

การเปรียบเทียบผลของน้ำมะละกอสุกที่มีต่อการปกป้องระบบประสาท  
ของแบบจำลองการเกิดโรคสมองเสื่อมระยะแรกในสัตว์ทดลอง

ฉัตรภากรณ์ สวัสดิ์ภานนท์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาการวิจัยและสถิติทางวิทยาการปัญญา  
วิทยาลัยวิทยาการวิจัยและวิทยาการปัญญา มหาวิทยาลัยบูรพา  
สิงหาคม 2558  
ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยบูรพา

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์และคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ได้พิจารณา  
วิทยานิพนธ์ของ ฉัตรภรณ์ สวัสดิยานนท์ ฉบับนี้แล้ว เห็นสมควรรับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา  
ตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการวิจัยและสถิติทางวิทยาการปัญญา ของ  
มหาวิทยาลัยบูรพาได้

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์

.....อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก  
(ดร.ปรัชญา แก้วแก่น)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


.....ประธาน  
(รศ.ดร.เสรี ชัดรัมย์)

.....กรรมการ  
(ดร.ปรัชญา แก้วแก่น)

.....กรรมการ  
(ผศ.ดร.สุชาดา กรเพชรปานี)

.....กรรมการ  
(ผศ.ดร.ศิริพร จำเนียรสวัสดิ์)

วิทยาลัยวิทยาการวิจัยและวิทยาการปัญญาอนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการวิจัยและสถิติทาง  
วิทยาการปัญญา ของมหาวิทยาลัยบูรพา

.....คณบดีวิทยาลัยวิทยาการวิจัย  
และวิทยาการปัญญา

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุชาดา กรเพชรปานี)

วันที่ 29 เดือน สิงหาคม พ.ศ. 2558

## ประกาศคุณูปการ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงในความกรุณาของ ดร.ปรัชญา แก้วแก่น อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก ที่ทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ ด้วยความกรุณาที่ได้เสียสละเวลาอันมีค่า ทั้งให้ความรู้ ความเมตตา ช่วยสอน ช่วยฝึก อนุเคราะห์อุปกรณ์ ให้คำแนะนำตลอดระยะเวลาในการทำวิทยานิพนธ์ด้วยความเอาใจใส่จนกระทั่งสำเร็จเป็นวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ รวมทั้งตรวจแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ สนับสนุนให้กำลังใจ และช่วยเหลือในทุก ๆ สิ่งเป็นอย่างดีตลอดมา ผู้วิจัยทราบดีว่าเป็นอย่างยิ่งจึงขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณคณะกรรมการสอบเค้าโครง และสอบปากเปล่าวิทยานิพนธ์ทุกท่าน ที่ได้ให้คำแนะนำ และชี้แนะแนวทางแก้ไขให้วิทยานิพนธ์สมบูรณ์ยิ่งขึ้น รวมทั้ง รศ.ดร.เสรี ชัดเข้ม ดร.ภัทธวดี มากมี ดร.กนก พานทอง ดร.ปริญญญา เรืองทิพย์ และ ดร.พุลพงษ์ สุขสว่าง ที่ได้คำชี้แนะในการวิเคราะห์ข้อมูลที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งในการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ให้ได้ตรงตามวัตถุประสงค์การวิจัย

ขอขอบพระคุณ คุณอนุช แซ่เล่า และ คุณวัฒนาрі อัมมวรรณ ที่ให้คำปรึกษา แนะนำ ตลอดการทดลอง จนทำให้การทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วง และขอขอบคุณ คุณปาณิสรา ชัยรัตน์ และ Mr.Seesamai Douangmany ที่เป็นผู้ช่วยนักวิจัยจนกระทั่งงานวิจัยนี้สำเร็จได้ และขาดไม่ได้เลย คุณปราจิต สุภาพล ที่ให้ความกรุณาให้วัสดุดิบที่สำคัญ คือ มะละกอพันธุ์ศรีสุภา มาใช้ในการวิจัยครั้งนี้ คุณสุชาดา สกลกิจรุ่งโรจน์ และ คุณพันธกานต์ อ่อนนาค ที่ให้ความอนุเคราะห์สารสโคโพลามีนที่ใช้ในการวิจัย จึงขอขอบคุณอย่างสุดซึ้งมา ณ โอกาสนี้

เหนือสิ่งอื่นใดขอขอบคุณ ครอบครัวของผู้วิจัยที่ให้ความสนับสนุนในทุก ๆ ด้านอย่างดีที่สุดเสมอมา และ พี่ น้อง เพื่อน ๆ ชาว RMCS ทุกท่านที่ได้ช่วยเหลือ และเป็นกำลังใจอย่างดีเสมอมา คุณค่าและคุณประโยชน์อันพึงจะมีจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบ และอุทิศแด่ผู้มีพระคุณทุกท่าน ผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่า งานวิจัยนี้อาจเป็นประโยชน์ต่อการใช้เป็นทางเลือกในการดูแล และป้องกันโรคสมองเสื่อมระยะแรกให้แก่ผู้ที่สนใจบ้างไม่มากก็น้อย

ฉัตรภรณ์ สวัสดิ์สถานนท์

55910382: สาขาวิชา: การวิจัยและสถิติทางวิทยาการปัญญา

วท.ม. (การวิจัยและสถิติทางวิทยาการปัญญา)

คำสำคัญ: น้ำมะละกอสุก/ การปกป้องระบบประสาท/ แบบจำลองการเกิดโรคสมองเสื่อมระยะแรก/  
สัตว์ทดลอง

ฉัตรภรณ์ สวัสดิ์ภานนท์: การเปรียบเทียบผลของน้ำมะละกอสุกที่มีต่อการปกป้องระบบ  
ประสาทของแบบจำลองการเกิดโรคสมองเสื่อมระยะแรกในสัตว์ทดลอง

(NEUROPROTECTIVE EFFECT OF *Carica papaya* Linn. JUICE IN ANIMAL MODEL OF MILD  
COGNITIVE IMPAIRMENT) อาจารย์ผู้ควบคุมวิทยานิพนธ์: ปรัชญา แก้วแก่น, ปร.ด. 124 หน้า. ปี  
พ.ศ. 2558.

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ 1) เพื่อทดสอบผลของการได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็น  
ระยะเวลา 21 วัน 2) เพื่อเปรียบเทียบผลของการได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน  
ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน 3) เพื่อเปรียบเทียบผลของการได้รับ  
น้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน โดยการทดสอบ  
พฤติกรรมทางระบบประสาท 4 ด้าน ได้แก่ 1) การเรียนรู้และความจำ (Learning and Memory) 2) ความวิตกกังวล (Anxiety) 3) การควบคุมการเคลื่อนไหว (Motor Control) และ 4) ระบบประสาท  
รับความรู้สึก (Sensory System) กลุ่มตัวอย่างเป็นหนูเม้าส์เพศผู้ทั้งหมด 28 ตัว แบ่งเป็น 4 กลุ่ม ๆ  
ละ 7 ตัว โดยกลุ่มที่ 1 ได้รับน้ำกลั่น กลุ่มที่ 2, 3 และ 4 ได้รับน้ำมะละกอสุกขนาด 2.5, 5.0 และ 7.5  
กรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว ตามลำดับ แต่ละกลุ่มได้รับน้ำกลั่น และน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะ  
เวลา 21 วัน หลังจากนั้นทำการเหนี่ยวนำความจำเสื่อมระยะแรกด้วยสโคโพลามีนขนาด 2.0 มิลลิกรัมต่อ  
กิโลกรัมน้ำหนักตัวที่ช่องท้อง จากนั้นทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาท 4 ด้าน

ผลการวิจัย ปรากฏว่า หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ก่อนกับหลัง  
การเหนี่ยวนำความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน ผลการเรียนรู้และความจำ ปรากฏว่า การเรียนรู้และ  
ความจำด้านการเรียกคืนความจำเก่า ด้วยอุปกรณ์ MWM และการจดจำวัตถุสิ่งของ ด้วยอุปกรณ์ NOR  
ปรากฏว่า หนูเม้าส์กลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกมีความจำที่ดีกว่าหนูเม้าส์กลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นอย่างมีนัย  
สำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .05$ ,  $p < .01$  ผลต่อความวิตกกังวล ปรากฏว่า หนูเม้าส์กลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอ  
สุกมีความวิตกกังวลน้อยกว่าหนูเม้าส์กลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .01$  ผลต่อ  
การควบคุมการเคลื่อนไหว โดยสังเกตพฤติกรรม 3 แบบ ปรากฏว่า หนูเม้าส์กลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกมี  
พฤติกรรม Rearing ไม่แตกต่างกับหนูเม้าส์กลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น และหนูเม้าส์กลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุก  
มีพฤติกรรมตกแต่งขน และพฤติกรรมเลียขนมากกว่าหนูเม้าส์กลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น อย่างมีนัยสำคัญทาง  
สถิติที่ระดับ  $p < .05$  และผลต่อระบบประสาทรับความรู้สึก ด้วยอุปกรณ์ Tail Immersion Test  
ปรากฏว่า หนูเม้าส์ทุกกลุ่มมีการตอบสนองต่อความเจ็บปวดไม่แตกต่างกัน

55910382: MOJOR: RESEARCH AND STATISTICS IN COGNITIVE SCIENCE;

M.Sc. (RESEARCH AND STATISTICS IN COGNITIVE SCIENCE)

KEYWORDS: *Carica Papaya* Linn. JUICE/ NEUROPROTECTIVE/ MODEL OF MILD  
COGNITIVE IMPAIRMENT/ ANIMAL TEST

CHATTRAPORN SAWATDIYAPHANON: NEUROPROTECTIVE EFFECT OF *Carica  
papaya* Linn. JUICE IN ANIMAL MODEL OF MILD COGNITIVE IMPAIRMENT ADVISORY  
COMMITTEE: PRATCHAYA KAEWKAEN, Ph.D. 124 P. 2015

The objectives of the research were 1) to investigate the effect of using papaya juice (*Carica papaya* Linn.) for 21 days on neurobehavioral mechanism, 2) to compare the neurobehavioral mechanism between treatment group (received papaya juice) and control group after inducing Scopolamine in order to prove the nervous system protection effect, and 3) to compare the effect of papaya juice (*Carica papaya* Linn.) on neurobehavioral mechanism before and after inducing cognitive impairment by Scopolamine. The neurobehavioral assessments were used to evaluate the mechanisms of learning and memory, anxiety, motor control, and sensory system. The sample was 28 male mice separated into 4 groups (7 mice per group). The first group was feed with distilled water. The second, the third, and the fourth groups were feed with 2.5, 5.0, and 7.5 g/kg BW papaya juice respectively. All groups were feed consecutively for 21 days. After 21 days, intraperitoneal injections of 2.0 mg/kg BW Scopolamine were conducted to induce cognitive impairment. In addition, the four neurobehavioral mechanisms were assessed.

The results revealed that 1) the treatment group (received papaya juice) significantly performed better than the control group (received distilled water) in learning and memory mechanism as shown in the retention time from Morris Water Maze Test (MWM) and the exploration time from object recognition task ( $p<.05$  and  $p<.01$ , respectively) 2) the treatment group significantly felt less anxious than the control group ( $p<.05$ ) when tested with Elevated Plus Maze (EPM), 3) the treatment group and the control group were not different in rearing motion; anyway, the treatment group significantly spent a lot of time grooming and licking than the control group ( $p<.05$ ), and 4) There were no different of sensory system mechanism among each group when measured with tail immersion test.

## สารบัญ

|   | หน้า |
|---|------|
| บทคัดย่อภาษาไทย.....  | ง    |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....   | จ    |
| สารบัญ.....   | ฉ    |
| สารบัญตาราง.....  | ฉ    |
| สารบัญภาพ.....  | ฐ    |
| บทที่   |      |
| 1 บทนำ.....   | 1    |
| ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา .....  | 1    |
| วัตถุประสงค์ของการวิจัย .....   | 2    |
| กรอบแนวคิดในการวิจัย .....  | 3    |
| สมมติฐานของการวิจัย .....   | 5    |
| ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย .....  | 5    |
| ขอบเขตของการวิจัย .....   | 5    |
| นิยามศัพท์เฉพาะ .....   | 6    |
| 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....   | 9    |
| ตอนที่ 1 มะละกอ ( <i>Carica Papaya</i> Linn.).....  | 10   |
| ตอนที่ 2 สารแคโรทีนอยด์ (Carotenoids).....  | 13   |
| ตอนที่ 3 ภาวะเครียดออกซิเดชัน (Oxidation Stress).....   | 17   |
| ตอนที่ 4 ภาวะสมองเสื่อม (Dementia).....   | 20   |
| ตอนที่ 5 แบบจำลองภาวะสมองเสื่อมระยะแรกในหนูทดลองด้วยสโคโพลามีน<br>(Model of Mild Cognitive Impairment in Mice with<br>Scopolamine)..... | 25   |
| ตอนที่ 6 การทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาทในหนูเมาส์ (Neurological<br>Behavioral Test in Mice).....   | 27   |
| 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....   | 29   |
| ตอนที่ 1 การเตรียมตัวอย่าง.....   | 30   |
| ตอนที่ 2 เครื่องมือในการวิจัย.....  | 32   |
| ตอนที่ 3 การดำเนินการวิจัย.....   | 34   |
| ตอนที่ 4 การเก็บรวบรวมข้อมูล.....   | 42   |
| ตอนที่ 5 การวิเคราะห์ข้อมูล.....  | 43   |
| ตอนที่ 6 กระบวนการจัดการเกี่ยวกับซากสัตว์.....  | 44   |
| 4 ผลการวิจัย.....   | 45   |
| ตอนที่ 1 ผลการวิเคราะห์ระดับสารเบต้าแคโรทีนในมะละกอสุกพันธุ์ศรีสุภา.....  | 45   |

## สารบัญ (ต่อ)

| บทที่   | หน้า |
|---|------|
| 4 ผลการวิจัย (ต่อ)  |      |
| ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ค่าสถิติพื้นฐาน และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของข้อมูล.....  | 46   |
| ตอนที่ 3 ผลของการได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน.....  | 50   |
| ตอนที่ 4 ผลการเปรียบเทียบการได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21<br>วัน ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน. | 61   |
| ตอนที่ 5 ผลการเปรียบเทียบการได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา<br>21 วัน ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน.....                    | 74   |
| 5 สรุปและอภิปรายผล.....   | 82   |
| สรุปผลการวิจัย.....   | 82   |
| อภิปรายผลการวิจัย.....  | 85   |
| ข้อเสนอแนะในการนำไปใช้.....   | 90   |
| ข้อเสนอแนะในการวิจัยต่อไป.....  | 90   |
| บรรณานุกรม.....   | 91   |
| ภาคผนวก.....  | 98   |
| ภาคผนวก ก แบบบันทึกข้อมูลการทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาท.....   | 99   |
| ภาคผนวก ข อุปกรณ์ที่ใช้ในการทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาท 4 ด้าน.....  | 105  |
| ภาคผนวก ค ตัวอย่างการคำนวณ.....   | 111  |
| ภาคผนวก ง ภาพวิธีการป้อนน้ำมะละกอสุก.....   | 115  |
| ภาคผนวก จ การเตรียมน้ำมะละกอสุก.....  | 117  |
| ภาคผนวก ฉ ผลการวิเคราะห์สารเบต้าแคโรทีน.....  | 120  |
| ภาคผนวก ช ใบรับรองการอนุมัติให้ดำเนินการเลี้ยงสัตว์และใช้สัตว์.....   | 122  |
| ประวัติย่อผู้วิจัย.....   | 124  |

## สารบัญตาราง

| ตารางที่ | หน้า   |    |
|----------|--|----|
| 1        | สรุปขั้นตอนการดำเนินการทดลอง.....  | 42 |
| 2        | ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าสูงสุด และค่าต่ำสุดของข้อมูล จำแนกตามกลุ่มทดลอง กับกลุ่มควบคุม ตามการทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาทในสัตว์ทดลอง ยกเว้น การควบคุมการเคลื่อนไหว.....   | 46 |
| 3        | ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าสูงสุด และค่าต่ำสุดของข้อมูล จำแนกตามกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน ตามการทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาทในสัตว์ทดลอง ยกเว้นการควบคุมการเคลื่อนไหว.....                            | 47 |
| 4        | ค่าสูงสุด และค่าต่ำสุดของข้อมูลของการควบคุมการเคลื่อนไหวแบ่งตามพฤติกรรม 3 แบบ คือ Grooming, Rearing และ Licking จำแนกตามกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน.....  | 48 |
| 5        | การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าความแตกต่าง ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีนโดยประเมินจากพฤติกรรมทางระบบประสาทในสัตว์ทดลอง ยกเว้น การควบคุมการเคลื่อนไหว..... | 49 |
| 6        | ค่าสถิติพื้นฐานการทดสอบการเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ MWM ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน.....   | 50 |
| 7        | การวิเคราะห์ความแปรปรวนของการทดสอบความจำแบบ Retention ของหนูเม้าส์ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังได้รับน้ำมะละกอสุกเป็นระยะเวลา 21 วัน.....   | 51 |
| 8        | ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสหสัมพันธ์ของความจำแบบ Retention ของหนูเม้าส์กลุ่มต่าง ๆ หลังจากได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน.....   | 51 |
| 9        | ค่าสถิติพื้นฐานการทดสอบการเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ NOR ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน.....   | 52 |
| 10       | แสดงการวิเคราะห์ความแปรปรวนของการทดสอบความสามารถในการจดจำวัตถุสิ่งของของหนูเม้าส์ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังจากได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน.....  | 53 |
| 11       | ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสหสัมพันธ์ความสามารถในการจดจำวัตถุสิ่งของของหนูเม้าส์กลุ่มต่าง ๆ หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน.....  | 53 |
| 12       | ค่าสถิติพื้นฐานการทดสอบความวิตกกังวล วัดด้วยอุปกรณ์ EPM ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน.....  | 54 |
| 13       | แสดงการวิเคราะห์ความแปรปรวนของการทดสอบความวิตกกังวลของหนูเม้าส์ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมหลังจากได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน.....   | 55 |
| 14       | ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสหสัมพันธ์ของระยะเวลาที่หนูเม้าส์อยู่ในแขนเปิด (Open Arm) ของหนูเม้าส์กลุ่มต่าง ๆ หลังได้รับสารทดสอบติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21วัน.....  | 55 |
| 15       | ค่าสถิติพื้นฐานของการควบคุมการเคลื่อนไหวแบ่งตามพฤติกรรม 3 แบบ คือ Grooming, Rearing และ Licking จำแนกตามกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม.....  | 56 |



## สารบัญตาราง (ต่อ)

| ตารางที่   | หน้า |
|--|------|
| 16 การเปรียบเทียบการทดสอบการควบคุมการเคลื่อนไหว ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม แบ่งตามพฤติกรรม 3 แบบ คือ Grooming Rearing และ Licking หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน.....   | 57   |
| 17 ค่าเฉลี่ย และสหสัมพันธ์การทดสอบพฤติกรรม Licking ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมหลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน.....  | 58   |
| 18 ค่าสถิติพื้นฐานของตอบสนองต่อความเจ็บปวดด้วยความร้อน จำแนกตามกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม.....   | 60   |
| 19 แสดงการวิเคราะห์ความแปรปรวนของระยะเวลาการตอบสนองต่อความเจ็บปวดด้วยความร้อนของหนูเมาส์ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม.....   | 60   |
| 20 ค่าสถิติพื้นฐานการทดสอบการเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ MWM ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน.....   | 61   |
| 21 การวิเคราะห์ความแปรปรวนของการทดสอบความจำแบบ Retention ของหนูเมาส์ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน.....   | 62   |
| 22 ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสหสัมพันธ์ของความจำแบบ Retention ของหนูเมาส์กลุ่มต่าง ๆ หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน.....   | 62   |
| 23 ค่าสถิติพื้นฐานการทดสอบการเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ NOR ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน.....   | 63   |
| 24 แสดงการวิเคราะห์ความแปรปรวนของการทดสอบความสามารถในการจดจำวัตถุสิ่งของของหนูเมาส์ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังจากหนูเมาส์ทุกกลุ่มถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน..... | 64   |
| 25 ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสหสัมพันธ์ความสามารถในการจดจำวัตถุสิ่งของของหนูเมาส์กลุ่มต่าง ๆ หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน.....   | 65   |
| 26 ค่าสถิติพื้นฐานการทดสอบความวิตกกังวล วัดด้วยอุปกรณ์ EPM ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน.....  | 66   |
| 27 แสดงการวิเคราะห์ความแปรปรวนของการทดสอบความวิตกกังวลของหนูเมาส์ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน.....  | 67   |
| 28 ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสหสัมพันธ์ของระยะเวลาที่หนูเมาส์อยู่ในแขนเปิด (Open Arm) ของหนูเมาส์กลุ่มต่าง ๆ หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน...   | 67   |
| 29 การเปรียบเทียบการทดสอบการควบคุมการเคลื่อนไหว ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมแบ่งตามพฤติกรรม 3 แบบ คือ Grooming Rearing และ Licking หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน.....   | 68   |
| 30 ค่าเฉลี่ย และสหสัมพันธ์การทดสอบพฤติกรรม Grooming ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมหลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน.....  | 69   |

## สารบัญตาราง (ต่อ)

| ตารางที่ |  | หน้า |
|----------|--|------|
| 31       | ค่าเฉลี่ย และสหสัมพันธ์การทดสอบพฤติกรรม Licking ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมหลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน.....  | 69   |
| 32       | ค่าสถิติพื้นฐานของตอบสนองต่อความเจ็บปวดด้วยความร้อน จำแนกตามกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน.....   | 73   |
| 33       | แสดงการวิเคราะห์ความแปรปรวนของระยะเวลาการตอบสนองต่อความเจ็บปวดด้วยความร้อนของหนูเมาส์ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน.....                                      | 74   |
| 34       | แสดงค่าเฉลี่ยระยะเวลา (Sec) การทดสอบความจำแบบ Retention ของหนูเมาส์กลุ่มต่าง ๆ เปรียบเทียบระหว่างก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน.....  | 75   |
| 35       | ค่าดัชนีความจำ (Recognition Index) ของหนูเมาส์กลุ่มต่าง ๆ เปรียบเทียบ ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน.....  | 76   |
| 36       | แสดงค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่หนูเมาส์อยู่ในแขนเปิด (Open Arm) เปรียบเทียบระหว่างก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน.....  | 77   |
| 37       | แสดงค่าการเปรียบเทียบการทดสอบการควบคุมเคลื่อนไหว โดยสังเกตพฤติกรรม 3 แบบ Grooming, Rearing และ Licking ของหนูเมาส์กลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน..... | 78   |
| 38       | ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่หางของหนูเมาส์แช่อยู่ในน้ำอุ่นเปรียบเทียบ ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน.....  | 80   |

## สารบัญภาพ

| ภาพที่  | หน้า |
|---|------|
| 1 กรอบแนวคิดการศึกษาการทดสอบฤทธิ์แคโรทีนอยด์ในมะละกอที่มีผลต่อการป้องกันระบบประสาทในแบบจำลองที่เหนียวนำด้วยสโคโปลา (Scopolamine).....   | 4    |
| 2 มะละกอศรีสุภาเป็นพันธุ์ผสมระหว่างมะละกอพันธุ์แขกนวล และมะละกอพันธุ์ฮอลแลนด์...  | 10   |
| 3 สูตรโครงสร้างแคโรทีนอยด์ที่พบบ่อยในพืช.....   | 15   |
| 4 แสดงการเปลี่ยนเบต้าแคโรทีน ( $\beta$ -Carotene) ไปเป็นวิตามินเอ (Retinol).....  | 15   |
| 5 แผนภาพขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย.....   | 29   |
| 6 หนูเมาส์ (ICR Mouse) เพศผู้จากศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล ตำบลศาลายา อำเภอพุทธมณฑล จังหวัดนครปฐม.....  | 31   |
| 7 มะละกอพันธุ์ศรีสุภา (Srisupa Papaya) เป็นพันธุ์ผสมระหว่างมะละกอพันธุ์แขกนวล และมะละกอพันธุ์ฮอลแลนด์.....  | 31   |
| 8 แบบแผนการทดลอง Experimental Research utilizing a 2x4 Mixed-factorial design.....  | 34   |
| 9 ขั้นตอนการดำเนินการทดลอง ระยะก่อนการทดลอง.....  | 36   |
| 10 ขั้นตอนการดำเนินการทดลอง ระยะการทดลอง.....   | 36   |
| 11 อุปกรณ์การทดสอบการเรียนรู้และความจำเกี่ยวกับทิศทาง และสถานที่โดยการว่ายน้ำ (Morris Water Maze Test).....   | 37   |
| 12 อุปกรณ์การทดสอบการเรียนรู้ และความจำการทดสอบความคุ้นเคยต่อวัตถุที่เคยเห็น หรือสัมผัสก่อนหน้าในเวลาผ่านไปเพียง 10 นาที (Novel Object Recognition Test).....                                   | 38   |
| 13 อุปกรณ์การทดสอบความวิตกกังวลโดยใช้ทางเดินรูปกากบาท (Elevated Plus Maze).....   | 39   |
| 14 อุปกรณ์การทดสอบพฤติกรรมการเคลื่อนไหว (Exploratory Box Behavior Test).....  | 40   |
| 15 อุปกรณ์การทดสอบประสาทรับความรู้สึกด้านการตอบสนองต่อความเจ็บปวดโดยใช้หางหนูเมาส์ในน้ำอุ่น (Tail Immersion Test).....  | 40   |
| 16 ขั้นตอนการดำเนินการทดลอง ระยะหลังการทดลอง.....   | 41   |
| 17 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระยะเวลาการทดสอบความจำแบบ Retention ของหนูเมาส์ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน.....                                   | 52   |
| 18 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความสามารถในการจดจำวัตถุสิ่งของโดยใช้ค่าดัชนีความจำ (Retention Index) ของหนูเมาส์ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน..... | 54   |
| 19 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่หนูเมาส์อยู่ในแขนเปิด (Open Arm) ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน.....                                      | 56   |
| 20 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่หนูเมาส์ทำพฤติกรรม Grooming ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังจากได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน.....                                      | 58   |
| 21 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่หนูเมาส์ทำพฤติกรรม Rearing ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังจากได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน.....                                       | 59   |

## สารบัญภาพ (ต่อ)

| ภาพที่ | หน้า   |    |
|--------|--|----|
| 22     | เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่หนูเมาส์ทำพฤติกรรม Licking ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังจากได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน.....                           | 59 |
| 23     | เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่ทางหนูเมาส์แช่อยู่ในน้ำอุ่นระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน.....                             | 60 |
| 24     | ค่าเฉลี่ยระยะเวลาการทดสอบความจำแบบ Retention ของหนูเมาส์กลุ่มต่าง ๆ หลังเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน.....  | 61 |
| 25     | เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระยะเวลาการทดสอบความจำแบบ Retention ของหนูเมาส์ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน.....                               | 63 |
| 26     | ค่าเฉลี่ยความสามารถในการจดจำวัตถุสิ่งของโดยใช้ดัชนีความจำ (Recognition Index) หลังเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน.....  | 64 |
| 27     | เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความสามารถในการจดจำวัตถุสิ่งของโดยใช้ดัชนีความจำ (Recognition Index) ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน..... | 65 |
| 28     | ค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่หนูเมาส์อยู่ในแขนเปิด (Open Arm) หลังเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน.....   | 66 |
| 29     | เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่หนูเมาส์อยู่ในแขนเปิด (Open Arm) ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน.....                          | 68 |
| 30     | ค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่หนูเมาส์ทำพฤติกรรม Grooming ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน.....  | 70 |
| 31     | เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่หนูเมาส์ทำพฤติกรรม Grooming ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม หลังเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน.....                             | 70 |
| 32     | ค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่หนูเมาส์ทำพฤติกรรม Rearing ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน.....   | 71 |
| 33     | เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่หนูเมาส์ทำพฤติกรรม Rearing ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม หลังเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน.....                              | 71 |
| 34     | ค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่หนูเมาส์ทำพฤติกรรม Licking ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน.....   | 72 |
| 35     | เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่หนูเมาส์ทำพฤติกรรม Licking ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน.....                           | 72 |
| 36     | ค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่ทางหนูเมาส์แช่อยู่ในน้ำอุ่น ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมหลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน.....  | 73 |
| 37     | เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่ทางหนูเมาส์แช่อยู่ในน้ำอุ่นระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมหลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน.....                              | 74 |

## สารบัญภาพ (ต่อ)

| ภาพที่ | หน้า  |    |
|--------|---|----|
| 38     | เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระยะเวลาการทดสอบความจำแบบ Retention ของหนูเม้าส์กลุ่มต่าง ๆ ก่อนกับหลังเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน.....                                  | 75 |
| 39     | เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความสามารถในการจดจำวัตถุสิ่งของโดยใช้ดัชนีความจำ (Recognition Index) ของหนูเม้าส์กลุ่มต่าง ๆ ก่อนกับหลังเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน..... | 76 |
| 40     | เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่หนูเม้าส์อยู่ในแขนเปิด (Open Arm) ของหนูเม้าส์กลุ่มต่าง ๆ ก่อนกับหลังเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน.....                         | 77 |
| 41     | เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่หนูเม้าส์ทำพฤติกรรม Grooming ของหนูเม้าส์กลุ่มต่าง ๆ ก่อนกับหลังเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน.....                            | 79 |
| 42     | เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่หนูเม้าส์ทำพฤติกรรม Rearing ของหนูเม้าส์กลุ่มต่าง ๆ ก่อนกับหลังเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน.....                             | 79 |
| 43     | เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่หนูเม้าส์ทำพฤติกรรม Licking ของหนูเม้าส์กลุ่มต่าง ๆ ก่อนกับหลังเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน.....                             | 80 |
| 44     | เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่หางหนูเม้าส์แช่อยู่ในน้ำอุ่นของหนูเม้าส์กลุ่มต่าง ๆ ก่อนกับหลังเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน.....                               | 81 |

# บทที่ 1

## บทนำ

### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะสมองเสื่อม (Dementia) เป็นปัญหาทางการแพทย์ และสาธารณสุขที่สำคัญทำให้เกิดค่าใช้จ่ายในการรักษา จนกระทบต่อภาวะทางเศรษฐกิจสังคมมากขึ้น ยาที่ใช้รักษาต้องนำเข้ามาจากต่างประเทศซึ่งมีราคาสูง เช่น Donepezil, Rivastigmine และ Galantamine ปัจจุบันทั่วโลกพบผู้ป่วยสมองเสื่อมประมาณ 47.5 ล้านคน โดยคาดการณ์ว่าในปี ค.ศ. 2030 จะปรากฏผู้ป่วยถึงเกือบ 75.6 ล้านคน และ ปี ค.ศ. 2050 จะเพิ่มขึ้นเป็น 135.5 ล้านคน (World Health Organization, 2015) อาการเริ่มแรกที่จะเปลี่ยนแปลงไปเป็นภาวะสมองเสื่อม คือ ภาวะสมองเสื่อมระยะแรก (Mild Cognitive Impairment: MCI) ซึ่งเป็นภาวะที่อยู่ระหว่างการหลวมปกติของผู้สูงอายุ (Normal Aging) กับภาวะสมองเสื่อม (Dementia) ชนิดโรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's Disease: AD)

MCI เป็นสัญญาณแรกของโรคสมองเสื่อมซึ่งเป็นอาการสมองเสื่อมอย่างอ่อน ๆ MCI พบมากประมาณร้อยละ 20 ของประชากรอายุ 65-75 ปี และร้อยละ 40 ของประชากรอายุเกิน 85 ปี (อรวรรณ ศิลปกิจ, 2556, หน้า 36-38) ความสำคัญ คือ ภาวะนี้จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคสมองเสื่อมมากกว่าปกติ จากการวิจัยปรากฏว่า ผู้ป่วย MCI ร้อยละ 10 จะพัฒนาไปเป็นโรคอัลไซเมอร์ หรืออาการสมองเสื่อมรูปแบบอื่น ๆ ภายใน 5 ปี แต่ถ้าผู้ป่วย MCI ได้รับการรักษา และการดูแลที่ถูกต้อง จะสามารถกลับไปเป็นปกติได้ (Gauthier et al., 2006, p. 367; John & Breitner, 2014, pp. 34-35) ผู้ป่วย MCI จะมีการสูญเสียความสามารถของสมองในด้านกระบวนการรู้คิด (Cognitive Process) เกี่ยวข้องกับความสามารถด้านการเรียนรู้ (Learning Ability) ความจำ (Memory) การคิด (Thinking) การรับรู้ (Perception) ความสนใจ (Attention) จินตภาพ (Imagery) ภาษา (Language) ได้ลดลงไป ซึ่งพฤติกรรมดังกล่าว เริ่มกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวัน แต่ยังสามารถดำเนินกิจกรรมในชีวิตได้อยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงทางระบบประสาทที่ทำให้เกิดความผิดปกติ มีหลายประการเป็นผลมาจากกลไกทางโครงสร้าง และหน้าที่ของเซลล์ประสาท (Neuronal Degeneration) ที่เสียไป มีหลักฐานที่ปรากฏปัจจัยที่ส่งผลต่ออุบัติการณ์การเกิดความผิดปกติ คือ เพศ (Gender) อายุ (Age) ความเครียด (Stress) ความดันเลือดสูง (Hypertension) รวมถึงผลกระทบทางระบบประสาทอื่น ๆ อาทิ โรคพาร์กินสัน (Parkinson's Disease: PD) โรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's Disease: AD) โรคจิตเภท (Schizophrenia) (Dharam, Amrit, Tanveer, & Balgangadhar, 2012, p. 690)

เนื่องจากผู้ป่วยภาวะ MCI เป็นภาวะที่สามารถรักษาให้หายได้ จึงมีงานวิจัยหลายงานทำการศึกษาวិธีปกป้องระบบประสาท หรือวิธีรักษาภาวะสมองเสื่อมระยะแรก มีการศึกษาวิจัยในสัตว์ทดลอง (Animal Experimental Research) มีอาการที่สามารถเทียบเคียงความผิดปกติที่เกิดในมนุษย์ได้เป็นอาการแสดงทางคลินิก (Clinical Manifestation) กล่าวคือ เมื่อสัตว์ทดลองถูกเหนี่ยวนำ ทำให้เกิดพยาธิสภาพ (Pathological Lesion) ด้วยวิธีการต่าง ๆ ของการทำให้เกิดการบกพร่องทางการรู้คิด จะทำให้เข้าใจถึงกลไกของการเกิดภาวะสมองเสื่อมระยะแรก เพื่อนำไปพัฒนารักษาในมนุษย์ต่อไป (Giancarlo, 2004, p. 369)

การป้องกันภาวะสมองเสื่อมระยะแรก เพื่อไม่ให้เปลี่ยนแปลงไปเป็นโรคอัลซ海默์ หรือวิธีป้องกันภาวะสมองเสื่อมรูปแบบอื่น ๆ มีหลายวิธี เช่น การออกกำลังกาย การพักผ่อนให้เพียงพอ การรับประทานอาหารที่มีประโยชน์ รวมถึงวิตามินให้เพียงพอกับความต้องการของร่างกายในการวิจัยนี้เน้นการป้องกันภาวะสมองเสื่อมจากการบริโภคอาหารที่มีสารต้านอนุมูลอิสระโดยเฉพาะอย่างยิ่งผักและผลไม้ซึ่งเป็นแหล่งที่มีสารต้านอนุมูลอิสระจำนวนมาก ในงานวิจัยผู้วิจัยได้ศึกษาการเปรียบเทียบผลของน้ำมะละกอสุกที่มีผลต่อการปกป้องระบบประสาท เนื่องจากมะละกอเป็นผลไม้ที่มีคุณค่าทางโภชนาการสูง การบริโภคทั้งผลสุก และผลดิบเป็นพืชที่ปลูกได้ง่าย โดยเฉพาะเขตร้อนชื้น (Tropical Zone) ในมะละกอสุก 100 กรัม ปรากฏ สารสำคัญ เบต้าแคโรทีน ( $\beta$ -Carotene) 276 ไมโครกรัม ไลโคปีน (Lycopene) 182 ไมโครกรัม ลูทีน (Lutein) และซีแซนทีน (Zeaxanthin) 89 ไมโครกรัม วิตามิน (Vitamin) และแร่ธาตุ (Mineral) อื่นๆ อีกหลายชนิด เป็นต้น (USDA Nutrient Database, 2010) โดยเฉพาะสารกลุ่มแคโรทีนอยด์ที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพสูง มะละกอพันธุ์ที่ผู้วิจัยเลือกที่จะศึกษา คือ มะละกอพันธุ์ศรีสุภาซึ่งเป็นพันธุ์ที่ถูกคิดค้นผสมพันธุ์ โดยเกษตรกร ตำบลห้วยใหญ่ อำเภอบางละมุง จังหวัดชลบุรี เป็นสายพันธุ์ใหม่ที่ผสมระหว่างมะละกอพันธุ์แขกนวลซึ่งเป็นพันธุ์ที่เหมาะสมแก่การบริโภค และมะละกอพันธุ์ฮอลแลนด์ที่เป็นพันธุ์เหมาะสมแก่การบริโภคสุก มะละกอสุกที่มีสีแดง จะมีเบต้าแคโรทีน ( $\beta$ -Carotene) มากกว่าสีเหลือง (วินัย ดะห์ลัน, 2550, หน้า 760)

ในงานวิจัยผู้วิจัยได้ศึกษาการเปรียบเทียบผลของน้ำมะละกอสุกที่มีต่อการปกป้องระบบประสาทของแบบจำลองการเกิดโรคสมองเสื่อมระยะแรกในสัตว์ทดลอง ด้วยการเหนี่ยวนำสมองเสื่อมระยะแรกด้วยสโคโพลามีน (Scopolamine) ผู้วิจัยใช้การทดสอบพฤติกรรมในสัตว์ทดลอง (Behavioral Assessment) เป็นตัววัดผลที่มีต่อระบบประสาทใน 4 ด้าน ดังนี้ 1) ผลต่อการเรียนรู้และความจำ (Learning and Memory) วัดด้วยอุปกรณ์ Morris Water Maze Test (MWM) และวัดด้วยอุปกรณ์ Novel Object Recognition Test (NOR) 2) ผลต่อความวิตกกังวล (Anxiety) วัดด้วยอุปกรณ์ Elevated Plus Maze (EPM) 3) ผลต่อการควบคุมการเคลื่อนไหว (Motor Control) วัดด้วยอุปกรณ์ Exploratory Box Behavior Test และ 4) ผลต่อระบบประสาทรับความรู้สึก (Sensory System) วัดด้วยอุปกรณ์ Tail Immersion Test

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

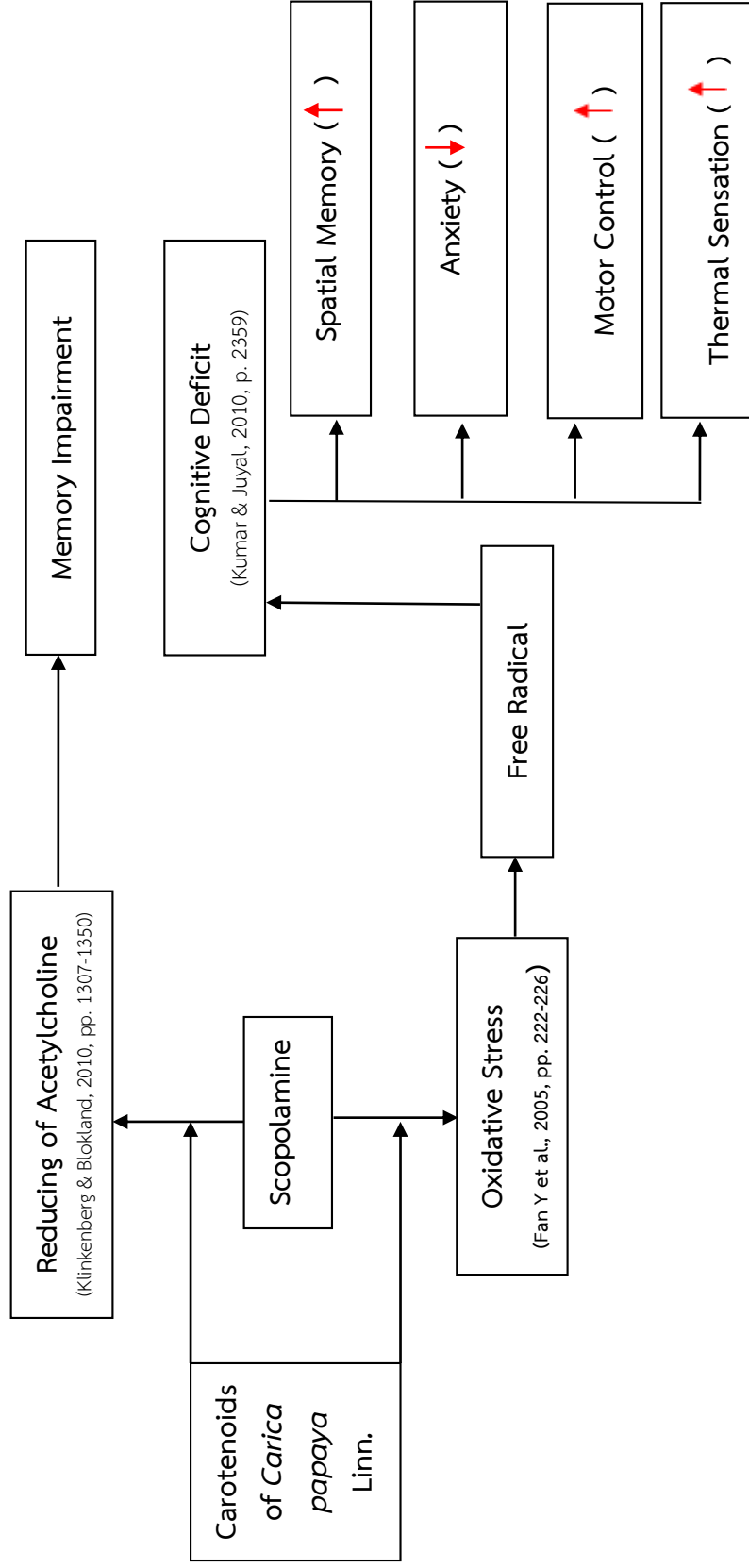
1. เพื่อทดสอบผลของการได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน โดยการทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาท 4 ด้าน ได้แก่
  - 1.1 การเรียนรู้และความจำ (Learning and Memory)
  - 1.2 ความวิตกกังวล (Anxiety)
  - 1.3 การควบคุมการเคลื่อนไหว (Motor Control)
  - 1.4 ระบบประสาทรับความรู้สึก (Sensory System)
2. เพื่อเปรียบเทียบผลของการได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน โดยการทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาท 4 ด้าน ได้แก่
  - 2.1 การเรียนรู้และความจำ (Learning and Memory)

- 2.2 ความวิตกกังวล (Anxiety)
- 2.3 การควบคุมการเคลื่อนไหว (Motor Control)
- 2.4 ระบบประสาทรับความรู้สึก (Sensory System)
3. เพื่อเปรียบเทียบผลของการได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน โดยการทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาท 4 ด้าน ได้แก่
  - 3.1 การเรียนรู้และความจำ (Learning and Memory)
  - 3.2 ความวิตกกังวล (Anxiety)
  - 3.3 การควบคุมการเคลื่อนไหว (Motor Control)
  - 3.4 ระบบประสาทรับความรู้สึก (Sensory System)

### กรอบแนวคิดในการวิจัย

การศึกษาปกป้องภาวะสมองเสื่อมระยะแรกด้วยน้ำมะละกอสุก โดยใช้แบบจำลองการเกิดภาวะสมองเสื่อมระยะแรกในสัตว์ทดลอง (Animal Model of Mild Cognitive Impairment) ที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน (Scopolamine) ซึ่งมีกลไกการเกิดโรค คือ สโคโพลามีนทำให้เกิดอนุมูลอิสระมากขึ้น จนทำให้เนื้อเยื่อประสาท (Nervous Tissue) ขาดสมดุลของอนุมูลอิสระ และสารต้านอนุมูลอิสระ ทำให้สมองเกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน (Oxidative Stress) และสโคโพลามีนไปปิดกั้นมัสคารินิกรีเซปเตอร์ (Muscarinic Receptor) ไม่ให้ถูกกระตุ้นด้วย อะเซทิลโคลีน (Acetylcholine: ACh) ทำให้อะเซทิลโคลีนในสมองลดลง ทั้ง 2 กลไก ทำให้เกิดการลดลงของกระบวนการรู้คิด (Cognitive Process) ในด้านต่าง ๆ เช่น การเรียนรู้และความจำ ความวิตกกังวล การควบคุมการเคลื่อนไหว และระบบประสาทรับความรู้สึก หรือเรียกว่า เกิดภาวะสมองเสื่อมระยะแรก (Mild Cognitive Impairment) (Klinkenberg & Blokland, 2010, pp. 1311-1341; Jeong, Lee, Kim, Sung, & Kim, 2008, pp. 78-84) เมื่อหนูเมาส์ได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ก่อนเกิดการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน ซึ่งเป็นการปกป้องเซลล์ประสาท (Neuroprotection) ด้วยกลไกการออกฤทธิ์ของสารต้านอนุมูลอิสระในน้ำมะละกอสุกเข้าไปจับกับอนุมูลอิสระ (Free Radical) ที่เกิดจากการเหนี่ยวนำของสโคโพลามีน เมื่อเนื้อเยื่อประสาทมีอนุมูลอิสระ และสารต้านอนุมูลอิสระที่อยู่ในภาวะสมดุล จึงไม่เกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน และสารต้านอนุมูลอิสระในน้ำมะละกอสุกยังไปแย่งจับกับสโคโพลามีนที่มัสคารินิกรีเซปเตอร์ ทำให้อะเซทิลโคลีน สามารถจับกับมัสคารินิกรีเซปเตอร์ได้ตามปกติ ปริมาณของอะเซทิลโคลีนในสมองจึงมีปริมาณที่เพียงพอ จึงไม่ทำให้เกิดการเสื่อมสลายของเซลล์ประสาทจึงปกป้องภาวะสมองเสื่อมระยะแรกได้ (ชาญชัย สาดแสงจันทร์, 2556, หน้า 556-557; Shakti et al., 2011, pp. 1-8; Esmail, Marjan, Mehdi, & Mahsa, 2013, pp. 184-189)





ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการทดสอบฤทธิ์แคโรทีนอยด์ในมะละกอที่มีผลต่อการปกป้องระบบประสาทของแบบจำลองการเกิดโรคสมองเสื่อมระยะแรกในสัตว์ทดลอง ที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน (Scopolamine)

## สมมติฐานของการวิจัย

1. หนูเมาส์กลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน มีการเรียนรู้และความจำ (Learning and Memory) มากกว่าหนูเมาส์กลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน
2. หนูเมาส์กลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน มีความวิตกกังวล (Anxiety) น้อยกว่าหนูเมาส์กลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน
3. หนูเมาส์กลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน มีการควบคุมการเคลื่อนไหว (Motor Control) หรือมีพฤติกรรมเคลื่อนไหว มากกว่าหนูเมาส์กลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน
4. หนูเมาส์กลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน มีระบบประสาทรับความรู้สึก (Sensory System) ในการตอบสนองต่อความร้อน มากกว่าหนูเมาส์กลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน

## ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

1. ทำให้ทราบประโยชน์ของน้ำมะละกอสุกที่มีต่อการปกป้องระบบประสาท (Neuroprotection) ข้อมูลที่ได้น่าจะเป็นประโยชน์ต่อบุคคลทั่วไปโดยเฉพาะผู้สูงอายุ และผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมระยะแรก เพื่อเป็นทางเลือกในการป้องกัน และดูแลสุขภาพก่อนที่จะเกิดภาวะสมองเสื่อม
2. เป็นนวัตกรรมอาหารเพื่อสุขภาพจากการวิจัยพื้นฐานในสัตว์ทดลอง (Basic-Preclinical Research) สู่การนำไปใช้ประโยชน์ในมนุษย์ (Translation to Human) และเพื่อสนับสนุนให้มีการบริโภคมะละกอสุกเพิ่มขึ้น

## ขอบเขตของการวิจัย

1. มะละกอสุกพันธุ์ศรีสุภา จากสวนเกษตรอินทรีย์ ตำบลห้วยใหญ่ อำเภอบางละมุง จังหวัดชลบุรี
2. หนูเมาส์ (Imprinting Control Region: ICR Mouse) สายพันธุ์ทาง เพศผู้ (Male Mouse) อายุ 8 สัปดาห์ น้ำหนักตัวเฉลี่ยประมาณ 30-50 กรัม จากศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล ตำบลศาลายา อำเภอพุทธมณฑล จำนวน 30 ตัว จังหวัดนครปฐม เมื่อวันที่ 21 กันยายน 2557 และทุกตัวต้องอยู่ในสภาพสภาวะแวดล้อมเดียวกัน ได้รับอาหาร และน้ำสะอาดอย่างอิสระ (*ad libitum*) ในปริมาณที่เท่ากันก่อนการทดลอง
3. การเปรียบเทียบผลของน้ำมะละกอสุกที่มีต่อระบบประสาท โดยการใช้การทดสอบด้วยเครื่องมือวัดพฤติกรรมทางระบบประสาทในสัตว์ทดลอง (Behavioral Activities Assessment) ทั้งหมด 4 ด้าน 1) การเรียนรู้และความจำ (Learning and Memory) 2) ความวิตกกังวล (Anxiety) 3) การควบคุมการเคลื่อนไหว (Motor Control) และ 4) ระบบประสาทรับความรู้สึก (Sensory System)
4. การเหนี่ยวนำการเกิดโรคสมองเสื่อมระยะแบบชั่วคราว (Irreversible Memory) ในสัตว์ทดลอง ด้วยสโคโพลามีน (Scopolamine) ขนาด 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว (mg/kgBW)

## 5. ตัวแปรที่ศึกษา

### ตัวแปรทดลอง ได้แก่

#### 5.1 ขนาดของน้ำมะละกอสุก 4 ขนาด ได้แก่

5.1.1 กลุ่มขนาดต่ำ (Low Dose 2.5) ได้รับน้ำมะละกอสุกขนาด 2.5 g/kgBW

5.1.2 กลุ่มขนาดปานกลาง (Medium Dose 5.0) ได้รับน้ำมะละกอสุกขนาด

5.0 g/kgBW

5.1.3 กลุ่มขนาดสูง (High Dose 7.5) ได้รับน้ำมะละกอสุกขนาด 7.5 g/kgBW

5.1.4 กลุ่มควบคุม (Control Group) ไม่ได้รับน้ำมะละกอสุก

#### 5.2 ขนาดของสโคโพลามีน 2 ขนาด ได้แก่

5.2.1 ไม่ได้รับสโคโพลามีน

5.2.2 ได้รับสโคโพลามีน (Scopolamine) ขนาด 2.0 mg/kgBW

ตัวแปรตาม ได้แก่ การประเมินพฤติกรรมทางระบบประสาทในสัตว์ทดลอง 4 ด้าน

1. การเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ MWM และ NOR
2. ความวิตกกังวล วัดด้วยอุปกรณ์ EPM
3. การควบคุมการเคลื่อนไหว วัดด้วยอุปกรณ์ Exploratory Box Behavior Test
4. ระบบประสาทรับรู้ความรู้สึก วัดด้วยอุปกรณ์ Tail Immersion Test

## นิยามศัพท์เฉพาะ

**มะละกอ (*Carica papaya* Linn.)** หมายถึง พืชล้มลุกชนิดหนึ่งมีลำต้นตรง ใบมีลักษณะเป็นแฉก ยางมีสีขาวเหนียว เป็นได้ทั้งไม้ผล และพืชผัก บริโภคได้ทั้งผลสุก และผลดิบ ผลดิบจะมีสีเขียว ผลสุกจะมีสีส้ม มะละกอที่ใช้ในการวิจัยเป็นมะละกอพันธุ์ศรีสุภาผลสุก

**แคโรทีนอยด์ (Carotenoids)** หมายถึง กลุ่มของสารมีสี หรือรงควัตถุ (Pigments) เช่น สีเหลือง สีส้ม หรือ สีแดง ที่พบได้ในพืชทั่วไป ช่วยป้องกันการก่อตัวของอนุมูลอิสระที่เป็นอันตราย ในปัจจุบันมีการค้นพบแคโรทีนอยด์ถึง 600 ชนิด และประมาณ 50 ชนิด พบได้ในผัก และ ผลไม้ แคโรทีนอยด์ 6 ชนิดที่กลายมาเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญ คือ แอลฟาแคโรทีน ( $\alpha$ -Carotene) เบต้าแคโรทีน ( $\beta$ -Carotene) คริบโตแซนทิน (Cryptoxanthin) ไลโคปีน (Lycopene) ลูทีน (Lutein) และ ซีแซนทิน (Zeaxanthin)

**การปกป้องระบบประสาท (Neuroprotective Effect)** หมายถึง วิธีการชะลอการเสื่อมของเซลล์ประสาททั้งด้านโครงสร้าง และหน้าที่ด้วยวิธีการหลายรูปแบบ เช่น การบำรุงสมองด้วยโภชนาการ และสารอาหารที่เป็นประโยชน์ การใช้สารพฤกษเคมี (Phytochemicals) เป็นวิธีการหนึ่งในการปกป้องระบบประสาท

**ภาวะสมองเสื่อมระยะแรก (Mild Cognitive Impairment: MCI)** หมายถึง ภาวะการสูญเสียความสามารถของสมองในด้านกระบวนการรู้คิด (Cognitive) ซึ่งมีส่วนเกี่ยวข้องกับความสามารถด้านการเรียนรู้ (Learning) ความจำ (Memory) การคิด (Thinking) การรับรู้ (Perception) ความสนใจ (Attention) จินตภาพ (Imagery) และภาษา (Language) แต่อาการมักจะไม่เป็นอุปสรรคมากนักต่อชีวิตประจำวัน

**แบบจำลองการเกิดโรคภาวะสมองเสื่อมระยะแรกในสัตว์ทดลอง (Animal Model of Mild Cognitive Impairment)** หมายถึง การทำให้สัตว์ทดลองเกิดความจำบกพร่องโดยการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีนขนาด 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว (mg/kg BW) เข้าที่ช่องท้อง (Intraperitoneal Injection) หลังการฉีดสโคโพลามีนแล้ว นำมาทดสอบทางพฤติกรรมทางระบบประสาท โดยใช้เครื่องมือวัดการสูญเสียความทรงจำโดยทดสอบ การเรียนรู้และความจำ เกี่ยวกับทิศทางและสถานที่ โดยการว่ายน้ำด้วยอุปกรณ์ Morris Water Maze Test

**หนูเมาส์ (Imprinting Control Region: ICR Mouse)** หมายถึง หนูถีบจักร สายพันธุ์ทาง รูปร่างลักษณะขนาดเล็กสีขาว ขนเกรียนสะอาดเป็นมัน เชื่องไม่กัด เลี้ยงง่าย ขยายพันธุ์อย่างรวดเร็ว น้ำหนักเพศผู้โตเต็มที่ (Wt., Adult Male) 25–40 กรัม อายุขัยเฉลี่ยของหนูเมาส์เฉลี่ยราว 1.5-2 ปี

**สโคโพลามีน (Scopolamine)** หมายถึง สารอัลคาลอยด์ที่มีฤทธิ์ส่วนใหญ่กุดการทำงาน ของสมอง และอาจทำให้เกิดอาการเคลิ้ม หรืออาการประสาทหลอนได้ เป็นการเหนี่ยวนำให้เกิดความจำเสื่อมชั่วคราว

**สารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant)** หมายถึง สารที่สามารถป้องกัน หรือทำลายการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของอนุมูลอิสระที่ก่อตัวขึ้น โดยการยับยั้งปฏิกิริยาลูกโซ่ของอนุมูลอิสระ หยุดการก่อตัวใหม่ของอนุมูลอิสระ และช่วยซ่อมแซมความเสียหายที่เกิดจากอนุมูลอิสระที่ทำลายเซลล์ต่าง ๆ ในร่างกายรวมทั้งแทนที่โมเลกุลที่ถูกทำลาย

**อนุมูลอิสระ (Free Radical หรือ Oxidant)** หมายถึง โมเลกุล (Molecule) หรืออะตอม (Atom) ที่มีอิเล็กตรอนที่ไม่มีคู่ หรืออิเล็กตรอนคูโดดเดี่ยว (Unpaired Electron) มีความไม่เสถียร (Unstable) ว่องไวมาก (Reactive) สามารถเกิดปฏิกิริยากับอะตอม หรือโมเลกุลอื่นได้ง่ายเป็นสาเหตุของการทำลาย หรือภาวะบาดเจ็บในเซลล์ร่างกาย

**กลุ่มทดลอง (Experimental Group)** หมายถึง กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน แบ่งเป็น 3 กลุ่ม 1) กลุ่มขนาดต่ำ (Low Dose 2.5) หมายถึง กลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกขนาด 2.5 g/kgBW 2) กลุ่มขนาดปานกลาง (Medium Dose 5.0) หมายถึง กลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกขนาด 5.0 g/kgBW 3) กลุ่มขนาดสูง (High Dose 7.5) หมายถึง กลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกขนาด 7.5 g/kgBW

**กลุ่มควบคุม (Control Group)** หมายถึง กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับน้ำกลั่นขนาด 2.5 g/kgBW ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน

**การเรียนรู้ (Learning)** หมายถึง การได้มา (Acquisition) การจัดระเบียบ หรือการจัดหมวดหมู่ใหม่ (Reorganization) ของสมองที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการรับรู้ และการคิดโดยผ่านกระบวนการประมวลผลของข้อมูล และการเก็บรักษาข้อมูล

**ความจำ (Memory)** หมายถึง ความสามารถของสมองที่จะเก็บข้อมูลต่าง ๆ ได้ และระลึกได้ในโอกาสต่อมาสามารถแบ่งความจำได้เป็น 2 ชนิด คือ 1) ความจำชั่วคราว (Short-term Memory หรือ Recent Memory) เป็นความจำระยะสั้น ๆ เก็บไว้ได้ไม่นานเพียง 2-3 นาทีก็ลืม และ 2) ความจำถาวร (Long-term Memory หรือ Remote Memory) เป็นความจำที่เก็บไว้ได้นานเป็น เดือน ปี ความจำชนิดนี้ลืมได้ยาก ถึงแม้สมองจะเกิดภาวะการขาดออกซิเจน (Hypoxia) หรือได้รับยาสงบ ซึ่งทำให้เกิดการทำงานของสมองหยุดชั่วคราวความจำชนิดนี้ก็ยังคงจำได้เมื่อสมองกลับมาทำงานได้เหมือนเดิม

**ความวิตกกังวล (Anxiety)** หมายถึง เป็นการตอบสนองของร่างกาย และจิตใจต่อการหวั่นเกรงอันตรายที่คาดว่าจะเกิดขึ้นจากสภาพรอบตัว หรือเป็นภาวะที่รู้สึกตึงเครียดหวาดหวั่น รู้สึกไม่ปลอดภัย กังวลใจ และมีการเปลี่ยนแปลงการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติให้มีลักษณะสู้หรือหนี

**การควบคุมการเคลื่อนไหว (Motor Control)** หมายถึง เป็นระบบควบคุมการเคลื่อนไหวที่ประมวลผลด้วยกลไกภายใต้อำนาจจิตใจ อยู่บริเวณ สมองน้อย (Cerebellum) รวมถึงสมองใหญ่ซึ่งเป็นส่วนสำคัญของการควบคุมการทำงานให้เกิดการเคลื่อนไหวที่ราบเรียบ และให้มีการประสานสัมพันธ์กัน (Co-ordination) กับข้อต่อต่าง ๆ ในร่างกาย เป็นระบบควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อที่บังคับได้ รวมทั้งการตอบสนองต่อสิ่งเร้าภายนอก

**ระบบประสาทรับความรู้สึก (Sensory System)** หมายถึง ระบบการนำกระแสประสาท (Nerve Impulse) ที่ถูกกระตุ้นโดยสิ่งกระตุ้น หรือสิ่งเร้า (Stimulus) ตัวอย่างเช่น แสงแดด หรือ การสัมผัส ซึ่งเป็นพลังงานกระตุ้นรูปต่าง ๆ โดยสิ่งเร้าเหล่านี้จะกระตุ้นผ่านตัวรับความรู้สึก (Sensory Receptor) ซึ่งเป็นองค์ประกอบหนึ่งของระบบประสาท ที่ทำหน้าที่สำคัญในการรับข้อมูล และเปลี่ยนพลังงานกระตุ้นในรูปแบบต่าง ๆ ให้เป็นกระแสประสาท นำไปสู่ระบบประสาทรับความรู้สึก หรือสมองส่วนรับความรู้สึก (Primary Sensory Area) ซึ่งมีตำแหน่งเฉพาะในสมอง

**Morris Water Maze Test (MWM)** หมายถึง อุปกรณ์ที่ใช้ทดสอบการเรียนรู้และความจำเกี่ยวกับทิศทาง และสถานที่ (Spatial Memory) โดยให้หนูว่ายน้ำในอ่างทรงกลมเพื่อหาแท่นใต้น้ำให้เจอ อ่างทรงกลมจะถูกแบ่งเป็น 4 โซน (Zone) แต่ละโซนจะมีสัญลักษณ์บอกทิศทาง (Visual Cue) แตกต่างกัน 3 จุดยกเว้น จุดที่มีแท่นใต้น้ำอยู่ โดยจับเวลาที่หนูเมาส์หาแท่นใต้น้ำให้เจอ

**Novel Object Recognition Test (NOR)** หมายถึง อุปกรณ์ที่ใช้วัดการเรียนรู้ และความจำในเรื่องความคุ้นเคยต่อวัตถุที่เคยเห็น หรือสัมผัสก่อนหน้านี้ในเวลาผ่านไปเพียง 10 นาที ว่าสามารถจำได้หรือไม่ โดยแบ่งการทดสอบเป็น 2 ช่วง ช่วงแรกมีวัตถุ 2 ชิ้นที่เหมือนกันวางไว้ในกล่องศึกษาพฤติกรรม ปล่อยให้หนูเมาส์ตรวจกลางวัตถุทั้งสอง ให้หนูเมาส์สำรวจวัตถุแต่ละอันในเวลา 5 นาที จากนั้นนำหนูเมาส์ไปพักในกรงพักเป็นเวลา 10 นาที ในช่วงที่ 2 เอาวัตถุใหม่ และวัตถุเดิมวางในกล่องศึกษาพฤติกรรม ปล่อยให้หนูเมาส์ตัวเดิมที่พักแล้ว 10 นาที ตรวจกลางวัตถุทั้งสอง จับเวลาที่หนูเมาส์สนใจวัตถุใหม่และวัตถุเก่า ในเวลา 5 นาที นำเวลาที่หนูเมาส์สนใจวัตถุแต่ละอัน มาหาค่าดัชนีความจำ (Recognition Index)

**Elevated Plus Maze (EPM)** หมายถึง อุปกรณ์ที่ใช้วัดความวิตกกังวลในหนูเมาส์ โดยใช้ อุปกรณ์ทางเดินรูปกากบาทมี 2 ทางเดินที่ตรงข้ามกันมีผนังสูงปิดมิดชิด (Closed Arms) และอีก 2 ทางเดินที่ตรงกันข้ามเปิดโล่งไม่มีผนัง (Open Arms) แล้วปล่อยให้หนูเมาส์เดินบนทางเดินรูปกากบาท จับเวลาที่หนูเมาส์อยู่ในแต่ละทางเดิน

**Exploratory Box Behavior Test** หมายถึง อุปกรณ์ที่ใช้วัดพฤติกรรมกรรมการเคลื่อนไหวของหนูเมาส์ในสิ่งแวดล้อมใหม่ สังเกตพฤติกรรม Grooming Rearing และ Licking จำนวนกี่ครั้งในเวลา 3 นาที

**Tail Immersion Test** หมายถึง อุปกรณ์ที่ใช้ทดสอบระบบประสาทรับความรู้สึกในหนูเมาส์ด้านการตอบสนองต่อความเจ็บปวด โดยการนำหางของหนูเมาส์แช่ในน้ำอุ่นที่อุณหภูมิที่ 45-50 องศาเซลเซียส (°C) จับเวลาตั้งแต่นำหางของหนูเมาส์แช่ในน้ำอุ่นจนกระทั่งหนูเมาส์สะบัดหาง บันทึกเวลาที่ตอบสนอง

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (Experimental Research Design) เพื่อเปรียบเทียบผลของน้ำมะละกอสุกที่มีผลต่อการปกป้องระบบประสาทในแบบจำลองการเกิดโรคสมองเสื่อมระยะแรกในสัตว์ทดลองโดยการทดสอบการแสดงออกทางพฤติกรรมของสัตว์ทดลอง (Neurobehavioral Assessment) ในด้านการปกป้องระบบประสาท (Neuroprotection) และชะลอความเสื่อมของเซลล์ประสาท รวมทั้งเซลล์ต่าง ๆ ในร่างกาย จากการทำลายของอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นเองภายในร่างกาย และจากปัจจัยภายนอกในร่างกาย ซึ่งเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดภาวะสมองเสื่อม โดยมีแนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้องดังต่อไปนี้

#### ตอนที่ 1 มะละกอ (*Carica Papaya* Linn.)

1. ลักษณะทั่วไปของมะละกอ
2. งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาประโยชน์ทางชีวภาพของมะละกอ

#### ตอนที่ 2 สารแคโรทีนอยด์ (Carotenoids)

1. ชนิด และสูตรโครงสร้างของแคโรทีนอยด์ที่พบได้บ่อย
2. งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาฤทธิ์ของสารแคโรทีนอยด์

#### ตอนที่ 3 ภาวะเครียดออกซิเดชัน (Oxidation Stress)

1. สารต้านอนุมูลอิสระ
2. กลไกการทำงานของสารต้านอนุมูลอิสระ
3. อนุมูลอิสระ
4. แหล่งกำเนิดอนุมูลอิสระ
5. งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาอนุมูลอิสระ และสารต้านอนุมูลอิสระ

#### ตอนที่ 4 ภาวะสมองเสื่อม (Dementia)

1. ภาวะสมองเสื่อมระยะแรก
2. สาเหตุที่สำคัญของการเกิดภาวะสมองเสื่อมระยะแรก
3. การป้องกันภาวะสมองเสื่อม
4. งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาการป้องกันภาวะสมองเสื่อม

#### ตอนที่ 5 แบบจำลองภาวะสมองเสื่อมระยะแรกในหนูทดลองด้วยสโคโพลามีน

(Models Mild Cognitive Impairment in Mice with Scopolamine)

1. งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะสมองเสื่อมระยะแรกด้วยสโคโพลามีนในสัตว์ทดลอง

#### ตอนที่ 6 การทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาทในหนูเมาส์ (Neurological Behavioral Tests in Mice)

1. การทดสอบการเรียนรู้และความจำ
2. การทดสอบความวิตกกังวล
3. การทดสอบการควบคุมการเคลื่อนไหว

#### 4. การทดสอบระบบประสาทสำหรับความรู้สึกร

##### ตอนที่ 1 มะละกอ (*Carica papaya* Linn.)

###### 1. ลักษณะทั่วไปของมะละกอ (General Characteristics of Papaya)

มะละกามีชื่อวิทยาศาสตร์คือ *Carica papaya* Linn. ชื่อสามัญ Papaya, Pawpaw และ Tree melon อยู่ในวงศ์ *Caricaceae* ชื่ออื่นที่ปรากฏในภูมิภาคในประเทศไทย มะก้วยเทศ (ภาคเหนือ) หมักหุ้ง (ลาว นครราชสีมา เลย) ลอกอ (ภาคใต้) กล้วยลา (ยะลา) แต่งตัน (สตูล) ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ เป็นไม้ทั้งไม้ผล และ พืชผัก เป็นไม้ล้มลุก ลำต้นตรง ไม่มีแก่น แตกกิ่งก้านน้อย เป็นใบเดี่ยว ออกเรียง สลับรอบต้นหนาแน่นที่ปลายยอด ขอบใบเว้าเป็นแฉกลึกถึงแกนก้าน ก้านใบเป็นหลอด ใบมียางเหนียว สีขาวอยู่ ผลดิบมีสีเขียว และมีน้ำยางสีขาวสะสมอยู่ที่เปลือกมะละกอเป็นพืชที่ชอบน้ำ ระยะเวลาในการปลูกจนถึงเก็บเกี่ยวผลสุกใช้เวลาประมาณ 8 เดือน หรือ 255 วัน ถ้านับจากวันออกดอกจนถึงเก็บเกี่ยวประมาณ 4 เดือน หรือ 135 วัน ผลสุกเนื้อในจะมีสีเหลืองถึงส้ม มีเมล็ดสีดำเล็ก ๆ อยู่ภายในรับประทานไม่ได้ (สุรชาติพ ภมรประวัติ, 2552)



ก.

ข.

ภาพที่ 2 มะละกอพันธุ์ศรีสุภา เป็นพันธุ์ผสมระหว่างมะละกอพันธุ์แขกนวล และมะละกอพันธุ์ฮอลแลนด์ (จากสวนเกษตรอินทรีย์ คุณปราจิต สุภาผล ที่ ต.ห้วยใหญ่ อ.บางละมุง จ.ชลบุรี)

ก. ต้นมะละกอพันธุ์ศรีสุภา

ข. ผลมะละกอสุกพันธุ์ศรีสุภา

องค์ประกอบทางเคมีที่สำคัญในมะละกอสุก 100 กรัม โปรตีน 0.47 กรัม ไขมัน 0.26 กรัม แคลเซียม 20 มิลลิกรัม ฟอสฟอรัส 10 มิลลิกรัม เหล็ก 0.25 มิลลิกรัม โซเดียม 8 มิลลิกรัม แมกนีเซียม 21 มิลลิกรัม แมงกานีส 0.04 มิลลิกรัม โพแทสเซียม 182 มิลลิกรัม สังกะสี 0.08 มิลลิกรัม ไคโอปีน 1,828 ไมโครกรัม เบต้าแคโรทีน 274 ไมโครกรัม ลูทีน และ ซีแซนทีน 89 ไมโครกรัม วิตามิน บี 1 0.023 มิลลิกรัม วิตามินบี 2 0.027 มิลลิกรัม วิตามินบี 3 0.357 มิลลิกรัม วิตามินบี 5 0.191 มิลลิกรัม

วิตามินบี 6 0.038 มิลลิกรัม วิตามินบี 9 38 ไมโครกรัม วิตามินซี 62 มิลลิกรัม วิตามินอี 0.3 มิลลิกรัม วิตามินเค 2.6 ไมโครกรัม และวิตามินเอ 47 ไมโครกรัม (กระทรวงเกษตร และสหกรณ์, 2553; Krishna, Paridhavi, Patel, & Jagruti, 2008, pp. 364-373)

## 2. งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาประโยชน์ทางชีวภาพของมะละกอ

การศึกษาเกี่ยวกับสรรพคุณของส่วนต่าง ๆ ของมะละกอ ปรากฏว่า สารสกัดจากใบมะละกอ สามารถที่จะยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง และมีคุณสมบัติเสริมภูมิคุ้มกัน (Otsuki et al., 2010, pp. 760-767) น้ำมันที่สกัดจากเมล็ดมะละกามีคุณสมบัติในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ และลดปริมาณโคเลสเตอรอลในหลอดเลือดสมอง น้ำมันมะละกามีฤทธิ์ในการลดความดันโลหิต ลดอัตราการเต้นของหัวใจ และทำการปรับความตึงตัวของหลอดเลือด (Vascular Tone) (Eno, OwoOl, Itam, & Konya, 2000, pp. 235-239) ส่วนผิวมะละกอสุก (Epicarp Extract) มีฤทธิ์ในการส่งเสริมกระบวนการรักษาแผล เช่นเดียวกัน และสารสกัดจากรากมะละกามีฤทธิ์ในการขับปัสสาวะ (Gurung & Skalko, 2009, pp. 338-341; Sripanidkulchai, Wongpanich, Laupattarakasem, Suwansakri, & Jirakulsomchok, 2001, pp. 185-190) การศึกษาผลของการเตรียมมะละกอที่ผ่านการหมัก (Fermented Papaya Preparation: FPP) ซึ่งเป็นสารที่ได้จากการหมักของยีสต์ในมะละกอ ปรากฏว่า มะละกอที่ผ่านการหมักมีฤทธิ์ในการลดโปรตีนที่เป็นสาเหตุของการเกิดโรคสมองเสื่อม ( $\beta$ -Amyloid Precursor Protein) ลดการสะสมของออกซิเจนสปีชีส์ (Reactive Oxygen Species: ROS) ลดระดับของไขมันสะสมภายในเซลล์ (Lipid Peroxide) ลดการสะสมของไนตริกออกไซด์ (Nitric Oxide) ในเซลล์ยับยั้งกลไกการเกิดความเครียดจากอะพอพโตซิส (Apoptosis Stress) (Zhang, Mori, Chen, & Zhao, 2006, pp. 63-72)

นิวัตติ เทพวารพฤษ และคณะ (2554) ได้ศึกษาผลบำรุงระบบประสาทของมะม่วง (*Mangifera indica* Linn.) มะละกอ (*Carica Papaya* Linn.) และน้ำมะพร้าวอ่อน (*Cocos nucifera* Linn.) ต่อความจำ และสมรรถภาพทางกายในหนูขาว (Rats) จากการศึกษา ปรากฏว่า 1) ผลต่อน้ำหนักตัวเมื่อป้อนมะม่วงพันธุ์น้ำดอกไม้สุก หรือ มะละกอพันธุ์ฮอลแลนด์ (Holland Papaya) สุกให้หนูขาวแก่ทุกวัน ๆ ละครั้งติดต่อกันเป็นระยะเวลา 3 เดือนไม่ทำให้หนูขาวแก่มีน้ำหนักเพิ่มขึ้น แต่หนูขาวแก่ที่ได้รับน้ำมะพร้าวอ่อน ทุกวันติดต่อกันนาน 3 เดือนมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นเล็กน้อย 2) ผลการทดสอบสมรรถภาพทางกาย ได้แก่ การไต่บันไดไม้แรงยึดเหนี่ยวของอุ้งเท้า และการทรงตัวบนแกนหมุน ปรากฏว่า หลังจากหนูแก่ได้รับผลไม้ทั้ง 3 ชนิดทุกวันติดต่อกันนาน 3 เดือน ไม่ได้มีผลช่วยเสริมสมรรถภาพทางกายให้ดีขึ้นกว่าในช่วงก่อนป้อน 3) ผลการทดสอบความสามารถในการเรียนรู้และความจำ ปรากฏว่า หนูแก่ทั้งสองเพศที่ได้รับมะม่วงสุก และหนูแก่เพศเมียที่ได้รับน้ำมะพร้าวอ่อนมีความสามารถในการจำด้านสถานที่ที่เพิ่มขึ้น และเฉพาะหนูแก่เพศผู้ที่ได้รับมะม่วงสุกสามารถจดจำวัตถุสิ่งของได้ดีกว่าหนูแก่กลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ 4) ผลของการป้อนผลไม้ต่อระดับเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระในสมองส่วนฮิปโปแคมปัส (Hippocampus) ปรากฏว่า ในหนูแก่ทั้งสองเพศที่ได้รับมะม่วงสุกมีการเพิ่มการทำงานของระดับเอนไซม์ดังกล่าวสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับหนูแก่กลุ่มควบคุม 5) ผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับสารสื่อประสาทชนิดกรดอะมิโนในสมองส่วนฮิปโปแคมปัส ปรากฏว่า มะม่วงสุกทำให้เพิ่มระดับของกลูตาเมต (Glutamate) ในสมองหนูแก่เพศเมีย และมะละกอสุกทำให้เพิ่มระดับของกลูตาเมต และกาบา (Gamma Amino Butyric Acid: GABA) ในสมองหนูแก่เพศเมีย และน้ำมะพร้าวอ่อนทำให้ระดับของกลูตาเมต และกาบาในสมองหนูแก่ทั้งสองเพศเพิ่มขึ้น



6) ผลต่อจำนวนเซลล์ประสาทในสมองส่วนฮิปโปแคมปัส ปรากฏว่า หนูแก่เพศผู้ที่ได้รับมะม่วงสุกมีจำนวนเซลล์ประสาทพีรามิด (Pyramidal Neuron) มากกว่าหนูขาวแก่กลุ่มควบคุม และในหนูขาวแก่เพศเมียที่ได้รับผลไม้แต่ละชนิดมีการเพิ่มจำนวนเซลล์ประสาทพีรามิดมากกว่าหนูกลุ่มควบคุมหนูแก่เพศเมียที่ได้รับมะละกอสุก หรือน้ำมะพร้าวอ่อนมีการเพิ่มจำนวนเซลล์ประสาทที่เดนเทตไจรัส (Dentate Gyrus) มากกว่าหนูขาวกลุ่มควบคุม 7) สำหรับผลการวิเคราะห์ปริมาณสารต้านอนุมูลอิสระบางชนิดในผลไม้ทั้งสามชนิด ปรากฏว่า มะม่วงน้ำดอกไม้สุกมีเบต้าแคโรทีน และ กรดแกลลิก (Gallic acid) มากที่สุด มะละกอพันธุ์ฮอลแลนด์สุกมีวิตามินซีมากที่สุด และน้ำมะพร้าวอ่อนมีคาเทชิน (Catechin) และ กรดคาเฟอิก (Caffeic Acid) มากที่สุด

Kadry (2012) ได้ศึกษาการต้านอนุมูลอิสระ และการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของสารสกัดมะละกอด้วยตัวทำละลายน้ำ โดยการเหนี่ยวนำด้วยอะครายลาไมด์ (Acrylamide) ให้เกิดจากความเครียดออกซิเดชัน และการพัฒนาการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันที่ได้รับผลกระทบจากอนุมูลอิสระที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย Acrylamide ในหนูแรทผลการทดลอง ปรากฏว่า Acrylamide เป็นสาเหตุของการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญของ MDA และการลดลงของระดับ GSH, SOD และ CAT เนื่องจากความเครียดออกซิเดชันที่เกิดจากการเหนี่ยวนำโดย Acrylamide ในกรดไขมันไม่อิ่มตัวในเยื่อหุ้มเซลล์ในท้องหนู ตับ และ ไต ในขณะที่สารสกัดมะละกอทำให้มีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในระดับของ MDA และการลดลงของ GSH, SOD และ CAT ในกระเพาะอาหาร เนื้อเยื่อตับ และ ไต ที่เกิดจากพิษ Acrylamide ในการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันสารสกัดมะละกอมีกการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญของ IgG และ IgM ในขณะที่ Acrylamide ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า Acrylamide ที่ทำให้เกิดความเครียดออกซิเดชันในหนูสามารถดีขึ้นโดยสารสกัดจากมะละกอโดยใช้น้ำเป็นตัวทำละลาย

Sule, Elekwa, and Joeea (2012) ได้ศึกษาผลของใบมะละกต่อการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้าง (Morphology) และสารชีวเคมีในตับ (Biochemistry) ในหนูขาว ปรากฏว่า การตรวจสอบบทบาทของมะละกอเพื่อป้องกันการเหนี่ยวนำด้วยคาร์บอนเตตระคลอไรด์ (Carbon tetrachloride:  $CCl_4$ ) ที่ทำให้เกิดความเสียหายของเซลล์ตับ หนูขาว 30 ตัว ถูกแบ่งเป็น 6 กลุ่ม กลุ่ม 1 ถูกเลี้ยงด้วยอาหารอย่างเดียว และกลุ่ม 2, 3 และ 4 ได้รับสารสกัดจากใบมะละกอร้อยละ 10 ร้อยละ 30 และร้อยละ 50 ตามลำดับ ทั้งกลุ่ม 1, 2, 3 และ 4 มีการให้  $CCl_4$  หนูกลุ่มที่ 5 และ 6 ได้รับสารสกัดจากใบมะละกอร้อยละ 30 และอาหารอย่างเดียว ตามลำดับ และไม่มีการให้  $CCl_4$  การเหนี่ยวนำ  $CCl_4$  จะทำในวันที่ 29 ของการศึกษา (0.5 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว ใน 0.5 มิลลิลิตรในน้ำมันมะกอก โดยการฉีดเข้าช่องท้องของหนูทดลอง) หนูขาวถูกอดอาหาร 24 ชั่วโมง ในวันที่ 30 ที่มีการผ่าเพื่อศึกษาเอนไซม์ของเซลล์ตับโดยการย้อมสี (ALT, AST, ALP, CPK และ LDH) ผลการทดลองนำมาวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงอนุมานการวิเคราะห์ความแปรปรวนมีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < .05$ ) ระดับของเอนไซม์ในซีรัม (ALT, AST, ALP, CPK และ LDH) ในหนูที่ได้รับ  $CCl_4$  เมื่อเทียบกับกลุ่มหนูที่ได้รับสารสกัดมะละกอ ร้อยละ 10, 30 และร้อยละ 50 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ให้  $CCl_4$  อย่างเดียว อย่างไรก็ตามมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < .05$ ) ระดับของ ALT, AST, ALP, CPK และ LDH ในหนูที่ได้รับสารสกัดมะละกอ ร้อยละ 10, 30 และ 50 เมื่อเทียบกับหนูที่ได้รับ  $CCl_4$  อย่างเดียว ในลักษณะที่ขึ้นอยู่กับปริมาณของสารที่ได้รับ น้ำหนักตับลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < .05$ ) ในหนูที่ได้รับ  $CCl_4$  เท่านั้น แต่มีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < .05$ ) ของน้ำหนักตับของหนูที่ได้รับสารสกัดมะละกอร้อยละ 10, 30 และ 50 เมื่อเทียบกับหนูที่ได้รับ  $CCl_4$

Omotade et al. (2012) ได้ศึกษาศักยภาพของการต้านอนุมูลอิสระจากสารสกัดผลมะละกอดิบ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดมะละกอดิบด้วยตัวทำละลายเอทิลอะซิเตท (Ethyl-acetate) และตัวทำละลายน้ำ นำมาเปรียบเทียบ และตรวจสอบในหลอดทดลอง (*in vitro*) โดยการวิเคราะห์หาสารฟีนอลรวม (Phenolic Compound) การประเมินผลของการกำจัด ROS เหล็กไอออน และ DPPH ในไมโทคอนเดรีย (Mitochondria) ที่เซลล์ตับ ปรากฏว่า สารสกัดจากมะละกอดิบมีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระสูงมีผลยับยั้ง เหล็กไอออน โซเดียมไนโตรเปอร์ออกไซด์ และลิปเปอร์ออกไซด์ ในเซลล์ตับ การสกัดมะละกอดิบด้วย Ethyl-acetate และการสกัดด้วยน้ำ ปรากฏว่ามีฟีนอลรวม  $4.50 \pm 2.26$  และ  $1.21 \pm 3.12$  มิลลิกรัมต่อกรัมตามลำดับ สารสกัดทั้งสองให้ผลสูงสุดที่ความเข้มข้นต่ำสุด (15 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สกัดด้วย Ethyl-acetate และ 150 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สกัดด้วยน้ำ) การสกัดด้วย Ethyl-acetate แสดงให้เห็นว่า ค่าสูงสุดของสารต้านอนุมูลอิสระอาจจะเกี่ยวข้องกับสารฟีนอลที่มีปริมาณสูง การกำจัดเหล็กไอออน และ DPPH ดังนั้น จึงสรุปได้ว่าสารสกัดมะละกอดิบด้วย Ethyl-acetate มีฤทธิ์ยับยั้งลิปเปอร์ออกไซด์ในระดับน้อยกว่ามะละกอดิบที่สกัดด้วยน้ำ

จากหลายงานวิจัยข้างต้น แสดงให้เห็นว่า ส่วนต่าง ๆ ของมะละกามีประโยชน์ต่อร่างกาย และระบบประสาท เช่น สารสกัดจากใบมะละกอ สามารถยับยั้งเซลล์มะเร็ง เสริมภูมิคุ้มกัน บำรุงตับ สารสกัดจากเมล็ดมะละกอ สามารถลดปริมาณโคเลสเตอรอลในหลอดเลือดสมอง รากมะละกอสามารถขับปัสสาวะ มะละกอที่ผ่านการหมัก สามารถลดโปรตีนที่เป็นสาเหตุภาวะสมองเสื่อมได้ และผลมะละกอสุกสามารถต้านอนุมูลอิสระในร่างกายได้ เนื่องจากมีปริมาณสารต้านอนุมูลอิสระในปริมาณสูง แต่งานวิจัยที่ทดสอบฤทธิ์ แคโรทีนอยด์ในมะละกอสุกที่มีผลต่อการปกป้องระบบประสาทที่ถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน ยังไม่มีใครศึกษา ดังนั้นผู้วิจัยจึงเลือกศึกษาเพื่อนำจะเป็นประโยชน์ในการใช้เป็นทางเลือก โดยเฉพาะผู้สูงอายุ และผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมระยะแรก ในการปกป้อง และดูแลผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมในอนาคต

## ตอนที่ 2 สารแคโรทีนอยด์ (Carotenoids)

แคโรทีนอยด์ คือ สารที่มีสีที่เป็นสารพฤกษเคมี (Phytochemicals) ที่มีคุณสมบัติเป็นทั้งสารต้านอนุมูลอิสระ และสารต้านมะเร็งที่มีประสิทธิภาพ แคโรทีนอยด์ มีมากในผัก และผลไม้ที่มีสีส้ม เหลือง แดง และ เขียว ทำหน้าที่ปกป้องพืชจากรังสีอัลตราไวโอเล็ต (Ultraviolet: UV) ในแสงแดด และสารก่อมะเร็งในสิ่งแวดล้อม ช่วยป้องกันการก่อตัวของอนุมูลอิสระที่เป็นอันตราย ในปัจจุบันมีการค้นพบแคโรทีนอยด์ถึง 600 ชนิด และประมาณ 50 ชนิดพบได้ในผัก และผลไม้ที่เรารับประทาน แคโรทีนอยด์ 6 ชนิดที่กลายมาเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีการศึกษาเป็นจำนวนมาก คือ แอลฟาแคโรทีน ( $\alpha$ -Carotene) เบต้าแคโรทีน ( $\beta$ -Carotene) คริปโตแซนทิน (Cryptoxanthin) ไลโคปีน (Lycopene) ลูทีน (Lutein) และ ซีแซนทิน (Zeaxanthin)

### 1. ชนิดและสูตรโครงสร้างของแคโรทีนอยด์ที่พบได้บ่อย

1.1 แอลฟาแคโรทีน ( $\alpha$ -Carotene) ร่างกายสามารถเปลี่ยนแปลงเป็น วิตามินเอ เพื่อนำไปใช้ได้ มีการศึกษา แครอท และ ฟักทอง มีสารแอลฟาแคโรทีนสามารถลดขนาดของเนื้องอกในสัตว์ได้ชัดเจน และยังมีประสิทธิภาพมากกว่า เบต้าแคโรทีน ถึง 10 เท่า ในการปกป้องผิว ดวงตา ตับ และเนื้อเยื่อปอด จากการถูกทำลายโดยอนุมูลอิสระ

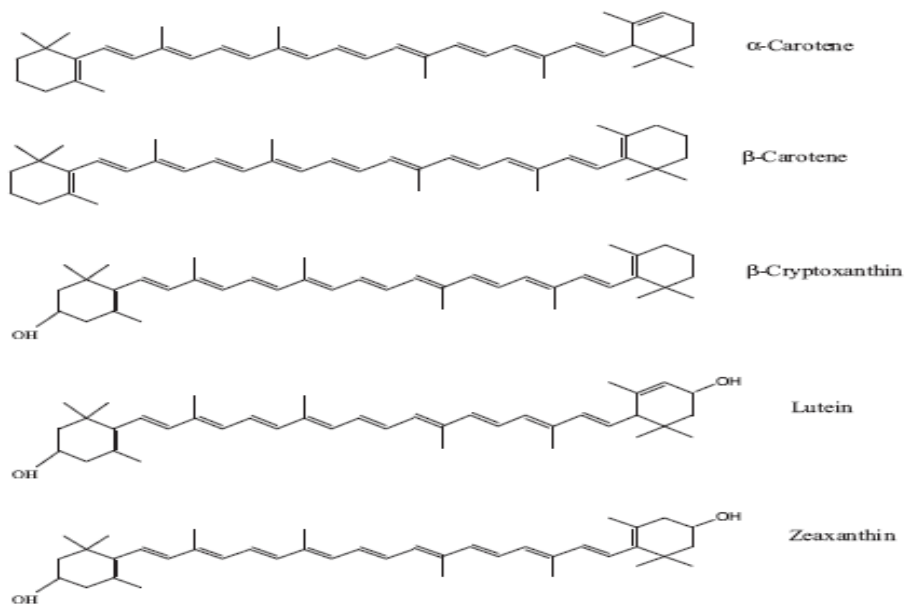
1.2 เบต้าแคโรทีน ( $\beta$ -Carotene) ได้จากผักที่มีสีส้มสดใส เช่น บรอกโคลี แคนตาลูป ฟักทอง แครอท มะม่วง มะละกอ พืช มันเทศ และ ผักขม เบต้าแคโรทีนถูกเปลี่ยนเป็นวิตามินเอได้ในยามที่ร่างกายต้องการ และส่วนที่ไม่ถูกเปลี่ยนเป็นวิตามินเอ จะทำหน้าที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระมีการศึกษา ปรากฏว่า เบต้าแคโรทีนมีบทบาทสำคัญในการป้องกันมะเร็ง โดยยับยั้งการสร้างอนุมูลอิสระ และยังช่วยเสริมสร้างความแข็งแรงของระบบภูมิคุ้มกันลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน เส้นโลหิตในสมองตีบ และยังช่วยป้องกันโรคต่อกระจกได้อีกด้วย

1.3 คริปโตแซนทิน (Cryptoxanthin) มีมากใน ลูกพีช มะละกอ และ ส้ม คริปโตแซนทินมีการศึกษาในเลือดของผู้หญิงที่เป็นมะเร็งปากมดลูกกับผู้หญิงที่ไม่ได้เป็นมะเร็งปากมดลูก ปรากฏว่าผู้หญิงที่ไม่เป็นมะเร็งมีระดับของคริปโตแซนทินในเลือดสูงอย่างมีนัยสำคัญ

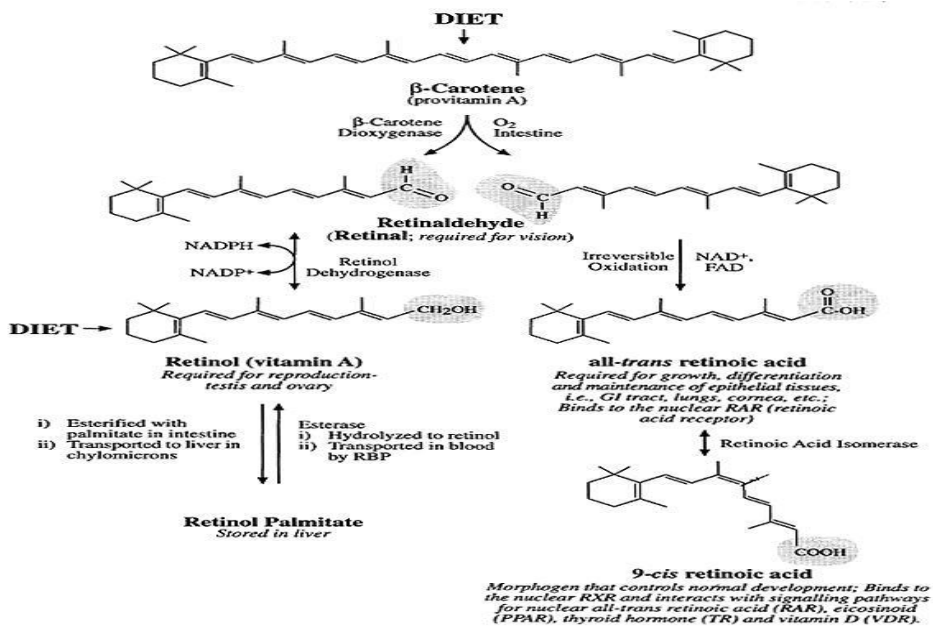
1.4 ไลโคปีน (Lycopene) เป็นสารที่ทำให้ มะเขือเทศ แดงโม อุ่น และผลไม้อีกหลายชนิด มีสีแดง ไลโคปีนไม่มีคุณสมบัติเป็น โปรวิตามินเอ (Provitamin A) หมายถึง ร่างกายของเราไม่สามารถเปลี่ยนให้เป็นวิตามินเอได้ ไลโคปีนมีความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระสูง ช่วยยับยั้งเซลล์มะเร็งหลายชนิด เช่น มะเร็งต่อมลูกหมากในผู้ชาย ช่วยปกป้องเราจากสารก่อมะเร็งจากควันบุหรี่ และต้านอนุมูลอิสระจากรังสียูวี (UV) ในแสงแดด จากงานวิจัยในปัจจุบัน ปรากฏว่า ไลโคปีนยังช่วยป้องกันการเกิดโรคหัวใจได้

1.5 ลูทีน (Lutein) มีมากใน ผักขม กะหล่ำใบ และ ดอกดาวเรือง ไม่มีคุณสมบัติเป็น โปรวิตามินเอ เหมือนไลโคปีนแต่มีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการปกป้องดวงตา ปรากฏว่า ลูทีนช่วยจัดการกับอนุมูลอิสระที่เกิดจากรังสียูวี (UV) ที่เป็นอันตรายต่อดวงตา และช่วยชะลอการเสื่อมของศูนย์กลางจอประสาทตาอันเป็นสาเหตุอันดับหนึ่งของการตาบอดในผู้ที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป

1.6 ซีแซนทิน (Zeaxanthin) เช่นเดียวกับ ลูทีน แคโรทีนอยด์ชนิดนี้ช่วยปกป้องดวงตาจากโรคจอประสาทตาเสื่อม เนื่องจากถูกอนุมูลอิสระทำลาย ซีแซนทินยังช่วยป้องกันมะเร็งอีกหลายชนิด ช่วยลดการเจริญเติบโตของเซลล์เนื้อร้าย ซีแซนทินมีมากใน ผักขม และ กระเจี๊ยบเขียว (ไมตรี สุทรจิตต์ และคณะ, 2555, หน้า 17-39; Krinsky & Johnson, 2005, pp. 459-516; Rao & Rao, 2007, pp. 207-216)



ภาพที่ 3 สูตรโครงสร้างแคโรทีนอยด์ที่พบบ่อยในพืช (เข้าถึงได้จาก :<http://www.foodnetworksolution.com/wiki/word/1228/carotenoid>)



ภาพที่ 4 แสดงการเปลี่ยน บีต้า-แคโรทีน ( $\beta$ -carotene) ไปเป็นวิตามินเอ (Retinol) ภายในร่างกาย (เข้าถึงได้จาก: <http://katrixa.blogspot.com/2011/04/vitamin.html>)

## 2. งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาฤทธิ์ของสารแคโรทีนอยด์

วีระศักดิ์ สามิ (2548) ได้ศึกษาโครงสร้างทางเคมี และกลไกของแคโรทีนอยด์ที่มีผลต่อการทำหน้าที่ของร่างกายจากผลการศึกษา ปรากฏว่า แคโรทีนอยด์เป็นสารธรรมชาติที่พบอยู่ทั่วไปในพืช ผัก ผลไม้ และ จุลชีพ ร่างกายมนุษย์ไม่สามารถสร้างแคโรทีนอยด์ได้ แต่มีความจำเป็นที่จะใช้ในร่างกายมนุษย์ จากการศึกษาแสดงให้เห็นว่าแคโรทีนอยด์มีความสำคัญต่อสุขภาพ โดยช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดโรคเรื้อรังต่าง ๆ เช่น โรคมะเร็ง และ โรคหัวใจ การรับประทานอาหารที่มีองค์ประกอบของแคโรทีนอยด์จึงช่วยสร้างเสริมสุขภาพของมนุษย์ได้

พัฒน์นิยา ปรางทิพย์, เอมอร วสันตวิสุทธิ และแฮร์โลด ซี เพอร์ (2553) ได้ศึกษาแคโรทีนอยด์ โพรวิตามินเอ ฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ และประโยชน์เชิงสุขภาพ ปรากฏว่า แคโรทีนอยด์เป็นสารสีกลุ่มโพลี-ไอโซพรีนอยด์ที่มีมากในพืช มีบทบาทเป็นสารตั้งต้นของเรตินอล หรือ โพรวิตามินเอในร่างกาย

สุกัญญา เขียวสะอาด (2555) ได้ศึกษาภาวะแทรกซ้อนจากการต้านอนุมูลอิสระ ปรากฏว่า อนุมูลอิสระเกิดจากปัจจัยทั้งภายในร่างกาย และจากสิ่งแวดล้อมซึ่งเป็นสาเหตุหลักของการเกิดโรคร้ายต่าง ๆ เช่น โรคมะเร็ง โรคหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรครูมาตอยด์ และ โรคภาวะชรา เป็นต้น ผัก ผลไม้ และ พืชสมุนไพร ส่วนใหญ่เป็นแหล่งสำคัญของสารต้านอนุมูลอิสระในธรรมชาติ กะเพราเป็นผักสวนครัว ที่นิยมนำมาปรุงอาหาร และมีสรรพคุณทางยาใช้รักษาโรคหลายชนิดกะเพราเป็นแหล่งของวิตามินซี เบต้าแคโรทีน และ สารประกอบฟีนอลิก รวมถึงสารฟลาโวนอยด์หลายชนิด ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่าสารเหล่านี้มีบทบาทสำคัญในการต้านอนุมูลอิสระ ปัจจุบันมีนักวิจัยหลายกลุ่มรายงานถึงฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของกะเพรา ดังนั้น กะเพราจึงเป็นพืชที่น่าสนใจในการป้องกันอนุมูลอิสระ และยังมีประโยชน์ต่อร่างกายในการเป็นอาหารเพื่อสุขภาพ

Marcela et al., (2012) ได้ศึกษาผลของแคโรทีนอยด์จากสารสกัดพริกไทย (*Piper nigrum*) แห่ง ต่อการต้านอนุมูลอิสระ ต้านความเจ็บปวด และ ต้านการอักเสบ จากผลการศึกษา ปรากฏว่า พริกไทยแห้งมีแคโรทีนอยด์ Guajillo  $3,406 \pm 4$  ไมโครกรัมต่อกรัม Pasilla  $2,933 \pm 1$  ไมโครกรัมต่อกรัม และ Ancho  $1,437 \pm 6$  ไมโครกรัมต่อกรัมของน้ำหนักแห้งของพริกไทย การวิเคราะห์โดยทินเลเยอร์โครมาโตกราฟี (Thin Layer Chromatography: TLC) แสดงให้เห็นรงควัตถุคลอโรฟิลล์ Pasilla และ Ancho ในสารสกัดจากพริกไทยแห้ง แคโรทีนอยด์ที่ได้จากพริกไทยแห้งมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่ดี และมีความสามารถในการจับ DPPH<sup>+</sup> (ร้อยละ 24.2) ดีที่สุด และสารสกัดพริกไทยแห้ง แสดงให้เห็นฤทธิ์เป็นยาแก้ปวดอย่างมีนัยสำคัญที่ 5, 20 และ 80 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และเกิดความรู้สึกเจ็บปวดที่ 80 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ผลที่ได้ชี้ให้เห็นว่าแคโรทีนอยด์ในพริกไทยแห้ง Guajillo มีประโยชน์ต่อการใช้เป็นยาแก้ปวด และต้านการอักเสบอย่างมีนัยสำคัญ

จากหลายงานวิจัยข้างต้น แสดงให้เห็นว่า สารแคโรทีนอยด์มีประโยชน์ในเชิงสุขภาพ โดยช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดโรคต่าง ๆ เช่น โรคมะเร็ง โรคหัวใจ โรคภาวะชรา โรคที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาท และโรคที่เกิดจากอนุมูลอิสระไม่สมดุลในร่างกาย เป็นต้น โดยกลไกหลักของแคโรทีนอยด์ คือ การเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญในธรรมชาติ แหล่งที่พบของแคโรทีนอยด์ที่สำคัญมาจาก ผัก และผลไม้ที่มีสี

### ตอนที่ 3 ภาวะเครียดออกซิเดชัน (Oxidation Stress)

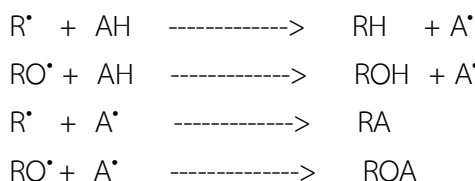
ภาวะเครียดออกซิเดชัน (Oxidation Stress) เป็นภาวะที่ร่างกายมีการเสียสมดุลของอนุมูลอิสระ และ สารต้านอนุมูลอิสระ โดยมีอนุมูลอิสระมากเกินไปที่ร่างกายจะสามารถทำลายได้หรือ เมแทบอลิซึม (Metabolism) ของอนุมูลอิสระกลุ่มออกซิเจนลดลง (Briones & Touyz, 2010, p. 135) เมื่อร่างกายเกิดภาวะเครียดออกซิเดชันจะส่งผลให้เกิดการทำลายดีเอ็นเอ โปรตีน ไขมัน และโมเลกุลอื่น ๆ โดยเฉพาะเป็นสาเหตุของการเกิดโรค และพยาธิสภาพ เช่น การอักเสบ (Inflammation) กระบวนการชราภาพ (Aging Process) โรคที่เกี่ยวข้องกับความเสื่อม (Degenerative Disease) เช่น ความดันโลหิตสูง (Hypertension) ภาวะสมองขาดเลือด (Cerebral Ischemia) โรคอัลซ海默ร์ (Alzheimer's Disease) โรคพาร์กินสัน (Parkinson's Disease) โรคมะเร็ง (Cancer) โรคทางระบบภูมิคุ้มกัน (Immune's Diseases) โรคตา (Eye Diseases) เป็นต้น ภาวะเครียดออกซิเดชันไม่ใช่โรค แต่เป็นผลกระทบบนพื้นฐานของความสมดุลทางชีวเคมี ผลกระทบของภาวะดังกล่าวเป็นพื้นฐานของการเกิดโรคมามากมาย การลด หรือการป้องกันภาวะเครียดออกซิเดชันโดยการลดสาร หรือสิ่งที่จะทำให้เกิดอนุมูลอิสระ และการเพิ่มสารต่อต้านอนุมูลอิสระเป็นประจำจะป้องกันการเกิดโรคได้ (Regano et al., 2008, pp. 149-162)

#### 1. สารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidants)

สารต้านอนุมูลอิสระ คือ สารที่สามารถป้องกัน หรือทำลายการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของอนุมูลอิสระที่ก่อตัวขึ้น โดยการยับยั้งปฏิกิริยาถูกโซ่ของอนุมูลอิสระ หยุดการก่อตัวของอนุมูลอิสระ และช่วยซ่อมแซมความเสียหายที่เกิดจากตัวอนุมูลอิสระที่ทำลายเซลล์ต่าง ๆ ในร่างกาย รวมทั้งแทนที่โมเลกุลที่ถูกทำลาย (Halliwell, 2009, pp. 531-542) แหล่งที่มาของสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญได้จากผักผลไม้ ได้รับความสนใจ และศึกษาวิจัยอย่างเป็นระบบในกลไกการป้องกันการเกิดภาวะเครียดออกซิเดชันจากสารสกัดธรรมชาติ (Natural Antioxidants Extract) ที่มากกว่าสารต้านอนุมูลอิสระที่ถูกสังเคราะห์ขึ้น สารต้านอนุมูลอิสระเหล่านี้ปรากฏได้ทั้งในจุลชีพสัตว์ และ พืช ซึ่งมีทั้งที่เป็นวิตามิน เช่น วิตามินซี วิตามินอี เบต้าแคโรทีน และสารที่ไม่ให้คุณค่าทางโภชนาการ (Non-Nutrient) ซึ่งมีโครงสร้างเป็นสารประกอบฟีนอลิก (Phenolic Compounds) โดยเฉพาะกลุ่มสารประกอบโพลีฟีนอล (Polyphenols Compounds) และสารประกอบกลุ่มแคโรทีนอยด์ (Carotenoids Compounds) สารเหล่านี้มีบทบาทสำคัญในการดักจับอนุมูลอิสระไม่ให้ไปกระตุ้น หรือก่อให้เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันได้โดยการให้อนุมูลไฮโดรเจน (H<sup>•</sup>) แก่อนุมูลอิสระเหล่านั้น (Sanchez, Jimenez, & Saura, 2000, pp. 941-953)

#### 2. กลไกการทำงานของสารต้านอนุมูลอิสระ

จากรายงานวิจัยมีกลไกการทำงานของสารต้านอนุมูลอิสระ คือ ดักจับอนุมูลอิสระ (Radical Scavenging) สารต้านอนุมูลอิสระสามารถยับยั้งอนุมูลอิสระได้โดยการทำให้อิเล็กตรอนของอนุมูลอิสระมีความเสถียรขึ้น ซึ่งกลไกของปฏิกิริยาเกิดโดยการให้อิเล็กตรอน หรืออิเล็กตรอนแก่อนุมูลอิสระ (Valacchi et al., 2004, pp. 673-681) ดังสมการ





(Gene mutation) สารพันธุกรรมมีการเปลี่ยนแปลง เหนี่ยวนำมาให้เกิดการแสดงออกเป็นโรคมะเร็งได้ ภูมิคุ้มกันทานลดลง เกิดโรคเสื่อม (Degenerative Disease) เกิดกระบวนการชราภาพ (Aging) และนำไปสู่การตายของเซลล์ (Neuronal Death) ในที่สุด (ไมตรี สุทธิจิตต์ และคณะ, 2555, หน้า 17-39)

#### 4.2 ปัจจัยภายนอกในร่างกาย

4.2.1 ยารักษาโรค ยาบางชนิดที่รับประทานเข้าไปในร่างกายสามารถก่อให้เกิดอนุมูลอิสระได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาในกลุ่มต้านจุลชีพ และ ต้านมะเร็ง เช่น บลีโอไมซิน (Bleomycin) แอนทราไซคลินส์ (Antracyclines) (Voest, Vreugdenhil, & Marx, 1994, pp. 490-499) และ เมโทเทรีเสต (Methotrexate) (Gressier, Lebegue, & Brunet, 1994, pp. 679-681)

4.2.2 รังสี เช่น รังสีแม่เหล็กไฟฟ้า (Electromagnetic Radiation) แสงจากอัลตราไวโอเล็ตจากแสงอาทิตย์ (Ultraviolet) รังสีเอกซ์เรย์ และ รังสีรักษา (ใช้รักษาโรคมะเร็ง) เป็นสาเหตุทำให้เกิดอนุมูลอิสระขึ้นในร่างกายทำให้เป็นพิษต่อเซลล์ในร่างกาย (ไมตรี สุทธิจิตต์ และคณะ, 2555, หน้า 17-39)

4.2.3 คาร์บอนไดออกไซด์ มีส่วนประกอบของไนตริกออกไซด์ (NO) ไนโตรเจนออกไซด์ (NO<sub>2</sub>) และ เพอร์ออกไซด์ไนไตรท์ (ONOO<sup>-</sup>) รวมทั้งสารมลพิษได้แก่ ซัลเฟอร์ไดออกไซด์ (SO<sub>2</sub>) และคาร์บอนเตตระคลอไรด์ (CCl<sub>4</sub>) ซึ่งจะถูกกำจัดออกจากร่างกายโดยการทำงานของเอนไซม์ไซโทโครม P-450 ไฮดรอกซีเลส (Cytochrome P-450 Hydroxylase) ที่มีอยู่มากในเซลล์ตับ และพบได้บ้างในเซลล์ปอด และ ลำไส้เล็ก ทำให้เป็นสาเหตุของการสร้างอนุมูลซูเปอร์ออกไซด์ภายในเซลล์ดังกล่าว (Bast, Haeren, & Doelmen, 1991, pp. 2-13)

4.2.4 โอโซน โอโซนไม่ได้เป็นอนุมูลอิสระแต่จัดเป็นสารออกซิไดส์แรงสูงซึ่งสามารถเปลี่ยนรูปเป็นอนุมูลไฮดรอกซิลได้จากการกระตุ้นของคลื่นแสง (Valacchi et al., 2004, pp. 673-681)

### 5. งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับอนุมูลอิสระและสารต้านอนุมูลอิสระ

นันทิยา สมภาร, จริญญาพร เนาวบุตร, ศุภเกต แสนทวีสุข และอัจฉราพร แฉวมอ (2556) ได้ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดผักแว่น (*Polygonum odoratum* Lour.) ในหลอดทดลอง และในร่างกายของหนูแรท ปรากฏว่า ผักแว่นมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่ดี และมีสารต้านอนุมูลอิสระมากมายเป็นส่วนประกอบ วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และผลต่อระดับสารต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดผักแว่นซึ่งเป็นผักสมุนไพรพื้นบ้านที่พบในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ผลการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระด้วยวิธี DPPH ปรากฏว่า สารสกัดผักแว่นมีค่า EC<sub>50</sub> เท่ากับ 50.25 ± 0.61 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ในขณะที่ Vitamin E และ Butylatedhydroxytoluene (BHT) มีค่า EC<sub>50</sub> เท่ากับ 14.79 ± 0.78 และ 19.71 ± 0.79 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ ทั้งนี้ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของลักษณะทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของตับ ไต และการวัดระดับเอนไซม์ AST, ALT และ Cr ในซีรัมของสัตว์ทดลองไม่เปลี่ยนแปลง แสดงให้เห็นว่า สารสกัดผักแว่นไม่เป็นพิษต่อตับ และไตของสัตว์ทดลอง นอกจากนี้สารสกัดผักแว่นขนาดสูง (800 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวต่อวัน) สามารถกระตุ้นการแสดงออกของยีนและโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการสร้างสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญในร่างกาย คือ Heme Oxygenase (HO<sup>-1</sup>) และ  $\gamma$ -glutamylcysteine ligase ( $\gamma$ -GCL) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การได้รับสารสกัดผักแว่นน่าจะมีประโยชน์ในการเพิ่มระดับสารต้านอนุมูลอิสระในร่างกาย



อย่างไรก็ตามจำเป็นต้องมีการศึกษาถึงผลของการได้รับสารสกัดในระยะยาว และการศึกษาด้านพิษวิทยาเพิ่มเติม

มงคล คงเสน, อัจฉรา นิยมเดชา, วาฬอา หาญณรงค์ และพนม สุขจันทร์ (2556) ได้ศึกษาการรวบรวมคุณสมบัติ และประโยชน์ของต้นลูกใต้ใบ (*Phyllanthus niruri* L.) ปรากฏว่าต้นลูกใต้ใบเป็นวัชพืชสมุนไพรที่มีคุณค่าอย่างยิ่ง มีสารที่เป็นประโยชน์ เช่น โกลโคไซด์ ซาโปนิน ฟลาโวนอยด์ อัลคาลอยด์ แทนนิน และ ลิกแนน เป็นต้น มีฤทธิ์ต้านไวรัสตับอักเสบบี ยับยั้งเชื้อเอชไอวี ต้านเชื้อไวรัส ลดการอักเสบ ยับยั้งการเกิดอนุมูลอิสระ ลดการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร แก้อาการท้องเสีย ต้านเนื้องอก มะเร็ง การก่อกลายพันธุ์ คุมกำเนิด และป้องกันพิษจากพาราเซตามอลได้ ต้นลูกใต้ใบเป็นสมุนไพรที่มีสารสกัดที่มีคุณค่า และประโยชน์ต่อร่างกายในด้านการป้องกันโรค และสามารถนำมาประยุกต์ใช้ในสัตว์ได้

จิราภรณ์ นิคมทัศน์ (2556) ได้ศึกษาการต้านอนุมูลอิสระ และปริมาณฟีนอลิกของผักพื้นบ้านบางชนิดในอำเภอลับแล จังหวัดอุตรดิตถ์ วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการต้านอนุมูลอิสระ และตรวจสอบปริมาณสารฟีนอลิกจากยอดผักหนาม (*Lasia spinosa*) ต้ม และ ใบขิงแมงดา (*Zingiber kerrii* Craib) สด และ ต้ม ในอำเภอลับแล จังหวัดอุตรดิตถ์ ผักพื้นบ้านถูกนำมาวิเคราะห์สารต้านอนุมูลอิสระ 3 วิธี ได้แก่ 1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl scavenging assay (DPPH Method), 2, 2'-Azino-Bis (3-Methylbenzothiazoline-6-sulphonic acid) scavenging assay (ABTS Method) และ Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP Method) จากนั้นตรวจสอบปริมาณฟีนอลิกในผักพื้นบ้านโดยวิธี Folin-Ciocalteu Colorimetric Method (FCR) ปรากฏว่า ใบขิงแมงดาสดมีการต้านอนุมูลอิสระดีที่สุด โดยการต้านอนุมูลอิสระเท่ากับ  $0.074 \pm 0.02$  mg gallic acid/ ml,  $0.459 \pm 0.03$  mg Trolox / ml และ  $5.898 \pm 0.04$  mg FeSO<sub>4</sub> / ml ตามลำดับ ขณะที่ใบขิงแมงดาต้ม แสดงการต้านอนุมูลอิสระสอดคล้องกับการต้านอนุมูลอิสระ ดังนั้นพืชที่บริโภคสดจึงจะมีระดับของสารต้านอนุมูลอิสระสูงกว่า

จากหลายงานวิจัยข้างต้น แสดงให้เห็นว่า สารต้านอนุมูลอิสระที่ได้จากธรรมชาติ เช่น แครโทีนอยด์ โกลโคไซด์ ซาโปนิน ฟลาโวนอยด์ อัลคาลอยด์ แทนนิน และ ลิกแนน เป็นต้น ล้วนได้จากธรรมชาติ โดยเฉพาะ ผัก และ ผลไม้ สารต้านอนุมูลอิสระเหล่านี้มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระที่มีความสำคัญต่อร่างกาย ทำให้ระดับของสารสื่อประสาทที่สำคัญในร่างกายเพิ่ม และทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ ทำให้เป็นการป้องกันโรคต่าง ๆ ที่เกิดจากการทำลายจากอนุมูลอิสระได้

#### ตอนที่ 4 ภาวะสมองเสื่อม (Dementia)

ภาวะสมองเสื่อม (Dementia) หมายถึง กลุ่มอาการเรื้อรังทางระบบประสาท และจิตเวชที่เกิดจากความผิดปกติของเปลือกสมอง (Cerebral Cortex) หรือวิถีประสาทที่เกี่ยวข้องอย่างต่อเนื่องเป็นมากขึ้นเรื่อย ๆ ทำให้เกิดความผิดปกติทางด้านสติปัญญา ความคิด ความจำบกพร่องหลงลืมทั้งความจำระยะสั้น และ ระยะยาว การตัดสินใจผิดพลาด ความคิดทางนามธรรมผิดไป มีปัญหาในการพูดซ้ำคำเดิม ไม่เข้าใจคำพูด ไม่สามารถปฏิบัติงานต่าง ๆ ในชีวิตประจำวันมีความสับสนในเรื่องของเวลา สถานที่ บุคคลมีความผิดปกติทางจิต และพฤติกรรมโดยที่ผู้ป่วยมีสติสัมปชัญญะสมบูรณ์ และไม่ใช่วิกฤตที่เป็น

แต่กำเนิด (อรวรรณ ศิลปะกิจ, 2556, หน้า 34-47) อาการเริ่มแรกที่จะเปลี่ยนแปลงไปเป็นภาวะสมองเสื่อม คือ ภาวะสมองเสื่อมระยะแรก (Mild Cognitive Impairment: MCI) โดยทั่วไปในการศึกษาพยาธิกำเนิด (Pathogenesis) ของการเกิดภาวะสมองเสื่อมสามารถศึกษาที่เกิดขึ้นได้ในแบบจำลองในสัตว์ทดลอง

### 1. ภาวะสมองเสื่อมระยะแรก (Mild Cognitive Impairment: MCI)

ภาวะสมองเสื่อมระยะแรก (Mild Cognitive Impairment) เป็นภาวะที่อยู่ระหว่างการหลงลืมปกติของผู้สูงอายุ (Normal Aging) กับภาวะสมองเสื่อม (Dementia) ชนิดอัลไซเมอร์ (Alzheimer's) MCI เกิดจากการเสื่อมของเซลล์ประสาทในสมอง (Neurodegeneration) โดยเฉพาะสมองส่วนฮิปโปแคมปัส (Hippocampus) ที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับกระบวนการรู้คิด (Cognitive Function) ซึ่งมีส่วนเกี่ยวข้องกับความสามารถด้านการเรียนรู้ (Learning) ความจำ (Memory) การคิด (Thinking) การรับรู้ (Perception) ความสนใจ (Attention) จินตภาพ (Imagery) และ ภาษา (Language) ได้ลดลงไป โดยเฉพาะเรื่องความจำหลักที่เรียกว่า ภาวะการสูญเสียความสามารถของสมองด้านความจำเล็กน้อย (Amnesic Mild Cognitive Impairment–Amnesic MCI) ซึ่งญาติ หรือแพทย์ผู้ดูแลสามารถบอกได้ว่ามีจริง จากการทบทวนเอกสาร และรายงานการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับโรคอัลไซเมอร์ ปรากฏว่าลักษณะการดำเนินเข้าสู่โรคอัลไซเมอร์เริ่มจากภาวะการสูญเสียความสามารถของสมองด้านความจำเล็กน้อยร่วมกับพฤติกรรมบกพร่องอันเกิดจากความผิดปกติจากการทำงานของสมอง ซึ่งพฤติกรรมดังกล่าวเริ่มกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวัน แต่ยังสามารถดำเนินกิจกรรมในชีวิตได้อยู่ในเกณฑ์ปกติ (อรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ, 2550, หน้า 543-552; Chertkow et al., 2008, pp. 1273-1285) ลักษณะของ MCI อาจจำแนกได้ 3 ลักษณะดังนี้ (Artero et al., 2006, p. 467)

1.1 ลักษณะแรก ภาวะการสูญเสียความสามารถทางสมองที่เกิดจากความบกพร่องด้านความจำ (Amnesic MCI) โดยในระยะนี้จะเกิดขึ้นกับการบกพร่องในด้านความจำเป็นหลักในผู้สูงอายุที่มีลักษณะหลงลืม และคล้ายคลึงกับผู้สูงอายุปกติทั่วไป (Normal Aging) มีการบกพร่องในเรื่องความจำที่มีการเปลี่ยนแปลงไปสู่ภาวะสมองเสื่อมชนิดโรคอัลไซเมอร์ได้ แต่การเปลี่ยนแปลงดังกล่าว อาจจะไม่เป็นทุกรายขึ้นอยู่กับ อายุ และ การศึกษา

1.2 ลักษณะที่สอง ภาวะการสูญเสียความสามารถทางสมองที่เกิดจากความบกพร่องทางสมองหลายด้าน (Multiple Domain Slightly Impairment MCI) เกิดจากการบกพร่องหลายชนิดไม่ว่าจะเป็นการบกพร่องในด้านความคิด หรือความสนใจต่าง ๆ โดยพฤติกรรม และอาการที่แสดงออก อาจจะเป็นผู้สูงอายุที่มีภาวะปกติก็ได้ หรืออาจจะเปลี่ยนแปลงไปเป็นภาวะสมองเสื่อมที่เกิดจากความผิดปกติของหลอดเลือด (Vascular Dementia) และเกิดพฤติกรรมที่รุนแรงเพิ่มมากขึ้น ในโรคดังกล่าว นั้น สามารถเปลี่ยนแปลงเข้าสู่การเป็นโรคอัลไซเมอร์ได้เช่นเดียวกัน

1.3 ลักษณะที่สาม ภาวะการสูญเสียความสามารถทางสมองที่เกิดจากความบกพร่องที่มีสาเหตุเดียวซึ่งไม่ใช่ความจำ (Single Non-memory Domain MCI) เป็นการบกพร่องที่มีลักษณะเฉพาะในการเกิดโรคชนิดต่าง ๆ เช่น โรคสมองเสื่อมจากหลอดเลือดในสมองอุดตัน (Vascular Dementia) โรคพาร์กินสัน (Parkinson's Disease) สมองเสื่อม 2 กลีบ (Fronto-Temporal Dementia) ซึ่งโรคที่มีการขาดสารโดปามีน (Dopamine) ในเซลล์ประสาทที่ทำหน้าที่ควบคุมระบบการเคลื่อนไหวของร่างกายทำให้เกิดพฤติกรรม และอาการที่มีการผิดปกติ

## 2. สาเหตุที่สำคัญของการเกิดภาวะสมองเสื่อมระยะแรก

2.1 เกิดจากการเสื่อมสลายของเนื้อเยื่อสมอง เนื่องจากเนื้อเยื่อสมองมีการเสื่อมสลายหรือตาย ส่วนใหญ่ยังไม่ทราบสาเหตุปรากฏบ่อยในกลุ่ม โรคอัลไซเมอร์ โรคพาร์กินสัน และโรคอื่น ๆ

2.2 เกิดจากหลอดเลือดสมอง เนื่องจากหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงสมองหนาตัว แข็งตัว หรือมีการบีบตัวผิดปกติส่งผลให้ปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงสมองลดลง ถ้าลดลงมากถึงระดับที่ไม่เพียงพอกับการใช้งานของสมองก็จะทำให้เนื้อเยื่อสมองตายไปผู้ป่วยที่มีแนวโน้มว่าจะมีหลอดเลือดสมองตีบผิดปกติ มักจะอยู่ในกลุ่มที่มีความดันโลหิตสูง เบาหวาน ผู้ที่มีระดับไขมันโคเลสเตอรอล (Cholesterol) สูง หรือผู้ที่สูบบุหรี่

2.3 เกิดจากการติดเชื้อในเนื้อเยื่อสมอง เชื้อไวรัสหลายชนิดทำให้เกิด การอักเสบในเนื้อเยื่อสมอง เช่น ไวรัสสมองอักเสบที่เกิดจากไวรัสชนิดหนึ่งที่อยู่ในหมู โดยมีุงเป็นพาหะนำโรคผู้ป่วยจะมีไข้สูง และไวรัสชั้นสมองผู้ป่วยอาจเสียชีวิต หรือรอดชีวิตแต่มีการเกิดความเสียหายของเนื้อเยื่อสมองทำให้เนื้อเยื่อสมองบางส่วนตายส่งผลให้เกิดอาการสมองเสื่อมตามมาได้

2.4 เกิดจากการขาดสารอาหารบางชนิด โดยเฉพาะวิตามิน เช่น วิตามินบี 1 บี 12 ผู้ที่ขาดวิตามินบี 1 มักปรากฏในผู้ป่วยที่ติดเหล้า หรือ โรคพิษสุราเรื้อรัง เมื่อได้รับวิตามินบี 1 ไม่เพียงพอทำให้เซลล์ประสาททำงานไม่ได้ตามปกติ หรืออาจถึงขั้นเซลล์ประสาทตายไป วิตามินบี 12 จะได้จากน้ำปลา หรือ อาหารจากเนื้อสัตว์ ผู้ป่วยที่ขาดวิตามินบี 12 มักปรากฏในผู้ที่กินมังสวิรัตอย่างเคร่งครัด และอาจพบในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดกระเพาะอาหาร และลำไส้เล็กส่วนต้นซึ่งเป็นส่วนที่ดูดซึมวิตามินบี 12 เข้าสู่ระบบร่างกาย

2.5 เกิดจากการแปรเปลี่ยนของระบบเมตาบอลิกของร่างกาย เช่น การทำงานของต่อมไร้ท่อบางชนิดผิดปกติ ทำให้เกิดของเสียคั่งในร่างกายส่งผลให้สมองไม่สามารถสั่งการได้ตามปกติ

2.6 เกิดจากการได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะ (Head Injury) (กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข, 2552)

## 3. การป้องกันภาวะสมองเสื่อม (Dementia Prevention)

การป้องกันภาวะสมองเสื่อมมีด้วยกันหลายวิธี ในงานวิจัยนี้เน้นการปกป้องสมองเสื่อมจากอาหารที่มีสารบำรุงสมอง โดยเฉพาะ ผัก ผลไม้ ที่มีสารต้านอนุมูลอิสระ สมองต้องการสารอาหารทั้ง 5 หมู่ ไม่ว่าจะเป็น คาร์โบไฮเดรต โปรตีน ไขมัน วิตามิน และ เกลือแร่ ยกตัวอย่าง ผักผลไม้ และ อาหารที่มีสารสำคัญที่มีส่วนช่วยปกป้องระบบประสาท ได้แก่

3.1 ผลไม้รสเปรี้ยวตระกูลเบอร์รี่ซึ่งมีสารสำคัญ คือ แอนโทไซยานิน (Anthocyanins) ได้แก่ บลูเบอร์รี่ สตรอว์เบอร์รี่ เชอร์รี่ จะช่วยเสริม สุขภาพสมอง ระบบหมุนเวียนเลือดไปเลี้ยงสมอง ช่วยลดความดันโลหิตที่สูงให้สมดุล มีวิตามิน และ สารต้านอนุมูลอิสระสูง ช่วยเพิ่มความสามารถในการคิด และ ระดับสติปัญญา (Intelligence Quotient: IQ) ได้ ทั้งยังป้องกันการสูญเสียความจำระยะสั้น ช่วยเพิ่มจำนวนเซลล์ประสาทในฮิปโปแคมปัส ที่ทำหน้าที่รับผัสชอบโดยตรงต่อความทรงจำ โดยเฉพาะ บลูเบอร์รี่ที่ดีต่อความจำระยะยาวมากที่สุด (Plantinga et al., 2007, pp. 392-397)

3.2 ผักโขม (*Amaranthus lividus* L.) ช่วยลดอาการความจำเสื่อมโดยเฉพาะในผู้หญิง มีการศึกษาวิจัย ปรากฏว่า หญิงวัยกลางคนที่รับประทานผักโขมร่วมกับผักใบเขียวชนิดอื่น ๆ เป็นประจำ ช่วยลดอาการความจำเสื่อมได้ถึง 2 ปี ผักโขมมีเอนไซม์ที่ดีต่อความแข็งแรงของปลายเซลล์

ประสาท และเสริมความแข็งแรงตัวรับส่งข้อมูลระหว่างเซลล์ประสาท ทั้งยังมีกรดโพลีกลูตัมที่ติดต่อการจำช่วยรักษาสมดุลของน้ำในร่างกาย

3.3 ไข่ ช่วยพัฒนาระบบการทำงานของสมอง โดยสารโคลีน (Choline) ในไข่ไก่จะทำหน้าที่สำคัญต่อการพัฒนาการทำงานของสมอง และ ความจำ

3.4 ผักผลไม้ที่มีสีแดง ส้ม เหลือง และ เขียว เช่น มะเขือเทศ พริก มะละกอ ฟักทอง แครอท ส้ม กล้วย เป็นต้น ซึ่งผักผลไม้เหล่านี้จะมีรงควัตถุกลุ่มแคโรทีนอยด์ซึ่งเป็นสารพฤกษเคมีที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญช่วยบำรุงเซลล์ประสาทให้ทำงานได้ตามปกติ ลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบตัน และจะช่วยกระตุ้นให้มีความจำที่ดีขึ้น

3.5 พืชตระกูลถั่ว เช่น ฮาเซลนัท อัลมอนต์ ถั่วลิสง แมคคาเดเมีย และ วอลนัท เป็นแหล่งรวมโปรตีน มีไฟเบอร์สูง และมีไขมันดี มาก เป็นคาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อนที่ช่วยทำให้รู้สึกกระฉับกระเฉงขณะที่โปรตีน และไขมันช่วยให้ร่างกายสมดุล สงบ ผ่อนคลาย อีกทั้งยังมีวิตามินอี ที่สำคัญต่อกระบวนการคิด และ จำ

3.6 อาหารประเภทธัญพืช เช่น เมล็ดดอกทานตะวัน เมล็ดงา เมล็ดแฟลกซ์ ที่มีโปรตีนสูง มีไขมันดี และ วิตามินเอสูง ขณะเดียวกันก็มีสารต้านอนุมูลอิสระที่ช่วยเพิ่มสารอาหารกระตุ้นสมองอย่างแมกนีเซียมทำให้เลือดไปไหลเวียนในสมองได้ดี

3.7 แอปเปิล (*Malus domestica*) มีส่วนช่วยเพิ่มการสร้างสารสื่อประสาทในสมองที่มีชื่อว่า อะเซทิลโคลีน ซึ่งเป็นตัวกำหนดความสามารถในการจำและการเรียนรู้ และยังเพิ่มประสิทธิภาพความจำของสมองส่วนฮิปโปแคมปัส จึงช่วยชะลอภาวะสมองเสื่อมได้

3.8 โกโก้ (*Theobroma cacao* Linn.) โกโก้เป็นแหล่งสำคัญของ Polyphenol ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่เป็นประโยชน์ต่อสุขภาพ ช่วยกระตุ้นสมอง ช่วยระบบหมุนเวียนเลือด และเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของสมองได้ ที่สำคัญช่วยพัฒนาความจำได้ถึงร้อยละ 20 ช่วยบรรเทาภาวะของโรคเครียด โรคซึมเศร้า ช่วยลดระดับไขมันในเลือด ช่วยระดับน้ำตาลในเลือด นอกจากนี้ยังผลิตสารเอ็นดอร์ฟิน (Endorphin) และ ซีโรโทนิน (Serotonin) ที่เป็นสารแห่งความสุขในสมอง

3.9 แปะก๊วย (*Ginkgo flavoneglycosides*) เป็นพืชสมุนไพรที่ใช้ในการรักษาโรคสมองเสื่อม โรคซึมเศร้า อาการความจำเสื่อม โดยแปะก๊วยไปช่วยระบบไหลเวียนโลหิตในสมอง เพราะเมื่อสมองขาดเลือดไปหล่อเลี้ยง ย่อมเสื่อมสมรรถภาพ และฝ่อไปในที่สุดส่งผลต่อการทำงาน และ ประสิทธิภาพของสมอง (กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข, 2552)

#### 4. งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันภาวะสมองเสื่อม

พรนรินทร์ เทพวารพฤษ และคณะ (2552) ได้ศึกษาการทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดจากกากชาเขียว (*Camellia sinensis*) ต่อการเรียนรู้ และ ความจำ วัตถุประสงค์เพื่อทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดจากชาเขียว (GTB) เปรียบเทียบกับชาเขียว (GT) เมื่อได้รับติดต่อกันทุกวันนาน 3 เดือนต่อการเรียนรู้และความจำ การเปลี่ยนแปลงของระดับการทำงานของเอนไซม์ Superoxide Dismutase (SOD) และ Glutathione Peroxidase (GPX) Activity ในสมองส่วนฮิปโปแคมปัส ในหนูหนุ่มที่ถูกชักนำให้เกิดความจำบกพร่องด้วย Amyloid- $\beta$  Peptides (Young-A $\beta$ ) และในหนูแก่ธรรมชาติรวมทั้งผลการฟื้นฟูความจำนี้เป็นผลจากการต้านอนุมูลอิสระ หรือเป็นผลจากสารคาเฟอีนที่เป็นส่วนประกอบอย่างหนึ่งของชาเขียว และกากชาเขียว จากการศึกษาปรากฏว่า การได้รับสารสกัดจากชาเขียวติดต่อกันเป็นเวลา 90 วัน ด้วยขนาด 300 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ช่วยเพิ่มความสามารถในการเรียนรู้ และความจำใน

สัตว์ทดลองที่มีอายุมาก และในสัตว์ทดลองที่เหนียวนำอัลไซเมอร์ โดยซาเซียว และกากซาเซียวอาจเกี่ยวข้องกับการเพิ่มระดับการทำงานของเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระในสมองส่วนฮิปโปแคมปัสมากกว่าเกิดจากสารคาเฟอีนที่มีฤทธิ์ในการกระตุ้นประสาท

พรนรินทร์ เทพาราทฤกษ์ และคณะ (2553) ได้ศึกษาการทดสอบฤทธิ์ของกล้วยน้ำว้า (*Musa sapientum* L.) ในการฟื้นฟูภาวะความจำบกพร่อง และฤทธิ์ต้านความกังวลในหนูแรท วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการบริโภคกล้วยติดต่อกันเป็นระยะเวลา 3 เดือน ต่อการฟื้นฟูความจำบกพร่องจากการเหนียวนำด้วยการฉีดอะไมลอยด์เบต้าเปปไทด์ (A $\beta$ <sub>25-35</sub>) และศึกษาการเปลี่ยนแปลงของระดับสารสื่อประสาทชนิดกรดอะมิโน และ แคทีโคลามีน ในสมองส่วนฮิปโปแคมปัส และเปลือกสมองซีรีบรัม ปรากฏว่า การฉีดอะไมลอยด์เบต้าเปปไทด์ เข้าที่โพรงสมองสามารถเหนียวนำให้เกิดความบกพร่องในการจดจำ และความจำเกี่ยวกับสถานที่ รวมทั้งการลดระดับของสารสื่อประสาทชนิด แอสปาเตต และ กลูตาเมต การได้รับกล้วยที่ขนาดสูงเป็นเวลานาน 3 เดือน สามารถช่วยฟื้นฟูภาวะความจำบกพร่องที่เหนียวนำด้วยอะไมลอยด์เบต้าเปปไทด์ได้ ซึ่งการฟื้นฟูความจำบกพร่องนี้อาจเกิดจากการเพิ่มระดับสารสื่อประสาทชนิดกรดอะมิโน คือ แอสปาเตต และ กลูตาเมต ในสมองส่วนฮิปโปแคมปัส

ปรัชญา แก้วแก่น และคณะ (2555) ได้ศึกษาสารสกัดผลหม่อน (*Morus alba* Linn.) ต่อการปกป้องความบกพร่องของความจำ และการทำลายสมองส่วนฮิปโปแคมปัสในแบบจำลองการเกิดโรคความจำเสื่อมจากหลอดเลือดของสัตว์ทดลอง หม่อนเป็นผลไม้ที่มีคุณค่าทางโภชนาการรวมทั้ง มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระจึงอาจมีฤทธิ์ปกป้องสมอง และลดความบกพร่องของสมองในภาวะสมองขาดเลือดเนื่องจากหลอดเลือดสมองผิดปกติ เพื่อทดสอบสมมุติฐานนี้ หนูขาวเพศผู้น้ำหนักประมาณ 350-400 กรัม จะได้รับการป้อนผลหม่อนแห้งในขนาด 2, 10 และ 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว วันละครั้งนาน 1 สัปดาห์แล้วนำมาเหนียวนำภาวะสมองขาดเลือดด้วยการทำให้หลอดเลือดเฉพาะที่ด้านขวาอุดตัน (Middle Cerebral Artery) จากนั้นนำสัตว์ทดลองมาวัดระดับการตอบสนองของระบบประสาท (Neurological Score) เวลาที่ใช้ในการตอบสนองต่อความร้อน ตลอดจนการเรียนรู้ และ ความจำ ที่เวลา 1, 2 และ 3 สัปดาห์ นอกจากนั้นยังทำการประเมินฤทธิ์ผลหม่อนต่อปริมาตรสมองที่ขาดเลือด และความหนาแน่นของสมองในบริเวณต่าง ๆ ปรากฏว่า ผลหม่อนสามารถลดปริมาณสมองที่ขาดเลือดในคอร์เท็กซ์สตรียอะตัม และ ฮิปโปแคมปัส เพิ่มความหนาแน่นของเซลล์ประสาทในคอร์เท็กซ์ส่วน Frontal, Parietal และ Temporal ตลอดจน CA2 และ CA3 ในฮิปโปแคมปัสนอกจากนั้นยังลดความบกพร่องในเรื่องการรับรู้ความรู้สึก การเรียนรู้และความจำ

ชาญชัย สาดแสงจันทร์ (2556) ได้ศึกษาพรมมิ (*Bacopa monnieri*) สมุนไพรเพื่อสุขภาพสมอง พรมมิเป็นผักพื้นบ้านที่มีถิ่นกำเนิดอยู่ในประเทศเนปาล และ อินเดีย มีการแพร่กระจายพันธุ์อยู่ทั่วไปในประเทศไทย ซึ่งปรากฏได้ตามบริเวณที่ชุ่มน้ำจนถึงน้ำท่วมขัง การแพทย์แผนไทย และแผนอายุรเวทมีการนำพรมมิมาใช้ในการรักษาอาการผิดปกติทางสมอง เช่น แก้วลมชัก แก้วปวดประสาท ช่วยในการนอนหลับ เป็นต้น จากรายงานการวิจัยถึงองค์ประกอบทางเคมีของพรมมิ ปรากฏว่า สารกลุ่ม Saponins ที่ชื่อว่า Bacosides เป็นสารที่ออกฤทธิ์เพิ่มการเรียนรู้ และ ความจำได้เป็นอย่างดีนอกจากนั้นยังช่วยลดความวิตกกังวล อาการซึมเศร้า และอาการชักได้อีกด้วย การศึกษาความเป็นพิษภายใต้ข้อกำหนดของการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา และพิษวิทยา ปรากฏว่า ไม่มีปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์ และผลข้างเคียงแต่อย่างใด

จินตนาภรณ์ วัฒนธร และคณะ (2557) ได้ศึกษาการสำรวจศักยภาพของมะม่วง (*Mangifera indica* Linn.) ในการปกป้อง และเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานสมอง โดยการป้อนสารสกัดมะม่วงน้ำดอกไม้อายุขนาดต่าง ๆ แก่หนูขาวเพศผู้พันธุ์ (Wistar) แล้วนำมาประเมินฤทธิ์ด้านความกังวล ฤทธิ์ด้านการซึมเศร้า ฤทธิ์ต่อการเรียนรู้และความจำ ทั้งที่เกี่ยวข้องและไม่เกี่ยวข้องกับทิศทาง ปรากฏว่า หนูขาวเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดน้ำของมะม่วงน้ำดอกไม้อายุขนาด 50, 100 และ 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว และสารสกัดแอลกอฮอล์ของมะม่วงน้ำดอกไม้อายุขนาด 12.5, 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว มีฤทธิ์เพิ่มการเรียนรู้แบบเกี่ยวข้องกับทิศทางในภาวะปกตินอกจากนั้นยัง ปรากฏว่า หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำมะม่วงน้ำดอกไม้อายุขนาด 100 และ 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว และหนูที่ได้รับสารสกัดแอลกอฮอล์ของมะม่วงน้ำดอกไม้อายุขนาด 12.5, 50 และ 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว มีความหนาแน่นของเซลล์ประสาทของสมองส่วนฮิปโปแคมปัสเพิ่มขึ้น กลไกหลักในการออกฤทธิ์ผ่านการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์อะซิลทิลโคลีนเอสเตอเรส และการเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระทำให้ลดการทำลายโครงสร้างของเซลล์โดยเฉพาะเยื่อหุ้มเซลล์ทำให้มีผลเพิ่มความหนาแน่นของเซลล์ประสาทที่ยังมีชีวิตในสมองบริเวณฮิปโปแคมปัส ซึ่งเป็นบริเวณที่มีบทบาทสำคัญเกี่ยวข้องกับการเรียนรู้ ส่วนกลไกหลักการออกฤทธิ์ของสารสกัดแอลกอฮอล์ของมะม่วงน้ำดอกไม้อายุจะผ่านการเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระทำให้มีความหนาแน่นของเซลล์ประสาทในสมองบริเวณฮิปโปแคมปัสเพิ่มขึ้น ในการศึกษาครั้งนี้ ปรากฏว่า สารสกัดน้ำมะม่วงน้ำดอกไม้อายุจะมีปริมาณ สารประกอบฟีนอลิกรวม  $413.61 \pm 17.28$  mg of Gallic Acid Equivalent (GAE)/mg น้ำหนักผลไม้ไม่มีปริมาณเบต้าแคโรทีน  $6.19$   $\mu\text{g/g}$  ในขณะที่สารสกัดแอลกอฮอล์ของมะม่วงน้ำดอกไม้อายุจะมีปริมาณสารประกอบฟีนอลิกรวม  $513.79 \pm 27.17$  mg of Gallic Acid Equivalent (GAE)/mg น้ำหนักผลไม้ และมีปริมาณเบต้าแคโรทีน  $47.21$  มิลลิกรัมต่อกรัม ดังนั้นผลจากการศึกษาครั้งนี้ จึงเป็นรายงานทางวิทยาศาสตร์ที่แสดงให้เห็นว่ามะม่วงน้ำดอกไม้อายุเป็นอาหารเสริมสุขภาพที่มีศักยภาพสามารถนำมาสร้างเสริมประสิทธิภาพการเรียนรู้และความจำทั้งในภาวะปกติ และป้องกันความจำบกพร่องเช่นเดียวกับที่พบในโรคสมองเสื่อม

จากหลายงานวิจัยข้างต้น แสดงให้เห็นว่า สารต้านอนุมูลอิสระในผัก และผลไม้ มีผลต่อระบบประสาท ในด้านการเรียนรู้และความจำ ความวิตกกังวล ภาวะซึมเศร้า และมีผลในการปกป้องระบบประสาทที่เกิดจากแบบจำลองการเกิดภาวะสมองเสื่อมในสัตว์ทดลองได้ เพื่อใช้เป็นข้อมูลต่อยอดงานวิจัยในอนาคตต่อไป

## ตอนที่ 5 แบบจำลองภาวะสมองเสื่อมระยะแรกในหนูทดลองด้วยสโคโพลามีน (Models Mild Cognitive Impairment in Mice with Scopolamine)

ในการศึกษาภาวะสมองเสื่อมระยะแรกในหนูเมาส์ โดยการสร้างแบบจำลองภาวะสมองเสื่อมระยะแรกให้มีลักษณะคล้ายกับคนที่ เป็น MCI เพื่อให้เข้าใจกลไกที่ทำให้เกิดโรคของ MCI และพัฒนายาสำหรับการรักษาโรค MCI ซึ่งมีด้วยกันหลายวิธี ในงานวิจัยนี้เลือกใช้วิธีการเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะสมองเสื่อมระยะแรกด้วยสโคโพลามีน โดยการฉีดสโคโพลามีนที่ช่องท้องของหนูเมาส์ ซึ่งมีงานวิจัยหลายงานที่ใช้ สารสโคโพลามีนเป็นยาพื้นฐานที่ใช้สำหรับการเหนี่ยวนำให้เกิดการลดลงของกระบวนการรู้คิด (Cognitive) ในมนุษย์ และสัตว์ที่มีสุขภาพดี กลไกการออกฤทธิ์ของสโคโพลามีนจะเริ่มออกฤทธิ์แย่งที่กับอะซิลทิลโคลีน (Acetylcholine: ACh) ในการจับกับตัวรับมัสคารินิก (Muscarinic Receptor) แบบ

แข่งขัน (Competitive Inhibition) ทำให้เซลล์ประสาทบริเวณนั้นมีปริมาณอะซิติลโคลีนลดลง ทำให้หนูเม้าส์มีความสามารถในการเรียนรู้ และความจำลดลง (Esmail, Marjan, Mehdi, & Mahsa, 2013, p. 185)

หลังจากการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีนแล้วนำหนูเม้าส์ มาทดสอบทางพฤติกรรมทางระบบประสาทโดย Morris Water Maze Test ซึ่งเป็นอุปกรณ์ทดสอบความจำเกี่ยวกับทิศทาง และสถานที่ (Spatial Memory) โดยการว่ายน้ำซึ่งในการทดสอบนี้จะปล่อยให้หนูเม้าส์ว่ายน้ำในอ่างทรงกลมโดยนำเอาแท่นได้น้ำออก (Retention Test) เพื่อทดสอบการดึงความจำเก่ากลับคืน (Recognition) จับเวลาที่หนูเม้าส์ว่ายอยู่ในโซนที่มีแท่นได้น้ำอยู่ ถ้าหนูเม้าส์ว่ายวนทุกโซนใกล้เคียงกันหรือลอยนิ่ง ๆ อยู่ในโซนใดโซนหนึ่ง แสดงว่าไม่สามารถจำได้ว่าโซนใดเคยมีแท่นได้น้ำอยู่ จึงสรุปได้ว่าหนูเม้าส์เริ่มเกิดอาการสมองเสื่อมระยะแรก (ชาญชัย สาดแสงจันทร์, 2556, หน้า 554-560; พรนรินทร์ เทพาราวพฤษ, นิวัตติ เทพาราวพฤษ และสุภาพรรณ เอกอุหารพันธ์, 2553, หน้า 20-21; Piccart & Hooge, 2008, pp. 271-272)

### 1. งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะสมองเสื่อมระยะแรกด้วยสโคโพลามีนในหนูทดลอง

Piccart and Hooge (2008) ได้ศึกษาผลของสโคโพลามีนโดยการทดสอบการเรียนรู้ และความจำเกี่ยวกับทิศทาง และสถานที่ (MWM) ในด้านการเรียนรู้ และการเรียกคืนความจำเก่ากลับคืนของหนูเม้าส์สายพันธุ์ C57BL ปรากฏว่า หนูเม้าส์ที่ได้รับการเหนี่ยวนำภาวะสมองเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีนขนาด 1 mg/kg BW ที่ช่องท้อง ผลการเรียนรู้ และการทดสอบการเรียกคืนความจำเก่า (Retention Trial) มีค่าเท่ากัน โดยมีการเรียนรู้ และการเรียกคืนความจำเก่ากลับคืนได้น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับนัยสำคัญ  $p < .01$  ซึ่งกล่าวได้ว่าสารสโคโพลามีนมีฤทธิ์ในการเหนี่ยวนำให้มีการเรียนรู้และความจำที่ลดลง

Kumar and Juyal (2010) ได้ศึกษาผลของชาเขียว (*Camellia sinensis*) เมื่อหนูเม้าส์ถูกเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน ปรากฏว่า น้ำสกัดชาเขียวที่สกัดด้วยตัวทำละลายน้ำ (ร้อยละ 0.05 ในน้ำดื่มเป็นเวลาสองเดือน) ทำการเปรียบเทียบกับ Metrifonate น้ำสกัดชาเขียวมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรส (Cholinesterase) ในสมอง และตรงกันข้ามกับการลดลงของความจำ Metrifonate 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ฉีดเข้าช่องท้องมีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญของการเปลี่ยนแปลงการเรียนรู้ และความจำที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีนที่ทำให้เกิดการสูญเสียความจำในหนูเม้าส์

Esmail, Marjan, Mehdi, and Mahsa (2013) ได้ศึกษาฤทธิ์ของวิทีซิน (Vitexin) ที่มีผลต่อการเหนี่ยวนำความจำเสื่อมระยะแรกด้วยสโคโพลามีน การศึกษามีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์ของ Vitexin (5, 7, 4-Trihydroxyflavone-8-glucoside) ซึ่งเป็นสารในกลุ่ม Flavonoid ในหนูขาว (Rats) ที่ถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน ในงานวิจัยนี้ใช้อุปกรณ์ทดสอบการเรียนรู้และความจำด้วย Passive Avoidance Test ในการทดสอบแรกให้สาร Vitexin (25, 50, และ 100  $\mu\text{M}$ ) โดยการฉีดสาร Vitexin เข้าเส้นเลือดที่โพรงสมอง (Intracerebroventricularly: i.c.v) ก่อนที่จะทำการทดสอบด้วย Passive Avoidance Test ในการทดสอบต่อมาให้สาร Vitexin ในปริมาณเดียวกันกับการทดสอบแรกโดยเพิ่มสารเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสารสโคโพลามีนขนาด 10  $\mu\text{M}$  เข้าเส้นเลือดที่โพรงสมองก่อนการทดสอบ ในการทดสอบการเรียกคืนความจำเก่ากลับคืน ปรากฏว่า หนูขาวที่ได้รับ Vitexin ขนาด 100  $\mu\text{M}$  ที่ไม่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีนมีการเพิ่มขึ้นของการจำได้แตกต่าง

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับนัยสำคัญ  $p < .05$  เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ Vitexin ขนาดเดียวกันแต่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน สรุปได้ว่า Vitexin 100  $\mu\text{M}$  มีศักยภาพในการดึงเอาความจำเก่ากลับคืน

จากหลายงานวิจัยข้างต้น แสดงให้เห็นว่า สโคโพลามีนสามารถเหนี่ยวนำให้สัตว์ทดลองมีภาวะสมองเสื่อมชั่วคราวได้ โดยมีผลต่อการเรียนรู้และความจำลดลง และสโคโพลามีนเป็นยาต้นแบบที่ทำให้มีการศึกษาสารที่ได้จากธรรมชาติ ในการป้องกัน และรักษาภาวะสมองเสื่อมระยะแรกในมนุษย์ ซึ่งเป็นระยะที่สามารถรักษาให้หายขาดได้ ถ้าดูแลอย่างถูกต้อง เพื่อป้องกันการเกิดภาวะสมองเสื่อมรูปแบบอื่น ๆ ต่อไป

## ตอนที่ 6 การทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาทในหนูเมาส์ (Neurological Behavioral Tests in Mice)

การวิจัยทางระบบประสาทในสัตว์ทดลองนิยมใช้สัตว์ฟันแทะ (Rodents) คือ หนูเมาส์ (Mouse) และ หนูแรท (Rat) ทั้งหนูเมาส์ และ หนูแรท เป็นสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมที่มีรูปแบบพฤติกรรมที่หลากหลายที่เกี่ยวข้องกับโรคที่เกิดกับมนุษย์ ในยุคแรกของการวิจัยพฤติกรรมทางระบบประสาท หนูเป็นสิ่งมีชีวิตที่ถูกใช้ในการวิจัยมากที่สุด และกลายเป็นเครื่องมือที่สำคัญในการวิจัยทางเภสัชวิทยาทางระบบประสาทการทดสอบพฤติกรรมที่นิยมใช้กันอย่างมากในการศึกษาทางสรีรวิทยาทางระบบประสาท คือ การทดสอบพฤติกรรมเกี่ยวข้องกับการเรียนรู้และความจำ มีหลายวิธีแต่ละวิธีมีความจำเพาะต่อลักษณะของกระบวนการจำที่แตกต่างกัน อาทิ เช่น Passive Avoidance Test, Morris Water Maze Test, Radial Arm Maze Test, Spontaneous Alternation Test และ Novel Object Recognition Test เป็นต้น การทดสอบพฤติกรรมเกี่ยวข้องกับความวิตกกังวลมีหลายวิธี อาทิ เช่น Elevated Plus Maze, Dark-light Box Test, Elevate Platform Test, Forced Swim Test เป็นต้น การทดสอบพฤติกรรมเกี่ยวข้องกับการควบคุมการเคลื่อนไหวมีหลายวิธี อาทิ เช่น Exploratory Activity Box Test, Roto-rod, Balance Beam, Tail Suspension เป็นต้น การทดสอบพฤติกรรมเกี่ยวข้องกับการรับรู้สีก็มีหลายวิธี อาทิ เช่น Hot Plate Test, Tail Immersion Test, Penlight Vision Test เป็นต้น ในการวิจัยนี้ใช้วิธีการทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาทดังนี้

### 1. การทดสอบการเรียนรู้และความจำ

1.1 Morris Water Maze Test เป็นอุปกรณ์ทดสอบความจำเกี่ยวกับทิศทาง และสถานที่ (Spatial Memory) โดยการว่ายน้ำ ซึ่งเป็นความจำระยะยาวถูกคิดค้นโดย Richard Morris ในปี ค.ศ.1984 ซึ่งในการทดสอบนี้จะปล่อยให้หนูว่ายน้ำในอ่างทรงกลมเพื่อหาแท่นใต้น้ำ โดยแบ่งอ่างทรงกลมออกเป็น 4 โซน (Zone) และมีสัญลักษณ์บอกทิศทาง (Visual Cue) ติดไว้ที่อ่างทรงกลม 3 โซน ยกเว้น โซนที่มีแท่นใต้น้ำอยู่ การวัดความสามารถในการเรียนรู้และความจำ โดยการจับเวลาที่หนูหาแท่นใต้น้ำเจอ หลังจากนั้นวันสุดท้ายของการทดสอบจะนำเอาแท่นใต้น้ำออก (Retention Test) เพื่อทดสอบการเรียกคืนความจำเก่ากลับคืน (Recognition) จับเวลาที่หนูว่ายน้ำอยู่ในโซนที่มีแท่นใต้น้ำอยู่ (Morris, 1984, pp. 47-80)

1.2 Novel Object Recognition Test เป็นอุปกรณ์ทดสอบนี้เป็นการทดสอบความคุ้นเคยต่อวัตถุที่เคยเห็น หรือสัมผัสก่อนหน้านี้ในเวลาผ่านไปเพียง 10 นาที ว่าสามารถจำได้หรือไม่ ถูกคิดค้นโดย Ennaceur and Delacour ในปี ค.ศ. 1988 โดยการทดสอบจะมี 2 ช่วง ใช้วัตถุที่มีรูปร่างและสีแตกต่างกัน ช่วงแรกเป็นช่วงการฝึก (Training Phase) นำวัตถุที่เหมือนกัน 2 วัตถุ มาวางใน



กล่องศึกษาพฤติกรรม ปล่อยหนูให้สำรวจวัตถุเป็นเวลา 5 นาที จากนั้นนำหนูกลับเข้าไปไว้ในกรงพัก ประมาณ 10 นาที ช่วงที่สองเป็นช่วงทดสอบ (Testing Phase) เปลี่ยนวัตถุอันใดอันหนึ่งเป็นวัตถุใหม่ หลังจากนั้นนำหนูตัวเดิมที่พักแล้วมาปล่อยจับเวลาที่หนูสำรวจวัตถุแต่ละวัตถุ นำเวลาที่หนูสำรวจวัตถุใหม่ และวัตถุเก่ามาหาค่าดัชนีการจำได้ (Recognition Index) คือ การนำระยะเวลาที่หนูใช้ในการสำรวจวัตถุชิ้นใหม่ (TC) หารด้วยผลรวมของระยะเวลาที่หนูใช้ในการสำรวจวัตถุทั้งสองชิ้นในช่วง Testing Phase (TC+TA) และคูณด้วย 100 (Hoge & Kesner, 2007, pp. 225-231; Mumby, 2001, pp. 159-181) ดังสมการ

$$\text{Object Recognition Index} = [TC / (TA + TC)] \times 100$$

เมื่อ TA เป็นเวลาที่หนูทดลองสำรวจวัตถุชิ้นเก่าในช่วงทดสอบ Testing Phase  
TC เป็นเวลาที่หนูทดลองสำรวจวัตถุชิ้นใหม่ในช่วงทดสอบ Testing Phase

## 2. การทดสอบฤทธิ์ด้านความวิตกกังวล

2.1 Elevated Plus Maze Test เป็นอุปกรณ์ทดสอบฤทธิ์ด้านความกังวลในหนูทดลอง ซึ่งถูกคิดค้นโดย File และคณะในปี ค.ศ. 1985 โดยใช้อุปกรณ์ที่เป็นทางเดินรูปกากบาท (Plus Maze) ขนาดความกว้างทางเดินเท่ากับ 5 ซม. มีผนังสูง 15 ซม. กั้นเฉพาะทางเดิน 2 ทางที่อยู่ตรงกันข้าม (Closed Arms) ส่วนทางเดินอีก 2 ทางไม่มีผนังกั้น (Open Arms) อุปกรณ์จะสูงจากพื้นโดยประมาณ 50 ซม. การทดลองจะใช้เวลา 3 นาที เริ่มต้นจากการปล่อยหนูบริเวณตรงกลางของกากบาท บันทึกระยะเวลาการเข้าแขนที่มีผนังกั้น และไม่มีผนังกั้น (Pellow, Chopin, File, & Briley, 1985, pp. 149-167)

## 3. การทดสอบการควบคุมการเคลื่อนไหว

3.1 Exploratory Box Behavior Test เป็นอุปกรณ์ทดสอบพฤติกรรมการเคลื่อนไหวโดย จะทำการปล่อยหนูเมาส์ในกล่องศึกษาพฤติกรรม ให้หนูเมาส์เคลื่อนไหวอย่างอิสระ จับเวลาตั้งแต่เริ่มปล่อยจนกระทั่งครบ 3 นาที ในการทดสอบพฤติกรรมการเคลื่อนไหวนี้จะศึกษาพฤติกรรมทั้งหมด 3 แบบ คือ การตกแต่งขน (Grooming) การเลีย (Licking) การยก 2 ขาหน้า (Rearing) สังเกต พฤติกรรมแต่ละแบบกี่ครั้งใน 3 นาที (Blanchard, Griebel, & Blanchard, 2001, pp. 205-218; Hughes, Desmond, & Fisher, 2004, pp. 173-181)

## 4. การทดสอบประสาทรับความรู้สึก

4.1 Tail Immersion Test เป็นอุปกรณ์ทดสอบประสาทรับความรู้สึกด้วยความร้อน ในหนูเมาส์ด้านการตอบสนองต่อความเจ็บปวด โดยการตั้งน้ำบนแผ่นให้ความร้อนโดยให้น้ำมีอุณหภูมิ 45- 50 องศาเซลเซียส โดยวัดด้วยเทอร์โมมิเตอร์ จากนั้นนำหนูเมาส์ที่จะทดสอบจับหางจุ่มในน้ำอุ่น สังเกตเมื่อหนูเมาส์สะบัดหางนำหนูเมาส์ออกทันที บันทึกเวลาที่หางตอบสนองต่อความร้อน (Latency) ตั้งแต่เริ่มจุ่มจนกระทั่งหนูเมาส์สะบัดหาง (Kuhad & Chopra, 2007, pp. 108-111)

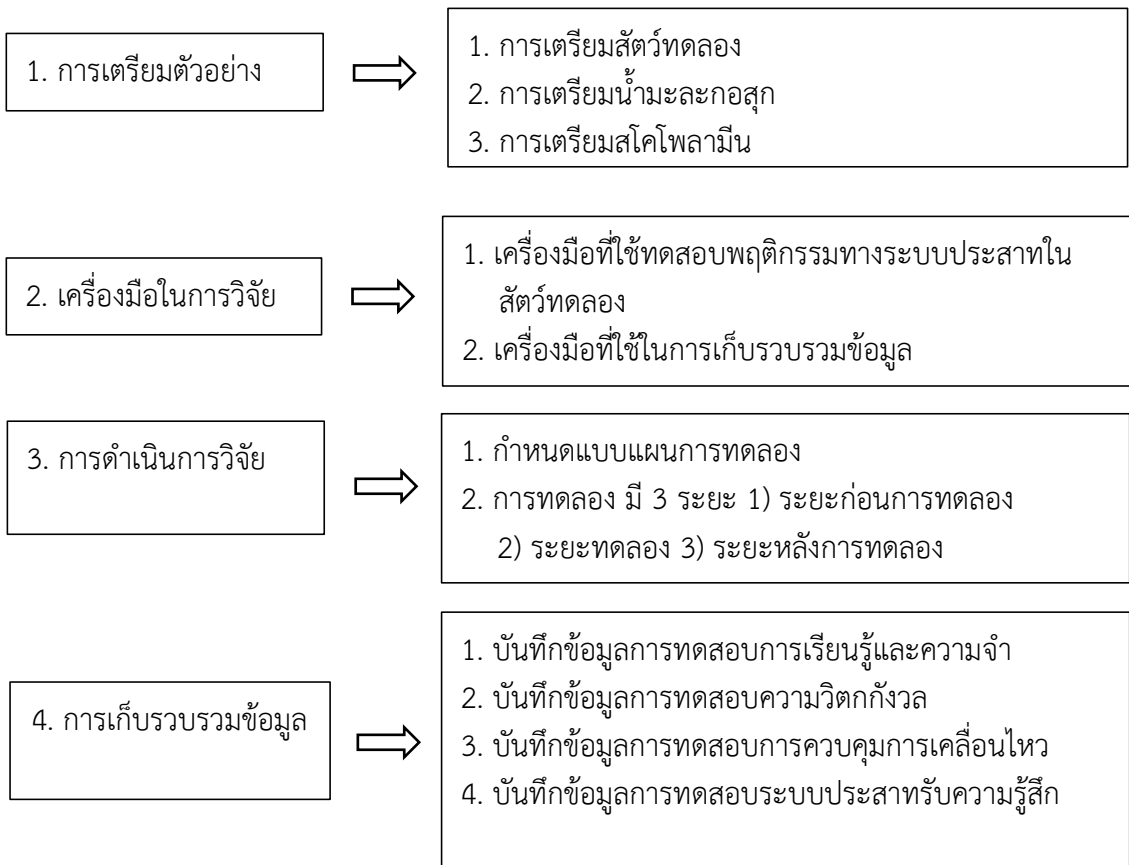
## บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้ใช้แบบแผนการวิจัยเชิงทดลอง (Experimental Research Design) เพื่อเปรียบเทียบผลของน้ำมะละกอสุกที่มีต่อการปกป้องระบบประสาทของแบบจำลองการเกิดโรคสมองเสื่อมระยะแรกในสัตว์ทดลอง ในการดำเนินการวิจัยมี 6 ขั้นตอน ดังนี้

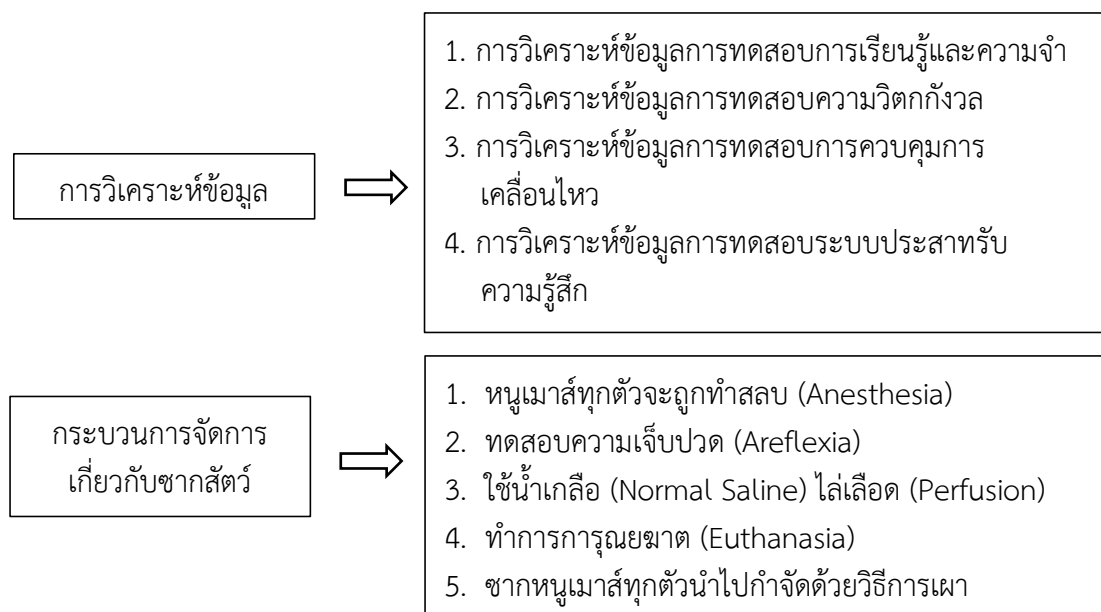
- ตอนที่ 1 การเตรียมตัวอย่าง
- ตอนที่ 2 เครื่องมือในการวิจัย
- ตอนที่ 3 การดำเนินการวิจัย
- ตอนที่ 4 การเก็บรวบรวมข้อมูล
- ตอนที่ 5 การวิเคราะห์ข้อมูล
- ตอนที่ 6 กระบวนการจัดการเกี่ยวกับซากสัตว์

งานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณา และได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการใช้สัตว์ทดลอง มหาวิทยาลัยบูรพา แบบเต็มรูปแบบ ตั้งแต่วันที่ 8 ตุลาคม พ.ศ. 2556 รหัสอ้างอิง (ID #) 29/2556

### ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย



## ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย (ต่อ)



ภาพที่ 5 แผนภาพขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

### ตอนที่ 1 การเตรียมตัวอย่าง

ในการเตรียมตัวอย่างในการวิจัยมี 3 ขั้นตอน คือ การเตรียมสัตว์ทดลอง การเตรียมน้ำมะละกอสุก และการเตรียมสโคโพลามีน

#### การเตรียมสัตว์ทดลอง

1. หลังจากที่ได้รับหนูเมาส์จากสำนักสัตว์ทดลองแห่งชาติ เมื่อวันที่ 21 กันยายน พ.ศ.2557 หนูเมาส์ทุกตัวจะต้องได้พัก และปรับตัวให้คุ้นเคยกับสภาพแวดล้อมใหม่เป็นเวลา 10 วัน (ตั้งแต่วันที่ 21 - 30 กันยายน พ.ศ. 2557)

2. หนูเมาส์ทุกตัวถูกนำไปเลี้ยงไว้ในห้องเลี้ยงสัตว์ทดลองของ วิทยาลัยวิทยาการวิจัยและวิทยาการปัญญา มหาวิทยาลัยบูรพา ภายใต้สภาพแวดล้อมที่มีอากาศถ่ายเท และมีพัดลมในการช่วยระบายอากาศ โดยมีการควบคุมการปิดเปิดแสงสว่าง 12 ชั่วโมงต่อวัน หนูเมาส์ทุกตัวจะได้รับอาหารเม็ดจากสำนักสัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล และน้ำสะอาดอย่างบริบูรณ์ การเปลี่ยนวัสดุรองนอน เปลี่ยนใหม่วันเว้นวัน หรือเมื่อตรวจสอบพบว่า วัสดุรองนอนมีความชื้น หรือ สกปรก โดยวัสดุรองนอนที่ใช้คือ ขี้เลื่อยอบแห้งปราศจากเชื้อ

3. การแบ่งกลุ่มหนูเมาส์ โดยการสุ่มอย่างง่าย (Simple Random Assignment) เข้ากลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมด้วยวิธีจับสลากแบบไม่คืนที่ จำนวน 4 กลุ่ม กลุ่มละ 7 ตัว ดังนี้

3.1 กลุ่มควบคุม (Control) กลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น

3.2 กลุ่มขนาดต่ำ (Low Dose 2.5) กลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกขนาด 2.5 g/kg BW

3.3 กลุ่มขนาดปานกลาง (Medium Dose 5.0) กลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกขนาด 5.0

g/kg BW

3.4 กลุ่มขนาดสูง (High Dose 7.5) กลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกขนาด 7.5 g/kg BW

(ดัดแปลงมาจาก นิวัติ เทพวราพฤกษ์ และคณะ, 2554, หน้า 23)

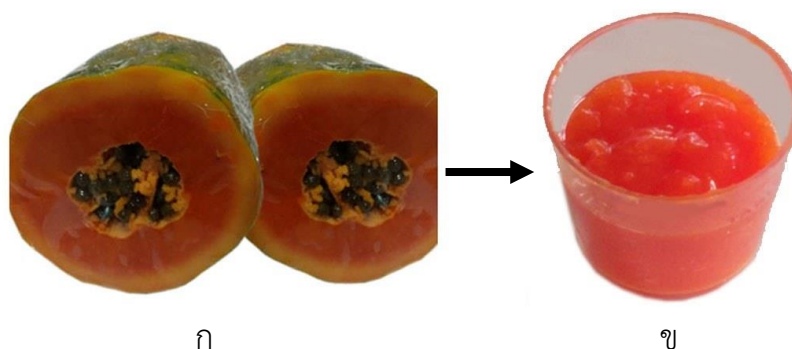
อย่างไรก็ตาม เมื่อการทดลองสิ้นสุด ขนาดของกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมลดลงเหลือ กลุ่มละ 5 ตัว เนื่องจากระหว่างการทดลองมีการสูญเสียหนูเมาส์ระหว่างการทดลอง ผู้วิจัยจึงนำเฉพาะข้อมูลของหนูเมาส์ตัวที่ทำการทดลองได้ต่อเนื่องตลอดการทดลองมาใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล



ภาพที่ 6 หนูเมาส์ (ICR Mouse) เพศผู้จากศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล ตำบลศาลายา อำเภอพุทธมณฑล จังหวัดนครปฐม

#### การเตรียมน้ำมะละกอสุก

1. มะละกอสุกที่นำมาทดลองเป็นมะละกอสุกพันธุ์ศรีสุภา
2. เริ่มจากการนำมะละกอสุกมาปอกเปลือกออก ล้างให้สะอาด แล้วนำมาหั่นเป็นชิ้นเล็กๆ นำมาปั่นละเอียดในเครื่องปั่นน้ำผลไม้
3. นำเนื้อมะละกอสุกปั่นเหลวผสมกับน้ำกลั่นในอัตราส่วน 3 : 2 โดยเนื้อมะละกอสุกปั่นเหลว 60 มิลลิลิตร (ml) น้ำกลั่น 40 มิลลิลิตร (ml) (น้ำมะละกอสุกจะถูกเตรียมใหม่ทุกวัน)
4. หนูเมาส์กลุ่มทดลองที่ได้รับน้ำมะละกอสุก โดยการป้อนทางปากด้วยเข็มป้อน (Oral Administrator by Gavage) ขนาด 1.5 นิ้ว ทุกวัน วันละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลา 21 วัน



ภาพที่ 7 มะละกอพันธุ์ศรีสุภา (Srisupa Papaya) เป็นพันธุ์ผสมระหว่างมะละกอพันธุ์แกนวลกับมะละกอพันธุ์ฮอลแลนด์

ภาพ ก. เป็นผลสุกของมะละกอพันธุ์ศรีสุภา

ภาพ ข. น้ำมะละกอสุกพันธุ์ศรีสุภา

### การเตรียมสโคโพลามีน

1. นำสโคโพลามีน 1 ml/20 mg มาผสมกับน้ำกลั่น 49 ml
2. จะได้สารละลายสโคโพลามีน 50 ml

## ตอนที่ 2 เครื่องมือในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยมี 2 ชนิดดังนี้

1. เครื่องมือทดลอง ได้แก่
  - 1.1 สารทดสอบ คือ น้ำมะละกอสุก และ สโคโพลามีน
  - 1.2 อุปกรณ์ที่ใช้ทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาท 4 ด้าน
    - 1.2.1 การเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ Morris Water Maze Test (MWM) และ Novel Object Recognition Test (NOR)
    - 1.2.2 ความวิตกกังวล วัดด้วยอุปกรณ์ Elevated Plus Maze Test (EPM)
    - 1.2.3 การควบคุมการเคลื่อนไหว วัดด้วยอุปกรณ์ Exploratory Box Behavior Test
    - 1.2.4 ระบบประสาทรับความรู้สึก วัดด้วยอุปกรณ์ Tail Immersion Test

### 2. เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล

- 2.1 แบบบันทึกข้อมูลการทดสอบการเรียนรู้และความจำ สำหรับอุปกรณ์ MWM และ NOR
- 2.2 แบบบันทึกข้อมูลการทดสอบความวิตกกังวล สำหรับอุปกรณ์ EPM
- 2.3 แบบบันทึกข้อมูลการทดสอบการควบคุมการเคลื่อนไหว สำหรับอุปกรณ์ Exploratory Box Behavior Test
- 2.4 แบบบันทึกข้อมูลการทดสอบระบบประสาทรับความรู้สึก สำหรับอุปกรณ์ Tail Immersion Test

### 1. เครื่องมือทดลอง

- 1.1 สารทดสอบ คือ น้ำมะละกอสุก และ สโคโพลามีน
 

น้ำมะละกอสุก แบ่งเป็น 3 ขนาด

  - 1) น้ำมะละกอสุกขนาด 2.5 g/kg BW
  - 2) น้ำมะละกอสุกขนาด 5.0 g/kg BW
  - 3) น้ำมะละกอสุกขนาด 7.5 g/kg BW

สโคโพลามีนขนาด 2.0 mg/kgBW

### 1.2 อุปกรณ์ที่ใช้ทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาท 4 ด้าน

#### 1.2.1 การทดสอบการเรียนรู้และความจำ

Morris Water Maze Test (MWM) เป็นการทดสอบการเรียนรู้และความจำเกี่ยวกับทิศทาง และสถานที่ (Spatial Memory) โดยการว่ายน้ำหาแท่นใต้น้ำในอ่างทรงกลมขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 60 cm ความสูงอ่าง 25 cm ความลึกของน้ำ 20 cm แบ่งอ่างทรงกลมเป็น 4 โชนและมีสัญลักษณ์ (Visual Cue) ที่ขอบอ่างแตกต่างกัน 3 จุด ยกเว้น จุดที่มีแท่นใต้น้ำ (Platform) แท่นใต้น้ำมีความสูง 19 cm ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของแท่น 6 cm น้ำมีอุณหภูมิเท่ากับอุณหภูมิห้อง บนผิวน้ำมีผงแป้ง

ที่ไม่เป็นพิษ (Nontoxic Powder) สีขาวโรยบนผิวน้ำเพื่อปิดแทนใต้น้ำระหว่างการทดลอง (Dinesh & Varun, 2012, pp. 3-4)

Novel Object Recognition Test (NOR) เป็นการทดสอบการเรียนรู้และความจำด้านการจดจำวัตถุสิ่งของที่เคยเห็น หรือสัมผัสก่อนหน้านี้ในเวลาผ่านไปเพียง 10 นาที ว่าสามารถจำได้หรือไม่ ซึ่งตามธรรมชาติของหนูเมาส์จะเป็นสัตว์ที่มีนิสัยอยากรู้อยากเห็นในสิ่งใหม่ ๆ เปรียบเสมือนกับพฤติกรรมที่ชอบสำรวจ (Exploratory Behavior) อย่างหนึ่ง โดยการทดสอบจะใช้วัตถุ 3 วัตถุ โดย 2 วัตถุมีรูปร่างและสีเหมือนกัน ในงานวิจัยใช้วัตถุที่เป็นทรงกระบอกสีขาว 2 วัตถุ และวัตถุทรงกลมสีเหลือง 1 วัตถุ นำวัตถุวางในกล่องศึกษาพฤติกรรม ขนาดกว้าง x ยาว x สูง (50x50x50 cm) บันทึกด้วยกล้องวิดีโอที่ติดตั้งการทดลอง (ดัดแปลงมาจาก พรนรินทร์ เทพาราวพฤษ และคณะ, 2553, หน้า 28)

### 1.2.2 การทดสอบความวิตกกังวล

Elevated Plus Maze Test (EPM) เป็นการทดสอบความวิตกกังวลในหนูเมาส์ธรรมชาติหนูจะชอบอยู่ในที่แคบ เมื่อหนูอยู่ในที่โล่งจะมีความวิตกกังวลมากขึ้น ในการเหนี่ยวนำให้หนูเมาส์มีความวิตกกังวล โดยใช้อุปกรณ์ทางเดินรูปกากบาท (Plus Maze) โดยปกติหนูเมาส์แสดงพฤติกรรมสำรวจโดยเดินเข้าทุก ๆ แขน ซึ่งเมื่อหนูเมาส์เดินบนแขนที่ไม่มีผนังกั้น (Open Arms) หนูเมาส์จะรู้สึกวิตกกังวล (Anxiety) และจะไม่เลือกเข้าแขนที่ไม่มีผนังกั้น ขนาดความกว้างทางเดินเท่ากับ 5 cm มีผนังสูง 15 cm กั้นเฉพาะทางเดิน 2 ทางที่อยู่ตรงกันข้าม (Closed Arms) ส่วนทางเดินอีก 2 ทางไม่มีผนังกั้น (Open Arms) ความยาวของทางเดิน 30 cm อุปกรณ์จะสูงจากพื้นประมาณ 50 cm บันทึกด้วยกล้องวิดีโอที่ติดตั้งการทดลอง (Dinesh & Varun, 2012, p. 3)

### 1.2.3 การทดสอบการควบคุมการเคลื่อนไหว

Exploratory Box Behavior Test การทดสอบพฤติกรรมกรรมการเคลื่อนไหวนี้จะทำการทดสอบโดยการสังเกตพฤติกรรมของหนูเมาส์แต่ละตัวที่ปล่อยให้เคลื่อนไหวอย่างอิสระภายในกล่องศึกษาพฤติกรรมซึ่งทำด้วยแผ่นอะคริลิกขนาดกว้าง 50 cm ยาว 50 cm และสูง 50 cm บันทึกด้วยกล้องวิดีโอที่ติดตั้งการทดลอง (ดัดแปลงมาจาก Blanchard, Griebel, & Blanchard, 2001, pp. 205-218)

### 1.2.4 การทดสอบระบบประสาทรับความรู้สึก

Tail Immersion Test เป็นการทดสอบการตอบสนองต่อความเจ็บปวด โดยใช้ความร้อนเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดความเจ็บปวด ทำการทดสอบโดยใช้อุปกรณ์ อ่างใส่น้ำแล้วนำไปตั้งที่แผ่นให้ความร้อน ควบคุมอุณหภูมิน้ำให้อยู่ระหว่าง 45-50 องศาเซลเซียส โดยวัดด้วยเทอร์โมมิเตอร์ (Kuhad & Chopra, 2007, pp. 108-111)

## 2. เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล

### 2.1 แบบบันทึกข้อมูลการเรียนรู้และความจำ สำหรับอุปกรณ์ MWM และ NOR

#### 2.1.1 ข้อมูลเกี่ยวกับน้ำหนักหนูเมาส์

#### 2.1.2 ข้อมูลระยะเวลาการหาแทนใต้น้ำของหนูเมาส์ในอุปกรณ์ MWM

#### 2.1.3 ข้อมูลระยะเวลาที่อยู่ในโซนที่เคยมีแทนใต้น้ำของหนูเมาส์ในอุปกรณ์ MWM

#### 2.1.4 ข้อมูลระยะเวลาที่หนูสำรวจวัตถุใหม่และวัตถุเก่าของหนูเมาส์ในอุปกรณ์ NOR

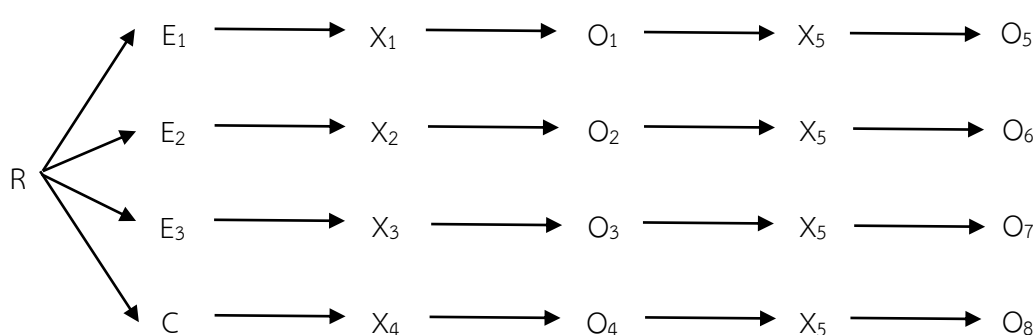
ในช่วงทดสอบ (Test Phase)

- 2.2 แบบบันทึกข้อมูลความวิตกกังวล สำหรับอุปกรณ์ EPM
  - 2.2.1 ข้อมูลเกี่ยวกับน้ำหนักหนูเมาส์
  - 2.2.2 ข้อมูลระยะเวลาที่อยู่ในแต่ละแขนของอุปกรณ์ EPM
- 2.3 แบบบันทึกข้อมูลการควบคุมการเคลื่อนไหว สำหรับอุปกรณ์ Exploratory Box Behavior Test
  - 2.3.1 ข้อมูลเกี่ยวกับน้ำหนักหนูเมาส์
  - 2.3.2 ข้อมูลจำนวนครั้งที่หนูเมาส์ทำพฤติกรรม Grooming, Rearing และ Licking
- 2.4 แบบบันทึกข้อมูลระบบประสาทสำหรับความรู้สึก สำหรับอุปกรณ์ Tail Immersion Test
  - 2.4.1 ข้อมูลเกี่ยวกับน้ำหนักหนูเมาส์
  - 2.4.2 ข้อมูลเกี่ยวกับระยะเวลาที่หางของหนูเมาส์ตอบสนองต่อความร้อน

### ตอนที่ 3 การดำเนินการวิจัย

ผู้วิจัยดำเนินการวิจัยตามขั้นตอนต่อไปนี้

1. กำหนดแบบแผนการทดลอง การเปรียบเทียบผลของน้ำมะละกอสุกที่มีผลต่อการปกป้องระบบประสาทของแบบจำลองการเกิดโรคสมองเสื่อมระยะแรกในสัตว์ทดลอง โดยมีแบบแผนการทดลองแบบการผสมระหว่าง 2 ปัจจัยที่เป็น 2x4 เมทริกซ์ โดยปัจจัยแรกมี 2 ระดับที่มีการทดสอบแบบภายในกลุ่มเดียวกันระหว่างก่อนกับหลังได้รับสโคโพลามีน และปัจจัยที่ 2 มี 4 ระดับที่มีการทดสอบระหว่างกลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลอง (Experimental Research utilizing a 2x4 Mixed-factorial design: Within-and Between-Subjects Factor) (Edmonds & Kennedy, 2013, pp. 58-73) ภาพที่ 8



ภาพที่ 8 แบบแผนการทดลอง Experimental Research utilizing a 2x4 Mixed-factorial design

R แทน การสุ่มตัวอย่างเข้ากลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม (Random Assignment)

E<sub>1</sub> แทน กลุ่มขนาดต่ำ (Low Dose 2.5) (ได้รับน้ำมะละกอสุกขนาด 2.5 g/kgBW)

E<sub>2</sub> แทน กลุ่มขนาดปานกลาง (Medium Dose 5.0) (ได้รับน้ำมะละกอสุกขนาด 5.0 g/kgBW)

E<sub>3</sub> แทน กลุ่มขนาดสูง (High Dose 7.5) (ได้รับน้ำมะละกอสุกขนาด 7.5 g/kgBW)

C แทน กลุ่มควบคุม (ได้รับน้ำกลั่น)

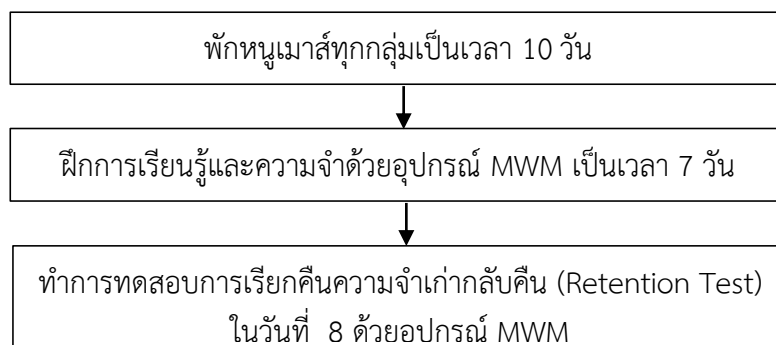
- X<sub>1</sub> แขน ได้รับน้ำมะละกอสุกขนาด 2.5 g/kgBW ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน
- X<sub>2</sub> แขน ได้รับน้ำมะละกอสุกขนาด 5.0 g/kgBW ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน
- X<sub>3</sub> แขน ได้รับน้ำมะละกอสุกขนาด 7.5 g/kgBW ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน
- X<sub>4</sub> แขน ได้รับน้ำกลั่นติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน
- X<sub>5</sub> แขน ได้รับสโคโพลามีนขนาด 2.0 mg/kgBW
- O<sub>1</sub> แขน หนูเมาส์กลุ่มขนาดต่ำ ทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาท 4 ด้าน ดังนี้
- 1) การเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ MWM และ NOR 2) ความวิตกกังวล วัดด้วยอุปกรณ์ EPM 3) การควบคุมการเคลื่อนไหว วัดด้วยอุปกรณ์ Exploratory Box Behavior Test และ 4) ระบบประสาทรับความรู้สึก วัดด้วยอุปกรณ์ Tail Immersion Test
- O<sub>2</sub> แขน หนูเมาส์กลุ่มขนาดปานกลาง ทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาท 4 ด้าน ดังที่แสดงใน O<sub>1</sub>
- O<sub>3</sub> แขน หนูเมาส์กลุ่มขนาดสูง ทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาท 4 ด้าน ดังที่แสดงใน O<sub>1</sub>
- O<sub>4</sub> แขน หนูเมาส์กลุ่มควบคุม ทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาท 4 ด้าน ดังที่แสดงใน O<sub>1</sub>
- O<sub>5</sub> แขน หนูเมาส์กลุ่มขนาดต่ำ ทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาท 4 ด้าน ดังที่แสดงใน O<sub>1</sub>
- O<sub>6</sub> แขน หนูเมาส์กลุ่มขนาดปานกลาง ทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาท 4 ด้าน ดังที่แสดงใน O<sub>1</sub>
- O<sub>7</sub> แขน หนูเมาส์กลุ่มขนาดสูง ทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาท 4 ด้าน ดังที่แสดงใน O<sub>1</sub>
- O<sub>8</sub> แขน หนูเมาส์กลุ่มควบคุม ทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาท 4 ด้าน ดังที่แสดงใน O<sub>1</sub>

## 2. การทดลอง แบ่งเป็น 3 ระยะ ดังนี้ (ตั้งแต่วันที่ 21 - 7 พฤศจิกายน พ.ศ.2557)

### ระยะก่อนการทดลอง (ตั้งแต่วันที่ 21 - 8 ตุลาคม พ.ศ. 2557)

1. พักหนูเมาส์เป็นเวลา 10 วัน (ตั้งแต่วันที่ 21 - 30 กันยายน พ.ศ. 2557)
2. ทำการฝึกการเรียนรู้และความจำโดยการว่ายน้ำหาแท่นใต้น้ำด้วยอุปกรณ์ MWM เป็นระยะเวลา 7 วัน (ตั้งแต่วันที่ 1 - 7 ตุลาคม พ.ศ. 2557)
  - 2.1 ทำการปล่อยหนูเมาส์ในอ่างทรงกลมตามสัญลักษณ์ใดก็ได้ 1 จุด (ยกเว้นจุดที่มีแท่นใต้น้ำอยู่) ปล่อยให้หนูเมาส์ว่ายน้ำหาแท่นใต้น้ำในเวลา 60 วินาที
  - 2.2 เมื่อหนูเมาส์หาแท่นใต้น้ำเจอ จะปล่อยให้อยู่บนแท่นเป็นเวลาไม่เกิน 10 วินาที ถ้าหนูเมาส์ตัวใดไม่สามารถหาแท่นใต้น้ำเจอ ผู้วิจัยจะจับหนูเมาส์วางบนแท่นใต้น้ำเป็นเวลา 10 วินาที
  - 2.3 บันทึกค่าเวลาที่หนูเมาส์ว่ายน้ำหาแท่นใต้น้ำ ตั้งแต่ปล่อยหนูเมาส์จนกระทั่งหนูเมาส์ค้นหาแท่นใต้น้ำเจอเป็นค่าเวลาที่หาแท่นใต้น้ำเจอ (Escape Latency) ซึ่งจะกำหนดเวลาไม่เกิน 60 วินาที
  - 2.4 ทำการทดลองแบบเดิมซ้ำ 4 ครั้งต่อ 1 ตัว ทำจนครบทุกกลุ่ม
3. ทำการทดสอบการเรียกคืนความจำเก่ากลับคืน (Retention Test) โดยการนำแท่นใต้น้ำออก (วันที่ 8 ตุลาคม พ.ศ. 2557)
  - 3.1 ปล่อยหนูเมาส์ในโซนที่ไม่มีแท่นใต้น้ำใช้เวลา 60 วินาที
  - 3.2 บันทึกเวลาที่หนูเมาส์ว่ายน้ำในโซนที่เคยมีแท่นใต้น้ำ

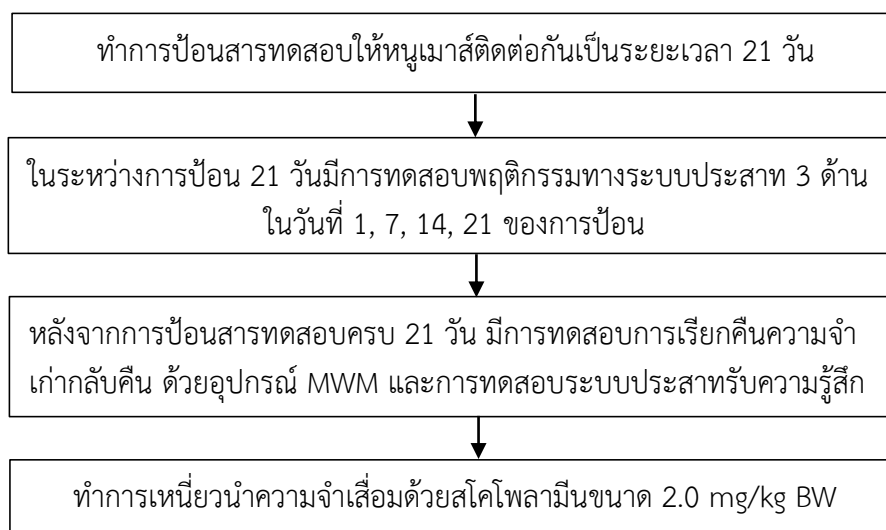




ภาพที่ 9 ขั้นตอนการดำเนินการทดลอง ระยะก่อนการทดลอง

**ระยะการทดลอง** (ตั้งแต่วันที่ 9 - 31 ตุลาคม พ.ศ. 2557)

1. เริ่มป้อนสารทดสอบให้หนูเมาส์ทุกกลุ่มติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน (ตั้งแต่วันที่ 9 - 29 ตุลาคม พ.ศ. 2557)
2. ในระหว่าง 21 วันจะมีการทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาท 3 ด้าน 4 อุปกรณ์ ในการป้อนครั้งแรก (Single Dose) หลังจากนั้นทุกครั้งที่ครบ 7, 14 และ 21 วัน (วันที่ 9, 15, 22, 29 ตุลาคม พ.ศ. 2557) การทดลอง คือ 1) การเรียนรู้และความจำ ด้วยอุปกรณ์ MWM และ NOR 2) ความวิตกกังวล ด้วยอุปกรณ์ EPM 3) การควบคุมการเคลื่อนไหว ด้วยอุปกรณ์ Exploratory Box Behavior Test
3. เมื่อครบ 21 วันของการป้อนจะทำการทดสอบการเรียกคืนความจำเก่ากลับคืน (Retention Test) ด้วยอุปกรณ์ MWM และการทดสอบ Tail Immersion Test เป็นอุปกรณ์สุดท้าย (วันที่ 30 ตุลาคม พ.ศ. 2557)
4. วันต่อมาหนูเมาส์ทุกกลุ่มถูกเหนี่ยวนำสมองเสื่อมระยะแรก ด้วยการฉีดสโคโพลามีนที่ช่องท้อง (2 mg/kg BW i.p) (วันที่ 31 ตุลาคม พ.ศ. 2557)



ภาพที่ 10 ขั้นตอนการดำเนินการทดลอง ระยะการทดลอง

## การทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาท

### การทดสอบการเรียนรู้และความจำ

1. Morris Water Maze Test (MWM) เป็นการทดสอบการเรียนรู้และความจำ เกี่ยวกับทิศทางและสถานที่ (Spatial Memory) (Dinesh & Varun, 2012, pp. 3-4)

1.1 ทำการปล่อยหนูเมาส์ในอ่างทรงกลมตามสัญลักษณ์ใดก็ได้ 1 จุด (ยกเว้น จุดที่มีแท่นใต้น้ำอยู่) ปล่อยให้หนูเมาส์ว่ายน้ำหาแท่นใต้น้ำในเวลา 60 วินาที

1.2 เมื่อหนูเมาส์หาแท่นใต้น้ำเจอ จะปล่อยให้อยู่บนแท่นเป็นเวลาไม่เกิน 10 วินาที ถ้าหนูเมาส์ตัวใดไม่สามารถหาแท่นใต้น้ำเจอ ผู้วิจัยจะจับหนูเมาส์วางบนแท่นใต้น้ำเป็นเวลา 10 วินาที

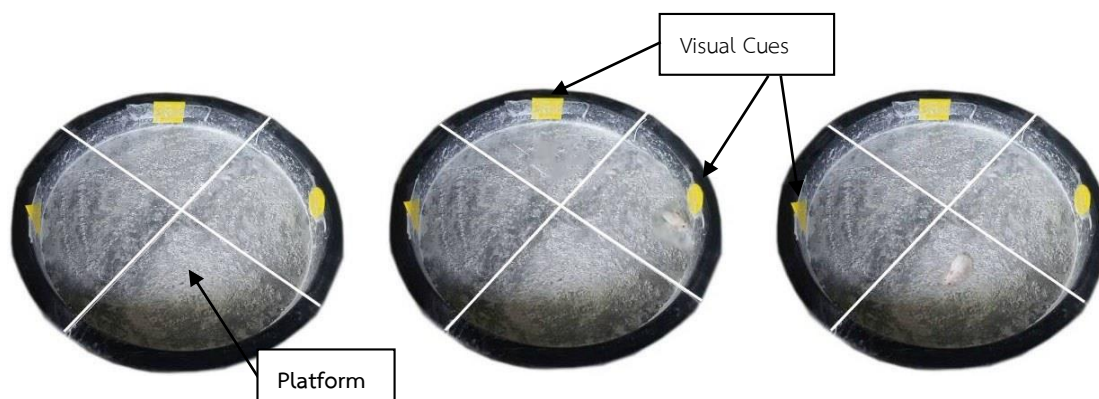
1.3 บันทึกค่าเวลาที่หนูเมาส์ว่ายน้ำหาแท่นใต้น้ำตั้งแต่ปล่อยหนูเมาส์จนกระทั่งหนูเมาส์ค้นหาแท่นใต้น้ำเจอเป็นค่าเวลาที่หาแท่นใต้น้ำเจอ (Escape Latency) ซึ่งจะกำหนดเวลาไม่เกิน 60 วินาที

1.4 ทำการทดลองแบบเดิมซ้ำ 4 ครั้งต่อ 1 ตัว ทำจนครบทุกกลุ่ม

1.5 ทำการทดสอบการเรียกคืนความจำเก่ากลับคืน (Retention Test) โดยการนำแท่นใต้น้ำออก ทำหลังจากการป้อนสารทดสอบติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน

1.5.1 ปล่อยหนูเมาส์ในโซนที่ไม่มีแท่นใต้น้ำใช้เวลา 60 วินาที

1.5.2 บันทึกเวลาที่หนูเมาส์ว่ายน้ำในโซนที่เคยมีแท่นใต้น้ำ



ภาพที่ 11 อุปกรณ์ทดสอบการเรียนรู้และความจำ เกี่ยวกับทิศทางและสถานที่ (Morris Water Maze Test)

2. Novel Object Recognition Test (NOR) เป็นการทดสอบความคุ้นเคยต่อวัตถุที่เคยเห็น หรือสัมผัสก่อนหน้านี้ในเวลาผ่านไปเพียง 10 นาที

2.1 ช่วงการฝึก (Training Phase)

2.1.1 นำวัตถุทรงกระบอกสีขาวที่เหมือนกัน 2 ชิ้นมาวางในกล่องศึกษาพฤติกรรม โดยมีระยะห่างของวัตถุประมาณ 20 เซนติเมตร

2.1.2 เริ่มปล่อยหนูเมาส์ตรงกลางของทั้ง 2 วัตถุโดยหันหน้าของหนูเมาส์ออกมา ด้านหน้ากล่องศึกษาพฤติกรรม

2.1.3 ปล่อยหนูเมาส์ให้สำรวจวัตถุเป็นระยะเวลา 5 นาที

2.1.4 เมื่อครบ 5 นาที นำหนูเมาส์กลับเข้าไปไว้ในกรงพักประมาณ 10 นาที

2.1.5 ระหว่างที่หนูเมาส์อยู่ในกรงพัก ผู้วิจัยทำความสะอาดวัตถุทั้งสอง และกล่องศึกษาพฤติกรรม ด้วยแอลกอฮอล์

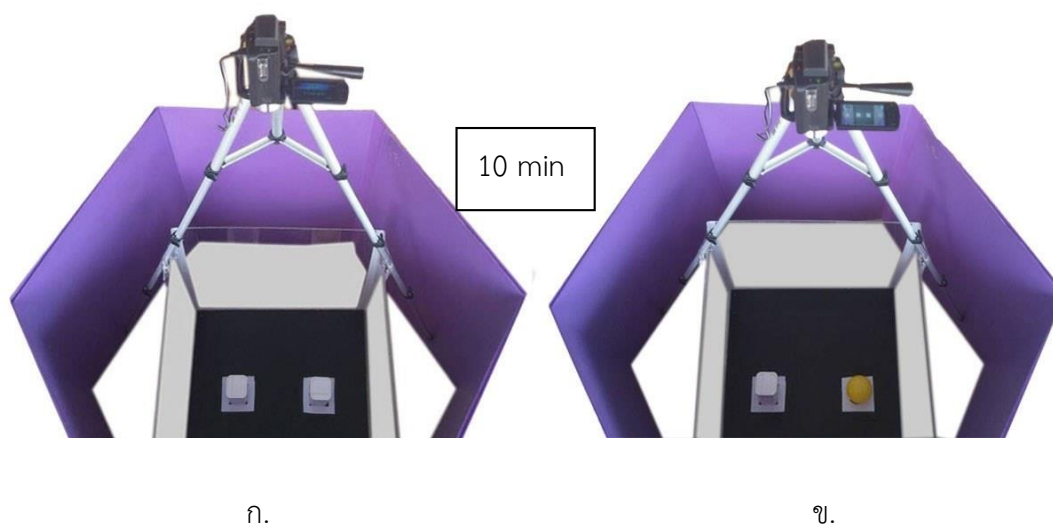
## 2.2 ช่วงการทดสอบ (Testing Phase)

2.2.1 นำวัตถุทรงกระบอกสีขาว 1 ชิ้น และวัตถุทรงกลมสีเหลืองมาวางในกล่องศึกษาพฤติกรรมโดยมีระยะห่างของวัตถุประมาณ 20 เซนติเมตร

2.2.2 เริ่มปล่อยหนูเมาส์ตรงกลางของทั้ง 2 วัตถุโดยหันหน้าของหนูเมาส์ออกมาด้านหน้ากล่องศึกษาพฤติกรรม

2.2.3 บันทึกค่าเวลาที่หนูเมาส์สำรวจวัตถุแต่ละชิ้น (เริ่มจับเวลาเมื่อหนูเมาส์ใช้จมูกเข้าไปใกล้วัตถุน้อยกว่า 2 ซม. ไม่จับเวลาที่เดินรอบ ๆ หรือ นั่งบนวัตถุ) ใช้เวลาทั้งหมด 5 นาที

ผลการทดสอบจะถูกบันทึกอย่างต่อเนื่องด้วยกล้องวิดีโอ (Hoge & Kesner, 2007, pp. 225-231; Mumby, 2001, pp. 159-181)



**ภาพที่ 12** อุปกรณ์ทดสอบความคุ้นเคยต่อวัตถุที่เคยเห็นหรือสัมผัสก่อนหน้านี้ในเวลาผ่านไปเพียง 10 นาที (Novel Object Recognition Test) โดยแบ่งออกเป็น 2 ช่วง  
 ก. ช่วงการฝึก (Training Phase)  
 ข. ช่วงการทดสอบ (Testing Phase)

ผู้วิจัยนำข้อมูลระยะเวลาในการสำรวจวัตถุเดิม (A) และวัตถุใหม่ (C) ในช่วงทดสอบมาคำนวณค่าดัชนีความจำ (Object Recognition Index) ของหนูเมาส์แต่ละตัว ซึ่งค่าดัชนีความจำ คือเวลาที่หนูเมาส์สามารถจำได้ว่าวัตถุทรงกระบอกสีขาวเคยเห็นหรือสัมผัสมาแล้ว ถ้าหนูเมาส์ตัวใดจำได้ก็จะสนใจวัตถุทรงกลมสีเหลืองมากกว่าวัตถุทรงกระบอกสีขาว ซึ่งดัชนีความจำ คัดได้จากสูตรโดยที่ TA เป็นเวลาที่หนูเมาส์สำรวจวัตถุชิ้น A และ TC เป็นเวลาที่หนูเมาส์สำรวจวัตถุชิ้น C ในช่วงระยะทดสอบ (Testing Phase) ดังสมการ

$$\text{Object Recognition Index} = [\text{TC} / (\text{TA} + \text{TC})] \times 100$$

เมื่อ TA เป็นเวลาที่หนูเมาส์สำรวจวัตถุชิ้นเก่าในช่วง Testing Phase  
 TC เป็นเวลาที่หนูเมาส์สำรวจวัตถุชิ้นใหม่ในช่วง Testing Phase

#### การทดสอบความวิตกกังวล

1. Elevated Plus Maze Test (EPM) เป็นการทดสอบความวิตกกังวลในหนูเมาส์ที่เหนียวทำให้เกิดความวิตกกังวล ด้วยอุปกรณ์ทางเดินรูปกากบาท
  - 1.1 ปล่องหนูเมาส์บริเวณตรงกลางของทางเดินรูปกากบาท
  - 1.2 บันทึกเวลาที่หนูเมาส์เข้าแขนแต่ละแขนภายในเวลา 3 นาที
 ผลการทดสอบจะถูกบันทึกอย่างต่อเนื่องด้วยกล้องวิดีโอ (Pellow et al., 1985, pp. 149-167)



ภาพที่ 13 อุปกรณ์ทดสอบความวิตกกังวล (Elevated Plus Maze)

#### การทดสอบการควบคุมการเคลื่อนไหว

1. Exploratory Box Behavior Test การทดสอบพฤติกรรมเคลื่อนไหวนี้จะทำการทดสอบ โดยการสังเกตพฤติกรรม 3 แบบ คือ การตกแต่งขน (Grooming) การยก 2 ขาหน้า (Rearing) การเลีย (Licking)
  - 1.1 ปล่องหนูเมาส์ให้เคลื่อนไหวอย่างอิสระภายในกล่องศึกษาพฤติกรรม
  - 1.2 บันทึกข้อมูลจำนวนครั้งที่หนูเมาส์ทำพฤติกรรมแต่ละแบบ จำนวนกี่ครั้ง
  - 1.3 เวลาที่ใช้ในการสังเกตพฤติกรรม 3 นาที
 ผลการทดสอบจะถูกบันทึกอย่างต่อเนื่องด้วยกล้องวิดีโอ (Blanchard, Griebel, & Blanchard, 2001, pp. 205-218; Hughes, Desmond, & Fisher, 2004, pp. 173-181)



ภาพที่ 14 อุปกรณ์ทดสอบพฤติกรรมการเคลื่อนไหวก้าว (Exploratory Box Behavior Test)

การทดสอบระบบประสาทรับความรู้สึก

1. Tail Immersion Test เป็นการทดสอบการตอบสนองต่อความเจ็บปวด โดยใช้ความร้อนเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดความเจ็บปวด (Kuhad & Chopra, 2007, pp. 108-111)

1.1 นำอ่างทรงกลมใส่น้ำสะอาด นำไปตั้งบนแผ่นความร้อน ใ้หน้ามีอุณหภูมิ 45-50 องศาเซลเซียส โดยใช้เทอร์โมมิเตอร์วัดอุณหภูมิ

1.2 นำหางหนูเมาส์จุ่มลงในน้ำอุณหภูมิ 45-50 องศาเซลเซียส เมื่อหางเมาส์สะบัดหางนำหางเมาส์ขึ้นจากน้ำอุ่นทันที

1.3 ทำการบันทึกเวลา (Response Time) ที่หางเมาส์ตอบสนองต่อความร้อนโดยไม่สะบัดหางนี้ ตั้งแต่เริ่มจุ่มหางเมาส์จนกระทั่งหางเมาส์สะบัดหาง



ภาพที่ 15 อุปกรณ์ทดสอบระบบประสาทรับความรู้สึก

ระยะหลังการทดลอง (วันที่ 31 - 8 พฤศจิกายน พ.ศ. 2557)

1. พักหนูเมาส์ทุกกลุ่มหลังจากเหนี่ยวนำความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีนเป็นเวลา 60 นาที (วันที่ 31 ตุลาคม พ.ศ. 2557)

2. ทำการทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาททั้งหมด 4 ด้าน 5 อุปกรณ์ เรียงลำดับการทดสอบดังนี้ (วันที่ 31 ตุลาคม พ.ศ. 2557)

2.1 การเรียนรู้และความจำ ด้วยอุปกรณ์ MWM และ NOR (MWM จะทดสอบการเรียกคืนความจำเก่ากลับคืน (Retention Test))

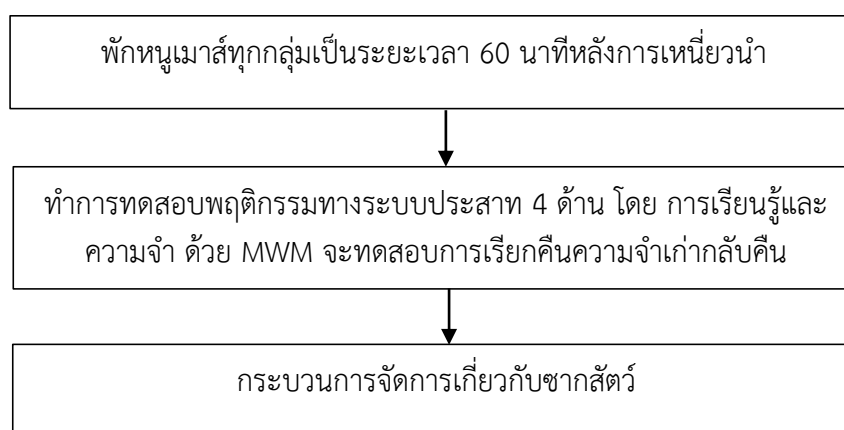
2.2 ความวิตกกังวล ด้วยอุปกรณ์ EPM

2.3 การควบคุมการเคลื่อนไหว ด้วยอุปกรณ์ Exploratory Box Behavior Test

2.4 ระบบประสาทรับความรู้สึก ด้วยอุปกรณ์ Tail Immersion Test

(หมายเหตุ: วิธีการทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาทแต่ละด้าน ทำเหมือนวิธีการทดสอบในระยะการทดลอง)

3. กระบวนการจัดการเกี่ยวกับซากสัตว์ (วันที่ 8 พฤศจิกายน พ.ศ. 2557)



ภาพที่ 16 ขั้นตอนการดำเนินการทดลอง ระยะหลังการทดลอง

**ตารางที่ 1** สรุปขั้นตอนการดำเนินการทดลอง (หนูเมาส์ทุกกลุ่มจะได้รับการทดสอบเหมือนกันตลอดการทดลอง)

| ระยะเวลาการทดลองรวม 49 วัน<br>(ตั้งแต่วันที่ 21 - 8 พฤศจิกายน พ.ศ. 2557) |                           |   |  |   |
|--|---------------------------|---|--|---|
| ระยะก่อนการทดลอง   |                           | ระยะทดลอง   |  | ระยะหลังการทดลอง  |
| วันที่   | วันที่                    | วันที่  | วันที่   | วันที่  |
| 1-17   | 18                        | 19-39   | 40   | 41 และ 48   |
| พักหนูเมาส์เป็นเวลา 10 วัน   | ทดสอบการเรียกคืน          | ป้อนสารทดสอบติดต่อกัน 21 วัน  | ทดสอบการเรียกคืนความจำเก่ากลับคืน                            | เหนี่ยวนำความจำเสื่อมด้วยสโคโปลามีน (วันที่ 41)   |
| ทำการฝึกการเรียนรู้และความจำด้วย MWM                                     | ความจำเก่ากลับคืนด้วย MWM | ทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาทในวันที่ (1,7,14, 21 การป้อน) ยกเว้นระบบประสาทรับความรู้สึก | ด้วย MWM และระบบประสาทรับความรู้สึก ด้วย Tail Immersion Test | หลังจากนั้น 60 นาที ทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาท ทั้ง 4 ด้าน (การเรียนรู้และความจำด้วย MWM จะทดสอบการเรียกคืนความจำเก่ากลับคืน) และกระบวนการจัดการเกี่ยวกับซากสัตว์ (วันที่ 48) |

หมายเหตุ : MWM คือ Morris Water Maze

NOR คือ Novel Object Recognition Index

EPM คือ Elevated Plus Maze

สารทดสอบ คือ น้ำกลั่น และน้ำมะละกอสุกขนาดต่าง ๆ

#### ตอนที่ 4 การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยเก็บข้อมูลจากการทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาท 4 ด้าน ตามการดำเนินการทดลอง ดังนี้

ระยะก่อนการทดลอง (วันที่ 1 - 8 ตุลาคม พ.ศ. 2557)

1. บันทึกข้อมูลพฤติกรรมการเรียนรู้และความจำ

1.1 บันทึกข้อมูลพฤติกรรมการเรียนรู้และความจำ ด้วยอุปกรณ์ MWM ข้อมูลได้จากระยะเวลาที่หนูเมาส์ว่ายน้ำหาแท่นใต้น้ำให้เจอในช่วงการฝึก ทั้ง 7 วัน และระยะเวลาที่หนูเมาส์ว่ายอยู่ในโซนที่เคยมีแท่นใต้น้ำ (Retention Test) (ภาคผนวก ก)

ระยะการทดลอง (วันที่ 9 - 31 ตุลาคม พ.ศ. 2558)

1. บันทึกข้อมูลพฤติกรรมการเรียนรู้และความจำ

1.1 บันทึกข้อมูลพฤติกรรมการเรียนรู้และความจำ ด้วยอุปกรณ์ MWM ข้อมูลได้จากระยะเวลาที่หนูเมาส์ว่ายน้ำหาแท่นใต้น้ำให้เจอทุกช่วงของการป้อน (1, 7, 14, 21 การป้อน) และระยะเวลาที่หนูเมาส์ว่ายอยู่ในโซนที่เคยมีแท่นใต้น้ำ เฉพาะหลังได้รับสารทดสอบติดต่อกันเป็นเวลา 21 วัน (ภาคผนวก ก)

1.2 บันทึกข้อมูลพฤติกรรมการเรียนรู้และความจำของหนูเม้าส์ด้วยอุปกรณ์ NOR ข้อมูลได้จากระยะเวลาที่หนูเม้าส์สำรวจวัตถุใหม่และวัตถุเก่าในช่วงของการทดสอบ (Testing Phase) แล้วนำค่าระยะเวลาการสำรวจวัตถุมาหาค่าดัชนีความจำ (Recognition Index) ทุกช่วงของการป้อน (1, 7, 14, 21 การป้อน) (ภาคผนวก ก)

2. บันทึกข้อมูลพฤติกรรมการความวิตกกังวลในหนูเม้าส์ด้วยอุปกรณ์ EPM ข้อมูลได้จากระยะเวลาที่หนูเม้าส์อยู่ในทางเดินแขนเปิด (Open Arms) และทางเดินแขนปิด (Close Arms) ทุกช่วงของการป้อน (1, 7, 14, 21 การป้อน) (ภาคผนวก ก)

3. บันทึกข้อมูลพฤติกรรมการควบคุมการเคลื่อนไหวด้วยอุปกรณ์ Exploratory Box Behavior Test ข้อมูลได้จาก จำนวนครั้งที่หนูเม้าส์ทำพฤติกรรม Grooming Rearing และ Licking ทุกช่วงของการป้อน (1, 7, 14, 21 การป้อน) (ภาคผนวก ก)

4. วัดพฤติกรรมระบบประสาทสำหรับความรู้สึกด้านการตอบสนองต่อความเจ็บปวดด้วยอุปกรณ์ Tail Immersion Test ข้อมูลได้จาก ระยะเวลาที่หางของหนูเม้าส์ตอบสนองต่อความร้อนโดยการสะบัดหาง เฉพาะหลังได้รับสารทดสอบติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน (ภาคผนวก ก) ระยะเวลาหลังการทดลอง (วันที่ 31 ตุลาคม พ.ศ. 2558)

1. บันทึกข้อมูลพฤติกรรมการเรียนรู้และความจำ

1.1 บันทึกข้อมูลพฤติกรรมการเรียนรู้และความจำ ด้วยอุปกรณ์ MWM ข้อมูลได้จาก ระยะเวลาที่หนูเม้าส์ว่ายอยู่ในโซนที่เคยมีแท่นใต้น้ำ (ภาคผนวก ก)

1.2 บันทึกข้อมูลพฤติกรรมการเรียนรู้และความจำของหนูเม้าส์ด้วยอุปกรณ์ NOR ข้อมูลได้จากระยะเวลาที่หนูเม้าส์สำรวจวัตถุใหม่และวัตถุเก่าในช่วงของการทดสอบ (Testing Phase) แล้วนำค่าระยะเวลาการสำรวจวัตถุมาหาค่าดัชนีความจำ (Recognition Index) (ภาคผนวก ก)

2. บันทึกข้อมูลพฤติกรรมการความวิตกกังวลในหนูเม้าส์ด้วยอุปกรณ์ EPM ข้อมูลได้จากระยะเวลาที่หนูเม้าส์อยู่ในทางเดินแขนเปิด (Open Arms) และทางเดินแขนปิด (Close Arms) (ภาคผนวก ก)

3. บันทึกข้อมูลพฤติกรรมการควบคุมการเคลื่อนไหวด้วยอุปกรณ์ Exploratory Box Behavior Test ข้อมูลได้จาก จำนวนครั้งที่หนูเม้าส์ทำพฤติกรรม Grooming Rearing และ Licking (ภาคผนวก ก)

4. บันทึกข้อมูลพฤติกรรมระบบประสาทสำหรับความรู้สึกด้านการตอบสนองต่อความเจ็บปวดด้วยอุปกรณ์ Tail Immersion Test ข้อมูลได้จาก ระยะเวลาที่หางของหนูเม้าส์ตอบสนองต่อความร้อนโดยการสะบัดหาง (ภาคผนวก ก)

## ตอนที่ 5 การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลการเปรียบเทียบผลของน้ำมะละกอสุกที่มีต่อการปกป้องระบบประสาทของแบบจำลองการเกิดโรคสมองเสื่อมระยะแรกในสัตว์ทดลอง ตามการทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาทในสัตว์ทดลอง เป็น 4 ตอน ดังนี้

ตอนที่ 1 การวิเคราะห์ข้อมูลการทดสอบการเรียนรู้และความจำ โดยวิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้นของกลุ่มตัวอย่างกับกลุ่มควบคุมโดยใช้ค่าสถิติพื้นฐาน และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยข้อมูลหลังได้รับสารทดสอบติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยข้อมูลหลังได้รับการเหนี่ยวนำสมองเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน โดยใช้สถิติทดสอบ One-way ANOVA และวิเคราะห์ค่าสถิติของข้อมูล



เปรียบเทียบก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำสมองเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน โดยใช้สถิติทดสอบที (Pair t-test)

ตอนที่ 2 การวิเคราะห์ข้อมูลการทดสอบความวิตกกังวล โดยวิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้นของกลุ่มตัวอย่างกับกลุ่มควบคุมโดยใช้ค่าสถิติพื้นฐาน และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยข้อมูลหลังได้รับสารทดสอบติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยข้อมูลหลังได้รับการเหนี่ยวนำสมองเสื่อมชั่วคราว ด้วยสโคโพลามีน โดยใช้สถิติทดสอบ One-way ANOVA และวิเคราะห์ค่าสถิติของข้อมูลเปรียบเทียบก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำสมองเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน โดยใช้สถิติทดสอบที (Pair t-test)

ตอนที่ 3 การวิเคราะห์ข้อมูลการทดสอบการควบคุมการเคลื่อนไหว โดยวิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้นของกลุ่มตัวอย่างกับกลุ่มควบคุมโดยใช้ค่าสถิติพื้นฐาน และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยข้อมูลหลังได้รับสารทดสอบติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยข้อมูลหลังได้รับการเหนี่ยวนำสมองเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน โดยใช้สถิติทดสอบ Nonparametric ด้วย K Independent Sample และวิเคราะห์ค่าสถิติของข้อมูลเปรียบเทียบก่อนกับหลัง การเหนี่ยวนำสมองเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน Nonparametric ด้วย Related-Samples Test

ตอนที่ 4 การวิเคราะห์ข้อมูลการทดสอบระบบประสาทรับรู้ความรู้สึก โดยวิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้นของกลุ่มตัวอย่างกับกลุ่มควบคุมโดยใช้ค่าสถิติพื้นฐาน และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยข้อมูลหลังได้รับสารทดสอบติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยข้อมูลหลังได้รับการเหนี่ยวนำสมองเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน โดยใช้สถิติทดสอบ One-way ANOVA และวิเคราะห์ค่าสถิติของข้อมูลเปรียบเทียบก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำสมองเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน โดยใช้สถิติทดสอบที (Pair t-test)

## ตอนที่ 6 กระบวนการจัดการเกี่ยวกับซากสัตว์ (วันที่ 8 พฤศจิกายน พ.ศ. 2557)

เมื่อสิ้นสุดการทดสอบทางด้านพฤติกรรมแล้ว

1. หนูเมาส์ทุกตัวจะถูกทำสลบ (Anesthesia) โดยการฉีด Nembutal<sup>®</sup> ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว เข้าที่ช่องท้อง
2. เมื่อหนูเมาส์สลบดีแล้วนำมาทดสอบความเจ็บปวด (Areflexia)
3. หลังจากนั้นใช้น้ำเกลือ (Normal Saline) ไหลเลือด (Perfusion) ทางหลอดเลือดดำ
4. ทำการการุณฆาตหนูเมาส์ทุกตัว (Euthanasia)
5. ซากหนูเมาส์ทุกตัวจะถูกนำไปใส่ในถุงอย่างมิดชิด และนำไปเก็บไว้ในตู้แช่แข็ง ณ อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส เพื่อนำไปกำจัดด้วยวิธีการเผาด้วยเตาความร้อนสูงที่ศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล (วันที่ 14 พฤศจิกายน พ.ศ. 2557)

## บทที่ 4 ผลการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการเปรียบเทียบผลของน้ำมะละกอสุกที่มีต่อการปกป้องระบบประสาทของแบบจำลองการเกิดโรคสมองเสื่อมระยะแรกในสัตว์ทดลองมีวัตถุประสงค์ 1) เพื่อทดสอบผลของการได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน 2) เพื่อเปรียบเทียบผลของการได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน 3) เพื่อเปรียบเทียบผลของการได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน โดยทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาทในสัตว์ทดลอง 4 ด้าน 1) การเรียนรู้และความจำ (Learning and Memory) 2) ความวิตกกังวล (Anxiety) 3) การควบคุมการเคลื่อนไหว (Motor Control) และ 4) ระบบประสาทรับความรู้สึก (Sensory System) ผลการวิจัยแบ่งเป็น 5 ตอน ดังนี้

ตอนที่ 1 ผลการวิเคราะห์ระดับสารเบต้าแคโรทีนในมะละกอสุกพันธุ์ศรีสุภา

ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ค่าสถิติพื้นฐาน และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของข้อมูล

ตอนที่ 3 ผลของการได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน

ตอนที่ 4 ผลการเปรียบเทียบการได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน

ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน

ตอนที่ 5 ผลการเปรียบเทียบการได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ก่อน

กับหลังการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน

ความหมายและสัญลักษณ์ที่ใช้ในการนำเสนอผลการวิเคราะห์ข้อมูล มีดังนี้

*M* หมายถึง ค่าเฉลี่ยของข้อมูล

*SD* หมายถึง ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

*t* หมายถึง ค่าสถิติที

*F* หมายถึง ค่าสถิติเอฟ

*p* หมายถึง ค่าความน่าจะเป็น

*ss* หมายถึง ผลบวกของคะแนนเบี่ยงเบนยกกำลังสอง

*df* หมายถึง ค่าองศาอิสระ

*MS* หมายถึง ความแปรปรวน

*Min* หมายถึง ค่าต่ำสุดของข้อมูล

*Max* หมายถึง ค่าสูงสุดของข้อมูล

### ตอนที่ 1 ผลการวิเคราะห์ระดับสารเบต้าแคโรทีนในมะละกอสุกพันธุ์ศรีสุภา

จากการวิเคราะห์สารเบต้าแคโรทีน ( $\beta$ -Carotene) ในมะละกอสุกพันธุ์ศรีสุภา 100 กรัม ด้วยเครื่อง High Performance Liquid Chromatography (HPLC) โดยใช้สารละลายมาตรฐานเบต้าแคโรทีน (Standard  $\beta$ -Carotene) ที่ความยาวคลื่น 450 นาโนเมตร ที่ห้องปฏิบัติการสถาบัน

โภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ปรากฏว่าอะละกอสูกพังก์ศรีสุภา 100 กรัม มีปริมาณเบต้าแคโรทีน 326 ไมโครกรัม (ภาคผนวก ฉ)

## ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ค่าสถิติพื้นฐาน และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของข้อมูล

ผลการวิเคราะห์ค่าสถิติพื้นฐาน จำแนกตามกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม ตามการทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาทในสัตว์ทดลอง 4 ด้าน ดังตารางที่ 2, 3, 4 และ 5

**ตารางที่ 2** ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าสูงสุด และค่าต่ำสุดของข้อมูล จำแนกตามกลุ่มทดลอง กับกลุ่มควบคุม ตามการทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาทในสัตว์ทดลอง ยกเว้น การควบคุมการเคลื่อนไหว

| การเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ MWM (Sec)                    |          |            |            |          |           |
|--|----------|------------|------------|----------|-----------|
| Group  | <i>n</i> | <i>min</i> | <i>max</i> | <i>M</i> | <i>SD</i> |
| Control  | 5        | 4.67       | 20.67      | 14.53    | 6.30      |
| Low Dose 2.5   | 4        | 19.67      | 22.33      | 20.92    | 1.29      |
| Medium Dose 5.0  | 5        | 20.33      | 24.67      | 22.00    | 1.75      |
| High Dose 7.5  | 5        | 22.33      | 25.33      | 23.80    | 1.07      |
| การเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ NOR (% Recognition Index)    |          |            |            |          |           |
| Group  | <i>n</i> | <i>min</i> | <i>max</i> | <i>M</i> | <i>SD</i> |
| Control  | 5        | 16.67      | 53.85      | 37.01    | 15.57     |
| Low Dose 2.5   | 4        | 40.00      | 65.00      | 55.23    | 10.81     |
| Medium Dose 5.0  | 5        | 63.33      | 86.25      | 76.82    | 9.34      |
| High Dose 7.5  | 5        | 70.00      | 97.86      | 80.96    | 11.76     |
| ความวิตกกังวล วัดด้วยอุปกรณ์ EPM (Sec)                           |          |            |            |          |           |
| Group  | <i>n</i> | <i>min</i> | <i>max</i> | <i>M</i> | <i>SD</i> |
| Control  | 5        | 23.00      | 42.00      | 28.40    | 8.35      |
| Low Dose 2.5   | 4        | 50.00      | 62.00      | 57.25    | 5.50      |
| Medium Dose 5.0  | 5        | 38.00      | 60.00      | 46.80    | 8.23      |
| High Dose 7.5  | 5        | 44.00      | 57.00      | 47.80    | 5.26      |
| ระบบประสาทรับความรู้สึก วัดด้วยอุปกรณ์ Tail Immersion Test (Sec) |          |            |            |          |           |
| Group  | <i>n</i> | <i>min</i> | <i>max</i> | <i>M</i> | <i>SD</i> |
| Control  | 5        | 1.80       | 4.20       | 2.40     | 1.01      |
| Low Dose 2.5   | 4        | 1.50       | 1.80       | 1.66     | .14       |
| Medium Dose 5.0  | 5        | 2.00       | 4.20       | 3.04     | .92       |
| High Dose 7.5  | 5        | 1.00       | 2.40       | 1.80     | .58       |

จากตารางที่ 2 แสดงให้เห็นว่า หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วันกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยการทดสอบการเรียนรู้และความจำ กับค่าเฉลี่ยเวลาการอยู่ในแขนเปิดในอุปกรณ์การทดสอบความวิตกกังวลมากกว่ากลุ่มควบคุม ส่วนค่าเฉลี่ยการทดสอบระบบประสาทรับรู้รู้สึก ปรากฏว่า กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยการตอบสนองต่อความเจ็บปวดมากกว่ากลุ่มทดลองขนาดต่ำ และขนาดสูงมีเฉพาะกลุ่มทดลองขนาดปานกลางเท่านั้นที่มีการตอบสนองต่อความเจ็บปวดมากกว่ากลุ่มควบคุม

**ตารางที่ 3** ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าสูงสุด และค่าต่ำสุดของข้อมูล จำแนกตามกลุ่มทดลอง กับกลุ่มควบคุมหลังการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน ตามการทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาทในสัตว์ทดลอง ยกเว้น การควบคุมการเคลื่อนไหว

| การเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ MWM (Sec)                   |          |            |            |          |           |
|---|----------|------------|------------|----------|-----------|
| Group   | <i>n</i> | <i>min</i> | <i>max</i> | <i>M</i> | <i>SD</i> |
| Control   | 5        | 1.33       | 20.33      | 11.79    | 7.64      |
| Low Dose 2.5  | 4        | 14.33      | 21.67      | 18.33    | 3.21      |
| Medium Dose 5.0   | 5        | 18.00      | 23.33      | 21.27    | 2.18      |
| High Dose 7.5   | 5        | 20.33      | 24.33      | 22.27    | 1.77      |
| การเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ NOR (% Recognition Index)   |          |            |            |          |           |
| Group   | <i>n</i> | <i>min</i> | <i>max</i> | <i>M</i> | <i>SD</i> |
| Control   | 5        | 6.67       | 30.00      | 20.00    | 11.05     |
| Low Dose 2.5  | 4        | 46.67      | 65.10      | 58.82    | 8.27      |
| Medium Dose 5.0   | 5        | 42.00      | 68.00      | 55.68    | 9.55      |
| High Dose 7.5   | 5        | 30.00      | 64.78      | 48.03    | 13.21     |
| ความวิตกกังวล วัดด้วยอุปกรณ์ EPM (Sec)                          |          |            |            |          |           |
| Group   | <i>n</i> | <i>min</i> | <i>max</i> | <i>M</i> | <i>SD</i> |
| Control   | 5        | 17.00      | 38.00      | 22.60    | 8.96      |
| Low Dose 2.5  | 4        | 39.00      | 50.00      | 46.00    | 5.23      |
| Medium Dose 5.0   | 5        | 36.00      | 59.00      | 46.00    | 9.35      |
| High Dose 7.5   | 5        | 47.00      | 63.00      | 51.40    | 6.66      |
| ระบบประสาทรับรู้รู้สึก วัดด้วยอุปกรณ์ Tail Immersion Test (Sec) |          |            |            |          |           |
| Group   | <i>n</i> | <i>min</i> | <i>max</i> | <i>M</i> | <i>SD</i> |
| Control   | 5        | 1.60       | 4.40       | 2.56     | 1.11      |
| Low Dose 2.5  | 4        | 2.00       | 2.45       | 2.16     | .21       |
| Medium Dose 5.0   | 5        | 1.40       | 1.80       | 1.48     | .18       |
| High Dose 7.5   | 5        | 1.60       | 2.20       | 1.96     | .33       |

จากตารางที่ 3 แสดงให้เห็นว่า หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน หลังการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยการทดสอบการเรียนรู้และความจำ กับค่าเฉลี่ยเวลาในการอยู่ในแขนเปิดในอุปกรณ์การทดสอบความวิตกกังวลมากกว่ากลุ่มควบคุม ส่วนค่าเฉลี่ยการทดสอบระบบประสาทสำหรับความรู้สึก ปรากฏว่า กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยการตอบสนองต่อความเจ็บปวดมากกว่ากลุ่มทดลอง

**ตารางที่ 4** ค่าเฉลี่ย ค่าสูงสุด และค่าต่ำสุดของข้อมูลของการควบคุมการเคลื่อนไหวแบ่งตามพฤติกรรม 3 แบบ คือ Grooming, Rearing และ Licking จำแนกตามกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน

| การควบคุมการเคลื่อนไหว วัดด้วยอุปกรณ์ Exploratory Box Behavior Test (Counts) |                 |            |            |          |                  |            |            |          |
|--|-----------------|------------|------------|----------|------------------|------------|------------|----------|
| Grooming   | Pre-Scopolamine |            |            |          | Post-Scopolamine |            |            |          |
| Group  | <i>n</i>        | <i>min</i> | <i>max</i> | <i>M</i> | <i>n</i>         | <i>Min</i> | <i>max</i> | <i>M</i> |
| Control  | 5               | 2          | 16         | 7.20     | 5                | 0          | 4          | 1.40     |
| Low Dose 2.5   | 4               | 1          | 8          | 4.25     | 4                | 3          | 8          | 6.75     |
| Medium Dose 5.0  | 5               | 2          | 6          | 4.00     | 5                | 5          | 7          | 6.40     |
| High Dose 7.5  | 5               | 1          | 13         | 5.60     | 5                | 1          | 7          | 4.20     |
| Rearing  | Pre-Scopolamine |            |            |          | Post-Scopolamine |            |            |          |
| Group  | <i>n</i>        | <i>min</i> | <i>max</i> | <i>M</i> | <i>n</i>         | <i>min</i> | <i>max</i> | <i>M</i> |
| Control  | 5               | 9          | 23         | 15.40    | 5                | 4          | 19         | 13.20    |
| Low Dose 2.5   | 4               | 14         | 25         | 20.25    | 4                | 3          | 18         | 11.25    |
| Medium Dose 5.0  | 5               | 8          | 25         | 14.60    | 5                | 3          | 13         | 8.40     |
| High Dose 7.5  | 5               | 8          | 25         | 15.20    | 5                | 3          | 17         | 11.60    |
| Licking  | Pre-Scopolamine |            |            |          | Post-Scopolamine |            |            |          |
| Group  | <i>n</i>        | <i>min</i> | <i>max</i> | <i>M</i> | <i>n</i>         | <i>min</i> | <i>max</i> | <i>M</i> |
| Control  | 5               | 0          | 4          | 2.40     | 5                | 0          | 3          | 1.40     |
| Low Dose 2.5   | 4               | 3          | 5          | 4.25     | 4                | 5          | 10         | 7.25     |
| Medium Dose 5.0  | 5               | 4          | 12         | 6.20     | 5                | 3          | 11         | 6.40     |
| High Dose 7.5  | 5               | 0          | 5          | 2.20     | 5                | 0          | 5          | 1.40     |

จากตารางที่ 4 แสดงให้เห็นว่า หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วันก่อนการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยพฤติกรรม Grooming น้อยกว่ากลุ่มควบคุม กลุ่มทดลองขนาดปานกลางกับขนาดสูงมีค่าเฉลี่ยพฤติกรรม Rearing ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ยกเว้นกลุ่มทดลองขนาดต่ำมีค่าเฉลี่ยพฤติกรรม Rearing มากกว่ากลุ่มควบคุม และ กลุ่มทดลองขนาดต่ำกับขนาดสูงมีค่าเฉลี่ยพฤติกรรม Licking ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ตรงกันข้ามกับกลุ่มทดลองขนาดปานกลางมีค่าเฉลี่ยพฤติกรรม Licking มากกว่ากลุ่มควบคุม หลังการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยพฤติกรรม Grooming มากกว่ากลุ่มควบคุม กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยพฤติกรรม Rearing น้อย

กว่ากลุ่มควบคุม และ กลุ่มทดลองขนาดสูงมีค่าเฉลี่ยพฤติกรรม Licking ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ตรงกันข้ามกับขนาดต่ำกับขนาดปานกลางมีค่าเฉลี่ยพฤติกรรม Licking มากกว่ากลุ่มควบคุม

**ตารางที่ 5** การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าความแตกต่าง ระหว่างกลุ่มทดลองกับ กลุ่มควบคุม ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีนโดย ประเมินจากพฤติกรรมทางระบบประสาทในสัตว์ทดลอง ยกเว้น การควบคุมการเคลื่อนไหว

| การเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ MWM (Sec)                    |           |       |            |       |               |    |       |      |
|--|-----------|-------|------------|-------|---------------|----|-------|------|
| Group  | Pre-Sco.* |       | Post-Sco.* |       | Mean<br>diff  | df | t     | p    |
|  | M         | SD    | M          | SD    |               |    |       |      |
| Control  | 14.53     | 7.44  | 11.79      | 7.64  | 2.74          | 4  | 14.09 | .000 |
| Low Dose 2.5   | 20.92     | 4.84  | 18.33      | 4.63  | 2.59          | 3  | 12.31 | .001 |
| Medium Dose 5.0  | 22.00     | 2.59  | 21.27      | 3.38  | .74           | 4  | 1.18  | .305 |
| High Dose 7.5  | 23.80     | 4.30  | 22.27      | 4.45  | 1.53          | 4  | 3.06  | .038 |
| การเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ NOR (% Recognition Index)    |           |       |            |       |               |    |       |      |
| Group  | Pre-Sco.* |       | Post-Sco.* |       | Mean<br>diff  | df | t     | p    |
|  | M         | SD    | M          | SD    |               |    |       |      |
| Control  | 37.01     | 15.57 | 20.00      | 11.05 | 17.01         | 4  | 6.07  | .004 |
| Low Dose 2.5   | 55.23     | 10.81 | 58.82      | 8.27  | -3.59         | 3  | -1.74 | .180 |
| Medium Dose 5.0  | 76.82     | 9.34  | 55.68      | 9.55  | 21.13         | 4  | 8.78  | .001 |
| High Dose 7.5  | 80.96     | 11.76 | 48.03      | 13.21 | 32.93         | 4  | 12.77 | .000 |
| ความวิตกกังวล วัดด้วยอุปกรณ์ EPM (Sec)                           |           |       |            |       |               |    |       |      |
| Group  | Pre-Sco.* |       | Post-Sco.* |       | Mean<br>diff  | df | t     | p    |
|  | M         | SD    | M          | SD    |               |    |       |      |
| Control  | 28.40     | 8.35  | 22.60      | 8.96  | 5.80          | 4  | 8.74  | .001 |
| Low Dose 2.5   | 57.25     | 5.50  | 46.00      | 5.23  | 11.25         | 3  | 45    | .000 |
| Medium Dose 5.0  | 46.80     | 8.23  | 46.00      | 9.35  | .80           | 4  | .389  | .717 |
| High Dose 7.5  | 47.80     | 5.26  | 51.40      | 6.66  | -3.6          | 4  | -5.31 | .006 |
| ระบบประสาทรับความรู้สึก วัดด้วยอุปกรณ์ Tail Immersion Test (Sec) |           |       |            |       |               |    |       |      |
| Group  | Pre-Sco.* |       | Post-Sco.* |       | Mean<br>Diff. | df | t     | p    |
|  | M         | SD    | M          | SD    |               |    |       |      |
| Control  | 2.40      | 1.01  | 2.56       | 1.11  | -.16          | 4  | -.78  | .477 |
| Low Dose 2.5   | 1.66      | .14   | 2.16       | .21   | -.50          | 3  | -3.74 | .033 |
| Medium Dose 5.0  | 3.04      | .92   | 1.48       | .18   | 1.56          | 4  | 4.33  | .012 |
| High Dose 7.5  | 1.80      | .58   | 1.96       | .33   | -.16          | 4  | -.41  | .700 |

\* $p < .05$ , \*\* $p < .01$ , Sco.\* หมายถึง สโคโพลามีน (Scopolamine)

จากตารางที่ 5 แสดงให้เห็นว่า กลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยการทดสอบการเรียนรู้และความจำ ด้วยอุปกรณ์ MWM ลดลงจากก่อนเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .05$  หลังเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน กลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยการทดสอบการเรียนรู้และความจำ ด้วยอุปกรณ์ NOR ลดลงจากก่อนเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .05$  หลังเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน ยกเว้น กลุ่มทดลองขนาดต่ำมีการเรียนรู้และความจำไม่แตกต่างจากก่อนเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน กลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยเวลาในการอยู่ในแขนเปิดในอุปกรณ์การทดสอบความวิตกกังวลลดลงจากก่อนเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .05$  ยกเว้น กลุ่มทดลองขนาดปานกลาง มีค่าเฉลี่ยเวลาในการอยู่ในแขนเปิดในอุปกรณ์การทดสอบความวิตกกังวลไม่แตกต่าง เมื่อเทียบกับก่อนเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน และค่าเฉลี่ยการทดสอบระบบประสาทสำหรับความรู้สึก กลุ่มทดลองขนาดสูงกับกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยการตอบสนองต่อความเจ็บปวดไม่แตกต่างจากก่อนเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน กลุ่มทดลองขนาดต่ำมีค่าเฉลี่ยการตอบสนองต่อความเจ็บปวดเพิ่มขึ้นจากก่อนเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .05$  ยกเว้น ขนาดปานกลางเท่านั้นที่มีการตอบสนองต่อความเจ็บปวดลดลงจากก่อนเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .05$

### ตอนที่ 3 ผลของการได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน

#### 1. ผลการทดสอบการเรียนรู้และความจำ

1.1 ผลการเปรียบเทียบการทดสอบการเรียนรู้และความจำ เกี่ยวกับทิศทางและสถานที่วัดด้วยอุปกรณ์ MWM จากค่าเฉลี่ยระยะเวลาการทดสอบการเรียกคืนความจำเก่ากลับคืน (Retention Test) โดยการนำแท่นได้น้ำออก หลังจากหนูเมาส์ได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ระหว่างหนูเมาส์กลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลอง ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ค่าสถิติพื้นฐานการทดสอบการเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ MWM ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน

| การเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ MWM (Sec) |          |            |            |          |           |
|---|----------|------------|------------|----------|-----------|
| Group   | <i>n</i> | <i>min</i> | <i>Max</i> | <i>M</i> | <i>SD</i> |
| Control                                       | 5        | 4.67       | 20.67      | 14.53    | 6.30      |
| Low Dose 2.5                                  | 4        | 19.67      | 22.33      | 20.92    | 1.29      |
| Medium Dose 5.0                               | 5        | 20.33      | 24.67      | 22.00    | 1.75      |
| High Dose 7.5                                 | 5        | 22.33      | 25.33      | 23.80    | 1.07      |

จากตารางที่ 6 แสดงให้เห็นว่าหลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยการทดสอบการเรียนรู้และความจำ มากกว่ากลุ่มควบคุม

**ตารางที่ 7** การวิเคราะห์ความแปรปรวนของการทดสอบความจำแบบ Retention ของหนูเม้าส์ ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังจากได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน

| แหล่ง        | <i>df</i> | <i>ss</i> | <i>MS</i> | <i>F</i> | <i>p</i> |
|--------------|-----------|-----------|-----------|----------|----------|
| ระหว่างกลุ่ม | 3.000     | 243.487   | 81.162    | 6.744*   | .004     |
| ภายในกลุ่ม   | 15.000    | 180.518   | 12.035    |          |          |
| รวม          | 424.005   | 424.005   |           |          |          |

\*\* $p < .01$

จากการวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยระยะเวลาความจำแบบ Retention ปรากฏว่า หนูเม้าส์แต่ละกลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกที่ต่างกัน มีผลทำให้หนูเม้าส์แต่ละกลุ่มมีความจำแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .01$  ( $F = 6.744^*$ ,  $p < .004$ ) ซึ่งต้องมีการทดสอบรายคู่ต่อไปนี้ดังตารางที่ 8

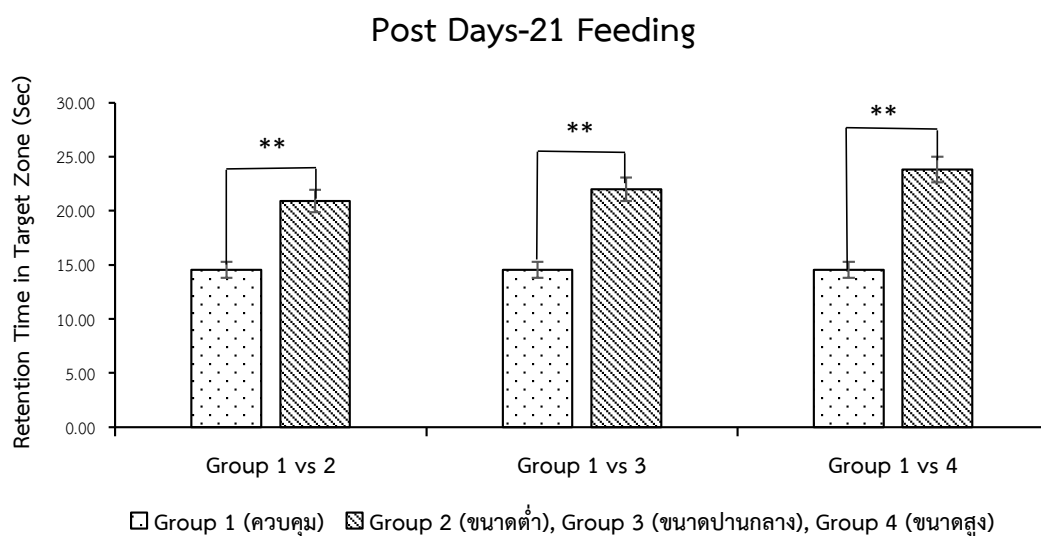
**ตารางที่ 8** ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสหสัมพันธ์ของความจำแบบ Retention ของหนูเม้าส์กลุ่มต่าง ๆ หลังจากได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน

| กลุ่ม       | <i>M</i><br>(Sec) | <i>SD</i> | ควบคุม   | กลุ่ม   |             |         |
|-------------|-------------------|-----------|----------|---------|-------------|---------|
|             |                   |           |          | ขนาดต่ำ | ขนาดปานกลาง | ขนาดสูง |
| ควบคุม      | 14.534            | 6.30      | -        |         |             |         |
| ขนาดต่ำ     | 20.918            | 1.29      | -6.459** | -       |             |         |
| ขนาดปานกลาง | 22.002            | 1.75      | -8.468** | -2.009  | -           |         |
| ขนาดสูง     | 23.800            | 1.07      | -9.867** | -3.408* | -1.399      | -       |

\* $p < .05$ , \*\* $p < .01$

การเปรียบเทียบรายคู่ค่าเฉลี่ยของความจำของหนูเม้าส์แต่ละกลุ่ม ปรากฏว่า กลุ่มทดลองมีการเรียนรู้และความจำที่มากกว่ากลุ่มควบคุม และแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .05$  และ  $p < .01$





\*\* $p < .01$

**ภาพที่ 17** เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระยะเวลาการทดสอบความจำแบบ Retention ของหนูเมาส์ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน

1.2 ผลการเปรียบเทียบการทดสอบการเรียนรู้และความจำเกี่ยวกับการจดจำวัตถุสิ่งของวัดด้วยอุปกรณ์ NOR โดยใช้ค่าเฉลี่ยดัชนีความจำ (Recognition Index) ในหนูเมาส์กลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ค่าสถิติพื้นฐานแสดงดังตารางที่ 9

**ตารางที่ 9** ค่าสถิติพื้นฐานการทดสอบการเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ NOR ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน

| การเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ NOR (% Recognition Index) |          |            |            |          |           |
|---|----------|------------|------------|----------|-----------|
| Group   | <i>n</i> | <i>min</i> | <i>max</i> | <i>M</i> | <i>SD</i> |
| Control   | 5        | 16.67      | 53.85      | 37.01    | 15.57     |
| Low Dose 2.5  | 4        | 40.00      | 65.00      | 55.23    | 10.81     |
| Medium Dose 5.0   | 5        | 63.33      | 86.25      | 76.82    | 9.34      |
| High Dose 7.5   | 5        | 70.00      | 97.86      | 80.96    | 11.76     |

จากตารางที่ 9 แสดงให้เห็นว่าหลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยการทดสอบการเรียนรู้และความจำ มากกว่ากลุ่มควบคุม

**ตารางที่ 10** แสดงการวิเคราะห์ความแปรปรวนของการทดสอบความสามารถในการจดจำวัตถุสิ่งของของหนูเม้าส์ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังจากได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน

| แหล่งความแปรปรวน | ss       | df | MS       | F        | p    |
|------------------|----------|----|----------|----------|------|
| ระหว่างกลุ่ม     | 6186.154 | 3  | 2062.048 | 13.917** | .000 |
| ภายในกลุ่ม       | 2222.505 | 15 | 148.167  |          |      |
| รวม              | 8408.649 | 18 |          |          |      |

\*\* $p < .01$

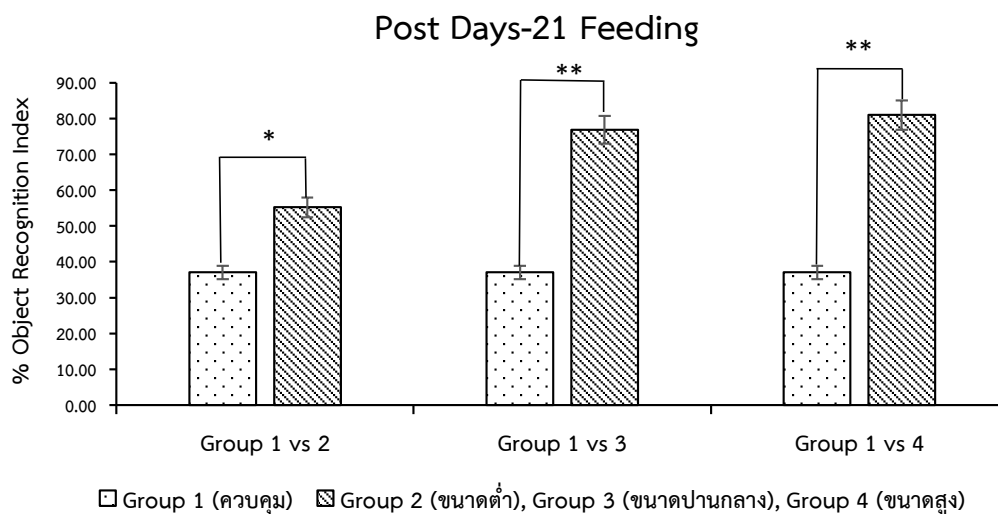
ตารางที่ 10 การวิเคราะห์ความแปรปรวนของการทดสอบความสามารถในการจดจำวัตถุสิ่งของของหนูเม้าส์ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังจากได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ปรากฏว่า หนูเม้าส์แต่ละกลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกที่ต่างกัน มีค่าความสามารถในการจดจำวัตถุสิ่งของแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .01$  ( $F = 13.917^{**}$ ,  $p < .00$ ) ซึ่งต้องมีการทดสอบรายคู่ต่อไปนี้ดังตารางที่ 11

**ตารางที่ 11** ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสหสัมพันธ์ความสามารถในการจดจำวัตถุสิ่งของของหนูเม้าส์กลุ่มต่าง ๆ หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน

| กลุ่ม       | M<br>(Sec) | SD    | กลุ่ม    |          |             |         |
|-------------|------------|-------|----------|----------|-------------|---------|
|             |            |       | ควบคุม   | ขนาดต่ำ  | ขนาดปานกลาง | ขนาดสูง |
| ควบคุม      | 37.010     | 15.57 | -        |          |             |         |
| ขนาดต่ำ     | 55.230     | 10.81 | -18.22*  | -        |             |         |
| ขนาดปานกลาง | 76.818     | 9.34  | -39.81** | -21.59*  | -           |         |
| ขนาดสูง     | 80.960     | 61.61 | -43.95** | -25.73** | -4.142      | -       |

\* $p < .05$ , \*\* $p < .01$

จากตารางที่ 11 การเปรียบเทียบรายคู่ค่าเฉลี่ยความสามารถในการจดจำวัตถุสิ่งของของ หนูเม้าส์ที่ได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ปรากฏว่า กลุ่มทดลองมีความสามารถในการจดจำวัตถุสิ่งของมากกว่ากลุ่มควบคุม โดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .05$  และ  $p < .01$



\* $p < .05$ , \*\* $p < .01$

**ภาพที่ 18** เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความสามารถในการจดจำวัตถุสิ่งของ โดยใช้ค่าดัชนีความจำ (Recognition Index) ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน

## 2. ผลการทดสอบความวิตกกังวล (Anxiety)

2.1 ผลการทดสอบความวิตกกังวล วัดด้วยอุปกรณ์ EPM หลังจากหนูเมาส์ได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ระหว่างหนูเมาส์กลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลอง ค่าสถิติพื้นฐานแสดงดังตารางที่ 12

**ตารางที่ 12** ค่าสถิติพื้นฐานการทดสอบความวิตกกังวล วัดด้วยอุปกรณ์ EPM ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน

| Group           | n | ความวิตกกังวล วัดด้วยอุปกรณ์ EPM (Sec) |       |       |      |
|-----------------|---|--|-------|-------|------|
|                 |   | min                                    | max   | M     | SD   |
| Control         | 5 | 23.00                                  | 42.00 | 28.40 | 8.35 |
| Low Dose 2.5    | 4 | 50.00                                  | 62.00 | 57.25 | 5.50 |
| Medium Dose 5.0 | 5 | 38.00                                  | 60.00 | 46.80 | 8.23 |
| High Dose 7.5   | 5 | 44.00                                  | 57.00 | 47.80 | 5.26 |

จากตารางที่ 12 แสดงให้เห็นว่าหลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วันกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยเวลาในการอยู่ในแขนเปิดในอุปกรณ์การทดสอบความวิตกกังวลมากกว่ากลุ่มควบคุม

**ตารางที่ 13** แสดงการวิเคราะห์ความแปรปรวนของการทดสอบความวิตกกังวลของหนูเม้าส์ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน

| แหล่งความแปรปรวน | ss       | df | MS      | F        | p    |
|------------------|----------|----|---------|----------|------|
| ระหว่างกลุ่ม     | 2027.082 | 3  | 675.694 | 13.486** | .000 |
| ภายในกลุ่ม       | 751.550  | 15 | 50.103  |          |      |
| รวม              | 2778.632 | 18 |         |          |      |

\*\* $p < .01$

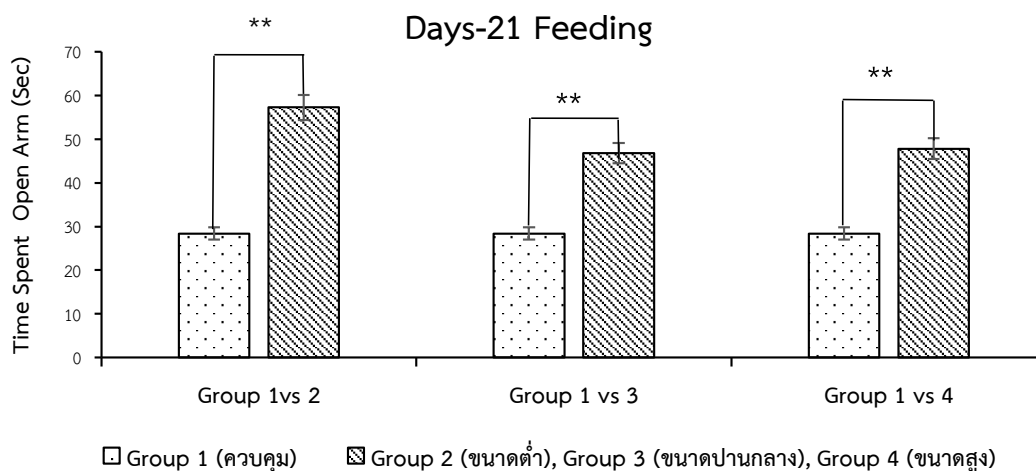
จากตารางที่ 13 การวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยความแปรปรวนของระยะเวลาที่หนูเม้าส์อยู่ในแขนเปิด (Open Arm) หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ปรากฏว่า แต่ละกลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .01$  ( $F = 13.486^{**}$ ,  $p < .00$ ) ซึ่งต้องมีการทดสอบรายคู่ต่อไปนี้ดังตารางที่ 14

**ตารางที่ 14** ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสหสัมพันธ์ของระยะเวลาที่หนูเม้าส์อยู่ในแขนเปิด (Open Arm) ของหนูเม้าส์กลุ่มต่าง ๆ หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน

| กลุ่ม       | M<br>(Sec) | SD   | กลุ่ม    |         |             |         |
|-------------|------------|------|----------|---------|-------------|---------|
|             |            |      | ควบคุม   | ขนาดต่ำ | ขนาดปานกลาง | ขนาดสูง |
| ควบคุม      | 28.400     | 8.35 | -        |         |             |         |
| ขนาดต่ำ     | 57.000     | 5.50 | -28.60** | -       |             |         |
| ขนาดปานกลาง | 46.800     | 8.23 | -18.40** | 10.20   | -           |         |
| ขนาดสูง     | 47.800     | 5.26 | -19.40** | 9.20    | -1.00       | -       |

\* $p < .01$

จากตารางที่ 14 การเปรียบเทียบรายคู่ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่หนูเม้าส์อยู่ในแขนเปิด (Open Arm) แต่ละกลุ่ม หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ปรากฏว่า กลุ่มควบคุมมีความวิตกกังวลมากกว่ากลุ่มทดลอง โดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .01$



\* $p < .05$

ภาพที่ 19 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่หนูเมาส์อยู่ในแขนเปิด (Open Arm) ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน

### 3. ผลการทดสอบพฤติกรรมกรรมการเคลื่อนไหว (Motor Control)

3.1 ผลการทดสอบพฤติกรรมกรรมการเคลื่อนไหวด้วยอุปกรณ์ Exploratory Box Behavior Test การทดสอบพฤติกรรมกรรมการเคลื่อนไหวนี้จะศึกษาพฤติกรรมทั้งหมด 3 แบบคือ การตกแต่งขน (Grooming) การยืน 2 ขาหน้า (Rearing) และการเลีย (Licking) สังเกตพฤติกรรมของหนูเมาส์ หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ระหว่างหนูเมาส์กลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลองค่าสถิติพื้นฐานแสดงดังตารางที่ 15

ตารางที่ 15 ค่าสถิติพื้นฐานของการควบคุมการเคลื่อนไหวแบ่งตามพฤติกรรม 3 แบบ คือ Grooming, Rearing และ Licking จำแนกตามกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม

| การควบคุมการเคลื่อนไหว วัดด้วยอุปกรณ์ Exploratory Box Behavior Test (Counts) |          |            |            |          |                  |            |            |          |
|--|----------|------------|------------|----------|------------------|------------|------------|----------|
| Group  | Grooming |            |            |          | Post-Scopolamine |            |            |          |
|  | <i>n</i> | <i>min</i> | <i>max</i> | <i>M</i> | <i>n</i>         | <i>min</i> | <i>max</i> | <i>M</i> |
| Control  | 5        | 2          | 16         | 7.20     | 5                | 0          | 4          | 1.40     |
| Low Dose 2.5   | 4        | 1          | 8          | 4.25     | 4                | 3          | 8          | 6.25     |
| Medium Dose 5.0  | 5        | 2          | 6          | 4.00     | 5                | 5          | 7          | 4.20     |
| High Dose 7.5  | 5        | 1          | 13         | 5.60     | 5                | 1          | 7          | 4.32     |

ตารางที่ 15 (ต่อ)

| Rearing         |          | Pre-Scopolamine |            |          | Post-Scopolamine |            |            |          |
|-----------------|----------|-----------------|------------|----------|------------------|------------|------------|----------|
| Group           | <i>n</i> | <i>min</i>      | <i>max</i> | <i>M</i> | <i>n</i>         | <i>min</i> | <i>max</i> | <i>M</i> |
| Control         | 5        | 9               | 23         | 15.40    | 5                | 4          | 19         | 13.20    |
| Low Dose 2.5    | 4        | 14              | 25         | 19.75    | 4                | 3          | 18         | 11.25    |
| Medium Dose 5.0 | 5        | 8               | 25         | 14.60    | 5                | 3          | 13         | 8.40     |
| High Dose 7.5   | 5        | 8               | 25         | 15.20    | 5                | 3          | 17         | 11.60    |

| Licking         |          | Pre-Scopolamine |            |          | Post-Scopolamine |            |            |          |
|-----------------|----------|-----------------|------------|----------|------------------|------------|------------|----------|
| Group           | <i>n</i> | <i>min</i>      | <i>max</i> | <i>M</i> | <i>n</i>         | <i>min</i> | <i>max</i> | <i>M</i> |
| Control         | 5        | 0               | 4          | 2.40     | 5                | 0          | 3          | 1.40     |
| Low Dose 2.5    | 4        | 3               | 5          | 4.00     | 4                | 5          | 10         | 7.25     |
| Medium Dose 5.0 | 5        | 4               | 12         | 6.20     | 5                | 3          | 11         | 6.40     |
| High Dose 7.5   | 5        | 0               | 5          | 2.20     | 5                | 0          | 5          | 1.40     |

จากตารางที่ 15 แสดงให้เห็นว่า หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ก่อนการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยพฤติกรรม Grooming น้อยกว่ากลุ่มควบคุม กลุ่มทดลองขนาดปานกลางกับขนาดสูงมีค่าเฉลี่ยพฤติกรรม Rearing ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ยกเว้น กลุ่มทดลองขนาดต่ำมีค่าเฉลี่ยพฤติกรรม Rearing มากกว่ากลุ่มควบคุม และ กลุ่มทดลองขนาดต่ำกับขนาดสูงมีค่าเฉลี่ยพฤติกรรม Licking ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ตรงกันข้ามกับกลุ่มทดลองขนาดปานกลางมีค่าเฉลี่ยพฤติกรรม Licking มากกว่ากลุ่มควบคุม หลังการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยพฤติกรรม Grooming มากกว่ากลุ่มควบคุม กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยพฤติกรรม Rearing น้อยกว่ากลุ่มควบคุม และ กลุ่มทดลองขนาดสูงมีค่าเฉลี่ยพฤติกรรม Licking ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ตรงกันข้ามกับขนาดต่ำกับขนาดปานกลางมีค่าเฉลี่ยพฤติกรรม Licking มากกว่ากลุ่มควบคุม

ตารางที่ 16 การเปรียบเทียบการทดสอบการควบคุมการเคลื่อนไหว ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมแบ่งตามพฤติกรรม 3 แบบ คือ Grooming Rearing และ Licking หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน

|                    | Grooming | Rearing | Licking |
|--------------------|----------|---------|---------|
| <i>Chi-Square</i>  | 1.262    | 2.136   | 8.041*  |
| <i>Df</i>          | 3        | 3       | 3       |
| <i>Asymp. Sig.</i> | .738     | .545    | .045    |

\* $p < .05$

จากตารางที่ 16 สถิติ K Independent Sample ปรากฏว่า แต่ละกลุ่มมีพฤติกรรม Grooming และ Rearing ไม่แตกต่างกัน ส่วนพฤติกรรม Licking ปรากฏว่า แต่ละกลุ่มมีพฤติกรรม

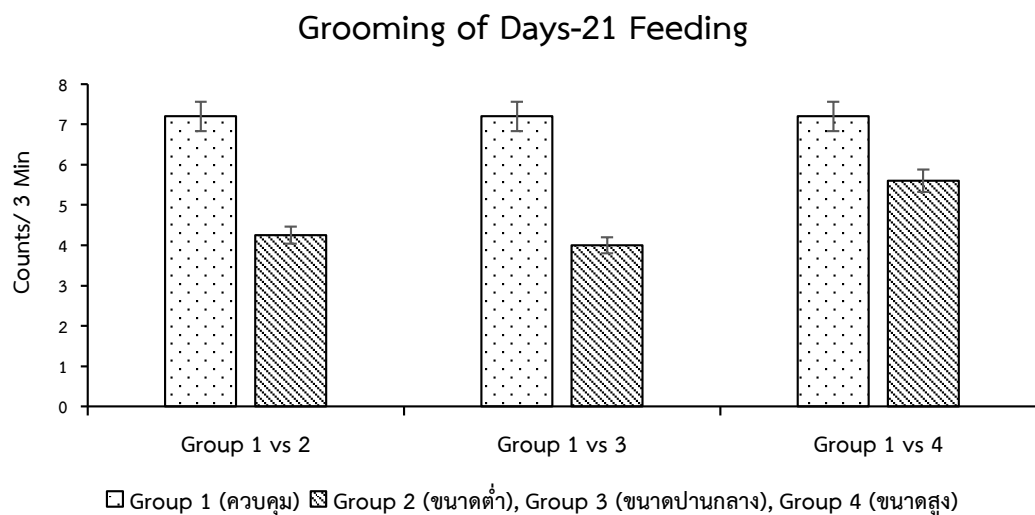
Licking แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .05$  ( $\chi^2 = 8.041^*$ ,  $p < .045$ ) ซึ่งต้องมีการทดสอบรายคู่ดังตารางที่ 17

**ตารางที่ 17** ค่าเฉลี่ย และสหสัมพันธ์การทดสอบพฤติกรรม Licking ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมหลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน

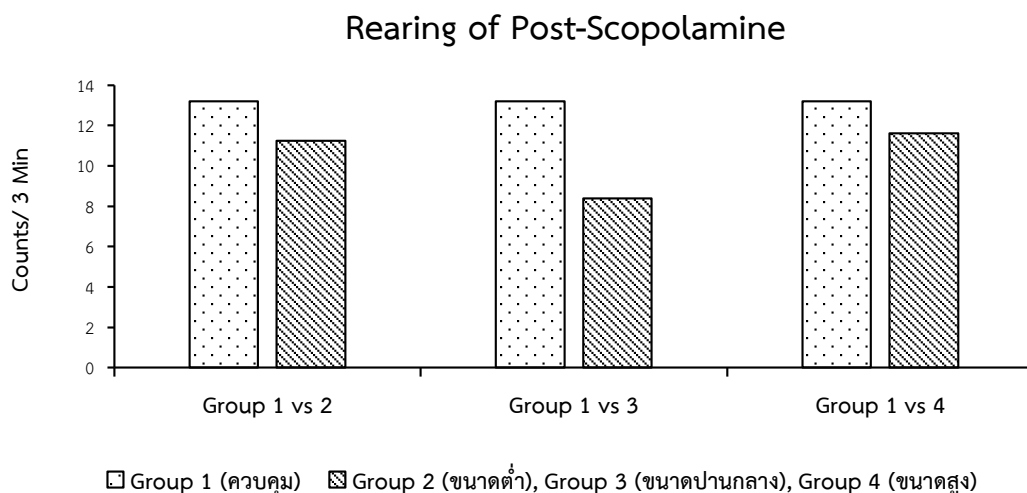
| กลุ่ม       | กลุ่ม |        |         |             |         |
|-------------|-------|--------|---------|-------------|---------|
|             | M     | ควบคุม | ขนาดต่ำ | ขนาดปานกลาง | ขนาดสูง |
| ควบคุม      | 2.40  | -      |         |             |         |
| ขนาดต่ำ     | 4.00  | -1.60  | -       |             |         |
| ขนาดปานกลาง | 6.20  | -3.80* | -2.20   | -           |         |
| ขนาดสูง     | 2.20  | .200   | 1.80    | 4.00*       | -       |

\* $p < .05$

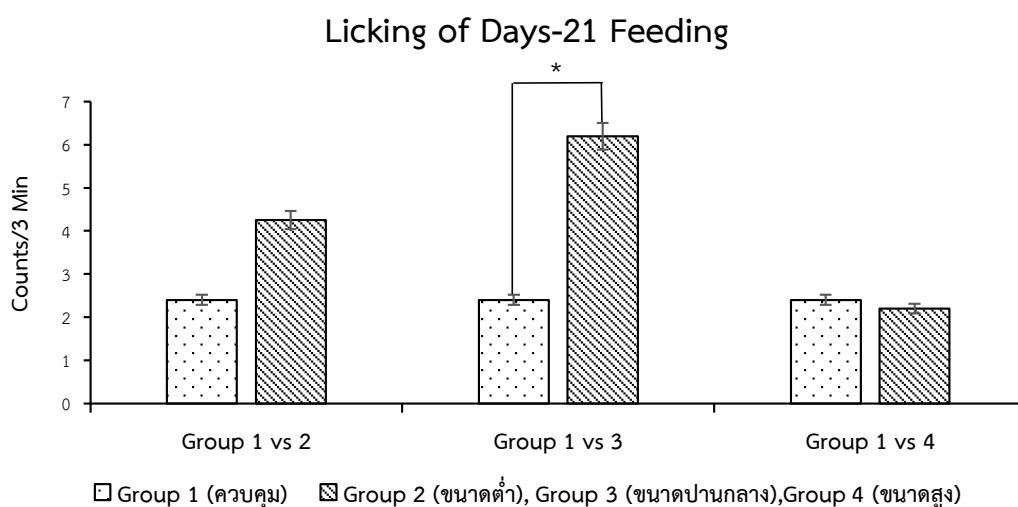
จากตารางที่ 17 การเปรียบเทียบรายคู่ด้วยสถิติ Independent Sample ปรากฏว่า หนูเมาส์กลุ่มทดลองขนาดปานกลางมีพฤติกรรม Licking มากกว่ากลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลองขนาดสูง มีแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .05$



**ภาพที่ 20** เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่หนูเมาส์ทำพฤติกรรม Grooming ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน



**ภาพที่ 21** เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่หนูเมาส์ทำพฤติกรรม Rearing ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน



\* $p < .05$

**ภาพที่ 22** เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่หนูเมาส์ทำพฤติกรรม Licking ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน

#### 4. ผลการทดสอบระบบประสาทรับความรู้สึก (Sensory System)

4.1 ผลการทดสอบประสาทรับความรู้สึกด้วยอุปกรณ์ Tail Immersion Test โดยใช้ความร้อนเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดความเจ็บปวดทำการทดสอบ โดยใช้วิธีเอาหางหนูเมาส์จุ่มลงในน้ำอุณหภูมิ 50°C หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ระหว่างหนูเมาส์กลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลอง ค่าสถิติพื้นฐานแสดงดังตารางที่ 18



**ตารางที่ 18** ค่าสถิติพื้นฐานของตอบสนองต่อความเจ็บปวดด้วยความร้อน จำแนกตามกลุ่มทดลอง กับกลุ่มควบคุม

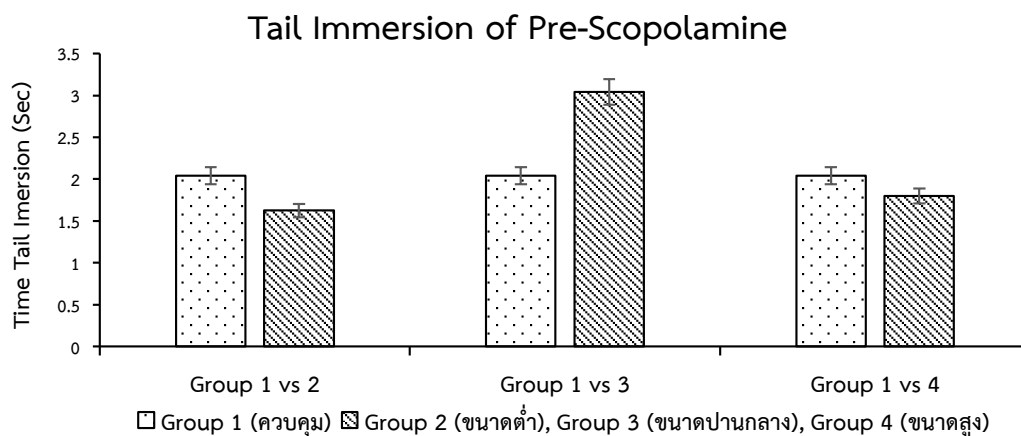
| ระบบประสาทรับความรู้สึก วัดด้วยอุปกรณ์ Tail Immersion Test (Sec) |          |            |            |          |           |
|--|----------|------------|------------|----------|-----------|
| Group  | <i>n</i> | <i>min</i> | <i>max</i> | <i>M</i> | <i>SD</i> |
| Control  | 5        | 1.80       | 4.20       | 2.40     | 1.01      |
| Low Dose 2.5   | 4        | 1.50       | 1.80       | 1.66     | .14       |
| Medium Dose 5.0  | 5        | 2.00       | 4.20       | 3.04     | .92       |
| High Dose 7.5  | 5        | 1.00       | 2.40       | 1.80     | .58       |

จากตารางที่ 18 แสดงให้เห็นว่า กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยการตอบสนองต่อความเจ็บปวดมากกว่ากลุ่มทดลองขนาดต่ำและขนาดสูง มีเฉพาะกลุ่มทดลองขนาดปานกลางเท่านั้น ที่มีการตอบสนองต่อความเจ็บปวดมากกว่ากลุ่มควบคุม หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน

**ตารางที่ 19** แสดงการวิเคราะห์ความแปรปรวนของระยะเวลาการตอบสนองต่อความเจ็บปวดด้วยความร้อนของหนูเม้าส์ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม

| แหล่งความแปรปรวน | <i>ss</i> | <i>df</i> | <i>MS</i> | <i>F</i> | <i>p</i> |
|------------------|-----------|-----------|-----------|----------|----------|
| ระหว่างกลุ่ม     | 5.626     | 3         | 1.875     | 3.164    | .055     |
| ภายในกลุ่ม       | 8.889     | 15        | .593      |          |          |
| รวม              | 14.514    | 18        |           |          |          |

จากตารางที่ 19 การวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยความแปรปรวนของระยะเวลาการตอบสนองต่อความเจ็บปวดด้วยความร้อน หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ปรากฏว่า หนูเม้าส์ทุกกลุ่มมีการตอบสนองต่อความเจ็บปวดด้วยความร้อนไม่แตกต่างกัน



**ภาพที่ 23** เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่หางของหนูเม้าส์แช่อยู่ในน้ำอุ่น ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน

#### ตอนที่ 4 ผลการเปรียบเทียบการได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน

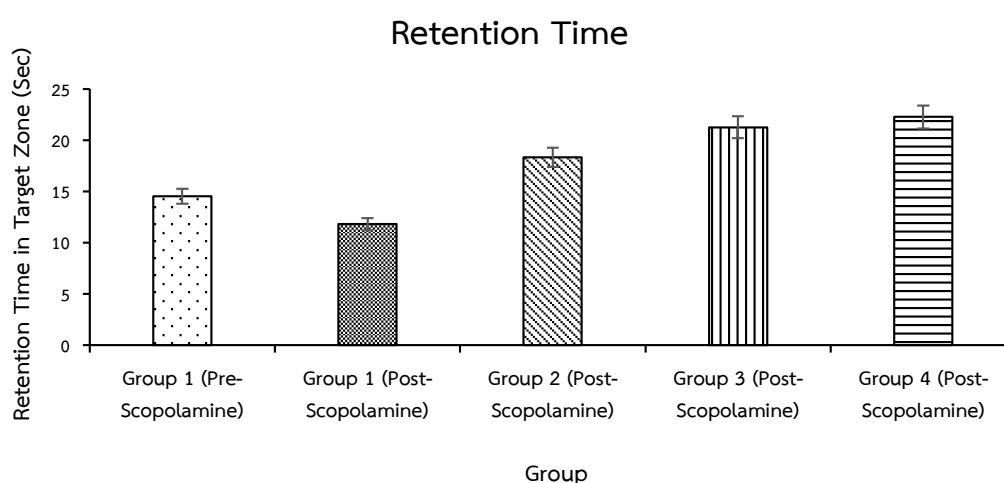
##### 1. ผลการทดสอบการเรียนรู้และความจำ

1.1 ผลการทดสอบการเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ MWM จากค่าเฉลี่ยระยะเวลาการทดสอบการเรียกคืนความจำเก่ากลับคืน (Retention Test) โดยการนำแท่นได้น้ำออก หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน หลังจากนั้นหนูเมาส์ทุกกลุ่มถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน ระหว่างหนูเมาส์กลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลอง ดังตารางที่ 20

ตารางที่ 20 ค่าสถิติพื้นฐานการทดสอบการเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ MWM ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมหลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน

| การเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ MWM (Sec) |          |            |            |          |           |
|---|----------|------------|------------|----------|-----------|
| Group   | <i>n</i> | <i>min</i> | <i>max</i> | <i>M</i> | <i>SD</i> |
| Control (Pre-Scopolamine)                     | 5        | 4.67       | 20.67      | 14.53    | 6.30      |
| Control (Post-Scopolamine)                    | 5        | 1.33       | 20.33      | 11.80    | 7.64      |
| Low Dose 2.5                                  | 4        | 14.33      | 21.67      | 18.33    | 3.21      |
| Medium Dose 5.0                               | 5        | 18.00      | 23.33      | 21.27    | 2.18      |
| High Dose 7.5                                 | 5        | 20.33      | 24.33      | 22.27    | 1.77      |

จากตารางที่ 20 แสดงให้เห็นว่า หลังการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยการทดสอบการเรียนรู้และความจำมากกว่ากลุ่มควบคุม และกลุ่มควบคุมมีการเรียนรู้และความจำลดลงหลังเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน



ภาพที่ 24 ค่าเฉลี่ยระยะเวลาการทดสอบความจำแบบ Retention ของหนูเมาส์กลุ่มต่าง ๆ หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน

**ตารางที่ 21** การวิเคราะห์ความแปรปรวนของการทดสอบความจำแบบ Retention ของหนูเม้าส์ ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังถูกเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน

| แหล่งความแปรปรวน | ss      | df | MS      | F       | p    |
|------------------|---------|----|---------|---------|------|
| ระหว่างกลุ่ม     | 333.742 | 3  | 111.247 | 5.635** | .009 |
| ภายในกลุ่ม       | 296.149 | 15 | 19.743  |         |      |
| รวม              | 629.891 | 18 |         |         |      |

\* $p < .01$

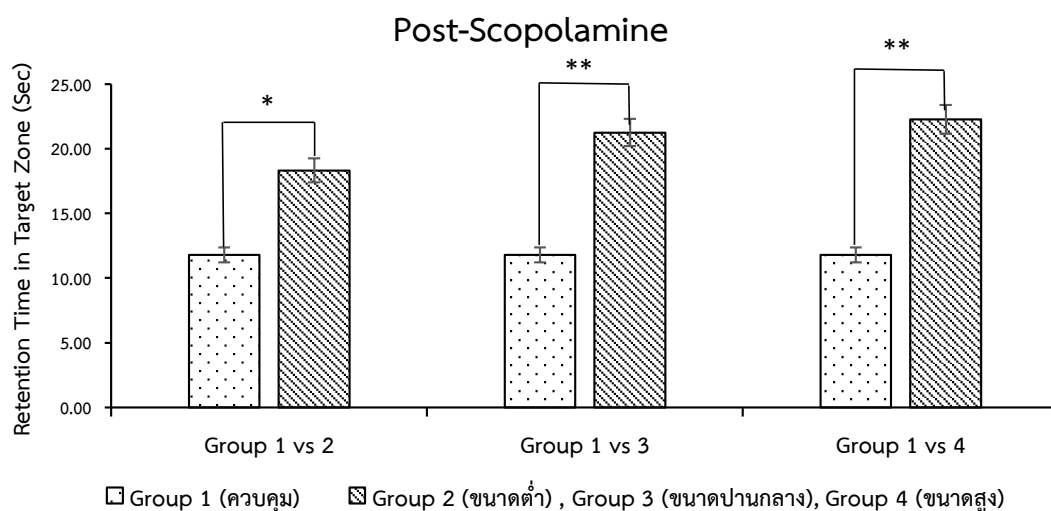
จากตารางที่ 21 การวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยระยะเวลาความจำแบบ Retention ปรากฏว่า หนูเม้าส์แต่ละกลุ่มได้รับสารทดสอบที่ต่างกัน ทำให้หนูเม้าส์แต่ละกลุ่มมีความจำแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .01$  ( $F = 5.635^{**}$ ,  $p < .009$ ) ซึ่งต้องมีการทดสอบรายคู่ต่อไปนี้ดังตารางที่ 22

**ตารางที่ 22** ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสหสัมพันธ์ของความจำแบบ Retention ของหนูเม้าส์ กลุ่มต่าง ๆ หลังจากหนูเม้าส์ทุกกลุ่มถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน

| กลุ่ม       | M<br>(Sec) | SD   | กลุ่ม     |         |             |         |
|-------------|------------|------|-----------|---------|-------------|---------|
|             |            |      | ควบคุม    | ขนาดต่ำ | ขนาดปานกลาง | ขนาดสูง |
| ควบคุม      | 11.79      | 7.64 | -         |         |             |         |
| ขนาดต่ำ     | 18.33      | 3.21 | -6.534*   | -       |             |         |
| ขนาดปานกลาง | 21.27      | 2.18 | -9.468**  | -2.934  | -           |         |
| ขนาดสูง     | 22.27      | 1.77 | -10.468** | -3.934  | -1.000      | -       |

\* $p < .05$ , \*\* $p < .01$

จากตารางที่ 22 การเปรียบเทียบรายคู่ค่าเฉลี่ยของความจำของหนูเม้าส์แต่ละกลุ่ม ปรากฏว่า กลุ่มทดลอง มีการเรียนรู้และความจำที่มากกว่ากลุ่มควบคุม และแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .05$  และ  $p < .01$



\* $p < .05$ , \*\* $p < .01$

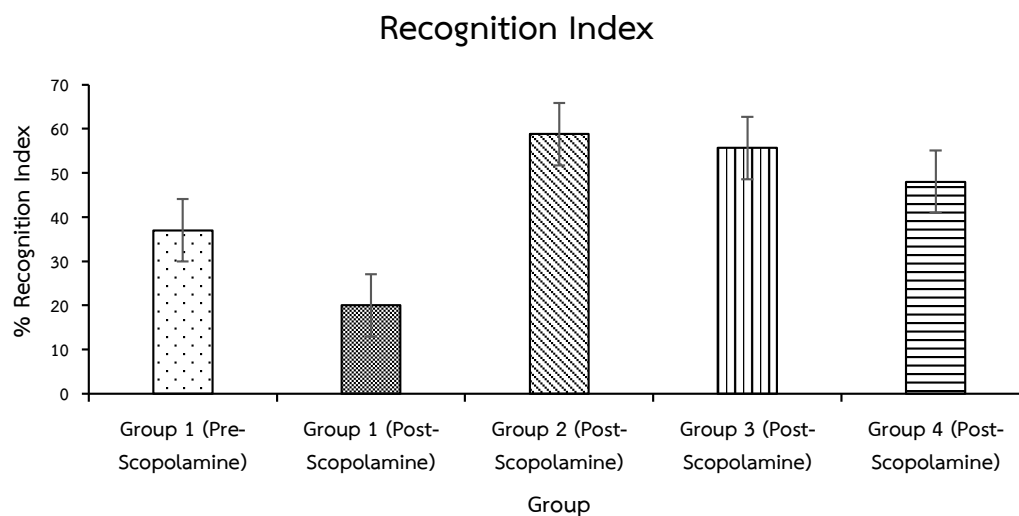
**ภาพที่ 25** เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระยะเวลาการทดสอบความจำแบบ Retention ของหนูเม้าส์ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน

1.2 ผลการเปรียบเทียบการทดสอบการเรียนรู้และความจำเกี่ยวกับการจดจำวัตถุสิ่งของวัดด้วยอุปกรณ์ NOR โดยใช้ค่าเฉลี่ยดัชนีความจำ (Recognition Index) ในหนูเม้าส์กลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังถูกเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน แสดงดังตารางที่ 23

**ตารางที่ 23** ค่าสถิติพื้นฐานการทดสอบการเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ NOR ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน

| การเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ NOR (% Recognition Index) |          |            |            |          |           |
|---|----------|------------|------------|----------|-----------|
| Group   | <i>n</i> | <i>min</i> | <i>max</i> | <i>M</i> | <i>SD</i> |
| Control (Pre-Scopolamine)                                     | 5        | 16.67      | 53.85      | 37.01    | 15.57     |
| Control (Post-Scopolamine)                                    | 5        | 6.67       | 30.00      | 20.00    | 11.05     |
| Low Dose 2.5  | 4        | 46.67      | 65.10      | 58.82    | 8.27      |
| Medium Dose 5.0   | 5        | 42.00      | 68.00      | 55.68    | 9.55      |
| High Dose 7.5   | 5        | 30.00      | 64.78      | 48.03    | 13.21     |

จากตารางที่ 23 แสดงให้เห็นว่า หลังการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยการทดสอบการเรียนรู้และความจำมากกว่ากลุ่มควบคุม และกลุ่มควบคุมมีการเรียนรู้และความจำลดลงหลังเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน



ภาพที่ 26 ค่าเฉลี่ยความสามารถในการจดจำวัตถุสิ่งของโดยใช้ค่าดัชนีความจำ (Recognition Index) หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน

ตารางที่ 24 แสดงการวิเคราะห์ความแปรปรวนของการทดสอบความสามารถในการจดจำวัตถุสิ่งของของหนูเม้าส์ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน

| แหล่งความแปรปรวน | <i>ss</i> | <i>df</i> | <i>MS</i> | <i>F</i> | <i>p</i> |
|------------------|-----------|-----------|-----------|----------|----------|
| ระหว่างกลุ่ม     | 4505.14   | 3         | 1501.71   | 12.82**  | .000     |
| ภายในกลุ่ม       | 1757.05   | 15        | 117.14    |          |          |
| รวม              | 6262.19   | 18        |           |          |          |

\*\* $p < .01$

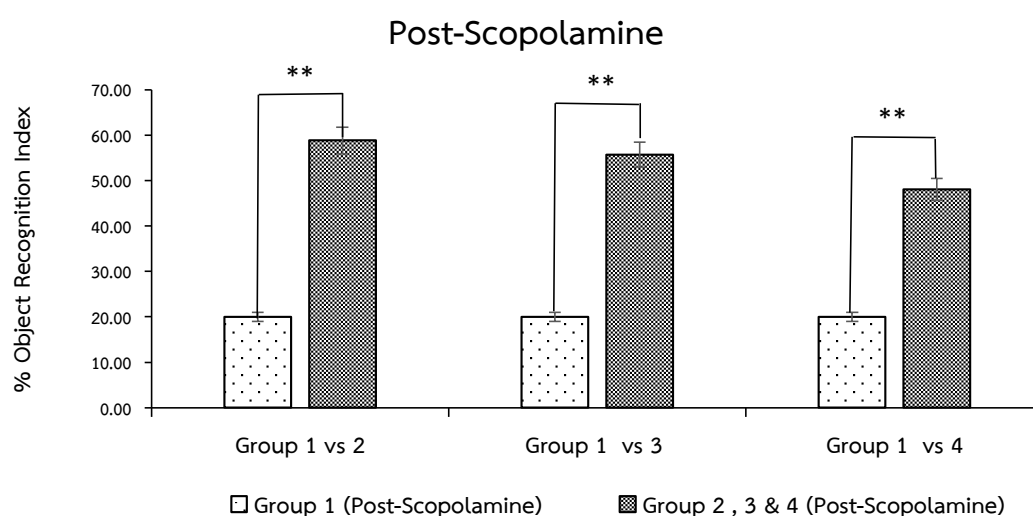
ตารางที่ 24 การวิเคราะห์ความแปรปรวนของการทดสอบความสามารถในการจดจำวัตถุสิ่งของหลังจากหนูเม้าส์ทุกกลุ่มถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน ปรากฏว่า หนูเม้าส์แต่ละกลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกที่ต่างกัน มีค่าความสามารถในการจดจำวัตถุสิ่งของแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .01$  ( $F = 12.82^{**}$ ,  $p < .00$ ) ซึ่งต้องมีการทดสอบรายคู่ต่อไปนี้ดังตารางที่ 25

ตารางที่ 25 ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสหสัมพันธ์ความสามารถในการจดจำวัตถุสิ่งของของหนูเม้าส์กลุ่มต่าง ๆ หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน

| กลุ่ม       | M<br>(Sec) | SD    | กลุ่ม    |         |             |         |
|-------------|------------|-------|----------|---------|-------------|---------|
|             |            |       | ควบคุม   | ขนาดต่ำ | ขนาดปานกลาง | ขนาดสูง |
| ควบคุม      | 20.00      | 11.05 | -        |         |             |         |
| ขนาดต่ำ     | 58.82      | 8.27  | -38.82** | -       |             |         |
| ขนาดปานกลาง | 55.68      | 9.55  | -35.68** | 3.13    | -           |         |
| ขนาดสูง     | 48.03      | 13.21 | -28.03** | 10.79   | 7.66        | -       |

\*\* $p < .01$

จากตารางที่ 25 การเปรียบเทียบรายคู่ค่าเฉลี่ยความสามารถในการจดจำวัตถุสิ่งของของหนูเม้าส์แต่ละกลุ่มหลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน ปรากฏว่า กลุ่มทดลองมีความสามารถในการจดจำวัตถุสิ่งของมากกว่ากลุ่มควบคุม โดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .01$



\*\* $p < .01$

ภาพที่ 27 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความสามารถในการจดจำวัตถุสิ่งของโดยใช้ค่าดัชนีความจำ (Recognition Index) ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน

## 2. ผลการทดสอบความวิตกกังวล (Anxiety)

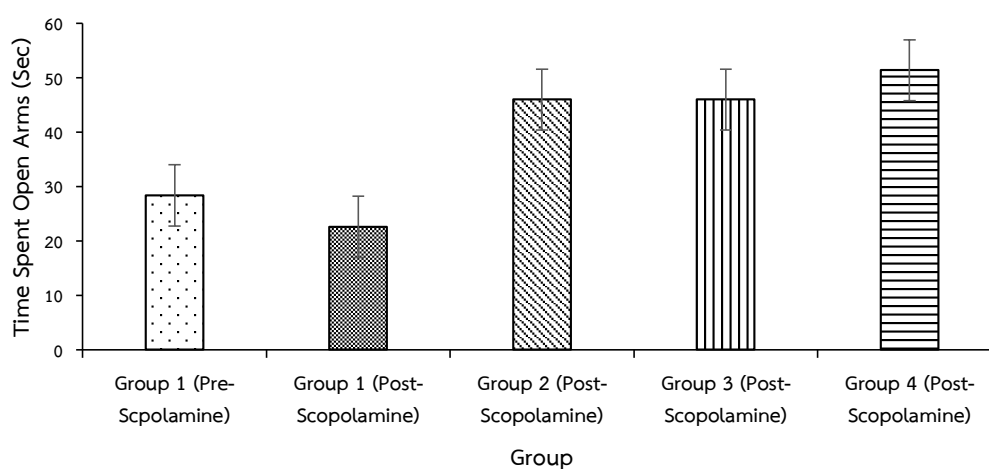
2.1 ผลการทดสอบความวิตกกังวลด้วยอุปกรณ์ Elevated Plus Maze (EPM) เป็นการทดสอบความวิตกกังวลในหนูเม้าส์ หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน ระหว่างหนูเม้าส์กลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลอง ค่าสถิติพื้นฐานแสดงดังตารางที่ 26

ตารางที่ 26 ค่าสถิติพื้นฐานการทดสอบความวิตกกังวล วัดด้วยอุปกรณ์ EPM ระหว่างกลุ่มทดลอง กับกลุ่มควบคุม หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน

| ความวิตกกังวล วัดด้วยอุปกรณ์ EPM (Sec) |          |            |            |          |           |
|--|----------|------------|------------|----------|-----------|
| Group                                  | <i>n</i> | <i>min</i> | <i>max</i> | <i>M</i> | <i>SD</i> |
| Control (Pre-Scopolamine)              | 5        | 13.00      | 52.00      | 28.40    | 16.77     |
| Control (Post-Scopolamine)             | 5        | 17.00      | 38.00      | 22.60    | 8.96      |
| Low Dose 2.5                           | 4        | 39.00      | 50.00      | 46.00    | 5.23      |
| Medium Dose 5.0                        | 5        | 36.00      | 59.00      | 46.00    | 9.35      |
| High Dose 7.5                          | 5        | 47.00      | 63.00      | 51.40    | 6.66      |

จากตารางที่ 26 แสดงให้เห็นว่า หลังการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ย เวลาในการอยู่ในแขนเปิดในอุปกรณ์การทดสอบความวิตกกังวลมากกว่ากลุ่มควบคุม และกลุ่มควบคุมมี เวลาเฉลี่ยอยู่ในแขนเปิดหลังเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน

Time Spent Open Arms



ภาพที่ 28 ค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่หนูเมาส์อยู่ในแขนเปิด (Open Arm) หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน

**ตารางที่ 27** แสดงการวิเคราะห์ความแปรปรวนของการทดสอบความวิตกกังวลของหนูเมาส์ ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วย สโคโพลามีน

| แหล่งความแปรปรวน | ss      | df | MS     | F       | p   |
|------------------|---------|----|--------|---------|-----|
| ระหว่างกลุ่ม     | 2457.29 | 3  | 819.10 | 13.21** | .00 |
| ภายในกลุ่ม       | 930.40  | 15 | 62.03  |         |     |
| รวม              | 3387.69 | 18 |        |         |     |

\*\* $p < .01$

จากตารางที่ 27 การวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยความแปรปรวนของระยะเวลาที่หนูเมาส์อยู่ในแขนเปิด (Open Arm) หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน ปรากฏว่า แต่ละกลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .01$  ( $F = 13.21$ ,  $p < .00$ ) ซึ่งต้องมีการทดสอบรายคู่ต่อไปนี้ดังตารางที่ 28

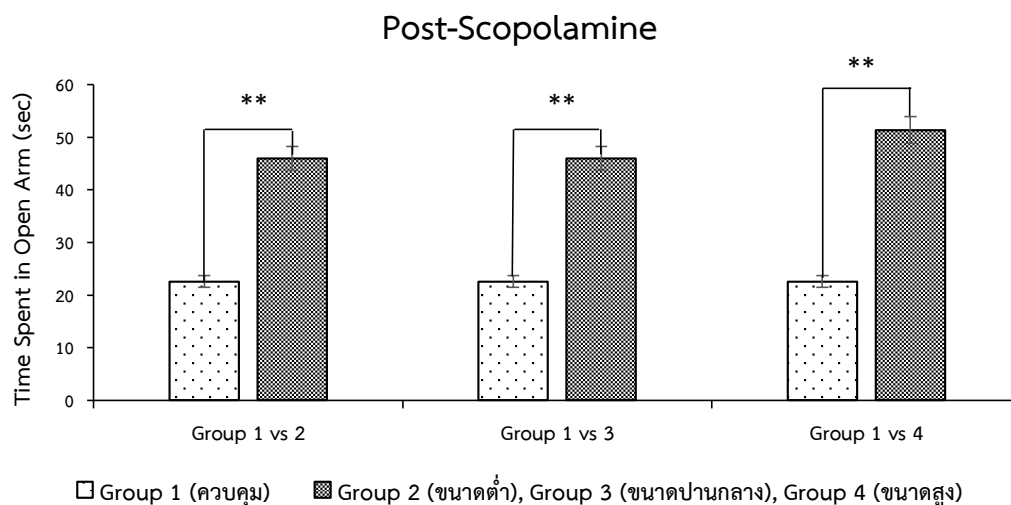
**ตารางที่ 28** ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสหสัมพันธ์ของระยะเวลาที่หนูเมาส์อยู่ในแขนเปิด (Open Arm) ของหนูเมาส์กลุ่มต่าง ๆ หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน

| กลุ่ม       | M<br>(Sec) | SD   | กลุ่ม    |         |             |         |
|-------------|------------|------|----------|---------|-------------|---------|
|             |            |      | ควบคุม   | ขนาดต่ำ | ขนาดปานกลาง | ขนาดสูง |
| ควบคุม      | 22.60      | 8.96 | -        |         |             |         |
| ขนาดต่ำ     | 46.00      | 5.23 | -23.40** | -       |             |         |
| ขนาดปานกลาง | 46.00      | 9.35 | -23.40** | .00     | -           |         |
| ขนาดสูง     | 51.40      | 6.66 | -28.80** | -5.40   | -5.40       | -       |

\*\* $p < .01$

จากตารางที่ 28 การเปรียบเทียบรายคู่ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่หนูเมาส์อยู่ในแขนเปิด (Open Arm) แต่ละกลุ่ม หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน ปรากฏว่า มีค่าเฉลี่ยเวลาในการอยู่ในแขนเปิดในอุปกรณ์การทดสอบความวิตกกังวลมากกว่ากลุ่มควบคุม โดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .01$





\*\* $p < .01$

**ภาพที่ 29** เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่หนูเมาส์อยู่ในแขนเปิด (Open Arm) ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังถูกเหนี่ยวนำให้มีความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน

### 3. ผลการทดสอบพฤติกรรมกรรมการเคลื่อนไหว (Motor Control)

3.1 ผลการทดสอบพฤติกรรมกรรมการเคลื่อนไหวด้วยอุปกรณ์ Exploratory Box Behavior Test การทดสอบพฤติกรรมกรรมการเคลื่อนไหวนี้จะศึกษาพฤติกรรมทั้งหมด 3 แบบคือ การตกแต่งขน (Grooming) การยืน 2 ขาหน้า (Rearing) และการเลีย (Licking) สังเกตพฤติกรรมของหนูเมาส์ หลังถูกเหนี่ยวนำให้มีความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน ระหว่างหนูเมาส์กลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลอง ค่าสถิติพื้นฐานแสดงดังตารางที่ 15 (หน้า 63-64)

**ตารางที่ 29** การเปรียบเทียบการทดสอบการควบคุมการเคลื่อนไหว ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมแบ่งตามพฤติกรรม 3 แบบ คือ Grooming Rearing และ Licking หลังถูกเหนี่ยวนำให้มีความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน

|             | Grooming | Rearing | Licking  |
|-------------|----------|---------|----------|
| Chi-Square  | 10.075*  | 2.254   | 11.521** |
| df          | 3        | 3       | 3        |
| Asymp. Sig. | .018     | .521    | .009     |

\* $p < .05$ , \*\* $p < .01$

จากตารางที่ 29 สถิติ K Independent Sample ปรากฏว่า หนูเมาส์แต่ละกลุ่มมีพฤติกรรม Rearing ไม่แตกต่างกัน ส่วนพฤติกรรม Grooming และ Licking ปรากฏว่า แต่ละกลุ่มมีพฤติกรรมแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .05$  ( $\chi^2 = 10.075^*$ ,  $p < .018$ ) และ  $p < .01$  ( $\chi^2 = 11.521^{**}$ ,

$p < .009$ ) ซึ่งต้องมีการทดสอบรายคู่ดังตารางที่ 30

**ตารางที่ 30** ค่าเฉลี่ย และสหสัมพันธ์การทดสอบพฤติกรรม Grooming ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมหลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน

| กลุ่ม       | M    | กลุ่ม   |         |             |         |
|-------------|------|---------|---------|-------------|---------|
|             |      | ควบคุม  | ขนาดต่ำ | ขนาดปานกลาง | ขนาดสูง |
| ควบคุม      | 1.40 | -       |         |             |         |
| ขนาดต่ำ     | 6.25 | -4.85*  | -       |             |         |
| ขนาดปานกลาง | 5.80 | -4.40** | .45     | -           |         |
| ขนาดสูง     | 4.20 | -2.80   | 2.05    | 1.6         | -       |

\* $p < .05$ , \*\* $p < .01$

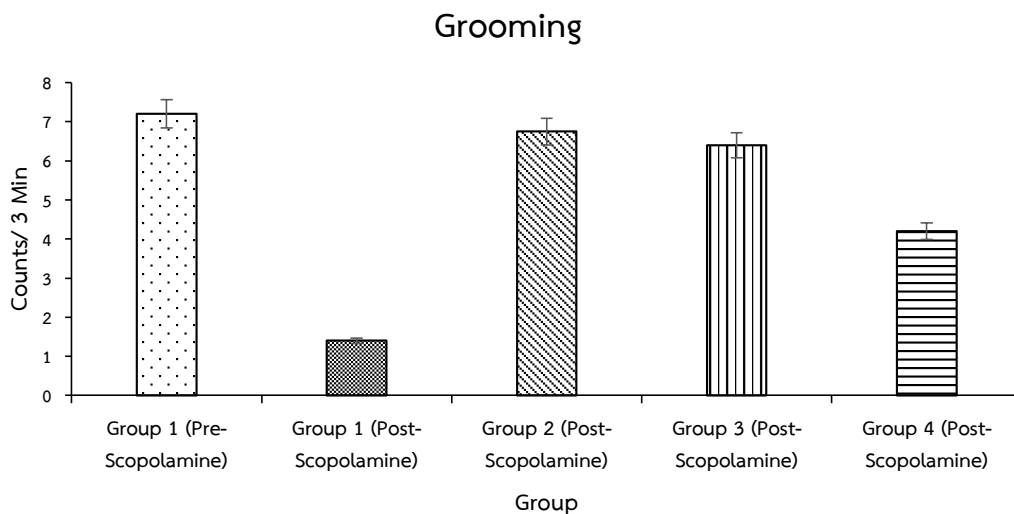
จากตารางที่ 30 การเปรียบเทียบรายคู่ด้วยสถิติ Related Sample Test ปรากฏว่าหนูเม้าส์กลุ่มทดลองขนาดต่ำ และขนาดปานกลางมีพฤติกรรม Grooming มากกว่ากลุ่มควบคุม แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .05$  และ  $p < .01$

**ตารางที่ 31** ค่าเฉลี่ย และสหสัมพันธ์การทดสอบพฤติกรรม Licking ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมหลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน

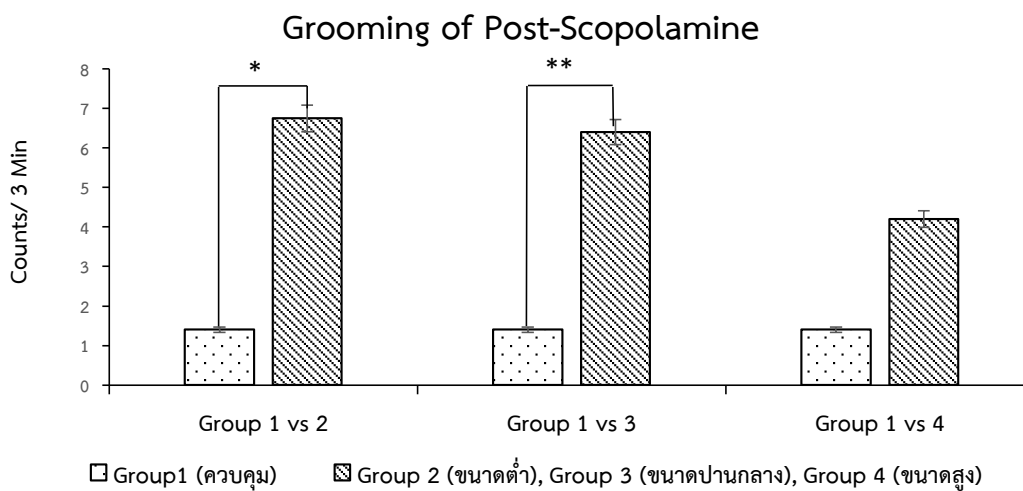
| กลุ่ม       | M    | กลุ่ม  |         |             |         |
|-------------|------|--------|---------|-------------|---------|
|             |      | ควบคุม | ขนาดต่ำ | ขนาดปานกลาง | ขนาดสูง |
| ควบคุม      | 1.40 | -      |         |             |         |
| ขนาดต่ำ     | 7.25 | -5.85* | -       |             |         |
| ขนาดปานกลาง | 6.40 | -5.00* | .85     | -           |         |
| ขนาดสูง     | 1.40 | .00    | 5.85*   | 5.00*       | -       |

\* $p < .05$

จากตารางที่ 31 การเปรียบเทียบรายคู่ด้วยสถิติ Related Sample Test ปรากฏว่าหนูเม้าส์กลุ่มทดลองขนาดต่ำ และขนาดปานกลางมีพฤติกรรม Licking มากกว่ากลุ่มควบคุม และกลุ่มทดลองขนาดสูง แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .05$

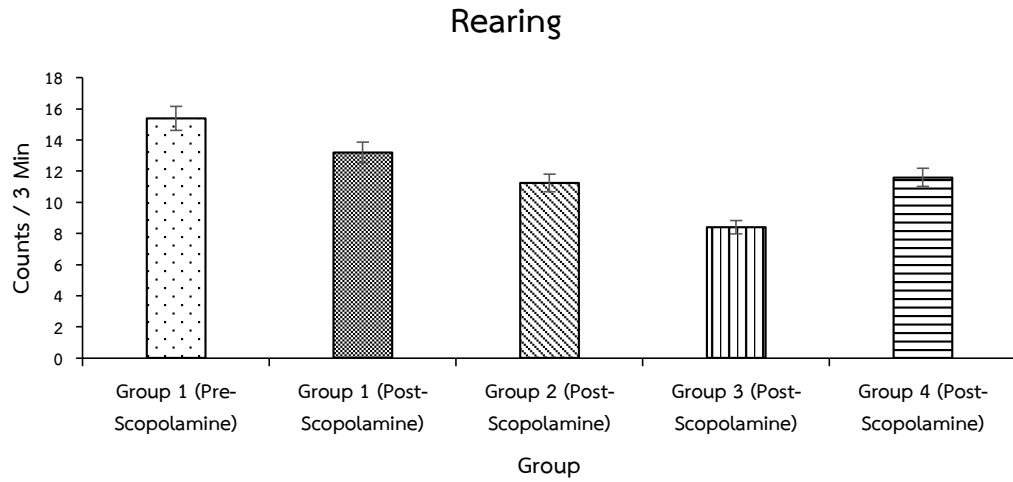


ภาพที่ 30 ค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่หนูเมาส์ทำพฤติกรรม Grooming ระหว่างกลุ่มทดลอง กับกลุ่มควบคุม หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน

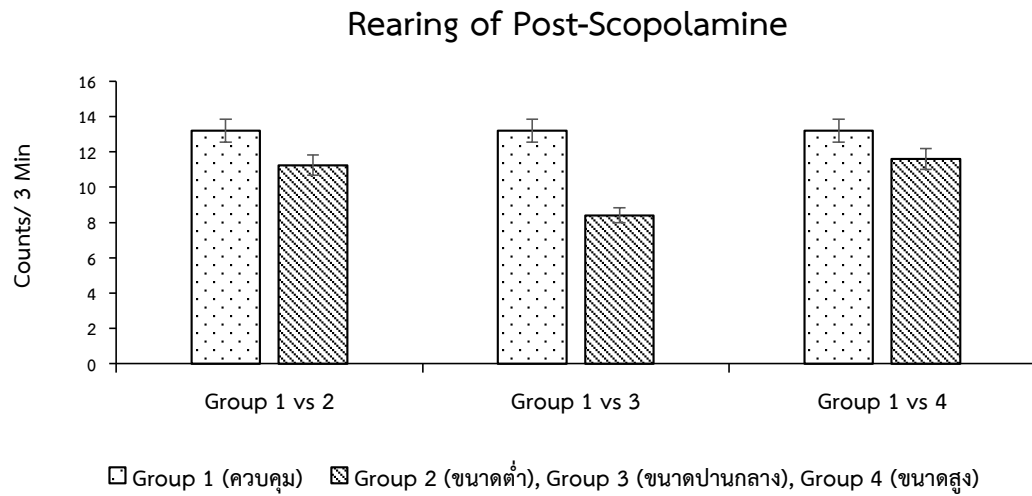


\* $p < .05$ , \*\* $p < .01$

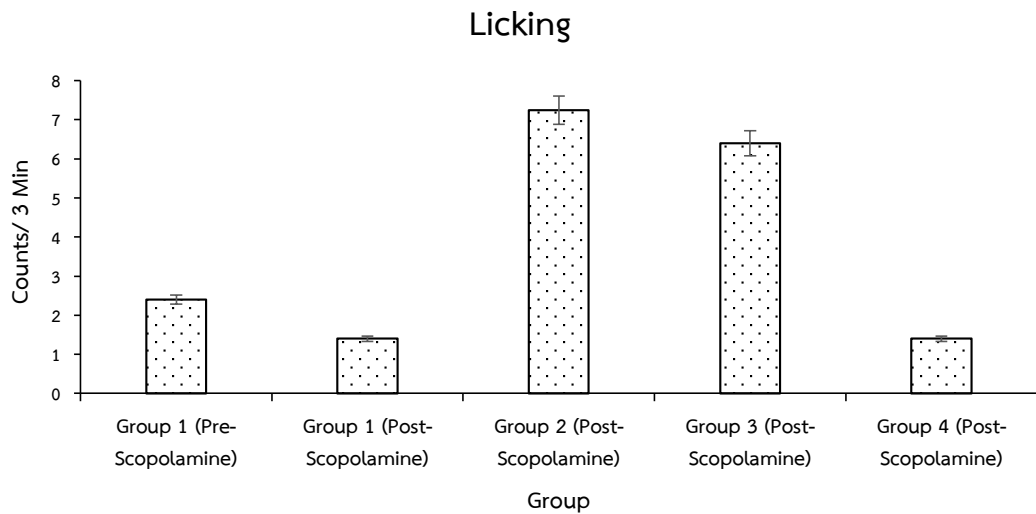
ภาพที่ 31 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่หนูเมาส์ทำพฤติกรรม Grooming ระหว่างกลุ่มทดลอง กับกลุ่มควบคุม หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน



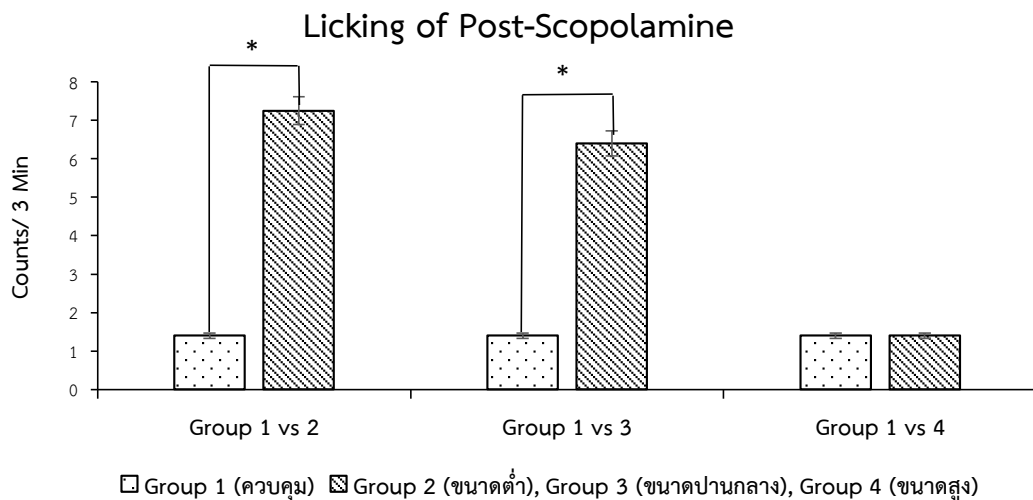
ภาพที่ 32 ค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่หนูเม้าส์ทำพฤติกรรม Rearing ระหว่างกลุ่มทดลอง กับกลุ่มควบคุม หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน



ภาพที่ 33 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่หนูเม้าส์ทำพฤติกรรม Rearing ระหว่างกลุ่มทดลอง กับกลุ่มควบคุม หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน



ภาพที่ 34 ค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่หนูเมาส์ทำพฤติกรรม Licking ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน



\*\* $P < .05$

ภาพที่ 35 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่หนูเมาส์ทำพฤติกรรม Licking ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน

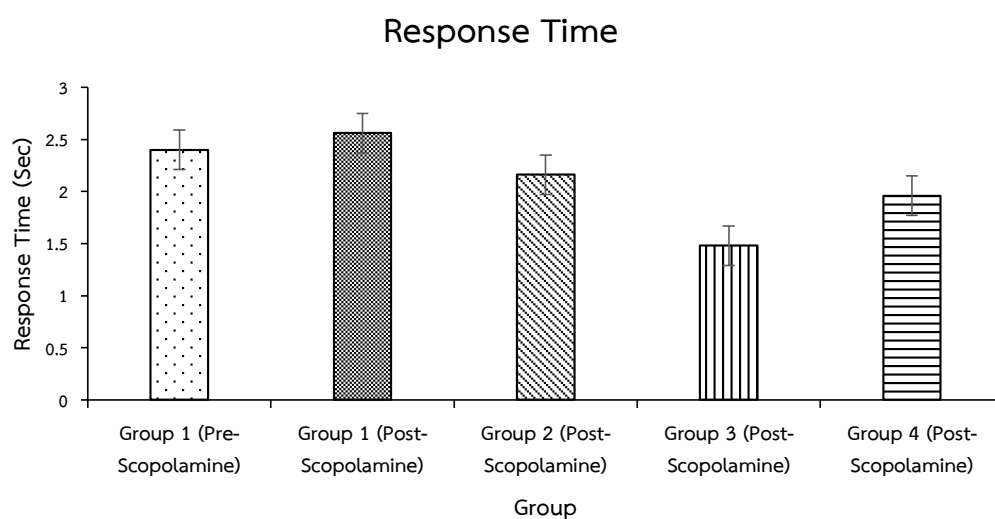
#### 4. ผลการทดสอบระบบประสาทรับความรู้สึก (Sensory System)

4.1 ผลการทดสอบประสาทรับความรู้สึกด้วยอุปกรณ์ Tail Immersion Test โดยใช้ความร้อนเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดความเจ็บปวดทำการทดสอบโดยใช้วิธีเอาหางหนูเมาส์จุ่มลงในน้ำอุณหภูมิ 50°C หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน ระหว่างหนูเมาส์กลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลอง ค่าสถิติพื้นฐานแสดงดังตารางที่ 32

ตารางที่ 32 ค่าสถิติพื้นฐานของตอบสนองต่อความเจ็บปวดด้วยความร้อน จำแนกตามกลุ่มทดลอง กับกลุ่มควบคุม หลังการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน

| ระบบประสาทรับรู้สีก วัดด้วยอุปกรณ์ Tail Immersion Test (Sec) |          |            |            |          |           |
|--|----------|------------|------------|----------|-----------|
| กลุ่ม  | <i>n</i> | <i>min</i> | <i>max</i> | <i>M</i> | <i>SD</i> |
| Control (Pre-Scopolamine)                                    | 5        | 1.80       | 4.20       | 2.40     | 1.01      |
| Control (Post-Scopolamine)                                   | 5        | 1.60       | 4.40       | 2.56     | 1.11      |
| Low Dose 2.5   | 4        | 2.00       | 2.45       | 2.16     | .21       |
| Medium Dose 5.0  | 5        | 1.40       | 1.80       | 1.48     | .18       |
| High Dose 7.5  | 5        | 1.60       | 2.20       | 1.96     | .33       |

จากตารางที่ 32 แสดงให้เห็นว่ากลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม มีการตอบสนองต่อความเจ็บปวดไม่แตกต่างกัน หลังเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน

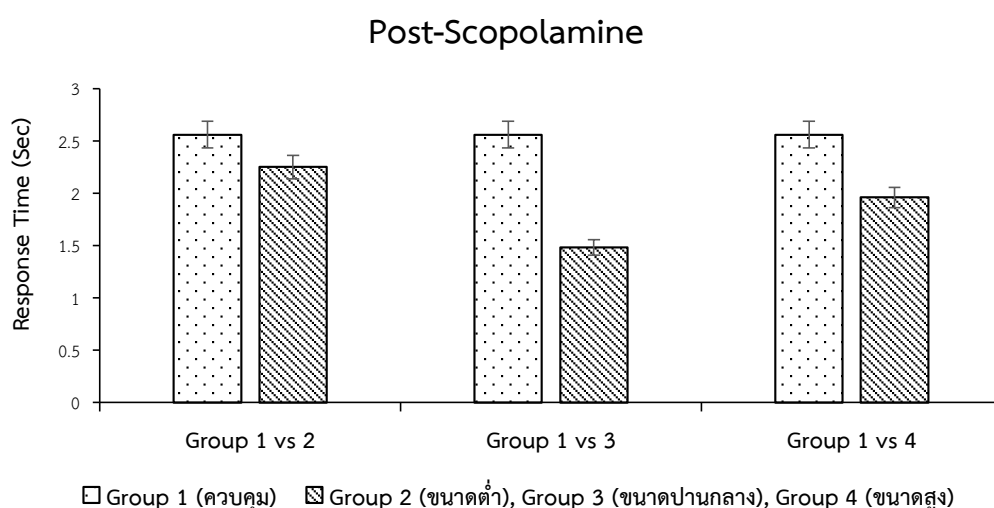


ภาพที่ 36 ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่ทางของหนูเมาส์แช่อยู่ในน้ำอุ่น ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน

**ตารางที่ 33** แสดงการวิเคราะห์ความแปรปรวนของระยะเวลาการตอบสนองต่อความเจ็บปวดด้วยความร้อนของหนูเม้าส์ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม หลังถูกเหนี่ยวนำให้ ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน

| แหล่งความแปรปรวน | ss    | df | MS    | F     | p    |
|------------------|-------|----|-------|-------|------|
| ระหว่างกลุ่ม     | 3.011 | 3  | 1.004 | 2.684 | .084 |
| ภายในกลุ่ม       | 5.609 | 15 | .374  |       |      |
| รวม              | 8.62  | 18 |       |       |      |

จากตารางที่ 33 การวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยความแปรปรวนของระยะเวลาการตอบสนองต่อความเจ็บปวดด้วยความร้อน หลังถูกเหนี่ยวนำให้ ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน ปรากฏว่า หนูเม้าส์ทุกกลุ่มมีการตอบสนองต่อความเจ็บปวดด้วยความร้อนไม่แตกต่างกัน



**ภาพที่ 37** เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่ทางของหนูเม้าส์ที่อยู่ในน้ำอุ่น ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม หลังถูกเหนี่ยวนำให้ ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน

**ตอนที่ 5** ผลการเปรียบเทียบการได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน

#### 1. ผลการทดสอบการเรียนรู้และความจำ

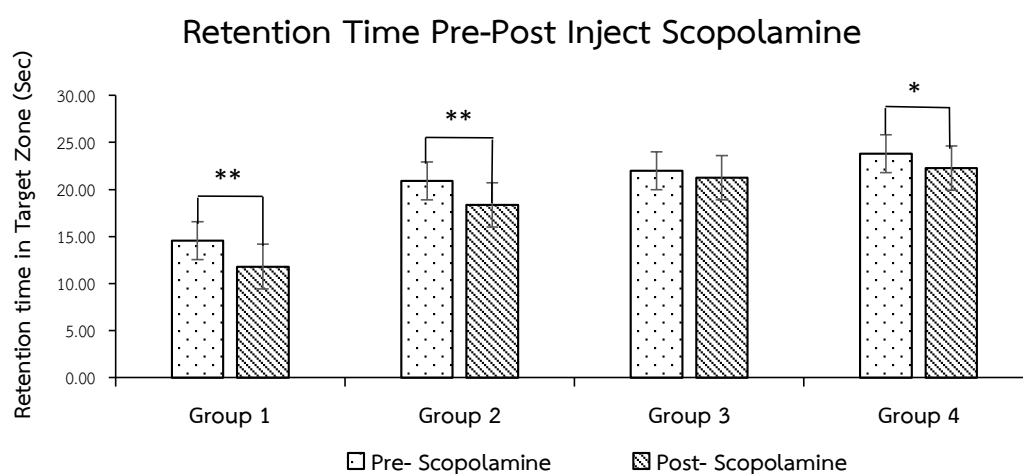
1.1 ผลการเปรียบเทียบการทดสอบการเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ MWM จากค่าเฉลี่ยระยะเวลาการทดสอบการเรียกคืนความจำเก่ากลับคืน (Retention Test) โดยการนำแท่นใต้น้ำออก ก่อนกับหลังถูกเหนี่ยวนำให้ ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน ระหว่างหนูเม้าส์กลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลอง ดังตารางที่ 34

ตารางที่ 34 แสดงค่าเฉลี่ยระยะเวลา (Sec) การทดสอบความจำแบบ Retention ของหนูเมาส์กลุ่มต่าง ๆ เปรียบเทียบก่อนกับหลังเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน

| กลุ่ม              | การเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ MWM (Sec) |      |            |      |           |    |         |      |
|--------------------|---|------|------------|------|-----------|----|---------|------|
|                    | Pre-Sco.*                                     |      | Post-Sco.* |      | Mean Diff | df | t       | p    |
|                    | M   | SD   | M          | SD   |           |    |         |      |
| 1. Control         | 14.53   | 7.44 | 11.79      | 7.64 | 2.74      | 4  | 14.09** | .000 |
| 2. Low Dose 2.5    | 20.92   | 4.84 | 18.33      | 4.63 | 2.59      | 3  | 12.31** | .001 |
| 3. Medium Dose 5.0 | 22.00   | 2.59 | 21.27      | 3.38 | .74       | 4  | 1.18    | .305 |
| 4. High Dose 7.5   | 23.80   | 4.30 | 22.27      | 4.45 | 1.53      | 4  | 3.06*   | .038 |

\* $p < .05$ , \*\* $p < .01$ , Sco.\* = Scopolamine

จากตารางที่ 34 หนูเมาส์กลุ่มควบคุม กลุ่มทดลองขนาดต่ำ และขนาดสูง หลังการเหนี่ยวนำความจำเสื่อม มีการเรียนรู้และความจำลดลงจากก่อนเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .01$  และ  $p < .05$  ( $t = 14.092^{**}$ ,  $p < .00$ ,  $t = 12.313^{**}$ ,  $p < .001$ ,  $t = 3.061^*$ ,  $p < .038$ ) และหนูเมาส์กลุ่มทดลองขนาดปานกลางและขนาดสูงมีการเรียนรู้และความจำไม่แตกต่างจากก่อนเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน



\* $p < .05$ , \*\* $p < .01$

ภาพที่ 38 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระยะเวลาการทดสอบความจำแบบ Retention ของหนูเมาส์กลุ่มต่าง ๆ ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน

1.2 ผลการเปรียบเทียบการทดสอบการเรียนรู้และความจำเกี่ยวกับการจดจำวัตถุสิ่งของวัดด้วยอุปกรณ์ NOR โดยใช้ค่าเฉลี่ยดัชนีความจำ (Recognition Index) ในหนูเมาส์กลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม ก่อนกับหลังถูกเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน แสดงดังตารางที่ 36

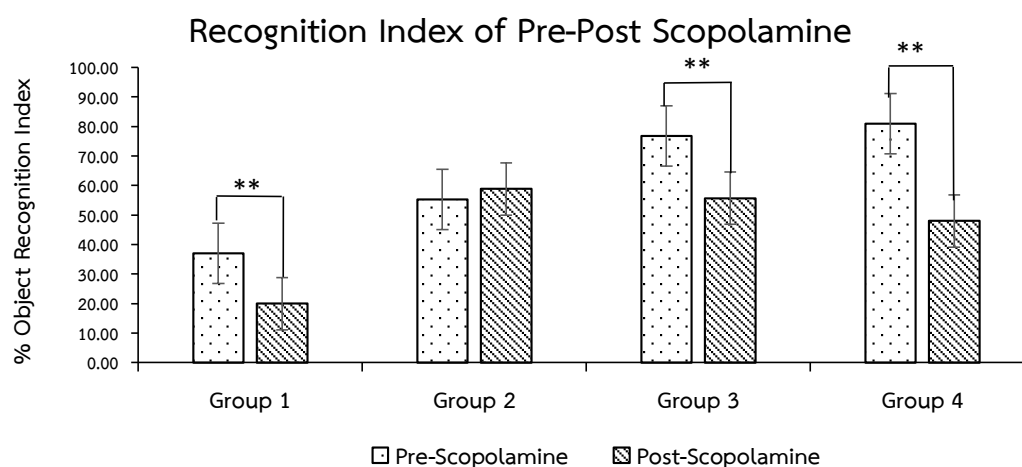


ตารางที่ 35 ค่าดัชนีความจำ (Recognition Index) ของหนูเม้าส์กลุ่มต่าง ๆ เปรียบเทียบ ก่อนกับ หลังเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน

| การเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ NOR (% Recognition Index) |           |       |            |       |           |    |         |      |
|---|-----------|-------|------------|-------|-----------|----|---------|------|
| กลุ่ม   | Pre-Sco.* |       | Post-Sco.* |       | Mean diff | df | t       | p    |
|   | M         | SD    | M          | SD    |           |    |         |      |
| 1. Control  | 37.01     | 15.57 | 20.00      | 11.05 | 17.01     | 4  | 6.07**  | .004 |
| 2. Low Dose 2.5   | 55.23     | 10.81 | 58.82      | 8.27  | -3.59     | 3  | -1.74   | .180 |
| 3. Medium Dose 5.0  | 76.82     | 9.34  | 55.68      | 9.55  | 21.13     | 4  | 8.78**  | .001 |
| 4. High Dose 7.5  | 80.96     | 11.76 | 48.03      | 13.21 | 32.93     | 4  | 12.77** | .000 |

\* $p < .01$ , Sco.\* = Scopolamine

จากตารางที่ 35 แสดงให้เห็นว่า หลังการเหนี่ยวนำความจำเสื่อมชั่วคราว หนูเม้าส์ทุกกลุ่มมีการเรียนรู้และความจำลดลงจากก่อนเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .01$  ( $t = 6.07^{**}$ ,  $p < .004$ ,  $t = 8.78^{**}$ ,  $p < .001$ ,  $t = 12.77^{**}$ ,  $p < .00$ ) ยกเว้น กลุ่มทดลองขนาดต่ำมีการเรียนรู้และความจำ ก่อนกับหลังเหนี่ยวนำไม่แตกต่างกัน



\*\* $p < .01$

ภาพที่ 39 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความสามารถในการจดจำวัตถุสิ่งของโดยใช้ค่าดัชนีความจำ (Recognition Index) ของหนูเม้าส์กลุ่มต่าง ๆ ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน

## 2. ผลการทดสอบความวิตกกังวล (Anxiety)

2.1 ผลการทดสอบความวิตกกังวลด้วยอุปกรณ์ Elevated Plus Maze (EPM) ก่อนกับ หลังเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน ระหว่างหนูเม้าส์กลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลอง แสดงดังตารางที่ 36

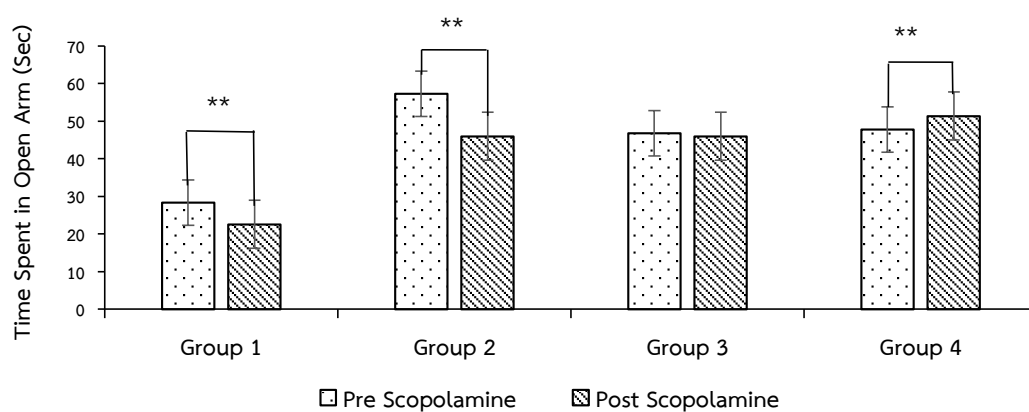
ตารางที่ 36 แสดงค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่หนูเมาส์อยู่ในแขนเปิด (Open Arm) เปรียบเทียบก่อน กับหลังถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน

| กลุ่ม              | ความวิตกกังวล วัดด้วยอุปกรณ์ EPM (Sec) |      |            |      | Mean diff | df | t       | p    |
|--------------------|--|------|------------|------|-----------|----|---------|------|
|                    | Pre-Sco.*                              |      | Post-Sco.* |      |           |    |         |      |
|                    | M                                      | SD   | M          | SD   |           |    |         |      |
| 1. Control         | 28.40                                  | 8.35 | 22.60      | 8.96 | 5.80      | 4  | 8.74**  | .001 |
| 2. Low Dose 2.5    | 57.25                                  | 5.50 | 46.00      | 5.23 | 11.25     | 3  | 45**    | .000 |
| 3. Medium Dose 5.0 | 46.80                                  | 8.23 | 46.00      | 9.35 | .80       | 4  | .39     | .717 |
| 4. High Dose 7.5   | 47.80                                  | 5.26 | 51.40      | 6.66 | -3.6      | 4  | -5.31** | .006 |

\* $p < .01$ , Sco.\* = Scopolamine

จากตารางที่ 36 แสดงให้เห็นว่าหนูเมาส์กลุ่มทดลองขนาดต่ำและกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยเวลาในการอยู่ในแขนเปิดในอุปกรณ์การทดสอบความวิตกกังวลลดลงจากก่อนเหนี่ยวนำความจำเสื่อม แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .01$  ( $t = 8.74^{**}$ ,  $p < .001$ ,  $t = 45^{**}$ ,  $p < .00$ ) หนูเมาส์กลุ่มทดลองขนาดสูงมีค่าเฉลี่ยเวลาในการอยู่ในแขนเปิดในอุปกรณ์การทดสอบความวิตกกังวลเพิ่มขึ้นจากก่อนเหนี่ยวนำความจำเสื่อมแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .01$  ( $t = -5.31^{**}$ ,  $p < .006$ ) และหนูเมาส์กลุ่มทดลองขนาดปานกลางมีค่าเฉลี่ยเวลาในการอยู่ในแขนเปิดในอุปกรณ์การทดสอบความวิตกกังวลไม่แตกต่างจากก่อนเหนี่ยวนำความจำเสื่อม

#### Elevated Plus Maze of Pre-Post Scopolamine



\*\* $p < .01$

ภาพที่ 40 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่หนูเมาส์อยู่ในแขนเปิด (Open Arm) ระหว่าง หนูเมาส์กลุ่มต่าง ๆ ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน

### 3. ผลการทดสอบการควบคุมเคลื่อนไหว (Motor Control)

3.1 ผลการทดสอบพฤติกรรมกรรมการเคลื่อนไหวด้วยอุปกรณ์ Exploratory Box Behavior Test การทดสอบพฤติกรรมกรรมการเคลื่อนไหวนี้จะศึกษาพฤติกรรมทั้งหมด 3 แบบคือ การตกแต่งขน (Grooming) การยืน 2 ขาหน้า (Rearing) และการเลีย (Licking) สังเกตพฤติกรรมของหนูเม้าส์ ก่อนกับหลังเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน ระหว่างหนูเม้าส์กลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลอง แสดงดังตารางที่ 37

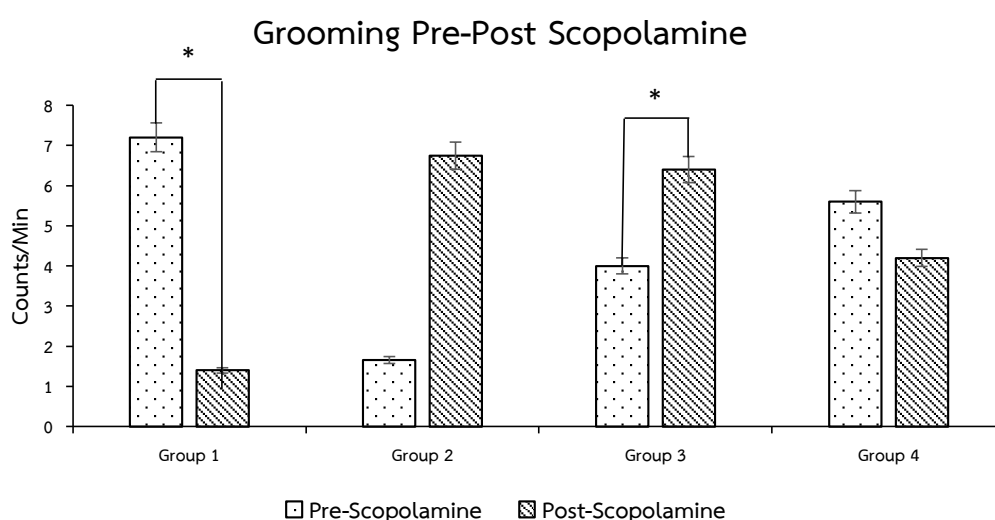
ตารางที่ 37 แสดงค่าการเปรียบเทียบการทดสอบการควบคุมเคลื่อนไหว โดยสังเกตพฤติกรรม 3 แบบ Grooming, Rearing และ Licking ของหนูเม้าส์กลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน

| การควบคุมการเคลื่อนไหว วัดด้วยอุปกรณ์ Exploratory Box Behavior Test (Counts) |          |                 |           |          |                  |           |          |          |  |
|--|----------|-----------------|-----------|----------|------------------|-----------|----------|----------|--|
| Grooming   |          | Pre-Scopolamine |           |          | Post-Scopolamine |           |          |          |  |
| กลุ่ม  | <i>n</i> | <i>M</i>        | <i>SD</i> | <i>n</i> | <i>M</i>         | <i>SD</i> | <i>Z</i> | <i>p</i> |  |
| 1. Control   | 5        | 7.20            | 3.56      | 5        | 1.40             | 1.67      | -2.032   | .042     |  |
| 2. Low Dose 2.5  | 4        | 4.25            | 2.63      | 4        | 6.75             | 2.50      | -1.826   | .068     |  |
| 3. Medium Dose 5.0   | 5        | 4.00            | 2.35      | 5        | 6.40             | 1.14      | -2.060   | .039     |  |
| 4. High Dose 7.5   | 4        | 5.60            | 1.82      | 5        | 4.20             | 2.18      | -1.890   | .059     |  |
| Rearing  |          | Pre-Scopolamine |           |          | Post-Scopolamine |           |          |          |  |
| กลุ่ม  | <i>n</i> | <i>M</i>        | <i>SD</i> | <i>n</i> | <i>M</i>         | <i>SD</i> | <i>Z</i> | <i>p</i> |  |
| 1. Control   | 5        | 15.40           | 4.98      | 5        | 13.20            | 4.09      | -2.041   | .041     |  |
| 2. Low Dose 2.5  | 4        | 20.25           | 5.68      | 4        | 11.25            | 6.24      | -1.841   | .066     |  |
| 3. Medium Dose 5.0   | 5        | 14.60           | 6.35      | 5        | 8.40             | 6.89      | -2.032   | .042     |  |
| 4. High Dose 7.5   | 4        | 15.20           | 7.36      | 5        | 11.60            | 5.81      | -2.060   | .039     |  |
| Licking  |          | Pre-Scopolamine |           |          | Post-Scopolamine |           |          |          |  |
| กลุ่ม  | <i>n</i> | <i>M</i>        | <i>SD</i> | <i>n</i> | <i>M</i>         | <i>SD</i> | <i>Z</i> | <i>p</i> |  |
| 1. Control   | 5        | 2.40            | 1.67      | 5        | 1.40             | 1.14      | -1.890   | .059     |  |
| 2. Low Dose 2.5  | 4        | 4.25            | 3.40      | 4        | 7.25             | 2.87      | -1.857   | .063     |  |
| 3. Medium Dose 5.0   | 5        | 6.20            | 4.60      | 5        | 6.40             | 3.58      | .000     | 1.00     |  |
| 4. High Dose 7.5   | 4        | 2.20            | 1.92      | 5        | 1.40             | 1.52      | -1.633   | .102     |  |

\* $p < .05$

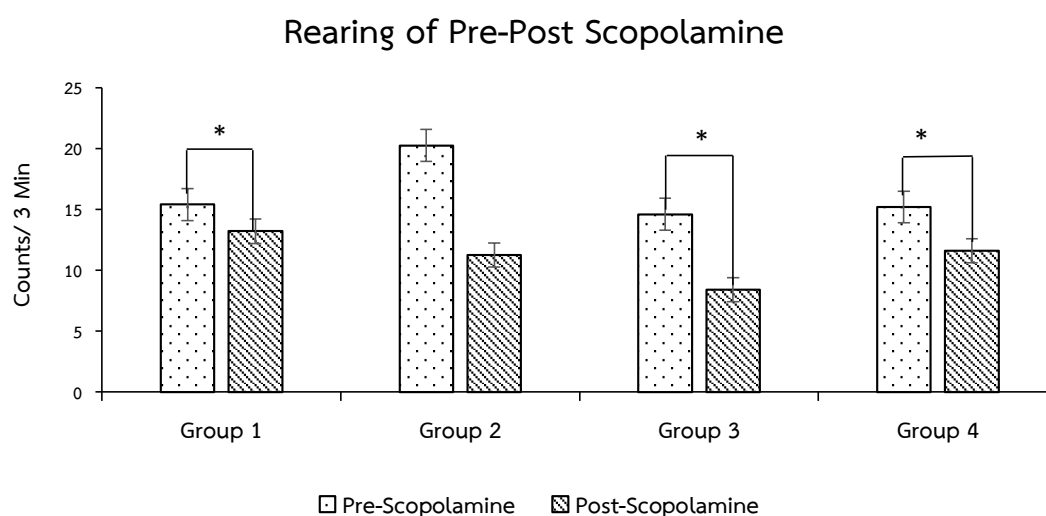
จากตารางที่ 37 แสดงให้เห็นว่า ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน การสังเกตพฤติกรรม Grooming ปรากฏว่า กลุ่มควบคุมมีพฤติกรรม Grooming หลังเหนี่ยวนำความจำเสื่อม น้อยกว่าก่อนเหนี่ยวนำความจำเสื่อม แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .05$  ( $Z = -2.032^*$ ,  $p < .042$ ) กลุ่มทดลองขนาดปานกลางมีพฤติกรรม Grooming หลังเหนี่ยวนำความจำเสื่อมมากกว่าก่อนเหนี่ยวนำความจำเสื่อม แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .05$  ( $Z = -2.060^*$ ,  $p < .039$ ) และ

กลุ่มทดลองขนาดต่ำและขนาดสูงมีพฤติกรรม Grooming ก่อนกับหลังเหนี่ยวนำความจำเสื่อมไม่แตกต่างกัน สังเกตพฤติกรรม Rearing ปรากฏว่า กลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลองมีพฤติกรรม Rearing หลังเหนี่ยวนำความจำเสื่อมน้อยกว่าก่อนเหนี่ยวนำความจำเสื่อม แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .05$  ( $Z = -2.041^*$ ,  $p < .041$ ,  $Z = -2.032^*$ ,  $p < .042$ ,  $Z = -2.060^*$ ,  $p < .039$ ) ยกเว้น กลุ่มทดลองขนาดต่ำมีพฤติกรรม Rearing ก่อนกับหลังเหนี่ยวนำความจำเสื่อมไม่แตกต่างกัน สังเกตพฤติกรรม Licking ปรากฏว่า กลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลองมีพฤติกรรม Licking ก่อนกับหลังเหนี่ยวนำความจำเสื่อมไม่แตกต่างกัน



\* $p < .05$

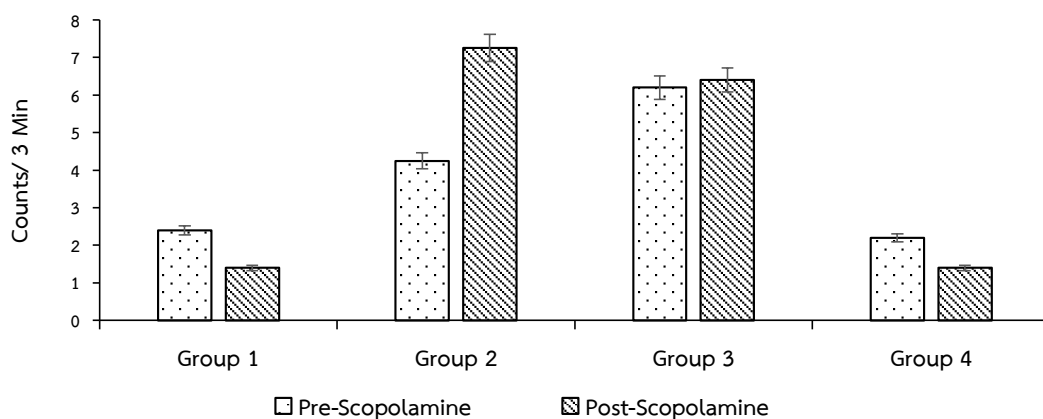
ภาพที่ 41 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่หนูเมาส์ทำพฤติกรรม Grooming ของหนูเมาส์กลุ่มต่าง ๆ ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน



\* $p < .05$

ภาพที่ 42 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่หนูเมาส์ทำพฤติกรรม Rearing ของหนูเมาส์กลุ่มต่าง ๆ ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน

### Licking of Pre-Post Scopolamine



ภาพที่ 43 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่หนูเมาส์ทำพฤติกรรม Licking ของหนูเมาส์กลุ่มต่าง ๆ ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน

#### 4. ผลการทดสอบระบบประสาทรับความรู้สึก (Sensory System)

4.1 ผลการทดสอบประสาทรับความรู้สึกด้วยอุปกรณ์ Tail Immersion Test โดยใช้ความร้อนเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดความเจ็บปวดทำการทดสอบโดยใช้วิธีเอาหางหนูเมาส์จุ่มลงในน้ำอุณหภูมิ 50°C ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน ระหว่างหนูเมาส์กลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลอง แสดงดังตารางที่ 38

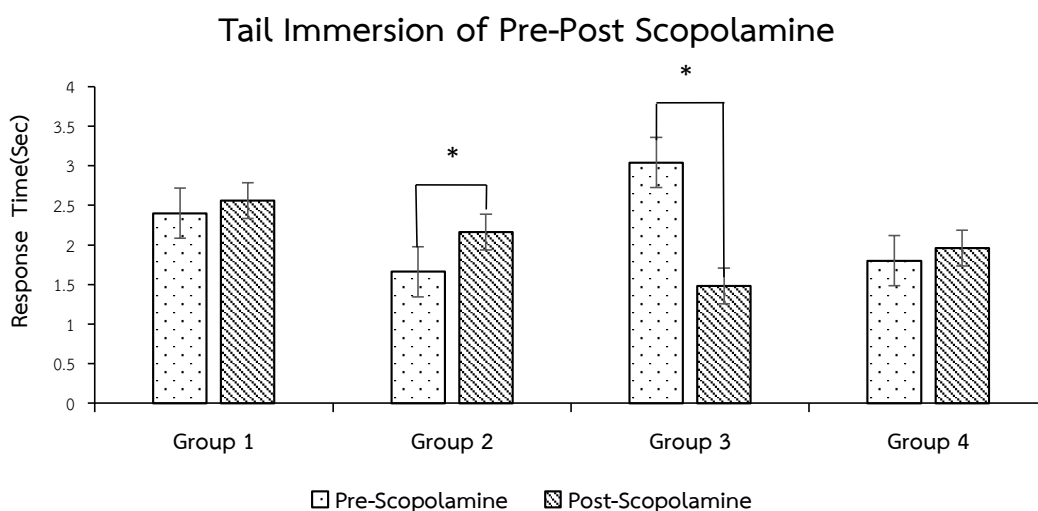
ตารางที่ 38 ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่หางของหนูเมาส์แช่อยู่ในน้ำอุ่นเปรียบเทียบ ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน

| กลุ่ม              | ระบบประสาทรับความรู้สึก วัดด้วยอุปกรณ์ Tail Immersion Test (Sec) |      |            |      | Mean diff | df | t      | p    |
|--------------------|--|------|------------|------|-----------|----|--------|------|
|                    | Pre-Sco.*  |      | Post-Sco.* |      |           |    |        |      |
|                    | M  | SD   | M          | SD   |           |    |        |      |
| 1. Control         | 2.40   | 1.01 | 2.56       | 1.11 | -0.16     | 4  | -0.78  | .477 |
| 2. Low Dose 2.5    | 1.66   | .14  | 2.16       | .21  | -0.50     | 3  | -3.74* | .033 |
| 3. Medium Dose 5.0 | 3.04   | .92  | 1.48       | .18  | 1.56      | 4  | 4.33*  | .012 |
| 4. High Dose 7.5   | 1.80   | .58  | 1.96       | .33  | -0.16     | 4  | -0.41  | .700 |

\* $p < .05$ , Sco.\* = Scopolamine

จากตารางที่ 38 แสดงให้เห็นว่าหนูเมาส์กลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองขนาดสูงมีการตอบสนองต่อความเจ็บปวด ก่อนกับหลังเหนี่ยวนำความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีนไม่แตกต่างกัน และหนูเมาส์กลุ่มทดลองขนาดต่ำ มีการตอบสนองต่อความเจ็บปวดลดลงหลังเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีนเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีนแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ

$p < .05$  ( $t = -3.74^*$ ,  $p < .033$ ) และขนาดปานกลางมีการตอบสนองต่อความเจ็บปวดดีขึ้นหลังเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีนแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .05$  ( $t = 4.33$ ,  $p < .012$ )



\* $p < .05$

**ภาพที่ 44** เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่หางของหนูเมาส์แช่อยู่ในน้ำอุ่นของหนูเมาส์กลุ่มต่าง ๆ ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน

จากผลการวิจัยข้างต้น หนูเมาส์กลุ่มทดลองที่ได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ปรากฏว่า มีผลต่อระบบประสาทในด้านการเพิ่มเรียนรู้และความจำทั้งในด้านการเรียกคืนความจำเก่ากับคืน (Retention) และการจดจำวัตถุสิ่งของ (Object Recognition) น้ำมะละกอสุกยังมีผลในการลดความวิตกกังวล และเพิ่มการควบคุมการเคลื่อนไหวพฤติกรรมทั่วไป (Stereotype) อีกทั้งน้ำมะละกอสุกยังมีผลในการปกป้องภาวะสมองเสื่อมระยะแรก ในด้านการเรียนรู้และความจำทั้งในด้านการเรียกคืนความจำเก่ากับคืน (Retention) และการจดจำวัตถุสิ่งของ (Object Recognition) ความวิตกกังวล และการควบคุมการเคลื่อนไหวพฤติกรรมทั่วไป (Stereotype) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับเฉพาะน้ำกลั่น ซึ่งตรงกับสมมติฐานงานวิจัย ส่วนระบบประสาทรับรู้ความรู้สึก ปรากฏว่า ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม ซึ่งไม่ตรงกับสมมติฐานงานวิจัย

## บทที่ 5

### สรุปและอภิปรายผล

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ มีวัตถุประสงค์ 1) เพื่อทดสอบผลของการได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน 2) เพื่อเปรียบเทียบผลของการได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วันระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน 3) เพื่อเปรียบเทียบผลของการได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน โดยทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาทในสัตว์ทดลอง 4 ด้าน 1) การเรียนรู้และความจำ (Learning and Memory) 2) ความวิตกกังวล (Anxiety) 3) การควบคุมการเคลื่อนไหว (Motor Control) และ 4) ระบบประสาทรับความรู้สึก (Sensory System) ในการวิจัยใช้แบบแผนการทดลองแบบ Experimental Research Utilizing a 2x4 Mixed-factorial Design โดยแบ่งกลุ่มการทดลองเป็น 4 กลุ่ม ดังนี้ 1) กลุ่มควบคุม (ได้รับน้ำกลั่น) 2) กลุ่มขนาดต่ำ (น้ำมะละกอสุกขนาด 2.5 g/kgBW) 3) กลุ่มขนาดปานกลาง (น้ำมะละกอสุกขนาด 5.0 g/kgBW) 4) กลุ่มขนาดสูง (น้ำมะละกอสุกขนาด 7.5 g/kgBW) โดยทุกกลุ่มจะได้รับติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน หลังจากนั้นทำการทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาท 4 ด้าน วันต่อมาทำการเหนี่ยวนำความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน แล้วทำการทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาท 4 ด้าน อีกครั้ง ระยะเวลาในการทดลองทั้งหมด 49 วัน โดยแบ่งเป็นระยะก่อนการทดลอง 18 วัน ระยะทดลอง 22 วัน ระยะหลังการทดลอง 8 วัน

### สรุปผลการวิจัย

1. เพื่อทดสอบผลของการได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน โดยทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาทในสัตว์ทดลอง 4 ด้าน

#### 1.1 ผลการทดสอบการเรียนรู้และความจำ

ผลการทดสอบการเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ MWM เป็นการเรียนรู้และความจำเกี่ยวกับทิศทางและสถานที่ ปรากฏว่า หนูเมาส์กลุ่มทดลองมีการเรียนรู้และความจำดีกว่าหนูเมาส์กลุ่มควบคุม หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .05$  และ  $p < .01$  แสดงว่า น้ำมะละกอสุกมีผลต่อระบบประสาทในด้านการเรียนรู้และความจำในหนูเมาส์ ซึ่งตรงกับสมมติฐานการวิจัย

ผลการทดสอบการเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ NOR เป็นการเรียนรู้และความจำด้านการจดจำวัตถุสิ่งของ ปรากฏว่า หนูเมาส์กลุ่มทดลองมีการเรียนรู้และความจำดีกว่าหนูเมาส์กลุ่มควบคุม หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .05$  และ  $p < .01$  แสดงว่า น้ำมะละกอสุกมีผลต่อระบบประสาทในด้านการเรียนรู้และความจำในหนูเมาส์ ซึ่งตรงกับสมมติฐานการวิจัย

#### 1.2 ผลการทดสอบความวิตกกังวล

ผลการทดสอบความวิตกกังวล วัดด้วยอุปกรณ์ EPM ปรากฏว่า หนูเมาส์กลุ่มทดลองมีความวิตกกังวลน้อยกว่าหนูเมาส์กลุ่มควบคุม หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน

แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .01$  แสดงว่า น้ำมะละกอสุกมีผลต่อระบบประสาทในด้านการลดความวิตกกังวล ซึ่งตรงกับสมมติฐานการวิจัย

### 1.3 ผลการทดสอบการควบคุมการเคลื่อนไหว

โดยศึกษาจากพฤติกรรม 3 แบบ คือ การตกแต่งขน (Grooming) การยก 2 ขาหน้า (Rearing) การเลีย (Licking) วัดด้วยอุปกรณ์ Exploratory Box Behavior Test

ผลการสังเกตพฤติกรรม Grooming, Rearing และ Licking หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ปรากฏว่า กลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมมีพฤติกรรม Grooming และ Rearing ไม่แตกต่างกัน แสดงว่า น้ำมะละกอสุกไม่มีผลต่อระบบประสาทในด้านพฤติกรรม Grooming และ Rearing ซึ่งไม่ตรงกับสมมติฐานการวิจัย ส่วนพฤติกรรม Licking ปรากฏว่า กลุ่มทดลองมีพฤติกรรม Licking มากกว่ากลุ่มควบคุมแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .05$  แสดงว่า น้ำมะละกอสุกมีผลต่อระบบประสาทในด้านพฤติกรรม Licking ซึ่งตรงกับสมมติฐานการวิจัย

### 1.4 ผลการทดสอบประสาทรับความรู้สึก

ผลการทดสอบประสาทรับความรู้สึก วัดด้วยอุปกรณ์ Tail Immersion Test การตอบสนองต่อความเจ็บปวดจาก หลังได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ปรากฏว่า หนูเม้าส์กลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม มีการตอบสนองต่อความเจ็บปวดไม่แตกต่างกัน แสดงว่า น้ำมะละกอสุกไม่มีผลต่อระบบประสาทรับความรู้สึก ซึ่งไม่ตรงกับสมมติฐานการวิจัย

2. เพื่อเปรียบเทียบผลของการได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีนโดยทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาทในสัตว์ทดลอง 4 ด้าน

#### 2.1 ผลการทดสอบการเรียนรู้และความจำ

ผลการทดสอบการเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ MWM เป็นการเรียนรู้และความจำเกี่ยวกับทิศทางและสถานที่ ปรากฏว่า หนูเม้าส์กลุ่มทดลองมีการเรียนรู้และความจำดีกว่าหนูเม้าส์กลุ่มควบคุม หลังการเหนี่ยวนำความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .05$  และ  $p < .01$  แสดงว่า น้ำมะละกอสุกมีผลต่อการปกป้องระบบประสาทที่เหนี่ยวนำความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน ในด้านการเรียนรู้และความจำในหนูเม้าส์ ซึ่งตรงกับสมมติฐานการวิจัย

ผลการทดสอบการเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ NOR เป็นการเรียนรู้และความจำด้านการจดจำวัตถุสิ่งของ ปรากฏว่า หนูเม้าส์กลุ่มทดลองมีการเรียนรู้และความจำดีกว่าหนูเม้าส์กลุ่มควบคุมหลังการเหนี่ยวนำความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .01$  แสดงว่า น้ำมะละกอสุกมีผลต่อการปกป้องระบบประสาทที่เหนี่ยวนำความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน ในด้านการเรียนรู้และความจำในหนูเม้าส์ ซึ่งตรงกับสมมติฐานการวิจัย

#### 2.2 ผลการทดสอบความวิตกกังวล

ผลการทดสอบความวิตกกังวล วัดด้วยอุปกรณ์ EPM ปรากฏว่า หนูเม้าส์กลุ่มทดลองมีความวิตกกังวลน้อยกว่าหนูเม้าส์กลุ่มควบคุม หลังการเหนี่ยวนำความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน หลังได้รับสารทดสอบติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .01$  แสดงว่า น้ำมะละกอสุกมีผลต่อการปกป้องระบบประสาทที่เหนี่ยวนำความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน ในด้านการลดความวิตกกังวล ซึ่งตรงกับสมมติฐานการวิจัย



### 2.3 ผลการทดสอบการควบคุมการเคลื่อนไหว

โดยศึกษาจากพฤติกรรม 3 แบบ คือ การตกแต่งขน (Grooming) การยก 2 ขาหน้า (Rearing) การเลีย (Licking) วัดด้วยอุปกรณ์ Exploratory Box Behavior Test

ผลการสังเกตพฤติกรรม Grooming, Rearing และ Licking หลังการเหนี่ยวนำความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน ปรากฏว่า กลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมมีพฤติกรรม Rearing ไม่แตกต่างกัน แสดงว่า น้ำมะละกอสุกไม่มีผลต่อการปกป้องระบบประสาทที่เหนี่ยวนำความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน ในด้านพฤติกรรม Rearing ซึ่งไม่ตรงกับสมมติฐานการวิจัย ส่วนพฤติกรรม Grooming และ Licking ปรากฏว่า กลุ่มทดลองมีพฤติกรรม Grooming และ Licking มากกว่ากลุ่มควบคุมแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .05$  แสดงว่า น้ำมะละกอสุกมีผลต่อการปกป้องระบบประสาทที่เหนี่ยวนำความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีนในด้านพฤติกรรม Licking ซึ่งตรงกับสมมติฐานการวิจัย

### 2.4 ผลการทดสอบประสาทรับความรู้สึก

ผลการทดสอบประสาทรับความรู้สึก วัดด้วยอุปกรณ์ Tail Immersion Test การตอบสนองต่อความเจ็บปวด หลังการเหนี่ยวนำความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน ปรากฏว่า หนูเม้าส์กลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม มีการตอบสนองต่อความเจ็บปวดไม่แตกต่างกัน ซึ่งแสดงว่า น้ำมะละกอสุกไม่มีผลต่อการปกป้องระบบประสาทที่เหนี่ยวนำความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน ในด้านระบบประสาทรับความรู้สึก ซึ่งไม่ตรงกับสมมติฐานการวิจัย

3. เพื่อเปรียบเทียบผลของการได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีน โดยทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาทในสัตว์ทดลอง 4 ด้าน

#### 3.1 ผลการทดสอบการเรียนรู้และความจำ

ผลการทดสอบการเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ MWM เป็นการเรียนรู้และความจำเกี่ยวกับทิศทางและสถานที่ ปรากฏว่า หนูเม้าส์กลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลอง มีการเรียนรู้และความจำ ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .05$  และ  $p < .01$  ยกเว้น กลุ่มทดลองขนาดปานกลาง มีการเรียนรู้และความจำ ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีนไม่แตกต่างกัน แสดงว่า น้ำมะละกอสุกขนาดปานกลางมีผลต่อการปกป้องระบบประสาทที่เหนี่ยวนำความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีนมากที่สุด ซึ่งตรงกับสมมติฐานการวิจัย

ผลการทดสอบการเรียนรู้และความจำ วัดด้วยอุปกรณ์ NOR เป็นการเรียนรู้และความจำด้านการจดจำวัตถุสิ่งของ ปรากฏว่า หนูเม้าส์กลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลอง มีการเรียนรู้และความจำ ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .01$  ยกเว้น กลุ่มทดลองขนาดต่ำ มีการเรียนรู้และความจำ ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีนไม่แตกต่างกัน แสดงว่า น้ำมะละกอสุกขนาดต่ำมีผลต่อการปกป้องระบบประสาทที่เหนี่ยวนำความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีนมากที่สุด ซึ่งตรงกับสมมติฐานการวิจัย

#### 3.2 ผลการทดสอบความวิตกกังวล

ผลการทดสอบความวิตกกังวล วัดด้วยอุปกรณ์ EPM ปรากฏว่า หนูเม้าส์กลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลอง มีความวิตกกังวล ก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .01$  ยกเว้น กลุ่มทดลองขนาดปานกลาง มีความวิตกกังวลก่อนกับหลังการเหนี่ยวนำความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีนไม่แตกต่างกัน แสดงว่า น้ำมะละกอสุกขนาดปานกลาง

กลางมีผลต่อการปกป้องระบบประสาทที่เหนียวนำความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีนมากที่สุด ซึ่งตรงกับสมมติฐานการวิจัย

### 3.3 ผลการทดสอบการควบคุมการเคลื่อนไหว

โดยศึกษาจากพฤติกรรม 3 แบบ คือ การตกแต่งขน (Grooming) การยก 2 ขาหน้า (Rearing) การเลีย (Licking) วัดด้วยอุปกรณ์ Exploratory Box Behavior Test

ผลการสังเกตพฤติกรรม Grooming, Rearing และ Licking ก่อนและหลังการเหนียวนำความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน ปรากฏว่า กลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมมีพฤติกรรม Grooming และ Rearing ก่อนกับหลังการเหนียวนำความจำเสื่อมชั่วคราว แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .05$  ยกเว้น กลุ่มทดลองขนาดสูงมีพฤติกรรม Grooming ไม่แตกต่างกัน แสดงว่า น้ำมะละกอสุดขนาดสูงมีผลต่อการปกป้องระบบประสาทที่เหนียวนำความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีนมากที่สุด ซึ่งตรงกับสมมติฐานการวิจัย ส่วนพฤติกรรม Licking ปรากฏว่า กลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมมีพฤติกรรม Licking ก่อนกับหลังการเหนียวนำความจำเสื่อมชั่วคราว ไม่แตกต่างกัน

### 3.4 ผลการทดสอบประสาทรับความรู้สึก

ผลการทดสอบประสาทรับความรู้สึก วัดด้วยอุปกรณ์ Tail Immersion Test การตอบสนองต่อความเจ็บปวดจาก ก่อนและหลังการเหนียวนำความจำเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน ปรากฏว่าหนูเมาส์กลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม มีการตอบสนองต่อความเจ็บปวดไม่แตกต่างกัน ยกเว้น กลุ่มทดลองขนาดปานกลางและขนาดสูง ก่อนกับหลังการเหนียวนำความจำเสื่อมมีการตอบสนองต่อความเจ็บปวดแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .05$  โดยเฉพาะกลุ่มทดลองขนาดปานกลางมีการตอบสนองต่อความร้อนได้ดี แสดงว่า น้ำมะละกอสุดขนาดปานกลางมีผลต่อการปกป้องระบบประสาทที่เหนียวนำความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีนดีที่สุด ซึ่งตรงกับสมมติฐานการวิจัย

## อภิปรายผล

งานวิจัยนี้ผู้วิจัยได้เลือกทดสอบน้ำมะละกอสุดพันธุ์ศรีสุภาที่เป็นพันธุ์ใหม่ที่ถูกผสมพันธุ์โดยเกษตรกรจังหวัดชลบุรีโดยเป็นพันธุ์ผสมระหว่างมะละกอพันธุ์แขกนวลซึ่งเป็นพันธุ์ที่นิยมบริโภคและมะละกอฮอลแลนด์ที่เป็นพันธุ์ที่นิยมบริโภคผลสุก เนื่องจากมะละกอเป็นผลไม้ที่มีคุณค่าทางอาหารและมีประโยชน์ต่อร่างกาย จากรายงานการศึกษา ปรากฏว่า มะละกอเป็นพืชกลุ่มเดียวกับ แครอท และมะเขือเทศ ที่มีระดับของแคโรทีนอยด์สูง (Ralf et al., 2013, p. 490) ซึ่งมีรายงานว่า เป็นสารที่เป็นประโยชน์ต่อการทำงานของสมอง ในมะละกอสุด 100 กรัม มีเบต้าแคโรทีน 276 ไมโครกรัม ไกลโคปีน 182 ไมโครกรัม ลูทีน และ ซีแซนทีน 89 ไมโครกรัม (USDA Nutrient Database, 2010) จากผลการวิเคราะห์ปริมาณเบต้าแคโรทีนในมะละกอพันธุ์ศรีสุภา ปรากฏว่า มีปริมาณเบต้าแคโรทีนสูงถึง 326 ไมโครกรัม ซึ่งเป็นระดับที่สูงกว่าที่รายงานใน USDA Nutrient Database (2012) จากปริมาณการตรวจปรากฏระดับของเบต้าแคโรทีนที่มีค่าสูงนั้น เป็นปัจจัยหนึ่งที่จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงกลไกบางประการทางระบบประสาท ซึ่งจากผลการทดสอบน้ำมะละกอสุดที่มีต่อการปกป้องระบบประสาทของแบบจำลองการเกิดโรคสมองเสื่อมระยะแรกในสัตว์ทดลองที่ถูกเหนียวนำให้เกิดความจำบกพร่องด้วยสโคโพลามีน โดยการทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาทในสัตว์ทดลอง 4 ด้าน สามารถอภิปรายผลจากพฤติกรรมทางระบบประสาทดังนี้

### การเรียนรู้และความจำ

การเรียนรู้และความจำเกี่ยวกับทิศทาง และสถานที่ในหนูเมาส์ อายุ 8 สัปดาห์ ที่มีสุขภาพดี หลังจากได้รับการฝึกให้ว่ายน้ำหาแท่นใต้น้ำในอุปกรณ์ MWM เป็นเวลา 7 วัน ก่อนได้รับน้ำมะละกอสุก ปรากฏว่า หนูเมาส์ที่มีสุขภาพดีทุกกลุ่มมีเวลาการตอบสนองในการใช้เวลาหาแท่นใต้น้ำได้เร็วขึ้นเมื่อเทียบกับวันแรก หรืออาจกล่าวได้ว่าการจดจำตำแหน่งของแท่นใต้น้ำดีขึ้นจากวันแรก และมีค่าใกล้เคียงกันทุกกลุ่ม หลังจากนั้นทำการทดสอบโดยเอาแท่นใต้น้ำออก (Retention Test) เป็นการทดสอบความจำระยะยาว (Long-term Memory) ปรากฏว่า หนูเมาส์ที่มีสุขภาพดีทุกกลุ่มมีความจำตำแหน่งที่เคยมีแท่นใต้น้ำได้ใกล้เคียงกัน จึงสรุปได้ว่า ก่อนการให้สารทดสอบหนูเมาส์ทุกกลุ่มมีความสามารถในการเรียนรู้ และความจำเกี่ยวกับทิศทาง และสถานที่ใกล้เคียงกัน หรือไม่แตกต่างกัน

หลังจากนั้นหนูเมาส์ทุกกลุ่มจะได้รับน้ำกลั่น และน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ปรากฏว่า หนูเมาส์ทุกกลุ่มมีค่าในการค้นหาแท่นใต้น้ำได้ใกล้เคียงกัน โดยหนูเมาส์กลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกขนาด 5.0 g/kg BW และขนาด 7.5 g/kg BW มีค่าความจำในการค้นหาแท่นใต้น้ำได้ดีกว่าหนูเมาส์กลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น และกลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกขนาด 2.5 g/kg BW เล็กน้อย แต่เมื่อทดสอบ Retention Test ปรากฏว่า หนูเมาส์กลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกทุกขนาดมีค่าการจดจำตำแหน่งที่เคยมีแท่นใต้น้ำได้ดีกว่าหนูเมาส์กลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ  $p < .05$  โดยเฉพาะขนาดสูง 7.5 g/kg BW มีค่าการจดจำตำแหน่งที่เคยมีแท่นใต้น้ำได้ดีกว่าหนูเมาส์กลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ  $p < .01$  ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับหลังก่อนป้อน และหนูเมาส์ที่ได้รับน้ำกลั่นมีการจดจำตำแหน่งที่เคยมีแท่นใต้น้ำลดลงจากก่อนได้รับสารทดสอบต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 21 วัน เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุก และกลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกมีการจดจำตำแหน่งที่เคยมีแท่นใต้น้ำเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะกลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกขนาดสูง 7.5 g/kg BW ซึ่งแสดงว่าน้ำมะละกอสุกสามารถเพิ่มความจำระยะยาวเกี่ยวกับทิศทางและสถานที่

วันต่อมาทำการเหนี่ยวนำให้หนูเมาส์ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีนขนาด 2.0 mg/kg BW เพื่อศึกษาว่าน้ำมะละกอสุกช่วยปกป้องระบบประสาทเมื่อถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราว โดยทำการทดสอบด้วย Retention Test ปรากฏว่า หนูเมาส์ที่ได้รับน้ำมะละกอสุกทุกขนาดมีการจดจำตำแหน่งที่เคยมีแท่นใต้น้ำได้ดีกว่าหนูเมาส์กลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ  $p < .01$  โดยเฉพาะกลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกขนาด 5.0 g/kg BW และขนาด 7.5 g/kg BW มีการจดจำตำแหน่งที่เคยมีแท่นใต้น้ำได้ดีกว่าหนูเมาส์กลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ  $p < .01$  ซึ่งมีความจำลดลงก่อนเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวเล็กน้อยเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มหนูเมาส์ที่ได้รับน้ำมะละกอสุกในขนาดที่ต่างกัน ปรากฏว่า มีค่าการความจำต่างกันเล็กน้อยหรืออาจกล่าวได้ว่าไม่แตกต่างกัน ทั้งก่อน และหลังการเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อม อาจเนื่องมาจากขนาดของน้ำมะละกอสุกมีขนาดแตกต่างกันไม่มากพอ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Udaya Lakshmi, Divya, and Priyanka (2015) ปรากฏว่า สารสกัดของเมล็ดมะละกอสุกขนาด 200 และ 400 mg/kg BW มีผลในการยับยั้งการเหนี่ยวนำให้ความจำลดลงด้วยสโคโพลามีน และยังสามารถช่วยลดเอนไซม์ Acetylcholinesterase ในปริมาณสูงทำให้ Acetylcholine สามารถจับกับตัวรับมัสคารินิก (Muscarinic Cholinergic Receptor) ได้เป็นปกติ เมื่อทดสอบการเรียนรู้ และ ความจำ ด้วย MWM ปรากฏว่า สารสกัดเมล็ดมะละกอสุกช่วยลดเวลาการว่ายน้ำหาแท่นที่อยู่ใต้น้ำเจอเร็วขึ้น จากการศึกษาของ Obulesua, Muralidhara, and Bramhacharic (2011) ปรากฏว่า แครโทีนอยด์มีบทบาทสำคัญในการปกป้องการเสื่อมต่าง ๆ ที่เกิด

จากความเครียดออกซิเดชันรวมทั้งโรคทางระบบประสาท แครโธทินน้อยด์สามารถยับยั้งเบต้าอะไมลอยด์ (Amyloid beta: A $\beta$ ) ที่เป็นสาเหตุของโรคอัลซไคเมอร์ได้

การเรียนรู้และความจำด้านการจดจำวัตถุสิ่งของที่คุ้นเคย หรือสัมผัสก่อนหน้าเพียง 10 นาที ซึ่งเป็นการทดสอบความจำระยะสั้น (Short-term Memory) ด้วยวิธี NOR ปรากฏว่า หนูเมาส์สุขภาพดีเมื่อได้รับน้ำกลั่น และน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน โดยกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น และกลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกขนาดต่ำ 2.5 g/kg BW มีความสามารถในการแยกแยะวัตถุที่เคยเห็น หรือสัมผัส น้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับวันแรกที่ได้รับสารทดสอบ สำหรับกลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกขนาดสูง 5.0 g/kg BW และ 7.5 g/kg BW มีความสามารถในการแยกแยะวัตถุที่เคยเห็น หรือสัมผัสมากขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับวันแรกที่ได้รับสารทดสอบซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .01$  และ  $p < .05$  แสดงว่า น้ำมะละกอสุกมีผลเพิ่มความจำด้านแยกแยะวัตถุได้เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น

ต่อมาหนูเมาส์ทุกกลุ่มมาเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมระยะแรกด้วยสโคโพลามีน ปรากฏว่า หนูเมาส์กลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกมีความสามารถในการแยกแยะวัตถุที่เคยเห็น หรือสัมผัสก่อนหน้านี้นั้นมากกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .01$  โดยน้ำมะละกอสุกขนาดต่ำมีความสามารถในการปกป้องสมองเสื่อมที่เหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีนได้ดีกว่าน้ำมะละกอสุกขนาดที่สูงกว่า แสดงว่า น้ำมะละกอสุกมีผลต่อการปกป้องสมองเสื่อมชั่วคราวด้วยสโคโพลามีน แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มหนูเมาส์ที่ได้รับน้ำมะละกอสุกในขนาดที่ต่างกัน ปรากฏว่า มีค่าการความจำด้านการแยกแยะวัตถุสิ่งของต่างกันเล็กน้อย หรืออาจกล่าวได้ว่าไม่ต่างกัน ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากขนาดของน้ำมะละกอสุกมีขนาดต่างกันไม่มากพอ ซึ่งสอดคล้องกับการทดสอบความจำด้วย MWM และสอดคล้องกับงานวิจัยของ นิวัตติ เทพวาราทฤกษ์ และคณะ (2554) ปรากฏว่า หนูแก่เพศผู้ที่ได้รับน้ำมะม่วงสุก น้ำมะละกอสุก และ น้ำมะพร้าวอ่อน เท่านั้นที่มีค่าดัชนีความจำวัตถุสิ่งของได้ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น หรืออาจสรุปได้ว่าหนูเมาส์กลุ่มที่ได้รับผลไม้เท่านั้นที่สามารถแยกแยะวัตถุที่เคยสำรวจก่อนหน้ากับวัตถุใหม่ได้ค่อนข้างดีภายหลังจากการได้รับการป้อนน้ำผลไม้ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 3 เดือน

จากการทดสอบผลของน้ำมะละกอสุกที่มีผลต่อการเรียนรู้และความจำ สรุปได้ว่าน้ำมะละกอสุกมีผลต่อกลไกการเพิ่มการเรียนรู้และความจำของหนูเมาส์สุขภาพดี เนื่องจากมีสารต้านอนุมูลอิสระมากมายในน้ำมะละกอสุก ซึ่งเกิดจากสารต้านอนุมูลอิสระกระตุ้นการส่งสัญญาณภายในเซลล์ (Cell Signaling) จนส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของยีนส์ (Gene Expression) ในเซลล์ประสาททำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างของซินแนปส์ (Synaptic Plasticity) หรือเพิ่มการไหลเวียนเฉพาะที่ (Spencer, 2009, pp. 1152-1161) และสารต้านอนุมูลอิสระในมะละกอสุกยังมีผลในการปกป้องระบบประสาทที่ถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีนด้วยกลไกการยับยั้งอนุมูลอิสระที่เกิดจากสโคโพลามีน และกลไกยับยั้งสโคโพลามีนในการแย่งจับกับตัวรับอะเซทิลโคลีน (Muscarinic Cholinergic Receptor) ในสมองบริเวณ Frontal Cortex และ Hippocampus ทำให้สมองส่วนนี้มีปริมาณอะเซทิลโคลีนในปริมาณเพียงพอจึงไม่เกิดความเสียหายของเซลล์ประสาท (Klinkenberg & Blokland, 2010, pp. 1307-1350)

### ความวิตกกังวล

การทดสอบความวิตกกังวลโดยการเหนี่ยวนำให้เกิดความวิตกกังวลด้วยอุปกรณ์ EPM ปรากฏว่า หนูเมาส์สุขภาพดีหลังได้รับน้ำกลั่น และน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน หนูเมาส์กลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นอยู่ในแขนเปิดที่ไม่มีผนังกั้น น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกแตกต่างอย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .01$  ซึ่งแสดงว่า น้ำมะละกอสุกมีผลในการลดความวิตกกังวลในหนูเมาส์ สุขภาพดี

เมื่อหนูเมาส์ทุกกลุ่มถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมชั่วคราวซึ่งส่งผลให้มีความวิตกกังวลเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับหนูเมาส์กลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น ดังนั้นแสดงว่า สโคโพลามีนมีผลในการเพิ่มความวิตกกังวลในหนูเมาส์ เนื่องจากอยู่ในแขนเปิดที่ไม่มีผนังกั้นน้อยลง โดยหนูเมาส์กลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นกลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอที่ขนาด 2.5 g/kg BW มีความวิตกกังวลเพิ่มขึ้น ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .05$  และ  $p < .01$  ตามลำดับ กลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกขนาด 5.0 g/kg BW และ 7.5 g/kg BW มีความวิตกกังวลเพิ่มขึ้นเล็กน้อยซึ่งไม่แตกต่างกันกับก่อนเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อม และหนูเมาส์ที่ได้รับน้ำมะละกอสุกมีความวิตกกังวลน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .01$  โดยเฉพาะกลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกขนาดสูงให้ผลในการลดความวิตกกังวลดีที่สุด ซึ่งแสดงว่าน้ำมะละกอสุกมีผลต่อการลดความวิตกกังวลในหนูเมาส์สุขภาพดี และช่วยปกป้องไม่ให้เกิดความวิตกกังวลเพิ่มขึ้นเมื่อเกิดการเหนี่ยวนำให้สมองเสื่อม ทั้งนี้อาจเป็นผลจากในน้ำมะละกอสุกมีสารต้านอนุมูลอิสระเป็นจำนวนมากซึ่งมีส่วนช่วยในการดักจับ (Entrapment) อนุมูลอิสระในเซลล์ประสาทที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดความเครียดออกซิเดชัน ความวิตกกังวลจากอุปกรณ์ EPM และสารสโคโพลามีน จึงทำให้หนูเมาส์กลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกมีความวิตกกังวลน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Zerihun and Workineh (2013) ปรากฏว่า หนูเมาส์ที่ได้รับสารสกัดผลมะละกอ 100 mg/kg มีการเพิ่มของการอยู่ในแขนเปิดในอุปกรณ์ EPM มากขึ้น และอยู่ในแขนปิดลดลง ซึ่งแสดงว่าสารสกัดผลมะละกอ 100 mg/kg BW มีผลในการลดความวิตกกังวลในหนูเมาส์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ งานวิจัยของ Kazumasa et al., (2015) ที่ศึกษาในมนุษย์ ปรากฏว่า น้ำผัก และ น้ำผักผลไม้รวม มีผลในการลดภาวะซึมเศร้า และลดความวิตกกังวลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อได้รับสารอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ในเพศชายและ เพศหญิง อายุ 25-60 ปี

#### การควบคุมการเคลื่อนไหว

การควบคุมการเคลื่อนไหวโดยดูพฤติกรรมของหนูเมาส์ ซึ่งในการทดสอบนี้จะเน้นพฤติกรรม Rearing เนื่องจากเป็นพฤติกรรมหลักที่ต้องใช้กลไกการควบคุมการเคลื่อนไหว ซึ่งเป็นการทำงานที่ซับซ้อนของระบบประสาท และความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ ผลการทดสอบพฤติกรรม Rearing ของหนูเมาส์สุขภาพดีที่ได้รับน้ำกลั่น และน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ปรากฏว่า กลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกขนาด 2.5 g/kg BW มีพฤติกรรม Rearing มากกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกขนาดที่สูงกว่า และกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการออกฤทธิ์ของสารสำคัญคือ แคโรทีนอยด์ (Carotenoid) ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีมากในน้ำมะละกอสุกหลังได้รับต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 21 วัน มีผลส่งเสริมให้ในเซลล์ประสาทมีระดับกาบา (Gamma Amino Butyric Acid: GABA) ในสมองอยู่ในระดับสมดุลจึงทำให้การทำงานของระบบประสาทส่วนกลางเกิดความสมดุล ซึ่งกาบาเป็นสารสื่อประสาทชนิดยับยั้งที่จะช่วยให้สมองเกิดความผ่อนคลายช่วยลดความเครียด หรือลดความวิตกกังวล (Andrew, Ben, Sarah, Istvan, & Thomas, 2010)

เมื่อเหนี่ยวนำให้สมองของหนูเมาส์เกิดสมองเสื่อมระยะแรกด้วยสโคโพลามีน ปรากฏว่า หนูเมาส์ที่ได้รับน้ำมะละกอสุกมีพฤติกรรม Rearing ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นหลังจากถูกเหนี่ยวนำ ซึ่งอาจเป็นเพราะสารอนุมูลอิสระในมะละกอมีปริมาณไม่มากเพียงพอที่สามารถช่วยฟื้นฟู หรือปกป้องความเสื่อมสมรรถภาพของร่างกายได้ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Ike et al., (2014) ปรากฏว่า

หนูเมาส์ที่ได้รับ โสมสกัดชนิด k-g3 (Ginseol k-g3) ขนาด (12.5, 25, 50, 100 และ 200 mg/kg) และ โสมสกัดชนิด Rg3 (Ginseol Rg3) ขนาด (20 และ 40 mg/kg) ทั้ง 2 ชนิดและทุกขนาดเป็นระยะเวลา 6 วัน และถูกเหนี่ยวนำให้ความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีน หลังจากนั้นนำไปทดสอบพฤติกรรมเคลื่อนไหวโดยเฉพาะ Rearing ปรากฏว่า ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม แสดงว่า Ginseol k-g3 และ Ginseol Rg3 ไม่มีผลต่อการปกป้องระบบประสาทส่วนที่ควบคุมการเคลื่อนไหว งานวิจัยของ นิวัตติ เทพาราทฤกษ์ และคณะ (2554) ปรากฏว่า หนูขาวแก่ที่ได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 3 เดือน ทดสอบสมรรถภาพทางกายโดยการไต่บนราวไม้ และผลวัดแรงยึดเหนี่ยวของอุ้งเท้า คู่หน้า ปรากฏว่า ไม่แตกต่างกับกลุ่มควบคุม ทั้งนี้อาจเป็นเพราะโดยธรรมชาติหนูแก่จะมีความแข็งแรงของกล้ามเนื้อต่ำ และน้ำมะละกอสุกไม่ได้มีผลในการช่วยฟื้นฟูความเสื่อมสภาพของร่างกายได้

### ระบบประสาทรับความรู้สึก

ระบบประสาทรับความรู้สึก (Sensory System) เป็นส่วนหนึ่งของระบบประสาทที่ตอบสนองต่อกระบวนการการสร้างข้อมูลความรู้สึกต่าง ๆ โดยระบบรับความรู้สึกนั้นเป็นระบบที่ร่างกายสร้างขึ้นเพื่อทำหน้าที่ในการตอบสนองต่อสิ่งเร้าที่เข้ามากระตุ้น โดยเฉพาะตัวรับประสาทรับความเจ็บปวด (Nociceptor Receptor) เป็นตัวรับการกระตุ้น และตอบสนองต่อความร้อน (ผาสุก มหรรฆานุเคราะห์, 2556) ผลการทดสอบ Tail Immersion Test หลังจากได้รับสารทดสอบติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ปรากฏว่า หนูเมาส์ที่มีสุขภาพดีกลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกมีการตอบสนองต่อความเจ็บปวดไม่แตกต่างกับหนูเมาส์กลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น ซึ่งแสดงว่าน้ำมะละกอสุกไม่ได้มีผลต่อการตอบสนองความเจ็บปวดที่เกิดจากการเหนี่ยวนำด้วยความร้อน หลังจากนั้นทำการเหนี่ยวนำความจำเสื่อมด้วยสโคโพลามีนหลังจากได้รับน้ำมะละกอสุกติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน ปรากฏว่า หนูเมาส์กลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกมีการตอบสนองต่อความเจ็บปวดได้ดีกว่าหนูเมาส์กลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น โดยเฉพาะหนูเมาส์กลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกขนาด 5.0 g/kg BW ตอบสนองต่อความเจ็บปวดได้ดีกว่าหนูเมาส์กลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .05$  ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากกลไกการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีนทำให้เกิดความเสียหายที่เส้นประสาทด้านความเจ็บปวด (Neuropathic Pain) เนื่องจากมีระดับของอนุมูลอิสระที่มากเกินจึงทำให้ระบบประสาทด้านความเจ็บปวดเกิดความเสียหายจึงตอบสนองต่อความเจ็บปวดได้ช้าเมื่อหนูเมาส์กลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุก ซึ่งมีสารต้านอนุมูลอิสระจำนวนมากจึงเข้าจับกับอนุมูลอิสระที่เกิดจากการเหนี่ยวนำด้วยสโคโพลามีนจึงส่งผลต่อการตอบสนองต่อความเจ็บปวดได้ดีกว่าหนูเมาส์กลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น แต่อย่างไรก็ตามยังไม่สามารถสรุปได้ชัดเจนเกี่ยวกับกลไกการปกป้องการเสื่อมของเซลล์ประสาทรับความรู้สึกยังคงต้องมีการศึกษาต่อไป ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Jeong, Sandesh, Jae, ill, Woon, and Jung (2013) ปรากฏว่า หนูเมาส์ที่ได้รับสาร VDDS Component ซึ่งประกอบด้วย (Vitamin B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9, B12, Vitamin C, CoQ10, Green Tea and Ginkgo Biloba) ต่อเนื่องเป็นเวลา 12 วัน และเหนี่ยวนำให้สมองเสื่อมด้วยสโคโพลามีน มีการตอบสนองต่อความร้อนได้ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < .05$

### ข้อเสนอแนะในการนำไปใช้

1. จากผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่า มะละกอสุกมีผลต่อกลไกการเรียนรู้และความจำในหนูเมาส์ และยังส่งผลต่อการลดความวิตกกังวล ซึ่งจากผลการทดลองดังกล่าว อาจใช้เป็นข้อมูลทางโภชนาการเพื่อเป็นทางเลือกในการดูแลผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมระยะแรก และผู้ป่วยภาวะซึมเศร้า ทั้งยังเป็นทางเลือกในการปกป้องภาวะสมองเสื่อมระยะแรกอีกด้วย

2. จากผลการวิเคราะห์สารเบต้าแคโรทีนในมะละกอสุกพันธุ์ศรีสุภา พบว่า มีปริมาณเบต้าแคโรทีนมากกว่าในมะละกอสุกพันธุ์ฮอลแลนด์ ซึ่งเป็นพันธุ์ที่นิยมบริโภคสุก และมีราคาแพงเมื่อเทียบกับมะละกอสุกอื่น ดังนั้น ข้อมูลที่ได้น่าจะทำให้มีการบริโภคมะละกอสุกพันธุ์ศรีสุภาเพิ่มขึ้น

### ข้อเสนอแนะในการวิจัยต่อไป

1. จากผลการวิจัยพฤติกรรมทางระบบประสาท เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุก พบว่า ยังไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มทั้งนี้ อาจเนื่องมาจากขนาดของน้ำมะละกอสุกที่ให้มีความแตกต่างกันไม่มากพอ ดังนั้น อาจมีการเพิ่มขนาดของน้ำมะละกอสุกให้ต่างกันมากกว่านี้

2. กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในครั้งนี้มีเฉพาะหนูเมาส์เพศผู้ ในการศึกษาต่อไปควรมีหนูเมาส์เพศเมีย เพื่อจะได้ศึกษาว่า ฮอร์โมนเพศมีอิทธิพลหรือไม่ต่อการปกป้องภาวะสมองเสื่อมด้วยมะละกอสุก

3. ควรมีการวัดระดับการเปลี่ยนแปลงของสารชีวเคมีในเนื้อเยื่อสมอง (Brain Tissue) เพื่อตรวจสอบการเปลี่ยนแปลงของระดับสารสื่อประสาทที่สำคัญเพื่อเป็นการยืนยันผลการทดลองอีกครั้ง หนึ่งในกลไกที่อาจจะเกิดขึ้นได้ในระดับโมเลกุล

## บรรณานุกรม

- กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข. (2552). *เวชศาสตร์ผู้สูงอายุ*. กรุงเทพฯ: กรมการแพทย์.  
กระทรวงเกษตร และสหกรณ์. *Thaifruits-Online.com*. วันที่ค้นข้อมูล 15 พฤศจิกายน 2557, เข้าถึง  
ได้จาก <http://www.thaifruitsonline.com>.
- กัมมันต์ พันธจินดา. (2543). *สมองเสื่อมโรคเรื้อรัง*. กรุงเทพฯ: โครงการจัดพิมพ์คบไฟ.
- จารุพันธ์ ทองแถม. (2555). *พืชมหัศจรรย์โลกวิฤติ*. กรุงเทพฯ: เศรษฐศิลป์, 467.
- จินตนาภรณ์ วัฒนธร, สุภาพร มัชฌิมะปุระ, วิภาวี บุญกว้าง และคณะ. (2557). การสำรวจศักยภาพ  
ของมะม่วงในการปกป้อง และเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานสมอง. *Oxidative Medicine  
and Cellular Longevity*, ID 132097, 7.
- จิราภรณ์ นิคมทัศน. (2556). กิจกรรมต้านอนุมูลอิสระและปริมาณฟีนอลิกของผักพื้นบ้านบางชนิดใน  
อำเภอลับแล จังหวัดอุตรดิตถ์. *วารสารการประชุมวิชาการแห่งชาติ มหาวิทยาลัย  
เกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน*, (10), 2280-2287.
- เจนจิรา จิรัมย์ และประสงค์ สีหนาม. (2554). อนุมูลอิสระและสารต้านอนุมูลอิสระ: แหล่งที่มาและ  
กลไกการเกิดปฏิกิริยา. *วารสารวิชาการมหาวิทยาลัยราชภัฏกาฬสินธุ์*, 1(1), 59.
- ชาญชัย สาดแสงจันทร์. (2556). พรหมิสมุนไพรรักษาสุขภาพสมอง. *ธรรมศาสตร์เวชสาร*, 13, 554-559.
- นันทิยา สมภาร, จริญญาพร เนาวบุตร, ศุภเกต แสนทวีสุข และอัจฉราพร แถวมอ. (2556). การศึกษา  
ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดผักแพวในหลอดทดลองและในร่างกายของหนูแรท.  
*ธรรมศาสตร์เวชสาร*, 14(1), 60-71.
- นิวัตติ เทพาราทฤกษ์, พรณรินทร์ เทพาราทฤกษ์, รัตติยา สมบัติทวีกุล และสุภาพรณ เอกอุฬาร  
พันธ์. (2554). โครงการผลบำรุงระบบประสาทของมะม่วง มะละกอ และน้ำมะพร้าวอ่อนต่อ  
ความจำและสมรรถภาพทางกายในหนูแก่. *สนับสนุนโดยสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย  
(สกว.)*, 1-92.
- ปรัชญา แก้วแก่น, เทอดไทย ทองอุ่น, จินตนาภรณ์ วัฒนธร และคณะ. (2012). ศักยภาพของผลหม่อน  
ในการป้องกันการตายของเซลล์ประสาทที่เหนี่ยวนำโดยภาวะสมองขาดเลือดในโรคหลอดเลือด  
เลือดสมอง. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*,  
ID 263520. 9.
- พรณรินทร์ เทพาราทฤกษ์, นิวัตติ เทพาราทฤกษ์ และสุธีรา เลิศตระกูล. (2552). โครงการทดสอบ  
ฤทธิ์ของสารสกัดจากกากชาเขียวต่อการเรียนรู้และความจำ. *สนับสนุนโดยสำนักงานกองทุน  
สนับสนุนการวิจัย (สกว.)*, 1-120.
- พรณรินทร์ เทพาราทฤกษ์, นิวัตติ เทพาราทฤกษ์ และสุภาพรณ เอกอุฬารพันธ์. (2553). โครงการ  
ทดสอบฤทธิ์ของกล้วยในการฟื้นฟูภาวะความจำบกพร่องและฤทธิ์ต้านความกังวลในหนูแรท.  
*สนับสนุนโดยสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.)*, 1-97.
- พัฒน์ยา ปรางทิพย์, เอมอร วสันตวิสุทธิ และแฮโรลด์ ซี เฟอร์. (2553). แคโรทีนอยด์: โพรวิตามินเอ  
ฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ และประโยชน์เชิงสุขภาพ. *Journal of Nutrition Association  
of Thailand*, 45(1), 153-163.



- มงคล คงเสน, อัจฉรา นิยมเดชา, วาฟ่า ชาญณรงค์ และพนม สุขจันทร์. (2556). การรวบรวมคุณสมบัติและประโยชน์ของต้นลูกใต้ใบ. *Princess of Naradhiwas University Journal*, 153-163.
- ไมตรี สุทธิจิตต์, รัตนา บรรเจิดพงศ์ชัย, วีรพล คู่คงวิริยพันธุ์, และคณะ. (2555). อนุมูลอิสระและสารต้านอนุมูลอิสระ. *สมาคมเพื่อการวิจัยอนุมูลอิสระไทย*, 17-39, 115.
- วรินทร์ กฤตยาเกียรติ. (2554). ระบบประสาทการรับรู้ความรู้สึกของข้อต่อในนาฏศิลป์ไทย. *วารสารสถาบันวัฒนธรรมและศิลปะ*, 77-84.
- วินัย ดะห์ลัน. (2550). เอกสารประกอบการบรรยาย "โภชนาการพื้นฐานเพื่อการมีสุขภาพสมบูรณ์สูงสุด", 760.
- วีระศักดิ์ สามิ. (2548). แคโรทีนอยด์: โครงสร้างทางเคมีและกลไกที่มีผลต่อการทำหน้าที่ของร่างกาย. *SWU J Pharm Sci*. 2005, 10(1), 58-66.
- ศิริวรรณ ศิริบุญ และ ชเนตติ มลิินทางกู. (2551). *ฐานข้อมูลประชากร (ฝ่ายวิจัย และศูนย์สารสนเทศฯ)*. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. เข้าถึงได้จาก <http://www.cps.chula.ac.th/cps/>.
- ศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล. ต.ศาลายา อ.พุทธมณฑล จ.นครปฐม. วันที่เข้าถึง 11 พฤศจิกายน 2557 เข้าถึงได้จาก [http://www.nlac.mahidol.ac.th/nlacth/index.php?option=com\\_content&view=article&id=93&Itemid=177](http://www.nlac.mahidol.ac.th/nlacth/index.php?option=com_content&view=article&id=93&Itemid=177).
- สาธนี ธรรมรักษา. (2551). ผลของการฝึกโปรแกรมไบโอฟีดแบคร่วมกับการฝึกสร้างจินตนาการต่อระดับความวิตกกังวลของผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะวิตกกังวล, 1-93.
- สุกัญญา เขียวสะอาด. (2555). กะเพรากับการต้านอนุมูลอิสระ. *วารสารวิทยาศาสตร์ลาดกระบัง*, 21(2), 54-65.
- สุชาติพ ภมรประวัติ. (2552). "มะละกอ ต้านอนุมูลอิสระ" *นิตยสารหมอชาวบ้าน*, เล่มที่: 360 เดือน/ปี: เมษายน 2552. วันที่ค้นข้อมูล 11 พฤศจิกายน 2558. คอลัมน์: บทความพิเศษ <http://www.doctor.or.th/article/detail/6412>.
- อรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ. (2550). Mild Cognitive Impairment. *วารสารคลินิก*, 23, 543-552.
- อรวรรณ ศิลปะกิจ. (2556). การคัดกรองโรคสมองเสื่อม. *วารสารสุขภาพจิตแห่งประเทศไทย*, 21(1), 34-47.
- อาภรณ์ สุวรรณเกษงาเลิศ. (2554). กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข. *เวชศาสตร์ผู้สูงอายุ*, กรุงเทพฯ: กรมการแพทย์ <http://www.dmh.go.th/1667/1667view.asp?id=4311>
- อารี ตัณฑ์เจริญรัตน์. (2553). "โรคอัลไซเมอร์" *วารสารศึกษาศาสตร์ มหาวิทยาลัยนครสวรรค์*, 12(2), 169-182.
- Abbasi, E., Nassiri-Asl, M., Sheikhi, M., & Shafiee. M. (2013). "Effects of Vitexin on Scopolamine-Induced Memory Impairment in Rats". *Chinese Journal of Physiology*, 56(3), 184-189. DOI: 10.4077/CJP.2013.BAB123.
- Alex, E. W., & Kennedy T. D. (2013). *An Applied Reference Guide to Research Designs*.
- Arun, K., & Vijay, J. (2010). Effect of Green Tea on Scopolamine-Induced Memory Impairment in Mice. *Pharmacy Research*, 3(10), 2359-2361.

- Attry, D. P., Singh, A. K., Naved, T., & Roy, B. (2012). Effect of Seabuckthorn Extract on Scopolamine Induced Cognitive Impairment. *Indian Journal of Experimental Biology*, 50(10), 690-695.
- Bast, A., Haeren, G., & Doelmen, C. (1991). "Oxidants and Antioxidants: State of Art". *American Journal of Medicine*, 91, 2-13.
- Blanchard, D. C., Griebel, G., & Blanchard, R. J. (2001). Mouse Defensive Behaviors: Pharmacological and Behavioral Assays for Anxiety and Panic. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 25, 205-218.
- Briones, A. M., & Touyz, R. M. (2010). Oxidative Stress and Hypertension. *Curr Hypertens Rep*, 12, 135-142.
- Chen, C. F., Chen, S. M., Chow, S. Y., & Han, P. W. (1981). Protective Effects of *Carica papaya* Linn on the Exogenous Gastric Ulcer in Rats. *The American Journal of Chinese Medicine*, 9, 205-212.
- Chertkow, H., et al. (2008). Diagnosis and Treatment of Dementia: 3. Mild Cognitive Impairment and Cognitive Impairment Without Dementia. *Canadian Medical Association Journal*, 178(10), 1273-1285.
- Clarkson, A. N., Huang, B. S., Maclsaac, S. E, Mody, I., & Carmichael, S. T. (2010). Reducing Excessive GABA-mediated Tonic Inhibition Promotes Functional Recovery After Stroke. *Nature International Weekly Journal of Science*, 468, 305-309.
- Dhingra, D., & Kumar, V. (2012). Memory-Enhancing Activity of Palmatine in Mice Using Elevated Plus Maze and Morris Water Maze. *Advances in Pharmacological Sciences*, e357368. doi:10.1155/2012/357368.
- Elisabeth, P., & Rudi, E. (2008). Effect of Scopolamine on Hidden-and Visible-water Maze Learning and Retention Trial Performance in C57BL mice. *Proceedings of Measuring Behavior*, 26-29, 271-272.
- Eno, A. E., Owo, O. I., Itam, E. H., & Konya, R. S. (2000). Blood Pressure Depression by the Fruit Juice of *Carica papaya* (L.) in Renal and DOCA-induced Hypertension in the Rat. *Phytother Res*, 14, 235-239.
- Fan, Y., et al. (2005). Effect of Acidic Oligosaccharide Sugar Chain on Scopolamine-induced Memory Impairment in Rats and its Related Mechanisms. *Neuroscience Letters*, 374(3), 222-226.
- Frederick, J., Gravetter, L. B., & Forzano. (2012). *Research Methods for the Behavioral Sciences (PSY 200 (300) Quantitative Methods in Psychology)* (4<sup>th</sup> ed.). Wadsworth: Nelson Education Ltd.
- Gauthier, et al. (2006) *Mild cognitive Impairment*. 367(9518), 1262-1270.

- Gressier, B., Lebegue, S., & Brunet, C. (1994). Proxidant Properties of Methotrexate Evaluation and Prevention by an Antioxidant Drug. *Archiv der Pharmazie-Chemistry in Life Science*, 49, 679-681.
- Gurung, S., & Skalko, B. N. (2009). Wound Healing Properties of *Carica papaya* Latex: in Vivo Evaluation in Mice Burn Model. *Journal of Ethnopharmacology*, 121, 338-341.
- Halliwell, B. (2009). The Wanderings of a Free Radical. *Free Radical Biology and Medicine*, 46, 531-542.
- Hernandez, O. M., et al. (2012). Antioxidant, Antinociceptive, and Anti-inflammatory Effects of Carotenoids Extracted from Dried Pepper (*Capsicum annum* L.). *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2012, 524019. doi: 10.1155/2012/524019.
- Hoge, J., & Kesner, R. P. (2007). Role of CA3 and CA1 Subregions of the Dorsal Hippocampus on Temporal Processing of Objects. *Neurobiology Learn Memory*, 88, 225–231.
- Howe, J. A., & Tanumihardjo, S. A. (2006) Evaluation of Analytical Methods for Carotenoid Extraction from Biofortified Maize (*Zea mays* sp.). *J. Agric. Food Chem*, 54(21), 7992–7997. DOI: 10.1021/jf062256f.
- Hughes, R. N., Desmond, C. S., & Fisher, L. C. (2004). Room Novelty, Sex, Scopolamine and their Interactions as Determinants of General Activity and Rearing, and Light-dark Preferences in Rats. *Behavioral Processes*, 67(2), 173-181. doi: 10.1016/j.beproc.2004.03.021.
- Imao, K., Wang, H., Komatsu, M., & Hiramatsu, M. (1998). Free Radical Scavenging Activity of Fermented Papaya Preparation and its Effect on Lipid Peroxide Level and Superoxide Dismutase Activity in Iron-induced Epileptic Foci of Rats. *Biochemistry and Molecular Biology International*, 45, 11-23.
- Isobe, K., et al. (2015). “Vegetable Juices Improved Depression and Anxiety in Slightly Depressed Individuals”. *Journal of Family Medicine & Community Health*, 2(2), 1030.
- Jeong, E. J., Lee, K. Y., Kim, S. H., Sung, S. H., & Kim, Y. C., (2008). Cognitive-enhancing and Antioxidant Activities of Iridoid Glycosides from *Scrophularia Buergeriana* in Scopolamine-treated Mice. *European Journal of Pharmacology*, 588, 78–84.
- John, C. S., & Breitner. (2014). Mild Cognitive Impairment and Progression to Dementia. *American Academy of Neurology*, 34-35. DOI 10.1212/WNL. 000000000000158.
- Joseph, J. A., et al. (1999). Reversals of Age-related Declines in Neuronal Signal Transduction, Cognitive, and Motor Behavioral Deficits with Blueberry, Spinach, or Strawberry Dietary Supplementation. *J Neurosci*, 19, 8114-8121.

- Joseph, J. A., Shukitt, H. B., & Lau, F. C. (2007). Fruit Polyphenols and their Effects on Neuronal Signaling and Behavior in Senescence. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1100, 470-485.
- Joseph, J. A., Shukitt, H. B., & Willis, L. M. (2009). Grape Juice, Berries, and Walnuts Affect Brain Aging and Behavior. *The Journal of nutrition*, 139, 1813-1817.
- Kebebew, Z., & Shibeshe, W. (2013). Evaluation of Anxiolytic and Sedative of 80% Ethanolic *Carica papaya* L. (Caricaceae) Pulp Extract in Mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 150(2), 665-671.
- Klinkenberg, I. & Blokland, A. (2010). The Validity of Scopolamine as a Pharmacological Model for Cognitive Impairment: A Review of Animal. *Behavioral Studies Neuroscience and Biobehavioral*, 34(2010), 1307-1350.
- Krinsky, N. I. & Johnson, E. J. (2005). Carotenoid Actions and their Relation to Health and Disease. *Molecular Aspects of Medicine*, 26(6), 459-516.
- Krishna, K. L., Paridhavi, M. P., & Jagruti, A. (2008). Review on nutritional, medicinal and Pharmacological Properties of Papaya (*Carica Papaya* Linn.) *Natural Product Radianc*, 7(4), 364-373.
- Kuhad A., & Chopra. (2007). Lycopene Ameliorates Thermal Hyperalgesia and Cold Allodynia in STZ-induced Diabetic Rat. *Indian Journal of Experimental Biology*, 46, 108-111.
- Lee, M. J., et al. (2013). AMELIORATIVE EFFECT OF NOVEL VITAMIN FORMULA WITH HERBAL EXTRACTS ON SCOPOLAMINE-INDUCED ALZHEIMER'S DISEASE. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, (6), 175-179.
- Marcela, H., et al. (2012). Antioxidant, Antioxidant, Antinociceptive, and Anti-Inflammatory Effects of Carotenoids Extracted from Dried Pepper (*Capsicum annum* L.). *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, ID 524019, 10.
- Morris, R. G. (1984). Development of a Water-Maze Procedure for Studying Spatial Learning in Rat, *J. Neurosci Methods*, 11(1), 47-80.
- Mumby D. G. (2001). Perspectives on Object-Recognition Memory Following Hippocampal Damage: Lessons from Studies in Rats, *Behavior Brain Res*, 127(1), 159-181.
- Nakabeppu, Y., et al. (2006). "Mutagenesis and Carinogenesis Caused by the Oxidation of Nucleie Acids" *Journal of Biological Chemistr*, 387, 373-382.
- Noda, Y., Murakami, S., Mankura, M., & Mori, A. (2008). Inhibitory Effect of Fermented Papaya Preparation on Hydroxyl Radical Generation from Methylguanidine. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 43, 185-190.

- Obulesua, M., Dowlathabadb, M. R., & Bramhacharic, P. V. (2011). Carotenoids and Alzheimer's Disease: An Insight into Therapeutic Role of Retinoids in Animal Models. *Neurochemistry International*, 59(5), 535–541.
- Oloyede, O., Roos, D., & Rocha, J. (2012). Studies on the Antioxidant Potential of Extracts from Unripe Fruit of *Carica papaya*. *Journal of Life Science*, 6, 41-47.
- Otsuki, N., et al. (2010). Aqueous Extract of *Carica papaya* Leaves Exhibits Anti-tumor Activity and Immunomodulatory Effects. *Journal of Ethnopharmacology*, 127, 760-767.
- Pachauria, S. D., et al. (2010). Protective Effect of Fruits of *Morinda Citrifolia* L. on Scopolamine Induced Memory Impairment in Mice: A Behavioral, Biochemical and Cerebral Blood Flow Study. *Journal of Ethnopharmacology*, 7132, 1-8.
- Pellow, S., Chopin, P., File, S.E., & Briley, M. (1985). Validation of Open: Closed Arm Entries in an Elevated Plus-maze as a Measure of Anxiety in the Rat. *Journal Neurosci*, 14, 149–167.
- Pena, I. D., et al. (2013). Effect of GINSEOL K-g3, an Rg3-enriched Fraction, on Scopolamine-induced Memory Impairment and Learning Deficit in Mice. *Journal of Ginseng Research*, 38(1), 1-7.
- Pepeu, G. (2004). Mild Cognitive Impairment: Animal Models. *Dialogues Clin Neurosci*, 6, 369-377.
- Preventio, N. Y., Klinkenberg, I., & Blokland, A. (2010). The Validity of Scopolamine as a Pharmacological Model for Cognitive Impairment: A Review of Animal Behavioral Studies. *Neurosciences & Biobehavior Reviews*, 34(8), 1307-1350.
- Ramakrishna, S., et al. (2010). Anti-amnesic Activity of Vitexnegundo in Scopolamine Induced Amnesia in Rats. *Pharmacology and Pharmacy*, 1(1), 1-8.
- Rao, A. V., & Rao, L. G. (2007). Carotenoids and Human Health. *Pharmacological Research*, 55, 207-216.
- Riviere, C., et al. (2008). New Polyphenols active on  $\beta$ -amyloid Aggregation. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 18, 828-831.
- Sadek, K. M. (2012). Antioxidant and Immunostimulant Effect of *Carica Papaya* Linn. Aqueous Extract in Acrylamide Intoxicated Rats. *Academy of Medical Sciences of Bosnia and Herzegovina*, 20(3), 180-185.
- Sala, A. V. (2005). *Indian Medicinal Plants: A Compendium of 500 Species*. India: Orient Longman Private Ltd.
- Sanchez, M. C., Jimenez, E. A., & Saura, C. J. (2000). "Study of Low-density Lipoprotein Oxidizability Indexes to Measure the Antioxidant Activity of Dietary Polyphenols". *Nutrition Research*, 20, 941-953.

- Schweiggert, R. M., et al. (2013). Carotenoids are more Bioavailable From Papaya than From Tomato and Carrot in Humans: A Randomised Cross-over Study. *Br J Nutr*, 111(3), 490–498.
- Sies, H., Stahl, W., & Sundquist, A., (1992). “Antioxidant Functions of Vitamins, Vitamin E and C, Beta-carotene and other Carotenoids”. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 368, 7-19.
- Spencer J. P. (2009). The Impact of Flavonoids on Memory: Physiological and Molecular Considerations. *Chem. Soc. Rev*, 38, 1152–1161.
- Sripanidkulchai, B., Wongpanich, V., Laupattarakasem, P., Suwansaksri, J., & Jirakulsomchok, D. (2001). Diuretic Effects of Selected Thai Indigenous Medicinal Plants in Rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 75, 185-190.
- Stepanichev, M., Zdobncva, I., Zarubenko, I., Lazareva, N., & Gulyaeva, N. V. (2006). Differential Effects of Tumor Necrosis Factor-alpha Co-administered with Amyloid Beta-peptide (25-35) on Memory Function and Hippocampal Damage in Rat. *Behavioural Brain Research*, 175, 352-361.
- Sule, Elekwa, & Joeea. (2012). Morphological and Biochemical Effects of Dried Leaves of *Carica papaya* Linn. (Pawpaw) on the Liver in Wistar Rats. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Sciences*, 15(01). 2230-7885.
- Udaya, L. P., Divya, A., & Priyanka, R. (2015). A Review on Medicative Plants Touching Memory Loss on Hyoscine Evoked. *Plant Biochemistry & Physiology*, 3(1), 1-4.
- USDA dietary Guidelines for Americans. (2010). *Chapter 4 Foods and Nutrients to Increase*. Received October 30, 2014. from: <http://origin.www.cnpp.usda.gov/Publications/DietaryGuidelines/2010/PolicyDoc/Chapter4.pdf>
- Valacchi, G., et al. (2004). In Vivo Ozone Exposure Induces Antioxidant/Stress-related Responses in Murine Lung and Skin. *Free Radical Biology and Medicine*, 36(5), 673-681.
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T., Mazur, M., & Telser, J. (2007). Free Radicals and Antioxidants in Normal Physiological Functions and Human Disease. *The International Journal of Biochemistry & cell biology*, 39(1), 44-84.
- Voest, E. E., Vreugdenhil, G., & Marx, J. J. M. (1994). Iron-chelating Agents in Non-iron Overload Conditions. *Annals of Internal Medicine*, 120(6), 490-499.
- World Health Organization (WHO). (2015). *Dementia*. Received October 30, 2014. from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/en/>
- Zhang, J., Mori, A., Chen, Q., & Zhao, B. (2006). Fermented Papaya Preparation Attenuates  $\beta$ -amyloid Precursor Protein:  $\beta$ -amyloid-mediated Copper Neurotoxicity in  $\beta$ -amyloid Precursor Protein and  $\beta$ -amyloid Precursor Protein Swedish Mutation Overexpressing SH-SY5Y Cells. *Neuroscience*, 143(1), 63-72.

ภาคผนวก

## ภาคผนวก ก

แบบบันทึกข้อมูลการทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาท 4 ด้าน

1. การเรียนรู้และความจำด้วยอุปกรณ์ MWM และ NOR
2. ความวิตกกังวลด้วยอุปกรณ์ EPM
3. การควบคุมการเคลื่อนไหวด้วยอุปกรณ์ Exploratory Box Behavior Test
4. ระบบประสาทรับความรู้สึกด้วยอุปกรณ์ Tail Immersion Test



## การเรียนรู้และความจำ Morris Water Maze

แบบบันทึกเวลา (วินาที) การทดสอบการว่ายน้ำหาแท่นใต้น้ำในอุปกรณ์ MWM ของหนูเมาส์

กลุ่มที่..... วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

| ตัวที่ | น้ำหนัก<br>(กรัม) | ครั้งที่ 1<br>(วินาที) | ครั้งที่ 2<br>(วินาที) | ครั้งที่ 3<br>(วินาที) | ครั้งที่ 4<br>(วินาที) |
|--------|-------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| 1      |                   |                        |                        |                        |                        |
| 2      |                   |                        |                        |                        |                        |
| 3      |                   |                        |                        |                        |                        |
| 4      |                   |                        |                        |                        |                        |
| 5      |                   |                        |                        |                        |                        |
| 6      |                   |                        |                        |                        |                        |
| 7      |                   |                        |                        |                        |                        |

แบบบันทึกเวลา (วินาที) การทดสอบการเรียกคืนความจำเก่าในอุปกรณ์ MWM ของหนูเมาส์

กลุ่มที่..... วันที่ .....เดือน..... พ.ศ.....

| ตัวที่ | น้ำหนัก<br>(กรัม) | ครั้งที่ 1<br>(วินาที) | ครั้งที่ 2<br>(วินาที) | ครั้งที่ 3<br>(วินาที) | ครั้งที่ 4<br>(วินาที) |
|--------|-------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| 1      |                   |                        |                        |                        |                        |
| 2      |                   |                        |                        |                        |                        |
| 3      |                   |                        |                        |                        |                        |
| 4      |                   |                        |                        |                        |                        |
| 5      |                   |                        |                        |                        |                        |
| 6      |                   |                        |                        |                        |                        |
| 7      |                   |                        |                        |                        |                        |

การทดสอบการเรียนรู้และความจำ ในอุปกรณ์ MWM ทั้งการว่ายน้ำหาแท่นใต้น้ำ และการเรียกคืนความจำเก่า ใช้เวลาทั้งหมดต่อการทดสอบ 1 ครั้ง 60 วินาที จะทำการทดสอบ 4 ครั้งต่อหนูเมาส์ 1 ตัว โดยการวนรอบการทดสอบแล้วหาค่าเฉลี่ยเวลาที่ว่ายน้ำหาแท่น และการเรียกคืนความจำเก่า

## การเรียนรู้และความจำ Novel Object Recognition Test

แบบบันทึกเวลา (วินาที) การทดสอบการจดจำวัตถุสิ่งของในอุปกรณ์ NOR ของหนูเมาส์

กลุ่มที่..... วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

| ตัวที่ | น้ำหนัก<br>(กรัม) | เวลาที่สำรวจวัตถุเก่า<br>(วินาที) | เวลาที่สำรวจวัตถุใหม่<br>(วินาที) |
|--------|-------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 1      |                   |                                   |                                   |
| 2      |                   |                                   |                                   |
| 3      |                   |                                   |                                   |
| 4      |                   |                                   |                                   |
| 5      |                   |                                   |                                   |
| 6      |                   |                                   |                                   |
| 7      |                   |                                   |                                   |

การทดสอบการจดจำวัตถุสิ่งของในอุปกรณ์ NOR ของหนูเมาส์ เริ่มบันทึกเวลาเมื่อหนูเมาส์ใช้จมูกเข้าไปใกล้วัตถุน้อยกว่า 2 ซม. ไม่จับเวลาที่เดินรอบ ๆ หรือนั่งบนวัตถุ เวลาที่ปล่อยให้หนูสำรวจวัตถุเก่า และวัตถุใหม่ในช่วงการทดสอบ (Testing Phase) ใช้เวลาทั้งหมด 5 นาที

## ความวิตกกังวล

แบบบันทึกเวลา (วินาที) การทดสอบความวิตกกังวลในอุปกรณ์ EPM ของหนูเม้าส์

กลุ่มที่..... วันที่ .....เดือน..... พ.ศ.....

| ตัวที่ | น้ำหนัก<br>(กรัม) | เวลาที่อยู่ในแขนเปิด (Open Arms)<br>(วินาที) | เวลาที่อยู่ในแขนปิด (Closed Arms)<br>(วินาที) |
|--------|-------------------|--|---|
| 1      |                   |  |   |
| 2      |                   |  |   |
| 3      |                   |  |   |
| 4      |                   |  |   |
| 5      |                   |  |   |
| 6      |                   |  |   |
| 7      |                   |  |   |

การทดสอบความวิตกกังวล โดยปล่อยหนูเม้าส์ตรงกลางทางเดินรูปกากบาท เริ่มจับเวลาที่หนูเม้าส์เดินเข้าแต่ละแขน ทั้งหมดใช้เวลา 3 นาที

## การควบคุมการเคลื่อนไหว

แบบบันทึกจำนวนครั้งที่หนูทำพฤติกรรม Grooming Rearing และ Licking  
ในอุปกรณ์ Exploratory Box Behavior Test ของหนูเม้าส์

กลุ่มที่..... วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

| ตัวที่ | น้ำหนัก<br>(กรัม) | Grooming<br>(จำนวนครั้ง) | Rearing<br>(จำนวนครั้ง) | Licking<br>(จำนวนครั้ง) |
|--------|-------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 1      |                   |                          |                         |                         |
| 2      |                   |                          |                         |                         |
| 3      |                   |                          |                         |                         |
| 4      |                   |                          |                         |                         |
| 5      |                   |                          |                         |                         |
| 6      |                   |                          |                         |                         |
| 7      |                   |                          |                         |                         |

การทดสอบพฤติกรรม Grooming Rearing และ Licking โดยการสังเกตพฤติกรรมที่หนู  
เม้าส์แสดงในกล่องศึกษาพฤติกรรม ใช้เวลาทั้งหมด 3 นาที

## ระบบประสาทรับความรู้สึก

แบบบันทึกเวลา (วินาที) การทดสอบการตอบสนองต่อความเจ็บปวด  
ในอุปกรณ์ Tail Immersion Test ของหนูเมาส์

กลุ่มที่..... วันที่ .....เดือน..... พ.ศ.....

| ตัวที่ | น้ำหนัก<br>(กรัม) | ครั้งที่ 1<br>(วินาที) | ครั้งที่ 2<br>(วินาที) | ครั้งที่ 3<br>(วินาที) | ครั้งที่ 4<br>(วินาที) |
|--------|-------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| 1      |                   |                        |                        |                        |                        |
| 2      |                   |                        |                        |                        |                        |
| 3      |                   |                        |                        |                        |                        |
| 4      |                   |                        |                        |                        |                        |
| 5      |                   |                        |                        |                        |                        |
| 6      |                   |                        |                        |                        |                        |
| 7      |                   |                        |                        |                        |                        |

การทดสอบการตอบสนองต่อความเจ็บปวดในอุปกรณ์ Tail Immersion Test โดยการนำหางของหนูเมาส์แช่ในน้ำอุ่นอุณหภูมิ 45-50 องศาเซลเซียส เริ่มจับเวลาตั้งแต่เริ่มแช่หางจนกระทั่งหนูเมาส์สะบัดหาง ทำการทดสอบทั้งหมด 4 ครั้งต่อหนูเมาส์ 1 ตัว โดยการวนรอบการทดสอบ หาค่าเฉลี่ยเวลาที่หนูเมาส์ตอบสนองต่อความร้อน

## ภาคผนวก ข

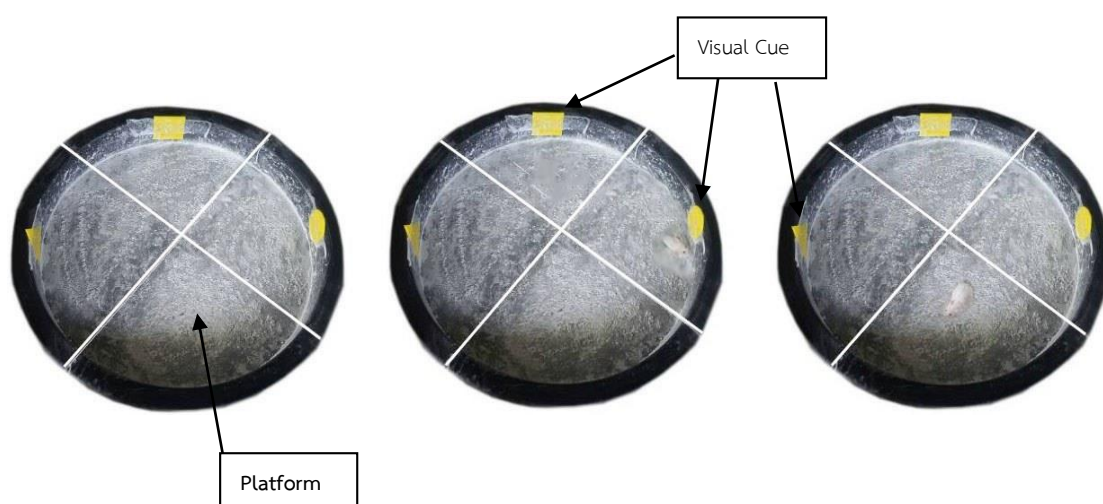
อุปกรณ์ที่ใช้ในการทดสอบพฤติกรรมทางระบบประสาท 4 ด้าน 5 อุปกรณ์

1. Morris Water Maze Test: MWM
2. Novel Object Recognition Test: NOR
3. Elevated Plus Maze Test: EPM
4. Exploratory Box Behavior Test
5. Tail Immersion Test

## การเรียนรู้และความจำ

การเรียนรู้และความจำ เกี่ยวกับทิศทาง และสถานที่โดยการว่ายน้ำ

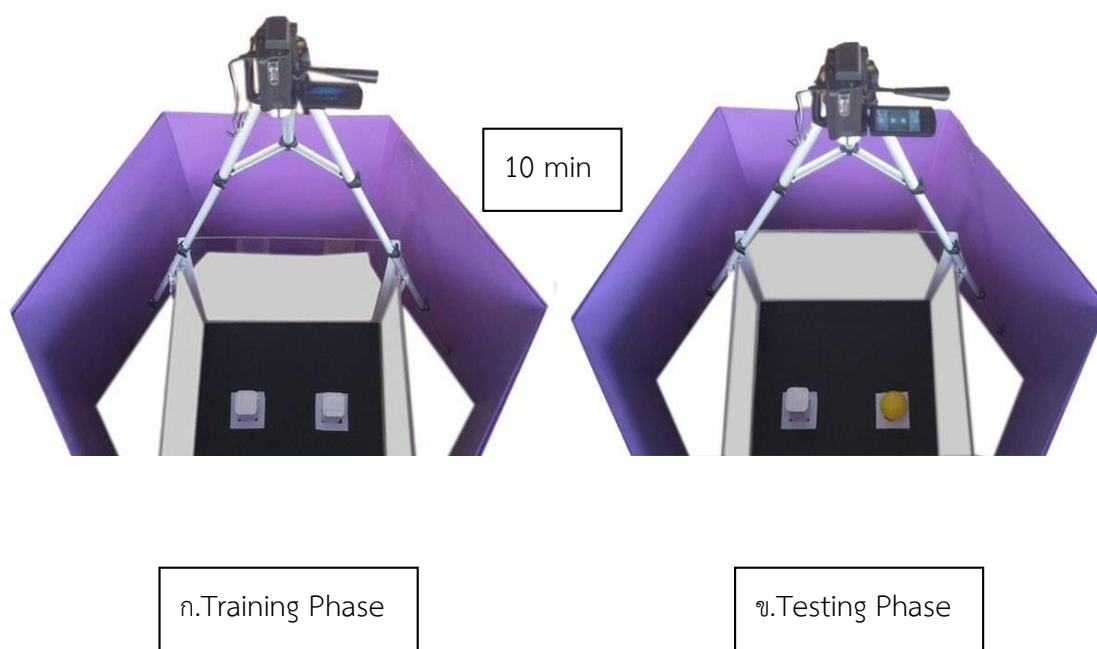
(Morris Water Maze Test)



ภาพ ข-1 อุปกรณ์ทดสอบการเรียนรู้ และความจำเกี่ยวกับทิศทาง และสถานที่โดยการว่ายน้ำ (Morris Water Maze Test)

การทดสอบการเรียนรู้และความจำ เกี่ยวกับทิศทาง และสถานที่ ด้วย MWM ทำการแบ่งอ่างทรงกลมเป็น 4 โชน และติดตั้งสัญลักษณ์ (Visual Cue) ที่ขอบอ่างทรงกลม ยกเว้น โชนที่มีแท่นใต้น้ำ (Platform) จากนั้นปล่อยหนูเมาส์ที่โชนใดก็ได้ ยกเว้น โชนที่มีแท่นใต้น้ำจับเวลาที่หนูเมาส์ว่ายหาแท่นใต้น้ำ และในการทดสอบการดึงเอาความจำเก่ากลับคืน (Retention Test) นำเอาแท่นใต้น้ำออกแล้วทำการปล่อยหนูเมาส์ในโชนใดก็ได้ ยกเว้น โชนที่เคยมีแท่นใต้น้ำจับเวลาที่หนูเมาส์ว่ายอยู่ในโชนที่เคยมีแท่นใต้น้ำใช้เวลาการทดสอบ 60 วินาที

การเรียนรู้และความจำ เกี่ยวกับการจดจำวัตถุสิ่งของที่เคยเห็น หรือสัมผัสก่อนหน้าเพียง 10 นาที  
(Novel Object Recognition Test)

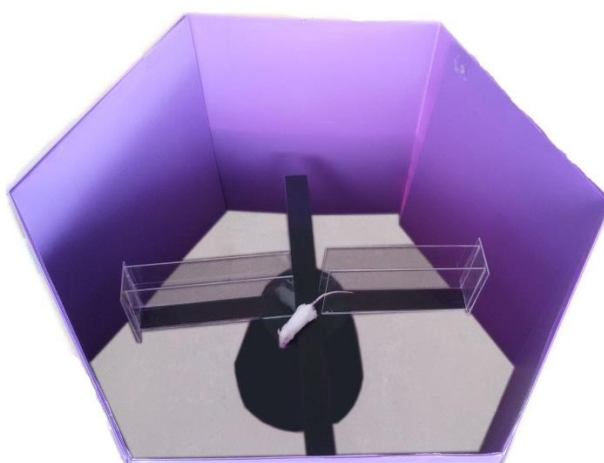


ภาพ ข-2 การเรียนรู้และความจำ เกี่ยวกับการจดจำวัตถุสิ่งของที่เคยเห็น หรือสัมผัสก่อนหน้าเพียง 10 นาที แบ่งการทดสอบเป็น 2 ช่วง ช่วงแรกเป็นช่วงการฝึก (Training Phase) ให้คุ้นเคยกับวัตถุที่มีลักษณะเหมือนกันเป็นระยะเวลา 5 นาที หลังจากนั้นนำหนูเมาส์ไปพักในกรงพัก 10 นาที ระหว่างหนูเมาส์พักให้ทำความสะอาดวัตถุ และกล่องทดสอบ ด้วยแอลกอฮอล์ (Alcohol) เช็ดชั้นร้อยละ 70 ช่วงทดสอบ (Testing Phase) เมื่อครบ 10 นาที นำหนูเมาส์ตัวเดิมมาวางตรงกลางวัตถุเก่า และ วัตถุใหม่ จับเวลาที่หนูเมาส์สนใจวัตถุแต่ละอันในเวลา 5 นาที นำเวลาที่หนูเมาส์สนใจวัตถุแต่ละอันมาหาค่าดัชนีความจำ (Recognition Index)



## ความวิตกกังวล

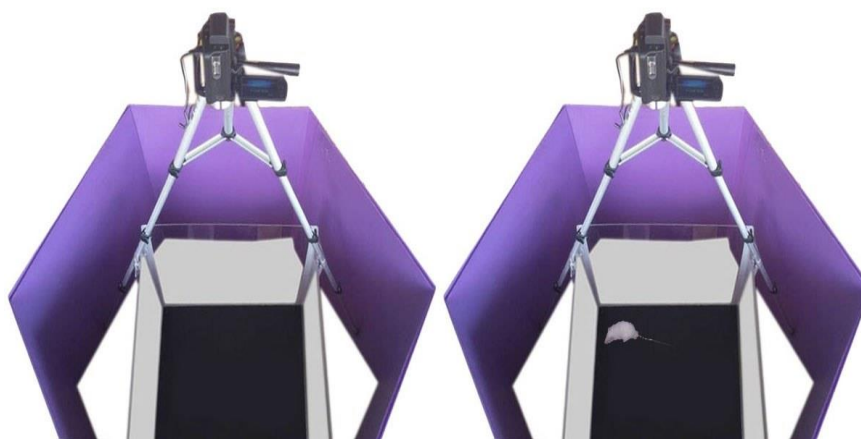
การเหนี่ยวนำให้หนูเมาส์มีความวิตกกังวลด้วยอุปกรณ์ทางเดินรูปกากบาท  
Elevated Plus Maze Test



ภาพ ข-3 การเหนี่ยวนำให้หนูเมาส์มีความวิตกกังวลด้วยทางเดินรูปกากบาท โดยธรรมชาติหนูจะอยู่ในแขนที่มีผนังกั้น เมื่อใดที่หนูอยู่ในแขนที่ไม่มีผนังกั้นจะรู้สึกกลัว วิตกกังวล และจะไม่เข้าแขนที่ไม่มีผนังกั้น ทำการปล่อยหนูเมาส์ตรงกลางทางเดินรูปกากบาทจับเวลาที่หนูเมาส์เข้าแต่ละแขน ใช้เวลาการทดสอบ 3 นาที

## การควบคุมการเคลื่อนไหว

การสังเกตพฤติกรรมของหนูเม้าส์โดยดูจากพฤติกรรม 3 แบบ ได้แก่ Grooming Rearing และ Licking  
Exploratory Box Behavior Test



ภาพ ข-4 การสังเกตพฤติกรรมของหนูเม้าส์โดยดูจากพฤติกรรม 3 แบบ ได้แก่ Grooming Rearing และ Licking บันทึกจำนวนครั้งที่หนูเม้าส์ทำพฤติกรรมแต่ละแบบ ใช้เวลาในการสังเกตพฤติกรรมของหนูเม้าส์ทั้งหมด 3 นาที

## ระบบประสาทรับความรู้สึก

การเหนี่ยวนำให้หนูเมาส์รู้สึกเจ็บปวดด้วยความร้อน โดยดูเวลาการตอบสนอง (Response time)  
Tail Immersion Test



ภาพ ข-5 การเหนี่ยวนำให้หนูเมาส์รู้สึกเจ็บปวดด้วยความร้อน โดยดูเวลาการตอบสนอง (Response Time) นำทางหนูเมาส์จุ่มในน้ำอุ่นอุณหภูมิ 45-50 องศาเซลเซียส จับเวลาตั้งแต่จุ่มหางจนกระทั่งหนูเมาส์สะบัดหาง

## ภาคผนวก ค

### ตัวอย่างการคำนวณ

1. ตัวอย่างการคำนวณการป้อนน้ำมะละกอสุก
2. ตัวอย่างการคำนวณการฉีดสารสโคโฟลามีน
3. ตัวอย่างการคำนวณดัชนีความจำด้วยอุปกรณ์ NOR

## ตัวอย่างการคำนวณ

การป้อนน้ำมะละกอสุก โดยเทียบน้ำหนักตัวของหนูเมาส์ทุก ๆ วันที่ป้อนน้ำมะละกอสุก

กลุ่มที่.....2.....วันที่ .....30.....เดือน.....ตุลาคม.....พ.ศ.....2557.....

| ตัวที่ | น้ำหนัก<br>(กรัม) | น้ำมะละกอสุก (2.5 g/kg BW)<br>(ml) |     |
|--------|-------------------|------------------------------------|-----|
| 1      | 39                | 0.098                              | 0.1 |
| 2      | 40                | 0.100                              | 0.1 |
| 3      | 38                | 0.095                              | 0.1 |
| 4      | 41                | 0.103                              | 0.1 |
| 5      | 40                | 0.100                              | 0.1 |
| 6      | 39                | 0.098                              | 0.1 |
| 7      | 38                | 0.095                              | 0.1 |

### การคำนวณน้ำมะละกอสุก 2.5 g/kg BW

หนูเมาส์หนัก 39 กรัม (g) จะได้รับมะละกอสุกกี่ กรัม (g) ใช้วิธีการเทียบบัญญัติไตรยางศ์

น้ำหนักตัว 1000 กรัม จะได้รับน้ำมะละกอสุกขนาด 2.5 กรัม

ถ้าน้ำหนักตัว 39 กรัม จะได้รับน้ำมะละกอสุกขนาด  $(39 \times 2.5)/1000 = 0.1$  กรัม

จากการชั่งน้ำหนัก น้ำมะละกอสุก 100 กรัม (g) จะเท่ากับ 100 มิลลิลิตร (ml)

จึงสรุปได้ว่า น้ำมะละกอสุก 0.1 กรัม (g) จะเท่ากับ 0.1 มิลลิลิตร (ml)

(หมายเหตุ: ขนาดของน้ำมะละกอที่ห่างกันเล็กน้อย  $\leq 0.001$  ถือว่าไม่มีผลต่อการเกิดปฏิกิริยา)

## ตัวอย่างการคำนวณ

ปริมาณในการฉีดสโคโพลามีน (Scopolamine) 2 mg/kg BW ที่ช่องท้อง  
โดยเทียบกับน้ำหนักตัวของหนูเมาส์แต่ละตัว

กลุ่มที่.....2.....วันที่ .....30.....เดือน.....ตุลาคม.....พ.ศ.....2557.....

| ตัวที่ | น้ำหนัก<br>(กรัม) | สโคโพลามีน<br>(mg) | สโคโพลามีน<br>(ml) |
|--------|-------------------|--------------------|--------------------|
| 1      | 39                | 0.078              | 0.195≈0.2          |
| 2      | 40                | 0.080              | 0.2                |
| 3      | 38                | 0.076              | 0.190≈0.2          |
| 4      | 41                | 0.082              | 0.195≈0.2          |
| 5      | 40                | 0.080              | 0.205≈0.2          |
| 6      | 39                | 0.078              | 0.195≈0.2          |
| 7      | 38                | 0.076              | 0.190≈0.2          |

### การคำนวณสารสโคโพลามีน 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม

หนูเมาส์หนัก 39 กรัม (g) จะได้รับมะละกอสุกกี่ กรัม (g) ใช้วิธีการเทียบบัญญัติไตรยางศ์  
น้ำหนักตัว 1000 กรัม จะได้รับสโคโพลามีน 2 มิลลิกรัม  
ถ้าน้ำหนักตัว 39 กรัม จะได้รับน้ำมะละกอสุกขนาด  $(39 \times 2)/1000 = 0.078$  มิลลิกรัม

สโคโพลามีนที่นำมาใช้ในการทดลองมีขนาด 20 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

ต้องทำการเจือจางสโคโพลามีนในน้ำกลั่น 49 มิลลิลิตร

ดังนั้น มีสโคโพลามีน 20 มิลลิกรัม ในสารละลาย 50 มิลลิลิตร

ถ้าต้องการสโคโพลามีน 0.078 มิลลิกรัม จะต้องดูสารละลายเท่ากับ  $(0.078 \times 50)/20$   
= 0.195 มิลลิลิตร

## ตัวอย่างการคำนวณดัชนีความจำ

ในการทดสอบการเรียนรู้และความจำ ด้านการจดจำวัตถุสิ่งของด้วยอุปกรณ์  
Novel Object Recognition Test

กลุ่มที่.....1.....วันที่ .....30.....เดือน.....ตุลาคม.....พ.ศ.....2557.....

| ตัวที่ | น้ำหนัก<br>(กรัม) | เวลาที่สำรวจวัตถุเก่า<br>(วินาที) | เวลาที่สำรวจวัตถุใหม่<br>(วินาที) |
|--------|-------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 1      | 39                | 105                               | 52                                |
| 2      | 40                | 95                                | 60                                |
| 3      | 38                | 70                                | 56                                |
| 4      | 41                | 59                                | 90                                |
| 5      | 40                | 50                                | 115                               |
| 6      | 39                | 65                                | 115                               |
| 7      | 38                | 115                               | 60                                |

$$\text{Object Recognition Index} = [\text{TC} / (\text{TA} + \text{TC})] \times 100$$

เมื่อ TA เป็นเวลาที่หนูเมาส์สำรวจวัตถุชิ้นเก่าในช่วง Testing Phase

TC เป็นเวลาที่หนูเมาส์สำรวจวัตถุชิ้นใหม่ในช่วง Testing Phase

ตัวที่ 1 Object Recognition Index =  $[52 / (105 + 52)] \times 100 = 33.121$

| ตัวที่ | น้ำหนัก<br>(กรัม) | เวลาที่สำรวจวัตถุเก่า<br>(วินาที) | เวลาที่สำรวจวัตถุใหม่<br>(วินาที) | ดัชนีความจำ<br>(%Recognition index) |
|--------|-------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| 1      | 39                | 105                               | 52                                | 33.121                              |
| 2      | 40                | 95                                | 60                                | 38.710                              |
| 3      | 38                | 70                                | 56                                | 44.444                              |
| 4      | 41                | 59                                | 90                                | 60.403                              |
| 5      | 40                | 50                                | 115                               | 69.700                              |
| 6      | 39                | 65                                | 115                               | 63.889                              |
| 7      | 38                | 115                               | 60                                | 34.286                              |

## ภาคผนวก ง

ภาพวิธีการป้อนน้ำมะละกอสุกด้วยเข็มป้อนขนาด 1.5 นิ้ว

(Oral Administration by Gavage)



## การป้อนน้ำมะละกอสุกให้หนูเมาส์



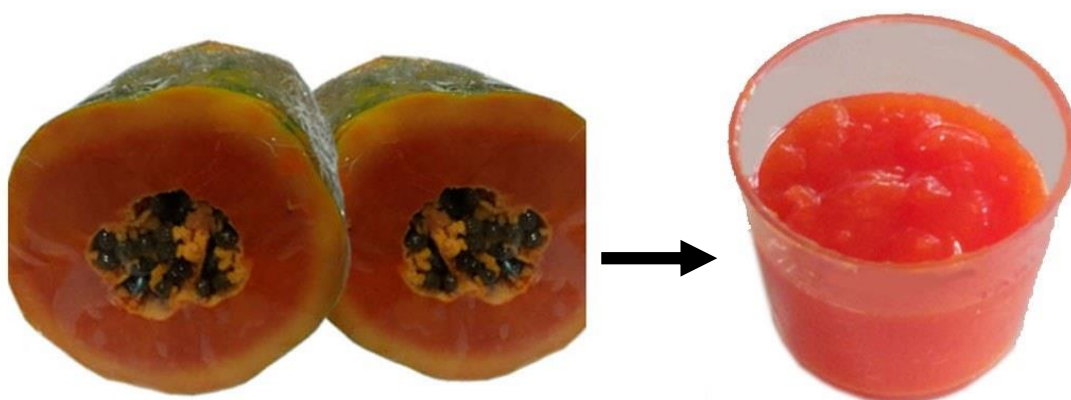
ภาพ ง การป้อนน้ำมะละกอสุกให้หนูเมาส์ โดยการป้อนทางปากด้วยเข็มป้อน (Oral Administration by Gavage) ขนาด 1.5 นิ้ว

## ภาคผนวก จ

การเตรียมน้ำมะละกอสุก

## การเตรียมน้ำมะละกอสุก

มะละกอที่นำมาทดสอบฤทธิ์แคโรทีนอยด์เป็นมะละกอสุกพันธุ์ศรีสุภา เริ่มจากการนำมะละกอสุกมาปอกเปลือกออก ล้างให้สะอาดแล้วนำมาหั่นเป็นชิ้นเล็ก ๆ นำมาปั่นละเอียดในเครื่องปั่นน้ำผลไม้ จากนั้นนำเนื้อมะละกอสุกปั่นเหลวผสมกับน้ำกลั่นในอัตราส่วน 3 : 2 โดยเนื้อมะละกอสุกปั่นเหลว 60 มิลลิลิตร (ml) น้ำกลั่น 40 มิลลิลิตร (ml) โดยหนูเมาส์กลุ่มที่ 2, 3 และ 4 จะได้รับน้ำมะละกอสุกที่ขนาด 2.5, 5.0, 7.5 g/kg BW ตามลำดับ โดยการป้อนทางปากด้วยเข็มป้อน (Oral Administrator by Gavage) ขนาด 1.5 นิ้ว ทุกวันวันละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลา 21 วัน



ก.

ข.

ภาพ จ มะละกอพันธุ์ศรีสุภา (Srisupa Papaya) เป็นพันธุ์ผสมระหว่างมะละกอพันธุ์แขกนวลกับมะละกอพันธุ์ฮอลแลนด์

ภาพ ก. เป็นผลสุกของมะละกอพันธุ์ศรีสุ

ภาพ ข. น้ำมะละกอสุกพันธุ์ศรีสุภา

ตาราง จ ปริมาตรของน้ำมะละกอ (ml) ในการป้อนหนูเม้าส์โดยเทียบจากน้ำหนักตัว (g) ของหนูเม้าส์

| Low Dose 2.5 g/kg  |                          | Medium Dose 5.0 g/kg |                          | High Dose 7.5 g/kg |                          |
|--------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------|--------------------|--------------------------|
| Weight of mice (g) | Volume Papaya juice (ml) | Weight of mice (g)   | Volume Papaya juice (ml) | Weight of mice (g) | Volume Papaya juice (ml) |
| 33                 | 0.1                      | 33                   | 0.3                      | 33                 | 0.4                      |
| 34                 | 0.1                      | 34                   | 0.3                      | 34                 | 0.4                      |
| 35                 | 0.2                      | 35                   | 0.3                      | 35                 | 0.4                      |
| 36                 | 0.2                      | 36                   | 0.3                      | 36                 | 0.5                      |
| 37                 | 0.2                      | 37                   | 0.3                      | 37                 | 0.5                      |
| 38                 | 0.2                      | 38                   | 0.3                      | 38                 | 0.5                      |
| 39                 | 0.2                      | 39                   | 0.3                      | 39                 | 0.5                      |
| 40                 | 0.2                      | 40                   | 0.3                      | 40                 | 0.5                      |
| 41                 | 0.2                      | 41                   | 0.3                      | 41                 | 0.5                      |
| 42                 | 0.2                      | 42                   | 0.4                      | 42                 | 0.5                      |
| 43                 | 0.2                      | 43                   | 0.4                      | 43                 | 0.5                      |
| 44                 | 0.2                      | 44                   | 0.4                      | 44                 | 0.6                      |
| 45                 | 0.2                      | 45                   | 0.4                      | 45                 | 0.6                      |
| 46                 | 0.2                      | 46                   | 0.4                      | 46                 | 0.6                      |

## ภาคผนวก จ

ผลการวิเคราะห์สารเบต้าแคโรทีน



**Food and Nutrition Laboratory**  
**Institute of Nutrition, Mahidol University**

Salaya, Phuttamonthon, Nakhon Pathom 73170, THAILAND

ห้องปฏิบัติการ สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

25/25 ถนนพุทธมณฑล สาย 4 ตำบลศาลายา อำเภอพุทธมณฑล จังหวัดนครปฐม 73170

**รายงานผลการทดสอบ**

ตัวอย่างอาหาร: มะละกอ (เฉพาะส่วนที่ทานได้)

เลขที่บริการ: SFC 254/2558

รายละเอียดของตัวอย่างอาหาร: เป็นลูกสีเหลืองอมสีแดง บรรจุถุงพลาสติก จำนวน 2 ลูก (ไม่มีเมล็ด)

ผู้ขอรับบริการ: นางสาวฉัตรภรณ์ สวัสดิ์เทียนนท์

306/63 หมู่บ้านใกล้เคียงปาร์ค ถนนศรีราชา-หนองค้อ 25 ตำบลสุรศักดิ์ อำเภอสรีราชา  
 จังหวัดชลบุรี 20110

วันที่รับตัวอย่าง: 22 ธันวาคม 2557

วันที่ทดสอบตัวอย่าง: 8 มกราคม 2558

ผลการทดสอบ: ( ต่อ 100 กรัม )

$\beta$ -carotene ( $\mu\text{g}$ ) 326

ห้ามโฆษณาโดยไม่ประกาศโฆษณา  
 PROHIBITED FOR ADVERTISING

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์สิติมา จิตตินันทน์)  
 รองผู้อำนวยการฝ่ายนโยบายและพัฒนาคูณภาพ  
 ปฏิบัติหน้าที่แทน ผู้อำนวยการสถาบันโภชนาการ

รายงานผลการทดสอบ ตามหนังสือเลขที่ ศร 0517.21/0400 ลงวันที่ 19 มกราคม 2558

1/1

The analytical results reported in this document are valid for the submitted sample only.  
 This document is prohibited for use in any type of advertising without written permission.  
 ผลการทดสอบใช้ได้กับตัวอย่างนี้เท่านั้น ห้ามนำเอกสารนี้ไปประกาศโฆษณาก่อนได้รับอนุญาต

งานบริการวิชาการ Tel. 02 441 9346, 02 800 2380 ext. 406, 418; Fax. 02 441 9344

## ภาคผนวก ข

ใบรับรองการอนุมัติให้ดำเนินการเลี้ยงและใช้สัตว์  
(งานวิจัยภายใต้การดูแลของ ดร.ปรัชญา แก้วแก่น)



## ใบรับรองการอนุมัติให้ดำเนินการเลี้ยงและใช้สัตว์

**ID # ๒๙/๒๕๕๖**

**ชื่อข้อเสนอการวิจัย**

**ภาษาไทย** การตรวจศักยภาพของพืชผักพื้นบ้านภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่มีฤทธิ์ในการเพิ่มการเรียนรู้และความจำ

**ภาษาอังกฤษ** Screening the potential effect of Indigenous Vegetables Extracts in Learning and Memory, The East of Thailand

**ชื่อ - สกุล ผู้เสนอข้อเสนอการวิจัย** ดร.ปรัชญา แก้วแก่น  
**หน่วยงานที่สังกัด (คณะ/กอง)** วิทยาลัยวิทยาการวิจัยและวิทยาการปัญญา  
**(มหาวิทยาลัย/กรม)** มหาวิทยาลัยบูรพา  
**(กระทรวง)** กระทรวงศึกษาธิการ

ข้อเสนอการวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาคณะกรรมการกำกับดูแลการเลี้ยงและใช้สัตว์แล้ว เห็นว่ามีความสอดคล้องกับจรรยาบรรณการใช้สัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์ สภาวิจัยแห่งชาติ จึงเห็นสมควรให้ดำเนินการเลี้ยงและใช้สัตว์ตามที่ข้อเสนอการวิจัยนี้ได้

ลงนาม

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สมถวิล จริตควร)

ประธานคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในสัตว์ทดลอง

มหาวิทยาลัยบูรพา

วันที่ ๘ ตุลาคม พ.ศ. ๒๕๕๖



ผลงานทางวิชาการ

Sawatdiyaphanon Chattraporn and Kaewkaen Pratchaya. (2015). Behavioral Effect of *Carica papaya* Linn. Fruit Juice in Animal Model of Mild Cognitive Impairment Mice. in *Burapha University International Conference 2015. "Moving Forward to Prosperous and Sustainable Community"*; July 10-12, 2015 Bangsaen Heritage Hotel Chonburi (423-429). Thailand. Burapha University.