รายงานวิจัย

เรื่อง

ศึกษาความปลอดภัยและความเป็นพิษของการบริโภคสารคล้ายเพคตินจากเปลือกทุเรียน

Studies on Safety and Toxicity of the Consumption of Pectin-like Substance Isolated from Durian Rind

สุนันท์ พงษ์สามารถ และคณะ

ภาควิชาชีวเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

574.192
482
ส815ร

เดือนมิถุนายน 2532

ได้รับทุนวิจัยจากคณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีงบประมาณ 2529

รายงานวิจัย

เรื่อง

การศึกษาความปลอดภัยและความเป็นพิษของการบริโภคสารสกัดคล้ายเพคตินจากเปลือกทุเรียน

Studies on Safety and Toxicity of The Consumption of Pectin-like Substance Isolated from Durian Rind

โดย

รศ.ดร. สุนันท์ พงษ์สามารถ

รศ.ดร. สุกัญญา เจษฎานนท์

น.ส. นรานินทร์ มารคแมน

ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากคณะเภสัชศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ประจำปีงบประมาณ 2529

ภาควิชาชีวเคมี คณะเภสัชศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เมษายน 2532

ศึกษาความปลอดภัยและความเป็นพิษของการบริโภคสารคล้าย เพคตินสกัดจากเปลือกทุเรียน

สุนันท์ พงษ์สามารถ สุกัญญา เจษฎานนท์ และ นรานินทร์ มารคแมน
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

การศึกษาความปลอดภัยของการบริโภคสารคล้ายเพคตินสกัดจากเปลือกทุเรียนในสัตว์ทดลองหนู (mice) โดยการป้อนให้สัตว์ทดลองกินสารสกัดเปลือกทุเรียนในรูปของสารสกัด crude fraction (F I) และสารสกัด partially purify fraction (F II) และให้กินอาหารและน้ำตลอดเวลาตามปกติ ผลการทดสอบความปลอดภัยเบื้องต้นโดยป้อนสารสกัดให้กลุ่มสัตว์ทดลองกินทุกวันในขนาดสูงมากติดต่อกันเป็นเวลานาน 10 วัน พบว่าอัตราการเพิ่มน้ำหนักของสัตว์ทดลองในกลุ่มที่ป้อน F I ขนาด 0.125 g/kg/d กลุ่มที่ป้อน F II ขนาด 0.125 g/kg/d 0.25 g/kg/d และ 0.5 g/kg/d กับกลุ่มที่ป้อน pectin ขนาด 0.125 g/kg/d และ 0.5 g/kg/d ตลอดเวลา 10 วัน มีการเพิ่มของน้ำหนักตัวได้ดีเมื่อเทียบกับกลุ่ม control ลักษณะทั่วไปของอวัยวะภายในของสัตว์ทดลองเป็นปกติจากการตรวจสอบด้วยตาเปล่า และขนาดน้ำหนักของอวัยวะภายในไม่แตกต่างไปจากกลุ่ม control อย่างเห็นได้ชัด การทดลองโดยให้สัตว์ทดลองหนู (mice) เพศผู้ มีน้ำหนักเริ่มต้น 20-25 กรัม กลุ่มละ 15 ตัว กินสารสกัดเปลือกทุเรียนในขนาดสูงทุกวันติดต่อกันนาน 60 วัน เฝ้าดูผลของการเพิ่มน้ำหนักของสัตว์ทดลองพบว่ากลุ่มสัตว์ทดลองที่ให้ F II ขนาด 0.5 g/kg/d ในช่วง 15-20 วันแรกของการทดลองมีการเพิ่มน้ำหนักไม่แตกต่างจากกลุ่ม control และกลุ่มที่ให้กิน pectin ขนาด 0.25 g/kg/d แต่หลังจากนั้นจนถึงวันที่ 60 ของการทดลอง พบว่ามีการเพิ่มของน้ำหนักเฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มอื่น ๆ ในขณะที่กลุ่มที่ให้ F I และกลุ่มที่ให้ F II ขนาด 0.25 g/kg/d พบมีอัตราการเพิ่มของน้ำหนักได้ดีเมื่อเทียบกับกลุ่ม control และกลุ่มที่ให้ pectin ตลอดเวลา 60 วันของการทดลอง ไม่พบความผิดปกติของอวัยวะภายในจากการตรวจสอบด้วยตาเปล่าและไม่มีความแตกต่างของขนาดน้ำหนักของอวัยวะภายในพวกหัวใจ ปอด และไต ขณะที่ผลของน้ำหนักของตับในกลุ่มที่ให้ F II ขนาด 0.5 g/kd/d มีน้ำหนักเฉลี่ยต่ำเพียงเล็กน้อยเมื่อเทียบกับกลุ่ม control กลุ่มที่ให้ pectin กลุ่มที่ให้ F II ขนาด 0.25

g/kg/d และกลุ่มที่ให้ F I ขนาด 0.25 g/kg/d ซึ่งไม่พบมีความแตกต่างกันอย่างเห็นได้ชัดเจนใน 4 กลุ่มหลังนี้

การตรวจสอบสารในซีรั่มของสัตว์ทดลองได้แก่ glucose creatinine BUN และเอ็นไซม์ต่าง ๆ ได้แก่ alkaine phosphatase และ transaminase (SGOT, SGPT) ไม่พบมีความผิดปกติใด ๆ เมื่อเทียบกับกลุ่ม control เป็นที่น่าสังเกตว่าระดับ cholesterol ในซีรั่มของกลุ่มที่ให้ F I และ F II อยู่ในระดับต่ำของเกณฑ์ปกติ เมื่อเทียบกับ control

การตรวจเลือดทางโลหิตวิทยาไม่พบความผิดปกติในปริมาณของ hematocrit hemoglobin และจำนวนเม็ดเลือดแดง (RBC) หรือเม็ดเลือดขาว (WBC) ไม่พบความปกติของชนิดต่าง ๆ ของเม็ดเลือดขาวพวก PMN Band Lymp. Mono. Eos. และ Baso.

การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันโดยให้สัตว์ทดลองกินสารสกัดขนาดสูงมาก โดยให้ F II ขนาดครั้งละ 0.5 g/kg เป็นจำนวน 3 ครั้งใน 1 วัน หลังจากเฝ้าดูพฤติกรรมของกลุ่มสัตว์ทดลองเป็นเวลา 3 วัน ไม่พบความผิดปกติในพฤติกรรมทั่ว ๆ ไปของสัตว์ทดลอง เพียงแต่พบว่าน้ำหนักตัวของสัตว์ทดลองลดลงเล็กน้อยในวันแรกหลังป้อนสารทดลอง หลังจากนั้นในวันที่ 2 และวันที่ 3 สัตว์ทดลองมีอัตราการเพิ่มของน้ำหนักตัวเป็นปกติ ไม่พบมีความผิดปกติของอวัยวะภายในจากการตรวจสอบด้วยตาเปล่า

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Studies on Safety and Taxicity of the Consumption of Pectin-like Substance Isolated from Durian Rind

Sunanta Pongsamart Sukanya Jesadanont and
Naranin Markman
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

ABSTRACT

Safety studies on the consumption of pectin-like substance isolated from Durian rind were determined, using laboratory animals (mice). Durian-rind extracts, crude fraction (F I) and partially purify fraction (F II), were given to groups of mice, food and water provided ad libitum. Preliminary test with high doses of Durian rind extracts were fed every day for 10 days. The results of good weight gain were observed. Groups of mice receiving F I 0.125 g/kg/d, F II 0.125 g/kg/d, 0.25 g/kg/d and 0.5 g/kg/d revealed good weight gain compared to control group. No differences in organ weights and its appearance determined by gross examination were observed.

Safetytest on high doses of Durian rind extracts given every day for 60 days assay period were examined, using assemble groups of 15 mice, males, 20-25 g. initial weights. Body weight gains of experimental animals were record. A group of mice receiving F II 0.5 g/kg/d showed normal body weight gain for the first 15-20 days compared to group control and group receiving pectin 0.25 g/kg/d. After the day 20 until 60 days of assay period the mean value of body weight gain was found rather lower than control group and groups receiving F I or F II 0.25 g/kg/d. The latter

two groups showed good body weight gain comparable to group control and group receiving pectin Ø.25 g/kg/d throughout of 6Ø days tested. No changes of organ appearance examined by gross lung and kidney, were observed. Only group receiving F II Ø.5 g/kg/d had a little lower relative weight of liver compared with control group, group receiving pectin Ø.25 g/kg/d and groups receiving F I or F II Ø.25 g/kg/d. The latter four groups gave comparable relative weights of liver.

The examination of serum glucose, creatinine BUN and enzymes such as alkaline phosphatase and transaminase (SGOT, SGPT) were determined. No differences in serum examination were found compared to control. It was noteworthy to indicate that serum cholesterol in groups receiving F I and F II revealed at lower level of normal range compared to control.

No Changes in hematologic studies were observed. Percentages of hematocrit and hemoglobin were normal. Normal blood count of RBC and WBC were observed. There were no differences in white blood cells such as PMN, Band, Lymphocyte, Monocyte, Eosinophil and Basophil.

Acute toxicity test was done with a very high dose of F II Ø.5 g/kg, 3 times for one day. Normal behaviour of animals (mice) was observed for 3 days of experimental period. Only decreasing in body weight at the first day of the experiment was observed. However, body weight gain of the animals (mice) was normal at the second and the third day of observation. No differences in organ appearance examined by gross examination.

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากคณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ประจำปีงบประมาณ 2529

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณผู้สนับสนุนและให้ความร่วมมือในงานวิจัยครั้งนี้ดังต่อไปนี้

1. หน่วยเวชศาสตร์ป้องกันการสัตว์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยคุณ อัจฉรา ธวัชสิน ในความอนุเคราะห์ งานวิเคราะห์และตรวจเลือดในสัตว์ทดลอง

2. รองศาสตราจารย์ บุญอรรถ สายศร คณบดี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ผู้อนุมัติทุนสนับสนุนการวิจัย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้า

ชื่อเรื่องและชื่อผู้วิจัย i
บทคัดย่อภาษาไทย ii
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ iv
กิตติกรรมประกาศ vi
สารบัญ vii
สารบัญตาราง ix
สารบัญรูป xi
บทนำ 1
วัสดุและวิธีวิจัย 3
วัสดุ 3
สารเคมี 3
สารสกัดตัวอย่าง 3
สัตว์ทดลอง 3
วิธีทดลอง 4
การทดสอบความปลอดภัยเบื้องต้น 4
การทดสอบความปลอดภัยเมื่อให้กินสารทดลองขนาดสูงเป็นเวลา 2 เดือน 4
การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน 5
การตรวจสอบอวัยวะภายใน 5
การตรวจเลือด 6
การตรวจทางโลหิตวิทยา 6
การตรวจสารในเลือด 6
การตรวจเอ็นไซม์ในเลือด 6
ผลของการวิจัย 7
ผลการทดสอบความปลอดภัยเบื้องต้น 7
ผลของอัตราการเพิ่มน้ำหนัก 7
ผลการตรวจดูอวัยวะภายใน 12

ผลการทดสอบความปลอดภัยเมื่อให้กินสารสกัดขนาดสูงเป็นเวลา
2 เดือน..... 12
ผลอัตราการเพิ่มน้ำหนัก..... 12
ผลการตรวจอวัยวะภายใน..... 15
ผลการตรวจเลือด..... 24
ผลการตรวจหาสารในเลือด..... 24
ผลการจตรวจเอ็นไซม์ในเลือด..... 29
การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน..... 29
ผลอัตราการเพิ่มน้ำหนัก..... 29
ผลการตรวจอวัยวะภายใน..... 29
วิจารณ์และสรุป..... 33
การทดสอบความปลอดภัยเบื้องต้น..... 33
การทดสอบความปลอดภัยเมื่อให้กินสารสกัดขนาดสูงนาน 2 เดือน. 34
อัตราการเพิ่มน้ำหนัก..... 34
การตรวจอวัยวะภายใน..... 35
การตรวจเลือด..... 35
การตรวจสารในเลือด..... 36
การตรวจเอ็นไซม์ในเลือด..... 38
การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน..... 39
เอกสารอ้างอิง..... 41

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	อัตราการเพิ่มน้ำหนักกลุ่มสัตว์ทดลองเมื่อให้กินตัวอย่างสกัดเปลือกทุเรียนติดต่อกันนาน 10 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่ม Control และ Standard pectin.....	8-9
2	อัตราการเพิ่มของน้ำหนักกลุ่มสัตว์ทดลอง เป็นกรัม/100 กรัมน้ำหนักเริ่มต้น เมื่อให้กินตัวอย่างสกัดเปลือกทุเรียนติดต่อกันนาน 10 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่ม Control และ Standard pectin.....	10-11
3	น้ำหนักอวัยวะภายในของสัตว์ทดลองเมื่อให้กินตัวอย่างเปรียบเทียบกับ Control และ Standard เป็นเวลานาน 10 วัน	13
4	น้ำหนักอวัยวะภายในเป็นกรัม/100 กรัมของสัตว์ทดลองเมื่อให้กินตัวอย่างเปรียบเทียบกับ control และ Standard เป็นเวลานาน 10 วัน.....	14
5	อัตราการเพิ่มน้ำหนักของสัตว์ทดลอง เมื่อให้กินสารตัวอย่างเปรียบเทียบกับกลุ่ม Control และ Standard Pectin.....	16-17
6	อัตราการเพิ่มน้ำหนักของสัตว์ทดลอง เป็นกรัม/100 กรัมน้ำหนักเริ่มต้น เมื่อให้กินสารตัวอย่างเปรียบเทียบกับกลุ่ม Control และ Standard Pectin.....	18-19
7	เปรียบเทียบน้ำหนักอวัยวะภายในของสัตว์ทดลองหลังการให้กินสารตัวอย่างเป็นเวลานาน 60 วัน.....	25
8	เปรียบเทียบน้ำหนักอวัยวะภายในเป็นกรัมของสัตว์ทดลองหลังการให้กินสารตัวอย่างเป็นเวลานาน 60 วัน.....	26
9	ผลการตรวจเลือดหนู (mice) หลังให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียนเป็นเวลานาน 60 วัน.....	27
10	ผลการตรวจสารในซีรั่มของหนู (mice) หลังให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน 60 วัน.....	28
11	ผลการตรวจเอ็นไซม์ในซีรั่มของหนู (mice) หลังให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน 60 วัน.....	30

หน้า

12 การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักเมื่อเฝ้าดูผล 3 วัน ในการทดลองความเป็นพิษเฉียบพลันเมื่อให้กินสารสกัดทุเรียนขนาดสูงมากใน 1 วัน..... 31

13 น้ำหนักของอวัยวะภายในจากการทดลองความเป็นพิษเฉียบพลันเมื่อให้สารสกัดทุเรียนขนาดสูงมากใน 1 วัน ซึ่งน้ำหนักหลังจากเฝ้าดูผล 3 วันหลังให้กินสารทดลอง..... 32

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญรูป

รูปที่ หน้า

1 อัตราการเพิ่มน้ำหนักของหนู (mice) เมื่อให้กินสารสกัด F I 0.25 g/kg/d เปรียบเทียบกับกลุ่ม control..... 20

2 อัตราการเพิ่มน้ำหนักของหนู (mice) เมื่อให้กินสารสกัด F II 0.25 g/kg/d เปรียบเทียบกับกลุ่ม control..... 21

3 อัตราการเพิ่มน้ำหนักของหนู (mice) เมื่อกินสารสกัด F II 0.5 g/kg/d เปรียบเทียบกับกลุ่ม control..... 22

4 อัตราการเพิ่มน้ำหนักของหนู (mice) เมื่อให้กินสาร pectin 0.25 g/kg/d เปรียบเทียบกับกลุ่ม control..... 23

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทนำ

ทุเรียน (Durian) เป็นผลไม้ที่นิยมเพาะปลูกมากโดยเฉพาะในประเทศไทย เนื่องจากทุเรียนเป็นผลไม้ชนิดหนึ่งที่คนนิยมรับประทานกันมากที่สุดทั้งภายในประเทศและประเทศใกล้เคียง มีการส่งออกทุเรียนสดทั้งผลและในรูปของการบรรจุหีบห่อเฉพาะส่วนเนื้อรวมทั้งการแช่แข็งไปยังประเทศใกล้เคียงเป็นจำนวนมากในแต่ละปี นอกจากนี้ยังสามารถเก็บทุเรียนไว้บริโภคได้นาน ๆ ในรูปของทุเรียนกวนอีกด้วย การจำหน่ายทุเรียนนับว่าจะเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ เกษตรกรจึงมีความพยายามที่จะเพิ่มผลผลิตทุเรียนให้มากยิ่งขึ้นทุกปี เนื่องจากเป็นผลไม้ที่มีรสอร่อยเป็นที่นิยมรับประทานกันมากและขายได้ราคาดี ทุกปีจึงมีขยะเหลือทิ้งของเปลือกทุเรียนอย่างมากมาย คณะผู้วิจัยมีความสนใจศึกษาเพื่อนำขยะเหลือทิ้งเหล่านี้มาเปลี่ยนให้เป็นประโยชน์ซึ่งจะทำให้เราสามารถใช้ผลิตผลการเกษตรภายในประเทศได้อย่างมีประสิทธิภาพและได้ประโยชน์สูงสุด

ทุเรียนเป็นพืชในวงศ์ (Family) Bombacaceae อยู่ในสกุล (Genus) Durio มีชื่อพฤษศาสตร์ว่า Durio zibethinus Linn. (1) การศึกษาการสกัดสารจากเปลือกทุเรียนพบว่าเป็นสารพวกคาร์โบฮัยเดรตชนิดหนึ่งมีลักษณะคล้ายพวกเพคติน (2) สารสกัดจากเปลือกทุเรียนนี้มีคุณสมบัติสามารถพองตัวในน้ำได้สารละลายข้นเหนียว ที่อาจนำมาใช้ประโยชน์เป็น Pharmaceutical aid ได้ เช่นการใช้เป็นสาร suspending agent ในการเตรียมยาน้ำแขวนตะกอน (3) และคาดว่าจะนำมาใช้เป็น thickening agent ในการเตรียมยาน้ำพวกอิมัลชั่น หรือใช้เป็นพวก ointment base ได้ การทดลองใช้สารสกัดเปลือกทุเรียนเป็นสารพวก disintegrator ในการเตรียมยาเม็ดได้ผลเป็นที่น่าพอใจ (4) และการใช้เป็นพวก binder ในยาเม็ดกำลังอยู่ในระหว่างการทดลอง นอกจากนี้ยังทดลองใช้สารสกัดเปลือกทุเรียนเป็นสารช่วยเตรียมอาหารสำเร็จรูปพวกแยมและเยลลี่ได้ด้วย (3)

เนื่องจากเปลือกทุเรียนเป็นผลผลิตเหลือทิ้งและไม่มีการใช้บริโภคมาก่อน ดังนั้นการจะนำสารสกัดจากเปลือกทุเรียนมาใช้บริโภคจึงจำเป็นต้องตรวจสอบถึงความปลอดภัยหรือความเป็นพิษของสารเหล่านี้ให้แน่ใจเสียก่อน โดยใช้สัตว์ทดลอง นำมาป้อนให้กินสารทดลองในขนาดต่าง ๆ กัน ในจำนวนที่มากพอจนแน่ใจในความปลอดภัยก่อนที่จะนำสารเหล่านี้ไปใช้ประโยชน์เป็นสารช่วยเตรียมเภสัช

ภัณฑ์ และสารช่วยเตรียมอาหารสำเร็จรูปต่าง ๆ ในการวิจัยนี้จะทำการทดสอบดูความปลอดภัยหรือความเป็นพิษในการบริโภคสารสกัดเปลือกทุเรียนในสัตว์ทดลอง โดยใช้หนู (mice) เป็นสัตว์ทดลองด้วยการป้อนสารสกัดจากเปลือกทุเรียนในขนาดสูงต่าง ๆ กัน เปรียบเทียบผลการทดลองเมื่อให้สัตว์ทดลองกินสารทดลองและสาร pectin ที่สกัดจากเปลือกของผลไม้พวก Citrus กับกลุ่ม control ด้วยการดูผลการเพิ่มของน้ำหนักของสัตว์ทดลอง ดูผลการตรวจเลือดทางโลหิตวิทยา ตรวจสารต่าง ๆ และเอ็นไซม์ต่าง ๆ ในเลือดเพื่อดูความผิดปกติที่อาจเกิดขึ้นกับอวัยวะพวก ตับ และไต เป็นต้น ดูผลการเปลี่ยนแปลงของลักษณะภายนอกและน้ำหนักของอวัยวะภายในทั่ว ๆ ไปของสัตว์ทดลอง การทดลองนี้จะเป็นการตรวจเบื้องต้นเพื่อทดสอบความเป็นพิษอย่างเฉียบพลันและการเกิดพิษระยะสั้นของการบริโภคสารสกัดเปลือกทุเรียน

<u>วัตถุประสงค์ของการวิจัย</u>

1. ศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันในสัตว์ทดลองเมื่อให้บริโภคสารสกัดจากเปลือกทุเรียนในขนาดสูงมาก
2. ศึกษาความปลอดภัยของการบริโภคสารสกัดจากเปลือกทุเรียนขนาดสูงในช่วงระยะสั้นในสัตว์ทดลอง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วัสดุและวิธีวิจัย

1. วัสดุ

1.1 สารเคมี Reagent Set สำหรับการตรวจวิเคราะห์สารในซีรั่ม ได้แก่ glucose set, cholesterol set creatinine set และ BUN set จาก Life Sciences Dynamic, Arnaparn Co Ltd. Reagent set สำหรับตรวจวิเคราะห์เอ็นไซม์ในซีรั่ม ได้แก่ Alkaline Phosphatase และ Transaminase ประกอบด้วย SGOT และ SGPT Set ของ Roche จากบริษัทดีทแฮล์ม จำกัด Standard Pectin จาก Citrus fruit อาหารหนูจากบริษัทเอฟ.อี.ซิลลิค (กรุงเทพฯ) จำกัด

1.2 สารสกัดตัวอย่าง สารสกัดจากเปลือกทุเรียน Crude Fraction (F I) ได้จากการตกตะกอน aqueous extract จากเปลือกทุเรียนใน 60% alcohol (5) ตะกอนที่ได้จากการอบให้แห้งแล้ว นำมาบดละเอียดและนำมาเตรียมเป็นสารละลายในน้ำความเข้มข้น 1% หรือ 2% ใช้ป้อนให้สัตว์ทดลองในขนาดที่กำหนดให้

สารสกัดจากเปลือกทุเรียน Partially Purify Fraction (F II) ได้จากการทำ crude extract ให้บริสุทธิ์อีกขั้นตอนหนึ่ง โดยนำสารสกัด crude extract ที่ได้จากการตกตะกอน aqueous extract จากเปลือกทุเรียนด้วย acid alcohol ตะกอนอบแห้งของ crude extract นำมาละลายน้ำแล้วกรองเอา filtrate ใสมาตกตะกอนด้วย 75% alcohol (5) นำตะกอนที่อบให้แห้งแล้ว มาบดละเอียดและเตรียมเป็นสารละลาย 1% 2% และ 4% ใช้ป้อนสัตว์ทดลอง ตามขนาดที่กำหนด

2. สัตว์ทดลอง

สัตว์ทดลองใช้หนู (mice) พันธุ์ Swiss Albino เพศผู้ มีน้ำหนักประมาณ 20-25 กรัม (อายุประมาณ 35 วัน) จากศูนย์สัตว์ทดลองศาลายา มหาวิทยาลัยมหิดล จังหวัดนครปฐม ทันทีที่ได้รับสัตว์ทดลอง นำมาชั่งน้ำหนักและ

เลี้ยงเป็นกลุ่มในห้องทดลองปรับอากาศ (25 °ซ) เพื่อให้สัตว์ทดลองคุ้นสถานที่เป็นเวลา 3-4 วัน ให้อาหารหนูและน้ำตลอดเวลา เมื่อถึงกำหนดจึงชั่งน้ำหนักของสัตว์ทดลอง และจัดกลุ่มของสัตว์ทดลองให้แต่ละกลุ่มมีน้ำหนักใกล้เคียงกันมากที่สุด และมีค่าเฉลี่ยของน้ำหนักใกล้เคียงกัน

3. วิธีทดลอง

3.1 <u>การทดสอบความปลอดภัยเบื้องต้น</u> ทำการทดลองโดยแบ่งกลุ่มสัตว์ทดลอง (mice) เพศผู้ หลังจากเลี้ยงในห้องสัตว์ทดลองให้คุ้นสถานที่แล้ว 3-4 วัน โดยแบ่งสัตว์ทดลองเป็น 7 กลุ่ม ๆ ละ ประมาณ 9 ตัว เลี้ยงแยกกันในกรงโลหะ stainless steel ขนาด 8 x 10 นิ้ว พื้นกรงเป็นลวดตาถี่ให้น้ำสามารถไหลออกทางก้นกรงที่มีลักษณะเป็นกรวยทิ้งลงในถุงเก็บน้ำเสียใต้กรง เลี้ยงสัตว์ทดลองกรงละประมาณ 2-3 ตัว ให้อาหารหนูและน้ำมีอยู่ตลอดเวลา แต่ละกลุ่มของสัตว์ทดลองจะได้รับการป้อนสารเข้าสู่กระเพาะอาหาร ขนาดปริมาตร 0.125 ml/10 gm body weight เตรียมสารสกัดในความเข้มข้นพอเหมาะที่สามารถป้อนสารทดลองขนาดต่าง ๆ ดังนี้

กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่ม control ป้อนน้ำกลั่น 0.125 g/kg/d
กลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่ม standard 1 ป้อน Pectin ขนาด 0.125 g/kg/d
กลุ่มที่ 3 เป็นกลุ่ม standard 2 ป้อน Pectin ขนาด 0.50 g/kg/d
กลุ่มที่ 4 เป็นกลุ่มทดลอง 1 ป้อนสารสกัด F II ขนาด 0.5 g/kg/d
กลุ่มที่ 5 เป็นกลุ่มทดลอง 2 ป้อนสารสกัด F II ขนาด 0.25 g/kg/d
กลุ่มที่ 6 เป็นกลุ่มทดลอง 3 ป้อนสารสกัด F II ขนาด 0.125 g/kg/d
กลุ่มที่ 7 เป็นกลุ่มทดลอง 4 ป้อนสารสกัด F I ขนาด 0.125 g/kg/d

บันทึกน้ำหนักของสัตว์ทดลองในแต่ละวัน และป้อนสารทดลองตามที่กำหนดให้ทุกวัน โดยใช้ stomach feed stainless steel ให้อาหารและน้ำตามปกติ ป้อนสารและบันทึกน้ำหนักติดต่อกันทุกวันเป็นเวลานาน 10 วัน คำนวณการเพิ่มน้ำหนักในแต่ละวันเป็น กรัม/100 กรัม ของน้ำหนักสัตว์เริ่มต้นการทดลอง

3.2 <u>การทดสอบความปลอดภัยเมื่อให้กินสารทดลองขนาดสูงเป็นเวลา 2 เดือน</u> ทำการทดลอง โดยแบ่งกลุ่มสัตว์ทดลอง (mice) เพศผู้ หลังจากเลี้ยง

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ในห้องสัตว์ทดลองให้คุ้นสถานที่แล้ว 3-4 วัน โดยแบ่งสัตว์ทดลองออกเป็น 5 กลุ่มๆ ละ 15 ตัว เลี้ยงแยกกรงให้อยู่กรงละ 2-3 ตัว สัตว์ทดลองแต่ละกลุ่มได้รับการป้อนสาร ในขนาดปริมาตร 0.125 ml/10 gm body weight เตรียมสารทดลองในความเข้มข้นที่เหมาะสมสามารถป้อนสารทดลองในขนาดที่กำหนดดังนี้

กลุ่มที่ 1 เป็น control ป้อนน้ำกลั่น 0.125 g/kg/d
กลุ่มที่ 2 เป็น standard ป้อน Pectin ขนาด 0.25 g/kg/d
กลุ่มที่ 3 เป็นกลุ่มทดลอง 1 ป้อนสารสกัด F II 0.5 g/kg/d
กลุ่มที่ 4 เป็นกลุ่มทดลอง 2 ป้อนสารสกัด F II 0.25 g/kg/d
กลุ่มที่ 5 เป็นกลุ่มทดลอง 3 ป้อนสารสกัด F I 0.25 g/kg/d

ชั่งน้ำหนักสัตว์ทดลองและป้อนสารตามที่กำหนดให้ทุกวันติดต่อกันเป็นเวลานาน 60 วัน ให้อาหารและน้ำตลอดเวลาตามปกติ บันทึกน้ำหนักและคำนวณน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นเป็น กรัม/100 กรัม ของน้ำหนักสัตว์เมื่อเริ่มต้นการทดลอง

3.3 <u>การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน</u> ทำการทดลองโดยใช้หนู (mice) เพศผู้ น้ำหนักเริ่มต้นประมาณ 30 กรัม กลุ่มละ 5 ตัว หลังจากเลี้ยงสัตว์ทดลองเพื่อให้คุ้นสถานที่ 3-4 วัน จึงเริ่มต้นการทดลอง ด้วยการป้อนสารสกัด FII ขนาดสูงมาก โดยให้ครั้งละ 0.5 g/kg/ เป็นเวลา 3 ครั้ง ใน 1 วัน และเฝ้าดูพฤติกรรมของสัตว์ทดลองติดต่อกัน 3 วัน บันทึกน้ำหนักของสัตว์ทดลองทุกวัน ให้อาหารและน้ำตลอดเวลาตามปกติตลอดการทดลอง

3.4 <u>การตรวจสอบอวัยวะภายใน</u> สัตว์ทดลองแต่ละกลุ่มที่ได้รับการป้อนสารสกัดเปลือกทุเรียนในขนาดต่าง ๆ ตามที่กำหนดไว้ เมื่อสิ้นสุดการทดลองตามเวลาที่กำหนด จึงฆ่าสัตว์ทดลองโดยการให้ดม ether และผ่าตัดหน้าท้อง เพื่อตรวจดูอวัยวะภายในต่าง ๆ โดยการตรวจดูด้วยตาเปล่า (gross examination) และตัดเอาอวัยวะได้แก่ ตับ หัวใจ ปอด และไตทั้งสองข้างออกมาชั่งน้ำหนัก คำนวณน้ำหนักของอวัยวะแต่ละชนิดเป็น กรัม/100 กรัม ของน้ำหนักสุดท้ายของสัตว์ทดลองในวันสิ้นสุดการทดลอง

3.5 <u>การตรวจเลือด</u> ทำการทดลองในสัตว์ทดลองหนู (mice) เพศผู้ มีน้ำหนักเริ่มต้นประมาณ 20-25 กรัม หลังจากเลี้ยงให้คุ้นสถานที่แล้ว 2-3 วัน จึงแบ่งกลุ่มสัตว์ทดลองเป็นกลุ่มละประมาณ 15 ตัว กลุ่ม control ป้อนน้ำกลั่น ส่วนกลุ่มทดลองป้อนสารสกัดตามที่กำหนด ได้แก่ F I ขนาด 0.25 g/kg/d F II ขนาด 0.25 g/kg/d และขนาด 0.5 g/kg/d และกลุ่ม standard ป้อน pectin ขนาด 0.25 g/kg/d ป้อนสารทดลองติดต่อกันทุกวันนาน 2 เดือน ให้อาหารและน้ำตลอดเวลาตามปกติ เมื่อครบกำหนดการทดลอง จึงทำการเจาะเลือดโดยการทำให้สลบด้วย ether แล้วผ่าช่องท้องเจาะเส้นเลือดดำใหญ่ที่พาดอยู่กลางหลัง (inferior vena cava) นำเลือดจากสัตว์ทดลองมาตรวจดังต่อไปนี้

3.5.1 <u>การตรวจทางโลหิตวิทยา</u> เจาะเลือดใส่ hematocrit tube ซึ่งมี heparin เคลือบอยู่ นำไปตรวจหา hemoglobin โดย cyamethemoglobin method ตรวจหา hematocrit โดยวิธี microhematocrit technique ตรวจหา RBC และ WBC ใน electronic cell counter การตรวจทางโลหิตวิทยาดูเม็ดเลือดพวก Polymorphonuclear neutrophil (PMN) Lymphocyte Band (neutrophil metamyelocyte) Monocyte Eosinophil และ Basophil โดยแบ่งเลือดมาทำ blood smear บน slide แล้วจึงนำไปตรวจตามวิธีมาตรฐาน (6)

3.5.2 <u>การตรวจสารในเลือด</u> เจาะเลือดจากสัตว์ทดลองโดยวิธี pool sample ตัวอย่างเลือดจากหนูตัวอย่างละ 3-4 ตัวใส่ใน centrifuge tube นำไปปั่นแยกเอาส่วนของ serum มาตรวจสารต่าง ๆ ใน serum ได้แก่ glucose cholesterol creatinine และ BUN (Blood Urea Nitrogen) โดย ใช้ชุดน้ำยาตรวจสารแต่ละชนิดของ Life Sciences Dynamic, Arnaparn Co. Ltd.

3.5.3 <u>การตรวจเอ็นไซม์ในเลือด</u> เจาะเลือดจากสัตว์ทดลอง ใส่ใน centrifuge tube นำไปปั่นแยกเอาส่วนของ serum โดยใช้ตัวอย่างเดียวกับที่ใช้ทดสอบในข้อ 3.5.2 มาตรวจหาเอ็นไซม์ ได้แก่ Alkaline Phosphatase Transaminase (SGOT และ SGPT) โดยใช้ชุดน้ำยาตรวจเอ็นไซม์ของ Roche จากบริษัทดีทแฮล์ม จำกัด

ผลของการวิจัย

จากการศึกษาเพื่อดูความปลอดภัยในการบริโภคสารสกัดคล้ายเพคตินจากเปลือกทุเรียน โดยใช้สัตว์ทดลองคือหนู (mice) พันธุ์ Swiss Albino เพศผู้ น้ำหนักประมาณ 20-25 กรัม นำมาป้อนให้กินสารสกัดในขนาดต่าง ๆ กัน ดังการทดลองต่อไปนี้

1. <u>ผลการทดสอบความปลอดภัยเบื้องต้น</u>

ทดลองโดยการป้อนสารสกัดจากเปลือกทุเรียนในขนาดต่าง ๆ กันทุกวัน และดูผลการเพิ่มของน้ำหนักสัตว์ทดลองเป็นเวลาติดต่อกัน 10 วัน และตรวจอวัยวะภายในเมื่อสิ้นสุดการทดลอง การทดลองได้แบ่งกลุ่มของสัตว์ทดลองออกเป็น 7 กลุ่ม โดยแต่ละกลุ่มมีสัตว์ทดลองประมาณ 7-9 ตัว เมื่อรับสัตว์ทดลองเข้ามาจะนำมาเลี้ยงเป็นกลุ่มให้คุ้นสถานที่เป็นเวลา 3-4 วัน ในห้องปรับอากาศ 25 °ซ โดยให้อาหารและน้ำตลอดเวลา ชั่งน้ำหนักสัตว์ตั้งแต่วันแรกรับเข้ามา จากนั้นนำมาชั่งน้ำหนักและจัดกลุ่มสัตว์ทดลองเป็น 7 กลุ่ม ให้ป้อนสารดังนี้

กลุ่มที่ 1 เป็น control ป้อนน้ำกลั่น 0.125 g/kg/d
กลุ่มที่ 2 เป็น standard 1 ป้อน Pectin ขนาด 0.125 g/kg/d
กลุ่มที่ 3 เป็น Standard 2 ป้อน Pectin ขนาด 0.5 g/kg/d
กลุ่มที่ 4 เป็นกลุ่มทดลอง 1 ป้อนสารสกัด F II 0.5 g/kg/d
กลุ่มที่ 5 เป็นกลุ่มทดลอง 2 ป้อนสารสกัด F II 0.25 g/kg/d
กลุ่มที่ 6 เป็นกลุ่มทดลอง 3 ป้อนสารสกัด F II 0.125 g/kg/d
กลุ่มที่ 7 เป็นกลุ่มทดลอง 4 ป้อนสารสกัด F I 0.125 g/kg/d

F I คือสารสกัดเปลือกทุเรียน Crude Fraction
F II คือสารรสกัดเปลือกทุเรียน Partially Purify Fraction

1.1 <u>ผลของอัตราการเพิ่มน้ำหนัก</u> ป้อนสารทดลองตามขนาดที่กำหนดทุก ๆ วัน เป็นเวลานานติดต่อกัน 10 วัน ให้อาหารและน้ำตลอดเวลาตามปกติ ชั่งน้ำหนักสัตว์ทดลองและบันทึกผลทุกวัน จากผลการทดลองที่แสดงไว้ในตาราง ที่ 1-2 แสดงอัตราการเพิ่มของน้ำหนักสัตว์ทดลองในแต่ละวันและเปอร์เซนต์ของน้ำหนักที่เพิ่มขึ้น ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าสัตว์ทดลองทุกกลุ่มมีการเพิ่มของน้ำหนักได้ดีเมื่อเทียบกับกลุ่ม control ตั้งแต่วันแรกของการทดลองไปจนสิ้นสุดการทดลอง พบมีอัตราการเพิ่มน้ำหนักต่อน้ำหนักเริ่มต้น 100 กรัม (ตารางที่ 2) ของแต่ละกลุ่มดังนี้

ตารางที่ 1 อัตราการเพิ่มของน้ำหนักกลุ่มสัตว์ทดลอง เมื่อให้กินตัวอย่างสกัดเปลือกทุเรียนติดต่อกันนาน 10 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่ม Control และ Standard pectin

กลุ่มทดลอง	น้ำหนักเริ่มต้น (กรัม) Mean ± SD	จำนวน, เพศ	การเพิ่มน้ำหนักสัตว์ทดลอง น้ำหนักเพิ่ม (กรัม) Mean ± SD				
			วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4	วันที่ 5
Control	27.3±1.8	9,M	0.4±0.6	0.8±0.6	1.4±0.6	2.0±0.7	2.4±0.8
Standard pectin (0.125 g/kg/d)	26.7±1.2	8*,M	0.6±0.5	1.0±0.5	1.6±0.6	2.1±0.7	7.4±1.1
Standard pectin (0.5 g/kg/d)	25.7±1.0	7**,M	1.0±0.8	5.0±0.9	0.8±0.8	1.4±0.8	2.4±1.0
ตัวอย่าง F II (0.5 g/kg/d)	26.0±0.9	8,M	1.6±0.5	1.5±0.5	1.4±0.7	3.4±0.7	4.1±0.9
ตัวอย่าง F II (0.25 g/kg/d)	26.2±1.9	9,M	2.2±0.7	2.0±0.9	2.7±0.6	2.9±0.6	3.6±0.8
ตัวอย่าง F II (0.125 g/kg/d)	25.3±1.6	9,M	1.8±0.5	1.8±0.8	2.7±1.0	2.9±1.2	3.7±1.4
ตัวอย่าง F I (0.125 g/kg/d)	25.1±1.3	7,M	1.5±0.5	1.8±0.6	1.7±0.3	4.0±0.9	4.1±0.7

* สัตว์ทดลองตาย 1 ตัว ระหว่างการทดลอง

** สัตว์ทดลองตาย 2 ตัว ระหว่างการทดลอง

ตารางที่ 1 อัตราการเพิ่มของน้ำหนักกลุ่มสัตว์ทดลองเมื่อให้กินตัวอย่างสกัดเปลือกทุเรียนติดต่อกันนาน 10 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่ม Control และ Standard pectin (ต่อ)

กลุ่มทดลอง	น้ำหนักเริ่มต้น (กรัม) Mean ± SD	จำนวน, เพศ	การเพิ่มน้ำหนักสัตว์ทดลอง น้ำหนักเพิ่ม (กรัม) Mean ± SD				
			วันที่ 6	วันที่ 7	วันที่ 8	วันที่ ๙	วันที่ 10
Control	27.3±1.8	๙,M	2.7±0.6	2.1±0.7	3.5±0.5	3.๙±0.๙	4.3±0.๙
Standard pectin (๐.125 g/kg/d)	26.7±1.2	๘*,M	3.๐±0.๙	2.6±1.1	4.๐±1.๐	4.4±1.๐	4.4±1.1
Standard pectin (๐.5 g/kg/d)	25.7±1.๐	๗**,M	2.7±0.7	2.6±0.๘	3.5±0.7	4.1±1.1	4.7±1.๒
ตัวอย่าง F II (๐.5 g/kg/d)	26.๐±๐.๙	๘,M	4.7±0.๙	3.๙±1.๒	5.1±1.1	5.๖±1.๐	5.3±1.๒
ตัวอย่าง F II (๐.25 g/kg/d)	26.๒±1.๙	๙,M	3.๘±๐.๖	3.7±๐.๙	5.๐±๐.๕	5.๐±๐.๕	5.๐±๐.๖
ตัวอย่าง F II (๐.125 g/kg/d)	25.3±1.๖	๙,M	3.๙±1.3	3.๕±1.๖	4.๙±1.7	5.1±1.๖	5.๐±1.7
ตัวอย่าง F I (๐.125 g/kg/d)	25.1±1.3	๗,M	5.๐±๐.๙	4.๖±1.๒	4.๘±๒.1	๖.๐±1.3	๖.๒±1.๖

* สัตว์ทดลองตาย 1 ตัว ระหว่างการทดลอง

** สัตว์ทดลองตาย ๒ ตัว ระหว่างการทดลอง

ตารางที่ 2 อัตราการเพิ่มของน้ำหนักกลุ่มสัตว์ทดลอง เป็นกรัม/100 กรัม น้ำหนักเริ่มต้นเมื่อให้กินตัวอย่างสกัดเปลือกทุเรียนติดต่อกันนาน 10 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่ม Control และ Standard pectin

กลุ่มทดลอง	น้ำหนักเริ่มต้น (กรัม) Mean ± SD	จำนวน, เพศ	การเพิ่มน้ำหนักสัตว์ทดลอง % น้ำหนักเพิ่ม (กรัม) Mean ± SD				
			วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4	วันที่ 5
Control	27.3±1.8	9,M	1.6±2.1	2.8±2.2	5.3±2.3	7.4±2.7	8.6±3.1
Standard pectin (0.125 g/kg/d)	26.7±1.2	8*,M	2.3±1.9	3.7±1.8	5.9±2.3	7.5±2.7	8.9±3.9
Standard pectin (0.5 g/kg/d)	25.7±1.0	7**,M	3.8±3.0	1.8±3.6	3.2±3.3	5.4±3.4	9.3±3.9
ตัวอย่าง F II (0.5 g/kg/d)	26.0±0.9	8,M	6.3±2.1	6.0±2.3	5.5±2.6	13.0±2.8	15.8±3.6
ตัวอย่าง F II (0.25 g/kg/d)	26.2±1.9	9,M	8.3±2.7	7.7±3.1	10.4±2.1	11.2±2.3	13.7±3.4
ตัวอย่าง F II (0.125 g/kg/d)	25.3±1.6	9,M	6.8±1.9	7.4±3.2	10.6±4.2	11.7±4.8	14.9±5.9
ตัวอย่าง F I (0.125 g/kg/d)	25.1±1.3	7,M	6.0±1.9	7.2±0.3	6.7±1.4	16.1±4.2	16.6±3.5

* สัตว์ทดลองตาย 1 ตัว ระหว่างการทดลอง

** สัตว์ทดลองตาย 2 ตัว ระหว่างการทดลอง

ตารางที่ 2 อัตราการเพิ่มของน้ำหนักกลุ่มสัตว์ทดลองเป็นกรัม/100 กรัม น้ำหนักเริ่มต้นเมื่อให้กินตัวอย่างสกัดเปลือกทุเรียนติดต่อกันนาน 10 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่ม Control และ Standard pectin (ต่อ)

กลุ่มทดลอง	น้ำหนักเริ่มต้น (กรัม) Mean ± SD	จำนวน, เพศ	การเพิ่มน้ำหนักสัตว์ทดลอง % น้ำหนักเพิ่ม (กรัม) Mean ± SD				
			วันที่ 6	วันที่ 7	วันที่ 8	วันที่ 9	วันที่ 10
Control	27.3±1.8	9,M	9.9±2.4	7.7±3.0	12.9±2.2	14.2±3.7	15.8±3.9
Standard pectin (0.125 g/kg/d)	26.7±1.2	8*,M	11.3±3.4	9.7±4.5	14.9±3.8	16.3±3.9	16.3±4.2
Standard pectin (0.5 g/kg/d)	25.7±1.0	7**,M	10.7±3.0	10.0±3.3	13.6±3.2	16.1±4.6	18.6±5.3
ตัวอย่าง F II (0.5 g/kg/d)	26.0±0.9	8,M	18.3±3.7	15.0±4.7	19.7±4.5	21.8±4.5	20.6±5.2
ตัวอย่าง F II (0.25 g/kg/d)	26.2±1.9	9,M	14.5±2.8	14.3±3.7	19.2±2.8	19.4±3.3	19.4±3.5
ตัวอย่าง F II (0.125 g/kg/d)	25.3±1.6	9,M	15.6±5.5	14.0±6.4	19.5±7.0	20.3±7.0	19.8±7.4
ตัวอย่าง F I (0.125 g/kg/d)	25.1±1.3	7,M	19.8±4.1	18.4±5.5	23.3±5.6	24.4±6.1	24.8±7.0

* สัตว์ทดลองตาย 1 ตัว ระหว่างการทดลอง

** สัตว์ทดลองตาย 2 ตัว ระหว่างการทดลอง

กลุ่มที่ 1 control มีเปอร์เซ็นต์น้ำหนักเพิ่ม 15.8 ± 3.9
กลุ่มที่ 2 standard 1 มีเปอร์เซ็นต์น้ำหนักเพิ่ม 16.3 ± 4.2
กลุ่มที่ 3 standard 2 มีเปอร์เซ็นต์น้ำหนักเพิ่ม 18.6 ± 5.3
กลุ่มที่ 4 กลุ่มทดลอง 1 มีเปอร์เซ็นต์น้ำหนักเพิ่ม 20.6 ± 5.2
กลุ่มที่ 5 กลุ่มทดลอง 2 มีเปอร์เซ็นต์น้ำหนักเพิ่ม 19.4 ± 3.5
กลุ่มที่ 6 กลุ่มทดลอง 3 มีเปอร์เซ็นต์น้ำหนักเพิ่ม 19.8 ± 7.4
กลุ่มที่ 7 กลุ่มทดลอง 4 มีเปอร์เซ็นต์น้ำหนักเพิ่ม 24.8 ± 7.0

1.2 ผลการตรวจดูอวัยวะภายใน เมื่อสิ้นสุดการทดลองเป็นเวลา 10 วัน ได้ผ่าช่องท้องตรวจสอบดูอวัยวะภายในไม่พบมีความผิดปกติใด ๆ จากการดูด้วยตาเปล่า บันทึกผลของน้ำหนักของอวัยวะภายใน และน้ำหนักคิดเป็น relative weight ของอวัยวะภายใน ได้แก่ ตับ หัวใจ ปอด และ ไตทั้งสองข้าง ดังแสดงไว้ในตารางที่ 3 และ 4 ตามลำดับ จากตารางนี้จะพบว่าอวัยวะภายในพวก หัวใจ ปอดและไต ไม่มีความแตกต่างของน้ำหนักเมื่อเทียบกับกลุ่ม control ส่วนน้ำหนักของตับในกลุ่มทดลองพบมีน้ำหนักเฉลี่ยค่อนข้างต่ำกว่ากลุ่ม control และกลุ่ม standard อยู่เล็กน้อย (ตารางที่ 4) จากการทดลองนี้

2. ผลการทดสอบความปลอดภัยเมื่อให้กินสารสกัดขนาดสูงเป็นเวลา 2 เดือน

ได้ทำการทดลองโดยใช้หนู (mice) เพศผู้มีน้ำหนักเริ่มต้น 20-25 กรัม เมื่อพักสัตว์ทดลองแล้ว 3-4 วัน นำมาจัดกลุ่มเป็น 5 กลุ่ม ๆ ละ 13-15 ตัว มีน้ำหนักเฉลี่ย 24-25 กรัม แต่ละกลุ่มให้ป้อนสารดังนี้

กลุ่มที่ 1 เป็น control ป้อนน้ำกลั่น 0.125 g/kg/d
กลุ่มที่ 2 เป็น standard ป้อน Pectin 0.25 g/kg/d
กลุ่มที่ 3 เป็นกลุ่มทดลอง 1 ป้อนสารสกัด F II 0.50 g/kg/d
กลุ่มที่ 4 เป็นกลุ่มทดลอง 2 ป้อนสารสกัด F II 0.25 g/kg/d
กลุ่มที่ 5 เป็นกลุ่มทดลอง 3 ป้อนสารสกัด F I 0.25 g/kg/d

F I คือสารสกัดเปลือกทุเรียน Crude Fraction
F II คือสารสกัดเปลือกทุเรียน Partially Purify Fraction

2.1 ผลอัตราการเพิ่มน้ำหนัก ป้อนสารทดลองตามขนาดที่กำหนดให้ทุกวันและบันทึกน้ำหนักตลอดการทดลองเป็นเวลานาน 60 วัน โดยให้อาหารและ

ตารางที่ 3 น้ำหนักอวัยวะภายในของสัตว์ทดลองเมื่อให้กินตัวอย่างเปรียบเทียบกับ Control และ Standard เป็นเวลานาน 10 วัน

กลุ่มสัตว์ทดลอง mice	น.น.สุดท้าย (กรัม) Mean±SD	จำนวนสัตว์ทดลอง, เพศ	น้ำหนักอวัยวะ (กรัม) Mean ± SD				
			ตับ	หัวใจ	ปอด	ไต	
						ซ้าย	ขวา
Control	31.5±1.8	9,M	1.91±0.15	0.17±0.02	0.22±0.02	0.27±0.04	0.28±0.04
Standard 1 Pectin 0.125 g/kg/d	30.7±2.2	8,M	1.88±0.18	0.16±0.01	0.23±0.07	0.29±0.08	0.27±0.03
Standard 2 Pectin 0.5 g/kg/d	30.4±1.0	7,M	1.86±0.19	0.16±0.02	0.21±0.01	0.27±0.01	0.27±0.01
ตัวอย่าง F II 0.125 g/kg/d	30.3±1.8	8,M	1.68±0.15	0.16±0.01	0.20±0.03	0.28±0.03	0.29±0.03
ตัวอย่าง F II 0.25 g/kg/d	31.2±1.7	8,M	1.76±0.18	0.16±0.02	0.22±0.06	0.27±0.02	0.28±0.02
ตัวอย่าง F II 0.5 g/kg/d	31.3±0.9	8,M	1.76±0.17	0.17±0.02	0.19±0.01	0.25±0.02	0.26±0.02
ตัวอย่าง F I 0.5 g/kg/d	31.1±1.3	7,M	1.76±0.18	0.16±0.01	0.23±0.07	0.31±0.07	0.26±0.02

ตารางที่ 4 น้ำหนักอวัยวะภายในเป็นกรัม/100 กรัมของสัตว์ทดลองเมื่อให้กินตัวอย่างเปรียบเทียบกับ Control และ Standard เป็นเวลานาน 10 วัน

กลุ่มสัตว์ทดลอง mice	น.น.สุดท้าย (กรัม) Mean±SD	จำนวนสัตว์ทดลอง, เพศ	น้ำหนักอวัยวะ (กรัม)/น้ำหนักตัว 100 กรัม Mean ± SD				
			ตับ	หัวใจ	ปอด	ไต	
						ซ้าย	ขวา
Control	31.5±1.8	8,M	6.03±0.25	0.54±0.06	0.70±0.08	0.85±0.11	0.88±0.15
Standard 1 Pectin 0.125 g/kg/d	30.7±2.2	8,M	6.16±0.46	0.53±0.44	0.75±0.22	0.90±0.38	0.88±0.07
Standard 2 Pectin 0.5 g/kg/d	30.4±1.0	7,M	6.11±0.53	0.53±0.06	0.68±0.01	0.87±0.06	0.84±0.10
ตัวอย่าง F II 0.125 g/kg/d	30.3±1.9	8,M	5.52±0.25	0.55±0.06	0.68±0.13	0.93±0.01	0.95±0.10
ตัวอย่าง F II 0.25 g/kg/d	31.2±1.7	8,M	5.62±0.31	0.52±0.06	0.74±0.17	0.88±0.07	0.82±0.07
ตัวอย่าง F II 0.5 g/kg/d	31.3±0.8	8,M	5.61±0.45	0.56±0.07	0.63±0.06	0.82±0.05	0.84±0.05
ตัวอย่าง F I 0.5 g/kg/d	31.1±1.3	7,M	5.67±0.58	0.53±0.05	0.74±0.22	0.99±0.22	0.84±0.08

น้ำตลอดเวลา ผลการทดลองดูอัตราการเพิ่มของน้ำหนักตลอดการทดลองแสดงไว้ในตารางที่ 5-6 จะเห็นได้ว่า เปอร์เซ็นต์การเพิ่มของน้ำหนักของกลุ่มทดลอง (ตารางที่ 6) มีการเพิ่มน้ำหนักได้ดีเมื่อเทียบกับกลุ่ม control นอกจากในกลุ่มทดลอง 1 ที่ป้อนสารสกัด F II ขนาดสูง 0.5 g/kg/d มีการเพิ่มของน้ำหนักเฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มอื่น ๆ

อัตราการเพิ่มของน้ำหนักของกลุ่มทดลองต่าง ๆ แสดงด้วยกราฟเปรียบเทียบกับกลุ่ม control ได้แสดงไว้ในรูปที่ 1-4 ในรูปที่ 3 และรูปที่ 4 แสดงเส้นกราฟการเพิ่มน้ำหนักของกลุ่มทดลอง F II ขนาด 0.5 g/kg/d และกลุ่ม standard ให้ Pectin ขนาด 0.25 g/kg/d ตามลำดับ เทียบกับกลุ่ม control จะเห็นว่าค่าเฉลี่ยของการเพิ่มของน้ำหนักกลุ่มทดลอง F II ต่ำกว่ากลุ่ม control เล็กน้อย ในขณะที่กลุ่ม standard pectin มีค่าเฉลี่ยของการเพิ่มน้ำหนักสูงกว่ากลุ่ม control เล็กน้อย อย่างไรก็ดีช่วงความเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ของอัตราการเพิ่มของน้ำหนักของทั้ง 3 กลุ่มจะซ้อนกันอยู่ อาจกล่าวได้ว่าทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่ม standard ไม่แตกต่างจากกลุ่ม control ชัดเจน ในรูปที่ 2 เป็นเส้นกราฟของอัตราการเพิ่มน้ำหนักของกลุ่มทดลอง F II ขนาด 0.25 g/kg/d เปรียบเทียบกับ control ค่าเฉลี่ยของการเพิ่มน้ำหนักของกลุ่มทดลองสูงกว่ากลุ่ม control เล็กน้อย ในขณะที่ช่วงความเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ของอัตราการเพิ่มน้ำหนักจะอยู่ซ้อนกัน อัตราการเพิ่มของน้ำหนักของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างชัดเจน ส่วนในรูปที่ 1 เป็นเส้นกราฟของการเพิ่มน้ำหนักของกลุ่ม F I ขนาด 0.25 g/kg/d เทียบกับกลุ่ม control แสดงค่าเฉลี่ยของอัตราการเพิ่มของน้ำหนักของกลุ่มทดลองสูงกว่ากลุ่ม control เล็กน้อย โดยมีช่วงความเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ซ้อนกันอยู่ แสดงถึงอัตราการเพิ่มน้ำหนักของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างเห็นได้ชัดเจน

2.2 <u>ผลการตรวจอวัยวะภายใน</u> การตรวจสอบอวัยวะภายในเมื่อสิ้นสุดการทดลอง 60 วัน จากการดูลักษณะของอวัยวะภายในต่าง ๆ ทั้งหมดด้วยสายตาในสัตว์ทดลองแต่ละกลุ่มไม่พบมีความผิดปกติของอวัยวะภายในแต่อย่างใด

ตารางที่ 5 อัตราการเพิ่มน้ำหนักของสัตว์ทดลอง เมื่อให้กินสารตัวอย่างเปรียบเทียบกับกลุ่ม Control และ Standard Pectin

กลุ่มสัตว์ทดลอง mice	น้ำหนักเริ่มต้น (กรัม) Mean±SD	จำนวนสัตว์ทดลอง, เพศ	การเพิ่มน้ำหนักเมื่อสิ้นสุดการทดลอง น้ำหนักเพิ่ม (กรัม) Mean ± SD					
			วันที่ 5	วันที่ 10	วันที่ 15	วันที่ 20	วันที่ 25	วันที่ 30
Control	25.4±1.5	15,M	3.6±1.0	4.8±1.2	5.8±1.3	7.4±1.8	8.4±2.0	10.2±2.1
Standard Pectin 0.25 g/kg/d	24.9±1.6	15,M	3.4±0.9	4.9±1.3	6.2±1.4	7.5±1.7	8.4±1.9	10.1±1.9
ตัวอย่าง F II 0.25 g/kg/d	25.2±1.4	15,M	2.9±0.6	4.1±1.0	6.3±1.2	7.5±1.5	7.2±1.5	8.8±1.8
ตัวอย่าง F II 0.25 g/kg/d	24.8±1.2	15,M	3.1±1.0	4.5±1.5	7.0±2.5	8.4±2.7	8.4±2.8	10.3±2.9
ตัวอย่าง F I 0.25 g/kg/d	24.6±1.7	13,M	3.3±0.7	4.8±1.5	7.1±2.0	8.4±2.1	8.5±2.4	10.3±2.8

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 5 อัตราการเพิ่มน้ำหนักของสัตว์ทดลอง เมื่อให้กินสารตัวอย่างเปรียบเทียบกับกลุ่ม Control และ Standard Pectin (ต่อ)

กลุ่มสัตว์ทดลอง mice	น้ำหนักเริ่มต้น (กรัม) Mean±SD	จำนวนสัตว์ทดลอง, เพศ	การเพิ่มน้ำหนักเมื่อสิ้นสุดการทดลอง น้ำหนักเพิ่ม (กรัม) Mean ± SD					
			วันที่ 35	วันที่ 40	วันที่ 45	วันที่ 50	วันที่ 55	วันที่ 60
Control	25.4±1.5	15,M	11.3±2.3	11.3±2.3	11.4±2.8	12.1±2.2	12.5±2.5	12.7±2.4
Standard Pectin 0.25 g/kg/d	24.8±1.6	15,M	11.3±2.1	11.8±2.1	12.4±2.2	12.8±2.2	13.3±2.3	14.2±2.4
ตัวอย่าง F II 0.25 g/kg/d	25.2±1.4	15,M	9.1±1.3	9.3±1.6	9.8±1.4	10.7±2.0	11.2±2.1	11.6±1.7
ตัวอย่าง F II 0.25 g/kg/d	24.8±1.2	15,M	10.8±2.9	11.4±2.9	12.0±2.7	12.4±2.9	13.7±3.2	13.4±2.9
ตัวอย่าง F I 0.25 g/kg/d	24.6±1.7	13,M	11.1±3.0	11.8±3.3	12.1±3.5	13.1±3.2	13.9±3.6	13.9±3.3

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 6 อัตราการเพิ่มน้ำหนักของสัตว์ทดลอง เป็นกรัม/100 กรัมน้ำหนักเริ่มต้น เมื่อให้กินสารตัวอย่าง เปรียบเทียบกับกลุ่ม Control และ Standard Pectin

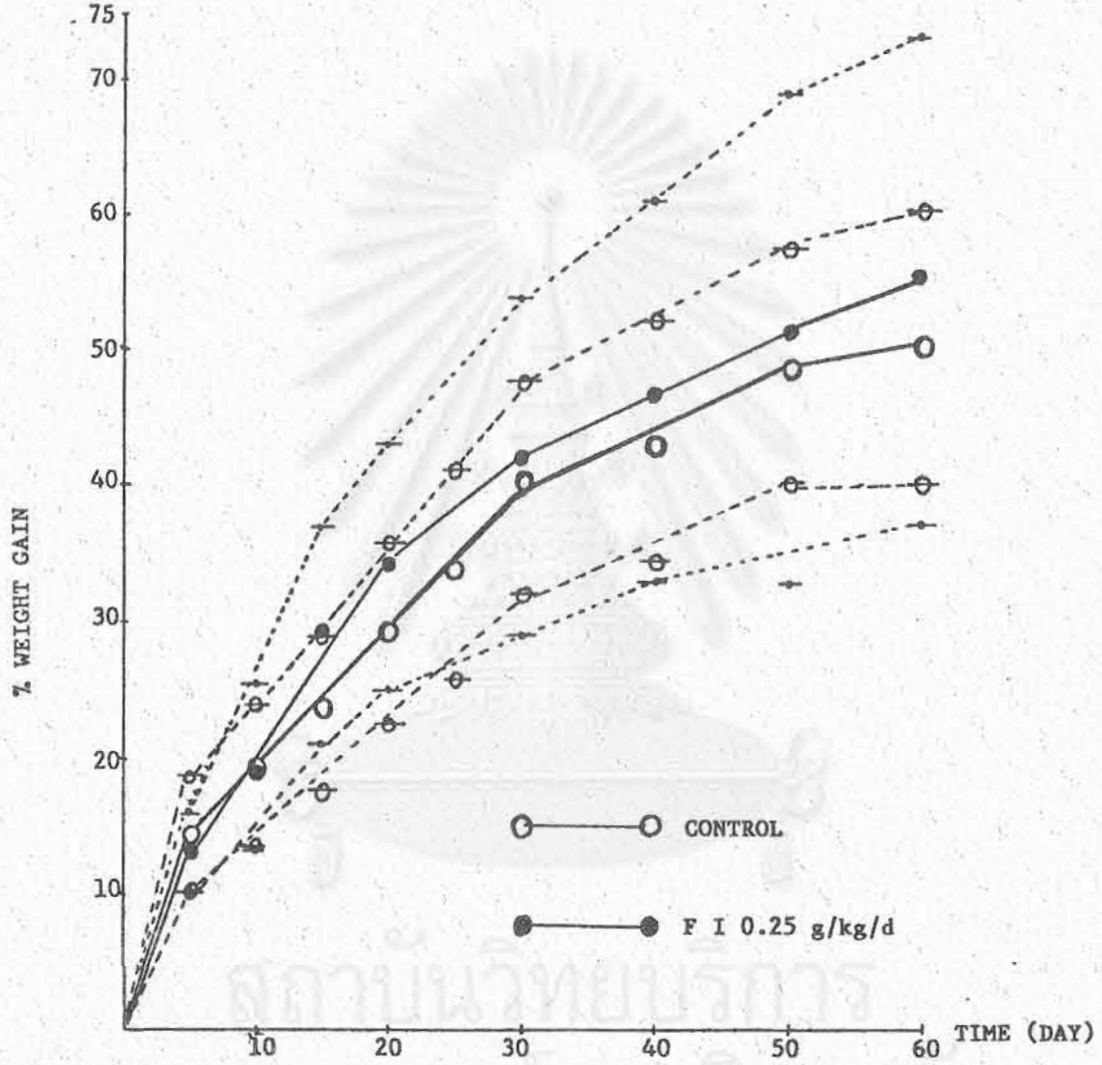
กลุ่มสัตว์ทดลอง mice	น้ำหนักเริ่มต้น (กรัม) Mean±SD	จำนวนสัตว์ทดลอง, เพศ	การเพิ่มน้ำหนักเมื่อสิ้นสุดการทดลอง % น้ำหนักเพิ่ม (กรัม) Mean ± SD					
			วันที่ 5	วันที่ 10	วันที่ 15	วันที่ 20	วันที่ 25	วันที่30
Control	25.4±1.5	15,M	14.4±4.3	19.0±5.1	23.1±5.9	29.2±7.4	33.1±8.3	40.1±8.6
Standard Pectin 0.25 g/kg/d	24.9±1.6	15,M	13.9±3.8	18.8±5.1	24.6±5.7	30.3±7.3	33.7±7.5	40.4±7.7
ตัวอย่าง F II 0.25 g/kg/d	25.2±1.4	15,M	11.4±2.7	16.3±4.6	25.1±5.5	30.2±7.1	29.0±7.1	35.7±7.4
ตัวอย่าง F II 0.25 g/kg/d	24.8±1.2	15,M	11.7±3.6	18.1±6.3	28.2±10.2	33.9±11.1	32.6±13.4	41.5±11.9
ตัวอย่าง F I 0.25 g/kg/d	24.6±1.7	13,M	13.2±3.1	19.4±6.3	28.7±8.4	34.0±9.0	31.4±12.7	41.8±12.1

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

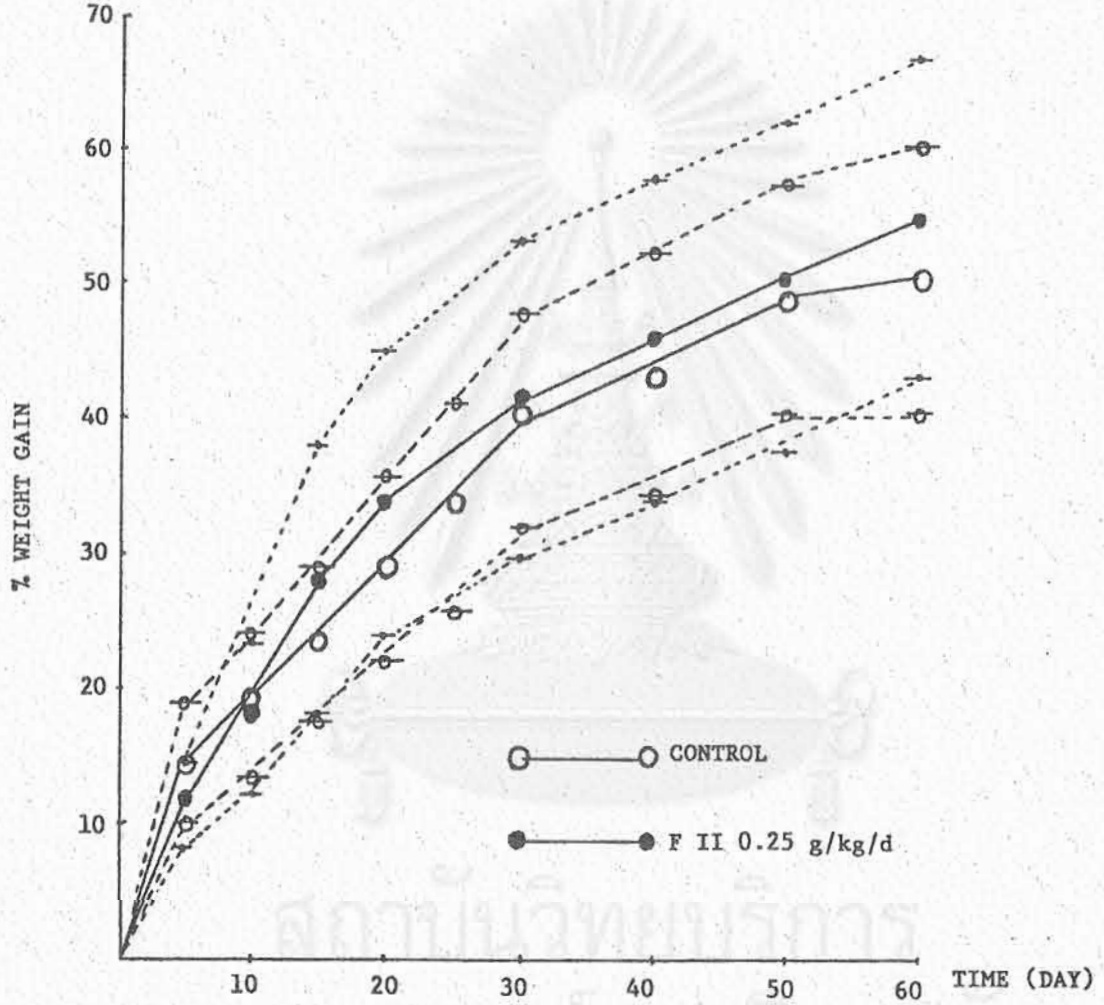
ตารางที่ 6 อัตราการเพิ่มน้ำหนักของสัตว์ทดลอง เป็นกรัม/100 กรัมน้ำหนักเริ่มต้น เมื่อให้กินสารตัวอย่าง เปรียบเทียบกับกลุ่ม Control และ Standard Pectin (ต่อ)

กลุ่มสัตว์ทดลอง mice	น้ำหนักเริ่มต้น (กรัม) Mean±SD	จำนวนสัตว์ทดลอง, เพศ	การเพิ่มน้ำหนักเมื่อสิ้นสุดการทดลอง % น้ำหนักเพิ่ม (กรัม) Mean ± SD					
			วันที่ 35	วันที่ 40	วันที่ 45	วันที่ 50	วันที่ 55	วันที่ 60
Control	25.4±1.5	15,M	44.5±9.3	43.3±9.8	45.0±12.2	48.5±9.0	49.6±10.2	50.2±10.2
Standard Pectin 0.25 g/kg/d	24.9±1.6	15,M	45.2±7.8	47.3±8.3	49.9±9.3	51.6±8.9	53.3±9.2	57.3±10.1
ตัวอย่าง F II 0.25 g/kg/d	25.2±1.4	15,M	46.6±7.3	37.2±8.0	39.8±7.5	43.1±9.9	45.0±10.5	46.6±8.8
ตัวอย่าง F II 0.25 g/kg/d	24.8±1.2	15,M	40.7±15.1	46.3±12.1	48.6±11.8	50.3±12.4	55.5±13.7	54.4±12.5
ตัวอย่าง F I 0.25 g/kg/d	24.6±1.7	13,M	45.2±13.3	47.9±14.4	48.9±14.9	50.8±18.8	56.2±15.6	55.1±18.7

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

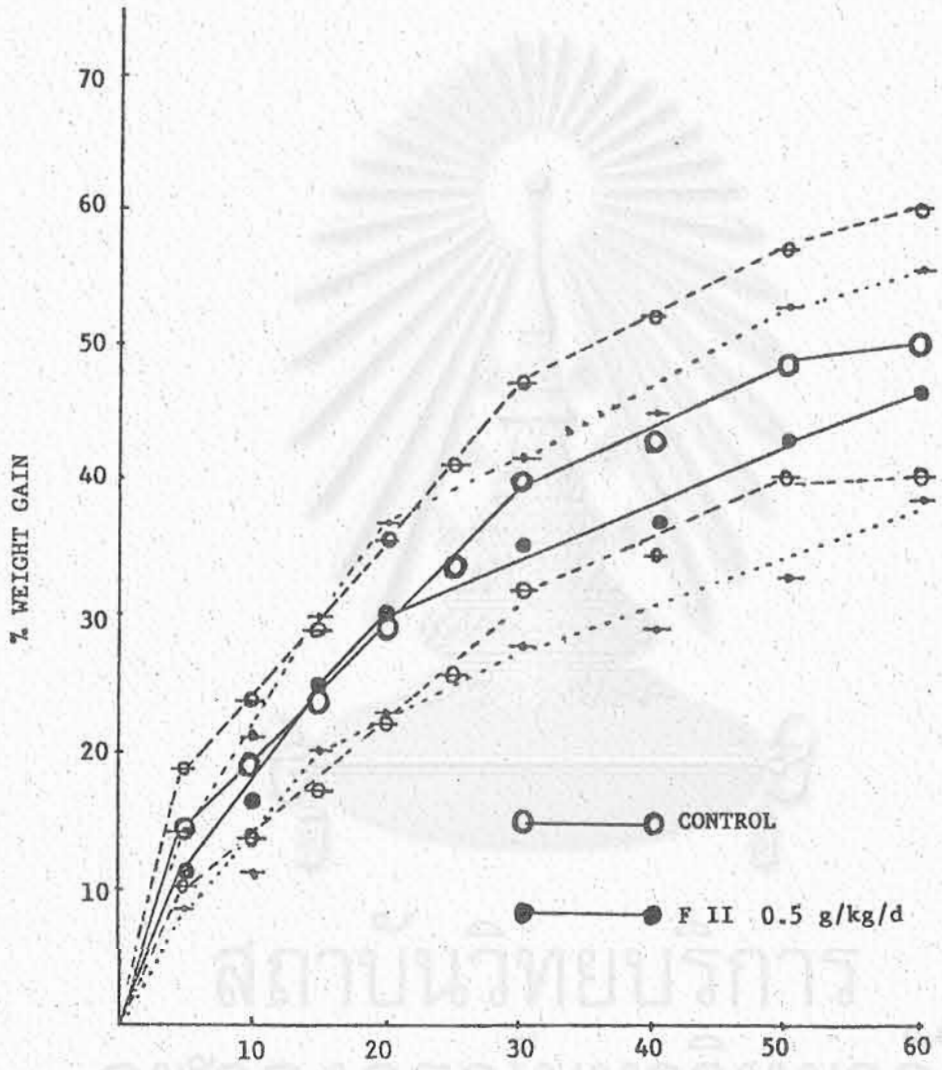


รูปที่ 1 อัตราการเพิ่มน้ำหนักของหนู (mice) เมื่อให้กินสารสกัด F I 0.25 g/kg/d เปรียบเทียบกับกลุ่มcontrol
เส้นทึบ (⊖——⊖) แสดงค่าเฉลี่ย เส้นประ (⊖- - -⊖) แสดงช่วงเบี่ยงเบนมาตรฐาน (± SD)

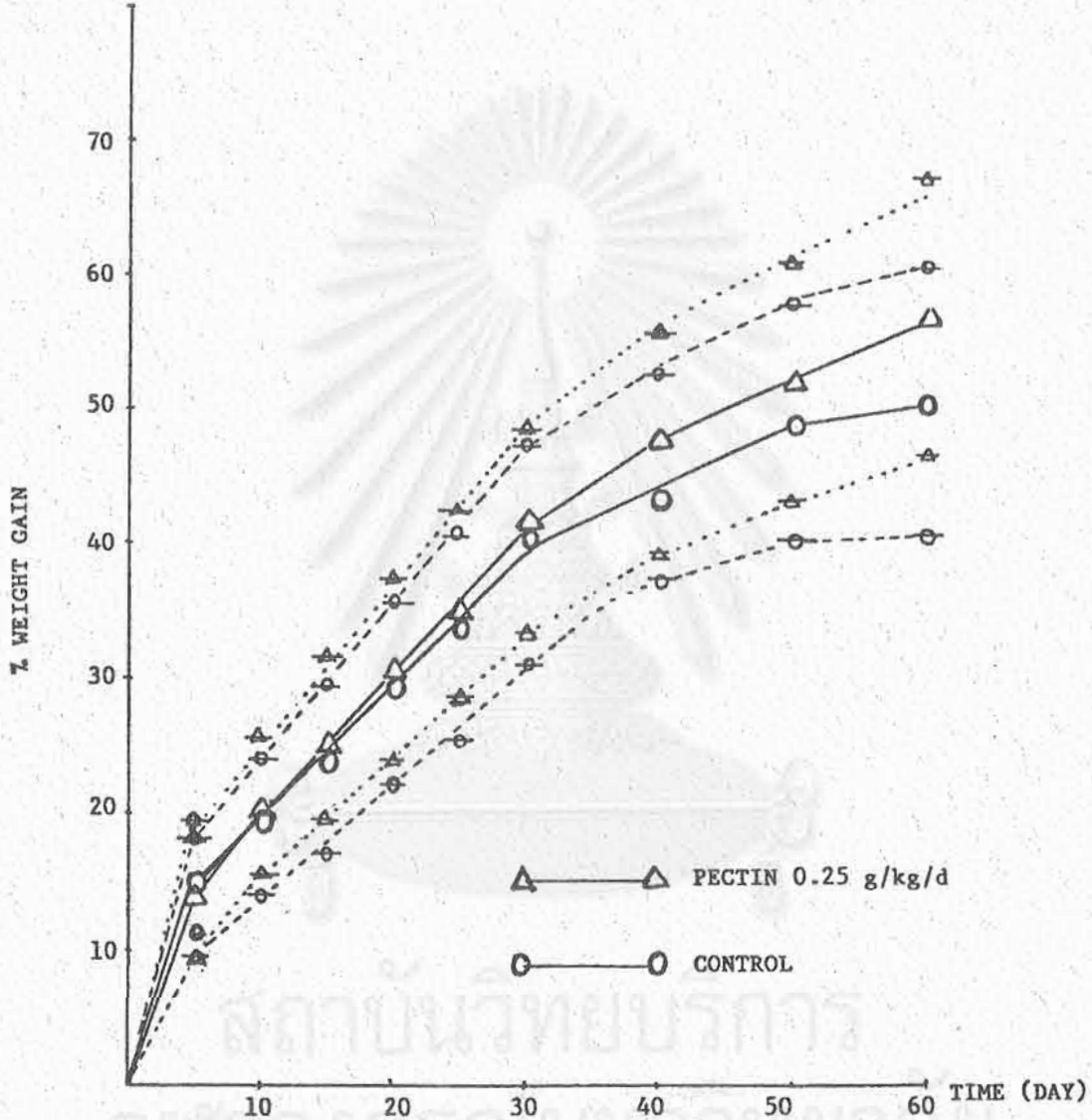


รูปที่ 2 อัตราการเพิ่มน้ำหนักของหนู (mice) เมื่อให้กินสารสกัด F II 0.25 g/kg/d เปรียบเทียบกับกลุ่ม control เส้นทึบ (———) แสดงค่าเฉลี่ย เส้นประ (- - -) แสดงช่วงเบี่ยงเบนมาตรฐาน(± SD)

สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 3 อัตราการเพิ่มน้ำหนักของหนู (mice) เมื่อกินสารสกัด F II 0.5 g/kg/d เปรียบเทียบกับกลุ่ม control เส้นทึบ ( ) แสดงค่าเฉลี่ย เส้นประ ( ) แสดงช่วงเบี่ยงเบนมาตรฐาน (± SD)



รูปที่ 4 อัตราการเพิ่มน้ำหนักของหนู (mice) เมื่อให้กินสาร pectin 0.25 g/kg/d เปรียบเทียบกับกลุ่ม control เส้นทึบ (△——△) แสดงค่าเฉลี่ย เส้นประ (△·····△) แสดงช่วงเบี่ยงเบนมาตรฐาน (± SD)

น้ำหนักของอวัยวะภายใน ได้แก่ ตับ หัวใจ ปอด และ ไต ได้แสดงไว้ในตารางที่ 7-8 จากตารางนี้แสดงให้เห็นว่า หลังจากป้อนสารสกัดจากเปลือกทุเรียน F II ขนาด 0.5 g/kg/d และ 0.25 g/kg/d สาร F I ขนาด 0.25 g/kg/d เปรียบเทียบกับกลุ่ม standard ที่ป้อน Pectin 0.25 g/kg/d และกลุ่ม control โดยป้อนให้ทุก ๆ วัน ติดต่อกันนาน 60 วัน ไม่มีความแตกต่างของน้ำหนักของอวัยวะภายในพวก ตับ หัวใจ ปอด และ ไต (ตารางที่ 8) ในระหว่างกลุ่มสัตว์ทดลองทั้ง 5 กลุ่มอย่างเห็นได้ชัด

2.3 ผลการตรวจเลือด ได้ตรวจเลือดของสัตว์ทดลองหลังจากการป้อนสารสกัดเปลือกทุเรียน F II ขนาด 0.5 g/kg/d และขนาด 0.25 g/kg/d และ F I ขนาด 0.25 g/kg/d เปรียบเทียบกับกลุ่ม control และกลุ่ม standard ที่ให้ Pectin 0.25 g/kg/d ติดต่อกันทุกวันเป็นเวลานาน 60 วัน โดยการตรวจวัด ปริมาณของ hematocrit hemoglobin RBC และ WBC และตรวจเม็ดเลือดขาวชนิดต่าง ๆ ดังผลที่ได้แสดงไว้ในตารางที่ 9 จากตารางนี้จะเห็นได้ว่า ไม่มีความแตกต่างของเปอร์เซ็นต์ hematocrit ในระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่ม control และกลุ่ม standard และเปอร์เซ็นต์ของ hemoglobin ก็ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันในกลุ่มสัตว์ทดลองทั้ง 5 กลุ่ม จำนวนของ RBC และ WBC ของกลุ่มทดลองและกลุ่ม standard พบว่าอยู่ในช่วงปกติของกลุ่ม control เปอร์เซ็นต์ของเม็ดเลือดขาวพวก PMN Lymphocyte Monocyte Eosinophil และ Basophil พบเป็นปกติ นอกจาก 1 ตัวอย่างจากกลุ่ม standard ที่ให้ Pectin ที่มีเปอร์เซ็นต์ของ Eosinophil สูงถึง 6% แตกต่างไปจากตัวอย่างอื่น ๆ ที่พบเพียง 0-2% และตัวอย่างทั้งหมดไม่พบ % Band

2.4 ผลการตรวจสารในเลือด ได้วิเคราะห์สารต่าง ๆ ในน้ำเหลือง (serum) ของสัตว์ทดลอง ได้แก่ glucose cholesterol creatinine และ BUN เมื่อสิ้นสุดการทดลองป้อนสารสกัดเปลือกทุเรียนให้สัตว์ทดลองแต่ละกลุ่มคือให้ F IIขนาด 0.5 g/kg/d และขนาด 0.25 g/kg/d สาร F I ขนาด 0.25 g/kg/d กลุ่ม standard ให้ Pectin 0.25 g/kg/d และกลุ่ม control โดยป้อนสารให้ทุกวันติดต่อกันเป็นเวลานาน 60 วัน เมื่อสิ้นสุดการทดลองได้เจาะเลือดสัตว์ทดลองและตรวจสอบสารต่าง ๆ จากตัวอย่างน้ำเหลืองดังกล่าวผลการตรวจได้แสดงไว้ในตารางที่ 10 ค่าของ glucose ในน้ำ

ตารางที่ 7 เปรียบเทียบน้ำหนักอวัยวะภายในของสัตว์ทดลองหลังการให้กินสารตัวอย่างเป็นเวลานาน 60 วัน

กลุ่มสัตว์ทดลอง mice	น้ำหนักสัตว์ (กรัม) Mean±SD	จำนวนสัตว์ทดลอง, เพศ	น้ำหนักอวัยวะ (กรัม) Mean ± SD				
			ตับ	หัวใจ	ปอด	ไต	
						ซ้าย	ขวา
Control	37.4±2.9	14,M	1.90±0.24	0.18±0.02	0.23±0.03	0.39±0.08	0.33±0.04
Standard Pectin 0.25 g/kg/d	38.4±2.9	15,M	1.82±0.18	0.18±0.03	0.26±0.03	0.36±0.06	0.32±0.05
ทดลอง 1 ตัวอย่าง F II 0.5 g/kg/d	36.6±1.8	15,M	1.74±0.11	0.17±0.02	0.25±0.04	0.34±0.06	0.31±0.03
ทดลอง 2 ตัวอย่าง F II 0.25 g/kg/d	38.2±3.1	14,M	1.94±0.18	0.16±0.02	0.28±0.04	0.36±0.07	0.30±0.03
ทดลอง 3 ตัวอย่าง F I 0.25 g/kg/d	38.8±2.8	13,M	2.00±0.20	0.17±0.03	0.29±0.04	0.34±0.04	0.32±0.05

ตารางที่ 8 เปรียบเทียบน้ำหนักอวัยวะภายในเป็นกรัม/100 กรัม ของสัตว์ทดลองหลังการให้กินสารตัวอย่างเป็นเวลานาน 60 วัน

กลุ่มสัตว์ทดลอง mice	น้ำหนักสัตว์ (กรัม) Mean±SD	จำนวนสัตว์ทดลอง, เพศ	น้ำหนักอวัยวะ (กรัม)/น้ำหนักตัว 100 กรัม Mean ± SD				
			ตับ	หัวใจ	ปอด	ไต	
						ซ้าย	ขวา
Control	37.4±2.9	14,M	5.07±0.52	0.45±0.04	0.62±0.05	0.95±0.30	0.86±0.09
Standard Pectin 0.25 g/kg/d	38.4±2.9	15,M	4.72±0.31	0.45±0.81	0.66±0.10	0.91±0.15	0.82±0.10
ทดลอง 1 ตัวอย่าง F II 0.5 g/kg/d	36.6±1.8	15,M	4.39±0.21	0.46±0.05	0.67±0.10	0.93±0.19	0.83±0.06
ทดลอง 2 ตัวอย่าง F II 0.25 g/kg/d	38.2±3.1	14,M	4.89±0.76	0.40±0.13	0.73±0.09	0.94±0.18	0.78±0.10
ทดลอง 3 ตัวอย่าง F I 0.25 g/kg/d	38.8±2.8	13,M	5.15±0.45	0.44±0.06	0.73±0.09	0.88±0.10	0.81±0.09

ตารางที่ 9 ผลการตรวจเลือดหนู (mice) หลังให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียนเป็นเวลานาน 60 วัน

กลุ่มสัตว์ทดลอง mice	จำนวนตรวจต่อจำนวนในกลุ่ม, เพศ	Hemato-crit Hct %	Hemo-globin Hb g%	RBC cells x $10^6/mm^3$	WBC cells x $10^3/mm^3$	PMN %	Band %	Lymp. %	Mono. %	Eos. %	Baso. %
Control	13/29,M	38-50	11-16	7.12-10.04	0.7-6.8	10.42	-	56.89	0-1	0-1	-
Standard Pectin 0.25 g/Kg/d	5/15,M	40-44	13-15	8.90-9.60	1.1-5.8	20-46	-	53-80	0-1	0-2*	-
ทดลอง 1 ตัวอย่าง F II 0.5 g/kg/d	5/15,M	42-46	14-18	8.91-12.21	2.2-5.6	20-56	-	42-80	0-2	0-2	-
ทดลอง 2 ตัวอย่าง F II 0.25 g/kg/d	5/14,M	42-53	14-17	8.72-10.77	3.5-6.7	18.30	-	69-82	0-1	0-1	-
ทดลอง 3 ตัวอย่าง F I 0.25 g/kg/d	5/13,M	38-50	13-16	8.05-10.30	1.6-6.5	16-29	-	69-84	0-1	0-2	-

* พบ 1 ตัวอย่างมี Eos. 6%

ตารางที่ 10 ผลการตรวจสารในซีรั่มของหนู (mice) หลังให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน 60 วัน

กลุ่มสัตว์ทดลอง mice	จำนวน, เพศ	Glucose (mg/dl)	Cholesterol (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	BUN (mg/dl)
Control	20,M	131-194	95-177	0.5-0.9	28-40
Standard pectin 0.25 g/kg/d	15,M	81-138	139-148	0.5	29-31
ทดลอง 1 ตัวอย่าง F II 0.5 g/kg/d	15,M	94-147	113-122	0.5	25-31
ทดลอง 2 ตัวอย่าง F II 0.25 g/kg/d	14,M	169-172	113	0.5	25-30
ทดลอง 3 ตัวอย่าง F I 0.25 g/kd/d	13,M	169-200	113	0.5	28-30

เหลืองของกลุ่มทดลองและกลุ่ม standard ไม่มีค่าที่สูงหรือต่ำผิดปกติเมื่อเทียบกับกลุ่ม control ค่า creatinine และ BUN อยู่ในเกณฑ์ปกติเมื่อเทียบกับกลุ่ม control ค่าของ cholesterol อยู่ในเกณฑ์ปกติ เมื่อเทียบกับ control น่าสังเกตว่าค่า cholesterol อยู่ในเกณฑ์ปกติในระดับช่วงต่ำของค่าปกติ

2.5 ผลการตรวจเอ็นไซม์ในเลือด ได้วิเคราะห์ปริมาณของเอ็นไซม์ในน้ำเหลือง ได้แก่ Alkaline Phosphatase (ALP) และ Transaminase คือ SGOT และ SGPT หลังป้อนสารสกัดเปลือกทุเรียนให้แต่ละกลุ่มของสัตว์ทดลองหนู (mice) คือ สารสกัด F II 0.5 g/kg/d และ 0.25 g/kg/d สารสกัด F I 0.25 g/kg/d กลุ่ม standard ให้ Pectin 0.25 g/kg/d และกลุ่ม control ให้น้ำกลั่น 0.125 g/kg/d ป้อนสารทุกวันติดต่อกันนาน 60 วัน เมื่อสิ้นสุดการทดลองจึงเจาะเลือดเอามาวิเคราะห์หาปริมาณเอ็นไซม์ดังกล่าวในน้ำเหลือง ผลการวิเคราะห์แสดงไว้ในตารางที่ 11 จากตารางนี้ได้แสดงให้เห็นว่าค่าของระดับเอ็นไซม์ Alkaline Phosphatase ของกลุ่มทดลองอยู่ในเกณฑ์ปกติเมื่อเทียบกับกลุ่ม control และ standarnd ระดับของเอ็นไซม์ Transaminase คือ SGOT และ SGPT ของกลุ่มทดลอง พบว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติเมื่อเทียบกับกลุ่ม standard และ control

3. การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน

ทดลองโดยให้กลุ่มสัตว์ทดลองหนู (mice) เพศผู้ มีน้ำหนักเฉลี่ยประมาณ 30 กรัม จำนวน 5 ตัว ป้อนสารสกัด F II ในขนาดสูงมาก โดยให้ขนาดครั้งละ 0.5 g/kg เป็นเวลา 3 ครั้งใน 1 วัน หลังจากนั้นเฝ้าดูพฤติกรรมของสัตว์ทดลองเป็นเวลา 3 ติดต่อกัน พบว่าสัตว์ทดลองมีพฤติกรรมเป็นปกติยังคงว่องไวและแข็งแรงเป็นปกติดี

3.1 ผลอัตราการเพิ่มน้ำหนัก การเพิ่มของน้ำหนักในวันแรกพบมีน้ำหนักลดลงเล็กน้อย คือลดลงไปประมาณ 1 กรัม% ของน้ำหนักเริ่มต้น ในวันที่ 2 มีน้ำหนักเพิ่มขึ้นประมาณ 1 กรัม% ของน้ำหนักเริ่มต้น (ดังนั้นระหว่างวันที่ 1 ถึงวันที่ 2 มีน้ำหนักเพิ่มประมาณ 2 กรัม%) และในวันที่ 3 การเพิ่มของน้ำหนักเป็นปกติ คือประมาณ 4 กรัม% ของน้ำหนักเริ่มต้น ผลการทดลองแสดงไว้ในตารางที่ 12

3.2 ผลการตรวจอวัยวะภายใน การตรวจสอบดูอวัยวะภายในไม่พบมีความผิดปกติจากการดูด้วยตาเปล่า น้ำหนักของอวัยวะภายในได้แก่ ตับ หัวใจ ปอด และ ไตทั้งสองข้าง มีน้ำหนักเป็นปกติ ดังผลที่แสดงไว้ในตารางที่ 13

ตารางที่ 11 ผลการตรวจเอ็นไซม์ในซีรั่มของหนู (mice) หลังให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน 60 วัน

กลุ่มสัตว์ทดลอง mice	จำนวน, เพศ	Alkaline phosphatase U/L	Transaminase (U/L)	
			SGOT	SGPT
Control	29,M	28-51	37-107	8-21
Standard pectin 0.25 g/kg/d	15,M	35-37	70-107	17
ทดลอง 1 ตัวอย่าง F II 0.5 g/kg/d	15,M	28-34	62-70	11-17
ทดลอง 2 ตัวอย่าง F II 0.25 g/kg/d	14,M	23-29	55-70	13
ทดลอง 3 ตัวอย่าง F I 0.25 g/kg/d	13,M	26-27	49	8-11

ตารางที่ 12 การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักเมื่อเฝ้าดูผล 3 วันในการทดลองความเป็นพิษเฉียบพลันเมื่อให้สารสกัดทุเรียนขนาดสูงมากใน 1 วัน

กลุ่มสัตว์ทดลอง mice	จำนวนสัตว์ทดลอง, เพศ	น.น. เริ่มต้น (กรัม) Mean±SD	วันที่					
			1		3		5	
			น.น. เพิ่ม	% น.น. เพิ่ม	น.น. เพิ่ม	% น.น. เพิ่ม	น.น. เพิ่ม	% น.น. เพิ่ม
Acute Toxicity ตัวอย่าง F II 3 x 0.5 g/kg ให้ 1 วัน	5,M	30.7±1.4	-0.3±0.2	-0.9±0.6	0.3±0.5	1.0±1.6	1.2±0.6	4.0±2.2

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 13 น้ำหนักของอวัยวะภายในจากการทดลองความเป็นพิษเฉียบพลัน เมื่อให้สารสกัดทุเรียนขนาดสูงมาก ใน 1 วัน ชั่งน้ำหนักหลังจากเฝ้าดูผล 3 วันหลังให้กินสารทดลอง

กลุ่มสัตว์ทดลอง mice	น้ำหนักสัตว์ (กรัม) Mean±SD	จำนวนสัตว์ทดลอง, เพศ	อวัยวะ									
			ตับ		หัวใจ		ปอด		ไต			
									ขวา		ซ้าย	
			น.น. (กรัม)	นน./นน.ตัว 100 ก	น.น. (กรัม)	นน./นน.ตัว 100 ก	น.น. (กรัม)	นน./นน.ตัว 100 ก	น.น. (กรัม)	นน./นน.ตัว 100 ก	น.น. (กรัม)	นน./นน.ตัว 100 ก
Acute Toxicity ตัวอย่าง F II 3 x 0.5 g/kg ให้ 1 วัน	31.5±1.3	5,M	2.07± 0.11	6.57± 0.11	0.22± 0.02	0.69± 0.06	0.23± 0.02	0.72± 0.07	0.29± 0.03	0.92± 0.06	0.29± 0.03	0.93± 0.07

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิจารณ์และสรุป

เพื่อทดสอบความปลอดภัยในการใช้สารสกัดเปลือกทุเรียนในเภสัชภัณฑ์หรือผลิตภัณฑ์อาหารสำเร็จรูปต่าง ๆ จึงควรทำการทดลองในขั้นแรกในสัตว์ทดลองเพื่อดูว่ามีความปลอดภัยหรือความเป็นพิษเกิดขึ้นหรือไม่เมื่อให้สัตว์ทดลองกินสารสกัดโดยการป้อนให้ในขนาดสูงต่าง ๆ กันตามเวลาที่กำหนดและตรวจดูว่ามีความผิดปกติใด ๆ เกิดขึ้นกับสัตว์ทดลองอย่างไรหรือไม่ โดยการตรวจสอบดูผลต่าง ๆ ได้แก่ อัตราการเพิ่มของน้ำหนักสัตว์ทดลอง ลักษณะต่าง ๆ และน้ำหนักของอวัยวะภายในการตรวจเลือดและส่วนประกอบต่าง ๆ ในเลือด เป็นต้น

1. <u>การทดสอบความปลอดภัยเบื้องต้น</u>

จากการสังเกตดูอัตราการเพิ่มของน้ำหนักสัตว์ทดลองหนู (mice) พันธุ์ Swiss Albino เมื่อป้อนสารสกัดเปลือกทุเรียนในขนาดต่าง ๆ ติดต่อกันทุกวันเป็นเวลานาน 10 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่ม control และกลุ่ม standard ที่ป้อน pectin จากผลที่แสดงไว้ในตารางที่ 1-2 จะเห็นได้ว่าอัตราการเพิ่มน้ำหนักของสัตว์ทดลองของกลุ่มที่ป้อนสารสกัด F I ขนาด 0.125 g/kg/d และ F II ขนาด 0.125 g/kg/d, 0.25 g/kg/d และ 0.5 g/kg/d พบมีการเพิ่มของน้ำหนักได้ดีตลอดระยะเวลาที่ทดลองเป็นเวลา 10 วัน เมื่อเทียบกับกลุ่ม control และกลุ่มที่ป้อน pectin 0.125 g/kg/d และ 0.5 g/kg/d ตลอดระยะเวลาการทดลองไม่มีสัตว์ตายในกลุ่มทดลองที่ให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียนในขณะที่มีสัตว์ทดลองตายในกลุ่ม standard ที่ให้กิน pectin ในช่วงเวลาของการทดลอง คือสัตว์ทดลองตาย 2 ตัว ในกลุ่มที่ให้กิน pectin ขนาด 0.5 g/kg/d และกลุ่มที่ให้ pectin ขนาด 0.125 g/kg/d มีสัตว์ทดลองตาย 1 ตัว ระหว่างการทดลองการตายอาจไม่เกี่ยวข้องกับสาร pectin ที่ป้อนแต่อาจเกิดเพราะวิธีการป้อนที่ทำให้กระทบกระเทือนแก่สัตว์ทดลองมากเกินไป พบว่าอัตราการเพิ่มของน้ำหนักเมื่อสิ้นสุดการทดลองในวันที่ 10 (ตารางที่ 2) ดังนี้คือ กลุ่มทดลองที่กิน F I 0.125 g/kg/d มีการเพิ่มของน้ำหนักเฉลี่ยเท่ากับ 24.8 ± 7.0% ของน้ำหนักเริ่มต้น กลุ่มทดลองที่ให้กิน F II ขนาด 0.5 g/kg/d, 0.25 g/kg/d และ 0.125 g/kg/d มีการเพิ่มของน้ำหนักเฉลี่ยเท่ากับ 20.6 ± 5.2%, 19.4 ± 3.5% และ 19.8 ± 7.4% ของน้ำหนักเริ่มต้น ตามลำดับ ในขณะที่กลุ่ม standard ที่กิน pectin ขนาด 0.5 g/kg/d 0.125 g/kg/d และกลุ่ม control มีการเพิ่มน้ำหนักเฉลี่ยเท่ากับ 18.6 ± 5.3%, 16.3 ± 4.2% และ 15.8 ± 3.9% ของ

น้ำหนักเริ่มต้น ตามลำดับ จึงอาจกล่าวได้ว่าสารสกัดเปลือกทุเรียนไม่มีผลทำให้เกิดความผิดปกติของการเพิ่มน้ำหนักในสัตว์ทดลองเมื่อให้กินในขนาดที่กำหนดให้นี้ทุกวันเป็นเวลาติดต่อกันนาน 10 วัน สัตว์ทดลองมีการเพิ่มน้ำหนักได้ดี การที่กลุ่ม control มีเปอร์เซนต์การเพิ่มของน้ำหนักค่อนข้างต่ำ อาจเป็นเพราะว่าน้ำหนักเฉลี่ยเริ่มต้นของสัตว์ทดลองกลุ่ม control มีน้ำหนักค่อนข้างสูงกว่ากลุ่มอื่น ๆ

ได้ตรวจดูลักษณะภายนอกของอวัยวะภายในด้วยตาเปล่าและขนาดน้ำหนักของอวัยวะภายในของสัตว์ทดลอง (ตารางที่ 3 และ 4) เมื่อสิ้นสุดการทดลองครบ 10 วัน จากผลที่แสดงไว้ในตารางที่ 4 พบว่าน้ำหนักของอวัยวะภายในได้แก่ หัวใจ ปอด และ ไตทั้งสองข้างต่อน้ำหนักตัว 100 กรัม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างเห็นได้ชัด ในแต่ละกลุ่มทดลองเมื่อเทียบกับ control และกลุ่ม standard ที่ให้กิน pectin ในขณะที่อวัยวะตับของกลุ่มทดลองจะมีน้ำหนักเฉลี่ยค่อนข้างต่ำเล็กน้อยกว่ากลุ่ม standard และกลุ่ม control จึงควรทำการทดลองเพิ่มเติมโดยใช้เวลาการทดลองให้นานขึ้น อย่างไรก็ดีจากการดูลักษณะภายนอกของอวัยวะภายในด้วยตาเปล่าไม่พบมีความผิดปกติใด ๆ ในกลุ่มทดลอง

2. <u>การทดสอบความปลอดภัยเมื่อให้กินสารสกัดขนาดสูงนาน 2 เดือน</u>

จากการทดสอบความปลอดภัย โดยให้สัตว์ทดลองบริโภคสารสกัดเปลือกทุเรียนในขนาดสูงทุกวันติดต่อกันเป็นเวลานานถึง 60 วัน และได้สังเกตผลต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นในแต่ละกลุ่มของสัตว์ทดลอง ได้แก่อัตราการเพิ่มของน้ำหนัก อวัยวะภายในและผลการตรวจเลือดซึ่งสามารถสรุปได้ดังนี้

2.1 <u>อัตราการเพิ่มน้ำหนัก</u> จากผลที่ได้ดังแสดงไว้ในตารางที่ 5-6 ซึ่งแสดงให้เห็นอัตราการเพิ่มของน้ำหนักของสัตว์ทดลองทุก ๆ 5 วันจนถึง 60 วัน กลุ่มทดลองที่ป้อนสารสกัดเปลือกทุเรียน F I หรือ F II ในขนาด 0.25 g/kg/d จะมีอัตราการเพิ่มของน้ำหนักได้ดีสม่ำเสมอตลอด 60 วัน ที่ทำการทดลองเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม control และกลุ่ม standard ที่ให้ pectin 0.25 g/kg/d (ตารางที่ 6) แสดงว่าสารทดลองในขนาด 0.25 g/kg/d นี้จะไม่มีผลใด ๆ ต่อการเจริญเติบโตและการเพิ่มของน้ำหนักของสัตว์ทดลองขณะที่กลุ่มทดลองที่ให้สารสกัดเปลือกทุเรียน F II 0.5 g/kg/d จะมีอัตราการเพิ่มของน้ำหนักไม่ค่อยสม่ำเสมอ อัตราการเพิ่มของน้ำหนักเฉลี่ยในช่วง 10 วันแรกค่อนข้างต่ำ

จากนั้นจะมีการเพิ่มของน้ำหนักเป็นปกติดีจนถึงวันที่ 20 ของการทดลอง เมื่อเทียบกับกลุ่ม control และหลังจากวันที่ 20 จนถึงวันสิ้นสุดการทดลองในวันที่ 60 พบว่าอัตราการเพิ่มน้ำหนักของสัตว์ทดลองกลุ่มนี้ยังคงเพิ่มขึ้นอย่างสม่ำเสมอแต่มีค่าเฉลี่ยที่ค่อนข้างต่ำกว่ากลุ่ม control อาจเป็นไปได้ว่าการให้สารในขนาดค่อนข้างสูงถึง 0.5 g/kg/d เช่นนี้อาจมีผลไปควบคุมการเพิ่มของน้ำหนักของสัตว์ทดลองได้ แต่อย่างไรก็ดี ช่วงของการเพิ่มน้ำหนักเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม control แล้วไม่มีความแตกต่างอย่างเห็นได้ชัด โดยดูจากกราฟที่แสดงให้เห็นในรูปที่ 3 และรูปที่ 4 ซึ่งแสดงเส้นกราฟการเพิ่มของน้ำหนักของกลุ่มทดลองที่ให้ F II 0.5 g/kg/d เปรียบเทียบกับกลุ่ม control และกลุ่มที่ให้ pectin 0.25 g/kg/d ตามลำดับ รูปที่ 1 และรูปที่ 2 เปรียบเทียบการเพิ่มของน้ำหนักของกลุ่ม control กับกลุ่มที่ให้สารสกัด F I และ F II ขนาด 0.25 g/kg/d ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่ากลุ่มทดลองทั้งสองกลุ่มดังกล่าวมีการเพิ่มของน้ำหนักเฉลี่ยได้ดีเมื่อเทียบกับกลุ่ม control จากการทดลองนี้ทำให้เสนอแนะว่าการให้กินสารสกัด F II ในขนาดสูงมากคือ 0.5 g/kg/d อาจทำให้มีผลไปควบคุมการเพิ่มของน้ำหนักของสัตว์ทดลองก็ได้

2.2 <u>การตรวจอวัยวะภายใน</u> จะเห็นได้จากตารางที่ 7-8 ว่าน้ำหนักของอวัยวะภายในได้แก่ ตับ หัวใจ ปอด และ ไตทั้งสองข้างของกลุ่มทดลองที่ให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียนเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม control และกลุ่มที่ให้ pectin แล้ว น้ำหนักของอวัยวะภายในแต่ละชนิดดังกล่าวต่อน้ำหนักตัว 100 กรัมของสัตว์ทดลองแต่ละกลุ่มไม่เห็นความแตกต่างอย่างชัดเจน (ตารางที่ 8) จากผลการทดลองนี้อาจเสนอแนะได้ว่าการบริโภคสารสกัดเปลือกทุเรียนจะไม่มีผลทำให้เปลี่ยนแปลงในน้ำหนักของอวัยวะภายในที่สำคัญต่าง ๆ ดังกล่าว และจากการสังเกตลักษณะของอวัยวะภายในดังกล่าวและอวัยวะภายในอื่น ๆ ด้วยตาเปล่า ยังไม่พบมีความผิดปกติใด ๆ เกี่ยวกับเรื่องนี้ควรจะได้ทำการศึกษาในรายละเอียดทาง histology ของอวัยวะภายในต่าง ๆ เหล่านี้ต่อไปอีก

2.3 <u>การตรวจเลือด</u> การตรวจเลือดทาง hematology หาปริมาณของ Hematocrit (Hct), Hemoglobin (Hb) จำนวนเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาวชนิดต่าง ๆ ตามที่แสดงให้เห็นในตารางที่ 9 อาจกล่าวได้ว่าไม่มีความผิดปกติของปริมาณ Hematocrit และความเข้มข้นของ Hemoglobin ใน

051700

กลุ่มทดลองที่ให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน เมื่อเทียบกับ control ซึ่งพบมีค่า Hct อยู่ในช่วง 38-50% และมี Hb อยู่ในช่วง 11-16% ตามลำดับ จำนวนของเม็ดเลือดแดง (RBC) ในกลุ่ม control พบอยู่ในช่วง 7.12-10.04 ล้านเซลล์/มม.^{3} ซึ่งในกลุ่มของสัตว์ทดลองที่ให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียนและกลุ่มที่ให้กิน pectin แสดงให้เห็นว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ จำนวนของเม็ดเลือดขาวซึ่งถ้าพบมากเกินไปอาจแสดงถึงอาการผิดปกติของการติดเชื้อ การอักเสบ หรือการมีไข้ของร่างกายโดยทั่ว ๆ ไป จากการทดลองตรวจจำนวนเม็ดเลือดขาว (WBC) ของสัตว์ทดลองกลุ่มที่ให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียนไม่พบมีความผิดปกติของจำนวนเม็ดเลือดขาวมากหรือน้อยเกินไป แต่พบอยู่ในช่วงปกติคือกลุ่ม control พบมีจำนวนเม็ดเลือดขาวนับได้ 0.7-6.8 ล้านเซลล์/มม.^{3} นอกจากนี้ชนิดต่าง ๆ ของเม็ดเลือดขาวได้แก่ PMN, Band, Lymphocyte, Monocyte Eosinophil และ Basophil ไม่พบว่ามีความแตกต่างของกลุ่มที่ให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียนกับกลุ่ม control และกลุ่มที่ให้กิน pectin กลุ่มทดลองไม่มีเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดต่าง ๆ เหล่านั้นสูงเกินปกติไปจากกลุ่ม control ซึ่งมี PMN 10-42% Lymp. 56-89%, Mono. 0-1% และ Eos. 0-1% ตามลำดับ พบความผิดปกติของการมี Eos. สูงใน 1 ตัวอย่างในกลุ่มที่ให้กิน pectin มี Eos. สูงถึง 6% ซึ่งอาจเกิดจากความผิดปกติของสัตว์ทดสองเอง โดยอาจไม่เกี่ยวข้องกับการให้กิน pectin

2.4 <u>การตรวจสารในเลือด</u> ระดับของสารต่าง ๆ ที่สำคัญที่จะเป็นตัวชี้ถึงความผิดปกติหรือพยาธิสภาพของร่างกาย โดยทั่ว ๆ ไปที่มักต้องตรวจหาได้แก่ระดับของน้ำตาล (glucose) โคเลสเตอรอล (Cholesterol) ครีอตินีน (creatinine) และ Blood Urea Nitrogen (BUN) ผลการตรวจระดับของสารต่าง ๆ ดังกล่าวในซีรั่มของสัตว์ทดลองที่ได้จากการเจาะเลือดสัตว์ทดลองหลังจากสิ้นสุดการทดลองการป้อนสารสกัดเปลือกทุเรียนในขนาดต่าง ๆ ทุกวันติดต่อกันนาน 60 วัน ดังแสดงไว้ในตารางที่ 10 นั้นจะเห็นได้ว่าระดับของ glucose ในซีรั่ม ของกลุ่มที่ให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียนจะอยู่ในช่วงเกณฑ์ปกติของกลุ่ม control ซึ่งพบว่ามีค่า 131-194 mg/dl และกลุ่ม standard ที่ให้ pectin มีค่าของระดับ glucose ในซีรั่ม 81-138 mg/dl แสดงว่าการได้รับสารสกัดเปลือกทุเรียนในขนาดสูงถึง 0.5 g/kg/d จะไม่มีผลกระทบต่อระดับปกติของ glucose ในเลือด

จากผลที่ได้พบว่าระดับของ cholesterol ในซีรั่มของสัตว์ทดลองในกลุ่ม control และกลุ่มที่ให้ pectin มีค่า 95-177 mg/dl และ 139-148 mg/dl ตามลำดับ จากตารางที่ 10 จะเห็นว่ากลุ่มสัตว์ทดลองที่ให้สารสกัดเปลือกทุเรียน ตรวจพบระดับ cholesterol อยู่ในเกณฑ์ปกติ ระดับของ cholesterol จะเป็นดรรชนีแสดงความปกติของเมตาบอลิสมของไขมันและการทำงานของตับ (7) เป็นที่น่าสังเกตว่าระดับ cholesterol ของกลุ่มที่กินสารสกัดเปลือกทุเรียนทุกกลุ่มมีระดับปกติในช่วงต่ำคือพบ 113-122 mg/dl ซึ่งต่ำกว่ากลุ่มที่ให้กิน pectin ที่ตรวจได้ว่ามี cholesterol อยู่ในซีรั่ม 139-148 mg/dl ในการทดลองนี้ จากผลการทดลองนี้อาจเสนอแนะได้ว่า การบริโภคสารสกัดเปลือกทุเรียนอาจช่วยควบคุมระดับไขมันสูงในเลือดได้ซึ่งควรศึกษาต่อไปอีก

การตรวจระดับ creatinine ทางคลีนิกซึ่งมีความจำเป็นเพื่อตรวจสอบหน้าที่ของไต (8) สาร creatinine เป็นสารประกอบพวกไนโตรเจน ซึ่งเปลี่ยนแปลงมาจากการสลายของ creatine ที่สะสมในกล้ามเนื้อตามปกติและสาร creatinine จะถูกขับถ่ายโดยกรองออกทางไต ถ้าประสิทธิภาพการทำงานของไตไม่ดีพอ เนื่องจากเกิดพยาธิสภาพของไตจะพบมีการสะสมของ creatinine ในเลือดทำให้มีค่าสูงกว่าปกติเกิดขึ้น การตรวจ creatinine ในซีรั่มของสัตว์ทดลองกลุ่มต่าง ๆ ดังแสดงไว้ในตารางที่ 10 จะเห็นได้ว่า creatinine ที่ตรวจพบในซีรั่มของสัตว์ทดลองกลุ่มที่ให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียนทุกกลุ่มมีอยู่ในระดับเกณฑ์ปกติ เมื่อเทียบกับกลุ่ม control และกลุ่มที่ให้กิน pectin คือพบมี creatinine 0.5 mg/dl จากผลที่ได้นี้อาจเสนอแนะได้ว่า การบริโภคสารสกัดเปลือกทุเรียนจะไม่มีผลทำให้เกิดความเป็นพิษต่อไต

การตรวจค่า Blood Urea Nitrogen (BUN) ทางคลีนิกจำเป็นเมื่อต้องการทดสอบหน้าที่ของไต ตับและดูการสลายของโปรตีนมากเกินปกติ (8) ถ้าพบว่าค่า BUN สูงเกินไปอาจแสดงถึงการเกิดพยาธิสภาพของไต การตกเลือดในทางเดินอาหาร ร่างกายมีการสลายโปรตีนมากผิดปกติ และอื่น ๆ แต่ถ้ามีค่า BUN ต่ำมากเกินไปอาจแสดงถึงสภาวะตับล้มเหลว ตั้งครรภ์หรือครรภ์เป็นพิษ เป็นต้น จากผลการทดลองตรวจหา BUN ในซีรั่มของสัตว์ทดลองที่แสดงไว้ในตารางที่ 10 อาจกล่าวได้ว่าระดับของ BUN ในซีรั่มของกลุ่มทดลองซึ่งเป็นเพศผู้ที่ให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียนอยู่ในเกณฑ์ที่ปกติเมื่อเทียบกับกลุ่ม control และกลุ่มที่ให้กิน

pectin ระดับของ BUN มีมากหรือน้อยจะขึ้นกับการผลิตและการขับถ่ายของ urea ด้วย ค่าปกติอาจเปลี่ยนแปลงได้ขึ้นกับแฟคเตอร์หลายอย่าง ได้แก่ ในเพศชายพบสูงกว่าเพศหญิง มีค่าสูงขึ้นเมื่อมีอายุมากขึ้น ชนิดของอาหารที่กิน ปริมาณของบัส สาวะที่ขับออกและปริมาณน้ำที่กิน เป็นต้น อย่างไรก็ดีสภาวะของตับล้มเหลวจะต้องตรวจสอบย้ำอีกต่อไปด้วยการตรวจระดับเอ็นไซม์จากตับ ได้แก่ Alkaline Phosphatase และ Transaminase เป็นต้น

2.5 <u>การตรวจเอ็นไซม์ในเลือด</u> Alkaline phosphatase (ALP) เป็นเอ็นไซม์ที่สร้างขึ้นโดยเซลล์ของตับและเซลล์บุท่อน้ำดี นอกจากนี้ยังพบว่าในเด็กจะมีการสร้างจากเซลล์กระดูกด้วย ในหญิงมีครรภ์พบว่าส่วนของรกจะสร้างเอ็นไซม์เช่นกัน จึงทำให้มักพบว่ามี alkaline phosphatase สูงในหญิงมีครรภ์ ในสภาวะผิดปกติที่พบมี alkaline phosphatase สูงจะเกิดจากการทำ-ลายของเซลล์ตับ หรือมีการอุดตันของท่อน้ำดี ในคนไข้ที่มีตับอักเสบ มีการอุดตันและอักเสบของถุงน้ำดีจะตรวจพบระดับ alkaline phosphatase สูงมาก ในเด็กถ้ามีความผิดปกติของการทำลายของกระดูกจะพบมีเอ็นไซม์นี้สูงเช่นกัน (9) ดังนั้นการตรวจ alkaline phosphatase จึงทำเพื่อตรวจความผิดปกติของอวัยวะที่หลั่งเอ็นไซม์นี้ และผลจากการทดลองที่แสดงไว้ในตารางที่ 11 พบว่าระดับของ alkaline phosphatase ในซีรั่มของสัตว์ทดลองในกลุ่มที่ให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียนไม่พบมีสูงผิดปกติแต่อย่างใด เมื่อเทียบกับกลุ่ม control และกลุ่มที่ให้กิน pectin ซึ่งพบมีเอ็นไซม์อยู่ในระดับ 28-51 U/L และ 35-37 U/L ตามลำดับ จากการทดลองทำให้เสนอแนะว่าการบริโภคสารสกัดเปลือกทุเรียนในขนาดสูงเป็นเวลานานถึง 2 เดือนเช่นนี้จะไม่มีผลต่อการทำลายของตับแต่อย่างใด

การตรวจหาระดับของ Transaminase (Aminotransferase) ในซีรั่มจะใช้เป็นดรรชนีแสดงถึงการถูกทำลายของเซลล์ตับถ้าพบมีระดับสูงเกินไป มีเอ็นไซม์ 2 ตัวคือ Aspartate Aminotransferase (AST, SGOT) และ Alanine Aminotransferase (ALT, SGPT) ที่เป็นตัวสำคัญ เป็นเอ็นไซม์ทำหน้าที่เกี่ยวกับการส่ง amino group ของ aspartate และ alanine ไปให้กับ α-keto group ของ α-ketoglutarate ทำให้เหลือเป็น oxaloacetate และ pyruvate ตามลำดับ SGPT พบได้เป็นส่วนใหญ่มาจากตับ ในขณะที่ SGOT พบในเนื้อเยื่อหลายชนิดรวมทั้งหัวใจ กล้ามเนื้อลาย ไต และ สมอง จึงทำให้

SGOT เป็นดรรชนีที่จำเพาะน้อยกว่า SGPT ที่บ่งชี้ถึงการทำงานของตับ ระดับของ SGOT และ SGPT ที่สูงผิดปกติจะแสดงถึงความผิดปกติของตับ หรือความผิดปกติอื่น ๆ เช่น กล้ามเนื้อหัวใจตายและพยาธิสภาพของกล้ามเนื้อลาย เป็นต้น ถ้ามีเอ็นไซม์ Transaminase ในระดับต่ำมาก ๆ อาจแสดงถึงสภาวะ uremia ได้ (9) การตรวจเอ็นไซม์นี้จึงสำคัญเพื่อดูการทำหน้าที่ของตับเป็นหลัก ผลการทดลองดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 11 พบว่าในกลุ่มทดลองที่ให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียนไม่พบการมีระดับสูงผิดปกติ หรือต่ำผิดปกติของทั้ง SGOT และ SGPT เมื่อเทียบกับกลุ่ม control คือพบมีระดับของ SGOT และ SGPT อยู่ในระดับ 37-107 U/L และ 8-21 U/L ตามลำดับ และกลุ่มที่ให้ pectin มีระดับของ SGOT และ SGPT เท่ากับ 70-107 U/L และ 17 U/L ตามลำดับ อาจกล่าวได้ว่า สารสกัดเปลือกทุเรียนไม่มีผลต่อการทำลายตับในสัตว์ทดลองเมื่อให้ในขนาดสูงทุกวันติดต่อกันนานถึง 2 เดือน

3. <u>การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน</u>

ความเป็นพิษเฉียบพลันของการบริโภคสารสกัดเปลือกทุเรียนทดลองโดยการป้อนสารสกัดเปลือกทุเรียนให้สัตว์ทดลองในขนาดสูงมาก และเฝ้าดูอาการและชั่งน้ำหนักสัตว์ทดลองเป็นเวลา 3 วัน ผลการทดลองนี้ดังแสดงไว้ในตารางที่ 12 ให้สัตว์ทดลองกินสารสกัดขนาดครั้งละ 0.5 g/kg เป็นเวลา 3 ครั้งใน 1 วัน ขนาดแต่ละครั้งที่ให้เป็นขนาดมากเท่าที่จะให้กินได้ในแต่ละมื้อเนื่องจากสารสกัดจะข้นหนืดมากจึงต้องเตรียมในความเข้มข้นที่สามารถจะดูดผ่านกระบอกฉีดยาได้และป้อนแต่ละครั้งมีปริมาตร 0.125 มล. ต่อน้ำหนักตัว 10 กรัม ดังนั้นหนูที่ใช้ทดลองคือ mice ที่มีน้ำหนัก 30 กรัม จึงป้อนสารได้ครั้งละ 0.37 มล. เท่านั้น การทดลองจึงทิ้งระยะการป้อนในช่วงเช้า กลางวัน และเย็น เพื่อให้สัตว์ทดลองกินสารให้มากที่สุดเท่าที่สามารถให้ได้ จากผลการทดลองพบว่าเมื่อให้สัตว์ทดลองกินสารสกัดและเฝ้าดูปฏิกิริยาของสัตว์ทดลองพบว่าสัตว์ทดลองมีความว่องไวเป็นปกติดี แต่น้ำหนักของสัตว์ทดลองลดลงเล็กน้อยในวันที่ 1 หลังป้อนสารสกัด ในวันที่ 2 จึงมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นประมาณ 2 กรัม% จากวันที่ 1 และในวันที่ 3 มีน้ำหนักเพิ่มขึ้นอีกประมาณ 3 กรัม% จากวันที่ 2 (คิดเป็น 4 กรัม% จากน้ำหนักเริ่มต้น) การเพิ่มของน้ำหนักประมาณวันละ 2-3 กรัม% นับว่าเป็นการเพิ่มของน้ำหนักตามปกติของสัตว์ทดลอง ยกเว้นในวันแรกหลังป้อนสาร สัตว์ทดลองมีน้ำหนักลดลง เนื่อง

จากการให้กินสารทดลองถึง 3 มื้อในวันเริ่มต้นทดลองย่อมทำให้สัตว์ทดลองกินอาหารตามปกติได้น้อยลง เพราะสารทดลองมีลักษณะค่อนข้างเป็น bulk จึงทำให้สัตว์ทดลองไม่สามารถกินอาหารเข้าไปได้มากเพียงพอ หลังจากผ่านไป 1 วัน แล้วการเพิ่มของน้ำหนักในวันต่อ ๆ มานับว่าเป็นปกติ นอกจากการลดของน้ำหนักในวันที่ 1 หลังให้กินสารทดลองแล้ว นอกนั้นก็ไม่พบความผิดปกติอื่น ๆ ในสัตว์ที่ทดลองทั้งหมด

หลังจากเผ้าดูผล 3 วันแล้ว การตรวจอวัยวะภายในต่าง ๆ ไม่พบมีความผิดปกติจากการดูด้วยตาเปล่าและขนาดน้ำหนักของอวัยวะภายใน ดังผลที่แสดงไว้ในตารางที่ 13 ดูเป็นปกติเมื่อเทียบกับกลุ่ม control อื่น ๆ

จากผลการทดลองนี้อาจเสนอแนะได้ว่าการให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียนในขนาดสูงมากเช่นนี้อาจมีผลทำให้มีการลดลงของน้ำหนักเพราะกินอาหารได้น้อย แต่เมื่อหยุดกินสารทดลองน้ำหนักก็จะขึ้นตามปกติ นอกจากนี้แล้วการกินสารสกัดเปลือกทุเรียนขนาดสูงมากยังไม่ทำให้มีความผิดปกติอื่น ๆ ที่พบได้

จากการวบรวมและวิเคราะห์ผลการทดลองทั้งหมดที่ได้ทำไปแล้วในการศึกษาครั้งนี้ อาจกล่าวได้ว่า การบริโภคสารสกัดจากเปลือกทุเรียนในขนาดสูงติดต่อกันทุกวันเป็นเวลานานถึง 2 เดือน ไม่พบว่าก่อให้เกิดความเป็นพิษที่เป็นอันตรายร้ายแรงใด ๆ ในสัตว์ทดลอง การกินสารสกัดในขนาดสูง ๆ อาจมีผลควบคุมการเพิ่มน้ำหนักตัว นอกจากนั้นแล้วยังไม่พบมีความผิดปกติใด ๆ การให้กินสารในขนาดสูงมากวันละหลาย ๆ ครั้ง อาจมีผลกระทบต่อการกินอาหารได้น้อยลง อย่างไรก็ดีการศึกษาในเรื่องความปลอดภัยของการบริโภคสารสกัดจากเปลือกทุเรียนนี้ ควรจะมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปอีก เพื่อความแน่ใจว่าสารนี้จะสามารถใช้บริโภคได้อย่างปลอดภัย นอกจากนี้การศึกษาในเรื่องของส่วนประกอบและโครงสร้างของสารสกัดจากเปลือกทุเรียน นับว่ายังมีความสำคัญ ที่จะช่วยในการตัดสินได้ว่าสารสกัดนี้จะไม่มีความเป็นพิษหรือไม่มีสารพิษเจือปน และเป็นสารที่มีความปลอดภัยสำหรับใช้บริโภคได้ สิ่งต่าง ๆ ดังกล่าวเหล่านี้ควรได้ศึกษาต่อไปอีก

เอกสารอ้างอิง

1. Tem Smitinand (1980). Thaiplant Names (Botanicol Names-Veracular Names) Funny Publishing Ltd. Part. Bangkok Thailand p. 355.

2. สุนันท์ พงษ์สามารถ เรวดี ธรรมอุปกรณ์ ธิติรัตน์ ปานม่วง และ นรานินทร์ มารคแมน (2532) การสกัดและคุณสมบัติของสารคาร์โบฮัยเดรตจากเปลือกทุเรียน ประชุมวิชาการเภสัชกรรมประจำปี 2532 เภสัชกรรมสมาคมแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์ วันที่ 29-30 มีนาคม 2532 โรงแรงเอเซีย กทม. บทคัดย่อ หน้า 124

3. สุนันท์ พงษ์สามารถ เรวดี ธรรมอุปกรณ์ ธิติรัตน์ ปานม่วง และ นรานินทร์ มารคแมน (2531) การประชุมเสนอผลงานวิจัยคณะเภสัชศาสตร์ ครั้งที่ 7 วันที่ 7 ธันวาคม 2531 คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กทม. บทคัดย่อหมายเลข 4

4. ไกรสีห์ อัมพรายน์ สุนันท์ พงษ์สามารถ และ ฤดีกร เกียรติมั่นคง (2532) ศึกษาการใช้สารสกัดเปลือกทุเรียนเป็นสารยึดเกาะและสารช่วยกระจายตัวในการเตรียมเภสัชภัณฑ์ยาเม็ด รายงานก้าวหน้าทุนรัชดาภิเษกสมโภช ประจำเดือน กุมภาพันธ์ 2532

5. สุนันท์ พงษ์สามารถ และ นรานินทร์ มารคแมน (2532) การสกัดสารคล้ายเพคตินและการทำให้บริสุทธิ์จากเปลือกผลไม้ไทย รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

6. Dacie, J.V. and Lewis, S.M. (1968) Practical Hematology 4th ed. Churcil, London.

7. Widmann, F.K. (1984) Clinical Interpretation of Laboratory Tests. 9th ed F.A. Davis Co., P.G. Asian Economy Edition, P.G. Publishing Pte. Ltd. Singapore p. 253-258.

8. Widmann, F.K. (1984) Clinical Interpretation of Laboratory Tests. 9th ed F.A. Davis Co., P.G. Asian Economy Edition, P.G. Publishing Pte. Ltd. Singapore p. 246-250.

9. Braunwald, E., Isselbacher, K.J., Petersdorf, R.G., Wilson, J.D., Martin, J.B., Fauci, A.S. (1987). Harrison's Principles of Internal Medicine 2, 11th ed Mc.Graw-Hill Book Co. NY. p. 1316-1317.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย