

บทที่ 5

อภิปรายผลการทดลอง

กลุ่มได้รับโนเตรททางปาก

จากการศึกษาผลของ โนเตรทต่อการเกิดการแลกเปลี่ยนดีเอ็นเอระหว่างโครมาติดของโครโมโซมเดียวกัน (SCE) ในหนูเมิร์ชที่ได้รับโนเตรททางปากโดยได้รับโนเตรทปริมาณทั้งหมด 80, 160 และ 320 mg/kg.bw แล้วนำค่าเฉลี่ย SCE/CELL ของแต่ละกลุ่มที่ได้มาทดสอบทางสถิติ พบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มควบคุม กับกลุ่มได้รับโนเตรททางปากปริมาณ 80 mg/kg.bw แต่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มควบคุม กับกลุ่มได้รับโนเตรททางปากปริมาณ 160 mg/kg.bw และกับกลุ่มที่ได้รับโนเตรททางปากปริมาณ 320 mg/kg.bw ด้วยส่วนโนระหว่างกลุ่มทดลองที่ได้รับโนเตรททางปากปริมาณต่างๆ พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้ง 3 กลุ่ม เมื่อศึกษาลักษณะของเมตาเฟสโครโมโซมจากเซลล์ไขกระดูกหนูเมิร์ชด้วยกล้องจุลทรรศน์ พบโครโมโซมที่โครมาติดข้างหนึ่งติดสีเข้มอีกข้างหนึ่งติดสีจาง (harlequin chromosome) ซึ่งโครโมโซมลักษณะนี้เป็นโครโมโซมที่ไม่เกิด SCE และพบโครโมโซมที่โครมาติดทั้ง 2 ข้างติดสีเข้มจางกระจายต่างกันบนโครโมโซม ซึ่งเป็นโครโมโซมที่เกิด SCE โครโมโซมที่พบทั้ง 2 แบบนี้เกิดขึ้นเหมือนกับลักษณะโครโมโซมจากเซลล์ไขกระดูกหนูเมิร์ชที่ถูกกระตุ้นให้เกิด SCE ด้วยสาร cyclophosphamide โดยวิธี in vivo จากการทดลองของ Vogel Walther and Thomas Baunecht ในปี 1976 การเกิด SCE ในหนูเมิร์ชกลุ่มควบคุม และกลุ่มได้รับโนเตรททางปากปริมาณ 80, 160, 320 mg/kg.bw นี้ อธิบายได้ว่าการเกิด SCE ในสิ่งมีชีวิตต่างๆไปนี้แบ่งได้เป็น 2 แบบ คือ SCE ที่เกิดขึ้นเองได้ (spontaneous occurring SCE in vivo) และ SCE ที่เกิดจากการกระตุ้น ด้วยสารเคมีเช่น mitomycin c, paracetamol (Giri et.al, 1992), theophylline (McFee et.al, 1991) และรังสีต่างๆเช่นรังสีอัลตราไวโอเล็ต

(Witkin, EM., 1969), รังสีแกมมา (Morales et.al, 1983) ซึ่งในสิ่งมีชีวิตทั่วไปมีการเกิด SCE ขึ้นเองได้แต่เกิดในอัตราต่ำ แต่อัตราการเกิด SCE จะสูงขึ้นเมื่อได้รับการกระตุ้นจากสารเคมีและรังสีต่างๆ (Sheila et.al, 1977) ดังนั้น จึงพบว่าในหนูเม้าส์กลุ่มควบคุม ที่ไม่ได้รับไนเตรททางปาก มีการเกิด SCE ขึ้นและมีอัตราการเกิด SCE ในระดับต่ำส่วนกลุ่มที่ได้รับไนเตรททางปากปริมาณ 80, 160, 320 mg/kg.bw พบว่ามีจำนวนเมตาเพลโครโมโซมที่เกิด SCE สูงขึ้นตามปริมาณไนเตรทที่ได้รับ (จากตารางที่ 3) ทำให้มีค่าเฉลี่ย SCE/CELL สูงขึ้นตามลำดับ แสดงว่าไนเตรทที่หนูเม้าส์ได้รับเข้าไปทางปากมีผลต่อโครโมโซม ทำให้เกิดภาวะแวดล้อมที่เป็นพิษต่อสารพันธุกรรม (Lijinsky et.al, 1970, Fishbein et.al, 1970) และก่อให้เกิด SCE ในอัตราที่สูงกว่าปกติ เมื่อศึกษากลไกเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของไนเตรทเมื่อเข้าไปในร่างกายจนกลายเป็นสารก่อมะเร็งแล้วทำให้เกิดความเสียหายต่อดีเอ็นเอ (Lijinsky et.al, 1970) พบว่าเมื่อร่างกายได้รับสารไนเตรทเข้าไปไนเตรทถูกเปลี่ยนเป็นไนไตรท์โดยอาศัยเอนไซม์ nitrate reductase ของ bacteria ในระบบทางเดินอาหาร จากนั้นไนไตรท์เปลี่ยนเป็น nitrous acid (HNO_2) โดยอาศัย HCl จากกระเพาะอาหาร ปฏิกิริยา nitrosation จึงเกิดขึ้นที่กระเพาะอาหาร ซึ่งปฏิกิริยานitrosation นี้จะพบได้ที่กระเพาะอาหารของพวก mammals เช่น คน, rabbit, cat, dog, mice, rat (Fishbein et.al, 1970, Mirvish, 1983) nitrous acid (HNO_2) เป็นสารที่ไม่อยู่ตัว จะเปลี่ยนแปลงไปเป็น nitrosating compounds เช่น nitrous anhydride (N_2O_3), nitrosyl thiocyanate (ON-NCS), N_2O_4 , nitrous acidium ion (H_2NO_2^+) nitrosating compounds เหล่านี้สามารถเติม nitroso group ให้แก่ secondary amines และ tertiary amines ได้เป็นสาร nitrosamine ปฏิกิริยานี้เกิดได้ในอาหารที่ถูกบดย่อยในกระเพาะอาหารและมีสารหลายชนิดที่เร่งปฏิกิริยาการเกิด nitrosamine เช่น thiocyanate,

I⁻, Cl⁻, Br⁻ ซึ่งมักพบในน้ำลายสาร nitrosamine เป็นสารก่อมะเร็งของระบบทางเดินอาหาร (Lijinsky et al, 1970) สามารถทำให้เกิด tumors ที่ esophagus และ liver ของหนูแรทที่กินไนเตรทปริมาณ 12.3 g./kg. ของ food (Sander and Bükle, 1969) และยังทำให้เกิด hydrocephalus และ neurogenic tumor ในลูกหนูแรท และลูกแฮมสเตอร์ที่กำเนิดจากแม่ที่ได้รับสาร nitrosamine (Ivankovic et al, 1973, Rustia et al, 1974) nitrosamine สามารถก่อให้เกิดมะเร็งได้ทั้งในคนและสัตว์ สาร nitrosamine นี้เป็นสารที่ก่อให้เกิดความเสียหายต่อกรดนิวคลีอิก โดยเฉพาะต่อกรดดีออกซีไรโบนิวคลีอิก (Deoxyribonucleic acid, DNA) ซึ่งเป็นสารที่อยู่ในโครโมโซม ทำหน้าที่บันทึกรวบรวมและถ่ายทอดลักษณะกรรมพันธุ์ทุกอย่างของเซลล์ชีวิต และเป็นต่อการชีวสังเคราะห์ของกรดไรโบนิวคลีอิก (Ribonucleic acid, RNA) รวมทั้งโปรตีนทุกชนิด สาร nitrosamine เป็นสารก่อมะเร็งที่รวมกับชีวโมเลกุลได้โดยทางอ้อม (indirect-acting carcinogen) จะต้องถูกกระตุ้น (activate) ด้วยปฏิกิริยาทางชีวเคมีโดยอาศัย host's oxidative enzyme คือ enzyme mixed function oxidase (ที่อยู่ใน microsome ของเซลล์ตับ และเซลล์อื่น) ก่อน enzyme นี้มี cytochrome P450 และ NADPH เป็น coenzyme และต้องมีออกซิเจนร่วมในปฏิกิริยาดังจึงเกิดปฏิกิริยา hydroxylation ได้เป็น aldehyde และ carbonium ion ซึ่ง carbonium ion มีลักษณะเป็น electrophilic (ขาดอิเล็กตรอน) และสามารถจับกับโมเลกุลของ DNA ซึ่งมีลักษณะเป็น nucleophilic (มีอิเล็กตรอนมาก) ได้โดย carbonium ion จะ form covalent bond กับ เบสพวก guanine, adenine บนสาย DNA ทำให้เกิด DNA cross link ดังนั้นเมื่อมี DNA replication เกิดขึ้นจะทำให้ได้ DNA ใหม่ที่มีเบสบางคู่แตกต่างไปจากเดิม และการเกิด DNA cross link ยังทำให้สาย DNA ขาดได้ด้วย (Fishbein et al, 1970, Vincent et al, 1985, สกล พันธ์เยี่ยม, 2521) จากการที่โครงสร้างทางเคมีของ DNA เปลี่ยนแปลง เกิด

ความผิดปกติในโครงสร้างของ DNA ซึ่งจะทำให้การทำงานของยีนผิดปกติมีผลทำให้การควบคุมผิดปกติไปด้วย อาจจะมีผลต่อการขยายจำนวนของเซลล์ที่ผิดปกติให้มีเพิ่มขึ้น จนกลายเป็นเนื้องอกและเนื้อร้ายในที่สุด (Magee and Barnes, 1967) ตัวอย่างของสาร nitrosamine ที่สำคัญและพบว่าพิษรุนแรงคือ Dimethylnitrosamine (DMN) Dimethylnitrosamine เมื่อผ่านปฏิกิริยาทางชีวเคมีในร่างกายโดยอาศัยการทำงานของเอนไซม์ mixed function oxidase จนได้เป็น carbonium ion ซึ่งจะไปจับกับอะตอมไนโตรเจนตัวที่ 7 ของ guanine ไนกรด nucleic เกิดเป็น 7-methyl guanine แล้วก่อให้เกิดความผิดปกติต่อ DNA และการควบคุมการทำงานของเซลล์ผิดปกติและมีผลต่อการขยายจำนวนของเซลล์ที่ผิดปกติให้มากขึ้นจนกลายเป็นเนื้องอกและกลายเป็นมะเร็งของระบบทางเดินอาหารเมื่อศึกษาถึงกลไกของการที่หนูเม้าส์ได้รับไนเตรทเข้าไปในร่างกาย จนเกิดการเปลี่ยนแปลงเป็นสาร nitrosamine แล้ว สารนี้มีผลต่อการเกิด SCE ของโครโมโซมหนูเม้าส์ พบว่า หลังจากหนูเม้าส์ในกลุ่มได้รับไนเตรททางปากปริมาณ 80,160,320 mg/kg.bw ได้รับไนเตรทเข้าไปในร่างกายแล้วเกิดการเปลี่ยนแปลงโดยปฏิกิริยาทางชีวเคมีในร่างกายจนได้เป็นสาร nitrosamine แล้วสาร nitrosamine นี้ไปทำให้โครงสร้างทางเคมีของ DNA โดยเฉพาะที่เบสของ DNA เปลี่ยนแปลงเกิด DNA damage ขึ้นในเซลล์ไขกระดูกของหนูเม้าส์ เมื่อเกิด DNA damage เซลล์จึงมีกระบวนการ cellular DNA repair process เพื่อ repair DNA ที่เสียหายอันเนื่องจาก chemical mutagen โดยแสดงออกในลักษณะของการเกิด SCE มากขึ้นกว่าปกติ (Latt 1974, Edward et. al, 1977, Sheila et.al, 1977) จากการทดลองทำให้เห็นจำนวนเมตาเฟสโครโมโซมที่เกิด SCE เพิ่มขึ้นในกลุ่มทดลองที่ได้รับไนเตรททางปากปริมาณต่างๆ และมีจำนวนเมตาเฟสโครโมโซมที่เกิด SCE มากกว่ากลุ่มควบคุม ที่ไม่ได้รับไนเตรท ซึ่งผลการทดลองนี้คล้ายกับผลการทดลองของ Allen et.al (1976) ที่ศึกษาผลของ mitomycin c (เป็น alkylating agent) ต่อการเกิด SCE ใน mouse

bone marrow โดยวิธี in vivo พบว่า เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ mitomycin c จะทำให้พบจำนวนของเมตาเพลโครโมโซมที่เกิด SCE เพิ่มขึ้นและในสารบางตัว เช่น cyclophosphamide ซึ่งสามารถก่อให้เกิดความผิดปกติต่อโครโมโซมได้ในสัตว์ทดลอง (Vogel and Bauknecht, 1976) โดยที่สาร cyclophosphamide นี้เป็น agent ที่สามารถ induce ให้เกิด chromosome aberrations ใน Chinese hamster bone marrow in vivo, mouse cell ได้โดยต้องผ่านปฏิกิริยาชีวเคมีในร่างกายก่อนด้วยการทำงานของ enzyme mixed function oxidase เหมือนกับ nitrosamine (นี่คือ cyclophosphamide เป็นสารก่อมะเร็งชนิด indirect acting carcinogen เหมือนกับ nitrosamine) แล้วจึงก่อให้เกิดความเสียหายต่อ DNA Vogel and Bauknecht รายงานว่าการเพิ่มปริมาณของ cyclophosphamide ที่ให้แก่หนูเมาส์ ทำให้เกิด DNA damage มากขึ้น จึงพบมีจำนวนโครโมโซมที่เกิด SCE เพิ่มขึ้นด้วยผลการทดลองนี้สอดคล้องกับการทดลองของ Reimer DL. ในปี 1982 ยังมี chemical mutagens อีกหลายชนิดที่เป็นทั้ง direct- acting carcinogen และ indirect- acting carcinogen ที่กระตุ้นให้เกิด SCE ได้ในสัตว์ทดลอง เช่น benzo(a) pyrene และ Aflatoxin B₁, nitrogen mustard ซึ่งสาร benzo(a) pyrene และ Aflatoxin B₁ นี้เป็น indirect acting carcinogen เช่นเดียวกับ nitrosamine และ cyclophosphamide และมี action ต่อการทำให้ DNA เกิด damage โดยที่ benzo(a) pyrene อาศัยการทำงานของ enzyme mixed function oxidase ในร่างกายได้เป็นสารที่สามารถรวมกับหมู่ phosphate ใน DNA ได้ ทำให้ bond ระหว่าง phosphate กับน้ำตาล deoxyribose ไม่อยู่ตัว แยกออกจากกันง่าย ทำให้โมเลกุลของ DNA ถูกตัดออกเป็นท่อน ๆ จนเสียหาย ส่วนสาร Aflatoxin B₁ นี้ อาศัยการทำงานของ enzyme mixed function oxidase ในโครโมโซมของตับ กลายเป็น 2,3-epoxy-Aflatoxin B₁

ที่สามารถจับกับอะตอมไนโตรเจนตัวที่ 7 ของ guanine ได้ ทำให้เกิดความผิดปกติต่อ DNA ซึ่ง benzo (a) pyrene และ Aflatoxin B₁ (Salassidis K. et.al, 1991) ได้ศึกษาผลของสาร 2 ชนิดนี้ต่อการเกิด SCE ในหนูเมาส์และหนูแรท และพบว่า การเพิ่มปริมาณของสารพวกนี้ให้แก่หนูจะทำให้เพิ่มจำนวนเมตาเพลโครโมโซมที่เกิด SCE ให้มากขึ้นด้วย ดังนั้นการที่หนูเมาส์ได้รับไนเตรททางปากเข้าไปในปริมาณทั้งหมด 80, 160, 320 mg/kg.bw จึงทำให้มีอัตราการเกิด SCE เพิ่มขึ้น จำนวนเมตาเพลโครโมโซมที่เกิด SCE และความถี่ของ SCE ที่เกิดขึ้นก็เพิ่มมากขึ้นตามปริมาณที่มากขึ้นของ ไนเตรทที่ได้รับเข้าไป ทำให้ค่าเฉลี่ย SCE/CELL ของกลุ่มควบคุม, กลุ่มได้รับไนเตรททางปากปริมาณ 80, 160, 320 mg/kg.bw มีความถี่มากขึ้นด้วย ดังแสดงในแผนภูมิที่ 4

จากการศึกษาจำนวนของเซลล์ที่เกิด SCE และจำนวนของเซลล์ที่เมตาเพลโครโมโซมเกิด SCE มากกว่า 1 ตำแหน่งในเซลล์เดียวกัน เพื่อดูผลของไนเตรทต่อเซลล์ และเมตาเพลโครโมโซมของไขกระดูกหนูเมาส์รวมทั้งต่อความถี่ของ SCE ที่เกิดขึ้น พบว่าค่าเฉลี่ยของจำนวนเซลล์ที่เกิด SCE และค่าเฉลี่ยของจำนวนเซลล์ที่เมตาเพลโครโมโซมเกิด SCE มากกว่า 1 ตำแหน่งในเซลล์เดียวกัน, ความถี่ของ SCE ที่เกิดขึ้นของกลุ่มควบคุม เมื่อทดสอบทางสถิติแล้วไม่แตกต่างกับกลุ่มได้รับไนเตรททางปากปริมาณ 80 mg/kg.bw แสดงว่าไนเตรทปริมาณ 80 mg/kg.bw เป็นปริมาณที่ต่ำเกินไปถูกร่างกายกำจัดออกไปโดยร่วมกับ glutathione และอาศัย enzyme glutathione-s-transferase ายกลายเป็น mercapturic acid แล้วขับออกจากร่างกาย ไม่มีผลทำให้เซลล์เกิดความเสียหายมาก และไม่ทำให้เมตาเพลโครโมโซมหลาย ๆ ตัวในเซลล์เดียวกัน เกิด SCE มาก แต่กลุ่มควบคุม มีความแตกต่างกับกลุ่มได้รับไนเตรททางปากปริมาณ 160 mg/kg.bw และกับกลุ่มได้รับไนเตรททางปากปริมาณ 320 mg/kg.bw ส่วนในระหว่างกลุ่มได้รับไนเตรททางปากปริมาณ 80, 160, 320 mg/kg.bw พบว่าแตกต่างกันทั้ง 3 กลุ่มนั้น เนื่องจากปริมาณ ไนเตรท 160 mg/kg.bw และ 320 mg/kg.bw นี้ มีปริมาณสูง

ทำให้เกิดความเสียหายต่อโครโมโซมโดยเฉพาะต่อ DNA ร่างกายมีกระบวนการ cellular DNA repair process โดยมี SCE formation เกิดมากตาม DNA ที่เกิด damage ดังนั้นการเพิ่มปริมาณไนเตรทที่ให้แก่หนู ทำให้เกิด DNA damage มากขึ้น จึงพบว่ามีเซลล์ที่เกิด SCE เพิ่มมากขึ้นด้วย และจากการที่ DNA เกิด damage มากขึ้น ทำให้พบจำนวนเมตาเพลโครโมโซมหลายตัวในเซลล์เดียวกันเกิด SCE นั่นคือมีจำนวนเซลล์ที่เมตาเพลโครโมโซมเกิด SCE มากกว่า 1 ตำแหน่งในเซลล์เดียวกันรวมทั้งมีความถี่ของ SCE ที่เกิดมากขึ้นตามปริมาณไนเตรทที่หนูได้รับ

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย SCE/CELL ของกลุ่มควบคุม และกลุ่มทดลองได้รับ ไนเตรททางปากปริมาณต่าง ๆ แล้วพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มควบคุม และกลุ่มได้รับไนเตรททางปากปริมาณ 80 mg/kg.bw เนื่องจากปริมาณของ ไนเตรทที่หนูได้รับต่ำเกินไปร่างกายกำจัดออกโดยหมด ทำให้การเกิด SCE ใน 2 กลุ่มนี้ไม่ต่างกันและจากการทดลองที่ให้ไนเตรทแก่หนูนาน 20 วัน ปริมาณของ ไนเตรท 80 mg/kg.bw ที่สะสมไว้ในร่างกายของหนูอาจไม่มากพอจะทำให้เห็น ความแตกต่างของการเกิด SCE ต่างไปจากกลุ่มควบคุม แต่ถ้าให้ไนเตรทปริมาณ เท่าเดิมนั้นแก่หนูนานมากกว่า 20 วัน อาจทำให้มีปริมาณไนเตรทสะสมมากพอที่จะ ทำให้เห็นการเกิด SCE ต่างจากกลุ่มควบคุมได้

เมื่อเทียบระหว่างกลุ่มควบคุม กับกลุ่มได้รับไนเตรททางปากปริมาณ 160 และ 320 mg/kg.bw พบว่ามีความแตกต่างกัน แสดงว่าปริมาณไนเตรท 160 และ 320 mg/kg.bw นี้มีปริมาณสูงมาก ร่างกายไม่สามารถกำจัดออกได้หมด จึงมีการ เปลี่ยนแปลงกลายเป็นสารพิษแล้วทำให้เกิด SCE ต่างจากกลุ่มควบคุม และ เนื่องจากปริมาณสารกันบูด (KNO_3 , $NaNO_3$) ที่กระทรวงสาธารณสุขกำหนด ให้ใส่ลงในอาหารประเภทเนื้อสัตว์มีปริมาณไนเตรทเท่ากับปริมาณไนเตรท 160 mg/kg.bw ที่ใช้ในการทดลอง และเป็น dose ที่ให้ค่าเฉลี่ย SCE/CELL ต่างจากกลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.01$ แสดงว่าปริมาณสารกันบูด

ที่กระทรวงสาธารณสุขกำหนดให้ใช้นี้ ทำให้เกิดความเสียหายต่อโครโมโซม โดยเฉพาะต่อ DNA แล้ว จึงน่าจะมีการวิจัยหาปริมาณที่เหมาะสมของสารกันบูดที่มีปริมาณไนเตรตอยู่น้อยกว่านี้ เพื่อไม่ทำให้เกิดความเสียหายต่อ DNA นอกจากนี้เมื่อ คำนวณค่าเฉลี่ย SCE/CEJL ของกลุ่มที่ได้รับไนเตรตทางปากปริมาณ 80 , 160 , 320 mg/kg.bw พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.01$ ในระหว่าง 3 กลุ่ม แสดงว่าไนเตรตก่อให้เกิดการแลกเปลี่ยนดีเอ็นเอระหว่างโครมาติดของโครโมโซมเดียวกัน (SCE) ไนเตรตที่ได้รับไนเตรตทางปากและการเพิ่มปริมาณไนเตรตมากขึ้นทำให้เกิดการแลกเปลี่ยนดีเอ็นเอระหว่างโครมาติดของโครโมโซมเดียวกันในหนูเมาส์มากขึ้นด้วย



กลุ่มได้รับไนเตรตด้วยวิธีฉีดเข้าช่องท้อง (intraperitoneal injection)

ศึกษาผลของ ไนเตรตต่อการเกิดการแลกเปลี่ยนดีเอ็นเอระหว่างโครมาติดของโครโมโซมเดียวกัน (SCE) ในหนูเม้าส์ที่ได้รับไนเตรตด้วยวิธีฉีดเข้าช่องท้อง ปริมาณทั้งหมด 80, 160 และ 320 mg/kg.bw ผลการเกิด SCE ของโครโมโซมจากไซกระดุกหนูด้วย sister chromatid exchange technic การเกิด SCE ในกลุ่มควบคุม และกลุ่มฉีดไนเตรตเข้าช่องท้องปริมาณต่าง ๆ อธิบายได้เช่นเดียวกับกลุ่มได้รับไนเตรตทางปาก โดยการเกิด SCE ในสิ่งมีชีวิตต่างๆ ไปเป็นปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นเองได้ และมีอัตราการเกิด SCE ต่ำ แต่อัตราการเกิด SCE จะสูงขึ้น เมื่อได้รับสารเคมี, รังสีต่าง ๆ ฯลฯ เข้าไปในร่างกาย ดังนั้นในกลุ่มควบคุม จึงมีการเกิด SCE ได้และมีอัตราการเกิด SCE ในอัตราที่ต่ำกว่ากลุ่มฉีดไนเตรตเข้าช่องท้องปริมาณ 80, 160 และ 320 mg/kg.bw ปริมาณของ เมตาเพลโครโมโซมที่เกิด SCE มีเพิ่มมากขึ้นตามปริมาณไนเตรตที่ได้รับ ทำให้มีค่าเฉลี่ย SCE/CELL สูงขึ้นตามลำดับในกลุ่มฉีดไนเตรตเข้าช่องท้อง ปริมาณ 80, 160, 320 mg/kg.bw (จากตารางที่ 6)

เมื่อศึกษาถึงกลไกของการเปลี่ยนแปลงของไนเตรตที่เข้าไปในร่างกายจนกลายเป็นสารก่อมะเร็ง แล้วทำให้เกิด DNA damage นี้ พบว่า เมื่อฉีดไนเตรตเข้าช่องท้องหนู (intraperitoneal injection) แล้วไนเตรตถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดไปยังระบบทางเดินอาหาร เกิดการเปลี่ยนแปลงเป็นไนโตรที่ โดยอาศัย enzyme nitrate reductase และเกิดปฏิกิริยา nitrosation ที่กระเพาะอาหารโดยอาศัย HCl ช่วยให้ได้เป็นสาร nitrosamine สาร nitrosamine ถูกกระตุ้นด้วยปฏิกิริยาทางชีวเคมีโดยอาศัย enzyme mixed function oxidase แล้วเกิดการเปลี่ยนแปลงดังที่อธิบายในกลุ่มที่ได้รับไนเตรตทางปากจนในที่สุดไปทำให้โครงสร้างทางเคมีของ DNA เปลี่ยนแปลงและรบกวนการทำงานของยีนมีการควบคุมการทำงานผิดปกติไปมีการขยายจำนวนของเซลล์ที่ผิดปกติมากขึ้นจนกลายเป็นเนื้องอก

และเนื้อร้าย จากการที่ไนเตรทเข้าสู่ร่างกายด้วยวิธีฉีดเข้าช่องท้องแล้วเกิดการเปลี่ยนแปลงในร่างกายจนทำให้เกิดความเสียหายต่อ DNA เซลล์จึงมีกระบวนการ cellular DNA repair process เพื่อ repair DNA ที่เสียหาย โดยแสดงออกในลักษณะเกิด SCE มากกว่าปกติ ทำให้พบจำนวนเมตาเพลโครโมโซมที่เกิด SCE มากขึ้นในกลุ่มฉีดไนเตรทเข้าช่องท้องปริมาณต่างๆ และมีจำนวนเมตาเพลโครโมโซมที่เกิด SCE มากกว่ากลุ่มควบคุม ค่าเฉลี่ย SCE/CELL ของแต่ละกลุ่มจึงมีค่าสูงขึ้นตามปริมาณไนเตรทที่ฉีดเข้าช่องท้อง ดังแสดงในแผนภูมิที่ 8 เมื่อศึกษาจำนวนของเซลล์ที่เกิด SCE และจำนวนของเซลล์ที่เมตาเพลโครโมโซมเกิด SCE มากกว่า 1 ตำแหน่งในเซลล์เดียวกันและความถี่ของ SCE ที่เกิดขึ้น พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มควบคุม กับกลุ่มฉีดไนเตรทเข้าช่องท้องปริมาณ 80 mg/kg.bw แสดงว่าไนเตรทปริมาณ 80mg/kg.bw เป็นปริมาณที่ต่ำเกินไปถูกร่างกายกำจัดออกจึงไม่ทำให้ DNA เกิดการ damage มากพอที่จะทำให้เห็นความแตกต่างของจำนวนเซลล์ที่เกิด SCE และจำนวนเซลล์ที่เมตาเพลโครโมโซมเกิด SCE มากกว่า 1 ตำแหน่งในเซลล์เดียวกันรวมทั้งความถี่ของ SCE ที่เกิดขึ้นต่างจากกลุ่มควบคุม แต่พบว่ากลุ่มควบคุม มีความแตกต่างกับกลุ่มฉีดไนเตรทเข้าช่องท้องปริมาณ 160 mg/kg.bw และกับกลุ่มฉีดไนเตรทเข้าช่องท้องปริมาณ 320 mg/kg.bw ส่วนกลุ่มทดลองฉีดไนเตรทเข้าช่องท้องปริมาณต่าง ๆ พบว่าแตกต่างกันทั้ง 3 กลุ่ม แสดงว่าปริมาณไนเตรท 160 และ 320 mg/kg.bw มีปริมาณสูง มีผลต่อโครโมโซมทำให้เกิด DNA damage ร่างกายจึงมีการ repair DNA โดยมีการเกิด SCE มากขึ้น การเพิ่มไนเตรทจึงทำให้มี DNA damage เกิดมากขึ้น และพบจำนวนเซลล์ที่เกิด SCE และจำนวนเซลล์ที่เมตาเพลโครโมโซมเกิด SCE มากกว่า 1 ตำแหน่งในเซลล์เดียวกัน, ความถี่ของ SCE ที่เกิดมากขึ้นในกลุ่มฉีดไนเตรทเข้าช่องท้องปริมาณ 160 และ 320 mg/kg.bw

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย SCE/CELL ของแต่ละกลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มควบคุม กับกลุ่มฉีดไนเตรทเข้าช่องท้องปริมาณ 80 mg/kg.bw แสดงว่าปริมาณไนเตรท 80 mg/kg.bw ที่ให้นี้ต่ำเกินไป ถูกร่างกายกำจัดออกทำให้การเกิด SCE ใน 2 กลุ่มนี้ไม่แตกต่างกัน แต่ปริมาณไนเตรท 160 และ 320 mg/kg.bw เป็นปริมาณที่สูง ร่างกายไม่สามารถกำจัดออกได้หมดทำให้ไนเตรทถูกเปลี่ยนเป็นสารพิษและไปทำให้ DNA damage จนเกิด SCE แตกต่างไปจากกลุ่มควบคุม และกลุ่มฉีดไนเตรทเข้าช่องท้องปริมาณ 80 mg/kg.bw และจากการทดสอบค่าเฉลี่ย SCE/CELL ของกลุ่มฉีดไนเตรทเข้าช่องท้องปริมาณ 80, 160, 320 mg/kg.bw พบว่า มีความแตกต่างกันทั้ง 3 กลุ่มแสดงว่าไนเตรทก่อให้เกิดการแลกเปลี่ยนดีเอ็นเอระหว่างโครมาติดของโครโมโซมเดียวกัน (SCE) ในหนูเมาส์ และการเกิดการแลกเปลี่ยนดีเอ็นเอระหว่างโครมาติดของโครโมโซมเดียวกันเกิดมากขึ้นตามปริมาณไนเตรทที่ฉีดเข้าช่องท้อง

ดังนั้น เมื่อพิจารณาถึงผลของไนเตรทต่อการเกิดการแลกเปลี่ยนดีเอ็นเอระหว่างโครมาติดของโครโมโซมเดียวกัน (SCE) ในหนูเมาส์ พบว่า ไนเตรทก่อให้เกิดการแลกเปลี่ยนดีเอ็นเอระหว่างโครมาติดของโครโมโซมเดียวกัน (SCE) ในหนูเมาส์ ทั้งกลุ่มได้รับไนเตรททางปากและกลุ่มได้รับไนเตรทด้วยวิธีฉีดเข้าช่องท้อง (intraperitoneal injection) และมีอัตราการเกิด SCE สูงขึ้นตามปริมาณไนเตรทที่ได้รับเหมือนกัน ทั้ง 2 กลุ่ม และการที่ไนเตรทเมื่อเข้าไปในร่างกายแล้วเกิดการเปลี่ยนแปลงเป็นสารที่ทำให้มีผลต่อโครโมโซมคือทำให้เกิด DNA damage การ damage ของ DNA อันเนื่องจากร่างกายได้รับสารไนเตรทเข้าไปนี้จึง เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดการรบกวนการทำงานของยีนจนทำให้การควบคุมผิดปกติไป มีการขยายจำนวนของเซลล์ที่ผิดปกติแล้วกลายเป็นเนื้องอกและเนื้อร้าย จึงควรที่ประชาชนซึ่งเป็นผู้บริโภค ต้องมีความระมัดระวังในการบริโภคอาหารประเภทเนื้อสัตว์ที่มีการใส่สารไนเตรทเป็นสารกันบูดด้วย

ผลของการเกิดการแลกเปลี่ยนดีเอ็นเอระหว่างโครมาติดของโครโมโซม
เดียวกัน (SCE) ในกลุ่มที่ได้รับในนครพริมาณเท่ากัน แต่ต่างกันตรงวิธีที่ได้รับ
(route of administration)

chemical mutagens สามารถทำให้เกิด genetic damage ได้ในสิ่งมีชีวิต
มีชีวิตร้อยเพียงร้อยละหนึ่งขององค์ประกอบหลายอย่าง (Latt et.al, 1981) ได้แก่

1. ชนิดของ chemical mutagen และ metabolic activation ใน
สิ่งมีชีวิต พบว่า chemical mutagen แต่ละชนิดก่อให้เกิดความเสียหายต่อ DNA
มากน้อยต่างกัน และทำให้เกิดผลเสียต่อร่างกายแตกต่างกันไปด้วย เช่น Aflatoxin B₁
ทำให้เกิดมะเร็งตับ, พิษสารตะกั่วทำให้เม็ดเลือดแดงแตก นอกจากนี้ chemical
mutagen แต่ละชนิดต้องการกลไกการออกฤทธิ์ต่างกัน เช่น cyclophosphamide,
nitrosamine ต้องอาศัย metabolic activation ในร่างกาย จึงได้เป็น
สารที่ก่อให้เกิดความเสียหายต่อ DNA แต่สารบางชนิด เช่น mitomycin c ไม่
ต้องอาศัย metabolic activation ในร่างกายก็สามารถทำให้เกิดความเสียหาย
ต่อ DNA ได้

2. ปริมาณของ chemical mutagen ที่สิ่งมีชีวิตได้รับ ปริมาณของ chemical
mutagen ที่ก่อให้เกิดอันตรายต่อสิ่งมีชีวิตจะต่างกันไป chemical mutagen
บางชนิดต้องมีปริมาณสะสมในร่างกายมากพอควรจึงทำให้เกิดอันตราย แต่บางชนิดมี
ปริมาณน้อยก็ทำให้เกิดอันตรายได้ เช่น ปริมาณน้อยที่สุดของสารหนูที่ทำให้คนตาย
ได้ (minimum lethal dose) เท่ากับ 50-500 มก./กก. ของน้ำหนักตัวแต่
ของ nicotine เท่ากับ 1-50 มก./กก. ของน้ำหนักตัว

3. ความถี่และช่วงเวลาของการรับ chemical mutagen พบว่าการได้รับ
chemical mutagen ติดต่อกัน หรือได้รับซ้ำเป็นประจำย่อมเกิดความเสียหายต่อ
DNA ได้มากกว่าการได้รับเพียงครั้งเดียวหรือน้อยครั้งกว่า และช่วงเวลาของการ

รับสารก็มีความสำคัญ เช่น chemical mutagen บางชนิด เข้าไปในร่างกาย ของลูกสัตว์ช่วงระยะหลังคลอด แต่จะเป็นมะเร็งของตับเมื่อสัตว์โตเต็มที่แล้ว (ไมตรี สุทธิจิตต์, 2522)

4. individual tissue metabolic chemical mutagen ชนิดเดียวกัน ก่อให้เกิดความเสียหายต่อเนื้อเยื่อแต่ละชนิดในร่างกายไม่เหมือนกัน นอกจากนั้นการดูดซึม และการกำจัดสารพิษ ในแต่ละชนิดของเนื้อเยื่อก็ไม่เหมือนกัน

5. ชนิดของสิ่งมีชีวิต ได้มีผู้ทำการศึกษาผลของ cyclophosphamide ต่อการเกิด SCE ในหนูเม้าส์และ Chinese hamster โดยให้ปริมาณของ cyclophosphamide เท่ากัน และใช้วิธีการให้ cyclophosphamide แก่สัตว์ทดลองเหมือนกัน พบว่า ทำให้เกิด SCE ต่างกัน (Jenderny et.al, 1988) แสดงว่าสิ่งมีชีวิตแต่ละชนิดมีความไวต่อ chemical mutagen ต่างกัน

6. วิถีทางเข้าสู่ร่างกาย วิถีทางเข้าสู่ร่างกายของ chemical mutagen ที่ต่างกันมีผลทำให้เกิดความเสียหายต่อ DNA ต่างกันด้วย ดังเช่น การศึกษาของ Jenderny et.al (1988) ซึ่งทดลองให้ cyclophosphamide ปริมาณเท่ากัน แก่หนูเม้าส์ด้วยวิธี inhalation และ intraperitoneal administration เปรียบเทียบกัน แล้วศึกษา chromosome abnormalities จาก bone marrow พบว่าเกิด chromosome abnormalities จาก cyclophosphamide ในหนูด้วยวิธี inhalation มากกว่าวิธี intraperitoneal administration

เมื่อดูค่าเฉลี่ยของจำนวนเซลล์ ที่เกิด SCE ในกลุ่มควบคุม วิธีได้รับทางปาก กับกลุ่มควบคุม วิธีฉีดเข้าช่องท้อง, กลุ่มได้รับทางปากกับกลุ่มฉีดเข้าช่องท้องปริมาณ 80 mg./kg.bw กลุ่มได้รับทางปากกับกลุ่มฉีดเข้าช่องท้องปริมาณ 160 mg./kg.bw, กลุ่มได้รับทางปากกับกลุ่มฉีดเข้าช่องท้องปริมาณ 320 mg./kg.bw จากตาราง

ที่ 7 พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในระหว่างกลุ่มที่ได้รับไนเตรทปริมาณเท่ากัน แต่ต่างกันตรงวิธีที่ได้รับ แสดงว่าวิธีที่ได้รับสารต่างกัน ไม่มีผลต่อจำนวนเซลล์ที่เกิด SCE ดังแสดงในแผนภูมิที่ 9 แต่เมื่อดูผลของไนเตรทที่ได้รับด้วยวิธีต่างกันมีผลต่อการทำให้เกิดการ damage แก่เมตาเฟสโครโมโซมในแต่ละเซลล์ที่เกิด SCE รวมทั้งความถี่ของ SCE ที่เกิดขึ้นได้มากน้อยแค่ไหน พบว่าค่าเฉลี่ยของจำนวนเซลล์ที่เมตาเฟสโครโมโซมเกิด SCE มากกว่า 1 ตำแหน่ง ในเซลล์เดียวกันและความถี่ของ SCE ที่เกิดขึ้นของกลุ่มควบคุม วิธีได้รับทางปากกับกลุ่มควบคุม วิธีฉีดไม่แตกต่างกันและกลุ่มได้รับทางปากกับกลุ่มฉีดเข้าช่องท้องปริมาณ 80 mg./kg.bw ซึ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับไนเตรทปริมาณต่ำนั้นก็ไม่ได้แตกต่างกัน แต่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มได้รับทางปากกับกลุ่มฉีดเข้าช่องท้องปริมาณ 160 และ 320 mg./kg.bw ซึ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับไนเตรทปริมาณสูง (ตามตารางที่ 7,8) แสดงว่าวิธีการได้รับสารไนเตรทปริมาณสูงที่แตกต่างกันนั้น มีผลต่อการทำให้เกิดการ damage แก่เมตาเฟสโครโมโซมในแต่ละเซลล์ที่เกิด SCE รวมทั้งความถี่ของ SCE ที่เกิดขึ้นมากน้อยต่างกัน ดังแผนภูมิที่ 10,11 โดยวิธีการได้รับสารไนเตรทปริมาณสูงด้วยวิธีได้รับทางปาก มีค่าเฉลี่ยของจำนวนเซลล์ที่เมตาเฟสโครโมโซมเกิด SCE มากกว่า 1 ตำแหน่ง ในเซลล์เดียวกันและความถี่ของ SCE ที่เกิดขึ้นมากกว่าวิธีฉีดเข้าช่องท้อง ถึงแม้ว่าค่าเฉลี่ยของจำนวนเซลล์ที่เกิด SCE ในกลุ่มได้รับไนเตรทปริมาณสูงแต่วิธีที่ได้รับต่างกันนั้นจะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม แต่วิธีได้รับทางปากนั้นไม่ทำให้เกิดการสูญเสียไนเตรทที่จะเปลี่ยนไปเป็น nitrosamine ได้มากเท่ากับวิธีฉีดเข้าช่องท้อง ทำให้มีปริมาณของสาร nitrosamine มากพอที่จะเกิดการเปลี่ยนแปลงในร่างกายจนทำให้มี damaged DNA และมีการ repair DNA โดยแสดงออกมาในรูปเกิด SCE บนโครโมโซมหลายตัวในเซลล์เดียวกัน ซึ่งจากการดูค่าเฉลี่ย SCE/CELL ของกลุ่มได้รับไนเตรทปริมาณเท่ากันแต่ต่างกันตรงวิธีที่ได้รับ ในกลุ่มควบคุมวิธีได้รับทางปากกับกลุ่มควบคุม วิธีฉีดเข้าช่องท้องซึ่งมีค่าเฉลี่ย SCE/CELL ไม่แตกต่างกัน แสดงว่าตัวทำละลาย (diluent)

ไนเตรทคือน้ำไม่มีผลต่อโครโมโซมจึงไม่ทำให้เกิดค่าเฉลี่ย SCE/CELL ที่แตกต่างกันในกลุ่มที่ได้รับทางปากกับกลุ่มฉีดเข้าช่องท้องปริมาณ 80 mg./kg.bw ไม่พบความแตกต่างของการเกิด SCE ทำให้ค่าเฉลี่ย SCE/CELL ไม่ต่างกันมากนัก (ตารางที่ 9) แสดงว่าวิธีการได้รับไนเตรทที่ต่างกันไม่มีผลต่อการเกิด SCE ในกลุ่มที่ได้รับไนเตรทปริมาณต่ำ การที่กลุ่มได้รับไนเตรทปริมาณ 80 mg./kg.bw ด้วยวิธีได้รับทางปากและวิธีฉีดเข้าช่องท้อง มีค่าเฉลี่ย SCE/CELL ใกล้เคียงกัน และ ไม่มีความแตกต่างของการเกิด SCE อาจเนื่องจากไนเตรทปริมาณ 80 mg./kg.bw นี้มีปริมาณน้อยเกินไป ถูกร่างกายกำจัดออกไปด้วยกลไกการกำจัดสารพิษของเซลล์โดยการรวมกับ glutathione และมีเอนไซม์ glutathione -s-transferase ช่วยได้เป็น mercapturic acid ขับออกไป จึงทำให้ไม่มีความแตกต่างในกลุ่มที่ได้รับไนเตรทปริมาณ 80 mg./kg.bw ส่วนกลุ่มได้รับทางปากกับกลุ่มฉีดเข้าช่องท้องปริมาณ 160 และ 320 mg./kg.bw นี้ พบว่าวิธีการได้รับไนเตรทเข้าสู่ร่างกายมีผลต่อการเกิด SCE ทำให้ค่าเฉลี่ย SCE/CELL มีค่าต่างกันด้วย โดยกลุ่มได้รับไนเตรทปริมาณ 160 mg./kg.bw วิธีได้รับทางปากมีค่าเฉลี่ย SCE/CELL สูงกว่าวิธีฉีดเข้าช่องท้อง และกลุ่มได้รับไนเตรทปริมาณ 320 mg./kg.bw วิธีได้รับทางปากมีค่าเฉลี่ย SCE/CELL สูงกว่าวิธีฉีดเข้าช่องท้อง (จากตารางที่ 9) แสดงว่ากลุ่มที่ได้รับไนเตรทที่ปริมาณสูง (160 และ 320 mg/kg.bw) นี้ วิธีการได้รับไนเตรทมีผลต่อการเกิด SCE โดยวิธีได้รับไนเตรทด้วย stomach tube ทำให้เกิด SCE มากกว่าวิธีฉีดเข้าช่องท้อง ดังแสดงในแผนภูมิที่ 12

การที่วิธีได้รับทางปากโดยใช้ stomach tube ทำให้เกิด SCE มากกว่าวิธีฉีดเข้าช่องท้อง เมื่อได้รับไนเตรทปริมาณสูง อธิบายได้ว่าปฏิกิริยาของการเกิดสาร nitrosamine นี้ เกิดขึ้นที่กระเพาะอาหาร (Mirvish, 1975) วิธีได้รับทางปากโดยใช้ stomach tube ทำให้ไนเตรทเปลี่ยนเป็นไนไตรท์ แล้วเกิดปฏิกิริยาเปลี่ยนเป็นสาร nitrosamine ได้โดยตรงที่กระเพาะอาหาร โดยไม่มีการสูญเสียไนเตรท ทำให้มีปริมาณสาร nitrosamine มากพอที่จะอาศัย

metabolic activation ในร่างกายเปลี่ยนแปลงเป็นสารที่จับกับ DNA ได้ดี แล้วทำให้เกิด DNA damage แต่ไวรัสจีดีเข้าช่องท้องนั้นไนเตรทถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดแล้วกระจายไปยังเนื้อเยื่อของอวัยวะอื่นๆเช่นกระเพาะอาหาร,ตับ,ไต ตับจะกำจัดสารไนเตรทออกไป ทำให้มีปริมาณของไนเตรทที่จะเปลี่ยนเป็นไนโตรสที่ แล้วกลายเป็นสารnitrosamineที่กระเพาะอาหารน้อยลง เมื่อมีสาร nitrosamine น้อยลง ปริมาณของ DNA ที่เกิด damageเนื่องจากสารที่ถูกเปลี่ยนมาจาก nitrosamine ก็น้อยลงด้วยอัตราการเกิด SCE ในกลุ่มได้รับไนเตรทปริมาณสูง ๆ ด้วยไวรัสจีดีเข้าช่องท้อง จึงต่ำกว่าวิธีได้รับทางปาก

ผลของ โนเตรตต่อลักษณะการแลกเปลี่ยนดีเอ็นเอระหว่าง โครมาติดของ
โครโมโซมเดียวกัน (SCE) ในกลุ่มได้รับโนเตรตทางปาก และกลุ่มได้รับโนเตรตด้วย
วิธีฉีดเข้าช่องท้อง

พบว่า ทุกกลุ่มย่อยของกลุ่มได้รับโนเตรตด้วยวิธีต่างกันทั้ง 2 กลุ่มให้ผลเหมือนกันคือ มีลักษณะ เกิดการแลกเปลี่ยนดีเอ็นเอระหว่าง โครมาติดของ โครโมโซมเดียวกัน (SCE) หนึ่งที (เกิด exchange point หนึ่งที) เมตาเพลโครโมโซมที่มีลักษณะ เกิด SCE หนึ่งที่บนโครโมโซม เมื่อดูจากกล้องจุลทรรศน์จะ เห็นโครมาติดแต่ละข้างติดสีเข้มและจางลับกันหนึ่งที โดยตำแหน่งที่พบเกิด SCE พบได้ทั้งบริเวณ โกลีเซนโครเมีย, ตรงกลางโครโมโซม, บลายแซนโครโมโซมและ โครโมโซมที่เกิด SCE เป็นโครโมโซมขนาดใหญ่

ตำแหน่งของการเกิด SCE จากผลของการได้รับสารโนเตรตเข้าไปในหนูเมาส์พบว่าเกิดได้ทั้งบริเวณ โกลีเซนโครเมีย, ตรงกลาง โครโมโซม, บลายแซนโครโมโซม แสดงว่าการเกิด SCE บนโครโมโซมหนูเมาส์เป็นแบบ random fashion และจากการที่สาร nitrosamine ซึ่งเป็น alkylating agent ชนิดหนึ่ง อาศัยปฏิกิริยาชีวเคมีในร่างกายเกิดการเปลี่ยนแปลงจนได้เป็น carbonium ion carbonium ion นี้สามารถจับกับอะตอมไนโตรเจนตัวที่ 7 และอะตอมออกซิเจนตัวที่ 6 ของ guanine และสามารถจับกับอะตอมไนโตรเจนตัวที่ 3 และที่ 7 ของ adenine ได้ (Fishbein et.al,1970, Vincent et.al,1985, Lubert Stryer,1988) ทำให้เกิด DNA damage และเกิด SCE formation ขึ้นจากการที่ nitrosamine สามารถทำให้เกิดการ damage ได้ทั้ง GC base pair และ AT basepair จึงทำให้พบการเกิด SCE ได้ทั้งบริเวณ โกลีเซนโครเมีย, ตรงกลางโครโมโซม, บลายแซนโครโมโซม

เมื่อศึกษาโครโมโซมที่เกิด SCE พบว่าโครโมโซมที่มีโอกาสเกิด SCE บ่อย เป็นโครโมโซมขนาดใหญ่ ซึ่งสอดคล้องกับผลการทดลองของ Peter E. Crossen (1977) ที่ศึกษาเกี่ยวกับการเกิด SCE ใน culture human lymphocyte และพบว่าความยาวของโครโมโซม (chromosome length) และ ขนาดโครโมโซม (chromosome size) มีความสัมพันธ์กับการเกิด SCE ด้วย โดยโครโมโซมขนาดใหญ่มีปริมาณ DNA อยู่มากจึงมีโอกาส expose กับ chemical agent และเกิด SCE ได้มากเช่นเดียวกับการศึกษาของ Carrano และ Johnston (1977) ที่ศึกษาการเกิด SCE ใน Indian muntjac และพบว่าโอกาสของการเกิด SCE บนโครโมโซมขึ้นอยู่กับ chromosome length นอกจากนี้การศึกษาของ Schwartzman et. al (1979), Carrano and Moore (1982), Tucker et. al (1986) พบว่าลักษณะของการเกิด SCE บนโครโมโซมของสิ่งมีชีวิตในแต่ละ species จะแตกต่างกันไป



สรุปและข้อ เสนอแนะ

สรุป

สารไนเตรที่หนูเมาส์ได้รับทางปากโดยใช้ stomach tube และวิธีฉีดเข้าช่องท้อง (intraperitoneal injection) ทำให้เกิดการแลกเปลี่ยนดีเอ็นเอระหว่างโครมาติดของโครโมโซมเดียวกัน (SCE) ในโครโมโซมที่ศึกษาจากไขกระดูก ความถี่ของ SCE ที่เกิดและค่าเฉลี่ย SCE/CELL จะสูงขึ้นเมื่อปริมาณของไนเตรที่ที่ได้รับสูงขึ้นทั้งวิธีได้รับทางปากและวิธีฉีดเข้าช่องท้อง โครโมโซมที่เกิด SCE เป็นโครโมโซมขนาดใหญ่และมีลักษณะการเกิด SCE เป็นแบบ random fashion ในปริมาณของไนเตรที่ที่สูงขึ้น (160 และ 320mg./kg.bw) ผลของ SCE ในโครโมโซมที่ได้รับทางปากโดยใช้ stomach tube มากกว่าวิธีฉีดเข้าช่องท้องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$)

ข้อ เสนอแนะ

ผู้ทำการวิจัยคิดว่า ควรทำการศึกษาผลของสารเคมีที่ปัจจุบันนี้นิยมใส่ลงในอาหาร เช่น สีส้มอาหาร, สารกันหืน, สารปรุงแต่งรสต่างๆ จะมีผลทำให้เกิดการแลกเปลี่ยนดีเอ็นเอ ระหว่างโครมาติดของโครโมโซมเดียวกัน (SCE) และการเกิดความผิดปกติต่อโครโมโซม (chromosome aberration) เช่น chromosome gap, chromosome break หรือไม่ เพื่อเป็นแนวทางในการระมัดระวังอันตรายที่เกิดจากการบริโภคอาหารในปัจจุบัน