รายงานผลการวิจัย
ทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช

เรื่อง

ความปลอดภัยของการบริโภคสารสกัดเปลือกทุเรียน และการทำสารให้บริสุทธิ์

โดย

สุนันท์ พงษ์สามารถ
สุชาดา สุขหร่อง
ดวงเดือน เมฆสุริเยนทร์

จฬ
ภ 15
010432

กุมภาพันธ์ 2541

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช

รายงานผลการวิจัย

ความปลอดภัยของการบริโภคสารสกัดเปลือกทุเรียนและการทำสารให้บริสุทธิ์

Consumption Safety of Durian-rind Extracts and Purification

โดย

สุนันท์ พงษ์สามารถ
สุชาดา สุขหร่อง
ดวงเดือน เมฆสุริเยนทร์

กุมภาพันธ์ 2541

I20141762
2 ก.พ. 2548

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากเงินทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีงบประมาณ 2539

ผู้วิจัยขอขอบคุณศูนย์เครื่องมือ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในการอำนวยความสะดวกการใช้เครื่อง IR spectrometer

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เลขหมู่ ๒๙๕
ส ๑๕
เลขทะเบียน 010432
วัน,เดือน,ปี 24 เม.ย. 44

ชื่อโครงการวิจัย : ความปลอดภัยของการบริโภคสารสกัดเปลือกทุเรียนและการทำสารให้บริสุทธิ์
ชื่อผู้วิจัย : สุนันท์ พงษ์สามารถ สุชาดา สุขหร่อง และ ดวงเดือน เมฆสุริเยนทร์
เดือนและปีที่ทำวิจัยเสร็จ : กุมภาพันธ์ 2541

บทคัดย่อ

การศึกษาทำในหนูถีบจักรและหนูขาวเพศผู้ป้อนให้กินสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกทุเรียนขนาดสูงมาก DF_I และ DF_{II} เป็นสารโพลี่แซคคาไรด์มีกลูโคสเป็นน้ำตาลหลักและมีน้ำตาลพวกแรมโนสและอราบิโนส ฟรุกโตสพบเฉพาะใน DF_I ทำการทดลองตรวจสอบการเกิดพิษเฉียบพลันในสัตว์ทดลองเมื่อให้กินขนาด 2 ก/กก. น้ำหนักตัว/ 1 วัน ของสาร DF_I หรือ DF_{II} ไม่พบมีการตายหรือมีความเป็นพิษที่รุนแรงกับหนูถีบจักรและหนูขาวที่ให้กินสารทดลอง อย่างไรก็ดีในกลุ่มหนูถีบจักรพบว่าค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวเพิ่มมีค่าต่ำมาก ($p \leq 0.05$) เป็นเวลา 3-4 วัน หลังวันให้กิน DF_I หรือ DF_{II} ในขณะที่กลุ่มของหนูขาวแสดงผลนี้ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ($p>0.05$) ของการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวเพิ่ม เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (control) น้ำหนักสัมพัทธ์ของอวัยวะภายของสัตว์ทดลองไม่พบมีค่าความแตกต่างกันจากกลุ่มควบคุมของมัน ผลของความเป็นพิษอื่นๆตรวจสอบโดยวิเคราะห์เลือดและซีรั่ม โดยวิธีทางโลหิตวิทยาและทางคลินิก พบมีค่าต่างๆทางโลหิตวิทยาเป็นปกติในสัตว์ที่ทดลอง การตรวจซีรั่มทางคลินิกหาระดับของ กลูโคส โคเลสเตอรอล ครีอตินีน และ บียูเอ็น (blood urea nitrogen) ไม่พบมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองในหนูถีบจักรและหนูขาว ไม่พบพยาธิสภาพของตับซึ่งตรวจสอบโดยการวัดระดับเอนไซม์ ALP SGOT และ SGPT ในซีรั่ม ผลของค่าเอนไซม์เหล่านี้ในหนูถีบจักรและหนูขาวในกลุ่มทดลองพบมีค่าปกติไม่แตกต่างเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมของมัน ถึงแม้จะพบว่าในหนูขาวกลุ่มทดลองให้ผลของระดับ BUN ในซีรั่มที่มีค่าเฉลี่ยสูงเล็กน้อย ซึ่งไม่แสดงถึงการทำลายตับ ผลการทดลองเหล่านี้เสนอแนะได้ว่า การให้กินขนาดสูงของ DF_I หรือ DF_{II} (2 ก/กก./1 วัน) ไม่ทำให้เกิดพิษรุนแรงในหนูถีบจักรและหนูขาวที่ใช้ทดลองในการศึกษาครั้งนี้

การศึกษาระยะยาวโดยทำการทดลองในหนูถีบจักรป้อนให้กินสารตัวอย่าง DF_{II} และ DF_I ให้หนูกินเป็นเวลานาน 60 วันในหนูเพศผู้และ 100 วันในหนูเพศเมีย กลุ่มทดลองหนูเพศผู้และเพศเมียได้รับการป้อนสาร DF_{II} ขนาด 0.5 และ 0.25 ก./กก./วัน ป้อนสาร DF_I และป้อนเพคตินแทนสารมาตรฐาน ขนาด 0.25 ก./กก./วัน ให้หนูทุกตัวกินอาหารและน้ำไม่จำกัด สังเกตการเพิ่มของน้ำหนักตัวพบน้ำหนักเพิ่มสัมพัทธ์ต่อ 100 กรัมน้ำหนักตัวเริ่มต้นของกลุ่มให้กิน DF_{II} DF_I เพคตินและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

อย่างไรก็ดี ค่าเฉลี่ยของการเพิ่มน้ำหนักสัมพัทธ์ของกลุ่มที่ให้กิน DF_{II} 0.5 ก./กก./วัน จะค่อนข้างต่ำกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมของมัน พฤติกรรมและความว่องไวของหนูกลุ่มทดลองพบเป็นปกติเหมือนกลุ่มควบคุม การตรวจวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยาและชีวเคมีคลินิกของเลือดไม่พบความผิดปกติทางโลหิตวิทยาและไม่มีอาการโลหิตจาง มีระดับของกลูโคส โคเลสเตอรอล ครีอตินีน บียูเอ็น และระดับของเอนไซม์ อัลคาไลน์ฟอสฟาเตส และ ทรานส์อมิเนส พวก เอสจีโอที และเอสจีพีที ในซีรั่ม มีค่าระดับปกติ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แสดงถึงการไม่มีพยาธิสภาพของตับและไตเกิดขึ้นในกลุ่มที่กินสารสกัดตลอดช่วงเวลาที่ให้กินสารตัวอย่าง อย่างไรก็ดีพบว่าการให้กิน DF_{II} แม้ในขนาดต่ำ คือ 0.25 ก./กก./วัน ดูเหมือนทำให้ระดับของโคเลสเตอรอลในเลือดลดลงมาอยู่ที่เกณฑ์ค่าปกติระดับต่ำพบมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 110 ± 4 มก./ดล. และ 102 ± 5 มก./ดล. ในหนูเพศผู้และเพศเมียตามลำดับ ในขณะที่ของกลุ่มควบคุมพบระดับปกติของโคเลสเตอรอลในซีรั่มที่ 133 ± 27 มก./ดล. และ 132 ± 14 มก./ดล. ในหนูเพศผู้และเพศเมียตามลำดับ ผลของการเกิดลูกของหนูทั้งจำนวนและการเจริญเติบโตของลูกเฝ้าดูเป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบเป็นปกติไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม มีค่าเฉลี่ยของจำนวนลูกและของการเพิ่มน้ำหนักไม่ต่ำกว่าที่พบในกลุ่มควบคุมขณะให้แม่กิน DF_{II} และ DF_{I} ในระยะยาวเป็นเวลานาน 100 วัน การทดสอบความเป็นพิษรองเรื้อรังในการศึกษานี้ดูเหมือนเสนอแนะได้ว่าสารสกัดจากเปลือกผลทุเรียนอาจใช้บริโภคในระยะยาวได้ปลอดภัยในหนูถีบจักร

การสกัดโพลี่แซคคาไรด์จากเปลือกของผลทุเรียนได้สารสกัด DF_{I} เป็นสารสกัดหยาบ สกัดได้สาร DF_{II} ที่บริสุทธิ์ขึ้น สารสกัดนี้เป็นโพลี่แซคคาไรด์ที่มีส่วนประกอบของน้ำตาล glucose rhamnose arabinose (3:1:1) ใน DF_{II} และหลังจากทำให้สารบริสุทธิ์โดยวิธี column chromatography ใช้ Sephadex LH 20 จะได้สารสกัด CDF_{II} ที่บริสุทธิ์มากขึ้นและได้สารทั้งหมด 73.6 % หลังจากการผ่าน column chromatography การตรวจวิเคราะห์โครงสร้างเบื้องต้นแสดงให้เห็นว่าสารสกัดโพลี่แซคคาไรด์ยังมีส่วนประกอบของ uronic acid จากการทำปฏิกิริยาทางเคมีกับ carbazole reagent และ *m*-hydroxydiphenyl reagent และการตรวจวิเคราะห์จาก IR spectrum พบว่ามีโครงสร้างของหมู่ carboxyl ในสารสกัด จากผลนี้เสนอแนะว่ามีส่วนประกอบของพวก uronic acid อยู่ด้วย ในโครงสร้างของโพลี่แซคคาไรด์สกัดจากเปลือกผลทุเรียน

Project Title : Consumption Safety of Durian-rind Extracts and Purification

Name of the Investigators : Sunanta Pongsamart Suchada Sukrong and Duangduen Meksuriyen

Year: February 1998

Abstract

The studies were performed on male mice and rats fed with a high dose of carbohydrate extracts from fruit-hulls of durian, DF_I and DF_{II}, the polysaccharides containing glucose as a major component and including rhamnose and arabinose, fructose was found only in DF_I. The experiments were conducted to investigate their acute toxicity in animals feeding with 2g/kg body weight/1 day of DF_I or DF_{II}. Neither mortality nor severe toxicity was found in treated mice and rats. However, a very low mean body weight gain ($p \leq 0.05$) was observed for 3-4 days after the day treated with DF_I or DF_{II} in mice groups. Whereas in groups of treated rats showed the results of not significantly difference ($p>0.05$) in body weight gain increasing profile in comparison to their control groups. The relative organ weights in treated animals were not different from their control groups. Other toxic effects were investigated by hematological and clinical analyses of animal blood and serum. Normal hematologic results were obtained in treated animals. The clinical tests of serum level of glucose,cholesterol, creatinine and blood urea nitrogen (BUN) were not significantly difference ($p>0.05$) between control groups and treated mice or rats. Pathological change of liver was also investigated by determining the enzyme level of ALP, SGOT and SGPT in serum. No pathological changes were observed according to the results of enzyme levels in treated mice and rats in comparison to their control groups, although in treated rats showed the result of a little higher mean value of BUN in serum. The results suggested no indication of liver damage in treated rats. These results suggested that a high oral dose of DF_I or DF_{II} (2g/kg/1day) did not cause severe toxicity in mice and rats under this study.

The studies were performed on mice fed with DF_{II} and DF_I, for a long-term period of 60 days in male and 100 days in female groups. DF_{II} was fed 0.5 and 0.25 g/kg/d, DF_I and pectin as a standard were fed 0.25 g/kg/d to different groups of male and female mice,respectirely. All mice received mice chow and water ad libitum. Body weight gain was determined, relative body weight gain in groups fed with DF_{II}, DF_I, pectin and their control groups were not significantly difference ($p > 0.05$). However, mean value of relative weight gain in group feed with DF_{II} 0.5 g/kg/d was rather low in comparison to the control group.

Behavior and activities of mice treated with the extracts were found normal as the same as their control group. Hematological and clinical test of blood were determined, abnormal hematologic profile or anemia was not observed. The serum levels of glucose, cholesterol, creatinine, BUN and enzyme alkaline phosphatase, transaminase of SGOT and SGPT were found normal in comparison to their control group. No liver or kidney damage were found in treated groups during feeding period. However, DF_{II} at the low feeding dose of 0.25 g/kg seemed to keep serum cholesterol at the low normal level, the mean values of 110±4 mg/dl and 102±5 mg/dl were observed in male and female groups, respectively. The control groups showed normal values of serum cholesterol at 133±27 mg/dl and 132±14 mg/dl in male and female groups, respectively. Their offspring and its growth rate, observing for 4 weeks, were found normal similar to their control, mean values of offsprings per litter and their body weight gain were similar to and not lower than the control qroup, during mother was feeding with DF_{II} and DF_{I} for the period of 100 days. Subchronic toxicity test in this studies seemed to suggest that extracts from durian fruit-hulls were consumed safely for a long-term period in mice.

Polysaccharides were extracted from durian fruit-hulls. DF_{I} was a crude extract, and a more purified fraction was DF_{II}. This extract was polysaccharide, its sugars consisted of glucose rhamnose and arabinose in the ratio of 3:1:1 in DF_{II}. After purified by technique of column chromatography using Sephadex LH20, a more purified CDF_{II} was at 73.6% yield recovered from the column. Primary structure investigation of its polysaccharide also suggested the existence of uronic acid according to their chemical reaction with the carbazole and *m*-hydroxydiphenyl reagents, and the IR spectrum illustrated the presence of carboxyl group. The results suggested the existing of uronic acid in polysaccharide structure of the extracts from durian fruit-hulls.

สารบัญ

หน้า

ชื่อเรื่องและชื่อผู้วิจัย.....i
กิตติกรรมประกาศ.....ii
บทคัดย่อภาษาไทย.....iii
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....v
สารบัญ.....vii
สารบัญตาราง.....ix
สารบัญรูป.....xi
บทนำ.....1
วัสดุและวิธีวิจัย.....3
วัสดุ.....3
วิธีวิจัย.....3
สัตว์ทดลอง.....3
การทดลองความเป็นพิษเมื่อให้กินสารสกัดขนาดสูงในหนูถีบจักร (mouse).....4
การทดลองความเป็นพิษเมื่อให้กินสารสกัดขนาดสูงในหนูขาว (rat).....4
การทดสอบความปลอดภัยเมื่อให้สัตว์ทดลองกินสารสกัดจากเปลือกทุเรียน ในระยะยาวในหนูถีบจักร.....5
การทดลองความปลอดภัยในหนูเพศผู้ให้กินสารสกัดจากเปลือกทุเรียน นาน 60 วัน.....5
การทดลองความปลอดภัยในหนูเพศเมียให้กินสารสกัดจากเปลือกทุเรียน นาน 100 วัน.....6
การติดตามผลการเพิ่มน้ำหนักของสัตว์ทดลอง.....6
การตรวจสอบพยาธิสภาพและน้ำหนักของอวัยวะภายใน.....6
การทดลองเพิ่มความบริสุทธิ์ของสารสกัดเปลือกทุเรียน.....7
ผลการวิจัย.....8
ผลการทดลองความเป็นพิษเมื่อให้กินสารสกัดขนาดสูงในหนูถีบจักรและหนูขาว.....8
ผลการทดลองความปลอดภัยเมื่อให้กินสารสกัดเป็นระยะยาวในหนูถีบจักร.....20
ผลการเลี้ยงหนูเพศผู้เมื่อให้กินสารสกัดจากเปลือกทุเรียน ระยะเวลานาน 60 วัน.....20
ผลการเลี้ยงหนูเพศเมียเมื่อให้กินสารสกัดจากเปลือกทุเรียน ระยะเวลานาน 100 วัน.....27

ผลการทดลองเพื่อเพิ่มความบริสุทธิ์ของสารสกัดและวิเคราะห์โครงสร้างเบื้องต้น.....37
วิจารณ์และสรุปผลการวิจัย.....41
การทดลองความเป็นพิษเมื่อให้กินสารสกัดขนาดสูงในหนูถีบจักรและหนูขาว.....41
การทดลองความปลอดภัยเมื่อให้กินสารสกัดเป็นระยะยาวในหนูถีบจักร.....42
การเพิ่มของน้ำหนักและปฏิกิริยาทั่วไปของสัตว์ทดลอง.....43
น้ำหนักสัมพัทธ์ของอวัยวะภายในของสัตว์ทดลอง.....44
การตรวจพยาธิสภาพในเลือดและซีรั่มของสัตว์ทดลอง.....44
การเกิดลูกในหนูเพศเมีย.....48
การทดลองเพื่อเพิ่มความบริสุทธิ์ของสารสกัดและวิเคราะห์โครงสร้างเบื้องต้น.....49
เอกสารอ้างอิง.....50

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 ผลการตรวจโลหิตวิทยาของหนูถีบจักร เมื่อสิ้นสุดการทดลองให้กิน สารสกัดจากเปลือกทุเรียน DF_I DF_{II} ขนาดสูงมาก 1 วัน และเฝ้าดูอาการสัตว์ทดลอง 5 วัน ติดต่อกัน แสดงค่า mean และ SD 12

ตารางที่ 2 ผลการตรวจเลือดของหนูขาวหลังการทดลองให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน DF_I DF_{II} ขนาดสูงมาก 1 วัน และเฝ้าดูอาการสัตว์ทดลอง 5 วัน ติดต่อกัน แสดงค่า mean และ SD 13

ตารางที่ 3 น้ำหนักสัมพัทธ์อวัยวะภายในของหนูถีบจักรเมื่อสิ้นสุดการทดลองให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน DF_I DF_{II} ระยะยาวนาน 60 วัน เทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มให้กินเพคตินแสดงค่า mean และ SD 23

ตารางที่ 4 ผลการตรวจโลหิตวิทยาของหนูถีบจักรเมื่อสิ้นสุดการทดลองให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน DF_I DF_{II} ระยะยาวนาน 60 วัน เทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มให้เพคติน แสดงค่า mean และ SD 24

ตารางที่ 5 น้ำหนักสัมพัทธ์อวัยวะภายในของหนูถีบจักรเมื่อสิ้นสุดการทดลองให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน DF_I DF_{II} ระยะยาวนาน 100 วัน เทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มให้กินเพคติน แสดงค่า mean และ SD 30

ตารางที่ 6 ผลการตรวจโลหิตวิทยาของหนูถีบจักรเมื่อสิ้นสุดการทดลองให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน DF_I DF_{II} ระยะยาวนาน 100 วันเทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มให้เพคตินแสดงค่า mean และ SD 31

ตารางที่ 7 ผลการเกิดลูกและน้ำหนักของลูกหนูเลี้ยง 28 วัน หลังคลอดจากแม่ระหว่างให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน DF_I DF_{II} ระยะยาวนาน 100 วัน เทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มให้กินเพคติน แสดงค่า mean และ SD 36

หน้า

ตารางที่ 8 ผลการตรวจค่าทางโลหิตวิทยาของลูกหนูเลี้ยง 28 วัน หลังคลอดจากแม่ระหว่างให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน DF_I DF_{II} ระยะยาวนาน 100 วัน เทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มให้กินเพคตินแสดงค่า mean และ SD ค่าทางโลหิตวิทยาของกลุ่มทดลองไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) 38

ตารางที่ 9 แสดงปริมาณของ uronic acid ในรูปของเปอร์เซ็นต์ glucuronic acid . ในสารสกัดส่วนต่าง ๆ จากเปลือกของผลทุเรียน 39

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญรูป

หน้า

รูปที่ 1 อัตราการเพิ่มน้ำหนักสัมพัทธ์ของหนูถีบจักร (mice) และของหนูขาว (rats) วันที่ 1-5หลังให้กินสารทดลองขนาดสูงมากใน 1 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม แท่งกราฟและเส้นแนวตั้งแสดงค่า Mean และ SD ns = ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) a,b,...g = มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) เทียบกับกลุ่มควบคุม (control) ให้กินน้ำ 4x10 ml/kg/1 d กลุ่มทดลอง DF_{II} ให้กิน 4x0.5 g/kg/1 d และ กลุ่มทดลองDF_{I} ให้กิน 4x0.5 g/kg/1 d
M=เพศผู้ n= จำนวนสัตว์ทดลอง 9

รูปที่ 2 น้ำหนักสัมพัทธ์อวัยวะภายในต่อ 100 กรัมน้ำหนักตัวของหนูถีบจักร (mice) และของหนูขาว (rats) เมื่อสิ้นสุดการทดลองความเป็นพิษหลังให้กินสารทดลองขนาดสูงมากใน 1 วัน และเฝ้าดูอาการ 5 วัน แท่งกราฟและเส้นแนวตั้งแสดงค่า Mean และ SD ns = ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) a,b = มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) เทียบกับกลุ่มควบคุม (control) ให้กินน้ำ 4x10 ml/kg/1 d กลุ่มทดลอง DF_{II} ให้กิน 4x0.5 g/kg/1 d และ กลุ่มทดลองDF_{I} ให้กิน 4x0.5 g/kg/1 d
M=เพศผู้ n= จำนวนสัตว์ทดลอง 11

รูปที่ 3 ผลการตรวจวิเคราะห์ทางชีวเคมีคลินิกในซีรั่มของหนูถีบจักรหลังการทดลองให้กินสารทดลองขนาดสูงมากใน 1 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม แท่งกราฟและเส้นแนวตั้งแสดงค่า Mean และ SD ค่าเฉลี่ยที่ได้ในกลุ่มทดลองเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) กลุ่มควบคุม (control) ให้กินน้ำ 4x10 ml/kg/1d กลุ่มทดลอง DF_{II} ให้กิน 4x0.5 g/kg/1d และกลุ่มทดลองDF_{I} ให้กิน 4x0.5 g/kg/1d
M=เพศผู้ n= จำนวนสัตว์ทดลอง 16

หน้า

รูปที่ 4 ผลการตรวจระดับเอนไซม์ในซีรั่มของหนูถีบจักรหลังการทดลองให้กินสารทดลองขนาดสูงมากใน 1 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม แท่งกราฟและเส้นแนวตั้งแสดงค่า Mean และ SD ค่าเฉลี่ยที่ได้ในกลุ่มทดลองเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) กลุ่มควบคุม (control) ให้กินน้ำ 4x10 ml/kg/1d กลุ่มทดลอง DF_{II} ให้กิน 4x0.5 g/kg/1 d และกลุ่มทดลอง DF_{I} ให้กิน 4x0.5 g/kg/1d M=เพศผู้ n= จำนวนสัตว์ทดลอง 17

รูปที่ 5 ผลการตรวจวิเคราะห์ทางชีวเคมีคลินิกในซีรั่มของหนูขาวหลังการทดลองให้กินสารทดลองขนาดสูงมากใน 1 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม แท่งกราฟและเส้นแนวตั้งแสดงค่า Mean และ SD ns = ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) a,b = มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) กลุ่มควบคุม (control) ให้กินน้ำ 4x10 ml/kg/1d กลุ่มทดลอง DF_{II} ให้กิน 4x0.5 g/kg/1d และกลุ่มทดลอง DF_{I} ให้กิน 4x0.5 g/kg/1d M=เพศผู้ n= จำนวนสัตว์ทดลอง 18

รูปที่ 6 ผลการตรวจระดับเอนไซม์ในซีรั่มของหนูถีบจักรหลังการทดลองให้กินสารทดลองขนาดสูงมากใน 1 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม แท่งกราฟและเส้นแนวตั้งแสดงค่า Mean และ SD ns = ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) a,b = มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) กลุ่มควบคุม (control) ให้กินน้ำ 4x10 ml/kg/1d กลุ่มทดลอง DF_{II} ให้กิน 4x0.5 g/kg/1d และกลุ่มทดลอง DF_{I} ให้กิน 4x0.5 g/kg/1d M=เพศผู้ n= จำนวน 19

รูปที่ 7 อัตราการเพิ่มน้ำหนักของหนูถีบจักรเมื่อให้กินสารทดลองระยะยาว เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มมาตรฐาน จุดและเส้นตั้งแสดงค่า Mean และ SD กลุ่มควบคุม (control) ให้กินน้ำ 10 ml/kg/d กลุ่มมาตรฐาน (Standard) ให้กินเพคติน 0.25 g/kg/d กลุ่มทดลอง DF_{II} ให้กิน 0.5 และ 0.25 g/kg/d และกลุ่มทดลอง DF_{I} ให้กิน 0.25 g/kg/d น้ำหนักเพิ่มเมื่อสิ้นสุดการทดลอง ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) M=เพศผู้ n= จำนวนสัตว์ทดลอง 22

หน้า

รูปที่ 8 ผลการวิเคราะห์ทางชีวเคมีคลินิคในซีรั่มของหนูถีบจักรเมื่อสิ้นสุดการทดลองให้กินสารทดลองระยะยาวนาน 60 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มมาตรฐาน แท่งกราฟและเส้นตั้งแสดงค่า Mean และ SD กลุ่มควบคุม (control) ให้กินน้ำ 10 ml/kg/d กลุ่มมาตรฐาน (Standard) ให้กินเพคติน 0.25 g/kg/d กลุ่มทดลอง DF_{II} ให้กิน 0.5 และ0.25 g/kg/d และกลุ่มทดลอง DF_{I} ให้กิน 0.25 g/kg/d ns = ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) a,b = มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)M=เพศผู้ n= จำนวนสัตว์ทดลอง 25

รูปที่ 9 ผลการตรวจเอนไซม์ในซีรั่มของหนูถีบจักรเมื่อสิ้นสุดการทดลองให้กินสารทดลองระยะยาวนาน 60 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มมาตรฐาน แท่งกราฟและเส้นตั้งแสดงค่า Mean และ SD กลุ่มควบคุม (control) ให้กินน้ำ 10 ml/kg/d กลุ่มมาตรฐาน (Standard) ให้กินเพคติน 0.25 g/kg/d กลุ่มทดลอง DF_{II} ให้กิน 0.5 และ 0.25 g/kg/d และกลุ่มทดลอง DF_{I} ให้กิน 0.25 g/kg/d ns = ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) a,b = มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) M=เพศผู้ n= จำนวนสัตว์ทดลอง 26

รูปที่ 10 อัตราการเพิ่มน้ำหนักสัมพัทธ์ต่อน้ำหนักเริ่มต้น 100 กรัมของหนูถีบจักร (mice) ในการทดลองให้กินสารทดลองระยะยาวนาน 100 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มมาตรฐาน จุดและเส้นแนวตั้งแสดงค่า Mean และ SD เมื่อสิ้นสุดการทดลองค่าเฉลี่ยน้ำหนักเพิ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) เทียบกับกลุ่มควบคุม (Control) ให้กินน้ำ 10 ml/kg/d กลุ่มมาตรฐาน (Standard) ให้กินเพคติน 0.25 g/kg/d กลุ่มทดลอง DF_{II} ให้กิน 0.5 และ 0.25 g/kg/d และกลุ่มทดลองDF_{I} ให้กิน 0.25 g/kg/dF=เพศเมีย n= จำนวนสัตว์ทดลอง 28

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หน้า

รูปที่ 11 ผลการตรวจวิเคราะห์ทางชีวเคมีคลินิกในซีรั่มของหนูถีบจักร(mice)เมื่อสิ้นสุดการทดลองให้กินสารทดลองระยะยาวนาน 100 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มมาตรฐาน แท่งกราฟและเส้นตั้งแสดงค่า Mean และ SD ns = ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) a,b = มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) เทียบกับกลุ่มควบคุม (Control) ให้กินน้ำ 10 ml/kg/d และกลุ่มมาตรฐาน (Standard) ให้กินเพคติน 0.25 g/kg/d กลุ่มทดลอง DF_{II} ให้กิน 0.5 และ 0.25 g/kg/d และกลุ่มทดลอง DF_{I} ให้กิน 0.25 g/kg/d F=เพศเมีย n= จำนวนสัตว์ทดลอง 32

รูปที่ 12 ผลการตรวจระดับเอนไซม์ในซีรั่มของหนูถีบจักรหลังสิ้นสุดการทดลองให้กินสารทดลองระยะยาวนาน 100 วัน แท่งกราฟและเส้นแนวตั้งแสดงค่า Mean และ SD ค่าเฉลี่ยระดับเอนไซม์ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ($p > 0.05$) เทียบกับกลุ่มควบคุม (Control) ให้กินน้ำ 10 ml/kg/d กลุ่มมาตรฐาน (Standard)ให้กินเพคติน 0.25 g/kg/d กลุ่มทดลอง DF_{II} ให้กิน 0.5 และ 0.25 g/kg/d และกลุ่มทดลอง DF_{I} ให้กิน 0.25 g/kg/d F=เพศเมีย n= จำนวนสัตว์ทดลอง 33

รูปที่ 13 ผลการเกิดลูกและอัตราการเพิ่มน้ำหนักต่อ 1 กรัมน้ำหนักตัวเริ่มต้นของลูกที่เลี้ยง 28 วัน หลังคลอดจากแม่ระหว่างให้กินสารทดลองระยะยาวนาน 100 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มมาตรฐาน แท่งกราฟและเส้นแนวตั้งแสดงค่า Mean และ SD * มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) เทียบกับกลุ่มควบคุม (Control) ให้กินน้ำ 10 ml/kg/d และกลุ่มมาตรฐาน (Standard) ให้กินเพคติน 0.25 g/kg/d กลุ่มทดลอง DF_{II} ให้กิน 0.5 และ 0.25 g/kg/d และกลุ่มทดลอง DF_{I} ให้กิน 0.25 g/kg/dM=เพศผู้ F=เพศเมีย n= จำนวนสัตว์ทดลอง 35

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทนำ

สารสกัดจากเปลือกของผลทุเรียนพบว่าเป็นสารคาร์โบไฮเดรตพวกโพลี่แซคคาไรด์ (1) เปลือกทุเรียนเป็นขยะเหลือทิ้งจากผลผลิตภาคเกษตรกรรม ทุเรียนมีชื่อทางพฤษศาสตร์ว่า Durio zibethinus Linn. เป็นต้นไม้ใน genus Durio อยู่ใน family Bombacaceae (2) มีการเพาะปลูกทุเรียนกันมากในประเทศไทย เพราะผลผลิตให้ราคาดีเนื่องจากเป็นผลไม้ที่นิยมรับประทานกันมากในประเทศและประเทศใกล้เคียง ปัจจุบันเกษตรกรสามารถปลูกให้ได้ผลผลิตตลอดปี โดยเฉพาะในช่วงฤดูกาลจะมีผลผลิตออกมามากมายมหาศาล คณะผู้วิจัยได้ศึกษานำขยะเหลือทิ้งพวกเปลือกทุเรียนมาพัฒนาเพิ่มมูลค่าโดยสามารถสกัดสารคาร์โบไฮเดรต DF_I ซึ่งเป็นส่วนสกัดหยาบ (crude extract) และแยกส่วนที่ทำให้บริสุทธิ์มากขึ้นได้เป็น DF_{II} สารสกัดจากเปลือกทุเรียนทั้งสองแบบ มีคุณสมบัติพองตัวในน้ำได้สารละลายข้นหนืดนำมาใช้ประโยชน์เป็นสารช่วยกระจายตัว (disintegrator) และเป็นสารช่วยยึดเกาะ (binder) ในการเตรียมยาเม็ดได้ดี (3,4,5) สามารถใช้เป็นสารแขวนตะกอน (suspending agent) และสารเพิ่มเนื้อ (thickening agent) ช่วยการเตรียมยาน้ำแขวนตะกอนและอิมัลชั่น ตามลำดับ (6,7) นอกจากนี้ยังสามารถใช้ในด้านอาหารสามารถใช้สารสกัด DF_{II} แทนสารเพคตินช่วยเตรียมอาหารพวกแยมและเยลลี่ได้ผลดีมาก (7) จากผลการศึกษาเหล่านี้ทำให้คาดว่าสามารถนำขยะเหลือทิ้งจากภาคเกษตรกรรมเหล่านี้มาเพิ่มมูลค่าเป็นวัตถุดิบที่มีประโยชน์ในภาคอุตสาหกรรมยาและอาหารได้ ในอนาคตจะทำให้สามารถใช้ผลผลิตการเกษตรภายในประเทศได้อย่างมีประสิทธิภาพสูงสุด ในงานศึกษาวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์จะตรวจสอบความเป็นพิษของสารสกัดจากเปลือกทุเรียน เมื่อให้สัตว์ทดลองพวกหนูถีบจักร (mouse) และหนูขาว (rat) บริโภคในขนาดสูงมากเท่าที่สามารถให้กินทางปากได้ใน 1 วัน เพื่อดูว่าสารสกัดจากเปลือกทุเรียนในขนาดสูงถึง 2 g/kg ที่ให้แก่สัตว์ทดลองเหล่านี้มีผลทำให้เกิดความเป็นพิษเฉียบพลัน (acute toxicity) ทำให้สัตว์ตายได้หรือไม่ ทั้งนี้เพื่อยืนยันความมั่นใจในความปลอดภัยของการบริโภคเมื่อต้องการนำสารสกัดจากเปลือกผลทุเรียนมาใช้ประโยชน์ด้านอุตสาหกรรมยาและอาหาร แม้จะทราบว่าส่วนประกอบทางเคมีเป็นสารคาร์โบไฮเดรตพวกโพลี่แซคคาไรด์ชนิดหนึ่งแล้วก็ตาม (1) การศึกษาดูความปลอดภัยเมื่อให้บริโภคสารนี้ยังคงมีความจำเป็นโดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อให้บริโภคในระยะยาว งานวิจัยครั้งนี้ต้องการศึกษาผลความเป็นพิษในสัตว์ทดลองคือ หนูถีบจักร (mouse) ทั้งเพศผู้และเพศเมียที่ป้อนให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียนในระยะยาวประมาณ 2-3 เดือน อย่างไรก็ดีคณะผู้วิจัยได้ทำการศึกษาเบื้องต้นมาระดับหนึ่งแล้วโดยได้ทดลองศึกษา subacute toxicity ในหนูถีบจักร (8) พบว่าการให้หนูถีบจักรบริโภคสารสกัด DF_{II} ขนาด 0.5 0.25 และ 0.125 g/kg ให้ DF_I ขนาด 0.125 g/kg ทุกวันติดต่อกันนาน 10 วัน จะไม่มีผลทำให้เกิดพยาธิสภาพในสัตว์ทดลองที่สังเกตเห็นได้ หนูถีบจักรมีการเพิ่มของน้ำหนักตัวได้ดี ไม่มีผลทำให้เกิดพยาธิสภาพ

ของอวัยวะภายในต่างๆ หรือความผิดปกติของน้ำหนักสัมพัทธ์ของอวัยวะภายในพวก ตับ หัวใจ ปอด และไต หนูในกลุ่มทดลองมีสุขภาพดี มีความว่องไวเป็นปกติและเจริญเติบโตได้ดีในช่วง 10 วันของการทดลอง

การสกัดสารจากเปลือกทุเรียนพบว่าสารสกัดที่ได้จากการตกตะกอน aqueous extract ของเปลือกผลทุเรียนบดละเอียดด้วย alcohol ได้สาร DF_I เป็นสารสกัดหยาบ (crude extract) เมื่อตกตะกอนซ้ำจากสารสกัดหยาบละลายน้ำจะได้สารที่บริสุทธิ์เพิ่มขึ้นคือ DF_{II} สารสกัดทั้งสองมีส่วนประกอบของธาตุ carbon และ hydrogen ไม่พบมี nitrogen (1) การตรวจวิเคราะห์ทางเคมีพบมี คุณสมบัติของ คาร์โบไฮเดรตและหลังจากทำ acid hydrolysis แล้วตรวจพบมีน้ำตาล reducing sugar (6) และจากการตรวจวิเคราะห์ด้วย HPLC technique พบมีส่วนประกอบของน้ำตาล glucose arabinose และ rhamnose ใน DF_{II} ส่วนใน DF_I จะมีน้ำตาล fructose ร่วมกับน้ำตาล 3 ตัว ของ DF_{II} (1) สารสกัดทั้ง DF_I และ DF_{II} มีคุณสมบัติ decompose ได้ที่ 174-176^{0}ซ มีส่วนประกอบของเถ้า (ash) ใน DF_I และ DF_{II} เท่ากับ 54.7% และ 41.4% ตามลำดับ ไม่พบมีเส้นใย (fiber) การวิเคราะห์เกลือแร่พบ Ca Mg K และ Na เป็นส่วนใหญ่ เกลือแร่ส่วนน้อยได้แก่ Cu Zn Si Mn Al และ Fe (1) การศึกษาในครั้งนี้ยังต้องการเตรียมสารสกัดให้มีความบริสุทธิ์เพิ่มขึ้นและพิสูจน์โครงสร้างพื้นฐานเบื้องต้นของสารสกัดจากเปลือกผลทุเรียนเพิ่มเติม

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วัสดุและวิธีวิจัย

วัสดุ

1. สารเคมี น้ำยาชุด สำหรับตรวจวิเคราะห์สารในซีรั่มได้แก่ ชุดน้ำยาตรวจสาร glucose cholesterol creatinine และ BUN ของ Life Science Dynamic ซื้อจาก Arnaparn Co. Ltd. น้ำยาชุดสำหรับตรวจวิเคราะห์เอนไซม์ในซีรั่ม ได้แก่ alkaline phosphatase และ transaminase พวก SGOT และ SGPT จากบริษัท Roche สหรัฐอเมริกา สาร standard pectin จาก citrus fruit ซื้อจากบริษัท Food and Cosmetic Systems อาหารหนูซื้อจากบริษัท เอฟ อี ซิลลิค (กรุงเทพฯ) จก. glucuronic acid galacturonic acid จาก Sigma Chemical Co. carbazole m-hydroxydiphenyl จาก E. Merck เยอรมัน, Sephadex LH 20 จาก Pharmacia

2. สารตัวอย่างทดลอง สารสกัดจากเปลือกทุเรียน ส่วน Crude Fraction คือ DF_I และสารสกัดจากเปลือกทุเรียนทำให้บริสุทธิ์มากขึ้น คือ DF_{II} เป็นสารคาร์โบไฮเดรตพวกโพลี่แซคคาไรด์ (polysaccharide) ได้จากการตกตะกอนของ aqueous extract ของเปลือกทุเรียนใน ethanol และ acid-ethanol ตามวิธี Pongsamart และ Panmaung (1) เตรียมสารละลายตัวอย่างทดลอง DF_I และ DF_{II} ในน้ำความเข้มข้น 2-4 % ใช้ป้อนให้สัตว์ทดลองทางปากตามปริมาตรที่กำหนด โดยเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (control) ที่ให้น้ำกลั่นและกลุ่มมาตรฐาน (standard) ที่ให้เพคติน ซึ่งเป็นสารโพลี่แซคคาไรด์คล้ายสารสกัดตัวอย่างจากเปลือกทุเรียน ซึ่งคณะผู้วิจัยทำการศึกษาเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและเคมีของสารทั้งสองพบว่ามีความคล้ายกันมาก จึงเลือกใช้สารเพคตินให้สัตว์ทดลองกินกำหนดให้เป็นกลุ่มมาตรฐานเปรียบเทียบผลการทดลองกับกลุ่มที่ให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน

วิธีวิจัย

1. สัตว์ทดลอง สัตว์ทดลองใช้หนูถีบจักร (mouse) เพศผู้สายพันธุ์ Swiss Albino อายุประมาณ 30-35 วัน มีน้ำหนักประมาณ 20-25 กรัม และหนูขาว (rat) เพศผู้สายพันธุ์ Wista อายุประมาณ 21 วัน น้ำหนักประมาณ 55-60 กรัม สั่งจากศูนย์สัตว์ทดลองศาลายา มหาวิทยาลัยมหิดล จังหวัดนครปฐม เมื่อรับสัตว์ทดลองเข้ามาห้องทดลองทำการชั่งน้ำหนักและเลี้ยงเป็นกลุ่มในห้องปรับอากาศ 25^0ซ ให้สัตว์ทดลองคุ้นสถานที่ 2-3 วัน ให้อาหารหนูและน้ำสะอาดกินได้ไม่จำกัด (ad libitum) เมื่อเริ่มการทดลองจัดหนูเป็นกลุ่มแต่ละกลุ่มให้มีน้ำหนักเฉลี่ยใกล้เคียงกัน เลี้ยงแยกกรงละ 1 ตัว ในกรง stainless steel ขนาด 8 X 10 นิ้ว พื้นกรงเป็นลวดตาถี่ให้น้ำไหลออกได้ทางใต้กรงซึ่งมีลักษณะเป็นกรวยมีปลายท่อต่อเข้ากับถุงทิ้งน้ำเสีย บันทึกน้ำหนักหนูทดลองทุกวันตลอดการทดลอง

2. <u>การทดลองความเป็นพิษเมื่อให้กินสารสกัดขนาดสูงในหนูถีบจักร (mouse)</u> ทำการทดลองในหนูถีบจักรเพศผู้ โดยแบ่งกลุ่มหนูกลุ่มละ 11-12 ตัว เลี้ยงแยกกรงป้อนให้สัตว์ทดลองกินสารสกัดจากเปลือกทุเรียนทางปากโดยใช้ stomach feed stainless steel กลุ่มทดลอง DF_I และกลุ่มทดลอง DF_{II} ให้กินขนาดสูงมากที่ให้กินได้ใน 1 วัน โดยให้กินทั้งหมดรวม 2 g/kg/d ปริมาตรตัวอย่างที่ให้ประมาณครั้งละ 10 ml/kg กลุ่มควบคุม (control) ให้กินน้ำปริมาตรเท่าตัวอย่าง ให้สัตว์ทดลองกินน้ำและอาหารได้ตลอดเวลาไม่จำกัด เลี้ยงสัตว์ทดลองเฝ้าดูอาการตลอดระยะเวลานานติดต่อกัน 5 วัน ตั้งแต่เริ่มป้อนตัวอย่าง สังเกตการขับถ่ายอุจจาระและการกินอาหารของสัตว์ทดลอง การทดลองแบ่งกลุ่มดังต่อไปนี้

กลุ่ม 1. กลุ่มควบคุม (control) ป้อนน้ำ 4 X 10 g/kg/d หรือ 4X10 ml/kg/d

กลุ่ม 2 กลุ่มทดลอง DF_{II} ป้อน DF_{II} 4 X 0.5 g/kg/d

กลุ่ม 3 กลุ่มทดลอง DF_I ป้อน DF_I 4 X 0.5 g/kg/d

ชั่งน้ำหนักหนูทุกตัว เริ่มป้อนสารตัวอย่างครั้งแรกเวลา 8.00 น. ในขนาด 0.5 g/kg และป้อนทุกๆ 2 ชั่วโมงจนครบ 4 ครั้ง หนูจะได้รับสารตัวอย่างรวม 2 g/kg ใน 1 วัน บันทึกน้ำหนักทุกเช้า 8.00-9.00 น. เมื่อสิ้นสุดการทดลองให้หนูดมอีเธอร์จนหมดสติและผ่าตัดเปิดหน้าท้องตรวจดูพยาธิสภาพของอวัยวะภายในต่างๆ ด้วยตาเปล่า (gross examination) และจากการตรวจเลือดและซีรั่ม เจาะเลือดจากเส้นเลือดดำใหญ่ที่พาดกลางหลัง (inferior vena cava) มาตรวจวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยาและตรวจวิเคราะห์ทางชีวเคมีคลินิกของสารและเอนไซม์ในซีรั่ม ผ่าตัดชั่งน้ำหนักอวัยวะภายในของสัตว์ทดลอง

3. <u>การทดลองความเป็นพิษเมื่อให้กินสารสกัดขนาดสูงในหนูขาว (rat)</u> ทำการทดลองในหนูขาวเพศผู้ โดยแบ่งกลุ่มหนูกลุ่มละ 6-7 ตัว เลี้ยงแยกกรง ป้อนให้สัตว์ทดลองกินสารสกัดจากเปลือกทุเรียนทางปากโดยใช้ stomach feed stainless steel กลุ่มทดลอง DF_I และ DF_{II} ให้กินขนาดสูงมากที่สามารถให้ได้ใน 1 วันให้กินรวมทั้งหมด 2 g/kg/d ปริมาตรที่ให้ประมาณครั้งละ 10 ml/kg กลุ่มควบคุม (control) ให้กินน้ำในปริมาตรครั้งละประมาณ 10 ml/kg เท่ากับสารตัวอย่าง เลี้ยงสัตว์ทดลองให้กินน้ำและอาหารได้ตลอดเวลาไม่จำกัด เฝ้าดูอาการของสัตว์ทดลองตลอดระยะเวลา 5 วันติดต่อกันตั้งแต่เริ่มป้อนตัวอย่าง สังเกตการขับถ่ายอุจจาระและการกินอาหาร การทดลองแบ่งกลุ่มทดลองดังนี้

กลุ่ม 1. กลุ่มควบคุม (control) ป้อนน้ำ 4 X 10 g/kg/d หรือ 4X10 ml/kg/d

กลุ่ม 2 กลุ่มทดลอง DF_{II} ป้อน DF_{II} 4 X 0.5 g/kg/d

กลุ่ม 3 กลุ่มทดลอง DF_I ป้อน DF_I 4 X 0.5 g/kg/d

ชั่งน้ำหนักสัตว์ทดลองและเริ่มป้อนสารตัวอย่างครั้งแรกเวลา 8.00 น. ในขนาด 0.5 g/kg ต่อจากนั้นป้อนขนาดเดิมอีกทุก 2 ชั่วโมงจนครบ 4 ครั้ง หนูจะได้รับสารตัวอย่างครบ 2 g/kg ใน 1 วัน บันทึกน้ำหนักหนูทุกเช้า 8.00-9.00 น. เป็นเวลา 5 วัน เมื่อสิ้นสุดการทดลองให้ ดมอีเธอร์

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จนหนูทดลองหมดสติผ่าตัดเปิดหน้าท้องตรวจดูพยาธิสภาพของอวัยวะภายในต่าง ๆที่สามารถมองเห็นด้วยตาเปล่า (gross examination) และจากการตรวจเลือดและซีรั่ม เจาะเลือดจากเส้นเลือดดำใหญ่ที่พาดกลางหลัง (inferior vena cava) มาตรวจวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยาและตรวจวิเคราะห์ทางชีวเคมีคลินิกของสารและเอนไซม์ในซีรั่ม ผ่าตัดอวัยวะภายในออกมาชั่งน้ำหนักเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

4. <u>การทดสอบความปลอดภัยเมื่อให้สัตว์ทดลองกินสารสกัดจากเปลือกทุเรียนระยะยาว</u> ทำการทดลองกับหนูถีบจักร (mouse) ในกลุ่มเพศผู้และเพศเมีย โดยจัดกลุ่มสัตว์ทดลองเลี้ยงในกรงโลหะstainless steel ขนาด 8 x 10 นิ้ว พื้นกรงเป็นลวดตาถี่ให้น้ำไหลออกได้ทางใต้กรงที่ซึ่งมีลักษณะเป็นกรวยปลายท่อต่อลงถุงเก็บน้ำเสีย ให้สัตว์ทดลองกินสารสกัดเปลือกทุเรียนด้วยการป้อนทางปาก โดยใช้ stomach feed stainless steel เปรียบเทียบผลการทดลองของกลุ่มตัวอย่างกับกลุ่มควบคุม (control) และกลุ่มมาตรฐาน (standard) ที่ให้กินสารเพคตินซึ่งเป็นสารที่มีการนำมาใช้ทั้งด้านอาหารและยา ป้อนสารตัวอย่างให้สัตว์ทดลองกินติดต่อกันจนสิ้นสุดการทดลองเป็นเวลานาน 60 วัน ในหนูกลุ่มเพศผู้ และให้กินเป็นเวลานาน 100 วันในหนูกลุ่มเพศเมีย ตามลำดับ ตลอดการทดลองป้อนสารตัวอย่างให้กินวันละ 1 ครั้งทุกเช้าเวลาช่วง 9.00-11.00 น. ให้อาหารและน้ำกินได้ตลอดเวลา เฝ้าสังเกตอาการต่าง ๆ และพฤติกรรมของสัตว์ทดลอง การกินอาหารและการขับถ่าย ทำการชั่งน้ำหนักสัตว์ทดลองทุกวันเพื่อดูอัตราการเพิ่ม/ลดน้ำหนักของสัตว์ทดลอง

4.1 <u>การทดลองความปลอดภัยในหนูเพศผู้ให้กินสารสกัดจากเปลือกทุเรียนนาน 60 วัน</u>
แบ่งกลุ่มหนูถีบจักร (mouse) เพศผู้ที่เลี้ยงให้คุ้นสถานที่แล้ว 2-3 วัน โดยแบ่งกลุ่มสัตว์ทดลองเป็น 5 กลุ่ม ๆ ละ 15 ตัว เลี้ยงแยกกรงละ 2-3 ตัว สัตว์ทดลองได้รับการป้อนสารทดลองขนาดปริมาตรประมาณ 0.1 มล./10 กรัมน้ำหนักตัว โดยกำหนดกลุ่มและตัวอย่างที่ป้อนดังต่อไปนี้

กลุ่ม 1 เป็นกลุ่มควบคุม (control) ป้อนน้ำ 10 g/kg/d หรือ 10 ml/kg/d
กลุ่ม 2 เป็นกลุ่มมาตรฐาน (standard) ป้อนเพคติน 0.25 g/kg/d
กลุ่ม 3 เป็นกลุ่มทดลอง DF_{Π} ป้อน DF_{Π} 0.5 g/kg/d
กลุ่ม 4 เป็นกลุ่มทดลอง DF_{Π} ป้อน DF_{Π} 0.25 g/kg/d
กลุ่ม 5 เป็นกลุ่มทดลอง DF_{I} ป้อน DF_{I} 0.25 g/kg/d

ป้อนตัวอย่างให้สัตว์ทดลองกินทุกเช้า สังเกตอาการและชั่งน้ำหนักสัตว์ทดลอง คำนวณอัตราการเพิ่มหรือลดน้ำหนักของสัตว์คิดเป็นกรัมต่อน้ำหนักตัวเริ่มต้น 100 กรัม บันทึกผลการกินอาหารและการขับถ่ายอุจจาระตลอดการทดลอง 60 วัน เมื่อสิ้นสุดการทดลองจึงทำให้หมดสติด้วยการให้ดมอีเธอร์ผ่าตัดเปิดหน้าท้องตรวจดูอวัยวะภายในด้วยตาเปล่า และทำการตรวจวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยา และทางคลินิกของสารและเอนไซม์ในเลือดของสัตว์ทดลอง เพื่อดูว่ามีพยาธิสภาพหรือความผิดปกติใดหรือไม่ผ่าตัดอวัยวะภายในได้แก่ ตับ หัวใจ ปอดและไต ออกมาชั่งน้ำหนักและคำนวณหาน้ำหนักสัมพัทธ์เป็นกรัมต่อน้ำหนักตัว 100 กรัม ของสัตว์ทดลอง

4.2 การทดลองความปลอดภัยในหนูเพศเมียให้กินสารสกัดจากเปลือกทุเรียนนาน 100 วัน แบ่งกลุ่มหนูถีบจักร (mouse) เพศเมียที่เลี้ยงให้คุ้นสถานที่แล้ว 2-3 วัน โดยแบ่งกลุ่มสัตว์ทดลองเป็น 5 กลุ่มๆ ละ 8-9 ตัว แยกกรงละ 2 ตัว แต่ละกลุ่มสัตว์ทดลองได้รับการป้อนสารทดลองในขนาดปริมาตรประมาณ 0.1 มล./10 กรัมน้ำหนักตัว ทำการทดลองเช่นเดียวกับกลุ่มหนูเพศผู้กำหนดกลุ่มและตัวอย่างที่ป้อนดังนี้

กลุ่ม 1 เป็นกลุ่มควบคุม (control) ป้อนน้ำ 10 g/kg/d หรือ 10 ml/kg/d

กลุ่ม 2 เป็นกลุ่มมาตรฐาน (standard) ป้อนเพคติน 0.25 g/kg/d

กลุ่ม 3 เป็นกลุ่มทดลอง DF_{Π} ป้อน DF_{Π} 0.5 g/kg/d

กลุ่ม 4 เป็นกลุ่มทดลอง DF_{Π} ป้อน DF_{Π} 0.25 g/kg/d

กลุ่ม 5 เป็นกลุ่มทดลอง DF_{I} ป้อน DF_{I} 0.25 g/kg/d

ป้อนตัวอย่างให้สัตว์ทดลองกินทุกเช้า สังเกตอาการและชั่งน้ำหนักสัตว์ทดลอง คำนวณอัตราการเพิ่ม/ลดน้ำหนักของสัตว์ทดลองคิดเป็นกรัมต่อน้ำหนักเริ่มต้น 100 กรัม บันทึกผลการกินอาหารและการขับถ่ายอุจจาระตลอดการทดลอง 100 วัน เมื่อเลี้ยงสัตว์ทดลองได้ 30 วัน ให้สัตว์ทดลองผสมโดยใส่หนูเพศผู้ปกติกรงละ 1 ตัว สังเกตการตั้งท้องของหนู จำนวนลูกที่เกิด น้ำหนักเฉลี่ยของลูกและเฝ้าดูอัตราการเพิ่มน้ำหนักของลูกเป็นเวลานาน 4 สัปดาห์ เมื่อสิ้นสุดการทดลองทำให้หนูหมดสติด้วยการให้ดมอีเธอร์ ผ่าตัดเปิดหน้าท้อง ตรวจดูอวัยวะภายในด้วยตาเปล่าทั้งตัวแม่และลูก ชั่งน้ำหนักอวัยวะได้แก่ ตับ หัวใจ ปอด และไต ของสัตว์ทดลอง ตรวจพยาธิสภาพโดยตรวจวิเคราะห์ผลทางโลหิตวิทยา และผลทางชีวเคมีของสารและเอนไซม์ในซีรั่มของสัตว์ทดลอง

5. การติดตามผลเพิ่มน้ำหนักและปฏิกิริยาของสัตว์ทดลอง หนูถีบจักรทุกตัวในแต่ละกลุ่ม ได้บันทึกน้ำหนักเริ่มต้น บันทึกน้ำหนักของหนูทุกเช้าก่อนป้อนตัวอย่าง สังเกตการกินอาหาร การถ่ายอุจจาระ ตลอดจนปฏิกิริยาอาการของหนูตลอดช่วงเวลาที่ให้กินสารตัวอย่าง คำนวณอัตราการเพิ่มน้ำหนักของหนูคิดเป็นกรัมต่อน้ำหนักตัวเริ่มต้น 100 กรัม

6. การตรวจสอบพยาธิสภาพและน้ำหนักของอวัยวะภายใน เมื่อสิ้นสุดการทดลองตามเวลาที่กำหนด ผ่าตัดเปิดหน้าท้องตรวจสอบดูลักษณะการเกิดพยาธิสภาพของอวัยวะภายในที่สามารถมองเห็นด้วยตาเปล่า (gross examination) และจากการตรวจเลือดและซีรั่ม

6.1 การตรวจวัดน้ำหนักอวัยวะภายในตัดอวัยวะภายใน ได้แก่ ตับ หัวใจ ปอด และไตทั้งสองข้างออกมาชั่งน้ำหนัก คำนวณค่าน้ำหนักสัมพัทธ์ของอวัยวะภายในเป็นกรัมต่อ 100 กรัมของน้ำหนักตัววันสุดท้ายของหนู

6.2 การตรวจพยาธิสภาพจากเลือดและซีรั่ม เมื่อสิ้นสุดการทดลอง ทำการผ่าตัดเปิดหน้าท้อง เจาะเส้นเลือดดำใหญ่ที่พาดกลางหลัง (inferior vena cava) นำเลือดของสัตว์ทดลองมาทำการตรวจวิเคราะห์ค่าต่างๆ ดังต่อไปนี้

การตรวจทางโลหิตวิทยา ดูดเลือดใส่ใน hematocrit tube ที่เคลือบไว้ด้วย heparin นำไปตรวจวัดค่าเปอร์เซ็นต์ของ hematocrit โดยวิธี microhematocrit technique ตรวจวัดค่าเปอร์เซ็นต์ของ hemoglobin โดยวิธี Cyamethemoglobin method ตรวจนับ red blood cell (RBC) และ white blood cell (WBC) ใน electronic cell counter นำตัวอย่างเลือดมาทำ blood smear บนสไลด์นำไปตรวจตามวิธีมาตรฐาน(9)นับจำนวนของ Polymorphonuclear neutrophil (PMN) Lymphocyte Band(neutrophil metamyelocyte) Monocyte Eosiophil และ Basophil

การตรวจทางชีวเคมีคลินิกของสารและเอนไซม์ในซีรั่ม เมื่อเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำใหญ่ที่พาดกลางหลัง จากหนูขาวแต่ละตัวและโดยวิธีการ pool sample จากหนูถีบจักร 2-3 ตัว ในกลุ่มใส่ใน centrifuge tube นำไปปั่นแยกเอาส่วนของซีรั่มมาทำการตรวจวิเคราะห์หาค่าของสารต่างๆ ในซีรั่มได้แก่glucose cholesterol creatinine และ blood urea nitrogen (BUN) โดยใช้ชุดน้ำยาตรวจสารแต่ละชนิด ตรวจหาปริมาณของเอนไซม์ในซีรั่มได้แก่ alkaline phosphatase transaminase ได้แก่ SGOT หรือ AST (aspartate aminotransferase) และ SGPT หรือ ALT (alanine aminotransferase) โดยใช้ชุดน้ำยาตรวจเอนไซม์ เพื่อดูพยาธิสภาพของเมแทบอลิซึมและของอวัยวะภายในของตับและไต เป็นต้น

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ นัยสำคัญทางสถิติของความแตกต่าง ($p \leq 0.05$) ระหว่างค่าเฉลี่ยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ทำการวิเคราะห์โดยใช้ analysis of variance (ANOVA) เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม

7. การทดลองเพิ่มความบริสุทธิ์ของสารสกัดเปลือกทุเรียน การสกัดสารโพลี่แซคคาไรด์จากเปลือกผลทุเรียน โดยการตกตะกอนสารสกัดน้ำของเปลือกทุเรียนสดที่บดละเอียดด้วย 60% ethanol ได้สารสกัดหยาบ DF_I การตกตะกอนซ้ำของสารสกัดหยาบที่ได้จากการตกตะกอนด้วย acid-alcohol จะได้สารสกัด DF_{II} และนำมาทำให้บริสุทธิ์เพิ่มขึ้นโดยวิธี column chromatography ใช้ Sephadex LH 20 ขนาด 2.5 X 65 cm. ที่ flow rate 1.5 ml/min. ใช้น้ำกลั่นเป็น solvent ใช้ DF_{II} 50 มก. ละลายน้ำ 5 มล. เทผ่าน column และเก็บสารละลาย 7.5 ml/tube ตรวจสารคาร์โบไฮเดรต ด้วยวิธี Molisch test ได้สีม่วงแดง รวบรวมสารละลายในหลอดที่ให้สีม่วงแดงทั้งหมดมาทำให้แห้งโดย freeze dried ได้สาร CDF_{II} คำนวณหา percent yield และวัด % glucronic acid (14) ดูความบริสุทธิ์เปรียบเทียบกับ DF_I และ DF_{II}

การตรวจวิเคราะห์โครงสร้างเบื้องต้นของสารสกัดเปลือกทุเรียน DF_{II} ประกอบด้วยหน่วยย่อยของน้ำตาลได้แก่ glucose arabinose rhamnose ตรวจหา uronic acid โดยเทียบกับ glucuronic acid ด้วยปฏิกิริยาการเกิดสีกับ carbzole และ m-hydroxydiphenyl reagent (14)

การวิเคราะห์โครงสร้างเบื้องต้นของ CDF_{II} โดยใช้เทคนิค IR spectroscopy (FT-IR Spectrometer 1760 X Perkin Elmer) และ ^{1}H-NMR spectroscopy (Bruker 300 DPX 300 MHz)

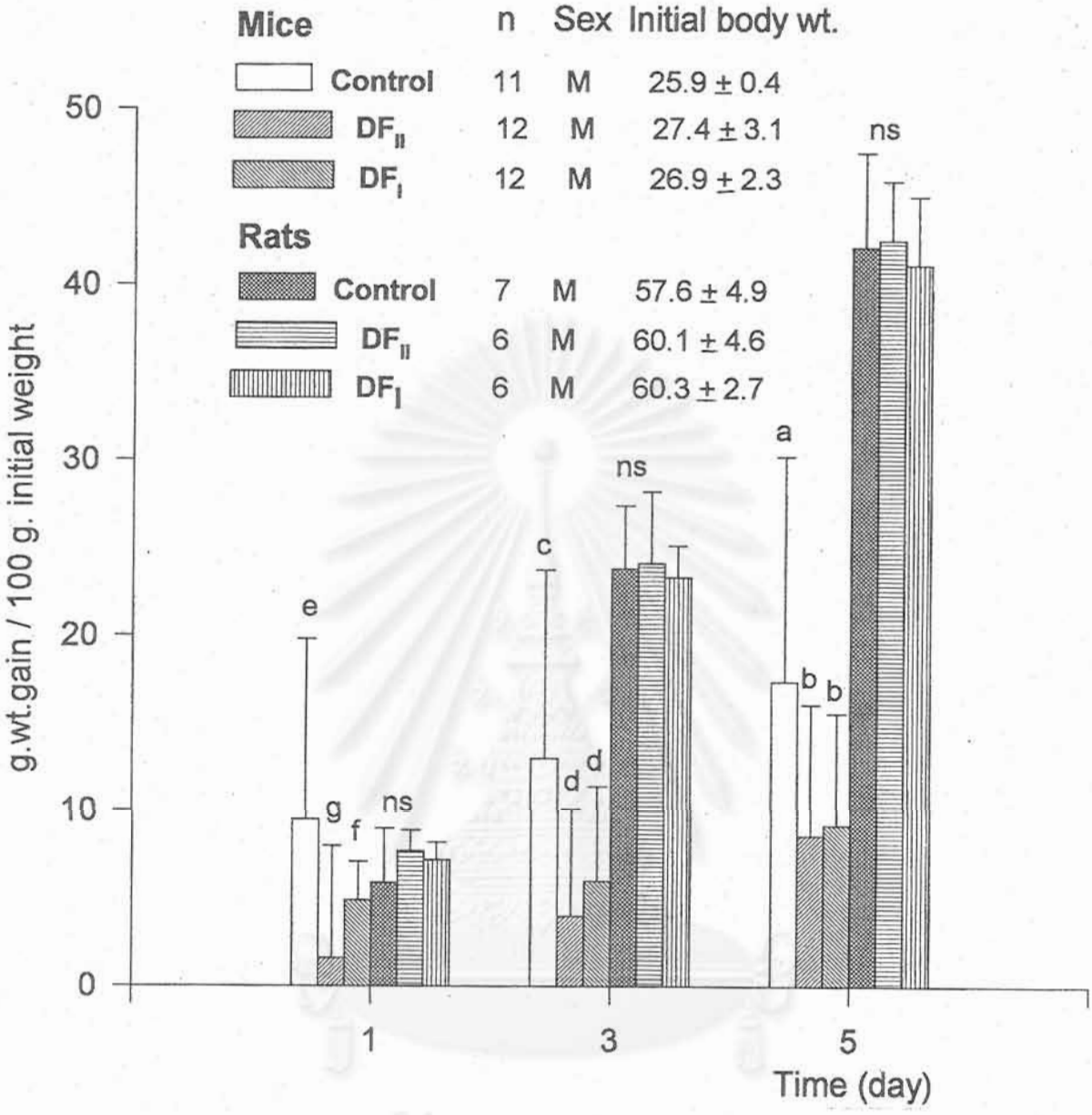
ผลการวิจัย

ในการทดลองครั้งนี้จะตรวจสอบความเป็นพิษในสัตว์ทดลองเมื่อให้กินสารสกัด DF_I และ DF_{II} ในขนาดสูงมากถึง 2 g/kg โดยให้กิน 1 วัน ในหนูถีบจักรและหนูขาว สารสกัดเปลือกทุเรียนเมื่อละลายน้ำจะข้นเหนียวสามารถเตรียมและป้อนให้หนูกินได้มากที่สุดครั้งละ 0.5 g/kg จึงให้หนูกินเป็นระยะห่างกันทุก 2 ชั่วโมง 4 ครั้ง เพื่อให้กินได้ทั้งหมดครบ 2 g/kg เฝ้าดูปฏิกิริยาของหนู การกินอาหารและการขับถ่าย ตลอดจนการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวของสัตว์ทดลองตลอดระยะเวลา 5 วัน ติดต่อกัน เมื่อสิ้นสุดการทดลองทำการตรวจสอบพยาธิสภาพของอวัยวะภายใน ด้วยตาเปล่าและด้วยการตรวจวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยาและตรวจวิเคราะห์ทางชีวเคมีคลินิกของสารและเอนไซม์ในซีรั่มเพื่อดูอาการพยาธิสภาพในสัตว์ทดลองรวมทั้งความผิดปกติของของการทำลายตับและไต

1. ผลการทดลองความเป็นพิษเมื่อให้กินสารสกัดขนาดสูงในหนูถีบจักรและหนูขาว

ทำการทดลองในหนูถีบจักร (mouse) และหนูขาว (rat) เพศผู้ชนิดละ 3 กลุ่ม กลุ่มทดลองให้ป้อนสาร DF_I ขนาด 4 X 0.5 g/kg และป้อน DF_{II} ขนาด 4 X 0.5 g/kg ตามลำดับ ขณะที่กลุ่มควบคุมให้ป้อนน้ำ 4 X 10 ml/kg การเฝ้าดูพฤติกรรมของสัตว์ทดลองพบว่าหนูกลุ่มทดลองยังว่องไวเช่นเดียวกับหนูกลุ่มควบคุม ไม่มีอาการซึม อย่างไรก็ดีหนูกลุ่มทดลองทั้ง DF_I และ DF_{II} หนูถีบจักรจะกินอาหารได้น้อยมากในวันป้อนสารทดลอง ส่วนวันต่อๆ มาจะกินอาหารได้ปกติเช่นเดียวกับกลุ่มควบคุม ส่วนหนูขาวทุกกลุ่มกินอาหารได้มากเป็นปกติ การขับถ่ายอุจจาระของหนูในกลุ่มทดลอง ดูไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม

1.1 ผลการเพิ่มน้ำหนักตัวและน้ำหนักอวัยวะภายใน การเพิ่มน้ำหนักสัมพัทธ์ของหนูต่อน้ำหนักตัวเริ่มต้น 100 กรัม ของหนูถีบจักรและหนูขาวดังแสดงผลการทดลองในรูปที่ 1 จะเห็นว่าในกลุ่มทดลองของหนูถีบจักรที่ให้กิน DF_{II} มีค่าเฉลี่ยของการเพิ่มน้ำหนักน้อยมากดูเหมือนไม่มีการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักและพบว่ามีหนู 4 ตัว ใน 12 ตัว น้ำหนักลดลง ในวันที่ 1 หลังป้อนตัวอย่าง กลุ่มหนูถีบจักรที่ให้กิน DF_I พบว่ามีการเพิ่มน้ำหนักน้อยเช่นเดียวกันแต่ไม่พบว่ามีน้ำหนักลดในหนูกลุ่มนี้ ในขณะที่กลุ่มควบคุมพบว่ามีน้ำหนักเฉลี่ยเพิ่มมากกว่าของกลุ่มที่ให้สารสกัดเปลือกทุเรียน อย่างไรก็ดี หนูบางตัวในกลุ่มควบคุมมีน้ำหนักลดลงเล็กน้อย จึงอาจเสนอแนะว่าการป้อนให้กินสารตัวอย่างหรือน้ำในปริมาณที่มากจะทำให้สัตว์ทดลองไม่สามารถกินอาหารได้มากเหมือนปกติ ทำให้มีน้ำหนักเพิ่มขึ้นน้อยในวันแรก โดยเฉพาะในหนูถีบจักรกลุ่มที่ให้กินสารสกัดจากเปลือกทุเรียน DF_I และ DF_{II} และผลการเพิ่มของน้ำหนักจะค่อยๆ เพิ่มน้อยกว่าในกลุ่มควมคุมมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) จนถึงวันที่ 5 จะพบว่ามีน้ำหนักเพิ่มน้อยกว่าประมาณ 2 เท่า ของกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ดีในวันสิ้นสุดการทดลองในวันที่ 6 หนูถีบจักรทุกกลุ่มมีน้ำหนักเพิ่มได้ดีมากขึ้น พบว่าการเพิ่มน้ำหนักสัมพัทธ์ของกลุ่มหนูถีบจักรที่ให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน DF_I และ DF_{II} ขนาด 2 g/kg เป็นเวลา 1 วัน



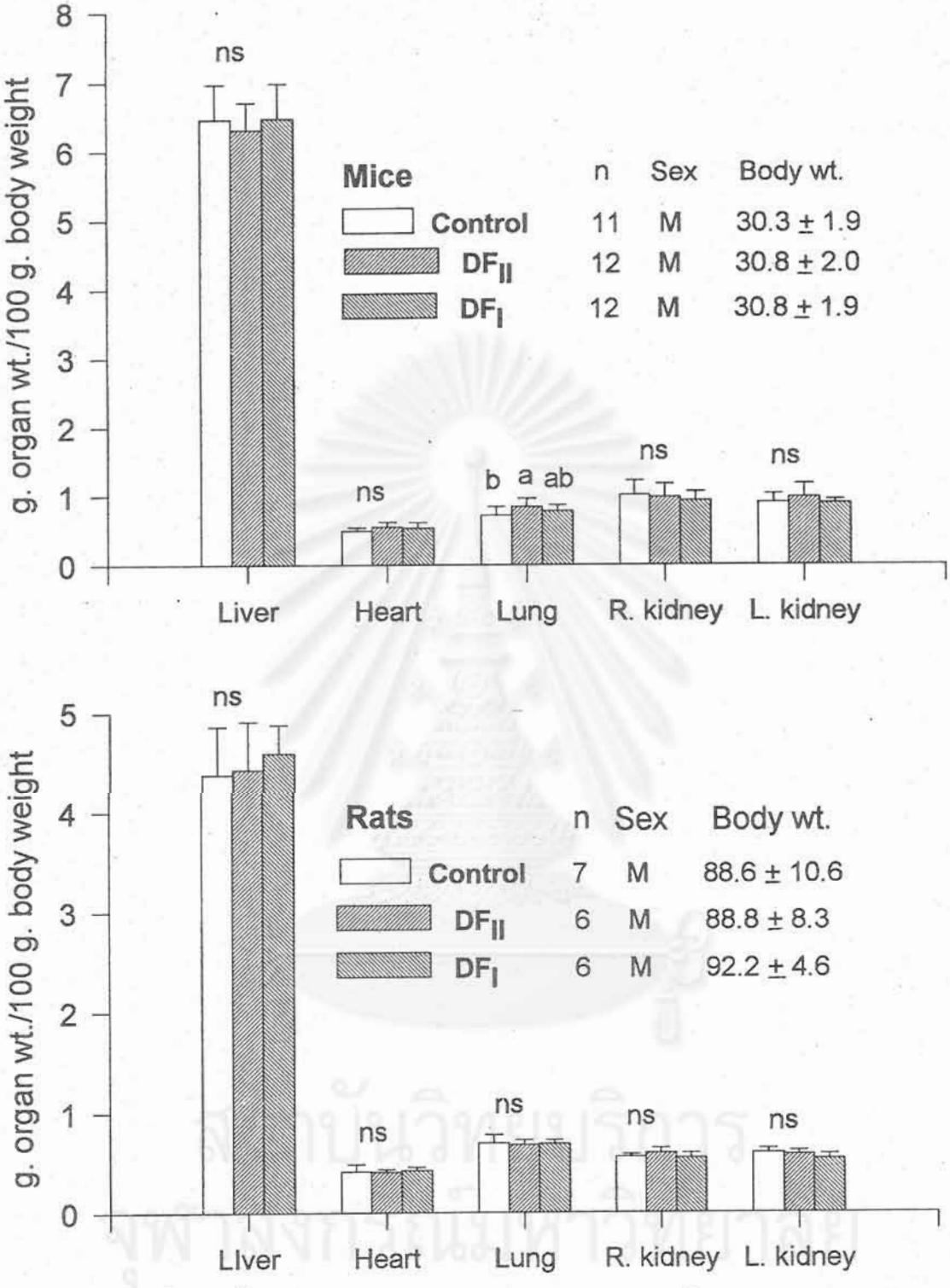
รูปที่ 1 อัตราการเพิ่มน้ำหนักสัมพัทธ์ของหนูถีบจักร (mice) และของหนูขาว (rats) วันที่ 1-5หลังให้กินสารทดลองขนาดสูงมากใน 1 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม แท่งกราฟและเส้นแนวตั้งแสดงค่า Mean และ SD ns = ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) a,b,...g = มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) เทียบกับกลุ่มควบคุม (control) ให้กินน้ำ 4x10 ml/kg/1 d กลุ่มทดลอง DF_{II} ให้กิน 4x0.5 g/kg/1 d และ กลุ่มทดลองDF_{I} ให้กิน 4x0.5 g/kg/1 d
M=เพศผู้ n= จำนวนสัตว์ทดลอง

จะทำให้มีอัตราการเพิ่มของน้ำหนักตัวน้อยกว่ากลุ่มควบคุม ส่วนกลุ่มทดลองในหนูขาวพบว่าการให้กินสารสกัดจากเปลือกทุเรียนในขนาด 2 g/kg/d ดูเหมือนไม่มีผลเปลี่ยนแปลงการเพิ่มของน้ำหนักของหนูขาว (รูปที่ 1) สัตว์ทดลองหนูขาวมีอัตราการเพิ่มของน้ำหนักเพิ่มขึ้นในแต่ละวันได้ดี ไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ดูเหมือนว่าการให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียนขนาดสูงมากจะไม่มีผลต่อการเพิ่มน้ำหนักของหนูขาวในช่วงอายุ 21-28 วัน ขณะทดลอง

ผลของน้ำหนักสัมพัทธ์ของอวัยวะภายในต่อน้ำหนักตัว 100 กรัม แสดงไว้ในรูปที่ 2 ผลการทดลองพบว่าน้ำหนักสัมพัทธ์ของอวัยวะภายในพวก ตับ หัวใจ ปอด และไตทั้งสองข้างของหนูถีบจักรและของหนูขาวจะค่อนข้างไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมของมัน ($p > 0.05$) นอกจากดูเหมือนว่าอวัยวะปอดของกลุ่มหนูถีบจักรที่ให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียนจะมีน้ำหนักเฉลี่ยมากกว่าของกลุ่มควบคุมซึ่งในหนูขาวไม่พบมีความแตกต่างนี้ อย่างไรก็ดีค่าที่ได้นี้ไม่สูงมากและจะเหมือนค่าปกติที่เคยได้ศึกษาในกลุ่มควบคุม (8,20) จากการสังเกตพยาธิสภาพของอวัยวะภายในต่างๆ ของหนูถีบจักรและหนูขาวที่ให้กินสารสกัดจากเปลือกทุเรียนส่วนใหญ่ไม่พบอาการพยาธิสภาพที่สังเกตได้ด้วยตาเปล่า อย่างไรก็ดีพบว่าในกลุ่มทดลองที่ให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียนมีหนูถีบจักร 3 ตัวในกลุ่ม 24 ตัวที่กินสารทดลองพบว่าตับมีสีค่อนข้างซีดและพบอีก 2 ตัวมีไตข้างหนึ่งเล็กข้างหนึ่งใหญ่ผิดปกติ พบ 2 ตัวมีตับอ่อนใหญ่และมีไตเล็กผิดปกติ ส่วนอวัยวะอื่นๆ ได้แก่ ม้าม หัวใจ ปอด กระเพาะลำไส้ กระเพาะปัสสาวะ และอัณฑะ มองไม่เห็นมีความผิดปกติ ส่วนการสังเกตอวัยวะภายในของหนูขาวในกลุ่มทดลองที่ให้ DF_{II} พบหนูขาว 3 ตัวจากกลุ่ม 6 ตัว มีตับสีซีดและมีไตข้างหนึ่งสีซีดอีกข้างปกติและในกลุ่มที่ให้กิน DF_{I} มีหนูขาว 3 ตัวในกลุ่ม 6 ตัวที่พบตับมีสีซีดและ 1 ตัวในกลุ่ม 3 ตัวนี้มีไตข้างหนึ่งมีสีซีด นอกจากนี้ไม่พบมีพยาธิสภาพของอวัยวะอื่นๆ ที่สามารถสังเกตเห็นได้ด้วยตาเปล่า การตรวจพยาธิสภาพของตับและไต ใช้วิธีตรวจทางชีวเคมีคลินิกจากซีรั่มของสัตว์ทดลอง

1.2 ผลการตรวจพยาธิสภาพจากเลือดและซีรั่ม เมื่อสิ้นสุดการทดลองหลังการเฝ้าดูสัตว์ทดลองติดต่อกัน 5 วัน ในวันที่ 6 ทำการผ่าตัดเปิดหน้าท้องและเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำใหญ่ที่พาดกลางหลัง (inferior vena cava) ดูดเลือดใส่ hematocrit tube และทำ blood smear บนแผ่นสไลด์นำไปตรวจ วิเคราะห์ทางโลหิตวิทยา และดูดเลือดใส่ centrifuge tube นำไปปั่นเอาส่วนซีรั่มไปตรวจ วิเคราะห์ทางชีวเคมีคลินิกหาระดับของ glucose cholesterol creatinine และ blood urea nitrogen (BUN) และตรวจระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase (ALP) และ transaminase คือ SGOT และ SGPT ในซีรั่มเพื่อดูการทำงานหรือการทำลายของตับและไตได้ผลการทดลองดังต่อไปนี้

ผลการตรวจเลือดทางโลหิตวิทยา ค่าต่างๆ ของผลตรวจเลือดของหนูถีบจักรและหนูขาว ดังได้แสดงไว้ในตารางที่ 1 และตารางที่ 2 ตามลำดับ พบมีเปอร์เซ็นต์ของ hematocrit และ hemoglobin ของกลุ่มทดลองในหนูถีบจักรที่ให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน



รูปที่ 2 น้ำหนักสัมพัทธ์อวัยวะภายในต่อ 100 กรัมน้ำหนักตัวของหนูถีบจักร (mice) และของหนูขาว (rats) เมื่อสิ้นสุดการทดลองความเป็นพิษหลังให้กินสารทดลองขนาดสูงมากใน 1 วัน และเฝ้าดูอาการ 5 วัน แท่งกราฟและเส้นแนวตั้งแสดงค่า Mean และ SD ns = ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) a,b = มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) เทียบกับกลุ่มควบคุม (control) ให้กินน้ำ 4x10 ml/kg/1 d กลุ่มทดลอง DF_{II} ให้กิน 4x0.5 g/kg/1 d และ กลุ่มทดลองDF_{I} ให้กิน 4x0.5 g/kg/1 d

M=เพศผู้ n= จำนวนสัตว์ทดลอง

กลุ่มสัตว์ทดลอง (mice)	จำนวนสัตว์ เพศ	น้ำหนักสัตว์ (กรัม) Mean ± SD	Hct % NS	Hb %	RBC $Cx10^6/mm^3$ NS	WBC $Cx10^3/mm^3$	PMN % NS	Band %	Lymp % NS	Mono %	Eos %	Baso %
กลุ่ม Control น้ำกลั่น 10ml/kg x 4 ให้ 1 วัน	11 M	30.3±1.9	45.3±3.5	ab 13.5±1.3	7.9±1.1	b 1.9±1.5	18±2	0	80±3	0-2	0-2*	0
กลุ่มทดลอง DF_{II} 0.5g/kg x 4 ให้ 1 วัน	12 M	30.8±2.0	46.8±1.9	b 12.8±1.4	7.6±0.8	ab 2.1±1.5	17±4	0	81±3	0-1	0-1	0
กลุ่มทดลอง DF_I 0.5g/kg x 4 ให้ 1 วัน	12 M	30.8±1.9	45.5±2.0	a 14.4±0.5	8.4±0.5	a 4.1±2.0	17±7	0	81±8	0-3	0	0

* มี 1 ตัวอย่างมีค่า Eos. สูง 6 % NS ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) a,b = มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

ตารางที่ 1 ผลการตรวจโลหิตวิทยาของหนูถีบจักร เมื่อสิ้นสุดการทดลองให้กินสารสกัดจากเปลือกทุเรียน DF_I DF_{II} ขนาดสูงมาก 1 วัน และเฝ้าดูอาการสัตว์ทดลอง 5 วัน ติดต่อกัน แสดงค่า mean และ SD

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กลุ่มสัตว์ทดลอง (Rats)	จำนวนสัตว์ เพศ	น้ำหนักสัตว์ (กรัม) Mean ± SD	PMN % NS	Band %	Lymp % NS	Mono %	Eos %	Baso %
กลุ่ม Control น้ำกลั่น 10ml/kg x 4 ให้ 1 วัน	7 M	88.6±10.6	19±8	0	80±8	0-1	0-1	0
กลุ่มทดลอง DF_{II} 0.5g/kg x 4 ให้ 1 วัน	6 M	88.8±8.3	15±5	0-2	80±6	0-1	0	0
กลุ่มทดลอง DF_{I} 0.5g/kg x 4 ให้ 1 วัน	6 M	92.2±4.6	19±7	0-1	77±7	1-2	0-1	0

NS = ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

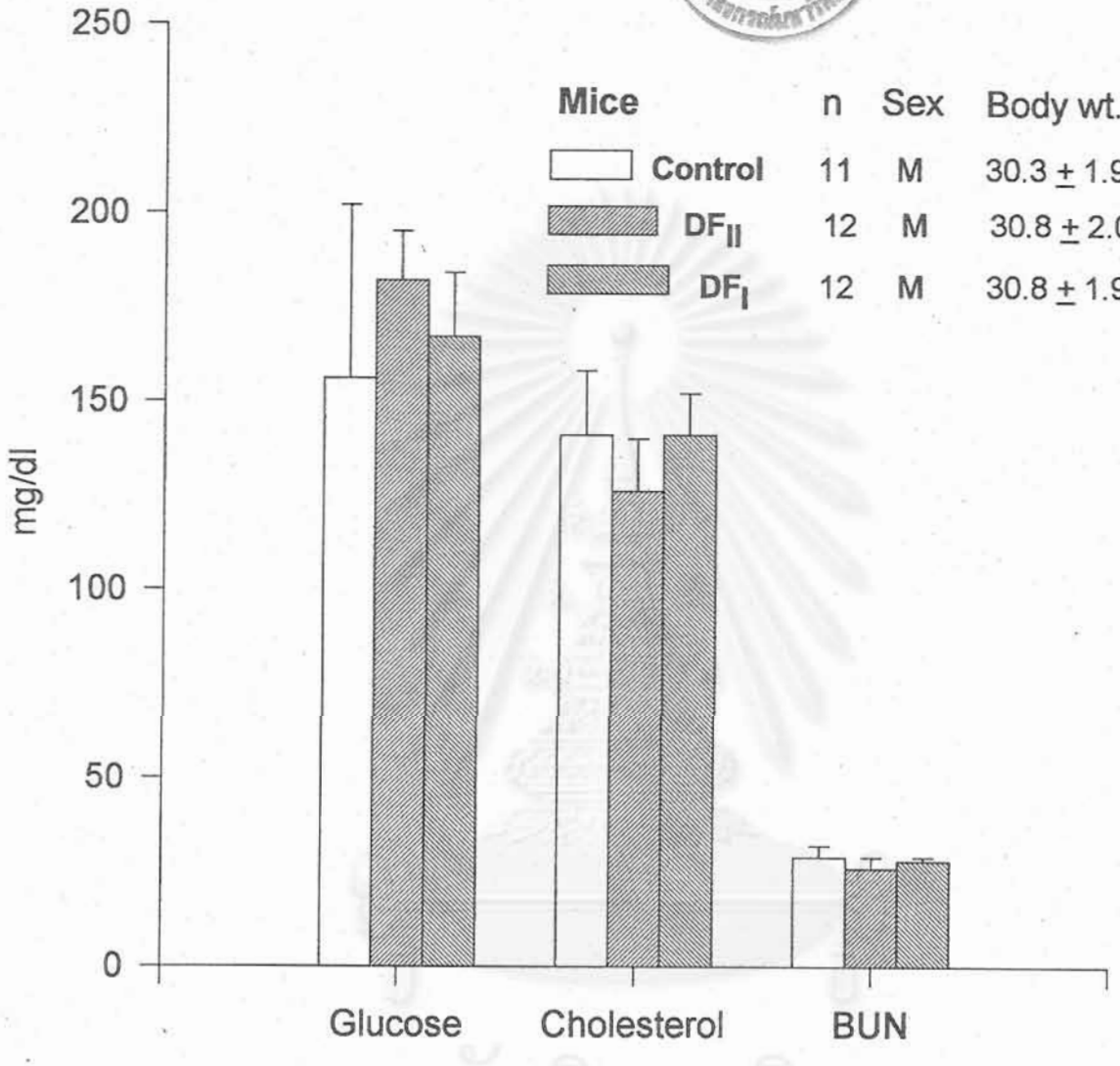
ตารางที่ 2 ผลการตรวจเลือดของหนูขาวหลังการทดลองให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน DF_I DF_{II} ขนาดสูงมาก 1 วัน และเฝ้าดูอาการสัตว์ทดลอง 5 วัน ติดต่อกัน แสดงค่า mean และ SD

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) จากกลุ่มควบคุม ค่าจำนวนเม็ดเลือดแดงเม็ดเลือดขาว และชนิดต่างๆ ของเม็ดเลือดขาวไม่พบมีความผิดปกติ รูปแบบจำนวนเม็ดเลือดขาวของกลุ่มหนูขาวที่ทดลองไม่ต่างจากค่าปกติของกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ดี การตรวจวิเคราะห์hematocrit hemoglobin RBC และ WBC ในกลุ่มหนูขาวไม่ได้แสดงผลวิเคราะห์ไว้ จากการศึกษานี้อาจเสนอแนะได้ว่าสารสกัดเปลือกทุเรียน DF_I และ DF_{II} ไม่มีผลต่อการทำให้เกิดสภาวะโลหิตจาง จำนวนเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาวในหนูถีบจักร

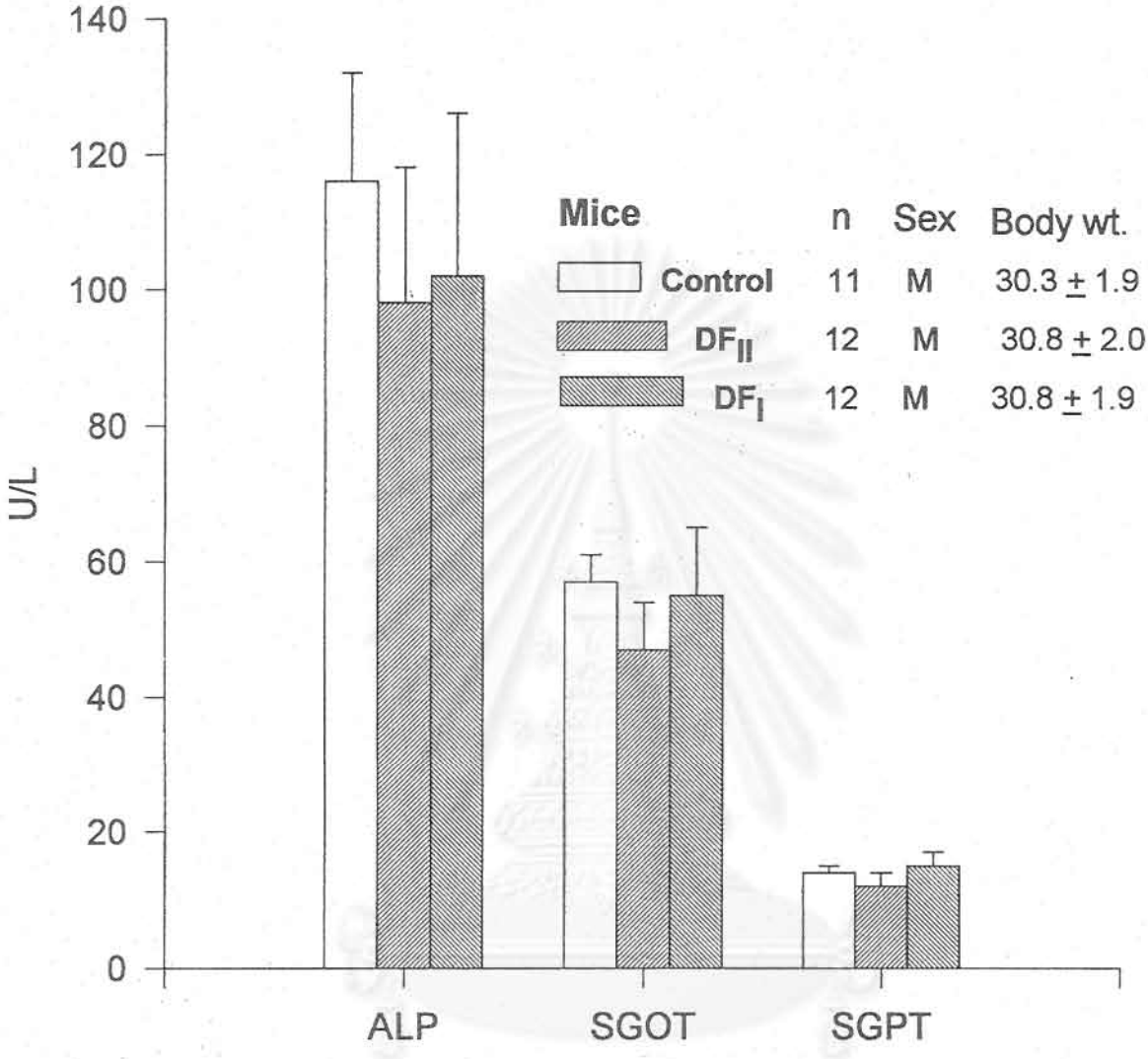
<u>ผลการตรวจวิเคราะห์ทางชีวเคมีคลินิกของสารและเอนไซม์ในซีรั่ม</u> เมื่อสิ้นสุดการทดลอง ทำการเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำใหญ่ที่พาดกลางหลังของหนูดูดเลือดนำไปปั่นแยกซีรั่มมาวิเคราะห์หาค่าระดับของ glucose cholesterol creatinine และ BUN (blood urea nitrogen) ในกลุ่มทดลองหนูถีบจักรและหนูขาวได้ผลแสดงไว้ในรูปที่ 3 และรูปที่ 5 ตามลำดับ พบว่าค่าปกติของระดับ glucose ในซีรั่มของหนูถีบจักรกลุ่มควบคุมมีค่า 156 ± 46 mg/dl และกลุ่มทดลองที่ให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียนพบว่ามีระดับของ glucose ไม่สูงจะอยู่ในช่วงของระดับปกติ พบว่าระดับปกติของ cholesterol มีค่า 141 ± 17 mg/dl และมีค่า BUN ที่ 29+3 mg/dl ในหนูถีบจักรกลุ่มควบคุม ขณะที่พบค่าเหล่านี้ในหนูถีบจักรกลุ่มทดลองที่ป้อนสารสกัดจากเปลือกทุเรียนมีค่าที่ระดับปกติต่างจากในกลุ่มควบคุม (รูปที่ 3) แต่สังเกตได้ว่าระดับของcholesterol และ BUN ในกลุ่มหนูถีบจักรที่ป้อนสาร DF_{II} พบมีค่าเฉลี่ยค่อนข้างต่ำกว่ากลุ่มอื่น ส่วนผลการทดลองในหนูขาวจากรูปที่ 5 กลุ่มควบคุมมีค่าปกติของระดับ glucose ที่ 124 ± 28 mg/dl และมี cholesterol ที่ระดับ 78 ± 3 mg/dl ในหนูขาว กลุ่มทดลองที่ป้อนสาร DF_{II} พบมีระดับของสารเหล่านี้ในซีรั่มอยู่ในช่วงค่าปกติ ในขณะที่กลุ่มหนูขาวที่ป้อนให้กิน DF_I จะมีระดับสารที่ตรวจเหล่านี้สูงกว่าของกลุ่มควบคุมเล็กน้อยแต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) พบว่าระดับค่าปกติของ creatinine และ BUN ในหนูขาวกลุ่มควบคุมมีค่าที่ระดับ 0.37 ± 0.05 mg/dl และ 23 ± 3 mg/dl ตามลำดับ ระดับ creatinine ในกลุ่มทดลองไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม และหนูขาวกลุ่มทดลองที่ให้กิน DF_{II} พบว่าค่าเฉลี่ยระดับสาร BUN ในซีรั่มค่อนข้างสูงกว่ากลุ่มควบคุมเล็กน้อยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) หนูถีบจักรและหนูขาวกลุ่มทดลองมีระดับปกติของ glucose และ cholesterol ในซีรั่ม (รูปที่ 4,5) เช่นนี้อาจเสนอแนะได้ว่าสารสกัด DF_I และ DF_{II} ไม่มีผลทำให้เกิดพยาธิสภาพของเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตและไขมัน (11) เมื่อให้หนูถีบจักรกินขนาดสูงมากใน 1 วัน ในขณะที่กลุ่มหนูขาวที่ให้กิน DF_I ผลนี้เห็นได้ไม่ชัดเจนในการทดลองนี้ ส่วนระดับของ creatinine ในซีรั่มจะแสดงถึงการทำงานของไต ตามปกติ creatinine จะถูกเปลี่ยนแปลงมาจาก creatine ที่สะสมในกล้ามเนื้อและถูกขับออกทางไตในรูป creatinine หากมีพยาธิสภาพที่ไตทำงานไม่เต็มที่จะเกิดการสะสม creatinine ในเลือดทำให้ตรวจพบมี creatinine สูงในซีรั่ม (12) จึงมักใช้ creatinine เป็นดัชนีวัดการทำหน้าที่ของไตและการสลายมากเกินไปของกล้ามเนื้อ

นอกจากนี้การตรวจ สอบการทำงานของไตยังดูได้จากระดับค่า BUN ซึ่งเป็นดัชนีใช้ตรวจการทำงานของตับและไตได้และดูการสลายของสารโปรตีนของร่างกายมากผิดปกติ การมีค่าสูงของ BUN อาจหมายถึงการเกิดพยาธิสภาพของไต การตกเลือดของทางเดินอาหารหรือร่างกายมีการสลายของโปรตีนมากผิดปกติ ตรงกันข้ามหากมีค่า BUN ต่ำมากอาจแสดงถึงสภาวะตับล้มเหลว หรือมีการตั้งครรภ์หรือครรภ์เป็นพิษเป็นต้น (12) ค่า BUN สูงหรือต่ำยังขึ้นกับการผลิตและการขับถ่ายของ urea ด้วย นอกจากนี้ค่าปกติของ BUN ยังมีปัจจัยอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องได้แก่ในเพศชายพบมีค่า BUN สูงกว่าเพศหญิงและพบค่า BUN สูงขึ้นเมื่อมีอายุมากขึ้น และยังขึ้นกับอาหารที่กิน ปริมาณของปัสสาวะที่ขับถ่ายและปริมาณของน้ำที่กิน เป็นต้น (12) จากการทดลองนี้อาจกล่าวได้ว่าสารสกัดจากเปลือกทุเรียนไม่ทำให้เป็นพิษต่อตับและไตของหนูถีบจักร ส่วนการทดลองในกลุ่มหนูขาวผลของค่า BUN ยังไม่ชัดเจนว่าเกิดจากพยาธิสภาพของตับและไต พยาธิสภาพของตับยังสามารถตรวจสอบยืนยันได้ด้วยการตรวจหาระดับเอนไซม์ในซีรั่มได้แก่ alkaline phosphatase (ALP) และ transaminase พวก SGOT หรือ AST (aspartate aminotransferase) และ SGPT หรือ ALT (alanine aminotransferase) alkaline phosphatase (ALP) สร้างขึ้นจากเซลล์ตับและเซลล์เยื่อบุท่อน้ำดี ยังมีการสร้างที่เซลล์กระดูกพบได้ในเด็กและในหญิงมีครรภ์จะมีการสร้างได้มาก จึงมักพบมี ALP สูงในหญิงมีครรภ์ (13) ในสภาวะผิดปกติที่มีการถูกทำลายของตับ เกิดการอุดตันหรือการอักเสบของถุงน้ำดีจะพบมีระดับของ ALP สูงมากในซีรั่ม และถ้าพบในเด็กมี ALP สูงอาจเกิดจากมีการทำลายของกระดูกเกิดขึ้น (13) ส่วนหน้าที่ของเอนไซม์ SGOT และ SGPT จะทำหน้าที่ส่งผ่าน amino group จาก aspartate และ alanine ไปให้ α-keto group ของ α-ketoglutarate ได้เป็น glutamate และเหลือเป็น oxaloacetate และ pyruvate ตามลำดับSGPT จะได้จากตับเป็นส่วนใหญ่ ส่วน SGOT ยังพบได้ในเนื้อเยื่อหลายชนิดได้แก่หัวใจ ไต กล้ามเนื้อ และสมองด้วย ทำให้ SGOT เป็นดัชนีที่มีความจำเพาะน้อยกว่า SGPT ที่ใช้วัดการทำงานของตับได้ดีกว่า ดังนั้นการมีระดับสูงของ SGOT และ SGPT ในซีรั่มจึงอาจหมายถึงการมีพยาธิสภาพของอวัยวะตับ หรือมีความผิดปกติของอวัยวะอื่น เช่น กล้ามเนื้อหัวใจตาย พยาธิสภาพของกล้ามเนื้อลายเป็นต้น การพบมีระดับต่ำมากของเอนไซม์ transaminase ในซีรั่มอาจแสดงถึงสภาวะผิดปกติของไต หรือมีอาการ uremia เกิดขึ้นได้ (13) จากผลการทดลองการตรวจวิเคราะห์ระดับของเอนไซม์ดังกล่าวในหนูถีบจักรและหนูขาวที่แสดงผลในรูปที่ 4 และรูปที่ 6 ตามลำดับ พบมีค่าระดับปกติของ ALP ในหนูถีบจักรกลุ่มควบคุมมีค่า 116$\pm$16 U/L ในขณะที่กลุ่มหนูถีบจักรที่ให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน มีค่า ALP ไม่สูงกว่าระดับปกติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (รูปที่ 4) ส่วนระดับปกติของ SGOT และ SGPT ในหนูถีบจักรในกลุ่มควบคุมมีค่าที่ 57$\pm$4 U/L และ 14$\pm$1 U/L ตามลำดับ และค่าระดับเอนไซม์ทั้งสองนี้ในกลุ่ม หนูถีบจักรที่ป้อนสาร DF_I และ DF_{II} แสดงค่าปกติไม่แตกต่างกับของกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญอย่างสถิติ ($p > 0.05$) ส่วนการทดลองในกลุ่มของหนูขาวพบว่ากลุ่มควบคุมมีค่าปกติของระดับ ALP ที่ 187$\pm$17 U/L ในขณะที่กลุ่ม

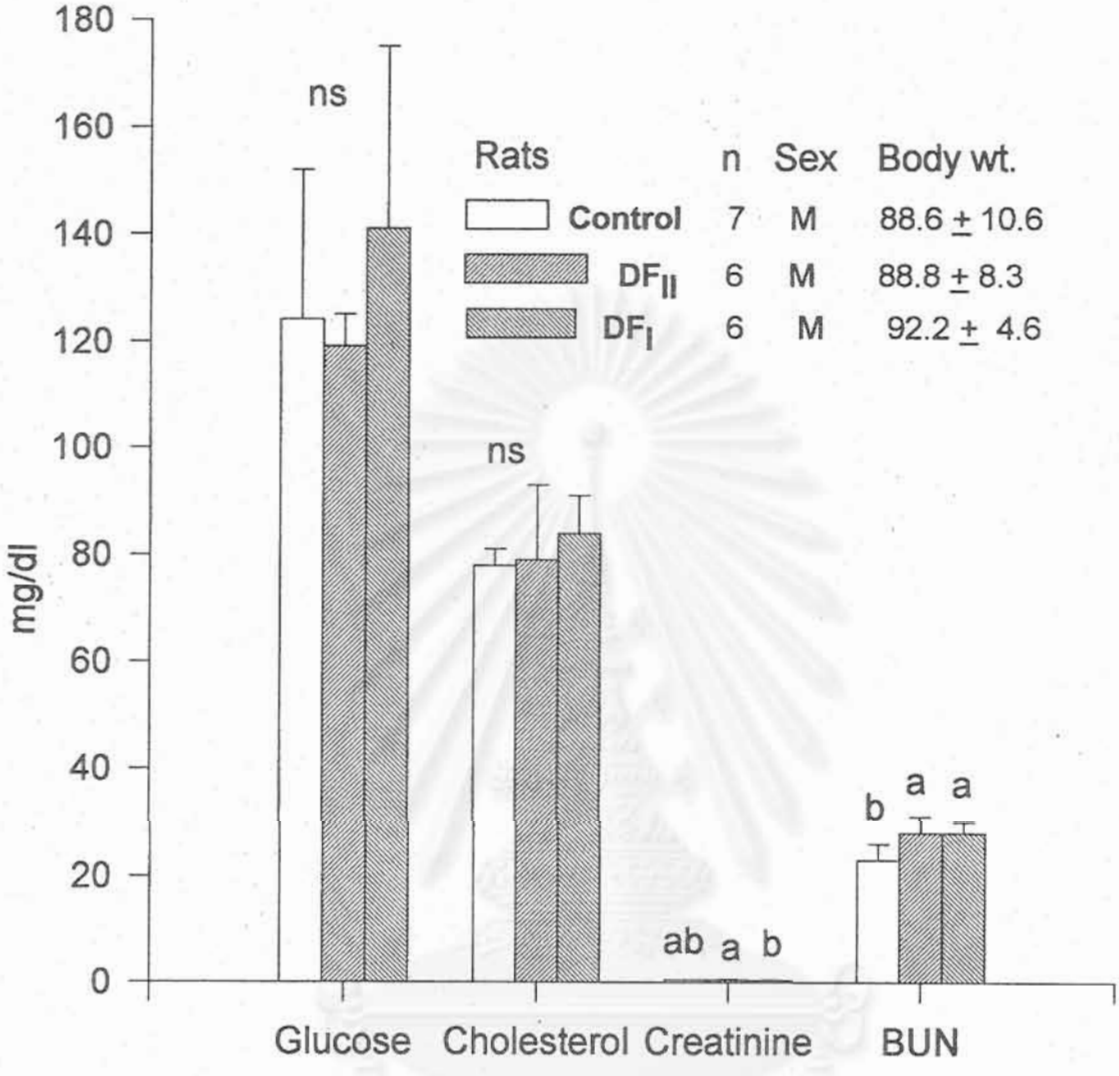


รูปที่ 3 ผลการตรวจวิเคราะห์ทางชีวเคมีคลินิกในซีรั่มของหนูถีบจักรหลังการทดลองให้กินสารทดลองขนาดสูงมากใน 1 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม แท่งกราฟและเส้นแนวตั้งแสดงค่า Mean และ SD ค่าเฉลี่ยที่ได้ในกลุ่มทดลองเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) กลุ่มควบคุม (control) ให้กินน้ำ 4x10 ml/kg/1d กลุ่มทดลอง DF_{II} ให้กิน 4x0.5 g/kg/1d และกลุ่มทดลองDF_{I} ให้กิน 4x0.5 g/kg/1d

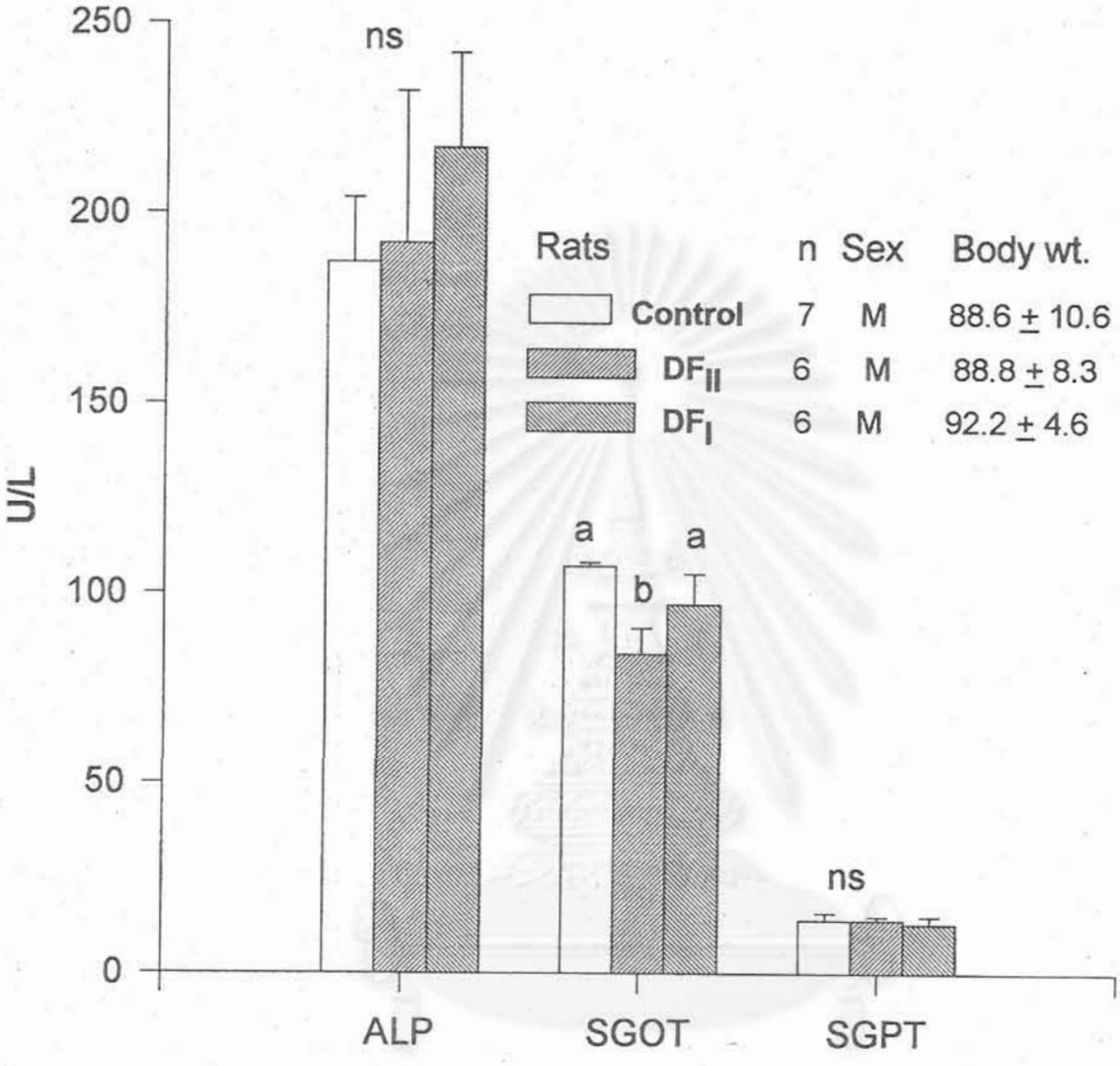
M=เพศผู้ n= จำนวนสัตว์ทดลอง



รูปที่ 4 ผลการตรวจระดับเอนไซม์ในซีรั่มของหนูถีบจักรหลังการทดลองให้กินสารทดลองขนาดสูงมากใน 1 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม แท่งกราฟและเส้นแนวตั้งแสดงค่า Mean และ SD ค่าเฉลี่ยที่ได้ในกลุ่มทดลองเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) กลุ่มควบคุม (control) ให้กินน้ำ 4x10 ml/kg/1d กลุ่มทดลอง DF_{II} ให้กิน 4x0.5 g/kg/1 d และกลุ่มทดลอง DF_I ให้กิน 4x0.5 g/kg/1d M=เพศผู้ n= จำนวนสัตว์ทดลอง



รูปที่ 5 ผลการตรวจวิเคราะห์ทางชีวเคมีคลินิกในซีรั่มของหนูขาวหลังการทดลองให้กินสารทดลองขนาดสูงมากใน 1 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม แท่งกราฟและเส้นแนวตั้งแสดงค่า Mean และ SD ns = ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) a,b = มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) กลุ่มควบคุม (control) ให้กินน้ำ 4x10 ml/kg/1d กลุ่มทดลอง DF_{II} ให้กิน 4x0.5 g/kg/1d และกลุ่มทดลอง DF_{I} ให้กิน 4x0.5 g/kg/1d M=เพศผู้ n= จำนวนสัตว์ทดลอง



รูปที่ 6 ผลการตรวจระดับเอนไซม์ในซีรั่มของหนูถีบจักรหลังการทดลองให้กินสารทดลองขนาดสูงมากใน 1 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม แท่งกราฟและเส้นแนวตั้งแสดงค่า Mean และ SD ns = ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) a,b = มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) กลุ่มควบคุม (control) ให้กินน้ำ 4x10 ml/kg/1d กลุ่มทดลอง DF_{II} ให้กิน 4x0.5 g/kg/1d และกลุ่มทดลอง DF_{I} ให้กิน 4x0.5 g/kg/1d M=เพศผู้ n= จำนวนสัตว์

ทดลองที่ให้กิน DF_I และกลุ่ม DF_{II} มีระดับ ALP สูงกว่าของกลุ่มควบคุมเล็กน้อย (รูปที่ 6) แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) อย่างไรก็ดีพบว่ากลุ่มทดลองหนูขาวมีค่าระดับของเอนไซม์ SGOT และ SGPT ไม่สูงซึ่งไม่แสดงว่ามีการทำลายตับและระดับเอนไซม์ทั้งสองชนิดไม่สูงกว่าค่าระดับปกติของเอนไซม์เหล่านี้ในกลุ่มควบคุมของหนูขาวซึ่งมีค่าอยู่ที่ 107±1 U/L และ 14±2 U/L ตามลำดับ จากผลการทดลองอาจเสนอแนะว่าการให้บริโภคสารสกัดจากเปลือกทุเรียน DF_I และ DF_{II} ในขนาดสูงถึง 2 g/kg ใน 1 วัน แก่หนูถีบจักรไม่มีผลต่อการทำลายของตับ ไต หรือมีการทำลายของกล้ามเนื้อหัวใจ (13) การทดลองครั้งนี้ยังไม่สามารถยืนยันได้ชัดเจนว่าสารสกัดเปลือกทุเรียน DF_I และ DF_{II} ที่ให้กินในขนาดทดลองนี้มีผลต่อการทำลายตับของหนูขาวแม้จะพบว่าในซีรั่มมีค่าเฉลี่ยของระดับ BUN สูงกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่ผลของระดับเอนไซม์ ALP ไม่แต่กต่างจากกลุ่มควบคุม ($p > 0.05$) ส่วน SGPT และ SGOT ไม่พบว่ามีค่าสูงกว่าค่าปกติแต่อย่างใด (รูปที่ 6) ซึ่งหมายถึงการทำงานของตับเป็นปกติ การตรวจเนื้อเยื่อตับด้วยกล้องจุลทรรศน์ เพื่อยืนยันการเกิดพยาธิสภาพของตับในหนูขาวยังไม่ได้ดำเนินการในการทดลองครั้งนี้

2. ผลการทดลองความปลอดภัยเมื่อให้กินสารสกัดเป็นระยะยาวในหนูถีบจักร

การศึกษาเพื่อตรวจสอบความปลอดภัยในการบริโภคสารสกัดจากเปลือกทุเรียน คือ ตัวอย่าง DF_I และDF_{II} การศึกษาในสัตว์ทดลองคือหนูถีบจักร (mouse) สายพันธ์ Swiss Albino ทั้งเพศผู้และเพศเมีย โดยการป้อนให้กินสารทดลองติดต่อกันทุกวันในระยะเวลานาน 60 วัน ในเพศผู้ และ 100 วัน ในเพศเมีย ตามลำดับ ได้ผลการวิจัยดังนี้

2.1. <u>ผลการเลี้ยงหนูเพศผู้เมื่อให้กินสารสกัดจากเปลือกทุเรียนระยะเป็นเวลานาน 60 วัน</u>

ผลการทดลองความปลอดภัยกับหนูถีบจักรเพศผู้กลุ่มที่ให้กินสารตัวอย่าง DF_{II} ขนาด 0.5 g/kg และ 0.25 g/kg และกลุ่มตัวอย่าง DF_I ขนาด 0.25 g/kg ดูผลในสัตว์ทดลองเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ที่ให้น้ำกลั่น 10 g/kg (ปริมาตร 10 ml/kg เท่ากับปริมาตรของตัวอย่างที่ให้หนูกิน) และกลุ่มมาตรฐานให้เพคตินขนาด 0.25 g/kg ซึ่งเป็นสารโพลีแซคคาไรด์ที่ใช้ในอุตสาหกรรมอาหารและยา จากการสังเกตอาการและพฤติกรรมตามปกติของกลุ่มหนูที่ให้กินสารตัวอย่างทุกกลุ่มไม่พบว่ามีพฤติกรรมแตกต่างจากกลุ่มควบคุม สัตว์ทดลองมีความว่องไวไม่ง่วงซึมอาการทั่วไปเป็นปกติกินอาหารและน้ำได้ปกติเช่นเดียวกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มมาตรฐาน การขับถ่ายอุจจาระของกลุ่มที่ให้กิน DF_{II} พบว่าเนื้ออุจจาระค่อนข้างหยาบกว่าของกลุ่มควบคุม อุจจาระมีสีเหลืองคล้ำหรือสีขี้ม้าคล้ำกว่าของกลุ่มควบคุม และในระยะ 1-2 สัปดาห์แรกพบว่าหนูบางตัวถ่ายก้อนอุจจาระค่อนข้างนิ่มเป็นเมือกเล็กน้อยแต่ไม่เหลวหลังจากนั้นอุจจาระจะเป็นก้อนอ่อนนิ่มคล้ายกับของกลุ่มควบคุม ส่วนกลุ่มที่ให้กิน DF_I พบว่าการขับถ่ายอุจจาระมีสีขี้ม้าเข้มหรือน้ำตาลเข้มกว่าของกลุ่มควบคุม และมีอุจจาระหยาบนิ่มเหมือนหรือนิ่มกว่าของกลุ่มควบคุม

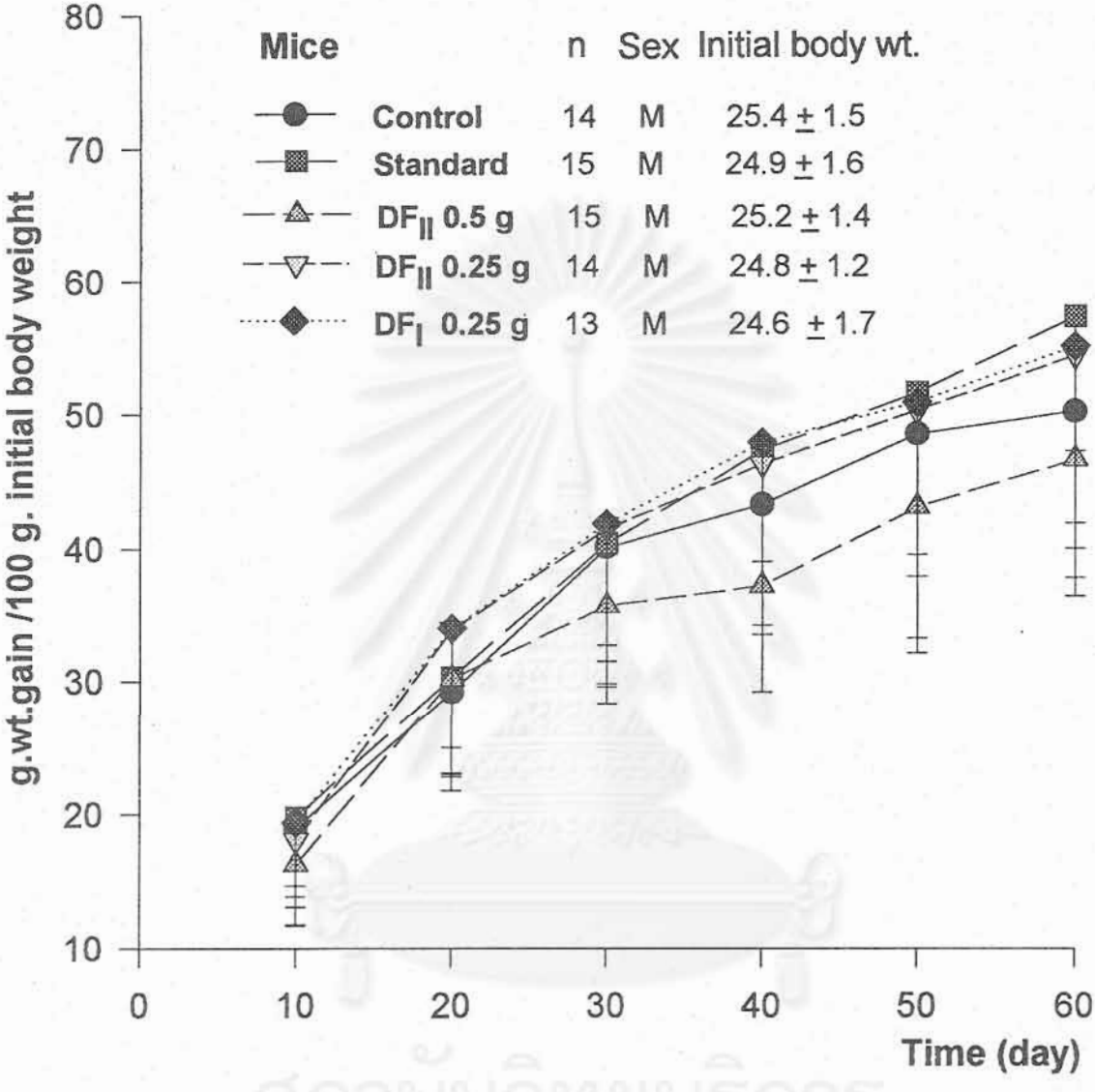
หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เล็กน้อย พบบางตัวถ่ายอุจจาระแข็งมากกว่า บางตัวถ่ายอุจจาระนิ่มมากในระยะ 2 สัปดาห์แรก จากนั้นอุจจาระจะมีลักษณะนิ่มคล้ายกับกลุ่มควบคุมในขณะที่กลุ่มหนูที่ให้กินสารเพคติน พบว่าขับถ่ายอุจจาระมีสีเหลืองกว่าและนิ่มกว่าของกลุ่มควบคุมเล็กน้อยในระยะแรก 2 สัปดาห์ หลังจากนั้นพบว่าขับถ่ายอุจจาระเป็นปกติส่วนใหญ่จะคล้ายกับกลุ่มควบคุม

2.1.1 ผลของอัตราการเพิ่มของน้ำหนักหนูที่ให้กินสารสกัดจากเปลือกทุเรียน DF_{II} และ DF_{I} เปรียบเทียบกับกลุ่มมาตรฐานที่ให้กินเพคตินและกลุ่มควบคุมที่ให้น้ำกลั่น เมื่อดูอัตราการเพิ่มของน้ำหนักเป็นกรัมต่อน้ำหนักเริ่มต้น 100 กรัม พบว่าอัตราการเพิ่มของน้ำหนักหนูในกลุ่มทดลอง DF_{II} และ DF_{I} ที่ให้กินในขนาด0.25 g/kg/d จะมีการเพิ่มของน้ำหนักเหมือนกับกลุ่มมาตรฐาน ที่ให้กินเพคตินขนาด 0.25 g/kg/d (ตลอดการทดลอง 60 วัน) และคล้ายกันกับกลุ่มควบคุมในช่วงเวลา 30 วันแรก หลังจากนั้นการเพิ่มน้ำหนักในกลุ่มควบคุมพบมีค่าการเพิ่มน้ำหนักเฉลี่ยค่อนข้างต่ำกว่าเล็กน้อยในขณะที่กลุ่มทดลองที่ให้ DF_{II} ขนาด 0.5g/kg/d พบมีการเพิ่มน้ำหนักในช่วง 20 วันแรกไม่ต่างจากกลุ่มอื่นๆ หลังจากนั้นจนถึง 60 วัน การเพิ่มน้ำหนักของหนูในกลุ่มตัวอย่าง DF_{II} 0.5g/kg นี้ค่าเฉลี่ยของน้ำหนักเพิ่มจะค่อนข้างต่ำกว่ากลุ่มอื่นๆ รวมทั้งกลุ่มควบคุม ดังที่แสดงให้เห็นในรูปที่ 7 ผลการเพิ่มน้ำหนักของกลุ่มทดลองไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

2.1.2 ผลการตรวจสอบอวัยวะภายใน เมื่อสิ้นสุดการทดลองที่ให้หนูเพศผู้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน DF_{II} และ DF_{I} ทุกวันเป็นเวลานาน 60 วัน การตรวจดูลักษณะของพยาธิสภาพของอวัยวะภายในต่างๆที่มองเห็นได้ด้วยตาเปล่าไม่พบมีความผิดปกติทางพยาธิสภาพของอวัยวะภายในที่เห็นได้ในหนูทุกกลุ่มที่ทดลอง พบมีความปกติเหมือนกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มมาตรฐานที่ให้กินเพคติน ผลการตรวจน้ำหนักของอวัยวะภายใน ได้แก่ ตับ หัวใจและไต พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ของน้ำหนักสัมพัทธ์ของอวัยวะต่อน้ำหนักตัว 100 กรัม ดังแสดงให้เห็นในตารางที่ 3

2.1.3 ผลการตรวจเลือดพบว่าการตรวจทางโลหิตวิทยาของเลือดได้แก่ ค่าฮีมาโตคริต (hematocrit) ฮีโมโกลบิน (hemoglobin) และการตรวจนับเม็ดเลือดได้แก่ เม็ดเลือดแดง (RBC) เม็ดเลือดขาว (WBC) และเม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆ ไม่พบมีความแตกต่าง ($p > 0.05$) ของค่าต่างๆ เหล่านี้ในกลุ่มของสัตว์ทดลองที่ให้กินสารสกัดจากเปลือกทุเรียนทั้ง DF_{II} และ DF_{I} ในขนาดที่ทดลองและไม่มีอาการของโลหิตจางเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มมาตรฐาน ดังผลการตรวจทางโลหิตวิทยาแสดงให้เห็นในตารางที่ 4 การตรวจวิเคราะห์ทางชีวเคมีคลินิกของสารและเอนไซม์ต่างๆ ในซีรั่มได้ผลดังแสดงให้เห็นในรูปที่ 8 และในรูปที่ 9 ตามลำดับ จะเห็นว่ากลุ่มควบคุมมีค่าของระดับปกติของ glucose cholesterol creatinine และ BUN ที่ 161$\pm$20 mg/dl 133$\pm$27 mg/dl 0.84$\pm$0.08 mg/dl และ 33$\pm$4 mg/dl ตามลำดับ (รูปที่ 8) พบว่าค่าต่างๆ ของกลุ่มทดลองไม่แตกต่างจากค่าปกติของกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทาง



รูปที่ 7 อัตราการเพิ่มน้ำหนักของหนูถีบจักรเมื่อให้กินสารทดลองระยะยาว เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มมาตรฐาน จุดและเส้นตั้งแสดงค่า Mean และ SD กลุ่มควบคุม (control) ให้กินน้ำ 10 ml/kg/d กลุ่มมาตรฐาน (Standard) ให้กินเพคติน 0.25 g/kg/d กลุ่มทดลอง DF_{II} ให้กิน 0.5 และ 0.25 g/kg/d และกลุ่มทดลอง DF_{I} ให้กิน 0.25 g/kg/d น้ำหนักเพิ่มเมื่อสิ้นสุดการทดลอง ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) M=เพศผู้ n= จำนวนสัตว์ทดลอง

กลุ่มสัตว์ทดลอง (mice)	จำนวนสัตว์ เพศ	น้ำหนักสัตว์ (กรัม) Mean ± SD	น้ำหนักอวัยวะ(กรัม)/น้ำหนักตัว 100 กรัม Mean ± SD				
			ตับ NS	หัวใจ NS	ปอด	ไต	
						ขวา NS	ซ้าย
กลุ่ม Control น้ำกลั่น 10 ml/kg/d	14,M	37.4±2.9	5.07±0.52	0.45±0.04	b 0.62±0.06	0.95±0.30	a 0.86±0.09
กลุ่ม Standard pectin 0.25g/kg/d	15,M	38.4±2.9	4.72±0.31	0.45±0.81	ab 0.66±0.10	0.91±0.15	ab 0.82±0.10
กลุ่มทดลอง DF_{II} DF_{II} 0.5g/kg/d	15,M	36.6±1.8	4.39±0.21	0.46±0.05	a 0.67±0.10	0.93±0.19	ab 0.83±0.06
กลุ่มทดลอง F_{II} DF_{II} 0.25g/kg/d	14,M	38.2±3.1	4.89±0.76	0.40±0.13	a 0.73±0.09	0.94±0.18	b 0.78±0.10
กลุ่มทดลอง DF_I DF_I 0.25g/kg/d	13,M	38.8±2.8	5.15±0.45	0.44±0.06	a 0.73±0.09	0.88±0.10	ab 0.81±0.09

NS = ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) a,b = มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

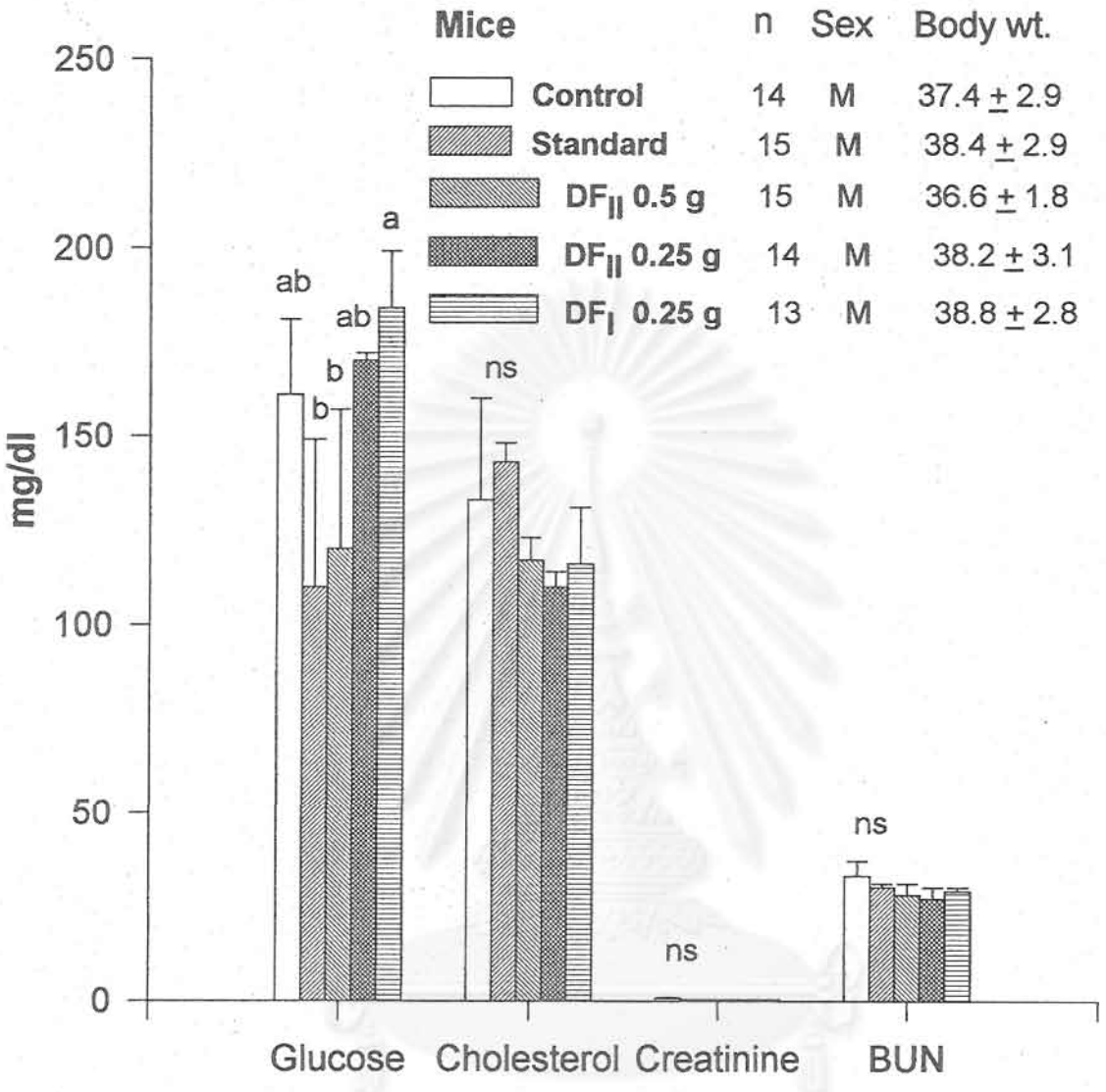
ตารางที่ 3 น้ำหนักสัมพัทธ์อวัยวะภายในของหนูถีบจักรเมื่อสิ้นสุดการทดลองให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน DF_I DF_{II} ระยะยาวนาน 60 วัน เทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มให้กินเพคตินแสดงค่า mean และ SD

กลุ่มสัตว์ทดลอง (mice)	จำนวน เพศ	น้ำหนักสัตว์ (กรัม) Mean ± SD	Hct NS %	Hb NS %	RBC NS $Cx10^6/mm^3$	WBC $Cx10^3/mm^3$	PMN NS %	Band %	Lymph NS %	Mono %	Eos %	Baso %
กลุ่ม Control น้ำกลั่น 10 ml/kg/d	14,M	37.4±2.9	43.6±5.3	14.2±1.9	9.1±1.1	b 1.9±1.2	20±12	-	79±11	0-1	0-1	-
กลุ่ม Standard pectin 0.25 g/kg/d	15,M	38.4±2.9	41.8±1.5	14.7±0.6	9.1±0.2	ab 2.9±1.8	28±10	-	70±10	0-1	0-2*	-
กลุ่มตัวอย่าง DF_{II} DF_{II} 0.5 g/kg/d	15,M	36.6±1.8	44.2±1.3	15.7±1.5	10.1±1.2	ab 3.5±1.3	36±15	-	62±16	0-2	0-2	-
กลุ่มตัวอย่าง DF_{II} DF_{II} 0.25 g/kg/d	14,M	38.2±3.1	45.4±4.2	15.2±1.4	9.4±0.7	a 4.7±1.1	25±4	-	74±4	0-1	0-1	-
กลุ่มตัวอย่าง DF_I DF_I 0.25 g/kg/d	13,M	38.8±2.8	44.0±4.1	14.6±1.2	9.5±0.8	a 4.3±1.8	23±5	-	76±6	0-1	0-2	-

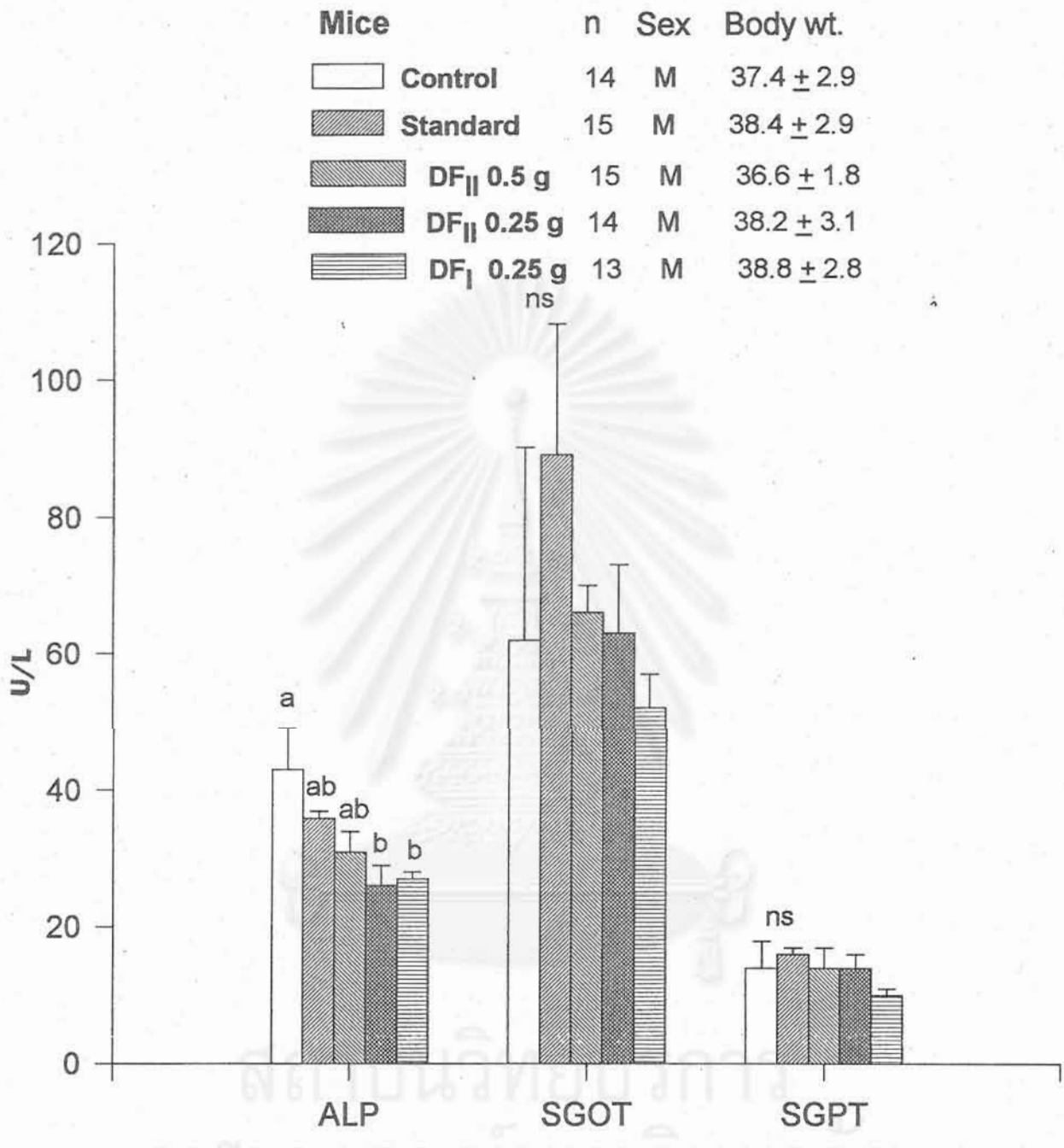
* พบ 1 ตัวอย่าง มี Eos 6% NS = ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) a,b = มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

ตารางที่ 4 ผลการตรวจโลหิตวิทยาของหนูถีบจักรเมื่อสิ้นสุดการทดลองให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน DF_I DF_{II} ระยะยาวนาน 60 วัน เทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มให้เพคติน แสดงค่า mean และ SD

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 8 ผลการวิเคราะห์ทางชีวเคมีคลินิคในซีรั่มของหนูถีบจักรเมื่อสิ้นสุดการทดลอง ให้กินสารทดลองระยะยาวนาน 60 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มมาตรฐาน แท่งกราฟและเส้นตั้งแสดงค่า Mean และ SD กลุ่มควบคุม (control) ให้กินน้ำ 10 ml/kg/d กลุ่มมาตรฐาน (Standard) ให้กินเพคติน 0.25 g/kg/d กลุ่มทดลอง DF_{II} ให้กิน 0.5 และ0.25 g/kg/d และกลุ่มทดลอง DF_{I} ให้กิน 0.25 g/kg/d ns = ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) a,b = มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) M=เพศผู้ n= จำนวนสัตว์ทดลอง



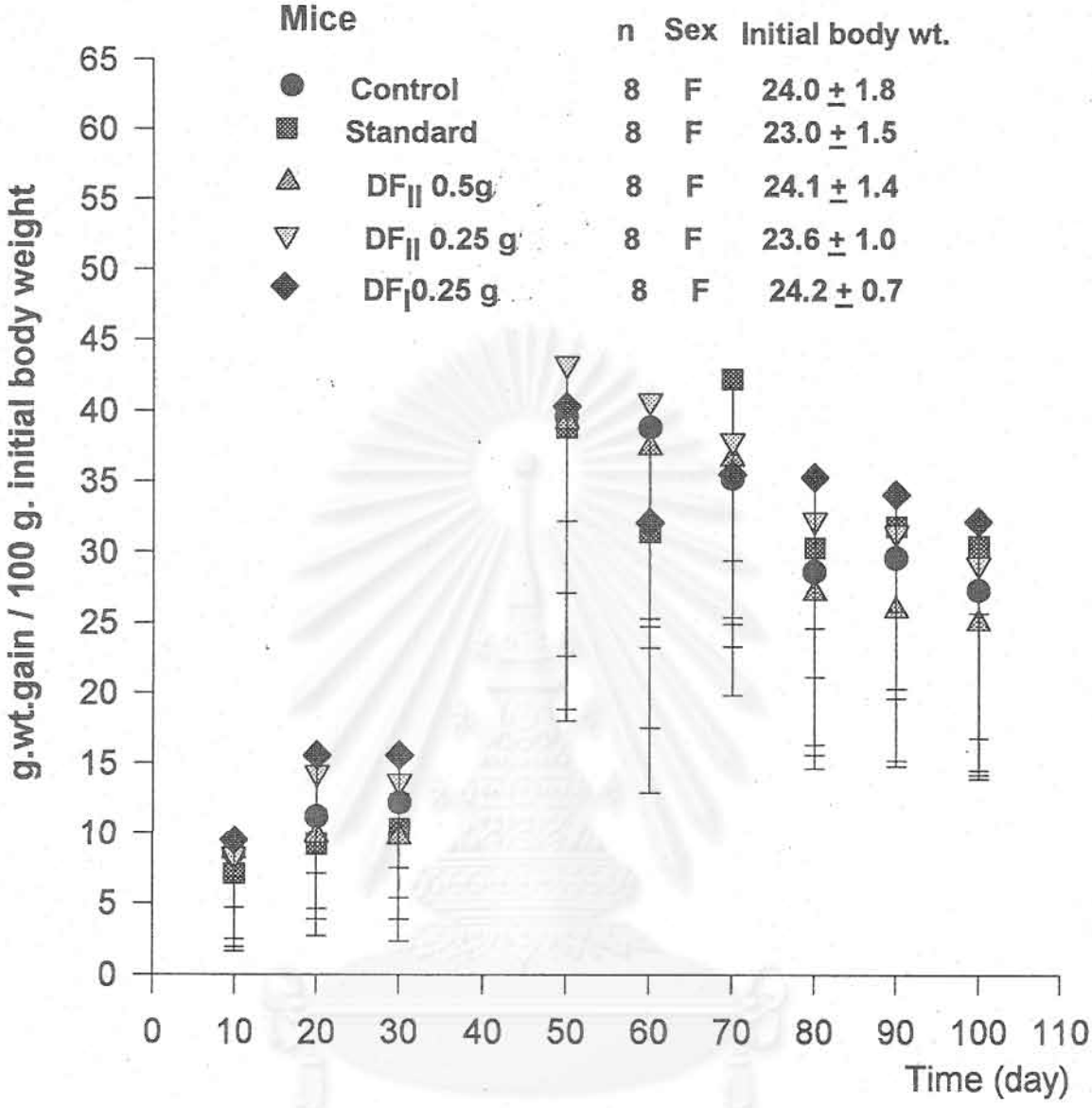
รูปที่ 9 ผลการตรวจเอนไซม์ในซีรั่มของหนูถีบจักรเมื่อสิ้นสุดการทดลองให้กินสารทดลองระยะยาวนาน 60 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มมาตรฐาน แท่งกราฟและเส้นตั้งแสดงค่า Mean และ SD กลุ่มควบคุม (control) ให้กินน้ำ 10 ml/kg/d กลุ่มมาตรฐาน (Standard) ให้กินเพคติน 0.25 g/kg/d กลุ่มทดลอง DF_{II} ให้กิน 0.5 และ 0.25 g/kg/d และกลุ่มทดลอง DF_{I} ให้กิน 0.25 g/kg/d ns = ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) a,b = มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) M=เพศผู้ n= จำนวนสัตว์ทดลอง

สถิติ ($p > 0.05$) อย่างไรก็ตามกลุ่มที่กินสารตัวอย่างพบมีค่าเฉลี่ยของ serum cholesterol ที่ค่าปกติในระดับต่ำพบมีค่า 117±6 mg/dl 110±4 mg/dl และ 116±15 mg/dl ในกลุ่ม DF_{II} 0.5 g/kg DF_{II} 0.25 g/kg และ DF_{I} 0.25 g/kg ตามลำดับ และไม่เห็นค่าที่สูงผิดจากค่าปกติของเอนไซม์ได้แก่ alkaline phosphatase และ transaminase พวก SGOT SGPT ในกลุ่มของหนูที่ให้กิน DF_{II} และ DF_{I} ในขนาดที่ทดลอง เมื่อเปรียบเทียบกับค่าระดับปกติของเอนไซม์ในซีรั่มของกลุ่มควบคุมเท่ากับ 43±6 U/L 62±28 U/L และ 14±4 U/L ตามลำดับ

2.2 ผลการเลี้ยงหนูเพศเมียเมื่อให้กินสารสกัดจากเปลือกทุเรียนเป็นเวลานาน 100 วัน

ผลการทดลองความปลอดภัยกับหนูถีบจักรเพศเมียกลุ่มที่ให้กินสารตัวอย่าง DF_{II} 0.5 g/kg และ 0.25 g/kg และกลุ่มที่ให้กินสารตัวอย่าง DF_{I} 0.25 g/kg ดูผลที่เกิดขึ้นในสัตว์ทดลองเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ให้น้ำกลั่น 10 g/kg กลุ่มมาตรฐานที่ให้กินเพคติน 0.25 g/kg จากการสังเกตอาการและพฤติกรรมทั่วไปของหนูที่ให้กินสารตัวอย่างทุกกลุ่มไม่พบมีความผิดปกติให้เห็น หนูยังมีความว่องไว ไม่ซึม ไม่พบพฤติกรรมแตกต่างผิดไปจากกลุ่มควบคุม สัตว์ทดลองกินอาหารและน้ำได้เป็นปกติเหมือนกลุ่มควบคุมและกลุ่มมาตรฐาน การขับถ่ายอุจจาระในช่วง 2 สัปดาห์แรกที่ให้กินสารตัวอย่าง DF_{II} พบว่าอุจจาระสัตว์ทดลองเป็นก้อนมีสีขี้ม้าคล้ำและมีลักษณะเป็นเมือกเล็กน้อยบางตัวมีอุจจาระค่อนข้างนิ่มมากในขณะที่อุจจาระของหนูกลุ่มควบคุมจะเป็นก้อนเหลืองคล้ำอ่อนนิ่ม เนื้อเนียน อย่างไรก็ดีหลังจากนั้นลักษณะของอุจจาระของกลุ่มทดลองจะแข็งขึ้นเหมือนกับกลุ่มควบคุมหรือพบมีลักษณะแห้งเนื้อหยาบ ส่วนใหญ่จะมีลักษณะของอุจจาระไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ส่วนกลุ่มมาตรฐานที่ให้กินสารเพคตินมีการขับถ่ายอุจจาระมีสีเหลืองเข้มมากกว่ากลุ่มควบคุมและอุจจาระจะนิ่มกว่าเล็กน้อยในระยะ 2 สัปดาห์แรกหลังจากนั้นพบว่าขับถ่ายอุจจาระเป็นก้อนนิ่มคล้ายกับกลุ่มควบคุม

2.2.1 ผลของอัตราการเพิ่มของน้ำหนักตัวของกลุ่มหนูที่ให้กินสารสกัดจากเปลือกทุเรียน DF_{II} และ DF_{I} ขนาด 0.5 g/kg และ 0.25 g/kg ระยะเวลานาน 100 วัน โดยคำนวณอัตราการเพิ่มน้ำหนักเป็นกรัมต่อน้ำหนักเริ่มต้น 100 กรัม เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มมาตรฐาน ได้ผลการทดลองแสดงไว้ในรูปที่ 10 พบว่าการเพิ่มน้ำหนักของหนูถีบจักรเพศเมียมีค่าค่อนข้างผันแปรมากเมื่อเทียบกับการทดลองในกลุ่มหนูเพศผู้ ซึ่งมีน้ำหนักเพิ่มค่อนข้างค่อยเป็นค่อยไปอย่างสม่ำเสมอและมีน้ำหนักผันผวนน้อยกว่า ในขณะที่กลุ่มหนูเพศเมียมีน้ำหนักขึ้นลงค่อนข้าง ผันผวนมากในทุกกลุ่มทดลองรวมทั้งกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ดี เมื่อดูอัตราการเพิ่มน้ำหนักเฉลี่ยของกลุ่มทดลองทุกกลุ่มในช่วง 10 วันแรกจะไม่มีความแตกต่างกันเทียบกับกลุ่มควบคุม เมื่อดูการเพิ่มน้ำหนักหลังให้กินสารทดลอง 30 วัน พบว่ากลุ่มทดลองที่ให้ DF_{II} ขนาด 0.5 g/kg มีค่าเฉลี่ยการเพิ่มน้ำหนักสัมพัทธ์ค่อนข้างต่ำกว่ากลุ่มอื่นๆ รวมทั้งกลุ่มควบคุม ในช่วงที่เลี้ยงสัตว์ทดลองในวันที่ 30-70 วัน เป็นช่วงเวลาที่เริ่มให้ผสมเพศผู้ ได้ผลว่าหนูทุกตัวตั้งท้องและคลอดลูกหมดทุกตัวภายใน 4 สัปดาห์ ช่วงเวลานี้หนูทุกกลุ่มมีน้ำหนักเพิ่มสูงมาก



รูปที่ 10 อัตราการเพิ่มน้ำหนักสัมพัทธ์ต่อน้ำหนักเริ่มต้น 100 กรัมของหนูถีบจักร (mice) ในการทดลองให้กินสารทดลองระยะยาวนาน 100 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มมาตรฐาน จุดและเส้นแนวตั้งแสดงค่า Mean และ SD เมื่อสิ้นสุดการทดลองค่าเฉลี่ยน้ำหนักเพิ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) เทียบกับกลุ่มควบคุม (Control) ให้กินน้ำ 10 ml/kg/d กลุ่มมาตรฐาน (Standard) ให้กินเพคติน 0.25 g/kg/d กลุ่มทดลอง DF_{II} ให้กิน 0.5 และ 0.25 g/kg/d และกลุ่มทดลองDF_{I} ให้กิน 0.25 g/kg/dF=เพศเมีย n= จำนวนสัตว์ทดลอง

กว่า 60 % ของน้ำหนักเริ่มต้น หนูแต่ละตัวตั้งท้องและคลอดลูกใช้เวลาประมาณ 3 สัปดาห์ และเป็นช่วงที่ให้นมลูก เมื่อดูผลการเพิ่มน้ำหนักสัมพัทธ์ในวันที่ 60 ของการทดลอง พบว่ากลุ่มทดลองที่ให้กิน DF_I ขนาด 0.25 g/kg และกลุ่มที่ให้กินเพคตินขนาด 0.25 g/kg มีค่าเฉลี่ยของน้ำหนักเพิ่มค่อนข้างต่ำกว่ากลุ่มทดลองที่ให้กินสารสกัดจากเปลือกทุเรียน DF_{II} ขนาด 0.5 g/kg และ 0.25 g/kg รวมทั้งกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ดีในช่วงนี้ซึ่งเป็นช่วงของสัตว์ทดลองขณะให้นมลูกการดูผลการเพิ่มของน้ำหนักแต่ละกลุ่มอาจได้ค่าผันแปรมากเพราะมีปัจจัยอื่นๆ ที่มีอิทธิพลต่อการเพิ่มของน้ำหนักในหนูเพศเมียหลายอย่าง นอกจากนี้ยังพบว่าผลของการเพิ่มน้ำหนักในวันที่ 80 หลังจากระยะให้นมลูกจนถึงสิ้นสุดการทดลองครบ 100 วัน จะพบค่อนข้างชัดเจนว่าค่าเฉลี่ยของน้ำหนักเพิ่มของหนูทุกกลุ่มลดต่ำลงตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของน้ำหนักเพิ่มของกลุ่มทดลองที่ให้กินสารสกัดจากเปลือกทุเรียน DF_{II} ในขนาด 0.5 g/kg สังเกตได้ว่ามีการเพิ่มของน้ำหนักเฉลี่ยค่อนข้างต่ำกว่ากลุ่มอื่นๆ รวมทั้งกลุ่มควบคุม ในขณะที่กลุ่มทดลองที่ให้ DF_{II} DF_I และเพคตินขนาด 0.25 g/kg พบว่ามีค่าเฉลี่ยของน้ำหนักเพิ่มมากกว่าและใกล้เคียงกับกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ดีการเพิ่มน้ำหนักสัมพัทธ์ของกลุ่มทดลองทุกกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

2.2.2 ผลการตรวจสอบอวัยวะภายในต่างๆ หลังสิ้นสุดการทดลองที่ให้กินสารสกัดจากเปลือกทุเรียน DF_{II} และ DF_I ครบ 100 วัน การตรวจดูพยาธิสภาพของอวัยวะภายในต่างๆ ที่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่าไม่พบมีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมและกลุ่มมาตรฐาน แม้จะพบว่าอวัยวะปอดของหนูเพียง 1-2 ตัว ในกลุ่มมาตรฐานที่ให้กินสารเพคตินและกลุ่มที่ให้กินสารสกัด DF_{II} ขนาด 0.5 g/kg มีปอดสีซีด ยังไม่พบมีพยาธิสภาพของตับ ไต และอวัยวะอื่นๆ ที่มองเห็น ผลการชั่งน้ำหนักของอวัยวะภายใน ได้แก่ หัวใจ ปอดและไตทั้งสองข้างนำมาคำนวณค่าน้ำหนักเป็นกรัมต่อ 100 กรัมของน้ำหนักตัวในวันสุดท้ายของการทดลอง ได้ผลดังแสดงไว้ในตารางที่ 5 จะเห็นได้ว่าน้ำหนักสัมพัทธ์ของอวัยวะต่างๆ รวมทั้งตับมีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) จากน้ำหนักอวัยวะของกลุ่มควบคุม หรือของกลุ่มมาตรฐาน

2.2.3 ผลการตรวจเลือดของสัตว์ทดลองหลังการให้กินสารสกัดจากเปลือกทุเรียนเป็นเวลานาน 100 วัน ในหนูเพศเมีย พบว่ากลุ่มสัตว์ทดลองที่ให้กินสารตัวอย่าง DF_{II} และ DF_I ในขนาดที่ทดลองมีผลการตรวจทางโลหิตวิทยาของเลือดได้แก่ ค่าของ ฮีมาโตคริต ฮีโมโกลบิล และการตรวจนับเม็ดเลือด RBC WBC และชนิดต่างๆ ของเม็ดเลือดขาวได้แสดงผลไว้ในตารางที่ 6 แสดงให้เห็นค่าต่างๆ ในกลุ่มทดลองไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) จากกลุ่มควบคุมและกลุ่มมาตรฐานที่ให้กินเพคตินและไม่พบการเกิดโลหิตจางในกลุ่มทดลอง พบผลการตรวจทางชีวเคมีในซีรั่มได้แก่ glucose cholesterol blood urea nitrogen (BUN) และผลการตรวจระดับเอนไซม์ในซีรั่มได้แก่ alkaline phosphatase และ transaminase พวก SGOT SGPT ได้แสดงผลไว้ในรูปที่ 11 และรูปที่ 12 ตามลำดับ จะเห็นได้

กลุ่มสัตว์ทดลอง mice	จำนวน เพศ	น้ำหนักสัตว์ (กรัม) Mean ± SD	น้ำหนักอวัยวะ (กรัม) / น้ำหนักตัว 100 กรัม Mean ± SD				
			ตับ	หัวใจ NS	ปอด NS	ไต	
						ขวา	ซ้าย NS
กลุ่ม Control น้ำกลั่น 10 ml/kg/d	8 F	31.4 ± 2.7	a 5.99 ± 0.70	0.57 ± 0.12	0.78 ± 0.12	ab 0.71 ± 0.08	0.69 ± 0.03
กลุ่ม Standard pectin 0.25 g/kg/d	8 F	29.7 ± 2.8	abc 5.73 ± 0.49	0.52 ± 0.07	0.88 ± 0.11	a 0.72 ± 0.05	0.70 ± 0.06
กลุ่มตัวอย่าง DF_{II} DF_{II} 0.5 g/kg/d	8 F	29.7 ± 5.6	cd 5.29 ± 0.58	0.62 ± 0.02	0.83 ± 0.14	a 0.73 ± 0.05	0.71 ± 0.07
กลุ่มตัวอย่าง DF_{II} DF_{II} 0.25 g/kg/d	8 F	31.1 ± 2.6	bcd 5.31 ± 0.41	0.53 ± 0.09	0.85 ± 0.13	a 0.71 ± 0.07	0.70 ± 0.08
กลุ่มตัวอย่าง DF_{I} DF_{I} 0.25 g/kg/d	8 F	33.3 ± 1.6	d 5.09 ± 0.48	0.52 ± 0.12	0.83 ± 0.12	b 0.65 ± 0.03	0.68 ± 0.07

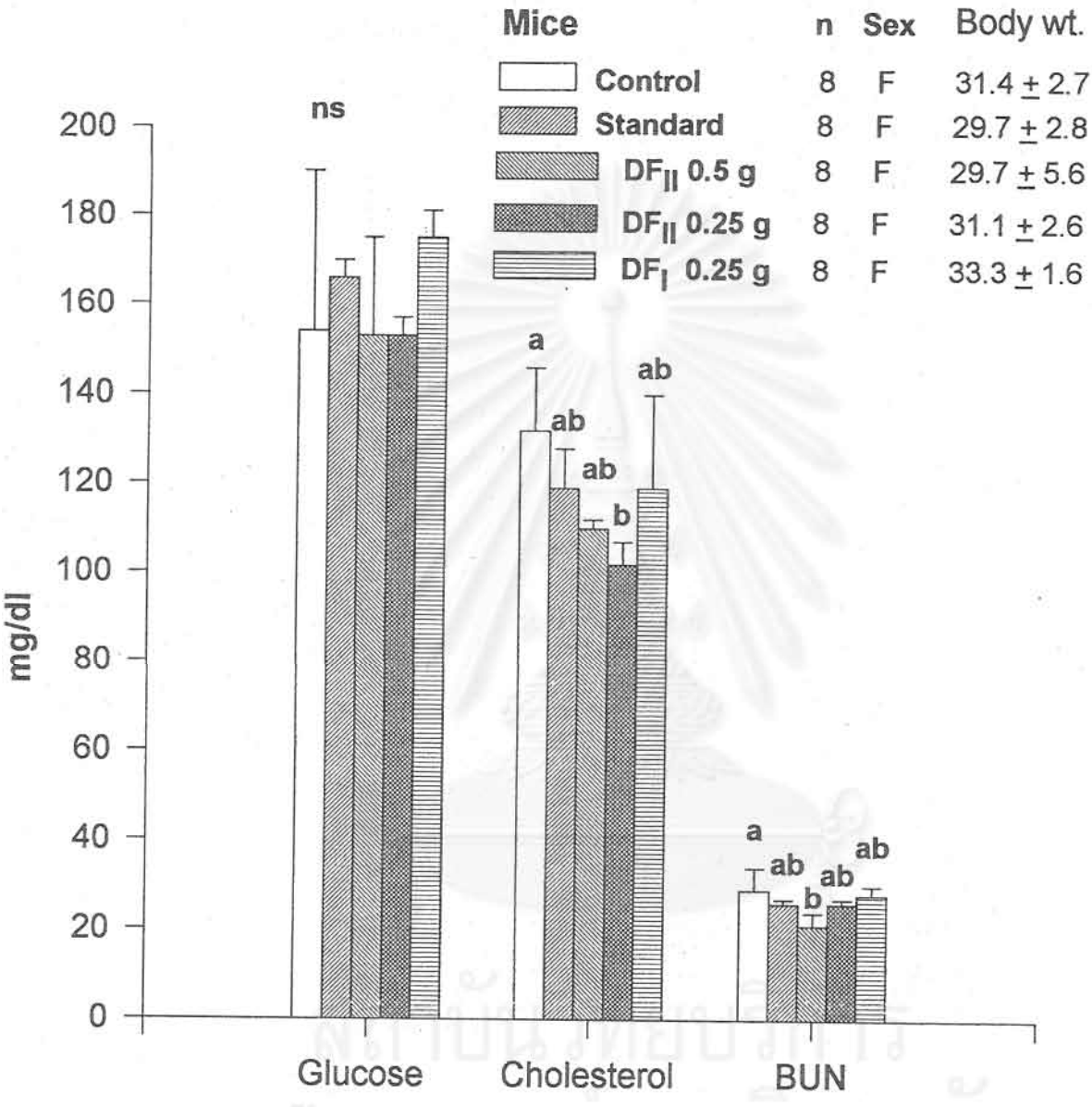
NS= ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) a,b,c,d.= มีแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

ตารางที่ 5 น้ำหนักสัมพัทธ์อวัยวะภายในของหนูถีบจักรเมื่อสิ้นสุดการทดลองให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน DF_I DF_{II} ระยะยาวนาน 100 วัน เทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มให้กินเพคติน แสดงค่า mean และ SD

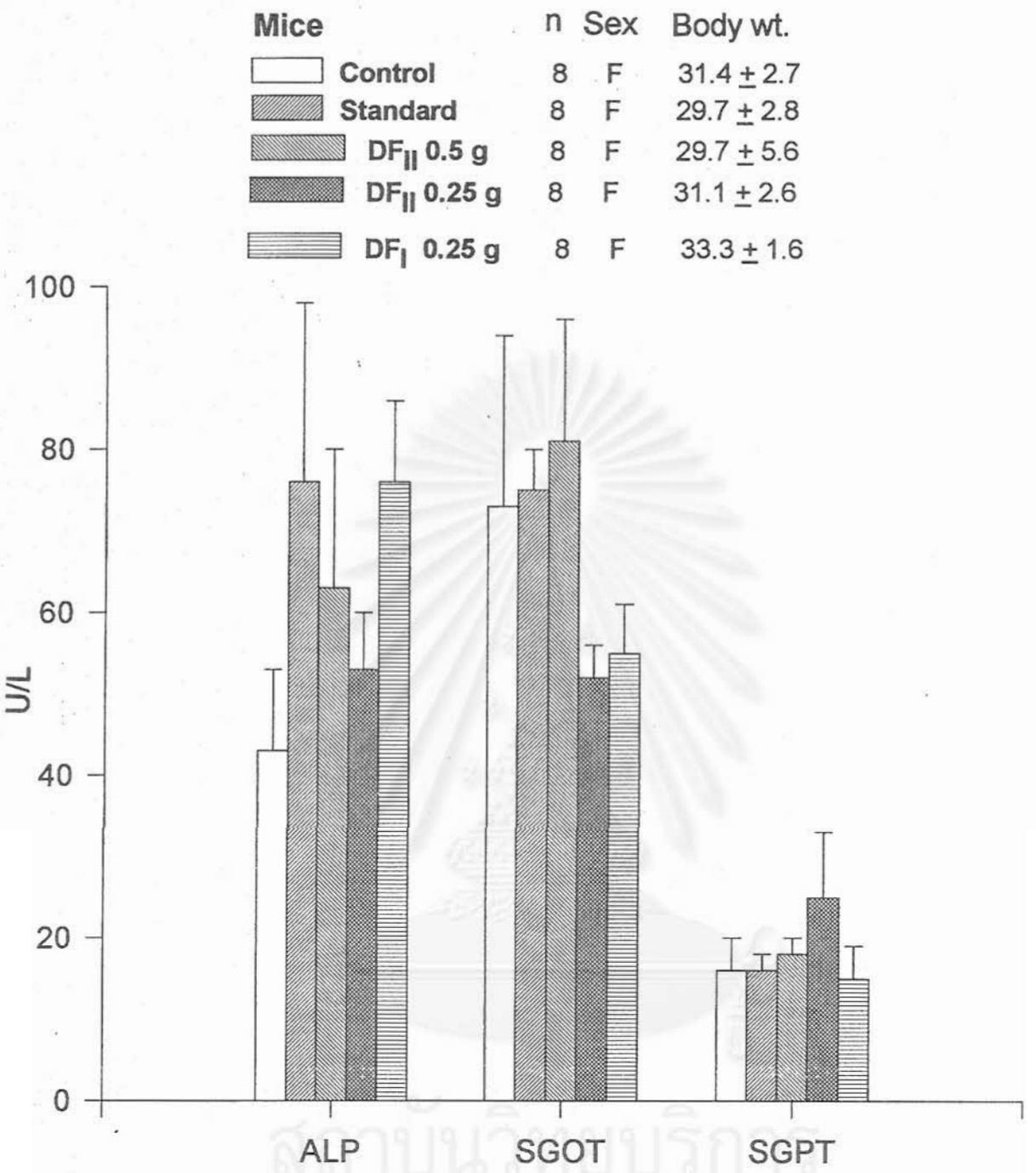
กลุ่มสัตว์ทดลอง (mice)	จำนวน เพศ	น้ำหนักสัตว์ (กรัม) Mean ± SD	Hct NS %	Hb NS %	RBC NS $Cx10^6/mm^3$	WBC NS $Cx10^3/mm^3$	PMN NS %	Band %	Lymph %	Mono %	Eos %	Baso %
กลุ่ม Control น้ำกลั่น 10 ml/kg/d	8 F	31.4±2.7	45.2±2.4	13.9±1.6	8.8±0.9	2.0±0.9	12.5±3.9	-	ab 86.2±4.6	0-1	0-2	-
กลุ่ม Standard pectin 0.25 g/kg/d	8 F	29.7±2.8	42.8±4.5	13.5±2.1	8.4±1.4	1.5±0.9	13.0±6.0	-	ab 86.2±5.9	0-1	0-2	-
กลุ่มตัวอย่าง DF_{II} DF_{II} 0.5 g/kg/d	8 F	29.7±5.6	43.2±5.2	11.3±2.9	7.2±1.7	1.3±0.8	11.2±3.9	-	ab 88.2±4.0	-	0-2	-
กลุ่มตัวอย่าง DF_{II} DF_{II} 0.25 g/kg/d	8 F	31.1±2.6	43.8±4.8	14.2±4.2	7.8±0.9	1.8±1.3	8.7±4.9	-	a 90.6±4.7	-	0-1	-
กลุ่มตัวอย่าง DF_I DF_I 0.25 g/kg/d	8 F	33.3±1.6	46.0±2.0	14.3±0.7	8.8±0.5	3.3±1.9	15.8±6.1	-	a 81.0±5.7	0-3	0-4	-

NS= ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) a,b. มีแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

ตารางที่ 6 ผลการตรวจโลหิตวิทยาของหนูถีบจักรเมื่อสิ้นสุดการทดลองให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน DF_I DF_{II} ระยะยาวนาน 100 วันเทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มให้เพคตินแสดงค่า mean และ SD



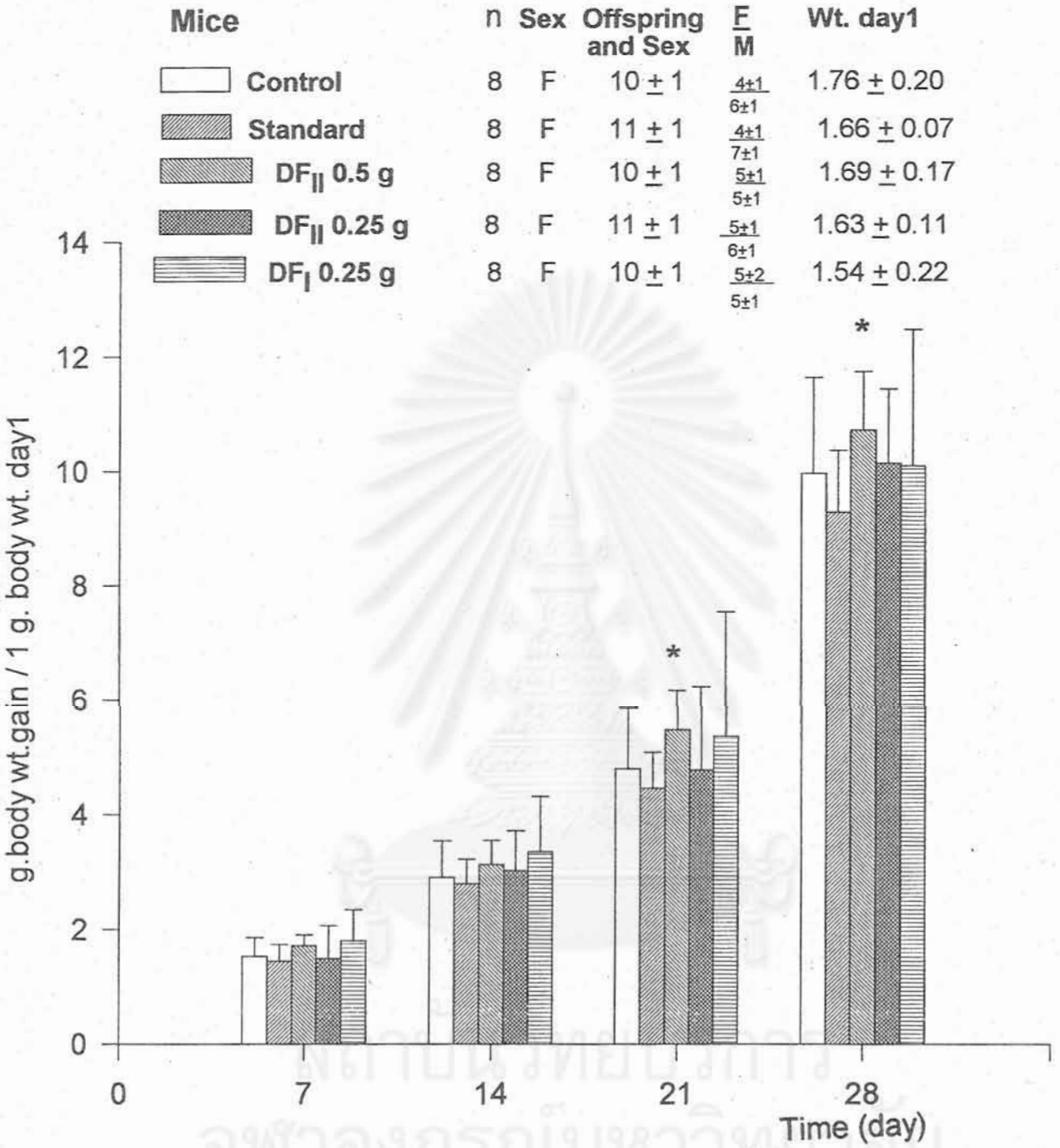
รูปที่ 11 ผลการตรวจวิเคราะห์ทางชีวเคมีคลินิกในซีรั่มของหนูถีบจักร(mice)เมื่อสิ้นสุดการทดลองให้กินสารทดลองระยะยาวนาน 100 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มมาตรฐาน แท่งกราฟและเส้นตั้งแสดงค่า Mean และ SD ns = ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) a,b = มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) เทียบกับกลุ่มควบคุม (Control) ให้กินน้ำ 10 ml/kg/d และกลุ่มมาตรฐาน (Standard) ให้กินเพคติน 0.25 g/kg/d กลุ่มทดลอง DF_{II} ให้กิน 0.5 และ 0.25 g/kg/d และกลุ่มทดลอง DF_{I} ให้กิน 0.25 g/kg/d F=เพศเมีย n= จำนวนสัตว์ทดลอง



รูปที่ 12 ผลการตรวจระดับเอนไซม์ในซีรั่มของหนูถีบจักรหลังสิ้นสุดการทดลองให้กินสารทดลองระยะยาวนาน 100 วัน แท่งกราฟและเส้นแนวตั้งแสดงค่า Mean และ SD ค่าเฉลี่ยระดับเอนไซม์ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ($p > 0.05$) เทียบกับกลุ่มควบคุม (Control) ให้กินน้ำ 10 ml/kg/d กลุ่มมาตรฐาน (Standard)ให้กินเพคติน 0.25 g/kg/d กลุ่มทดลอง DF_{II} ให้กิน 0.5 และ 0.25 g/kg/d และกลุ่มทดลอง DF_{I} ให้กิน 0.25 g/kg/d F=เพศเมีย n= จำนวนสัตว์ทดลอง

ว่าค่าของสารในซีรั่มพวก glucose และ BUN ในทุกกลุ่มของหนูที่ทดลองมีค่าไม่แตกต่างและไม่สูงผิดปกติจากกลุ่มควบคุมพบมีค่าระดับปกติที่ 154±36 mg/dl และ 29±5 mg/dl ตามลำดับ ยกเว้นกลุ่มที่กิน DF_{II} 0.5 g/kg/d มีค่าเฉลี่ยของระดับ BUN เท่ากับ 21±3 mg/dl ซึ่งค่อนข้างต่ำกว่ากลุ่มควบคุมเล็กน้อยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) แต่ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ให้กินเพคติน ($p > 0.05$) อย่างไรก็ดีค่าของ cholesterol ในกลุ่มทดลองที่ให้กิน DF_{II} 0.5 g/kg และ 0.25 g/kg และ DF_I 0.25 g/kg และกลุ่มมาตรฐานให้กินเพคติน มีค่าเฉลี่ยของระดับ cholesterol เท่ากับ 110±2 mg/dl 102±5 mg/dl 119±21 mg/dl และ 119±9 mg/dl ตามลำดับ ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ค่าปกติค่อนข้างต่ำกว่าของกลุ่มควบคุมซึ่งมีค่าปกติที่ 132±14 mg/dl (รูปที่ 11) โดยเฉพาะกลุ่มที่กิน DF_{II} มีระดับ cholesterol ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) ผลการตรวจระดับของเอนไซม์ในซีรั่มพบว่าเอนไซม์ alkaline phosphatase ในหนูกลุ่มที่ให้กิน DF_{II} และ DF_I พบมีค่าเฉลี่ยของระดับ ALP ค่อนข้างสูงกว่าแต่มีค่าปกติไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) จากกลุ่มควบคุมและกลุ่มมาตรฐานซึ่งพบมีค่าที่ 43±10 U/L และ 76±22 U/L (รูปที่ 12) ในขณะที่ระดับเอนไซม์ transaminase พวก SGOT และ SGPT ที่พบในกลุ่มทดลองมีค่าระดับเอนไซม์ในซีรั่มไม่สูงและไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) จากกลุ่มควบคุมซึ่งมีค่า 73 ± 21 และ 16 ± 4 U/L ตามลำดับ

2.4 ผลต่อการตั้งท้องและการเกิดลูกในหนูถีบจักรเพศเมียในขณะให้กินสารสกัดจากเปลือกทุเรียนในระยะยาว โดยทำการทดลองให้หนูเพศเมียกินสาร DF_{II} และ DF_I ติดต่อกันทุกวันเป็นเวลา 30 วัน แล้วจึงให้ผสมหนูเพศผู้ปกติสุขภาพดีที่ไม่ได้ให้กินสารทดลอง พบว่าสัตว์ทดลองทะยอยตั้งท้องได้ทุกตัวและคลอดลูกหมดทุกตัวภายในเวลา 4 สัปดาห์ โดยที่หนูแต่ละตัวใช้เวลาตั้งท้องและคลอดประมาณ 3 สัปดาห์ การทดลองเฝ้าดูจำนวนลูกที่เกิดและเพศ ตลอดจนน้ำหนักของลูกช่วงเวลาตั้งแต่แรกเกิดจนถึง 4 สัปดาห์ และอัตราการเพิ่มน้ำหนักของลูกหนูได้แสดงให้เห็นในตารางที่ 7 และรูปที่ 13 ตามลำดับ จะเห็นได้ว่าหนูสามารถให้ลูกได้ในจำนวนที่ไม่ต่างกัน สังเกตว่ากลุ่มทดลองที่เลี้ยงด้วยสารสกัดจากเปลือกทุเรียนมีสัดส่วนการเกิดลูกเพศเมียค่อนข้างสูงกว่าในกลุ่มควบคุมและกลุ่มมาตรฐานเล็กน้อย พบว่าการเกิดลูกเพศเมีย/เพศผู้มีอัตราส่วนเท่ากันคือมีค่าประมาณ 1 ในขณะที่กลุ่มควบคุมและกลุ่มมาตรฐานเกิดลูกเพศเมีย/เพศผู้ ในอัตราส่วนที่น้อยกว่า 1 พบว่าลูกหนูมีหน้าหนักเฉลี่ยของลูกแรกเกิดของกลุ่มที่ให้สารตัวอย่างเมื่อเทียบกับกลุ่มมาตรฐานและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) เมื่อเลี้ยงลูกจนถึง 4 สัปดาห์พบว่าลูกของทุกกลุ่มมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นใกล้เคียงกัน (ตารางที่ 7) เมื่อคำนวณดูอัตราการเพิ่มน้ำหนักสัมพัทธ์พบว่าลูกที่เกิดจากหนูกลุ่มที่ให้กินสารตัวอย่างมีการเพิ่มน้ำหนักสัมพัทธ์ไม่น้อยกว่าลูกที่เกิดจากหนูในกลุ่มควบคุมขณะที่ลูกหนูในกลุ่มมาตรฐานที่ให้กินเพคตินมีค่าเฉลี่ยของอัตราน้ำหนักเพิ่มสัมพัทธ์ ค่อนข้างต่ำกว่ากลุ่มอื่นๆ



รูปที่ 13 ผลการเกิดลูกและอัตราการเพิ่มน้ำหนักต่อ 1 กรัมน้ำหนักตัวเริ่มต้นของลูกที่เลี้ยง 28 วัน หลังคลอดจากแม่ระหว่างให้กินสารทดลองระยะยาวนาน 100 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มมาตรฐาน แท่งกราฟและเส้นแนวตั้งแสดงค่า Mean และ SD * มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) เทียบกับกลุ่มควบคุม (Control) ให้กินน้ำ 10 ml/kg/d และกลุ่มมาตรฐาน (Standard) ให้กินเพคติน 0.25 g/kg/d กลุ่มทดลอง DF_{II} ให้กิน 0.5 และ 0.25 g/kg/d และกลุ่มทดลอง DF_{I} ให้กิน 0.25 g/kg/dM=เพศผู้ F=เพศเมีย n= จำนวนสัตว์ทดลอง

I20141762

กลุ่มสัตว์ทดลอง mice	จำนวน เพศ	จำนวนลูก และเพศ	F / M	น้ำหนักตัวเฉลี่ยของลูกที่เลี้ยงไว้ 4 สัปดาห์ (กรัม) Mean ± SD				
				วันคลอด	7 วัน	14 วัน	21 วัน	28 วัน
กลุ่ม Control น้ำกลั่น 10 ml/kg/d	8 F	10±1	4±1 6±1	1.76±0.20	4.47±0.59	6.88±1.13	10.71±1.22	19.30±2.94
กลุ่ม Standard pectin 0.25g/kg/d	8 F	11±1	4±1 7±1	1.66±0.07	4.07±0.49	6.31±0.71	9.07±1.05	17.08±1.78
กลุ่มทดลอง DF_{II} DF_{II} 0.5g/kg/d	8 F	10±1	5±1 5±1	1.69±0.17	4.61±0.31	7.00±0.72	10.95±1.18	19.81±1.71
กลุ่มทดลอง DF_{II} DF_{II} 0.25g/kg/d	8 F	11±1	5±1 6±1	1.63±0.11	4.06±0.93	6.57±1.13	9.44±2.39	18.16±2.11
กลุ่มทดลอง DF_{I} DF_{I} 0.25g/kg/d	8 F	10±1	5±2 5±1	1.54±0.22	4.32±1.01	6.71±1.59	9.82±3.51	16.99±3.27

ตารางที่ 7 ผลการเกิดลูกและน้ำหนักของลูกหนูเลี้ยง 28 วัน หลังคลอดจากแม่ระหว่างให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน DF_I DF_{II} ระยะยาวนาน 100 วัน เทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มให้กินเพคติน แสดงค่า mean และ SD

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เมื่อสิ้นสุดการทดลองเลี้ยงลูกหนูช่วงให้นมลูก 4 สัปดาห์ ทำการตรวจทางโลหิตวิทยาของเลือดจากลูกหนูโดยแยกเพศผู้และเพศเมีย ผลการทดลองดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 8 พบว่าค่าต่างๆ ในเลือดได้แก่ hematocrit hemoglobin red blood cell (RBC) และ white blood cell (WBC) ของลูกหนูในกลุ่มที่ให้แม่กินสารตัวอย่างมีรูปแบบไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) จากกลุ่มควบคุมและกลุ่มมาตรฐานไม่พบอาการของโลหิตจาง อวัยวะภายในต่างๆ ของลูกเป็นปกติเหมือนของลูกในกลุ่มควบคุม

จากการทดลองพบว่าลูกหนูที่เกิดจากแม่ที่ให้กินสารสกัดจากเปลือกทุเรียน แรกเกิดมีสุขภาพดี เจริญเติบโตได้ตามปกติ ลูกหนูทุกครอกมีสุขภาพแข็งแรงดี แสดงว่าสารสกัดที่แม่กินไม่มีผลต่อการเกิดลูกและจำนวนลูกในแต่ละครอกและไม่มีการตายของลูกยกเว้นมีบางตัวครอกละ 1-2 ตัวที่ตายไปขณะเลี้ยงเนื่องจากอุบัติเหตุหล่นออกจากกรงและพบว่ามี 1 ครอกของกลุ่มทดลอง DF_{II} 0.5 g/kg ที่ตายเมื่อเกิดโดยถูกแม่นอนทับตายหมด เมื่อเปรียบเทียบจำนวนการเกิดลูกและการเจริญเติบโตของลูกในกลุ่มให้กินสารตัวอย่าง DF_{II} และ DF_{I} ในขนาดที่ทดลองกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มมาตรฐาน (ตารางที่ 7) จะไม่เห็นมีความแตกต่างกันและไม่มีผลลดอัตราการเพิ่มน้ำหนักหรือการเจริญเติบโตของลูก (รูปที่ 13) เมื่อให้แม่กินสารทดลอง

3. ผลการทดลองเพื่อเพิ่มความบริสุทธิ์ของสารสกัดและวิเคราะห์โครงสร้างเบื้องต้น

3.1 การสกัดสารโพลีแซคคาไรด์ (polysaccharide) จากเปลือกผลทุเรียนโดยการตกตะกอน aqueous extract ของเปลือกผลทุเรียนสดที่บดละเอียด ด้วย 60% alcohol ได้ส่วนของสารสกัดหยาบ DFI การทำให้ได้สารบริสุทธิ์มากขึ้นโดยการตกตะกอนซ้ำของส่วนสกัดหยาบที่สกัดได้จาก acid-alcohol จะได้ส่วนของ DFII

3.2 การทดลองทำสารสกัด DF_{II} ให้บริสุทธิ์มากขึ้น โดยวิธี column chromatography ใช้ Sephadex LH 20 ขนาด 2.5 X65 cm ที่ flow rate1.5 ml/min ใช้น้ำกลั่นเป็น solvent ใช้ตัวอย่าง DF_{II} 50 mg เตรียมสารละลาย 1% ปริมาตร 5 ml/min เทผ่าน column เตรียมรับสารละลาย 7.5 ml/tube ตรวจสารคาร์โบไฮเดรต (carbohydrate) ด้วยวิธี Molisch test ได้สีม่วงแดง เก็บรวบรวมทุก fraction ที่ให้สีม่วงใน tube ลำดับที่ 15-28 นำไปทำให้แห้งได้ส่วนของ CDF_{II} ซึ่งได้ yield 73.6%

3.3 การตรวจวิเคราะห์ปริมาณ Uronic acid โดยใช้ glucuronic acid เป็นสารเทียบ (14) การวิเคราะห์หาปริมาณของ uronic acid ในสารสกัด DF_{I} DF_{II} และ CDF_{II} ผลการวิเคราะห์ปริมาณ uronic acid แสดงไว้ในตารางที่ 9

กลุ่มสัตว์ทดลอง	จำนวน	จำนวนลูก	F	Hct (%)		Hb (%)		RBC (c x 10^6 /mm^3)		WBC (c x 10^3 /mm^3)	
mice	เพศ	และเพศ	M	F	M	F	M	F	M	F	M
กลุ่ม control น้ำกลั่น	8	10±1	4±1	45.9±2.2	43.6±2.6	13.5±1.0	12.8±1.0	7.9±0.5	7.6±0.6	2.6±1.1	2.3±0.8
10 ml/kg/d	F		6±1								
กลุ่ม standard	8	11±1	4±1	43.7±2.1	44.1±1.9	13.1±1.0	13.0±1.2	7.6±0.6	7.6±0.7	2.2±0.9	2.2±1.3
pectin 0.25g/kg/d	F		7±1								
กลุ่มตัวอย่าง DF_{II}	8	10±1	5±1	45.4±2.8	44.3±1.5	13.1±1.2	12.7±1.3	7.8±0.7	7.4±0.9	3.8±1.6	3.5±1.1
DF_{II} 0.5g/kg/d	F		5±1								
กลุ่มตัวอย่าง DF_{II}	8	11±1	5±1	44.8±2.5	44.3±2.6	13.2±0.9	12.9±1.1	7.9±0.6	7.6±0.6	2.9±0.9	3.4±1.5
DF_{II} 0.25g/kg/d	F		6±1								
กลุ่มตัวอย่าง DF_I	8	10±1	6±2	44.3±3.5	44.4±1.8	13.2±1.4	13.1±1.1	7.8±0.8	7.7±0.7	2.5±1.1	2.4±1.0
DF_I 0.25g/kg/d	F		5±1								

ตารางที่ 8 ผลการตรวจค่าทางโลหิตวิทยาของลูกหนูเลี้ยง 28 วัน หลังคลอดจากแม่ระหว่างให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน DF_I DF_{II} ระยะยาวนาน 100 วัน เทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มให้กินเพคตินแสดงค่า mean และ SD ค่าทางโลหิตวิทยาของกลุ่มทดลองไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตัวอย่าง	% glucuronic acid
DF_I	48.5
DF_{II}	55.8
CDF_{II}	64.1

ตารางที่ 9 แสดงปริมาณของ uronic acid ในรูปของเปอร์เซ็นต์ glucuronic acid ในสารสกัดส่วนต่าง ๆ จากเปลือกของผลทุเรียน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

3.4 การตรวจวิเคราะห์ทางโครงสร้างเบื้องต้นของสารสกัดจากเปลือกทุเรียน DF_{II} เป็นสารโมเลกุลใหญ่ ซึ่งประกอบด้วยน้ำตาลต่างๆ ได้แก่ glucose arabinose rhamnose (1) เมื่อทำการตรวจวิเคราะห์ทางเคมีด้วยการทำให้เกิดสีกับ carbazol reagent และ m-hydroxydiphenyl reagent เทียบกับน้ำตาล glucuronic acid (14) แสดงว่ามีส่วนประกอบของน้ำตาลพวก uronic acid ได้แก่ glucuronic acid หรือ galacturonic acid อย่างไรก็ดี ไม่พบมีน้ำตาล galactose จากการวิเคราะห์น้ำตาลในสารสกัดนี้ (1) โครงสร้าง carboxylic acid ยืนยันได้โดยนำสารสกัดส่วนของ CDF_{II} มาตรวจวิเคราะห์โดยใช้เทคนิค IR spectroscopy พบ absorption peak ของ IR (KBr) ที่ 3463 cm^{-1} (OH) แสดงถึงหมู่ hydroxyl และที่ 1745 cm^{-1} (C=O) 1622 cm^{-1} 1420 cm^{-1} 1271 cm^{-1} 1104 cm^{-1} 1020 cm^{-1} (CO) แสดงถึงการมี carboxylic group ของน้ำตาลประเภท uronic acid ในโครงสร้างของสารสกัดจากเปลือกทุเรียน

นอกจากนี้การตรวจวิเคราะห์สาร CDF_{II} ด้วยวิธี ^{1}H-NMR Spectroscopy ใน DMSO D_6 และ acetylated CDF_{II} ใน $CDCl_3$ ด้วยเครื่อง Bruker 300 DPX 300 MHz แสดงให้เห็น peak ที่บริเวณ δ_H 4.0-5.5 และที่บริเวณ δ_H 2.0 แสดงถึง ตำแหน่งของ anomeric protons และ acetylated protons ในน้ำตาลและการเติมหมู่ acetyl หลังการทำปฏิกิริยา acelylation ตามลำดับ อย่างไรก็ดีสารสกัดที่ได้นี้ยังไม่มีความบริสุทธิ์มากพอ ผลการวิเคราะห์จาก NMR Spectrum เบื้องต้นจึงยังไม่ชัดเจนดีพอในการทดลองนี้ จึงควรทำการทดลองเพิ่มเติมทำให้ได้สารบริสุทธิ์มากยิ่งขึ้นอีก ในการตรวจวิเคราะห์โครงสร้างเพิ่มเติมต่อไป

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิจารณ์และสรุปผลการวิจัย

การศึกษาเพื่อดูความปลอดภัยของการบริโภคสารสกัดจากเปลือกทุเรียนตัวอย่าง DF_I และ DF_{II} นี้ คณะผู้วิจัยได้ทำการศึกษามาแล้วระดับหนึ่ง ซึ่งได้ทำการศึกษาส่วนประกอบทางเคมีพบว่ามีส่วนประกอบของน้ำตาล ได้แก่ glucose rhamnose arabinose ส่วน fructose พบเฉพาะใน DF_I (1) และยังพบมี acid sugar พวก uronic acid จากการวิเคราะห์ส่วนประกอบของโครงสร้างเบื้องต้น นอกจากนี้ยังพบมีเกลือแร่ส่วนใหญ่ได้แก่ Ca Mg Na K เป็นต้น (1) คาดว่าสารโพลีแซคคาไรด์จากเปลือกทุเรียนสามารถบริโภคได้ปลอดภัย จากการทดลองความปลอดภัยเบื้องต้นของการบริโภคสารสกัดนี้โดยได้ทำการทดลอง subacute toxicity ในหนูถีบจักร (mouse) เพศผู้ให้กินสาร DF_I และ DF_{II} ขนาดวันละ 0.125 0.25 และ 0.5 g/kg ของน้ำหนักตัว เป็นเวลานานติดต่อกัน 10 วัน พบว่าไม่มีผลทำให้เกิดการตายหรือความผิดปกติอื่นๆ ในหนูถีบจักร (8) การศึกษาครั้งนี้จะตรวจสอบความเป็นพิษและความปลอดภัยเมื่อให้สัตว์ทดลองกินสารสกัดจากเปลือกผลทุเรียนในขนาดสูงมากใน 1 วัน และการให้กินติดต่อกันในระยะยาวนาน 60-100 วัน จะมีผลอย่างไรในสัตว์ทดลองด้านความปลอดภัยและความเหมาะสมในการนำสารสกัดนี้มาใช้ประโยชน์

1. การทดลองความเป็นพิษเมื่อให้กินสารสกัดขนาดสูงในหนูถีบจักรและหนูขาว

การศึกษาเพื่อตรวจสอบความปลอดภัยของการบริโภค สารสกัดคาร์โบไฮเดรตพวกโพลีแซคคาไรด์ DF_I และ DF_{II} จากเปลือกของผลทุเรียน การทดลองในหนูถีบจักรและหนูขาวเพศผู้ครั้งนี้ได้ป้อนให้หนูกินสารทดลอง DF_I หรือ DF_{II} ขนาดสูงมากเท่าที่ให้กินได้ในขนาด 2 g/kg ใน 1 วัน การให้กินสารสกัดจากเปลือกทุเรียนในขนาดสูงเช่นนี้ไม่พบว่ามีผลทำให้หนูถีบจักรหรือหนูขาวตายขณะทดลอง แสดงให้เห็นว่าการกินสารสกัดจากเปลือกทุเรียนขนาดสูงมากไม่มีผลทำให้เกิดความเป็นพิษเฉียบพลันที่รุนแรงต่อหนูถีบจักรและหนูขาวที่ทำให้สัตว์ทดลองตาย ผลการทดลองพบว่าสาร DF_I และ DF_{II} ในขนาดที่ให้กินทางปาก 2 g/kg จะทำให้หนูถีบจักรกินอาหารได้น้อย ในวันที่ป้อนสารทดลองพบว่ามีน้ำหนักเฉลี่ยของกลุ่มทดลองเพิ่มน้อยมาก มีหนูหลายตัวในกลุ่มทดลองมีน้ำหนักลดลง การเพิ่มขึ้นของน้ำหนักจะน้อยมากใน 1-4 วันแรก และน้ำหนักตัวจะเพิ่มได้ดีขึ้นในวันที่ 5 และวันที่ 6 เมื่อสิ้นสุดการทดลอง ในขณะที่กลุ่มทดลองในหนูขาวไม่พบมีความแตกต่างของการเพิ่มน้ำหนักตัวเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมของมัน ผลของน้ำหนักสัมพัทธ์ของอวัยวะภายในพวก ตับ หัวใจและไต ไม่พบมีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมของมันทั้งในกลุ่มหนูถีบจักรและกลุ่มหนูขาว การเฝ้าดูพฤติกรรมของหนูโดยทั่วไปไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมของมันและการขับถ่ายอุจจาระจะคล้ายกับกลุ่มควบคุมพบมี 2-3 ตัวในกลุ่มหนูถีบจักร 12 ตัวที่ให้สารสกัดเปลือกทุเรียนมีการขับถ่ายอุจจาระก้อนนิ่มมากกว่าของกลุ่มควบคุมใน 1-2 วันแรกหลังให้กินสารทดลอง จากการเฝ้าดูสัตว์ทดลองทั้งหนู

ถีบจักรและหนูขาวเป็นเวลาติดต่อกัน 5 วันหลังการป้อนสารสกัดจากเปลือกทุเรียนพบว่าปฏิกิริยาของกลุ่มทดลองไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมของมัน

จากการตรวจวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยาและตรวจทางชีวเคมีคลินิกหาค่าของสารและเอนไซม์ในซีรั่มเพื่อดูพยาธิสภาพของร่างกายรวมทั้งความผิดปกติของ ตับหรือไต ผลที่ได้จากการทดลองในกลุ่มหนูถีบจักรพบว่าสารสกัด DF_I และ DF_{II} ในขนาดสูงมากเช่นนี้ดูเหมือนไม่มีผลทำให้เกิดพยาธิสภาพทางโลหิตวิทยาและพยาธิสภาพต่อเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต ไขมันหรือโปรตีน ไม่ทำให้มีค่าระดับสูงมากผิดปกติของ glucose cholesterol หรือ BUN ไม่พบพยาธิสภาพของตับและไต ซึ่งสามารถยืนยันได้ว่าการทำงานของตับเป็นปกติจากผลระดับของเอนไซม์ alkaline phosphatase (ALP) และ transaminase ทั้ง SGOT และ SGPT ไม่สูง อย่างไรก็ดีจากการศึกษาครั้งนี้ในหนูขาวยังไม่สามารถสรุปได้แน่ชัดว่าสารสกัด DF_I หรือ DF_{II} มีผลต่อพยาธิสภาพของตับและไต เพียงพบว่ากลุ่มทดลองมีค่าระดับของ BUN ค่อนข้างสูงกว่าของกลุ่มควบคุมเล็กน้อยแต่พบว่าระดับของ SGOT และ SGPT ไม่มีความแตกต่างหรือสูงกว่าค่าปกติของกลุ่มควบคุมและค่าระดับของ ALP ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) จากการทดลองเสนอแนะว่าการให้หนูกินสารสกัดจากเปลือกผลทุเรียนในขนาดสูงมากถึง 2 g/kg จะไม่ทำให้เกิดการตายหรือเกิดอันตรายเป็นพิษเฉียบพลันที่ร้ายแรงในสัตว์ทดลองหนูถีบจักรและหนูขาวในการทดลองนี้ จึงอาจเสนอแนะได้ว่าสามารถให้สัตว์ทดลองกินสารสกัดจากเปลือกทุเรียนได้ปลอดภัยในระดับหนึ่งถึงแม้จะให้กินขนาดสูงมาก

2. การทดลองความปลอดภัยเมื่อให้กินสารสกัดเป็นระยะยาวในหนูถีบจักร

การทดลองเพื่อตรวจสอบความปลอดภัยของการบริโภคสารสกัดจากเปลือกทุเรียนเมื่อให้กินเป็นเวลานาน 60-100 วัน โดยใช้สัตว์ทดลองหนูถีบจักรทั้งเพศผู้และเพศเมียครั้งนี้ได้ทำการทดลองโดยป้อนตัวอย่างให้กินทางปากในขนาดที่สูงกว่าขนาดที่จะใช้รับประทานเป็นอาหารเยลลี่ซึ่งการให้กินเยลลี่ปริมาตร 400 มล. จะเท่ากับการบริโภคสาร DF_{II} ประมาณ 0.02 g/kg (อาหารเยลลี่มีส่วนประกอบของสาร DF_{II} ความเข้มข้น 0.3 %) ซึ่งเป็นขนาดที่น้อยกว่าขนาดที่ใช้เลี้ยงสัตว์ทดลองประมาณ 10-25 เท่า ในขณะที่การใช้เป็นสารช่วยเตรียมยารูปแบบต่างๆจะใช้ในขนาดน้อยกว่าประมาณ 50-100 เท่า

การทดลองเลี้ยงหนูถีบจักรด้วยสารสกัดจากเปลือกทุเรียน DF_{II} ขนาด 0.5 g/kg และ 0.25 g/kg หรือให้ DF_I ขนาด 0.25 g/kg ควบคู่กับการเลี้ยงกลุ่มควบคุม (control) ที่ให้น้ำกลั่น 10 g/kg กลุ่มมาตรฐาน (standard) ที่ให้กินสารคาร์โบไฮเดรตคือเพคตินขนาด 0.25 g/kg ให้กลุ่มของหนูทั้งเพศผู้และเพศเมียกินสารสกัดเปลือกทุเรียนในระยะยาวเป็นเวลานาน 60 วัน และ 100 วัน ตามลำดับ ผลที่ได้สามารถวิเคราะห์และสรุปได้ดังต่อไปนี้

2.1 <u>การเพิ่มของน้ำหนักและปฏิกิริยาหรืออาการทั่วไปของสัตว์ทดลอง</u>

จากการเฝ้าดูปฏิกิริยาอาการของหนูระหว่างการทดลองให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน DF_I DF_{II} ในขนาด 0.5 g/kg และ 0.25 g/kg เปรียบเทียบกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มมาตรฐานที่ให้กินเพคตินขนาด 0.25 g/kg จากการสังเกตอาการและพฤติกรรมของหนูไม่พบมีความแตกต่างกันในระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม หนูจะมีความว่องไวและแข็งแรงดี กินอาหารและน้ำได้เป็นปกติไม่ต่างจากกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ดีการขับถ่ายอุจจาระของหนูบางตัวในกลุ่มที่ให้กินสารสกัด DF_{II} ขนาด 0.5 g/kg มีความแตกต่างที่พบคืออุจจาระมีสีเหลืองหรือสีขี้ม้าคล้ำมากกว่า ก้อนอุจจาระค่อนข้างเนื้อหยาบและนิ่มกว่าแต่ไม่เหลว มีลักษณะเป็นเมือกเล็กน้อยในระยะ 1-2 สัปดาห์แรกของการให้กินสารทดลอง ทั้งนี้อาจเป็นคุณสมบัติจำเพาะของสารคาร์โบไฮเดรตที่พบว่ามีผลใช้เป็นยาระบายอ่อนๆ ใช้เป็นสารลดน้ำหนักและลดไขมัน เช่น glucomannan (15,16,17) อย่างไรก็ดีหลังจากนั้นจนสิ้นสุดการทดลองความอ่อนนิ่มของอุจจาระจะดูไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม อาจเป็นไปได้ว่าสัตว์ทดลองสามารถปรับตัวได้กับอาหารที่ให้กินและขับถ่ายได้ปกติหลังจากกินสารทดลองได้ระยะหนึ่ง ผลของกลุ่มมาตรฐานที่ให้กินเพคตินพบว่าระยะ 1-2 สัปดาห์แรกหนูบางตัวอุจจาระมีสีเข้มกว่าและนิ่มกว่ากลุ่มควบคุมเล็กน้อยแต่บางตัวถ่ายเป็นก้อนแข็ง หลังจากนั้นอุจจาระที่ขับถ่ายจะคล้ายกับกลุ่มควบคุม การทดสอบอัตราการเพิ่มน้ำหนักตัวของหนูเพศผู้โดยชั่งน้ำหนักของหนูทุกวันคำนวณการเพิ่มน้ำหนักสัมพัทธ์คิดเป็นกรัมต่อน้ำหนักเริ่มต้น 100 กรัม ได้ผลการทดลองการเพิ่มน้ำหนักของหนูเพศผู้เมื่อให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียนติดต่อกันทุกวันเป็นเวลา 60 วัน ดังแสดงไว้ในรูปที่ 7 พบว่าอัตราการเพิ่มของน้ำหนักระยะ 20 วันแรกของการทดลองในหนูถีบจักรทุกกลุ่มจะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) และพบมีการเพิ่มน้ำหนักอย่างรวดเร็ว จากนั้นการเพิ่มของน้ำหนักค่อยเพิ่มอย่างช้าลงจนมีน้ำหนักค่อนข้างคงที่ตั้งแต่วันที่ 50 จนถึง 60 วันของการทดลองจะสังเกตได้ว่ากลุ่มของหนูที่ให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน DF_{II} ขนาด 0.5 g/kg/d มีค่าเฉลี่ยของน้ำหนักเพิ่มค่อนข้างต่ำกว่าน้ำหนักเฉลี่ยของกลุ่มอื่นๆ กลุ่มหนูที่ให้กิน DF_{II} DF_I และเพคติน ขนาด 0.25 g/kg/d พบมีค่าเฉลี่ยของน้ำหนักเพิ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) และไม่ต่างกับกลุ่มควบคุม จากผลที่ได้ครั้งนี้ทำให้ดูเหมือนว่า การกินสาร DF_{II} ขนาดสูง0.5 g/kg อาจมีผลจำกัดต่อการเพิ่มน้ำหนักของหนูเพศผู้

การทดลองที่ทำในกลุ่มหนูเพศเมียเพื่อดูผลของการเพิ่มหน้ำหนักของหนูเมื่อให้กินสารทดลองในขนาดเดียวกันนี้ทุกวันติดต่อกันนาน 100 วัน ผลการทดลองแสดงไว้ในรูปที่ 10 จะสังเกตได้ว่ารูปแบบการเพิ่มของน้ำหนักหนูเพศเมียในระยะ 10 วันแรกจะค่อนข้างใกล้เคียงกันคล้ายกลุ่มหนูเพศผู้ในทุกกลุ่มของสัตว์ทดลองและที่เคยศึกษามาแล้ว (8,10) อย่างไรก็ดีจะเห็นได้ชัดเจนว่าในวันที่ 30 ของการให้กินตัวอย่าง กลุ่มที่ให้กินสาร DF_{II} ขนาดสูง 0.5 g/kg พบมีค่าเฉลี่ยของน้ำหนักเพิ่มค่อนข้างต่ำเมื่อเทียบกับกลุ่มอื่นๆ ซึ่งผลนี้จะสอดคล้องกันกับการ

ทดลองในกลุ่มหนูเพศผู้ (รูปที่ 7) ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่ากลุ่มทดลองที่ให้กิน DF_{II} ขนาดสูง 0.5 g/kg จะให้ค่าเฉลี่ยของการเพิ่มน้ำหนักจนถึงสิ้นสุดการทดลอง 100 วัน ค่อนข้างต่ำกว่าของกลุ่มอื่นๆ รวมทั้งกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ดี การให้กินสาร DF_{II} DF_{I} และให้กินเพคตินขนาด 0.25 g/kg จะไม่ทำให้การเพิ่มของน้ำหนักตัวต่ำกว่ากลุ่มควบคุมเช่นที่พบจากการทดลองในกลุ่มหนูเพศผู้ นอกจากนี้ยังสังเกตได้ว่าการเพิ่มน้ำหนักของหนูเพศเมียจะเพิ่มได้น้อยกว่ากลุ่มหนูเพศผู้และน้ำหนักของหนูเพศเมียค่อนข้างผันผวนได้มากกว่าหนูเพศผู้ มีค่าของ SD กว้างกว่า และกลุ่มหนูเพศเมียเมื่อเลี้ยงได้ 30 วัน และให้ผสมหนูเพศผู้ พบว่าหนูทุกตัวตั้งท้องและทั้งหมดคลอด ภายในวันที่ 60 ของการทดลอง ซึ่งในช่วงตั้งท้องนี้จะมีการเพิ่มของน้ำหนักอย่างรวดเร็วและเพิ่มขึ้นมากกว่าประมาณ 60 % ของน้ำหนักเริ่มต้น ซึ่งในช่วงนี้ไม่ได้แสดงบันทึกน้ำหนักหนูแสดงไว้ในรูปที่ 10 หนูแต่ละตัวในกลุ่มจะทยอยตั้งท้องและคลอดใน 3 สัปดาห์ (หรือ 22 วัน) น้ำหนักเพิ่มของหนูหลังคลอดลูกแล้วระหว่างการเลี้ยงลูกจนถึงวันที่ 50-70 ของการทดลองพบมีน้ำหนักเพิ่มสูงมากซึ่งเป็นช่วงเวลาให้นมลูกหลังคลอดเมื่อเทียบกับการเพิ่มน้ำหนักของมันในระยะ 30 วันแรกและจากนั้นการเพิ่มของน้ำหนักจะค่อยๆ ลดลงและค่อนข้างคงที่ในวันที่ 80 จนสิ้นสุดการทดลอง 100 วัน สังเกตได้ว่าอัตราการเพิ่มน้ำหนักสัมพัทธ์ของกลุ่มหนูเพศเมียจะต่ำกว่าของหนูเพศผู้ ดังแสดงให้เห็นในรูปที่ 7 และรูปที่ 10 และตลอดการทดลองน้ำหนักของหนูเพศเมียจะมีความผันผวนมากกว่ากลุ่มหนูเพศผู้ทั้งนี้อาจเป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนส์ของร่างกายในเพศเมีย ซึ่งเกี่ยวกับการตกไข่ การตั้งท้อง และการให้นมลูกเป็นต้น ทำให้มีการเพิ่มและลดของน้ำหนักเปลี่ยนแปลงได้มาก ผลการทดลองในหนูกลุ่มเพศเมียจึงเห็นค่าของการเพิ่มน้ำหนักตัวขึ้นๆ ลงๆ ผันผวนมีค่าของ SD ค่อนข้างกว้าง

2.2 <u>น้ำหนักสัมพัทธ์ของอวัยวะภายในของสัตว์ทดลอง</u> ผลการตรวจสอบอวัยวะภายในและน้ำหนักสัมพัทธ์ของอวัยวะภายในหลังสิ้นสุดการทดลองในหนูเพศผู้ที่ให้กินสารทดลองระยะยาวเป็นเวลา 60 วัน และการทดลองในหนูเพศเมียเลี้ยงด้วยสารทดลองนาน 100 วัน พบว่าน้ำหนักสัมพัทธ์ของอวัยวะภายในได้แก่ ตับ หัวใจ ปอด และไต แสดงไว้ในตารางที่ 3 และตารางที่ 5 ตามลำดับ จะเห็นได้ว่าน้ำหนักสัมพัทธ์ของอวัยวะภายในส่วนใหญ่ของหนูทุกกลุ่มในกลุ่มหนูเพศผู้เช่นเดียวกับการทดลองในกลุ่มหนูเพศเมียไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) เมื่อเทียบกับกลุ่มทดลองและกลุ่มมาตรฐานไม่พบความผิดปกติทางพยาธิสภาพของอวัยวะภายในต่างๆที่มองเห็นได้ด้วยตาเปล่าและไม่พบมีตับโตผิดปกติ อย่างไรก็ดีการทดลองควรทำการตรวจวิเคราะห์เซลล์เนื้อเยื่ออวัยวะภายในด้วยกล้องจุลทรรศน์ เพื่อยืนยันผลทางพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อเพิ่มเติมให้ชัดเจนมากขึ้นด้วย ซึ่งการทดลองครั้งนี้มีข้อจำกัดยังไม่สามารถตรวจวิเคราะห์ได้และได้ตรวจพยาธิสภาพเหล่านี้จากการตรวจทางคลินิกของเลือดและซีรั่ม

2.3 <u>การตรวจพยาธิสภาพเลือดและซีรั่มของสัตว์ทดลอง</u> ผลการตรวจเลือดของกลุ่มหนูเพศผู้และกลุ่มหนูเพศเมีย เมื่อสิ้นสุดการให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียนในระยะยาว 60 วัน

และ 100 วัน ตามลำดับผลการตรวจทางโลหิตวิทยาของกลุ่มหนูเพศผู้ ดังแสดงไว้ในตารางที่ 4 จะเห็นว่ากลุ่มสัตว์ทดลองที่ให้กิน DF_{II} DF_{I} และเพคตินมีค่าเฉลี่ยของเปอร์เซ็นต์ Hematocrit Hemoglobin จำนวนของเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาวไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ในทำนองเดียวกัน ผลการทดลองในกลุ่มหนูเพศเมียดังได้แสดงใน ตารางที่ 6 ค่าต่างๆทางโลหิตวิทยาของกลุ่มทดลองและกลุ่มมาตรฐานที่ให้กินเพคตินให้ผลไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) จึงอาจเสนอแนะได้ว่าการให้หนูกินสารสกัดเปลือกทุเรียนระยะยาว 60-100 วัน ดูเหมือนไม่มีผลทำให้เกิดพยาธิสภาพต่อเม็ดเลือดของสัตว์ทดลอง ไม่พบอาการของโลหิตจางในกลุ่มหนูที่ให้กินสารตัวอย่าง

ผลการตรวจทางชีวเคมีของสารและเอนไซม์ในซีรั่มซึ่งเป็นดัชนีสำคัญที่สามารถบ่งชี้พยาธิสภาพของร่างกายรวมทั้งความผิดปกติที่อาจเกิดขึ้นของตับและไต ผลของกลุ่มหนูเพศผู้ที่ให้กินสารสกัดจากเปลือกทุเรียนในระยะยาว 60 วัน ดังแสดงในรูปที่ 8 และรูปที่ 9 ตามลำดับ ค่าต่างๆ ของสารในเลือดได้แก่ glucose cholesterol creatinine และ blood urea nitrogen (BUN) พบว่ากลุ่มควบคุมมีค่า glucosue ระดับปกติที่ 161$\pm$20 mg/dl หนูกลุ่มที่ให้กินสารสกัดจากเปลือกทุเรียน DF_{II} ขนาด 0.5 g/kg และกลุ่มที่กินเพคติน ขนาด 0.25 g/kg มีค่า glucose ในซีรั่ม เท่ากับ 120$\pm$37 mg/dl และ 110$\pm$39 mg/dl ตามลำดับ ซึ่งเป็นค่าปกติระดับค่อนข้างจะต่ำกว่าของกลุ่มควบคุมขณะที่กลุ่มที่ให้กิน DF_{II} และกลุ่มที่ให้กิน DF_{I} ขนาด 0.25 g/kg ซึ่ง 2 กลุ่มหลังนี้แสดงค่าระดับ glucose ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ในทำนองเดียวกัน กลุ่มหนูที่ให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน DF_{II} และ DF_{I} ตรวจพบระดับของ cholesterol มีค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติระดับค่อนข้างต่ำ ซึ่งมีค่าเท่ากับ 117$\pm$6 mg/dl ในกลุ่ม DF_{II} 0.5 g/kg และ 110$\pm$4 mg/dl ในกลุ่ม DF_{II} 0.25 g/kg และ 116$\pm$15 mg/dl ในกลุ่ม DF_{I} 0.25 g/kg เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมมีค่าปกติเท่ากับ 133$\pm$27 mg/dl การมี glucose และ cholesterol ในซีรั่มระดับปกติจะเป็นเครื่องบ่งชี้ถึงการทำงานปกติของเมแทบอลิซึมของอาหารคาร์โบไฮเดรตและไขมัน ตามลำดับ (11) ผลการตรวจระดับของ creatinine ในกลุ่มสัตว์ทดลองที่ให้กินสารตัวอย่างเปลือกทุเรียนพบว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ มีค่าไม่สูงกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งมีค่า 0.84$\pm$0.08 mg/dl แสดงถึงการทำหน้าที่ของไตเป็นปกติ creatinine เป็นสารประกอบของไนโตรเจน ที่เปลี่ยนแปลงมาจาก creatine ที่สะสมในกล้ามเนื้อ ตามปกติสาร creatinine จะถูกขับถ่ายโดยกรองออกทางไต หากไตทำงานไม่ดีพออันเนื่องจากมีพยาธิสภาพของไต จะทำให้เกิดการสะสมของ creatinine ในเลือดและพบค่าของระดับ creatinine สูงในซีรั่ม (12) ผลการทดลองอาจเสนอแนะได้ว่าสารสกัดเปลือกทุเรียนไม่มีผลทำให้เกิดความเป็นพิษต่อไตในหนูเพศผู้ที่ให้กินสารตัวอย่างในระยะยาว การตรวจสอบการทำงานของไตยังสามารถดูได้จากค่าระดับของ blood urea nitrogen (BUN) ค่านี้ใช้ตรวจหน้าที่ของ ไต ตับ และดูการสลายของสารโปรตีนของร่างกายที่มากผิดปกติ (12) ค่า BUN สูงอาจแสดงถึงการมีพยาธิสภาพของไต

การตกเลือดของทางเดินอาหารหรือร่างกายที่มีการสลายโปรตีนมากผิดปกติ แต่หากค่า BUN ต่ำมากเกินไปอาจแสดงถึงสภาวะตับล้มเหลว มีการตั้งครรภ์หรือครรภ์เป็นพิษเป็นต้น (12) ผลการตรวจค่า BUN ในซีรั่มของหนูเพศผู้กลุ่มที่ให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียนพบว่ามีค่าอยู่ในเกณฑ์ระดับปกติไม่สูงหรือต่ำมากเกินไปเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมของกลุ่มหนูเพศผู้ซึ่งมีค่าเท่ากับ 33±4 mg/dl อย่างไรก็ดี ระดับของ BUN สูงหรือต่ำยังขึ้นกับการผลิตและการขับถ่ายของ urea ด้วย ค่าปกติอาจเปลี่ยนแปลงได้ขึ้นกับปัจจัยหลายอย่างได้แก่ ในเพศผู้มีค่าสูงกว่าเพศเมียและมีค่าสูงเมื่อมีอายุมากขึ้น ชนิดของอาหารที่กิน ปริมาณของปัสสาวะที่ขับออกและปริมาณของน้ำที่กินเป็นต้น นอกจากนี้การตรวจภาวะของพยาธิสภาพตับจะต้องตรวจยืนยันโดยการตรวจวัดระดับเอนไซม์จากตับได้แก่ alkaline phosphatase และ transaminase เป็นต้น

ผลการตรวจระดับเอนไซม์ในซีรั่มได้แก่ alkaline phosphatase ในรูปที่ 9 พบว่ากลุ่มหนูเพศผู้ที่ให้กินสารสกัดจากเปลือกทุเรียนและกลุ่มที่ให้กินเพคติน มีระดับของ alkaline phosphatase อยู่ในเกณฑ์ปกติระดับไม่สูงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งมีค่า 43±6 Unit/L ของซีรั่ม แสดงว่าการกินสารสกัดเปลือกทุเรียนในระยะยาว 60 วัน ไม่มีผลทำให้เกิดการทำลายของตับหนูเพศผู้แต่อย่างใด alkaline phosphatase เป็นเอนไซม์ที่สร้างขึ้นโดยเซลล์ของตับและเซลล์บุท่อน้ำดี พบว่าในเด็กจะมีการสร้างจากเซลล์ของกระดูกด้วย ในหญิงมีครรภ์พบว่ามีเอนไซม์สร้างขึ้นในรกด้วย จึงมักพบมี alkaline phosphatase สูงในเพศหญิงที่ตั้งครรภ์ (13) ขณะที่ในสภาวะผิดปกติที่มีการถูกทำลายของเซลล์ตับ การอุดตันและอักเสบของถุงน้ำดีจะตรวจพบมีระดับสูงมากของ alkaline phosphatase และในเด็กที่พบระดับเอนไซม์นี้สูงอาจเกิดจากมีพยาธิสภาพของการทำลายของกระดูกเกิดขึ้น (13) ดังนั้นการตรวจวัดระดับเอนไซม์นี้จึงทำเพื่อตรวจสอบความผิดปกติของอวัยวะต่างๆ ดังกล่าวที่หลั่งเอนไซม์นี้

ผลการตรวจหาระดับของ transaminase (aminotransferase) ในซีรั่มซึ่งใช้เป็นดัชนีวัดการถูกทำลายของเซลล์ตับถ้าพบมีอยู่ในระดับสูงเกินไปในซีรั่ม มีเอนไซม์ 2 ตัวที่ใช้วัดคือ SGOT หรือ AST (aspartate aminofransferase) และ SGPT หรือ ALT (alanine aminotransferase) ซึ่งเป็นเอนไซม์มีความสำคัญทำหน้าที่ส่งผ่าน amino group จาก aspartate และ alanine ไปให้กับ α-keto group ของ α-ketoglutarate เหลือเป็น oxaloacetate และ pyruvate ตามลำดับ เอนไซม์ SGPT ได้มาจากตับเป็นส่วนใหญ่ขณะที่ SGOT พบในเนื้อเยื่อหลายชนิดรวมทั้งหัวใจ กล้ามเนื้อลาย ไต และสมอง SGOT จึงเป็นดัชนีที่มีความจำเพาะน้อยกว่า SGPT ที่ใช้เป็นดัชนีวัดการทำงานของตับ ดังนั้นระดับสูงของ SGOT และ SGPT ที่มากกว่าปกติจะแสดงถึงพยาธิสภาพของตับหรือมีความผิดปกติอื่นๆ เช่น กล้ามเนื้อหัวใจตาย พยาธิสภาพของกล้ามเนื้อลาย เป็นต้น แต่ถ้าพบมีเอนไซม์ Transaminase ระดับต่ำมากๆ อาจจะแสดงถึงสภาวะ uremia ได้ (13) การตรวจเอนไซม์เหล่านี้มีความสำคัญเพื่อดูการทำหน้าที่ของตับเป็นหลัก จากผลการทดลองเลี้ยงหนูเพศผู้ให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียนในระยะยาว 60 วัน ผลการทดลองในรูปที่ 9 แสดงให้เห็นว่ามีระดับของ SGOT และ SGPT อยู่ใน

ระดับค่าปกติ ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ($p > 0.05$) ซึ่งมีค่า 62±28 และ 14±4 U/L ของซีรั่ม ตามลำดับ จากผลการทดลองทำให้เสนอแนะว่าการให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียนขนาด 0.5 g/kg และ 0.25 g/kg ในระยะยาวเป็นเวลา 60 วันจะไม่มีผลต่อการทำลายตับในหนูเพศผู้

ผลการตรวจทางชีวเคมีของสารและเอนไซม์ในซีรั่มของกลุ่มหนูเพศเมียที่ให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียนในระยะยาวนาน 100 วัน แสดงไว้ในรูปที่ 11 และรูปที่ 12 ตามลำดับ พบว่าระดับของน้ำตาล glucose และ cholesterol ของสัตว์ทดลองกลุ่มควบคุมมีระดับของ glucose และ cholesterol ในซีรั่มเท่ากับ 154±36 mg/dl และ 132±14 mg/dl ตามลำดับ และกลุ่มที่ให้สารสกัดเปลือกทุเรียน DF_{II} ขนาด 0.5 และ 0.25 g/kg มีค่าไม่สูงและอยู่ในระดับค่าปกติ แสดงว่าการกินสารสกัดเปลือกทุเรียนขนาดที่ทดลองเป็นเวลานานถึง 100 วัน ไม่มีผลต่อการทำให้เกิดความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตและไขมัน (11) และน่าสังเกตว่าการกินสารสกัดเปลือกทุเรียน DF_{II} ในขนาด 0.5 และ 0.25 g/kg ทำให้ระดับของ cholesterol ในเลือดของหนูทั้งเพศผู้และเพศเมียมีค่าเฉลี่ยอยู่ในระดับต่ำของเกณฑ์ค่าปกติ หรือในกลุ่มเพศเมียที่ให้กิน DF_{II} 0.25 mg/kg พบมีค่าต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญอย่างสถิติ ($p \leq 0.05$) อาจเสนอแนะได้ว่าการกินสารสกัดเปลือกทุเรียน DF_{II} มีผลทำให้ลดระดับของ cholesterol ในเลือดจึงมีค่าปกติระดับต่ำเมื่อให้กินในระยะยาวเป็นเวลาไม่น้อยกว่า 100 วัน ผลการตรวจระดับของ blood urea nitrogen (BUN) ในซีรั่มของกลุ่มหนูเพศเมียที่ให้กินสารสกัด DF_{II} และ DF_{I} พบว่ามีค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มมาตรฐานซึ่งมีค่าระดับ BUN เท่ากับ 29±5 และ 26±1 mg/dl ตามลำดับ ผลการทดลองแสดงว่าการกินสารสกัดเปลือกทุเรียนระยะยาวไม่มีผลทำให้เกิดพยาธิสภาพของตับหรือไตในหนูถีบจักร การทดลองในกลุ่มหนูเพศเมียที่ให้กินDF_{II} ขนาด 0.5 และ 0.25 g/kg พบว่ามีระดับ BUN เท่ากับ 21±3 และ 26±1 mg/dl ตามลำดับ อยู่ในเกณฑ์ไม่สูงกว่าค่าปกติ ไม่มีสัตว์ทดลองในหนูเพศเมียที่แสดงค่า BUN ในระดับต่ำมาก ซึ่งแสดงถึงการไม่มีพยาธิสภาพของอาการตับล้มเหลวหรือมีการตั้งครรภ์หรือครรภ์เป็นพิษ (13) หลังสิ้นสุดการทดลองเลี้ยงหนูเพศเมียครบ 100 วัน และการทดลองยังพบว่าค่าปกติของระดับ BUN ในกลุ่มหนูเพศผู้สูงกว่ากลุ่มหนูเพศเมียอย่างชัดเจนซึ่งถือว่าเป็นปกติ ที่ค่า BUN ในเพศผู้มักจะสูงกว่าในเพศเมีย (12) ผลการตรวจเอนไซม์ alkaline phosphatase และ transaminase ในรูปที่ 12 พบว่า alkaline phosphatase ที่ตรวจพบในหนูเพศเมียหลังการให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน DF_{II} ขนาด 0.5 และ 0.25 g/kg เป็นเวลานาน 100 วัน มีค่าเฉลี่ยของระดับเอนไซม์อยู่ในช่วงค่าปกติระดับสูง แต่ยังต่ำกว่าค่ามาตรฐานที่ให้กินเพคติน ขนาด 0.25 g/kg อย่างไรก็ดีระดับเอนไซม์ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ยังไม่อาจสรุปได้ว่าเกิดพยาธิสภาพของตับ นอกจากนี้ดัชนีอื่นๆ ซึ่งใช้ตรวจการทำงานตับพบว่ามีค่าปกติ เช่น ค่า BUN ไม่สูง ยิ่งกว่านั้นระดับเอนไซม์ SGOT และ SGPT ของกลุ่มหนูเพศเมียที่ให้กิน DF_{II} ขนาด 0.5 และ 0.25 g/kg มีค่าอยู่ในเกณฑ์ไม่

สูงกว่าค่าปกติ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งมีค่า SGOT และ SGPT เท่ากับ 73±21 U/L และ 16±4 U/L ของซีรั่มตามลำดับ จึงอาจเสนอแนะได้ว่า การให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียนในขนาดสูง 0.5 และ 0.25 g/kg เป็นเวลานานถึง 100 วัน ไม่มีผลทำให้เกิดพยาธิสภาพของตับในกลุ่มหนูถีบจักรทั้งเพศผู้และเพศเมีย

2.4 การเกิดลูกในหนูเพศเมีย การเลี้ยงกลุ่มหนูเพศเมียให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน DF_{II} และ DF_{I} ระยะยาว 100 วัน เมื่อให้กินสารทดลองครบ 30 วัน ให้หนูเพศเมียผสมกับเพศผู้ปกติ จากนั้นแยกหนูเพศผู้ออกหลังจากหนูเพศเมียตั้งท้องหมดทุกตัว สังเกตการตั้งท้องและการเกิดลูกของหนูพบว่าหนูทุกกลุ่มทดลองจะทะยอยตั้งท้องและคลอดลูกได้หมดทุกตัวภายในเวลาประมาณ 4 สัปดาห์ หนูแต่ละตัวจะตั้งท้องและคลอดภายใน 22 วัน พบว่ามีจำนวนลูกที่เกิดครอกละประมาณ 10-11 ตัว ไม่ต่างจากกลุ่มควบคุม สังเกตได้ว่าจำนวนลูกที่เกิดเป็นเพศเมียและเพศผู้ในกลุ่มที่ให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียนจะใกล้เคียงกัน อย่างไรก็ดีดูเหมือนว่าอัตราส่วนของจำนวนลูกเพศเมียต่อเพศผู้ในกลุ่มหนูที่ให้กินเพคตินและหนูกลุ่มควบคุมจะมีลูกเพศเมียจำนวนน้อยกว่าเพศผู้ คือมีอัตราส่วนต่ำกว่า 1 ผลที่ได้ดังแสดงไว้ใน ตารางที่ 7 เมื่อเลี้ยงลูกหนูเพื่อดูการเจริญเติบโตและการเพิ่มของน้ำหนักของลูกหนู พบว่าไม่มีผลชะลอการเพิ่มน้ำหนักสัมพัทธ์และการเจริญเติบโตของลูกหนูเมื่อเทียบระหว่างกลุ่มที่ให้กินสารทดลองกับกลุ่มควบคุม รูปที่ 13 ลูกหนูในกลุ่มที่แม่กิน DF_{II} 0.5 g/kg มีน้ำหนักอยู่ในเกณฑ์ไม่ต่ำกว่าค่าเฉลี่ยปกติของหนูถีบจักร เมื่อเลี้ยงครบ 28 วัน ซึ่งมีน้ำหนักประมาณ 17-20 กรัม (ตารางที่ 7) การตรวจทางโลหิตวิทยาที่แสดงไว้ในตารางที่ 8 หาค่าเปอร์เซ็นต์ของ hemoglobin และ hematocrit ของลูกหนูในทุกกลุ่มไม่เห็นความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) เมื่อเทียบกับลูกในกลุ่มควบคุม ทั้งกลุ่มลูกเพศผู้และเพศเมีย ซึ่งมีค่าเปอร์เซ็นต์ hemoglobin ในลูกหนูเพศเมียเท่ากับ 13.5±1.0 และในกลุ่มลูกหนูเพศผู้เท่ากับ 12.8±1.0 มีเปอร์เซ็นต์ hematocrit ในลูกหนูเพศเมียเท่ากับ 45.9±2.2 และในลูกหนูเพศผู้เท่ากับ 43.6±2.6 ไม่พบอาการของโลหิตจางในลูกหนูที่ให้แม่กินสารสกัดเปลือกทุเรียนขณะให้นมลูก ผลของจำนวนเม็ดเลือดแดง RBC และเม็ดเลือดขาว WBC ของลูกหนูทุกกลุ่มทดลองไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) เทียบกับกลุ่มควบคุมทั้งในลูกเพศผู้และเพศเมีย อาจกล่าวได้ว่าการให้แม่หนูกินสารสกัดเปลือกทุเรียน DF_{II} และ DF_{I} ระยะยาวในขนาด 0.5 g/kg และ 0.25 g/kg ในขณะก่อนตั้งท้องจนถึงการให้นมลูก จะไม่มีผลต่อการลดจำนวนการเกิดลูกและการเจริญเติบโตของลูกหนู ตลอดจนไม่พบอาการพยาธิสภาพทางโลหิตวิทยาและอวัยวะภายในของลูกหนูทั้งเพศผู้และเพศเมียที่ให้แม่กินสารสกัดจากเปลือกผลทุเรียน

ผลการทดลองดูความปลอดภัยเมื่อให้หนูกลุ่มเพศผู้และเพศเมียกินสารสกัดเปลือกทุเรียน DF_{II} ขนาด 0.5 g/kg และขนาด 0.25 g/kg และให้ DF_{I} ขนาด 0.25 g/kg ทุกวันติดต่อกันในระยะยาว 60 วัน และ 100 วัน ตามลำดับ ได้ผลการทดลองที่อาจเสนอแนะได้ว่าสารสกัดเปลือกทุเรียนอาจมีผลต่อการขับถ่ายอุจจาระทำให้ก้อนอุจจาระนิ่มมากไม่ถึงกับเหลว

ในระยะแรกประมาณ 2 สัปดาห์ ในหนูบางตัว ต่อจากนั้นหนูทุกตัวจะขับถ่ายอุจจาระได้ปกติไม่ต่างจากหนูกลุ่มควบคุม เป็นไปได้ว่าสารทดลองอาจมีผลต่อการขับถ่ายและการลดอัตราการเพิ่มน้ำหนัก ซึ่งพบว่าการให้กิน DF_{II} ในขนาดสูง 0.5 g/kg ทำให้มีการเพิ่มน้ำหนักเฉลี่ยได้น้อยกว่ากลุ่มอื่นๆ อาจเสนอแนะได้ว่าการให้กินสารสกัดเปลือกทุเรียน DF_{II} เพื่อควบคุมน้ำหนักมีแนวโน้มที่เป็นไปได้จึงอาจมีประโยชน์ในการนำมาใช้ในยาระบายหรืออาหารช่วยลดน้ำหนักและลดไขมันซึ่งผลของการทดลองสังเกตได้ว่า สารสกัดเปลือกทุเรียน DF_{II} และ DF_I ในขนาด 0.5 และ 0.25 g/kg มีผลทำให้ระดับของ cholesterol ในเลือดมีค่าเฉลี่ยอยู่ในเกณฑ์ระดับต่ำของค่าปกติ ผลการตรวจทางโลหิตวิทยาและทางชีวเคมีคลินิคของสารและเอนไซม์ในซีรั่มแสดงให้เห็นว่าสารสกัดจากเปลือกทุเรียน DF_{II} และ DF_I ในขนาดที่ให้นี้ไม่มีผลทำให้เกิดพยาธิสภาพของ ตับ ไต หรืออวัยวะอื่นๆ ตลอดจน เมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตและไขมันเกิดขึ้นกับหนูถีบจักรทั้งเพศผู้และเพศเมีย ไม่พบความผิดปกติต่อการตั้งท้อง และการเกิดลูกของหนูตลอดจนการเจริญเติบโตของลูกระหว่างที่ให้แม่กินสารตัวอย่างสกัดจากเปลือกทุเรียนระยะยาวเป็นเวลา 100 วัน การทดลองครั้งนี้อาจเสนอแนะได้ว่าการกินสารสกัดจากเปลือกทุเรียนระยะยาวมีความปลอดภัยระดับหนึ่ง ยังไม่พบมีความเป็นพิษร้ายแรงเกิดขึ้นในหนูทดลองจากการศึกษาครั้งนี้

3. การทดลองเพื่อเพิ่มความบริสุทธิ์ของสารสกัดและวิเคราะโครงสร้างเบื้องต้น

สารสกัด polysaccharide จากเปลือกของผลทุเรียนส่วน DF_{II} ซึ่งมีโครงสร้างเป็นส่วนประกอบ polymer ของน้ำตาลต่างๆ ได้แก่ glucose arabinose rhamnose และประกอบด้วย acid sugar พวก uronic acid ซึ่งอาจเป็น glucuronic acid สารละลายของสารสกัดจะข้นเหนียวเป็นเจลจึงมีความยุ่งยากต่อการทำให้บริสุทธิ์ วิธีการทำให้บริสุทธิ์ในระดับหนึ่งโดยเทคนิค column chromatography ของ Sephadex LH 20 พบว่าได้สารที่มีความบริสุทธิ์เพิ่มขึ้นและได้ yield เพียง 73.6 % การตรวจวิเคราะห์โครงสร้างเบื้องต้นโดยปฏิกิริยาทางเคมีและโดยวิธี IR และ NMR Spectroscopy อาจเสนอแนะว่าสารสกัดมีส่วนประกอบของ carboxylic ของ acid sugar และมีสาร polymer ของน้ำตาลเป็นหลัก อย่างไรก็ดียังคงต้องดำเนินการทำให้สารมีความบริสุทธิ์เพิ่มมากขึ้นเพื่อตรวจวิเคราะห์หาโครงสร้างของสารสกัดจากเปลือกทุเรียนนี้ต่อไปอีก นอกจากนี้เปลือกทุเรียนส่วนที่เหลือจากการสกัดสาร DF_I ออกแล้วยังมีกากอีกถึง 60-70 % ที่น่าจะนำไปแยกสารพวก cellulose มาใช้ประโยชน์ได้อีก เหล่านี้เป็นงานวิจัยที่ควรดำเนินการต่อไปเพื่อพัฒนาเพิ่มมูลค่าของขยะเหลือทิ้งภาคเกษตรกรรมที่จะสามารถนำมาใช้ประโยชน์อย่างมีประสิทธิภาพมากที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. Pongsamart, S.,and Panmaung, T., (1998), Isolation of Polysaccharides from Fruit-hulls
   of Durio zibethinus Linn. Songklanakarin J. Sci. Tech. 20 (3) : 323-332.
2. Tem Smithinand. (1980), Thaiplant Names (Botanical Names-Veracular Names) Funny Publishing Ltd. Part. Bangkok Thailand p 132-133
3. Umprayn,K., Kaitmonkong, R.,and Pongsamart, S.,(1990), Evaluation of Tablet Disintegrating Properties of Durian Rind Extracts. NUS-JSPS Seminar, Oct. 23-26 1990, CHIBA, JAPAN
4. Umprayn,K.,Chanpaparp. K., and Pongsamart, S., (1990), The Studies of Durian Rind Extracts as an Aqueous Binder I : Evaluation of Granule Properties., Th. J. Pharm. Sci. 15 (2), 95-115
5. Umprayn, K., Chanpaparp, K., and Pongsamarts, S., (1990). The Studies of Durian Rind Extracts as an Aqueous Binder I : Evaluation of Tablets Properties., Th. J. Pharm. Sci. 15(3),173-186.
6. สุนันท์ พงษ์สามารถ (2532). การศึกษาสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกทุเรียนเพื่อใช้เป็นสารแขวนตะกอน รายงานวิจัย ภาควิชาชีวเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
7. สุนันท์ พงษ์สามารถ เรวดี ธรรมอุปกรณ์ และธิติรัตน์ ปานม่วง (2532). การศึกษาคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกทุเรียนในการเตรียมผลิตภัณฑ์ยาและอาหาร รายงานวิจัยทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
8. สุนันท์ พงษ์สามารถ สุกัญญา เจษฎานนท์ และนรานินทร์ มารคแมน (2532). การศึกษาความปลอดภัยและความเป็นพิษของการบริโภคสารสกัดสารคล้ายเพคตินจากเปลือกทุเรียน รายงานวิจัยทุนสนับสนุนการวิจัยจากคณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
9. Dacie, J.V. and Lewis, S.M. (1968), Practical Hematology 4th ed Churcil, London.
10. สุนันท์ พงษ์สามารถ อัจฉรา ธวัชสิน และสุชาดา สุขหร่อง (2540). การประเมินความปลอดภัยของการบริโภคสารสกัดโพลี่แซคคาไรด์จากเปลือกของผลทุเรียนในหนูถีบจักร การประชุมเสนอผลงานวิจัยทางเภสัชศาสตร์ ครั้งที่ 14 ประจำปี 2540 : 41 วันที่ 3 ธันวาคม 2540 คณะเภสัชศาตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กทม. 10330
11. Wildmann, 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

12. Wildmann, 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

13. 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,. 11thed Mc. Graw-Hill Book Co. N.Y. p.1316-1317

14. Tullia, M.C.C. Filisetti-Cozzi and Nicholas C. Carpita, (1991), Measurement of Uronic Acids without Interference from Neutral Sugars. Analytical Biochem. 197, 157-162.

15. ปลื้มจิต โรจน์พันธ์และคณะ (2528). เมล็ดแมงลัก II : คุณสมบัติของสารเมือก วารสารเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล 12 (1), 1-9

16. Kiniyama, S., Enishi, A., and Yoshida, A., (1972). Hypocholesterolemic Activity and Molecular Weight of Konjac Mannan. Nutrition Reports International 5 (4), 231-236

17. จิตติมา สิงหวณิช (2539) คาร์โบไฮเดรตในอาหารลดน้ำหนัก คาร์โบไฮเดรต : ปัจจุบัน และ อนาคต การประชุมเชิงปฏิบัติการประจำปี 2539 วันที่ 8-10 พฤษภาคม 2539 คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร กทม. หน้า 22-31

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย