

พิษเฉียบพลันและพิษกึ่งเรื้อรังของสารสกัดใบขนุน

Acute and Sub-chronic Toxicities of Leaf Extract from *Artocarpus heterophyllus* Lam.

ศศิธร สร้อยพิจิตร¹, ธีรพร กทิตาสตร์², ชุศรี ตลับมูข³

Sasithon Soipijit¹, Theeraporn Katisart², Chusri Talubmook³

บทคัดย่อ

ขนุน เป็นพืชสมุนไพรที่นิยมนำมาใช้ในการรักษาโรคต่างๆ แต่งานวิจัยเกี่ยวกับการทดสอบความเป็นพิษของพืชชนิดนี้ยังไม่ทราบแน่ชัดจึงจำเป็นต้องทำการศึกษา งานวิจัยครั้งนี้จึงได้ทำการทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน โดยการป้อนสารสกัดขนาด 1,000, 1,500 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม แบบป้อนครั้งเดียว พบว่า สารสกัดไม่ทำให้หนูทดลองตาย และไม่ก่อให้เกิดอาการความเป็นพิษภายใน 24 ชั่วโมง และต่อเนื่องอีก 14 วัน นอกจากนั้นน้ำหนักตัวของหนูที่ได้รับสารสกัด และหนูควบคุมยังไม่แตกต่างกัน อีกทั้งยังไม่มีผลต่อค่าเคมีโลหิต ยกเว้นค่าเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของตับคือ aspartate aminotransferase ที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับ หนูควบคุม และได้ทำการทดสอบความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง โดยการป้อนสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทุกวัน เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ พบว่า สารสกัดไม่ทำให้หนูทดลองตาย ไม่ก่อให้เกิดอาการความเป็นพิษ และยังมีผลต่อ ค่าเคมีโลหิต และค่าโลหิตวิทยาของหนูทดลอง

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า สารสกัดใบขนุนไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษเฉียบพลัน และพิษกึ่งเรื้อรัง อย่างไรก็ตามควรพึงระวังในการนำสารสกัดไปใช้ในขนาดสูง เพราะอาจส่งผลกระทบต่อการทำงานของตับ

คำสำคัญ: ขนุน พิษเฉียบพลัน พิษกึ่งเรื้อรัง ค่าเคมีโลหิต ค่าโลหิตวิทยา

Abstract

Artocarpus heterophyllus is a medicinal plant. This plant has been introduced for the treatment of many diseases. Toxicities of this plant are needed to be elucidated. The acute and sub chronic studies of leaf extract from *A. heterophyllus* in Wistar rats were carried out. The acute toxicity study was performed by a single oral administration of the extract at the doses of 1000, 1500 and 2000 mg/kg to the rats. The results showed that the extract did not cause any sign or symptom of toxicity and the mortal rat was not found within a period of observation for 24 h and a further period for 14 days. Moreover, the body weight of treatment groups did not differ from control group.

¹ นิสิตระดับปริญญาโท, ² อาจารย์ ³ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม, 44150

¹M.Sc. Student, ² Lecturers, ³Assistant Professor, Department of Biology, Faculty of Science, Mahasarakham University. 44150, Thailand. E-mail: Galileo_BG@hotmail.com

Furthermore, the blood chemistry values in each groups were not different. However, aspartate aminotransferase was significantly increased when compared to control group. Sub chronic toxicity study was conducted by daily oral administration of the extract at a dose of 250 mg/kg to the rats for 6 weeks. The results revealed that the extract did not produce any sign or symptom of toxicity and again the mortal rat was not found. In addition, a significant alteration of blood chemistry and hematological values were not found.

The data indicate that the leaf extract from *Artocarpus heterophyllus* has no acute and sub chronic toxicities. However, application of high dose of the extract should be considered as it can affect on hepatic function.

Keywords: *Artocarpus heterophyllus*, acute toxicity, sub chronic toxicity, blood chemistry, hematological values

บทนำ

ขนุน (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) เป็นพืชในวงศ์ Moraceae มีชื่อท้องถิ่นว่า มะหนูน หนูน (เหนือ, ไต) หมักหมี่ (อีสาน) นากอ ชะนุ (จันทบุรี) เนน (โคราช) เป็นไม้ยืนต้นขนาดกลางถึงขนาดใหญ่ สูงประมาณ 8-15 เมตร มียางขาวทั้งต้น เป็นไม้เนื้ออ่อน แก่นสีเหลือง ใบเป็นใบเดี่ยวเรียงสลับ แผ่นใบ มีลักษณะรี กว้าง 5-8 เซนติเมตร ยาว 10-15 เซนติเมตร ก้านใบยาว 1-2.5 เซนติเมตร ปลายใบทู่ถึงแหลม โคนใบมน ผิวด้านหลังใบมีสีเข้มเป็นมัน เนื้อใบหนา ผิวใบด้านท้องใบจะสากมือ ดอก เป็นช่อ แบบช่อเชิงลดที่มีดอกแยกเพศอยู่บนต้นเดียวกัน ช่อดอกตัวผู้จะออกจากโคนกิ่ง ลำต้น และง่ามใบ มีกลิ่นคล้ายสำหล้า ช่อดอกตัวเมีย เป็นแท่งกลมออกจากลำต้น และก้านใบ ผล เป็นผลรวม น้ำหนักประมาณ 10-20 กิโลกรัม เมล็ดมีลักษณะกลมรี เนื้อหุ้มเมล็ดมีสีเหลือง¹

สรรพคุณของขนุน เมล็ดช่วยขับน้ำนมสตรีหลังคลอด บำรุงร่างกาย แก้ปวดท้อง และบำรุงกำลัง ใบสดใช้พอกแผล ใบแห้งใช้รักษาแผลหนองเรื้อรัง และ ลดระดับน้ำตาลในเลือด ยางสดใช้ทาบริเวณที่บวม อักเสบ และแผลหนองเรื้อรัง แก่นใช้สมานแผล สมานลำไส้ บำรุงเลือด และ

รักษากามโรค รากแห้งใช้รักษากามโรค บำรุงเลือด แก้โรคผิวหนัง และท้องเสีย ผลใช้รักษาอาการท้องเสีย เป็นยาระบาย แก้อาการเมาสุรา บำรุงกำลัง ช่วยย่อยอาหาร และช่วยขับลมในลำไส้^{1,2} มีรายงานว่าขนุนมีฤทธิ์ทางชีวภาพได้แก่ ฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย ฤทธิ์ต้านการอักเสบ ฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกัน และฤทธิ์ต้านเบาหวาน³ สารออกฤทธิ์ที่พบในขนุน ได้แก่ Flavonoids, Glycosides⁴, Phenolics, Sterols⁵, Saponins และ Triterpenes⁶

จากที่ได้กล่าวมาแล้วในข้างต้น จะเห็นได้ว่าขนุนมีสรรพคุณ และมีฤทธิ์ทางชีวภาพหลายประการ รวมทั้งยังมีสารออกฤทธิ์ที่สำคัญ แต่งานวิจัยด้านการทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดใบขนุนยังพบน้อยมาก ดังนั้นเพื่อความปลอดภัยในการนำสารสกัดใบขนุนไปใช้ จึงได้ทำการทดสอบพิษเฉียบพลัน และพิษกึ่งเรื้อรังของสารสกัดใบขนุน ที่สกัดด้วยเอทานอล 85% ในหนูขาว ซึ่งพิษเฉียบพลัน เป็นการทดสอบความเป็นพิษโดยการป้อนสารสกัดในขนาดที่สูง แบบป้อนครั้งเดียว แล้วสังเกตอาการความเป็นพิษ ภายในระยะเวลา 24 ชม. และสังเกตอาการต่อเนื่องอีก 14 วัน ส่วนการทดสอบพิษกึ่งเรื้อรัง เป็นการ

ทดสอบความเป็นพิษโดยการป้อนสารสกัดในขนาดต่ำ ทุกวัน เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์

วัตถุประสงค์

เพื่อทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน และพิษกึ่งเรื้อรังของสารสกัดใบขนุนที่สกัดด้วยเอทานอล 85% ในหนูขาว

วิธีการดำเนินงานวิจัย

เริ่มทำการทดสอบความเป็นพิษในวันที่ 6 ธันวาคม พ.ศ. 2556

การเตรียมสารสกัดใบขนุน

ใบขนุนที่ใช้ได้มาจากอำเภอสิรินคร จังหวัดอุบลราชธานี ตรวจสอบเอกลักษณ์พันธุ์พืชโดยผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สนอง จอมเกาะ และตัวอย่างพืชได้ถูกเก็บไว้ที่ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม (ID.code: Sc MSU/BI/AH001)

การเก็บตัวอย่างเลือกเก็บใบขนุนที่เจริญเติบโตเต็มที่ไม่อ่อนหรือแก่จนเกินไป นำมาล้างทำความสะอาด จากนั้นนำไปอบให้แห้งที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส แล้วบดเป็นผง นำผงใบขนุนไปสกัดโดยหมักในเอทานอล 85% เป็นเวลา 7 วัน จากนั้นกรองเอาส่วนที่เป็นกากออกโดยใช้ผ้าขาวบาง แล้วกรองซ้ำด้วยกระดาษกรอง นำส่วนที่กรองได้ไประเหยเอาตัวทำละลายออก โดยใช้เครื่อง Rotary evaporator และทำให้แห้งขึ้นโดยใช้เครื่อง Freeze dryer นำสารที่สกัดได้บรรจุในภาชนะปิดฝาให้สนิทแล้วเก็บไว้ในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 0 - 4 องศาเซลเซียส เพื่อรอไว้สำหรับการทดลอง

การเตรียมสัตว์ทดลอง

สัตว์ที่ใช้ในการทดลอง คือ หนูขาวสายพันธุ์วิสตา (Wistar rats) คณะเพศ น้ำหนักตัว 200 - 250 กรัม ก่อนการทดลอง นำหนูมาพักเป็นระยะเวลา 1 สัปดาห์ เพื่อให้หนูสามารถปรับตัวให้เข้ากับสภาพของห้องทดลอง ซึ่งควบคุมอุณหภูมิ

ประมาณ 23 ± 2 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 40-60 % ให้ได้รับแสงสว่างวันละ 12 ชั่วโมง ให้อาหารและน้ำดื่มตลอดเวลา การปฏิบัติและการดูแลสัตว์ทดลองได้รับการอนุมัติวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในสัตว์ทดลอง มหาวิทยาลัยมหาสารคาม (เลขที่การรับรอง 0006/2556)

การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน

แบ่งหนูทดลอง ออกเป็น 4 กลุ่ม กลุ่มละ 8 ตัว ดังนี้

กลุ่มที่ 1 หนูที่ได้รับ 0.5 % Tween 80 (กลุ่มควบคุม)

กลุ่มที่ 2 หนูที่ได้รับสารสกัดขนาด 1,000 mg/kg

กลุ่มที่ 3 หนูที่ได้รับสารสกัดขนาด 1,500 mg/kg

กลุ่มที่ 4 หนูที่ได้รับสารสกัดขนาด 2,000 mg/kg

ทำการป้อนสารสกัดใบขนุน โดยใช้เข็มสำหรับป้อนสาร แบบป้อนครั้งเดียว หลังจากนั้นสังเกตอาการความเป็นพิษ ได้แก่ การหายใจ การขยับถ่าย การกินอาหาร การเคลื่อนไหว อาการชัก เดินเซ ซึม อาเจียน เบื่ออาหาร และจำนวนหนูทดลองที่ตาย โดย 2 ชั่วโมงแรก สังเกตอาการอย่างละเอียด หลังจากนั้นสังเกตอาการทุก 2 ชั่วโมง จนครบ 24 ชั่วโมง และสังเกตอาการต่อเนื่องอีกเป็นระยะเวลา 14 วัน พร้อมทั้งชั่งน้ำหนักตัวของหนูทดลอง ในวันที่ 0, 7 และ 14 ของการทดลองตามลำดับ เมื่อครบ 14 วัน ทำการอดอาหารหนู เป็นเวลา 8 ชั่วโมง จากนั้นสลบด้วยคลอโรฟอร์ม (Chloroform) ทำการผ่าตัด ตูดเลือดจากหัวใจ บรรจุใส่หลอดเก็บตัวอย่างเลือด นำเลือดที่ได้ไปตรวจค่าเคมีโลหิต ได้แก่ ค่า Blood urea nitrogen (BUN), Creatinine (Crea), Total protein (TP), Albumin (Alb), Aspartate aminotransferase (AST), Alanine aminotransferase (ALT) และ Alkaline phosphatase (ALP) โดยใช้ Automatic blood chemical analyzer (BT 2000 plus, Germany) จากนั้นสังเกต และชั่งน้ำหนักอวัยวะภายใน (ตับ

ไต หัวใจ และปอด) เพื่อไปคำนวณหาค่าน้ำหนักสัมพัทธ์ของอวัยวะ

การทดสอบความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง

แบ่งหนูทดลอง ออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 8 ตัว ดังนี้

กลุ่มที่ 1 หนูที่ได้รับ 0.5 % Tween 80 (กลุ่มควบคุม)

กลุ่มที่ 2 หนูที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 mg/kg

ทำการป้อนสารสกัดใบขนุน โดยใช้เข็มสำหรับป้อนสาร ป้อนทุกวัน เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ สังเกตอาการความเป็นพิษ ซึ่งน้ำหนักตัวทุกสัปดาห์ เมื่อครบ 6 สัปดาห์ ทำการอดอาหารหนู เป็นเวลา 8 ชั่วโมง จากนั้นสลบด้วยคลอโรฟอร์ม (Chloroform) ทำการผ่าตัด ดูดเลือดจากหัวใจ บรรจุใส่หลอดเก็บตัวอย่างเลือด เพื่อนำไปตรวจหาค่าเคมีโลหิต ได้แก่ ค่า Blood urea nitrogen (BUN), Creatinine (Crea), Total protein (TP), Albumin (Alb), Aspartate aminotransferase (AST), Alanine aminotransferase (ALT) และ Alkaline phosphatase (ALP) และค่าโลหิตวิทยา ได้แก่ White blood cells (WBC), Red blood cells (RBC), Hemoglobin (Hob), Hematocrit (Hot), Mean cell volume (MCV), Mean cell hemoglobin (MCH), Platelets (Pelt) และ Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) โดยใช้ Automatic blood chemical analyzer (BT 2000 plus, Germany) จากนั้นสังเกต และชั่งน้ำหนักอวัยวะภายใน (ตับ ไต หัวใจ และปอด) เพื่อไปคำนวณหาค่าน้ำหนักสัมพัทธ์ของอวัยวะ

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ประกอบด้วย สถิติพื้นฐาน ได้แก่ ค่าเฉลี่ย (Mean) ความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (Standard Error Means) สถิติที่ใช้ในการทดสอบสมมุติฐาน ได้แก่ One-Way ANOVA และ Independent t-test เปรียบเทียบความแตกต่าง

ของค่าเฉลี่ยเป็นรายคู่ตามวิธีของ Duncan's New Multiple Range Test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p < 0.05$)

ผลการทดลอง

การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน

อาการความเป็นพิษ หลังจากป้อนสารสกัด พบว่า ภายใน 24 ชั่วโมง หนูทดลองรอดชีวิตทั้งหมด และไม่แสดงอาการความเป็นพิษใดๆ เมื่อสังเกตอาการต่อจนครบ 14 วัน ก็ไม่พบหนูตาย และไม่มีการแสดงอาการความเป็นพิษ

น้ำหนักตัวหนูทดลอง หนูที่ได้รับสารสกัดขนาด 1,000 1,500 และ 2,000 mg/kg มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นไม่แตกต่างกัน และไม่แตกต่างจากหนูควบคุม (Table 1)

Table 1: Body weight of the rats after receiving extracts from *A. heterophyllus* (Mean \pm SEM., n=8)

| Groups | Body weight (g) | | |
|-------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| | day 0 | day 7 | day 14 |
| control | 224.37 \pm 4.76 | 245.62 \pm 7.87 | 296.87 \pm 18.82 |
| 1,000 mg/kg | 225.00 \pm 6.20 | 248.75 \pm 9.05 | 291.25 \pm 20.10 |
| 1,500 mg/kg | 226.25 \pm 3.10 | 249.37 \pm 7.52 | 295.00 \pm 16.85 |
| 2,000 mg/kg | 226.87 \pm 3.26 | 252.50 \pm 7.25 | 302.50 \pm 16.28 |

ค่าเคมีโลหิต หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาด 1,000 1,500 และ 2,000 mg/kg มีค่า ALT และ ALP ไม่แตกต่างกัน และไม่แตกต่างจากหนูควบคุม แต่มีค่า BUN, Crea, TP และ Alb ลดลงจากหนูควบคุม ในขณะที่ค่า AST เพิ่มขึ้นจากหนูควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) (Table 2)

Table 2: Blood chemistry of the rats 14 day after receiving extracts from *A. heterophyllum* (Mean \pm SEM., n=8)

| Blood chemistry | Groups | | | |
|-----------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| | control | 1,000 mg/kg | 1,500 mg/kg | 2,000 mg/kg |
| BUN | 33.01 \pm 0.86 ^a | 26.46 \pm 0.15 ^b | 27.71 \pm 0.32 ^b | 24.72 \pm 0.32 ^c |
| Crea | 1.90 \pm 0.03 ^a | 1.00 \pm 0.01 ^a | 0.08 \pm 0.10 ^b | 0.92 \pm 0.02 ^b |
| TP | 6.90 \pm 0.19 ^a | 6.01 \pm 0.10 ^b | 6.32 \pm 0.11 ^b | 6.10 \pm 0.04 ^b |
| Alb | 3.91 \pm 0.07 ^a | 3.60 \pm 0.07 ^b | 3.81 \pm 0.05 ^a | 3.62 \pm 0.03 ^b |
| AST | 102.00 \pm 0.00 ^c | 144.87 \pm 8.12 ^b | 143.87 \pm 5.93 ^b | 198.37 \pm 16.56 ^a |
| ALT | 42.00 \pm 0.00 | 40.75 \pm 3.12 | 33.87 \pm 1.36 | 36.75 \pm 2.10 |
| ALP | 99.00 \pm 2.64 | 86.75 \pm 8.76 | 113.75 \pm 14.54 | 106.25 \pm 11.24 |

หมายเหตุ- BUN = Blood urea nitrogen (mg/dl), Crea = creatinine (mg/dl), TP = Total protein (g/dl), Alb = Albumin (g/dl), AST = Aspartate aminotransferase (U/L), ALT = Alanine aminotransferase (U/L) และ ALP = Alkaline phosphatase (U/L) ^{a, b} Means with different superscripts among treatment are significantly different ($p < 0.05$).

น้ำหนักสัมพัทธ์ของอวัยวะ หนูที่ได้รับ สารสกัดขนาด 1,000 1,500 และ 2,000 mg/kg มีน้ำหนักสัมพัทธ์ของตับ ไต หัวใจ และปอด ไม่แตกต่างกัน และไม่แตกต่างจากหนูควบคุม (Table 3)

Table 3: Relative organ weight of the rats 14 days after receiving extracts from *A. heterophyllum* (Mean \pm SEM., n= 8)

| Organ | Relative organs weight (%) | | | |
|--------|----------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | control | 1,000 mg/kg | 1,500 mg/kg | 2,000 mg/kg |
| Liver | 4.82 \pm 0.22 | 4.41 \pm 0.43 | 4.23 \pm 0.24 | 4.31 \pm 0.21 |
| Kidney | 0.78 \pm 0.02 | 0.72 \pm 0.05 | 0.70 \pm 0.02 | 0.74 \pm 0.64 |
| Heart | 0.40 \pm 0.01 | 0.40 \pm 0.03 | 0.42 \pm 0.02 | 0.40 \pm 0.02 |
| Lung | 0.61 \pm 0.05 | 0.67 \pm 0.02 | 0.58 \pm 0.02 | 0.64 \pm 0.02 |

การทดสอบความเป็นพิษเป็นกึ่งเรื้อรัง

อาการความเป็นพิษ หนูทดลองที่ได้รับ ขนาด 250 mg/kg ทุกวัน เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ พบว่า หนูทดลองรอดชีวิตทั้งหมด และไม่แสดงอาการความเป็นพิษใดๆ

ค่าโลหิตวิทยา หนูที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 mg/kg มีค่า WBC, RBC, Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC และ Plt ไม่แตกต่างจากหนูควบคุม (Table 4)

Table 4: Hematological values from Sub-chronic toxicity study of the rats treated with the leaf extract of *A. heterophyllum* for 6 weeks and the vehicle controls. (Mean \pm SEM., n=8)

| Hematological values | Groups | |
|----------------------|------------------|------------------|
| | control | 250 mg/kg |
| WBC | 42.00 \pm 0.30 | 46.00 \pm 0.22 |
| RBC | 7.90 \pm 0.11 | 7.60 \pm 0.22 |
| Hb | 16.26 \pm 0.19 | 16.45 \pm 0.46 |
| Hct | 48.00 \pm 0.32 | 48.40 \pm 1.12 |
| MCV | 55.66 \pm 0.21 | 57.80 \pm 0.51 |
| MCH | 20.56 \pm 1.90 | 21.7 \pm 0.24 |
| MCHC | 37.03 \pm 0.23 | 40.31 \pm 1.40 |
| Plt | 77.06 \pm 0.16 | 64.52 \pm 0.39 |

หมายเหตุ WBC = White blood cells ($\times 10^3$ cell/mm³), RBC = Red blood cells ($\times 10^6$ /mm³), Hb = Hemoglobin (g/dl), Hct = Hematocrit (%), MCV = Mean cell volume mean cell hemoglobin (fl), MCH = Mean corpuscular hemoglobin concentration (mmol/L), MCHC = Mean corpuscular hemoglobin concentration (g/g ct) และ Plt = Platelets ($\times 10^6$ cell/mm³)

ค่าเคมีโลหิต หนูที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 mg/kg มีค่า BUN, Crea, TP, Alb, AST, ALT และ ALP ไม่แตกต่างจากหนูควบคุม (Table 5)

Table 5: Blood chemistry of the rats 6 weeks after receiving extracts from *A. heterophyllus* (Mean \pm SEM., n=8)

| Blood chemistry | Groups | |
|-----------------|-------------------|--------------------|
| | control | 250 mg/kg |
| BUN | 17.86 \pm 0.13 | 24.94 \pm 1.23 |
| Cr | 0.9 \pm 0.02 | 0.78 \pm 0.04 |
| TP | 6.36 \pm 0.15 | 7.40 \pm 0.26 |
| Alb | 3.76 \pm 0.09 | 4.00 \pm 0.10 |
| AST | 133.33 \pm 4.35 | 261.50 \pm 16.72 |
| ALT | 68.88 \pm 4.90 | 56.19 \pm 7.21 |
| ALP | 55.33 \pm 4.36 | 78.00 \pm 1.68 |

หมายเหตุ- BUN = Blood urea nitrogen (mg/dl), Crea = creatinine (mg/dl), TP = Total protein (g/dl), Alb = Albumin (g/dl), AST = aspartate aminotransferase (U/L), ALT = Alanine aminotransferase (U/L) และ ALP = Alkaline phosphatase (U/L)^{a, b} Means with different superscripts among treatment are significantly different (p < 0.05)

น้ำหนักสัมพัทธ์ของอวัยวะ หนูที่ได้รับสารสกัด ขนาด 250 mg/kg มีน้ำหนักสัมพัทธ์ของตับ ไต หัวใจ และปอด ไม่แตกต่างจากหนูควบคุม (Table 6)

Table 6: Relative organ weight of the rats 6 weeks after receiving extracts from *A. heterophyllus* (Mean \pm SEM., n=8)

| Organ | Groups | |
|--------|-----------------|-----------------|
| | control | 250 mg/kg |
| Liver | 3.67 \pm 0.35 | 3.40 \pm 0.22 |
| Kidney | 0.71 \pm 0.09 | 0.60 \pm 0.02 |
| Heart | 0.30 \pm 0.02 | 0.28 \pm 0.01 |
| Lung | 0.46 \pm 0.03 | 0.40 \pm 0.03 |

สรุปผลและวิจารณ์ผลการทดลอง

การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน

สารสกัดทั้ง 3 ขนาด (1,000 1,500 และ 2,000 mg/kg) ไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษเฉียบพลัน แม้จะป้อนในขนาดสูงถึง 2,000 mg/kg ก็ไม่ก่อให้เกิดอาการความเป็นพิษใดๆ และสัตว์ทดลองรอดชีวิตทั้งหมด แสดงให้เห็นว่าขนาดของสารสกัดที่ทำให้สัตว์ทดลองตายไปครึ่งหนึ่ง (LD₅₀) มีค่ามากกว่า 2,000 mg/kg เมื่อวิเคราะห์ผลตามเกณฑ์การทดสอบความเป็นพิษแบบ fixed dose⁷ จึงสรุปได้ว่า สารสกัดใบขนุนไม่ก่อให้เกิดพิษเฉียบพลันเมื่อรับประทาน นอกจากนี้สารสกัดยังไม่มีผลต่อน้ำหนักตัว และน้ำหนักสัมพัทธ์ของตับ ไต หัวใจ และปอด

การตรวจค่าเคมีโลหิต พบว่า ค่า BUN และ Crea ของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดลดลงจาก หนูกลุ่มควบคุม ซึ่งทั้งสองค่านี้เกี่ยวข้องกับการทำงานของไต ถ้าหากมีค่า BUN และ Crea ในเลือดสูงจะบ่งบอกถึงการทำงานของไตบกพร่อง⁸ ซึ่งอาจเนื่องมาจาก การขาดน้ำ ภาวะโรคหัวใจล้มเหลว หรือการได้รับอาหารที่มีปริมาณโปรตีนสูง⁹ แต่ผลการทดลองในครั้งนี้ สารสกัดทำให้ค่า BUN และ Crea ลดลง แสดงให้เห็นว่า สารสกัดอาจส่งเสริมการทำงานของไต โดยช่วยให้ไตกำจัดของเสียได้ดีขึ้น แม้ว่าค่า TP และ Alb ของหนูที่ได้รับสารสกัด ทั้ง 3 กลุ่ม มีแนวโน้มลดลงจากหนูกลุ่มควบคุม แต่ยังคงอยู่ในเกณฑ์ปกติ¹⁰ ค่า ALT และ ALP ของหนูทดลองทั้ง 3 กลุ่ม ไม่แตกต่างกัน และไม่ต่างจากหนูควบคุม ใดๆ ก็ตามค่า AST ของหนูที่ได้รับสารสกัด ทั้ง 3 กลุ่ม มีแนวโน้มสูงขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับหนูควบคุม ค่า AST ที่เพิ่มขึ้น อาจเกิดจากการอักเสบของตับ¹¹ แสดงให้เห็นว่า สารสกัดอาจไปมีผลทำให้การทำงานของตับสูงขึ้น ผลการวิจัยครั้งนี้สอดคล้องกับงานวิจัยของ Chandrika et al. ที่ศึกษาผลของสารสกัดใบขนุนต่อการทำงานของตับ พบว่า สารสกัดใบขนุนมีผลทำให้ค่า AST เพิ่มขึ้น¹²

การทดสอบความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง

หนูที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 mg/kg ทุกวันเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ ไม่แสดงอาการความเป็นพิษใดๆ และไม่พบหนูทดลองตาย นอกจากนี้ยังไม่มี การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักสัมพัทธ์ของตับ ไต หัวใจ และปอด แสดงให้เห็นว่า สารสกัดไม่มีผลต่อน้ำหนักสัมพัทธ์ของตับ ไต หัวใจ และปอด

การตรวจค่าโลหิตวิทยา และค่าเคมีโลหิตของหนูที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 mg/kg ไม่แตกต่างจากหนูควบคุม ถึงแม้ค่า WBC, MCH และ MCHC มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจากหนูควบคุม แต่ยังคงอยู่ในเกณฑ์ปกติ¹³ แสดงให้เห็นว่า สารสกัดขนาด 250 mg/kg ที่ป้อนแก่หนูทดลอง ทุกวัน เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ ไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง

จากการศึกษาในครั้งนี้สรุปได้ว่า สารสกัดใบขนุน ไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษเฉียบพลัน และพิษกึ่งเรื้อรัง อย่างไรก็ตามการใช้สารสกัดใบขนุนในขนาดที่สูง อาจส่งผลกระทบต่อการทำงานของตับ

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้ได้รับการสนับสนุนจากเงินอุดหนุนการวิจัยงบประมาณเงินรายได้ประจำปี 2557 มหาวิทยาลัยมหาสารคาม และทุนเรียนดีวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทย ที่สนับสนุนค่าใช้จ่ายในการทำวิจัย และผู้วิจัยขอขอบพระคุณภาควิชาชีววิทยา ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการใช้สถานที่ในการทำวิจัย และขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สนอง จอมเกาะ ที่ช่วยตรวจเอกลักษณ์พันธุ์พืชที่นำมาใช้ในการศึกษาครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. วิทย์ เทียงบุญธรรม. พจนานุกรมสมุนไพรไทย. พิมพ์ครั้งที่ 6. กรุงเทพฯ: รวมสาส์น; 2548.

2. จูไรรัตน์ เกิดดอนแฝก. สมุนไพรบำบัดเบาหวาน 130 ชนิด. กรุงเทพฯ: เซเวนพรีนติ้งกรุ๊ปจำกัด; 2548.
3. Prakash O, Kumar R, Mishra A and Gupta R. *Artocarpus heterophyllus* (Jackfruit). *Pharmacognosy Review*. 2009; 3(6): 353-358.
4. Haidy S, Hesham A, Ziad M, Kamilia F and Nasser B. Antioxidant activity of *Artocarpus heterophyllus* Lam. (Jack Fruit) leaf extracts: Remarkable attenuations of hyperglycemic and hyperlipidemia in Streptozotocin-Diabetic rats. *The Scientific World Journal*. 2011; 11: 788–800.
5. Kumbhani Jaydip H, Gajipara Vishal H, Satani Rajesh R, Desai Tusharbindu R, Patel Vishal L and Devang P. Pharmacognostic and phytochemical evolution of leaves of *Artocarpus heterophyllus*. *Pharmacie Globale*. 2011; 12(5): 1-3.
6. Shahin N, Kazmi I and Ali M. Glycosides from the leaves of *Artocarpus heterophyllus* Lam. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2012; 4(3): 449-453.
7. วงศ์วิวัฒน์ ทศณียกุล, สุดา วรรณประสาธ และ สุพัตรา ปรศุพัฒนา. สารพิษวิทยา: จากพื้นฐานสู่ยาเพียงผู้ป่วย. ขอนแก่น: มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2546.
8. Sireeratawong S, Lertprasertsuke N, Srisawat U, Thupia A, Ngamjariyawat A, Suwanlikhid N. and Jaijoy K. Acute and subchronic toxicity study of the water extract from root of *Sida rhombifolia* Linn. in rats. *Songklanakarin Journal Science Technology* 2008; 30(6):729-737.

9. ประสาร เปรมะสกุล. คู่มือแปลผลตรวจเลือด. พิมพ์ครั้งที่ 4. กรุงเทพฯ: อรุณการพิมพ์; 2553.
10. Douglas J and Warbrop K. Schalm's Veterinary Hematology. Avenue: Blackwell; 2010.
11. ประสาร เปรมะสกุล. คู่มือแปลผลตรวจเลือดเล่มแรก. กรุงเทพฯ: อรุณการพิมพ์; 2551.
12. Chandrika G, Wedage S, Wickramasinghe N and Fernando S. Hypoglycemic action of the flavonoid fraction of *Artocarpus heterophyllus* leaf. African Journal of Traditional Complementary and Alternative Medicines. 2006; 3(2): 42 – 50.
13. Caisey D. and King J. Clinical chemical values for some common laboratory animals. Clinical Chemistry. 1980; 26: 1877-1879.