



ใบรับรองวิทยานิพนธ์

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (โภชนศาสตร์และเทคโนโลยีอาหารสัตว์

ปริญญา

โภชนศาสตร์และเทคโนโลยีอาหารสัตว์

สัตว์บาล

สาขา

ภาควิชา

เรื่อง ผลของการเสริม Medium Chain Triglycerides (MCTs) ในอาหารต่อสมรรถภาพการผลิต
สุขภาพลำไส้และภูมิคุ้มกันของลูกสุกรหย่านม

Effects of Dietary Medium Chain Triglycerides (MCTs) Supplementation on
Performance, Gut-Mucosal Health and Immunity of Weaned Pigs

นามผู้วิจัย นางสาวทัศนันทน์ หงสะพัก

ได้พิจารณาเห็นชอบโดย

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(รongศาสตราจารย์อุทัย คันโธ, วท.ม.)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(อาจารย์สุกัญญา จิตตพรพงษ์, วท.ม.)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ชนินทร์ ตีรวัฒนวานิช, Ph.D.)

หัวหน้าภาควิชา

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์เสกสม อาตมากร, Ph.D.)

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์รับรองแล้ว

(รongศาสตราจารย์กัญญา วีระกุล, D.Agr.)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

วันที่

เดือน

พ.ศ.

วิทยานิพนธ์

เรื่อง

ผลของการเสริม Medium Chain Triglycerides (MCTs) ในอาหารต่อสมรรถภาพการผลิต
สุขภาพลำไส้และภูมิคุ้มกันของลูกสุกรหย่านม

Effects of Dietary Medium Chain Triglycerides (MCTs) Supplementation on Performance, Gut-
Mucosal Health and Immunity of Weaned Pigs

โดย

นางสาวทัศนันทน์ หงสะพัก

เสนอ

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์
เพื่อความสมบูรณ์แห่งปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (โภชนศาสตร์และเทคโนโลยีอาหารสัตว์)

พ.ศ. 2551

ทัศนันทน์ หงสะพัก 2551: ผลของการเสริม Medium Chain Triglycerides (MCTs) ในอาหารต่อสมรรถภาพการผลิต สุขภาพลำไส้และภูมิคุ้มกันของลูกสุกรหย่านม ปรินญาวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (โภชนศาสตร์และเทคโนโลยีอาหารสัตว์) สาขาโภชนศาสตร์และเทคโนโลยีอาหารสัตว์ ภาควิชาสัตวบาล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: รองศาสตราจารย์อุทัย คั่นโช, วท.ม. 85 หน้า

การทดลองนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการเสริมไตรกลีเซอไรด์สายปานกลาง (MCTs) ในอาหารต่อสมรรถภาพการผลิต สุขภาพลำไส้และภูมิคุ้มกันของลูกสุกรหย่านม โดยใช้สุกรลูกผสมสามสายพันธุ์ (ลาร์จไวท์xแลนด์เรซxดอร์คเจอร์ซี่) คละเพศ อายุ 5 สัปดาห์ จำนวน 120 ตัว ใช้แผนการทดลองแบบสุ่มสมบูรณ์ โดยแบ่งลูกสุกรออกเป็น 3 กลุ่มๆ ละ 5 ซ้ำๆ ละ 8 ตัว ให้กินอาหารทดลองที่มีปลายข้าวและกากถั่วเหลืองเป็นวัตถุดิบหลัก โดยกลุ่มที่ 1 ให้สารเสริมปฏิชีวนะ กลุ่มที่ 2 เสริม MCTs 0.32 เปอร์เซ็นต์ และกลุ่มที่ 3 เสริม MCTs 0.32 เปอร์เซ็นต์ และเอนไซม์ไลเปส 100 ฟิฟเอ็ม หลังจาก 35 วันของการทดลองพบว่าสุกรทุกกลุ่มการทดลองมีน้ำหนักเฉลี่ยเมื่อสิ้นสุดการทดลอง น้ำหนักที่เพิ่มขึ้น อัตราการเจริญเติบโต ปริมาณอาหารที่กิน ปริมาณอาหารที่กินเฉลี่ยต่อวัน และประสิทธิภาพการใช้อาหารแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) วันที่ 21 ของการทดลอง สุ่มสุกรทุกกลุ่มมาฆ่าละ 2 ตัว ถอดน้ำเกลือ (0.9% NSS) หรือไลโปโพลิแซคคาไรด์ (LPS) (150 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม) เข้าเส้นเลือดที่ใบหู และฉีดน้ำเกลือ (0.9% NSS) หรือ LPS (75 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม) ซ้ำอีกครั้งในวันที่ 35 ของการทดลอง พบว่าสุกรที่กินอาหารทดลองเสริม MCTs เพียงอย่างเดียวมีจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA และจำนวนเซลล์ลึงเมือกในลำไส้เล็กส่วนเจนนัมสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) เมื่อเทียบกับสุกรกลุ่มอื่นๆ และสุกรที่กินอาหารทดลองเสริม MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปสมีปริมาณ IgA ในซีรัมสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) จำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA ในลำไส้เล็กส่วนอิลีเยมและลำไส้ใหญ่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) ความสูงของวิลโลในลำไส้เล็กส่วนเจนนัมและอิลีเยมสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) ความลึกของคริปต์ในลำไส้ใหญ่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) และสัดส่วนของความสูงวิลโลต่อความลึกของคริปต์ในลำไส้เล็กส่วนอิลีเยมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) เมื่อเทียบกับสุกรที่กินอาหารกลุ่มอื่นๆ และมีผลทำให้ความลึกของคริปต์ในลำไส้เล็กส่วนเจนนัมมีแนวโน้มสูงขึ้น ($P = 0.057$) และจำนวนเซลล์ลึงเมือกในลำไส้ใหญ่มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ($P = 0.079$) เมื่อเทียบกับสุกรที่กินอาหารกลุ่มอื่นๆ ส่วนความลึกของคริปต์ในลำไส้เล็กส่วนอิลีเยม สัดส่วนของความสูงของวิลโลต่อความลึกของคริปต์ในลำไส้เล็กส่วนเจนนัม และจำนวนเซลล์ลึงเมือกในลำไส้เล็กส่วนอิลีเยมไม่พบความแตกต่างในสุกรทุกกลุ่มการทดลอง จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าสามารถเสริม MCTs ทดแทนสารปฏิชีวนะได้โดยไม่มีผลต่อสมรรถภาพการผลิตแต่อย่างใด อีกทั้งยังช่วยให้สุกรหย่านมมีระบบภูมิคุ้มกันและสุขภาพลำไส้ดีขึ้น หากมีการเสริมเอนไซม์ไลเปสลงไปในอาหารด้วย

Tassanan Hongsapak 2008: Effects of Dietary Medium Chain Triglycerides (MCTs) Supplementation on Performance, Gut-Mucosal Health and Immunity of Weaned Pigs. Master of Science (Animal Nutrition and Feed Technology), Major Field: Animal Nutrition and Feed Technology, Department of Animal Science. Thesis Advisor: Associate Professor Uthai Kanto, M.S. 85 pages.

The objective of this study was to determine the effect of dietary medium chain triglycerides (MCTs) supplementation on performance, gut-mucosal health and immunity of weaned pigs. One hundred and twenty, 5-week-old, crossbred pigs were studied by using completely randomized experimental design. The animals were divided into 3 groups of five replications with eight weaned pigs per replication each. Each group of the animal was randomly assigned to a dietary treatment as follows: Diet 1- Broken rice and soybean diet supplemented with antibiotic (T1), Diet 2- Diet 1 but the antibiotic was substituted by MCTs 0.32% (T2) and Diet 3 – Diet 1 but the antibiotic was substituted by MCTs 0.32% + lipase 100 ppm (T3). Results of the study indicated that all group had not significantly different in final body weight, weight gain, average daily gain (ADG), feed intake (FI), average daily feed intake (ADFI) and feed conversion ratio (FCR) ($P>0.05$). At day 21 of the experiment, 2 pigs per replication were administered with either 0.9% normal saline or lipopolysaccharide (LPS, 150 $\mu\text{g/kg}$ BW) via the ear vein. A booster was given at day 35 with LPS but reduced to 75 $\mu\text{g/kg}$ BW. The results have indicated that the group receiving T2 had significantly higher IgA plasma cell counts and goblet cell count in jejunum than the group receiving T1 and T3 ($P<0.01$). The group receiving T3 had significantly higher serum IgA level ($P<0.05$), IgA plasma cell count in ileum and colon ($P<0.01$), villi height of jejunum and ileum ($P<0.01$), crypt depth of colon ($P<0.05$) and ratio of villi height and crypt depth of ileum ($P<0.01$) than those fed with other diets. Furthermore, the group receiving T3 tended to have the highest crypt depth of jejunum ($P=0.057$) and the highest goblet cell count in colon ($P=0.079$) than those fed with other diets. Results of the study have indicated that animals in every group had no significantly different in crypt depth of ileum, ratio of villi height and crypt depth of jejunum, and goblet cell count in ileum ($P>0.05$). It could be concluded that MCTs can be replaced for antibiotic in weaned pig diet without any adverse effects on the animal performances. In additional, MCTs+lipase supplementation increase immunity and gut-mucosal health of weaned pig too.

Student's signature

Thesis Advisor's signature

____ / ____ / ____

กิตติกรรมประกาศ

ข้าพเจ้าขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ อุทัย คัน โธ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก อาจารย์สุกัญญา จัตตุพรพงษ์ และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชนินทร์ ศิริวัฒนวานิช อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม เป็นอย่างสูงที่กรุณาให้คำปรึกษาด้านการศึกษาและคำแนะนำในด้านการทดลองอย่างใกล้ชิด ตลอดจนการเขียนรายงานวิทยานิพนธ์ให้สมบูรณ์ ขอกราบขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ดร. ชูเวศ เรืองพานิช ประธานการสอบ และรองศาสตราจารย์สินชัย พารักษา ผู้ทรงคุณวุฒิภายนอก ที่กรุณาให้คำแนะนำในการแก้ไขวิทยานิพนธ์ให้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ขอขอบคุณบริษัท Aveve Trading ประเทศเบลเยียม ที่ให้การสนับสนุนทุนวิจัยและผลิตภัณฑ์ในการทำวิจัย ขอขอบพระคุณอาจารย์นิติพล หอมวงษ์ ที่ให้คำปรึกษาด้านภูมิคุ้มกัน ขอขอบคุณฟาร์มสุกรคุณบุญส่ง แซ่ลิ่ม ที่เอื้อเฟื้อสถานที่และสัตว์ทดลองในการทำวิจัยครั้งนี้ ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ศูนย์ค้นคว้าและพัฒนาวิชาการอาหารสัตว์ และภาควิชาสัตวบาล คณะเกษตร กำแพงแสน ที่ให้คำปรึกษาแนะนำ และเอื้อเฟื้อสถานที่ในการวิเคราะห์อาหารทดลอง รวมทั้งเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการคณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ กำแพงแสน ที่ให้คำแนะนำและเอื้อเฟื้อสถานที่ในการปฏิบัติการทางด้านภูมิคุ้มกัน

ขอกราบขอบพระคุณ คุณพ่อณรงค์ฤทธิ์ และคุณแม่ปิยนดา หงสะพัก ที่ให้โอกาสในการศึกษามาโดยตลอด พร้อมทั้งเป็นกำลังใจ และเป็นแบบอย่างที่ดีสอนให้รู้ถึงความพยายามและความอดทน ขอขอบคุณรุ่นพี่ รุ่นน้อง และเพื่อนๆ ทุกคนที่มีส่วนช่วยเหลือ และสนับสนุนข้าพเจ้าเสมอมา คุณค่าและประโยชน์จากวิทยานิพนธ์เล่มนี้ ขอมอบแด่บิดา มารดา ครู อาจารย์ และผู้มีพระคุณทุกท่าน

ทัศนันทน์ หงสะพัก

ตุลาคม 2551

สารบัญ

หน้า

สารบัญ	(1)
สารบัญตาราง	(2)
สารบัญภาพ	(4)
คำนำ	1
วัตถุประสงค์	3
การตรวจเอกสาร	4
อุปกรณ์และวิธีการ	21
อุปกรณ์	21
วิธีการ	25
ผลและวิจารณ์	29
สรุปและข้อเสนอแนะ	58
สรุป	58
ข้อเสนอแนะ	59
เอกสารและสิ่งอ้างอิง	60
ภาคผนวก	71
ประวัติการศึกษา และการทำงาน	85

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1 องค์ประกอบวัตถุดิบอาหารและองค์ประกอบโภชนะของสูตรอาหารทดลองใน ระยะสุกรหย่านม	22
2 ส่วนประกอบใน 1 กิโลกรัมของพรีมิกซ์วิตามิน-แร่ธาตุสำหรับสุกร	23
3 องค์ประกอบของโภชนะโดยการวิเคราะห์ทางเคมี	29
4 ผลของการเสริม MCTs ต่ออัตราการเจริญเติบโตของสุกรหย่านม	31
5 ผลของการเสริม MCTs ต่อประสิทธิภาพการใช้อาหารของสุกรหย่านม	32
6 ผลของการเสริม MCTs ต่อปริมาณ IgA ในซีรัมของสุกรหย่านมที่ได้รับน้ำเกลือ และ LPS	35
7 ผลของการเสริม MCTs ต่อจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA ในเนื้อเยื่อลำไส้เล็ก ส่วนเจริญของสุกรหย่านมที่ได้รับน้ำเกลือและ LPS	38
8 ผลของการเสริม MCTs ต่อจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA ในเนื้อเยื่อลำไส้เล็ก ส่วนอวัยวะของสุกรหย่านมที่ได้รับน้ำเกลือและ LPS	39
9 ผลของการเสริม MCTs ต่อจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA ในเนื้อเยื่อลำไส้ใหญ่ ของสุกรหย่านมที่ได้รับน้ำเกลือและ LPS	40
10 ผลของการเสริม MCTs ต่อความสูงของวิลโลในลำไส้เล็กส่วนเจริญของสุกร หย่านม ที่ได้รับน้ำเกลือและ LPS	44
11 ผลของการเสริม MCTs ต่อความสูงของวิลโลในลำไส้เล็กส่วนอวัยวะของสุกร หย่านมที่ได้รับน้ำเกลือและ LPS	45
12 ผลของการเสริม MCTs ต่อความลึกของครีปท์ในลำไส้เล็กส่วนเจริญของสุกร หย่านมที่ได้รับน้ำเกลือและ LPS	48
13 ผลของการเสริม MCTs ต่อความลึกของครีปท์ในลำไส้เล็กส่วนอวัยวะของสุกร หย่านมที่ได้รับน้ำเกลือและ LPS	48
14 ผลของการเสริม MCTs ต่อความลึกของครีปท์ในลำไส้ใหญ่ของสุกรหย่านมที่ ได้รับน้ำเกลือและ LPS	49
15 ผลของการเสริม MCTs ต่อสัดส่วนของความสูงวิลโลต่อความลึกของครีปท์ใน ลำไส้เล็กส่วนเจริญของสุกรหย่านมที่ได้รับน้ำเกลือและ LPS	52

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
16 ผลของการเสริม MCTs ต่อสัดส่วนของความสูงวิลไลต่อความลึกของครีปท์ในลำไส้เล็กส่วนอืดของสุกรหย่านมที่ได้น้ำเกลือและ LPS	53
17 ผลของการเสริม MCTs ต่อจำนวนเซลล์หลังเมือกในลำไส้เล็กส่วนเจจุน้ำของสุกรหย่านมที่ได้น้ำเกลือและ LPS	54
18 ผลของการเสริม MCTs ต่อจำนวนเซลล์หลังเมือกในลำไส้เล็กส่วนอืดของสุกรหย่านมที่ได้น้ำเกลือและ LPS	55
19 ผลของการเสริม MCTs ต่อจำนวนเซลล์หลังเมือกในลำไส้ใหญ่ของสุกรหย่านมที่ได้น้ำเกลือและ LPS	56
ตารางผนวกที่	
1 การเจือจาง standard สำหรับวิเคราะห์หา Immunoglobulin A	74

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
1 กระบวนการเมทาบอลิซึมของ MCTs และ LCTs ในลำไส้เล็ก ดับ และเนื้อเยื่อไขมัน	5
2 กระบวนการเมทาบอลิซึมของกรดไขมันในตับและไมโทคอนเดรีย	6
3 หน้าที่ของเอ็มเซลล์ในผนังเซลล์ของลำไส้	13
4 การสร้างแอนติบอดีส่งออกสู่สารคัดหลั่งของอวัยวะต่างๆ	14
5 การผลิต sIgA โดยเซลล์พลาสมา	16
ภาพผนวกที่	
1 เซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA และเซลล์ห้ำเมือกในลำไส้เล็กส่วนเจูนัม	79
2 เซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA และเซลล์ห้ำเมือกในลำไส้เล็กส่วนอเลียม	80
3 เซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA และเซลล์ห้ำเมือกในลำไส้ใหญ่	81
4 วิลไลของลำไส้เล็กส่วนเจูนัม	82
5 วิลไลของลำไส้เล็กส่วนอเลียม	83
6 คริปต์ของลำไส้ใหญ่	84

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

MCTs	=	Medium chain triglycerides
LCTs	=	Long chain triglycerides
MCFAs	=	Medium chain fatty acids
LCFAs	=	Long chain fatty acids
IgA	=	Immunoglobulin A
sIgA	=	Secretory immunoglobulin A
IL	=	Interleukin
TNF	=	Tumor necrosis factor
INF	=	Interferon
TGF	=	Transforming growth factor
LPS	=	Lipopolysaccharide

**ผลของการเสริม Medium Chain Triglycerides (MCTs) ในอาหารต่อ
สมรรถภาพการผลิต สุขภาพลำไส้และภูมิคุ้มกันของลูกสุกรหย่านม**

**Effects of Dietary Medium Chain Triglycerides (MCTs) Supplementation on
Performance, Gut-Mucosal Health and Immunity of Weaned Pigs**

คำนำ

ในปัจจุบันผลิตภัณฑ์ที่ได้จากสัตว์มีความปลอดภัยต่อผู้บริโภคมากขึ้น เนื่องจากทางสหภาพยุโรป (EU) ได้ประกาศห้ามใช้ยาปฏิชีวนะในอาหารสัตว์เพื่อเร่งการเจริญเติบโตของสัตว์ทุกชนิด เพื่อป้องกันการดื้อยาของยาปฏิชีวนะในผลิตภัณฑ์จากสัตว์อันจะส่งผลกระทบต่อผู้บริโภค จึงทำให้นักโภชนาศาสตร์สัตว์ส่วนใหญ่ให้ความสนใจในการใช้หลักการโภชนาบำบัด โดยการใช้วัตถุดิบอาหารและสารเสริมโภชนะต่างๆ ในการเพิ่มระดับภูมิคุ้มกันในร่างกายสัตว์ เพื่อให้สัตว์มีสุขภาพแข็งแรง และมีสมรรถภาพการผลิตที่ดีขึ้น ไขมันเป็นโภชนะอย่างหนึ่งที่ได้รับ ความสนใจเพราะเป็นแหล่งพลังงานที่สำคัญและเป็นแหล่งกรดไขมันที่จำเป็นในสูตรอาหารสัตว์ ในทางการแพทย์สูตรอาหารสำหรับผู้ป่วยโรคลำไส้จะประกอบด้วยไขมันที่ประกอบด้วยไตรกลีเซอไรด์สายยาว (Long chain triglycerides, LCTs) ซึ่งได้มาจากน้ำมันพืชทั่วไป และไตรกลีเซอไรด์สายปานกลาง (Medium Chain Triglycerides, MCTs) ซึ่งได้มาจากน้ำมันมะพร้าวและน้ำมันปาล์ม เนื้อใน (Linscheer and Vergroesen, 1994) เนื่องจากผู้ป่วยสามารถย่อย ดูดซึม และนำไปใช้เป็นแหล่งพลังงานให้กับร่างกายได้ง่าย (Traul *et al.*, 2000)

ไตรกลีเซอไรด์สายปานกลาง (Medium Chain Triglycerides, MCTs) เป็นไตรกลีเซอไรด์ที่ประกอบด้วยกรดไขมันอิ่มตัวที่มีสายคาร์บอนยาว 6-12 อะตอม (Medium chain fatty acid, MCFA) ผลิตได้โดยวิธีการแยกกลั่นกรดไขมันออกจากน้ำมันมะพร้าวหรือน้ำมันปาล์มเนื้อใน (Marten *et al.*, 2006) MCTs เป็นแหล่งพลังงานที่ใช้ประโยชน์ได้ง่ายกว่า LCTs (Bach and Babayan, 1982) อีกทั้งยังเป็นสารต้านจุลชีพ (Kabara *et al.*, 1972) และช่วยป้องกันความเสียหายต่อเนื้อเยื่อลำไส้เนื่องจากภาวะเลือดเป็นพิษ (endotoxemia) หรือ การรุกรานจากแบคทีเรีย (Kono *et al.*, 2003) โดยการกระตุ้นให้เซลล์ลิ้มโฟโซทซ์ชนิดบี เปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์พลาสมา และหลั่งอิมมูโนโกลบูลินชนิดแอลฟา (IgA) ออกมาป้องกันการถูกทำลายจากเชื้อโรคได้ (Kono *et al.*, 2004)

การใช้ MCTs เสริมในอาหารสัตว์ในประเทศไทยนั้นยังไม่เป็นที่รู้จักแพร่หลาย ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาผลของ MCTs ในอาหารสัตว์กันมากขึ้น โดยเฉพาะผลในการป้องกันการถูกทำลายของลำไส้จากเชื้อโรคต่างๆ ป้องกันไม่ให้เกิดการอักเสบ เนื่องจากการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายต่อสิ่งแปลกปลอมที่รุกรานเข้ามา ช่วยให้สัตว์มีร่างกายที่แข็งแรงและมีสมรรถภาพการผลิตที่ดีขึ้น อีกทั้งสามารถใช้ทดแทนสารปฏิชีวนะได้

การทดลองนี้จึงมุ่งหวังว่าการเสริม MCTs นั้นจะช่วยให้สมรรถภาพการผลิตและระบบภูมิคุ้มกันของสุกรหย่านมดีขึ้น เนื่องจากช่วงหย่านม สุกรได้รับความเครียดจากการหย่านมและการเปลี่ยนอาหาร มีผลให้การทำงานของเอนไซม์ไลเปสในลำไส้ต่ำลง (Hartman *et al.*, 1961) ทำให้ร่างกายใช้สารอาหารได้อย่างไม่มีประสิทธิภาพ มีผลให้การทำงานของระบบภูมิคุ้มกันลดลง การเสริมเอนไซม์ไลเปสจึงอาจช่วยให้สุกรหย่านมมีการใช้ประโยชน์จาก MCTs ได้มากขึ้น และมุ่งหวังว่า MCTs จะเป็นทางเลือกหนึ่งในการทดแทนสารปฏิชีวนะในอาหารสุกร ทั้งยังประยุกต์ใช้กับการเลี้ยงสุกรของเกษตรกรรายย่อย โดยอาจจะนำน้ำมันมะพร้าวหรือน้ำมันปาล์มเนื้อในซึ่งมีองค์ประกอบของ MCTs มาใช้ในสูตรอาหารสัตว์ได้

วัตถุประสงค์

1. ศึกษาผลการเสริม MCTs ในอาหารต่อสมรรถภาพการผลิตของสุกรหย่านม เมื่อเปรียบเทียบกับการเสริมสารปฏิชีวนะในระดับเร่งการเจริญเติบโต
2. ศึกษาผลการเสริม MCTs ในอาหารต่อระบบภูมิคุ้มกันของสุกรหย่านม เมื่อเปรียบเทียบกับการเสริมสารปฏิชีวนะในระดับเร่งการเจริญเติบโต
3. ศึกษาผลการเสริม MCTs ในอาหารต่อสุขภาพลำไส้ของสุกรหย่านม เมื่อเปรียบเทียบกับการเสริมสารปฏิชีวนะในระดับเร่งการเจริญเติบโต

การตรวจเอกสาร

ไตรกลีเซอไรด์สายปานกลาง (Medium Chain Triglycerides, MCTs)

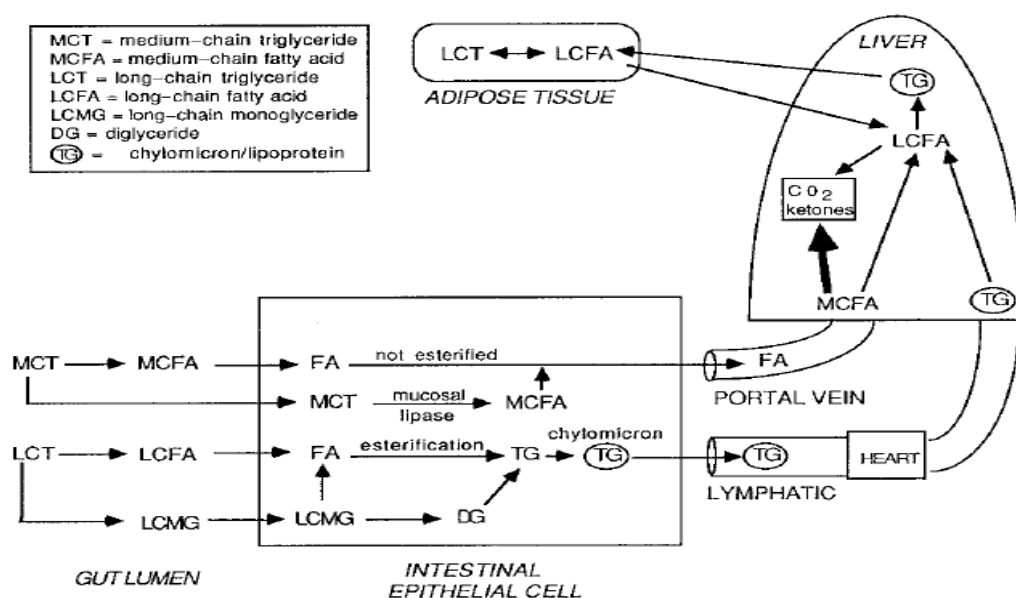
เป็นไตรกลีเซอไรด์ที่ประกอบด้วยกรดไขมันอิ่มตัวที่มีสายโซ่คาร์บอน 6-12 อะตอม (medium chain fatty acids, MCFAs) เช่น กรดเฮกซานอิก (hexanoic acid) หรือกรดคาโปรนิก (capronic acid) (C6:0) กรดออกทาโนอิก (octanoic acid) หรือกรดคาปริลิก (caprylic acid) (C8:0) และกรดเดคาโนอิก (decanoic acid) หรือกรดคาปริก (capric acid) (C10:0) บางครั้งก็มีกรดโดเดคาโนอิก (dodecanoic acid) หรือกรดลอริก (lauric acid) (C12:0) รวมอยู่ด้วย ซึ่ง MCTs จะมีกรดคาปริลิก 50-80 เปอร์เซ็นต์ และกรดคาปริก 20-50 เปอร์เซ็นต์เป็นหลัก มีกรดคาโปรนิก 1-2 เปอร์เซ็นต์ และกรดลอริก 1-2 เปอร์เซ็นต์ (Bach and Babayan, 1982) MCTs ถูกผลิตโดยวิธีการแยกและกลั่นกรดไขมันออกจากร้ำมันมะพร้าวหรือน้ำมันปาล์มเนื้อใน (มี MCFAs 50 เปอร์เซ็นต์ของกรดไขมันทั้งหมด) กรดไขมันที่ได้นี้จะผสมในอัตราส่วนที่เหมาะสมและนำไปรวมกับกลีเซอรอลได้เป็นไตรกลีเซอไรด์ (Marten *et al.*, 2006) เริ่มแรก MCTs ถูกนำมาใช้ในทางการแพทย์เพื่อทดแทน LCTs (long-chain triglycerides) ในการรักษาอาการดูดซึมไขมันผิดปกติ จากนั้น MCTs จึงถูกนำไปใช้ประโยชน์ในด้านโภชนาการและอาหารมากขึ้น ส่วนใหญ่ใช้ MCTs ในรูปของอิมัลซิไฟเออร์ ซึ่งต่อมาในปี 1994 องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (Food and Drug Administration; FDA) ได้จัด MCTs ไว้ในกลุ่มของ GRAS (Generally Recognized as Safe) ซึ่งยอมรับและอนุญาตให้ใช้ในอาหารได้ (Traul *et al.*, 2000)

MCTs มีขนาดโมเลกุลเล็ก และมีจุดหลอมเหลวต่ำ จึงทำให้ MCTs เป็นของเหลวที่อุณหภูมิห้อง (Marten *et al.*, 2006) MCTs มีค่าพลังงานทั้งหมด (gross energy; GE) ค่าพลังงานที่ย่อยได้ (digestible energy; DE) และค่าพลังงานที่ใช้ประโยชน์ได้ (metabolizable energy; ME) สำหรับสุกรเท่ากับ 8,693 8,279 และ 7,867 กิโลแคลอรี/กิโลกรัม ตามลำดับ (Lee and Chiang, 1994) การที่ MCTs มีขนาดโมเลกุลเล็กจึงทำให้มีการดูดซึมและเกิดกระบวนการเมแทบอลิซึมได้อย่างรวดเร็วและใช้ประโยชน์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ (Matulka *et al.*, 2006)

เมแทบอลิซึมของไตรกลีเซอไรด์สายปานกลาง

การย่อย MCTs ภายในลำไส้เล็กจะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพมากกว่าการย่อย LCTs เช่นเดียวกับการดูดซึม MCFAs ซึ่งรวดเร็วและมีประสิทธิภาพมากกว่าการดูดซึมกรดไขมัน

สายยาว (long chain fatty acids, LCFAs) โดยบางส่วนของ MCTs ถูกย่อยโดยเอนไซม์ไลเปสจากน้ำลายภายในกระเพาะอาหาร แล้วถูกย่อยอย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพโดยเอนไซม์ไลเปสจากตับอ่อนและลำไส้เล็กภายในลำไส้เล็ก ได้เป็นกรดไขมันสายปานกลาง 3 โมเลกุล (MCFA) และกลีเซอรอล 1 โมเลกุล ในขณะที่ LCTs ถูกย่อยด้วยเอนไซม์ชนิดเดียวกัน ได้เป็น LCFAs 2 โมเลกุล และ 2-โมโนเอซิลกลีเซอรอล 1 โมเลกุล (Matulka *et al.*, 2006) ในกรณีที่ร่างกายมีการผลิตเอนไซม์ไลเปสจากตับอ่อนหรือเกลื่อนำดีไม่เพียงพอ MCTs ก็ยังสามารถดูดซึมเข้าไปในร่างกายได้ ในขณะที่ LCTs ไม่สามารถดูดซึมได้ (Bach and Babayan, 1982) ดังนั้น MCTs จึงใช้อย่างกว้างขวางในอาหารคน เพื่อเป็นแหล่งพลังงานให้กับผู้ป่วยที่มีการดูดซึมไขมันผิดปกติและยังใช้ในอาหารทารกอีกด้วย (Traul *et al.*, 2000)

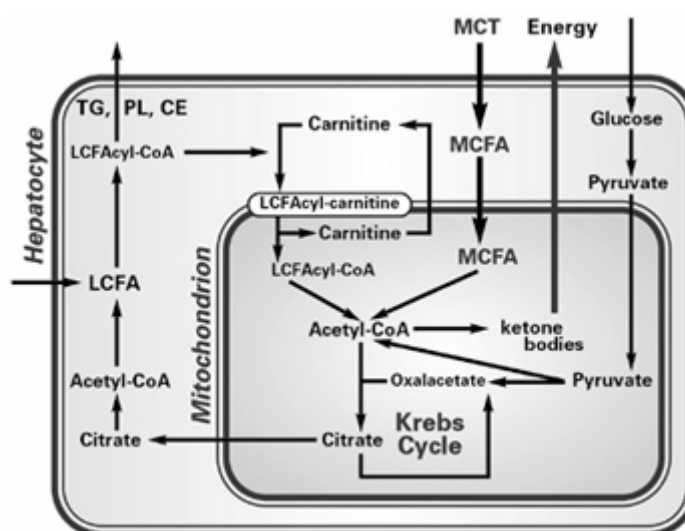


ภาพที่ 1 กระบวนการเมแทบอลิซึมของ MCTs และ LCTs ในลำไส้เล็ก ดับ และเนื้อเยื่อไขมัน
ที่มา: Odle (1997)

จากภาพที่ 1 MCFAs ถูกดูดซึมและขนส่งผ่านทางเส้นเลือดดำ (portal vein) ไปยังตับโดยตรง โดยการจับกับโปรตีนอัลบูมิน (albumin) ในกระแสเลือดเพื่อเกิดกระบวนการเมแทบอลิซึมต่อไป หรืออยู่ในรูปไตรกลีเซอไรด์ผสมก็ได้ (Bach and Babayan, 1982) MCTs มีครึ่งชีวิตอยู่ในพลาสมาได้ประมาณ 17 นาที ส่วน LCTs อยู่ในพลาสมาได้ 33 นาที (Ulrich *et al.*, 1996) สัดส่วนของ MCFAs ภายในไลโปไมครอนจะเพิ่มขึ้นเมื่อกรดไขมันมีสายคาร์บอนที่ยาวขึ้น (Lee *et al.*, 1968) MCFAs จะเข้าสู่กระบวนการเมแทบอลิซึมภายในตับได้เป็นคาร์บอน 2 อะตอม ซึ่งจะถูกเปลี่ยนเป็นคาร์บอนไดออกไซด์ หรือใช้ในการสังเคราะห์กรดไขมันให้มีความยาวขึ้น MCTs เพียง

ส่วนน้อยเท่านั้นที่ถูกเก็บไว้ในเนื้อเยื่อไขมัน (adipose tissue) ดังนั้น MCTs จึงไม่ถูกสะสมในตับ และเนื้อเยื่อไขมัน (Ulrich *et al.*, 1996) ในทางตรงข้าม LCTs ที่ถูกย่อยได้ LCFA (กรดไขมันที่มีสายคาร์บอนยาว 16-18 อะตอม ซึ่งพบมากในไขมันนม ไขมันในเนื้อ และไขมันในน้ำมันพืช) และโมโนเอซิลกลีเซอรอลในลำไส้เล็ก จะถูกซึมเข้าไปในผนังลำไส้เล็ก LCFA และโมโนเอซิลกลีเซอรอลจะกลับมารวมกันเป็น LCTs อีกครั้งเพื่อรวมเข้าเป็นไคโลไมครอน และลำเลียงผ่านทางระบบน้ำเหลือง จากนั้นไคโลไมครอนจะเข้าสู่ระบบหมุนเวียนโลหิต และแจกจ่ายไปยังเนื้อเยื่อต่างๆ ที่ไม่ใช่ตับ เพื่อเข้าสู่กระบวนการเมแทบอลิซึมโดยถูกย่อยด้วยเอนไซม์ไลโปโปรตีนไลเปส (lipoprotein lipase) ที่อยู่บริเวณผนังหลอดเลือดของเนื้อเยื่อเป้าหมาย ได้ผลผลิตเป็น LCFA อิสระ และนำกลับไปยังตับโดยผ่านทางระบบหมุนเวียนโลหิตอีกครั้ง (Traul *et al.*, 2000)

ในเซลล์ตับ MCFA ไม่ต้องการเอนไซม์คาร์นิทีนปาลมิโติลทรานสเฟอเรส (carnitine palmitoyl transferase, CPT) เพื่อขนส่งเข้าไปภายในไมโทคอนเดรีย ซึ่ง MCFA สามารถผ่านเยื่อหุ้มไมโทคอนเดรียได้ โดยการทำงานของเอนไซม์มีเดียเชนเอซิลโคเอซินเทส (medium chain acyl CoA synthases) (Ikeda *et al.*, 1985) และผ่านกระบวนการสลายไขมัน (β -oxidation) อย่างรวดเร็วได้เป็นพลังงานให้กับเซลล์ (Babayan, 1987) การออกซิไดซ์กรดไขมันนั้น จำเป็นต้องมีออกซาโลอะซิเตตที่เพียงพอเพื่อให้อะซิetylโคเอสามารถเข้าสู่วัฏจักร เครบส์ (Kreb's cycle) ได้มากขึ้น และได้พลังงานเพิ่มขึ้น (ภาพที่ 2)



ภาพที่ 2 กระบวนการเมแทบอลิซึมของกรดไขมันในตับและไมโทคอนเดรีย (TG = ไตรกลีเซอไรด์

PL = ฟอสโฟลิปิด, CE = คอเลสเตอรอลเอสเทอร์ไฟด์)

ที่มา: Dean and English. (2007)

โดยปกติแล้ว กรดไขมันที่อยู่ในพลาสมาสามารถผ่านเข้าสู่ไมโทคอนเดรีย ซึ่งจะถูกเปลี่ยนเป็นแฟตตีเอซิลโคเอ (fatty acyl CoA) โดยเอนไซม์เอซิลโคเอซิงเทส (acyl CoA synthetase) ที่อยู่บริเวณเยื่อหุ้มชั้นนอกของไมโทคอนเดรีย แล้วจึงต้องอาศัยคาร์นิทีนในการพาเข้าภายในเซลล์ไมโทคอนเดรีย ภายในเมตริกซ์ของไมโทคอนเดรีย เอซิลโคเอจะผ่านกระบวนการสลายไขมัน (β -oxidation) ได้ผลิตภัณฑ์เป็น $FADH_2$, NADH และอะซิติลโคเอ อะซิติลโคเอจะเข้าสู่วัฏจักรเครบส์ (Kreb's cycle) โดยขึ้นอยู่กับสมดุลของไขมันและคาร์โบไฮเดรต ในวัฏจักรเครบส์ อะซิติลโคเอจะถูกออกซิเดชันอย่างสมบูรณ์ได้คาร์บอนไดออกไซด์ น้ำ และ 12 ATP ถ้ามีการสลายไขมันมาก อะซิติลโคเอในตับจะผ่านกระบวนการที่แตกต่างกัน เริ่มด้วยความเข้มข้นของออกซาโลอะซิเตต ซึ่งเป็นสารตั้งต้นหลักเพื่อให้อะซิติลโคเอสามารถผ่านเข้าไปในวัฏจักรเครบส์ได้ โดยออกซาโลอะซิเตตจะลดลงเมื่อร่างกายขาดแคลนคาร์โบไฮเดรต ในกรณีขาดอาหารหรือเป็นโรคเบาหวาน ออกซาโลอะซิเตตจะถูกเปลี่ยนเป็นกลูโคส ดังนั้นจึงมีปริมาณไม่เพียงพอสำหรับอะซิติลโคเอ ในกรณีนี้อะซิติลโคเอจะเปลี่ยนมาอยู่ในรูปของคีโตนบอดี อะซิโตะอะซิเตต และ β -hydroxybutyrate อะซิโตนสามารถเป็นแหล่งพลังงานที่สำคัญได้ และทดแทนความต้องการกลูโคสได้บางส่วน เนื่องจากผลของคีโตน ทำให้ MCTs นำไปใช้เป็นแหล่งพลังงานให้กับผู้ป่วยโรคเบาหวานและผู้ป่วยที่มีภาวะอะซิโดซิส (acidosis) หรือภาวะคีโตซิส (ketosis) เป็นปัญหาหลัก (Ulrich *et al.*, 1996)

เมื่อให้อาหารที่มี MCTs ปริมาณมากจนเกินความต้องการพลังงานของร่างกาย อาจนำไปสู่การเพิ่มการสังเคราะห์กรดไขมันภายในร่างกาย (de novo fatty acid synthesis) การเพิ่มความยาวสายคาร์บอนของกรดไขมันภายในตับ และการเพิ่มปริมาณของอะซิติลโคเอที่มากเกินไป ซึ่งมีผลให้มีการผลิตคีโตนบอดีเพิ่มขึ้นด้วย (Hill *et al.*, 1990) การบริโภค MCTs จะทำให้มีการผลิตคีโตนบอดี แต่จะไม่มีความเสี่ยงต่อโรคคีโตะอะซิโดซิส (ketoacidosis) หรือโรคคีโตนในเลือด (ketonemia) เมื่อระดับของ MCTs ที่บริโภคอยู่ในระดับปกติ เราสามารถให้ MCTs ผ่านทางารฉีดเข้ากล้ามเนื้อได้ ซึ่ง MCTs นี้จะถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือดและขนส่งมายังตับเพื่อเข้าสู่กระบวนการเมแทบอลิซึมต่อไป (Traul *et al.*, 2000)

MCTs เป็นแหล่งให้แหล่งพลังงานอย่างมีประสิทธิภาพได้จากการที่ MCTs สามารถผ่านเข้าไปในไมโทคอนเดรียของตับ โดยที่ไม่ต้องอาศัยคาร์นิทีนในการพาเข้าเซลล์ กระบวนการสลายไขมันของ MCTs จะทำให้เกิดอะซิติลโคเอเพิ่มมากขึ้น และเข้าสู่วัฏจักรเครบส์ เพื่อให้ได้พลังงานออกมา เนื่องจาก MCTs ถูกออกซิไดส์ได้ง่าย ทำให้มีการผลิตอะซิติลโคเอออกมามาก ทำให้ยังมีส่วนเหลืออยู่หลังจากการเข้าสู่วัฏจักรเครบส์ ซึ่งนำไปสู่การผลิตคีโตนบอดีเพิ่มขึ้น อะซิติลโคเอ

ที่ผลิตได้จำนวนมากจะไปลดการทำงานของเอนไซม์ไพรูเวตดีไฮโดรจีเนส (pyruvate dehydrogenase) อีกทั้งอะซิติกโคเอที่รวมตัวกับออกซาโลอะซิเตตได้เป็นซิเตรต (citrate) ออกมาจำนวนมากนั้น จะมีผลในการลดการทำงานของเอนไซม์ฟอสโฟฟรุกโตไคเนส (phosphofructokinase) ทำให้ชะลอกระบวนการไกลโคไลซิส (glycolysis) และยังคงรักษาระดับไกลโคเจนในตับเอาไว้เพื่อเป็นแหล่งพลังงานให้กับลูกสุกรแรกเกิดได้ (Lin *et al.*, 1995)

ความเป็นพิษของไตรกลีเซอไรด์สายปานกลาง

แม้ว่า MCTs จะถูกย่อยได้อย่างรวดเร็ว แต่ผลด้านลบของ MCTs ก็เกิดขึ้นถ้าหากร่างกายได้รับ MCTs ที่มากเกินไป โดยจะไปเพิ่มระดับของ MCFAs และทีโตนบอดีในกระแสเลือด (Odle *et al.*, 1991) ทำให้เกิดการอาเจียน เชื้องซึม และเกิดการตายของลูกสุกรได้ โดยกรดไขมันระดับสูงจะก่อให้เกิดอาการหมดสติและเกิดภาวะสมองทำงานผิดปกติ โดยไปยับยั้งการทำงานของ $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPase}$ ของสมองส่วนซีรีบรัม ทำให้เกิดความผิดปกติของเซลล์ประสาทและเนื้อเยื่อเกี่ยวพันในสมองได้ (Wieland *et al.*, 1993) ผู้ป่วยที่เป็นโรคตับแข็ง สามารถใช้ MCTs เป็นแหล่งให้พลังงานได้ แต่โรคตับแข็งจะเหนี่ยวนำให้ตับมีการทำงานบกพร่อง ทำให้เกิดการสลายกรดคาปริลิก (caprylic acid) ในตับลดลง มีผลให้มีระดับของกรดคาปริลิกในซีรัมและน้ำในไขสันหลังเพิ่มขึ้น ซึ่งอาจเกี่ยวกับภาวะตับและสมองทำงานผิดปกติด้วย (Traul *et al.*, 2000)

ในสัตว์ทดลองที่ได้รับกรดคาปริลิกในระดับสูง สามารถมีผลกระทบต่อระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system) ได้ โดยหนูที่ได้รับกรดคาปริลิกที่ระดับ 15 ไมโครโมลต่อกรัม (2160 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) ผ่านทางช่องท้องจะแสดงอาการเชื่องซึมและหมดสติ ซึ่งเกิดจากการเปลี่ยนแปลงกระบวนการเมแทบอลิซึมภายในเซลล์ ทำให้ปริมาณ ATP และฟอสโฟครีเอทีนลดลง และการเพิ่มขึ้นของกลูโคสและไกลโคเจนที่ต่ำลงด้วย (McCandless, 1985) ในหนู สุนัข หนูตะเภา และลิงจะมีผลกระทบต่อระบบประสาทส่วนกลางได้ เมื่อมีความเข้มข้นของกรดคาปริลิกในกระแสเลือดประมาณ 3-8 ไมโครโมลต่อมิลลิลิตร (Johnson and Cotter, 1986) ในสุนัขที่ได้รับ MCTs เข้าทางเส้นเลือดดำ สามารถมีผลกระทบต่อระบบประสาทส่วนกลางได้ โดยสุนัขถูกฉีดกรดคาปริลิกเข้าร่างกายที่ระดับ 1.15, 1.55 และ 1.95 กรัมต่อกิโลกรัม หลังจากอดอาหาร 12 ชั่วโมง พบว่าที่ระดับ 1.15 กรัมต่อกิโลกรัม สุนัขมีอาการปกติดี แต่ที่ระดับ 1.55 และ 1.95 กรัมต่อกิโลกรัม พบว่าสุนัขมีอาการง่วงและหมดสติ นอกจากนี้ยังมีการอาเจียนซ้ำอีกในสุนัขบางตัว อีกทั้งยังทำให้มีปริมาณทีโตนบอดีและแลคเตทในพลาสมาเพิ่มสูงขึ้นด้วย ส่งผลถึงการเปลี่ยนแปลงกราฟคลื่นสมองอีกด้วย (Miles *et al.*, 1991)

MCTs ในรูปไตรกลีเซอไรด์ไม่มีความเป็นพิษต่อร่างกาย โดยมีการทดสอบการเกิดอาการระคายเคืองต่อตาและผิวหนัง พบว่าไม่กระตุ้นให้เกิดอาการแพ้ สามารถเติมในอาหารได้สูงถึง 9375 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักต่อวันในอาหารหนูและอาหารสุกร โดยไม่มีผลกระทบต่อการใช้พลังงาน และไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษแก่ตัวแม่ และตัวอ่อน รวมถึงการพัฒนาของตัวอ่อนด้วย หรือสามารถฉีดเข้าเส้นเลือดดำได้สูงถึง 4.28 กรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักต่อวันในหนู และสามารถฉีดเข้ากล้ามเนื้อได้สูงถึง 0.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักต่อวันในกระต่าย โดยมีระดับความเป็นพิษต่ำมากเมื่อทดสอบกับมนุษย์และสัตว์ โดยการให้กินซึ่งเสริมในอาหารไม่เกิน 15 เปอร์เซ็นต์ของปริมาณแคลอรีในอาหาร หรือไม่เกิน 50 เปอร์เซ็นต์ของปริมาณไขมันในอาหาร (Traul *et al.*, 2000)

สารปฏิชีวนะเพื่อเร่งการเจริญเติบโต (Antibiotic Growth Promoter)

สารปฏิชีวนะเพื่อเร่งการเจริญเติบโต คือยาใดๆ ที่สามารถทำลายหรือยับยั้งแบคทีเรียและใช้ในปริมาณต่ำในระดับรักษาโรค (Hughes and Heritage, 2008) โดยทั่วไปการใช้สารปฏิชีวนะเพื่อการรักษาโรคจะใช้ในช่วงสั้นๆ โดยใส่ในอาหารหรือน้ำ แต่ถ้าใช้เพื่อเป็นสารเร่งการเจริญเติบโตแล้ว จะใช้ในระดับต่ำและใช้เป็นระยะเวลานาน เพื่อป้องกันการติดเชื้อในร่างกายสัตว์ สามารถเพิ่มการใช้ประโยชน์ได้ของอาหารและเพิ่มประสิทธิภาพการผลิตได้ (Barton, 2000) สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ กล่าวว่าสารปฏิชีวนะช่วยลดการเพิ่มจำนวนของแบคทีเรียภายในลำไส้ มีผลให้สัตว์ใช้ประโยชน์จากสารอาหารได้อย่างมีประสิทธิภาพและช่วยให้สัตว์มีสุขภาพดีขึ้น (National Office of Animal Health, 2001) Jensen (1998) พบว่าอย่างน้อยร้อยละ 6 ของพลังงานที่ได้รับจากอาหารของสุกรนั้นจะสูญเสียไปเนื่องจากการเกิดกระบวนการหมักของจุลินทรีย์ภายในลำไส้ แต่ถ้าสามารถควบคุมการเพิ่มประชากรของจุลินทรีย์ได้ พลังงานส่วนนี้ที่สูญเสียไปจะสามารถนำมาใช้เพื่อการเจริญเติบโตของร่างกายได้ Thomke and Elwinger (1998) ให้ข้อสมมติฐานว่าไซโตไคน์ที่ถูกปลดปล่อยระหว่างที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันจะไปกระตุ้นฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับการสลาย (catabolic hormones) ซึ่งมีผลให้ร่างกายเกิดการย่อยสลายโปรตีนที่สะสมในกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้น ทำให้มีมวลกล้ามเนื้อลดลง ถ้าลดการติดเชื้อภายในระบบทางเดินอาหารได้ ระบบภูมิคุ้มกันก็จะไม่ถูกกระตุ้นและร่างกายไม่ต้องนำสารอาหารมาใช้ในการสร้างภูมิคุ้มกันต่อเชื้อโรค ร่างกายจึงสามารถนำสารอาหารไปใช้ในการสร้างผลผลิตได้โดยตรง (Gauthier, 2002) ส่งผลให้มีโปรตีนในกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้น ดังนั้นการใช้สารเร่งการเจริญเติบโตจึงสามารถเพิ่มอัตราการเจริญเติบโต และทำให้คุณภาพเนื้อดีขึ้น โดยมีไขมันต่ำลงและมีโปรตีนเพิ่มขึ้น

การใช้สารปฏิชีวนะเพื่อเร่งการเจริญเติบโตในอาหารสุกรสามารถเพิ่มน้ำหนักสุกรได้ 3.3-8.8 เปอร์เซ็นต์ และเพิ่มประสิทธิภาพการใช้อาหารได้ 2.5-7.0 เปอร์เซ็นต์ โดยสามารถลดการเกิดโรคบิดมูกเลือด โรคจุดเลือดออกในลำไส้ การติดเชื้อ *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus sp.* และ *Streptococcus sp.* (Gauthier, 2002) ผลจากการลดเชื้อโรคของสารปฏิชีวนะทำให้สัตว์มีการเจริญเติบโตเพิ่มขึ้น อีกทั้งยังลดจำนวนจุลินทรีย์ภายในลำไส้ ทำให้เพิ่มประสิทธิภาพการใช้ประโยชน์ของสารอาหารในร่างกายได้ การใช้สารปฏิชีวนะสามารถเปลี่ยนแปลงการทำงานของจุลินทรีย์โดยป้องกันการใช้อาหารเพื่อกระบวนการหมักของจุลินทรีย์ เนื่องจากแบคทีเรียในลำไส้จะใช้โปรตีนจากอาหารมาผลิตเป็นแอมโมเนียและเอมีน เช่น cadaverine สารปฏิชีวนะจะยับยั้งการทำงานของแบคทีเรีย ทำให้แบคทีเรียไม่สามารถใช้อาหารที่อยู่ในร่างกายมาผลิตเป็นโปรตีนจุลินทรีย์ได้ สารปฏิชีวนะยังเพิ่มความสามารถในการย่อยได้ของโปรตีนภายในร่างกายสัตว์ เพิ่มการดูดซึมสารอาหารในชั้นของเยื่อบุผิวลำไส้และป้องกันการระคายเคืองของผนังลำไส้ นอกจากนี้สารปฏิชีวนะยังช่วยลดการขับออกของไนโตรเจน ฟอสฟอรัส และ manure จากมูลสุกรด้วย (Anderson *et al.*, 1999)

กลไกการทำงานของสารปฏิชีวนะเพื่อเร่งการเจริญเติบโตส่วนใหญ่จะต่อต้านจุลินทรีย์ที่เป็นแกรมบวก และใช้ความเข้มข้นต่ำกว่าการใช้สารปฏิชีวนะในระดับรักษาโรค โดยมีผลให้เชื้อโรคถูกทำลายและตาย ลดการผลิตสารพิษของแบคทีเรีย ลดการใช้ประโยชน์ของสารอาหารของแบคทีเรีย เพิ่มการสังเคราะห์วิตามินและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเจริญเติบโตอื่นๆ เพิ่มการดูดซึมสารอาหารโดยลดความหนาของเยื่อบุผิวลำไส้ ลดการหลุดลอกของเซลล์เยื่อบุผิวและการตายของเซลล์เยื่อบุผิวลำไส้ แสดงให้เห็นว่าการเสริมสารเร่งการเจริญเติบโตในอาหารสามารถเปลี่ยนแปลงลักษณะภายในลำไส้ได้ (Prescott and Baggot, 1993) โดยทำลายแบคทีเรียที่ใช้ประโยชน์จากโปรตีนในทางเดินอาหารสัตว์ ซึ่งช่วยให้ร่างกายมีการดูดซึมกรดอะมิโน กรดไขมัน และโคเลสเตอรอลอื่น ๆ เพิ่มขึ้น ทั้งยังช่วยทำลายหรือยับยั้งแบคทีเรียที่ทำลายวิตามิน และช่วยสนับสนุนแบคทีเรียบางชนิดที่ช่วยสร้างวิตามินให้กับสัตว์ (Gaskins *et al.*, 2002) โดยผลของสารเร่งการเจริญเติบโตจะให้ผลการตอบสนองที่ดีในสัตว์อายุน้อยมากกว่าสัตว์อายุมาก (Barton, 2000)

ระบบภูมิคุ้มกัน

ระบบภูมิคุ้มกัน เป็นกลไกการป้องกันของโฮสต์ที่จะต่อต้านสิ่งแปลกปลอมทั้งภายนอก (แบคทีเรีย ไวรัส และปรสิต) และภายในร่างกาย (เนื้องอกและเซลล์ที่ต่อต้านตัวเอง) (Schley and Field., 2002) การตอบสนองของภูมิคุ้มกันแบ่งได้เป็น 2 ชนิด (Abbas, 1997) คือ

1. ภูมิคุ้มกันชนิดไม่จำเพาะ (Non-specific immunity หรือ Innate immunity) เป็นภูมิคุ้มกันของร่างกายโดยทั่วไป ไม่จำเพาะเจาะจงต่อเชื้อหรือสิ่งแปลกปลอมชนิดใดชนิดหนึ่ง เกิดเมื่อร่างกายได้รับสิ่งแปลกปลอมเป็นครั้งแรก และเมื่อได้รับครั้งต่อไป ร่างกายจะใช้ในการกำจัดสิ่งแปลกปลอมโดยทำงานร่วมกับระบบการตอบสนองแบบจำเพาะ (specific immune system) การตอบสนองแบบไม่จำเพาะนี้มีวิธีการต่างๆ ได้แก่

1.1 ภูมิคุ้มกันที่อาศัยเซลล์ของร่างกายแบบไม่จำเพาะ (Cellular non-specific immunity) ได้แก่สิ่งกีดขวางทางธรรมชาติ (Anatomical barrier) เช่น ผิวหนัง เซลล์เยื่อเมือกต่างๆ รวมทั้งเซลล์ที่มีซิเลีย (ciliated epithelium cells) ในระบบทางเดินหายใจ และเชื้อจุลินทรีย์บางชนิดที่ไม่ทำให้เกิดโรค (normal microbial flora) ซึ่งอาศัยอยู่ในร่างกาย (Abbas, 1997) ในระบบทางเดินอาหารมีเอนไซม์ชนิดต่างๆ ที่ทำหน้าที่ย่อยอาหาร และยังทำหน้าที่ทำลายเชื้อจุลินทรีย์ที่เข้าไปในระบบทางเดินอาหารด้วย (Gershwin *et al.*, 1995) นอกจากนี้ร่างกายมีกลไกการอักเสบ (inflammatory response) เกิดขึ้นเพื่อกำจัดสิ่งแปลกปลอม โดยเซลล์ลิมโฟไซต์และเซลล์โมโนไซต์เคลื่อนที่มายังบริเวณที่มีสิ่งแปลกปลอม แล้วเกิดฟาโกไซโทซิส (phagocytosis) ของเซลล์ลิมโฟไซต์และเซลล์โมโนไซต์ทำให้เกิดอาการปวด บวม แดง ร้อน เนื่องจากหลอดเลือดขยายตัว ทำให้มีเลือดมาหล่อเลี้ยงบริเวณนั้นมาก และการขยายตัวของหลอดเลือดไปกดหรือเบียดตัวรับความเจ็บปวดจึงเกิดอาการปวด (Abbas, 1997)

1.2 ภูมิคุ้มกันที่อาศัยสารน้ำของร่างกายแบบไม่จำเพาะ (humoral non-specific immunity) เป็นภูมิคุ้มกันทั่วไปที่อาศัยปัจจัยอื่นที่ไม่ใช่เซลล์ เช่น ไลโซไซม์ (lysozyme) สารคัดหลั่งต่างๆ เช่น น้ำมูก น้ำลาย สารคัดหลั่งในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการป้องกันการติดเชื้อในบริเวณเยื่อเมือก และคอมพลีเมนต์ ซึ่งเป็นสารโปรตีนที่มีอยู่ทั่วร่างกายสามารถกำจัดสิ่งแปลกปลอมได้อย่างไม่จำเพาะ (Gershwin *et al.*, 1995)

ภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะ สามารถตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อสิ่งแปลกปลอมโดยไม่ต้องมีการแสดงของแอนติเจนก่อน การตอบสนองภูมิคุ้มกันชนิดนี้เป็นขั้นตอนแรกที่ป้องกันโฮสต์ภายใน 4-5 วันแรกหลังการติดเชื้อเพื่อกระตุ้นให้เซลล์ลิมโฟไซต์ทำงานได้ แมโครฟาจ โมโนไซต์ (monocytes) และนิวโทรฟิลล์ (neutrophils) เป็นองค์ประกอบหลักของภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะ โดยแมโครฟาจไม่เพียงแต่ทำลายเซลล์โดยตรง แต่ยังสามารถแสดงแอนติเจนให้กับเซลล์ลิมโฟไซต์ ชนิดทีเฮล퍼เปอร์ (T helper cell, Th) เพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ เช่น Natural Killer cells (NK cells) โดย NK

cells เป็นเซลล์ที่มีผลทำลายตัวเองเมื่อมีการติดเชื้อไวรัสหรือถูกทำลายดีเอ็นเอ ซึ่งเป็นกุญแจหลักของระบบภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะ (Schley and Field., 2002)

2. ภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (specific immunity หรือ acquired immunity) เป็นภูมิคุ้มกันที่ร่างกายสร้างขึ้นหลังจากที่เคยได้รับการกระตุ้นมาก่อน มีปฏิกิริยาเฉพาะเจาะจงต่อเชื้อที่เคยกระตุ้นมาก่อน กลไกการป้องกันตนเองต่อสิ่งแปลกปลอมหรือแอนติเจนที่เข้าสู่ร่างกาย จะมีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน ซึ่งมีลักษณะจำเพาะคือ สามารถจำแนกว่าสิ่งใดเป็นสิ่งแปลกปลอมและสิ่งใดเป็นของตัวเอง (differentiation of self from non-self) การตอบสนองที่เกิดขึ้นจะจำเพาะต่อสิ่งแปลกปลอมหรือแอนติเจนที่เข้ามาในร่างกายเท่านั้น และเมื่อร่างกายได้รับแอนติเจนชนิดเดียวกันเป็นครั้งที่ 2 หรือต่อๆ มา จะมีการตอบสนองที่รวดเร็ว และมีปริมาณมากกว่าการตอบสนองที่เกิดขึ้นในครั้งแรก ภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะแบ่งได้เป็น 2 ส่วน (Abbas, 1997) คือ

2.1 ภูมิคุ้มกันที่อาศัยสารน้ำ (humoral immune response, HIR) เป็นภูมิคุ้มกันที่อาศัยแอนติบอดีหรืออิมมูโนโกลบูลิน ซึ่งสร้างมาจากเซลล์ลิมโฟไซต์ ชนิดบี (B-lymphocyte) และเซลล์พลาสมา (plasma cell) เพื่อทำลายจุลินทรีย์ที่เข้ามาในร่างกาย บางครั้งการทำลายจุลินทรีย์ต้องอาศัยคอมพลีเมนต์ร่วมด้วย ซึ่งอยู่ในส่วนของน้ำเลือด (พลาสมาหรือซีรัม) หรือของเหลวในร่างกาย ภูมิคุ้มกันชนิดนี้เกิดจากการกระตุ้นโดยธรรมชาติหรือเกิดจากการที่เราทำให้เกิดขึ้น และสามารถถ่ายทอดจากคนหนึ่งไปยังอีกคนหนึ่งได้ทางซีรัม

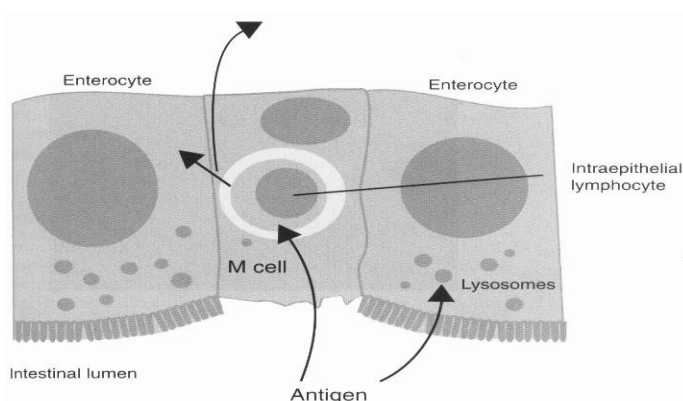
2.2 ภูมิคุ้มกันที่อาศัยเซลล์ (cell-mediated immune response, CMIR) เป็นภูมิคุ้มกันที่อาศัยเซลล์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งพวกเซลล์ลิมโฟไซต์ ชนิดที (T-lymphocyte) ในการทำลายสิ่งแปลกปลอมโดยตรง หรือทำงานร่วมกับสารน้ำ และภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะ ภูมิคุ้มกันชนิดนี้สามารถถ่ายทอดจากคนหนึ่งไปยังอีกคนหนึ่งได้โดยใช้ลิมโฟไซต์ แต่ไม่สามารถถ่ายทอดทางซีรัม และเป็นภูมิคุ้มกันที่สำคัญของร่างกายในการทำลายจุลินทรีย์ที่อาศัยภายในเซลล์ ซึ่งแอนติบอดีไม่สามารถทำลายได้ (Tizard, 2004)

ภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ เกิดขึ้นหลังจากระบบภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะ โดยจำเพาะต่อแอนติเจนและมีประสิทธิภาพมากขึ้นเมื่อเชื้อโรคเข้ามาในครั้งที่ 2 เซลล์ที่สำคัญในระบบภูมิคุ้มกันส่วนนี้คือลิมโฟไซต์ โดยจะปรับปรุงการทำงานของเซลล์ภูมิคุ้มกันตัวอื่นๆ หรือทำลายเซลล์ที่ติดเชื้อโดยตรง ในต่อมน้ำเหลือง จะมีการพัฒนาของเซลล์ลิมโฟไซต์ชนิดบี และจดจำสิ่งแปลกปลอมโดยผ่านทางแอนติบอดีที่อยู่บนผิวเซลล์ หรืออิมมูโนโกลบูลิน และเมื่อถูกกระตุ้นจะเปลี่ยนเป็นเซลล์พลาสมา

และหลังแอนติบอดีออกมาเพื่อจับกับแอนติเจนหรือแบคทีเรีย แอนติบอดีจะอยู่ในกระแสเลือดและจับสิ่งแปลกปลอมโดยอาศัยเซลล์ฟาโกไซท์ ส่วนเซลล์ลิมโฟไซท์ชนิดบี สามารถที่จะแสดงแอนติเจน และมีผลต่อการทำงานของเซลล์ลิมโฟไซท์ชนิดทีด้วย (Schley and Field., 2002)

ระบบภูมิคุ้มกันของเยื่อเมือก

ระบบภูมิคุ้มกันของเยื่อเมือก เป็นภูมิคุ้มกันทั้งแบบไม่จำเพาะ และแบบจำเพาะ เป็นบริเวณแรกที่สัมผัสกับเชื้อโรคจากภายนอก สิ่งแปลกปลอมที่เข้าร่างกายส่วนใหญ่มักจะเข้าทางเยื่อเมือก (mucosal surface) ที่บุอยู่ตามระบบทางเดินหายใจและระบบทางเดินอาหาร ชั้นผิวของเยื่อเมือกในระบบทางเดินอาหาร (อาจมีในระบบทางเดินหายใจด้วย) มีเซลล์พิเศษชนิดหนึ่ง เรียกว่าเอมเซลล์ (microfold หรือ membranous cell) แทรกอยู่ระหว่างเซลล์เยื่อบุผิว (epithelial cell) ของลำไส้ ทำหน้าที่เป็นทางผ่านของแอนติเจนจากโพรงลำไส้ส่งไปให้กับเซลล์ลิมโฟไซท์ และเป็นทางผ่านของเซลล์ลิมโฟไซท์จากเนื้อเยื่อไปสู่โพรงลำไส้ด้วย (Jepson and Clask., 1998) (ภาพที่ 3)

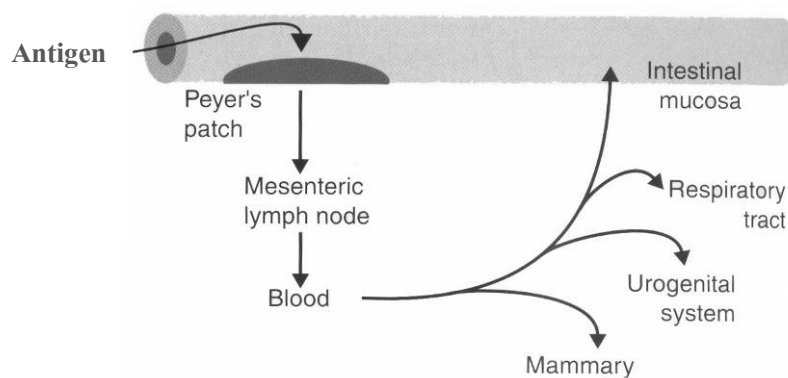


ภาพที่ 3 หน้าท้องเอมเซลล์ในผนังเซลล์ของลำไส้

ที่มา: Tizard (2004)

เมื่อแอนติเจนเข้าสู่ระบบทางเดินอาหารจะถูกย่อยโดยน้ำย่อย ทำให้แอนติเจนส่วนใหญ่ไม่ได้สัมผัสกับเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกัน เพราะถูกกั้นด้วยเมือก (mucous) ดังนั้นจึงมีแอนติเจนบางส่วนเท่านั้นที่มีโอกาสได้เข้าไปสัมผัสกับเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกัน ในระบบทางเดินอาหาร เมื่อแอนติบอดีพบกับแอนติเจน เช่น จุลชีพหรือสารพิษจากแบคทีเรีย จะทำปฏิกิริยากันทันทีที่ผิวของเซลล์เยื่อบุผิว โดยแอนติบอดีไปจับกับตัวรับของแอนติเจนที่อยู่บนผนังเซลล์ของจุลชีพหรือสารพิษ เพื่อป้องกันไม่ให้แอนติเจนดังกล่าวจับกับเซลล์เยื่อบุผิว ทำให้ไม่สามารถผ่านเข้าไปในเซลล์ลำไส้ได้ สารประกอบเชิงซ้อนแอนติเจน-แอนติบอดีที่เกิดขึ้นบนผิวของเซลล์เยื่อบุผิวของลำไส้จะถูก

กำจัดออกไปนอกร่างกาย โดยจะกระตุ้นเซลล์หลั่งเมือก (goblet cells) ของเยื่อเมือก ให้ปล่อยเมือก (mucous) ออกมา เพื่อล่อให้สารประกอบเชิงซ้อนนั้นหลุดออกจากผิวของลำไส้ได้ แต่ถ้าแอนติเจน เข้าไปในเซลล์ลำไส้เล็ก มันจะถูกนำเข้าไปอยู่ในเอ็มเซลล์ แล้วส่งต่อไปให้ลิมโฟไซต์ที่อยู่ระหว่าง เซลล์เยื่อบุผิว และชั้นลามินาโพรเพรีย (lamina propria) จากนั้นแอนติเจนจะทำปฏิกิริยาโดยตรงกับ เซลล์ลิมโฟไซต์ชนิดบี ที่อยู่ในต่อมน้ำเหลือง (peyer's patches) ซึ่งอยู่ในชั้นลามินาโพรเพรียของ ลำไส้ โดยความช่วยเหลือของเซลล์ลิมโฟไซต์ชนิดทีเฮลป์เปอร์ จากนั้นเซลล์ลิมโฟไซต์ชนิดบีจะ เปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์พลาสมา ซึ่งสร้างแอนติบอดีชนิดอิมมูโนโกลบูลิน A (IgA) ออกสู่สารคัด หลั่งของอวัยวะต่างๆ เช่นต่อมน้ำลาย ต่อมน้ำตา ระบบสืบพันธุ์ ทางเดินหายใจ เต้านม และทางเดิน ปัสสาวะ เพื่อทำหน้าที่เป็นด่านแรกในการกำจัดจุลชีพ (Wold *et al.*, 1989) (ภาพที่ 4)



ภาพที่ 4 การสร้างแอนติบอดีส่งออกสู่สารคัดหลั่งของอวัยวะต่างๆ

ที่มา: Tizard (2004)

The Mucosa Associated Lymphoid Tissue (MALT)

Mucosa associated lymphoid tissue (MALT) เป็นเนื้อเยื่อน้ำเหลืองส่วนหนึ่งที่พบใน ตำแหน่งต่างๆ ของร่างกาย เช่นในทางเดินอาหาร ต่อมไทรอยด์ เต้านม ปอด ต่อม้ำลาย ตา และ ผิวหนัง MALT เป็นบริเวณที่พบกับแอนติเจนซึ่งผ่านเข้ามาทางเซลล์ของลำไส้ โดยภายใน MALT จะประกอบด้วยเซลล์ลิมโฟไซต์ชนิดบี เซลล์พลาสมา เซลล์ลิมโฟไซต์ชนิดทีเฮลป์เปอร์ และแมโครฟาจ ซึ่งมีบทบาทในการควบคุมระบบภูมิคุ้มกันของเยื่อเมือก (Anonymous, 2007a)

MALT แบ่งได้ตามชนิดของเนื้อเยื่อต่างๆ ดังนี้

1. GALT (gut-associated lymphoid tissue) ภายในเยื่อของลำไส้จะพบ Peyer's patches ซึ่งเป็นองค์ประกอบของ GALT

2. BALT (bronchus-associated lymphoid tissue) พบในหลอดลม

3. NALT (nose-associated lymphoid tissue) พบในจมูก

4. LALT (larynx-associated lymphoid tissue) พบในกล่องเสียง

5. SALT (skin-associated lymphoid tissue) พบที่ผิวหนัง

6. VALT (vascular-associated lymphoid tissue) พบที่หลอดเลือด

7. CALT (conjunctiva-associated lymphoid tissue) พบในตาของคน

The Gut Associated Lymphoid Tissue (GALT)

ระบบภูมิคุ้มกันของทางเดินอาหาร ประกอบด้วย gut-associated lymphoid tissue (GALT) ซึ่งทำหน้าที่ป้องกันร่างกายจากการรุกรานของสิ่งแปลกปลอม GALT เป็นส่วนหนึ่งของ mucosa-associated lymphoid tissue (MALT)

ระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายประมาณ 70 เปอร์เซ็นต์จะถูกพบในส่วนของทางเดินอาหาร GALT ประกอบด้วยเนื้อเยื่อน้ำเหลืองหลายชนิด ซึ่งจะผลิตและเก็บเซลล์ภูมิคุ้มกัน แล้วส่งออกไปทำลายและป้องกันสิ่งแปลกปลอมที่เข้ามาในส่วนของทางเดินอาหาร GALT ประกอบด้วย ต่อมทอนซิล (tonsils) ต่อมน้ำเหลืองภายในลำไส้เล็ก ลำไส้ติ่งและลำไส้ใหญ่ เนื้อเยื่อน้ำเหลืองในกระเพาะอาหาร และเซลล์พลาสมาในลามินาโพรเพรียของลำไส้ (Anonymous, 2007b) รวมถึงต่อมน้ำเหลืองบริเวณเยื่อลำไส้ด้วย (Schley and Field., 2002)

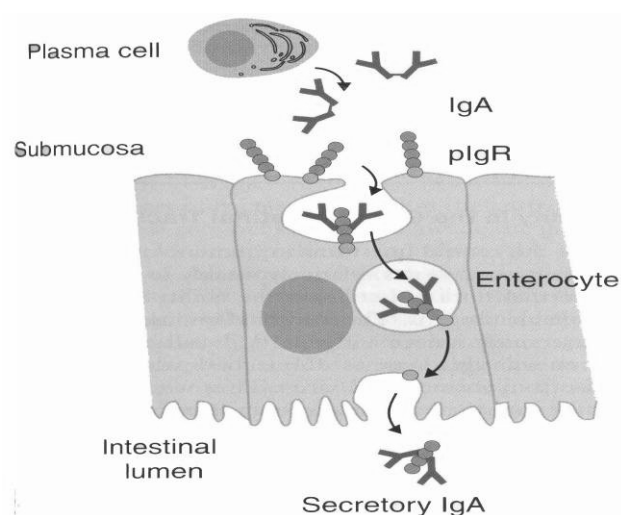
โครงสร้างของเยื่อผิวลำไส้และการผลิตเยื่อเมือก

ภายในช่องว่างของลำไส้ปกคลุมด้วยเยื่อเมือก โดยผิวของเซลล์ประกอบด้วยเซลล์รูปแท่งที่เรียงตัวกัน เรียกว่าเอนเทอโรไซต์ (enterocytes) และมีเซลล์หลั่งเมือกกระจายอยู่ภายในซึ่งสังเคราะห์และขับเมือกออกมา เมือกจะทำงานเป็นตัวหล่อลื่นและป้องกันอันตรายที่อาจเกิดขึ้นต่อเอนเทอโรไซต์ เมือกประกอบด้วยน้ำเป็นหลัก (95%) และไกลโคโปรตีน (5% มิวซิน) ซึ่งทำให้เมือกมี

ลักษณะที่เหนียวหนืด และยังพบไขมัน อิมมูโนโกลบูลิน และเกลือน้ำเมือกอีกด้วย (Neutra and Forstner, 1987) มิวซินเป็นเปปไทด์ที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่ซึ่งเชื่อมกับสายของโอลิโกแซคคาไรด์ ด้วยพันธะโอ-ไกลโคซิดิก (O-glycosidic) โอลิโกแซคคาไรด์ประกอบด้วย N-acetyl หรือ N-glycolyl neuramine acids, ฟูโคส (fucose), กาแลคโตส (galactose), N-acetyl glucosamine และ N-acetyl galactosamine องค์ประกอบของน้ำตาลในมิวซินจะแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับชนิดของสัตว์ หมูเลือด และตำแหน่งที่กีดหลังในร่างกาย (Xu and Gordon, 2003)

อิมมูโนโกลบูลิน ชนิดแอลฟา (Immunoglobulin A, IgA)

อิมมูโนโกลบูลิน ชนิดแอลฟา (immunoglobulin A, IgA) หลังจากเซลล์พลาสมาที่อยู่ภายใต้เยื่อผิวของร่างกาย โดย IgA ถูกผลิตขึ้นที่ผนังลำไส้ ทางเดินหายใจ ระบบขับถ่าย ผิวหนัง และต่อมน้ำนม IgA ที่ถูกผลิตในเยื่อผิวของร่างกายจะผ่านทางเซลล์เยื่อผิวมายังสารคัดหลั่งภายนอก เช่น IgA สร้างจากผนังลำไส้ และถูกส่งมายังของเหลวในลำไส้ โดยส่งผ่านทางเซลล์ของลำไส้ โดยจับกับโปรตีนที่มีน้ำหนัก 71 กิโลดัลตัน (kDa) เรียกว่า polymeric immunoglobulin receptor (pIgR) หรือ secretory component ซึ่งจับกับ IgA 2 ตัว (IgA dimers) เปลี่ยนรูปเป็นโมเลกุลคอมเพล็กซ์ที่เรียกว่า secretory IgA (sIgA) (ภาพที่ 5) ซึ่งช่วยป้องกันไม่ให้ IgA ถูกย่อยโดยเอนไซม์โปรตีเอส (protease) ในลำไส้ (Tizard, 2004)



ภาพที่ 5 การผลิต sIgA โดยเซลล์พลาสมา

ที่มา: Tizard (2004)

IgA ในกระแสเลือด

IgA ในซีรัมจะมีปริมาณต่ำ เมื่อเทียบกับ IgG อื่นๆที่พบมีในซีรัมของสัตว์ทุกชนิด IgA ในซีรัมมีบทบาทน้อยในการกำจัดแอนติเจนในกระแสเลือด แต่ที่พบมากคือบริเวณเยื่อเมือก ดังนั้นบริเวณเยื่อเมือกจึงเป็นแหล่งสำคัญของ IgA โดย IgA ในซีรัมมีโครงสร้างแบบ polymeric (ยกเว้นในคนและไก่) ซึ่งจะมีส่วนของ Fc ที่จะไปจับกับ FcR ของเซลล์ฟาโกไซติก สามารถทำให้เกิดกระบวนการฟาโกไซโตซิสได้ เส้นเลือดและท่อน้ำเหลืองที่มาจากลำไส้จะไปยังตับก่อน และที่ตับจะมีเซลล์แมโครฟาจ (Kupffer cell) ที่ทำหน้าที่จับกินสิ่งแปลกปลอมได้พอสมควร ดังนั้นเชื้อโรคที่เข้ามาทางลำไส้จะถูก IgA จับและส่งไปให้เซลล์แมโครฟาจจับผ่าน FcR เป็นกรณีที่เราใช้ในการกำจัดเชื้อที่หลุดผ่านผนังเยื่อเมือกเข้ามาได้ และป้องกันความเป็นพิษในกระแสเลือด (septicemia) ได้ (สันนิภา, 2549)

IgA ในเยื่อเมือก

IgA เป็นอิมมูโนโกลบูลินที่มีความสำคัญมากในเยื่อเมือก ซึ่งส่วนใหญ่จะอยู่ในรูป secretory IgA (sIgA) ซึ่งผลิตจากเซลล์ลิมโฟไซต์ในเยื่อเมือก และขนส่งไปปล่อยบนผิวของเยื่อเมือก sIgA มีบทบาทในการป้องกันสิ่งแปลกปลอมในลำไส้ โดยลดการเจริญเติบโตและการเกาะยึดของแบคทีเรีย สารพิษ ไวรัส และสิ่งแปลกปลอมภายในร่างกายได้ เมื่อเทียบกับอิมมูโนโกลบูลินตัวอื่นๆ แล้ว sIgA ทนต่อเอนไซม์ที่ย่อยสลายโปรตีนและไม่ทำให้เกิดการอักเสบ IgA เป็นตัวยับยั้งการอักเสบและควบคุมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน (Isolaure *et al.*, 2001) โดย IgA จะไม่จับกับคอมพลีเมนต์ จึงไม่เหนี่ยวนำให้เกิดการอักเสบ (สันนิภา, 2545) ถ้าขาด IgA จะทำให้ลำไส้ไวต่อการเกิดโรค เช่น โรคลำไส้อักเสบ (inflammatory bowel disease; IBD) (German *et al.*, 1998) การผลิต IgA ของเซลล์พลาสมาวิเคราะห์ ได้โดยวิธี immunohistochemistry (Kono *et al.*, 2003)

ในสารคัดหลั่งของร่างกายพบ sIgA ปริมาณมากที่สุด เช่น น้ำนม น้ำนมเหลือง น้ำลาย น้ำตา และสารคัดหลั่งจากระบบทางเดินอาหาร ส่วนใหญ่อยู่ในรูปโพลีเมอร์ sIgA นี้พบมากที่สุดที่น้ำนมเหลืองของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนม ซึ่งเป็นกลไกของธรรมชาติที่ถ่ายทอดภูมิคุ้มกันจากมารดาไปสู่ทารกหลังคลอด เพื่อป้องกันการติดเชื้อจุลชีพ sIgA ช่วยป้องกันการติดเชื้อบนผิวของเยื่อเมือกที่ระบบทางเดินอาหาร ระบบหายใจ โดยเฉพาะการติดเชื้อไวรัส จึงกล่าวได้ว่า sIgA เป็นภูมิคุ้มกันที่ร่างกายใช้ป้องกันตนเองในด้านแรก

sIgA ถูกสังเคราะห์ขึ้นภายในลามินาโพรเพรีย มีหน้าที่สำคัญในการป้องกันการติดเชื้อในระบบภูมิคุ้มกันในลำไส้ (Mayer, 1997) โดยปฏิกิริยาร่วมระหว่างเซลล์ลิมโฟไซต์ชนิดบีและที และถูกขนส่งไปยังเยื่อผิวของเซลล์เยื่อผิว ซึ่ง sIgA สามารถจับกับแอนติเจนที่จำเพาะบนผิวของแบคทีเรีย ไวรัสและโมเลกุลที่เป็นพิษอื่นๆ และป้องกันการจับยึดบริเวณผิวหน้าของเยื่อผิว โดยมีบทบาทในการทำลายสิ่งที่เป็นสาเหตุให้ติดเชื้อที่แทรกซึมเข้าไปในชั้นของเซลล์ ปริมาณของ sIgA ในลำไส้จะสัมพันธ์ในทางตรงข้ามกับการเติบโตของแบคทีเรียที่มากขึ้น การเคลื่อนย้ายของแบคทีเรีย และการเลือกผ่านของลำไส้ในสัตว์ (Deitch *et al.*, 1993)

นอกจาก sIgA แล้วยังมีสารต้านแบคทีเรียอื่นๆ ที่พบในลำไส้และเยื่อเมือก เช่น น้ำดีและเอนไซม์จากตับอ่อนทำหน้าที่เป็นตัวป้องกันอวัยวะต่างๆ จากแบคทีเรีย (Schiffirin and Blum, 2002) และสารอื่นๆ ที่เป็นภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะ เช่น lysozyme, lactoferrin, defensins, antibacterial peptides และ secretory phospholipase A ซึ่งพบอยู่ในช่องว่างของลำไส้ (Pitman and Blumberg, 2000)

ปริมาณของ IgA ในซีรัมและ secretory IgA ในตัวคนมักจะมีความสัมพันธ์กันคือถ้าขาดก็มักจะขาดทั้ง 2 อย่าง เพราะต่างก็สร้างจากเซลล์พลาสมาในบริเวณเยื่อเมือกเช่นกัน มีส่วนน้อยที่พบว่า IgA ในซีรัมสร้างจากต่อมน้ำเหลืองและม้าม ผู้ที่ขาด IgA จะมีกระบวนการของแอนติบอดีต่อแอนติเจนหลายอย่างเกิดขึ้นในร่างกาย โดย IgA อาจทำหน้าที่ร่วมกับแอนติเจนในเนื้อเยื่อที่สลายออกมาหรือโปรตีนแอนติเจนอื่นๆ ในลำไส้ เป็นผลให้ถูกขับออกจากร่างกายไป ทำให้แอนติเจนเหล่านั้นไม่สามารถกระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีชนิดอื่นๆ เช่น IgE หรือ IgG ซึ่งอาจทำให้คนนั้นเป็นโรคภูมิแพ้ (allergy) ต่อแอนติเจนตัวนั้นได้ ฉะนั้น IgA จึงทำหน้าที่เสมือนแอนติบอดีที่สามารถลดการทำงานของภูมิคุ้มกันได้ ถ้าผู้ป่วยขาด IgA แล้ว แอนติเจนจะเข้าสู่ร่างกายได้ง่ายและไปกระตุ้นให้เกิดแอนติบอดีหรืออาการแพ้ต่างๆ ขึ้นได้ (วิน, 2548)

ปัจจัยที่มีผลต่อการผลิต IgA

ผลผลิตของ sIgA ถูกควบคุมโดยไซโตไคน์ที่ผลิตขึ้นจากเซลล์ลิมโฟไซต์ชนิดทีที่อยู่ภายใน GALT (gut associated lymphoid tissue) และที่ถูกปล่อยจากเยื่อเมือก โดยเซลล์ลิมโฟไซต์ชนิดที เป็นแหล่งผลิตไซโตไคน์ได้ 2 ชนิด คือ Th1 และ Th2 ซึ่งหลังไซโตไคน์ออกมาในรูปแบบต่างๆ ไซโตไคน์ของ Th1 เช่น IFN- γ และ TNF- β จะลดการผลิต IgA ขณะที่ไซโตไคน์ของ Th2 เช่น IL-4, IL-5, IL-6 และ IL-10 เพิ่มการผลิต IgA (Kramer *et al.*, 1995)

การพัฒนาจากเซลล์ลิมโฟไซท์ชนิดบีไปเป็น IgA เกิดจากหลายปัจจัยตั้งแต่บริเวณ mucosal inductive site ไปยัง mucosal effective site รวมถึงปริมาณของไซโตไคน์ชนิด TGF- α (Transforming growth factor) ซึ่งมีหน้าที่สำคัญในการควบคุมการเปลี่ยนไอโซเมอร์จาก IgM ไปเป็น IgA โดยสร้างเป็นจำนวนมากที่บริเวณเยื่อเมือก (สันนิษฐาน, 2549)

Medium chain triglycerides (MCTs) กับระบบภูมิคุ้มกัน

MCTs มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะ ในการควบคุมระบบเซลล์เนื้อเยื่อหน้าเหลือง (reticuloendothelial system, RES) ซึ่งประกอบด้วยแมโครฟาจเป็นหลัก โดย MCTs จะสนับสนุนความสามารถในการทำลายแบคทีเรียของโฮสต์ และเพิ่มการทำงานของ RES อีกทั้งยังควบคุมการสังเคราะห์อิโคซานอยด์ (prostaglandins, thromboxanes และ leukotrienes) และ TNF- α ให้มีปริมาณลดลง ซึ่งทั้ง 2 ตัวนี้เป็นไซโตไคน์ชนิดที่ทำให้อักเสบซึ่งสังเคราะห์โดยเซลล์โมโนนิวเคลียร์ (mononuclear cells) และเซลล์ภูมิคุ้มกันอื่นๆ ในระหว่างที่มีการติดเชื้อและเกิดบาดแผล และเป็นต้นตอของการผลิตอนุมูลอิสระ ส่งผลให้โฮสต์มีการอักเสบลดลง (Ulrich *et al.*, 1996) เช่นเดียวกับ Tsujikawa *et al.* (1999) รายงานว่า MCTs มีผลทำให้ปริมาณสารอิโคซานอยด์ชนิด leukotriene B₄ ซึ่งเป็นสารที่เหนี่ยวนำให้เกิดการอักเสบลดลง และปริมาณ TNF- α มีแนวโน้มต่ำลงในหนูที่ได้รับ trinitrobenzene sulfonic acid (TNBS) เป็นสารเหนี่ยวนำ และมีผลให้ความเสียหาย (damage score) ของลำไส้ลดลงด้วย นอกจากนี้ MCTs สามารถปรับการตอบสนองของแมโครฟาจ โดยลดความสามารถของแมโครฟาจในการหลั่งไซโตไคน์ ช่วยป้องกันลำไส้และเพิ่มความสามารถในการทำลายเชื้อโรค มีผลให้การทำลายของเยื่อบุลำไส้เล็กส่วนเจริญมลดลงและความสูงของวิลไลเพิ่มขึ้น อีกทั้ง MCTs ยังสามารถถูกเมทาบอลิซึมเพื่อใช้เป็นแหล่งพลังงานสำหรับลำไส้ และช่วยปรับปรุงโครงสร้างของลำไส้และการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันอีกด้วย (Hinton *et al.*, 1998) นอกจากนี้มีผลป้องกันลำไส้แล้ว MCTs ยังมีผลป้องกันความเสียหายของตับอันเนื่องมาจากแอลกอฮอล์ โดยการยับยั้งการผลิตอนุมูลอิสระและการผลิต TNF- α ที่มีสาเหตุจากสารพิษไปกระตุ้นเซลล์แมโครฟาจในตับ ผลของ MCTs ต่อลำไส้และโครงสร้างเยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์แมโครฟาจในตับ นำไปสู่การลดลงของระดับสารพิษในพลาสมา ลดการตอบสนองของเซลล์แมโครฟาจในตับและลดการอักเสบของลำไส้ที่ได้รับสารพิษ (Kono *et al.*, 2000)

ในกรณีที่ร่างกายได้รับสารพิษจากแบคทีเรีย MCTs สามารถป้องกันการเหนี่ยวนำของไลโปโพลีแซคคาไรด์ (lipopolysaccharide, LPS) ที่มีผลให้เกิดความเสียหายในตับได้ โดยยับยั้งการทำงานของเซลล์แมโครฟาจในตับ และลดการตอบสนองต่อสารพิษ เนื่องจากสามารถยับยั้งการ

แสดงออกของ CD14 (endotoxin receptor) ที่อยู่บนผิวเซลล์แมโครฟาจ และยับยั้งการผลิต $\text{TNF-}\alpha$ จากเซลล์แมโครฟาจที่ถูกกระตุ้นด้วยสารพิษผ่านทาง CD14 รวมถึงเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของผนังเซลล์ของแมโครฟาจ ซึ่งนำไปสู่การตอบสนองต่อสารพิษที่ลดลง MCTs เป็นแหล่งพลังงานให้กับตับในช่วงที่ร่างกายผิดปกติ เช่น ภาวะเลือดเป็นพิษ (endotoxemia) และ sepsis และมีผลในการป้องกันระบบภูมิคุ้มกันลำไส้ระหว่างการเกิดภาวะเลือดเป็นพิษอีกด้วย (Kono *et al.*, 2003) นอกจากนี้ยังพบว่า MCTs มีผลให้ IgA ในซีรัมและในลำไส้มีปริมาณเพิ่มมากขึ้น เนื่องจาก MCTs ควบคุมการแสดงออกของ mRNA-ของไซโตไคน์ที่ทำให้เกิดการอักเสบ ($\text{TNF-}\alpha$, IL-18, $\text{IFN-}\gamma$, MCP-1 และ MIP-2) และเพิ่มการแสดงออกของ mRNA-ของไซโตไคน์ที่ยับยั้งการอักเสบ (IL-6 และ IL-10) ซึ่ง IL-6 และ IL-10 จะกระตุ้นการผลิต sIgA จากเซลล์ลิมโฟไซต์ชนิดบีที่มีอยู่ในต่อมน้ำเหลือง (Peyer's patch) ซึ่งเป็นส่วนหลักที่มีการตอบสนองของ sIgA และ sIgA ที่อยู่ในเนื้อเยื่อในลำไส้จะทำงานยับยั้งกระบวนการอักเสบ และลดการถูกทำลายของเนื้อเยื่อ อีกทั้งยังทำให้ความสูงของวิลไล และจำนวนเซลล์หลังเมือกในลำไส้เพิ่มขึ้นด้วย (Kono *et al.*, 2004)

อุปกรณ์และวิธีการ

อุปกรณ์

สัตว์ทดลอง

การทดลองใช้สุกรลูกผสมสามสายพันธุ์ (ดาร์จไวท์×แลนด์เรซ×ดอร์คเจอร์ซี่) หลังหย่านม คละเพศ อายุ 5 สัปดาห์ จำนวน 120 ตัว แบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 5 ซ้ำ ซ้ำละ 8 ตัว เลี้ยงในโรงเรือนเปิด อากาศถ่ายเทได้สะดวก คอกพื้นสแลตขนาด 2x2 ตารางเมตร สุกรได้กินอาหารและน้ำเต็มที่ (*ad libitum*)

อาหารทดลอง

สุกรได้รับอาหารที่ประกอบด้วยปลายข้าวและกากถั่วเหลืองเป็นหลัก โดยสุ่มให้ได้รับอาหารทดลองที่แตกต่างกันในรูปของอาหารผง 3 สูตร ดังนี้

สูตรที่ 1 อาหารพื้นฐาน และเสริมสารปฏิชีวนะ (Quixalud 60)¹ 200 กรัมต่อดัน (ppm)

สูตรที่ 2 อาหารพื้นฐาน และทดแทนสารปฏิชีวนะด้วย MCTs 0.32 เปอร์เซ็นต์

สูตรที่ 3 อาหารพื้นฐาน และทดแทนสารปฏิชีวนะด้วย MCTs 0.32 เปอร์เซ็นต์ + เอนไซม์ไลเปส² 100 กรัมต่อดัน (ppm)

โดย MCTs ที่ใช้ในการทดลองมีชื่อทางการค้าว่า AveMix³ ซึ่งอยู่ในรูปไตรกลีเซอไรด์สายปานกลาง (C6/8) 55 เปอร์เซ็นต์ และซิลิกา 45 เปอร์เซ็นต์ ทำการคำนวณอาหารทดลองทุกสูตรให้มีองค์ประกอบทางโภชนาการตามความต้องการของลูกสุกรหย่านม ดังแสดงไว้ในตารางที่ 1

¹ Quixalud 60[®] เป็นชื่อทางการค้าของบริษัท Novartis ประกอบด้วย Halquinal 60 เปอร์เซ็นต์

² เอนไซม์ไลเปส ของบริษัท Aveve Trading ประเทศเบลเยียม

³ AveMix[®] เป็นชื่อทางการค้าของบริษัท Aveve Trading ประเทศเบลเยียม

ตารางที่ 1 องค์ประกอบวัตถุดิบอาหารและองค์ประกอบโภชนะของสูตรอาหารทดลองในสุกร
ระยะหย่านม

วัตถุดิบอาหาร	% ในอาหาร		
	สูตร 1	สูตร 2	สูตร 3
ปลายข้าว	52	51.68	51.68
กากถั่วเหลือง (48% โปรตีน)	15	15	15
ถั่วเหลืองไขมันเต็ม	21.85	21.85	21.85
ปลาป่น (60% โปรตีน)	5	5	5
น้ำมันรำ	2	2	2
ไคแคลเซียมฟอสเฟต (18% ฟอสฟอรัส)	3	3	3
แอล-ไลซีน	0.15	0.15	0.15
ดีแอล-เมทไธโอนีน	0.15	0.15	0.15
เกลือ	0.35	0.35	0.35
พรีมิกซ์	0.5	0.5	0.5
MCTs (AveMix [®])	-	0.32	0.32
สารปฏิชีวนะ (Quixalud [®])	200 พีพีเอ็ม	-	-
เอนไซม์ไลเปส	-	-	100 พีพีเอ็ม
รวม	100.00	100.00	100.00
องค์ประกอบทางโภชนะโดยการคำนวณ			
โปรตีน (%)	22.73	22.70	22.70
พลังงานใช้ประโยชน์ได้ (กิโลแคลอรี/กิโลกรัม)	3370.66	3373.92	3373.92
ไขมัน (%)	6.94	7.11	7.11
เยื่อใย (%)	2.19	2.18	2.18
แคลเซียม (%)	1.14	1.14	1.14
ฟอสฟอรัสที่ใช้ประโยชน์ได้ (%)	0.80	0.8	0.8
ไลซีน (%)	1.46	1.46	1.46
เมทไธโอนีน + ซีสทีน (%)	0.87	0.87	0.87
ทรีปโตเฟน (%)	0.30	0.30	0.30
ทรีโอนีน (%)	0.96	0.96	0.96

ตารางที่ 2 ส่วนประกอบใน 1 กิโลกรัมของพรีมิกซ์วิตามิน-แร่ธาตุสำหรับสุกร

วิตามินและแร่ธาตุ	ปริมาณ*
วิตามินเอ	3,200,000 IU (หน่วยสากล)
วิตามินดี 3	640,000 IU (หน่วยสากล)
วิตามินอี	4,400 IU (หน่วยสากล)
วิตามินเค 3	0.4 ก.
วิตามินบี 1	0.48 ก.
วิตามินบี 2	1 ก.
วิตามินบี 6	0.6 ก.
วิตามินบี 12	0.004 ก.
ไบโอติน	0.02 ก.
ไนอาซิน	4 ก.
กรดโฟลิก	0.12 ก.
กรดแพนโทเทนิค	3.68 ก.
โคลีน	120 ก.
เหล็ก	40 ก.
ไอโอดีน	0.16 ก.
แมงกานีส	20 ก.
ทองแดง	48 ก.
สังกะสี	46 ก.
ซีลีเนียม	0.06 ก.
โคบอลต์	0.16 ก.

อุปกรณ์และสารเคมี

1. อุปกรณ์ และสารเคมี สำหรับการวิเคราะห์ห้องค์ประกอบทางเคมี และโภชนะของอาหารทดลอง

2. อุปกรณ์ และสารเคมี สำหรับการเตรียมไลโปโพลีแซคคาไรด์

- 2.1 0.9% Normal saline solution
- 2.2 LPS (*Escherichia coli* serotype 0111:B4 Sigma, St. Louis, MO)
- 2.3 น้ำแข็ง

3. เครื่องมือ และอุปกรณ์สำหรับเก็บตัวอย่างเลือด

- 3.1 กระบอกฉีดขนาด 10 มิลลิลิตร
- 3.2 เข็มฉีดขนาด 1 นิ้ว เบอร์ 18
- 3.3 เครื่องปั่นเหวี่ยง
- 3.4 Microtube ขนาด 1 มิลลิลิตร

4. อุปกรณ์ และสารเคมี สำหรับการตรวจหาปริมาณ sIgA (Secretory Immunoglobulin A) ในซีรัม โดยใช้ pig IgA ELISA quantitation kit

5. อุปกรณ์ และสารเคมี สำหรับเก็บตัวอย่างลำไส้

- 5.1 Phosphate buffer saline (PBS) pH 7.4
- 5.2 10% buffer formalin
- 5.3 กล่องพลาสติก
- 5.4 เข็มหมุด
- 5.5 แผ่นโฟม

6. อุปกรณ์ และสารเคมี สำหรับการตรวจพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อ (histopathology)

- 6.1 เครื่อง microtome
- 6.2 แผ่นสไลด์และกระจกปิดสไลด์
- 6.3 สีย้อม hematoxylin และ eosin
- 6.4 กล้องจุลทรรศน์

7. อุปกรณ์ และสารเคมี สำหรับการตรวจ Immunohistochemistry ของ sIgA ในลำไส้ โดยใช้ LSAB+ Kit, HRP

8. อุปกรณ์อื่นๆ เช่น เครื่องผสมอาหาร เครื่องชั่งน้ำหนักสุกร เป็นต้น

วิธีการ

การทดลองที่ 1 ผลของการเสริม Medium chain triglycerides (MCTs) ในอาหารต่อสมรรถภาพการผลิตของลูกสุกรหย่านม

แผนการทดลอง

ใช้แผนการทดลองแบบสุ่มสมบูรณ์ (completely randomized design, CRD) โดยใช้ลูกสุกรคลอดเพศอายุ 5 สัปดาห์ จำนวน 120 ตัว แบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 5 ซ้ำ ซ้ำละ 8 ตัว เลี้ยงเป็นเวลา 35 วัน

การบันทึกผลการทดลอง

การบันทึกผลการทดลองแบ่งเป็น 2 ช่วง คือ ช่วงวันที่ 1-21 ของการทดลอง และช่วงวันที่ 21-35 ของการทดลอง โดยในแต่ละช่วงมีการบันทึกข้อมูลดังนี้

1. บันทึกน้ำหนักลูกสุกรหย่านมก่อนเริ่มการทดลอง จากนั้นวันที่ 21 ของการทดลอง สุ่มลูกสุกรทุกกลุ่ม ซ้ำละ 2 ตัว ชั่งน้ำหนักออกและบันทึก เพื่อนำไปศึกษาการตอบสนองของภูมิคุ้มกัน จากนั้นวันที่ 35 ของการทดลอง บันทึกน้ำหนักสุกรสิ้นสุดการทดลอง (ซ้ำละ 6 ตัว) และนำมาคำนวณหาน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น

2. บันทึกปริมาณอาหารที่กินในแต่ละช่วงอายุของแต่ละกลุ่มการทดลอง และนำมาคำนวณหาปริมาณอาหารที่กินต่อตัว

3. สุ่มเก็บอาหารทดลองของทุกสูตรเพื่อนำไปวิเคราะห์องค์ประกอบทางโภชนา

นำข้อมูลต่างๆ ที่บันทึกมาคำนวณหาอัตราการเจริญเติบโต และประสิทธิภาพการใช้
อาหารซึ่งมีสูตรการคำนวณ ดังนี้

$$\text{น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นเฉลี่ย} = \text{น้ำหนักสุกรสุดท้าย} - \text{น้ำหนักสุกรเริ่มต้นการทดลอง}$$

$$\text{ปริมาณอาหารที่กินเฉลี่ย} = \frac{(\text{น้ำหนักอาหารที่ให้} - \text{น้ำหนักอาหารที่เหลือ})}{\text{จำนวนสุกร}}$$

$$\text{ปริมาณอาหารที่กินเฉลี่ยต่อวัน} = \frac{\text{ปริมาณอาหารที่กินเฉลี่ย}}{\text{จำนวนวันที่เลี้ยง}}$$

$$\text{ประสิทธิภาพการใช้อาหาร (FCR)} = \frac{\text{ปริมาณอาหารที่กิน}}{\text{น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น}}$$

$$\text{อัตราการเจริญเติบโต (ADG)} = \frac{\text{น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นต่อตัว}}{\text{จำนวนวันที่เลี้ยง}}$$

**การทดลองที่ 2 ผลการเสริม Medium chain triglycerides (MCTs) ต่อระบบของภูมิคุ้มกันและ
สุขภาพลำไส้ของลูกสุกรหย่านม**

แผนการทดลอง

ใช้แผนการทดลองแบบสุ่มสมบูรณ์ (completely randomized design, CRD) โดยใช้ลูกสุกร
คลอดเพศอายุ 5 สัปดาห์ จำนวน 120 ตัว แบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 5 ซ้ำ ซ้ำละ 8 ตัว

การฉีดสารกระตุ้นภูมิคุ้มกันให้กับสุกร

วันที่ 21 ของการทดลอง สุ่มลูกสุกรทุกกลุ่ม จำนวนซ้ำละ 2 ตัว ฉีดน้ำเกลือ (0.9% normal
saline solution, NSS) 1 ตัว และ Lipopolysaccharide (LPS; *Escherichia coli* serotype 0111:B4
Sigma, St. Louis, MO) 150 ไมโครกรัม/กิโลกรัมน้ำหนัก (Eicher *et al.*, 2006) 1 ตัว ผ่านทางเส้น
เลือดดำบริเวณหู (ear vein) จากนั้นแยกสุกรออกจากกลุ่ม โดยยังเลี้ยงด้วยอาหารทดลองตามเดิม

วันที่ 35 ของการทดลอง ฉีดน้ำเกลือหรือ LPS (75 ไมโครกรัม/กิโลกรัมน้ำหนัก) ซ้ำอีกครั้ง ในลูกสุกรที่ถูกแยกเลี้ยงไว้แล้ว

วันที่ 42 ของการทดลอง นำสุกรที่แยกเลี้ยงมาชั่งน้ำหนักสิ้นสุดการทดลอง และเก็บ ตัวอย่างเลือด ลำไส้เล็กส่วนเจจูนัม อีเลียม และลำไส้ใหญ่

การบันทึกผลการทดลอง

1. เก็บตัวอย่างเลือดที่เส้นเลือดดำบริเวณคอ (jugular vein) จากนั้นนำตัวอย่างเลือดมาปั่น เหยี่ยงด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยงที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส 5000 รอบ เป็นเวลา 5 นาที ซึ่งมันได้นำมา เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 80 องศาเซลเซียส จนกระทั่งวิเคราะห์ IgA โดยใช้ pig IgA ELISA quantitation kit

2. เก็บตัวอย่างลำไส้เล็กส่วนเจจูนัม อีเลียม และลำไส้ใหญ่ เพื่อตรวจ immunohistochemistry ของ sIgA

3. เก็บตัวอย่างลำไส้เล็กส่วนเจจูนัม อีเลียม ลำไส้ใหญ่ เพื่อตรวจลักษณะทางพยาธิสภาพ ของเนื้อเยื่อ

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

วิเคราะห์ความแปรปรวน และเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยโดยวิธี Duncan's New Multiple Range Test (DMRT) ในโปรแกรมสำเร็จรูป

$$Y_{ij} = \mu + \alpha_i + \varepsilon_{ij}$$

โดยที่ $i = 1, 2, 3$ $j = 1, 2, 3, 4, 5$

เมื่อ	Y_{ij}	=	ค่าสังเกตที่ได้จากหน่วยทดลองที่ j ทรีทเมนต์ที่ i
	μ	=	ค่าเฉลี่ยของประชากรทั้งหมด
	α_i	=	อิทธิพลเนื่องจากทรีทเมนต์ที่ i
	ε_{ij}	=	ความคลาดเคลื่อนของการทดลอง

การวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีของอาหารทดลอง

วิเคราะห์องค์ประกอบทางโภชนาการต่างๆ ในอาหารทดลอง คือ ความชื้น โปรตีน ไขมัน เถ้า แคลเซียม และฟอสฟอรัส โดยวิธี Proximate analysis ตามวิธีของ A. O. A. C. (1990) และวิเคราะห์พลังงานโดยใช้ Bomb calorimeter ตามวิธีของอังคณา และดวงสมร (2532)

สถานที่ทำการทดลอง

1. ฟาร์มสุกรของศูนย์ส่งเสริมฯ แซ่ลิ้ม อำเภอเมือง จังหวัดนครปฐม
2. ห้องปฏิบัติการวิเคราะห์องค์ประกอบทางโภชนาการ ภาควิชาสัตวบาล มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน จังหวัดนครปฐม
3. ศูนย์ค้นคว้าและพัฒนาวิชาการอาหารสัตว์ สถาบันสุวรรณวาลกสิกิจ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน จังหวัดนครปฐม
4. ห้องปฏิบัติการชันรรมวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน จังหวัดนครปฐม
5. ฝ่ายชันสูตรโรคสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน จังหวัดนครปฐม

ระยะเวลาในการทดลอง

เริ่มต้นทดลองเดือน กรกฎาคม พ.ศ. 2550
สิ้นสุดการทดลองเดือน ธันวาคม พ.ศ. 2550

แหล่งทุนสนับสนุน

MCTs เอนไซม์ไลเปส และเงินทุนสนับสนุนจากบริษัท Aveve Trading ประเทศเบลเยียม

ผลและวิจารณ์

การทดลองที่ 1 ผลการเสริม Medium chain triglycerides (MCTs) ต่อสมรรถภาพการผลิตของลูกสุกรหย่านม

1. การศึกษาองค์ประกอบทางโภชนาของอาหารทดลอง

ส่วนประกอบทางโภชนาของอาหารทดลองทั้งหมดที่ได้จากการวิเคราะห์ทางเคมีด้วยวิธี AOAC (1990) โดยพบว่าเปอร์เซ็นต์โปรตีนและค่าพลังงานรวมของอาหารทุกสูตรมีค่าใกล้เคียงกับค่าที่คำนวณไว้ ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 องค์ประกอบของโภชนาโดยการวิเคราะห์ทางเคมี

โภชนา	สูตร 1	สูตร 2	สูตร 3	MCTs
ความชื้น (%)	10.08	9.92	9.90	2.70
วัตถุแห้ง (%)	89.92	90.08	90.10	97.30
พลังงานทั้งหมด (กิโลแคลอรี/กิโลกรัม)	4412.90	4407.53	4442.66	4180.25
เถ้า (%)	6.46	6.60	6.88	-
โปรตีน (%)	22.68	22.63	22.61	-
ไขมัน (%)	6.38	6.84	6.73	48.52
เยื่อใย (%)	2.44	2.54	2.58	-
แคลเซียม (%)	1.22	1.20	1.24	-
ฟอสฟอรัส (%)	0.84	0.82	0.88	-

จากผลการวิเคราะห์องค์ประกอบทางโภชนาของอาหารทดลอง พบว่า MCTs มีพลังงานทั้งหมดเท่ากับ 4180.25 กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัม เนื่องจากผลิตภัณฑ์ MCTs ที่ใช้มีส่วนผสมของ MCTs อยู่เพียง 55 เปอร์เซ็นต์ และชิลิกาอีก 45 เปอร์เซ็นต์ เพื่อใช้เป็นสื่อในการผสมให้เข้ากัน โดยปกติ MCTs มีค่าพลังงานทั้งหมด (gross energy) สำหรับสุกรเท่ากับ 8,693 กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัม (Lee and Chiang, 1994) ส่วนเปอร์เซ็นต์ไขมันในอาหารทดลองพบว่าในสูตรที่ 2 และ 3

ซึ่งเสริม MCTs มีเปอร์เซ็นต์ไขมันสูงกว่ากลุ่มที่ 1 เนื่องจาก MCTs มีเปอร์เซ็นต์ไขมันสูงคือ 48.52 เปอร์เซ็นต์ ส่วนองค์ประกอบทางโภชนาอื่นๆ ไม่แตกต่างกันในทุกสูตรอาหารทดลอง

การทดลองนี้ไม่มีการให้อาหารสูตรควบคุม (negative control) คืออาหารพื้นฐานอย่างเดียว ไม่เสริมสารปฏิชีวนะ หรือ MCTs ในอาหารลูกสุกรหย่านม เนื่องจากในการเลี้ยงลูกสุกรหย่านมในปัจจุบันนั้นมีการเสริมสารปฏิชีวนะในอาหารอยู่แล้ว เพราะลูกสุกรหลังหย่านมมีความเครียดจากการหย่านมและการเปลี่ยนอาหารอย่างรวดเร็ว จึงอาจทำให้ร่างกายอ่อนแอและมีเชื้อโรคแทรกซ้อนได้ ในการทดลองนี้จึงใช้อาหารพื้นฐานที่เสริมสารปฏิชีวนะเป็นกลุ่มเปรียบเทียบกับเสริม MCTs หรือ MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปส เพื่อหาทางเลือกในการทดแทนการใช้สารปฏิชีวนะในอาหารสุกรหย่านม

สารปฏิชีวนะที่ใช้ในการทดลองนี้ คือ Halquinol เป็นสาร Chlorohydroxyquinoline ประกอบด้วย Chlorine และ 8-Hydroxyquinoline โดยเติมในอาหารสัตว์เพื่อป้องกันการติดเชื้อ *E. coli* และ *Salmonella* ตัวยานี้ประกอบด้วย 5, 7-Dichloro-8-quinolinol 57-74 เปอร์เซ็นต์, 5-Chloro-8-quinolinol 23-40 เปอร์เซ็นต์ และ Chloro-8-quinolinol 3-7 เปอร์เซ็นต์ Halquinol มีฤทธิ์ต่อกล้ามเนื้อเรียบบริเวณระบบทางเดินอาหารโดยตรง โดยทำให้มีการเคลื่อนที่ของอาหารในลำไส้ช้าลง จึงมีการดูดซึมสารอาหารเพิ่มมากขึ้น และลดอาการท้องเสียลงได้ จึงทำให้สัตว์มีสมรรถภาพการผลิตเพิ่มขึ้น Halquinol มีความสามารถเป็นสารต้านจุลินทรีย์ เนื่องจากเป็นสารประกอบของเกลือกับโลหะ โดยเฉพาะเหล็ก ทองแดง และสังกะสี เมื่อตัวแบคทีเรีย เชื้อรา และโปรโตซัวเจอกับ halquinol แล้ว แร่ธาตุที่จำเป็นในตัวจุลินทรีย์จะถูกเคลื่อนย้ายออกมา และเอนไซม์ภายในตัวจุลินทรีย์จะหยุดทำงาน มีผลให้จุลินทรีย์ตายได้ Halquinol ดูดซึมในลำไส้ได้เล็กน้อย ไม่ตกค้างในเนื้อเยื่อ จึงนำมาใช้เป็นสารเร่งการเจริญเติบโตในอาหารทดลองครั้งนี้

2. การศึกษาสมรรถภาพการเจริญเติบโตของลูกสุกรหย่านม

2.1 อัตราการเจริญเติบโตของลูกสุกรหย่านม

ผลของการเสริม MCTs ในอาหารต่ออัตราการเจริญเติบโตของลูกสุกรหย่านมพบว่าน้ำหนักสิ้นสุดเฉลี่ย น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นเฉลี่ย และอัตราการเจริญเติบโตของสุกรทุกกลุ่มการทดลองมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P>0.05$) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ผลของการเสริม MCTs ต่ออัตราการเจริญเติบโตของสุกรหย่านม

สูตรอาหาร	น้ำหนักเริ่มต้นเฉลี่ย (กิโลกรัม/ตัว)	น้ำหนักสิ้นสุดเฉลี่ย (กิโลกรัม/ตัว)	น้ำหนักที่ เพิ่มขึ้นเฉลี่ย (กิโลกรัม/ตัว)	อัตราการ เจริญเติบโต (กรัม/ตัว/วัน)
1. สารปฏิชีวนะ (Quixalud 200 ppm)	8.14±0.01	20.83±0.34	12.69±0.34	362.67± 9.65
2. MCTs 0.32%	8.14±0.01	21.48±0.55	13.34±0.55	381.19±15.81
3. MCTs 0.32% + ไลเปส 100 ppm	8.14±0.01	22.23±0.43	14.09±0.43	402.69±12.16
P-value	0.9273	0.1285	0.1281	0.1281

หมายเหตุ ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (mean $\pm$ standard error)

โดยปกติแล้ว การเสริมสารปฏิชีวนะเพื่อเร่งการเจริญเติบโตในอาหารสุกร ทำให้สุกรมีน้ำหนักเพิ่มขึ้น 3-9 เปอร์เซ็นต์ และประสิทธิภาพการใช้อาหารเพิ่มขึ้น 2-7 เปอร์เซ็นต์ (Thomke and Elwinger, 1998) เนื่องจากผลของสารปฏิชีวนะที่สามารถลดการเจริญเติบโตของแบคทีเรียและเชื้อโรคได้ (Vervaeke *et al.*, 1979) แต่จากผลการทดลองนี้ พบว่าสุกรทุกกลุ่มมีอัตราการเจริญเติบโตแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) อีกทั้งการเสริม MCTs และ MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปส สามารถทำให้อุณหภูมิ น้ำหนักเพิ่มขึ้น 5 และ 11 เปอร์เซ็นต์ (จาก 12.69 เป็น 13.34 และ 14.09 กิโลกรัมต่อตัว) ตามลำดับ เมื่อเทียบกับการใช้สารปฏิชีวนะ แสดงให้เห็นว่า MCTs ก็สามารถเพิ่มการเจริญเติบโตของสุกรได้เช่นเดียวกับสารปฏิชีวนะ

MCTs มีคุณสมบัติเป็นสารต้านจุลชีพ และนำมาใช้เป็นส่วนประกอบของยารักษาโรคได้ (Kabara *et al.*, 1972) โดย MCFA's สามารถทำลายเชื้อแบคทีเรียได้ทั้งแกรมบวกและแกรมลบ และมีฤทธิ์มากกว่า SCFA's (Nakai and Siebert, 2002) โดย MCTs ที่ถูกย่อยได้ MCFA's โดยเอนไซม์ไลเปสในลำไส้เล็ก สามารถแทรกซึมผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ของแบคทีเรียแกรมบวกและลบตามลำดับ) ไปยังไซโทพลาสซึมของแบคทีเรียโดยกระบวนการแพร่ เนื่องจากภายในไซโทพลาสซึมของแบคทีเรียจะมี pH สูง เมื่อ MCFA's ซึ่งมีฤทธิ์เป็นกรดอ่อนเข้าไป ทำให้เกิดสภาวะความเป็นกรดสูงขึ้น ทำให้เอนไซม์ ระบบขนส่งอาหาร และการผลิต ATP ถูกยับยั้งเป็นสาเหตุให้เซลล์ตาย (Hsiao and Siebert, 1999) MCFA's จะมีความสามารถเป็น

สารต้านจุลชีพได้ดีในสภาวะที่สภาพแวดล้อมมี pH น้อยกว่า 6 ซึ่งทำให้ลดความเสี่ยงจากการติดเชื้อแบคทีเรียได้ ถ้ามีการเสริม MCFAs หรือน้ำมันที่ประกอบด้วย MCFAs ในอาหาร (Skrivanova and Marourek, 2007) อีกทั้ง MCFAs ยังเป็นแหล่งพลังงานให้กับเซลล์ลำไส้ด้วย (Decuyper and Dierick, 2003) จึงทำให้ลูกสุกรมีสุขภาพร่างกายที่แข็งแรงและมีสมรรถภาพการผลิตดีขึ้นเทียบเท่ากับการใช้สารปฏิชีวนะในอาหาร จึงแสดงให้เห็นว่า MCTs สามารถใช้ทดแทนการใช้สารปฏิชีวนะเพื่อเร่งการเจริญเติบโตในอาหารสุกรได้

2.2 ประสิทธิภาพการใช้อาหารของลูกสุกรหย่านม

ผลของการเสริม MCTs ในอาหารต่อประสิทธิภาพการใช้อาหารของลูกสุกรหย่านม พบว่าสุกรทุกกลุ่มการทดลองมีปริมาณอาหารที่กินเฉลี่ย ปริมาณอาหารที่กินเฉลี่ยต่อตัวต่อวัน และประสิทธิภาพการใช้อาหารแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P>0.05$) (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ผลของการเสริม MCTs ต่อประสิทธิภาพการใช้อาหารของสุกรหย่านม

สูตรอาหาร	อาหารที่กินเฉลี่ย (กิโลกรัม/ตัว)	อาหารที่กินเฉลี่ยต่อวัน (กิโลกรัม/ตัว/วัน)	ประสิทธิภาพ การใช้อาหาร
1. สารปฏิชีวนะ (Quixalud 200 ppm)	18.17±0.62	1.07±0.04	1.43±0.03
2. MCTs 0.32%	17.84±0.51	1.04±0.03	1.34±0.04
3. MCTs 0.32% + ไลเปส 100 ppm	18.88±0.40	1.09±0.02	1.34±0.02
P-value	0.3754	0.3993	0.1350

หมายเหตุ ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (mean $\pm$ standard error)

สารปฏิชีวนะสามารถยับยั้งการทำงานของแบคทีเรีย และเพิ่มความสามารถในการย่อยได้ของโปรตีน อีกทั้งยังป้องกันการระคายเคืองของผนังลำไส้ และเพิ่มการดูดซึมสารอาหารในชั้นของเยื่อบุผิวลำไส้ด้วย (Anderson *et al.*, 1999) ทำให้กลุ่มที่เสริมสารปฏิชีวนะมีประสิทธิภาพการใช้อาหารที่ดี แต่เมื่อพิจารณาในสูตรอาหารพบว่ากลุ่มที่เสริมสารปฏิชีวนะมีการใช้ไขมันจากพืช (น้ำมันรำ) เพียงอย่างเดียว ซึ่งต่างจากกลุ่มที่เสริม MCTs หรือ MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปส ซึ่งมีการเสริม MCTs ร่วมกับไขมันจากพืช ทำให้กลุ่มที่เสริม MCTs หรือ MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปสนั้นมีประสิทธิภาพการใช้อาหารมีแนวโน้มดีกว่ากลุ่มที่เสริมสารปฏิชีวนะ ($P = 0.1350$) เนื่องจาก MCTs เป็นแหล่งพลังงานที่ใช้ประโยชน์ได้ง่ายกว่าไขมันพืชทั่วไป เพราะเป็นไขมันที่

ประกอบด้วยกรดไขมันที่มีสายปานกลาง (คาร์บอน 6-12 อะตอม, MCFAs) ซึ่งถูกย่อยและดูดซึมอย่างรวดเร็วเข้าสู่เส้นเลือดดำ (portal vein) ไปยังตับเพื่อเกิดกระบวนการเมตาบอลิซึมโดยตรง (Bach and Babayan, 1982) ทำให้ร่างกายได้รับพลังงานเพื่อใช้ในการเจริญเติบโตได้รวดเร็วกว่าไขมันชนิดอื่นๆ อีกทั้งสุกรสามารถย่อยและดูดซึมไขมันที่มีกรดไขมันสายสั้นและปานกลางได้สูงถึง 85-90 เปอร์เซ็นต์ด้วย (Frobish *et al.*, 1970)

จากผลการทดลองพบว่าการเสริมเอนไซม์ไลเปสในอาหารทำให้สุกรมีประสิทธิภาพการใช้อาหาร ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่เสริม MCTs เพียงอย่างเดียว (ตารางที่ 5) เนื่องจากในร่างกายสุกรมีปริมาณเอนไซม์ไลเปสที่เพียงพอและมีประสิทธิภาพอยู่แล้ว Hartman *et al.* (1961) กล่าวว่าการทำงานของเอนไซม์ไลเปสของสุกรหย่านมจะลดลงชั่วคราว เนื่องจากการหย่านมและการเปลี่ยนแปลงของอาหารที่กินอย่างรวดเร็ว ซึ่งการทำงานของเอนไซม์ไลเปสในลำไส้จะต่ำลงในช่วงหย่านมระยะแรกๆ และจะเพิ่มขึ้นในช่วงหลังหย่านม (Cera *et al.*, 1990) การทำงานของเอนไซม์ไลเปสจะเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ จนลูกสุกรอายุ 6 สัปดาห์ ซึ่งเห็นได้ว่าการเพิ่มขึ้นของอัตราการเจริญเติบโตและประสิทธิภาพการใช้อาหารในช่วง 3-5 สัปดาห์หลังหย่านมอาจมาจากการทำงานของเอนไซม์ไลเปสที่เพิ่มขึ้น (Lindemann *et al.*, 1986) ส่วนด้านอัตราการเจริญเติบโตพบว่าสุกรกลุ่มที่เสริมเอนไซม์ไลเปสร่วมกับ MCTs มีอัตราการเจริญเติบโตมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ($P = 0.1281$) คือ 381.19 เป็น 402.69 กรัมต่อตัวต่อวัน เมื่อเทียบกับการเสริม MCTs เพียงอย่างเดียว (ตารางที่ 4) เนื่องจากการเสริมเอนไซม์ไลเปสร่วมกับ MCTs ในอาหาร ทำให้ MCTs ถูกย่อยเป็น MCFAs มากขึ้น สุกรจึงสามารถใช้ MCFAs เป็นแหล่งพลังงานในร่างกาย และมีอัตราการเจริญเติบโตสูงกว่ากลุ่มที่เสริม MCTs เพียงอย่างเดียว แต่ไม่มีผลต่อการเพิ่มประสิทธิภาพการใช้อาหารของลูกสุกร การที่กลุ่มที่เสริม MCTs เพียงอย่างเดียวมีอัตราการเจริญเติบโตที่ต่ำกว่ากลุ่มที่เสริม MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปสนั้น เพราะว่าเอนไซม์ไลเปสที่มีอยู่ทั้งในวัตถุดิบจากพืช จุลินทรีย์ในอาหาร และลำไส้เล็กส่วนต้นของลูกสุกรหย่านมนั้น ยังมีปริมาณต่ำเกินไปและไม่เพียงพอ ที่จะปลดปล่อย MCFAs ในปริมาณที่เพียงพอเพื่อใช้เป็นสารต้านจุลชีพในกระเพาะอาหารและลำไส้ส่วนต้นของลูกสุกร (Decuyper and Dierick, 2003) จึงทำให้กลุ่มที่เสริม MCTs เพียงอย่างเดียวมีอัตราการเจริญเติบโตต่ำกว่ากลุ่มที่เสริม MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปส แสดงว่าการเสริมเอนไซม์ไลเปสลงไปในอาหารที่เสริม MCTs สามารถช่วยให้สมรรถภาพการผลิตของลูกสุกรดีขึ้นได้ โดยความสามารถในการย่อยอาหาร อัตราการเจริญเติบโต และประสิทธิภาพการใช้อาหารจะขึ้นอยู่กับอายุที่สุกรหย่านมด้วย

การทดลองที่ 2 ผลการเสริม Medium chain triglycerides (MCTs) ต่อระบบของภูมิคุ้มกัน และสุขภาพลำไส้ของลูกสุกรหย่านม

1. การศึกษาระบบภูมิคุ้มกันของลูกสุกรหย่านม

ในการศึกษาผลของ MCTs ในอาหารต่อระบบภูมิคุ้มกันของลูกสุกรหย่านมในการทดลองนี้ มีการเปรียบเทียบระหว่างภาวะที่ร่างกายปกติ คือไม่มีแอนติเจน (การฉีดน้ำเกลือให้กับสุกร) และภาวะที่ร่างกายติดเชื้อโรค คือมีแอนติเจน (การฉีด LPS ให้กับสุกร) เพื่อศึกษาถึงผลของการปรับการตอบสนองของภูมิคุ้มกันของสารปฏิชีวนะและ MCTs ในลูกสุกรหย่านม โดยการทดลองนี้เน้นเกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกันเยื่อเมือก (Mucosal immunity) ของระบบทางเดินอาหาร โดยเฉพาะ เนื่องจาก MCTs ให้ผลทางด้านระบบภูมิคุ้มกัน ซึ่งเกี่ยวข้องกับการยับยั้งการอักเสบภายในระบบทางเดินอาหาร และมีผลต่อสุขภาพลำไส้โดยตรง อีกทั้งแอนติเจนที่ฉีดเข้าไปในลูกสุกรนั้นเป็นไลโปโพลีแซคคาไรด์ซึ่งเป็นผนังเซลล์ของแบคทีเรียจำพวกแกรมลบ ที่มีผลโดยตรงต่อการติดเชื้อในกระแสเลือด จึงต้องทำตรวจหาภูมิคุ้มกันทั้งในเลือดและในระบบทางเดินอาหาร ซึ่งให้ผลดังนี้

1.1 ผลของการเสริม MCTs ต่อปริมาณ Immunoglobulin A (IgA) ในซีรัม

ผลของการเสริม MCTs ต่อปริมาณ IgA ในซีรัม พบว่าปริมาณ IgA ในซีรัมของสุกรที่ฉีดน้ำเกลือทุกกลุ่มการทดลองมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P>0.05$) แต่พบว่าสุกรกลุ่มที่ฉีด LPS มีปริมาณ IgA ในซีรัมแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) โดยกลุ่มที่เสริม MCTs และ MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปสมีปริมาณ IgA ในซีรัมสูงกว่ากลุ่มที่เสริมสารปฏิชีวนะ และเมื่อเปรียบเทียบผลของการฉีดน้ำเกลือและ LPS พบว่าสุกรที่ฉีด LPS ทุกกลุ่มการทดลอง มีปริมาณ IgA ในซีรัมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.01$) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือ (ตารางที่ 6)

เนื่องจาก LPS เป็นผนังเซลล์ของแบคทีเรียที่สามารถทำให้เกิดสารพิษภายในร่างกาย (endotoxin) ซึ่งมีผลทำให้ร่างกายมีการติดเชื้อในกระแสเลือด อวัยวะต่างๆ มีการทำงานผิดปกติ มีอาการไข้ มีการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อต่างๆ ในร่างกาย มีการผลิตไซโตไคน์ที่ทำให้เกิดการอักเสบซึ่งแสดงถึงภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด และร่างกายอาจเกิดการช็อกได้ (Sadeghi *et al.*, 1999) ในการทดลองนี้จึงพบความผิดปกติของลูกสุกรหลังจากที่มีการฉีด LPS (150 ไมโครกรัมต่อ

กิโลกรัมน้ำหนัก) โดยพบว่าลูกสุกรทุกกลุ่มการทดลองมีอาการอาเจียน ตัวแดง หอบวม หายใจลำบาก และถ่ายท้อง หลังจากนั้นประมาณ 9 ชั่วโมง สุกรกลุ่มที่เสริมสารปฏิชีวนะตาย 2 ตัว และกลุ่มที่เสริม MCTs เพียงอย่างเดียวตาย 2 ตัว หลังจากฉีด LPS ประมาณ 24 ชั่วโมง และ 36 ชั่วโมงตามลำดับ แต่ไม่พบสุกรตายเลยในกลุ่มที่เสริม MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปส ดังนั้นอาจเป็นไปได้ว่าการฉีด LPS ที่ปริมาณ 150 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักนั้น เป็นปริมาณที่มากเกินไปที่ร่างกายจะรับได้และทำให้เกิดอาการแพ้อย่างรุนแรง ทำให้เกิดอาการช็อกที่เรียกว่า anaphylactic shock หรืออาจเกิดอาการช็อกอันเนื่องมาจากพิษของแบคทีเรียโดยเฉพาะ E. coli ก็ได้ (endotoxic shock) แต่หลังจากฉีด LPS ครั้งที่ 2 (75 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนัก) พบว่าสุกรทุกกลุ่มการทดลองมีอาการอาเจียนและตัวแดงเล็กน้อย และไม่พบการตายของลูกสุกร

ตารางที่ 6 ผลของการเสริม MCTs ต่อปริมาณ IgA ในซีรัมของสุกรหย่านมที่ได้รับน้ำเกลือและ LPS

สูตรอาหาร	ปริมาณ IgA ในซีรัม (นาโนกรัม/มิลลิลิตร)		P-value
	น้ำเกลือ	LPS	
1. สารปฏิชีวนะ (Quixalud 200 ppm)	385.91±13.11 ^ก	465.46±4.58 ^{ก,ง}	0.0042
2. MCTs 0.32%	413.64±10.52 ^ก	497.59±5.45 ^{ก,ง}	0.0012
3. MCTs 0.32% + ไลเปส 100 ppm	424.81±14.62 ^ก	504.04±9.55 ^{ก,ง}	0.0019
P-value	0.1305	0.0313	

หมายเหตุ ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (mean $\pm$ standard error)

^{ก ข} อักษรที่ต่างกันในแนวตั้งเดียวกันแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

^{ก ง} อักษรที่ต่างกันในแนวนอนเดียวกันแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.01)

อาการช็อกแบบ anaphylactic shock นั้นมาจากการเกิดภาวะภูมิไวเกิน type I (hypersensitivity) ซึ่งจะเกิดขึ้นหลังจากร่างกายได้รับแอนติเจนชนิดเดิมจากภายนอกเป็นครั้งที่ 2 หรือครั้งต่อไป หรือเกิดขึ้นเมื่อระบบภูมิคุ้มกันถูกกระตุ้นซ้ำๆ อยู่ตลอดเวลาจากแอนติเจนชนิดเดิมที่ถูกกำจัดออกไปไม่หมด โดยอาการของโรคเกิดภายหลังจากรับแอนติเจนนานเป็นเวลานานาถึงชั่วโมง กลไกการเกิดภาวะภูมิไวเกินชนิดนี้ เกิดจากการที่แอนติเจนไปกระตุ้นให้ร่างกายสร้าง IgE จากนั้น IgE จะไปจับบนผิวของเซลล์มาสต์หรือเบโซฟิล เมื่อร่างกายได้รับแอนติเจนชนิดเดิม

ซ้ำอีก แอนติเจนจะจับกับ IgE ที่จำเพาะซึ่งจับอยู่กับเซลล์มาสต์หรือเบโซฟิลอยู่ก่อนแล้ว ทำให้ผิวเซลล์มาสต์เกิดการเปลี่ยนแปลงที่ผนังเซลล์ โดยปลดปล่อยสารสื่อกลางภายในออกมา ได้แก่ histamine, serotonin, kinin, heparin, leucotriene, prostaglandin และ thromboxane ฤทธิ์ส่วนใหญ่ของสารเหล่านี้ทำให้มีการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ ซึ่งทำให้เกิดการหดเกร็งของหลอดเลือด ท้องเสีย อาเจียน มีการขยายตัวของหลอดเลือดฝอย และมี permeability ของหลอดเลือดเพิ่มขึ้น ทำให้เกิดการบวม เนื่องจากสารน้ำภายในหลอดเลือดออกมาอยู่ในเนื้อเยื่อ และเซลล์เม็ดเลือดขาวก็ออกมาสู่เนื้อเยื่อด้วย ทำให้เกิดการอักเสบในบริเวณนั้น (Tizard, 2004)

การฉีด LPS ให้กับสุกร เป็นการให้แอนติเจนเข้าไปในร่างกาย ผลของ LPS จะทำปฏิกิริยากับเซลล์ภูมิคุ้มกันในร่างกาย ทำให้เซลล์ต่างๆ ถูกกระตุ้นและมีการทำงาน เช่นเกิดการแบ่งเซลล์ของเซลล์ลิมโฟไซท์ชนิดบี เกิดการสร้างและหลั่งไซโตไคน์ของเซลล์โมโนไซท์ เซลล์แมโครฟาจ และเซลล์หลอดเลือด (Raetz, 1993) เช่น IL-1, IL-6, IL-10, IL-12, TNF- α (tumor necrosis factor- α), IFN- γ (interferon- γ) และไนโตรออกไซด์ เป็นต้น ไซโตไคน์เหล่านี้มีหน้าที่สำคัญในระบบภูมิคุ้มกัน ทำให้เกิดการอักเสบและเหนี่ยวนำให้เกิดอาการช็อกได้ ดังนั้นการยับยั้งการผลิตไซโตไคน์เหล่านี้จะช่วยป้องกันอาการช็อกเนื่องมาจากการเกิดสารพิษภายในร่างกายได้ (Sadeghi *et al.*, 1999) นอกจากนี้ LPS สามารถควบคุมการผลิตโมโนโกลบูลิน โดยกระตุ้นให้เซลล์ลิมโฟไซท์ชนิดบีเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์พลาสมา และสร้างแอนติบอดีชนิด IgA ภายในลำไส้ได้ จากผลการทดลองพบว่าสุกรกลุ่มที่เสริมสารปฏิชีวนะ มีการตอบสนองต่อ LPS ปริมาณมาก ซึ่งพิจารณาได้จากปริมาณ IgA ในซีรัมที่เพิ่มขึ้น (จาก 385.91 เป็น 465.46 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร) เนื่องจากผลของ LPS ไปกระตุ้นเซลล์ลิมโฟไซท์ชนิดบีให้เปลี่ยนเป็นเซลล์พลาสมาและผลิต IgA ภายในลำไส้ และส่งออกมาในซีรัมเพิ่มขึ้น (Sadeghi, 1999) การที่กลุ่มที่เสริมสารปฏิชีวนะมีการตอบสนองต่อ LPS มาก เพราะว่าการเสริมสารปฏิชีวนะไม่สามารถป้องกันการปลดปล่อย LPS เข้าในกระแสเลือดได้ (Rodriguez *et al.*, 2005) จึงทำให้ LPS ทำปฏิกิริยากับเซลล์ภูมิคุ้มกันได้ง่ายขึ้น อีกทั้งยังกระตุ้นให้มีการปลดปล่อย LPS ออกมาจากเซลล์แบคทีเรียแกรมลบมากขึ้นด้วย โดยการทำให้เซลล์แตก และปลดปล่อยองค์ประกอบภายในผนังเซลล์ของแบคทีเรียแกรมลบออกมา มีผลให้คนป่วยบางรายมีอาการช็อกอันเนื่องมาจากการมีสารพิษภายในร่างกายมากเกินไป (Lepper *et al.*, 2002) การทดลองนี้จึงพบว่ากลุ่มที่เสริมสารปฏิชีวนะมีลูกสุกรตายจากสาเหตุอาการช็อกอันเนื่องมาจากสารพิษที่ฉีดเข้าไปในร่างกาย ส่วนสุกรกลุ่มที่เสริม MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปสไม่พบการตายของลูกสุกรเลย อาจเกิดจากการที่ร่างกายมีปริมาณของ MCFA's เพิ่มขึ้นจากการย่อย MCTs ด้วยเอนไซม์ไลเปสที่เสริมเข้าไป เพราะ MCTs มีฤทธิ์ในการปรับการตอบสนองของภูมิคุ้มกัน (Hinton *et al.*, 1998) โดย

MCTs จะควบคุมการสังเคราะห์สารอิโคซานอยด์ (prostaglandins, thromboxanes และ leukotrienes) ให้มีปริมาณลดลง (Ulrich *et al.*, 1996) จึงทำให้สุกรกลุ่มนี้มีอาการแพ้ที่ไม่รุนแรงถึงกับช็อกและตายได้

การเสริม MCTs ในอาหารสุกร มีผลให้สุกรมีปริมาณ IgA ในซีรัมเพิ่มขึ้นเนื่องจาก MCTs มีผลทำให้ยับยั้งที่ควบคุมการผลิต IL-6 และ IL-10 ที่อยู่ในชั้นมิวโคซาของลำไส้เล็กมีการแสดงออกเพิ่มขึ้น IL-6 เป็นไซโตไคน์ที่สำคัญ ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งในการตอบสนองต่อการอักเสบเมื่อเกิดภาวะเป็นพิษในกระแสเลือด (endotoxemia) โดยอาจเป็นสารที่ก่อให้เกิดการอักเสบ (proinflammatory) หรือสารต้านการอักเสบ (anti-inflammatory) ก็ได้ ส่วน IL-10 เป็นไซโตไคน์ที่มีฤทธิ์เป็นสารต้านการอักเสบและสามารถกระตุ้นให้เซลล์ลิมโฟไซต์ชนิดบีมีการผลิต IgA ได้ โดยทั้ง IL-6 และ IL-10 นี้เป็นไซโตไคน์ที่ผลิตจากเซลล์ลิมโฟไซต์ ชนิดทีเฮลป์เปอร์ 2 (Th2) ซึ่งเป็นส่วนสำคัญในการควบคุมการผลิต IgA ของเซลล์ลิมโฟไซต์ ชนิดบี จึงทำให้ร่างกายมีปริมาณ IgA เพิ่มขึ้น การเพิ่มขึ้นของ IgA ในซีรัมมีผลให้สารพิษภายในร่างกาย (endotoxin) มีการทำงานช้าลง และป้องกันการอักเสบของอวัยวะต่างๆ ภายในร่างกายได้ (Kono *et al.*, 2004) IgA ในซีรัม มีปริมาณน้อยกว่า IgM และ IgG ภายในซีรัม โดยอิมมูโนโกลบูลินทุกชนิดถูกผลิตมาจากเซลล์พลาสมา ซึ่งชนิดที่มีมากที่สุดในการคัดหลั่งของลำไส้เล็ก คือ IgA เซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA จะมีประมาณ 30-40 เปอร์เซ็นต์ของเซลล์โมโนนิวเคลียร์ในชั้นลามินาโพรเพรียภายในลำไส้ (Macdonald, 2003) แหล่งของ IgA ที่พบภายในเซลล์ลำไส้คือบริเวณ peyer's patch ซึ่งหลังจากเซลล์ลิมโฟไซต์ชนิดบีถูกกระตุ้นด้วยแอนติเจน เซลล์ลิมโฟไซต์ชนิดบีจะเคลื่อนมายังต่อมน้ำเหลืองบริเวณเยื่อชั้นลำไส้และเข้าสู่ระบบหมุนเวียนโลหิตผ่านทางระบบน้ำเหลืองเข้าไปยังเส้นเลือด thoracic บริเวณช่องอก หลังจากนั้นจะกลับมายังบริเวณเยื่อเมือกอีกครั้ง (เช่น ลามินาโพรเพรียในลำไส้) ผ่านทางเส้นเลือดแดง และเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์พลาสมา เพื่อผลิต IgA ภายในลำไส้ (Macpherson *et al.*, 2001)

การทดลองนี้มีการตรวจปริมาณ IgA ในซีรัม เพื่อวัตถุประสงค์ในการใช้ซีรัมเป็นตัวบ่งชี้ปริมาณ IgA ที่อยู่ภายในลำไส้ โดย Batt *et al.* (1991) พบว่า dimeric IgA ในซีรัมส่วนใหญ่สังเคราะห์จาก gut-associated lymphoid tissue (GALT) ซึ่งเชื่อว่า IgA ในซีรัมจะสะท้อนให้เห็นการผลิต IgA ของเซลล์พลาสมาในชั้นเยื่อเมือก ถ้าเซลล์พลาสมาไม่มีการผลิต IgA ลดลง จะมีผลให้ปริมาณของ IgA ทั้งในซีรัมและบริเวณผิวของชั้นเยื่อเมือกลดต่ำลงไปด้วย (Rinkinen, 2004) สอดคล้องกับ German *et al.* (1998) พบว่าในสุนัขที่มี IgA ในซีรัมต่ำจะมีปริมาณของ IgA ในสารคัดหลั่งของลำไส้ส่วนดูโอเดนิมต่ำลงด้วย แสดงว่าปริมาณ IgA ในซีรัมและ sIgA ในเยื่อเมือกมีความสัมพันธ์กัน อย่างไรก็ตามมีรายงานว่าปริมาณของ IgA ที่พบในซีรัมจะไม่สามารถประเมินปริมาณของ IgA ในลำไส้ได้ (Rinkinen *et al.*, 2003) ในกรณีที่สัตว์มีอาการขาด IgA พบว่าปริมาณ IgA ในซีรัมและ

ปริมาณ sIgA จากน้ำลาย น้ำตา น้ำดี และสารคัดหลั่งในลำไส้ส่วนดูโอดีนัมมีความสัมพันธ์กันน้อยมาก (Norris and Gershwin, 2003) จากการที่ IgA ในซีรัมและ sIgA ไม่มีความสัมพันธ์กัน อาจเนื่องจาก IgA ในซีรัมจะมีหน้าที่ในการกำจัดสิ่งแปลกปลอมที่มาจากระบบหมุนเวียนโลหิตและเนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกาย ในขณะที่ sIgA ไม่ทำงานและมีแอนติเจนรูกล้ำเข้ามาในชั้นเยื่อผิวเท่านั้น การที่ IgA ในซีรัมมีการตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันที่ไม่รุนแรง จึงทำให้เนื้อเยื่อภายในร่างกายถูกทำลายน้อยลง และลดการเกิดอาการอักเสบภายในร่างกายได้ เมื่อเทียบกับ IgM และ IgG (Mestecky *et al.*, 1999) การศึกษาครั้งนี้ นอกจากทำการวิเคราะห์ปริมาณ IgA ในซีรัมแล้ว ยังมีการวิเคราะห์ปริมาณ IgA ในลำไส้เพื่อยืนยันผลด้วย

1.2 ผลของการเสริม MCTs ต่อจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต Immunoglobulin A (IgA) ในเนื้อเยื่อลำไส้เล็กส่วนเจริญเต็ม อิลีียม และลำไส้ใหญ่

ตารางที่ 7 ผลของการเสริม MCTs ต่อจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA ในเนื้อเยื่อลำไส้เล็กส่วนเจริญเต็มของสุกรหย่านมที่ได้น้ำเกลือและ LPS

สูตรอาหาร	จำนวนพลาสมาเซลล์ที่ผลิต IgA ในลำไส้เล็กส่วนเจริญเต็ม (เซลล์/1 ฟิลล์*)		P-value
	น้ำเกลือ	LPS	
1. สารปฏิชีวนะ (Quixalud 200 ppm)	42.12 ± 0.96 ^{ก,ก}	49.90 ± 2.10 ^{ข,ง}	0.0003
2. MCTs 0.32%	75.58 ± 4.13 ^ก	81.43 ± 5.43 ^ก	0.3922
3. MCTs 0.32% + ไลเปส 100 ppm	56.50 ± 1.82 ^ข	57.18 ± 1.60 ^ข	0.7803
P-value	<.0001	<.0001	

หมายเหตุ ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (mean ± standard error)

^{ก,ก} อักษรที่ต่างกันในแนวตั้งเดียวกันแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.01)

^{ข,ง} อักษรที่ต่างกันในแนวนอนเดียวกันแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.01)

* 10 ฟิลล์ต่อ 1 สไลด์เนื้อเยื่อ กำลังขยาย 400 เท่า

ผลของการเสริม MCTs ต่อจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA ในเนื้อเยื่อลำไส้เล็กส่วนเจริญ (ตารางที่ 7) พบว่าจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA ในเนื้อเยื่อลำไส้เล็กส่วนเจริญของสุกรกลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.01$) เช่นเดียวกับกลุ่มที่ฉีด LPS ซึ่งพบว่าจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.01$) โดยกลุ่มที่เสริม MCTs เพียงอย่างเดียวจะมีจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA มากที่สุด ทั้งในกลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือและกลุ่มที่ฉีด LPS และเมื่อเปรียบเทียบผลของการฉีดน้ำเกลือและ LPS พบว่าสุกรที่ฉีด LPS ในกลุ่มควบคุม มีจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA ในเนื้อเยื่อลำไส้เล็กส่วนเจริญเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.01$) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือ ส่วนกลุ่มที่เสริม MCTs หรือ MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปสไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือและกลุ่มที่ฉีด LPS

ตารางที่ 8 ผลของการเสริม MCTs ต่อจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA ในเนื้อเยื่อลำไส้เล็กส่วนอวัยวะของสุกรหย่านมที่ได้รับน้ำเกลือและ LPS

สูตรอาหาร	จำนวนพลาสมาเซลล์ที่ผลิต IgA ใน ลำไส้เล็กส่วนอวัยวะ (เซลล์/1 ฟิลล์*)		P-value
	น้ำเกลือ	LPS	
1. สารปฏิชีวนะ (Quixalud 200 ppm)	42.24±0.71 ^ข	40.72±1.20 ^ข	0.2484
2. MCTs 0.32%	52.88±1.29 ^{ก,ข}	44.86±2.03 ^{ข,ง}	0.0008
3. MCTs 0.32% + ไลเปส 100 ppm	43.70±1.25 ^{ข,ง}	63.20±1.83 ^{ก,ข}	<.0001
P-value	<.0001	<.0001	

หมายเหตุ ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (mean ± standard error)

^{กข} อักษรที่ต่างกันในแนวตั้งเดียวกันแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.01$)

^{กข} อักษรที่ต่างกันในแนวนอนเดียวกันแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.01$)

* 10 ฟิลล์ต่อ 1 สไลด์เนื้อเยื่อ กำลังขยาย 400 เท่า

ผลของการเสริม MCTs ต่อจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA ในเนื้อเยื่อลำไส้เล็กส่วนอวัยวะ (ตารางที่ 8) พบว่าจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA ในเนื้อเยื่อลำไส้เล็กส่วนอวัยวะของสุกรกลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.01$) โดยกลุ่มที่เสริม

MCTs เพียงอย่างเดียวจะมีจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA มากที่สุด ส่วนกลุ่มที่ฉีด LPS พบว่าจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.01$) โดยกลุ่มที่เสริม MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปสมีจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA มากที่สุด และเมื่อเปรียบเทียบผลของการฉีดน้ำเกลือและ LPS พบว่ากลุ่มสุกรที่ฉีด LPS ในกลุ่มที่เสริม MCTs มีจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA ต่ำกว่ากลุ่มที่ฉีดน้ำเกลืออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.01$) แต่กลุ่มสุกรที่ฉีด LPS ในกลุ่มที่เสริม MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปสมีจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA สูงกว่ากลุ่มที่ฉีดน้ำเกลืออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.01$)

ตารางที่ 9 ผลของการเสริม MCTs ต่อจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA ในเนื้อเยื่อลำไส้ใหญ่ของสุกรหย่านมที่ได้รับน้ำเกลือและ LPS

สูตรอาหาร	จำนวนพลาสมาเซลล์ที่ผลิต IgA ใน		P-value
	ลำไส้ใหญ่ (เซลล์/1 ฟิลล์*)		
	น้ำเกลือ	LPS	
1. สารปฏิชีวนะ (Quixalud 200 ppm)	28.00±1.28	27.37±1.50 ^u	0.7484
2. MCTs 0.32%	25.34±0.80	26.63±1.19 ^u	0.3532
3. MCTs 0.32% + ไลเปส 100 ppm	27.12±0.93 [‡]	31.44±0.76 ^{q,‡}	0.0005
P-value	0.1520	0.0025	

หมายเหตุ ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (mean $\pm$ standard error)

^{ab} อักษรที่ต่างกันในแนวตั้งเดียวกันแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.01$)

^a อักษรที่ต่างกันในแนวนอนเดียวกันแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.01$)

* 10 ฟิลล์ต่อ 1 สไลด์เนื้อเยื่อ กำลังขยาย 400 เท่า

ผลของการเสริม MCTs ต่อจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA ในเนื้อเยื่อลำไส้ใหญ่ (ตารางที่ 9) พบว่าจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA ในเนื้อเยื่อลำไส้ใหญ่ของสุกรกลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P>0.05$) ส่วนกลุ่มที่ฉีด LPS พบว่าจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.01$) โดยกลุ่มที่เสริม MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปสมีจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA มากที่สุด และเมื่อเปรียบเทียบผล

ของการฉีดน้ำเกลือและ LPS พบว่ากลุ่มสุกรที่ฉีด LPS ในกลุ่มที่เสริม MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปส มีจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA สูงกว่ากลุ่มที่ฉีดน้ำเกลืออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) ส่วนกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่เสริม MCTs เพียงอย่างเดียวไม่พบความแตกต่างระหว่างการฉีดน้ำเกลือและการฉีด LPS

เซลล์พลาสมาทั้งหมดในลำไส้เล็กส่วนเจจูนัมมีเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA ประมาณ 80 เปอร์เซ็นต์ IgM 18 เปอร์เซ็นต์ และมีเพียง 3 เปอร์เซ็นต์เท่านั้นที่ผลิต IgG ซึ่งสัดส่วนดังกล่าวจะพบได้คล้ายกัน ในลำไส้เล็กส่วนอิลีอัมและลำไส้ใหญ่ แม้ว่าจำนวนของเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgM จะมีจำนวนน้อยกว่าในลำไส้เล็กส่วนต้นก็ตาม ส่วนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgG หรือ IgE นั้นจะพบได้ยากมาก ส่วนใหญ่ IgA ที่ผลิตจากเซลล์พลาสมาในลำไส้จะอยู่ในรูป dimeric IgA ซึ่งมันจะจับกันด้วยปฏิกิริยาร่วมของ J-chain-secretory component ที่ฐานของคริปต์บริเวณเซลล์เยื่อบุผิว และจะถูกขนส่งเข้ามาในช่องของลำไส้ ส่วนใหญ่จะพบเซลล์พลาสมาในส่วนของคริปต์ และในทุกวันๆ จะมีปริมาณของ IgA ที่ถูกหลั่งออกมาจากลำไส้ประมาณ 3 กรัม (Macdonald, 2003)

จากการทดลองพบว่าสุกรกลุ่มที่เสริมสารปฏิชีวนะมีจำนวนของเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA ต่ำกว่ากลุ่มที่เสริม MCTs หรือ MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปส เนื่องจากสารปฏิชีวนะ (Quixalud) มีการตอบสนองต่อ LPS สูง โดยสารปฏิชีวนะไม่สามารถป้องกันการปลดปล่อย LPS เข้าในกระแสเลือดได้ (Rodriguez *et al.*, 2005) จึงทำให้ LPS เข้าสู่กระแสเลือดได้ง่าย จึงไปทำปฏิกิริยากับเซลล์ภูมิคุ้มกันในร่างกาย ทำให้เซลล์ต่างๆ ถูกกระตุ้นและมีการทำงาน (Raetz, 1993) และมีผลให้มีการผลิต IgA เพิ่มขึ้น แต่สารปฏิชีวนะไม่มีฤทธิ์ในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันด้านอื่นๆ ซึ่งตรงข้ามกับกลุ่มที่เสริม MCTs หรือ MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปส พบว่าการฉีด LPS มีผลกระตุ้นเซลล์ภูมิคุ้มกันในร่างกาย (Raetz, 1993) และ MCTs ก็มีผลในการกระตุ้นเซลล์ภูมิคุ้มกันอื่นๆ ด้วย โดยกระตุ้นให้ Th2 มีการผลิตไซโตไคน์ชนิด IL-6 และ IL-10 เพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นไซโตไคน์ที่กระตุ้นให้เซลล์ลิมโฟไซท์ชนิดบีเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์พลาสมาและผลิต IgA (Kono *et al.*, 2004) ทำให้กลุ่มที่เสริม MCTs หรือ MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปส มีจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA สูงกว่ากลุ่มที่เสริมสารปฏิชีวนะ ซึ่งสามารถป้องกันลำไส้จากการบุกรุกของเชื้อโรคและสารพิษต่างๆ ได้

ในภาวะที่ร่างกายปกติ (กลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือ) พบว่าการเสริม MCTs เพียงอย่างเดียวก็สามารถเพิ่มจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA ภายในลำไส้เล็กส่วนเจจูนัมและอิลีอัมได้ ส่วนในภาวะที่ติดเชื้อ (กลุ่มที่ฉีด LPS) พบว่าสุกรกลุ่มที่เสริม MCTs มีจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA ในลำไส้เล็กส่วนเจจูนัมสูงสุด แต่ไม่แตกต่างกับภาวะปกติ (ตารางที่ 7) อาจเนื่องจากในภาวะปกติ

MCTs มีความสามารถในการกระตุ้นเซลล์ภูมิคุ้มกันมากอยู่แล้ว เมื่ออยู่ในภาวะติดเชื้อ MCTs จึงไม่กระตุ้นเซลล์ภูมิคุ้มกันอีก จึงทำให้ในภาวะปกติและภาวะติดเชื้อมีจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA ที่ใกล้เคียงกัน ในลำไส้เล็กส่วนอูเลียมและลำไส้ใหญ่ พบว่ามีจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA ต่ำกว่าในลำไส้เล็กส่วนเจจูนัม เนื่องจากลำไส้ส่วนดูโอดินัมมีปริมาณเอนไซม์ไลเปสที่ผลิตมาจากตับอ่อนมากที่สุด แต่มีการย่อยและดูดซึม MCTs มากที่สุดในลำไส้เล็กส่วนเจจูนัม จึงทำให้ลำไส้เล็กส่วนเจจูนัมมีจำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA มากกว่าลำไส้ส่วนอื่นๆ ส่วนในลำไส้เล็กส่วนอูเลียมและลำไส้ใหญ่อาจอาศัยเอนไซม์ไลเปสที่เสริมในอาหารมาช่วยย่อย MCTs ที่หลงเหลืออยู่ในลำไส้ ส่วนปลายภายหลังจากมีการดูดซึมที่ลำไส้เล็กส่วนเจจูนัมแล้ว ทำให้สามารถผลิต IgA ภายใต้อิเลียมและลำไส้ใหญ่ได้เพิ่มขึ้น (ตารางที่ 8 และ 9) MCTs มีฤทธิ์ในการปรับการตอบสนองของภูมิคุ้มกัน (Hinton *et al.*, 1998) โดยการเพิ่มการทำงานของยีนที่ควบคุมการผลิต IL-6 และ IL-10 ของ Th2 และลดการทำงานของยีนควบคุมการที่ผลิต TNF- α และ IFN- γ ของเซลล์แมโครฟาจภายในลำไส้เล็กส่วนอูเลียม และควบคุมยีนที่เกี่ยวข้องกับ chemoattractant factors เช่น macrophage inflammatory protein (MIP-2) และ monocyte chemoattractant protein (MCP-1) ซึ่งเป็นตัวควบคุมเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบให้เคลื่อนที่ไปยังบริเวณที่มีการอักเสบและเหนี่ยวนำให้อวัยวะเกิดความเสียหาย (Kono *et al.*, 2004) MCTs จึงยับยั้งการแทรกตัวและการทำงานของเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบภายในลำไส้ ซึ่งจะนำไปสู่การลดลงของไซโตไคน์ที่ทำให้เกิดการอักเสบระหว่างการเกิดสารพิษภายในกระแสเลือดอันเนื่องมาจาก LPS ได้

MCTs สามารถเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของยีนที่ควบคุมการผลิตไซโตไคน์ชนิดที่ทำให้เกิดการอักเสบ โดยการยับยั้งการทำงานของ transcription factor เช่น NF- κ B ซึ่งควบคุมการทำงานของยีนที่ผลิต TNF- α , IL-1 β และ IL-6 โดย NF- κ B ถูกกระตุ้นการทำงานโดยกระบวนการฟอสโฟริเลชันของ protein kinase C และทำให้เกิดการแยกตัวของ inhibitory subunit ทำให้ NF- κ B สามารถทำงานได้ (Sadeghi *et al.*, 1999) MCTs สามารถยับยั้งการทำงานของ NF- κ B โดยการเพิ่มปริมาณของ I κ B- α ทำให้ NF- κ B ไม่สามารถทำงานได้ และส่งผลให้ปริมาณ TNF- α และ Cox-2 (cyclooxygenase-2) ที่ตอบสนองต่อสารพิษภายในร่างกาย (endotoxin) ลดลงด้วย (Nanji *et al.*, 2001)

ในร่างกายมีไซโตไคน์หลายชนิดที่มีส่วนในการกระตุ้นการผลิต IgA เช่น TGF- α (transforming growth factor- α) และ IL-4 กระตุ้นให้ IgM เปลี่ยนเป็น IgA ส่วน IL-5 และ IL-6 ช่วยในการเพิ่มการคัดหลั่ง IgA และ IL-10 ช่วย TGF- α ในการเพิ่มประสิทธิภาพการเปลี่ยน IgM เป็น IgA ด้วย (Macpherson *et al.*, 2001) เมื่อเกิดการอักเสบ ไซโตไคน์จะถูกผลิตขึ้นในชั้นเยื่อเมือกของลำไส้ IL-6 เป็นไซโตไคน์ที่สำคัญที่มีผลต่อเนื้อเยื่อลำไส้และอวัยวะอื่นๆ เพราะเป็นไซโตไคน์

ที่ตอบสนองต่อการอักเสบในกรณีที่ร่างกายมีสารพิษหรือเชื้อโรคในกระแสเลือด IL-6 อาจเป็นไปได้ทั้งไซโตไคน์ที่ทำให้เกิดการอักเสบหรือยับยั้งการอักเสบได้ เมื่ออยู่ในสถานะที่แตกต่างกัน ในกรณีที่การอักเสบไม่ถูกควบคุม ระดับของ IL-6 ที่สูงจะทำให้เกิดการป่วยและตายได้ (Damas *et al.*, 1992) นอกจากนี้ IL-6 ในเยื่อหุ้มยังควบคุมการสังเคราะห์ acute phase protein ของเซลล์ลำไส้ การสังเคราะห์โปรตีนในเยื่อเมือก และการผลิต sIgA ภายในลำไส้ (Beagley *et al.*, 1989) และเป็นตัวควบคุมการผลิต sIgA ของเซลล์ลิมโฟไซท์ชนิดบีใน Peyer's patches ดังนั้นการเพิ่มขึ้นของ IL-6 ในลำไส้จึงทำให้เพิ่มจำนวนของ sIgA ในลำไส้ด้วย ส่วน IL-10 เป็นไซโตไคน์ที่ผลิตได้ทั้ง Th1 และ Th2 ซึ่งเป็นตัวควบคุมซึ่งกันและกัน ซึ่งถ้า Th1 มีการผลิต IL-10 จำนวนมากจะไปยับยั้งการทำงานของ Th2 ทำให้ Th1 มีการผลิตไซโตไคน์ชนิดที่ทำให้เกิดการอักเสบเพิ่มขึ้น แต่ถ้า Th2 มีการผลิต IL-10 ออกมามาก ก็จะยับยั้งการทำงานของ Th1 ทำให้ Th2 มีการผลิตไซโตไคน์ชนิดยับยั้งการอักเสบเพิ่มขึ้น Kono *et al.* (2004) พบว่าหลังจากฉีด LPS ในหนูที่ได้รับ MCTs จะมีการทำงานของยีนที่ควบคุมการผลิต IL-10 เพิ่มขึ้นทั้งใน Peyer's patches และในลำไส้เล็กส่วนอิลีียม ดังนั้น MCTs จึงมีผลให้มีการผลิต IgA เพิ่มขึ้น ซึ่งอาจช่วยลดการตอบสนองต่อการอักเสบและป้องกันการเกิดสารพิษภายในลำไส้ได้

2. การศึกษาผลทางด้านสุขภาพลำไส้ของลูกสุกรหย่านม

ในการศึกษาผลทางด้านสุขภาพลำไส้ของลูกสุกรหย่านมในการทดลองนี้ เน้นในส่วนของความสูงของวิลโล ความลึกของครีพท์ สัดส่วนของความสูงวิลโลต่อความลึกของครีพท์ และจำนวนเซลล์ลัมเอนิกที่อยู่บนเนื้อเยื่อของลำไส้เล็กส่วนเจจูนัม อิลีียม และลำไส้ใหญ่ ซึ่งให้ผลดังนี้

2.1 ผลของการเสริม MCTs ต่อความสูงวิลโลในลำไส้เล็กส่วนเจจูนัมและอิลีียม

ผลของการเสริม MCTs ต่อความสูงของวิลโลในลำไส้เล็กส่วนเจจูนัม พบว่าความสูงของวิลโลของสุกรกลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P>0.05$) แต่สุกรกลุ่มที่ฉีด LPS พบว่ามีความสูงของวิลโลแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.01$) โดยกลุ่มที่เสริม MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปสมีความสูงของวิลโลสูงที่สุด และเมื่อเปรียบเทียบผลของการฉีดน้ำเกลือและ LPS พบว่ากลุ่มสุกรที่ฉีด LPS ในกลุ่มควบคุมมีความสูงของวิลโลลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) และกลุ่มที่เสริม MCTs ความสูงของวิลโลมีแนวโน้มลดลง ($P=0.0633$) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือ ส่วนกลุ่มที่เสริม MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปสไม่พบความแตกต่างระหว่างการฉีดน้ำเกลือและ LPS (ตารางที่ 10)

ตารางที่ 10 ผลของการเสริม MCTs ต่อความสูงของวิลโลในลำไส้เล็กส่วนเจริญนมของสุกรหย่านมที่ได้รับน้ำเกลือและ LPS

สูตรอาหาร	ความสูงของวิลโลในเจริญนม (ไมโครเมตร)		P-value
	น้ำเกลือ	LPS	
1. สารปฏิชีวนะ (Quixalud 200 ppm)	429.77±36.76 ^ก	330.29±19.67 ^{ก,ง}	0.0137
2. MCTs 0.32%	382.78±16.54	328.82±22.28 ^ข	0.0633
3. MCTs 0.32% + ไลเปส 100 ppm	433.27±23.00	402.57±15.94 ^ก	0.3495
P-value	0.2458	0.0071	

หมายเหตุ ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (mean $\pm$ standard error)

^{กข} อักษรที่ต่างกันในแนวตั้งเดียวกันแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.01)

^{ก,ง} อักษรที่ต่างกันในแนวนอนเดียวกันแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

* 10 วิลโลต่อ 1 สไลด์เนื้อเยื่อ กำลังขยาย 200 เท่า

ผลของการเสริม MCTs ต่อความสูงของวิลโลในลำไส้เล็กส่วนอิลีียม พบว่าสุกรกลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือทุกกลุ่มการทดลองมีความสูงของวิลโลแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (P>0.05) แต่สุกรกลุ่มที่ฉีด LPS พบว่ามีความสูงของวิลโลแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.01) และเมื่อเปรียบเทียบผลของการฉีดน้ำเกลือและ LPS พบว่ากลุ่มสุกรที่ฉีด LPS ในกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่เสริม MCTs เพียงอย่างเดียวมีความสูงของวิลโลลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.01) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือ ส่วนกลุ่มที่เสริม MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปสมีความสูงของวิลโลลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) เมื่อเทียบกับการฉีดน้ำเกลือ (ตารางที่ 11)

ตารางที่ 11 ผลของการเสริม MCTs ต่อความสูงของวิลไลในลำไส้เล็กส่วนอืดของสุกรหย่านมที่ได้รับน้ำเกลือและ LPS

สูตรอาหาร	ความสูงของวิลไลในอืด (ไมโครเมตร)		P-value
	น้ำเกลือ	LPS	
1. สารปฏิชีวนะ (Quixalud 200 ppm)	387.09±19.01 ^ก	246.91±7.15 ^{ข,ง}	<.0001
2. MCTs 0.32%	388.73±10.52 ^ก	319.45±12.08 ^{ก,ง}	<.0001
3. MCTs 0.32% + โลเปส 100 ppm	375.10±22.92 ^ก	324.70±8.89 ^{ก,ง}	0.0332
P-value	0.8435	<.0001	

หมายเหตุ ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (mean $\pm$ standard error)

^{ก ข} อักษรที่ต่างกันในแต่ละแถวแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.01)

^{ก ง} อักษรที่ต่างกันในแต่ละคอลัมน์แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

* 10 วิลไลต่อ 1 สไลด์เนื้อเยื่อ กำลังขยาย 200 เท่า

การเสริมสารปฏิชีวนะในอาหารสุกรหย่านม ส่งผลให้ทั้งลำไส้เล็กส่วนเจจูนัมและอืดมีความสูงของวิลไลเพิ่มขึ้น เนื่องจากการใช้สารปฏิชีวนะมีผลในการลดการเพิ่มจำนวนของแบคทีเรียทั้งที่เป็นประโยชน์และเป็นโทษ สามารถเปลี่ยนแปลงหน้าที่ของเยื่อผิวของลำไส้เล็ก เช่น เพิ่มความสูงของวิลไล และลดความลึกของครีพท์ ซึ่งทำให้เพิ่มการใช้ประโยชน์ได้ของสารอาหารและเพิ่มการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน เช่น ลดจำนวนเซลล์ลิมโฟไซต์ภายในเยื่อผิวของลำไส้ จุลินทรีย์ในลำไส้เล็กถูกยับยั้งการเจริญเติบโต เนื่องจากมีสารอาหารพวกกลูโคสและกรดอะมิโนไม่เพียงพอในกระบวนการเมแทบอลิซึมภายในตัวจุลินทรีย์เอง ลำไส้จึงดูดซึมสารอาหารได้มากขึ้น ทำให้มีการเกิดใหม่ของเยื่อผิวภายในลำไส้มากขึ้นและทำให้วิลไลสูงขึ้น (Gaskins *et al.*, 2002)

จากผลการทดลองพบว่าในภาวะติดเชื้อ (กลุ่มที่ฉีด LPS) สุกรทุกกลุ่มการทดลองมีความสูงของวิลไลในลำไส้เล็กส่วนเจจูนัมและอืดลดลง เนื่องจาก LPS มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงลักษณะภายในลำไส้ โดยทำให้วิลไลฝ่อลีบและความสูงลดลง มีการหลุดลอกออกของชั้นเยื่อผิวเพิ่มขึ้น แต่ไม่มีการแยกตัวของเซลล์เยื่อผิวของวิลไลจากฐานของลำไส้ (Iba *et al.*, 1998) การที่

ลำไส้ได้รับสารพิษจากแบคทีเรียอันเนื่องมาจากการติดเชื้อรุนแรง และการมีสารพิษในกระแสเลือดนั้น อาจทำให้เยื่อผิวของลำไส้เกิดบาดแผลและถูกทำลายได้ สารพิษจากแบคทีเรียสามารถเข้าสู่ลำไส้ได้ง่ายขึ้น ทำให้เยื่อผิวภายในลำไส้ถูกทำลาย และทำให้สารพิษสามารถเข้าไปในกระแสเลือดได้ ส่งผลให้แบคทีเรียมีการกระจายสารพิษภายในร่างกายและเกิดการช็อคจากสารพิษได้ (O'Dwyer *et al.*, 1988) เมื่อร่างกายได้รับสารพิษ จะเกิดการหดตัวของหลอดเลือด ทำให้การไหลเวียนโลหิตลดลง โดยการลดลงนี้จะขึ้นอยู่กับปริมาณของเชื้อและเวลาภายหลังจากการได้รับเชื้อ การลดลงของการไหลเวียนโลหิตในผนังลำไส้ก่อให้เกิดการขาดเลือดไปหล่อเลี้ยงเยื่อลำไส้ มีผลให้เกิดการลดลงของการไหลเวียนโลหิตภายในวิลไล ขาดออกซิเจนมาเลี้ยงบริเวณปลายของวิลไล ทำให้วิลไลฝ่อลีบและไม่เจริญเติบโต ดังนั้นการป้องกันการหดตัวของหลอดเลือดภายในวิลไล และการรักษาระดับการไหลเวียนของเลือดในวิลไล อาจมีผลดีในภาวะที่ร่างกายเกิดโลหิตเป็นพิษได้ (Schmidt *et al.*, 1996)

หลังจากที่ฉีด LPS พบว่ากลุ่มที่เสริม MCTs และ MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปสมีความสูงของวิลไลมากกว่ากลุ่มที่เสริมสารปฏิชีวนะ แม้ว่าทุกกลุ่มการทดลองมีความสูงวิลไลลดลงเมื่อเทียบกับการฉีดน้ำเกลือก็ตาม ซึ่งสอดคล้องกับ Iba *et al.* (1998) พบว่าหลังการฉีด LPS หนูที่กินอาหารเสริม MCTs ไม่มีการถูกทำลายของลำไส้ แต่มีความสูงของวิลไลลดลงเล็กน้อย และสอดคล้องกับ Hinton *et al.* (1998) พบว่าการเสริม MCTs ทำให้ความสูงของวิลไลเพิ่มขึ้น เนื่องจาก MCTs สามารถป้องกันการแคระแกร็นและการฝ่อลีบของวิลไล รวมถึงป้องกันการทำงานที่ผิดปกติของภูมิคุ้มกันได้ MCTs ถูกออกซิไดส์ได้อย่างรวดเร็วได้เป็นอะซิetyl โคเอจำนวนมาก ร่างกายจึงเปลี่ยนอะซิetyl โคเอเป็น β -hydroxybutyrate ซึ่งเป็นคีโตนบอดีที่สามารถใช้เป็นแหล่งพลังงานให้กับเซลล์ลำไส้ และป้องกันการฝ่อลีบของวิลไลได้ Decuyper and Dierick (2003) พบว่าการเสริม MCTs ทำให้เพิ่มการเกิดใหม่ของเซลล์เยื่อผิวของลำไส้ส่วนต้นในหนู เนื่องจากผลของ MCFA's ต่อโครงสร้างของลำไส้ที่สามารถเพิ่มโครงสร้างและหน้าที่ของเซลล์ลำไส้ เพิ่มการกระตุ้นการทำงานของเซลล์คริปต์และเอนไซม์บริเวณ brush border เพิ่มความสามารถในการดูดซึม และเป็นแหล่งของอะซิetyl โคเอที่เป็นพลังงานให้กับเซลล์ลำไส้ โดยเป็นแหล่งพลังงานที่เหมาะสมมากกว่า LCFA สำหรับเซลล์เยื่อผิวในการรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง (Crohn's disease) (Guillot *et al.*, 1993)

การเสริม MCTs ในอาหาร สามารถช่วยรักษาสมดุลในโคโรเจนในร่างกาย ช่วยเพิ่มปริมาณกรดไขมันอิสระ และคีโตนบอดีในกระแสเลือด เพื่อใช้เป็นแหล่งพลังงานในช่วงที่ร่างกายมีความต้องการพลังงานเพิ่มมากขึ้น ซึ่งคีโตนบอดีเป็นแหล่งพลังงานให้กับเซลล์ลำไส้ได้ดี (Iba *et al.*, 1998) MCTs ยังมีประสิทธิภาพในการช่วยการดูดซึมของกรดอะมิโนภายในเจจูนัม และอาจ

สนับสนุนให้มีการสังเคราะห์โปรตีนภายในเซลล์เพิ่มขึ้น แต่ MCTs มีผลเฉพาะในส่วนของลำไส้เล็กส่วนต้นเท่านั้น เพราะ MCTs มีความสามารถในการดูดซึมได้ดี ถูกย่อยโดยเอนไซม์ไลเปส และดูดซึมโดยเยื่อบุลำไส้อย่างรวดเร็ว มีผลให้มีปริมาณกรดไขมันอิสระในเยื่อบุลำไส้มากขึ้น ซึ่งสามารถถูกออกซิไดส์และกลายเป็นพลังงานได้ทันที (Czemichow *et al.*, 1996) จากการทดลองจึงพบว่าในลำไส้เล็กส่วนเจจูนัมมีความสูงของวิลโลสูงกว่าในส่วนของอิลีียม การที่ MCTs มีผลต่ออิลีียมเพียงเล็กน้อย อาจสัมพันธ์กับการดูดซึมที่รวดเร็วของ MCTs ในส่วนของลำไส้ส่วนเจจูนัม จึงทำให้อิลีียมมีความสูงของวิลโลต่ำกว่าในเจจูนัม ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของเยื่อบุลำไส้ที่มีขนาดลดลง จึงมีผลมาจากปริมาณสิ่งย่อยในทางเดินอาหารที่ลดลงนั่นเอง

2.2 ผลของการเสริม MCTs ต่อความลึกของคริปต์ในลำไส้เล็กส่วนเจจูนัม อิลีียมและลำไส้ใหญ่

ผลของการเสริม MCTs ต่อความลึกของคริปต์ในลำไส้เล็กส่วนเจจูนัม พบว่าความลึกของคริปต์ของสุกรกลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) โดยกลุ่มควบคุมมีความลึกของคริปต์ต่ำที่สุด ส่วนสุกรกลุ่มที่ฉีด LPS พบว่าความลึกของคริปต์มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.0577$) โดยกลุ่มที่เสริม MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปสมีความลึกของคริปต์สูงที่สุด และเมื่อเปรียบเทียบผลของการฉีดน้ำเกลือและ LPS พบว่ากลุ่มสุกรที่ฉีด LPS ในกลุ่มที่เสริม MCTs เพียงอย่างเดียวมีความลึกของคริปต์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) และกลุ่มควบคุมมีความลึกของคริปต์มีแนวโน้มลดลง ($P = 0.0973$) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือ ส่วนกลุ่มที่เสริม MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปสไม่พบความแตกต่างระหว่างการฉีดน้ำเกลือและการฉีด LPS (ตารางที่ 12)

ผลของการเสริม MCTs ต่อความลึกของคริปต์ในลำไส้เล็กส่วนอิลีียม พบว่าความลึกของคริปต์ของสุกรกลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) แต่สุกรกลุ่มที่ฉีด LPS พบว่ามีความลึกของคริปต์มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ($P = 0.1281$) และเมื่อเปรียบเทียบผลของการฉีดน้ำเกลือและ LPS พบว่าทุกกลุ่มการทดลองมีความลึกของคริปต์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือ (ตารางที่ 13)

ตารางที่ 12 ผลของการเสริม MCTs ต่อความลึกของคริปต์ในลำไส้เล็กส่วนเจจูนัมของสุกรหย่านมที่ได้รับน้ำเกลือและ LPS

สูตรอาหาร	ความลึกของคริปต์ในเจจูนัม (ไมโครเมตร)		P-value
	น้ำเกลือ	LPS	
1. สารปฏิชีวนะ (Quixalud 200 ppm)	160.93±12.36 ^ข	134.75±9.32	0.0973
2. MCTs 0.32%	202.84±10.09 ^{ก,ข}	153.19±23.69 ^ง	0.0303
3. MCTs 0.32% + ไลเปส 100 ppm	187.62±11.04 ^{กข}	171.99±9.33	0.4048
P-value	0.0331	0.0577	

หมายเหตุ ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (mean ± standard error)

^{ก ข} อักษรที่ต่างกันในแต่ละแถวแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

^{ก ง} อักษรที่ต่างกันในแต่ละคอลัมน์แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

* 10 วิไลต่อ 1 สไลด์เนื้อเยื่อ กำลังขยาย 200 เท่า

ตารางที่ 13 ผลของการเสริม MCTs ต่อความลึกของคริปต์ในลำไส้เล็กส่วนอิลีียมของสุกรหย่านมที่ได้รับน้ำเกลือและ LPS

สูตรอาหาร	ความลึกของคริปต์ในอิลีียม (ไมโครเมตร)		P-value
	น้ำเกลือ	LPS	
1. สารปฏิชีวนะ (Quixalud 200 ppm)	213.34±13.56 ^ก	139.04±7.02 ^ง	<.0001
2. MCTs 0.32%	187.54±8.31 ^ก	130.57±5.54 ^ง	<.0001
3. MCTs 0.32% + ไลเปส 100 ppm	198.76±15.05 ^ก	147.82±5.31 ^ง	0.0012
P-value	0.3290	0.1281	

หมายเหตุ ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (mean ± standard error)

^{ก ง} อักษรที่ต่างกันในแต่ละแถวแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.01)

* 10 วิไลต่อ 1 สไลด์เนื้อเยื่อ กำลังขยาย 200 เท่า

ตารางที่ 14 ผลของการเสริม MCTs ต่อความลึกของครีปท์ในลำไส้ใหญ่ของสุกรหย่านมที่ได้รับ น้ำเกลือและ LPS

สูตรอาหาร	ความลึกของครีปท์ในลำไส้ใหญ่ (ไมโครเมตร)		P-value
	น้ำเกลือ	LPS	
1. สารปฏิชีวนะ (Quixalud 200 ppm)	220.07±9.81 ^u	203.23±14.47 ^u	0.4082
2. MCTs 0.32%	264.27±8.92 ⁿ	239.09±9.70 ⁿ	0.0986
3. MCTs 0.32% + ไลเปส 100 ppm	246.12±7.38 ⁿ	244.72±6.98 ⁿ	0.8908
P-value	0.0021	0.0215	

หมายเหตุ ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (mean ± standard error)

^u อักษรที่ต่างกัน ในแนวดังเดียวกันแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

* 10 วิลโลต่อ 1 สไลด์เนื้อเยื่อ กำลังขยาย 200 เท่า

ผลของการเสริม MCTs ต่อความลึกของครีปท์ในลำไส้ใหญ่ (ตารางที่ 14) พบว่า ความลึกของครีปท์ของสุกรกลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.01) เช่นเดียวกับสุกรกลุ่มที่ฉีด LPS พบว่ามีความลึกของครีปท์แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) โดยกลุ่มเสริม MCTs และกลุ่มที่เสริม MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปสมีความลึกของครีปท์ สูงที่สุด และเมื่อเปรียบเทียบผลของการฉีดน้ำเกลือและ LPS พบว่าทุกกลุ่มการทดลองมีความลึกของครีปท์แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (P>0.05) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือ

ในภาวะร่างกายปกติ (กลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือ) พบว่ากลุ่มที่เสริม MCTs เพียงอย่างเดียวมีความลึกของครีปท์ในเจจูนัมสูงที่สุด แต่ในภาวะร่างกายติดเชื้อ (กลุ่มที่ฉีด LPS) กลุ่มที่เสริม MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปสมีความลึกของครีปท์มีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มที่เสริมสารปฏิชีวนะหรือ MCTs เพียงอย่างเดียว แต่ไม่แตกต่างจากภาวะปกติ อาจเนื่องจากในภาวะร่างกายปกติ MCTs มีการกระตุ้นการแบ่งเซลล์ภายในลำไส้เล็กส่วนเจจูนัมอยู่ก่อนแล้ว อีกทั้งส่วนเจจูนัมยังเป็นส่วนที่มีการย่อยและดูดซึม MCTs มากที่สุด ทำให้เมื่ออยู่ภาวะติดเชื้อ เซลล์ลำไส้จึงสามารถเกิดการแบ่งเซลล์ได้ตามปกติ แต่สำหรับในกลุ่มที่เสริมสารปฏิชีวนะ พบว่าความลึกของครีปท์มีแนวโน้มลดลง เมื่อเทียบกับภาวะที่ร่างกายปกติ แสดงว่าสารปฏิชีวนะไม่สามารถกระตุ้นให้ลำไส้มีการแบ่งเซลล์ได้ ในลำไส้เล็กส่วนอิลีอัมพบว่าในภาวะปกติ สุกรทุกกลุ่มการทดลองมีความลึกของครีปท์ไม่แตกต่างกัน อาจ

เนื่องจากลำไส้ส่วนอเล็กมีมีการดูดซึม MCTs ลดลง เซลล์จึงไม่มีพลังงานเพิ่มเติมเพื่อใช้ในการแบ่งเซลล์ ส่วนในภาวะติดเชื้อพบว่าสูตรทุกกลุ่มการทดลองมีความลึกของคริปต์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญยิ่งทางสถิติ ($P < 0.01$) เมื่อเทียบกับภาวะร่างกายปกติ เนื่องจาก LPS มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงลักษณะภายในลำไส้ ทำให้มีการหลุดลอกของชั้นเยื่อบุผิวเพิ่มขึ้น (Iba *et al.*, 1998) และเกิดการบีบตัวของหลอดเลือด ทำให้การไหลเวียนโลหิตภายในวิลไลลดลง ขาดเลือดไปหล่อเลี้ยงเซลล์ลำไส้ (Schmidt *et al.*, 1996) ทำให้ลำไส้มีการแบ่งเซลล์ลดลง จึงมีความลึกของคริปต์ลดลงด้วย ส่วนลำไส้ใหญ่ในภาวะติดเชื้อ พบว่า LPS ไม่มีผลต่อการแบ่งตัวของเซลล์ลำไส้ โดยทุกกลุ่มการทดลองมีความลึกของคริปต์ไม่แตกต่างจากภาวะร่างกายปกติ เนื่องจากลำไส้ใหญ่นั้นอาจมีการหมักส่วนของเยื่อใยบางชนิดได้เป็นกรดไขมันระเหยง่าย (volatile fatty acids) ซึ่งสามารถใช้เป็นแหล่งพลังงานให้กับเซลล์ลำไส้เช่นเดียวกับ MCTs มีผลให้เซลล์ลำไส้มีพลังงานเพียงพอที่จะสร้างเซลล์ใหม่เพิ่มขึ้น ทำให้ทั้งในภาวะปกติและภาวะติดเชื้อพบว่ากลุ่มที่เสริม MCTs หรือ MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปส ยังคงมีความลึกของคริปต์ในลำไส้ใหญ่มากกว่ากลุ่มที่เสริมสารปฏิชีวนะ

จากผลการทดลองพบว่ากลุ่มที่เสริม MCTs หรือ MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปสมีความลึกของคริปต์ในลำไส้เล็กส่วนเจจูนัมและลำไส้ใหญ่มากกว่ากลุ่มที่เสริมสารปฏิชีวนะ เนื่องจาก MCTs สามารถดูดซึมได้ดีในลำไส้เล็กส่วนเจจูนัม จึงเป็นแหล่งพลังงานที่ดีให้กับเซลล์ลำไส้ ทำให้เซลล์ลำไส้มีการเจริญเติบโต และมีการสร้างเซลล์ใหม่ขึ้นอยู่ตลอดเวลา สอดคล้องกับ Czernichow *et al.* (1996) พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับ MCTs มีความลึกของคริปต์ในเจจูนัมเพิ่มขึ้น มีการเกิดใหม่ของเซลล์เพิ่มขึ้น มีอัตราการเคลื่อนย้ายของเซลล์จากส่วนของคริปต์มายังส่วนของปลายวิลไลมากขึ้น ทำให้มีความสูงของวิลไลมากขึ้น ผลจากการที่ MCTs และกรดไขมันระเหยง่ายสามารถดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดของลำไส้ใหญ่ จึงทำให้มีการลำเลียงกรดไขมันไปยังลำไส้เล็กได้ ทั้งลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่จึงมีการแบ่งเซลล์และเจริญเติบโต และมีความสูงของวิลไลและความลึกของคริปต์เพิ่มขึ้น (Sakata, 1987) Jørgensen *et al.* (2001) พบว่าลำไส้ใหญ่ของสัตว์และมนุษย์มีความสามารถในการดูดซึม MCFA's ได้ดี เยื่อบุผิวของลำไส้ใหญ่สามารถเกิดกระบวนการเมตาบอลิซึมและขนส่ง MCFA's ได้ โดยออกทานโนเอด (C8) และเดคาโนเอด (C10) ถูกออกซิไดส์ได้เป็นคาร์บอนไดออกไซด์ ซึ่งจะนำไปผลิตเป็นบิวทิเรท และใช้เป็นแหล่งพลังงานให้กับเซลล์ลำไส้ใหญ่ได้ การดูดซึม MCFA's ของเซลล์ลำไส้ใหญ่ สามารถใช้เป็นแหล่งพลังงานได้ถึง 20 เปอร์เซ็นต์ของพลังงานทั้งหมดที่ร่างกายสัตว์ต้องการ โดย MCFA's มีการดูดซึม และมีกระบวนการเมตาบอลิซึมในลำไส้ใหญ่ได้มีประสิทธิภาพมากกว่า SCFA's หรือ LCFA's หลายเท่า ดังนั้นการให้ MCTs ทดแทน LCTs ในผู้ป่วยจึงช่วยลดการทำงานของลำไส้เล็กลงได้ และใช้เป็นแหล่งพลังงานให้กับ

เซลล์เยื่อบุผิวลำไส้ และเป็นสารอาหารเพื่อใช้บำรุงรักษาเนื้อเยื่อให้มีสุขภาพดีและเพื่อซ่อมแซมเนื้อเยื่อที่ถูกทำลายได้ (Jørgensen *et al.*, 2002)

คริปต์เป็นตำแหน่งที่มีการสร้างเซลล์ใหม่ในเยื่อบุผิวลำไส้ เมื่อมีการสร้างเซลล์ใหม่ก็就会有การผลัดเซลล์เก่า (turn-over) ของเยื่อบุผิวของลำไส้บริเวณวิลโลออกไป การผลัดเซลล์อย่างรวดเร็วของเยื่อบุผิวมีวิโคชาของลำไส้ นั่นเป็นกลไกควบคุมการคงสภาพ (homeostatic mechanism) ของเยื่อบุผิวให้เป็นปกติ และเพิ่มเซลล์ดูซึม จึงมีผลให้การดูดซึมสารอาหารเพิ่มขึ้น โดยไม่มีผลกระทบต่อโครงสร้างของเยื่อบุผิวลำไส้ (Potten, 1977) ดังนั้นการเสริม MCTs ในอาหารสามารถเพิ่มความลึกของคริปต์ได้ จึงมีผลให้เซลล์ลำไส้สามารถเจริญเติบโตและดูดซึมสารอาหารเพื่อใช้ในการเจริญเติบโตของร่างกายได้

2.3 ผลของการเสริม MCTs ต่อสัดส่วนของความสูงวิลโลต่อความลึกของคริปต์ในลำไส้เล็กส่วนเจจูนัมและอิลีอัม

ผลของการเสริม MCTs ต่อสัดส่วนของความสูงวิลโลต่อความลึกของคริปต์ในลำไส้เล็กส่วนเจจูนัม พบว่าสัดส่วนของความสูงวิลโลต่อความลึกของคริปต์ของสุกรกลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) โดยกลุ่มที่เสริม MCTs มีสัดส่วนของความสูงวิลโลต่อความลึกของคริปต์ต่ำที่สุด แต่สุกรกลุ่มที่ฉีด LPS พบว่ามีสัดส่วนของความสูงวิลโลต่อความลึกของคริปต์แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) และเมื่อเปรียบเทียบผลของการฉีดน้ำเกลือและ LPS พบว่ากลุ่มสุกรที่ฉีด LPS ในกลุ่มที่เสริม MCTs เพียงอย่างเดียวมีสัดส่วนของความสูงวิลโลต่อความลึกของคริปต์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือ ส่วนกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่เสริม MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปสไม่พบความแตกต่างของสัดส่วนของความสูงวิลโลต่อความลึกของคริปต์ระหว่างการฉีดน้ำเกลือและการฉีด LPS (ตารางที่ 15)

ตารางที่ 15 ผลของการเสริม MCTs ต่อสัดส่วนของความสูงวิลไลต่อความลึกของคริปต์ในลำไส้เล็กส่วนเจจุนัมของสุกรหย่านมที่ได้รับน้ำเกลือและ LPS

สูตรอาหาร	สัดส่วนวิลไล:คริปต์ในเจจุนัม		P-value
	น้ำเกลือ	LPS	
1. สารปฏิชีวนะ (Quixalud 200 ppm)	2.83±0.27 ^ก	2.55±0.14	0.3261
2. MCTs 0.32%	2.01±0.15 ^{ข,ง}	2.70±0.35 ^ก	0.0432
3. MCTs 0.32% + โลเปส 100 ppm	2.42±0.24 ^{กข}	2.52±0.13	0.7378
P-value	0.0212	0.8178	

หมายเหตุ ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (mean $\pm$ standard error)

^{ก ข} อักษรที่ต่างกันในแต่ละแถวแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

^{ก ง} อักษรที่ต่างกันในแต่ละคอลัมน์แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

* 10 วิลไลต่อ 1 สไลด์เนื้อเยื่อ กำลังขยาย 200 เท่า

ผลของการเสริม MCTs ต่อสัดส่วนของความสูงวิลไลต่อความลึกของคริปต์ในลำไส้เล็กส่วนอิลีียม พบว่าสัดส่วนของความสูงวิลไลต่อความลึกของคริปต์ของสุกรกลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (P>0.05) แต่สุกรกลุ่มที่ฉีด LPS พบว่ามีสัดส่วนของความสูงวิลไลต่อความลึกของคริปต์แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.01) โดยกลุ่มควบคุมมีสัดส่วนของความสูงวิลไลต่อความลึกของคริปต์ต่ำที่สุด และเมื่อเปรียบเทียบผลของการฉีดน้ำเกลือและ LPS พบว่ากลุ่มสุกรที่ฉีด LPS ในทุกกลุ่มการทดลองมีสัดส่วนของความสูงวิลไลต่อความลึกของคริปต์แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (P>0.05) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือ (ตารางที่ 16)

ตารางที่ 16 ผลของการเสริม MCTs ต่อสัดส่วนของความสูงวิลไลต่อความลึกของคริปต์ในลำไส้เล็กส่วนอิลีียมของสุกรหย่านมที่ได้รับน้ำเกลือและ LPS

สูตรอาหาร	สัดส่วนวิลไล:คริปต์ในอิลีียม		P-value
	น้ำเกลือ	LPS	
1. สารปฏิชีวนะ (Quixalud 200 ppm)	2.05±0.11	1.94±0.10 ^ข	0.4629
2. MCTs 0.32%	2.36±0.11	2.58±0.12 ^ก	0.1705
3. MCTs 0.32% + ไลเปส 100 ppm	2.12±0.13	2.33±0.15 ^ก	0.2897
P-value	0.1315	0.0029	

หมายเหตุ ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (mean ± standard error)

^{กข} อักษรที่ต่างกันในแนวตั้งเดียวกันแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.01)

* 10 วิลไลต่อ 1 ไร่เนื้อเยื่อ กำลังขยาย 200 เท่า

จากผลการทดลองพบว่าสัดส่วนของความสูงวิลไลต่อความลึกของคริปต์ในลำไส้เล็กส่วนเจจูนัมและอิลีียมมีค่าใกล้เคียงกัน แสดงว่าการเจริญของเยื่อบุผิวของวิลไลและคริปต์เป็นไปในอัตราส่วนที่สัมพันธ์กัน เนื่องจากผลของ LPS ที่ทำให้การไหลเวียนโลหิตภายในลำไส้ลดลง จึงทำให้ทั้งวิลไลและคริปต์มีการฝ่อลีบพร้อมกัน ภาวะติดเชื้อ LPS จึงไม่มีผลต่อสัดส่วนความสูงของวิลไลต่อความลึกของคริปต์ แต่กลุ่มที่เสริม MCTs และ MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปส ยังคงมีสัดส่วนของความสูงวิลไลต่อความลึกของคริปต์สูงกว่ากลุ่มที่เสริมสารปฏิชีวนะ ซึ่งสอดคล้องกับ Decuypere and Dierick (2003) พบว่าการเสริม MCTs สามารถเพิ่มสัดส่วนระหว่างความสูงวิลไลต่อความลึกของคริปต์ และลดจำนวนของเซลล์ลิมโฟไซต์ภายในชั้นเยื่อบุผิวได้ จึงชี้ให้เห็นถึงสุขภาพของเยื่อเมือกที่ดี เนื่องจาก MCTs สามารถลดการระคายเคืองและการเกิดสารพิษภายในเนื้อเยื่อที่เกิดจากเชื้อโรคโดยเฉพาะแบคทีเรีย นอกจากนี้ MCFA's ยังไม่มีผลต่อการติดเชื้อของเชื้อโรค หรือมีผลต่ำมากเมื่อเทียบกับการใช้สารปฏิชีวนะ โดย MCFA's สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตและการเพิ่มจำนวนของเชื้อโรค เช่น *E. coli*, *Salmonella*, *Serpulina*, *Clostridium* เป็นต้น

2.4 ผลของการเสริม MCTs ต่อจำนวนเซลล์หลังเมือก (goblet cell) ในลำไส้เล็กส่วน เจจูนัม อีเลียม และลำไส้ใหญ่

ผลของการเสริม MCTs ต่อจำนวนเซลล์หลังเมือกในลำไส้เล็กส่วนเจจูนัม พบว่าจำนวนเซลล์หลังเมือกของสุกรกลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.01$) โดยกลุ่มที่เสริม MCTs มีจำนวนเซลล์หลังเมือกสูงที่สุด เช่นเดียวกับสุกรกลุ่มที่ฉีด LPS พบว่าจำนวนเซลล์หลังเมือกแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.01$) และเมื่อเปรียบเทียบผลของการฉีดน้ำเกลือและ LPS พบว่ากลุ่มสุกรที่ฉีด LPS ในกลุ่มควบคุมมีจำนวนเซลล์หลังเมือกเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.01$) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือ ส่วนกลุ่มที่เสริม MCTs และกลุ่มที่เสริม MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปสไม่พบความแตกต่างของจำนวนเซลล์หลังเมือกระหว่างการฉีดน้ำเกลือและการฉีด LPS (ตารางที่ 17)

ตารางที่ 17 ผลของการเสริม MCTs ต่อจำนวนเซลล์หลังเมือกในลำไส้เล็กส่วนเจจูนัมของสุกร
หย่านมที่ได้รับน้ำเกลือและ LPS

สูตรอาหาร	เซลล์หลังเมือกในเจจูนัม (เซลล์/1 ฟิลล์*)		P-value
	น้ำเกลือ	LPS	
1. สารปฏิชีวนะ (Quixalud 200 ppm)	28.28±1.05 ^{ก,ก}	44.86±1.23 ^{ข,ง}	<.0001
2. MCTs 0.32%	46.58±1.81 ^ก	49.86±2.03 ^ก	0.2486
3. MCTs 0.32% + ไลเปส 100 ppm	40.02±1.43 ^ข	37.50±1.10 ^ก	0.1668
P-value	<.0001	<.0001	

หมายเหตุ ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (mean $\pm$ standard error)

^{ก,ก} อักษรที่ต่างกันในแนวตั้งเดียวกันแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.01$)

^{ข,ง} อักษรที่ต่างกันในแนวนอนเดียวกันแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.01$)

* 1 ฟิลล์ของกล้องจุลทรรศน์ที่กำลังขยาย 400 เท่า

ผลของการเสริม MCTs ต่อจำนวนเซลล์หลังเมือกในลำไส้เล็กส่วนอิลีียม พบว่าจำนวนเซลล์หลังเมือกของสุกรกลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P>0.05$) เช่นเดียวกับสุกรกลุ่มที่ฉีด LPS พบว่าจำนวนเซลล์หลังเมือกแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P>0.05$) และเมื่อเปรียบเทียบผลของการฉีดน้ำเกลือและ LPS พบว่ากลุ่มสุกรที่ฉีด LPS ในทุกกลุ่มการทดลองมีจำนวนเซลล์หลังเมือกแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P>0.05$) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือ (ตารางที่ 18)

ตารางที่ 18 ผลของการเสริม MCTs ต่อจำนวนเซลล์หลังเมือกในลำไส้เล็กส่วนอิลีียมของสุกรหย่านมที่ได้รับน้ำเกลือและ LPS

สูตรอาหาร	เซลล์หลังเมือกในอิลีียม (เซลล์/1 ฟิลล์*)		P-value
	น้ำเกลือ	LPS	
1. สารปฏิชีวนะ (Quixalud 200 ppm)	46.39±2.18	43.52±3.81	0.4894
2. MCTs 0.32%	46.63±2.48	51.00±6.26	0.4463
3. MCTs 0.32% + ไลเปส 100 ppm	51.13±2.52	54.09±1.95	0.3664
P-value	0.3026	0.1605	

หมายเหตุ ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (mean $\pm$ standard error)

* 1 ฟิลล์ของกล้องจุลทรรศน์ที่กำลังขยาย 400 เท่า

ผลของการเสริม MCTs ต่อจำนวนเซลล์หลังเมือกในลำไส้ใหญ่ (ตารางที่ 19) พบว่าจำนวนเซลล์หลังเมือกของสุกรกลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) แต่สุกรกลุ่มที่ฉีด LPS พบว่ากลุ่มที่เสริม MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปสมีแนวโน้มในจำนวนเซลล์หลังเมือกเพิ่มขึ้น ($P=0.0793$) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม และเมื่อเปรียบเทียบผลของการฉีดน้ำเกลือและ LPS พบว่ากลุ่มสุกรที่ฉีด LPS ในกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่เสริม MCTs มีจำนวนเซลล์หลังเมือกแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.01$) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือ ส่วนกลุ่มที่เสริม MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปสไม่พบความแตกต่างของจำนวนเซลล์หลังเมือกระหว่างการฉีดน้ำเกลือและการฉีด LPS

ตารางที่ 19 ผลของการเสริม MCTs ต่อจำนวนเซลล์หลังเมือกในลำไส้ใหญ่ของสุกรหย่านมที่ได้
รับน้ำเกลือและ LPS

สูตรอาหาร	เซลล์หลังเมือกในลำไส้ใหญ่ (เซลล์/1 ฟิลล์*)		P-value
	น้ำเกลือ	LPS	
1. สารปฏิชีวนะ (Quixalud 200 ppm)	37.70±2.03 ^{ก,ก}	29.79±2.20 ^จ	0.0110
2. MCTs 0.32%	33.90±1.49 ^{กข,ก}	26.67±1.68 ^จ	0.0032
3. MCTs 0.32% + ไลเปส 100 ppm	30.28±1.60 ^ข	32.64±1.70	0.3176
P-value	0.0141	0.0793	

หมายเหตุ ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (mean ± standard error)

^{กข} อักษรที่ต่างกันในแนวตั้งเดียวกันแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

^{กจ} อักษรที่ต่างกันในแนวนอนเดียวกันแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.01)

* 1 ฟิลล์ของกล้องจุลทรรศน์ที่กำลังขยาย 400 เท่า

ในภาวะร่างกายปกติ (กลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือ) พบว่ากลุ่มที่เสริม MCTs และ MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปสมีจำนวนเซลล์หลังเมือกในลำไส้เล็กส่วนเจริญสูงกว่ากลุ่มที่เสริมสารปฏิชีวนะ แต่ในภาวะติดเชื้อ (กลุ่มที่ฉีด LPS) กลุ่มที่เสริมสารปฏิชีวนะมีจำนวนเซลล์หลังเมือกเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.01) เมื่อเทียบกับในภาวะปกติ เนื่องจากผลของ LPS ที่ไปกระตุ้นให้มีการสร้างเซลล์หลังเมือกเพิ่มขึ้น แต่ผลของ LPS นี้ไม่มีผลกับกลุ่มที่เสริม MCTs หรือ MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปส อาจเพราะในภาวะปกติ การเสริม MCTs มีผลไปกระตุ้นการสร้างเซลล์หลังเมือกให้มีจำนวนมากอยู่แล้ว เมื่อมีการติดเชื้อจึงไม่พบการเพิ่มของเซลล์หลังเมือกอีก ส่วนลำไส้เล็กส่วนอืดไม่พบความแตกต่างระหว่างภาวะปกติและภาวะติดเชื้อ และพบว่าทุกกลุ่มการทดลองมีจำนวนเซลล์หลังเมือกใกล้เคียงกัน ในลำไส้ใหญ่พบว่า การเสริม MCTs ไม่มีผลต่อจำนวนเซลล์หลังเมือกทั้งในภาวะปกติและภาวะติดเชื้อ การที่ MCTs ไม่มีผลต่อการเพิ่มจำนวนเซลล์หลังเมือกในลำไส้เล็กส่วนอืดและลำไส้ใหญ่นั้น อาจเนื่องจากความสามารถในการดูดซึม MCTs ไม่เท่ากัน โดยลำไส้ส่วนต้นมีความสามารถในการดูดซึม MCTs ได้ดีที่สุด

จากการทดลองพบว่า MCTs สามารถเพิ่มจำนวนของเซลล์หลังเมือกภายในลำไส้เล็กส่วนเจจูนัมเท่านั้น สอดคล้องกับ Kono *et al.* (2003) พบว่า MCTs สามารถเพิ่มจำนวนของเซลล์หลังเมือกและความยืดยาวของเซลล์เยื่อบุลำไส้ในลำไส้เล็ก เนื่องจาก MCTs ถูกดูดซึมจากลำไส้เล็กส่วนคูโอดีนัมและเจจูนัมได้ดี โดยไม่ต้องอยู่ในรูปไมเซลล์ และถูกย่อยได้อย่างรวดเร็วโดยเอนไซม์ไลโปโปรตีนไลเปสในพลาสมา ทำให้เซลล์ลำไส้สามารถใช้ MCTs เป็นแหล่งพลังงานและอาจมีผลต่อการเพิ่มจำนวนของเซลล์หลังเมือกได้ ซึ่งก็ยังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัด

เซลล์หลังเมือกทำหน้าที่สังเคราะห์และหลังเมือก (mucus) ซึ่งประกอบด้วยไกลโคโปรตีนที่เรียกว่ามิวซิน (mucin) (Neutra and Forstner, 1987) เพื่อใช้ในการปกคลุมเซลล์เยื่อบิวลิ่งแปลกปลอม แบคทีเรีย และไวรัสจะถูกจับไว้ที่ชั้นเยื่อเมือก และถูกขับออกโดยการหดตัวของกล้ามเนื้อของลำไส้ ในชั้นเยื่อเมือกนี้สามารถพบ sIgA โดยจับกับจุลินทรีย์เพื่อป้องกันไม่ให้จุลินทรีย์เกาะติดกับเซลล์เยื่อบิวลิของลำไส้ (Mayer, 2003) และมีหน้าที่จับกับแอนติเจนและแสดงแอนติเจนต่อเซลล์ลิมโฟไซต์เพื่อนำไปทำลายและสามารถกระตุ้นการผลิตแอนติบอดีได้ด้วยจำนวนของเซลล์หลังเมือกเป็นปัจจัยหนึ่งที่สามารถเปลี่ยนแปลงความสูงของวิลไลและความลึกของคริปต์ในลำไส้เล็ก ซึ่งมีผลโดยตรงกับการเจริญเติบโตของเซลล์หลังเมือกด้วย เซลล์เยื่อเมือกถูกเปลี่ยนแปลงมาจากเซลล์ต้นกำเนิดที่อยู่ชั้นลึกสุดของคริปต์ในลำไส้ เมื่อเจริญเต็มที่ก็จะเคลื่อนย้ายมายังส่วนของปลายวิลไล และหลุดลอกออกไปในที่สุด (Dumsford *et al.*, 1991) ระหว่างที่เซลล์เคลื่อนจากคริปต์ไปตามแนวของวิลไล จะมีการเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์ที่ทำหน้าที่จำเพาะแต่ละด้าน ซึ่งเซลล์หลังเมือกเป็นเซลล์ชนิดหนึ่งที่พัฒนาขึ้นมาเพื่อทำหน้าที่ในการคัดหลั่งมิวซินซึ่งมีผลในการยับยั้งการเกาะยึดของจุลินทรีย์ ปัจจัยที่สามารถกระตุ้นการหลั่งเมือกออกจากเซลล์หลังเมือกได้แก่ การติดเชื้อของแบคทีเรีย ชนิดของจุลินทรีย์ที่อาศัยในทางเดินอาหาร สารพิษ และการรบกวนของปรสิตร เป็นต้น (Brown *et al.*, 2006) รวมถึงการเปลี่ยนแปลงจำนวนจุลินทรีย์ด้วย ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงของวิลไลต่อคริปต์ หรือการตอบสนองต่ออาหารของสัตว์ สามารถมีผลต่อจำนวนและปริมาณของมิวซินที่อยู่ภายในเซลล์ของลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่ได้ (Sharma *et al.*, 1995)

สรุปและข้อเสนอแนะ

สรุป

ผลของการเสริม Medium Chain Triglycerides (MCTs) ในอาหารต่อสมรรถภาพการผลิตของลูกสุกรหย่านม พบว่าการเสริม MCTs หรือ MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปสมีผลให้ลูกสุกรหย่านมมีอัตราการเจริญเติบโตมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ($P=0.1281$) และมีประสิทธิภาพการใช้อาหารมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ($P=0.1350$) เมื่อเปรียบเทียบกับการเสริมสารปฏิชีวนะ

การเสริม MCTs หรือ MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปสในอาหารลูกสุกรหย่านมภายหลังจากการฉีด LPS มีผลทำให้ปริมาณของ IgA ในซีรัมของลูกสุกรเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) เมื่อเทียบกับการเสริมสารปฏิชีวนะในอาหารลูกสุกรหย่านม การเสริม MCTs เพียงอย่างเดียวมีผลให้จำนวนเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA ในลำไส้ส่วนเล็กส่วนเจ็ดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.01$) และการเสริม MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปสยังมีผลให้ปริมาณเซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA ในลำไส้เล็กส่วนอิลีียม และลำไส้ใหญ่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.01$) เมื่อเทียบกับการเสริมสารปฏิชีวนะอีกด้วย

การเสริม MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปสในอาหารลูกสุกรหย่านมในภาวะติดเชื้อ มีผลให้ความสูงของวิลโลในลำไส้เล็กส่วนเจ็ดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.01$) และความลึกของคริปต์มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ($P=0.0577$) เมื่อเทียบกับการเสริม MCTs เพียงอย่างเดียว หรือการเสริมสารปฏิชีวนะ ส่วนลำไส้เล็กส่วนอิลีียมพบว่าการเสริมทั้ง MCTs หรือ MCTs ร่วมกับเอนไซม์ไลเปสมีผลให้ความสูงของวิลโลเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.01$) ความลึกของคริปต์มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ($P=0.1281$) สัดส่วนของความสูงของวิลโลต่อความลึกของคริปต์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.01$) และความลึกของคริปต์ของลำไส้ใหญ่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) เมื่อเทียบกับการเสริมสารปฏิชีวนะ การเสริม MCTs มีผลให้ลำไส้เล็กส่วนเจ็ดมีจำนวนเซลล์หลั่งเมือกเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.01$) เมื่อเทียบกับการเสริมสารปฏิชีวนะ แต่ไม่มีผลในการเพิ่มจำนวนเซลล์หลั่งเมือกในลำไส้เล็กส่วนอิลีียมและลำไส้ใหญ่

ดังนั้นการเสริม MCTs ในอาหารจึงสามารถทดแทนการเสริมสารปฏิชีวนะในอาหารสุกรหย่านมได้ และในการเสริม MCTs ควรเสริมเอนไซม์ไลเปสลงไปด้วย เพื่อให้ลูกสุกรมีระบบภูมิคุ้มกันและสุขภาพลำไส้ที่ดีขึ้น

ข้อเสนอแนะ

1. เนื่องจาก LPS มีผลทำให้ร่างกายเกิดสารพิษในกระแสเลือด และกระตุ้นให้เกิดการอักเสบในร่างกายได้ ดังนั้นการฉีด LPS ให้ลูกสุกรหย่านม จึงควรใช้ปริมาณที่เหมาะสม โดยการทดลองครั้งนี้แนะนำให้ใช้ปริมาณ 75 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนัก เพื่อไม่ให้เกิดอาการแพ้หรืออาการช็อคต่อสารพิษที่รับเข้าไปได้

2. MCTs สามารถเพิ่มภูมิคุ้มกันและสุขภาพลำไส้ของลูกสุกรหย่านมได้ และเป็นสารต้านจุลชีพอีกด้วย เนื่องจากสัตว์แต่ละชนิดมีกระบวนการเมตาบอลิซึมภายในร่างกายที่แตกต่างกัน ดังนั้นหากมีการศึกษาผลของการเสริม MCTs ในอาหารสัตว์ชนิดอื่นๆ ก็น่าจะเป็นผลดีต่อสัตว์เหล่านั้นด้วย

3. MCTs มีผลในการเพิ่มภูมิคุ้มกันและสุขภาพลำไส้ของลูกสุกรหย่านม เนื่องจากลูกสุกรหย่านมอยู่ในภาวะเครียดจากการเปลี่ยนอาหารและการแยกจากแม่ ทำให้อ่อนแอ ดังนั้นการเสริม MCTs ในลูกสุกรหย่านมจึงให้ประสิทธิภาพที่ดี แต่หากเสริม MCTs ในสุกรช่วงอายุอื่นๆ ที่ไม่มีภาวะเสี่ยงต่อการติดเชื้อโรค อาจทำให้อาหารมีการใช้สารอาหารเพื่อนำมาตอบสนองภูมิคุ้มกัน ทำให้อาหารได้รับสารอาหารลดลง เนื่องจาก MCTs มีฤทธิ์ในการปรับการตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันนั่นเอง

เอกสารและสิ่งอ้างอิง

- วิน เชยชมศรี. 2548. วิทยานิพนธ์การเปรียบเทียบ. ภาควิชาสัตววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์. 217 หน้า
- สันนิษา สุรทัตต์. 2549. วิทยานิพนธ์การศึกษาลักษณะทางสัณฐานวิทยาของสัตว์ปีก. โรงพิมพ์ศิรินทรา, กรุงเทพฯ.
- อังคณา หาญบรรจง และ ดวงสมร สีนเจิมศิริ. 2532. การวิเคราะห์และการประเมินคุณภาพอาหารสัตว์. ภาควิชาสัตวบาล คณะเกษตร มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์, กรุงเทพฯ. 155 น.
- Abbas, A.K. 1997. **Cellular and Molecular Immunology**. 6th ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- Anderson, D. B., V. J. McCracken, R. I. Aminov, J. M. Simpson, R. I. Mackie, M. W. A. Verstegen and H. R. Gaskins. 1999. Gut microbiology and growth promoting antibiotics in swine. **Pig News Inform.** 20(4): 115N-122N.
- Anonymous. 2007a. Mucosa-associated lymphoid tissue. Wikipedia. Available Source: http://en.wikipedia.org/wiki/mucosal-associated_lymphoid_tissue.htm, April 15, 2007.
- Anonymous. 2007b. Gut-associated lymphoid tissue. Wikipedia. Available Source: http://en.wikipedia.org/wiki/Gut-associated_lymphoid_tissue.htm, April 15, 2007.
- A.O.A.C. 1990. **Official Methods of Analysis**. 15th ed. Association of Official Analytical Chemists, Inc. Virginia
- Babayan, V. K. 1987. Medium chain triglycerides and structured lipids. **Lipids**. 22: 417-420
- Bach, A. C. and V. K. Babayan. 1982. Medium-chain triglycerides-An update. **Am. J. Clin. Nutr.** 36: 950-962.

- Barton, M. D. 2000. Antibiotic use in animal feed and its impact on human health. **Nutr. Res. Rev.** 13: 279-299.
- Batt, R. M., A. Barnes, H. C. Rutgers and S. D. Carter. 1991. Relative IgA deficiency and small intestinal bacterial overgrowth in German shepherd dogs. **Res. Vet. Sci.** 50: 106-111
- Beagley, K. W., J. H. Eldridge, F. Lee, H. Kiyono, M. P. Everson, W. J. Koopman, T. Hirano, T. Kishimoto and J. R. McGhee. 1989. Interleukins and IgA synthesis. Human and murine interleukin 6 induce high rate IgA secretion in IgA-committed B cells. **J. Exp. Med.** 169: 2133–2148.
- Brown, D. C., C. V. Maxwell, G. F. Erf, M. E. Davis, S. Singh and Z. B. Johnson. 2006. The influence of different management systems and age on intestinal morphology, immune cell numbers and mucin production from goblet cells in post-weaning pigs. **Vet. Immunol. Immunopathol.** 111: 187–198.
- Cera, K. R., D. C. Mahan and G. A. Reinhart. 1990. Effect of weaning, week postweaning and diet composition on pancreatic and small intestinal luminal lipase response in young swine. **J. Anim. Sci.** 68: 384-390.
- Czemichow, B., M. Galluser, S. Q. Cui, F. Gosse and F. Raull. 1996. Comparison of Enteral or Parenteral Administration of Medium Chain Triglycerides on Intestinal Mucosa in Adult Rats. **Nutr. Res.** 16: 797-804.
- Damas, P., D. Ledoux, M. Nys, Y. Vrindts, D. De Groote, P. Franchimont and M. Lamy. 1992. Cytokine serum level during severe sepsis in human IL-6 as a marker of severity. **Ann Surg.** 215: 356–362.
- Dean, W. and J English. 2007. Beneficial Effects on Energy, Atherosclerosis and Aging. Medium Chain Triglycerides (MCTs). Nutrition Review Newsletter. Available Source: <http://www.nutritionreview.org/library/mcts.html>, August 29, 2007.

- Decuypere, J. A. and N. A. Dierick. 2003. The combined use of triacylglycerols containing medium-chain fatty acids and exogenous lipolytic enzymes as an alternative to in-feed antibiotics in piglets: concept, possibilities and limitations. An overview. **Nutr. Res. Rev.** 16: 193–209.
- Deitch, E. A., D. Xu, L. Qi. and R. Berg. 1993. Elemental diet-induced immune suppression is caused by both bacterial and dietary factors. **J. Parenter. Enteral. Nutr.** 17: 332–336.
- Dunsford, B. R., W. E. Haensly and D. A. Knabe. 1991. Effects of diet on acidic and neutral goblet cell populations in the small intestine of early weaned pigs. **Am. J. Vet. Res.** 52: 1743–1746.
- Eicher, S. D., C. A. McKee, J. A. Carroll and E. A. Pajor. 2006. Supplemental vitamin C and yeast cell wall beta-glucan as growth enhancers in newborn pigs and as immunomodulators after an endotoxin challenge after weaning. **J Anim Sci.** 84(9): 2352-2360.
- Frobish, L. T., V. W. Hays, V. C. Speer and R. C. Ewan. 1970. **Anim. Sci.** 30: 197.
- Gaskins, H., C. Collier and D. Anderson. 2002. Antibiotics as growth promotants: mode of action. **Anim. Biotechnol.** 13: 29–42.
- Gauthier, R. 2002. **Intestinal health, the key to productivity (The case of organic acids).** Precongreso Cientifico Avicola IASA. XXVII Convencion ANECA-WPDC. Puerto Vallarta, Jal. Mexico.
- German, A. J., E. J. Hall and M. J. Day. 1998. Measurement of IgG, IgM and IgA concentrations in canine serum, saliva, tears and bile. **Vet. Immunol. Immunopathol.** 64: 107-121.

- Gershwin, L. J., S. Krakowka and R.G. Olsen. 1995. **Immunology and Immunopathology of domestic animals**. 2nd ed. Mosby Year Book, Inc. Missouri.
- Guillot, E., P. Vaugelade, P. Lemarchal and A. Rerat. 1993. Intestinal absorption and liver uptake of medium-chain fatty acids in nonanaesthetized pigs. **Br. J. Nutr.** 69: 431–442.
- Hartman, P. A., V. W. Hays, R. O. Bakes, L. H. Neagle and D. V. Catron. 1961. Digestive enzyme development in the young pig. **J. Anim. Sci.** 20: 114-120.
- Hill, J., J. Peters, L. Swift, D. Yang, T. Sharp, N. Abumrad and H. Greene. 1990. Changes in blood lipids during six days of overfeeding with medium-or long-chain triglycerides. **J. Lipid Res.** 31: 407-416.
- Hinton, P. S., C. A. Peterson, D. O. McCarthy and D. M. Ney. 1998. Medium-chain compared with long-chain triacylglycerol emulsions enhance macrophage response and increase mucosal mass in parenterally fed rats. **Am. J. Clin. Nutr.** 67: 1265–1272.
- Hsiao, C. and K. Siebert. 1999. Modeling the inhibitory effects of organic acids on bacteria. **Int. J. Food Microbiol.** 47: 189–201.
- Hughes P. and J. Heritage. 2008. Antibiotic growth-promoters in food animals. Available Source: http://www.fao.org/docrep/article/agrippa/555_en.htm, September 27, 2008.
- Iba, T., Y. Yagi, A. Kidokoro, Y. Ohno, Y. Kaneshiro and T. Akiyama. 1998. Total Parenteral Nutrition Supplemented With Medium-Chain Triacylglycerols Prevents Atrophy of the Intestinal Mucosa in Septic Rats. **Nutrition.** 14: 667– 671.
- Ikeda, Y., K. Okamura Ikeda and K. Tanaka. 1985. Purification and characterization of short-chain, medium-chain, and long-chain acyl-CoA dehydrogenases from rat-liver mitochondria-Isolation of the holoenzymes and apoenzymes and conversion of the apoenzyme to the holoenzyme. **J. Biol. Chem.** 260: 1311–1325.

- Isolauri, E., Y. Sütas, P. Kankaanpää, H. Arvilommi and S. Salminen. 2001. Probiotics: effects on immunity. **Am. J. Clin. Nutr.** 73: 444S-450S.
- Jensen, L. B., P. Ahrens, L. Dons, R. N. Jones, A. M. Hammerum and F. M. Aarestrup. 1998. Molecular analysis of Tn1546 in *Enterococcus faecium* isolated from animals and humans. **J. Clin. Microbiol.** 36: 437-442.
- Jepson M. A. and M. A. Clask. 1998. Studying M cells and their role in infection. **Trends Microbiol.** 6: 359-365.
- Johnson R. and R. Cotter. 1986. Metabolism of medium chain triglyceride lipid emulsion. **Nutr. Int.** 2: 150-158.
- Jørgensen, J. R., M. D. Fitch, P. B. Mortensen and S. E. Fleming. 2001. In vivo absorption of medium-chain fatty acids by the rat colon exceeds that of short-chain fatty acids. **Gastroenterology.** 120: 1152–1161.
- Jørgensen, J. R., M. D. Fitch, P. B. Mortensen and S. E. Fleming. 2002. Absorption and metabolism of octanoate by the rat colon in vivo: concentration dependency and influence of alternative fuels. **Gut.** 51: 76–81.
- Kabara, J., D. Swieczkowski, A. Conley and J. Truant. 1972. Fatty acids and derivatives as antimicrobial agents. **Antimicrob. Ag. Chemother.** 2: 23–28.
- Kono, H., N. Enomoto, H. D. Connor, M. D. Wheeler, B. U. Bradford, C. A. River, M. B. Kadiiska, R. P. Mason and R. G. Thurman. 2000. Medium-chain triglycerides inhibit free radical formation and TNF- α production in rats given enteral ethanol. **Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.** 278: G467-G476
- Kono, H., H. Fujii., M. Asakawa., A. Maki., H. Amemiya., Y. Hirai., M. Matsuda. and M. Yamamoto. 2004. Medium-chain triglycerides enhance secretory IgA expression in rat

- intestine after administration of endotoxin. **Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.** 286: G1081-G1089.
- Kono, H., H. Fujii, M. Asakawa, M. Yamamoto, M. Matsuda, A. Maki and Y. Matsumoto. 2003. Protective effects of medium-chain triglycerides on the liver and gut in rats administered endotoxin. **Ann. Surg.** 237: 246–255.
- Kramer, D. R., R. M. Sultherland, S. Bao and A. J. Husdand. 1995. Cytokine mediated effects in mucosal immunity. **Immunol. Cell Biol.** 73: 389–396.
- Lee, H. F. and S. H. Chiang. 1994. Energy value of medium-chain triglycerides and their efficacy in improving survival of neonatal pigs. **J. Anim. Sci.** 72: 133-138.
- Lee, D. S., S. A. Hashim and T. B. Vanitall. 1968. Effect of long chain triglyceride on chylous transport of medium chain fatty acids. **Am. J. Physiol.** 214: 294
- Lepper, P. M., T. K. Held, E. M. Schneider, E. Bölke, H. Gerlach and M. Trautmann. 2002. Clinical implications of antibiotic-induced endotoxin release in septic shock. **Intensive Care Med.** 28: 824–833.
- Lin, C. L., S. H. Chiang and H. F. Lee. 1995. Causes of reduced survival of neonatal pigs by medium-chain triglycerides: blood metabolite and behavioral activity approaches. **J. Anim. Sci.** 73: 2019–2025.
- Lindemann, M. D., S. G. Cornelius and S. M. El Kandelgy. 1986. Effect of age, weaning and diet on digestive enzyme levels in the piglet. **J. Anim. Sci.** 62: 1298-1306.
- Linscheer, W. G. and A. J. Vergroesen. 1994. Lipids. In M. E. Shils, J. A. Olson and M. Shike, (Eds.) **Modern Nutrition in Health and Disease** (8th ed.). Philadelphia, PA: Lea & Febiger.

- Macdonald, T. T. 2003. The mucosal immune system. **Parasite Immunology**. 25: 235–246.
- Macpherson, A. J., L. Hunziker, K. McCoy and A. Lamarre. 2001. IgA responses in the intestinal mucosa against pathogenic and non-pathogenic microorganisms. **Microbes and Infection**. 3: 1021–1035.
- Marten, B., M. Pfeuffer and J. Schrezenmeir. 2006. Review: Medium-chain triglycerides. **Int. Dairy J.** 16: 1374–1382.
- Matulka, R. A., O. Noguchi and N. Nosaka. 2006. Safety evaluation of a medium- and long-chain triacylglycerol oil produced from medium-chain triacylglycerols and edible vegetable oil. **Food Chem. Toxicol.** 44: 1530–1538.
- Mayer, L. 1997. The role of the epithelium in mucosal immunity. **Res. Immunol.** 148: 498–504.
- Mayer, L. 2003. Mucosal Immunity. **Pediatrics**. 111: 1595–1600.
- McCandless, D. 1985. Octanoic acid-induced coma and reticular formation energy metabolism. **Brain Res.** 335: 131–137.
- Mestecky, J., M. W. Russel and C. O. Elson. 1999. Intestinal IgA: novel views on its function in the defence of the largest mucosal surface. **Gut**. 44: 2–5
- Miles, J., M. Cattalini, F. Sharbrough, L. Wold, R. Wharen, J. Gerich and M. Haymond. 1991. Metabolic and neurologic effects of an intravenous medium-chain triglyceride emulsion. **J. Parenter. Enteral. Nutr.** 15: 37–41.
- Nakai, S. A. and K. J. Siebert. 2002. Validation of bacterial growth inhibition models based on molecular properties of organic acids. **Int. J. Food Microbiol.** 2678: 1–7.

- Nanji, A. A., K. Jokelainen, G. L. TIPOE, A. Rahemtulla and A. J. Dannenberg. 2001. Dietary Saturated Fatty Acids Reverse Inflammatory and Fibrotic Changes in Rat Liver Despite Continued Ethanol Administration. **J. Pharmacol. Exp. Ther.** 299: 638–644.
- National Office of Animal Health. 2001. Antibiotics for animals. Available Source: <http://www.noah.co.uk/issues/antibiotics.htm>, October 28, 2001.
- Neutra, M. R. and J. F. Forstner. 1987. Gastrointestinal mucus: synthesis, secretion and function. In: Johnson, L.R., (ed), **Physiology of the gastrointestinal tract**. Vol. 2. 2nd Ed. Raven Press, New York. pp. 975-1010.
- Norris, C. R. and L. J. Gershwin. 2003. Evaluation of Systemic and Secretory IgA Concentrations and Immunohistochemical Stains for IgA-Containing B Cells in Mucosal Tissues of an Irish Setter With Selective IgA Deficiency. **J Am Anim Hosp Assoc.** 39: 247-250.
- Odle, J., N. J. Benevenga and T. D. Crenshaw. 1991. Utilization of medium-chain triglycerides by neonatal piglets: Chain length of even- and odd-carbon fatty acids and apparent digestion/absorption and hepatic metabolism. **J. Nutr.** 121: 605-614.
- Odle, J. 1997. New insights into the utilization of medium-chain triglycerides by the neonate: Observations from a piglet model. **J. Nutr.** 127: 1061–1067.
- O'Dwyer, S. T., H. R. Mitchie, T. R. Ziegler, A. Revhaug, R. J. Smith and D. W. Wilmore. 1988. A single dose of endotoxin increases intestinal permeability in healthy humans. **Arch. Surg.** 123: 1459.
- Pitman, R. S. and R. S. Blumberg. 2000. First line of defense: the role of the intestinal epithelium as an active component of the mucosal immune system. **J. Gastroenterol.** 35: 805-814.

- Potten, C. S. 1977. Extreme sensitivity of some intestinal crypt cells to X and Y irradiation. **Nature**. (Lond.). 269-518.
- Prescott, J. F. and J. D. Baggot. 1993. **Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine**. 2nd ed.,. 564-565 pp. Ames, IA: Iowa State University Press.
- Raetz, C. R. H. 1993. Bacterial endotoxins: Extraordinary lipids that activate eucaryotic signal transduction. **J. Bacteriol.** 175: 5745-5753.
- Rinkinen, M., A. Teppo, J. Harmoinen and E. Westermarck. 2003. Relationship between Canine Mucosal and serum IgA concentrations: Serum IgA Does not assess duodenal secretory IgA. **Microbiol. Immunol.** 47(2): 155-159.
- Rinkinen, M. 2004. **Methods for assessing the adhesion of probiotic and canine gut- derived lactic acid producing bacteria to the canine intestinal mucosa in vitro and measuring mucosal secretory IgA**. Faculty of Veterinary Medicine, for public criticism in Auditorium Maximum, Hämeentie 57, 00580 Helsinki on the 23rd January 2004.
- Rodriguez, A., J. Rello, J. Neira, B. Maskin, D. Ceraso, L. Vasta and F. Palizas. 2005. Effects of high-dose of intravenous immunoglobulin and antibiotics on survival for severe sepsis undergoing surgery. **Shock**. 23: 298–304.
- Sadeghi, S., F. A. Wallace and P. C. Calder. 1999. Dietary lipids modify the cytokine response to bacterial lipopolysaccharide in mice. **Immunol.** 96: 404-410.
- Sakata, T. 1987. Stimulatory effect of short chain fatty acids on epithelial cell proliferation in the rat intestine: A possible explanation for trophic effects of fermentable fibre, gut microbes and luminal trophic factors. **Br. J. Nutr.** 58: 95-103.
- Schiffrin, E. J. and S. Blum. 2002. Interactions between the microbiota and the intestinal mucosa. **Eur. J. Clin. Nutr.** 56: S60-S64.

- Schley, P. D. and C. J. Field. 2002. The immune-enhancing effects of dietary fibres and prebiotics. **Br. J. Nutr.** 87(2): S221–S230.
- Schmidt, H., A. Secchi, R. Wellmann, A. Bach, H. Bohber, M. M. Gebhard and E. Martin. 1996. Effect of Endotoxemia on Intestinal Villus Microcirculation in Rats. **J. Surg. Res.** 61: 521–526.
- Sharma, R., U. Schumacher, V. Ronaasen and M. Coates. 1995. Rat intestinal mucosal responses to a microbial flora and different diets. **Gut.** 36: 209–214.
- Skrivanova, E. and M. Marourek. 2007. Influence of pH on antimicrobial activity of Organic acids against rabbit enteropathogenic strain of *Escherichia coli*. **Folia Microbiol.** 52: 70–72.
- Thomke, S. and K. Elwinger. 1998. Growth promotants in feeding pigs and poultry. I. Growth and feed efficiency responses to antibiotic growth promotants. **Annales de Zootechnie.** 47: 85–97.
- Tizard, I. R. 2004. **Veterinary Immunology : An Introduction.** 7nd edition. Texas A&M University. Texas. 494 p.
- Traul, K. A., A. Driedger, D. L. Ingle and D. Nakhasi. 2000. Review of the toxicologic properties of medium-chain triglycerides. **Food Chem. Toxicol.** 38: 79–98.
- Tsujikawa, T., N. Ohta, T. Nakamura, J. Satoh, K. Uda, T. Ihara, T. Okamoto, Y. Araki, A. Andoh, M. Sasaki, Y. Fujiyama and T. Bamba. 1999. Medium-chain triglycerides modulate ileitis induced by trinitrobenzene sulfonic acid. **J. Gastroenterol. Hepatol.** 14: 1166–1172.
- Ulrich, H., S. M. Pastores, D. P. Katz and V. Kvetan. 1996. Parenteral Use of Medium-Chain Triglycerides: A Reappraisal. **J. Nutr.** 12: 231–238.

- Vervaeke, I., J. Decuypere, N. Dierick and H. Henderickx. 1979. Quantitative *in vitro* evaluation of the energy metabolism influenced by Virginiamycin and Spiramycin used as growth promoters in pig nutrition. **J. Anim. Sci.** 49: 846–856.
- Vissek, W. J. 1978. A mode of growth promotion by antibiotics. **J. Anim. Sci.** 46: 1447-1469.
- Waitzberg D. L., R. Bellinati-Pires, N. Yamaguchi, S. Massili-Oku, M. M. Salgado, I. P. Hypolito, S. C. Soares, E. L. Goncalves and P. Furst. 1996. Influence of Medium-Chain Triglyceride-Based Lipid Emulsion on Rat Polymorphonuclear Cell Functions. **J. Nutr.** 12: 93-99.
- Wieland, T. M., X. Lin and J. Odle. 1993. Utilization of medium-chain triglycerides by neonatal pigs: Effects of emulsification and dose delivered. **J. Anim. Sci.** 71: 1863-1868.
- Wold, A. E., U. I. H. Dahlgren and L. A. Hanson. 1989. Differences between bacterial and food antigens in mucosal immunogenicity. **Infect. Immun.** 57: 2666-2673.
- Xu, J. and J. I. Gordon. 2003. Honor thy symbionts. **Proc. Natl. Acad. Sci.** 100: 10452-10459.

ภาคผนวก

การตรวจหา Immunoglobulin A ในซีรัมโดยใช้ pig IgA ELISA quantitation kit

อุปกรณ์และสารเคมี

1. Nunc C bottom Immunoplate 96 well
2. multichannel pipet
3. microplate reader
4. incubator
5. pig IgA ELISA quantitation kit
6. กระดิกน้ำแข็ง
7. น้ำแข็ง

การเตรียม solution และ reagents

1. เตรียม Coating Buffer ใช้ 0.05 M Carbonate-Bicarbonate ที่ pH 9.6
2. เตรียม Wash Solution ใช้ 50 mM Tris และ 0.14 M NaCl ละลายในน้ำกลั่น และเติม 0.05% Tween 20 จากนั้นปรับให้ได้ pH 8.0
3. เตรียม Blocking (Postcoat) Solution ใช้ 50 mM Tris และ 0.14 M NaCl ละลายในน้ำกลั่น และเติม 1% BSA (Bovine Serum Albumin) จากนั้นปรับให้ได้ pH 8.0
4. เตรียม Sample/Conjugate Diluent ใช้ 50 mM Tris และ 0.14 M NaCl ละลายในน้ำกลั่น เติม 1% BSA (Bovine Serum Albumin) และเติม 0.05% Tween 20 จากนั้นปรับให้ได้ pH 8.0
5. เตรียม Enzyme Substrate ใช้ TMB
6. เตรียม Stopping Solution ใช้ 2 M H_2SO_4

วิธีการวิเคราะห์

1. การเคลือบด้วย Capture Antibody

- กำหนดจำนวนของ well ที่ต้องการใส่ standards, samples, blanks หรือ control โดยมีการทำซ้ำด้วย

- เริ่มจากการเจือจาง 1 mcl capture antibody ใน 100 mcl Coating Buffer เพื่อเตรียมเคลือบใน well (ถ้าใช้ 32 well ให้เติม 34 mcl capture antibody ใน 3.4 ml Coating Buffer) ผสมให้เข้ากัน

- ใช้ปิเปตดูด capture antibody solution ปริมาตร 100 μ l ใส่ลงทุกหลุม และ incubate ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง

- หลังจาก incubate เสร็จ ล้าง well เพื่อขจัด capture antibody solution ออกจาก well ให้หมดด้วย wash solution โดยเติม wash solution ลงในแต่ละ well ให้เต็ม แล้วเทออก ล้างทั้งหมด 3 ครั้ง

2. การ Blocking (Postcoat)

- เติม Blocking (Postcoat) solution ปริมาตร 200 μ l ใส่ลงทุกหลุม และ incubate ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที

- หลังจาก incubate เสร็จ ล้าง well เพื่อขจัด blocking (postcoat) solution ออกจาก well ให้หมด โดยใช้ wash solution ล้างทั้งหมด 3 ครั้ง

3. การเตรียม standard และ sample

- เจือจาง standard ใน sample diluent ดังตารางผนวกที่ 1

- เจือจาง sample โดยต้องมีความเข้มข้นอยู่ในช่วงของ standard (อัตราส่วน 1:100) โดยเจือจางใน blocking (postcoat) solution

- ใช้ปิเปตดูด standard หรือ sample ปริมาตร 100 μ l ลงในหลุมที่กำหนดไว้

- Incubate ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 60 นาที

- หลังจาก incubate เสร็จ ล้าง well เพื่อขจัด standard และ sample ออกจาก well ให้หมด โดยใช้ wash solution ล้างทั้งหมด 5 ครั้ง

ตารางผนวกที่ 1 การเจือจาง standard สำหรับวิเคราะห์หา Immunoglobulin A

step	ng/ml	calibrator	Sample diluent
1	1000	5 μ l	3.25 ml
2	500	1 ml จาก step 1	1 ml
3	250	1 ml จาก step 2	1 ml
4	125	1 ml จาก step 3	1 ml
5	62.5	1 ml จาก step 4	1 ml
6	31.25	1 ml จาก step 5	1 ml
7	15.625	1 ml จาก step 6	1 ml

4. การเตรียม HRP Detection Antibody

- เจือจาง HRP Conjugate ใน Conjugate Diluent โดยเริ่มเจือจางที่ 1:50,000 ซึ่งควรอยู่ในช่วง 1:10,000 ถึง 1:100,000

- ใช้ปิเปตดูด HRP Conjugate ที่เจือจางแล้ว ปริมาตร 100 μ l ลงในหลุมทุกหลุม Incubate ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 60 นาที

- หลังจาก incubate เสร็จ ล้าง well เพื่อขจัด HRP Conjugate ออกจาก well ให้หมด โดยใช้ wash solution ล้างทั้งหมด 5 ครั้ง

5. การเตรียม Enzyme Substrate Reaction

- เตรียม substrate solution ถ้าใช้ TMB เป็น substrate การอ่านค่าการดูดกลืนแสงให้ใช้ความยาวคลื่นแสงที่ 450 nm

- ใช้ปิเปตดูด TMB ปริมาตร 100 μ l ลงในหลุม Incubate ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 5-30 นาที

- หลังจาก incubate เสร็จ ทำการหยุดการเกิดปฏิกิริยา (stop TMB reaction) โดยเติม 2 M H_2SO_4 100 μ l ลงในแต่ละหลุม

การคำนวณ

อ่านผลด้วย ELISA Reader ที่ความยาวคลื่นแสง 450 nm และนำค่าการดูดกลืนแสงของแต่ละตัวอย่างมาหาค่าเฉลี่ย แล้วทำการคำนวณหาปริมาณ IgA โดยใช้ program sigma plot

การตรวจหา Immunohistochemistry ของ sIgA โดยใช้ LSAB+ Kit, HRP

อุปกรณ์และสารเคมี

1. Goat anti-Pig IgA
2. น้ำกลั่น
3. กระดาษชำระ
4. นาฬิกาจับเวลา
5. Staining jars
6. กล้องจุลทรรศน์

การเตรียม reagent

1. เตรียม Wash Solution ใช้ 0.02 mol/L Phosphate Buffered Saline
2. เตรียม Primary Antibody ใช้ Goat anti-Pig IgA
3. เตรียม Substrate-Chromogen Solution ใช้ Buffered Substrate 1 ml และ DAB Chromogen 1 หยด ผสมให้เข้ากัน ใช้เพียงพอสำหรับ 4-7 สไลด์

การเตรียมสไลด์เนื้อเยื่อ

1. เก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อแช่ใน 10% buffered formalin เป็นเวลา 24 ชั่วโมง หรือใช้ตัวอย่างเนื้อเยื่อที่ฝังใน paraffin block แล้ว
2. นำชิ้นเนื้อที่ผ่านการแช่น้ำยา 10% buffered formalin เป็นเวลาอย่างน้อย 6 ชั่วโมง มาผ่านกระบวนการ tissue processing ซึ่งประกอบไปด้วยการดึงน้ำออกจากเนื้อเยื่อ (dehydration) การกำจัดสารที่ใช้ดึงน้ำออก (clearing) และการทำให้อ้อมตัวด้วย paraffin (impregnation)
3. นำชิ้นเนื้อจากข้อ 2 มาฝังใน paraffin 3-5 มิลลิลิตร แล้วทิ้งให้เย็น จะได้ชิ้นเนื้อใน paraffin block เรียกกระบวนการนี้ว่า embedding
4. นำ paraffin block มาตัดด้วยเครื่อง microtome ให้เป็นแผ่นบาง 4 ไมครอน วางบนแผ่นสไลด์แก้วที่เคลือบด้วย 2% 3-aminopropyl triethoxy silane
5. เก็บสไลด์ที่ได้ในตู้อบ 37 องศาเซลเซียส นานอย่างน้อย 1 วัน หรือ 60 องศาเซลเซียส นาน 30 นาที
6. นำสไลด์แช่ใน xylene 3 ครั้งๆ ละ 2 นาที เพื่อละลาย paraffin ออกจากเนื้อเยื่อ
7. นำสไลด์แช่ใน ethanol 100% 3 ครั้ง 95% 3 ครั้ง ครั้งละ 2 นาที เพื่อเป็นการ rehydration
8. นำสไลด์ไปผ่านน้ำก๊อกไหลนาน 5 นาที
9. นำสไลด์มาเป่าให้แห้งด้วยลมเย็นแล้วเขียนวงรอบแผ่นเนื้อเยื่อบนสไลด์ด้วยปากกา hydrophobic marker เพื่อสร้างวงกันไม่ให้ น้ำยาที่จะหยดลงบนแผ่นเนื้อเยื่อไหลออก

วิธีการย้อมสไลด์

1. Peroxide Block

- เช็ดน้ำรอบๆ ตัวอย่างเนื้อเยื่อให้หมด จากนั้นหยด 3% hydrogen peroxide ให้ท่วมตัวอย่าง

- Incubate ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 5 นาที
- หลังจาก incubate เสร็จ เท hydrogen peroxide ออก นำสไลด์ไปแช่ใน Staining jars ที่มีน้ำกลั่นหรือ wash solution 3 ครั้ง ครั้งละ 5 นาที

2. Primary Antibody และ Negative Control Reagent

- เช็ดน้ำรอบๆ ตัวอย่างเนื้อเยื่อให้หมด จากนั้นหยด Primary Antibody ให้ท่วมตัวอย่าง

- Incubate ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที
- หลังจาก incubate เสร็จ เท Primary Antibody ออก นำสไลด์ไปแช่ใน Staining jars ที่มี wash solution 3 ครั้ง ครั้งละ 5 นาที

3. Link

- เช็ดน้ำรอบๆ ตัวอย่างเนื้อเยื่อให้หมด จากนั้นหยด Biotinylated Link ให้ท่วมตัวอย่าง
- Incubate ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15-30 นาที
- หลังจาก incubate เสร็จ เท Biotinylated Link ออก นำสไลด์ไปแช่ใน Staining jars ที่มี wash solution 3 ครั้ง ครั้งละ 5 นาที

4. Streptavidin Peroxidase

- เช็ดน้ำรอบๆ ตัวอย่างเนื้อเยื่อให้หมด จากนั้นหยด Streptavidin-HRP ให้ท่วมตัวอย่าง
- Incubate ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15-30 นาที
- หลังจาก incubate เสร็จ เท Streptavidin-HRP ออก นำสไลด์ไปแช่ใน Staining jars ที่มี wash solution 3 ครั้ง ครั้งละ 5 นาที

5. Substrate-Chromogen Solution

- เช็ดน้ำรอบๆ ตัวอย่างเนื้อเยื่อให้หมด จากนั้นหยด Substrate-Chromogen Solution ที่เตรียมไว้ให้ท่วมตัวอย่าง

- Incubate ที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 5-10 นาที
- นำสไลด์ไปล้างใน Staining jars ที่มีน้ำกลั่น ถ้ามีสีน้ำตาลเข้มเกินไปก่อนครบเวลา ให้หยุดปฏิกิริยาโดยการนำไปแช่ในน้ำกลั่น

6. Counterstain

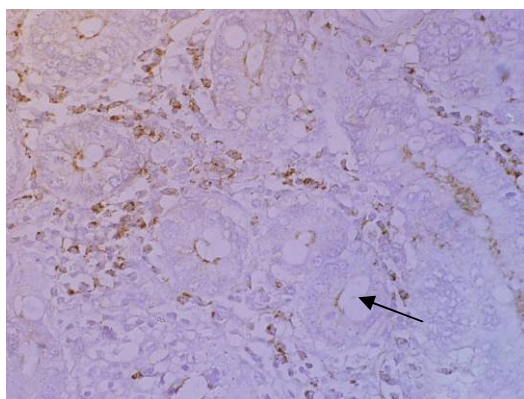
- นำสไลด์เนื้อเยื่อไปแช่ใน hematoxylin 2-5 นาที ขึ้นอยู่กับความเข้มข้นที่ใช้
- นำสไลด์ไปล้างด้วยน้ำกลั่น 10 วินาที
- นำสไลด์ไปแช่ใน 95% ethanol 3 ครั้งๆ ละ 1 นาที
- นำสไลด์ไปแช่ใน 100% ethanol 3 ครั้งๆ ละ 1 นาที
- นำสไลด์ไปแช่ใน xylene 3 ครั้งๆ ละ 1 นาที

7. Mounting

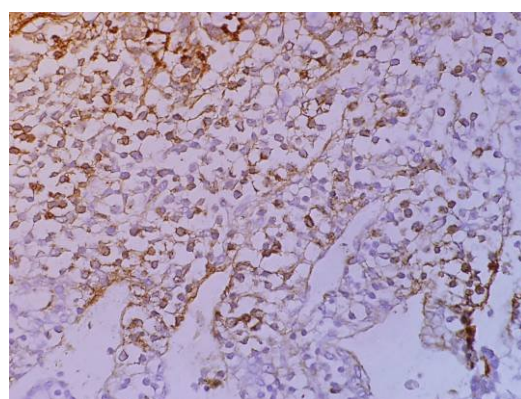
- นำสไลด์มาหยด mounting medium 1-2 หยด ปิดด้วยกระจกปิดสไลด์และนำไปตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์

การตรวจลักษณะของเนื้อเยื่อ (histopathology)

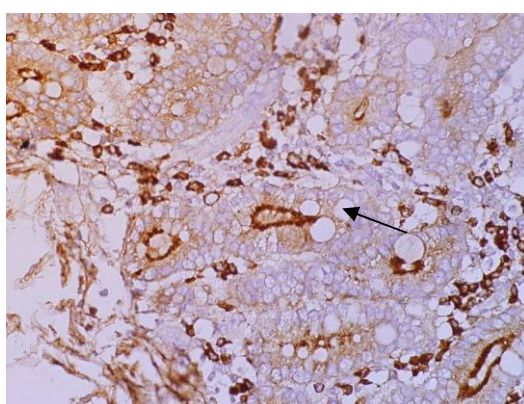
ทำการเตรียมสไลด์เนื้อเยื่อเช่นเดียวกับการตรวจหา Immunohistochemistry ของ sIgA จากนั้นย้อมสีเนื้อเยื่อโดยใช้สี Hematoxylin และ Eosin จากนั้นตรวจผลด้วยกล้องจุลทรรศน์ โดยความสูงของวิลโลจะถูกวัดจากปลายจนถึงส่วนฐาน และความลึกของคริปต์จะวัดจากส่วนฐานของวิลโลจนถึงส่วนฐานของคริปต์ และคำนวณสัดส่วนของความสูงของวิลโลสต่อความลึกของคริปต์ (villus height: crypt depth ratio; VCR) โดยจะสุ่มวัดจากวิลโลส และคริปต์จำนวน 10 วิลโลต่อ 1 สไลด์เนื้อเยื่อ และตรวจนับเซลล์หลังเมือกจำนวน 10 ฟিলด์ต่อ 1 สไลด์เนื้อเยื่อโดยใช้กล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย objective 20X และ 40X



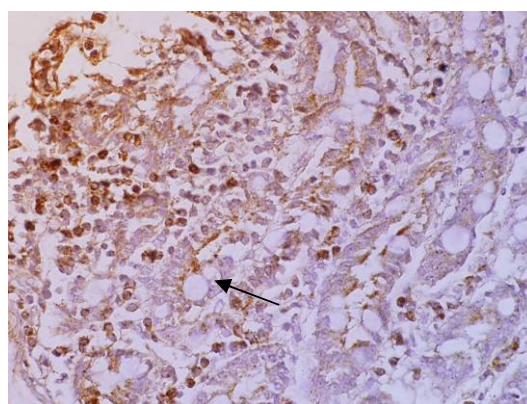
1A



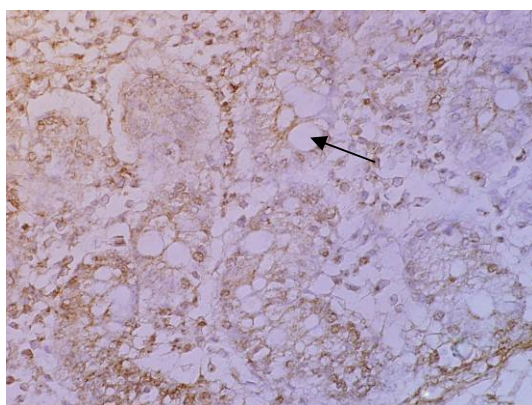
1B



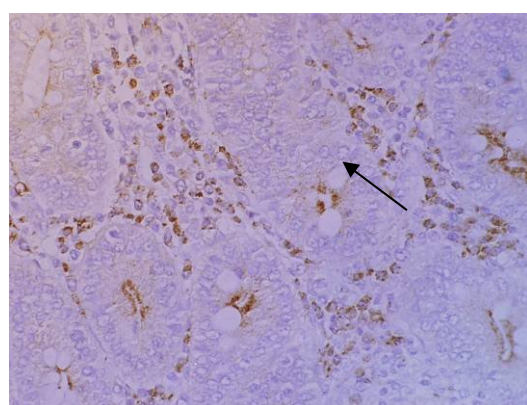
2A



2B

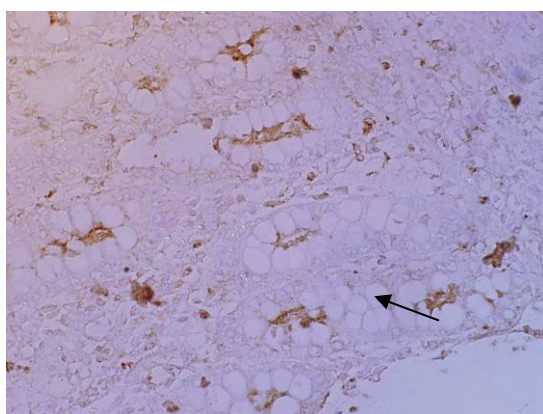


3A

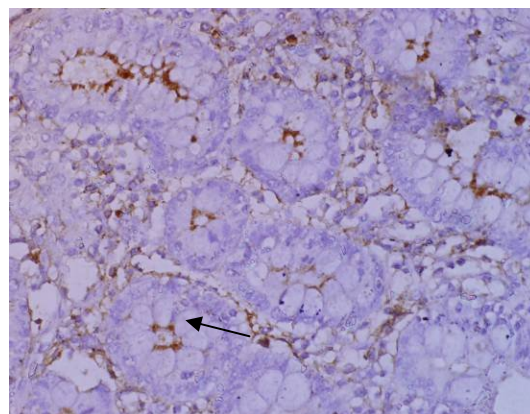


3B

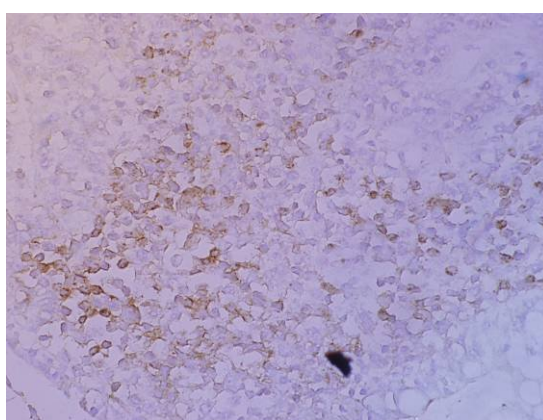
ภาพผนวกที่ 1 เซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA (เม็ดสีน้ำตาล) และเซลล์หลังเมือก (ลูกศรชี้) ในลำไส้เล็ก ส่วนเจริญ (1=สารปฏิกิริยานะ, 2=MCTs, 3=MCTs+Lipase; A=น้ำเกลือ, B=LPS)



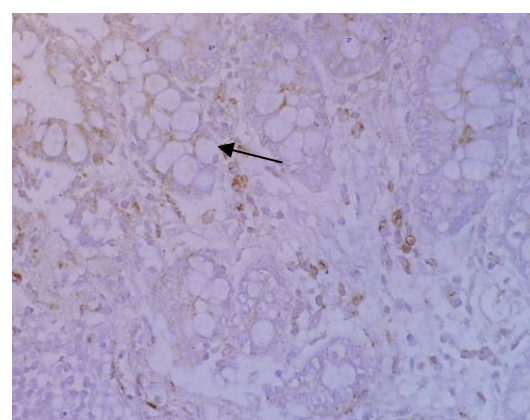
1A



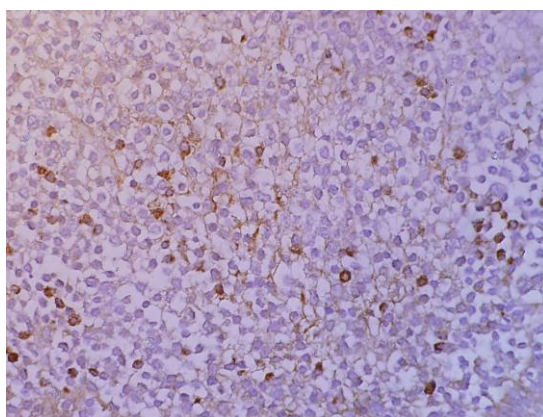
1B



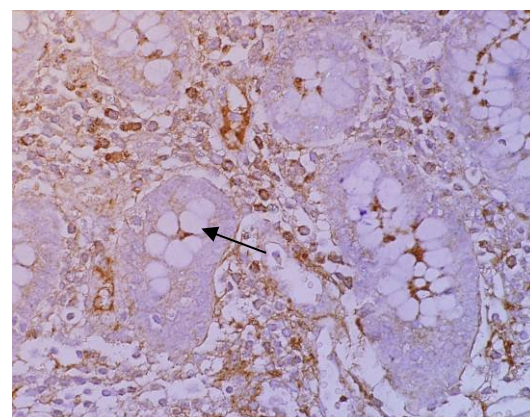
2A



2B

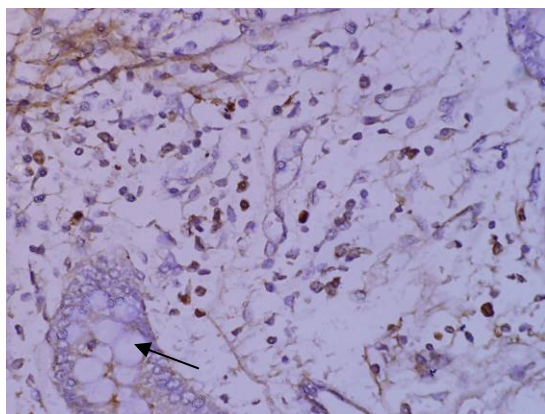


3A

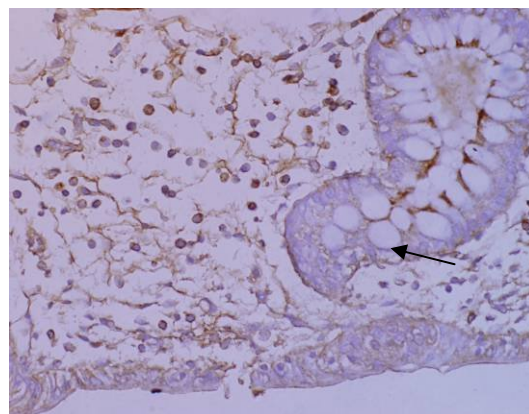


3B

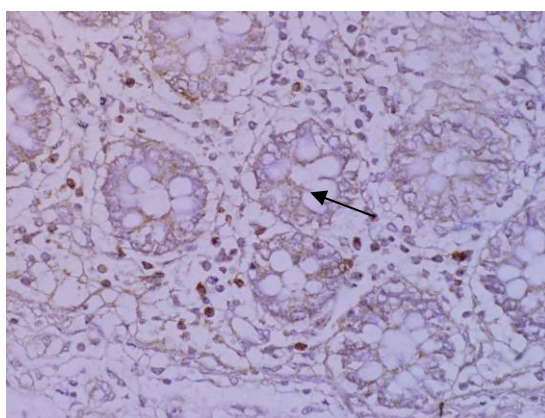
ภาพผนวกที่ 2 เซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA (เม็ดสีน้ำตาล) และเซลล์หลั่งเมือก (ลูกศรชี้) ในลำไส้เล็ก ส่วนอิลีียม (1=สารปฏิชีวนะ, 2=MCTs, 3=MCTs+Lipase และ A=น้ำเกลือ, B=LPS)



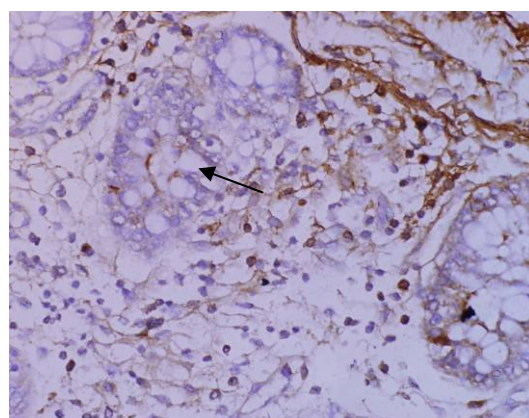
1A



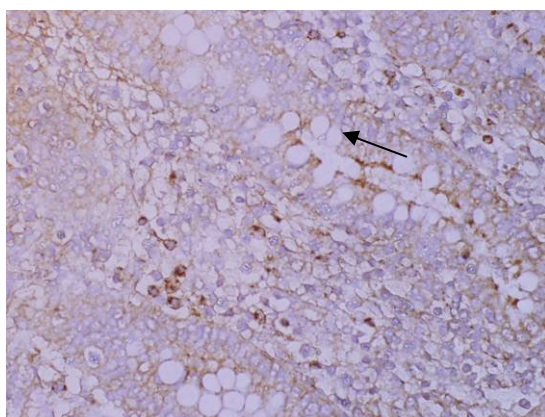
1B



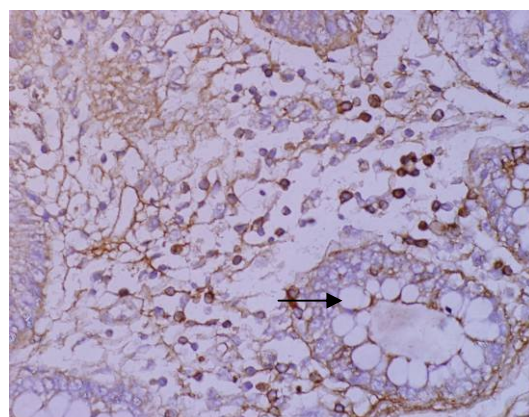
2A



2B

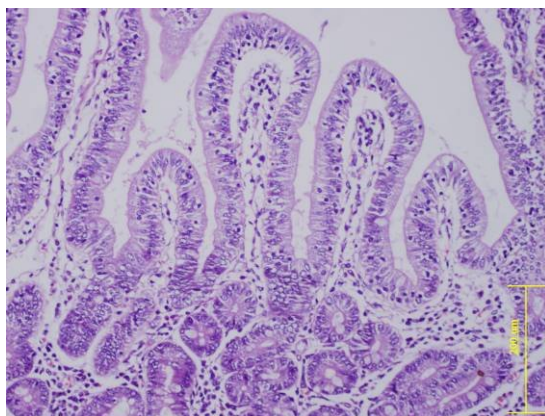


3A

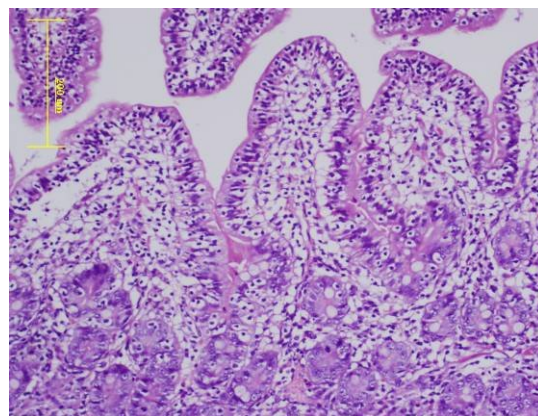


3B

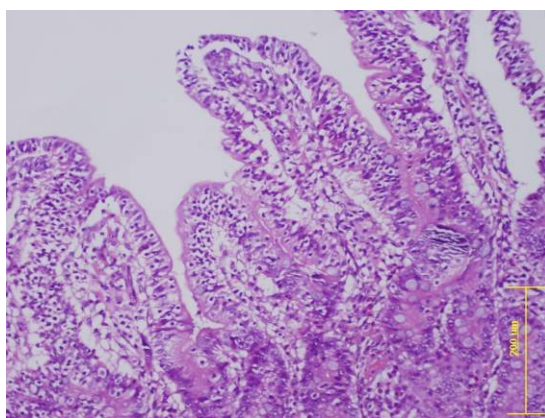
ภาพผนวกที่ 3 เซลล์พลาสมาที่ผลิต IgA (เม็ดสีน้ำตาล) และเซลล์หลังเมือก (ลูกศรชี้) ในเต้านมใหญ่
(1=สารปฏิชีวนะ, 2=MCTs, 3=MCTs+Lipase และ A=น้ำเกลือ, B=LPS)



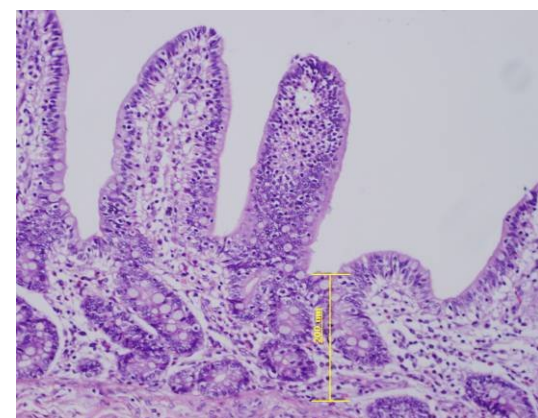
1A



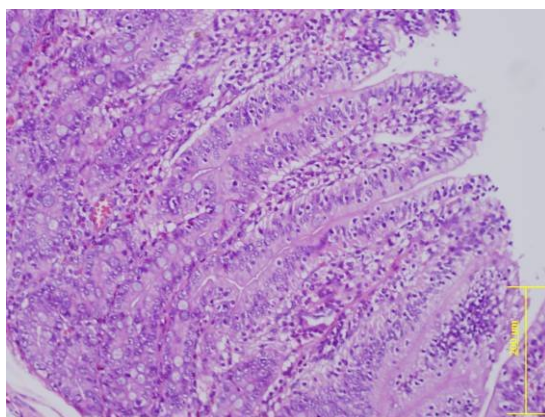
1B



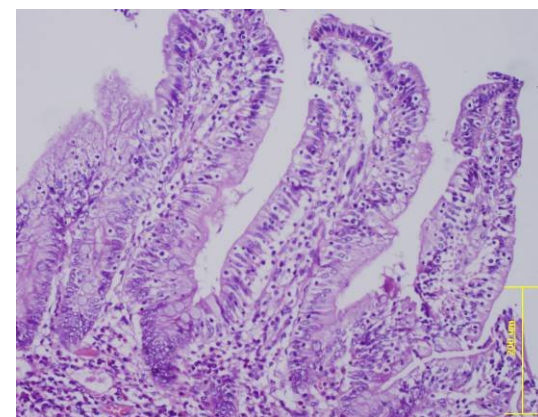
2A



2B

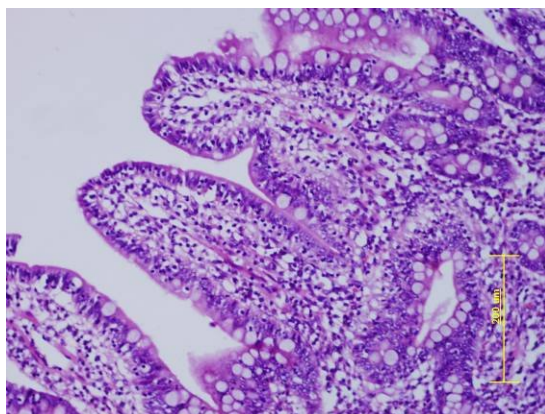


3A

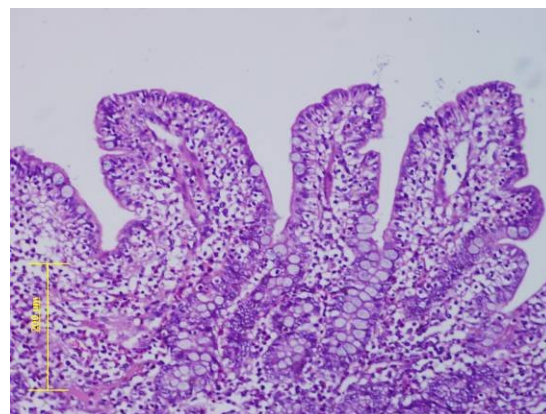


3B

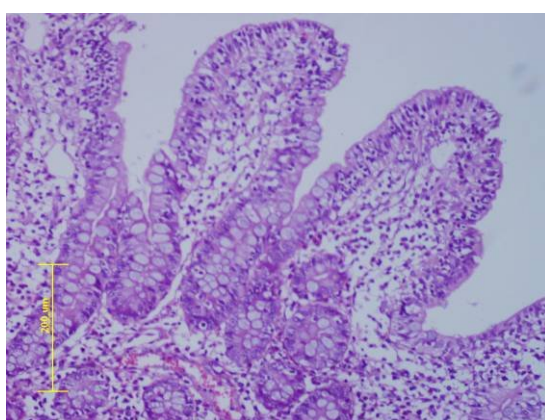
ภาพผนวกที่ 4 วิถีไลของลำไส้เล็กส่วนเจอนั่ม (1=สารปฏิชีวนะ, 2=MCTs, 3=MCTs+Lipase และ A=น้ำเกลือ, B=LPS)



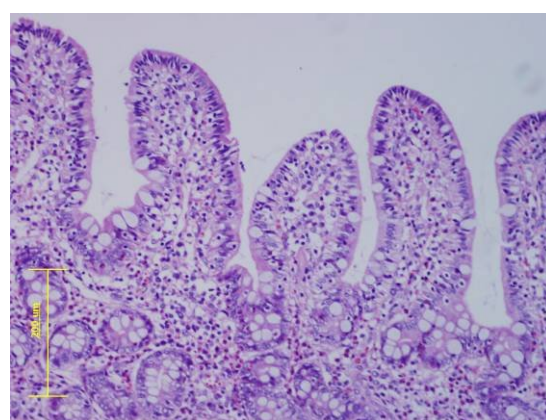
1A



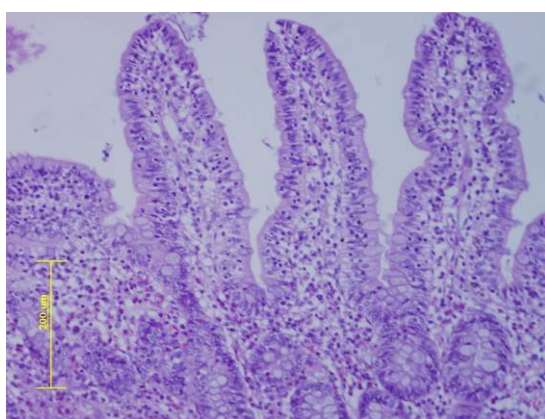
1B



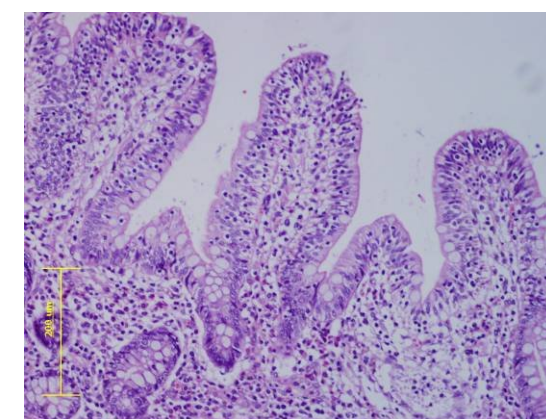
2A



2B

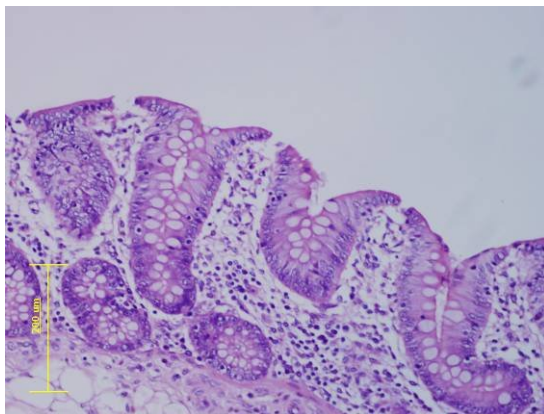


3A

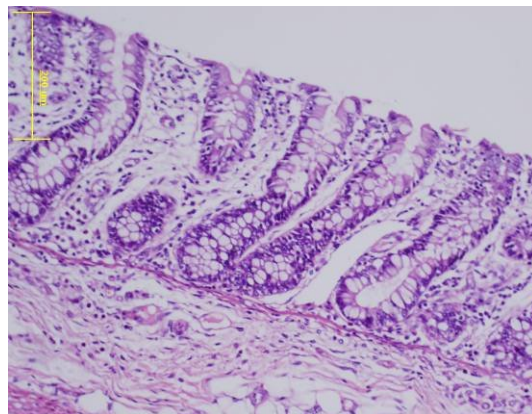


3B

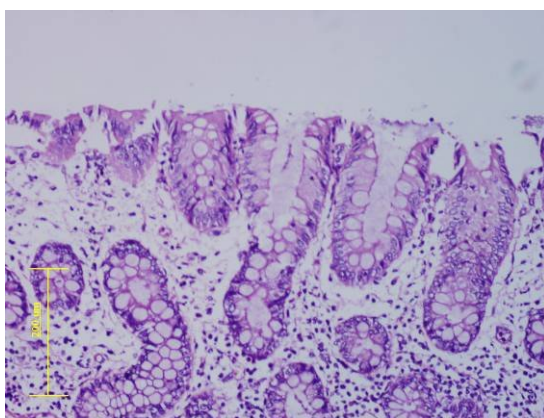
ภาพผนวกที่ 5 วิลไลของลำไส้เล็กส่วนอเดียม (1=สารปฏิชีวนะ, 2=MCTs, 3=MCTs+Lipase และ A=น้ำเกลือ, B=LPS)



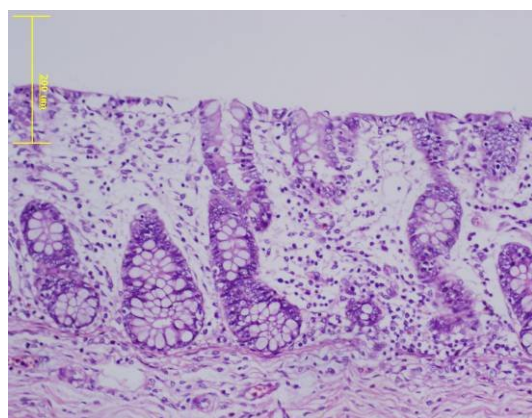
1A



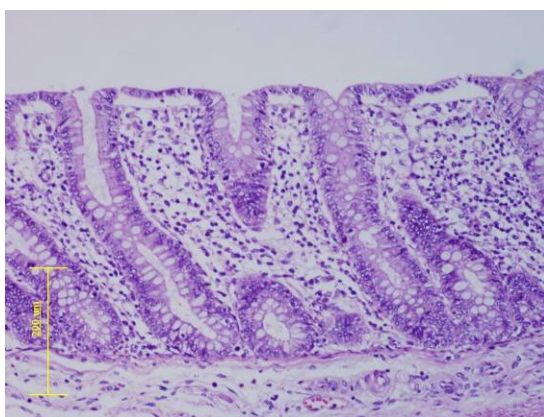
1B



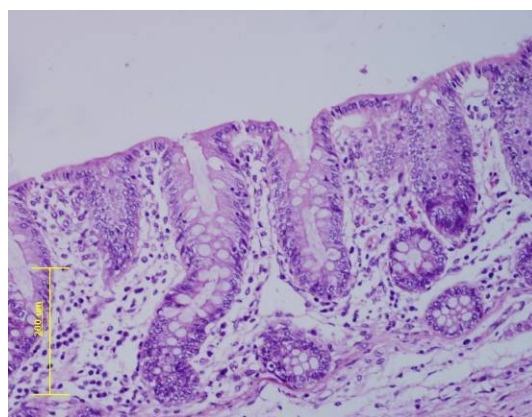
2A



2B



3A



3B

ภาพผนวกที่ 6 คริปต์ของลำไส้ใหญ่ (1=สารปฏิชีวนะ, 2=MCTs, 3=MCTs+Lipase และ A= น้ำเกลือ, B=LPS)

ประวัติการศึกษา และการทำงาน

ชื่อ –นามสกุล	นางสาวทัศนันท์ หงสะพัก
วัน เดือน ปี ที่เกิด	วันที่ 17 ตุลาคม 2526
สถานที่เกิด	จังหวัดนนทบุรี
ประวัติการศึกษา	วิทยาศาสตรบัณฑิต (เกษตรศาสตร์) มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ พ.ศ.2548
ทุนการศึกษาที่ได้รับ	บริษัท Aveve Trading ประเทศเบลเยียม