



## ส่วนประกอบเนื้อเรื่อง

### รายงานฉบับสมบูรณ์ของการวิจัย

**ชื่อแผนงานวิจัย (ภาษาไทย)** การศึกษาฤทธิ์ของสารสำคัญจากมังคุด เพื่อใช้ในการรักษาโรคมะเร็ง  
และการรักษาภาวะพังผืดในตับ และภาวะตับแข็งในสัตว์ทดลอง

**(ภาษาอังกฤษ)** Study activities of major constituents isolated from  
mangosteen as chemotherapy for cancers and liver fibrosis  
and liver cirrhosis (*in vivo*)

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัย ประจำปี 2556 จำนวนเงินงบประมาณที่ได้รับ 3,273,784 บาท

ได้รับงบประมาณ ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2556 จำนวนเงิน 928,400 บาท

ระยะเวลาทำการวิจัย 1 ปี เริ่มทำการวิจัยเมื่อ วันที่ 1 เมษายน 2557 ถึง 1 เมษายน 2558

**รายงานฉบับสมบูรณ์ โครงการวิจัยที่ 2 (จำนวนเงิน 928,400 บาท )**

**(ภาษาไทย)** การศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดบริสุทธิ์แอลฟาแมงโกสตินจากมังคุด

**(ภาษาอังกฤษ)** Toxicity study of purified  $\alpha$ -mangostin from *Garcinia mangostana* Linn.

**หัวหน้าโครงการวิจัย**

รองศาสตราจารย์ ดร. วิสุทธิ์ ประดิษฐ์อาชีพ

**หน่วยงาน**

ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ สุขุมวิท 23

เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110

โทรศัพท์ 02-649-5358 โทรสาร 02-260-1532

E-mail: wisuit@swu.ac.th

**ผู้ร่วมวิจัยโครงการ ประกอบด้วย**

1. รองศาสตราจารย์ ดร. วิสुตา สุวิทยาวัฒน์

ภาควิชาสรีรวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ ม.มหิดล

โทรศัพท์ 644-8677-89 ต่อ 5613

E-mail: wisuda.suv@mahidol.ac.th

2. รองศาสตราจารย์ ดร. สัตวแพทย์หญิง อัจฉริยา ไสละสุต

ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถ. อังรีอนุวงศ์ ปทุมวัน กทม 10330

โทร 02-218-9616, 01-832-1342 โทรสาร 02-252-0779

Email: sachariya@hotmail.com, achariya.sa@chula.ac.th



3. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อุดมศรี โชว์พิทพรชัย

ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

โทรศัพท์ 02-260-2234 ต่อ 4507 โทรสาร 02-260-1532

E-mail: udomsri@swu.ac.th

(ลงชื่อ).....หัวหน้าโครงการวิจัย

(รองศาสตราจารย์ ดร. วิสุทธิ์ ประดิษฐ์อาชีพ)

12 กุมภาพันธ์ 2559

## บทนำ

สารสกัดจากมังคุดมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงมาก จึงถูกนำมาศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบและแก้ปวด นอกจากนี้สารสกัดจากมังคุดยังมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย เชื้อรา เชื้อไวรัส ใช้ในการรักษาแผล แก้ท้องเสีย ฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง ปัจจุบันสารสกัดจากมังคุดถูกนำมาศึกษาในด้านเซลล์มะเร็ง พบว่าสารสกัดจากมังคุด ทั้งสารสกัดหยาบ และสารบริสุทธิ์ เช่น  $\alpha$ -mangostin ทำให้เซลล์มะเร็งตายแบบ apoptosis และยับยั้งการเจริญของก้อนมะเร็ง ในสัตว์ทดลอง การค้นหาสารสำคัญจากมังคุดยังมีอย่างต่อเนื่องเพื่อค้นหาสารที่มีประสิทธิภาพมากขึ้นและมีความปลอดภัยมากขึ้น ซึ่งเริ่มต้นจากระดับเซลล์ไปจนถึงสัตว์ทดลอง เมื่อได้สารสำคัญที่ออกฤทธิ์ที่เหมาะสมแล้ว จำเป็นต้องทำการศึกษาความเป็นพิษในสัตว์ทดลองก่อนจะนำไปศึกษาต่อในคน

การศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดจากมังคุดมีทั้งที่ระบุว่าปลอดภัยและมีความเป็นพิษ โดยมีงานวิจัยที่เกี่ยวข้องดังนี้ ในปี พ.ศ. 2546 ญัตติยา พงศ์ผาสุก (1) ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบและความเป็นพิษของสารสกัดมังคุด พบว่าสารสกัดมีฤทธิ์ลดการอักเสบได้ร้อยละ 45 และการให้สารสกัดขนาด 20 ก./กก. เพียงครั้งเดียวไม่ทำให้หนูตายในช่วง 3 วัน แต่เมื่อศึกษาพิษเรื้อรังโดยให้สารสกัดขนาด 2, 4, 8 ก./กก./วัน ทำให้หนูตายร้อยละ 14.29, 16.67 และ 42.86 ตามลำดับ ในทำนองเดียวกันมีรายงานว่า การป้อนสารสกัดเปลือกมังคุดขนาด 2 และ 5 ก./กก. ครั้งเดียว ไม่ทำให้หนูตายภายใน 14 วัน และการฉีดสารสกัดเดียวกันนี้ขนาด 200 มก./กก. เข้าหน้าท้องหนูถีบจักร ไม่ทำให้หนูตายเช่นกัน การศึกษาพิษกึ่งเรื้อรังในหนูแรทพบว่าไม่มีผลต่อเอนไซม์ตับ ระดับ albumin ในเลือดไม่ต่างกับกลุ่มควบคุม ระดับ blood urea nitrogen ลดลง และ creatinine ไม่ต่างจากกลุ่มควบคุม (2) การศึกษาพิษของยาต้านการอักเสบและแก้ปวดที่ประกอบด้วย 1.2 - 99.8 %  $\alpha$ -mangostin พบว่าไม่มีความเป็นพิษ (3) อย่างไรก็ตาม การศึกษาของ พรเพ็ญ และคณะ พบว่า สาร xanthones ที่สกัดจากเปลือกมังคุดขนาด 200 มก./มล. ทำให้เซลล์ตับหลังเอนไซม์ transaminases (AST, ALT) เพิ่มขึ้น ลดการเกิด malondialdehyde และ glutathione (GSH) แสดงว่าเป็นพิษต่อเซลล์ตับ แต่เมื่อป้อนหนูแรทขนาด 100 มก./กก./วัน ติดต่อกัน 5 วัน แล้วแยกเซลล์ตับออกมา ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของระดับเอนไซม์ transaminases และการเกิด malondialdehyde และปริมาณ glutathione เพิ่มขึ้น เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (4) และมีรายงานว่า การฉีดสารสกัด mangostin เข้าช่องท้องหนูแรท ขนาด 200 มก./กก. หรือการป้อนสารสกัด mangostin ให้หนูแรทขนาด 1.5 ก./กก. ทำให้เอนไซม์ตับ (glutamic pyruvic transaminase, SGPT) และ glutamic oxaloacetic transaminase, SGOT) เพิ่มขึ้นแต่น้อยกว่า paracetamol (5) ส่วนน้ำมันจากเมล็ดมังคุดเมื่อผสมในอาหารหนูแรทกินนาน 8 สัปดาห์ ไม่พบความเป็นพิษต่อหัวใจและตับ แต่ตรวจพบว่าเนื้อไตมีการเสื่อมของหน่วยไตและหลอดไตฝอยเล็กน้อยกระจายอยู่ในเนื้อไต (6)

จะเห็นได้ว่าการศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดมังคุดยังมีน้อยและไม่สมบูรณ์ การศึกษาความเป็นพิษของสารบริสุทธิ์  $\alpha$ -mangostin และสารสำคัญอื่นๆที่จะแยกมาจากสารสกัดเปลือกมังคุดจึงจำเป็นต้องทำการศึกษาความเป็นพิษในสัตว์ทดลองก่อนจะนำไปพัฒนาต่อไปเพื่อใช้ในมนุษย์

### วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดบริสุทธิ์แอลฟาแมงโกสตินจากมังคุด โดยศึกษาความเจ็บป่วยและกึ่งเจ็บป่วย (subacute) โดยการฉีดเข้าช่องท้อง และศึกษาความเป็นพิษเจ็บป่วยและพิษกึ่งเรื้อรัง (Subchronic) โดยการป้อน

### ระเบียบวิธีวิจัย

วิธีการทดลองทุกการทดลองผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการกำกับและดูแลการใช้สัตว์ของคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล protocol number PYR 009/2556 และ PYR 013/2557 ทำการตรวจพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อที่คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ และตรวจเคมีของเลือดที่คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### สัตว์ทดลอง

หนูแรทและหนูเม้าส์ ที่ใช้ในการศึกษาสั่งซื้อจากศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล ศาลายา และเลี้ยงในห้องเลี้ยงสัตว์ทดลองของคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ที่มีการควบคุมอุณหภูมิในช่วง 20-22 °C และการเปิด-ปิดไฟอัตโนมัติทุก 12 ชั่วโมง สัตว์ทดลองได้รับอาหาร standard rat chow (SWT) และน้ำตามต้องการ

#### 1. การศึกษาความเป็นพิษโดยการฉีดเข้าช่องท้อง

##### 1.1 ศึกษาความเป็นพิษเจ็บป่วย ในหนูแรทและหนูเม้าส์ ทั้งตัวผู้และตัวเมีย

ทำการศึกษาตาม OECD 423 โดยการฉีดเข้าช่องท้องเพียงครั้งเดียว ขนาดละ 3 ตัว หรือฉีด fix dose 5 ตัว และดูผล 14 วัน

##### 1.2 ศึกษาความเป็นพิษกึ่งเจ็บป่วยในหนูแรททั้งตัวผู้และตัวเมีย (จำนวนอย่างน้อยเพศละ 10 ตัว)

การศึกษาพิจารณาจากการที่สารที่ทดสอบ ( $\alpha$ -mangostin) มีฤทธิ์เป็นพิษต่อเซลล์ และให้โดยการฉีดเข้าช่องท้อง จึงทำการศึกษาในระยะเวลาเพียง 1 เดือน

ก. ศึกษาหาขนาด โดยพิจารณาจากขนาดของสารสกัดที่ได้จากการศึกษาผลความเป็นพิษเจ็บป่วย

ข. เนื่องจากการทดสอบฤทธิ์เบื้องต้นพบว่าต้องฉีดสาร  $\alpha$ -mangostin ขนาด 100 มก./กก./วัน เข้าช่องท้อง วันเว้นวันจึงจะให้ผลดี การศึกษาความเป็นพิษครั้งนี้ จะฉีดสารสกัด 2 ขนาด (100 และ 150 มก./กก./วัน) และสารทำลาย (กลุ่มควบคุม) เข้าช่องท้อง 5 วันต่อสัปดาห์ (ฉีดสารวันจันทร์ ถึงศุกร์ หยุดวันเสาร์และวันอาทิตย์) สังเกตพฤติกรรมทุกวัน และการเจริญเติบโตโดยชั่งน้ำหนักทุกสัปดาห์ติดต่อกันเป็นเวลา 1 เดือน

**หมายเหตุ** หากการฉีดสารขนาด 150 มก./กก./วัน ทำให้สัตว์ทดลองตายมากกว่าร้อยละ 10 จะทำการทดสอบด้วยขนาด 100 มก./กก./วัน แต่ถ้าสัตว์ทดลองไม่ตายเลย จะทำการทดสอบด้วยขนาด 200 มก./กก./วัน

ค. เก็บเลือดโดยการทำ cardiac puncture (5 มล.) หลังจากให้หนูดมคาร์บอนไดออกไซด์จนเสียชีวิตเพื่อตรวจผลทางโลหิตวิทยา (ลักษณะการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือด) และตรวจเคมีของเลือดเพื่อดูการทำงานของไตและตับ ตรวจผลที่คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ง. ผ่าตรวจดูลักษณะของอวัยวะภายใน (ได้แก่ หัวใจ ตับ ปอด ลำไส้ กระเพาะอาหารและไต) และตัดอวัยวะเก็บในน้ำยาฟอร์มาลินเพื่อส่งตรวจพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อด้วยกล้องจุลทรรศน์ ที่ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

## 2. การศึกษาความเป็นพิษโดยการป้อน

### 2.1 ศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน ในหนูแรทและหนูเม้าส์ ทั้งตัวผู้และตัวเมีย

ทำการศึกษาตาม OECD 423 โดยการป้อนเพียงครั้งเดียว ขนาด fix dose ขนาดละ 5 ตัว และดูผล 14 วัน

### 2.2 ศึกษาความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังในหนูแรททั้งตัวผู้และตัวเมีย (จำนวนอย่างน้อยเพศละ 10 ตัว)

ก. ศึกษาหาขนาด โดยพิจารณาจากขนาดของสาร  $\alpha$ -mangostin ที่ได้จากการศึกษาผลความเป็นพิษเฉียบพลัน

ข. ป้อนสาร  $\alpha$ -mangostin ขนาดที่เหมาะสมโดยพิจารณาจากข้อ ก และสารทำลาย (กลุ่มควบคุม) ทุกวัน สังเกตพฤติกรรมทุกวัน และการเจริญเติบโตโดยชั่งน้ำหนักทุกสัปดาห์ติดต่อกันเป็นเวลา 90 วัน (13 สัปดาห์)

ค. เก็บเลือดโดยการทำ cardiac puncture (5 มล.) หลังจากให้หนูดมคาร์บอนไดออกไซด์จนเสียชีวิตเพื่อตรวจผลทางโลหิตวิทยา (ลักษณะการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือด) และตรวจเคมีของเลือดเพื่อดูการทำงานของไตและตับ ตรวจผลที่คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ง. ผ่าตรวจดูลักษณะของอวัยวะภายใน (ได้แก่ หัวใจ ตับ ปอด ลำไส้ กระเพาะอาหารและไต) และตัดอวัยวะเก็บในน้ำยาฟอร์มาลินเพื่อส่งตรวจพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อด้วยกล้องจุลทรรศน์ ที่ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ผลการวิจัย

### 1. การศึกษาความเป็นพิษโดยการฉีดเข้าช่องท้อง

สาร  $\alpha$ -mangostin ถูกทำเป็นสารแขวนตะกอนโดยกระจายตัวใน 0.1% carboxymethyl cellulose (CMC) เพื่อให้สัตว์ทดลองตลอดการทดสอบ

#### 1.1 ผลความเป็นพิษเฉียบพลันของ $\alpha$ -mangostin โดยการฉีดเข้าช่องท้อง

สาร  $\alpha$ -mangostin กระจายตัวใน 0.1% carboxymethylcellulose (0.1%CMC) ความเข้มข้น 1ก./15 มล. ฉีดเข้าช่องท้องขนาด 2 ก./กก. โดยแบ่งฉีดเป็น 4 ครั้งภายใน 24 ชม.สำหรับหนูแรท และแบ่งฉีด 2 ครั้งภายใน 24 ชม.สำหรับหนูเม้าส์ กลุ่มควบคุมจะได้รับการฉีด 0.1% CMC ขนาด 30 มล./กก.โดยแบ่งให้ 4 ครั้งภายใน 24 ชม.สำหรับหนูแรท และแบ่งฉีด 2 ครั้งใน 24 ชม.สำหรับหนูเม้าส์

**ตารางที่ 1** ผลของสาร  $\alpha$ -mangostin โดยการฉีดเข้าช่องท้องขนาด 2 ก./กก. ต่อน้ำหนักตัวหนูแรทเพศผู้หลังการฉีดเข้าช่องท้อง 2 สัปดาห์

| ลำดับที่               | น้ำหนักหนู (ก.)                      |              |              | น้ำหนักหนู (ก.)                   |               |               |
|------------------------|--------------------------------------|--------------|--------------|-----------------------------------|---------------|---------------|
|                        | กลุ่มควบคุม (30 มล./กก. ของ 0.1%CMC) |              |              | สาร $\alpha$ -mangostin (2 ก./กก) |               |               |
|                        | ก่อนฉีด                              | หลังฉีด      |              | ก่อนฉีด                           | หลังฉีด       |               |
|                        |                                      | สัปดาห์ที่ 1 | สัปดาห์ที่ 2 |                                   | สัปดาห์ที่ 1  | สัปดาห์ที่ 2  |
| 1                      | 222                                  | 262          | 277          | 222                               | 180           | 206           |
| 2                      | 229                                  | 258          | 273          | 230                               | 180           | 207           |
| 3                      | 232                                  | 284          | 309          | 226                               | 203           | 225           |
| 4                      | 232                                  | 282          | 295          | 226                               | 200           | 228           |
| 5                      | 233                                  | 276          | 292          | 243                               | 207           | 239           |
| ค่าเฉลี่ย<br>$\pm$ SEM | 230 $\pm$ 2                          | 272 $\pm$ 5  | 289 $\pm$ 6  | 229 $\pm$ 4                       | 194 $\pm$ 6** | 221 $\pm$ 6** |

เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลาเดียวกัน \*\* ( $p < 0.01$ )

**ตารางที่ 2** ผลของสาร  $\alpha$ -mangostin โดยการฉีดเข้าช่องท้องขนาด 2 ก./กก. ต่อน้ำหนักตัวหนูแรทเพศเมียหลังการฉีดเข้าช่องท้อง 2 สัปดาห์

| ลำดับที่               | น้ำหนักหนู (ก.)                      |              |              | น้ำหนักหนู (ก.)                   |               |               |
|------------------------|--------------------------------------|--------------|--------------|-----------------------------------|---------------|---------------|
|                        | กลุ่มควบคุม (30 มล./กก. ของ 0.1%CMC) |              |              | สาร $\alpha$ -mangostin (2 ก./กก) |               |               |
|                        | ก่อนฉีด                              | หลังฉีด      |              | ก่อนฉีด                           | หลังฉีด       |               |
|                        |                                      | สัปดาห์ที่ 1 | สัปดาห์ที่ 2 |                                   | สัปดาห์ที่ 1  | สัปดาห์ที่ 2  |
| 1                      | 216                                  | 225          | 231          | 197                               | 160           | 180           |
| 2                      | 213                                  | 225          | 228          | 205                               | 169           | 191           |
| 3                      | 214                                  | 222          | 227          | 212                               | 170           | 182           |
| 4                      | 204                                  | 203          | 215          | 203                               | 161           | 168           |
| 5                      | 215                                  | 227          | 230          | 213                               | 186           | 210           |
| ค่าเฉลี่ย<br>$\pm$ SEM | 212 $\pm$ 2                          | 220 $\pm$ 4  | 226 $\pm$ 3  | 206 $\pm$ 3                       | 169 $\pm$ 5** | 186 $\pm$ 7** |

เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลาเดียวกัน \*\* ( $p < 0.01$ )

**ตารางที่ 3** ผลของสาร  $\alpha$ -mangostin โดยการฉีดเข้าช่องท้องขนาด 2 ก./กก. ต่อน้ำหนักหนูเม้าส์เพศผู้หลังการฉีดเข้าช่องท้อง 2 สัปดาห์

| ลำดับที่               | น้ำหนักหนู (ก.)                      |                |                | น้ำหนักหนู (ก.)                   |                 |                |
|------------------------|--------------------------------------|----------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|
|                        | กลุ่มควบคุม (30 มล./กก. ของ 0.1%CMC) |                |                | สาร $\alpha$ -mangostin (2 ก./กก) |                 |                |
|                        | ก่อนฉีด                              | หลังฉีด        |                | ก่อนฉีด                           | หลังฉีด         |                |
|                        |                                      | สัปดาห์ที่ 1   | สัปดาห์ที่ 2   |                                   | สัปดาห์ที่ 1    | สัปดาห์ที่ 2   |
| 1                      | 16                                   | 29             | 31             | 28                                | 30              | 34             |
| 2                      | 30                                   | 33             | 35             | 29                                | 30              | 36             |
| 3                      | 29                                   | 33             | 35             | 28                                | 26              | 32             |
| 4                      | 28                                   | 32             | 33             | 29                                | 26              | 33             |
| 5                      | 28                                   | 33             | 28             | -                                 | -               | -              |
| ค่าเฉลี่ย<br>$\pm$ SEM | 28.6 $\pm$ 0.4                       | 32.0 $\pm$ 0.8 | 32.4 $\pm$ 1.3 | 28.5 $\pm$ 0.3                    | 28.0 $\pm$ 1.2* | 33.8 $\pm$ 0.9 |

เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลาเดียวกัน \* ( $p < 0.05$ )

**ตารางที่ 4** ผลของสาร  $\alpha$ -mangostin โดยการฉีดเข้าช่องท้องขนาด 2 ก./กก. ต่อน้ำหนักหนูเมาส์ เพศเมียหลังการฉีดเข้าช่องท้อง 2 สัปดาห์

| ลำดับที่            | น้ำหนักหนู (ก.)                      |                |                | น้ำหนักหนู (ก.)                   |                  |                 |
|---------------------|--------------------------------------|----------------|----------------|-----------------------------------|------------------|-----------------|
|                     | กลุ่มควบคุม (30 มล./กก. ของ 0.1%CMC) |                |                | สาร $\alpha$ -mangostin (2 ก./กก) |                  |                 |
|                     | ก่อนฉีด                              | หลังฉีด        |                | ก่อนฉีด                           | หลังฉีด          |                 |
|                     |                                      | สัปดาห์ที่ 1   | สัปดาห์ที่ 2   |                                   | สัปดาห์ที่ 1     | สัปดาห์ที่ 2    |
| 1                   | 26                                   | 28             | 29             | 25                                | 22               | 27              |
| 2                   | 25                                   | 27             | 28             | 26                                | 22               | 27              |
| 3                   | 26                                   | 27             | 29             | 24                                | 20               | 20              |
| 4                   | 24                                   | 25             | 29             | 27                                | 22               | 25              |
| 5                   | -                                    | -              | -              | 24                                | 20               | 25              |
| ค่าเฉลี่ย $\pm$ SEM | 25.3 $\pm$ 0.5                       | 26.8 $\pm$ 0.6 | 28.8 $\pm$ 0.3 | 25.2 $\pm$ 0.6                    | 21.2 $\pm$ 0.5** | 24.8 $\pm$ 1.3* |

เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลาเดียวกัน \* ( $p < 0.05$ ), \*\* ( $p < 0.01$ )

เนื่องจากการทดสอบความเป็นพิษตามมาตรฐานของ ODCE 423 ให้ทดสอบความเป็นพิษขนาดเพียง 1 ก./กก. ก็เพียงพอสำหรับการระบุข่าวสารนั้นค่อนข้างปลอดภัย แต่ให้เพิ่มสูงขึ้นได้หากจำเป็น การทดสอบความเป็นพิษครั้งนี้จึงใช้สารสกัดเพียง 2 ก./กก. การฉีดสาร  $\alpha$ -mangostin โดยการฉีดเข้าช่องท้องโดยแบ่งฉีด 4 ครั้งในวันเดียว ขนาด 2 ก./กก.ให้หนูแรททั้ง 2 เพศ ไม่ทำให้เกิดอาการผิดปกติ หรือตายในเวลา 14 วัน แต่ทำให้น้ำหนักตัวของหนูแรทลดลงทั้งสองเพศอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการฉีดให้หนูเมาส์ทั้ง 2 เพศ ให้ผลลักษณะเดียวกัน คือไม่ทำให้เกิดอาการผิดปกติ หรือตายในเวลา 14 วัน แต่ทำให้น้ำหนักตัวของหนูเมาส์ลดลงทั้งสองเพศอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นค่า LD50 ของสาร  $\alpha$ -mangostin โดยการฉีดเข้าช่องท้องมีค่า  $> 2$  ก./กก. ทั้งในหนูแรท และหนูเมาส์

## 1.2 ผลความเป็นพิษกึ่งเฉียบพลันของ $\alpha$ -mangostin โดยการฉีดเข้าช่องท้อง

เมื่อทดสอบพิษของสาร  $\alpha$ -mangostin ที่กระจายตัวใน 0.1% carboxymethylcellulose (0.1%CMC) ความเข้มข้น 200 มก./5 มล. ฉีดเข้าช่องท้องขนาด 200 มก./กก./วัน พบว่าหนูแรทตายหมดภายใน 2 วัน จึงลดขนาดลงเป็น 100 มก./กก./วัน ( $\alpha$ -mangostin 100 มก. ใน 0.1%CMC 5 มล. ) ฉีดวันจันทร์ ถึงวันศุกร์ หยุดให้สารวันเสาร์และวันอาทิตย์ ติดต่อกัน 4 สัปดาห์ ซึ่งน้ำหนักหนูทุกสัปดาห์ เมื่อสิ้นสุดการทดลอง การอนุมานด้วยการดมก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ เจาะเลือดเพื่อตรวจเคมีของเลือด และตัดแยกอวัยวะเพื่อตรวจจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อ

### 1.2.1 ผลต่อน้ำหนักตัวของสัตว์ทดลอง

ตารางที่ 5 ผลของสาร  $\alpha$ -mangostin โดยการฉีดเข้าช่องท้องขนาด 100 มก./กก./วัน ต่อน้ำหนักตัวของหนูแรพเพสค์หลังการฉีดเข้าช่องท้องติดต่อกัน 4 สัปดาห์

| ลำดับที่       | น้ำหนักหนู (ก.)     |                                          |               |               |               |
|----------------|---------------------|------------------------------------------|---------------|---------------|---------------|
|                | ก่อนฉีดสาร          | หลังฉีดสาร                               |               |               |               |
|                |                     | สัปดาห์ที่ 1                             | สัปดาห์ที่ 2  | สัปดาห์ที่ 3  | สัปดาห์ที่ 4  |
| กลุ่มควบคุม    | 0.1%CMC             | 5 มล./กก./วัน                            |               |               |               |
| 1              | 160                 | 208                                      | 263           | 305           | 333           |
| 2              | 166                 | 211                                      | 262           | 299           | 323           |
| 3              | 168                 | 216                                      | 277           | 321           | 348           |
| 4              | 171                 | 223                                      | 285           | 340           | 377           |
| 5              | 163                 | 218                                      | 273           | 329           | 361           |
| 6              | 160                 | 212                                      | 263           | 313           | 346           |
| 7              | 164                 | 218                                      | 276           | 325           | 356           |
| 8              | 168                 | 219                                      | 276           | 332           | 366           |
| 9              | 172                 | 229                                      | 287           | 343           | 379           |
| 10             | 169                 | 220                                      | 275           | 319           | 353           |
| 11             | 173                 | 222                                      | 278           | 329           | 371           |
| Mean $\pm$ SEM | 167 $\pm$ 1         | 218 $\pm$ 2                              | 274 $\pm$ 3   | 323 $\pm$ 4   | 356 $\pm$ 5   |
| กลุ่มฉีด       | $\alpha$ -mangostin | 100 มก./กก./วัน (100มก.ใน 5 มล. 0.1%CMC) |               |               |               |
| 1              | 158                 | 203                                      | 251           | 289           | 323           |
| 2              | 158                 | 192                                      | 245           | 291           | 322           |
| 3              | 164                 | 214                                      | 254           | 317           | 353           |
| 4              | 159                 | 201                                      | 242           | 286           | 320           |
| 5              | 167                 | 202                                      | 257           | 312           | 352           |
| 6              | 164                 | 196                                      | 244           | 296           | 331           |
| 7              | 159                 | 189                                      | 243           | 292           | 328           |
| 8              | 155                 | 196                                      | 236           | 272           | 294           |
| 9              | 166                 | 198                                      | 238           | 282           | 312           |
| 10             | 161                 | 199                                      | 246           | 293           | 322           |
| 11             | 157                 | 195                                      | 241           | 298           | 338           |
| Mean $\pm$ SEM | 161 $\pm$ 1*        | 199 $\pm$ 2**                            | 245 $\pm$ 2** | 293 $\pm$ 4** | 327 $\pm$ 5** |

เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลาเดียวกัน \* ( $p < 0.05$ ), \*\* ( $p < 0.01$ )

เนื่องจากน้ำหนักเริ่มต้นของหนูเพศผู้ก่อนทำการทดลองมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจึงคำนวณเป็นร้อยละของน้ำหนักหลังฉีดสารที่เปลี่ยนแปลงไปจากน้ำหนักก่อนการฉีดสาร

**ตารางที่ 6** ผลของสาร  $\alpha$ -mangostin โดยการฉีดเข้าช่องท้องขนาด 100 มก./กก./วัน ต่อน้ำหนักตัวของหนูเพศผู้หลังการฉีดเข้าช่องท้องติดต่อกัน 4 สัปดาห์ โดยคำนวณเป็นร้อยละของน้ำหนักก่อนฉีดสาร

| ลำดับที่    |              | น้ำหนักหนู (ร้อยละของน้ำหนักก่อนฉีดสาร)  |              |              |              |
|-------------|--------------|------------------------------------------|--------------|--------------|--------------|
|             | ก่อนฉีดสาร   | หลังฉีดสาร                               |              |              |              |
|             |              | สัปดาห์ที่ 1                             | สัปดาห์ที่ 2 | สัปดาห์ที่ 3 | สัปดาห์ที่ 4 |
| กลุ่มควบคุม | 0.1%CMC      | 5 มล./กก./วัน                            |              |              |              |
| 1           | 100          | 130                                      | 164          | 191          | 208          |
| 2           | 100          | 127                                      | 158          | 180          | 195          |
| 3           | 100          | 129                                      | 165          | 191          | 207          |
| 4           | 100          | 130                                      | 167          | 199          | 220          |
| 5           | 100          | 134                                      | 167          | 202          | 221          |
| 6           | 100          | 133                                      | 164          | 196          | 216          |
| 7           | 100          | 133                                      | 168          | 198          | 217          |
| 8           | 100          | 130                                      | 164          | 198          | 218          |
| 9           | 100          | 133                                      | 167          | 199          | 220          |
| 10          | 100          | 130                                      | 163          | 189          | 209          |
| 11          | 100          | 128                                      | 161          | 190          | 214          |
| Mean ± SEM  | 100 ± 0      | 131 ± 1                                  | 164 ± 1      | 194 ± 2      | 213 ± 2      |
| กลุ่มฉีด    | α- mangostin | 100 มก./กก./วัน (100มก.ใน 5 มล. 0.1%CMC) |              |              |              |
| 1           | 100          | 128                                      | 159          | 183          | 204          |
| 2           | 100          | 122                                      | 155          | 184          | 204          |
| 3           | 100          | 130                                      | 155          | 193          | 215          |
| 4           | 100          | 126                                      | 152          | 180          | 201          |
| 5           | 100          | 121                                      | 154          | 187          | 211          |
| 6           | 100          | 120                                      | 149          | 180          | 202          |
| 7           | 100          | 119                                      | 153          | 184          | 206          |
| 8           | 100          | 126                                      | 152          | 175          | 190          |
| 9           | 100          | 119                                      | 143          | 170          | 188          |
| 10          | 100          | 124                                      | 153          | 182          | 200          |
| 11          | 100          | 124                                      | 154          | 190          | 215          |
| Mean ± SEM  | 100 ± 0      | 124 ± 1**                                | 153 ± 1**    | 183 ± 2**    | 203 ± 3**    |

เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลาเดียวกัน \* ( $p < 0.05$ ), \*\* ( $p < 0.01$ )

ตารางที่ 7 ผลของสาร  $\alpha$ -mangostin โดยการฉีดเข้าช่องท้องขนาด 100 มก./กก./วัน ต่อน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศเมียหลังการฉีดเข้าช่องท้องติดต่อกัน 4 สัปดาห์

| ลำดับที่                                     | น้ำหนักหนู (ก.) |               |              |               |               |
|----------------------------------------------|-----------------|---------------|--------------|---------------|---------------|
|                                              | ก่อนฉีดสาร      | หลังฉีดสาร    |              |               |               |
|                                              |                 | สัปดาห์ที่ 1  | สัปดาห์ที่ 2 | สัปดาห์ที่ 3  | สัปดาห์ที่ 4  |
| กลุ่มควบคุม                                  | 0.1%CMC         | 5 มล./กก./วัน |              |               |               |
| 1                                            | 174             | 193           | 205          | 218           | 224           |
| 2                                            | 166             | 184           | 197          | 215           | 222           |
| 3                                            | 166             | 186           | 208          | 219           | 224           |
| 4                                            | 177             | 194           | 216          | 227           | 234           |
| 5                                            | 156             | 170           | 182          | 190           | 197           |
| 6                                            | 162             | 180           | 203          | 212           | 229           |
| 7                                            | 169             | 188           | 208          | 220           | 224           |
| 8                                            | 180             | 198           | 213          | 227           | 230           |
| 9                                            | 178             | 198           | 217          | 229           | 234           |
| 10                                           | 160             | 179           | 197          | 211           | 216           |
| 11                                           | 176             | 196           | 208          | 219           | 228           |
| Mean $\pm$ SEM                               | 169 $\pm$ 2     | 188 $\pm$ 3   | 205 $\pm$ 3  | 217 $\pm$ 3   | 224 $\pm$ 3   |
| กลุ่มฉีด $\alpha$ -mangostin 100 มก./กก./วัน |                 |               |              |               |               |
| 1                                            | 170             | 186           | 221          | 241           | 245           |
| 2                                            | 169             | 180           | 209          | 235           | 248           |
| 3                                            | 178             | 189           | 218          | 238           | 252           |
| 4                                            | 163             | 178           | 214          | 228           | 248           |
| 5                                            | 168             | 178           | 208          | 230           | 237           |
| 6                                            | 176             | 183           | 218          | 240           | 247           |
| 7                                            | 160             | 176           | 203          | 224           | 242           |
| 8                                            | 169             | 185           | 228          | 242           | 259           |
| 9                                            | 171             | 187           | 229          | 247           | 258           |
| 10                                           | 173             | 183           | 202          | 220           | 229           |
| 11                                           | 177             | 185           | 223          | 239           | 255           |
| Mean $\pm$ SEM                               | 170 $\pm$ 2     | 183 $\pm$ 1   | 216 $\pm$ 3* | 235 $\pm$ 3** | 247 $\pm$ 3** |

เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลาเดียวกัน \* ( $p < 0.05$ ), \*\* ( $p < 0.01$ )

ตารางที่ 8 ผลของสาร  $\alpha$ -mangostin โดยการฉีดเข้าช่องท้องขนาด 100 มก./กก./วัน ต่อน้ำหนักตัวของหนูแรพเทเมียหลังการฉีดเข้าช่องท้องติดต่อกัน 4 สัปดาห์ โดยคำนวณเป็นร้อยละของน้ำหนักก่อนฉีดสาร

| ลำดับที่                             |            | น้ำหนักหนู (ร้อยละของน้ำหนักก่อนฉีดสาร) |              |              |              |
|--------------------------------------|------------|-----------------------------------------|--------------|--------------|--------------|
|                                      | ก่อนฉีดสาร | หลังฉีดสาร                              |              |              |              |
|                                      |            | สัปดาห์ที่ 1                            | สัปดาห์ที่ 2 | สัปดาห์ที่ 3 | สัปดาห์ที่ 4 |
| กลุ่มควบคุม                          | 0.1%CMC    | 5 มล./กก./วัน                           |              |              |              |
| 1                                    | 100        | 111                                     | 118          | 125          | 129          |
| 2                                    | 100        | 111                                     | 119          | 130          | 134          |
| 3                                    | 100        | 112                                     | 125          | 132          | 135          |
| 4                                    | 100        | 110                                     | 122          | 128          | 132          |
| 5                                    | 100        | 109                                     | 117          | 122          | 126          |
| 6                                    | 100        | 111                                     | 125          | 131          | 141          |
| 7                                    | 100        | 111                                     | 123          | 130          | 133          |
| 8                                    | 100        | 110                                     | 118          | 126          | 128          |
| 9                                    | 100        | 111                                     | 122          | 129          | 131          |
| 10                                   | 100        | 112                                     | 123          | 132          | 135          |
| 11                                   | 100        | 111                                     | 118          | 124          | 130          |
| Mean ± SEM                           | 100 ± 0    | 111 ± 0                                 | 121 ± 1      | 128 ± 1      | 132 ± 1      |
| กลุ่มฉีด α-mangostin 100 มก./กก./วัน |            |                                         |              |              |              |
| 1                                    | 100        | 109                                     | 130          | 142          | 144          |
| 2                                    | 100        | 107                                     | 124          | 139          | 147          |
| 3                                    | 100        | 106                                     | 122          | 134          | 142          |
| 4                                    | 100        | 109                                     | 131          | 140          | 152          |
| 5                                    | 100        | 106                                     | 124          | 137          | 141          |
| 6                                    | 100        | 104                                     | 124          | 136          | 140          |
| 7                                    | 100        | 110                                     | 127          | 140          | 151          |
| 8                                    | 100        | 109                                     | 135          | 143          | 153          |
| 9                                    | 100        | 109                                     | 134          | 144          | 151          |
| 10                                   | 100        | 106                                     | 117          | 127          | 132          |
| 11                                   | 100        | 105                                     | 126          | 135          | 144          |
| Mean ± SEM                           | 100 ± 0    | 107 ± 1**                               | 127 ± 2**    | 138 ± 1**    | 145 ± 2**    |

เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลาเดียวกัน \* ( $p < 0.05$ ), \*\* ( $p < 0.01$ )

ผลของสาร  $\alpha$ -mangostin ใน 0.1% carboxymethylcellulose (0.1%CMC) ความเข้มข้น 100 มก./5 มล. ฉีดเข้าช่องท้องขนาด 100 มก./กก./วัน ฉีดวันจันทร์ ถึงวันศุกร์ หยุดให้สารวันเสาร์และวันอาทิตย์ ติดต่อกัน 4 สัปดาห์ ทำให้น้ำหนักตัวของหนูแรทเพศผู้ลดลงแต่น้ำหนักของหนูเพศเมียเพิ่มขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อการพิจารณาจากน้ำหนักตัวจริงหรือร้อยละของน้ำหนักตัวที่เปลี่ยนไป หลังการฉีดสาร  $\alpha$ -mangostin

#### 1.2.2 ผลต่อค่าเคมีในเลือดของสัตว์ทดลอง

การฉีดเข้าช่องท้องขนาด 100 มก./กก./วัน ( $\alpha$ -mangostin 100 มก. ใน 0.1%CMC 5มล.) ฉีดวันจันทร์ ถึงวันศุกร์ หยุดให้สารวันเสาร์และวันอาทิตย์ ติดต่อกัน 4 สัปดาห์ เมื่อเก็บเลือดไปทำการวิเคราะห์เคมีของเลือดได้ผลการทดสอบดังนี้

**ตารางที่ 9** RBC, Hemoglobin, Hematocrit, MCV (Mean corpuscular volume), MCH (Mean corpuscular hemoglobin), MCHC (Mean corpuscular hemoglobin concentration) และ Platelets ของหนูแรพเพศผู้กลุ่มที่ได้รับ 0.1% CMC และกลุ่มที่ได้รับ สาร  $\alpha$ -mangostin 100 มก./กก./วัน เป็นเวลา 4 สัปดาห์

| ลำดับที่                                      | R.B.C.<br>( $\times 10^6$ per $\mu$ L) | Hemoglobin<br>(g/dL)          | Hematocrit<br>(%)            | MCV<br>(fL)    | MCH<br>(pg)    | MCHC<br>(g/dL) | Platelets<br>( $\times 10^3$ per $\mu$ l) |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|----------------|----------------|----------------|-------------------------------------------|
| กลุ่ม 0.1% CMC                                |                                        |                               |                              |                |                |                |                                           |
| 1                                             | 8.80                                   | 16.4                          | 46.5                         | 52.9           | 18.7           | 35.3           | 749                                       |
| 2                                             | 9.06                                   | 16.5                          | 46.3                         | 51.1           | 18.2           | 35.7           | 884                                       |
| 3                                             | 8.85                                   | 16.9                          | 47.0                         | 53.1           | 19.1           | 36             | 861                                       |
| 4                                             | 7.81                                   | 15.2                          | 41.7                         | 53.3           | 19.5           | 36.5           | 906                                       |
| 5                                             | 8.18                                   | 15.5                          | 43.7                         | 53.3           | 19             | 35.5           | 955                                       |
| 6                                             | 8.25                                   | 15.7                          | 44.1                         | 53.4           | 19.1           | 35.7           | 1000                                      |
| 7                                             | 8.97                                   | 16.5                          | 45.5                         | 50.7           | 18.4           | 36.2           | 985                                       |
| 8                                             | 8.89                                   | 16.8                          | 47.2                         | 53.1           | 18.9           | 35.7           | 997                                       |
| 9                                             | 8.52                                   | 16.3                          | 46.2                         | 54.1           | 19.1           | 35.2           | 977                                       |
| 10                                            | 8.72                                   | 15.8                          | 44.6                         | 51.2           | 18.1           | 35.4           | 990                                       |
| 11                                            | 8.68                                   | 15.8                          | 44.5                         | 51.3           | 18.2           | 35.5           | 1030                                      |
| Mean $\pm$ SEM                                | 8.62 $\pm$ 0.11                        | 16.1 $\pm$ 0.2                | 45.2 $\pm$ 0.5               | 52.5 $\pm$ 0.3 | 18.8 $\pm$ 0.1 | 35.7 $\pm$ 0.1 | 939.5 $\pm$ 23.7                          |
| กลุ่ม สาร $\alpha$ -mangostin 100 มก./กก./วัน |                                        |                               |                              |                |                |                |                                           |
| 1                                             | 8.19                                   | 14.9                          | 42.1                         | 52.1           | 18.4           | 35.4           | 1289                                      |
| 2                                             | 8.17                                   | 14.5                          | 40.5                         | 49.6           | 17.8           | 35.9           | 1132                                      |
| 3                                             | 7.94                                   | 14.7                          | 41.4                         | 52.2           | 18.6           | 35.6           | 1407                                      |
| 4                                             | 8.34                                   | 15.3                          | 43.4                         | 52.1           | 18.4           | 35.3           | 1271                                      |
| 5                                             | 8.34                                   | 15.1                          | 43.1                         | 51.6           | 18.1           | 35.1           | 1272                                      |
| 6                                             | 8.23                                   | 15.4                          | 43.3                         | 52.6           | 18.7           | 35.6           | 1197                                      |
| 7                                             | 7.92                                   | 14.8                          | 43.2                         | 54.5           | 18.7           | 34.4           | 1150                                      |
| 8                                             | 8.98                                   | 16.8                          | 46.9                         | 52.2           | 18.7           | 35.8           | 1160                                      |
| 9                                             | 8.16                                   | 14.5                          | 41.4                         | 50.8           | 17.8           | 35             | 1281                                      |
| 10                                            | 7.71                                   | 14.4                          | 39.9                         | 51.7           | 18.7           | 36.1           | 1253                                      |
| 11                                            | 7.75                                   | 14.4                          | 40.7                         | 52.5           | 18.5           | 35.5           | 1141                                      |
| Mean $\pm$ SEM                                | 8.12 $\pm$ 0.10 <sup>**</sup>          | 15.0 $\pm$ 0.2 <sup>***</sup> | 42.4 $\pm$ 0.6 <sup>**</sup> | 52.0 $\pm$ 0.3 | 18.4 $\pm$ 0.1 | 35.4 $\pm$ 0.1 | 1232.1 $\pm$ 243 <sup>***</sup>           |

<sup>\*\*</sup>  $P < 0.01$ , <sup>\*\*\*</sup>  $P < 0.001$  ; แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม 0.1% CMC

**ตารางที่ 10** RBC, Hemoglobin, Hematocrit, MCV (Mean corpuscular volume), MCH (Mean corpuscular hemoglobin), MCHC (Mean corpuscular hemoglobin concentration) และ Platelets ของหนูแรพเพศเมียกลุ่มที่ได้รับ 0.1% CMC และกลุ่มที่ได้รับ สาร  $\alpha$ -mangostin 100 มก./กก./วัน เป็นเวลา 4 สัปดาห์

| ลำดับที่                                      | RBC<br>( $\times 10^6$ per $\mu$ L) | Hemoglobin<br>(g/dL)          | Hematocrit<br>(%)             | MCV<br>(fL)    | MCH<br>(pg)                  | MCHC<br>(g/dL) | Platelets<br>( $\times 10^3$ per $\mu$ L) |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|----------------|------------------------------|----------------|-------------------------------------------|
| กลุ่ม 0.1% CMC                                |                                     |                               |                               |                |                              |                |                                           |
| 1                                             | 8.12                                | 14.5                          | 42.2                          | 52             | 17.9                         | 34.4           | 1020                                      |
| 2                                             | 8.46                                | 15.4                          | 43.3                          | 51.2           | 18.2                         | 35.5           | 937                                       |
| 3                                             | 8.85                                | 16.1                          | 44.6                          | 50.4           | 18.1                         | 36             | 1129                                      |
| 4                                             | 8.34                                | 15.3                          | 43.2                          | 51.8           | 18.4                         | 35.5           | 878                                       |
| 5                                             | 8.84                                | 15.5                          | 43.8                          | 49.5           | 17.6                         | 35.5           | 889                                       |
| 6                                             | 8.69                                | 15.4                          | 43.9                          | 50.5           | 17.8                         | 35.2           | 1054                                      |
| 7                                             | 8.05                                | 14.7                          | 41.2                          | 51.2           | 18.2                         | 35.6           | 1001                                      |
| 8                                             | 8.29                                | 16.1                          | 45.7                          | 51.2           | 18.1                         | 35.5           | 1026                                      |
| 9                                             | 9                                   | 16.2                          | 47.8                          | 53.1           | 18                           | 34             | 505                                       |
| 10                                            | 9.08                                | 16.6                          | 47.1                          | 51.9           | 18.3                         | 35.2           | 1063                                      |
| 11                                            | 8.74                                | 15.6                          | 43.8                          | 50.1           | 17.9                         | 35.7           | 1058                                      |
| Mean $\pm$ SEM                                | 859 $\pm$ 0.10                      | 156 $\pm$ 02                  | 442 $\pm$ 06                  | 512 $\pm$ 03   | 180 $\pm$ 01                 | 353 $\pm$ 02   | 9600 $\pm$ 487                            |
| กลุ่ม สาร $\alpha$ -mangostin 100 มก./กก./วัน |                                     |                               |                               |                |                              |                |                                           |
| 1                                             | 7.55                                | 13.8                          | 37.7                          | 50             | 18.3                         | 36.5           | 1282                                      |
| 2                                             | 7.61                                | 14                            | 39.3                          | 51.6           | 18.4                         | 35.5           | 1332                                      |
| 3                                             | 7.93                                | 14.6                          | 41.5                          | 52.4           | 18.4                         | 35.1           | 1086                                      |
| 4                                             | 7.32                                | 13.2                          | 38                            | 51.9           | 18.1                         | 34.9           | 1401                                      |
| 5                                             | 7.95                                | 14.5                          | 41                            | 51.6           | 18.3                         | 35.4           | 1165                                      |
| 6                                             | 8.04                                | 15.3                          | 42.9                          | 53.3           | 19.1                         | 35.8           | 1260                                      |
| 7                                             | 7.93                                | 14.5                          | 40.4                          | 50.9           | 18.2                         | 35.9           | 1225                                      |
| 8                                             | 7.8                                 | 14.5                          | 41.1                          | 52.6           | 18.6                         | 35.3           | 1169                                      |
| 9                                             | 7.83                                | 14.6                          | 41.1                          | 52.5           | 18.7                         | 35.5           | 1171                                      |
| 10                                            | 8                                   | 14.2                          | 39.4                          | 49.2           | 17.8                         | 36.1           | 1525                                      |
| 11                                            | 7.57                                | 14.4                          | 40.1                          | 53             | 19.1                         | 36             | 1363                                      |
| Mean $\pm$ SEM                                | 7.78 $\pm$ 0.07 <sup>***</sup>      | 14.2 $\pm$ 0.2 <sup>***</sup> | 40.2 $\pm$ 0.4 <sup>***</sup> | 51.7 $\pm$ 0.4 | 18.5 $\pm$ 0.1 <sup>**</sup> | 35.6 $\pm$ 0.1 | 1270.8 $\pm$ 36.6 <sup>***</sup>          |

\*\*  $P < 0.01$ , \*\*\*  $P < 0.001$ ; แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม 0.1% CMC

**ตารางที่ 11** ระดับ WBC, neutrophils, lymphocytes, monocyte, eosinophil และ basophil ของหนูแรพเพศผู้กลุ่มที่ได้รับ 0.1% CMC และกลุ่มที่ได้รับ สาร  $\alpha$ -mangostin 100 มก./กก./วัน เป็นเวลา 4 สัปดาห์

| ลำดับที่                                      | W.B.C.<br>(x1000 per $\mu$ L) | Neutrophils<br>(%)            | Lymphocytes<br>(%)            | Monocytes<br>(%)            | Eosinophil<br>(%)          | Basophil<br>(%)            |
|-----------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| กลุ่ม 0.1% CMC                                |                               |                               |                               |                             |                            |                            |
| 1                                             | 6.7                           | 13.0                          | 82.5                          | 0.9                         | 1.4                        | 2.2                        |
| 2                                             | 8.6                           | 16.7                          | 80.5                          | 0.3                         | 1.8                        | 0.8                        |
| 3                                             | 8.3                           | 14.2                          | 78.5                          | 3.0                         | 0.8                        | 3.1                        |
| 4                                             | 9.5                           | 12.4                          | 84.2                          | 0.7                         | 1.2                        | 1.5                        |
| 5                                             | 8.8                           | 12.0                          | 79.7                          | 5.0                         | 1.0                        | 2.4                        |
| 6                                             | 8.3                           | 15.1                          | 78.1                          | 1.4                         | 3.4                        | 2.0                        |
| 7                                             | 9.3                           | 14.9                          | 82.8                          | 0.2                         | 1.0                        | 1.0                        |
| 8                                             | 7.7                           | 7.73                          | 85.0                          | 5.2                         | 0.5                        | 1.6                        |
| 9                                             | 9.3                           | 25.6                          | 72.1                          | 0.4                         | 1.2                        | 0.8                        |
| 10                                            | 6.7                           | 17.2                          | 78.4                          | 0.8                         | 1.8                        | 1.8                        |
| 11                                            | 9.6                           | 14.8                          | 76.7                          | 5.3                         | 1.2                        | 2                          |
| Mean $\pm$ SEM                                | 8.43 $\pm$ 0.30               | 14.9 $\pm$ 1.3                | 79.9 $\pm$ 1.1                | 2.1 $\pm$ 0.6               | 1.3 $\pm$ 0.2              | 1.7 $\pm$ 0.2              |
| กลุ่ม สาร $\alpha$ -mangostin 100 มก./กก./วัน |                               |                               |                               |                             |                            |                            |
| 1                                             | 13.9                          | 53.5                          | 33.9                          | 8.6                         | 1.3                        | 2.7                        |
| 2                                             | 18.5                          | 47.1                          | 43.0                          | 7.2                         | 0.6                        | 2.1                        |
| 3                                             | 13.7                          | 48.2                          | 43.3                          | 4.8                         | 1.4                        | 2.3                        |
| 4                                             | 13.3                          | 36.0                          | 52.7                          | 7.3                         | 0.7                        | 3.4                        |
| 5                                             | 10.7                          | 41.5                          | 47.6                          | 4.9                         | 0.8                        | 5.2                        |
| 6                                             | 14.1                          | 45.6                          | 53.1                          | 0.2                         | 0.6                        | 0.5                        |
| 7                                             | 5.3                           | 53.6                          | 33.4                          | 6.2                         | 0.8                        | 6.1                        |
| 8                                             | 15.1                          | 47.2                          | 44.5                          | 4.3                         | 0.4                        | 3.7                        |
| 9                                             | 6.42                          | 44.9                          | 40.3                          | 6.3                         | 0.8                        | 7.7                        |
| 10                                            | 19.5                          | 52.8                          | 33.7                          | 9.8                         | 0.6                        | 3.1                        |
| 11                                            | 10.8                          | 50.8                          | 44.9                          | 1.5                         | 0.8                        | 2.0                        |
| Mean $\pm$ SEM                                | 12.8 $\pm$ 1.3 <sup>**</sup>  | 47.4 $\pm$ 1.6 <sup>***</sup> | 42.8 $\pm$ 2.1 <sup>***</sup> | 5.6 $\pm$ 0.8 <sup>**</sup> | 0.8 $\pm$ 0.1 <sup>*</sup> | 3.5 $\pm$ 0.6 <sup>*</sup> |

\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ , \*\*\*  $P < 0.001$ ; แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม 0.1% CMC

**ตารางที่ 12** ระดับ WBC, neutrophils, lymphocytes, monocyte, eosinophil และ basophil ของหนูเพศเมียกลุ่มที่ได้รับ 0.1% CMC และกลุ่มที่ได้รับ สาร  $\alpha$ -mangostin 100 มก./กก./วัน เป็นเวลา 4 สัปดาห์

| ลำดับที่                                      | W.B.C.<br>(x1000 per $\mu$ L) | Neutrophils<br>(%)            | Lymphocytes<br>(%)            | Monocytes<br>(%)            | Eosinophil<br>(%)          | Basophil<br>(%) |
|-----------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------|
| กลุ่ม 0.1% CMC                                |                               |                               |                               |                             |                            |                 |
| 1                                             | 6.0                           | 24.1                          | 58.1                          | 10.8                        | 1.4                        | 5.6             |
| 2                                             | 7.8                           | 6.1                           | 88.9                          | 3.3                         | 1.0                        | 0.7             |
| 3                                             | 6.3                           | 3.2                           | 95.3                          | 0.2                         | 0.9                        | 0.3             |
| 4                                             | 5.0                           | 5.0                           | 93.1                          | 0.4                         | 1.1                        | 0.3             |
| 5                                             | 5.6                           | 15.2                          | 82.2                          | 0.3                         | 1.9                        | 0.4             |
| 6                                             | 5.5                           | 5.0                           | 93.0                          | 0.3                         | 1.1                        | 0.5             |
| 7                                             | 5.3                           | 13.9                          | 83.0                          | 0.6                         | 1.2                        | 1.2             |
| 8                                             | 5.0                           | 10.2                          | 87.3                          | 0.3                         | 1.6                        | 0.6             |
| 9                                             | 2.0                           | 6.8                           | 85.7                          | 4.8                         | 1.9                        | 0.9             |
| 10                                            | 6.5                           | 7.4                           | 83.6                          | 5.9                         | 1.2                        | 1.9             |
| 11                                            | 5.0                           | 7.6                           | 89.3                          | 0.4                         | 2.4                        | 0.4             |
| Mean $\pm$ SEM                                | 5.4 $\pm$ 0.4                 | 9.5 $\pm$ 1.8                 | 85.4 $\pm$ 2.9                | 2.5 $\pm$ 1.0               | 1.4 $\pm$ 0.1              | 1.2 $\pm$ 0.4   |
| กลุ่ม สาร $\alpha$ -mangostin 100 มก./กก./วัน |                               |                               |                               |                             |                            |                 |
| 1                                             | 16.0                          | 57.6                          | 34.8                          | 5.8                         | 0.5                        | 1.3             |
| 2                                             | 16.3                          | 49.9                          | 38.2                          | 9.2                         | 1.0                        | 1.4             |
| 3                                             | 11.0                          | 46.8                          | 41.6                          | 7.8                         | 0.9                        | 2.9             |
| 4                                             | 10.5                          | 55.5                          | 34.4                          | 5.3                         | 0.6                        | 4.1             |
| 5                                             | 13.1                          | 50.8                          | 41.0                          | 5.9                         | 0.8                        | 1.5             |
| 6                                             | 14.5                          | 50.9                          | 43.8                          | 2.0                         | 1.5                        | 1.8             |
| 7                                             | 6.0                           | 41.8                          | 48.9                          | 6.4                         | 0.9                        | 2.1             |
| 8                                             | 12.4                          | 48.5                          | 38.9                          | 7.6                         | 1.6                        | 3.3             |
| 9                                             | 12.7                          | 47.9                          | 40.0                          | 7.4                         | 1.3                        | 3.4             |
| 10                                            | 13.1                          | 42.3                          | 47.1                          | 7.8                         | 1.6                        | 1.2             |
| 11                                            | 14.5                          | 47.8                          | 40.6                          | 9.4                         | 0.6                        | 1.7             |
| Mean $\pm$ SEM                                | 12.7 $\pm$ 0.8 <sup>***</sup> | 49.0 $\pm$ 1.4 <sup>***</sup> | 40.8 $\pm$ 1.3 <sup>***</sup> | 6.8 $\pm$ 0.6 <sup>**</sup> | 1.0 $\pm$ 0.1 <sup>*</sup> | 2.2 $\pm$ 0.3   |

\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ , \*\*\*  $P < 0.001$ ; แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม 0.1% CMC

**ตารางที่ 13** ระดับ BUN (Blood urea nitrogen), creatinine, AST ( Aspartate transaminase) และ ALT (Alanine transaminase) ของหนูเพศแรพเพดผู้กลุ่มที่ได้รับ 0.1% CMC และกลุ่มที่ได้รับ สาร  $\alpha$ -mangostin 100 มก./กก./วัน เป็นเวลา 4 สัปดาห์

| ลำดับที่                                      | BUN<br>(mg %)                | Creatinine<br>(mg %) | AST<br>(Units) | ALT<br>(Unit)                 |
|-----------------------------------------------|------------------------------|----------------------|----------------|-------------------------------|
| กลุ่ม 0.1% CMC                                |                              |                      |                |                               |
| 1                                             | 15.4                         | 0.6                  | 77             | 25                            |
| 2                                             | 19                           | 0.6                  | 89             | 30                            |
| 3                                             | 18.5                         | 0.6                  | 74             | 23                            |
| 4                                             | 15.4                         | 0.6                  | 73             | 21                            |
| 5                                             | 14.6                         | 0.6                  | 77             | 22                            |
| 6                                             | 19                           | 0.6                  | 83             | 24                            |
| 7                                             | 14.9                         | 0.5                  | 71             | 22                            |
| 8                                             | 17.6                         | 0.5                  | 79             | 25                            |
| 9                                             | 14.8                         | 0.6                  | 78             | 24                            |
| 10                                            | 14.9                         | 0.6                  | 69             | 23                            |
| 11                                            | 15.8                         | 0.5                  | 73             | 25                            |
| Mean $\pm$ SEM                                | 16.4 $\pm$ 0.5               | 0.6 $\pm$ 0.01       | 76.6 $\pm$ 1.6 | 24 $\pm$ 0.7                  |
| กลุ่ม สาร $\alpha$ -mangostin 100 มก./กก./วัน |                              |                      |                |                               |
| 1                                             | 18.6                         | 0.5                  | 67             | 12                            |
| 2                                             | 17.1                         | 0.6                  | 74             | 16                            |
| 3                                             | 22.9                         | 0.7                  | 84             | 17                            |
| 4                                             | 20.3                         | 0.6                  | 102            | 18                            |
| 5                                             | 16.6                         | 0.5                  | 73             | 19                            |
| 6                                             | 22.3                         | 0.6                  | 85             | 16                            |
| 7                                             | 17.2                         | 0.5                  | 80             | 12                            |
| 8                                             | 17.8                         | 0.6                  | 94             | 15                            |
| 9                                             | 19.5                         | 0.5                  | 100            | 23                            |
| 10                                            | 19.7                         | 0.5                  | 71             | 15                            |
| 11                                            | 17.9                         | 0.6                  | 80             | 19                            |
| Mean $\pm$ SEM                                | 19.1 $\pm$ 0.6 <sup>**</sup> | 0.56 $\pm$ 0.02      | 82.7 $\pm$ 3.4 | 16.5 $\pm$ 0.9 <sup>***</sup> |

<sup>\*\*</sup>  $P < 0.01$ , <sup>\*\*\*</sup>  $P < 0.001$ ; แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม 0.1% CMC

**ตารางที่ 14** ระดับ BUN (Blood urea nitrogen), creatinine, AST ( Aspartate transaminase) และ ALT (Alanine transaminase) ของหนูเพศแรพเทคเมียกลุ่มที่ได้รับ 0.1% CMC และกลุ่มที่ได้รับ สาร  $\alpha$ -mangostin 100 มก./กก./วัน เป็นเวลา 4 สัปดาห์

| ลำดับที่                                      | BUN<br>(mg %)                | Creatinine<br>(mg %) | AST<br>(Units) | ALT<br>(Unit)                |
|-----------------------------------------------|------------------------------|----------------------|----------------|------------------------------|
| กลุ่ม 0.1% CMC                                |                              |                      |                |                              |
| 1                                             | 18.7                         | 0.6                  | 70             | 17                           |
| 2                                             | 20.9                         | 0.6                  | 77             | 20                           |
| 3                                             | 18.0                         | 0.6                  | 82             | 20                           |
| 4                                             | 18.1                         | 0.6                  | 74             | 20                           |
| 5                                             | 19.9                         | 0.6                  | 75             | 17                           |
| 6                                             | 18.4                         | 0.6                  | 83             | 17                           |
| 7                                             | 22                           | 0.7                  | 71             | 19                           |
| 8                                             | 23.7                         | 0.6                  | 79             | 19                           |
| 9                                             | 21.8                         | 0.6                  | 103            | 22                           |
| 10                                            | 19.3                         | 0.6                  | 90             | 24                           |
| 11                                            | 20.4                         | 0.6                  | 74             | 19                           |
| Mean $\pm$ SEM                                | 20.1 $\pm$ 0.5               | 0.6 $\pm$ 0.01       | 79.8 $\pm$ 2.8 | 19.5 $\pm$ 0.6               |
| กลุ่ม สาร $\alpha$ -mangostin 100 มก./กก./วัน |                              |                      |                |                              |
| 1                                             | 28.7                         | 0.6                  | 64             | 13                           |
| 2                                             | 27.2                         | 0.7                  | 92             | 15                           |
| 3                                             | 21.9                         | 0.6                  | 90             | 18                           |
| 4                                             | 23.7                         | 0.6                  | 79             | 21                           |
| 5                                             | 28                           | 0.6                  | 78             | 16                           |
| 6                                             | 29.2                         | 0.6                  | 81             | 18                           |
| 7                                             | 20.7                         | 0.6                  | 80             | 12                           |
| 8                                             | 22.3                         | 0.6                  | 80             | 17                           |
| 9                                             | 18.9                         | 0.6                  | 83             | 15                           |
| 10                                            | 24.7                         | 0.6                  | 79             | 11                           |
| 11                                            | 21.5                         | 0.6                  | 84             | 13                           |
| Mean $\pm$ SEM                                | 24.3 $\pm$ 1.0 <sup>**</sup> | 0.61 $\pm$ 0.01      | 80.9 $\pm$ 2.1 | 15.4 $\pm$ 0.9 <sup>**</sup> |

<sup>\*\*</sup>  $P < 0.01$  แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม 0.1% CMC

จากการฉีดสาร  $\alpha$ - mangostin เข้าช่องท้องขนาด 100 มก./กก./วัน ฉีดวันจันทร์ ถึงวันศุกร์ หยุดให้สารวันเสาร์และวันอาทิตย์ ติดต่อกัน 4 สัปดาห์ เมื่อเก็บเลือดไปทำการวิเคราะห์ชีวเคมีของเลือด พบว่าค่าชีวเคมีของหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมีย ที่ได้รับสาร  $\alpha$ - mangostin เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ส่วนใหญ่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหนูที่ได้รับ CMC (กลุ่มควบคุม) อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบค่าของจำนวนเม็ดเลือดแดง ปริมาณ hemoglobin และ hematocrit ของหนูที่ได้รับ  $\alpha$ - mangostin ทั้งสองเพศมีค่าต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ทุกกลุ่มยังอยู่ในช่วงของค่าปกติ (อ้างอิงจาก Technical bulletin ของ Charles River Laboratories, Spring 1998) ส่วนค่าอื่นๆของเม็ดเลือดแดงไม่มีความแตกต่างกัน แสดงว่าสาร  $\alpha$ - mangostin ไม่เป็นพิษต่อเม็ดเลือดแดง สำหรับเกล็ดเลือด(platelet) หนูที่ได้รับ  $\alpha$ - mangostin ทั้งสองเพศมีปริมาณเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและค่าของทั้งสองกลุ่มมีค่าสูงกว่าค่าปกติคือประมาณ  $7.0 \times 10^3$  per  $\mu\text{L}$  โดยหนูเพศผู้และเพศเมียกลุ่มควบคุมมีค่าเกล็ดเลือดเฉลี่ยเท่ากับ  $939 \times 10^3$  per  $\mu\text{L}$  และ  $960 \times 10^3$  per  $\mu\text{L}$  ตามลำดับ ส่วนหนูเพศผู้และเพศเมียกลุ่มที่ได้รับ  $\alpha$ - mangostin มีค่าเกล็ดเลือดเฉลี่ย  $1232 \times 10^3$  per  $\mu\text{L}$  และ  $1270 \times 10^3$  per  $\mu\text{L}$  ตามลำดับ โดยปกติช่วงของค่าเกล็ดเลือดต่ำสุดและสูงสุดกำหนดต่างกันประมาณ 3 เท่า จึงสรุปว่า สาร  $\alpha$ - mangostin ไม่มีความเป็นพิษต่อเกล็ดเลือด

การฉีด สาร  $\alpha$ - mangostin เข้าช่องท้อง ทำให้หนูแรททั้งสองเพศมีปริมาณเม็ดเลือดขาวสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยหนูแรทเพศผู้มีเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นจาก  $8.43 \times 1000$  per  $\mu\text{L}$  เป็น  $12.8 \times 1000$  per  $\mu\text{L}$  (ค่าปกติ  $6.19 - 12.55 \times 1000$  per  $\mu\text{L}$ ) และหนูแรทเพศเมียมีเม็ดเลือดขาวเพิ่มจาก  $5.4 \times 1000$  per  $\mu\text{L}$  เป็น  $12.7 \times 1000$  per  $\mu\text{L}$  (ค่าปกติ  $4.77 - 12.08 \times 1000$  per  $\mu\text{L}$ ) ซึ่งยังใกล้เคียงค่าปกติจึงน่าจะสรุปได้ว่า สาร  $\alpha$ - mangostin ไม่เปลี่ยนปริมาณเม็ดเลือดขาวทั้งหมดไปจากค่าปกติ ส่วนสัดส่วนของแต่ละชนิดของเม็ดเลือดขาวมีการลดลงของ lymphocyte และ eosinophil แต่มีการเพิ่มขึ้นของ neutrophil, monocyte และ basophil อย่างไรก็ตามมีการเปลี่ยนแปลงมากจากค่าปกติเฉพาะปริมาณของ neutrophil และ lymphocyte โดยหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับ สาร  $\alpha$ - mangostin มีปริมาณ neutrophil เพิ่มจาก 14.9% เป็น 47.4% (ค่าปกติ 1 – 29%) ปริมาณ lymphocyte ลดจาก 79.9% เป็น 42.8% (ค่าปกติ 70 – 99%) ส่วนหนูเพศเมียที่ได้รับ สาร  $\alpha$ - mangostin มีปริมาณ neutrophil เพิ่มจาก 9.5% เป็น 49.0% (ค่าปกติ 1 – 32%) ปริมาณ lymphocyte ลดจาก 85.4% เป็น 40.8% (ค่าปกติ 67 – 98%) การเปลี่ยนแปลงสัดส่วนของเม็ดเลือดขาวเกิดขึ้นได้ในหนูปกติที่ไม่ได้มีพยาธิสภาพของร่างกายแต่อาจเกิดจากความเครียด ส่วนปริมาณเม็ดเลือดขาวที่เพิ่มขึ้นอาจเนื่องจากได้รับสารที่กระตุ้นให้เกิดการสร้างเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้น ซึ่งผลจากการตรวจพยาธิวิทยาของหนูที่ได้รับสาร  $\alpha$ - mangostin พบว่าหนูทั้งสองเพศมีการสร้างเม็ดเลือดนอกไขกระดูก (extramedullary hematopoiesis) ในระดับมากกว่าหนูกลุ่ม

ควบคุม (ดูรายละเอียดเพิ่มเติมในผลการทดลองข้อ 1.2.3) เป็นการสนับสนุนว่าสาร  $\alpha$ -mangostin เพิ่มการสร้างเม็ดเลือดขาว แต่ยังคงอยู่ในเกณฑ์ปกติจึงสรุปได้ว่าการฉีดสาร  $\alpha$ -mangostin ติดต่อกันนาน 4 สัปดาห์ ไม่เป็นพิษต่อเม็ดเลือดขาว

สำหรับค่าเคมีเลือดเพื่อดูความผิดปกติของตับและไตพบว่า สาร  $\alpha$ -mangostin ทำให้ค่า BUN สูงขึ้นเล็กน้อยแม้ว่าจะมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่ค่าของหนูทั้งสองกลุ่มยังอยู่ในช่วงปกติ ส่วนค่า creatinine ไม่มีความแตกต่างกันแสดงว่าไม่มีพิษต่อไต และพบว่าสาร  $\alpha$ -mangostin ไม่มีผลต่อระดับเอนไซม์ AST และ ALT เพราะค่า ALT ที่ต่ำลงอยู่ต่ำกว่าค่าปกติเพียงเล็กน้อย โดยหนูเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสาร  $\alpha$ -mangostin มีค่า ALT 16.5 unit (ค่าปกติ 20 – 42) และ 15.4 unit (ค่าปกติ 17 – 50 unit)ตามลำดับ แสดงว่า สาร  $\alpha$ -mangostin ไม่เป็นพิษต่อการทำงานของตับและไต

สรุปได้ว่า การฉีดสาร  $\alpha$ -mangostin เข้าช่องท้องขนาด 100 มก./กก./วัน เป็นเวลา 4 สัปดาห์ มีผลเปลี่ยนแปลงค่าชีวเคมีของเลือดเพียงเล็กน้อยซึ่งไม่มีผลต่อการทำงานของระบบเลือด ตับ และไต

### 1.2.3 ผลต่อพยาธิวิทยาของอวัยวะของสัตว์ทดลอง

การศึกษาในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมีย รวม 4 กลุ่ม จำนวนทั้งสิ้น 40 ตัว กลุ่มควบคุม 20 ตัว แบ่งเป็น 2 กลุ่ม หนูเพศผู้ 10 ตัว และหนูเพศเมีย 10 ตัว ได้รับ 0.1%CMC ขนาด 5 มล./กก./วัน และกลุ่มทดลอง 2 กลุ่ม หนูเพศผู้ 10 ตัว และ หนูเพศเมีย 10 ตัวได้รับสารละลายแอลฟาแมงโกสตินขนาด 100มก./5 มล./กก./วัน โดยการฉีดเข้าช่องท้อง (intraperitoneal injection) เข้าช่องท้อง 5 วันต่อสัปดาห์ ติดต่อกันเป็นเวลา 1 เดือน (ฉีดสารวันจันทร์ ถึงศุกร์ หยุดวันเสาร์และวันอาทิตย์) สังเกตพฤติกรรมทุกวัน และการเจริญเติบโตโดยชั่งน้ำหนักทุกสัปดาห์ เก็บอวัยวะได้แก่ หัวใจ ปอด ตับ ไต ม้าม ลำไส้ เก็บในน้ำยาคงสภาพ 10% บัฟเฟอร์ฟอร์มาลิน ดำเนินการตามขั้นตอนการเตรียมสไลด์ทางจุลพยาธิวิทยา ตัดชิ้นเนื้อเยื่อที่ฝังในบล็อกพาราฟิน ความหนา 5-7 ไมครอน ย้อมด้วยสี Hematoxylin & eosin (H&E) และตรวจผลด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง

การวัดและวิเคราะห์ผลการศึกษา ใช้การประเมินระดับความรุนแรงทางพยาธิวิทยา ในอวัยวะต่าง ๆ เป็น ระดับน้อยหรืออ่อน (+1) ระดับปานกลาง (+2) และ ระดับมากหรือรุนแรง (+3) โดยแบ่งตามชนิดของรอยโรคที่พบในแต่ละอวัยวะ และในกรณีที่พบการเปลี่ยนในอวัยวะระดับค่อนข้างน้อยและเป็นหย่อม ๆ จะระบุการประเมินเป็น “ค่อนข้างน้อย (Few)” และในกรณีที่พบโครงสร้างที่ไม่ควรพบในอวัยวะนั้น ๆ จะระบุการประเมินเป็น “ปรากฏ” (Presence, P) แต่ในกรณีที่พบการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยา จะระบุการประเมินเป็น “ไม่พบรอยโรคที่เด่นชัด” (Unremarkable, UR) ผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาของอวัยวะต่าง ๆ แสดงในตารางรายละเอียด

ตารางที่ 15 พยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อจากหนูแรพเพศผู้กลุ่มควบคุม (male control)

| No | Liver                                                                 | Kidney                                                                              | Lung                              | GI tract                                    | spleen                                                         | Heart                                        |
|----|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| 1  | Microvesicular steatosis<br>( 1+)                                     | Overall (UR)<br>Brown fat (P)                                                       | Overall (UR)<br>Atelectasis (3+)  | Overall (UR)<br>Tissue eosinophilia<br>(1+) | Extramedullary<br>hematopoiesis (2+)<br>Sinus congestion (1+)  | Overall<br>(UR)                              |
| 2  | Microvesicular steatosis<br>(1+)                                      | Overall (UR)<br>Brown fat (P)                                                       | Overall (UR)<br>Atelectasis (1+)  | Overall (UR)<br>Tissue eosinophilia<br>(1+) | Extramedullary<br>hematopoiesis (few)<br>Sinus congestion (2+) | Overall<br>(UR)                              |
| 3  | Microvesicular steatosis<br>(1+)                                      | Overall (UR)<br>Brown fat (P)                                                       | Overall (UR)<br>Atelectasis (2+)  | Overall (UR)<br>Tissue eosinophilia<br>(1+) | Extramedullary<br>hematopoiesis (1+)<br>Sinus congestion (2+)  | Overall<br>(UR)                              |
| 4  | Microvesicular steatosis<br>(1+)<br>Lobular inflammation (few)        | Overall (UR)<br>Brown fat (P)                                                       | Overall (UR)<br>Atelectasis (2+)  | Overall (UR)<br>Tissue eosinophilia<br>(1+) | Extramedullary<br>hematopoiesis (1+)<br>Sinus congestion (1+)  | Overall<br>(UR)                              |
| 5  | Microvesicular steatosis<br>(1+)<br>Macrovesicular steatosis<br>(few) | Overall (UR)<br>Brown fat (P)<br>Hilar lymph<br>node; sinus<br>histiocytosis<br>(P) | Overall (UR)<br>Atelectasis (2+)  | Overall (UR)<br>Tissue eosinophilia<br>(1+) | Extramedullary<br>hematopoiesis (1+)<br>Sinus congestion (1+)  | Overall<br>(UR)<br>Cartilage in<br>valve (P) |
| 6  | Microvesicular steatosis<br>(1+)                                      | Overall (UR)<br>Brown fat (P)<br>Hilar lymph<br>node; sinus<br>histiocytosis<br>(P) | Overall (UR)<br>Atelectasis (2+)  | Overall (UR)<br>Tissue eosinophilia<br>(1+) | Extramedullary<br>hematopoiesis (1+)<br>Sinus congestion (1+)  | Overall<br>(UR)                              |
| 7  | Microvesicular steatosis<br>(1+)                                      | Overall (UR)<br>Brown fat (P)                                                       | Overall (UR)<br>Atelectasis (1+)  | Overall (UR)<br>Tissue eosinophilia<br>(1+) | Extramedullary<br>hematopoiesis (1+)<br>Sinus congestion (1+)  | Overall<br>(UR)                              |
| 8  | Microvesicular steatosis<br>(1+)                                      | Overall (UR)<br>Brown fat (P)                                                       | Overall (UR)<br>Atelectasis (1+)  | Overall (UR)<br>Tissue eosinophilia<br>(1+) | Extramedullary<br>hematopoiesis (1+)<br>Sinus congestion (1+)  | Overall<br>(UR)                              |
| 9  | Microvesicular steatosis<br>(1+)                                      | Overall (UR)<br>Brown fat (P)                                                       | Overall (UR)<br>Atelectasis (1+)  | Overall (UR)<br>Tissue eosinophilia<br>(1+) | Extramedullary<br>hematopoiesis (1+)<br>Sinus congestion (1+)  | Overall<br>(UR)                              |
| 10 | Microvesicular steatosis<br>(1+)                                      | Overall (UR)<br>Brown fat (P)                                                       | Overall (UR)<br>Atelectasis (few) | Overall (UR)<br>Tissue eosinophilia<br>(1+) | Extramedullary<br>hematopoiesis (1+)<br>Sinus congestion (1+)  | Overall<br>(UR)                              |

**ตารางที่ 16** พยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อจากหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารละลายแอลฟาแมงโกสทินขนาด 100มก./5มล./กก.โดยการฉีดเข้าช่องท้อง 5 วันต่อสัปดาห์ ติดต่อกันเป็นเวลา 4 สัปดาห์

| No | Liver                                                                                                                                                                                                                                                                    | Kidney                                                                                                                                                                           | Lung                                                    | GI tract                                                                                  | spleen                                                     | Heart        |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------|
| 1  | Microvesicular steatosis ( 1+)<br>Bile duct proliferation (1+)<br>Vascular congestion with PMNs margination (1+)<br>Mesothelial hyperplasia liver capsule (P)<br>FB xanthogranulomatous inflammation (P)                                                                 | Overall (UR)<br>Brown fat (P)<br>Mesothelial hyperplasia renal capsule (P)                                                                                                       | Atelectasis (1+)<br>Interstitium PMNs infiltration (1+) | Overall (UR)<br>FB granuloma and mesothelial hyperplasia (P)<br>Tissue eosinophilia ( 1+) | Extramedullary hematopoiesis (3+)<br>Sinus congestion (1+) | Overall (UR) |
| 2  | Microvesicular steatosis (1+)<br>Bile duct proliferation (1+)<br>Vascular congestion with PMNs margination (1+)<br>FB xanthogranulomatous inflammation (P)                                                                                                               | Overall (UR)<br>Brown fat (P)<br>Mesothelial hyperplasia renal capsule (P)<br>Chronic non-specific interstitial inflammation (Few)<br>Flattening collecting duct epithelium (1+) | Atelectasis (1+)<br>Interstitium PMNs infiltration (1+) | Overall (UR)<br>FB granuloma and mesothelial hyperplasia (P)<br>Tissue eosinophilia (1+)  | Extramedullary hematopoiesis (3+)<br>Sinus congestion (1+) | Overall (UR) |
| 3  | Microvesicular steatosis (1+)<br>Macrovesicular steatosis (few)<br>Portal inflammation (1+)<br>Bile duct proliferation (1+)<br>Vascular congestion with PMNs margination (1+)<br>Mesothelial hyperplasia liver capsule (P)<br>FB xanthogranulomatous inflammation (P)    | Overall (UR)<br>Brown fat (P)<br>Mesothelial hyperplasia renal capsule (P)<br>Chronic non-specific interstitial inflammation (Few)<br>Flattening collecting duct epithelium (1+) | Atelectasis (2+)<br>Interstitium PMNs infiltration (1+) | Overall (UR)<br>FB granuloma and mesothelial hyperplasia (P)<br>Tissue eosinophilia (1+)  | Extramedullary hematopoiesis (3+)<br>Sinus congestion (1+) | Overall (UR) |
| 4  | Microvesicular steatosis (1+)<br>Macrovesicular steatosis (few)<br>Portal inflammation (Few)<br>Bile duct proliferation (Few)<br>Vascular congestion with PMNs margination (Few)<br>Mesothelial hyperplasia liver capsule (P)<br>FB xanthogranulomatous inflammation (P) | Overall (UR)<br>Brown fat (P)<br>Mesothelial hyperplasia renal capsule (P)<br>Chronic non-specific interstitial inflammation (1+)                                                | Atelectasis (2+)<br>Interstitium PMNs infiltration (1+) | Overall (UR)<br>FB granuloma and mesothelial hyperplasia (P)<br>Tissue eosinophilia (1+)  | Extramedullary hematopoiesis (3+)<br>Sinus congestion (1+) | Overall (UR) |



(ต่อ)

| No | Liver                                                                                                                                                                                                                              | Kidney                                                                                                                                                                                           | Lung                                                          | GI tract                                                                                          | spleen                                                        | Heart                                           |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| 5  | Microvesicular steatosis (1+)<br>Macrovesicular steatosis (few)<br>Portal inflammation (1+)<br>Bile duct proliferation (Few)<br>Vascular congestion with<br>PMNs margination (Few)<br>Mesothelial hyperplasia liver<br>capsule (P) | Overall (UR)<br>Brown fat (P)<br>Mesothelial<br>hyperplasia renal<br>capsule (P)<br>Chronic non-specific<br>interstitial<br>inflammation (Few)<br>Flattening collecting<br>duct epithelium (1+)  | Atelectasis (2+)<br>Interstitium<br>PMNs<br>infiltration (1+) | Overall (UR)<br>FB granuloma and<br>mesothelial<br>hyperplasia (P)<br>Tissue eosinophilia<br>(1+) | Extramedullary<br>hematopoiesis (3+)<br>Sinus congestion (1+) | Overall<br>(UR)<br>Cartilage<br>in valve<br>(P) |
| 6  | Microvesicular steatosis (1+)<br>Portal inflammation (1+)<br>Bile duct proliferation (Few)<br>Vascular congestion with<br>PMNs margination (1+)<br>Mesothelial hyperplasia liver<br>capsule (P)                                    | Overall (UR)<br>Brown fat (P)<br>Mesothelial<br>hyperplasia renal<br>capsule (P)<br>Chronic non-specific<br>interstitial<br>inflammation (Few)<br>Flattening collecting<br>duct epithelium (few) | Atelectasis (2+)<br>Interstitium<br>PMNs<br>infiltration (1+) | Overall (UR)<br>FB granuloma and<br>mesothelial<br>hyperplasia (P)<br>Tissue eosinophilia<br>(1+) | Extramedullary<br>hematopoiesis (3+)<br>Sinus congestion (1+) | Overall<br>(UR)                                 |
| 7  | Microvesicular steatosis (1+)<br>Bile duct proliferation (Few)<br>Vascular congestion with<br>PMNs margination (1+)<br>Mesothelial hyperplasia liver<br>capsule (P)                                                                | Overall (UR)<br>Brown fat (P)<br>Mesothelial<br>hyperplasia renal<br>capsule (P)                                                                                                                 | Atelectasis (2+)<br>Interstitium<br>PMNs<br>infiltration (1+) | Overall (UR)<br>FB granuloma and<br>mesothelial<br>hyperplasia (P)<br>Tissue eosinophilia<br>(1+) | Extramedullary<br>hematopoiesis (3+)<br>Sinus congestion (1+) | Overall<br>(UR)                                 |
| 8  | Microvesicular steatosis (1+)<br>Bile duct proliferation (Few)<br>Vascular congestion with<br>PMNs margination (Few)<br>Mesothelial hyperplasia liver<br>capsule (P)                                                               | Overall (UR)<br>Brown fat (P)<br>Mesothelial<br>hyperplasia renal<br>capsule (P)                                                                                                                 | Atelectasis (2+)<br>Interstitium<br>PMNs<br>infiltration (1+) | Overall (UR)<br>FB granuloma and<br>mesothelial<br>hyperplasia (P)<br>Tissue eosinophilia<br>(1+) | Extramedullary<br>hematopoiesis (3+)<br>Sinus congestion (1+) | Overall<br>(UR)                                 |
| 9  | Microvesicular steatosis (1+)<br>Bile duct proliferation (1+)<br>Vascular congestion with<br>PMNs margination (Few)<br>FB xanthogranulomatous<br>inflammation (P)                                                                  | Overall (UR)<br>Brown fat (P)<br>Mesothelial<br>hyperplasia renal<br>capsule (P)                                                                                                                 | Atelectasis (2+)<br>Interstitium<br>PMNs<br>infiltration (1+) | Overall (UR)<br>FB granuloma and<br>mesothelial<br>hyperplasia (P)<br>Tissue eosinophilia<br>(1+) | Extramedullary<br>hematopoiesis (3+)<br>Sinus congestion (1+) | Overall<br>(UR)                                 |
| 10 | Microvesicular steatosis (1+)<br>Bile duct proliferation (1+)<br>Vascular congestion with<br>PMNs margination (1+)<br>FB xanthogranulomatous<br>inflammation (P)                                                                   | Overall (UR)<br>Brown fat (P)<br>Mesothelial<br>hyperplasia renal<br>capsule (P)                                                                                                                 | Atelectasis (1+)<br>Interstitium<br>PMNs<br>infiltration (1+) | Overall (UR)<br>FB granuloma and<br>mesothelial<br>hyperplasia (P)<br>Tissue eosinophilia<br>(1+) | Extramedullary<br>hematopoiesis (3+)<br>Sinus congestion (1+) | Overall<br>(UR)                                 |

ตารางที่ 17 พยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อจากหนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม

| No | Liver                                                                                                                                                                             | Kidney                                                                         | Lung                                 | GI tract                                    | spleen                                                         | Heart           |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-----------------|
| 1  | Microvesicular steatosis (1+)<br>Vascular congestion with<br>PMNs margination (Few)                                                                                               | Overall (UR)<br>Brown fat (P)<br>Flattening collecting<br>duct epithelium (1+) | Overall (UR)<br>Atelectasis<br>(1+)  | Overall (UR)<br>Tissue<br>eosinophilia (1+) | Extramedullary<br>hematopoiesis (2+)<br>Sinus congestion (2+)  | Overall<br>(UR) |
| 2  | Microvesicular steatosis (1+)                                                                                                                                                     | Overall (UR)<br>Brown fat (P)                                                  | Overall (UR)<br>Atelectasis<br>(1+)  | Overall (UR)<br>Tissue<br>eosinophilia (1+) | Extramedullary<br>hematopoiesis (Few)<br>Sinus congestion (1+) | Overall<br>(UR) |
| 3  | Microvesicular steatosis (2+)<br>Macrovesicular steatosis (1+)<br>Lobular inflammation (1+)<br>Portal inflammation (1+)                                                           | Overall (UR)<br>Brown fat (P)<br>Flattening collecting<br>duct epithelium(1+)  | Overall (UR)<br>Atelectasis<br>(2+)  | Overall (UR)<br>Tissue<br>eosinophilia (1+) | Extramedullary<br>hematopoiesis (Few)<br>Sinus congestion (1+) | Overall<br>(UR) |
| 4  | Microvesicular steatosis (1+)<br>Macrovesicular steatosis (Few)<br>Portal inflammation (1+)<br>Vascular congestion with<br>PMNs margination (Few)<br>Bile duct proliferation (1+) | Overall (UR)<br>Brown fat (P)<br>Flattening collecting<br>duct epithelium (1+) | Overall (UR)<br>Atelectasis<br>(1+)  | Overall (UR)<br>Tissue<br>eosinophilia (1+) | Extramedullary<br>hematopoiesis (Few)<br>Sinus congestion (2+) | Overall<br>(UR) |
| 5  | Microvesicular steatosis (1+)<br>Macrovesicular steatosis (few)<br>Vascular congestion with<br>PMNs margination (Few)                                                             | Overall (UR)<br>Brown fat (P)<br>Flattening collecting<br>duct epithelium (1+) | Overall (UR)<br>Atelectasis<br>(Few) | Overall (UR)<br>Tissue<br>eosinophilia (1+) | Extramedullary<br>hematopoiesis (Few)<br>Sinus congestion (2+) | Overall<br>(UR) |
| 6  | Microvesicular steatosis (1+)<br>Portal inflammation (1+)                                                                                                                         | Overall (UR)<br>Brown fat (P)<br>Flattening collecting<br>duct epithelium (1+) | Overall (UR)<br>Atelectasis<br>(2+)  | Overall (UR)<br>Tissue<br>eosinophilia (1+) | Extramedullary<br>hematopoiesis (Few)<br>Sinus congestion (1+) | Overall<br>(UR) |
| 7  | Microvesicular steatosis (1+)                                                                                                                                                     | Overall (UR)<br>Brown fat (P)                                                  | Overall (UR)<br>Atelectasis<br>(2+)  | Overall (UR)<br>Tissue<br>eosinophilia (1+) | Extramedullary<br>hematopoiesis (1+)<br>Sinus congestion (1+)  | Overall<br>(UR) |
| 8  | Microvesicular steatosis (1+)                                                                                                                                                     | Overall (UR)<br>Brown fat (P)                                                  | Overall (UR)<br>Atelectasis<br>(2+)  | Overall (UR)<br>Tissue<br>eosinophilia (1+) | Extramedullary<br>hematopoiesis (1+)<br>Sinus congestion (1+)  | Overall<br>(UR) |
| 9  | Microvesicular steatosis (1+)                                                                                                                                                     | Overall (UR)<br>Brown fat (P)                                                  | Overall (UR)<br>Atelectasis<br>(1+)  | Overall (UR)<br>Tissue<br>eosinophilia (1+) | Extramedullary<br>hematopoiesis (Few)<br>Sinus congestion (1+) | Overall<br>(UR) |
| 10 | Microvesicular steatosis (1+)                                                                                                                                                     | Overall (UR)<br>Brown fat (P)                                                  | Overall (UR)<br>Atelectasis<br>(1+)  | Overall (UR)<br>Tissue<br>eosinophilia (1+) | Extramedullary<br>hematopoiesis (Few)<br>Sinus congestion (1+) | Overall<br>(UR) |

**ตารางที่ 18** พยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อจากหนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารละลายแอลฟาแมงโกสทินขนาด 100 มก./5 มล./กก. โดย การฉีดเข้าช่องท้อง 5 วันต่อสัปดาห์ติดต่อกันเป็นเวลา 4 สัปดาห์

| No | Liver                                                                                                                                                                                                                                                                  | Kidney                                                                                                                                                                                                                  | Lung                                                    | GI tract                                                                                 | spleen                                                     | Heart                                  |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| 1  | Microvesicular steatosis ( 1+)<br>Bile duct proliferation (Few)<br>Vascular congestion with PMNs margination (Few)<br>Mesothelial hyperplasia liver capsule (P)<br>Portal inflammation (Few)                                                                           | Overall (UR)<br>Brown fat (P)<br>Mesothelial hyperplasia renal capsule (P)<br>Chronic non-specific interstitia inflammation (1+)<br>Interstitial fibrosis renal papillae (1+)<br>Acute inflammation renal papillae (1+) | Atelectasis (2+)<br>Interstitium PMNs infiltration (1+) | Overall (UR)<br>FB granuloma and mesothelial hyperplasia (P)<br>Tissue eosinophilia (1+) | Extramedullary hematopoiesis (3+)<br>Sinus congestion (1+) | Overall (UR)                           |
| 2  | Microvesicular steatosis (1+)<br>Bile duct proliferation (Few)<br>Vascular congestion with PMNs margination (1+)<br>Lobular inflammation (Few)<br>Mesothelial hyperplasia liver capsule (P)                                                                            | Overall (UR)<br>Brown fat (P)<br>Mesothelial hyperplasia renal capsule (P)<br>Chronic non-specific interstitial inflammation (few)<br>Flattening collecting duct epithelium (Few)                                       | Atelectasis (2+)<br>Interstitium PMNs infiltration (1+) | Overall (UR)<br>FB granuloma and mesothelial hyperplasia (P)<br>Tissue eosinophilia (1+) | Extramedullary hematopoiesis (3+)<br>Sinus congestion (1+) | Overall (UR)                           |
| 3  | Microvesicular steatosis (1+)<br>Macrovesicular steatosis (few)<br>Portal inflammation (Few)<br>Bile duct proliferation (1+)<br>Vascular congestion with PMNs margination (1+)<br>Mesothelial hyperplasia liver capsule (P)<br>FB xanthogranulomatous inflammation (P) | Overall (UR)<br>Brown fat (P)<br>Mesothelial hyperplasia renal capsule (P)<br>Flattening collecting duct epithelium (1+)                                                                                                | Atelectasis (2+)<br>Interstitium PMNs infiltration (1+) | Overall (UR)<br>FB granuloma and mesothelial hyperplasia (P)<br>Tissue eosinophilia (1+) | Extramedullary hematopoiesis (3+)<br>Sinus congestion (1+) | Overall (UR)                           |
| 4  | Microvesicular steatosis (1+)<br>Macrovesicular steatosis (few)<br>Portal inflammation (Few)<br>Bile duct proliferation (Few)<br>Vascular congestion with PMNs margination (1+)<br>Mesothelial hyperplasia liver capsule (P)                                           | Overall (UR)<br>Brown fat (P)<br>Mesothelial hyperplasia renal capsule (P)<br>Flattening collecting duct epithelium (1+)                                                                                                | Atelectasis (1+)<br>Interstitium PMNs infiltration (1+) | Overall (UR)<br>FB granuloma and mesothelial hyperplasia (P)<br>Tissue eosinophilia (1+) | Extramedullary hematopoiesis (3+)<br>Sinus congestion (1+) | Overall (UR)                           |
| 5  | Microvesicular steatosis (1+)<br>Macrovesicular steatosis (few)<br>Portal inflammation (Few)<br>Bile duct proliferation (Few)<br>Vascular congestion with PMNs margination (1+)<br>Mesothelial hyperplasia liver capsule (P)                                           | Overall (UR)<br>Brown fat (P)<br>Mesothelial hyperplasia renal capsule (P)                                                                                                                                              | Atelectasis (1+)<br>Interstitium PMNs infiltration (2+) | Overall (UR)<br>FB granuloma and mesothelial hyperplasia (P)<br>Tissue eosinophilia (1+) | Extramedullary hematopoiesis (3+)<br>Sinus congestion (1+) | Overall (UR)<br>Cartilage in valve (P) |



(ต่อ)

| No | Liver                                                                                                                                                                                                                                                                 | Kidney                                                                                                                                                                            | Lung                                                    | GI tract                                                                                 | spleen                                                     | Heart        |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------|
| 6  | Microvesicular steatosis (1+)<br>Portal inflammation (1+)<br>Bile duct proliferation (Few)<br>Vascular congestion with PMNs margination (Few)<br>Mesothelial hyperplasia liver capsule (P)<br>Lobular inflammation (Few)                                              | Overall (UR)<br>Brown fat (P)<br>Mesothelial hyperplasia renal capsule (P)<br>Flattening collecting duct epithelium (few)                                                         | Atelectasis (1+)<br>Interstitium PMNs infiltration (1+) | Overall (UR)<br>FB granuloma and mesothelial hyperplasia (P)<br>Tissue eosinophilia (1+) | Extramedullary hematopoiesis (3+)<br>Sinus congestion (1+) | Overall (UR) |
| 7  | Microvesicular steatosis (1+)<br>Bile duct proliferation (1+)<br>Vascular congestion with PMNs margination (1+)<br>Mesothelial hyperplasia liver capsule (P)<br>FB xanthogranulomatous inflammation (P)                                                               | Overall (UR)<br>Brown fat (P)<br>Mesothelial hyperplasia renal capsule (P)                                                                                                        | Atelectasis (1+)<br>Interstitium PMNs infiltration (1+) | Overall (UR)<br>FB granuloma and mesothelial hyperplasia (P)<br>Tissue eosinophilia (1+) | Extramedullary hematopoiesis (3+)<br>Sinus congestion (1+) | Overall (UR) |
| 8  | Microvesicular steatosis (1+)<br>Bile duct proliferation (1+)<br>Vascular congestion with PMNs margination (1+)<br>Mesothelial hyperplasia liver capsule (P)<br>Portal inflammation (1+)<br>FB xanthogranulomatous inflammation (P)                                   | Overall (UR)<br>Brown fat (P)<br>Mesothelial hyperplasia renal capsule (P)<br>Chronic non-specific interstitial inflammation (Few)                                                | Atelectasis (1+)<br>Interstitium PMNs infiltration (1+) | Overall (UR)<br>FB granuloma and mesothelial hyperplasia (P)<br>Tissue eosinophilia (1+) | Extramedullary hematopoiesis (3+)<br>Sinus congestion (1+) | Overall (UR) |
| 9  | Microvesicular steatosis (1+)<br>Macrovesicular steatosis (few)<br>Bile duct proliferation (1+)<br>Vascular congestion with PMNs margination (1+)<br>Portal inflammation (1+)<br>Mesothelial hyperplasia liver capsule (P)                                            | Overall (UR)<br>Brown fat (P)<br>Mesothelial hyperplasia renal capsule (P)                                                                                                        | Atelectasis (1+)<br>Interstitium PMNs infiltration (1+) | Overall (UR)<br>FB granuloma and mesothelial hyperplasia (P)<br>Tissue eosinophilia (1+) | Extramedullary hematopoiesis (3+)<br>Sinus congestion (1+) | Overall (UR) |
| 10 | Microvesicular steatosis (1+)<br>Macrovesicular steatosis (few)<br>Bile duct proliferation (1+)<br>Vascular congestion with PMNs margination (1+)<br>FB xanthogranulomatous inflammation (P)<br>Portal inflammation (1+)<br>Mesothelial hyperplasia liver capsule (P) | Overall (UR)<br>Brown fat (P)<br>Mesothelial hyperplasia renal capsule (P)<br>Chronic non-specific interstitial inflammation (Few)<br>Flattening collecting duct epithelium (Few) | Atelectasis (2+)<br>Interstitium PMNs infiltration (1+) | Overall (UR)<br>FB granuloma and mesothelial hyperplasia (P)<br>Tissue eosinophilia (1+) | Extramedullary hematopoiesis (3+)<br>Sinus congestion (1+) | Overall (UR) |

## ผลการศึกษาทางพยาธิวิทยา

ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของอวัยวะต่างๆ ในหนูกลุ่มควบคุม จำแนกตามเพศ

### หนูเพศผู้ (ตารางที่ 15)

#### 1) ตับ

มีภาวะสะสมไขมันในเซลล์ตับขนาดเล็ก (microvesicular steatosis) ระดับน้อยทั้งหมด (10/10, ร้อยละ 100) ของหนูเพศผู้ในกลุ่มควบคุม นอกจากนี้ยังพบการสะสมของไขมันในเซลล์ตับขนาดใหญ่ (macro vesicular steatosis) ระดับค่อนข้างน้อยในหนู 1 ตัวจาก 10 ตัวคิดเป็นร้อยละ 10 เช่นเดียวกับการอักเสบภายใน hepatic lobule (lobular inflammation) และการคั่งของเลือดภายในหลอดเลือด (vascular congestion) และการเคลื่อนย้ายของ neutrophil สู่ผนังหลอดเลือด (PMNs migration) โดยภาพรวมเนื้อเยื่อตับของหนูกลุ่มควบคุมเพศผู้ในเกณฑ์ปกติ

#### 2) ไต

เนื้อเยื่อไตของหนูกลุ่มควบคุมเพศผู้ทั้งหมดอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งในส่วนของ glomerulus, หลอดไต (renal tubule), หลอดเลือดและเนื้อเยื่อ interstitium ไม่พบภาวะหลอดไตตายเฉียบพลัน (acute tubular necrosis) หรือการอักเสบของเนื้อไต

#### 3) ปอด

เนื้อปอดโดยภาพรวมอยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่พบภาวะการอักเสบเฉียบพลันของเนื้อเยื่อปอด (diffuse alveolar damage) พบภาวะปอดแฟบ (atelectasis) ในหนูทุกตัวตั้งแต่ระดับน้อยกระจายเป็นหย่อม ๆ (1/10, ร้อยละ 10), ระดับน้อยกระจายทั่วไป (4/10, ร้อยละ 40) และระดับปานกลาง (4/10, ร้อยละ 40) และระดับมาก (1/10, ร้อยละ 10)

#### 4) ลำไส้

เนื้อเยื่อลำไส้โดยภาพรวมอยู่ในเกณฑ์ปกติ พบภาวะการเพิ่มขึ้นของ eosinophil (tissue eosinophilia) ในระดับน้อยของหนูเพศผู้ในกลุ่มควบคุมทั้งหมด (10/10, ร้อยละ 100)

#### 5) ม้าม

พบการสร้างเม็ดเลือดนอกไขกระดูก (extramedullary hematopoiesis) ในระดับค่อนข้างน้อย, น้อยและปานกลางคิดเป็นร้อยละ 10 (1/10), 80 (8/10) และ 10 (1/10) ตามลำดับ ทั้งนี้ยังพบภาวะการคั่งของเลือดในแอ่งเลือด (sinusoidal congestion) ในระดับน้อย (8/10, ร้อยละ 80) และปานกลาง (2/10, ร้อยละ 20)

#### 6) หัวใจ

เนื้อเยื่อหัวใจของหนูเพศผู้ในกลุ่มควบคุมทุกตัวอยู่ในเกณฑ์ปกติ

### หนูเพศเมีย (ตารางที่ 17)

#### 1) ตับ

มีภาวะสะสมไขมันในเซลล์ตับขนาดเล็ก (microvesicular steatosis) ระดับน้อยคิดเป็นร้อยละ 90 (9/10) ของหนูเพศเมียในกลุ่มควบคุม และระดับปานกลางคิดเป็นร้อยละ 10 (1/10) นอกจากนี้ยังพบการสะสมของไขมันในเซลล์ตับขนาดใหญ่ (macrovesicular steatosis) ระดับค่อนข้างน้อยคิดเป็นร้อยละ 10 (1/10) และระดับน้อยคิดเป็นร้อยละ 10 (1/10) เช่นกัน พบการอักเสบภายใน hepatic lobule (lobular inflammation) ระดับน้อยคิดเป็นร้อยละ 10 (1/10) พบการอักเสบบริเวณ portal tract (portal inflammation) ระดับค่อนข้างน้อยจำนวน 3/10 ตัว คิดเป็นร้อยละ 30 เช่นเดียวกับการคั่งของเลือดภายในหลอดเลือด (vascular congestion) และการเคลื่อนย้ายของ neutrophil สู่ผนังหลอดเลือด (PMNs migration) ทั้งนี้ยังพบการเพิ่มจำนวนของท่อน้ำดี (bile duct proliferation) ในระดับค่อนข้างน้อย คิดเป็นร้อยละ 10 (1/10) อีกด้วย

#### 2) ไต

เนื้อเยื่อไตของหนูกลุ่มควบคุมเพศเมียทั้งหมดอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งในส่วนของ glomerulus, หลอดไต (renal tubule), หลอดเลือดและเนื้อเยื่อ interstitium ไม่พบภาวะหลอดไตตายเฉียบพลัน (acute tubular necrosis) หรือการอักเสบของเนื้อไต

#### 3) ปอด

เนื้อปอดโดยภาพรวมอยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่พบภาวะการอักเสบเฉียบพลันของเนื้อเยื่อปอด (diffuse alveolar damage) พบภาวะปอดแฟบ (atelectasis) ในหนูทุกตัวตั้งแต่ระดับค่อนข้างน้อย (1/10, ร้อยละ 10), ระดับน้อย (5/10, ร้อยละ 50), และระดับปานกลาง (4/6, ร้อยละ 40)

#### 4) ลำไส้

เนื้อเยื่อลำไส้โดยภาพรวมอยู่ในเกณฑ์ปกติ พบภาวะการเพิ่มขึ้นของ eosinophil (tissue eosinophilia) ในระดับน้อยของหนูเพศเมียในกลุ่มควบคุมทั้งหมด (10/10, ร้อยละ 100.00)

#### 5) ม้าม

พบการสร้างเม็ดเลือดนอกไขกระดูก (extramedullary hematopoiesis) ในระดับค่อนข้างน้อย, ระดับน้อย และระดับปานกลางคิดเป็นร้อยละ 70 (7/10), ร้อยละ 20 (2/10) และร้อยละ 10 (1/10) ตามลำดับ ทั้งนี้ยังพบภาวะการคั่งของเลือดในแอ่งเลือด (sinusoidal congestion) ในระดับน้อย (3/10, ร้อยละ 30.00) และปานกลาง (7/10, ร้อยละ 70.00)

#### 6) หัวใจ

เนื้อเยื่อหัวใจของหนูทุกตัวในกลุ่มควบคุมอยู่ในเกณฑ์ปกติ

## ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของอวัยวะต่างๆ ในหนูกลุ่มทดลองที่ได้รับสาร alpha-mangostin จำแนกตามเพศ

### หนูเพศผู้ (ตารางที่ 16)

#### 1) ตับ

มีภาวะสะสมไขมันในเซลล์ตับขนาดเล็ก (microvesicular steatosis) ระดับน้อยทุกตัวของหนูที่ทำการทดลอง (10/10, ร้อยละ 100) นอกจากนี้ยังพบการสะสมของไขมันในเซลล์ตับขนาดใหญ่ (macrovesicular steatosis) ระดับค่อนข้างน้อยในหนู 3 ตัวจาก 10 ตัวคิดเป็นร้อยละ 30 พบการอักเสบบริเวณ portal tract (portal inflammation) ในระดับค่อนข้างน้อยและระดับน้อยคิดเป็นร้อยละ 20 (2/10) ในแต่ละระดับ มีภาวะการเพิ่มขึ้นของท่อน้ำดี (bile duct proliferation) ในระดับค่อนข้างน้อยและน้อยคิดเป็นร้อยละ 50 (5/10) และ 50 (5/10) พบการคั่งของเลือดภายในหลอดเลือด (vascular congestion) และการเคลื่อนย้ายของ neutrophil สู่ผนังหลอดเลือด (PMNs migration) ในระดับค่อนข้างน้อย (ร้อยละ 40, 4/10) และน้อย (ร้อยละ 60, 6/10) ทั้งนี้ยังพบการเพิ่มจำนวนของเซลล์เยื่อช่องท้อง (mesothelial hyperplasia) และการอักเสบจากสารแปลกปลอมภายนอกร่างกาย (foreign body granuloma) ในหนูทุกตัวอีกด้วย

#### 2) ไต

เนื้อเยื่อไตของหนูกลุ่มทดลองทั้งหมดอยู่ในเกณฑ์ปกติในส่วนของ glomerulus, หลอดไต (renal tubule) และหลอดเลือด พบการอักเสบของ interstitium ในระดับค่อนข้างน้อย (4/10, ร้อยละ 40) และระดับน้อย (1/10, ร้อยละ 10) ไม่พบภาวะหลอดไตตายเฉียบพลัน (acute tubular necrosis) หรือการอักเสบของเนื้อไต

#### 3) ปอด

พบเซลล์การอักเสบเฉียบพลันกระจายตัวอยู่ในถุงลมปอด (PMNs infiltration) ในระดับน้อยทั้งหมดของหนูกลุ่มทดลอง (6/6, ร้อยละ 100) พบภาวะปอดแฟบ (atelectasis) ในหนูทุกตัวตั้งแต่ระดับน้อย (2/6, ร้อยละ 33.33) และปานกลาง (4/6, ร้อยละ 66.67) ไม่พบภาวะการอักเสบเฉียบพลันของเนื้อเยื่อปอด (diffuse alveolar damage)

#### 4) ลำไส้

เนื้อเยื่อลำไส้โดยภาพรวมอยู่ในเกณฑ์ปกติ พบภาวะการเพิ่มขึ้นของ eosinophil (tissue eosinophilia) ในระดับน้อยของหนูกลุ่มทดลองเพศผู้ทั้งหมด (10/10, ร้อยละ 100.00) ทั้งนี้ยังพบการเพิ่มจำนวนของเซลล์เยื่อช่องท้อง (mesothelial hyperplasia) และการอักเสบจากสารแปลกปลอมภายนอกร่างกาย (foreign body granuloma) ในหนูทุกตัวอีกด้วย

## 5) ม้าม

พบการสร้างเม็ดเลือดนอกไขกระดูก (extramedullary hematopoiesis) ในระดับมากของหนูเพศผู้ทุกตัวในกลุ่มทดลอง (6/6, ร้อยละ 100.00) ทั้งนี้ยังพบภาวะการคั่งของเลือดในแอ่งเลือด (sinusoidal congestion) ในระดับน้อยทั้งหมด (6/6, ร้อยละ 100)

## 6) หัวใจ

เนื้อเยื่อหัวใจของหนูทุกตัวในกลุ่มทดลองเพศผู้อยู่ในเกณฑ์ปกติ

### หนูเพศเมีย (ตารางที่ 18)

#### 1) ตับ

มีภาวะสะสมไขมันในเซลล์ตับขนาดเล็ก (microvesicular steatosis) ระดับน้อยทุกตัวของหนูที่ทำการทดลอง (10/10, 100.00%) นอกจากนี้ยังพบการสะสมของไขมันในเซลล์ตับขนาดใหญ่ (macrovesicular steatosis) ระดับค่อนข้างน้อยในหนู 5 ตัวจาก 10 ตัวคิดเป็นร้อยละ 50.00 พบการอักเสบภายใน hepatic lobule (lobular inflammation) ในระดับค่อนข้างน้อยคิดเป็นร้อยละ 20.00 (2/10) พบการอักเสบบริเวณ portal tract (portal inflammation) ในระดับค่อนข้างน้อยและระดับน้อย คิดเป็นร้อยละ 10 (1/10) และ 70 (7/10) ตามลำดับ มีภาวะการเพิ่มขึ้นของท่อน้ำดี (bile duct proliferation) ในระดับค่อนข้างน้อยและระดับน้อยคิดเป็นร้อยละ 60.00 (6/100) และร้อยละ 40.00 (4/10) ตามลำดับ พบการคั่งของเลือดภายในหลอดเลือด (vascular congestion) และการเคลื่อนย้ายของ neutrophil สู่ผนังหลอดเลือด (PMNs migration) ในระดับค่อนข้างน้อย (ร้อยละ 20.00, 2/10) และระดับน้อย (ร้อยละ 80, 8/10) ทั้งนี้ยังพบการเพิ่มจำนวนของเซลล์เยื่อช่องท้อง (mesothelial hyperplasia) และการอักเสบจากสารแปลกปลอมภายนอกร่างกาย (foreign body granuloma) ในหนูทุกตัวอีกด้วย

#### 2) ไต

เนื้อเยื่อไตในส่วนของ glomerulus หลอดไต (renal tubule) และหลอดเลือด ของหนูทดลองในกลุ่มนี้ส่วนใหญ่ (9/10, ร้อยละ 90) อยู่ในเกณฑ์ปกติ พบเพียง 1 ตัวจาก 10 ตัว ที่พบความผิดปกติชัดเจนคือมีการอักเสบเฉียบพลัน (acute inflammation) และมีการเพิ่มขึ้นของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน interstitial fibrosis ในบริเวณกรวยไต (renal papilla) ในระดับปานกลาง นอกจากนี้ยังพบการอักเสบของ interstitium ในระดับค่อนข้างน้อย (3/10, ร้อยละ 30) และระดับน้อย (1/10, ร้อยละ 10) แต่หนูทุกตัวไม่พบภาวะหลอดไตตายเฉียบพลัน (acute tubular necrosis) หรือการอักเสบของเนื้อไต

### 3) ปอด

พบเซลล์การอักเสบเฉียบพลันกระจายตัวอยู่ในถุงลมปอด (PMNs infiltration) ในระดับน้อย (9/10, ร้อยละ 90.00) และระดับปานกลาง (1/10, ร้อยละ 10.00) และพบภาวะปอดแฟบ (atelectasis) ในหนูทุกตัวตั้งแต่ระดับน้อย (6/10, ร้อยละ 60.00) และปานกลาง (4/10, ร้อยละ 40.00) แต่หนูทุกตัวไม่พบภาวะการอักเสบเฉียบพลันของเนื้อเยื่อปอด (diffuse alveolar damage)

### 4) ลำไส้

เนื้อเยื่อลำไส้โดยภาพรวมอยู่ในเกณฑ์ปกติ พบภาวะการเพิ่มขึ้นของ eosinophil (tissue eosinophilia) ในระดับน้อยของหนูกลุ่มทดลองเพศเมียทั้งหมด (10/10, ร้อยละ 100.00) ทั้งนี้ยังพบการเพิ่มจำนวนของเซลล์เยื่อช่องท้อง (mesothelial hyperplasia) และการอักเสบจากสารแปลกปลอมภายนอกร่างกาย (foreign body granuloma) ในหนูทุกตัวอีกด้วย

### 5) ม้าม

พบการสร้างเม็ดเลือดนอกไขกระดูก (extramedullary hematopoiesis) ในระดับมากของหนูเพศเมียทุกตัวในกลุ่มทดลอง (10/10, ร้อยละ 100) ทั้งนี้ยังพบภาวะการคั่งของเลือดในแอ่งเลือด (sinusoidal congestion) ในระดับน้อยทั้งหมด (10/10, ร้อยละ 100)

### 6) หัวใจ

เนื้อเยื่อหัวใจของหนูเพศเมียทุกตัวในกลุ่มทดลองอยู่ในเกณฑ์ปกติ

## สรุปผลการทดสอบความเป็นพิษของสารแอลฟาแมงโกสติน การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาของหนูแรทเพศผู้และเพศเมีย

ไม่พบรอยโรคทางพยาธิวิทยาที่มีนัยสำคัญใน ไต ปอด ลำไส้ และ หัวใจ ทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มที่ได้รับสาร รวมทั้งเพศผู้และเพศเมียไม่มีความแตกต่างกัน รอยโรคทางพยาธิวิทยาที่พบได้ในหนูปกติและกลุ่มที่ได้รับสารมีความคล้ายคลึงกัน แต่อย่างไรก็ตามพบการเปลี่ยนแปลงในตับ ลำไส้ และ ม้าม บางอย่างซึ่งพบเฉพาะในหนูทุกตัวของกลุ่มที่ได้รับสารแอลฟาแมงโกสตินทั้งสองเพศ ดังรายละเอียดต่อไปนี้

#### 1) ตับ

พบมีการเพิ่มขึ้นของเซลล์เยื่อช่องท้อง (mesothelial hyperplasia) และการอักเสบจากสารแปลกปลอมภายนอกร่างกาย (foreign body granuloma) ซึ่งอาจเป็นผลมาจากผลึกของสารแอลฟาแมงโกสตินที่ตกค้างอยู่นอกเนื้อเยื่อตับ

## 2) ลำไส้

พบการเพิ่มจำนวนของเซลล์เยื่อช่องท้อง (mesothelial hyperplasia) และการอักเสบจากสารแปลกปลอมภายนอกร่างกาย (foreign body granuloma) ซึ่งอาจเป็นผลมาจากผลึกของสารแอลฟาแมงโกสตินที่ตกค้างอยู่นอกเนื้อเยื่อลำไส้

## 3) ม้าม

พบการสร้างเม็ดเลือดนอกไขกระดูก (extramedullary hematopoiesis) ในระดับมาก จากผลการทดลองครั้งนี้พบว่า การได้รับสารแอลฟาแมงโกสตินแบบกึ่งเรื้อรัง ไม่พบพยาธิสภาพในอวัยวะสำคัญ ยกเว้นที่ม้าม พบมีการสร้างเม็ดเลือดนอกไขกระดูกอย่างชัดเจน ส่วนที่ตับและลำไส้พบมีเพิ่มขึ้นของเซลล์เยื่อช่องท้อง (mesothelial hyperplasia) และการอักเสบจากสารแปลกปลอมภายนอกร่างกาย (foreign body granuloma) อยู่ทางผนังด้านนอก ซึ่งอาจเกิดจากผลึกของสารแอลฟาแมงโกสตินที่ตกค้างอยู่ ผู้วิจัยแนะนำให้ควรเฝ้าระวังการทำงานของตับ ไต และตรวจสุขภาพอย่างต่อเนื่องเมื่อได้รับสารแอลฟาแมงโกสติน

## 2. การศึกษาความเป็นพิษโดยการป้อน

สาร  $\alpha$ -mangostin ถูกทำเป็นสารแขวนตะกอนโดยกระจายตัวใน 0.1% carboxymethyl cellulose (CMC) เพื่อให้สัตว์ทดลองตลอดการทดสอบ

### 2.1 ผลความเป็นพิษเฉียบพลันของ $\alpha$ -mangostin โดยการป้อน

สาร  $\alpha$ -mangostin กระจายตัวใน 0.1% carboxymethylcellulose (1%CMC) ความเข้มข้น 1ก./15 มล. ป้อนขนาด 2 ก./กก. โดยแบ่งฉีดเป็น 2 ครั้งภายใน 24 ชม.สำหรับหนูแรท และป้อนครั้งเดียวสำหรับหนูเม้าส์ กลุ่มควบคุมจะได้รับการป้อน 0.1% CMC ขนาด 30 มล./กก.โดยแบ่งให้ 2 ครั้งภายใน 24 ชม.สำหรับหนูแรท และป้อนครั้งเดียวสำหรับหนูเม้าส์

**ตารางที่ 19** ผลของสาร  $\alpha$ -mangostin โดยการป้อนขนาด 2 ก./กก. ต่อน้ำหนักตัวหนูแรทเพศผู้

| ลำดับที่               | น้ำหนักหนู (ก.)                      |              |              | น้ำหนักหนู (ก.)                   |              |              |
|------------------------|--------------------------------------|--------------|--------------|-----------------------------------|--------------|--------------|
|                        | กลุ่มควบคุม (30 มล./กก. ของ 0.1%CMC) |              |              | สาร $\alpha$ -mangostin (2 ก./กก) |              |              |
|                        | ก่อนป้อน                             | หลังป้อน     |              | ก่อนป้อน                          | หลังป้อน     |              |
|                        |                                      | สัปดาห์ที่ 1 | สัปดาห์ที่ 2 |                                   | สัปดาห์ที่ 1 | สัปดาห์ที่ 2 |
| 1                      | 231                                  | 278          | 297          | 230                               | 260          | 278          |
| 2                      | 221                                  | 263          | 297          | 221                               | 255          | 272          |
| 3                      | 217                                  | 257          | 274          | 227                               | 225          | 253          |
| 4                      | 238                                  | 283          | 307          | 235                               | 258          | 286          |
| 5                      | 237                                  | 277          | 293          | 220                               | 242          | 270          |
| ค่าเฉลี่ย<br>$\pm$ SEM | 229 $\pm$ 4                          | 272 $\pm$ 5  | 294 $\pm$ 5  | 227 $\pm$ 3                       | 248 $\pm$ 7* | 272 $\pm$ 5* |

เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลาเดียวกัน \* ( $p < 0.05$ )

ตารางที่ 20 ผลของสาร  $\alpha$ -mangostin โดยการป้อนขนาด 2 ก./กก. ต่อน้ำหนักตัวหนูแรทเพศเมีย

| ลำดับที่               | น้ำหนักหนู (ก.)<br>กลุ่มควบคุม (15 มล./กก. ของ 0.1%CMC) |              |              | น้ำหนักหนู (ก.)<br>สาร $\alpha$ -mangostin (2 ก./กก) |              |              |
|------------------------|---------------------------------------------------------|--------------|--------------|------------------------------------------------------|--------------|--------------|
|                        | ก่อนป้อน                                                | หลังป้อน     |              | ก่อนป้อน                                             | หลังป้อน     |              |
|                        |                                                         | สัปดาห์ที่ 1 | สัปดาห์ที่ 2 |                                                      | สัปดาห์ที่ 1 | สัปดาห์ที่ 2 |
| 1                      | 214                                                     | 223          | 236          | 213                                                  | 220          | 227          |
| 2                      | 209                                                     | 214          | 220          | 215                                                  | 222          | 230          |
| 3                      | 208                                                     | 214          | 218          | 220                                                  | 226          | 222          |
| 4                      | 214                                                     | 221          | 222          | 215                                                  | 223          | 227          |
| 5                      | -                                                       | -            | -            | 217                                                  | 228          | 235          |
| ค่าเฉลี่ย<br>$\pm$ SEM | 211 $\pm$ 2                                             | 217 $\pm$ 2  | 224 $\pm$ 3  | 216 $\pm$ 1                                          | 224 $\pm$ 1  | 228 $\pm$ 2  |

หมายเหตุ หนูแรทเพศเมียตาย 1 ตัวเนื่องจากการป้อน

ตารางที่ 21 ผลของสาร  $\alpha$ -mangostin โดยการป้อนขนาด 2 ก./กก. ต่อน้ำหนักหนูเม้าส์เพศผู้

| ลำดับที่               | น้ำหนักหนู (ก.)<br>กลุ่มควบคุม (15 มล./กก. ของ 0.1%CMC) |                |                | น้ำหนักหนู (ก.)<br>สาร $\alpha$ -mangostin (2 ก./กก) |                |                |
|------------------------|---------------------------------------------------------|----------------|----------------|------------------------------------------------------|----------------|----------------|
|                        | ก่อนป้อน                                                | หลังป้อน       |                | ก่อนป้อน                                             | หลังป้อน       |                |
|                        |                                                         | สัปดาห์ที่ 1   | สัปดาห์ที่ 2   |                                                      | สัปดาห์ที่ 1   | สัปดาห์ที่ 2   |
| 1                      | 29                                                      | 34             | 36             | 29                                                   | 34             | 36             |
| 2                      | 29                                                      | 32             | 34             | 29                                                   | 32             | 35             |
| 3                      | 29                                                      | 34             | 36             | 28                                                   | 32             | 34             |
| 4                      | 30                                                      | 35             | 38             | 29                                                   | 32             | 35             |
| 5                      | 29                                                      | 34             | 37             | 28                                                   | 32             | 34             |
| ค่าเฉลี่ย<br>$\pm$ SEM | 29.2 $\pm$ 0.2                                          | 33.8 $\pm$ 0.5 | 36.2 $\pm$ 0.7 | 28.6 $\pm$ 0.2                                       | 32.4 $\pm$ 0.4 | 34.8 $\pm$ 0.4 |

เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลาเดียวกัน \* ( $p < 0.05$ )

ตารางที่ 22 ผลของสาร  $\alpha$ -mangostin โดยการป้อนขนาด 2 ก./กก. ต่อน้ำหนักหนูเมาส์เพศเมีย

| ลำดับที่               | น้ำหนักหนู (ก.)<br>กลุ่มควบคุม (30 มล./กก. ของ 0.1%CMC) |                |                | น้ำหนักหนู (ก.)<br>สาร $\alpha$ -mangostin (2 ก./กก) |                |                |
|------------------------|---------------------------------------------------------|----------------|----------------|------------------------------------------------------|----------------|----------------|
|                        | ก่อนป้อน                                                | หลังป้อน       |                | ก่อนป้อน                                             | หลังป้อน       |                |
|                        |                                                         | สัปดาห์ที่ 1   | สัปดาห์ที่ 2   |                                                      | สัปดาห์ที่ 1   | สัปดาห์ที่ 2   |
| 1                      | 26                                                      | 27             | 29             | 25                                                   | 28             | 28             |
| 2                      | 25                                                      | 26             | 29             | 25                                                   | 26             | 27             |
| 3                      | 27                                                      | 28             | 28             | 26                                                   | 28             | 30             |
| 4                      | 26                                                      | 30             | 30             | 25                                                   | 26             | 27             |
| 5                      | 25                                                      | 27             | 28             | 25                                                   | 26             | 27             |
| ค่าเฉลี่ย<br>$\pm$ SEM | 25.8 $\pm$ 0.4                                          | 27.6 $\pm$ 0.7 | 28.8 $\pm$ 0.4 | 25.2 $\pm$ 0.2                                       | 26.8 $\pm$ 0.5 | 27.8 $\pm$ 0.6 |

เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลาเดียวกัน \* ( $p < 0.05$ )

เนื่องจากการทดสอบความเป็นพิษตามมาตรฐานของ ODCE 423 ให้ทดสอบความเป็นพิษขนาดเพียง 1 ก./กก. ก็เพียงพอสำหรับการระบุว่าสารนั้นค่อนข้างปลอดภัย แต่ให้เพิ่มสูงขึ้นได้หากจำเป็น การทดสอบความเป็นพิษครั้งนี้จึงใช้สารสกัดเพียง 2 ก./กก. การป้อนสาร  $\alpha$ -mangostin โดยแบ่งป้อน 2 ครั้งในวันเดียว ขนาด 2 ก./กก. ให้หนูแรททั้ง 2 เพศ ไม่ทำให้เกิดอาการผิดปกติ หรือตายในเวลา 14 วัน แต่ทำให้น้ำหนักตัวของหนูแรทเพศผู้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการป้อนให้หนูเมาส์ทั้ง 2 เพศ ให้ผลลักษณะเดียวกัน คือไม่ทำให้เกิดอาการผิดปกติ หรือตายในเวลา 14 วัน โดยที่น้ำหนักตัวของหนูเมาส์ทั้งสองเพศไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ดังนั้นค่า LD50 ของสาร  $\alpha$ -mangostin โดยการป้อนมีค่า  $> 2$  ก./กก. ทั้งในหนูแรท และหนูเมาส์

## 2.2 ศึกษาความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังของ $\alpha$ -mangostin โดยการป้อน

เนื่องจากการศึกษาถึงเรื้อรังโดยการป้อนสาร  $\alpha$ -mangostin ติดต่อกันเป็นเวลานาน 13 สัปดาห์ต้องใช้สารปริมาณมาก จึงไม่สามารถป้อนด้วยขนาดที่สูง ในการศึกษาครั้งนี้จึงป้อนสาร  $\alpha$ -mangostin ขนาด 100 มก./กก./วัน ติดต่อกันเป็นเวลา 13 สัปดาห์ โดยทำเป็นสารแขวนตะกอน ความเข้มข้น 100 มก./5 มล. 0.1% CMC

### 2.2.1 ผลต่อน้ำหนักตัวของสัตว์ทดลอง

ตารางที่ 23 ผลของสาร  $\alpha$ -mangostin โดยการป้อนขนาด 100 มก./กก./วัน ต่อน้ำหนักตัวของหนูแรพเพสผู้ก่อน (W0) และ หลังการป้อนติดต่อกัน 13 สัปดาห์ (W1-W13)

| ลำดับที่       | น้ำหนักตัวหนู (ก.)                                                            |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |
|----------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                | W0                                                                            | W1          | W2          | W3          | W4          | W5          | W6          | W7          | W8          | W9          | W10         | W11         | W12         | W13         |
|                | กลุ่มควบคุม ได้รับการป้อน 0.1% CMC 5 มล./กก./วัน                              |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |
| 1              | 132                                                                           | 183         | 225         | 272         | 308         | 336         | 366         | 378         | 399         | 418         | 424         | 434         | 446         | 452         |
| 2              | 145                                                                           | 188         | 236         | 281         | 314         | 341         | 363         | 376         | 399         | 415         | 425         | 435         | 440         | 445         |
| 3              | 137                                                                           | 181         | 222         | 269         | 309         | 340         | 369         | 384         | 401         | 418         | 432         | 443         | 456         | 464         |
| 4              | 133                                                                           | 177         | 222         | 275         | 315         | 347         | 376         | 388         | 404         | 416         | 428         | 431         | 440         | 450         |
| 5              | 136                                                                           | 184         | 228         | 279         | 311         | 337         | 360         | 378         | 398         | 414         | 428         | 438         | 449         | 453         |
| 6              | 136                                                                           | 181         | 227         | 272         | 307         | 331         | 347         | 361         | 376         | 386         | 397         | 404         | 418         | 424         |
| 7              | 134                                                                           | 181         | 224         | 266         | 295         | 325         | 350         | 362         | 378         | 391         | 408         | 419         | 427         | 440         |
| 8              | 139                                                                           | 187         | 232         | 284         | 317         | 344         | 369         | 377         | 394         | 412         | 421         | 432         | 436         | 439         |
| 9              | 140                                                                           | 188         | 225         | 279         | 318         | 346         | 371         | 386         | 404         | 418         | 430         | 436         | 443         | 449         |
| 10             | 135                                                                           | 185         | 229         | 275         | 307         | 336         | 371         | 383         | 403         | 424         | 432         | 446         | 461         | 467         |
| Mean $\pm$ SEM | 137 $\pm$ 1                                                                   | 184 $\pm$ 1 | 227 $\pm$ 1 | 275 $\pm$ 2 | 310 $\pm$ 2 | 338 $\pm$ 2 | 364 $\pm$ 3 | 377 $\pm$ 3 | 396 $\pm$ 3 | 411 $\pm$ 4 | 423 $\pm$ 4 | 432 $\pm$ 4 | 442 $\pm$ 4 | 448 $\pm$ 4 |
| ลำดับที่       | กลุ่มป้อน $\alpha$ -mangostin ขนาด 100มก./กก./วัน (100 มก. ใน 5 มล. 0.1% CMC) |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |
| 1              | 138                                                                           | 190         | 241         | 295         | 323         | 365         | 388         | 403         | 424         | 434         | 448         | 461         | 468         | 473         |
| 2              | 144                                                                           | 192         | 241         | 285         | 312         | 345         | 365         | 376         | 396         | 414         | 418         | 421         | 428         | 433         |
| 3              | 135                                                                           | 182         | 229         | 278         | 309         | 334         | 349         | 365         | 378         | 393         | 401         | 407         | 412         | 415         |
| 4              | 142                                                                           | 186         | 229         | 274         | 300         | 312         | 342         | 350         | 353         | 372         | 378         | 386         | 398         | 402         |
| 5              | 139                                                                           | 189         | 238         | 284         | 315         | 322         | 337         | 348         | 359         | 370         | 386         | 402         | 420         | 436         |
| 6              | 138                                                                           | 196         | 249         | 302         | 346         | 368         | 395         | 406         | 429         | 453         | 471         | 482         | 492         | 507         |
| 7              | 137                                                                           | 182         | 225         | 276         | 311         | 333         | 355         | 373         | 392         | 407         | 419         | 425         | 438         | 446         |

| ลำดับที่ | น้ำหนักตัวหนู (ก.) |         |          |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |          |
|----------|--------------------|---------|----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|
|          | W0                 | W1      | W2       | W3      | W4      | W5      | W6      | W7      | W8      | W9      | W10     | W11     | W12     | W13      |
|          |                    |         |          |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |          |
| 8        | 137                | 183     | 229      | 275     | 315     | 338     | 358     | 365     | 372     | 386     | 392     | 405     | 416     | 423      |
| 9        | 138                | 183     | 228      | 276     | 314     | 344     | 371     | 383     | 399     | 414     | 430     | 440     | 446     | 452      |
| 10       | 141                | 185     | 228      | 274     | 305     | 331     | 353     | 361     | 370     | 388     | 398     | 408     | 416     | 425      |
| Mean±SEM | 139 ± 1            | 187 ± 2 | 234 ± 3* | 282 ± 3 | 315 ± 4 | 339 ± 5 | 361 ± 6 | 373 ± 6 | 387 ± 8 | 403 ± 8 | 414 ± 9 | 424 ± 9 | 433 ± 9 | 441 ± 10 |

ตารางที่ 24 ผลของสาร  $\alpha$ -mangostin โดยการป้อนขนาด 100 มก./กก./วัน ต่อน้ำหนักตัวของหนูแรพเทคเมียวก่อน (W0) และ หลังการป้อนติดต่อกัน 13 สัปดาห์ (W1-W13)

| ลำดับที่ | น้ำหนักตัวหนู (ก.)                               |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|----------|--------------------------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
|          | W0                                               | W1      | W2      | W3      | W4      | W5      | W6      | W7      | W8      | W9      | W10     | W11     | W12     | W13     |
|          | กลุ่มควบคุม ได้รับการป้อน 0.1% CMC 5 มล./กก./วัน |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
| 1        | 124                                              | 153     | 169     | 192     | 207     | 223     | 232     | 247     | 256     | 260     | 270     | 272     | 276     | 277     |
| 2        | 122                                              | 148     | 165     | 188     | 200     | 211     | 216     | 225     | 231     | 238     | 240     | 242     | 245     | 252     |
| 3        | 121                                              | 144     | 164     | 186     | 201     | 213     | 217     | 228     | 233     | 237     | 240     | 245     | 246     | 245     |
| 4        | 123                                              | 154     | 174     | 191     | 208     | 212     | 226     | 233     | 238     | 250     | 256     | 260     | 262     | 268     |
| 5        | 122                                              | 149     | 165     | 189     | 206     | 215     | 226     | 238     | 242     | 254     | 254     | 255     | 258     | 259     |
| 6        | 119                                              | 138     | 154     | 180     | 196     | 210     | 218     | 227     | 236     | 244     | 247     | 250     | 259     | 256     |
| 7        | 129                                              | 157     | 179     | 199     | 216     | 228     | 241     | 249     | 257     | 258     | 266     | 269     | 269     | 268     |
| 8        | 128                                              | 154     | 170     | 188     | 202     | 210     | 216     | 226     | 232     | 237     | 241     | 240     | 244     | 247     |
| 9        | 128                                              | 160     | 182     | 201     | 210     | 222     | 226     | 237     | 250     | 260     | 278     | 274     | 275     | 279     |
| 10       | 139                                              | 177     | 209     | 230     | 252     | 273     | 286     | 292     | 297     | 307     | 315     | 318     | 328     | 331     |
| Mean±SEM | 126 ± 2                                          | 153 ± 3 | 173 ± 5 | 194 ± 4 | 210 ± 5 | 222 ± 6 | 230 ± 7 | 240 ± 6 | 247 ± 6 | 255 ± 7 | 261 ± 7 | 263 ± 7 | 266 ± 8 | 268 ± 8 |

| ลำดับที่       | น้ำหนักตัวหนู (ก.)                                                            |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |
|----------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                | W0                                                                            | W1          | W2          | W3          | W4          | W5          | W6          | W7          | W8          | W9          | W10         | W11         | W12         | W13         |
|                | กลุ่มป้อน $\alpha$ -mangostin ขนาด 100มก./กก./วัน (100 มก. ใน 5 มล. 0.1% CMC) |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |
| 1              | 119                                                                           | 145         | 162         | 184         | 196         | 209         | 220         | 227         | 230         | 234         | 240         | 239         | 242         | 246         |
| 2              | 127                                                                           | 157         | 178         | 203         | 216         | 227         | 238         | 243         | 254         | 261         | 262         | 264         | 266         | 262         |
| 3              | 122                                                                           | 142         | 163         | 178         | 186         | 200         | 204         | 219         | 236         | 249         | 253         | 251         | 260         | 269         |
| 4              | 126                                                                           | 153         | 173         | 192         | 207         | 214         | 219         | 231         | 238         | 244         | 248         | 243         | 246         | 253         |
| 5              | 127                                                                           | 140         | 161         | 181         | 198         | 215         | 217         | 227         | 238         | 246         | 249         | 248         | 251         | 252         |
| 6              | 139                                                                           | 171         | 206         | 236         | 252         | 255         | 262         | 269         | 284         | 299         | 303         | 294         | 306         | 320         |
| 7              | 134                                                                           | 171         | 190         | 212         | 229         | 240         | 246         | 263         | 270         | 268         | 276         | 277         | 273         | 270         |
| 8              | 137                                                                           | 168         | 196         | 220         | 245         | 268         | 273         | 284         | 299         | 296         | 303         | 304         | 305         | 309         |
| 9              | 123                                                                           | 152         | 164         | 188         | 208         | 221         | 234         | 244         | 253         | 259         | 266         | 264         | 266         | 271         |
| 10             | 120                                                                           | 136         | 154         | 168         | 185         | 197         | 209         | 214         | 225         | 234         | 235         | 235         | 237         | 239         |
| Mean $\pm$ SEM | 127 $\pm$ 2                                                                   | 154 $\pm$ 3 | 175 $\pm$ 5 | 196 $\pm$ 7 | 212 $\pm$ 7 | 225 $\pm$ 7 | 232 $\pm$ 7 | 242 $\pm$ 7 | 253 $\pm$ 8 | 259 $\pm$ 7 | 264 $\pm$ 8 | 262 $\pm$ 7 | 265 $\pm$ 8 | 269 $\pm$ 8 |

ตารางที่ 25 ผลของการป้อนสาร  $\alpha$ -mangostin 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ต่อค่าเฉลี่ยของน้ำหนักของหนูแรทติดต่อกันเป็นเวลา 13 สัปดาห์ (W)

| Group (n) | W0          | W1          | W2           | W3          | W4          | W5          | W6          | W7          | W8          | W9          | W10         | W11         | W12         | W13          |
|-----------|-------------|-------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| MC (10)   | 137 $\pm$ 1 | 184 $\pm$ 1 | 227 $\pm$ 1  | 275 $\pm$ 2 | 310 $\pm$ 2 | 338 $\pm$ 2 | 364 $\pm$ 3 | 377 $\pm$ 3 | 396 $\pm$ 3 | 411 $\pm$ 4 | 423 $\pm$ 4 | 432 $\pm$ 4 | 442 $\pm$ 4 | 448 $\pm$ 4  |
| MM (10)   | 139 $\pm$ 1 | 187 $\pm$ 2 | 234 $\pm$ 3* | 282 $\pm$ 3 | 315 $\pm$ 4 | 339 $\pm$ 5 | 361 $\pm$ 6 | 373 $\pm$ 6 | 387 $\pm$ 8 | 403 $\pm$ 8 | 414 $\pm$ 9 | 424 $\pm$ 9 | 433 $\pm$ 9 | 441 $\pm$ 10 |
| FC (10)   | 126 $\pm$ 2 | 153 $\pm$ 3 | 173 $\pm$ 5  | 194 $\pm$ 4 | 210 $\pm$ 5 | 222 $\pm$ 6 | 230 $\pm$ 7 | 240 $\pm$ 6 | 247 $\pm$ 6 | 255 $\pm$ 7 | 261 $\pm$ 7 | 263 $\pm$ 7 | 266 $\pm$ 8 | 268 $\pm$ 8  |
| FM (10)   | 127 $\pm$ 2 | 154 $\pm$ 3 | 175 $\pm$ 5  | 196 $\pm$ 7 | 212 $\pm$ 7 | 225 $\pm$ 7 | 232 $\pm$ 7 | 242 $\pm$ 7 | 253 $\pm$ 8 | 259 $\pm$ 7 | 264 $\pm$ 8 | 262 $\pm$ 7 | 265 $\pm$ 8 | 269 $\pm$ 8  |

\* =  $p < 0.05$ ; แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญจากกลุ่ม MC

MC = หนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุมป้อน 0.1%CMC, MM = หนูแรทเพศผู้กลุ่มได้รับการป้อน  $\alpha$ -mangostin, FC = หนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุมป้อน 0.1%CMC, FM = หนูแรทเพศเมียกลุ่มได้รับการป้อน  $\alpha$ -mangostin

เมื่อพิจารณาจากน้ำหนักตัวของหนูทั้ง 13 สัปดาห์ เฉพาะสัปดาห์ที่ 3 ที่หนูเพศผู้ที่ได้รับสาร  $\alpha$ -mangostin ที่มีน้ำหนักตัวมากกว่าหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงสรุปในภาพรวมว่าการป้อนสาร  $\alpha$ -mangostin 100 มก./กก./วัน ติดต่อกัน 13 สัปดาห์ ไม่มีผลต่อน้ำหนักตัวหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมีย

## 2.2.2 ผลต่อค่าเคมีในเลือดของสัตว์ทดลอง

การป้อนสาร  $\alpha$ -mangostin 100 มก. ใน 0.1%CMC 5มล.ขนาด 100 มก./กก./ ติดต่อกัน 13 สัปดาห์ เมื่อเก็บเลือดไปทำการวิเคราะห์เคมีของเลือดได้ผลการทดสอบดังนี้

**ตารางที่ 26** RBC, Hemoglobin, Hematocrit, MCV (Mean corpuscular volume), MCH (Mean corpuscular hemoglobin), MCHC (Mean corpuscular hemoglobin concentration) และ Platelets ของหนูแรทเพศผู้กลุ่มที่ได้รับ การป้อน 0.1% CMC และกลุ่มที่ได้รับการป้อน สาร  $\alpha$ -mangostin 100 มก./กก./วัน เป็นเวลา 13 สัปดาห์

| ลำดับที่                                      | R.B.C.<br>( $\times 10^6$ per $\mu$ L) | Hemoglobin<br>(g/dL) | Hematocrit<br>(%)              | MCV<br>(fL)    | MCH<br>(pg)                    | MCHC<br>(g/dL) | Platelets<br>( $\times 10^3$ per $\mu$ L) |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------|--------------------------------|----------------|--------------------------------|----------------|-------------------------------------------|
| กลุ่ม 0.1% CMC                                |                                        |                      |                                |                |                                |                |                                           |
| 1                                             | 8.49                                   | 14.9                 | 42.3                           | 49.8           | 17.5                           | 35.2           | 754                                       |
| 2                                             | 8.74                                   | 15.6                 | 43.8                           | 50.1           | 17.9                           | 35.7           | 747                                       |
| 3                                             | 9.23                                   | 16.5                 | 45.9                           | 49.7           | 17.8                           | 35.9           | 740                                       |
| 4                                             | 8.05                                   | 14                   | 39.5                           | 49.1           | 17.4                           | 35.4           | 726                                       |
| 5                                             | 8.81                                   | 15.4                 | 42.5                           | 48.2           | 17.5                           | 36.3           | 677                                       |
| 6                                             | 8.63                                   | 15.5                 | 44.1                           | 51.1           | 18                             | 35.2           | 674                                       |
| 7                                             | 8.64                                   | 15.3                 | 44.1                           | 51             | 17.7                           | 34.7           | 768                                       |
| 8                                             | 8.65                                   | 15.3                 | 42.5                           | 49.2           | 17.7                           | 35.9           | 713                                       |
| 9                                             | 9.13                                   | 15.5                 | 43.4                           | 47.5           | 16.9                           | 35.7           | 774                                       |
| 10                                            | 9.46                                   | 16.5                 | 45.3                           | 47.9           | 17.4                           | 36.4           | 757                                       |
| Mean $\pm$ SEM                                | 8.78 $\pm$ 0.12                        | 15.5 $\pm$ 0.2       | 43.3 $\pm$ 0.5                 | 49.4 $\pm$ 0.4 | 17.6 $\pm$ 0.1                 | 35.6 $\pm$ 0.2 | 733.0 $\pm$ 10.6                          |
| กลุ่ม สาร $\alpha$ -mangostin 100 มก./กก./วัน |                                        |                      |                                |                |                                |                |                                           |
| 1                                             | 8.57                                   | 14.2                 | 39.7                           | 46.3           | 16.6                           | 35.8           | 767                                       |
| 2                                             | 8.89                                   | 15.1                 | 42.4                           | 47.7           | 17                             | 35.6           | 823                                       |
| 3                                             | 8.48                                   | 14.4                 | 40.9                           | 48.2           | 17                             | 35.2           | 707                                       |
| 4                                             | 9.16                                   | 15.3                 | 42.5                           | 46.4           | 16.7                           | 35.9           | 810                                       |
| 5                                             | 8.64                                   | 15.6                 | 43.6                           | 50.5           | 18                             | 35.7           | 710                                       |
| 6                                             | 8.69                                   | 15.2                 | 42.9                           | 49.4           | 17.5                           | 35.5           | 833                                       |
| 7                                             | 8.36                                   | 14.8                 | 42.4                           | 50.7           | 17.7                           | 34.8           | 678                                       |
| 8                                             | 9.00                                   | 15.1                 | 42.4                           | 47.2           | 16.8                           | 35.6           | 811                                       |
| 9                                             | 8.21                                   | 14.3                 | 40.4                           | 49.2           | 17.4                           | 35.3           | 643                                       |
| 10                                            | 8.95                                   | 14.9                 | 41.7                           | 46.6           | 16.7                           | 35.8           | 786                                       |
| Mean $\pm$ SEM                                | 8.70 $\pm$ 0.09                        | 14.9 $\pm$ 0.1       | 41.9 $\pm$ 0.4*<br>(P = 0.048) | 48.2 $\pm$ 0.5 | 17.1 $\pm$ 0.1*<br>(P = 0.026) | 35.4 $\pm$ 0.1 | 756.8 $\pm$ 20.2                          |

\* P < 0.05, แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม 0.1% CMC

**ตารางที่ 27** RBC, Hemoglobin, Hematocrit, MCV (Mean corpuscular volume), MCH (Mean corpuscular hemoglobin), MCHC (Mean corpuscular hemoglobin concentration) และ Platelets ของหนูแรพเพคเมียกลุ่มที่ได้รับการป้อน 0.1% CMC และกลุ่มที่ได้รับการป้อน สาร  $\alpha$ -mangostin 100 มก./กก./วัน เป็นเวลา 13 สัปดาห์

| ลำดับที่                                      | R.B.C.<br>( $\times 10^6$ per $\mu$ L) | Hemoglobin<br>(g/dL) | Hematocrit<br>(%) | MCV<br>(fL)    | MCH<br>(pg)    | MCHC<br>(g/dL) | Platelets<br>( $\times 10^3$ per $\mu$ L) |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------|-------------------|----------------|----------------|----------------|-------------------------------------------|
| กลุ่ม 0.1% CMC                                |                                        |                      |                   |                |                |                |                                           |
| 1                                             | 8.11                                   | 14.9                 | 41.6              | 51.2           | 18.4           | 35.8           | 853                                       |
| 2                                             | 8.52                                   | 16.1                 | 44.7              | 52.5           | 18.9           | 36.1           | 742                                       |
| 3                                             | 8.13                                   | 15.1                 | 41.9              | 51.6           | 18.6           | 36.1           | 667                                       |
| 4                                             | 7.92                                   | 14.5                 | 40.8              | 51.6           | 18.3           | 35.4           | 759                                       |
| 5                                             | 8.17                                   | 15.1                 | 42.3              | 51.8           | 18.5           | 35.8           | 808                                       |
| 6                                             | 7.65                                   | 14.5                 | 40.7              | 53.2           | 18.9           | 35.5           | 724                                       |
| 7                                             | ไม่มีค่าเนื่องจาก                      | เลือดแข็งตัว         |                   |                |                |                |                                           |
| 8                                             | 8.14                                   | 14.5                 | 40.9              | 50.3           | 17.8           | 35.5           | 757                                       |
| 9                                             | 8.26                                   | 15.3                 | 43.1              | 52.1           | 18.5           | 35.5           | 778                                       |
| 10                                            | 7.84                                   | 14.7                 | 41.3              | 52.7           | 18.7           | 35.5           | 502                                       |
| Mean $\pm$<br>SEM                             | 8.08 $\pm$ 0.08                        | 15.0 $\pm$ 0.2       | 41.9 $\pm$ 0.4    | 51.9 $\pm$ 0.3 | 18.5 $\pm$ 0.1 | 35.7 $\pm$ 0.1 | 732.2 $\pm$ 31.7                          |
| กลุ่ม สาร $\alpha$ -mangostin 100 มก./กก./วัน |                                        |                      |                   |                |                |                |                                           |
| 1                                             | 7.81                                   | 14.6                 | 41.5              | 53.1           | 18.7           | 35.1           | 795                                       |
| 2                                             | 8.59                                   | 15.9                 | 44.8              | 52.2           | 18.5           | 35.5           | 568                                       |
| 3                                             | 7.63                                   | 13.6                 | 40.5              | 53             | 17.82          | 33.6           | 794                                       |
| 4                                             | 8.01                                   | 15                   | 41.9              | 52.3           | 18.8           | 35.9           | 789                                       |
| 5                                             | 7.2                                    | 13.4                 | 37.3              | 51.8           | 18.6           | 35.9           | 747                                       |
| 6                                             | 7.85                                   | 15.3                 | 42.1              | 53.6           | 19.5           | 36.3           | 767                                       |
| 7                                             | ไม่มีค่าเนื่องจาก                      | เลือดแข็งตัว         |                   |                |                |                |                                           |
| 8                                             | 8.41                                   | 15.2                 | 43.2              | 51.4           | 18.1           | 35.3           | 729                                       |
| 9                                             | 7.65                                   | 14.5                 | 40.4              | 52.9           | 19             | 35.9           | 721                                       |
| 10                                            | 8.03                                   | 14.8                 | 41.6              | 51.8           | 18.4           | 35.5           | 775                                       |
| Mean $\pm$<br>SEM                             | 7.91 $\pm$ 0.13                        | 14.7 $\pm$ 0.3       | 41.5 $\pm$ 0.6    | 52.5 $\pm$ 0.2 | 18.6 $\pm$ 0.2 | 35.4 $\pm$ 0.2 | 742.8 $\pm$ 22.3                          |

ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม  $\alpha$ -mangostin กับกลุ่ม 0.1% CMC

ตารางที่ 28 ระดับ WBC, neutrophils, lymphocytes, monocyte, eosinophil และ basophil ของหนูแรพเพสผู้กลุ่มที่ได้รับการป้อน 0.1% CMC และกลุ่มที่ได้รับการป้อน สาร  $\alpha$ -mangostin 100 มก./กก./วัน เป็นเวลา 13 สัปดาห์

| ลำดับที่                                      | W.B.C.<br>(x1000 per $\mu$ L) | Neutrophils<br>(%) | Lymphocytes<br>(%)             | Monocytes<br>(%)            | Eosinophil<br>(%) | Basophil<br>(%) |
|-----------------------------------------------|-------------------------------|--------------------|--------------------------------|-----------------------------|-------------------|-----------------|
| กลุ่ม 0.1% CMC                                |                               |                    |                                |                             |                   |                 |
| 1                                             | 8.3                           | 19.3               | 70.7                           | 4.1                         | 1.9               | 4.0             |
| 2                                             | 8.4                           | 18.4               | 78.3                           | 0.2                         | 2.4               | 0.7             |
| 3                                             | 8.1                           | 13.5               | 68.5                           | 10.1                        | 3.0               | 5.0             |
| 4                                             | 8.1                           | 17.7               | 72.2                           | 5.1                         | 1.3               | 3.7             |
| 5                                             | 9.9                           | 11.2               | 77.5                           | 5.7                         | 2.2               | 3.4             |
| 6                                             | 9.5                           | 27.4               | 58.0                           | 9.0                         | 2.7               | 2.9             |
| 7                                             | 8.6                           | 13.7               | 83.3                           | 0.1                         | 1.3               | 1.6             |
| 8                                             | 9.2                           | 13.9               | 77.1                           | 3.6                         | 1.3               | 4.0             |
| 9                                             | 9.0                           | 15.6               | 80.7                           | 0.5                         | 1.7               | 1.4             |
| 10                                            | 9.4                           | 13.0               | 83.4                           | 0.4                         | 2.4               | 0.8             |
| Mean $\pm$ SEM                                | 8.8 $\pm$ 0.2                 | 16.4 $\pm$ 1.4     | 75.0 $\pm$ 2.3                 | 3.9 $\pm$ 1.1               | 2.0 $\pm$ 0.2     | 2.7 $\pm$ 0.5   |
| กลุ่ม สาร $\alpha$ -mangostin 100 มก./กก./วัน |                               |                    |                                |                             |                   |                 |
| 1                                             | 7.2                           | 10.8               | 87.4                           | 0.1                         | 1.3               | 0.4             |
| 2                                             | 8.9                           | 13.3               | 83.7                           | 0.2                         | 2.0               | 0.8             |
| 3                                             | 8.2                           | 12.2               | 83.9                           | 0.7                         | 1.6               | 1.7             |
| 4                                             | 8.1                           | 17.9               | 78.2                           | 0.4                         | 2.6               | 0.9             |
| 5                                             | 10.2                          | 9.0                | 88.9                           | 0.2                         | 0.8               | 1.2             |
| 6                                             | 6.7                           | 20.8               | 70.4                           | 3.9                         | 1.3               | 3.6             |
| 7                                             | 9.4                           | 17.6               | 78.8                           | 0.7                         | 1.9               | 1.1             |
| 8                                             | 8.9                           | 13.5               | 76.2                           | 4.9                         | 1.8               | 3.6             |
| 9                                             | 9.8                           | 16.2               | 81.1                           | 0.2                         | 1.6               | 0.8             |
| 10                                            | 6.2                           | 9.3                | 89.1                           | 0.3                         | 0.7               | 0.6             |
| Mean $\pm$ SEM                                | 8.4 $\pm$ 0.4                 | 14.1 $\pm$ 1.1     | 81.8 $\pm$ 1.8*<br>(P = 0.043) | 1.2 $\pm$ 0.5*<br>(P=0.048) | 1.6 $\pm$ 0.2     | 1.5 $\pm$ 0.3   |

\* P < 0.05; แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม 0.1% CMC

ตารางที่ 29 ระดับ WBC, neutrophils, lymphocytes, monocyte, eosinophil และ basophil ของหนูเพศเมียกลุ่มที่ได้รับการป้อน 0.1% CMC และกลุ่มที่ได้รับการป้อน สาร  $\alpha$ -mangostin 100 มก./กก./วัน เป็นเวลา 13 สัปดาห์

| ลำดับที่                                      | W.B.C.<br>(x1000 per $\mu$ L) | Neutrophils<br>(%) | Lymphocytes<br>(%) | Monocytes<br>(%) | Eosinophil<br>(%)            | Basophil<br>(%) |
|-----------------------------------------------|-------------------------------|--------------------|--------------------|------------------|------------------------------|-----------------|
| กลุ่ม 0.1% CMC                                |                               |                    |                    |                  |                              |                 |
| 1                                             | 4.9                           | 5.2                | 90.7               | 2.4              | 1.0                          | 0.8             |
| 2                                             | 6.0                           | 14.3               | 78.4               | 2.0              | 2.1                          | 3.2             |
| 3                                             | 5.3                           | 12.7               | 81.6               | 1.0              | 2.6                          | 2.1             |
| 4                                             | 4.7                           | 9.8                | 87.0               | 0.6              | 1.8                          | 0.8             |
| 5                                             | 6.3                           | 9.1                | 86.4               | 2.1              | 1.2                          | 1.3             |
| 6                                             | 6.1                           | 8.5                | 85.5               | 2.1              | 1.8                          | 2.1             |
| 7                                             | ไม่มีค่าเนื่องจาก             | เลือดแข็งตัว       |                    |                  |                              |                 |
| 8                                             | 4.7                           | 19.0               | 72.9               | 5.2              | 1.7                          | 1.2             |
| 9                                             | 1.9                           | 25.1               | 57.8               | 10.7             | 2.2                          | 4.2             |
| 10                                            | 2.7                           | 22.0               | 66.6               | 6.9              | 1.8                          | 2.7             |
| Mean $\pm$ SEM                                | 4.7 $\pm$ 0.5                 | 14.0 $\pm$ 2.1     | 78.5 $\pm$ 3.4     | 3.6 $\pm$ 1.0    | 1.8 $\pm$ 0.2                | 2.1 $\pm$ 0.4   |
| กลุ่มสาร $\alpha$ - mangostin 100 มก./กก./วัน |                               |                    |                    |                  |                              |                 |
| 1                                             | 6.5                           | 26.6               | 67.8               | 2.8              | 1.8                          | 1.1             |
| 2                                             | 8.8                           | 8.6                | 87.7               | 0.6              | 1.6                          | 1.5             |
| 3                                             | 2.1                           | 0.5                | 99.2               | 0.2              | 0.2                          | 0.0             |
| 4                                             | 6.0                           | 1.8                | 96.8               | 0.9              | 0.3                          | 0.3             |
| 5                                             | 4.5                           | 4.1                | 90.2               | 4.2              | 0.5                          | 1.0             |
| 6                                             | 6.6                           | 13.5               | 81.5               | 2.9              | 1.1                          | 1.0             |
| 7                                             | ไม่มีค่าเนื่องจาก             | เลือดแข็งตัว       |                    |                  |                              |                 |
| 8                                             | 5.6                           | 3.7                | 93.8               | 1.8              | 0.4                          | 0.3             |
| 9                                             | 4.6                           | 9.8                | 87.4               | 0.6              | 1.7                          | 0.5             |
| 10                                            | 4.5                           | 16.1               | 70.7               | 8.4              | 1.1                          | 3.6             |
| Mean $\pm$ SEM                                | 5.5 $\pm$ 0.6                 | 9.4 $\pm$ 2.6      | 86.1 $\pm$ 3.4     | 2.4 $\pm$ 0.8    | 1.0 $\pm$ 0.2**<br>(P=0.008) | 1.0 $\pm$ 0.3   |

\*\*  $P < 0.01$ ; แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม 0.1% CMC

**ตารางที่ 30** ระดับ BUN (Blood urea nitrogen), creatinine, AST ( Aspartate transaminase), ALT (Alanine transaminase) และ ALP (Alkaline phosphatase) ของหนูเพศแรพเพศผู้กลุ่มที่ได้รับการป้อน 0.1% CMC และกลุ่มที่ได้รับการป้อน สาร  $\alpha$ - mangostin 100 มก./กก./วัน เป็นเวลา 13 สัปดาห์

| ลำดับที่                                      | BUN<br>(mg %)  | Creatinine<br>(mg %) | AST<br>(Units) | ALT<br>(Unit)  | ALP<br>(Unit)  |
|-----------------------------------------------|----------------|----------------------|----------------|----------------|----------------|
| กลุ่ม 0.1% CMC                                |                |                      |                |                |                |
| 1                                             | 18.5           | 0.6                  | 82             | 39             | 69             |
| 2                                             | 20.5           | 0.7                  | 86             | 31             | 68             |
| 3                                             | 19.6           | 0.6                  | 78             | 24             | 60             |
| 4                                             | 15.8           | 0.6                  | 75             | 34             | 53             |
| 5                                             | 16.3           | 0.6                  | 83             | 36             | 78             |
| 6                                             | 17.2           | 0.6                  | 85             | 33             | 81             |
| 7                                             | 20.4           | 0.7                  | 83             | 36             | 57             |
| 8                                             | 16.3           | 0.6                  | 76             | 28             | 51             |
| 9                                             | 22.8           | 0.6                  | 93             | 59             | 58             |
| 10                                            | 19.8           | 0.7                  | 77             | 26             | 55             |
| Mean $\pm$ SEM                                | 18.7 $\pm$ 0.7 | 0.63 $\pm$ 0.01      | 81.8 $\pm$ 1.7 | 34.6 $\pm$ 2.9 | 63.0 $\pm$ 3.1 |
| กลุ่มสาร $\alpha$ - mangostin 100 มก./กก./วัน |                |                      |                |                |                |
| 1                                             | 19.1           | 0.6                  | 77             | 31             | 59             |
| 2                                             | 21.1           | 0.6                  | 95             | 52             | 62             |
| 3                                             | 28.7           | 0.7                  | 84             | 35             | 57             |
| 4                                             | 21.8           | 0.6                  | 90             | 43             | 51             |
| 5                                             | 17.8           | 0.6                  | 94             | 32             | 60             |
| 6                                             | 25.0           | 0.7                  | 76             | 29             | 68             |
| 7                                             | 15.0           | 0.6                  | 86             | 38             | 72             |
| 8                                             | 19.8           | 0.6                  | 106            | 57             | 54             |
| 9                                             | 22.4           | 0.7                  | 85             | 32             | 60             |
| 10                                            | 19.0           | 0.6                  | 108            | 78             | 49             |
| Mean $\pm$ SEM                                | 21.0 $\pm$ 1.2 | 0.63 $\pm$ 0.01      | 90.1 $\pm$ 3.3 | 42.7 $\pm$ 4.7 | 59.2 $\pm$ 2.1 |

ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับสาร  $\alpha$ - mangostin กับกลุ่ม 0.1% CMC

**ตารางที่ 31** ระดับ BUN (Blood urea nitrogen), creatinine, AST ( Aspartate transaminase), ALT (Alanine transaminase) และ ALP (Alkaline phosphatase) ของหนูเพศแรทเพศเมียกลุ่มที่ได้รับการป้อน 0.1% CMC และกลุ่มที่ได้รับการป้อน สาร  $\alpha$ - mangostin 100 มก./กก./วัน เป็นเวลา 14 สัปดาห์

| ลำดับที่                                      | BUN<br>(mg %)  | Creatinine<br>(mg %) | AST<br>(Units) | ALT<br>(Unit)  | ALP<br>(Unit)  |
|-----------------------------------------------|----------------|----------------------|----------------|----------------|----------------|
| กลุ่ม 0.1% CMC                                |                |                      |                |                |                |
| 1                                             | 22.4           | 0.7                  | 65             | 22             | 29             |
| 2                                             | 30.3           | 1                    | 92             | 20             | 45             |
| 3                                             | 28.9           | 0.7                  | 89             | 24             | 47             |
| 4                                             | 29.4           | 0.8                  | 68             | 21             | 28             |
| 5                                             | 24.6           | 0.7                  | 91             | 22             | 36             |
| 6                                             | 20.5           | 0.7                  | 87             | 25             | 32             |
| 7                                             | 31.9           | 0.8                  | 97             | 27             | 37             |
| 8                                             | 26.3           | 0.8                  | 77             | 19             | 48             |
| 9                                             | 25.7           | 0.8                  | 75             | 24             | 29             |
| 10                                            | 26.7           | 0.8                  | 129            | 26             | 53             |
| Mean $\pm$ SEM                                | 26.7 $\pm$ 1.1 | 0.78 $\pm$ 0.03      | 87.0 $\pm$ 5.5 | 23.0 $\pm$ 0.8 | 38.4 $\pm$ 2.8 |
| กลุ่มสาร $\alpha$ - mangostin 100 มก./กก./วัน |                |                      |                |                |                |
| 1                                             | 24.5           | 0.8                  | 76             | 17             | 34             |
| 2                                             | 26.7           | 0.7                  | 104            | 30             | 34             |
| 3                                             | 27.3           | 0.8                  | 77             | 19             | 34             |
| 4                                             | 30.3           | 1                    | 87             | 21             | 33             |
| 5                                             | 26.0           | 0.6                  | 97             | 20             | 28             |
| 6                                             | 23.5           | 0.6                  | 70             | 23             | 40             |
| 7                                             | 24.5           | 0.7                  | 108            | 33             | 34             |
| 8                                             | 24.4           | 0.8                  | 102            | 26             | 42             |
| 9                                             | 24.6           | 0.7                  | 77             | 20             | 33             |
| 10                                            | 26.1           | 0.7                  | 85             | 20             | 33             |
| Mean $\pm$ SEM                                | 25.8 $\pm$ 0.6 | 0.74 $\pm$ 0.04      | 88.3 $\pm$ 4.1 | 22.9 $\pm$ 1.6 | 34.5 $\pm$ 1.2 |

ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการป้อนสาร  $\alpha$ - mangostin กับกลุ่ม 0.1% CMC

จากการป้อนสาร  $\alpha$ -mangostin ขนาด 100 มก./กก./วัน ติดต่อกัน 13 สัปดาห์ เมื่อเก็บเลือดไปทำการวิเคราะห์ชีวเคมีของเลือด พบว่าค่าต่างๆของเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาวและค่าชีวเคมีของหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมีย ที่ได้รับสาร  $\alpha$ -mangostin ติดต่อกันเป็นเวลา 13 สัปดาห์ ส่วนใหญ่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นในหนูเพศผู้ ที่ได้รับ  $\alpha$ -mangostin มีค่า HCT (Hematocrit) และ MCH (Mean corpuscular hemoglobin) ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมเพียงเล็กน้อย ค่าร้อยละของ lymphocyte สูงกว่าแต่ค่าร้อยละของ monocyte ต่ำกว่าหนูควบคุม ส่วนในหนูเพศเมียที่ได้รับสาร  $\alpha$ -mangostin มีค่าร้อยละของ eosinophil ต่ำกว่าหนูกลุ่มควบคุม แม้ว่าความแตกต่างเหล่านี้มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ค่าทั้งหมดยังอยู่ในช่วงของหนูปกติ จึงสรุปได้ว่าการป้อนสาร  $\alpha$ -mangostin ขนาด 100 มก./กก./วัน ไม่ทำให้เกิดพิษใดๆกับเม็ดเลือดและไม่เปลี่ยนแปลงค่าเคมีของเลือด

### 2.2.3 ผลต่อพยาธิวิทยาของอวัยวะของสัตว์ทดลอง

การศึกษาในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมีย รวม 4 กลุ่ม จำนวนทั้งสิ้น 40 ตัว กลุ่มควบคุม 20 ตัว แบ่งเป็น 2 กลุ่ม หนูเพศผู้ 10 ตัว และหนูเพศเมีย 10 ตัว ได้รับ 0.1%CMC ขนาด 5 มล./กก./วัน และกลุ่มทดลอง 2 กลุ่ม หนูเพศผู้ 10 ตัวและ หนูเพศเมีย 10 ตัวได้รับสารละลายแอลฟาแมงโกสตินขนาด 100มก./5 มล./กก./วัน โดยการป้อนติดต่อกันทุกวันเป็นเวลา 13 สัปดาห์ เก็บอวัยวะ ได้แก่ หัวใจ ปอด ตับ ไต ม้าม ลำไส้ เก็บในน้ำยาคงสภาพ 10% บัฟเฟอร์ฟอร์มาลิน ดำเนินการตามขั้นตอนการเตรียมสไลด์ทางจุลพยาธิวิทยา ตัดชิ้นเนื้อเยื่อที่ฝังในบล็อกพาราฟิน ความหนา 5 ไมครอน ย้อมด้วยสี Hematoxylin&eosin (H&E) และตรวจผลด้วยกล้องจุลทรรศน์แสงสว่าง

การวัดและวิเคราะห์ผลการศึกษา ใช้การประเมินระดับความรุนแรงทางพยาธิวิทยา ในอวัยวะต่างๆเป็น ระดับอ่อน (+1) ระดับปานกลาง (+2) และ ระดับรุนแรง (+3) โดยแบ่งตามชนิดของรอยโรคที่พบในแต่ละอวัยวะ ในกรณีที่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยา ระบุการประเมินเป็น ไม่พบรอยโรคที่เด่นชัด (No Remarkable Lesion , NRL) ผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาของอวัยวะต่างๆ แสดงในตารางรายละเอียด

ตารางที่ 32 พยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อจากหนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม (ป้อน 0.1 %CMC 5 มล./กก./วัน)

| No | Liver                                                                                                                         | Kidney                                | Lung                                                           | Stomach                                                                     | Duodenum                                                                                   | Heart |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 1  | Microvesicular steatosis ( 2+)<br>Periportal fibrosis (1+)<br>Macrovesicular steatosis ( 1+)<br>Lymphocytic infiltration (1+) | Tubulonephrosis (2+)                  | Atelectasis (2+)<br>Emphysema (1+)                             | Tissue eosinophilia (2+)<br>Catarrhal content (1+)<br>Submucosal edema (1+) | Lymphoplasmacytic enteritis (2+)<br>Goblet cell hyperplasia (2+)<br>Catarrhal content (1+) | NRL   |
| 2  | Microvesicular steatosis ( 2+)<br>Periportal fibrosis (1+)<br>Lymphocytic infiltration (1+)                                   | Tubulonephrosis (2+)                  | Atelectasis (3+)                                               | Tissue eosinophilia (1+)<br>Submucosal edema (1+)                           | Lymphoplasmacytic enteritis (2+)<br>Catarrhal content (2+)                                 | NRL   |
| 3  | Microvesicular steatosis ( 2+)<br>Periportal fibrosis (2+)<br>Lymphocytic infiltration (2+)                                   | Tubulonephrosis (2+)                  | Atelectasis (3+)                                               | Tissue eosinophilia (1+)<br>Catarrhal content (3+)<br>Submucosal edema (1+) | Lymphoplasmacytic enteritis (2+)<br>Goblet cell hyperplasia (2+)<br>Catarrhal content (2+) | NRL   |
| 4  | Microvesicular steatosis ( 2+)<br>Periportal fibrosis (+1)                                                                    | Tubulonephrosis (2+)                  | Atelectasis (3+)<br>BALT<br>hyperplasia (2+)                   | Tissue eosinophilia (1+)<br>Catarrhal content (2+)                          | Lymphoplasmacytic enteritis (1+)<br>Goblet cell active (2+)                                | NRL   |
| 5  | Microvesicular steatosis ( 1+)<br>Periportal fibrosis (1+)<br>Lymphocytic infiltration (1+)                                   | Tubulonephrosis (1+)                  | Atelectasis (2+)<br>BALT<br>hyperplasia (1+)                   | Tissue eosinophilia (1+)<br>Submucosal edema (1+)                           | Lymphoplasmacytic enteritis (2+)<br>Catarrhal content (2+)                                 | NRL   |
| 6  | Microvesicular steatosis ( 2+)<br>Macrovesicular steatosis ( 1+)                                                              | Tubulonephrosis (1+)<br>Fibrosis (1+) | Atelectasis (3+)<br>BALT<br>hyperplasia (2+)                   | Tissue eosinophilia (1+)<br>Submucosal edema (1+)                           | Lymphoplasmacytic enteritis (1+)<br>Catarrhal content (1+)                                 | NRL   |
| 7  | Microvesicular steatosis ( 2+)<br>Macrovesicular steatosis ( 1+)                                                              | Tubulonephrosis (3+)<br>Fibrosis (1+) | Atelectasis (3+)<br>Emphysema (1+)                             | Tissue eosinophilia (1+)<br>Submucosal edema (2+)                           | Lymphoplasmacytic enteritis (3+)<br>Catarrhal content (1+)<br>Lymphoid follicle (1+)       | NRL   |
| 8  | Microvesicular steatosis (1+)<br>Periportal fibrosis (2+)<br>Lymphocytic infiltration (2+)<br>Hepatic necrosis (1+)           | Tubulonephrosis (3+)<br>Fibrosis (1+) | Atelectasis (3+)                                               | Tissue eosinophilia (3+)<br>Submucosal edema (1+)                           | Lymphoplasmacytic enteritis (3+)<br>Lymphoid follicle (1+)                                 | NRL   |
| 9  | Microvesicular steatosis (2+)<br>Periportal fibrosis (2+)<br>Lymphocytic infiltration (1+)<br>Macrovesicular steatosis ( 1+)  | Tubulonephrosis (2+)<br>Fibrosis (1+) | Atelectasis (1+)<br>Emphysema (2+)<br>BALT<br>hyperplasia (2+) | Tissue eosinophilia (1+)<br>Submucosal edema (1+)<br>Catarrhal content (1+) | Lymphoplasmacytic enteritis (2+)<br>Goblet cell hyperplasia (2+)                           | NRL   |
| 10 | Microvesicular steatosis (2+)<br>Periportal fibrosis (1+)                                                                     | Tubulonephrosis (3+)<br>Fibrosis (1+) | Atelectasis (3+)<br>BALT<br>hyperplasia (2+)                   | Tissue eosinophilia (1+)<br>Catarrhal content (2+)                          | Lymphoplasmacytic enteritis (1+)<br>Goblet cell hyperplasia (2+)<br>Catarrhal content (2+) | NRL   |

+1= ระดับน้อย, +2= ระดับปานกลาง และ +3= ระดับมาก

**ตารางที่ 33** พยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อจากหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารละลายแอลฟาแมงโกสทินขนาด 100 มก./5มล./กก./วัน โดยการป้อน ติดต่อกันเป็นเวลา 13 สัปดาห์

| No | Liver                                                                                       | Kidney                                  | Lung                                                        | Stomach                                                                     | Duodenum                                                                                   | Heart |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 1  | Microvesicular steatosis ( 2+)<br>Periportal fibrosis (2+)<br>Lymphocytic infiltration (1+) | Tubulonephrosis (2+)<br>Fibrosis (1+)   | Atelectasis (2+)<br>Emphysema (1+)                          | Tissue eosinophilia (2+)<br>Submucosal edema (1+)                           | Lymphoplasmacytic enteritis (2+)<br>Goblet cell hyperplasia (2+)<br>Catarrhal content (1+) | NRL   |
| 2  | Microvesicular steatosis ( 1+)<br>Periportal fibrosis (2+)<br>Lymphocytic infiltration (1+) | Tubulonephrosis (2+)<br>Fibrosis (2+)   | Atelectasis (3+)<br>BALT hyperplasia (2+)<br>Emphysema (1+) | Tissue eosinophilia (1+)<br>Submucosal edema (2+)                           | Lymphoplasmacytic enteritis (2+)<br>Goblet cell hyperplasia (1+)<br>Catarrhal content (1+) | NRL   |
| 3  | Periportal fibrosis (1+)                                                                    | Tubulonephrosis (2+)<br>Hemorrhage (1+) | Atelectasis (3+)<br>BALT hyperplasia (1+)                   | Catarrhal content (1+)                                                      | Lymphoplasmacytic enteritis (2+)<br>Catarrhal content (2+)                                 | NRL   |
| 4  | Microvesicular steatosis ( 2+)<br>Periportal fibrosis (+1)                                  | Tubulonephrosis (3+)<br>Fibrosis (1+)   | BALT hyperplasia (2+)<br>Hemorrhage (1+)                    | Tissue eosinophilia (3+)                                                    | Lymphoplasmacytic enteritis (1+)<br>Goblet cell hyperplasia (1+)                           | NRL   |
| 5  | Microvesicular steatosis ( 2+)<br>Periportal fibrosis (1+)                                  | Tubulonephrosis (2+)<br>Fibrosis (1+)   | Atelectasis (1+)<br>BALT hyperplasia (1+)                   | Tissue eosinophilia (3+)<br>Submucosal edema (2+)                           | Lymphoplasmacytic enteritis (2+)<br>Catarrhal content (1+)                                 | NRL   |
| 6  | Microvesicular steatosis ( 1+)<br>Periportal fibrosis (2+)                                  | Tubulonephrosis (3+)                    | Atelectasis (1+)<br>BALT hyperplasia (1+)                   | Tissue eosinophilia (2+)<br>Submucosal edema (1+)                           | Lymphoplasmacytic enteritis (2+)<br>Catarrhal content (1+)<br>Goblet cell hyperplasia (1+) | NRL   |
| 7  | Microvesicular steatosis ( 2+)<br>Periportal fibrosis (1+)<br>Lymphocytic infiltration (1+) | Tubulonephrosis (3+)                    | Atelectasis (1+)<br>BALT hyperplasia (1+)                   | Tissue eosinophilia (2+)                                                    | Lymphoplasmacytic enteritis (2+)<br>Catarrhal content (1+)                                 | NRL   |
| 8  | Microvesicular steatosis (2+)<br>Periportal fibrosis (1+)                                   | Tubulonephrosis (3+)                    | Atelectasis (1+)<br>BALT hyperplasia (1+)                   | Tissue eosinophilia (2+)<br>Submucosal edema (1+)<br>Catarrhal content (2+) | Lymphoplasmacytic enteritis (2+)                                                           | NRL   |
| 9  | Microvesicular steatosis (2+)<br>Periportal fibrosis (1+)<br>Macrovesicular steatosis ( 1+) | Tubulonephrosis (2+)                    | Atelectasis (1+)<br>Emphysema (1+)                          | Tissue eosinophilia (1+)<br>Submucosal edema (1+)                           | Lymphoplasmacytic enteritis (2+)                                                           | NRL   |
| 10 | Microvesicular steatosis (1+)<br>Periportal fibrosis (1+)                                   | Tubulonephrosis (2+)                    | Atelectasis (1+)                                            | Tissue eosinophilia (1+)<br>Catarrhal content (2+)<br>Submucosal edema (1+) | Lymphoplasmacytic enteritis (2+)<br>Catarrhal content (1+)                                 | NRL   |

+1= ระดับน้อย, +2= ระดับปานกลาง และ +3= ระดับมาก

ตารางที่ 34 พยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อจากหนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม (ป้อน 0.1 %CMC 5 มล./กก./วัน)

| No | Liver                                                                                                                         | Kidney                                | Lung                                                        | Stomach                                                                     | Duodenum                                                                                   | Heart        |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| 1  | Microvesicular steatosis ( 3+)<br>Periportal fibrosis (2+)<br>Lymphocytic infiltration (1+)<br>Hepatic necrosis (1+)          | Tubulonephrosis (1+)                  | Atelectasis (3+)<br>BALT hyperplasia (1+)                   | Tissue eosinophilia (2+)<br>Submucosal edema (1+)                           | Lymphoplasmacytic enteritis (2+)<br>Goblet cell hyperplasia (1+)<br>Catarrhal content (1+) | NRL          |
| 2  | Not Examined                                                                                                                  | Not Examined                          | Not Examined                                                | Not Examined                                                                | Not Examined                                                                               | Not Examined |
| 3  | Microvesicular steatosis ( 2+)<br>Periportal fibrosis (1+)<br>Lymphocytic infiltration (1+)<br>Hepatic necrosis (1+)          | Tubulonephrosis (2+)<br>Fibrosis (1+) | Atelectasis (3+)<br>BALT hyperplasia (1+)                   | Tissue eosinophilia (1+)<br>Catarrhal content (1+)<br>Submucosal edema (1+) | Lymphoplasmacytic enteritis (2+)<br>Catarrhal content (1+)                                 | NRL          |
| 4  | Microvesicular steatosis ( 2+)<br>Periportal fibrosis (2+)<br>Lymphocytic infiltration (2+)                                   | Tubulonephrosis (2+)<br>Fibrosis (1+) | Atelectasis (2+)<br>BALT hyperplasia (2+)<br>Emphysema (1+) | Tissue eosinophilia (1+)<br>Submucosal edema (1+)                           | Lymphoplasmacytic enteritis (1+)<br>Goblet cell hyperplasia (1+)                           | NRL          |
| 5  | Microvesicular steatosis ( 1+)<br>Periportal fibrosis (1+)<br>Lymphocytic infiltration (1+)<br>Macrovesicular steatosis ( 1+) | Tubulonephrosis (2+)                  | Atelectasis (2+)<br>BALT hyperplasia (1+)                   | Catarrhal content (2+)                                                      | Lymphoplasmacytic enteritis (1+)<br>Goblet cell hyperplasia (2+)                           | NRL          |
| 6  | Microvesicular steatosis ( 1+)<br>Periportal fibrosis (2+)                                                                    | Tubulonephrosis (1+)<br>Fibrosis (2+) | BALT hyperplasia (1+)<br>Hemorrhage (2+)                    | Tissue eosinophilia (2+)<br>Submucosal edema (2+)<br>Catarrhal content (2+) | Lymphoplasmacytic enteritis (1+)                                                           | NRL          |
| 7  | Microvesicular steatosis ( 2+)<br>Periportal fibrosis (1+)<br>Lymphocytic infiltration (1+)<br>Hepatic necrosis (1+)          | Tubulonephrosis (3+)<br>Fibrosis (1+) | Atelectasis (2+)<br>Emphysema (1+)<br>BALT hyperplasia (1+) | Tissue eosinophilia (1+)<br>Submucosal edema (2+)<br>Catarrhal content (2+) | Lymphoplasmacytic enteritis (2+)<br>Goblet cell hyperplasia (2+)                           | NRL          |
| 8  | Microvesicular steatosis (1+)<br>Periportal fibrosis (2+)                                                                     | Tubulonephrosis (1+)                  | Atelectasis (1+)<br>Emphysema (2+)                          | Tissue eosinophilia (1+)<br>Submucosal edema (1+)                           | Lymphoplasmacytic enteritis (1+)<br>Submucosal edema (1+)                                  | NRL          |
| 9  | Microvesicular steatosis (2+)<br>Periportal fibrosis (1+)<br>Macrovesicular steatosis ( 1+)                                   | Tubulonephrosis (1+)                  | Atelectasis (1+)<br>BALT hyperplasia (2+)                   | Tissue eosinophilia (1+)<br>Submucosal edema (2+)                           | Lymphoplasmacytic enteritis (1+)<br>Goblet cell hyperplasia (1+)                           | NRL          |
| 10 | Microvesicular steatosis (3+)<br>Periportal fibrosis (1+)<br>Lymphocytic infiltration (1+)                                    | Tubulonephrosis (1+)                  | Atelectasis (1+)<br>BALT hyperplasia (2+)                   | Tissue eosinophilia (1+)<br>Catarrhal content (2+)                          | Lymphoplasmacytic enteritis (2+)<br>Catarrhal content (1+)                                 | NRL          |

+1= ระดับน้อย, +2= ระดับปานกลาง และ +3= ระดับมาก

ตารางที่ 35 พยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อจากหนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารละลายแอลฟาแมงโกสทินขนาด 100มก./5มล./กก./วัน โดย การป้อนติดต่อกันเป็นเวลา 13 สัปดาห์

| No | Liver                                                                                       | Kidney                                | Lung                                                                           | Stomach                                                                     | Duodenum                                                                                   | Heart |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 1  | Microvesicular steatosis ( 2+)<br>Periportal fibrosis (1+)                                  | Tubulonephrosis (2+)                  | Atelectasis (1+)<br>Emphysema (1+)<br>BALT hyperplasia (1+)                    | Tissue eosinophilia (2+)                                                    | Lymphoplasmacytic enteritis (2+)                                                           | NRL   |
| 2  | Microvesicular steatosis ( 3+)<br>Periportal fibrosis (2+)                                  | Tubulonephrosis (2+)                  | Atelectasis (1+)<br>Emphysema (1+)                                             | Tissue eosinophilia (1+)<br>Submucosal edema (1+)<br>Catarrhal content (1+) | Lymphoplasmacytic enteritis (1+)<br>Catarrhal content (1+)                                 | NRL   |
| 3  | Microvesicular steatosis ( 2+)<br>Periportal fibrosis (1+)<br>Macrovesicular steatosis( 1+) | Tubulonephrosis (3+)                  | Atelectasis (3+)                                                               | Tissue eosinophilia (1+)<br>Submucosal edema (1+)<br>Catarrhal content (2+) | Lymphoplasmacytic enteritis (2+)<br>Catarrhal content (1+)                                 | NRL   |
| 4  | Microvesicular steatosis ( 3+)<br>Periportal fibrosis (+2)<br>Lymphocytic infiltration (1+) | Tubulonephrosis (3+)                  | Atelectasis (2+)<br>Emphysema (2+)<br>BALT hyperplasia (1+)                    | Tissue eosinophilia (1+)<br>Catarrhal content (1+)                          | Lymphoplasmacytic enteritis (2+)<br>Catarrhal content (1+)                                 | NRL   |
| 5  | Microvesicular steatosis ( 1+)<br>Periportal fibrosis (1+)                                  | Tubulonephrosis (2+)                  | Atelectasis (2+)<br>Emphysema (2+)<br>BALT hyperplasia (2+)                    | Tissue eosinophilia (1+)<br>Submucosal edema (1+)                           | Lymphoplasmacytic enteritis (2+)<br>Catarrhal content (1+)                                 | NRL   |
| 6  | Microvesicular steatosis ( 1+)<br>Periportal fibrosis (1+)                                  | Tubulonephrosis (2+)<br>Fibrosis (1+) | Atelectasis (1+)<br>Emphysema (1+)<br>BALT hyperplasia (1+)                    | Tissue eosinophilia (1+)<br>Catarrhal content (1+)                          | Lymphoplasmacytic enteritis (2+)                                                           | NRL   |
| 7  | Microvesicular steatosis ( 1+)<br>Periportal fibrosis (1+)<br>Macrovesicular steatosis( 1+) | Tubulonephrosis (2+)                  | Atelectasis (3+)<br>BALT hyperplasia (1+)<br>Hemorrhage (1+)                   | Tissue eosinophilia (1+)<br>Catarrhal content (1+)                          | Lymphoplasmacytic enteritis (2+)                                                           | NRL   |
| 8  | Microvesicular steatosis (3+)<br>Periportal fibrosis (2+)<br>Macrovesicular steatosis( 2+)  | Tubulonephrosis (2+)                  | Atelectasis (2+)<br>Emphysema (1+)<br>BALT hyperplasia (1+)                    | Tissue eosinophilia (1+)<br>Catarrhal content (2+)                          | Lymphoplasmacytic enteritis (2+)<br>Catarrhal content (1+)<br>Goblet cell hyperplasia (1+) | NRL   |
| 9  | Microvesicular steatosis (3+)<br>Macrovesicular steatosis( 3+)<br>Periportal fibrosis (1+)  | Tubulonephrosis (3+)                  | Atelectasis (2+)<br>Hemorrhage (2+)                                            | Tissue eosinophilia (2+)<br>Catarrhal content (2+)<br>Submucosal edema (1+) | Lymphoplasmacytic enteritis (1+)<br>Catarrhal content (1+)                                 | NRL   |
| 10 | Microvesicular steatosis (3+)<br>Macrovesicular steatosis( 3+)<br>Periportal fibrosis (2+)  | Tubulonephrosis (2+)                  | Atelectasis (2+)<br>Hemorrhage (1+)<br>Emphysema (1+)<br>BALT hyperplasia (2+) | Tissue eosinophilia (1+)                                                    | Lymphoplasmacytic enteritis (1+)<br>Catarrhal content (2+)                                 | NRL   |

+1= ระดับน้อย, +2= ระดับปานกลาง และ +3= ระดับมาก

## พยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อจากหนูแรทเพศผู้ในกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 32)

### 1) ตับ

ตับมีภาวะเจริญของผังพืดรอบท่อน้ำดีและหลอดเลือด (Periportal fibrosis) โดยพบเซลล์ผังพืดยืดขยายขนาดและเพิ่มจำนวนรอบๆ ส่วนดังกล่าวมากขึ้น ซึ่งพบได้ระดับกลางถึงน้อย (8/10 ร้อยละ 80) ทั้งมีภาวะสะสมไขมันในเซลล์ตับขนาดเล็ก (microvesicular steatosis) ระดับปานกลาง (8/10 ร้อยละ 80) และน้อย (2/10, ร้อยละ 20) ของหนูเพศผู้ในกลุ่มควบคุม นอกจากนี้ยังพบการสะสมของไขมันในเซลล์ตับขนาดใหญ่ (macrovesicular steatosis) ระดับน้อยในหนู 4 ตัวจาก 10 ตัวคิดเป็นร้อยละ 40 ซึ่งแสดงการเสื่อมของเซลล์ตับ ทั้งนี้ยังพบการแทรกของเซลล์อักเสบลิมโฟไซต์ในส่วน of เนื้อตับ (6/10 ร้อยละ 60) ร่วมกับการเกิดเซลล์ตับตายใน หนู 1 ตัวจาก 10 ตัวคิดเป็นร้อยละ 10 ส่วนการคั่งของเลือดภายในหลอดเลือด (vascular congestion) พบได้โดยทั่วไปเนื่องจากสภาวะก่อนเสียชีวิต โดยภาพรวมเนื้อเยื่อตับของหนูกลุ่มควบคุมเพศผู้อยู่ในเกณฑ์ปกติ

### 2) ไต

เนื้อเยื่อไตของหนูกลุ่มควบคุมเพศผู้ทั้งหมดอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งในส่วน of glomerulus, หลอดไต (renal tubule), หลอดเลือดและเนื้อเยื่อ interstitium พบเพียงการเสื่อมของหลอดไตหลายระดับกลางถึงมาก และกลุ่มก้อนโปรตีนในหลอดไต (cast) บ้างในทุกตัวอย่าง (10/10, ร้อยละ 100) และมีเยื่อผังพืดเข้าแทรกบ้างในระดับน้อย (5/10, ร้อยละ 50) แต่ไม่พบภาวะหลอดไตตายเฉียบพลัน (acute tubular necrosis) หรือการอักเสบของเนื้อไต

### 3) ปอด

เนื้อปอดโดยภาพรวมอยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่พบภาวะการอักเสบเฉียบพลันของเนื้อเยื่อปอด (diffuse alveolar damage) พบภาวะปอดแฟบ (atelectasis) ในหนูทุกตัวตั้งแต่ระดับน้อย (1/10, ร้อยละ 10) ปานกลาง (2/10, ร้อยละ 20) และระดับมาก (7/10, ร้อยละ 70) นอกจากนี้ยังพบภาวะถุงลมโป่งพอง (emphysema) กระจายอยู่ในบางบริเวณ (3/10, ร้อยละ 30) และมีการเพิ่มจำนวนของ Bronchial associated lymphoid tissues (BALT; 5/10, ร้อยละ 50) อาจมีสาเหตุมาจากการได้รับสารเคมีหรือมีการระคายเคืองเนื้อเยื่อเรื้อรัง

### 4) กระเพาะอาหาร

เนื้อเยื่อกระเพาะอาหารมีการสะสมของเซลล์อักเสบชนิด อีโอซิโนฟิล ในส่วน of lamina propria และ ใต้เยื่อบุกระจายตัวเป็นหย่อมๆ ในระดับน้อย (8/10, ร้อยละ 80) ปานกลาง (1/10, ร้อยละ 10) และระดับมาก (1/10, ร้อยละ 10) พร้อมทั้งมีการบวม น้ำของชั้นใต้เยื่อบุ (8/10, ร้อยละ

80) และมีเซลล์เยื่อบุที่ตายแล้วในกระเพาะระดับน้อย (catarrhal content; 5/10, ร้อยละ 50) แต่โดยรวมไม่พบการเสื่อมสภาพของเซลล์เยื่อบุกระเพาะอาหารตายอย่างรุนแรง

#### 5) ลำไส้

เนื้อเยื่อลำไส้โดยรวมพบภาวะการเพิ่มขึ้นของเซลล์อักเสบชนิด ลิมโฟไซต์ และ พลาสมาเซลล์ทั่วทั้งส่วนของ lamina propria ในระดับที่ต่างกันไปของหนูเพศผู้ในกลุ่มควบคุมทั้งหมด (10/10, ร้อยละ 100) ทั้งยังมีการเจริญของเซลล์ที่ผลิตเมือกมากขึ้น (5/10, ร้อยละ 50) ในบางตัวมีการเจริญของเนื้อเยื่อ mucosal associated lymphoid tissues เป็นหย่อมๆ (MALT; 2/10, ร้อยละ 20) และมีเซลล์ที่ตายแล้วในทางเดินอาหาร (catarrhal content; 7/10, ร้อยละ 70) ไม่พบปรสิตใดๆในทางเดินอาหาร

#### 6) หัวใจ

เนื้อเยื่อหัวใจของหนูเพศผู้ในกลุ่มควบคุมทุกตัวอยู่ในเกณฑ์ปกติ

### พยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อจากหนูแรทเพศเมียในกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 34)

#### 1) ตับ

ตับมีภาวะเจริญของผังพืดรอบท่อน้ำดีและหลอดเลือด (Periportal fibrosis) โดยพบเซลล์ผังพืดยึดขยายขนาดและเพิ่มจำนวนรอบๆส่วนดังกล่าวมากขึ้น ในหนูเพศเมียทุกตัว ซึ่งพบได้ระดับกลางถึงน้อย (9/9 ร้อยละ 100) ทั้งมีภาวะสะสมไขมันในเซลล์ตับขนาดเล็ก (microvesicular steatosis) ระดับมาก (2/9 ร้อยละ 22) ปานกลาง (4/9 ร้อยละ 44) และน้อย (3/9, ร้อยละ 33) ของหนูเพศเมียในกลุ่มควบคุม นอกจากนี้ยังพบการสะสมของไขมันในเซลล์ตับขนาดใหญ่ (macrovesicular steatosis) ระดับน้อย (2/9 ร้อยละ 22.22) ซึ่งแสดงการเสื่อมของเซลล์ตับ ทั้งนี้ยังพบการแทรกของเซลล์อักเสบลิมโฟไซต์ในส่วนของเนื้อตับ (6/9 ร้อยละ 67) ร่วมกับการเกิดเซลล์ตับตายใน ในหนู 3 ตัวจาก 9 ตัวคิดเป็นร้อยละ 33 ส่วนการคั่งของเลือดภายในหลอดเลือด (vascular congestion) พบได้โดยทั่วไปเนื่องจากสภาวะก่อนเสียชีวิต โดยภาพรวมเนื้อเยื่อตับของหนูกลุ่มควบคุมเพศผู้อยู่ในเกณฑ์ปกติ

#### 2) ไต

เนื้อเยื่อไตของหนูกลุ่มควบคุมเพศเมียทั้งหมดอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งในส่วน of glomerulus, หลอดไต (renal tubule), หลอดเลือดและเนื้อเยื่อ interstitium พบเพียงการเสื่อมของหลอดไต

หลายระดับกลางถึงมาก และกลุ่มก้อนโปรตีนในหลอดไต (Cast) บ้างเล็กน้อย ในทุกตัวอย่าง (9/9, ร้อยละ 100) และมีเยื่อพังผืดเข้าแทรกบ้างในระดับน้อย (4/9, ร้อยละ 44) แต่ไม่พบภาวะหลอดไตตายเฉียบพลัน (acute tubular necrosis) หรือการอักเสบของเนื้อไต

### 3) ปอด

เนื้อปอดโดยภาพรวมอยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่พบภาวะการอักเสบเฉียบพลันของเนื้อเยื่อปอด (diffuse alveolar damage) พบภาวะปอดแฟบ (atelectasis) ในหนูทุกตัวตั้งแต่ระดับน้อย (3/9, ร้อยละ 33) ปานกลาง (3/9, ร้อยละ 33) และระดับมาก (2/9, ร้อยละ 22) นอกจากนี้ยังพบภาวะถุงลมโป่งพอง (emphysema) กระจายอยู่ในบางบริเวณ (3/9, ร้อยละ 33) และมีการเพิ่มจำนวนของ Bronchial associated lymphoid tissues (BALT; 8/9, ร้อยละ 89) แสดงว่ามีการได้รับสารเคมีหรือมีการระคายเคืองเนื้อเยื่อเรื้อรัง พบหนู 1 ตัวที่มีเลือดออกในระดับปานกลาง กระจายอยู่ที่ปอดและในหลอดลม (ร้อยละ 11) คาดว่าน่าจะมาจากกระบวนการการรุกราน

### 4) กระเพาะอาหาร

เนื้อเยื่อกระเพาะอาหารมีการสะสมของเซลล์อักเสบชนิด อีโอซิโนฟิล ในส่วนของ lamina propria และ ใต้เยื่อบุกระจายตัวเป็นหย่อมๆ ในระดับน้อย (6/9, ร้อยละ 67) และปานกลาง (2/10, ร้อยละ 22) พร้อมทั้งมีการบวม น้ำของชั้นใต้เยื่อบุ (7/9, ร้อยละ 78) และมีเศษเซลล์ที่ตายแล้วในกระเพาะ (catarrhal content; 5/9, ร้อยละ 56) แต่โดยรวมไม่พบการเสื่อมสภาพของเซลล์เยื่อบุกระเพาะอาหาร

### 5) ลำไส้

เนื้อเยื่อลำไส้โดยรวมพบภาวะการเพิ่มขึ้นของเซลล์อักเสบชนิด ลิมโฟไซต์ และ พลาสมาเซลล์ทั่วทั้งส่วนของ lamina propria ในระดับที่ต่างกันออกไปของหนูเพศเมียในกลุ่มควบคุมทั้งหมด (9/9, ร้อยละ 100) ทั้งยังมีการเจริญของเซลล์ที่ผลิตเมือกมากขึ้น (5/9, ร้อยละ 56) และมีเศษเซลล์ที่ตายแล้วในทางเดินอาหาร (catarrhal content; 3/9, ร้อยละ 33) ไม่พบปรสิตใดๆในทางเดินอาหาร มีหนู 1 ตัวที่มีอาการบวม น้ำของชั้นใต้เยื่อบุทางเดินอาหาร

### 6) หัวใจ

เนื้อเยื่อหัวใจของหนูเพศเมียในกลุ่มควบคุมทุกตัวอยู่ในเกณฑ์ปกติ

## ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของอวัยวะต่างๆ ในหนูกลุ่มทดลองที่ได้รับสาร alpha-mangostin จำแนกตามเพศ

### พยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อจากหนูแรทเพศผู้ในกลุ่มทดลอง (ตารางที่ 33)

#### 1) ตับ

ตับมีภาวะเจริญของผังพืดรอบท่อน้ำดีและหลอดเลือด (Periportal fibrosis) โดยพบเซลล์ผังพืดยืดขยายขนาดและเพิ่มจำนวนรอบๆ ส่วนดังกล่าวมากขึ้นในหนูทุกตัว ในระดับกลางถึงน้อย (10/10 ร้อยละ 100) ทั้งมีภาวะสะสมไขมันในเซลล์ตับขนาดเล็ก (microvesicular steatosis) ระดับปานกลาง (6/10 ร้อยละ 60) และน้อย (3/10, ร้อยละ 30) ของหนูเพศผู้ในกลุ่มทดลอง นอกจากนี้ยังพบการสะสมของไขมันในเซลล์ตับขนาดใหญ่ (macrovesicular steatosis) ระดับน้อยในหนู 1 ตัว คิดเป็นร้อยละ 10 ซึ่งแสดงการเสื่อมของเซลล์ตับเพียงเล็กน้อย เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ทั้งนี้ยังพบการแทรกของเซลล์อักเสบลิมโฟไซต์ในส่วนของเนื้อตับ (3/10 ร้อยละ 30) ไม่พบเซลล์ตายในกลุ่มทดลอง ไม่มีการเพิ่มจำนวนของท่อน้ำดี ส่วนการคั่งของเลือดภายในหลอดเลือด (vascular congestion) พบได้โดยทั่วไปเนื่องจากสภาวะเลือดคั่งก่อนเสียชีวิต โดยภาพรวมเนื้อเยื่อตับของหนูกลุ่มทดลองเพศผู้อยู่ในเกณฑ์ปกติไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม

#### 2) ไต

เนื้อเยื่อไตของหนูกลุ่มควบคุมเพศผู้ทั้งหมดอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งในส่วน of glomerulus, หลอดเลือดและเนื้อเยื่อ interstitium พบเพียงการเสื่อมของหลอดไต (renal tubule) หลายระดับกลาง (6/10, ร้อยละ 60) ถึงระดับมากพร้อมการสะสมของกลุ่มก้อนโปรตีนในหลอดไต (Cast) (4/10, ร้อยละ 40) ไม่พบการแทรกตัวของเยื่อผังพืด และภาวะหลอดไตตายเฉียบพลัน (acute tubular necrosis) หรือการอักเสบของเนื้อไต

#### 3) ปอด

เนื้อปอดโดยภาพรวมอยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่พบภาวะการอักเสบเฉียบพลันของเนื้อเยื่อปอด (diffuse alveolar damage) พบภาวะปอดแฟบ (atelectasis) ในหนูทุกตัวตั้งแต่ระดับน้อย (6/10, ร้อยละ 60) ปานกลาง (1/10, ร้อยละ 10) และระดับมาก (2/10, ร้อยละ 70) นอกจากนี้ยังพบภาวะถุงลมโป่งพอง (emphysema) กระจายอยู่ในบางบริเวณ (3/10, ร้อยละ 30) และมีการเพิ่มจำนวนของ Bronchus associated lymphoid tissues (BAL; 7/10, ร้อยละ 70) แสดงว่ามีการได้รับสารเคมีหรือมีการระคายเคืองเนื้อเยื่อเรื้อรัง พบหนู 1 ตัวที่มีเลือดออกในระดับปานกลาง กระจายอยู่ที่ปอดและในหลอดลม (ร้อยละ 10) คาดว่าน่าจะมาจากกระบวนการการุณยฆาต

#### 4) กระเพาะอาหาร

เนื้อเยื่อกระเพาะอาหารมีการสะสมของเซลล์อักเสบชนิด อีโอซิโนฟิล ในส่วนของ lamina propria และ ใต้เยื่อบุกระจ่ายตัวเป็นหย่อมๆ ในระดับน้อย (3/10, ร้อยละ 30) ปานกลาง (4/10, ร้อยละ 40) และระดับมาก (2/10, ร้อยละ 10) พร้อมทั้งมีการบวม น้ำของชั้นใต้เยื่อบุเล็กน้อย (7/10, ร้อยละ 70) และมีเศษเซลล์เยื่อบุที่ตายแล้วในระดับน้อยที่กระเพาะอาหาร (catarrhal content; 2/10, ร้อยละ 20) แต่โดยรวมไม่พบการเสื่อมสภาพของเซลล์เยื่อบุกระเพาะอาหารและไม่ต่างกับกลุ่มควบคุม

#### 5) ลำไส้

เนื้อเยื่อลำไส้โดยรวมพบภาวะการเพิ่มขึ้นของเซลล์อักเสบชนิด ลิมโฟไซต์ และ พลาสมาเซลล์ ทั่วทั้งส่วนของ lamina propia ในระดับที่ต่างกันออกไปของหนูเพศผู้ในกลุ่มทดลองทั้งหมด (10/10, ร้อยละ 100) ทั้งยังมีการเจริญของเซลล์ที่ผลิตเมือกมากขึ้น (4/10, ร้อยละ 40) ในบางตัวมีเศษเซลล์เยื่อบุที่ตายแล้วในทางเดินอาหาร (catarrhal content; 7/10, ร้อยละ 70) ไม่พบปรสิตใดๆในทางเดินอาหาร แต่โดยรวมไม่พบการตายอย่างรุนแรงและไม่ต่างกับกลุ่มควบคุม

#### 6) หัวใจ

เนื้อเยื่อหัวใจของหนูเพศผู้ในกลุ่มทดลองทุกตัวอยู่ในเกณฑ์ปกติไม่ต่างจากกลุ่มควบคุม

### พยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อจากหนูแรทเพศเมียในกลุ่มทดลอง (ตารางที่ 35)

#### 1) ตับ

ตับมีภาวะเจริญของผังพืดรอบท่อน้ำดีและหลอดเลือด (Periportal fibrosis) โดยพบเซลล์ผังพืดยืดขยายขนาดและเพิ่มจำนวนรอบๆส่วนดังกล่าวมากขึ้นในหนูทุกตัว ในระดับกลางถึงน้อย (10/10 ร้อยละ 100) ทั้งมีภาวะสะสมไขมันในเซลล์ตับขนาดเล็ก (microvesicular steatosis) ระดับน้อย (3/10, ร้อยละ 30) ปานกลาง (2/10 ร้อยละ 60) และระดับมาก (5/10, ร้อยละ 50) ของหนูเพศเมียในกลุ่มทดลอง นอกจากนี้ยังพบการสะสมของไขมันในเซลล์ตับขนาดใหญ่ (macrovesicular steatosis) ระดับน้อยในหนู 2 ตัว คิดเป็นร้อยละ 20 และระดับกลางถึงมาก อีกร้อยละ 30 ซึ่งแสดงการเสื่อมของเซลล์ตับที่มีการสะสมของไขมัน แต่ยังไม่รุนแรงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ทั้งนี้ยังพบการแทรกของเซลล์อักเสบลิมโฟไซต์ในส่วนของเนื้อตับเพียงแค่ ร้อยละ 10 ไม่พบเซลล์ตับตายในกลุ่มทดลอง ไม่มีการเพิ่มจำนวนของท่อน้ำดี ส่วนการคั่งของเลือดภายในหลอดเลือด (vascular congestion) พบได้โดยทั่วไปเนื่องจากสภาวะเลือดคั่งก่อนเสียชีวิต

## 2) ไต

เนื้อเยื่อไตของหนูกลุ่มควบคุมเพศผู้ทั้งหมดอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งในส่วนของ glomerulus, หลอดเลือดและเนื้อเยื่อ interstitium พบเพียงการเสื่อมของหลอดไต (renal tubule) หลายระดับกลาง (9/10, ร้อยละ 90) ถึงระดับมากพร้อมการสะสมของกลุ่มก้อนโปรตีนในหลอดไต ร้อยละ 10 ทั้งนี้ยังพบการแทรกตัวของเยื่อพังผืดร้อยละ 10 แต่ไม่พบภาวะหลอดไตตายเฉียบพลัน (acute tubular necrosis) หรือการอักเสบของเนื้อไตแต่อย่างใด

## 3) ปอด

เนื้อปอดโดยภาพรวมอยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่พบภาวะการอักเสบเฉียบพลันของเนื้อเยื่อปอด (diffuse alveolar damage) พบภาวะปอดแฟบ (atelectasis) ในหนูทุกตัวตั้งแต่ระดับน้อย (3/10, ร้อยละ 30) ปานกลาง (5/10, ร้อยละ 50) และระดับมาก (2/10, ร้อยละ 20) นอกจากนี้ยังพบภาวะถุงลมโป่งพอง (emphysema) กระจายอยู่ในบางบริเวณ (7/10, ร้อยละ 70) และมีการเพิ่มจำนวนของ Bronchial associated lymphoid tissues (BALT; 7/10, ร้อยละ 70) แสดงว่ามีการได้รับสารเคมีหรือมีการระคายเคืองเนื้อเยื่อเรื้อรัง ทั้งนี้พบหนู 3 ตัวที่มีเลือดออกในระดับน้อยปานกลางกระจายอยู่ที่ปอดและในหลอดลม (ร้อยละ 30) คาดว่าน่าจะมาจากระบวนการการุณยฆาต โดยรวมไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม

## 4) กระเพาะอาหาร

เนื้อเยื่อกระเพาะอาหารมีการสะสมของเซลล์อักเสบชนิด อีโอซิโนฟิลล์ ในส่วนของ lamina propria และ ใต้เยื่อบุกระจายตัวเป็นหย่อมๆ ในระดับน้อย (8/10, ร้อยละ 80) และปานกลาง (2/10, ร้อยละ 20) พร้อมทั้งมีการบวม น้ำของชั้นใต้เยื่อบุเล็กน้อย (4/10, ร้อยละ 40) และมีเศษเซลล์เยื่อบุที่ตายแล้วในกระเพาะ (catarrhal content; 7/10, ร้อยละ 70) แต่โดยรวมไม่พบเซลล์เยื่อบุกระเพาะอาหารและไม่ต่างกับกลุ่มควบคุม

## 5) ลำไส้

เนื้อเยื่อลำไส้โดยรวมพบภาวะการเพิ่มขึ้นของเซลล์อักเสบชนิด ลิมโฟไซต์ และ พลาสมาเซลล์ทั่วทั้งส่วนของ lamina propria ในระดับที่ต่างกันออกไปของหนูเพศเมียในกลุ่มทดลองทั้งหมด (10/10, ร้อยละ 100) ทั้งยังมีการเจริญของเซลล์ที่ผลิตเมือกมากขึ้น (1/10, ร้อยละ 10) ในบางตัวมีเศษเซลล์ที่ตายแล้วในทางเดินอาหาร (catarrhal content; 7/10, ร้อยละ 70) ไม่พบปรสิตใดๆในทางเดินอาหาร แต่โดยรวมไม่พบการตายอย่างรุนแรงและไม่ต่างกับกลุ่มควบคุม

## 6) หัวใจ

เนื้อเยื่อหัวใจของหนูเพศเมียในกลุ่มทดลองทุกตัวอยู่ในเกณฑ์ปกติไม่ต่างจากกลุ่มควบคุม

## สรุปผลการทดสอบความเป็นพิษของสารแอลฟาแมงโกสติน การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาของหนูแรทเพศผู้และเพศเมีย

ไม่พบรอยโรคทางพยาธิวิทยาที่มีนัยสำคัญ อาทิ การตายอย่างเฉียบพลัน การอักเสบอย่างรุนแรง ใน ตับ ไต ปอด กระเพาะอาหาร ลำไส้ และ หัวใจ ทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มที่ได้รับสาร  $\alpha$ -mangostin รวมทั้งเพศผู้และเพศเมียไม่มีความแตกต่างกัน รอยโรคทางพยาธิวิทยาที่พบได้ในหนูกลุ่มควบคุมและกลุ่มได้รับสารไม่แตกต่างกัน ดังรายละเอียดต่อไปนี้

### 1) ตับ

มีภาวะเจริญของผังพืดรอบท่อน้ำดีและหลอดเลือด (Periportal fibrosis) ทั้งมีภาวะสะสมไขมันในเซลล์ขนาดเล็ก (microvesicular steatosis) นอกจากนี้ยังพบการสะสมของไขมันในเซลล์ขนาดใหญ่ (macrovesicular steatosis) ซึ่งแสดงการเสื่อมของเซลล์ตับที่มีการสะสมของไขมัน ทั้งนี้ยังพบการแทรกของเซลล์อักเสบลิมโฟไซต์ในส่วนของเนื้อตับและเซลล์ตับตายในทั้งสองกลุ่ม ทั้งนี้ อาจเกิดจากตับมีการเสื่อมตามอายุของหนูแรท ไม่มีการเพิ่มจำนวนของท่อน้ำดี ส่วนการคั่งของเลือดภายในหลอดเลือด (vascular congestion) พบได้โดยทั่วไปเนื่องจากสภาวะคั่งเลือดก่อนเสียชีวิต

### 2) ไต

เนื้อเยื่อไตของหนูทั้งหมดอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งในส่วนของ glomerulus, หลอดเลือดและเนื้อเยื่อ interstitium พบการเสื่อมของหลอดไต (renal tubule) และมีการสะสมกลุ่มก้อนโปรตีนในหลอดไต (cast) บ้างเล็กน้อย ทั้งนี้ยังพบการแทรกตัวของเยื่อผังผืด ทั้งนี้ อาจเกิดจากการเสื่อมสภาพของไตตามอายุของหนู

### 3) ปอด

มีภาวะปอดแฟบ (atelectasis) ในหนูทุกตัวตั้งแต่ระดับน้อยถึงมาก นอกจากนี้ยังพบภาวะถุงลมโป่งพอง (emphysema) กระจายอยู่ในบางบริเวณ และมีการเพิ่มจำนวนของ Bronchial associated lymphoid tissues (BALT) แสดงว่ามีการได้รับสารเคมีหรือมีการระคายเคืองเนื้อเยื่อเรื้อรัง ทั้งนี้ยังสามารถพบเลือดออกกระจายอยู่ที่ปอดและภายในหลอดลม คาดว่าน่าจะมาจากกระบวนการการรณยฆาต

### 4) กระเพาะอาหาร

มีการสะสมของเซลล์อักเสบชนิด อีโอซิโนฟิล ในส่วนของ lamina propria และ ใต้เยื่อ กระจายตัวเป็นหย่อมๆ รวมทั้งมีการบวม น้ำของชั้นใต้เยื่อเล็กน้อย และมีเศษเซลล์เยื่อที่ตายแล้วในกระเพาะอาหาร คาดว่าเกิดมาจากการป้อนสารสื่ออย่างต่อเนื่องทำให้เกิดการระคายเคืองที่ระบบทางเดินอาหาร

## 5) ลำไส้เล็ก

ส่วนต่างๆ ไม่พบปรสิตใดๆในทางเดินอาหาร แต่มีเพิ่มขึ้นของเซลล์อักเสบชนิด ลิมโฟไซต์ และ พลาสมาเซลล์ทั่วทั้งส่วนของ lamina propria ในระดับที่ต่างกันออกไป ทั้งยังมีการเจริญของ เซลล์ที่ผลิตเมือกมากขึ้น ในบางตัวมีเศษเซลล์เยื่อบุที่ตายแล้วในทางเดินอาหารระดับน้อย และมีการ บวมตัวของชั้นใต้เยื่อบุเล็กน้อย ทั้งนี้อาจจะเกิดจากการระคายเคืองที่เกิดจากได้รับสารสื่อเป็นระยะ เวลานาน

จากผลการทดลองครั้งนี้พบว่า การได้รับสารแอลฟาแมงโกสทินแบบกึ่งเรื้อรัง ไม่พบพยาธิ สภาพในอวัยวะสำคัญ การระคายเคืองของระบบทางเดินอาหารที่คาดว่าจะมาจากการป้อนสาร 0.1 CMC ที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพดังกล่าว

## สรุป

การป้อนสาร  $\alpha$ -mangostin ขนาด 100 มก./กก./วัน ติดต่อกันเป็นเวลา 13 สัปดาห์ ไม่มี ผลต่อน้ำหนักตัวของหนูทั้งสองเพศ และ เมื่อเก็บเลือดไปทำการวิเคราะห์ชีวเคมีของเลือด พบว่าไม่ ทำให้เกิดพิษใดๆกับเม็ดเลือดและไม่เปลี่ยนแปลงค่าเคมีของเลือด ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาไม่พบ ความเป็นพิษกับอวัยวะสำคัญใดๆ

## บรรณานุกรม (Bibliography)

1. ญัฐธิยา พงศ์ผาสุก. การพัฒนาสมุนไพรที่มีฤทธิ์ด้านการอักเสบเพื่อใช้เป็นยาทาภายนอก  
วิทยานิพนธ์ เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต มหาวิทยาลัยขอนแก่น 2546.
2. ฉัตรชัย วัฒนาภิรมย์สกุล. การศึกษาสารสกัดจากมังคุดเพื่อการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพ  
การสัมมนาเรื่อง การเผยแพร่ผลงานวิจัยด้านสมุนไพรสู่ระดับอุตสาหกรรม ครั้งที่ 2 วันที่ 19 – 20  
มีนาคม 2552 ณ โรงแรมมิราเคิล แกรนด์ คอนเวนชั่น กรุงเทพฯ
3. Wang Li. Preparation of anti-inflammatory analgesic drug or health product  
containing  $\alpha$ - mangostin derived from *Garcinia mangostana* for treating oral, dental  
and throat diseases. Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu (2009), 4pp.  
CODEN:CNXXEV CN 101428044 A 200905 Patent written in Chinese.
4. Pramyothin P, Sapwarobol S and Ruangrunsi. Hepatotoxic effects of xanthoness  
extracted from rind of *Garcinia mangostana* in isolated rat hepatocytes. Thai J. Pharm.  
Sci. 2003;27(3-4):123-129.
5. Sornprasit A, et al. Preliminary toxicological study of mangostin. Songklanakarin  
Journal of Science and Technology. 1987;9(1):51-57.
6. Ajayi IA, Oderinde RA, Ogunkoya BO, Egunyomi A and Taiwo VO. Chemical  
analysis and preliminary toxicological evaluation of *Garcinia mangostana* seeds and  
seed oil. Food Chemistry 2007;101(3):999-1004.

## ภาคผนวก

### ผลงานที่ได้รับการตีพิมพ์ 1 เรื่อง

Khunvirojpanich M, Showpittapornchai U, Moongkarndi P, Pradidarcheep W. Alpha-  
mangostin partially preserves expression of ammonia-metabolizing enzymes in  
thioacetamide-induced fibrotic and cirrhotic rats. J Med Assoc Thai 2015; 98  
(Suppl. 9): S53-S60.

## Alpha-Mangostin Partially Preserves Expression of Ammonia-Metabolizing Enzymes in Thioacetamide-Induced Fibrotic and Cirrhotic Rats

Montinee Khunvirojpanich MSc\*, Udomsri Showpittapornchai PhD\*\*,  
Primchanien Moongkarndi PhD\*\*\*, Wisuit Pradidarcheep PhD\*\*

\*Department of Science, Biomedical Sciences, Mahidol University International College, Nakhon Pathom, Thailand

\*\*Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University, Bangkok, Thailand

\*\*\*Department of Microbiology, Faculty of Pharmacy, Mahidol University, Bangkok, Thailand

**Background:** Ammonia metabolizing enzymes, carbamoyl phosphate synthetase (CPS) and glutamine synthetase (GS), are expressed in the periportal and pericentral hepatocytes, respectively. CPS and GS function complementary to ensure complete ammonia detoxification. Immunohistochemical analysis confirmed the decline of both CPS and GS in cirrhotic rat liver induced by thioacetamide (TAA). Alpha-mangostin (AM), a major derivative of xanthone from mangosteen, has been reported to possess a wide range of pharmacological properties.

**Objective:** To examine the preventive effects of AM on CPS and GS expression in fibrotic and cirrhotic rats induced by TAA over sixteen weeks.

**Material and Method:** Twenty-four male Wistar rats were divided into 4 groups of 6 animals each. Group 1 was for control. Group 2 was for pure TAA treatment. Group 3 was for pure AM administration. Group 4, prevention group, was concurrently treated with TAA and AM. Immunohistochemical technique was employed in order to elucidate the expression of CPS and GS in each animal group.

**Results:** Immunohistochemical staining for CPS and GS showed an increasing decline from week eight to sixteen under pure-TAA condition. Fibrous bridgings, nodule formations, and regenerative nodules were detected. Pure-AM condition yielded strongly CPS and GS-stained hepatocytes in a fashion similar to the control. Results from the prevention group showed a decreasing decline of CPS and GS immuno-reactivity from week eight to sixteen as compared to pure-TAA condition. Fewer fibrous portal-caval bridgings were observed at week eight and CPS-positive hepatocytes were found in continuous rings. **Conclusion:** Alpha-mangostin could partially preserve the normal expression of ammonia-metabolizing enzymes under TAA-induced fibrotic and cirrhotic conditions.

**Keywords:** Cirrhosis, Glutamine synthetase, Carbamoyl phosphate synthetase, Thioacetamide, Alpha-mangostin

*J Med Assoc Thai* 2015; 98 (Suppl. 9): S53-S60

Full text. e-Journal: <http://www.jmatonline.com>

Hyperammonemia, found in patients with chronic liver dysfunction, is related to the disturbances in its excretion and reutilization. The kidneys and intestines are central ammonia-producing organs, while the liver is essential to its detoxification by converting it into soluble urea and glutamine by the ammonia-metabolizing enzymes, carbamoyl phosphate synthetase (CPS) and glutamine synthetase (GS), respectively<sup>(1)</sup>.

The course of ammonia detoxification follows the theorized "metabolic zonation", with each zone

participating in a distinct role in the process. The liver has three zonal subdivisions: periportal, midzonal and pericentral zones<sup>(2,3)</sup>. CPS enzyme in the periportal zone performs ureogenesis<sup>(4)</sup>. CPS is a mitochondrial enzyme found in 9-12 cell layers of hepatocytes that surround the terminal branches of portal veins and arteries<sup>(5)</sup>. It is an upstream enzyme, present in the first rows of hepatocytes to receive blood from the terminal branches of portal vein and hepatic arteries. It is considered a rate-limiting enzyme in the urea cycle since it catalyzes the conversion of ammonia into carbamoyl phosphate, an intermediate that feeds the Krebs cycle<sup>(6)</sup>. Ureogenesis occurs in up to 94% of periportal hepatocytes and follows a high-capacity but low-affinity system. This manner infers that occasionally, a small amount of ammonia molecules are 'missed' by CPS<sup>(2,3)</sup>.

### Correspondence to:

Pradidarcheep W, Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University, Bangkok 10110, Thailand.  
Phone: +66-2-6493358, Fax: +66-2-2601532  
E-mail: [wisuit@swu.ac.th](mailto:wisuit@swu.ac.th)



## ส่วนประกอบตอนท้าย

### หัวหน้าโครงการวิจัยที่ 2

1. ชื่อ-สกุล (ภาษาไทย) นาย วิสุทธิ์ ประดิษฐ์อาชีพ  
(ภาษาอังกฤษ) Mr. Wisuit Pradidarcheep
2. เลขหมายบัตรประจำตัวประชาชน 310240066XXXX
3. ตำแหน่งปัจจุบัน รองศาสตราจารย์ 9
4. หน่วยงานและที่อยู่ ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์  
มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ สุขุมวิท 23  
กรุงเทพมหานคร 10110 โทรศัพท์ 02-6495358  
โทรสาร 02-2601532  
Email: wisuit@swu.ac.th; pthongp@gmail.com

### 5. ประวัติการศึกษา

| คุณวุฒิ                | ปีพ.ศ.ที่จบ | ชื่อสถาบันศึกษาและประเทศ              |
|------------------------|-------------|---------------------------------------|
| Postdoctoral fellow    | 2546-2548   | Amsterdam University, The Netherlands |
| ปร.ด. (กายวิภาคศาสตร์) | 2541        | มหาวิทยาลัยมหิดล ไทย                  |
| วท.ม. (กายวิภาคศาสตร์) | 2537        | มหาวิทยาลัยมหิดล ไทย                  |
| วท.บ. (กายภาพบำบัด)    | 2535        | มหาวิทยาลัยมหิดล ไทย                  |

### 6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ

- Cell biology (Vascular biology, Immunohistochemistry, Cell and organ morphology), tissue culture

### 7. ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ

#### 7.1 งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว

1. Waraklang P., **Pradidarcheep W.**, Kongstaponkit S., Thongpila S., Samritthong A., and Somana R. (1995) Large intestinal microvascularization in common tree shrew (*Tupaia glis*). J Electron Microsc Soc Thailand 9: 49-58.
2. Kongstaponkit S., **Pradidarcheep W.**, Toutip S., Chunhabundit P., and Somana R. (1997) Microvascularization in trigeminal ganglion of the common tree shrew (*Tupaia glis*). Acta Anat 160: 33-41.

3. **Pradidarcheep W.**, Kongstaponkit S., Waraklang P., Chunhabundit P., and Somana R. (1998) Testicular microvascularization in the common tree shrew (*Tupaia glis*) as revealed by vascular corrosion cast/SEM and by TEM. *Microsc Res Tech* 42: 226-233.
4. Promwikorn W., Thongpila S., **Pradidarcheep W.**, Mingsakul T., Chunhabundit P., and Somana R. (1998) Angioarchitecture of the coeliac sympathetic ganglion complex in the common tree shrew (*Tupaia glis*). *J Anat* 193: 409-417.
5. **Pradidarcheep W.**, Mingsakul T., Asavapongpatana S., Thongpila S., poonkhum R., and Somana R. (1999) The orbital harderian gland of the golden hamster (*Mesocricetus auratus*). *J Electron Micros Soc Thailand* 13: 17-26.
6. Mingsakul T., **Pradidarcheep W.**, Nilbu-Nga S., Thongpila, Asuvapongpatana S., Somana R. (1999) Ultrastructural study of the lateral ventricular choroid plexus in the common tree shrew (*Tupaia glis*). *J Electron Micros Soc Thailand* 13: 9-16.
7. Mingsakul T., **Pradidarcheep W.**, Somana R. (1999) Cerebral ventricular system of the common tree shrew (*Tupaia glis*): a scanning electron microscopic study. *J Electron Micros Soc Thailand* 13: 33-41.
8. Poonkhum R., Pongmayteegul S., Meeratana W., **Pradidarcheep W.**, Thongpila S., Mingsakul T., and Somana R. (2000) Cerebral microvascular architecture in the common tree shrew (*Tupaia glis*) revealed by plastic corrosion casts. *Microsc Res Tech* 50: 411-418.
9. **Pradidarcheep W.**, Asavapongpatana S., Mingsakul T., Cherdchu C., and Somana R. (2000) Microcirculation of the hamster harderian gland studied by means of corrosion casts/ SEM and TEM. *J Electron Micros Soc Thailand* 14: 1-7.
10. Poonkhum R., **Pradidarcheep W.**, and Somana R. (2000) Angioarchitecture of the common tree shrew lung as revealed by light and scanning electron microscopy. *J Electron Micros Soc Thailand* 14: 9-15.
11. **Pradidarcheep W.**, Mingsakul T., and Somana R. (2000) Scanning electron microscopic study of the epiplexus cells in the lateral ventricle of the common tree shrew (*Tupaia glis*). *J Electron Micros Soc Thailand* 14: 23-28.
12. Wungchareon B., **Pradidarcheep W.**, Santidhananon Y., and Chongchet V. (2001) Pre-arterialisation of the arterialised venous flap: an experimental study in the rat. *Br J Plast Surg* 54: 621-630.

13. Meeratana, W., S. Asuvapongpatana, R. Poonkhum, **W. Pradidarcheep**, T. Mingsakul and R. Somana (2002) Hypothalamic vascularization in the common tree shrew (*Tupaia glis*) as revealed by vascular corrosion cast/SEM technique. *Science Asia*. 28(4): 319-26.
14. **Pradidarcheep W.**, Asavapongpatana S., Mingsakul T., Poonkhum R., Nilbu-nga S., and Somana. (2003) Microscopic anatomy of the orbital Harderian gland in the common tree shrew (*Tupaia glis*). *J Morphol* 255: 328-36.
15. **Pradidarcheep W.** (2008). Lower urinary tract symptoms and its potential relation with late-onset hypogonadism. *Aging male* 11(2): 51-55.
16. **Pradidarcheep W**, Labruyère WT, Dabhoiwala NF, Lamers WH. (2008) Lack of specificity of commercially available antisera: better specifications needed. *J Histochem Cytochem*. 56(12):1099-111.
17. **Pradidarcheep W.**, Stallen J, Labruyère WT, Dabhoiwala NF, Michel MC, Lamers WH. (2009) Lack of specificity of commercially available antisera against muscarinic and adrenergic receptors. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 379(4):397-402.
18. **Pradidarcheep W.**, Showpittapornchai U. From prenatal life into senescence, testosterone is essential requirement for manhood. (2009) *J Med Assoc Thai*. 92(4): 573-587
19. Chaichalotornkul S., Satangmongkol A., Udompataikul M., Showpittapornchai U., Palungwachira P., **Pradidarcheep W.** (2010) Altered distribution of M2 and M4 muscarinic receptor expression in vitiligo. *J Dermatol* 37: 1-5
20. **Pradidarcheep W.**, Pakdeeronnachit. (2010) Immunolocalization of muscarinic cholinergic components in the rat lower urinary tract. *J Micros Soc Thai*. 21(1): 1-5
21. **Pradidarcheep W.**, Pongmayteegul S. (2010) Expression and distribution of muscarinic receptors in the gastrointestinal tract of the Wistar rat. *J Micros Soc Thai*. 24(2): 60-64
22. Nilbu-nga S., **Pradidarcheep W.** (2010) Microvasculature of the harderian gland in the common tree shrew (*Tupaia glis*). *J Med Health Sci* 17(1): 1-13.
23. Chaichalotornkul S., Satangmongkol A., Udompataikul M., Showpittapornchai U., Palungwachira P., **Pradidarcheep W.** (2011) Altered distribution of M2 and M4 muscarinic receptor expression in vitiligo. *J Dermatol* 38(5): 493-497.

24. Poonkhum R, **Pradidarcheep W**, Nilbu-nga S, and Chaunchaiyakul S. (2011) Distribution of hepatic myofibroblasts and type I and III collagen in rat liver cirrhosis induced by thioacetamide. *Int J Morphol* 29(2): 501-508.
25. Poonkhum R, Watanapokasin R., **Pradidarcheep W**. (2012) Protective effect of  $\alpha$ -mangostin against type-I collagen formation in thioacetamide-induced cirrhotic rat. *J Med Assoc Thai* 95 (Suppl. 12): S93-S98.
26. Showpittapornchai U, Wattanasirichaigoon S., **Pradidarcheep W**. (2012) Predominant vascular dilatation with NOS expression in lung lower lobe in thioacetamide induced-cirrhotic rat. *J Med Assoc Thai* 95 (Suppl. 12): S99-S104.
27. Khunvirojpanich M, Wattanasirichaigoon S, **Pradidarcheep W**. (2013) Expressional changes of carbamoyl phosphate synthetase and glutamine synthetase in the liver of rat with thioacetamide-induced cirrhosis. *J Med Assoc Thai* 96 (Suppl. 1): S71-S77.
28. Poonkhum R, Lamers WH, and **Pradidarcheep W**. (2013) Type-I collagen arrangement in space of Disse related to fluid flow in normal and cirrhotic rat livers. *Arch Histol Cytol.* (in press).

### ผู้ร่วมวิจัยที่ 1

1. ชื่อ-นามสกุล (ภาษาไทย) น.ส. วิสดา สุวิทย์วัฒน์  
(ภาษาอังกฤษ) Miss Wisuda Suvitayavat
2. เลขหมายบัตรประจำตัวประชาชน 3-1008-0091XXXX
3. ตำแหน่งปัจจุบัน รองศาสตราจารย์
4. สถานที่ติดต่อ ภาควิชาสรีรวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล  
โทรศัพท์ 644-8677-89 ต่อ5319 โทรสาร 02-354-4326  
E-mail: wisuda.suv@mahidol.ac.th
5. ประวัติการศึกษา
 

| ปีที่จบ | ระดับปริญญา | อักษรย่อปริญญา | สาขาวิชา    | ชื่อสถาบัน                             |
|---------|-------------|----------------|-------------|----------------------------------------|
| 2536    | เอก         | Ph.D.          | Physiology  | University of Illinois at Chicago, USA |
| 2527    | โท          | วท.ม.          | สรีรวิทยา   | มหาวิทยาลัยมหิดล                       |
| 2523    | ตรี         | ภ.บ.           | เภสัชศาสตร์ | มหาวิทยาลัยมหิดล                       |
6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ (แตกต่างจากวุฒิการศึกษา)  
ระบุสาขาวิชาการ สรีรวิทยาประยุกต์ เน้นระบบทางเดินอาหาร

7. ประสิทธิภาพที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ โดยระบุสถานภาพที่เกี่ยวข้องกับการทำการวิจัยว่าเป็นผู้อำนวยการวางแผนงานวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัยหรือหรือผู้ร่วมวิจัยในแต่ละข้อเสนอการวิจัย

7.1 ผู้อำนวยการแผนงานวิจัย : ชื่อแผนงานวิจัย - (ย้อนหลัง 5 ปี)

7.2 หัวหน้าโครงการวิจัย : ชื่อแผนงานวิจัย

7.2.1 ผลในการป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของสารสกัดและผลิตภัณฑ์จากพริก

แหล่งทุน สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย พ.ศ. 2548 – 2549

7.2.2 โครงการพัฒนาตำรับยาแผนโบราณสำหรับสตรีวัยทองเพื่อเป็นผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพ :  
ตำรับว่านชักมดลูก

โครงการย่อย การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันและกึ่งเรื้อรังของตำรับยาแผนโบราณสำหรับสตรีวัยทองเพื่อเป็นผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพ: ตำรับว่านชักมดลูก

(หัวหน้าโครงการย่อย) พ.ศ. 2550-2551

แหล่งทุนงบประมาณมหาวิทยาลัยมหิดลจากสภาวิจัยแห่งชาติ

งานวิจัยที่มีสถานภาพเป็นผู้ร่วมวิจัย

7.2.3 การศึกษาฤทธิ์ของสมุนไพรต่อระบบไหลเวียนโลหิตและระดับไขมันในเลือดของหนูขาวที่มีระดับคอเลสเตอรอลในเลือดสูง : ขมิ้นชัน พ.ศ. 2548-2549

แหล่งทุน สภาวิจัยแห่งชาติ

7.2.4 โครงการพัฒนาตำรับยาแผนโบราณสำหรับสตรีวัยทองเพื่อเป็นผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพ :  
ตำรับว่านชักมดลูก

โครงการย่อย ผลต่อระดับคอเลสเตอรอลในหนูขาวที่มีคอเลสเตอรอลในเลือดสูงของตำรับยาแผนโบราณสำหรับสตรีวัยทองเพื่อเป็นผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพ: ตำรับว่านชักมดลูก พ.ศ. 2550-2551

แหล่งทุนงบประมาณมหาวิทยาลัยมหิดลจากสภาวิจัยแห่งชาติ

7.2.3 การระบุเอนติเจนของมะเร็งต่อ OVS1 โมโนโคลนอลแอนติบอดี เพื่อใช้ในการรักษาแบบมุ่งเป้าหมาย พ.ศ. 2550-2552 (รศ. ดร.ปริมณีนัน มุ่งการดี เป็นหัวหน้าโครงการ)

แหล่งทุนงบประมาณมหาวิทยาลัยมหิดลจากสภาวิจัยแห่งชาติ

7.3 งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว : ชื่อผลงานวิจัย ปีที่ตีพิมพ์ การเผยแพร่ และแหล่งทุน

ผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในวารสารระดับชาติและนานาชาติ

1. Srisukh V, Tungrugkasut W, **Suvitayavat W**, Simtrakul W, Tongsimma W. Readily dissolved edible wake-up films. Mahidol J Pharm Sci 2000;27(1-4):40-55.

2. **Suvitayavat W**, Sumrongkit C, Thirawarapan SS and Bunyapraphatsara N. Effects of aloe preparation on the histamine-induced gastric secretion in rats. *J Ethnopharmacol* 2004;90(2-3):239-47.
3. **Suvitayavat W**, Kodchawongs J, Thirawarapan SS and Bunyapraphatsara N. Effects of Ya-hom on the gastric secretion in rats. *J Ethnopharmacol* 2004;94(2-3):331-8.
4. **Suvitayavat W**, Tunlert S, Thirawarapan SS, Kitpati J and Bunyapraphatsara N. Effects of Ya-hom on blood pressure in rats. *J Ethnopharmacol* 2005;97:503-8.
5. **Suvitayavat W**, Tunlert S, Thirawarapan SS, Kitpati J and Bunyapraphatsara N. Actions of Ya-hom, a herbal drug combination, on isolated rat aortic ring and atrial contractions. *Phytomedicine* 2005;12:561-569.
6. **Suvitayavat W**, Praputtam S, Viriyarumpanon A, Chomsiri P, Phutkeaw P, Thirawarapan SS, Kitpati C and Bunyapraphatsara N. Cardiovascular effects of Ya-hom in human. *Thai J Phytopharm.* 2005;12(2):1-10.
7. Utaipat A, Chareonsuk S, Thongyen A, Thirawarapan SS and **Suvitayavat W**. Cardiovascular effects of Ya-hom in human. *Thai J Phytopharm.* 2006;13(1):17-26.
8. Malakul W, Thirawarapan S, **Suvitayavat W**, and Woodman OL. Type 1 diabetes and hypercholesterolaemia reveal the contribution of endothelium-derived hyperpolarizing factor to endothelium-dependent relaxation of the rat aorta. *Clinical and experimental pharmacology & physiology* 2008;35(2):192-200.
9. Chantharangsikul D, Thirawarapan SS, Bunyapraphatsara N and **Suvitayavat W**. Inhibition of gastric acid secretion by Ya-hom in isolated mouse whole stomach. *Asian Biomedical* 2009;3(6):663-673.
10. Chaichalotornkul S, **Suvitayavat W**, Sangalangarn V, Nawa Y, Kikuchi K, Kawahara K, Saiwichai T, Narkpinit S, Singhasivanon P, Maruyama I and Tancharoen S. Inhibition of HMGB1 translocation by green tree extract in rats exposed to environmental tobacco smoke. *Environmental Asia* 5(1)(2012) 70-76.
11. Intapad S, Saengsirisuwan V, Prasannasong M, Chuncharunee A, **Suvitayavat W**, Chokchaisiri R, Suksamrarn A and Piyachaturawat. Long-term effect of phytoestrogens from *Curcuma comosa* Roxb. on vascular relaxation in ovariectomized rats. *Agricultural and food chemistry* 2012, 60, 758-764.

12. Chaturapanich G, Yamthed R, Piyachaturawat P, Chairoungdua A, **Suvitayavat W**, Kongsaktragoon B, Suksamrarn A and Pholpromool C. Nitric oxide signaling is involved in diarylheptanoid-induced increases in femoral arterial blood flow in ovariectomized rats. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology 2013(40):240-249.

7.4 ผู้อำนวยการแผนงานวิจัย : ชื่อข้อเสนองานวิจัย แหล่งทุน และสถานภาพในการทำวิจัยว่า  
ได้ทำการวิจัยลุล่วงแล้วประมาณร้อยละเท่าไร

7.4.1. โครงการ วิจัยและพัฒนาสมุนไพรชิง

โครงการย่อย ผลต่อการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร การหลั่งสารในกระเพาะอาหาร  
และความเป็นพิษของสารสกัดเอทานอลจากชิง

(หัวหน้าโครงการย่อย) พ.ศ. 2552-2553 งานวิจัยลุล่วงแล้วประมาณร้อยละ 80  
แหล่งทุนงบประมาณมหาวิทยาลัยมหิดลจากสภาวิจัยแห่งชาติ

## ผู้ร่วมวิจัยที่ 2

1. ชื่อ (ภาษาไทย) รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร. อัจฉริยา ไสละสูต  
(ภาษาอังกฤษ) Assoc.Prof. Dr. Achariya Sailasuta
2. หมายเลขบัตรประจำตัวประชาชน 3 1009 0216XXXX
3. ตำแหน่งปัจจุบัน รองศาสตราจารย์ ระดับ 9  
ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
4. สถานที่ติดต่อ ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาฯ  
ถ. อังรีตุนันต์ ปทุมวัน กทม 10330  
โทร 02-218-9616, 01-832-1342  
โทรสาร 02-252-0779  
Email: sachariya@hotmail.com;  
Achariya.sa@chula.ac.th

## 5. การศึกษา

| ปริญญา สาขาวิชา                                                    | มหาวิทยาลัย                                        | ปี พ.ศ. ที่ได้รับ |
|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-------------------|
| ปริญญาตรีสัตวแพทยศาสตร์(เกียรตินิยม)                               | จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย                              | 2523              |
| วุฒิปัตริเฉพาะทางพยาธิวิทยา<br>(F.R.V.C.S in Veterinary Pathology) | Swedish Agricultural University<br>Uppsala, Sweden | 2527              |



|                                              |                                              |      |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------|------|
| ประกาศนียบัตร Certificate in Vet.Pathology   | University of Miyazaki, Japan                | 2531 |
| ปริญญาเอก Agriculture / Veterinary Pathology | University of Kagoshima, Japan               | 2534 |
| ประกาศนียบัตร Certificate in TSE Diagnosis   | Central Veterinary Laboratory, Weybridge, UK | 2540 |

#### 6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ(แตกต่างจากวุฒิการศึกษา)

ด้านชีววิทยาระดับโมเลกุลของมะเร็งในสัตว์พิษพยาธิวิทยา พยาธิวิทยาคลินิกทางสัตวแพทย์

7. ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศโดยระบุสถานภาพในการทำงานวิจัยว่าเป็นผู้อำนวยการแผนงานวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย หรือผู้ร่วมวิจัยในแต่ละข้อเสนองานวิจัย เป็นต้น

7.1 ผู้อำนวยการแผนงานวิจัย : -

7.2 หัวหน้าโครงการวิจัย :

7.2.1 โครงการวิจัยเรื่อง การพัฒนาเทคนิคการตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ *Helicobacter pylori* ด้วยวิธี IFA ( ทุนวิจัยคณะสัตวแพทยศาสตร์ ปีงบประมาณ 2548)

7.2.2 โครงการอาศรมความคิด เรื่อง คลินิกมะเร็งในสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (2546-2547 และ 2548-2549) ทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ผู้วิจัยร่วม

7.2.3 โครงการการทดสอบพิษวิทยาของตำรับยาสมุนไพร ทุนวิจัยของสถาบันการแพทย์แผนไทย (2548-2549)

7.3 งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว ชื่อข้อเสนอการวิจัย ปีที่พิมพ์ การเผยแพร่ และสภาพการทำวิจัย

1. Sailasuta A., Ektrakul N. and Sirividhayapong S. 2006. Canine uterine leiomyosarcoma: pathology case report J. Thai Vet. Pract. 18(1): 17-28.
2. Klomklew W., Viboonjarn P., Chansue N. and Sailasuta A. 2005 Gross anatomy of the Pygmy Killer whale heart found in Thailand. Thai J. Vet. Med. 32(2): 31-39.
3. Sailasuta A., Tantilertchareon R., Auswacheep P., Suradhat S., Kitikoon P., Wattanapunsak,S., Kesdangsakonwut S., Wattanodorn S., Buranawej S., Damrongwatanapokin S. Chaturawitwong D. 2006. Surveillance of classical swine fever virus antibody titers in sows and their piglets under different vaccination. Thai J. Vet. Med. 36(3): 37-43.
4. วิณา เคยพุดชา มาลินี กิตกำธร เกสร สะดู่ อัจฉรียา ไสละสุต 2007 (2550) ผลของออกซิเจนละลายในน้ำ ต่ำ ระยะสั้น (DO 0 ppm, 3 ชั่วโมง) และออกซิเจนละลายในน้ำต่ำระยะยาว (DO 3- 4

ppm, 90 วัน) ต่อค่าโลหิตวิทยาของปลาอุก วารสารวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ ปีที่ 21(1) มีนาคม 2550 หน้า 14-23.

5. Sailasuta A., Ngamgala S., Cheewapat S., Chawalitthamrong P., Tunsaringkarn T., Rungsiyothin A., Palanuvej C., Chutaputi A., Ruangrungsri N. 2007. Pathological study on the chronic toxicity of the Thai traditional medicine: Ya-Rid-Si –Duang-Mahakal. J. Health Res. 21(2): 103-107.

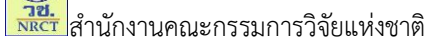
6. Prachasilpchai W., Nuanualsuwan S., Chatsuwan T., Techangamsuwan S., Wangnaitham S., Sailasuta A. 2007. Diagnosis of *Helicobacter* spp.infection in canine stomach. J. Vet. Sci. 8(2): 139-145.

7. Sailasuta A., Niwetpathomwat A., Techagnamsuwan S., Chatsuwan T. and Puchadapirom P. 2007. The Detection of Antibody response during immunization with *H.pylori* in rabbits by Indirect Immunofluorescent Assay (IFA). Southeast Asian J. Trop Med Public Health. 38 (suppl.1), 240-244.

8. Rungsipipat A., Tangkawatana S., Sailasuta. A., Lohachit. C., Chariyalertsak S., 2008. C-erbB-2 oncogene and p21 WAF/CIP1 tumor suppressor gene expression as prognostic factors in canine mammary adenocarcinomas. Comp. Clin. Pathol. 17: 35-41.

9. Wangsabtawin, N., Premrudee. J., Bouted , P., Niwetpathomwat, A., Chatsuwan, T., Dounghawee, G., Sailasuta, A. 2008 . Potential use of *H.Pylori* Western Blot for serodiagnosis. J. Health Res. 22(3): 103-107.

10. Wangsabtawin, N., Premrudee, J., Bouted, P., Niwetpathomwat, A., Chatsuwan, T., Dounghawee, K., and Sailasuta, A 2008 Potential use of *Helicobacter pylori* Western Blot for Serodiagnosis วารสารวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ ปีที่ 22 เล่ม 3 กันยายน 2551 หน้า 143-146



- ชื่อ (ภาษาไทย) นาง อุดมศรี โชว์พิทพรชัย  
(ภาษาอังกฤษ) Mrs. Udomsri Showpittapornchai
- หมายเลขบัตรประจำตัวประชาชน 3-9399-0013XXXX
- ตำแหน่งปัจจุบัน ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ระดับ 8
- หน่วยงานและที่อยู่ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ สุขุมวิท 23  
กรุงเทพฯ 10110 โทรศัพท์ 02-260-2234 ต่อ 4507  
โทรสาร 02-260-1532  
e-mail: [udomsri@swu.ac.th](mailto:udomsri@swu.ac.th)

| คุณวุฒิ               | ปี พ.ศ.ที่จบ | ชื่อสถาบันศึกษาและประเทศ |
|-----------------------|--------------|--------------------------|
| ปรด. (กายวิภาคศาสตร์) | 2540         | มหาวิทยาลัยมหิดล         |
| วทม. (กายวิภาคศาสตร์) | 2531         | มหาวิทยาลัยมหิดล         |
| วทบ. (พยาบาลศาสตร์)   | 2525         | สงขลานครินทร์            |

ศึกษาด้านเซลล์และเนื้อเยื่อทางด้านอิมมูโนวิทยาและ จุลทรรศน์อิเล็กตรอน

1. Ngowsiri, U., P. Sretarugsa, P. Sobhon, M.Kruatrachus, J. Chavadej and E.S. Upatham. Ultrastructures of the oocytes and the follicular cell of *Achatina fulica* (Gastropoda : Pulmonata). J. Electron Microsc. Soc. Thailand. 3(1) : 25-33, 1989.
2. Ngowsiri. U., P. Sretarugsa, M. Kruatrachue, P. Sobhon, J. Chavadej and E.S Upatham. Development and seasonal changes in the reproductive system of *Achatina fulica*. J. Sci. Soc. Thailand, 15 : 237-249, 1989.

3. Sretarugsa, P., U. Ngowsiri, M. Kruatrachue, P. Sobhon, J. Chavadej and E.SUpatham. Spermiogenesis in *Achatina fulica* as revealed by electron microscopy. *J. Med. Appl. Malacol.* 3: 7-18, 1991.
4. Showpittapornchai U. Effect of synthetic GnRH agonist in artificial fertilization of *Rana tigerina* Srinakharinwirot University science journal 2 : 2000
5. Pakdeeronachit S, Sretarugsa P, Showpittapornchai U, Sobhon P, Kikuyama S. 2001 Identification and distribution of growth hormone and prolactin cells in pars distalis of *Rana tigerina*. In: Proceeding of perspective in comparative endocrinology: unity and diversity on May 26-30, 2001 at Sorrento (Napoli), Italy, p.813-819.
6. Chavadej J, Showpittapornchai U, Pakdeeronachit S, Sretarugsa P, and Sobhon P. 2001 Induction of ovulation in *Rana catesbeiana* and *Rana tigerina* by GnRH agonist and the artificial fertilization of the ovulated eggs. In: Proceeding of perspective in comparative endocrinology: unity and diversity on May 26-30, 2001 at Sorrento (Napoli), Italy, p.1043-1048.
7. Wisuit Pradidarcheep , Udomsri Showpittapornchai From Prenatal life into Senescence, Testosterone is Essential Requirement for manhood. Special Article. *J Med Assoc Thai* Vol. 92 No. 4 2009,