

4036300 SCTX/M : สาขาวิชา: พืชวิทยา; วท.ม. (พืชวิทยา)

ฉัตรสุตา ทับทิม: การศึกษาถึงพิษเฉียบพลันและกึ่งเฉียบพลันของสาร 2,4,6-ไตรไฮดรอกซีอะเซโตฟีโนนและผลต่อหน้าที่การขับทิ้งของตับ (STUDY OF ACUTE AND SUBACUTE TOXICITY OF 2,4,6-TRIHYDROXYACETOPHENONE AND ITS EFFECT ON HEPATIC EXCRETORY FUNCTION) คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: ประหยัด โกมารทัต, ปร.ด., ภาวิณี ปิยะจตุรวัฒน์, ปร.ด., ชัยวัฒน์ ต่อสกุลแก้ว, ปร.ด. , 167 หน้า ISBN 974-664-788-1

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาถึงความเป็นพิษของสารฟลอะเซโตฟีโนนหรือ 2,4,6-ไตรไฮดรอกซีอะเซโตฟีโนน (2,4,6-trihydroxyacetophenone, THA) ซึ่งเป็นส่วนที่ไม่ใช่น้ำตาลของฟลอะเซโตฟีโนนกลูโคไซด์ที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติในว่านชักมดลูก (พืชในตระกูล Zingiberaceae) เนื่องจากมีรายงานถึงประสิทธิภาพของสารนี้ว่ามีฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งน้ำดี และส่งผลให้ระดับโคเลสเตอรอลในเลือดลดต่ำลง ดังนั้นสาร THA จึงเป็นสารที่น่าสนใจและอาจจะพัฒนาไปเป็นยาลดไขมันในเลือดได้ต่อไป แต่เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาถึงความเป็นพิษของสารนี้มาก่อน การวิจัยครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อจะศึกษาถึงความเป็นพิษของสารฟลอะเซโตฟีโนนทั้งในแง่ของพิษเฉียบพลัน พิษกึ่งเฉียบพลัน และผลต่อหน้าที่การขับทิ้งของตับ การศึกษาพิษเฉียบพลันของ THA ทำโดยการป้อน THA ให้ทางปากหรือฉีดเข้าทางช่องท้องในหนูถีบจักร หนูพุกขาว และหนูแฮมเตอร์ ทั้งในเพศผู้และเพศเมีย จากการทดลองพบว่า ค่า LD_{50} (ขนาดของสารที่ทำให้สัตว์ทดลองตายไปครึ่งหนึ่ง) ซึ่งเป็นค่าที่ชี้บ่งขนาดความเป็นพิษของสารเคมี ขึ้นอยู่กับสายพันธุ์ เพศของสัตว์ทดลอง และวิธีการให้สาร THA แต่ค่า LD_{50} ของ THA นี้จะไม่ขึ้นอยู่กัอายุของสัตว์ทดลองที่ใช้ จากผลการทดลองสามารถจัดสาร THA ให้อยู่ในกลุ่มของสารที่ไม่มีพิษต่อหนูพุกขาว โดยเมื่อป้อนให้ทางปาก ค่า LD_{50} มากกว่า 6 กรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวของหนู หนูพุกขาวนับว่ามีความไวต่อการเกิดพิษจาก THA ต่ำสุด ในขณะที่หนูแฮมเตอร์และหนูถีบจักรมีความไวต่อการเกิดพิษจาก THA ได้มากกว่าหนูพุกขาว หลังจากที่สัตว์ทดลองได้รับ THA ในขนาดที่ทำให้ตายโดยการฉีดเข้าทางหน้าท้อง สัตว์ทดลองจะแสดงอาการตื่นตัว มีอาการเดินเซ ชัก และจะตายจากภาวะการหายใจล้มเหลว ได้ทำการศึกษาพิษกึ่งเฉียบพลันของ THA ในหนูถีบจักรตัวผู้ โดยป้อน THA (37-300 mg/kg BW) ให้ทางปากติดต่อกันเป็นเวลา 30 วัน พบว่า THA ขนาดสูง (150 mg/kg BW) สามารถเหนี่ยวนำให้เซลล์ตับเกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างชัดเจน โดยในเซลล์ตับจะมี vacuole เกิดขึ้นจำนวนมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งเซลล์ตับบริเวณรอบนอก (periportal area) และการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ตับอาจจะขยายลุกลามไปสู่บริเวณส่วนกลาง (central area) ได้นอกจากนี้ยังพบว่าค่าต่างๆทางชีวเคมีของเลือด เช่น เอนไซม์จากตับและค่าอื่นๆมีการเปลี่ยนแปลงโดยเพิ่มขึ้นเล็กน้อย

นอกเหนือจากนี้ยังได้ศึกษาถึงผลของ THA ต่อหน้าที่การขับทิ้งของตับ โดยใช้วิธี BSP clearance โดยฉีด BSP เข้าทางเส้นเลือดและเปรียบเทียบกับที่ได้ระหว่างหนูพุกขาวกลุ่มปกติและกลุ่มที่เหนี่ยวนำให้เกิดการคั่งของน้ำดีด้วยสารเอทิลเอสตราไดออล (EE) เข้าทางได้ผิวหนังเป็นเวลา 5 วันติดต่อกัน พบว่า THA มีฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งของน้ำดีได้ทันทีหลังจากฉีดและออกฤทธิ์สูงสุดที่เวลา 15 นาทีหลังจากฉีด การหลั่งน้ำดีที่เพิ่มขึ้นจะเร่งให้มีการขับทิ้งของ BSP ได้เร็วขึ้นด้วย นอกจากนี้ THA ยังสามารถช่วยลดระดับของ alkaline phosphatase เอนไซม์ในหนูกลุ่มที่เหนี่ยวนำให้เกิดการคั่งของน้ำดี THA ไม่มีผลต่อการขับ bilirubin อย่างไรก็ตามจากการทดลองสามารถสรุปได้ว่า THA ในขนาดที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพและใช้ในระยะเวลาสั้นจะมีความปลอดภัย ซึ่งอาจจะนำไปสู่การพัฒนาเป็นยารักษาโรคตับบางโรคที่ใช้ระยะเวลาสั้นได้