บทนำ

บอแรกซ์เป็นสารที่มีชื่ออยู่ในพระราชบัญญัติควบคุมโภคภัณฑ์มาตั้งแต่ปี 2498 แต่เริ่มมีการเข้มงวดลงโทษแก่ผู้นำบอแรกซ์มาผสมในอาหารเพื่อบริโภคเมื่อปี 2528 และต้องมีสลากบ่งบอกว่าสารบอแรกซ์เป็นสารอันตรายห้ามบริโภค (ประกายและคณะ, 2529) บอแรกซ์เมื่อบริโภคจะถูกดูดซึมเข้าไปเป็นพิษต่อเซลล์ทุกชนิดของร่างกาย โดยเฉพาะไตเป็นอวัยวะที่ได้รับอันตรายมากที่สุด เนื่องจากไตต้องทำหน้าที่ขับสารบอแรกซ์ออกไปครึ่งหนึ่งภายใน 12 ชั่วโมงแรก และที่เหลือจะค่อย ๆ ขับออกจนหมดภายใน 5-7 วัน (วิทูร, 2531) อวัยวะอื่น ๆ ที่ได้รับอันตรายรองลงมาได้แก่ ตับ, สมอง และทางเดินอาหาร และอาจทำให้ถึงตายได้ (Dreisbach, 1980)

การศึกษาจากเอกสาร

บอแรกซ์เป็นสารที่ชาวบ้านเรียก ผงกรอบ, สารกันบูด และน้ำประสานทอง มีสูตรทางเคมีว่า $Na_2B_4O_7.10H_2O$ (sodium tetraborate) บอแรกซ์เป็นผลึกสีขาวละลายได้ในน้ำ ในภาวะที่เป็นกรดบอแรกซ์สามารถเปลี่ยนกลับเป็นกรดบอริคได้ ในอดีตใช้บอแรกซ์ในการถนอมอาหาร และปัจจุบันบอแรกซ์มีความสำคัญเกี่ยวข้องกับชีวิตประจำวันอยู่มาก เนื่องจากนำมาใช้เป็นสารปรุงแต่งอาหาร ทำให้อาหารกรอบ นอกจากนี้ยังตรวจพบสารบอแรกซ์ในผงชูรสด้วย (กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ 2518) ในต่างประเทศเคยใช้กรดบอริคผสมในแป้งฝุ่นสำหรับเด็ก ใช้เป็นยาฆ่าเชื้อโรคและใช้ในการทำความสะอาด ต่อมาพบว่าทั้งกรดบอริค และบอแรกซ์สามารถทำอันตรายต่อผู้ใช้ โดยทำให้เกิดอาการผิวหนังอักเสบเป็นผื่นแดง, คัน และทำให้ผมร่วง ถ้ารับประทานเข้าไปจะทำให้เกิดอาการอาเจียนและท้องร่วง (Balish, 1969 และ Tom, 1970)

มีการศึกษาอย่างกว้างขวางถึงผลของบอแรกซ์ต่อสิ่งมีชีวิต พบว่าบอเรต (เกลือของบอริค) มีผลกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ (urate oxidase) จากไตวัว (Truscoe, 1968) ในหนูที่ได้รับสารละลายบอแรกซ์ 140 มก./กก.นน.ตัว เพียงครั้งเดียว มีผลทำให้ระดับเอนไซม์ frutose 1, 6-diphosphatase ในตับสูงขึ้นภายใน 4ชั่วโมง และยังมีผลห้าม anaerobic glycolysis ใน homogenate ของตับ (Akagi, et al., 1963) บอเรตสามารถผ่านเข้าสู่เม็ดเลือดแดงได้ ทำให้มีผลลด reductionของ methemoglobin เนื่องจากบอเรตสามารถกดการทำงานของเอนไซม์ glyceraldehyde phosphate dehydrogenase จึงเป็นตัวเร่งการสร้าง NADH (Kaneshima, et al., 1968) และบอเรตยังสามารถจับกับ NAD^+ และ NADH (Johnson et al., 1976) ทำให้ขาด NADH สำหรับการ reduce methemoglobin และทำให้มีการตั้งของ methemoglobin จึงเป็นสาเหตุทำให้เม็ดเลือดแดงตายในเวลาต่อมา (Jandel, et al., 1961) เนื่องจากบอเรตสามารถจับกับ NAD^+ และ NADH ทำให้เชื่อว่าบอเรตมีพิษต่อเซลล์โดยการกดปฏิกริยาที่ต้องใช้ pyridine nucleotide เป็นตัวเร่งปฏิกริยา

ผลของโบรอนต่อระบบสืบพันธุ์ พบว่าการให้โบรอนขนาด 1,750 หรือ 5,250 ส่วนในล้านส่วนผสมในอาหารในหนูกิน 90 วันติดต่อกัน มีผลทำให้อัณฑะฝ่อ,การตกไข่ลดลง น้ำหนักรังไข่ลดลง(Weir และ Fisher,1971) จำนวนอสุจิลดลง,ความสามารถในการเคลื่อนไหวของอสุจิลดลง และความทนทานต่อสภาพที่เป็นกรดของอสุจิก็ลดลงด้วย (krasouskii, et al.,1976)

วัตถุประสงค์

1. ศึกษาปริมาณบอแรกซ์ที่มีผลต่อโครงสร้างทางฮีสโตโลยีของไตของหนูเม้าส์
2. ศึกษาปริมาณบอแรกซ์ที่มีผลต่อน้ำหนักตัวและผลต่อการฝังตัวของตัวอ่อนในระยะแรกของการตั้งครรภ์ จนกระทั่งใกล้คลอด

อุปกรณ์และวิธีดำเนินการ

1. สัตว์ทดลอง

หนูเม้าส์ซื้อจากศูนย์สัตว์ทดลอง มหาวิทยาลัยมหิดล วิทยาเขตนครปฐม จำนวน 150 ตัว นำมาเลี้ยงในห้องทดลองของภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่มีอุณหภูมิ 25+1 องศาเซนเซียส ควบคุมแสงสว่างวันละ 12 ชั่วโมง (ระหว่าง 6.00-20.00 น.) โดยใช้สวิตส์ไฟฟ้าอัตโนมัติ ให้อาหารมาตราฐานจากบริษัทเจริญโภคภัณฑ์จำกัด และมีน้ำประปาดื่มตลอดเวลาตลอดการทดลอง

2. การทดลอง

นำหนูเม้าส์เพศเมียมาตรวจวงสืบพันธุ์ทุกวัน เพื่อดูว่ามีวงสืบพันธุ์ปกติหรือไม่ เลือกเฉพาะตัวที่มีวงสืบพันธุ์ปกติติดต่อกันมาไม่น้อยกว่า 3 วง นำมาผสมพันธุ์ วันที่พบอสุจิคือวันที่มีการตั้งครรภ์วันแรก (L1)

แบ่งสัตว์ทดลองที่มีการตั้งครรภ์(L1) ออกเป็น 4 กลุ่ม ๆ ละ 30 ตัว

กลุ่มที่ 1 กลุ่มควบคุม ให้น้ำกลั่น

กลุ่มที่ 2 ให้สายละลายบอแรกซ์ 5 มก./กก.นน.ตัว

กลุ่มที่ 3 ให้สารละลายบอแรกซ์ 10 มก./กก.นน.ตัว

กลุ่มที่ 4 ให้สารละลายบอแรกซ์ 20 มก./กก.นน.ตัว

สารละลายบอแรกซ์ที่ใช้ในการทดลองเป็นโซเดียมเตตราบอเรท (sodium tetraborate) ละลายด้วยน้ำกลั่น การให้สารละลายบอแรกซ์ให้ทางช่องท้อง (intraperitoneal injection)ทุกวัน ตั้งแต่วันที่ 1 ของการตั้งครรภ์(L1)จนกระทั่งวันที่ 16 ของการตั้งครรภ์(L16) จากนั้นฆ่าสัตว์ทุกกลุ่มในวันที่ 4(L4), วันที่ 8(L8) และวันที่ 16(L16)ของการทดลองตามลำดับ ก่อนฆ่าชั่งน้ำหนักตัว หลังฆ่าตัดไตและมดลูก ในมดลูกนับจำนวนการฝังตัวของตัวอ่อน และจำนวนตัวอ่อนที่ตาย ส่วนไตนำไปตัด section เพื่อตรวจสอบดูโครงสร้างทางฮีสโตโลยี(histology)ของเซลล์ด้วย กล้องจุลทรรศน์ชนิดแสง

3. การเตรียมเนื้อเยื่อไตเพื่อตรวจสอบดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิดแสง

นำไตมาตัดเป็นชิ้นเล็ก ๆ ขนาด 0.5 ลบ.ซม. แช่ในน้ำยารักษาเนื้อเยื่อ (Bouin's fluid)นาน 24 ชั่วโมง และเปลี่ยนมาล้างด้วยเอธิล อัลกอฮอล์ (ethyl alcohol) 70% จนหมดสีเหลือง จากนั้นนำมาทำการดึงน้ำออก(dehydration) ด้วยเอธิลอัลกอฮอล์ 80% และ 90% ตามลำดับ ตามด้วย n-butyl alcohol และ xylene จากนั้นแช่เนื้อเยื่อในพาราฟิน(paraffin)เหลว และฝัง(embed)ชิ้นเนื้อเยื่อด้วยพาราฟินเหลว เมื่อพาราฟินแข็ง นำชิ้นเนื้อเยื่อไตมาตัด(section) หนา 7 ไมครอน ย้อมสีด้วย Ehrlich's hematoxylin และ Eosin (H+E)

เนื้อเยื่อไตที่ตัดและย้อมสีแล้ว นำมาตรวจสอบลักษณะทางฮีสโตรลยีของเซลล์ด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิดแสง

ผลการศึกษา

1. ผลของบอแรกซ์ต่อน้ำหนักตัว

ตาราง 1 ผลของสารละลายบอแรกซ์ต่อน้ำหนักตัวของสัตว์ทดลอง

กลุ่มทดลอง	จำนวนสัตว์ทดลอง	น้ำหนักตัว (กรัม)	% นน.ตัวที่ลดลง
กลุ่มทดลอง			
L8	7	34.86±2.36	
L12	6	38.67±2.49	
L16	6	37.00±3.00	
		$\bar{X}$= 36.84±1.56	
กลุ่มทดลอง			
5 มก./กก.นน.ตัว			
L8	8	33.38±1.80	4.25
L12	8	37.25±1.71	3.67
L16	7	35.14±2.99	5.03
		$\bar{X}$= 35.26±1.58	$\bar{X}$= 4.32±0.56
10 มก./กก.นน.ตัว			
L8	8	33.10±3.16	5.05
L12	8	33.75±3.38	12.72
L16	7	31.42±1.29	15.08
		$\bar{X}$= 32.76±0.98	$\bar{X}$= 10.95±4.28
20 มก./กก.นน.ตัว			
L8	6	33.00±1.57	5.34
L12	7	32.86±1.81	15.25
L16	7	33.43±2.56	9.65
		$\bar{X}$= 33.09±0.24	$\bar{X}$= 10.08±4.06

จากตาราง 1 พบว่ากลุ่มทดลองที่ได้รับสารบอแรกซ์ 5,10 และ 20 มก/กก. นน.ตัว มีน้ำหนักลดลง 4.32, 10.95 และ 8.48% ตามลำดับ

2. ผลของสารละลายบอแรกซ์ต่อการฝังตัวของตัวอ่อน

ตาราง 2 ผลของสารละลายบอแรกซ์ต่อการฝังตัวของตัวอ่อน

กลุ่มทดลอง	จำนวนสัตว์ทดลอง	น้ำหนักตัว (กรัม)	% นน.ตัวที่ลดลง	จำนวนตัวอ่อนที่ resorption (จำนวนสัตว์ที่มี resorption
กลุ่มทดลอง				
L8	7	14.29±2.49		0(0)
L12	6	12.17±2.67		0(0)
L16	6	12.33±2.21		0(0)
		$\bar{x}$= 12.93±0.96		
กลุ่มทดลอง 5 มก./กก.นน.ตัว				
L8	8	12.13±3.48	15.12	0(0)
L12	8	10.14±5.22	16.68	1.5(2)
L16	7	8.43±3.99	31.63	1.5(2)
		$\bar{x}$ 10.23±0.94	$\bar{x}$= 21.14±7.44	
10มก./กก.นน.ตัว				
L8	8	11.75±4.87	17.78	0(0)
L12	8	10.25±2.73	15.78	2(4)
L16	7	9.50±3.49*	22.95	1(1)
		$\bar{x}$= 10.50±0.94	$\bar{x}$= 18.84±3.02	
20มก./กก.นน.ตัว				
L8	6	11.00±1.73	23.02	0(0)
L12	7	11.57±2.97	4.93	1(2)
L16	7	7.43±4.59*	39.74	2(1)
		$\bar{x}$= 10.00±1.83	$\bar{x}$=22.56±14.21	

หมายเหตุ : resorption คือสภาพของตัวอ่อนที่มีการฝังตัว แต่ตายและมีเลือดคั่งอยู่จำนวนมาก มองเห็นสีแดงคล้ำรอบ ๆ ตัวอ่อน, * = $P<0.05$ มีความแตกต่างทางสถิติจากกลุ่มควบคุม

ว15965

พบว่าหนูเม้าส์กลุ่มทดลองที่ได้รับสารละลายบอแรกซ์ 5, 10 และ 20 มก./กก. นน.ตัว มีจำนวนการฝังตัวของตัวอ่อนลดลง 21.4, 18.84 และ 22.56% ตามลำดับ และทุกกลุ่มทดลองที่ได้รับสารละลายบอแรกซ์เป็นเวลา 16 วัน มีจำนวนตัวอ่อนลดลงอย่างมีนัยสำคัญจากกลุ่มควบคุม ($P<0.05$) นอกจากนี้ในทุกกลุ่มทดลองที่ได้รับสารละลายบอแรกซ์เป็นเวลา 12 และ 16 วัน มีการตายของตัวอ่อนด้วย

3. **ผลของสารละลายบอแรกซ์ต่อโครงสร้างทางฮีสโตโลยีของเซลล์ไต**

พบว่าไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุม ดังแสดงในรูปที่ 1.1 ถึงรูปที่ 4.3

วท
ผ1
181
.B1
ข194
ล.3

รูปที่ 1.1 โครงสร้างเนื้อเยื่อไตของหนูเม้าส์กลุ่มควบคุมและตั้งครรภ์อยู่ในระยะวันที่ 8(L8)

G= โกลเมอรูลัส(glomerulus)

P= ท่อไตส่วนต้น(proximal tubules)

D= ท่อไตส่วนท้าย(distal tubules)

รูปที่ 1.2 โครงสร้างเนื้อเยื่อไตของหนูเม้าส์กลุ่มควบคุมและตั้งครรภ์อยู่ในระยะวันที่ 12(L12)

G= โกลเมอรูลัส(glomerulus)

P= ท่อไตส่วนต้น(proximal tubules)

D= ท่อไตส่วนท้าย(distal tubules)

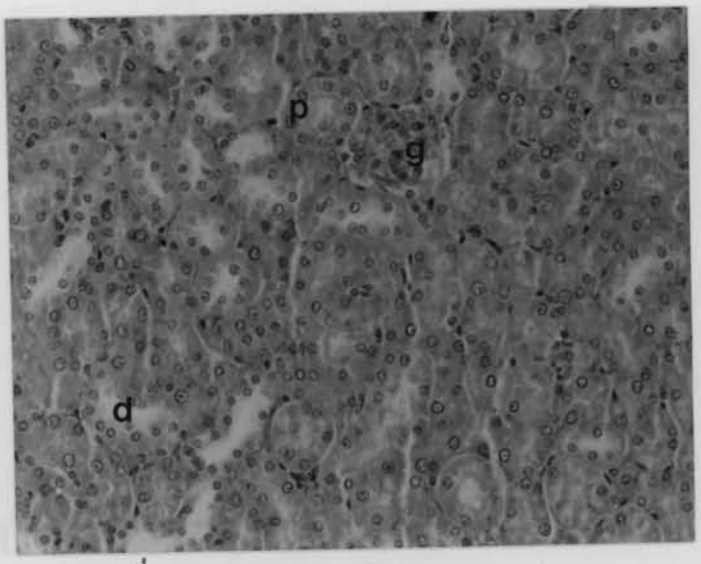
รูปที่ 1.3 โครงสร้างเนื้อเยื่อไตของหนูเม้าส์กลุ่มควบคุมและตั้งครรภ์อยู่ในระยะวันที่ 16(L16)

G= โกลเมอรูลัส(glomerulus)

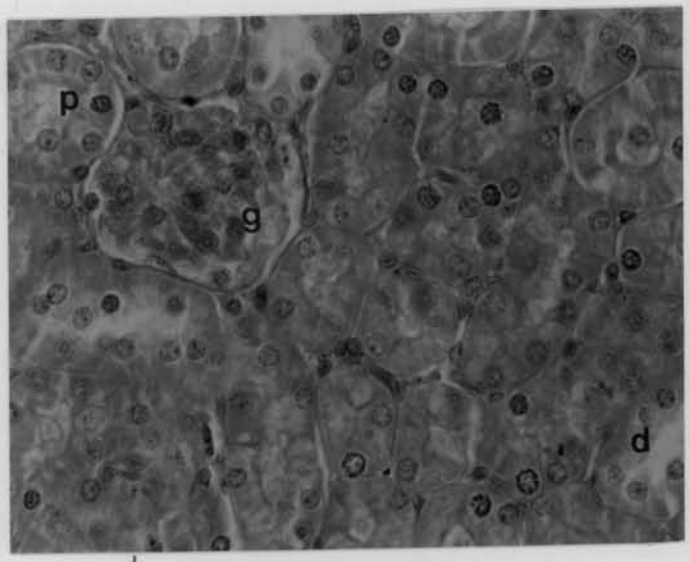
P= ท่อไตส่วนต้น(proximal tubules)

D= ท่อไตส่วนท้าย(distal tubules)

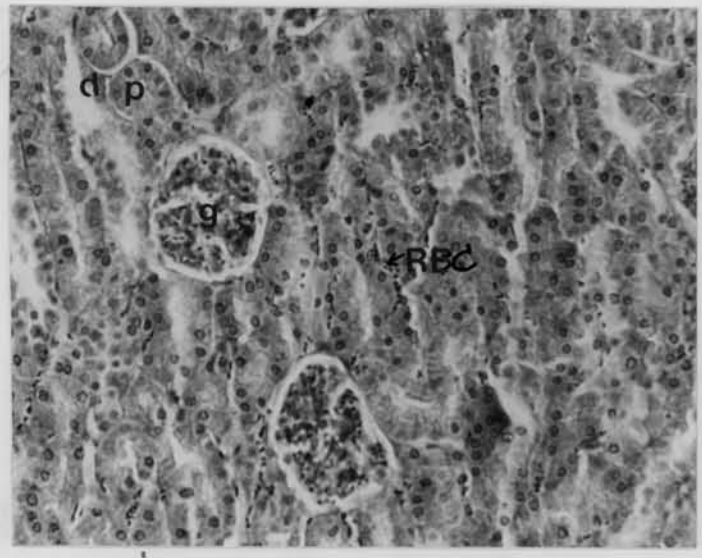
RBC= เม็ดเลือดแดง(red blood cells)



รูปที่ 1.1, x310 เท่า



รูปที่ 1.2, x620 เท่า



รูปที่ 1.3, x310 เท่า

รูปที่ 2.1 โครงสร้างเนื้อเยื่อไตของหนูเม้าส์กลุ่มได้รับสารละลายบอแรกซ์ 5 มก./กก.นน.ตัว และตั้งครรภ์อยู่ในระยะวันที่ 8(L8)

g= โกลเมอรูลัส(glomerulus)

p= ท่อไตส่วนต้น(proximal tubules)

d= ท่อไตส่วนท้าย(distal tubules)

รูปที่ 2.2 โครงสร้างเนื้อเยื่อไตของหนูเม้าส์กลุ่มได้รับสารละลายบอแรกซ์ 5 มก./กก.นน.ตัว และตั้งครรภ์อยู่ในระยะวันที่ 12(L12)

p= ท่อไตส่วนต้น(proximal tubules)

d= ท่อไตส่วนท้าย(distal tubules)

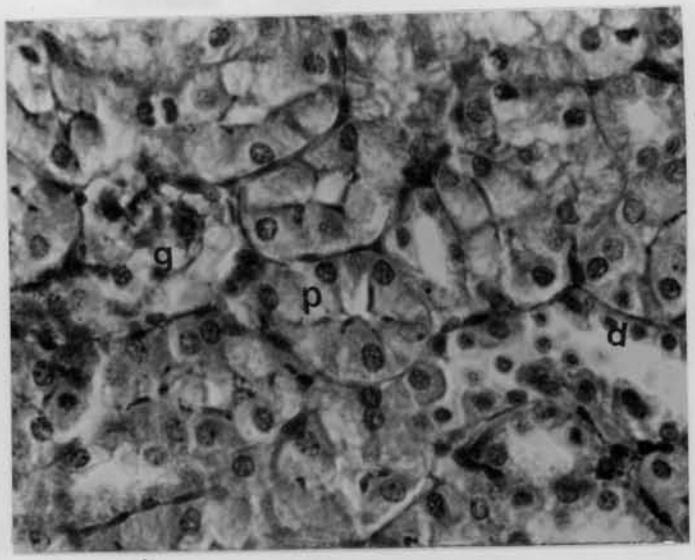
rbc= เม็ดเลือดแดง(red blood cells)

รูปที่ 2.3 โครงสร้างเนื้อเยื่อไตของหนูเม้าส์กลุ่มได้รับสารละลายบอแรกซ์ 5 มก./กก.นน.ตัว และตั้งครรภ์อยู่ในระยะวันที่ 16(L16)

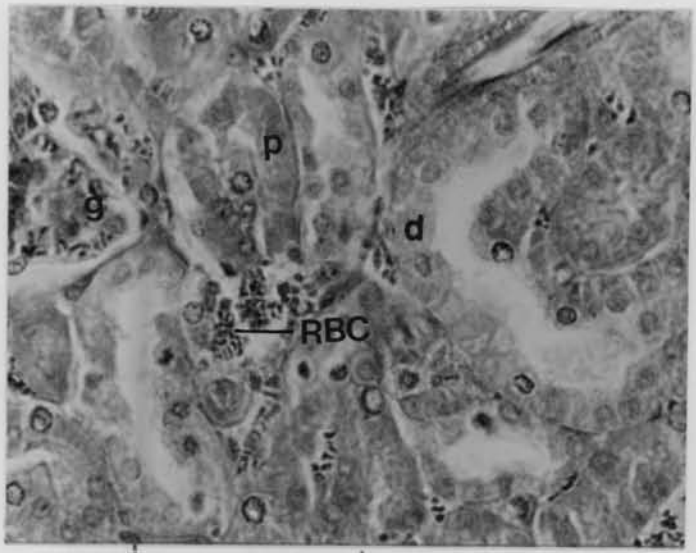
P= ท่อไตส่วนต้น(proximal tubules)

D= ท่อไตส่วนท้าย(distal tubules)

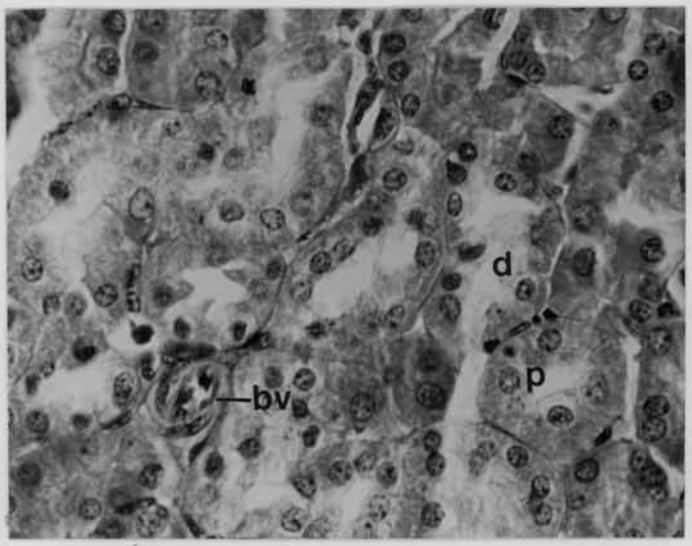
BV= เส้นเลือด(blood vessel)



รูปที่ 2.1, x620 เท่า



รูปที่ 2.2, x620 เท่า



รูปที่ 2.3, x620 เท่า

รูปที่ 3.1 โครงสร้างเนื้อเยื่อไตของหนูเม้าส์กลุ่มได้รับสารละลายบอแรกซ์ 10 มก./กก.นน.ตัว และตั้งครรภ์อยู่ในระยะวันที่ 8(L8)

G= โกลเมอรูลัส(glomerulus)

P= ท่อไตส่วนต้น(proximal tubules)

D= ท่อไตส่วนท้าย(distal tubules)

รูปที่ 3.2 โครงสร้างเนื้อเยื่อไตของหนูเม้าส์กลุ่มได้รับสารละลายบอแรกซ์ 10 มก./กก.นน.ตัว และตั้งครรภ์อยู่ในระยะวันที่ 12(L12)

G= โกลเมอรูลัส(glomerulus)

P= ท่อไตส่วนต้น(proximal tubules)

D= ท่อไตส่วนท้าย(distal tubules)

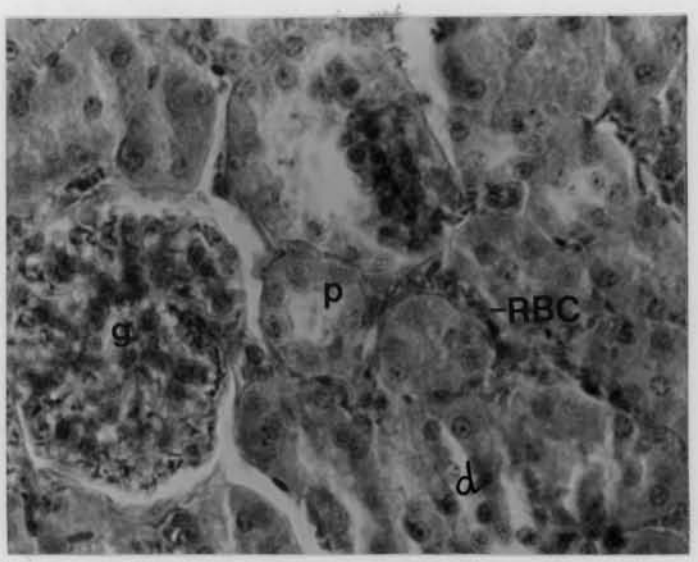
rbc = เม็ดเลือดแดง (red blood cells)

รูปที่ 3.3 โครงสร้างเนื้อเยื่อไตของหนูเม้าส์กลุ่มได้รับสารละลายบอแรกซ์ 10 มก./กก.นน.ตัว และตั้งครรภ์อยู่ในระยะวันที่ 16(L16)

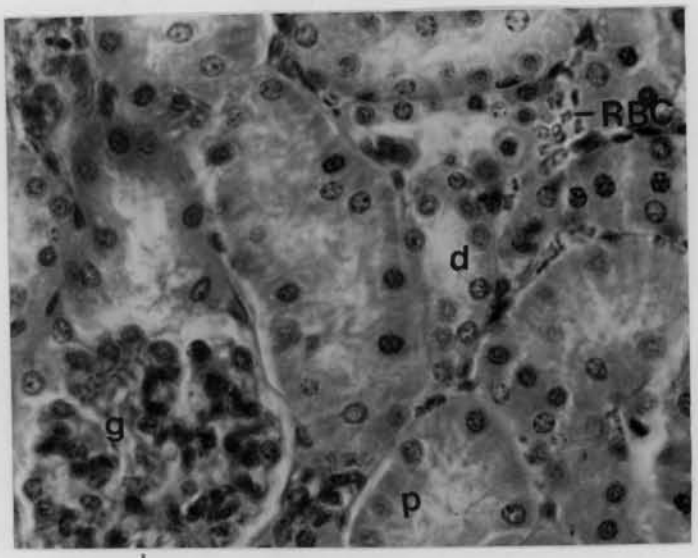
G= โกลเมอรูลัส(glomerulus)

P= ท่อไตส่วนต้น(proximal tubules)

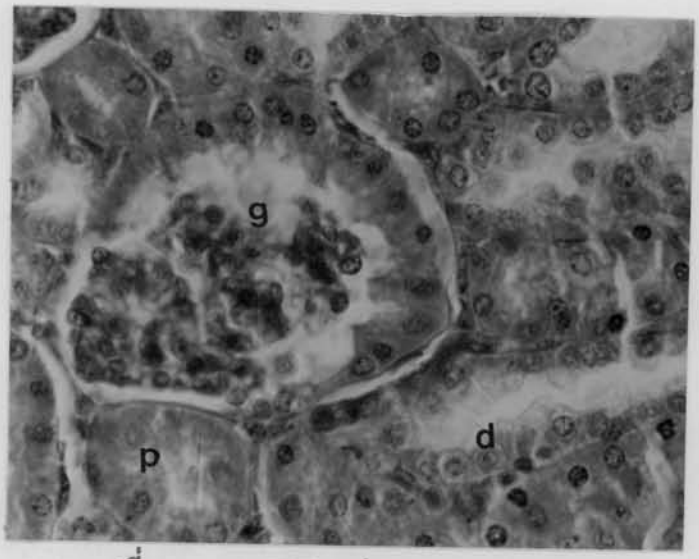
D= ท่อไตส่วนท้าย(distal tubules)



รูปที่ 3.1, x620 เท่า



รูปที่ 3.2, x620 เท่า



รูปที่ 3.3, x620 เท่า

รูปที่ 4.1 โครงสร้างเนื้อเยื่อไตของหนูเม้าส์กลุ่มได้รับสารละลายบอแรกซ์ 20 มก./กก.นน.ตัว และตั้งครรภ์อยู่ในระยะวันที่ 8 (L8)

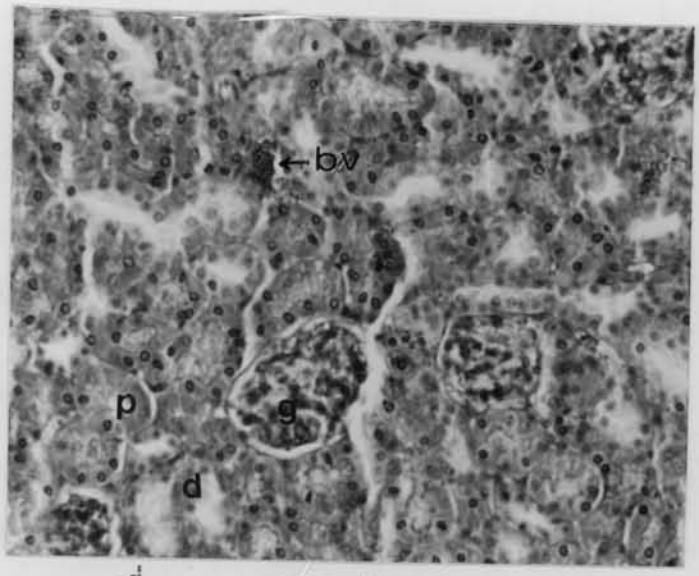
g = โกลเมอรูลัส (glomerulus)
p = ท่อไตส่วนต้น (proximal tubules)
d = ท่อไตส่วนท้าย (distal tubules)
bv = เส้นเลือดแดง (blood vessel)

รูปที่ 4.2 โครงสร้างเนื้อเยื่อไตของหนูเม้าส์กลุ่มได้รับสารละลายบอแรกซ์ 20 มก./กก.นน.ตัว และตั้งครรภ์อยู่ในระยะวันที่ 12 (L12)

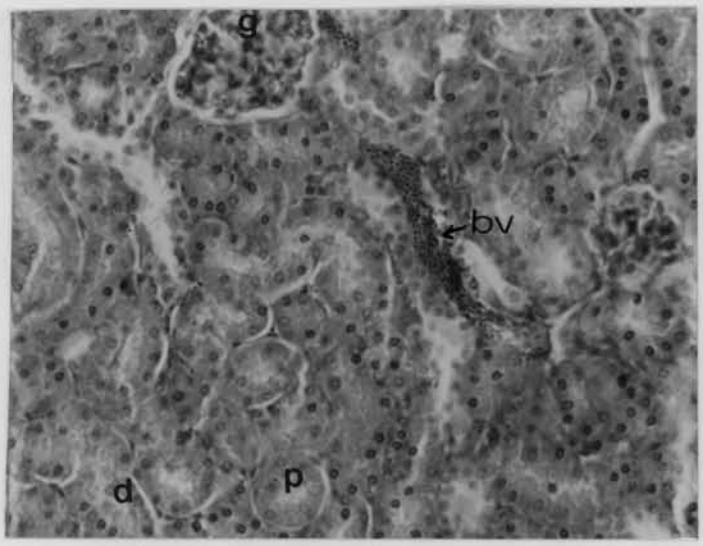
g = โกลเมอรูลัส (glomerulus)
p = ท่อไตส่วนต้น (proximal tubules)
d = ท่อไตส่วนท้าย (distal tubules)
bv = เส้นเลือดแดง (blood vessel)

รูปที่ 4.3 โครงสร้างเนื้อเยื่อไตของหนูเม้าส์กลุ่มได้รับสารละลายบอแรกซ์ 20 มก./กก.นน.ตัว และตั้งครรภ์อยู่ในระยะวันที่ 16 (L16)

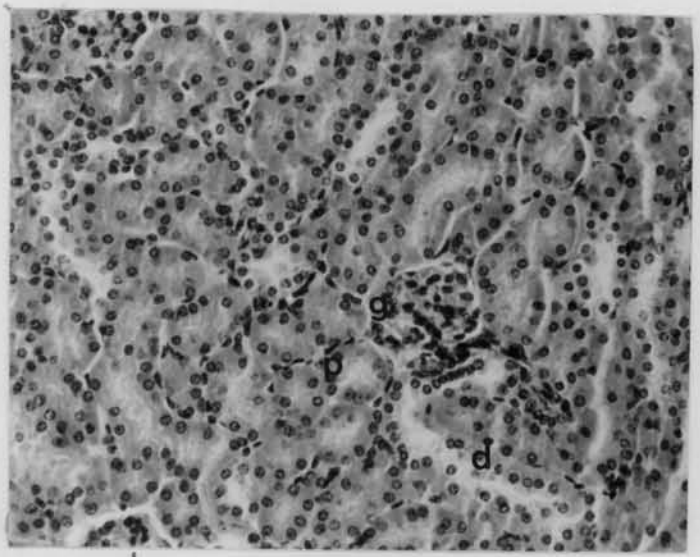
g = โกลเมอรูลัส (glomerulus)
p = ท่อไตส่วนต้น (proximal tubules)
d = ท่อไตส่วนท้าย (distal tubules)



รูปที่ 4.1, x310 เท่า



รูปที่ 4.2, x310 เท่า



รูปที่ 4.3, x310 เท่า

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

หนูเม้าส์ที่ได้รับสารบอแรกซ์ 5-20 มก./กก.นน.ตัวมีน้ำหนักลดลง สอดคล้องกับการทดลองของ Wier และ Fisher(1971) ซึ่งรายงานหนูแรทพันธ์ Long-Evan ที่ได้รับกรดบอริค 3.16 กรัม/กก.นน.ตัว ติดต่อกันเป็นเวลานานจะทำให้การเจริญเติบโตลดลง, กินอาหารได้น้อยลง นอกจากนี้มีรายงานว่าผลต่อเนื้อเยื่อตับอ่อนส่วนที่สร้างน้ำย่อยเกิดการเปลี่ยนแปลงในทางเสื่อมลง และตรวจพบ intra cytoplasmic inclusion(Fisher, 1951)

ผลของสารละลายบอแรกซ์ทำให้จำนวนการฝังตัวของตัวอ่อนลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีรายงานว่าบอเรตสามารถผ่านเข้าสู่เม็ดเลือดแดงได้ และมีผลทำให้ลด reduction ของ methemoglobin เนื่องจากบอเรตสามารถกดการทำงานของเอนไซม์ glyceraldehyde phosphate dehydro genase ซึ่งเป็นตัวเร่งการสร้าง NADH(Kaneshima et al.,1968) และบอเรตยังสามารถจับกับ NAD^+ และ NADH (Johnson et. al., 1976) ทำให้ขาด NADH สำหรับการ reduce methemoglobin จึงมีการคั่งของ methemoglobin และเป็นสาเหตุที่ทำให้เม็ดเลือดแดงตายก่อนเวลาปกติ(Jandel et al.,1960 และ Jandel et al.,1961) methemoglobin นี้ไม่สามารถจับกับ O_2 จึงอาจทำให้ตัวอ่อนที่มีการฝังตัวบางจำนวนตาย เนื่องจากได้รับ O_2 ไม่เพียงพอ

ส่วนผลของสารละลายบอแรกซ์ต่อโครงสร้างทางฮีสโตโลจีของเซลล์ไต พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลง อาจเนื่องจากปริมาณสารละลายบอแรกซ์ที่ใช้ในการทดลองมีปริมาณน้อยคือให้ 5-20 มก./กก.นน.ตัว ซึ่งเป็นค่าที่คาดว่าคนเรามีโอกาสได้รับสารบอแรกซ์ที่ปนเปื้อนมากับอาหาร จากรายงานของ Wier และ Fisher(1971) พบว่า LD50 ของบอแรกซ์ในหนูแรทพันธุ์ Sprague Dawley มีค่า 4.5 และ 4.98 กรัม/กก.นน.ตัวในเพศผู้และเพศเมียตามลำดับ ส่วนหนูพันธุ์ Long-Evans LD50 ของบอแรกซ์มีค่าสูงถึง 4.08 กรัม/กก.นน.ตัวในเพศผู้และ 6.08 กรัม/กก.นน.ตัวในเพศเมีย ปริมาณ LD50 ของสารบอแรกซ์ในหนูแรทดังกล่าว มีค่าสูงกว่าปริมาณสารละลายบอแรกซ์ที่ใช้ในการทดลองกับหนูเม้าส์ครั้งนี้ถึง 2,000 เท่า จึงอาจเป็นไปได้ว่าปริมาณสารละลายบอแรกซ์ที่ใช้ในการทดลองครั้งนี้ต่ำมากเกินไป จึงไม่มีผลต่อโครงสร้างทางฮีสโตโลยีของเซลล์ไต

ห้องสมุด
มหาวิทยาลัย