



สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย

THE THAILAND RESEARCH FUND

## รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ ผลของฝรั่งและมะละกอต่อดูดซึมธาตุเหล็กในหนูปกติ

และหนูที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก

(Effects of guava and papaya on intestinal absorption in  
anemic iron-deficient rats)

โดย ดร.สะการะ ตันโสภณ

พฤศจิกายน พ.ศ. 2555

## รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ ผลของฝรั่งและมะละกอต่อดูดซึมธาตุเหล็กในหนูปกติ

และหนูที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก

(Effects of guava and papaya on intestinal absorption in  
anemic iron-deficient rats)

โดย ดร.สะการะ ตันโสภณ

ภาควิชาสรีรวิทยา คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

ชุดโครงการ Thai Fruits-Functional Fruits

สนับสนุนโดยสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.)

(ความเห็นในรายงานนี้เป็นของผู้วิจัย สกว.ไม่จำเป็นต้องเห็นด้วยเสมอไป)

## สารบัญ

เรื่อง	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	5
บทคัดย่อ	6
Abstract	8
บทที่ 1 บทนำ	10
บทที่ 2 วัตถุประสงค์	12
บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย	14
Fig 1 รูปภาพแสดงวิธีการวิจัย	17
Table 1 แสดงส่วนประกอบของอาหารสัตว์ที่ใช้ในการทดลอง	19
บทที่ 4 ผลการทดลองและการอภิปรายผล	20
โครงการวิจัยที่ 1	
Table 2 ผลของฝรั่งต่อน้ำหนัก น้ำหนักตัวและปริมาณอาหารที่ ได้รับในหนูปกติและหนูโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก	21
Table 3 ผลของฝรั่งต่อพารามิเตอร์ของเลือดในหนูปกติและ หนูโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก	23
Fig 2 ผลของฝรั่งต่อระดับธาตุเหล็กในหนูปกติและหนูโลหิตจาง	25

	จากการขาดธาตุเหล็ก	
	Fig 3 ผลของฝรั่งต่อ total iron binding capacity ในหนูปกติและ หนูโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก	27
	Fig 4 ผลของฝรั่งต่อ transferrin saturation ในหนูปกติและ หนูโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก	29
<b>เรื่อง</b>		<b>หน้า</b>
	Fig 5 ผลของฝรั่งต่อระดับ ferritin ในหนูปกติและหนูโลหิตจาง จากการขาดธาตุเหล็ก	31
	โครงการวิจัยที่ 2	
	Table 4 ผลของมะละกอต่อน้ำหนัก น้ำหนักตัวและปริมาณอาหารที่ ได้รับในหนูปกติและหนูโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก	33
	Table 5 ผลของมะละกอต่อดรรชนีของเลือดในหนูปกติและ หนูโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก	35
	Fig 6 ผลของมะละกอต่อดัชนีธาตุเหล็กในหนูปกติและหนูโลหิตจาง จากการขาดธาตุเหล็ก	37
	Fig 7 ผลของมะละกอต่อดัชนี total iron binding capacity ในหนูปกติและ หนูโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก	39

Fig 8 ผลของมะละกอต่ transferrin saturation ในหนูปกติและ หนูโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก	41
Fig 9 ผลของมะละกอต่ระดับ ferritin ในหนูปกติและหนูโลหิตจาง จากการขาดธาตุเหล็ก	43
อภิปรายผลการทดลอง	44
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย	49
เอกสารอ้างอิง	51
Output	55
ภาคผนวก ก ปริมาณวิตามินซีและเอในน้ำฝรั่งและน้ำมะละกอ	57
ภาคผนวก ข แผ่นพับเรื่อง “มะละกอกับภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก”	58
ภาคผนวก ค บทความเผยแพร่เรื่อง “ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก”	60

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (ฝ่ายเกษตร) และ ศ.ดร. นันทวัน บุญยะประกัศร ผู้ประสานงานชุดโครงการวิจัย Thai Fruits-Functional Fruits รวมทั้งผู้ทรงคุณวุฒิที่ให้ ข้อเสนอแนะและพิจารณาสนับสนุนงบประมาณปี 2554 เพื่อทำการศึกษาในโครงการวิจัยเรื่อง “ผลของฝรั่ง และมะละกอต่อดูดซึมธาตุเหล็กในหนูปกติและหนูที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (Effects of guava and papaya on intestinal absorption in anemic iron-deficient rats)” มา ณ ที่นี้

ดร.สะการะ ตันโสภณ

พฤศจิกายน 2555

## บทคัดย่อ

**บทนำ:** ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก เป็นปัญหาทางโภชนาการที่สำคัญปัญหาหนึ่ง ธาตุเหล็กเป็นสารอาหารที่มีความสำคัญเนื่องจากมีส่วนสำคัญต่อกระบวนการต่าง ๆ ภายในร่างกาย รวมถึงการเจริญเติบโตและการพัฒนาการด้วย การป้องกันภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กสามารถทำได้โดยการให้ธาตุเหล็กในปริมาณที่เพียงพอต่อความต้องการ จากผลการวิจัยพบว่าวิตามินซีและวิตามินเอสามารถช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการดูดซึมของธาตุเหล็ก ดังนั้นการรับประทานวิตามินซีหรือวิตามินเออาจช่วยป้องกันการขาดธาตุเหล็กได้

**วัตถุประสงค์:** ฝรั่งและมะละกอกับเป็นผลไม้ที่มีปริมาณวิตามินซีและวิตามินเอมาก หาได้ง่าย รสชาติดีและมีราคาถูก ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจทำการศึกษาดังกล่าวถึงผลน้ำคั้นฝรั่งและน้ำคั้นมะละกอกับที่มีต่อประสิทธิภาพการดูดซึมธาตุเหล็กในหนูปกติและหนูที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก

**วิธีการทดลอง:** หนู Wistar rat เพศผู้ จะถูกแบ่งเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มที่ให้อาหารปกติ (45 mg Fe/Kg diet) และกลุ่มที่ให้อาหารขาดธาตุเหล็ก (5 mg/kg diet) หนูในแต่ละกลุ่มอาหารจะถูกป้อนด้วยน้ำคั้นฝรั่ง, น้ำฝรั่งร่วมกับธาตุเหล็กเสริมและธาตุเหล็กเสริมเพียงอย่างเดียว อีกกลุ่มหนึ่งจะป้อนหนูด้วยน้ำมะละกอสุก, น้ำมะละกอสุกร่วมกับธาตุเหล็กเสริมและธาตุเหล็กเสริมเพียงอย่างเดียว เมื่อครบกำหนด 4 สัปดาห์ ผลเลือดจะถูกนำไปวิเคราะห์หาค่าพารามิเตอร์ของเลือด, ระดับธาตุเหล็ก, ferritin, transferrin saturation และ total iron binding capacity **ผลการทดลอง:** เมื่อให้น้ำฝรั่งและน้ำมะละกอกับในหนูกลุ่มอาหารขาดธาตุเหล็กพบว่าหนูในกลุ่มดังกล่าวมีปริมาณฮีโมโกลบินและฮีมาโตคริตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อให้น้ำคั้นมะละกอกับ (DP;174±10.98), น้ำคั้นมะละกอกับร่วมกับธาตุเหล็ก (DPF;185.67±4.20), และธาตุเหล็กเสริมเพียงอย่างเดียว (DF;165.67±2.01) สามารถเพิ่มระดับธาตุเหล็กในกระแสเลือดได้ 79, 91, และ 71% ตามลำดับ ( $P<0.01$ ) และเมื่อเปรียบเทียบกับหนูขาดธาตุเหล็ก (D;97±12.96) ระดับธาตุเหล็กในกลุ่ม DPF เพิ่มขึ้นคิดเป็น 15% เมื่อเทียบกับกลุ่ม DF ซึ่งค่าที่ได้มีความแตกต่างทางสถิติที่  $P<0.05$  ในขณะเดียวกัน เมื่อเปรียบเทียบผลของมะละกอกับในหนูกลุ่มอาหารปกติพบว่า หนูที่ให้น้ำมะละกอกับ (CP; 184±9.21) และน้ำ

มะละกอกับธาตุเหล็ก (CPF;184±4.60) มีระดับธาตุเหล็กในกระแสเลือดเพิ่มขึ้นโดยคิดเป็น 21% เมื่อเปรียบเทียบกับผลกับหนูควบคุมในกลุ่มอาหารปกติ (C;151.60±9.32) ที่  $P<0.05$

นอกจากนี้ยังพบว่า เมื่อให้น้ำมะละกอ (DP;48±0.73), น้ำมะละกร่วมกับธาตุเหล็ก (DPF;49±2.63) และธาตุเหล็กเสริมเพียงอย่างเดียว (DF;44±0.37) transferrin saturation เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.05$  และ 0.01 ตามลำดับ) เมื่อเทียบกับหนูขาดธาตุเหล็ก (D;31±4.08) โดยค่า transferrin saturation ที่เพิ่มขึ้นคิดเป็น 54, 58, และ 42% ตามลำดับ Transferrin saturation ในกลุ่ม DPF เพิ่มขึ้นคิดเป็น 10% เมื่อเทียบกับกลุ่ม DF ซึ่งค่าที่ได้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $P<0.05$  ดังนั้นน้ำมะละกอมีผลต่อการเพิ่มขึ้นของธาตุเหล็กและ transferrin saturation

ผลการศึกษาการให้น้ำฝรั่งในหนูกลุ่มขาดธาตุเหล็ก พบว่าการให้น้ำฝรั่งร่วมกับธาตุเหล็กเสริม (DGF;148.33±1.17, 41.67±2.01) ( $P<0.05$ ) และธาตุเหล็กเสริมเพียงอย่างเดียว (DF;165.67±2.01, 44.00±0.37) ( $P<0.01$ ) ทำให้ค่าธาตุเหล็กและ transferrin saturation เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับหนูขาดธาตุเหล็ก (D;97±12.96, 31±4.08) แต่อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบระหว่างการให้น้ำฝรั่งร่วมกับธาตุเหล็กเสริมและธาตุเหล็กเสริมเพียงอย่างเดียวแล้วพบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ดังนั้นผลในการเพิ่มธาตุเหล็กและ transferrin saturation น่าจะเกิดจากผลของธาตุเหล็กเสริมมากกว่าจะเป็นผลจากน้ำฝรั่ง**สรุปผล** : มะละกอเป็นผลไม้ที่สามารถช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการดูดซึมของธาตุเหล็ก ทำให้ระดับธาตุเหล็กและ transferrin ในเลือดมีค่าเพิ่มขึ้น โดยกลไกการทำงานอาจจะเกิดจากการที่วิตามินซีและวิตามินเอในมะละกอไปเปลี่ยนแปลงธาตุเหล็กให้อยู่ในรูป ferrous ion เพื่อให้ถูกดูดซึมได้และ/หรืออาจจะเกิดจากการที่ beta-carotene ไปจับตัวกับธาตุเหล็กให้อยู่ในรูปที่ละลายน้ำได้จึงสามารถถูกดูดซึมเข้าเซลล์ดูดซึมได้ดี ดังนั้นการให้มะละกอสุกร่วมกับธาตุเหล็กเสริมในผู้ที่มีภาวะขาดธาตุเหล็กจะช่วยเสริมประสิทธิภาพการดูดซึมธาตุเหล็กได้ดีขึ้น นอกจากนี้ จากผลการศึกษาในผู้ที่มีภาวะธาตุเหล็กเพียงพอ ผู้วิจัยแนะนำให้มีการบริโภคมะละกอเป็นประจำ โดยเฉพาะผู้อยู่ในกลุ่มเสี่ยงต่อการขาดธาตุเหล็ก เช่น เด็กทารก เด็กเล็ก วัยรุ่น หญิงมีครรภ์และผู้สูงอายุ เพื่อผลในการป้องกันการขาดธาตุเหล็กในอนาคตได้

**คำสำคัญ:** ฝรั่ง, มะละกอ, ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก, หนู

## ABSTRACT

**Background:** Iron deficiency is considered as the most common nutritional disorder in the world. Iron is an essential micronutrient since it is required for many biological functions, including growth and development. Adequate iron intake is an essential aspect to prevent iron deficiency anemia. Numerous studies have been reported that vitamin C and vitamin A can stimulate iron uptake. Therefore, they can be used as protective agents to prevent iron deficiency.

**Objective:** Guava and papaya are inexpensive and tasty fruits enriched in vitamin C and vitamin A. The present study aims to investigate the benefit enhancing effects of guava and papaya fruit juices on iron status in normal and iron-deficient rats.

**Methods:** Male Wistar rats were divided to Control (C) and Fe-deficient (D) groups. They were fed the AIN-93G diet with a normal Fe level (45 mg/kg diet) or with a low Fe level (5 mg/kg diet), along with guava juice (100 mg vitamin C/kg BW), papaya juice (500  $\mu$ g vitamin A/kg BW), and ferrous fumarate (8 mg/kg BW) for 4 weeks. Hematological parameters, serum iron, ferritin, transferrin saturation, and total iron binding capacity (TIBC) were determined.

**Results:** Guava and papaya juices increased Hb and Hct levels in iron deficient group. In addition, serum iron were significant increased in iron deficient group fed with papaya alone (DP;174 $\pm$ 10.98, 79%), papaya combined with ferrous fumarate (DPF;185.67 $\pm$ 4.20, 91%), and ferrous fumarate alone (DF;165.67 $\pm$ 2.01, 71%), when compared with iron deficient rat (D;97 $\pm$ 12.96) at  $P<0.01$ . The synergistic effect was higher approximately 15% ( $P<0.05$ ) in serum iron of DPF when compared with DF. In control diet group, 21% increasing in serum iron were found in rat fed with papaya (CP; 184 $\pm$ 9.21), and papaya with ferrous fumarate (CPF;184 $\pm$ 4.60) when compare with control rat (C;151.60 $\pm$ 9.32) at  $P<0.05$ . Furthermore,

transferrin saturation were measured and found the increased levels by 54, 58, and 42% in iron deficient group fed with papaya (DP;48±0.73) ( $P<0.01$ ), papaya with ferrous fumarate (DPF;49±2.63) ( $P<0.01$ ), and ferrous fumarate (DF;44±0.37) ( $P<0.05$ ) when compared with iron deficient rat (D;31±4.08). The enhancing effect of papaya was approximately 10% ( $P<0.05$ ) increased than rat fed with ferrous fumarate alone. Therefore, papaya has an enhancing benefit to increase serum iron and transferrin saturation.

Increasing in serum iron, and transferrin saturation were also found in iron deficient group fed with guava and ferrous fumarate (DGF;148.33±1.17, 41.67±2.01), and ferrous fumarate alone (DF;165.67±2.01, 44.00±0.37). However, there was no significant difference between those two treatments (DGF, and DF). The enhancing effect might be from ferrous fumarate, not guava. Therefore, it is unlikely to conclude that guava has any benefit to stimulate iron uptake.

**Conclusion:** Papaya helps to stimulate iron absorption and increases iron and transferrin in blood circulation. The mechanism might be from the reduction of ferric to ferrous ion by ascorbic acid and/or the forming of beta carotene and iron complex induced soluble iron transport to small intestine. We conclude that taking iron supplement with papaya improves iron uptake in iron deficient status. It might be used as a nutritional strategy to approach iron deficiency anemia. In addition, the result suggests that papaya might be used as an iron enhancer to prevent deficient of iron in normal iron status. For risky person, i.e., infant, children, pregnant women, and elderly, we can recommend those people to have papaya as a fruit snack for better protective effect.

**Keywords:** guava, papaya, iron-deficient anemia, rat

# บทที่ 1

## บทนำ

### (INTRODUCTION)

ธาตุเหล็กเป็นแร่ธาตุที่มีความสำคัญต่อสิ่งมีชีวิตทุกชนิดเนื่องจากมีความสำคัญต่อกระบวนการเมตาบอลิซึม นอกจากนี้ธาตุเหล็กยังเป็นส่วนประกอบของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง ซึ่งทำหน้าที่ในการลำเลียงออกซิเจนไปสู่เนื้อเยื่อต่าง ๆ การขาดธาตุเหล็กส่งผลให้อวัยวะต่าง ๆ ในร่างกายมีการทำงานที่ผิดปกติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งผลต่อการพัฒนาระบบประสาทและสมอง ส่งผลต่อการเรียนรู้และความจำ (Carlson et al, 2009; Carlson et al, 2010) นอกจากนี้แล้วการขาดธาตุเหล็กยังมีผลทำให้เกิดภาวะโลหิตจางตามมา ซึ่งภาวะนี้เป็นปัญหาที่สำคัญและมีผลกระทบต่อประชากรทั่วโลกมากกว่า 2 พันล้านคน (Cook et al, 1994; Stephenson et al, 2000) ในทารกแรกเกิดที่มารดาขาดธาตุเหล็ก จะมีความบกพร่องต่อการเรียนรู้และพฤติกรรมถึงแม้ว่าจะมีการให้ธาตุเหล็กเสริมเข้าไปในภายหลัง (Georgieff, 2008) นอกจากนี้ มีรายงานการวิจัยว่าการขาดธาตุเหล็กในเด็กวัยก่อนเข้าโรงเรียนจะทำให้เกิดเปลี่ยนแปลงการทำงานของระบบประสาททั้งทางด้านโครงสร้างและการสร้างสารเคมีในสมองซึ่งมีผลต่อการทำงานของระบบประสาท (Beard, 2008) สำหรับผลการวิจัยในระยะยาวถึงผลของการขาดธาตุเหล็กที่มีต่อการพัฒนาสมองและการเรียนรู้ในเด็กในวัยเรียนและวัยรุ่นพบว่าเด็กในกลุ่มเหล่านี้มีผลการเรียนที่ต่ำกว่าเด็กกลุ่มที่ได้รับธาตุเหล็กอย่างเพียงพอ (Halterman et al, 2001) ในขณะเดียวกันการศึกษาในผู้สูงอายุพบว่าภาวะขาดธาตุเหล็กมีความสัมพันธ์กับประสิทธิภาพความจำ ทำให้เกิดภาวะ cognitive impairment เมื่อมีอายุเพิ่มมากขึ้น (Yavuz, et al., 2012)

อย่างไรก็ดี ธาตุเหล็กนั้นเป็นธาตุที่กระบวนการดูดซึมจะขึ้นอยู่กับองค์ประกอบของสารอื่นที่บริโภคเข้าไปด้วย โดยจากผลการวิจัยพบว่าการดูดซึมของธาตุเหล็กจะสามารถถูกกระตุ้นได้ด้วย ascorbic acid (Shah et al, 2003; Scheers and Sandberg, 2007) และวิตามินเอ (Garcia-Casal et al, 1998; Garcia-Casal, 2000) และกระบวนการดูดซึมของธาตุเหล็กจะถูกยับยั้งด้วย phytate ซึ่งมีอยู่มากในอาหารจำพวกธัญพืช (Davidson et al, 1994) เช่น ข้าว ข้าวโพด เป็นต้น

จากข้อมูลโดยกองโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข ระบุว่าฝรั่งเป็นผลไม้ที่ให้วิตามินซี สูงที่สุด (187 mg/100 g) ในขณะที่มะละกอสุกเป็นผลไม้ที่ให้วิตามินซีในปริมาณที่ค่อนข้างสูง (20 mg/100 g) และวิตามินเอในปริมาณที่สูง คือ เนื้อมะละกอสุก 100 g ให้วิตามินเอ 532  $\mu$ g ในการทำการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยจึงได้ตั้งสมมุติฐานขึ้นมาสองข้อ โดยข้อแรกคือผลไม้ที่มีวิตามินซีสูง (ฝรั่ง) สามารถเพิ่มการดูดซึมของ ธาตุเหล็กในหนูที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก และข้อที่สองผลไม้ที่มีวิตามินเอสูง (มะละกอสุก) สามารถเพิ่มประสิทธิภาพการดูดซึมของธาตุเหล็กในหนูที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กได้

การป้องกันการขาดธาตุเหล็กเป็นวิธีที่ประหยัดและทำได้ง่ายกว่าการรักษา เนื่องจากผลไม้ไทยเป็น แหล่งของวิตามินซีและวิตามินเอที่หาง่าย รสชาติดีและมีราคาถูก ผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาถึงผลของผลไม้ ที่มีวิตามินซีและวิตามินเอสูงต่อการดูดซึมธาตุเหล็กเข้าสู่ร่างกาย ซึ่งได้แก่ฝรั่งและมะละกอสุก โดยจากการ สืบค้นข้อมูลยังไม่มีการศึกษาถึงผลของผลไม้นี้ดังกล่าวต่อการดูดซึมธาตุเหล็กและภาวะการเกิดโลหิตจาง ผลการวิจัยที่ได้จะเป็นข้อมูลพื้นฐานยืนยันทางวิชาการถึงประโยชน์ของฝรั่งและมะละกอสุกต่อกระบวนการดูด ซึมธาตุเหล็ก ซึ่งองค์ความรู้ที่ได้สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการส่งเสริมให้มีการรับประทานผลไม้นี้ดังกล่าวเพื่อ ป้องกันการขาดธาตุเหล็กซึ่งนำไปสู่การเกิดภาวะโลหิตจางทั้งในทารก สตรีมีครรภ์ เด็กก่อนวัยเรียนและเด็ก ในวัยเรียน เพื่อส่งเสริมให้กลุ่มคนเหล่านี้มีศักยภาพในการพัฒนาสมองอย่างเต็มที่ อันจะมีผลต่อการพัฒนา ประเทศต่อไป

นอกจากนี้ ผลการวิจัยนี้ยังเป็นส่วนหนึ่งที่จะช่วยกระตุ้นให้คนไทยหันมาใส่ใจสุขภาพและนิยม รับประทานผลไม้ไทยซึ่งมีคุณค่า หาได้ง่ายและมีราคาถูก ส่งผลไปถึงรายได้ของเกษตรกรที่จะดีขึ้นได้อีกทาง หนึ่งด้วย

## บทที่ 2

### วัตถุประสงค์

#### (OBJECTIVES)

สมมุติฐานของงานวิจัยนี้มีสองข้อคือ

1. ฝรั่งเศสมีผลต่อประสิทธิภาพการดูดซึมของธาตุเหล็ก
2. มะละกามีผลต่อประสิทธิภาพการดูดซึมของธาตุเหล็ก

การวิจัยนี้แบ่งการศึกษาออกเป็น 2 ส่วน

**โครงการวิจัยที่ 1: ผลของฝรั่งต่อการดูดซึมธาตุเหล็กในหนูปกติและหนูที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก**

วัตถุประสงค์

- 1.1 เพื่อศึกษาถึงผลของฝรั่งที่มีต่อการดูดซึมธาตุเหล็กในหนูปกติ โดยศึกษาจากค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ ของเลือด ได้แก่ ค่าของความหนาแน่นเลือด (Hematocrit), ปริมาณ heamoglobin, ค่า platelet, ค่า serum iron, total iron binding capacity (TIBC), ระดับของ transferrin และ ferritin ในกระแสเลือด
- 1.2 เพื่อศึกษาถึงผลของฝรั่งที่มีต่อการดูดซึมธาตุเหล็กในหนูที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กโดยศึกษาจากค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ ของเลือด ได้แก่ ค่าของความหนาแน่นเลือด (Hematocrit), ปริมาณ heamoglobin, ค่า platelet, ค่า serum iron, total iron binding capacity (TIBC), ระดับของ transferrin และ ferritin ในกระแสเลือด

โครงการวิจัยที่ 2: ผลของมะละกอต่อกการดูดซึมธาตุเหล็กในหนูปกติและหนูที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก

วัตถุประสงค์

2.1 เพื่อศึกษาถึงผลของมะละกอที่มีต่อการดูดซึมธาตุเหล็กในหนูปกติ โดยศึกษาจากค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ ของเลือด ได้แก่ ค่าของความหนาแน่นเลือด (Hematocrit), ปริมาณ heamoglobin, ค่า platelet, ค่า serum iron, total iron binding capacity (TIBC), ระดับของ transferrin และ ferritin ในกระแสเลือด

2.2 เพื่อศึกษาถึงผลของมะละกอที่มีต่อการดูดซึมธาตุเหล็กในหนูที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กโดยศึกษาจากค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ ของเลือด ได้แก่ ค่าของความหนาแน่นเลือด (Hematocrit), ปริมาณ heamoglobin, ค่า platelet, ค่า serum iron, total iron binding capacity (TIBC), ระดับของ transferrin และ ferritin ในกระแสเลือด

## บทที่ 3

### ระเบียบวิธีวิจัย

#### (MATERIALS AND METHODS)

##### 1. สัตว์ทดลอง

สัตว์ทดลองที่ใช้ในงานวิจัยนี้คือ หนูแรทเพศผู้สายพันธุ์ Wistar rat น้ำหนัก 50-60 กรัม อายุ ประมาณ 1 เดือน โดยสั่งซื้อจากสำนักสัตว์ทดลองแห่งชาติ ม.มหิดล ต.ศาลายา อ.ศาลายา จ. นครปฐม ก่อนเริ่มการทดลองจะให้หนูคุ้นเคยกับสภาพแวดล้อมเป็นเวลา 1 สัปดาห์ โดยหนูทดลองจะถูกแบ่งกลุ่มเพื่อแยกเลี้ยงในกรง กรงละ 2 ตัว เลี้ยงในห้องที่ควบคุมอุณหภูมิ ( $25.0 \pm 2.0$  องศาเซลเซียส), แสงสว่าง (12 h light-12 h dark cycle) และความชื้น (40-60%)

หนูทดลองที่ใช้ศึกษา จะมีการเหนี่ยวนำหนูให้เกิดภาวะโลหิตจางด้วยการให้อาหารที่มีปริมาณธาตุเหล็กต่ำ (5 mg iron/kg diet; Iron deficient AIN93G, Dyets, PA, USA) เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ซึ่งเพียงพอต่อการเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะโลหิตจาง (Hegde et al, 2011) โดยจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระดับ Hemoglobin โดยจะมีระดับของ Hemoglobin ในกระแสเลือดลดน้อยลงกว่าค่าปกติ ซึ่งอยู่ที่ 15 g/dL (Kamei et al., 2010) ในขณะที่หนูกลุ่มควบคุมจะได้รับอาหารที่มีส่วนประกอบเหมือนอาหารในกลุ่มหนูโลหิตจางยกเว้นปริมาณของธาตุเหล็กซึ่งมีอย่างเพียงพอ (45 mg iron/kg diet) (Hegde et al., 2011)

การทดลองจะแบ่งเป็น 2 ครั้ง โดยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

**การทดลองที่ 1** เพื่อศึกษาถึงผลของฝรั่งที่มีต่อการดูดซึมธาตุเหล็กในหนูปกติและหนูที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก สัตว์ทดลองจะถูกแบ่งเป็น 4 กลุ่ม โดยแต่ละกลุ่มมีหนูทดลอง 6-8 ตัว โดยมีการแบ่งกลุ่มการทดลองดังต่อไปนี้

**การทดลองที่ 1.1** ผลของฝรั่งที่มีต่อการดูดซึมธาตุเหล็กในหนูปกติ

กลุ่มที่ 1: หนูกลุ่มควบคุม (C)

กลุ่มที่ 2: หนูที่ได้รับน้ำฝรั่ง ปริมาณ 100 mg vitamin c/kg BW (CG)

กลุ่มที่ 3: หนูที่ได้น้ำฝรั่งและธาตุเหล็กเสริม ปริมาณ 100 mg vitamin c/kg BW และ 8 mg iron/kg BW (CGF)

กลุ่มที่ 4: หนูที่รับธาตุเหล็กเสริม ปริมาณ 8 mg iron/kg BW (CF)

การทดลองที่ 1.2 ผลของฝรั่งที่มีต่อการดูดซึมธาตุเหล็กในหนูที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก

กลุ่มที่ 1: หนูกลุ่มที่ป้อนด้วยอาหารขาดธาตุเหล็ก (D)

กลุ่มที่ 2: หนูขาดธาตุเหล็กที่ได้น้ำฝรั่ง ปริมาณ 100 mg vitamin c/kg BW (DG)

กลุ่มที่ 3: หนูขาดธาตุเหล็กที่ได้น้ำฝรั่งและธาตุเหล็กเสริม ปริมาณ 100 mg vitamin c/kg BW และ 8 mg iron/kg BW (DGF)

กลุ่มที่ 4: หนูขาดธาตุเหล็กที่รับธาตุเหล็กเสริม ปริมาณ 8 mg iron/kg BW (DF)

การทดลองที่ 2 เพื่อศึกษาถึงผลของมะละกอที่มีต่อการดูดซึมธาตุเหล็กในหนูปกติและหนูที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก สัตว์ทดลองจะถูกแบ่งเป็น 4 กลุ่ม โดยแต่ละกลุ่มมีหนูทดลอง 6-8 ตัว โดยมีการแบ่งกลุ่มการทดลองดังต่อไปนี้

การทดลองที่ 2.1 ผลของมะละกอที่มีต่อการดูดซึมธาตุเหล็กในหนูปกติ

กลุ่มที่ 1: หนูกลุ่มควบคุม (C)

กลุ่มที่ 2: หนูที่ได้น้ำมะละกอ ปริมาณ 500 µg vitamin A/kg BW (CP)

กลุ่มที่ 3: หนูที่ได้น้ำมะละกอและธาตุเหล็กเสริม ปริมาณ 500 µg vitamin A/kg BW และ 8 mg iron/kg BW (CPF)

กลุ่มที่ 4: หนูที่รับธาตุเหล็กเสริม ปริมาณ 8 mg iron/kg BW (CF)

การทดลองที่ 2.2 ผลของมะละกอที่มีต่อการดูดซึมธาตุเหล็กในหนูที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก

กลุ่มที่ 1: หนูกลุ่มที่ป้อนด้วยอาหารขาดธาตุเหล็ก (D)

กลุ่มที่ 2: หนูขาดธาตุเหล็กที่ได้น้ำมะละกอ ปริมาณ 500 µg vitamin A/kg BW (DP)

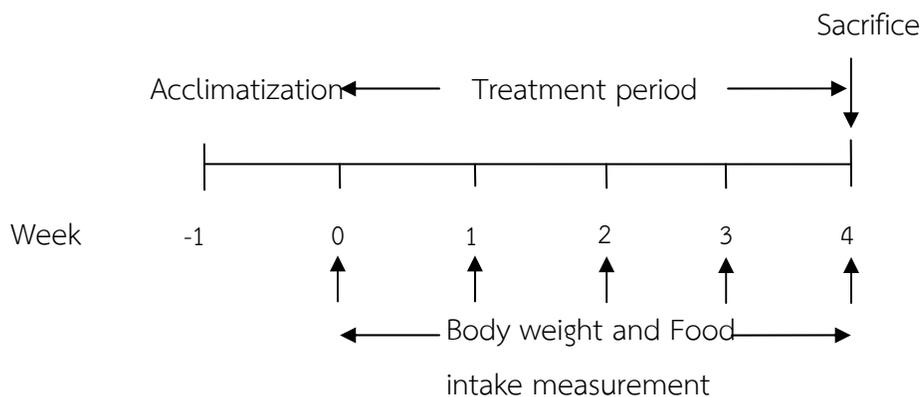
กลุ่มที่ 3: หนูที่ได้น้ำมะละกอและธาตุเหล็กเสริม ปริมาณ 500 µg vitamin A/kg BW และ

8 mg iron/kg BW (DPF)

กลุ่มที่ 4: หนูขาดธาตุเหล็กที่ได้รับธาตุเหล็กเสริม ปริมาณ 8 mg iron/kg BW (DF)

โดยการป้อนหนูทดลองใช้วิธีป้อนสารเข้าทางปาก (oral gavage) ทุกเช้า เป็นเวลา 4 สัปดาห์ มีการชั่งน้ำหนักหนูและวัดปริมาณอาหารที่กินเข้าไปแล้วจดบันทึกไว้ 1 ครั้งต่อสัปดาห์ เมื่อครบ 4 สัปดาห์ หนูทดลองจะถูกทำให้สลบด้วยวิธีการฉีดยาสลบ Zoletil เข้าทางช่องท้องหนู (50 mg/kg BW, i.p) หลังจากนั้นจึงเก็บเลือดจาก aorta โดยแบ่งเลือดที่เก็บเป็น 2 หลอด หลอดที่ 1 เก็บเลือดใส่ EDTA tube เพื่อป้องกันการแข็งตัวของเลือด และนำไปปั่นแยก plasma เพื่อนำไปวิเคราะห์หาค่า CBC และหลอดที่ 2 เก็บเลือดใส่หลอดเก็บเลือดปกติเพื่อให้เลือดแข็งตัว เพื่อนำไปปั่นเอา serum เพื่อนำไปวิเคราะห์ระดับธาตุเหล็ก, ferritin, transferrin saturation, TIBC นอกจากนี้จะมีการแยกตับออกมาทำความสะอาดและใช้ nitrogen เพลวเพื่อคงสภาพเนื้อเยื่อ และเก็บไว้ที่อุณหภูมิ -80 องศาเซลเซียส เพื่อใช้ทำการศึกษาในเรื่องอื่นต่อไป

Experiment 1: Effect of guava on iron absorption in normal and iron-deficient rats

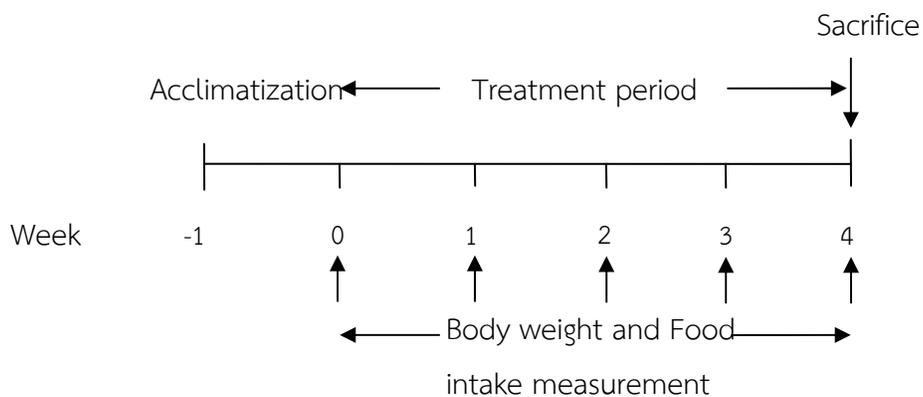


Animal group:

Experiment 1.1: C(อาหารปกติ), CG(หนูปกติป้อนด้วยน้ำฝรั่ง), CGF(หนูปกติป้อนด้วยน้ำฝรั่งและธาตุเหล็ก), CF(หนูปกติป้อนด้วยธาตุเหล็ก)

Experiment 1.2: D(อาหารขาดธาตุเหล็ก), DG(หนูขาดธาตุเหล็กป้อนด้วยน้ำฝรั่ง), DGF(หนูขาดธาตุเหล็กป้อนด้วยน้ำฝรั่งและธาตุเหล็ก), DF(หนูขาดธาตุเหล็กป้อนด้วยธาตุเหล็ก)

Experiment 2: Effect of papaya on iron absorption in normal and iron-deficient rats



Animal group:

Experiment 2.1: C(อาหารปกติ), CP(หนูปกติป้อนด้วยน้ำมะละกอ), CPF(หนูปกติป้อนด้วยน้ำมะละกอและธาตุเหล็ก), CF(หนูปกติป้อนด้วยธาตุเหล็ก)

Experiment 2.2: D(อาหารขาดธาตุเหล็ก), DP(หนูขาดธาตุเหล็กป้อนด้วยน้ำมะละกอ), DPF(หนูขาดธาตุเหล็กป้อนด้วยน้ำมะละกอและธาตุเหล็ก), DF(หนูขาดธาตุเหล็กป้อนด้วยธาตุเหล็ก)

Fig 1. Diagram Illustrating Experimental Protocol of Experiment 1 and 2

## 2.อาหารสัตว์ทดลอง

อาหารสัตว์ทดลอง สั่งซื้อจาก Dyets, Inc., Pennsylvania, USA โดยมีส่วนประกอบดังตารางที่ 1

Table 1. Compositions of the iron-deficient diet

Ingredient	Test diets
Casein	200
Sucrose	100
Cornstarch	397
Dyetrose	132
L-Cystine	3
Cellulose (microcrystalline)	50
Soybean oil	70
Mineral mixture (no Fe)*	35
Vitamin mixture	10
Choline bitartrate	2.5
Total	1,000

\*The compositions of the control and iron-deficient diets were the same except for the Fe concentration, formulated according to the recommendations of the American Institute of Nutrition (1993) for growing rats. The concentration of Fe for control diet was 45 mg/kg of diet and iron-deficient diet was 5 mg/kg of diet.

## 3. การเตรียมน้ำคั้นผลไม้และการวัดปริมาณวิตามินซีและเอ

ในการทดลองนี้จะใช้ฝรั่งและมะละกอ ซึ่งเป็นผลไม้ที่มีวิตามินซีและวิตามินเอสูง โดยซื้อผลไม้สดแล้วนำมาชั่งน้ำหนักฝรั่งและมะละกอ หลังจากนั้นนำเข้าเครื่องปั่นหรือคั้นผลไม้แล้วนำไปกรอง จดบันทึกปริมาณน้ำคั้นผลไม้ที่ได้ โดยการเตรียมน้ำผลไม้ที่ใช้ในการป้อนหนูจะมีการเตรียมทุกวัน (daily preparation) เพื่อป้อนในเวลาเดียวกันทุกเช้าเป็นเวลา 4 สัปดาห์

น้ำฝรั่งและมะละกอที่ได้จะนำไปหาค่าปริมาณวิตามินซี ด้วยวิธี direct titration technique (Suntornsak et al, 2002) โดยการใช้ iodine เป็น standard และหาค่าปริมาณวิตามินเอ โดยการใช้ High performance liquid chromatography (HPLC) โดยการใช้ beta-carotene เป็น standard (Ismail and Fun, 2003)

#### 4. Blood sample analysis

หลังจากป้อนน้ำฝรั่งและน้ำมะละกอให้หนูเป็นเวลา 4 สัปดาห์ สัตว์ทดลองจะถูกทำให้สลบและเก็บเลือดจาก aorta แล้วนำไปปั่นแยกส่วนของ serum ด้วยเครื่อง centrifuge ที่ 3,000 x g, เป็นเวลา 10 นาที เลือดที่ได้สามารถเก็บไว้ที่อุณหภูมิ -80 องศาเซลเซียสเพื่อนำไปวิเคราะห์ค่าอื่น ๆ ต่อไป การวิเคราะห์ผลเลือดนำส่งที่ห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐาน (Medical Biolab, Phitsanulok, Thailand) เพื่อการวิเคราะห์ค่าต่าง ๆ ดังต่อไปนี้ ฮีมาโตคริต, ฮีโมโกลบิน, CBC โดยวัดจากเครื่อง automated hematological analyzer (Abbott) ในขณะที่ serum iron และ total iron binding capacity (TIBC) ใช้วิธี colorimetric method วัดด้วยเครื่อง automated clinical chemistry analyzer (Hitachi), ระดับของ serum ferritin วัดด้วยวิธี immunoturbidimetric assay (Hitachi), ค่า transferrin saturation (Tf) คำนวณจากค่า serum iron x 100 / TIBC

#### 5. การวิเคราะห์ทางสถิติ

ค่าที่ได้จะแสดงผลในรูปของ mean  $\pm$  SEM และทำการเปรียบเทียบผลการทดลองด้วย Student's t-test โดยความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ  $P$  value < 0.05

## บทที่ 4

### ผลการทดลองและการอภิปรายผล

#### (RESULTS AND DISCUSSION)

##### ผลการทดลองโครงการวิจัยที่ 1

ผลของน้ำฝรั่งต่อน้ำหนัก, น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นและอาหารที่ได้รับ (Effects of guava juice on body weight, body weight gain, and food consumption)

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างหนูควบคุมกลุ่มอาหารปกติและหนูกลุ่มอาหารขาดธาตุเหล็ก จะพบว่า น้ำหนักของหนูในหนูกลุ่มที่ให้อาหารขาดธาตุเหล็ก (D,  $272.8 \pm 3.3$ ), หนูกลุ่มที่ให้อาหารขาดธาตุเหล็กและน้ำฝรั่งร่วมกับธาตุเหล็กเสริม (DGF,  $268.3 \pm 4.9$ ) มีน้ำหนักตัวน้อยกว่าหนูในกลุ่มควบคุม (C,  $312.6 \pm 15.2$ ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) ในขณะเดียวกันในหนูกลุ่มที่ให้อาหารขาดธาตุเหล็กร่วมกับ treatment อื่น ๆ ค่าพารามิเตอร์น้ำหนักตัว, น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นและปริมาณอาหารที่ได้รับมีแนวโน้มน้อยกว่าหนูกลุ่มอาหารควบคุม แต่ค่าที่ได้ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ (table 2)

เมื่อเปรียบเทียบน้ำหนักตัวระหว่างหนูในกลุ่มอาหารขาดธาตุเหล็กด้วยกัน พบว่าน้ำหนักตัวของหนูในทุกกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับหนูควบคุมในกลุ่มที่ให้อาหารขาดธาตุเหล็ก (D)

การวัดผลของน้ำฝรั่งต่อน้ำหนัก, น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นและปริมาณอาหารที่ได้รับมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงผลของน้ำฝรั่งที่มีต่อการเจริญเติบโต จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าธาตุเหล็กมีผลต่อการเจริญเติบโตของร่างกาย การให้อาหารที่มีปริมาณธาตุเหล็กต่ำส่งผลต่อน้ำหนักของหนูและปริมาณอาหารที่ได้รับเข้าไป

**Table 2** Effects of guava on body weight, body weight gain and food intake in normal and iron-deficient Wistar rats.

Treatment	Parameters		
	Body weight at final week (g)	Body weight gain (g)	Food consumption at final week (g/rat/d)
C (7)	313.2 ± 13.4	252.3 ± 12.3	20.1 ± 0.6
CG (7)	306.6 ± 3.5	245.1 ± 3.80	19.8 ± 1.1
CGF (8)	293.9 ± 11.9	234.1 ± 12.5	20.5 ± 2.0
CF (7)	292.7 ± 5.6	234.3 ± 6.0	19.4 ± 1.0
D (6)	272.8 ± 3.3 <sup>#</sup>	213.9 ± 3.2 <sup>#</sup>	17.7 ± 0.6 <sup>#</sup>
DG (6)	287.7 ± 7.0	225.7 ± 7.7	18.6 ± 0.6
DGF (6)	268.3 ± 4.9 <sup>#</sup>	212.0 ± 5.7 <sup>#</sup>	17.7 ± 0.7 <sup>#</sup>
DF (6)	286.7 ± 7.8	222.7 ± 7.2	18.4 ± 0.3 <sup>#</sup>

Data are presented as mean ± SEM of 6-8 rats/group. Body weight, body weight gain, and food consumption of the 8 groups (C, control diet; CG, control diet+guava; CGF, control diet+guava+ferrous fumarate; CF, control diet+ferrous fumarate; D, deficient diet; DG, deficient diet+guava; DGF, deficient diet+guava+ ferrous fumarate; DF, deficient diet+ferrous fumarate) were measured at the end of 4 weeks treatment. <sup>#</sup>Values were significantly different ( $P<0.05$ ) from the control group by Student's *t* test.

## ผลของน้ำฝรั่งต่อพารามิเตอร์ของเลือด (Effects of guava juice on hematological parameters)

เมื่อเปรียบเทียบหนูกุ่มที่ให้อาหารขาดธาตุเหล็ก (D, DG, DGF และ DF) จะมีปริมาณของฮีโมโกลบินและฮีมาโตคริตที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับหนูกุ่มอาหารควบคุม (C) แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง treatment ต่าง ๆ ในหนูกุ่มอาหารขาดธาตุเหล็กแล้วพบว่า เมื่อป้อนน้ำฝรั่งกับธาตุเหล็ก (DGF) หรือธาตุเหล็กเพียงอย่างเดียว (DF) แล้ว จะทำให้ค่าฮีโมโกลบินและฮีมาโตคริตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่การป้อนน้ำฝรั่งอย่างเดียวไม่มีผลต่อการเพิ่มฮีโมโกลบินและฮีมาโตคริต สำหรับค่าเกล็ดเลือด ในหนูกุ่ม D และ DG จะมีค่าเกล็ดเลือดสูงกว่าในหนูกุ่มควบคุม (C) (table 3)

การศึกษาผลของฝรั่งต่อฮีโมโกลบิน, ฮีมาโตคริตและเกล็ดเลือดมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของฝรั่งที่มีต่อระดับฮีโมโกลบินและจำนวนเม็ดเลือดแดงซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ถึงภาวะโลหิตจาง จากผลการทดลองที่ได้แสดงว่าธาตุเหล็กมีความสำคัญต่อกระบวนการสร้างเม็ดเลือดแดง

**Table 3** Effects of guava on hematological parameters in normal and iron-deficient Wistar rats.

Treatment	Parameters		
	Hemoglobin (g/dL)	Hematocrit (%)	Platelet ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )
C (7)	15.20 $\pm$ 0.22	45.1 $\pm$ 0.54	47.93 $\pm$ 5.63
CG (7)	15.58 $\pm$ 0.32	46.8 $\pm$ 0.73	42.24 $\pm$ 1.72
CGF (8)	15.84 $\pm$ 0.33	47.4 $\pm$ 0.75	35.83 $\pm$ 1.85
CF (7)	15.42 $\pm$ 0.36	45.4 $\pm$ 0.98	41.52 $\pm$ 1.00
D (6)	12.37 $\pm$ 0.42 <sup>###</sup>	36.0 $\pm$ 1.11 <sup>###</sup>	70.33 $\pm$ 6.15 <sup>#</sup>
DG (6)	13.00 $\pm$ 0.61 <sup>#</sup>	38.67 $\pm$ 1.84 <sup>#</sup>	67.33 $\pm$ 1.94 <sup>#</sup>
DGF (6)	14.67 $\pm$ 0.18 <sup>+++</sup>	42.67 $\pm$ 0.21 <sup>##,++</sup>	64.77 $\pm$ 5.28
DF (6)	13.60 $\pm$ 0.35 <sup>##,+</sup>	40.0 $\pm$ 0.73 <sup>###,+</sup>	61.80 $\pm$ 1.47

Data are presented as mean  $\pm$  SEM of 6-8 rats/group. Hemoglobin, Hematocrit, and Platelet of the 8 groups (C, control diet; CG, control diet+guava; CGF, control diet+guava+ferrous fumarate; CF, control diet+ferrous fumarate; D, deficient diet; DG, deficient diet+guava; DGF, deficient diet+guava+ ferrous fumarate; DF, deficient diet+ferrous fumarate) were measured at the end of 4 weeks treatment.

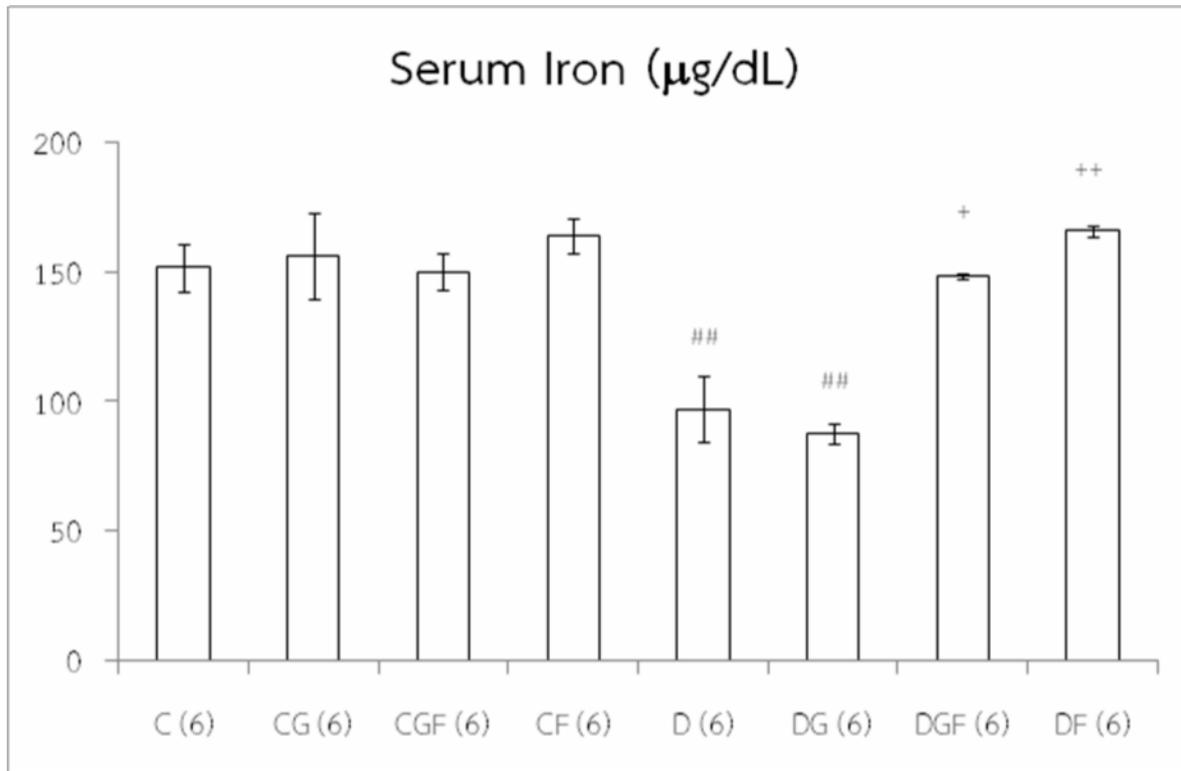
<sup>###,###</sup> Values were significantly different ( $P < 0.05$ , 0.01, and 0.001, respectively) from the control group by Student's *t* test.

<sup>+,+,+,+</sup> Values were significantly different ( $P < 0.05$ , 0.01, and 0.001, respectively) from the iron-deficient group by Student's *t* test.

## ผลของน้ำฝรั่งต่อระดับธาตุเหล็กในกระแสเลือด (Effects of guava juice on serum iron)

เมื่อเปรียบเทียบผลของฝรั่งต่อระดับของธาตุเหล็กในกระแสเลือดในหนูกลุ่มอาหารควบคุมและกลุ่มอาหารขาดธาตุเหล็กพบว่าหนูในกลุ่ม D ( $97 \pm 12.96$ ) และ DG ( $87.33 \pm 3.87$ ) มีค่าระดับธาตุเหล็กต่ำกว่าค่าธาตุเหล็กในหนูกลุ่ม C ( $151.60 \pm 9.32$ ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $P < 0.01$  แต่เมื่อมีการให้น้ำฝรั่งร่วมกับธาตุเหล็ก (DGF,  $148.33 \pm 1.17$ ) และธาตุเหล็กเสริมเพียงอย่างเดียว (DF,  $165.67 \pm 2.21$ ) จะมีผลในการเพิ่มปริมาณธาตุเหล็กในกระแสเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $P < 0.05$  และ  $0.01$  ตามลำดับ เมื่อเทียบกับหนูกลุ่ม D (Fig 2)

การศึกษาผลของน้ำฝรั่งต่อระดับธาตุเหล็กมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงผลของฝรั่งที่มีต่อปริมาณธาตุเหล็กที่จับกับโปรตีน transferrin ในกระแสเลือด ธาตุเหล็กเป็นส่วนประกอบสำคัญของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงและส่วนมากอยู่ในระบบไหลเวียนโลหิต ดังนั้นการวัดธาตุเหล็กในกระแสเลือดจึงใช้เป็นตัวบ่งชี้ระดับของธาตุเหล็กและภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กได้ จากผลการทดลองที่ได้แสดงว่าการให้น้ำฝรั่งร่วมกับธาตุเหล็ก (DGF) จะทำให้ระดับธาตุเหล็กสูงขึ้นแต่ผลการทดลองที่ได้เป็นผลมาจากการให้ธาตุเหล็กไม่ใช่ผลจากน้ำฝรั่ง เมื่อพิจารณาจากการให้น้ำฝรั่งเพียงอย่างเดียว (DG) จะไม่ทำให้ระดับธาตุเหล็กเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับหนูขาดธาตุเหล็ก (D) และเมื่อให้น้ำฝรั่งร่วมกับธาตุเหล็ก (DGF) ระดับของธาตุเหล็กก็ไม่มี ความแตกต่างกันทางสถิติเมื่อเทียบกับการให้ธาตุเหล็กเสริมเพียงอย่างเดียว (DF)



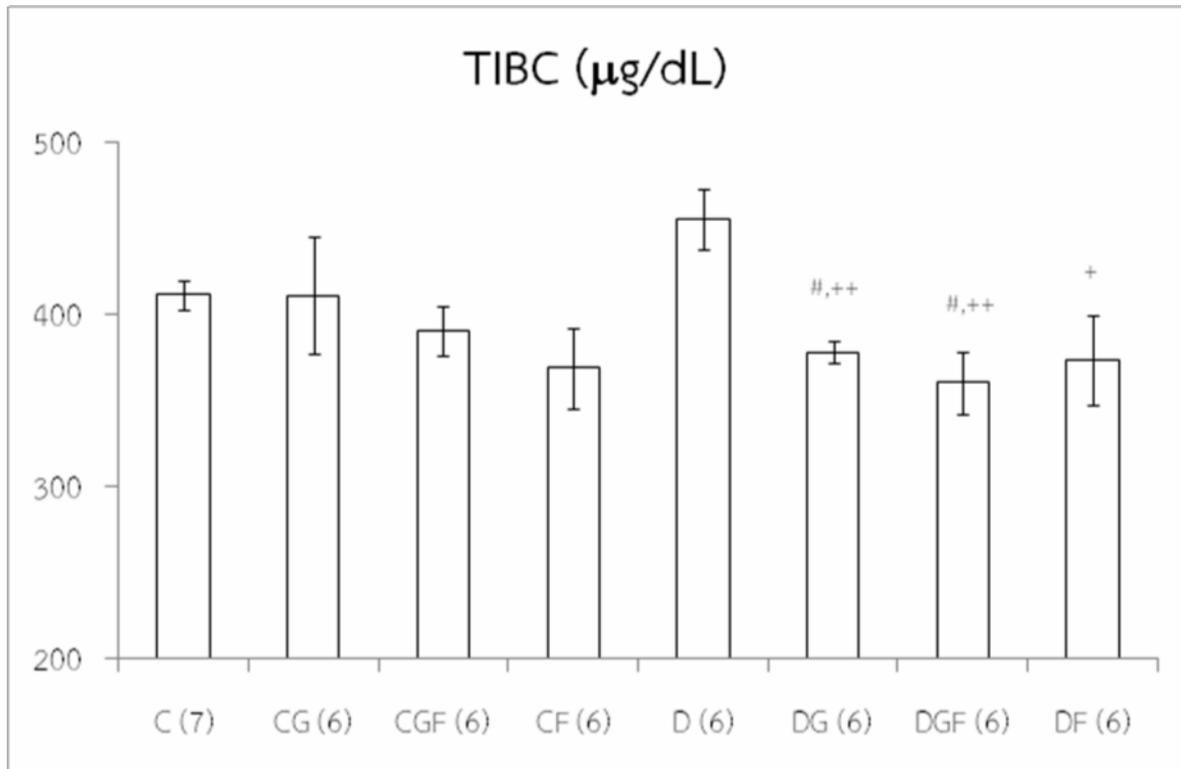
**Fig. 2** Data are presented as mean  $\pm$  SEM of 6 rats/group. Serum iron of the 8 groups (C, control diet; CG, control diet+guava; CGF, control diet+guava+ferrous fumarate; CF, control diet+ferrous fumarate; D, deficient diet; DG, deficient diet+guava; DGF, deficient diet+guava+ ferrous fumarate; DF, deficient diet+ferrous fumarate) were measured at the end of 4 weeks treatment.

## Values were significantly different ( $P < 0.01$ ) from the control group by Student's *t* test.

+, ++ Values were significantly different ( $P < 0.05, 0.01$ , respectively) from the iron-deficient group by Student's *t* test.

## ผลของน้ำฝรั่งต่อระดับ total iron binding capacity ในกระแสเลือด (Effects of guava juice on TIBC)

การศึกษาผลของน้ำฝรั่งต่อ TIBC มีวัตถุประสงค์คือการศึกษาผลของน้ำฝรั่งที่มีต่อความสามารถในการจับธาตุเหล็กของโปรตีน transferrin จากผลการทดลองพบว่าค่า TIBC ในหนูกลุ่มที่ให้อาหารขาดธาตุเหล็ก (D,  $455 \pm 17.63$ ) จะมีค่าสูง เนื่องจากปริมาณของ transferrin ที่จับกับธาตุเหล็กมีค่าเพิ่มมากขึ้นเพื่อพยายามชดเชยการทำงานในขณะที่ธาตุเหล็กอิสระในเลือดลดลง จากการศึกษาผลของฝรั่งต่อระดับ TIBC ในหนูกลุ่มอาหารควบคุมและหนูกลุ่มอาหารขาดธาตุเหล็กพบว่า เมื่อป้อนหนูขาดธาตุเหล็กด้วยน้ำฝรั่ง (DG,  $378 \pm 6.23$ ,  $P < 0.01$ ), น้ำฝรั่งกับธาตุเหล็ก (DGF,  $360 \pm 18.03$ ,  $P < 0.01$ ) และธาตุเหล็กเพียงอย่างเดียว (GF,  $373 \pm 25.92$ ,  $P < 0.05$ ) จะทำให้ค่า TIBC ลดลง ซึ่งอาจเกิดจากการที่มีการกระตุ้นให้มีการดูดซึมธาตุเหล็กมากขึ้นหรือมีการนำธาตุเหล็กออกมาในกระแสเลือดมากขึ้น ทำให้มีธาตุเหล็กจับกับ transferrin ได้มากขึ้น ทำให้ TIBC มีค่าลดลง ในขณะที่หนูกลุ่มอาหารควบคุมทุก treatment ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของ TIBC (Fig 3)



**Fig. 3** Data are presented as mean  $\pm$  SEM of 6-7 rats/group. TIBC of the 8 groups (C, control diet; CG, control diet+guava; CGF, control diet+guava+ferrous fumarate; CF, control diet+ferrous fumarate; D, deficient diet; DG, deficient diet+guava; DGF, deficient diet+guava+ ferrous fumarate; DF, deficient diet+ferrous fumarate) were measured at the end of 4 weeks treatment.

# Values were significantly different ( $P < 0.05$ ) from the control group by Student's *t* test.

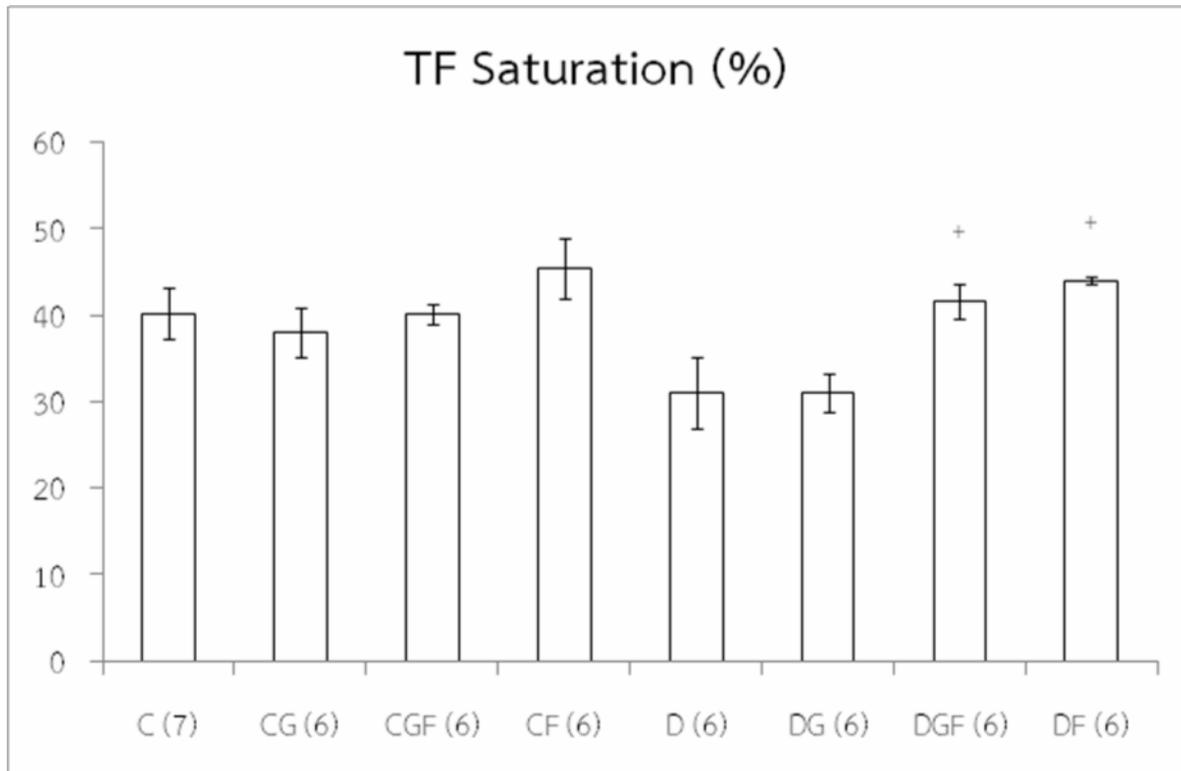
+, ++ Values were significantly different ( $P < 0.05$ ,  $0.01$ , respectively) from the iron-deficient groups by Student's *t* test.

## ผลของน้ำฝรั่งต่อระดับ transferrin saturation ในกระแสเลือด (Effects of guava juice on transferrin saturation)

Transferrin saturation คือการวัดจำนวนตำแหน่งของโปรตีน transferrin ที่มีธาตุเหล็กจับอยู่โดยคิดออกมาเป็น % ถ้ามีค่าต่ำแปลว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะโลหิตจาง จากผลการทดลองพบว่าในหนูกลุ่มอาหารควบคุมทุก treatment ค่า transferrin saturation ไม่มีความแตกต่างกัน ในขณะที่หนูในกลุ่มอาหารขาดธาตุเหล็กที่ให้น้ำฝรั่งร่วมกับธาตุเหล็ก (DGF,  $41.67 \pm 2.21$ ) และธาตุเหล็กเพียงอย่างเดียว (DF,  $44.00 \pm 0.37$ ) จะมีค่าของ transferrin ที่มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญที่  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับหนูควบคุมกลุ่มอาหารขาดธาตุเหล็ก (D,  $31.00 \pm 4.08$ ) และหนูที่ให้น้ำฝรั่งเพียงอย่างเดียว (DG,  $31.00 \pm 2.28$ )

(Fig 4)

จากผลการทดลองที่ได้ แสดงว่าน้ำฝรั่งไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของ transferrin saturation และไม่มีผลต่อการเพิ่มประสิทธิภาพการดูดซึมของธาตุเหล็กเสริมเนื่องจากค่า transferrin saturation ที่เพิ่มขึ้น ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับระหว่างการให้น้ำฝรั่งร่วมกับธาตุเหล็ก และธาตุเหล็กเพียงอย่างเดียว (DGF,  $41.67 \pm 2.01$ ; DF,  $44.00 \pm 0.37$ ) (Fig 4)

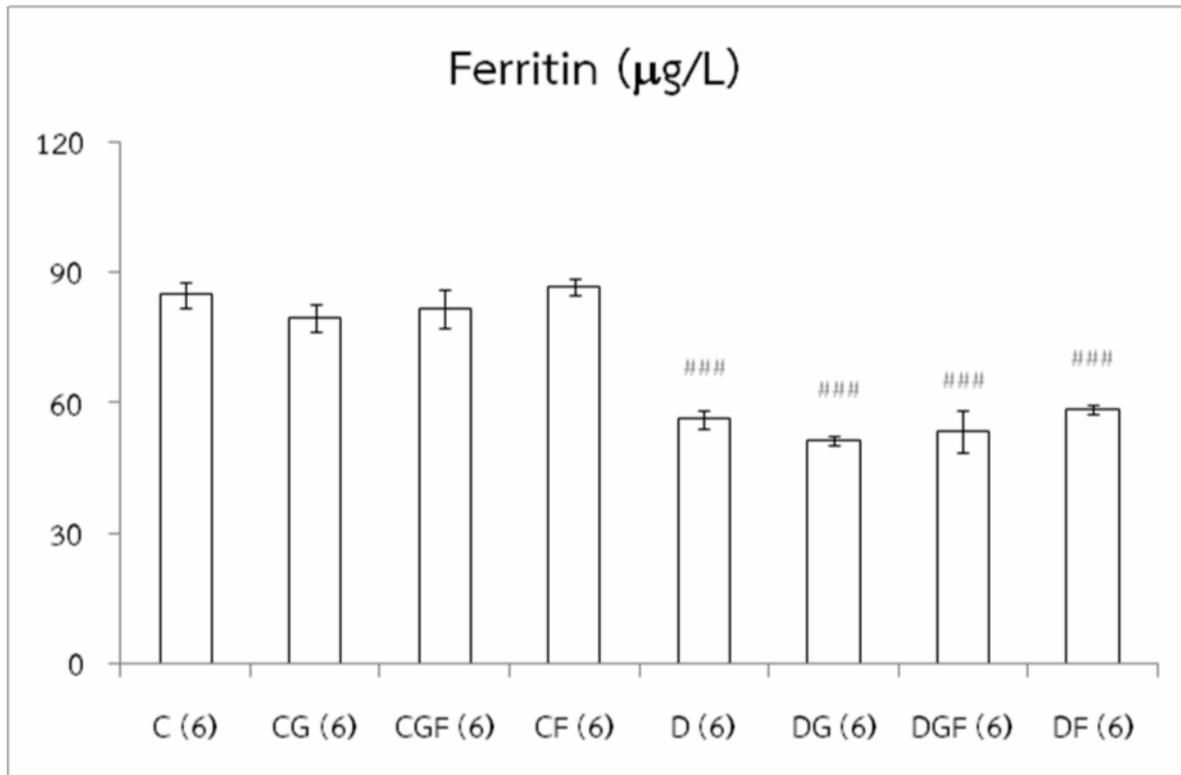


**Fig. 4** Data are presented as mean  $\pm$  SEM of 6-7 rats/group. Transferrin Saturation of the 8 groups (C, control diet; CG, control diet+guava; CGF, control diet+guava+ferrous fumarate; CF, control diet+ferrous fumarate; D, deficient diet; DG, deficient diet+guava; DGF, deficient diet+guava+ ferrous fumarate; DF, deficient diet+ferrous fumarate) were measured at the end of 4 weeks treatment.

<sup>†</sup>Values were significantly different ( $P < 0.05$ ) from the iron-deficient group by Student's *t* test.

## ผลของน้ำฝรั่งต่อระดับ ferritin ในกระแสเลือด (Effects of guava juice on serum ferritin)

การศึกษาผลของน้ำฝรั่งต่อ ferritin มีวัตถุประสงค์คือการวัดผลของน้ำฝรั่งที่มีต่อโปรตีน ferritin ซึ่งเป็นโปรตีนที่จับกับธาตุเหล็กในร่างกาย ใช้เป็นค่าที่บ่งบอกถึงปริมาณเหล็กที่สะสมในร่างกาย ถ้าระดับของโปรตีน ferritin ในกระแสเลือดต่ำแสดงว่าร่างกายมีปริมาณธาตุเหล็กที่เก็บสะสมลดลงซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ถึงภาวะขาดธาตุเหล็ก เมื่อเปรียบเทียบผลการทดลองในหนูกลุ่มอาหารควบคุมทุก treatment จะไม่มีการเปลี่ยนแปลงค่าของ ferritin แต่เมื่อเปรียบเทียบหนูกลุ่มอาหารขาดธาตุเหล็กพบว่าค่า ferritin จะมีค่าลดลงในทุก treatment อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $P < 0.001$  เมื่อเปรียบเทียบกับหนูควบคุมกลุ่มอาหารปกติ (C) แสดงว่าในหนูกลุ่มที่ได้อาหารขาดธาตุเหล็กมีปริมาณของธาตุเหล็กที่สะสมในร่างกายลดลง การให้น้ำฝรั่ง, น้ำฝรั่งร่วมกับธาตุเหล็กและธาตุเหล็กเสริมเพียงอย่างเดียวไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงโปรตีน ferritin ที่เกี่ยวข้องกับปริมาณธาตุเหล็กที่เก็บอยู่ในร่างกาย (Fig 5)



**Fig. 5** Data are presented as mean  $\pm$  SEM of 6 rats/group. Ferritin Level of the 8 groups (C, control diet; CG, control diet+guava; CGF, control diet+guava+ferrous fumarate; CF, control diet+ferrous fumarate; D, deficient diet; DG, deficient diet+guava; DGF, deficient diet+guava+ ferrous fumarate; DF, deficient diet+ferrous fumarate) were measured at the end of 4 weeks treatment.

### Values were significantly different ( $P < 0.001$ ) from the control group by Student's *t* test.

## ผลการทดลอง โครงการวิจัยที่ 2

ผลของน้ำมะละกอดื่มน้ำหนัก, น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นและปริมาณอาหารที่ได้รับ (Effects of papaya juice on body weight, body weight gain, and food consumption)

เมื่อเปรียบเทียบพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับการเจริญเติบโต คือ น้ำหนักหนู, น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นและปริมาณอาหารที่ได้รับระหว่างหนูในกลุ่มอาหารควบคุมและหนูในกลุ่มอาหารขาดธาตุเหล็กแล้วพบว่า หนูขาดธาตุเหล็ก (D), หนูขาดธาตุเหล็กป้อนด้วยน้ำมะละกอ (DP) และหนูขาดธาตุเหล็กป้อนด้วยมะละกอและธาตุเหล็กเสริม (DPF) มีค่าพารามิเตอร์การเจริญเติบโต คือ น้ำหนักตัว, น้ำหนักที่เพิ่มและปริมาณอาหารที่ได้รับมีค่าต่ำกว่าหนูกลุ่มอาหารควบคุม (C) แสดงว่าธาตุเหล็กเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเจริญเติบโต

อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบผลระหว่างหนูในกลุ่มอาหารเดียวกันทั้งหนูกลุ่มอาหารควบคุมและหนูกลุ่มอาหารขาดธาตุเหล็กทุก treatment พบว่าพารามิเตอร์ดังกล่าวไม่มีความแตกต่างกัน (table 4)

**Table 4** Effects of papaya on body weight, body weight gain and food intake in normal and iron-deficient Wistar rats.

Treatment	Parameters		
	Body weight at final week (g)	Body weight gain (g)	Food consumption at final week (g/rat/d)
C (7)	313.2 ± 13.4	252.30 ± 12.3	20.1 ± 0.6
CP (7)	307.6 ± 6.7	249 ± 6.20	20.0 ± 1.4
CPF (8)	288.1 ± 8.9	230.0 ± 8.0	19.5 ± 0.7
CF (7)	292.7 ± 5.6	234.3 ± 6.0	19.4 ± 1.0
D (6)	274.5 ± 4.1 <sup>#</sup>	213.9 ± 3.2 <sup>#</sup>	17.7 ± 0.6 <sup>#</sup>
DP (6)	275.7 ± 4.5 <sup>#</sup>	211.0 ± 4.4 <sup>#</sup>	17.1 ± 0.9 <sup>#</sup>
DPF (6)	272.3 ± 2.3 <sup>#</sup>	210.7 ± 2.5 <sup>#</sup>	18.4 ± 0.3 <sup>#</sup>
DF (6)	286.7 ± 7.8	222.7 ± 7.2	18.9 ± 1.5

Data are presented as mean ± SEM of 6-8 rats/group. Body weight, body weight gain, and food consumption of the 8 groups (C, control diet; CP, control diet+papaya; CPF, control diet+papaya+ferrous fumarate; CF, control diet+ferrous fumarate; D, deficient diet; DP, deficient diet+papaya; DPF, deficient diet+papaya+ ferrous fumarate; DF, deficient diet+ferrous fumarate) were measured at the end of 4 weeks treatment. <sup>#</sup>Values were significantly different ( $P<0.05$ ) from the control group by Student's *t* test.

## ผลของน้ำมะละกอต่พารามิเตอร์ของเลือด (Effects of papaya juice on hematological parameters)

การศึกษาผลของน้ำมะละกอต่ฮีโมโกลบิน, ฮีมาโตคริตและเกล็ดเลือดมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของมะละกอต่มีต่อระดับฮีโมโกลบินและจำนวนเม็ดเลือดแดงซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ถึงภาวะโลหิตจาง

จากผลการทดลองที่ได้พบว่าปริมาณฮีโมโกลบิน (Hb) และฮีมาโตคริต (Hct) เป็นไปในทิศทางเดียวกัน คือ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างหนูกุ่มขาดธาตุเหล็กทุก treatment พบว่าค่า Hb และ Hct ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกุ่มควบคุมกลุ่มอาหารปกติ (C) และเมื่อเปรียบเทียบผลของ Hb และ Hct ในกลุ่มหนูกุ่มที่ได้รับอาหารขาดธาตุเหล็กด้วยกัน พบว่าการบ่อน้ำมะละกอ (DP), มะละกอกับธาตุเหล็ก (DPF) และธาตุเหล็ก (DF) อย่างเดียวทำให้ปริมาณของ Hb และ Hct มีค่าที่เพิ่มขึ้น ในส่วนของเกล็ดเลือดนั้น หนูกุ่มขาดธาตุเหล็ก (D) จะมีค่าของเกล็ดเลือดที่สูงกว่าหนูกุ่มควบคุม (C) และหนูกุ่ม DPF จะมีค่าของเกล็ดเลือดที่น้อยกว่าหนูกุ่ม D แต่ค่าที่ได้ไม่มีความแตกต่างจากระดับของเกล็ดเลือดในหนูกุ่ม C (table 5)

**Table 5** Effects of papaya on hematological parameters in normal and iron-deficient Wistar rats.

Treatment	Parameters		
	Hemoglobin (g/dL)	Hematocrit (%)	Platelet ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )
C (7)	15.20 $\pm$ 0.22	45.1 $\pm$ 0.54	47.93 $\pm$ 5.63
CP (6)	15.72 $\pm$ 0.35	46.0 $\pm$ 0.60	34.78 $\pm$ 1.79
CPF (6)	15.35 $\pm$ 0.16	45.2 $\pm$ 1.43	37.70 $\pm$ 3.5
CF (6)	15.42 $\pm$ 0.36	45.4 $\pm$ 0.98	41.52 $\pm$ 1.00
D (6)	12.37 $\pm$ 0.42 <sup>###</sup>	36.0 $\pm$ 1.11 <sup>###</sup>	70.33 $\pm$ 6.15 <sup>#</sup>
DP (6)	13.27 $\pm$ 0.37 <sup>##</sup>	38.00 $\pm$ 1.59 <sup>##</sup>	69.18 $\pm$ 6.30
DPF (6)	14.27 $\pm$ 0.30 <sup>#,++</sup>	41.67 $\pm$ 1.12 <sup>#,++</sup>	54.53 $\pm$ 1.53 <sup>+</sup>
DF (6)	13.60 $\pm$ 0.35 <sup>##,+</sup>	40.0 $\pm$ 0.73 <sup>###,+</sup>	61.80 $\pm$ 1.47

Data are presented as mean  $\pm$  SEM of 6-7 rats/group. Body weight, body weight gain, and food consumption of the 8 groups (C, control diet; CP, control diet+papaya; CPF, control diet+papaya+ferrous fumarate; CF, control diet+ferrous fumarate; D, deficient diet; DP, deficient diet+papaya; DPF, deficient diet+papaya+ ferrous fumarate; DF, deficient diet+ferrous fumarate) were measured at the end of 4 weeks treatment.

<sup>###,###</sup> Values were significantly different ( $P < 0.05$ , 0.01, 0.001, respectively) from the control group by Student's *t* test.

<sup>+,++</sup> Values were significantly different ( $P < 0.05$ , and 0.01, respectively) from the iron-deficient group by Student's *t* test.

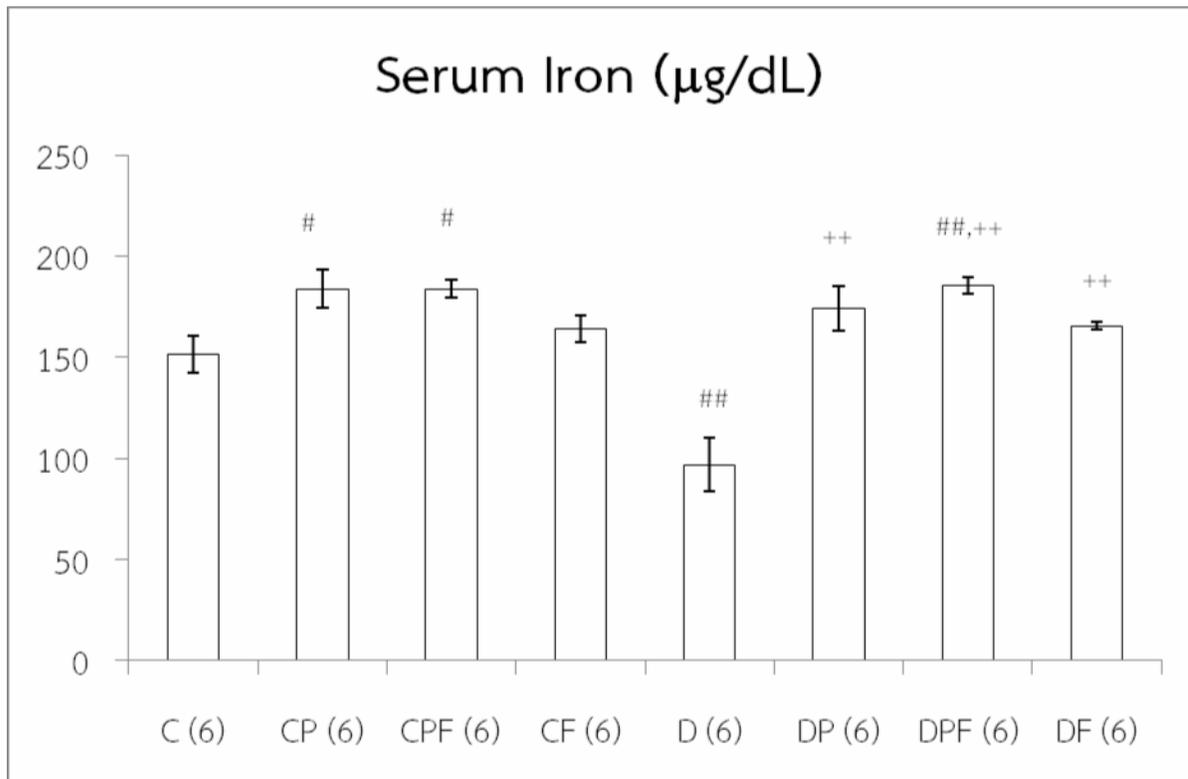
## ผลของน้ำมะละกอต่ระดับธาตุเหล็กในกระแสเลือด (Effects of papaya juice on serum iron)

การศึกษาผลของน้ำมะละกอต่ระดับธาตุเหล็กมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงผลของมะละกอกที่มีต่อปริมาณธาตุเหล็กที่จับกับโปรตีน transferrin ในกระแสเลือด การวัดธาตุเหล็กในกระแสเลือดสามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ถึงระดับของธาตุเหล็กและภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กได้

เมื่อมีการเปรียบเทียบระดับธาตุเหล็กในกระแสเลือดระหว่างแต่ละ treatment ในหนูกลุ่มอาหารปกติพบว่า เมื่อป้อนหนูทดลองด้วยน้ำมะละกอและน้ำมะละกอกับธาตุเหล็กจะมีการเพิ่มขึ้นของธาตุเหล็กอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $P < 0.5$  (CP,  $184.00 \pm 9.21$ ; CPF,  $184.00 \pm 4.60$ ) เมื่อเปรียบเทียบกับหนูควบคุมและหนูให้ธาตุเหล็กเสริมในกลุ่มอาหารเดียวกัน (C,  $151.60 \pm 9.31$ ; CF,  $164.00 \pm 6.77$ ) โดยระดับธาตุเหล็กที่เพิ่มขึ้นคิดเป็น 21% ของหนูควบคุม (C) แสดงว่ามะละกอมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับของธาตุเหล็กในหนูกลุ่มปกติ

นอกจากนั้น เมื่อมีการเปรียบเทียบระดับธาตุเหล็กระหว่างแต่ละ treatment ในหนูกลุ่มอาหารขาดธาตุเหล็กพบว่า เมื่อป้อนหนูทดลองด้วยน้ำมะละกอและน้ำมะละกอกับธาตุเหล็กจะมีการเพิ่มขึ้นของธาตุเหล็กอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $P < 0.01$  และ  $0.001$  (DP,  $174.00 \pm 10.98$ ; DPF,  $186.00 \pm 4.20$ ; DF,  $166 \pm 2.01$ ) เมื่อเปรียบเทียบกับหนูควบคุมในกลุ่มอาหารขาดธาตุเหล็ก (D,  $97.00 \pm 12.96$ ) โดยคิดปริมาณการเพิ่มขึ้นของธาตุเหล็กเป็น 79, 91 และ 71% ของหนูควบคุมในกลุ่มอาหารขาดธาตุเหล็ก

การให้มะละกอเพียงอย่างเดียวเพิ่มระดับของธาตุเหล็กและการให้มะละกอร่วมกับธาตุเหล็กเสริมทำให้ระดับของธาตุเหล็กในกระแสเลือดเพิ่มมากขึ้นมากกว่าการให้ธาตุเหล็กเสริมเพียงอย่างเดียวมีค่าประมาณ 15% การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $P < 0.01$  เพราะฉะนั้นจากผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่ามะละกอมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับของธาตุเหล็กในหนูกลุ่มที่ขาดธาตุเหล็ก โดยอาจจะออกฤทธิ์เสริมการทำงานของธาตุเหล็กทำให้กระตุ้นการดูดซึมธาตุเหล็กให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น จึงทำให้มีปริมาณของธาตุเหล็กในกระแสเลือดเพิ่มมากขึ้น (Fig 6)



**Fig. 6** Data are presented as mean  $\pm$  SEM of 6 rats/group. Serum iron of the 8 groups (C, control diet; CP, control diet+papaya; CPF, control diet+papaya+ferrous fumarate; CF, control diet+ferrous fumarate; D, deficient diet; DP, deficient diet+papaya; DPF, deficient diet+papaya+ ferrous fumarate; DF, deficient diet+ferrous fumarate) were measured at the end of 4 weeks treatment.

<sup>#,##</sup> Values were significantly different ( $P < 0.05$ , and  $0.01$ , respectively) from the control group by Student's *t* test.

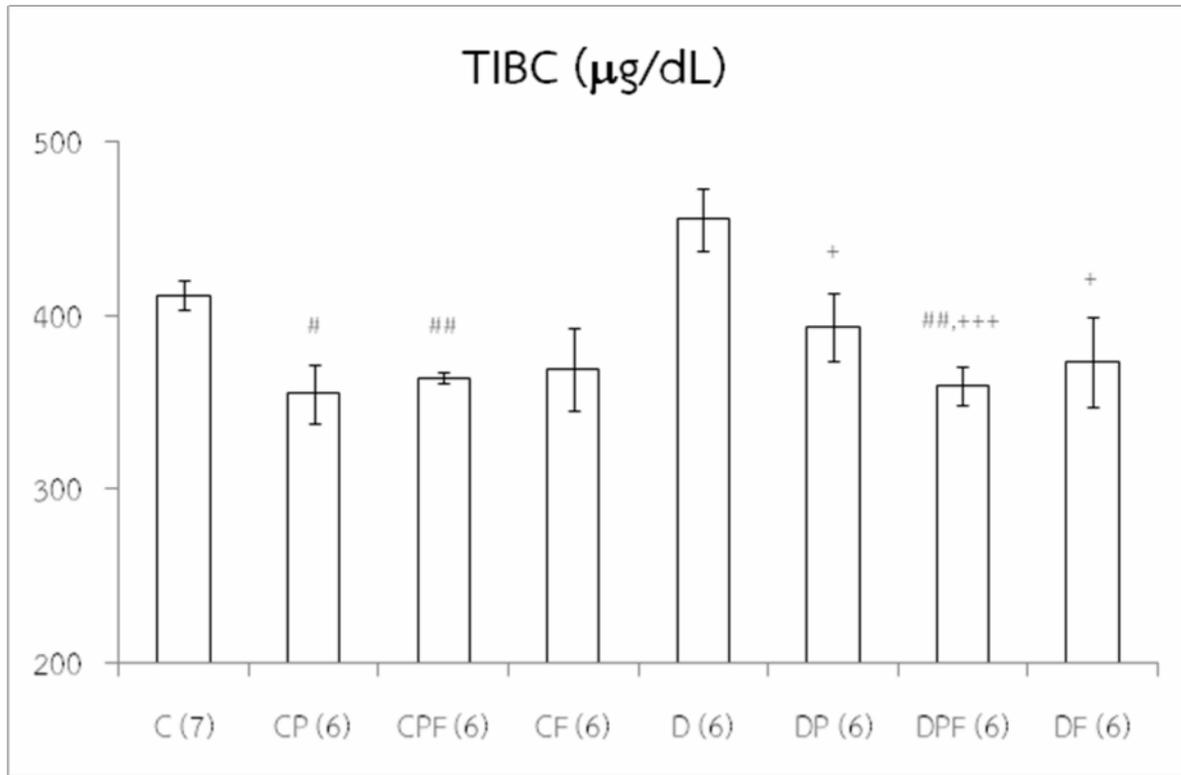
<sup>++</sup> Values were significantly different ( $P < 0.01$ ) from the iron-deficient group by Student's *t* test.

## ผลของน้ำมะละกอต่ระดับ total iron binding capacity ในกระแสเลือด (Effects of papaya juice on TIBC)

การศึกษาผลของน้ำมะละกอน้ำที่มีต่อ TIBC มีวัตถุประสงค์คือการศึกษาผลของมะละกอน้ำที่มีต่อค่าความสามารถในการจับธาตุเหล็กของโปรตีน transferrin

จากผลการทดลองพบว่าระดับของ TIBC ในหนูกลุ่มอาหารปกติ เมื่อมีการให้น้ำมะละกอ, น้ำมะละกอและธาตุเหล็กจะทำให้ระดับของ TIBC น้อยลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $P < 0.05$  และ  $0.001$  ตามลำดับ (CP,  $354.60 \pm 17.03$ ; CPF,  $363.60 \pm 3.20$ ) เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มควบคุม (C,  $411.40 \pm 8.62$ )

ผลที่ได้มีความคล้ายคลึงกับเมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษาระดับของ TIBC ในหนูกลุ่มอาหารขาดธาตุเหล็ก ซึ่งพบว่าเมื่อมีการให้น้ำมะละกอ, น้ำมะละกอและธาตุเหล็กและธาตุเหล็กเพียงอย่างเดียวจะทำให้ระดับของ TIBC ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $P < 0.05$  และ  $0.001$  (DP,  $393.33 \pm 19.57$ ; DPF,  $359.67 \pm 10.96$ , DF,  $373.00 \pm 25.92$ ) เมื่อเทียบกับหนูขาดธาตุเหล็ก (D,  $455.00 \pm 17.63$ ) (Fig 7)



**Fig. 7** Data are presented as mean  $\pm$  SEM of 6-7 rats/group. TIBC of the 8 groups (C, control diet; CP, control diet+papaya; CPF, control diet+papaya+ferrous fumarate; CF, control diet+ferrous fumarate; D, deficient diet; DP, deficient diet+papaya; DPF, deficient diet+papaya+ ferrous fumarate; DF, deficient diet+ferrous fumarate) were measured at the end of 4 weeks treatment.

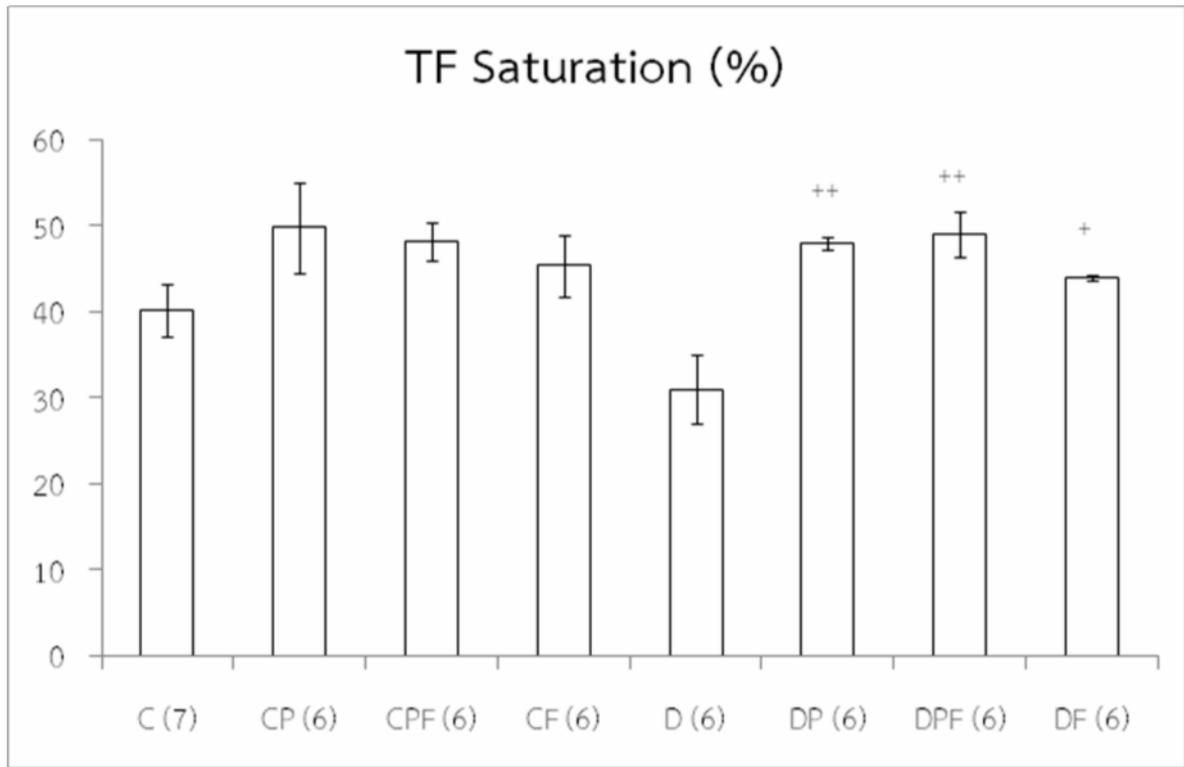
### Values were significantly different ( $P < 0.05$ , and  $0.01$ , respectively) from the control group by Student's  $t$  test.

+,+++ Values were significantly different ( $P < 0.05$ , and  $0.001$ , respectively) from the iron-deficient group by Student's  $t$  test.

## ผลของน้ำมะละกอต่ระดับ transferrin saturation ในกระแสเลือด (Effects of papaya juice on transferrin saturation)

Transferrin saturation คือการวัดจำนวนตำแหน่งของโปรตีน transferrin ที่มีธาตุเหล็กจับอยู่โดยคิดออกมาเป็น % ถ้ามีค่าต่ำแปลว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะโลหิตจาง เมื่อทำการศึกษามผลของน้ำมะละกอต่ transferrin saturation ในหนูกลุ่มอาหารปกติทุก treatment ไม่มีการเปลี่ยนแปลง transferrin เกิดขึ้น แต่เมื่อศึกษาผลดังกล่าวเปรียบเทียบในหนูขาดธาตุเหล็ก (D,  $31.00 \pm 4.08$ ) พบว่าระดับของ transferrin เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $P < 0.05$  และ  $0.01$  ในหนูกลุ่มที่ได้รับมะละกอ, มะละกอและธาตุเหล็กและธาตุเหล็กเพียงอย่างเดียว (DP,  $48.00 \pm 0.73$ ; DPF,  $49.00 \pm 2.63$  และ DF,  $44.00 \pm 0.37$ ) โดยระดับ transferrin saturation ที่เพิ่มขึ้นคิดเป็น 55, 58 และ 42% ตามลำดับ (Fig 8) ผลการศึกษาที่ได้แสดงว่ามะละกามีผลต่ระดับ transferrin saturation โดยทำให้มีการเพิ่มของโปรตีน transferrin ที่จับกับธาตุเหล็กในกระแสเลือดมากขึ้น

นอกจากนั้น เมื่อเปรียบเทียบกับค่าของหนูขาดธาตุเหล็กที่ให้น้ำมะละกอลักษณะเดียว (DP) และมะละกอกับธาตุเหล็ก (DPF) กับหนูขาดธาตุเหล็กที่ให้ธาตุเหล็กเพียงอย่างเดียว (DF) จะพบว่าค่า transferrin มีแนวโน้มที่สูงกว่า คิดเป็นค่าที่เพิ่มขึ้นประมาณ 8 และ 10% ตามลำดับ

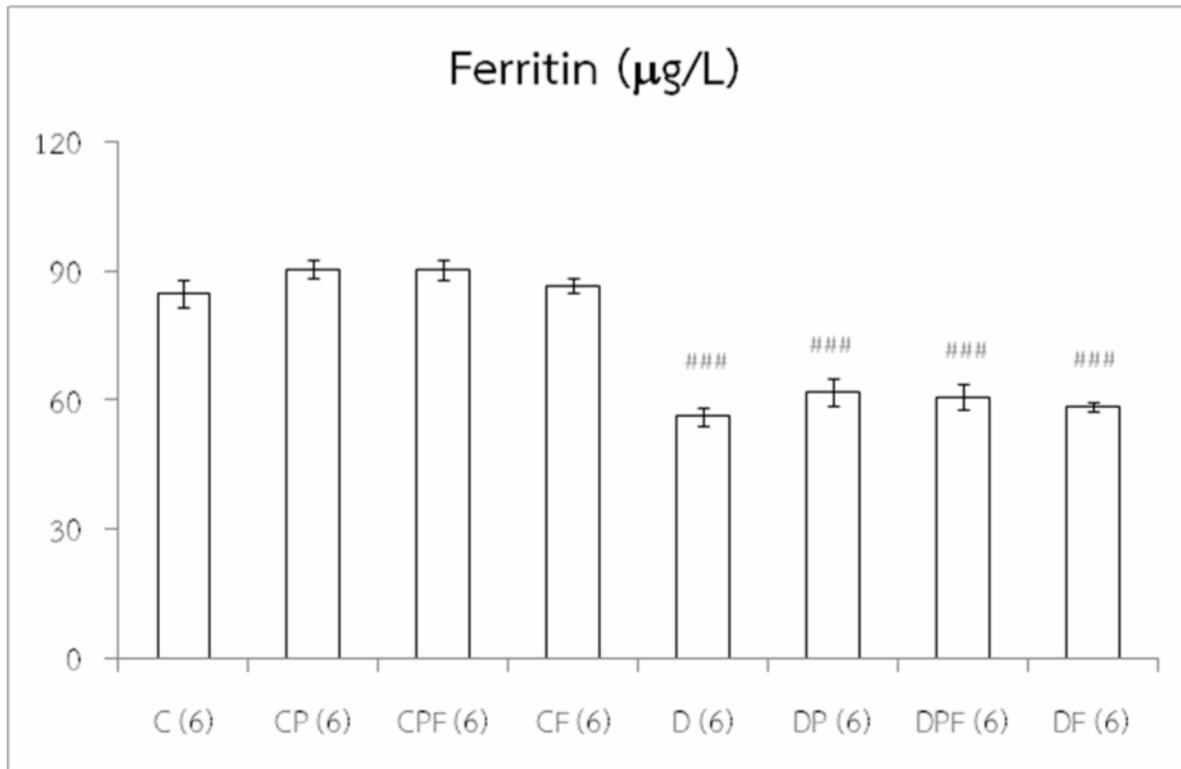


**Fig. 8** Data are presented as mean  $\pm$  SEM of 6-7 rats/group. Transferrin saturation of the 8 groups (C, control diet; CP, control diet+papaya; CPF, control diet+papaya+ferrous fumarate; CF, control diet+ferrous fumarate; D, deficient diet; DG, deficient diet+papaya; DPF, deficient diet+papaya+ ferrous fumarate; DF, deficient diet+ferrous fumarate) were measured at the end of 4 weeks treatment.

<sup>+,++</sup> Values were significantly different ( $P < 0.05$ , and  $0.01$ , respectively) from the iron-deficient groups by Student's *t* test.

## ผลของน้ำมะละกอต่ระดับ ferritin ในกระแสเลือด (Effects of papaya juice on serum ferritin)

การศึกษาผลของน้ำมะละกอต่ ferritin มีวัตถุประสงค์คือการวัดผลของมะละกอที่มีต่อโปรตีน ferritin เพื่อใช้เป็นค่าที่บ่งบอกถึงปริมาณธาตุเหล็กที่สะสมในร่างกาย เมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษาระดับ ferritin ในกระแสเลือดในหนูกลุ่มอาหารควบคุมและหนูที่ให้อาหารขาดธาตุเหล็กทุก treatment ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันของค่า ferritin เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มอาหารจะพบว่าค่า ferritin ในหนูกลุ่มที่ให้ อาหารขาดธาตุเหล็กทุก treatment จะมีระดับต่ำกว่าระดับของ ferritin ในหนูควบคุมกลุ่มอาหารปกติ (C) ( $P < 0.001$ ) (Fig 9) แสดงว่าในหนูกลุ่มที่ให้อาหารขาดธาตุเหล็ก จะมีการนำเอาธาตุเหล็กสะสมในร่างกายไป ใช้ทดแทนกับธาตุเหล็กที่ขาดไป การให้น้ำมะละกอ, น้ำมะละกอร่วมกับธาตุเหล็กและธาตุเหล็กเสริมเพียง อย่างเดียวไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับของโปรตีน ferritin



**Fig. 9** Data are presented as mean  $\pm$  SEM of 6 rats/group. Ferritin of the 8 groups (C, control diet; CP, control diet+papaya; CPF, control diet+papaya+ferrous fumarate; CF, control diet+ferrous fumarate; D, deficient diet; DG, deficient diet+papaya; DPF, deficient diet+papaya+ ferrous fumarate; DF, deficient diet+ferrous fumarate) were measured at the end of 4 weeks treatment. ### Values were significantly different ( $P < 0.001$ ) from the control group by Student's  $t$  test.

## การอภิปรายผลการทดลอง

การให้อาหารขาดธาตุเหล็กในหนูทดลอง พบว่าหนูทดลองกลุ่มดังกล่าวมีน้ำหนักตัว น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นและปริมาณอาหารที่ได้รับเข้าไปมีค่าต่ำกว่าในหนูทดลองที่ให้อาหารที่มีปริมาณของธาตุเหล็กปกติ ซึ่งผลที่ได้แสดงให้เห็นว่าธาตุเหล็กมีผลโดยตรงต่อการเจริญเติบโตของร่างกาย (Viteri et al, 1994; Beard and Han, 2009; Milman et al, 2011) ผลที่ได้มีความสอดคล้องกับผลการวิจัยจากนักวิจัยกลุ่มอื่น (Kamei et al, 2010) ซึ่งพบว่าหนูทดลองที่ให้อาหารขาดธาตุเหล็กจะมีน้ำหนักตัวน้อยกว่าหนูปกติ สำหรับสาเหตุที่คาดว่าเนื่องมาจากผลของการขาดธาตุเหล็กที่มีผลต่อการเกิด energy metabolism, hemoglobin และ myoglobin ในกล้ามเนื้อ นอกจากนี้จากการศึกษาของ Cunha และคณะ (2008) พบว่าการขาดธาตุเหล็กมีผลต่อเซลล์ดุกซิมในลำไส้เล็ก รวมถึงภาวะขาดธาตุเหล็กส่งผลต่อความอยากอาหารลดลงด้วย (Isguven et al, 2007) จากกลไกดังกล่าวจึงทำให้น้ำหนักตัวของหนูลดลง

เมื่อทำการเปรียบเทียบผลของฝรั่งที่มีต่อสภาวะธาตุเหล็ก พบว่าการให้น้ำฝรั่งในปริมาณ 100 mg/kg/day ไม่มีผลต่อการเพิ่มการดูดซึมของธาตุเหล็กทั้งในภาวะที่ระดับของธาตุเหล็กเป็นปกติและภาวะที่ขาดธาตุเหล็ก จากรายงานการวิจัยของ Donovan และคณะ (2005) และ Sheers and Sandberg (2008) พบว่า ascorbic acid สามารถกระตุ้นกระบวนการดูดซึมของธาตุเหล็กได้เนื่องจากกระบวนการเปลี่ยน ferric iron ( $Fe^{3+}$ ) เป็น ferrous iron ( $Fe^{2+}$ ) ทำให้ดูดซึมเข้าสู่เซลล์ดูดซึมได้ ผลการวิจัยที่ได้ในครั้งนี้ให้ผลตรงกันข้ามกับการศึกษาของ Ballot และคณะ (1987) ที่พบว่าการให้น้ำฝรั่งและมะละกอร่วมกับการทานข้าว ( $Fe$  radioactive rice) มีผลทำให้การดูดซึมธาตุเหล็กให้สูงขึ้นในระดับปานกลาง อย่างไรก็ตาม ปริมาณ ascorbic acid ที่พบว่ามีผลในการกระตุ้นการดูดซึมธาตุเหล็กได้อย่างมีประสิทธิภาพสูงอยู่ที่ปริมาณ 33 mg/kg/day ซึ่งเป็นค่าที่มีความแตกต่างกันกับการทดลองนี้ประมาณ 3 เท่า จึงอาจเป็นไปได้ว่าน้ำฝรั่งในปริมาณที่ให้ไปทำให้เซลล์ดูดซึมลำไส้เล็กไม่อยู่ในสภาวะความเป็นกรดที่เหมาะสม ทำให้ไม่มีการช่วยการดูดซึมของธาตุเหล็ก

ในขณะเดียวกัน ผลจากการทดลองในโครงการวิจัยครั้งนี้พบว่า การให้น้ำมะละกอ (ascorbic acid 18 mg/kg/day และ beta carotene 500 µg/kg/day) ส่งผลต่อการเพิ่มระดับธาตุเหล็กทั้งในหนูกลุ่มอาหารควบคุมและหนูที่ได้รับอาหารขาดธาตุเหล็ก โดยคิดเป็น 21% (CP และ CPF) เมื่อเทียบกับหนูกลุ่มควบคุม (C) และ 79 (DP), 91 (DPF) และ 71 (DF)% เมื่อเทียบกับหนูขาดธาตุเหล็ก (D) ผลของมะละกอที่เพิ่มระดับธาตุเหล็กในกระแสเลือดอาจเกิดจากการที่มะละกอมีปริมาณของวิตามินซีที่เหมาะสมต่อการช่วยการดูดซึมของธาตุเหล็กในลำไส้ ทำให้มี optimal pH ภายในลำไส้ที่สามารถกระตุ้นการเพิ่มการเกิด reducing ferrous ion ได้และอาจจะเกิดจากการที่ในมะละกอมีทั้งวิตามินซีและวิตามินเอซึ่งออกฤทธิ์ร่วมกัน จึงช่วยในการส่งเสริมประสิทธิภาพการดูดซึมของธาตุเหล็ก จากรายงานของ Garcia-Casal และคณะ (2000) พบว่าการให้ beta-carotene (3 และ 6 µmol/L) ใน Caco-2 cells มีผลต่อการเพิ่มประสิทธิภาพการดูดซึมธาตุเหล็ก 100% ผลการศึกษาที่ได้มีความใกล้เคียงกับการศึกษาในคน (Garcia-Casal et al, 1998) พบว่า เมื่อให้อาสาสมัครรับประทานวิตามินเอและ beta-carotene ร่วมกับอาหารที่มีธาตุเหล็ก ทำให้มีการดูดซึมของธาตุเหล็กเข้าสู่ร่างกายได้มากขึ้น ซึ่งกลไกอาจเกิดจากผลของ chelating effect ใน beta-carotene ที่ทำให้ธาตุเหล็กสามารถละลายน้ำได้ดีขึ้น มีระยะเวลาที่อยู่ในลำไส้ยาวนานขึ้นและถูกดูดซึมได้เพิ่มมากขึ้น

การที่ฝรั่งซึ่งมี ascorbic acid ในปริมาณมากแต่ไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระดับธาตุเหล็ก อาจจะเป็นผลจากการที่ปริมาณ ascorbic acid ที่มากเกินไป ทำให้เซลล์ดูดซึมลำไส้อยู่ในสถานะที่ไม่เหมาะสมกับการทำงาน การดูดซึมธาตุเหล็กจึงทำงานได้ไม่ดี (Mackenzie and Garrick, 2005) แต่เมื่อให้มะละกอซึ่งมีปริมาณ ascorbic acid เช่นเดียวกันแต่อยู่ในปริมาณที่น้อยกว่าฝรั่งประมาณ 6 เท่า ทำให้ลำไส้ อยู่ในสถานะที่เหมาะสม ทำให้การ reduce ของ  $Fe^{3+}$  โดย DcytB (duodenal cytochrome B) เกิดขึ้นได้อย่างมีประสิทธิภาพ และเกิดการนำเข้าสู่ธาตุเหล็กในรูปของ  $Fe^{2+}$  ผ่านทาง divalent metal-ion transporter (DMT1) โดยอาศัย driven force ของ  $H^+$  เกิดการขนส่งร่วมกับ  $H^+$  (Fe-H cotransport) เมื่อเซลล์นำ  $Fe^{2+}$  เข้าสู่เซลล์แล้วจะมีการนำออกสู่ระบบไหลเวียนเลือดโดยไปจับกับ transferrin ซึ่งเป็นโปรตีนสำหรับขนส่งธาตุเหล็ก การให้มะละกอทำให้ร่างกายมีการดูดซึมธาตุเหล็กได้มากขึ้น ทำให้พบว่าระดับของ transferrin ในกระแสเลือดเพิ่มสูงขึ้น 55 (DP), 58 (DPF) และ 42 (DF)% เมื่อเทียบกับหนูขาดธาตุเหล็ก

(D) ซึ่งค่าที่ได้มีความสอดคล้องกัน เมื่อมีการดูดซึมธาตุเหล็กเพิ่มมากขึ้นจะทำให้การสังเคราะห์โปรตีน transferrin มากขึ้นด้วย เพื่อมาช่วยในการขนส่งธาตุเหล็กในกระแสเลือด (Mackenzie and Garrick, 2005; Donovan et al, 2006)

ในขณะที่เดียวกัน ในหนูกลุ่มที่ให้อาหารขาดธาตุเหล็กพบว่าระดับของ ferritin ลดน้อยลงเมื่อเทียบกับหนูควบคุม ซึ่งเกิดจากการที่เมื่อร่างกายขาดธาตุเหล็กร่างกายมีความจำเป็นต้องนำธาตุเหล็กที่เก็บสะสมไว้มาใช้ ทำให้ระดับของ ferritin ซึ่งเป็นโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการเก็บของธาตุเหล็กลดน้อยลง เมื่อให้มะละกอร่วมกับธาตุเหล็กและธาตุเหล็กเสริม ไม่มีผลเพิ่มการเปลี่ยนแปลงระดับของ ferritin ซึ่งอาจเกิดจากการที่ร่างกายยังคงมีภาวะขาดธาตุเหล็กทำให้อัตราการดูดซึมธาตุเหล็กในกระแสเลือดสูงขึ้น แต่ร่างกายนำเอาไปใช้ในการสร้างเซลล์เม็ดเลือดแดงจนหมด สังเกตได้จากการที่ระดับของ Hb และ Hct เพิ่มขึ้นในหนูขาดธาตุเหล็กที่ให้น้ำมะละกอกับธาตุเหล็กและธาตุเหล็กเสริม จากเหตุผลดังกล่าวทำให้ปริมาณธาตุเหล็กที่เหลือไม่เพียงพอต่อการนำไปเก็บสะสมไว้ จึงทำให้ระดับของ ferritin ไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับหนูควบคุมในกลุ่มอาหารขาดธาตุเหล็กด้วยกัน

ในร่างกายจะมีการรักษาสมดุลของธาตุเหล็กให้อยู่ในภาวะที่เหมาะสม ในภาวะที่ร่างกายมีธาตุเหล็กมากเกินไปจะส่งผลต่อการทำงานของเซลล์ เกิดการสร้างอนุมูลอิสระขึ้นทำให้เกิดความเป็นพิษขึ้นในเซลล์ ส่งผลต่อการทำงานของร่างกายในระบบต่าง ๆ เช่น ระบบประสาท, ระบบต่อมไร้ท่อ เป็นต้น (Papanikolau และ Pantopoulos, 2005; Munoz et al, 2009) จากการศึกษาผลของน้ำมะละกอดต่อดัชนีธาตุเหล็กในหนูกลุ่มอาหารปกติพบว่า การป้อนน้ำมะละกอ (CP) และน้ำมะละกอร่วมกับธาตุเหล็ก (CPF) ทำให้ระดับธาตุเหล็กในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น 21% เมื่อเทียบกับหนูควบคุม (C) ซึ่งการเพิ่มขึ้นของธาตุเหล็กนั้น จะไม่ส่งผลต่อการเก็บสะสมธาตุเหล็กจนทำให้เกิดความเป็นพิษของเซลล์ เนื่องจากการเพิ่มขึ้นในปริมาณเล็กน้อย ร่างกายจึงสามารถควบคุมระดับของธาตุเหล็กให้อยู่ในภาวะสมดุลได้ นอกจากนี้ จากรายงานการวิจัยในหนูทดลองที่ถูกเหนี่ยวนำให้มีภาวะธาตุเหล็กเกินของ Chen และคณะ (2000) พบว่า เมื่อป้อนวิตามินซี ในปริมาณ 50 mg/day ให้กับหนูทดลอง จะไม่มีผลต่อการเก็บสะสมธาตุเหล็กในตับ ขณะเดียวกันการให้วิตามินซีจะช่วยลดการเกิด oxidative stress ในภาวะธาตุเหล็กเกิน เนื่องจากวิตามินซีเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ช่วยป้องกันการเกิด lipid peroxidation ในเซลล์ ซึ่งผลการศึกษาสอดคล้องกับรายงานการวิจัยของ

Berger และคณะ (1997) ที่พบว่าวิตามินซีทำหน้าที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระต้านการเกิด lipid peroxidation ทำให้ลดการเกิด tissue damage ได้

จากการศึกษาในโครงการวิจัยครั้งนี้พบว่า การให้ น้ำฝรั่ง ส่งผลต่อการเพิ่มระดับ Hb ประมาณ 5 (DG), 18 (DGF) และ 10 (DF) % เมื่อเทียบกับหนูควบคุมที่ได้รับอาหารขาดธาตุเหล็ก (D) ซึ่งผลที่ได้มีความสอดคล้องกับผลจากรายงานการวิจัยของ Monaraze-Espino และคณะ (2011) ซึ่งทำการศึกษาในเด็กนักเรียนที่มีภาวะขาดธาตุเหล็กระดับต่ำ (mild iron deficiency anemia) พบว่าการให้ น้ำฝรั่งที่มีปริมาณ ascorbic acid เท่ากับ 70 mg/day 5 วันต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 10 สัปดาห์ ส่งผลต่อประสิทธิภาพการดูดซึมธาตุเหล็ก ทำให้เด็กนักเรียนในกลุ่มดังกล่าวมีค่า Hb และ serum ferritin ที่สูงขึ้น นอกจากนี้ การให้ น้ำมะละกอเพียงอย่างเดียว (DP), น้ำมะละกอร่วมกับธาตุเหล็กและธาตุเหล็กเพียงอย่างเดียว (DPF) ในหนูกลุ่มอาหารขาดธาตุเหล็ก ส่งผลต่อการเพิ่มระดับ Hb คิดเป็น 7 และ 15% ตามลำดับ เมื่อเทียบกับหนูควบคุมที่ได้รับอาหารขาดธาตุเหล็ก (D) และพบว่าค่า Hct มีค่าที่เพิ่มขึ้นไปในทิศทางเดียวกัน

การเปรียบเทียบค่าเกล็ดเลือดในหนูกลุ่มอาหารปกติและหนูกลุ่มอาหารขาดธาตุเหล็กพบว่า หนูที่ได้รับอาหารขาดธาตุเหล็กในทุก treatment มีค่าเกล็ดเลือดที่สูงกว่าหนูในกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ เนื่องจากธาตุเหล็กเป็นส่วนประกอบของเม็ดเลือดแดง การที่ธาตุเหล็กต่ำส่งผลต่อระดับของเม็ดเลือดแดงจึงทำให้ร่างกายมีการส่งสัญญาณป้อนกลับ (feedback) ไปที่ไขกระดูกทำให้มีการผลิตเซลล์เม็ดเลือดมากขึ้น ส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของเกล็ดเลือด (Kadikoylu et al, 2006)

อย่างไรก็ตาม กลไกที่ทำให้มะละกอสามารถเสริมประสิทธิภาพการดูดซึมของธาตุเหล็กได้นั้นยังไม่แน่ชัด อาจเกิดจากการที่มะละกอเพิ่มความสามารถในการละลายน้ำของธาตุเหล็กเมื่อมีการจับ chelating agent เช่น beta-carotene หรือการกระตุ้นการทำงานของ Dcytb ซึ่งเป็น ferrireductase ที่ทำงานได้ในสภาวะที่มีความเป็นกรดหรือกระตุ้นการทำงานของ DMT1 (ตัวขนส่ง  $Fe^{3+}$  ร่วมกับ  $H^+$ ) จึงทำให้พบว่ามีระดับธาตุเหล็กในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

ผลที่ได้จากการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ สามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้กับผู้ที่ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก จึงอาจจะแนะนำให้บริโภคมะละกอร่วมกับการรับประทานธาตุเหล็กเสริม เพื่อส่งผลช่วยในการ

กระตุ้นการดูดซึมของธาตุเหล็กให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น สำหรับในคนปกติที่มีภาวะเสี่ยงต่อการเกิดการขาดธาตุเหล็ก เช่น เด็กทารก เด็กเล็กหรือในหญิงตั้งครรภ์ ควรแนะนำให้รับประทานมะละกอบริโภคเป็นอาหารว่าง เพื่อช่วยในการป้องกันการเกิดภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กอันจะส่งผลต่อการพัฒนาของร่างกาย และสมองของทารกในครรภ์ได้ (Derbyshyre, 2012) ผลจากงานวิจัยในโครงการนี้สามารถนำไปใช้ในทางปฏิบัติได้จริง เนื่องจากมะละกอบริโภคเป็นผลไม้ที่ราคาถูก หาง่าย มีทุกฤดูกาลและรสชาติดี และสามารถตอบสนองมาตรฐานการวิจัยในโครงการ Thai Fruits-Functional Fruits ในครั้งนี้ได้ว่ามะละกอช่วยเสริมประสิทธิภาพการดูดซึมธาตุเหล็กได้ ในขณะที่ฝรั่งไม่มีผลต่อประสิทธิภาพการดูดซึมของธาตุเหล็ก

## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัย

#### (CONCLUSION)

#### สรุปผลการวิจัยโครงการที่ 1 ผลของฝรั่งต่อการดูดซึมธาตุเหล็กในหนูปกติและหนูโลหิตจางที่เกิดจากการขาดธาตุเหล็ก

1. ใน normal iron status การให้ฝรั่ง (100 mg vitamin C/kg BW/d) และฝรั่งกับธาตุเหล็ก (100 mg vitamin C/kg BW/d + 8 mg ferrous fumarate/day) ส่งผลต่อการเพิ่มระดับธาตุเหล็กในกระแสเลือดและ hemoglobin เล็กน้อย แต่อย่างไรก็ตามไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะเดียวกัน parameters อื่น ๆ ไม่มีการเปลี่ยนแปลง

2. ใน iron deficiency status การให้น้ำฝรั่งร่วมกับธาตุเหล็กจะทำให้ hematological parameters คือ hemoglobin และ hematocrit มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่อย่างไรก็ตามผลที่เกิดขึ้นอาจเนื่องมาจากผลของธาตุเหล็กเสริมมากกว่าที่จะเกิดจากผลของฝรั่งร่วมด้วย ในขณะที่การเปรียบเทียบ parameters อื่น ๆ พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลง

หมายเหตุ: ปริมาณของฝรั่งที่ให้ในหนูเทียบเท่ากับการบริโภคฝรั่งขนาดเล็กรวม 1 ผลต่อวันในคน

#### สรุปผลการวิจัยโครงการที่ 2 ผลของมะละกอต่อการดูดซึมธาตุเหล็กในหนูปกติและหนูโลหิตจางที่เกิดจากการขาดธาตุเหล็ก

1. ในหนูที่มี normal iron status การให้น้ำมะละกอ (500 µg vitamin A/kg BW/d) และน้ำมะละกอและธาตุเหล็ก (500 µg vitamin A/kg BW/d + 8 mg ferrous fumarate/day) ส่งผลต่อการเพิ่มระดับของธาตุเหล็กในกระแสเลือด โดยที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงระดับของ hemoglobin, hematocrit, platelet, serum transferrin และ serum ferritin

2. ในหนูที่มี iron deficiency status การให้น้ำมะละกอและธาตุเหล็ก (500 µg vitamin A/kg BW/d + 8 mg ferrous fumarate/day) และธาตุเหล็กเสริม (8 mg ferrous fumarate/day) ทำให้ระดับของ hemoglobin และ hematocrit มีค่าสูงขึ้น นอกจากนั้นแล้วการให้น้ำมะละกอและน้ำมะละกอร่วมกับ

ธาตุเหล็ก ทำให้ระดับของธาตุเหล็กในกระแสเลือดเพิ่มสูงขึ้น เมื่อเทียบกับค่าในกลุ่มที่ให้ธาตุเหล็กเสริมเพียงอย่างเดียว ซึ่งกลไกการทำงานอาจจะเกิดจากการทำงานแบบเสริมประสิทธิภาพของมะละกอต่อดูธาตุเหล็กเสริม (additive effect, synergistic effect) ทำให้มีการดูดซึมธาตุเหล็กจากลำไส้ได้มากขึ้น จึงพบว่าระดับของธาตุเหล็กในกระแสเลือดเพิ่มสูงขึ้นร่วมกับการเพิ่มขึ้นของ transferrin saturation

หมายเหตุ: ปริมาณของมะละกอที่ให้ในหนูเทียบเท่ากับ 150 g ของมะละกอหรือมะละกอขนาดยาว 1 ชิ้นในคน

### Further study

1. ศึกษาถึงผลของมะละกอต่ประสิทธิภาพการดูดซึมธาตุเหล็กในคนที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก
2. ศึกษาถึงกลไกของมะละกอในการเพิ่มระดับธาตุเหล็กและการเปลี่ยนแปลง hematological parameters ที่เกิดขึ้น โดยการศึกษา protein expression ของโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของธาตุเหล็ก เช่น Dcytb, DMT1 และ ferroportin เป็นต้น
3. ศึกษาถึงผลของผลไม้อื่น ๆ ต่ประสิทธิภาพการดูดซึมธาตุเหล็กในคนที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก

## เอกสารอ้างอิง

### (REFERENCES)

1. Barrlot D, Baynes RD, Bothwell TH, et al. The effects of fruit juices and fruits on the absorption of iron from a rice meal. Br J Nutr. 1987;57(3):331-43.
2. Beard JL. Why iron deficiency is important in infant development. J Nutr. 2008;138(12):2534-6.
3. Beard JL, Han O. Systemic iron status. Biochim Biophys Acta. 2009;1790(7):584-8.
4. Berger TM, Polidori MC, Dabbagh <http://www.jbc.org/content/272/25/15656.full> - target-4 A, Evans <http://www.jbc.org/content/272/25/15656.full> - target-2 PJ, Halliwell <http://www.jbc.org/content/272/25/15656.full> - target-2 B, Morrow <http://www.jbc.org/content/272/25/15656.full> - target-3 JD, Roberts II LJ, Frei B. Antioxidant Activity of Vitamin C in Iron-overloaded Human Plasma. J Biol Chem. 1997;272:15656-60.
5. Carlson ES, Fretham SJ, Unger E, et al. Hippocampus specific iron deficiency alters competition and cooperation between developing memory systems. J Neurodev Disord. 2010;2(3):133-43.
6. Carlson ES, Tkac I, Magid R, et al. Iron is essential for neuron development and memory function in mouse hippocampus. J Nutr. 2009;139(4):672-9.
7. Chen <http://ajpendo.physiology.org/content/279/6/E1406.long> - aff-1 K, Suh J, Carr <http://ajpendo.physiology.org/content/279/6/E1406.long> - aff-3 AC, Morrow <http://ajpendo.physiology.org/content/279/6/E1406.long> - aff-4 JD, Zeind <http://ajpendo.physiology.org/content/279/6/E1406.long> - aff-2 J, Frei B. Vitamin C

suppresses oxidative lipid damage in vivo, even in the presence of iron overload. *Am J Physiol Endo Metab.* 2000;279(6):E1406-12.

8. Cook JD, Skikne BS, Baynes RD. Iron deficiency: the global perspective. *Adv Exp Med Biol.* 1994;356:219-28.

9. Cunha GCP, Ravenzwaay BV, Mellert W, Kaufmann W. Iron deficiency causes duodenum mucosal hyperplasia in male Wistar rats. *Toxicol let.* 2008;177:156-67.

10. Davidsson L, Galan P, Kastenmayer P, et al. Iron bioavailability studied in infants: the influence of phytic acid and ascorbic acid in infants based on soy isolate. *Pediatr Res.* 1994;36:816-22.

11. Derbyshire E. Strategies to improve iron status in women at risk of developing anemia. *Nurs Stand.* 2012;26(20):51-7.

12. Donovan A, Roy CN, Andrews NC. The ins and outs of iron homeostasis. *Physiol.* 2006;21:115-23.

13. Garcia-Casal MN, Layrisse M, Solano L, Baron MA, et al. Vitamin A and  $\beta$ -carotene can improve nonheme iron absorption from rice, wheat and corn by humans. *J Nutr.* 1998;128(3):646-50.

14. García-Casal MN, Leets I, Layrisse M. Beta-carotene and inhibitors of iron absorption modify iron uptake by Caco-2 cells. *J Nutr.* 2000;130(1):5-9.

15. Georgieff MK. The role of iron in neurodevelopment: fetal iron deficiency and the developing hippocampus. *Biochem Soc Trans.* 2008;36(6):1267-71.

16. Halterman JS, Kaczorowski JM, Auinger P, Szilagyi PG. Iron deficiency and cognitive achievement among school-aged children and adolescent in the United States. *Pediatrics.* 2001;107:1381-6.

17. Hegde NV, Jensen GL, Unger EL. A postweaning iron-adequate diet following neonatal iron deficiency affects iron homeostasis and growth in young rats. *J Nutr*. 2011;141(3):386-90.
18. Ismail A, Fun CS. Determination of vitamin C, beta-carotene and riboflavin contents in five green vegetables organically and conventionally grown. *Mal J Nutr*. 2003;9(1):31-9.
19. Isguven P, Arslanoglu I, Erol M, Yildiz M, Adal E, Erguven M. Serum levels of ghrelin, leptin, IGF-I, IGFBP-3, insulin, thyroid hormones and cortisol in prepubertal children with iron deficiency. *Endocr J*. 2007;54(6):985-90.
20. Kamei A, et al. Dietary iron-deficient anemia induces a variety of metabolic changes and even apoptosis in rat liver: a DNA microarray study. *Physiol Genomics*. 2010;42:149-56.
21. Kadikoylu G, Yavasoglu I, Bolaman Z, Senturk T. Platelet parameters in women with iron deficiency anemia. *J Nat Med Assoc*. 2006;98(3):398-402.
22. Mackenzie B, Garrick MD. Iron imports. II. Iron uptake at the apical membrane in the intestine. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2005;289:G981-G986.
23. Milman N. Iron in pregnancy: How do we secure an appropriate iron status in the mother and child? *Ann Nutr Metab*. 2011;59(1):50-4.
24. Monarrez-Espino J, Lopez-Alarcon M, Greiner T. Randomized Placebo-controlled trial of guava juice as a source of ascorbic acid to reduce iron deficiency in Tarahumara indigenous schoolchildren of northern Mexico. *J Am Coll Nutr*. 2011;30(3):191-200.
25. Munoz M, Villar I, Garcia-Erce JA. An update on iron physiology. *W J Gastroenterol*. 2009;15(37):4617-26.

26. Nadadur SS, Srirama J, Mudipalli A. Iron transport and homeostasis mechanisms: their role in health and disease. *Indian J Med Res.* 2008;128:533-44.
27. Papanikolaou G, Pantopoulos K. Iron metabolism and toxicity. *Toxicol App Pharmacol.* 2005;202:199-211.
28. Scheers NM and Sandberg AS. Ascorbic acid uptake affects ferritin, Dcytb and Nramp2 expression in Caco-2 cells. *Eur J Nutr.* 2008;47:401-8.
29. Sekhavat L, Davar R, Hosseinidezoki S. Relationship between maternal hemoglobin concentration and neonatal birth weight. *Hematology.* 2011;16(6):373-6.
30. Shah M, Griffin IJ, Lifschitz CH, Abrams SA. Effect of orange and apple juices on iron absorption in children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003;157:1232-6.
31. Stephenson LS, Latham MC, Ottesen EA. Global malnutrition. *Parasitology.* 2000;121 (suppl):S5-S22.
32. Sunthornsak L, Gritsanapun W, Nilkamkank S, Paochom A. Quantitation of vitamin C content in herbal juice using direct titration. *J Pharm Biomed Anal.* 2002;28:849-55.
33. Viteri F, Xunian L, Tolomei K, Martin A. True absorption and retention of supplemental iron is more efficient when iron is administered every three days rather than daily to iron-normal and iron-deficient rats. *J Nutr.* 1995;125:82-91.
34. Yavuz BB, Cankurtaran M, Haznedaroglu IC, Halil M, Ulger Z, Altun B, Ariogul S. Iron deficiency can cause cognitive impairment in geriatric patients. *J Nutr Health Aging.* 2012;16(3):220-4.

## OUTPUT

1. ตาราง output ผลของฝรั่งและมะละกอต่อดูดซึมธาตุเหล็กในหนูปกติและหนูโลหิตจางจากภาวะขาดธาตุเหล็ก

Output		หมายเหตุ	สาเหตุความล่าช้า
กิจกรรมในข้อเสนอโครงการ	ผลสำเร็จ (%)		
<b>โครงการวิจัยที่ 1 ผลของฝรั่งต่อดูดซึมธาตุเหล็กในหนูปกติและหนูโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (Effect of guava on iron absorption in normal and iron-deficient anemic rats)</b>			
1.1 ผลของฝรั่งต่อน้ำหนักตัวและปริมาณอาหารที่ได้รับในหนูปกติและหนูโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก	100%	Table 2	
1.2 ผลของฝรั่งต่อพารามิเตอร์ต่าง ๆ ของเลือดในหนูปกติและหนูโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก	100%	Table 3	
1.3 ผลของฝรั่งต่อค่า serum iron ในหนูปกติและหนูโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก	100%	Figure 2	
1.4 ผลของฝรั่งต่อค่า TIBC ในหนูปกติและหนูโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก	100%	Figure 3	
1.5 ผลของฝรั่งต่อค่า transferrin saturation ในหนูปกติและหนูโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก	100%	Figure 4	
1.6 ผลของฝรั่งต่อค่า ferritin ในหนูปกติและหนูโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก	100%	Figure 5	
<b>โครงการวิจัยที่ 2 ผลของมะละกอต่อดูดซึมธาตุเหล็กในหนูปกติและหนูโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (Effect of papaya on iron absorption in normal and iron-deficient anemic rats)</b>			
2.1 ผลของมะละกอต่อน้ำหนักตัวและปริมาณอาหารที่ได้รับในหนูปกติและหนูโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก	100%	Table 4	
2.2 ผลของมะละกอต่อดูดซึมพารามิเตอร์ต่าง ๆ ของเลือดในหนูปกติและหนูโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก	100%	Table 5	
2.3 ผลของมะละกอต่อดูดซึมค่า serum iron ในหนูปกติและหนูโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก	100%	Figure 6	

2.4 ผลของมะละกอต่อกำ TIBC ในหนูปกติและหนูโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก	100%	Figure 7	
2.5 ผลของมะละกอต่อกำ transferrin saturation ในหนูปกติและหนูโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก	100%	Figure 8	
2.6 ผลของมะละกอต่อกำ ferritin ในหนูปกติและหนูโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก	100%	Figure 9	
สรุปผลและเขียนรายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์	100%		ขอขยายเวลาวิจัย 3 เดือน ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม – 31 กรกฎาคม 2555

2. แผ่นพับเรื่อง “มะละกอกับภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก” สำหรับเผยแพร่ประชาสัมพันธ์ถึงประโยชน์ของมะละกอ โดยจะนำแผ่นพับแจกให้ประชาชนในการออกหน่วยบริการเคลื่อนที่ของมหาวิทยาลัยนเรศวร (NU mobile unit) (ภาคผนวก ก)

3. บทความเผยแพร่เรื่อง “ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก” สำหรับเผยแพร่ทางสถานีวิจัยชุมชน คาดว่าจะออกกระจายเสียงประมาณปลายปี 2555 (ภาคผนวก ข)

4. บทความวิชาการตีพิมพ์ในวารสารระดับนานาชาติ เรื่อง “Papaya juice enhances iron absorption in iron-deficient anemic rats” (manuscript preparation) โดยจะ submit เพื่อตีพิมพ์ใน Journal of Nutrition

ลงนาม.....(ผู้วิจัย)

(ดร.สะการะ ต้นโสภณ)

วันที่ 14 พฤศจิกายน 2555

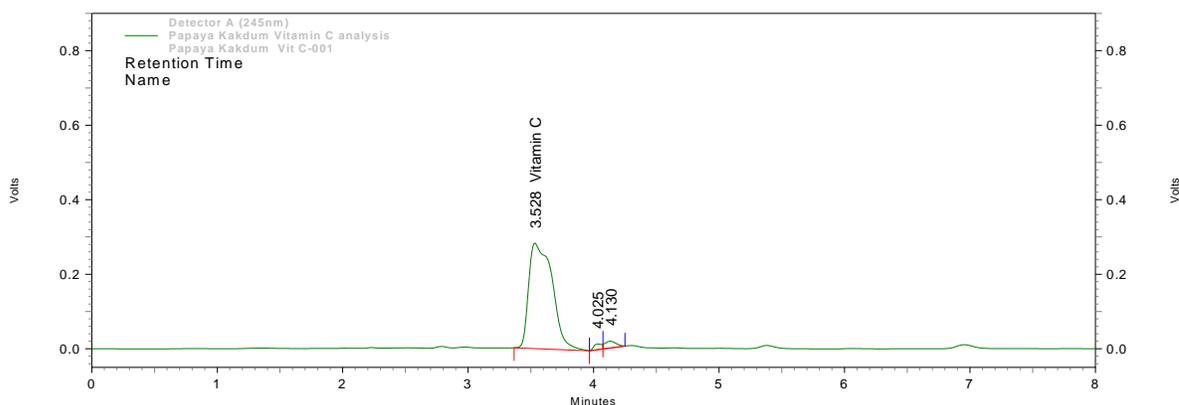
ภาคผนวก ก

(APPENDIX)

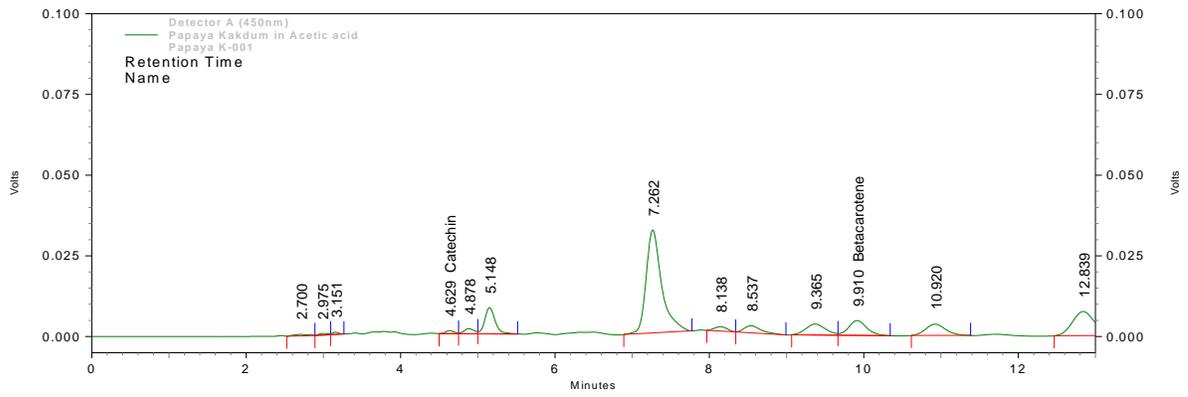
ตารางแสดงปริมาณวิตามินซีและวิตามินเอในน้ำฝรั่งและน้ำมะละกอ

น้ำผลไม้	วิตามินซี (mg/100 g ผลไม้)		Beta-carotene (µg/100 g ผลไม้)
	Titration	HPLC	HPLC
น้ำฝรั่ง	74.50 ± 5.10	-	-
น้ำมะละกอ	10.70 ± 0.65	14.07	171.8

ผลการวิเคราะห์ค่าวิตามินซีในมะละกอด้วยวิธี HPLC



ผลการวิเคราะห์ค่า beta-carotene ในมะละกอด้วยวิธี HPLC



### ภาคผนวก ข

แผ่นพับเรื่อง “มะละกอกับภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก” สำหรับเผยแพร่ประชาสัมพันธ์ถึง  
 ประโยชน์ของมะละกอ โดยจะนำแผ่นพับแจกให้กับประชาชนในการออกหน่วยบริการเคลื่อนที่ของ  
 มหาวิทยาลัยนเรศวร (NU mobile unit)

## สมูทตี้มะละกอ

### ส่วนผสม

1. มะละกอสุก	150 กรัม
2. โยเกิร์ตธรรมชาติ	1 ถ้วย
3. น้ำแข็ง	ครึ่งถ้วย
4. น้ำตาล	ครึ่งช้อนชา

### วิธีทำ

หั่นมะละกอเป็นชิ้นเล็ก ๆ แล้วนำส่วนผสมทั้งหมดมาปั่นจนเป็นเนื้อเดียวกันด้วยเครื่องปั่นประมาณ 2 นาที รินใส่แก้วพร้อมรับประทานได้ทันที

## โรลมะละกอ

### ส่วนผสม

1. มะละกอสุก	50 กรัม
2. ผลไม้สุกอื่น ๆ ตามชอบ	50 กรัม
3. ขนมปังแชนดวีช	4 แผ่น

### วิธีทำ

ขูดเนื้อผลไม้เอาไปคั้น เติมน้ำต้มสุก แล้วนำไปทานขนมปัง ม้วนขนมปัง และหั่นเป็นชิ้นเล็ก ๆ พอดีคำ ทานเป็นอาหารเช้าหรืออาหารว่าง

## ปริมาณธาตุเหล็กที่แนะนำใน 1 วัน

ช่วงอายุ	ธาตุเหล็ก (มก./วัน)
ทารก 0-1 ปี	11
เด็ก 1-13 ปี	7-10
วัยรุ่น 14-18 ปี	11
ผู้ใหญ่ 19 ปีขึ้นไป	8
หญิงตั้งครรภ์	27
หญิงให้นมบุตร	10

\*ข้อมูลจากสถาบันสุขภาพอเมริกา (National Institute of Health, USA)



"คุณค่าทางอาหารของมะละกอ อุดมไปด้วยวิตามินเอ, วิตามินซีและกากใย ธาตุเหล็ก ดี ราคากถูก ช่วยป้องกันการเกิดภาวะขาดธาตุเหล็ก และมีคุณค่าสารอาหารอื่น ๆ อีกมากมาย"



มหาวิทยาลัยธนบุรี  
99 หมู่ 9 ต.ท่าโพธิ์ อ.เมือง จ.พิษณุโลก 65000  
ข้อมูลเพิ่มเติม: ศร.สสการฯ วิทยาลัย  
โทรศัพท์ 055-944655



## มะละกอกับการป้องกัน

## ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก



โดย ดร.สชการะ ดันโสมณ  
ภาควิชาสรีรวิทยา คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ มนเรศวร



## ธาตุเหล็กสำคัญอย่างไร

ธาตุเหล็ก เป็นสารอาหารสำคัญที่จำเป็นในกระบวนการทำงานของร่างกาย มีส่วนเกี่ยวข้องกับการทำงานของอวัยวะหลายระบบในร่างกายรวมทั้งสมองและระบบประสาท

ภาวะขาดธาตุเหล็กจะทำให้เกิดปัญหาต่อการทำงานของร่างกาย ทำให้ประสิทธิภาพในการทำงาน



ทำงานทั้งหมดด้านร่างกาย และสมองลดลง และลดประสิทธิภาพในการเรียนรู้ โดยเฉพาะในกลุ่มเด็กทารกหรือเด็กเล็ก

จากรายงานการวิจัยพบว่าระดับของธาตุเหล็ก

มีความเกี่ยวข้องกับระดับ

“ธาตุเหล็กสำคัญสำหรับการทำงานของสมอง การขาดธาตุเหล็กมีผลต่อสติปัญญา”

สติปัญญาและไอคิว สำหรับสตรีมีครรภ์ก็ควรได้รับธาตุเหล็กอย่างเพียงพอเพราะธาตุเหล็กมีความสำคัญต่อการเจริญเติบโตของร่างกายและสมองของทารกในครรภ์

ผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการขาดธาตุเหล็ก

ได้แก่ ทารก เด็กเล็ก เด็กวัยเรียน วัยรุ่น

โดยเฉพาะผู้หญิงในช่วงมีประจำเดือน สตรีมีครรภ์ และผู้สูงอายุ

เมื่อขาดธาตุเหล็กจะมีอาการอย่างไร

ผู้ที่มีความโลหิตแดงจากขาดธาตุเหล็กจะรู้สึก

เหนื่อยง่าย อ่อนเพลีย มือเท้าชา ปวดศีรษะ ไม่มีสมาธิ

ใจสั่น ผิวพรรณซีดเซียว เบื่ออาหาร ป่วยบ่อย

ประสิทธิภาพการทำงานลดลง

การป้องกันการขาดธาตุเหล็ก

ทานอาหารที่มีธาตุเหล็กสูง เช่น เนื้อสัตว์ หรือทานอาหารที่ช่วยในการดูดซึมธาตุเหล็ก เช่น มะละกอ เป็นต้น

จากการศึกษาพบว่าในภาวะที่ไม่มีภาวะขาดธาตุเหล็ก การทานมะละกอทำให้ระดับธาตุเหล็กในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น สำหรับในภาวะขาดธาตุเหล็ก การให้มะละกอและมะละกอร่วมกับธาตุเหล็กเสริมจะเพิ่มระดับธาตุเหล็กได้ถึง 71 และ 91% ตามลำดับ

นอกจากนี้ยังพบว่าปริมาณของฮีโมโกลบินซึ่งเป็น

ตัวชี้วัดของสุขภาพและปริมาณเม็ดเลือดแดง (ฮีมาโตคริต) มีปริมาณที่เพิ่มมากขึ้นอีกด้วย

มะละกอกับภาวะโลหิตแดง



จากการขาดธาตุเหล็ก

มะละกอกอสุกสามารถเพิ่ม

ประสิทธิภาพการดูดซึม

ของธาตุเหล็กได้ เนื่องจาก

วิตามินซีในมะละกอจะทำ

ให้เหล็กเปลี่ยนรูปไปอยู่ในรูปที่ดูดซึมได้ง่ายและ

วิตามินซีมีอยู่มากในมะละกอทำให้ธาตุเหล็กสามารถละลายน้ำได้ดีขึ้น และอยู่ในโพรงลำไส้ได้นานขึ้น จึงทำให้ธาตุเหล็กถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดได้มากขึ้น

“มะละกอช่วยเพิ่มการดูดซึมธาตุเหล็กได้ถึง 15%”

ข้อเสนอแนะ

- ในคนปกติหรือผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคโลหิตจาง ควรบริโภคมะละกอสุกขนาดยาวประมาณ 1 ชิ้นต่อวัน

- สำหรับในผู้ที่มีความโลหิตแดงจากขาดธาตุเหล็ก ควรจะทานมะละกอสุกร่วมกับรับประทานธาตุเหล็กเสริม

- สำหรับในเด็กที่ไม่สามารถกินธาตุเหล็กเสริมได้ เนื่องจากธาตุเหล็กจะมีกลิ่นและรสชาติคล้ายสนิม อาจใช้วิธีการกินร่วมกับน้ำมะละกอสุกปั่น จะช่วยให้กินได้ง่ายและมีรสชาติดีขึ้น

- ผู้ปกครอง อาจจะทำอาหารเสริมในเด็กเล็กเป็นเมนูที่ทำจากมะละกอสุก เช่น มะละกอคั่วคุด มะละกอบรรณกับข้าว ไอศกรีมมะละกอ สมูทตี้ มะละกอ เป็นต้น

สำหรับในเด็กโตก็ให้มะละกอสุกปั่นขึ้นกินเป็นอาหารว่างสลับกับผลไม้อื่น ๆ เพื่อให้เด็กได้รับสารอาหารครบถ้วน

นอกจากนี้ควรกินอาหารให้ครบห้าหมู่ ออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ และมองโลกในแง่ดี เพื่อจะได้มีสุขภาพที่แข็งแรง



“ธาตุเหล็กมีมากในเนื้อสัตว์ ตับ ไช้แดง ผักใบเขียว ควรรับประทานธาตุเหล็กให้เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย”

## ภาคผนวก ค

**บทความเผยแพร่เรื่อง “ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก”** สำหรับเผยแพร่ทางสถานีวิทยุชุมชน คาดว่าจะออกกระจายเสียงประมาณปลายปี 2555

หมายเหตุ

1. ลักษณะการดำเนินรายการจะเป็นรูปแบบการให้ความรู้ในเรื่องที่น่าสนใจและมีการเปิดเพลงเป็นระยะ ใช้เวลาออกกระจายเสียงประมาณ 30 นาที ชื่อรายการสรรหามาฝากจากวิทยาศาสตร์การแพทย์
2. ข้อความในกรอบสี่เหลี่ยม เป็นการผลการศึกษาที่ได้จากการทำวิจัยในโครงการนี้ เป็นนำผลงานวิจัยมาบูรณาการร่วมกับการบริการวิชาการ
3. เวลานั้นที่เสียง script อาจจะมีการเปลี่ยนแปลงเพื่อความเหมาะสม เช่น ภาษาที่ใช้พูด แต่เนื้อหาหลักจะยังคงไว้ตามเดิม

### ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก

#### ธาตุเหล็กสำคัญอย่างไร

ธาตุเหล็ก เป็นสารอาหารสำคัญที่จำเป็นในกระบวนการทำงานของร่างกาย ช่วยการทำงานของสมองและระบบประสาท ระบบเลือด ระบบภูมิคุ้มกัน ระบบการทำงานของกล้ามเนื้อและกระเพาะอาหาร จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลกหรือ WHO (World Health Organization) พบว่าภาวะการขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency) ถือเป็นภาวะการขาดสารอาหาร (nutritional disorder) ที่สำคัญและพบได้มากที่สุดทั้งในประเทศที่พัฒนาแล้วและกำลังพัฒนารวมทั้งประเทศไทย จากการประเมินพบว่า มีผู้เป็นโลหิตจางสองพันล้านคนหรือคิดเป็น 30% ของประชากรทั่วโลก

ภาวะขาดธาตุเหล็กจะทำให้เกิดปัญหาต่อการทำงานของร่างกาย ทำให้ประสิทธิภาพในการทำงานทั้งทางด้านร่างกายและสมองลดลง และลดประสิทธิภาพในการเรียนรู้โดยเฉพาะในกลุ่มเด็กทารกหรือเด็กเล็กพบว่าระดับของธาตุเหล็กมีความเกี่ยวพันกับระดับสติปัญญา เกิดความผิดปกติในการทำงานของกล้ามเนื้อและการสร้างพลังงาน มีปัญหาต่อระบบภูมิคุ้มกัน เพื่อรักษาให้ร่างกายมีภาวะโภชนาการที่ดี มีปริมาณธาตุเหล็กที่เพียงพอ จำเป็นต้องรับประทานอาหารที่มีธาตุเหล็กในปริมาณที่เหมาะสม ธาตุเหล็กต้องอยู่ในรูปและปริมาณที่ลำไส้เล็กสามารถดูดซึมได้ดี

## เมื่อขาดธาตุเหล็กจะมีอาการอย่างไร

ผู้ที่มีการภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กจะรู้สึกเหนื่อยง่าย อ่อนเพลีย มีอาการปวดศีรษะ ไม่มีสมาธิ ใจสั่น ผิวดำพรณซีดเขียว เบื่ออาหาร บางครั้งพบร่วมกับอาการหายใจลำบาก

ในการศึกษาเปรียบเทียบหนูทดลองปกติและหนูทดลองที่ให้อาหารที่มีธาตุเหล็กต่ำทำให้เกิดภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กนั้นพบว่า น้ำหนักตัวของหนูทดลองที่อยู่ในภาวะโลหิตจางนั้นจะมีน้ำหนักตัวที่ต่ำกว่า หนูทดลองปกติคิดเป็น 13% และหนูทดลองที่อยู่ในภาวะโลหิตจางจะกินอาหารได้น้อยกว่าหนูทดลองปกติคิดเป็น 12% ซึ่งค่าที่ได้ทั้งสองค่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้จากการสังเกตพบว่าหนูทดลองกลุ่มที่ให้อาหารขาดธาตุเหล็กจะมีอาการกระวนกระวาย มีสีของหางและตับที่ซีดกว่าหนูทดลองปกติอีกด้วย

สาเหตุของอาการเหล่านี้ เกิดจากการที่ร่างกายขาดธาตุเหล็ก ซึ่งมีความสำคัญต่อกระบวนการสร้างพลังงานและมีความจำเป็นในการสร้างฮีโมโกลบินในเซลล์เม็ดเลือดแดง ฮีโมโกลบินทำหน้าที่ในการลำเลียงออกซิเจนจากปอดไปเลี้ยงเซลล์ส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย หากได้รับอาหารที่มีธาตุเหล็กไม่เพียงพอหรือเมื่อมีอาการขาดธาตุเหล็ก ปริมาณของธาตุเหล็กที่ร่างกายสะสมไว้จะลดน้อยลง ทำให้เกิดปัญหากับกระบวนการสร้างเม็ดเลือดแดง ทำให้ร่างกายมีออกซิเจนไปใช้น้อยลง ทำให้รู้สึกเหนื่อยง่าย อ่อนเพลีย ผิวดำพรณซีดเขียว กระวนกระวาย นอกจากนี้แล้วพบว่า การขาดธาตุเหล็กมีผลต่อการทำงานของเซลล์ดูดซึมน้ำในลำไส้เล็กและทำให้ศูนย์ควบคุมความอยากอาหารทำงานลดลง ร่างกายจึงมีอาการดังกล่าวเกิดขึ้น

## ผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการขาดธาตุเหล็ก

กลุ่มเสี่ยงต่อภาวะขาดธาตุเหล็ก ได้แก่ ทารก เด็กเล็ก เด็กวัยรุ่น วัยรุ่นโดยเฉพาะเพศหญิง สตรีมีครรภ์ และผู้สูงอายุ นอกจากนี้อาจพบภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กได้ในผู้ที่มีเลือดออก เช่น เลือดออกในกระเพาะอาหาร

## การรักษา

เมื่อตรวจพบว่ามีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก จะมีการให้ธาตุเหล็กเสริมในรูปแบบของ ferrous fumarate หรือ ferrous sulfate

## การป้องกัน

รับประทานอาหารที่มีธาตุเหล็กสูง ได้แก่ เนื้อสัตว์ เครื่องในสัตว์ และอาหารทะเล อาหารในกลุ่มนี้มีธาตุเหล็กสูงและถูกดูดซึมได้โดยตรงผ่านตัวขนส่งซึ่งอยู่ที่บริเวณลำไส้เล็กซึ่งร่างกายสามารถนำไปใช้ได้ทันที นอกจากนี้ธาตุเหล็กยังพบมากในผักใบเขียวเข้ม เช่น ผักคะน้า ผักบุง ถั่วเมล็ดแห้ง แต่อาหารเหล่านี้จะถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้ไม่ดี นอกจากนี้ยังมีอาหารบางประเภทที่มีกากและไฟเตทสูง เช่น ธัญพืช พวกข้าวเจ้า ข้าวสาลี ข้าวโอ๊ต ข้าวโพด และถั่วชนิดต่าง ๆ รวมทั้งน้ำชาและกาแฟมีผลยับยั้งการดูดซึมของธาตุเหล็กอีกด้วย จึงควรรับประทานอาหารเหล่านี้ร่วมกับอาหารบางประเภทที่ช่วยในการดูดซึมธาตุเหล็ก คือ ผักและผลไม้ที่มีวิตามินซีสูง เช่น ฝรั่ง ส้ม บร็อคโคลี

ผลจากการศึกษาเปรียบเทียบระดับธาตุเหล็กโดยการให้น้ำฝรั่ง, น้ำมะละกอสุกและธาตุเหล็กเสริมในหนูทดลองปกติและหนูที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก เมื่อมีการป้อนหนูทดลองที่ขาดธาตุเหล็กด้วยน้ำมะละกอปริมาณธาตุเหล็กเพิ่มขึ้น 79%, น้ำมะละกอร่วมกับธาตุเหล็กเสริมปริมาณธาตุเหล็กเพิ่มขึ้น 91% และธาตุเหล็กเสริมปริมาณธาตุเหล็กเพิ่มขึ้น 71% เมื่อเปรียบเทียบกับหนูขาดธาตุเหล็กที่ไม่ได้ป้อนสารใดเข้าไป และมะละกอซึ่งเป็นผลไม้ที่มีวิตามินซีและวิตามินเอสูงสามารถเพิ่มประสิทธิภาพการดูดซึมธาตุเหล็กได้ 15% เมื่อเทียบกับการให้ธาตุเหล็กเสริมเพียงอย่างเดียว ในขณะที่การศึกษาในหนูขาดธาตุเหล็กที่ได้รับน้ำฝรั่งร่วมกับธาตุเหล็กเสริมพบว่าระดับธาตุเหล็กในกระแสเลือดมีค่าไม่แตกต่างจากการให้ธาตุเหล็กเสริม (ferrous fumarate) เพียงอย่างเดียว ดังนั้นจากผลการทดลองจึงสรุปได้ว่ามะละกอมีผลต่อประสิทธิภาพการดูดซึมของธาตุเหล็ก ในขณะที่ฝรั่งไม่มีผลต่อการเพิ่มประสิทธิภาพการดูดซึมของธาตุเหล็กในหนูที่มีภาวะขาดธาตุเหล็ก

สำหรับการศึกษาในหนูปกตินั้นพบว่า เมื่อป้อนหนูทดลองที่ไม่มีภาวะขาดธาตุเหล็กพบว่าระดับของธาตุเหล็กในกระแสเลือดมีค่าสูงขึ้นในหนูกลุ่มที่ให้น้ำมะละกอสุก และน้ำมะละกอร่วมกับธาตุเหล็กคิดเป็น 21% เมื่อเทียบกับหนูทดลองปกติ นอกจากนั้นแล้วจากการศึกษายังพบว่าน้ำมะละกอที่ป้อนทำให้เกิดการสร้างโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งธาตุเหล็กเพิ่มมากขึ้น และน้ำมะละกอยังมีผลต่อการเพิ่มระดับฮีโมโกลบินและ

ฮีมาโตคริตในหนูทดลองที่ขาดธาตุเหล็กอีกด้วย

## มะละกอกับภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก

กลไกการเพิ่มประสิทธิภาพการดูดซึมนั้น อาจเกิดจากการที่น้ำมะละกามีทั้งวิตามินซีและวิตามินเอ ซึ่งออกฤทธิ์ร่วมกันทำให้ประสิทธิภาพการทำงานของตัวรับที่ทำหน้าที่ขนส่งธาตุเหล็กทำงานได้มีประสิทธิภาพมากขึ้นหรืออาจเกิดจากการที่น้ำมะละกอทำให้ธาตุเหล็กเสริมสามารถละลายน้ำได้ดีขึ้น มีระยะเวลาอยู่ในโพรงลำไส้ยาวนานขึ้นจึงทำให้ธาตุเหล็กถูกดูดซึมได้มากขึ้นที่เซลล์ดูดซึมในลำไส้เล็ก

### ข้อแนะนำ

มะละกอเป็นผลไม้ที่หาง่าย ราคาไม่แพง มีทุกฤดูกาลและมีรสชาติอร่อย ดังนั้นจึงแนะนำให้ในคนปกติ ควรบริโภคมะละกอสุกปริมาณ 150 g หรือเทียบเท่ากับมะละกอขนาดยาว 1 ชิ้นเป็นประจำ โดยเฉพาะผู้อยู่ในกลุ่มเสี่ยงต่อการขาดธาตุเหล็ก เช่น เด็กทารก เด็กเล็ก วัยรุ่น หญิงมีครรภ์และผู้สูงอายุ เพื่อผลในการป้องกันการขาดธาตุเหล็กในอนาคตได้

สำหรับในผู้ที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ควรรับประทานมะละกอร่วมกับธาตุเหล็กเสริม

เนื่องจากมะละกอจะช่วยเสริมประสิทธิภาพการดูดซึมธาตุเหล็กให้ดีขึ้น

ในเด็กที่ไม่สามารถรับประทานธาตุเหล็กเสริมได้ เนื่องจากธาตุเหล็กจะมีกลิ่นและรสชาติคล้ายสนิม อาจใช้

วิธีการรับประทานร่วมกันกับน้ำมะละกอสุกปั่น จะช่วยให้กินได้ง่ายและมีรสชาติดีขึ้น หรือทำอาหารเสริม

จากมะละกอเพื่อให้รับประทานเป็นอาหารว่างสลับกับผลไม้ชนิดอื่น ๆ เพื่อให้ได้สารอาหารที่ครบถ้วน

อย่างไรก็ดี ควรรับประทานอาหารให้ครบทุกหมู่ในปริมาณที่เหมาะสม ออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอและนอน

หลับพักผ่อนอย่างเพียงพอเพื่อจะได้มีสุขภาพกายและจิตใจที่แข็งแรง