บทที่ 2

บทสอบสวนเอกสาร

สะเดาอินเดีย

สะเดาอินเดียเป็นไม้ยืนต้นชนิดหนึ่งที่มีความสำคัญทางเศรษฐกิจ อุตสาหกรรม เกษตรกรรม และทางการแพทย์ เป็นพืชที่รู้จักกันดีและได้ถูกนำมาศึกษากันอย่างแพร่หลายในหลาย ๆ ประเทศ มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Azadirachta indica* A. Juss. จัดอยู่ในวงศ์ Meliaceae มีชื่อพ้องคือ *Melia indica* และ *Melia azadirachta* (Ketkar, 1982; van der Nat และคณะ, 1991)

1. ลักษณะทางชีววิทยาและเขตการแพร่กระจาย

ลักษณะโดยทั่วไปของสะเดาอินเดียคือ มีขนาดลำต้นค่อนข้างใหญ่และสูงมาก โดยเฉลี่ยประมาณ 12-20 เมตร ขนาดรอบต้นประมาณ 1.08-2.05 เมตร แตกกิ่งก้านสาขาที่เรือนยอด ลำต้นตรง เปลือกหนา มีรอยแตกเป็นร่อง รากเป็นระบบรากแก้ว ใบเป็นใบประกอบชั้นเดียวเรียงสลับกันยาว 23-38 เซนติเมตร เมื่อผลสุกจะมีสีเหลืองรสหวานขม (Benge, 1986)

สะเดาเป็นพืชเขตร้อนมีถิ่นกำเนิดอยู่ในเขตอินโด-ปากีสถาน ปัจจุบันพบได้ทั่วไปในเขตเอเชียใต้ เอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ตะวันออกกลาง กลุ่มประเทศในทวีปอาฟริกา กลุ่มโลกใหม่ (เช่น ประเทศไฮติ และ ซูรินาม) อเมริกากลาง และออสเตรเลีย (Benge, 1986; van der Nat และคณะ, 1991; National Research Council, 1992; Read และ French, 1993) นอกจากนี้สะเดายังเป็นไม้พื้นเมืองของประเทศอินเดียและพม่า แต่ได้มีผู้นำเมล็ดไปปลูกที่อื่นจึงทำให้สะเดาแพร่กระจายอยู่ในหลาย ๆ ส่วนของโลก (National Reesearch Council, 1992) สำหรับในประเทศไทยมีการสำรวจเกี่ยวกับต้น

สะเดาพบว่ามี 3 ชนิดคือ สะเดาไทย สะเดาช้าง และสะเดาอินเดีย การที่เรียกว่าสะเดาอินเดียเนื่องจากมีถิ่นกำเนิดจากประเทศอินเดีย นอกจากนี้ยังมีชื่อเรียกตามภาษาท้องถิ่นอีกหลายชื่อเช่น ควินนิน ควินิน คีนิน (กลาง) สะเลียม (เหนือ) กาเดา (อีสาน) เดา กะเดา (ใต้) (พเยาว์ เหมือนวงษ์ญาติ, 2538) ข้อแตกต่างระหว่างสะเดาไทยกับสะเดาอินเดียดูได้จากลักษณะของใบ ใบของสะเดาอินเดียจะมีขนาดเล็กและขอบใบมีหยักมากกว่าสะเดาไทยเปลือกลำต้นค่อนข้างหนาและมีรอยแตกเป็นร่องซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของสะเดาชนิดนี้ สำหรับสะเดาที่นิยมนำมารับประทานนั้นเป็นสะเดาไทยส่วนสะเดาอินเดียไม่เป็นที่นิยมเพราะมีรสขมมาก (บัณฑิต ดำรักษ์, 2526) การแพร่กระจายของสะเดาอินเดียในประเทศไทยนั้นค่อนข้างจะหายาก แหล่งปลูกส่วนใหญ่คือ ทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และสองข้างทางหลวงหมายเลข 101 จากอำเภอสูงเม่นถึงอำเภอร้องกวาง จังหวัดแพร่ (อารมย์ แสงวนิชย์, 2534) ในภาคตะวันออกพบที่จังหวัดชลบุรี และที่สถานีบำรุงพันธุ์ไม้กระยาเลย คลองนางรม จังหวัดประจวบคีรีขันธ์ (ฉวีวรรณ หุตะเจริญ, 2530)

2. สารออกฤทธิ์

เนื่องจากทุกส่วนของสะเดามีคุณประโยชน์ที่สำคัญดังนั้นจึงได้มีการศึกษาถึงองค์ประกอบของสารเคมีจากส่วนต่าง ๆ ของต้น การศึกษานี้เริ่มอย่างจริงจังตั้งแต่กลางศตวรรษที่ 20 (Ketkar, 1982) ซึ่ง Siddiqui นักวิทยาศาสตร์ชาวอินเดียสามารถแยกสารรสขมได้จากน้ำมันสะเดาได้แก่ nimbin, nimbinin และ nimbidin เมื่อปีคริสตศักราช 1942 (นพมาศ สรรพคุณ, 2535; Sengupta และคณะ, 1960) การศึกษาได้ทำกันอย่างต่อเนื่องจนในปี 1979 Warthen (อ้างโดย Ketkar, 1982) ได้รวบรวมรายงานองค์ประกอบสารเคมีในสะเดาที่มีผลต่อแมลงในการยับยั้งการกินอาหาร ได้แก่ meliantriol, azadirachtin และ salannin นอกจากนี้ยังได้รายงานสารประกอบสำคัญในส่วนต่าง ๆ ของสะเดาอินเดียไว้ดังนี้ ในส่วนรากมีสารสำคัญได้แก่ quercetin (flavonoid), nimbosterol, glutamicacid, tyrosine, aspartic acid, alanine, proline, glutamic และ cystine ในส่วนของ

ใบประกอบไปด้วยกรดไขมัน และสารในกลุ่ม limonoid ซึ่งสารสำคัญได้แก่ nimbin และอนุพันธุ์ รวมทั้ง pyronimbic acid, nimbinene, 6-deacetylnimbinene, nimbandiol, nimocinol, nimbocinone, nimocinolide, nimbocinolide, nimbolide เป็นต้น (Ketkar, 1982; Tewari, 1993)

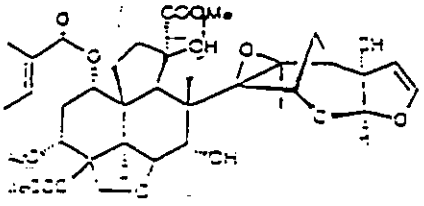
ดอกสะเดามีสารต่าง ๆ ได้แก่ nimbosterol (0.03%), flavonoid (0.2%), querectin และ myricetin อย่างละ 0.2% ส่วนของเปลือกต้นประกอบด้วย nimbin (0.04%), nimbinin (0.001%), nimbidin (0.4%), nimbosterol (0.03%), oil (0.02%), tannin (6.0%), สารรสขม ได้แก่ margosine และ desacetylnimbin แก่นไม้มีสาร nimatone, tannin, calcium, potassium และ iron salt และที่เมล็ดมีสารประกอบพวกซัลเฟอร์ได้แก่ laevorotatory และ desacetylnimbin, azadirachtin, salannin, meliantriol และ meliacin

น้ำมันสะเดาประกอบด้วยกรดไขมัน (25-50% ของกรดไขมันอิ่มตัวและ 50-75% ของกรดไขมันโอเลอิกกับไลโนเลอิก) และซัลเฟอร์ (0.42%) ส่วนของสารสกัดจากน้ำมันสะเดามีสารประกอบสำคัญได้แก่ สารระเหย (1.92%), สารรสขม (22.86%), สารประกอบซัลเฟอร์ (21.61%) ไขมัน (52.98%) (Ketkar, 1982) และกากจากเมล็ดสะเดามีสารประกอบพวกกรดเทนนิก (1.0-1.5%), ซัลเฟอร์ (1.07%) และยังประกอบด้วยธาตุไนโตรเจน (2-3%), โปรตีน (6.5%) และสารอาหารอื่น ๆ อีกรวม 62.5% (Tewari, 1993)

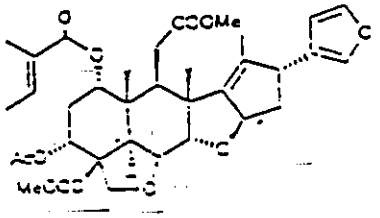
ได้มีการศึกษาสารเคมีในสะเดาเพิ่มเติมเรื่อยมาจนกระทั่ง Ravindranath (1993) รายงานว่ามีสารมากกว่า 300 ชนิด ที่แยกได้จากสะเดาโดยแยกได้เป็นสารในกลุ่ม limonoid หรือ tetranortriterpenoid มากกว่า 70 ชนิด และอีกประมาณ 30 ชนิด เป็นสารในกลุ่ม terpenoid (terpenes and steroid) นอกนั้นเป็นสารประกอบพวก sulphur, glyceride, (poly) phenolics (เช่น flavonoids, dihydrochalcones, tannins, coumarins), carbohydrate และอื่น ๆ อีก ได้แก่ protein, alkaloid, aromatic ester (nimbocetin), และ acids (oxalic acid, indole acetic acid, indoie pyruvic acid, tiglic acid and fatty acid) (van der Nat และคณะ, 1991) ซึ่งในสารที่กล่าวมานี้พบว่าสารในกลุ่ม limonoid มีประสิทธิภาพสูงในการกำจัดหรือควบคุมแมลง ได้แก่ salannin, meliantriol, nimbin, nimbidin, epoxyazadiradione (nimbinin), 6-deacetylnimbin, nimbolide, 28-deoxonimbolide, 3-deacetylsalannin, 3-tigloylazadirachtol (azadirachtin B), azadirachtol,

3-tigloyl-22-23-dihydroazadirachtol, 2',3'-dihydrotigloyl-22,23-dihydroazadirachtol, 3-tigloyl-13,14-deepoxy-17-hydroxyazadirachtol (azadirachtin G), 3-deacetylazadirachtin และ 1-detigloylazadirachtin ซึ่งสารเหล่านี้ส่วนใหญ่มักพบที่เมล็ดและสารดังกล่าวมีสูตรโครงสร้างดังรูปที่ 2.1 โดยเฉพาะ azadirachtin เป็นสารที่นักวิทยาศาสตร์ให้ความสนใจศึกษามากเพราะมีฤทธิ์เฉียบพลันต่อแมลงมากที่สุด จึงมีการศึกษาทั้งทางด้านองค์ประกอบของเคมี ผลที่มีต่อแมลง และสิ่งมีชีวิตอื่น (ขวัญชัย สมบัติศิริ, 2540)

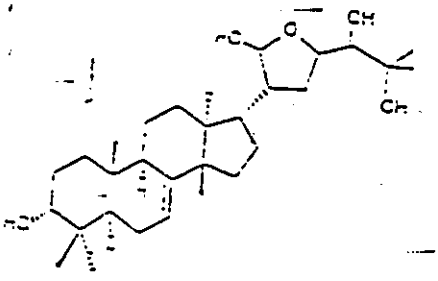
งานวิจัยเกี่ยวกับสารสกัดสะเดา และผลิตภัณฑ์สะเดาที่ใช้ในการป้องกันกำจัดแมลงศัตรูพืชได้ดำเนินมาอย่างต่อเนื่อง Schmutterer และ Singn (1995) ได้รายงานว่าสารสะเดามีประสิทธิภาพในการป้องกันแมลงได้หลายชนิด ทั้งชนิดปากกัด ปากดูด และแมลงในโรงเก็บมากกว่า 413 สปีชีส์ ใน 15 อันดับ เช่น อันดับ Orthoptera, Homoptera, Thysanoptera, Coleoptera, Lepidoptera, Diptera, Hymenoptera, Heteroptera (National Research Council, 1992) และจากรายงานการศึกษาของนักวิทยาศาสตร์หลายท่าน พบว่าสารสกัดสะเดามีคุณสมบัติในการป้องกันกำจัดแมลง Sundaram และ Sloane (1995) ได้รายงานว่า azadirachtin และผลิตภัณฑ์สะเดา มีคุณสมบัติเป็นสารไล่ ยับยั้งการวางไข่ และทำให้การฟักตัวของไข่ของ spider mite *Tetranychus urticae* Koch ลดลง นอกจากนี้ยังมีผลต่อการตายของ spider mite เมื่อใช้ความเข้มข้นที่สูง และเมื่อใช้ neem oil ความเข้มข้น 10% หรือ azadirachtin 13.7 ppm ปรากกว่ามีฤทธิ์ในการฆ่าเพลี้ย *Colelmegilla maculata* Lengi Timb ส่วนน้ำที่ได้จากการกรองกากเมล็ดสะเดา มีผลลดจำนวนของเพลี้ยได้ถึง 50% (Roger และคณะ, 1995) Chung และคณะ (1996) รายงานว่าสารสกัดจาก neem seed kernel มีฤทธิ์ในการยับยั้งการวางไข่ของ oriental fruit fry *Bactrocera dorsalis* Hendel สำหรับน้ำมันสะเดาและสารสกัดจากเมล็ดสะเดาซึ่งมีสารระเหยของสะเดาอยู่ด้วยนั้นจากการศึกษาของ Dhar และคณะ (1996) พบว่ามีฤทธิ์ในการยับยั้งการวางไข่ของผีเสื้อ *Anopheles stephensi* ในขณะที่ Lowery และคณะ (1996) รายงานว่าน้ำมันสะเดาที่ความเข้มข้น 0.016% มีผลต่อการเจริญและพัฒนาของ Obliquebanded leafroller, *Choristoneura rosaceana* ซึ่ง



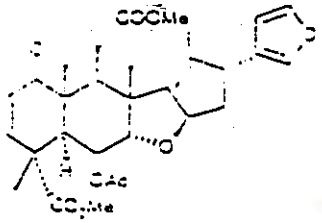
azadirachtin (1)



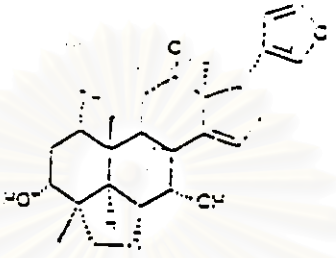
salannin (2)



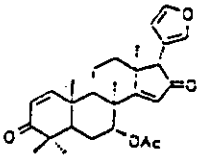
meliantriol (3)



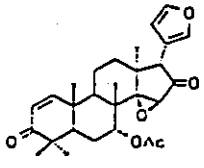
nimbin (4)



nimbidin (5)

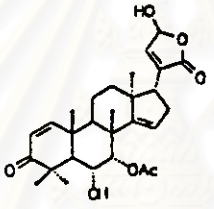


azadiradione (6)

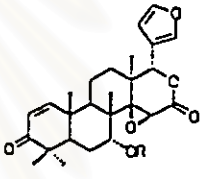


epoxyazadiradione (7)

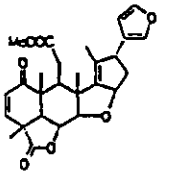
(nimbinin)



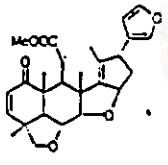
nimocinolide (8)



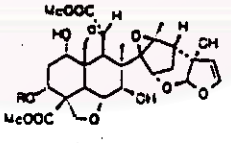
gedunin (9)



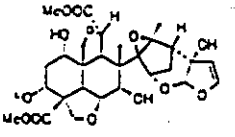
nimbolide (10)



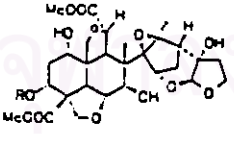
28- deoxonimbolide (11)



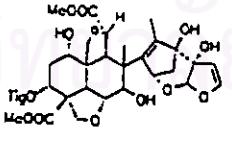
3- tigloylazadirachtol (12)



azadirachtol (13)



3- tigloyl-22,23-dihydro azadirachtol (14)



3-tigloyl-13,14-deepoxy-17

-hydroxyazadirachtol (15)

รูปที่ 2.1 สูตรโครงสร้างของสารประกอบ limonoids ชนิดต่าง ๆ ที่พบในสะเดาอินเดีย (ขวัญชัย สมบัติศิริ, 2540)

ยับยั้งการเข้าสู่ระยะดักแด้ได้อย่างสมบูรณ์ เพื่อยับยั้งการเจริญเป็นตัวเต็มวัย ส่วน Margosam-O ซึ่งเป็นยาฆ่าแมลงที่ทำจากสะเดาพบว่าที่ความเข้มข้น 0.25% ยับยั้งการเข้าดักแด้สู่ระยะได้อย่างสมบูรณ์เช่นกัน จากการศึกษาของ Meshram และคณะ (1996) พบว่าเมล็ดสะเดาที่สกัดด้วยตัวทำละลายปิโตรเลียมอีเธอร์ที่ความเข้มข้น 0.3% มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการกินอาหารของตัวอ่อนระยะที่ 3 ของ *Papilio demoleus* Linn. Williams (1993) รายงานว่าสะเดาอินเดียในปริมาณ 0.46 mu/g ที่ได้จากการสกัดด้วยเอททานอล มีผลในการยับยั้งการวางไข่ของเห็บ *Boophilus microplus* Canest สูงถึง 50% และยับยั้งการฟักตัวได้ถึง 80 % จากการศึกษาของ Dhanapakiam และ Shanazbegun (1995) พบว่าที่ความเข้มข้น 0.5%, 1.0% และ 2.0% ของ seed kernel powder ของสะเดามีผลยับยั้งการกินอาหารของ *Spodoptera litura* ซึ่งช่วยป้องกันการถูกทำลายของใบละหุ่ง นอกจากนี้จากการทดลองนำผงสะเดาที่ได้จากใบและเมล็ดความเข้มข้น 0.5%, 1.0% และ 5.0% (w/w) เมื่อนำมาคลุกเคล้ากับเมล็ดข้าวสาลีหรือเมล็ดถั่ว ปรากฏว่ามีฤทธิ์ในการไล่แมลงศัตรูในโรงเก็บ 2 ชนิดคือ grain weevil *Sitophilus granarius* L., rice weevil *S. oryzae* L. (Ignatowicz และคณะ, 1995) Ahmad และ Prasad (1995) ได้รายงานถึงประสิทธิภาพของสารสกัดจากสมุนไพรหลายชนิดในการต่อต้านโรค soft rot ในไม้จำพวกบวบและน้ำเต้า ซึ่งมีสาเหตุมาจากเชื้อรา *Helminthosporium spiciferum* และ *Fusarium scirpi* จากการศึกษาพบว่าสะเดาอินเดียมีผลยับยั้งการงอกของสปอร์ของเชื้อทั้ง 2 ชนิด 75% และยับยั้งการแพร่กระจายของเชื้อราทั้งสองนี้ด้วย

ประสิทธิภาพของสารสกัดสะเดาที่มีต่อแมลงจะแตกต่างกันไปตามชนิดของแมลงและระยะการเจริญเติบโตโดยจะมีผลต่อแมลงในด้านต่าง ๆ (National Research Council, 1992) ซึ่งได้แก่

1. ยับยั้งการวางไข่ของตัวเมีย
2. รบกวนหรือยับยั้งการเจริญเติบโตของไข่ ตัวอ่อน หรือดักแด้
3. ทำให้ขบวนการเจริญเติบโตผันแปรไปได้หลายระยะ
4. ยับยั้งและป้องกันการลอกคราบของตัวอ่อน
5. เป็นพิษต่อตัวอ่อนและตัวเต็มวัย

6. ทำให้แมลงเป็นหมัน

7. รบกวนการสื่อสารระหว่างเพศเพื่อการผสมพันธุ์

8. ยับยั้งการสร้างสารไคติน

9. ยับยั้งการกินอาหาร

10.ไล่ตัวอ่อนและตัวเต็มวัย

จากประสิทธิภาพดังกล่าวข้างต้น เมล็ดสะเดาจึงมีความสำคัญและเป็นที่ต้องการของตลาดทั้งในและต่างประเทศเพื่อที่จะนำไปใช้ประโยชน์ในอุตสาหกรรมการผลิตยาฆ่าแมลง แทนการใช้สารเคมีสังเคราะห์เพราะไม่ก่อให้เกิดปัญหาสารตกค้างในสิ่งแวดล้อม ไม่เป็นพิษต่อสัตว์เลือดอุ่น ไม่ทำลายศัตรูธรรมชาติ และไม่มีผลตกค้างในผลผลิตทางการเกษตร อารมย์ แสงวนิชย์ (2534) ได้รวบรวมรายงานทางวิชาการเกี่ยวกับสะเดาไว้ว่า ขณะนี้หน่วยงาน EPA (Environmental protection agency USA) ของประเทศสหรัฐอเมริกาได้อนุญาตให้ใช้ผลิตภัณฑ์สารสะเดากับพืชที่รับประทานได้หลายชนิด เช่น องุ่น สตรอเบอรี่ แอปเปิ้ล มะเขือเทศ ถั่ว หน่อไม้ โกโก้ ข้าวโพด ข้าวสาลี เป็นต้น สำหรับในประเทศไทยได้มีการใช้สารสกัดสะเดากับพืชหลายชนิด เช่น พืชตระกูลกระหล่ำ ถั่วฝักยาว มะเขือยาว มะเขือเทศ หอมแดง หน่อไม้ฝรั่ง แตงโม พริก พืชตระกูลส้ม มะม่วง ปาล์มน้ำมัน ไม้ดอกไม้ประดับ เช่น กล้วยไม้ กุหลาบ มะลิ เบญจมาศ ดาวเรือง พืชไร่พวกฝ้าย ถั่วเหลือง ข้าวโพด ข้าว เป็นต้น (ขวัญชัย สมบัติศิริ, 2530)

การสกัดสารจากเมล็ดสะเดาทำได้หลายวิธีโดยนำเมล็ดมาผ่านขั้นตอนตามกระบวนการ และสกัดโดยใช้ตัวทำละลายต่าง ๆ เช่น น้ำ หรือ สารเคมี ได้แก่ เอททิลแอลกอฮอล์ เมททิลแอลกอฮอล์ เฮ็กเซน อะซิโตน อีเทอร์ ปิโตรเลียมอีเทอร์ เพนเทน ส่วนการนำมาใช้ประโยชน์อาจทำในรูปผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ ได้แก่ ชนิดผง (powder) กาก (cake) สารสกัดหยาบ (crude extracts), น้ำมัน (oil) สารบริสุทธิ์ (purified fractions) หรือสูตรสำเร็จต่าง ๆ (ถาวร ท้วมเจริญ, 2534; National Research Council, 1992)

3. ประโยชน์ของสะเดา

เมล็ดสะเดาถูกนำไปปลูกในหลายประเทศเพื่อประโยชน์ในด้านต่าง ๆ ซึ่งนอกเหนือจากการนำไปใช้ในการควบคุมและกำจัดแมลงแล้วยังมีความสำคัญทางเภสัชวิทยาและการแพทย์ เช่น ใช้รักษาโรคมาลาเรีย ซึ่ง Khalid และคณะ (1986) ทำการทดลองพบว่าสาร gedunin และ querectin ในสะเดามีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อมาลาเรีย *Plassmodium falciparum* ที่ค่า LC_{50} 0.8 และ 6.9 µg/ml Khattak และคณะ (1985) รายงานว่าสะเดามีประสิทธิภาพในการเป็นยาลดไข้ที่ดี Okpanyi และ Ezeukwu (1981) ได้ทำการสกัดสารที่มีอยู่ในใบและเปลือกสะเดา โดยใช้ 75% methanol เป็นตัวสกัด พบว่าสารสกัดสะเดา 400 และ 800 mg/kg มีฤทธิ์ลดการอักเสบของหนูที่ได้รับสาร carrageenin และช่วยลดอาการไข้ในกระต่ายที่ได้รับสาร lipopolysacharide Pillai และ Santhakumari (1981) ทดสอบหนูที่ให้สาร nimbidin ซึ่งสกัดได้จากน้ำมันสะเดา 40 และ 480 mg/kg มีผลลดอาการอักเสบแบบเฉียบพลัน และการอักเสบของข้อต่อ และยังพบอีกว่า nimbidin มีฤทธิ์ในการต่อต้านการเกิดโรคแผลในบริเวณกระเพาะและลำไส้ (Pillai และ Santhakumari, 1984) นอกจากนี้ Pettit และคณะ (1983) ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของสาร limonoid จากสะเดาอินเดียพบว่าสาร 1b,2b-Diepoxyazadiradione มีฤทธิ์ในการต่อต้าน Lymphocytic leukemia cell line นอกจากนี้สาร nimbolide และ nimbic acid ที่สกัดได้จากใบสะเดายังมีฤทธิ์ในการต่อต้านเชื้อแบคทีเรียแต่ไม่ก่อฤทธิ์การกลายพันธุ์ (Rojanapo และคณะ, 1985) สรรพคุณของสารสกัดจากใบสะเดายังมีฤทธิ์ในการป้องกันการทำลายตับจากยาพาราเซทตามอล (Chattopadhyay และคณะ, 1992) และจากการรวบรวมผลการ[15]ศึกษาโดย van der Nat และคณะ (1991) พบว่าสะเดายังมีสรรพคุณในการควบคุมโรคเบาหวาน ยับยั้งการลุกลามของบาดแผล นอกจากนี้สะเดายังมีประสิทธิภาพในการคุมกำเนิดชาย Sinha และคณะ (1984) ศึกษาพบว่าน้ำมันสะเดามีฤทธิ์ในการฆ่าอสุจิของคน และลิงวอก ยับยั้งการปฏิสนธิและยับยั้งการฝังตัวของตัวอ่อนในหนูแรท แต่เมื่อทำการตรวจสอบผลทางพยาธิวิทยาของระบบสืบพันธุ์ ระบบขับถ่าย และระบบทางเดินอาหาร ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อ (Sinha และคณะ, 1984; Lal และคณะ,

1986) ขณะเดียวกันก็ได้มีผู้ทำการศึกษาพบว่าน้ำมันสะเดาไม่มีฤทธิ์ของฮอร์โมนที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงวงรอบการตกไข่ในหนูขาว (Prakash และคณะ, 1988; Tewari และคณะ, 1989)

4. ความเป็นพิษของสะเดา

เนื่องจากมีการนำสารสกัดสะเดามาใช้ประโยชน์กันอย่างแพร่หลายจึงได้มีการศึกษาในด้านความเป็นพิษของสะเดาต่อสิ่งมีชีวิตอื่นนอกเหนือจากแมลงดังนี้

ความเป็นพิษต่อโปรโตซัว จากการศึกษาของ Talakal และคณะ (1996) พบว่าสารสกัดจากใบสะเดาอินเดียที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ คือ 5, 50, 500 และ 1000 mu g/ml มีฤทธิ์ในการฆ่า *Trypanosoma evansi*

ความเป็นพิษต่อเชื้อรา จากรายงานของ Nwosu และ Okafor (1995) ทดสอบพบว่าสารสกัดจากสะเดาอินเดียมีฤทธิ์ต่อต้านเชื้อรา โดยมีผลในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ *Basidiobolus haotosporus* และ *B. ranarum* นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดจากส่วนของเปลือกต้นสะเดาอินเดียมีฤทธิ์ในการต่อต้านเชื้อรา *Candida* sp. อีกด้วย (Fabry และคณะ, 1996)

ความเป็นพิษต่อแบคทีเรีย มีรายงานของ Rojanapo และคณะ (1985) พบว่าสาร nimbolide และ nimbic acid ที่สกัดได้จากใบสะเดาไม่มีฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ต่อแบคทีเรีย *Salmonella typhimuvium* แต่ nimbolide มีฤทธิ์ในการยับยั้งแบคทีเรีย 3 ชนิดคือ *S. aureus, S. coagulase (+)* และ *S. coagulase (-)* ขณะที่กรด nimbic มีฤทธิ์ในการต่อต้าน *S. aureus, B. subtilis, S. coagulase (+), S. coagulase* (-) และ Diphtheroidae

ความเป็นพิษต่อ Nematodes จากรายงานของ Stark (1996) พบว่ายาฆ่าแมลงที่ทำจากสะเดา (Margosan-O) มีความเป็นพิษต่อ nematode *Steinernnema carpocapsae, S. feltiae* และ *S. glaseri* ทั้งในแบบความเป็นพิษเฉียบพลันและเรื้อรัง

จากผลการทดลองนี้ปรากฏว่า Margosan-O ไม่เพียงแต่มีฤทธิ์ในการฆ่าเท่านั้น แต่ยังลดการแพร่เชื้อด้วย

ความเป็นพิษต่อหอยและปลา จากการศึกษาของ Osuala และ Okwuosa (1993) พบว่าสารสกัดจากเปลือกต้นของสะเดามีความเป็นพิษต่อหอย *Biomphalaria pfeifferi, Bulinus truncatus, Lymnaea natalensis* และปลาน้ำจืด *Aphyosemon giardneri* นอกจากนี้ฤทธิ์ของสารสกัดสะเดายังมีความสัมพันธ์กับปัจจัยทางเคมี และฟิสิกส์ เช่น อุณหภูมิ ความเย็น ความเป็นกรด-ด่าง และตัวทำละลาย Singh และคณะ (1996) ทำการสกัดสารจากส่วนต่าง ๆ ของสะเดาคือ ใบ เปลือก กาก และน้ำมันจากเมล็ด และทดลองเปรียบเทียบกับยาฆ่าแมลงที่ทำจากสะเดาที่มีชื่อทางการค้าว่า achook, nimbecidine และสาร azadirachtin ชนิดบริสุทธิ์ จากผลการทดสอบพบว่า azadirachtin ชนิดบริสุทธิ์ มีฤทธิ์ในการฆ่าหอย *Lymnaea acuminata* และ *Indoplanorbis exustus* มากกว่าสารอื่น Jotwani และ Srivastava (1981) ได้รวบรวมรายงานการวิจัยของนักวิทยาศาสตร์หลาย ๆ คน และสรุปว่า สารจากสะเดาไม่เป็นภัยต่อคน หนู และกระต่าย แต่จะเป็นพิษต่อปลาชนิด *Gambusia* sp. และลูกอ๊อด เมื่อใช้ในอัตราความเข้มข้นที่สูงกว่า 0.4% Wan และคณะ (1996) ศึกษาความเป็นพิษของ azadirachtin, neem extract, neem-based product ต่อปลาวัยอ่อน Pacific northwest salmon ที่ระดับความเข้มข้นที่มีความเป็นพิษแบบเฉียบพลันพบว่าความเป็นพิษของสารสกัดสะเดาต่อปลานั้นขึ้นอยู่กับชนิดของตัวทำละลาย และ emulsifier ส่วน azadirachtin แม้จะมีเปอร์เซนต์ความบริสุทธิ์สูงถึง 49% แต่มีสารประกอบ limonoid อื่น ๆ รวมอยู่ด้วย 51% ปรากฏว่ามีผลต่อการฆ่าปลาชนิดนี้น้อยกว่าสารสกัดจากเมล็ดสะเดา (neem seed cake) ซึ่งมีเปอร์เซนต์ azadirachtin อยู่เพียง 23% และสารประกอบ limonoid อื่น ๆ 77% จากผลการศึกษานี้ยังไม่สามารถสรุปได้ว่า azadirachtin ไม่มีฤทธิ์ในการฆ่าปลา และก็ยังไม่สรุปว่ามีผลมาจากสาร limonoid ชนิดใด

ความเป็นพิษต่อสัตว์ปีก จากการศึกษาของ Ibrahim และคณะ (1992) ได้ศึกษาความเป็นพิษของใบสะเดาอินเดียต่อไก่ brown hisex โดยให้อาหารที่ผสมด้วยใบสะเดาขนาด 2% และ 5% ที่ระดับอายุ 7-35 วัน เป็นเวลานาน 2 สัปดาห์ ปรากฏว่าไก่มี

น้ำหนักลดลง จากการศึกษาทางชีวเคมีพบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของระดับความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน และจำนวนเม็ดเลือดแดง มีการเปลี่ยนแปลงของระดับเอนไซม์ lactic dehydrogenase, glutamic oxaloacetic transaminase, alkaline phosphatase และความเข้มข้นของกรดยูริค บิลิรูบิน ในลักษณะที่เพิ่มสูงขึ้น ระดับของโปรตีนในซีรัมลดลง นอกจากนี้ยังมีผลทางพยาธิวิทยาต่อเนื้อเยื่อ ตับ และไต

ความเป็นพิษต่อสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม จากรายงานการศึกษาของนักวิทยาศาสตร์หลายคนพบว่า สารสกัดจากส่วนต่าง ๆ ของสะเดาอินเดียมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อและระบบต่าง ๆ ภายในร่างกายของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ซึ่งจากการศึกษาของวชิระ แก้วภักดี และคณะ (2532) ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของเลี่ยนและสะเดา พบว่าสารสกัดด้วยน้ำของเมล็ดสะเดา เนื้อเลี่ยน เปลือกสะเดา และเปลือกเลี่ยน มีผลกระตุ้นลำไส้เล็กส่วนปลายของหนูตะเภาโดยเสริมฤทธิ์กับ acetylcholine สารสกัดด้วยน้ำของเนื้อสะเดา ใบเลี่ยน และใบสะเดา มีฤทธิ์กระตุ้นด้วยตัวเองได้ ส่วนสารสกัดด้วย 80% เอททานอลของเลี่ยนและสะเดา ให้ผลในการยับยั้งการบีบตัวของลำไส้หนูตะเภาซึ่งฤทธิ์ในการยับยั้งนี้แปรผันโดยตรงกับปริมาณสารสกัดที่ใช้ Ali (1987) ศึกษาความเป็นพิษของใบสะเดาต่อแพะและหนูตะเภาที่ได้รับในปริมาณ 50 หรือ 200 mg/kg เป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่า น้ำหนักของสัตว์ทดลองลดลง และมีอาการ อ่อนแอ เบื่ออาหาร ท้องร่วง อัตราการเต้นของหัวใจและอัตราการหายใจลดลง การศึกษาทางโลหิตวิทยาพบว่าไม่มีความแตกต่างทางสถิติแต่พบว่า aspatate transferase, sorbitol dehydrogenase และความเข้มข้นของ cholesterol, urea, creatinine และ potassium ในพลาสมามีค่าสูงขึ้น ส่วนผลการศึกษาทางพยาธิวิทยาปรากฏว่ามีการคั่งของเลือด และมีการเสื่อมสลายของเนื้อเยื่อในตับ ไต ปอด ลำไส้ส่วนดูโอดีนัม สมอง และท่อเซมินิเฟอรัส Gandhi และคณะ (1988) ได้ศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของน้ำมันจากเมล็ดสะเดาในหนู และกระต่าย ซึ่งได้รับสารโดยการกิน ผลจากการตรวจทางชีวเคมีและพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อปรากฏว่ามีความรุนแรงเกิดขึ้นที่ปอด และระบบประสาทส่วนกลาง Sinniah และคณะ (1989) ทำการศึกษาความเป็นพิษของน้ำมันสะเดา ในหนูเช่นกัน และตรวจพบความผิดปกติที่เกิดขึ้นกับเนื้อเยื่อตับซึ่งมีลักษณะ

คล้ายกับการเกิดโรค Reye-like syndrome และพบว่าเซลล์ตับที่ได้รับน้ำมันสะเดามีการตอบสนองอย่างรวดเร็วภายใน 30 นาทีแรก โดยมีการชักนำให้นิวคลีโอลัสของเซลล์ตับเกิดการแบ่งตัวแบบไมโตซิสได้สองนิวเคลียส และเกิดตามด้วยการเกิดความเสียหายของไมโตคอนเครีย มีการบวมของเซลล์และองค์ประกอบภายในลดน้อยลง มีการสูญเสียไกลโคเจน และเพิ่มจำนวนของเอนโดพลาสมิคเรติคิวลัมมากขึ้นผิดปกติ และภายในท่อของเอนโดพลาสมิคเรติคิวลัมเกิดการขยายตัว นอกจากนี้ยังพบว่ามีการสะสมของก้อนไขมันในไซโตพลาสซึม รวมทั้งเกิดการเปลี่ยนแปลงของปริมาณกรดไขมันในเซลล์ตับภายในช่วงเวลา 60 นาทีต่อมา Akah และคณะ (1991) ศึกษาผลกระทบของสารสกัดจากใบสะเดาต่อตับกระต่าย โดยใช้เอนไซม์ serum glutamic piruvic trsnsaminase (SGPT), serum glutamic oxaloacetic transsaminase (SGOT), alkaline phosphatase (ALP) เป็นตัวบ่งชี้ถึงการเสื่อมหน้าที่ของตับ โดยทดลองให้กระต่ายกินใบสะเดาเท่ากับ 2328 mg/kg เป็นเวลานาน 4 สัปดาห์ ผลการทดลองพบว่าระดับเอนไซม์ที่กล่าวถึงข้างต้นเพิ่มขึ้น ส่วนการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยานั้นพบว่ามีการตายของเซลล์ตับอยู่ทั่วไป และเซลล์ท่อน้ำดีมีจำนวนเพิ่มมากขึ้น ซึ่งสรุปว่าเมื่อใช้สารสะเดาในระดับความเข้มข้นสูงจะมีความเป็นพิษต่อตับ น้ำดี และท่อน้ำดี ของกระต่าย นอกจากนี้สารสะเดายังมีผลต่อระบบสืบพันธุ์หนูจากการศึกษาของ Riar และคณะ (1990) พบว่าสารระเหยจากน้ำมันสะเดามีฤทธิ์ในการฆ่าเสปิร์มของคนและหนูซึ่งทำการศึกษาในหลอดทดลอง ต่อมา Chinnasamy และคณะ (1993) ทำการทดสอบความเป็นพิษของน้ำมันสะเดาโดยทำให้ความขม กลิ่น และสีหมดไป และดูผลต่อระบบสืบพันธุ์ของหนูเพศผู้และเพศเมียในช่วง 3 generation ปรากฏว่าไม่พบความผิดปกติ และสรุปว่าน้ำมันสะเดาที่ปราศจากกลิ่นและรสขมมีความปลอดภัยต่อการบริโภคของมนุษย์ ส่วนการศึกษาของ Juneja และ William (1993) พบว่าน้ำมันสะเดามีปฏิกิริยาต่อไข่ และเสปิร์มของหนูที่ทำการปฏิสนธิในหลอดทดลอง (IVF) โดยจะไปมีผลยับยั้งการปฏิสนธิ หรือการแบ่งตัวของเซลล์ไข่ที่ถูกผสมแล้วในระยะต่าง ๆ และสรุปว่าฤทธิ์ของน้ำมันสะเดาขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของสารที่ให้ และแสดงให้เห็นว่าน้ำมันสะเดามีความเป็นพิษโดยตรงต่อไข่และเสปิร์มของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ต่อมา Cohen และคณะ (1996) ได้ทดสอบความเป็นพิษของสารสกัด

จากเมล็ดสะเดาชนิดต่าง ๆ ต่อเซลล์สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ได้แก่ neuroblastoma cells (หนู), osteosarcoma cells (คน) และเซลล์แมลง *Spodoptera frugiperda* และเซลล์แมลงหวี่ ที่เพาะเลี้ยงในหลอดทดลอง ปรากฏว่าสารออกฤทธิ์ส่วนใหญ่ที่เป็นพิษต่อเซลล์สัตว์ คือ nimbolide และ epoxyazadiradione ซึ่งส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ทั้งรูปร่างและลักษณะ

จากรายงานผลการทดลองข้างต้นจะเห็นได้ว่ามีผู้ทำการศึกษาถึงฤทธิ์ของสารสกัดสะเดาเพื่อที่จะนำมาใช้ให้ก่อเกิดประโยชน์มากที่สุดทั้งทางด้านการแพทย์และการเกษตรเป็นจำนวนมาก และผลการศึกษาในด้านความเป็นพิษของสะเดาบ่งชี้ให้เห็นว่า สารสกัดสะเดาอาจส่งผลกระทบต่อสัตว์น้ำพวกปลา เนื่องจากในปัจจุบันพบว่าสารสกัดสะเดาได้ถูกนำมาใช้ในการเกษตรมากขึ้นโดยเฉพาะแหล่งที่ทำการเกษตรแบบผสมผสาน มีการเลี้ยงปลาร่วมกับการทำนา หรือทำสวน (สวงค์ วัฒนสิทธิ์, 2535) เพื่อลดปัญหาสารเคมีตกค้างในสิ่งแวดล้อมและผลผลิตทางการเกษตร มลภาวะทางน้ำ และอันตรายต่อมนุษย์ ถึงแม้จะมีรายงานการศึกษาพบว่าสารสกัดสะเดาเป็นพิษน้อยต่อปลาเมื่อพิจารณาจากค่าความเป็นพิษเฉียบพลัน และค่าความเป็นพิษซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์ของความเป็นพิษที่ยอมรับได้ แต่การฉีดพ่นสารเป็นเวลานานอาจมีผลทำให้ปลาที่ได้รับสารอย่างต่อเนื่องอาจทำให้เกิดความเป็นพิษต่อปลาได้ ดังนั้นจึงมีความสนใจที่จะนำปลาซึ่งนิยมเลี้ยงในแหล่งเกษตรกรรมดังกล่าวมาใช้ในการศึกษา ซึ่งส่วนใหญ่มักเป็นปลากินพืช เช่น ปลาไน ปลานิล และปลาตะเพียน (ปรีชา เธียรเจริญ, 2530; รัชนี ศรีวชิรวัฒน์, 2537; สวงค์ วัฒนสิทธิ์, 2535) ซึ่งปลาที่มีผู้นำมาทดลองมักเป็นปลาที่รู้จักแพร่หลาย เลี้ยงง่าย และหาได้ง่าย รวมทั้งเป็นปลาเศรษฐกิจที่มีความสำคัญต่อการดำรงชีวิต ได้แก่ ปลานิล ซึ่งเป็นปลาที่ได้รับการสนับสนุนจากกรมวิชาการเกษตรให้ทำการเพาะเลี้ยง (พาลาภ สิงหเสนี และ นิจ ตันสกุล, 2530)

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปลานิล

อนุกรมวิธานของปลานิล

Phylum Vertebrata

Class Osteichthyes

Order Perciformes

Family Cichlidae

Genus Oreochromis

Species *Oreochromis niloticus*

ชื่อสามัญ : Nile mouth-Brooder และ Nile tilapia

ชื่อไทย : ปลานิล

1. ลักษณะทางชีววิทยา

ลักษณะที่สำคัญของปลานิลคือ มีลำตัวสั้นป้อม แบนด้านข้าง ขอบตามีสีแดง ด้านหลังหนามีสีเขียวปนน้ำตาล ตรงกลางเกล็ดมีสีเข้ม ที่กระดูกแก้มมีจุดสีเข้มอยู่หนึ่งจุด ซี่เหงือกมี 19-28 ซี่ (ชาญชัย แสนศรีมหาชัย, 2522) ริมฝีปากบนและล่างเสมอกัน บริเวณแก้มมีเกล็ด 4 แถว มีลายพาดขวางลำตัว 9-10 แถบ ครีบหลังติดต่อกันเป็นครีบเดียวประกอบด้วยก้านครีบแข็ง 15-18 อัน และก้านครีบอ่อน 12-14 อัน ครีบก้นมีก้านครีบแข็ง 3 อัน และก้านครีบอ่อน 9-10 อัน ครีบหลัง ครีบก้น และครีบหางมีจุดขาวและเส้นสีดำตัดขวาง ที่บริเวณแก้มมีเกล็ด 3 แถว และอีก 1 แถว ตรงบริเวณเหนือเส้นข้างตัวเล็กน้อย บนแถบเส้นข้างตัวมีเกล็ด 33 เกล็ด ทางด้านข้างมีเกล็ดตามแนวเฉียงจากตอนต้นของครีบหลังลงมาถึงเส้นข้างตัว 5 เกล็ด และจากเส้นข้างตัวลงมาถึงส่วนหน้าของครีบก้น 13 เกล็ด ลำตัวมีสีเขียวปนน้ำตาล ครีบหางตัดตรง (ทัศนีย์ ภูมิพัฒน์, 2524) ลักษณะของปลานิลดังแสดงในรูปที่ 2.2

รูปที่ 2.2 ลักษณะของปลานิล *Oreochromis niloticus* Linn.

ปลาเพศผู้และเพศเมียมีลักษณะคล้ายกันมาก แต่สามารถสังเกตความแตกต่างได้คือ ลักษณะของปลานิลเพศผู้มีลำตัวยาวเรียว ส่วนหัวใหญ่ยื่นยาวกว่าเพศเมีย สีค่อนข้างเข้มเห็นลายพาดขวางลำตัวชัด ใต้คางและท้องมีสีแดงเข้ม อวัยวะเพศจะมีติ่งเพศ (genital papilla) ยื่นยาว และมีช่องปล่อยน้ำเชื้ออยู่ตรงปลายอวัยวะ ส่วนเพศเมียลำตัวค่อนข้างป้อมและมีสีอ่อนกว่าเพศผู้ ใต้คางและส่วนท้องมีสีเหลืองอ่อน อวัยวะเพศมีลักษณะเป็นติ่งค่อนข้างใหญ่และกลมมน ทางออกของไข่อยู่ตรงกลางอวัยวะ (ชาญชัย แสนศรีมหาชัย, 2522) ปลานิลที่มีขนาดความยาว 10 เซนติเมตร ขึ้นไปจึงจะดูเพศได้ชัดเจน และสามารถสืบพันธุ์ได้เมื่อมีอายุประมาณ 4 เดือนขึ้นไป ปลานิลตัวเมียวางไข่ได้ครั้งละประมาณ 500-600 ฟอง และสามารถวางไข่ได้ 2-3 เดือนต่อครั้ง ดังนั้นในระยะเวลา 1 ปี ปลานิลจะสามารถแพร่พันธุ์ได้อย่างรวดเร็ว หลังจากวางไข่และไข่ที่ได้รับการผสมกับน้ำเชื้อแล้วปลาตัวเมียจะเก็บฟักไข่โดยการอมไข่ไว้ในปากและฟักเป็นตัวภายในเวลา 4-5 วัน (ชาญชัย แสนศรีมหาชัย, 2522)

3. การแพร่กระจาย

ปลานิลเป็นปลาที่มีถิ่นดั้งเดิมอยู่ในทวีปอาฟริกา พบทั่วไปตามหนอง บึง และทะเลสาบของประเทศซูดาน ยูกันดา ทันกันยิกา อเมริกากลาง และอเมริกาใต้ ปลาชนิดนี้มีอยู่อุดมสมบูรณ์ตามแถบลุ่มแม่น้ำไนล์ในประเทศอียิปต์และปาเลสไตน์ และถือว่าเป็นปลาสำคัญที่ใช้เป็นอาหาร ต่อมาได้มีผู้นำไปเลี้ยงในที่ต่าง ๆ จนมีการกระจายของปลาชนิดนี้อย่างกว้างขวางทั้งในอาฟริกากลางและตะวันออก และประเทศในเขตทวีปเอเชีย เช่น อินโดนีเซีย ไต้หวัน มาเลเซีย และญี่ปุ่น มีชื่อทางวิทยาศาสตร์คือ *Oreochromis niloticus* Linn. หรือ *Tilapia nilotica* ชื่อสามัญคือ Tilapia อยู่ในวงศ์ Cichlidae (Pullin และ Lowe, 1982) ปลานิลเป็นปลาที่ใหญ่ที่สุดในสกุล Tilapia ซึ่งในประเทศไทยมีพันธุ์ปลาในสกุลนี้ 3 ชนิดคือ ปลาหมอเทศ *Tilapia mossambica* Peters ปลาข้างลาย *Tilapia melanopleura* Dumer และปลานิล *Tilapia niloticus* Linn. ปลานิลเป็นปลาน้ำจืดที่รู้จักกันอย่างแพร่หลายทั้งในและต่างประเทศ มีความยาวประมาณ 40-50 เซนติเมตร รสชาดดี เนื้อมาก เลี้ยงง่าย โตเร็ว แข็งแรง อดทน และสามารถปรับตัวเข้ากับสภาพแวดล้อมได้เกือบทุกลักษณะ เป็นปลาที่กินอาหารได้ทั้งประเภทพืชและสัตว์ รวมทั้งเศษอาหารต่าง ๆ (ทัศนีย์ ภูมิพัฒน์, 2524)

ปลานิลมิใช่ปลาพื้นเมืองของไทยแต่เป็นปลาที่มีต้นกำเนิดมาจากประเทศอียิปต์ (Pullin และ Lowe, 1982) ได้ถูกนำเข้ามาในประเทศไทยโดยเจ้าฟ้าอากิฮิโต มกุฎราชกุมารแห่งประเทศญี่ปุ่น (สมเด็จพระจักพรรดิ์ญี่ปุ่นองค์ปัจจุบัน) นำจัดส่งมาทูลเกล้าถวายแด่พระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัวภูมิพลอดุลยเดช เมื่อวันที่ 25 มีนาคม พ.ศ. 2508 จำนวน 50 ตัว ต่อมาได้ทรงโปรดเกล้าฯ พระราชทานชื่อปลานี้ว่า "ปลานิล" เริ่มแรกทรงโปรดเกล้าฯ ให้เลี้ยงไว้ภายในพระราชวังดุสิตบริเวณสวนจิตรดา ต่อมาได้พระราชทานพันธุ์ปลาให้แก่กรมประมงเพื่อนำไปเพาะเลี้ยงและแจกจ่ายแก่เกษตรกรต่อไป ซึ่งในปัจจุบันปลานิลได้กลายเป็นแหล่งอาหารโปรตีนที่ความสำคัญ คุณค่าสูง และราคาถูก (สุทธิชัย ฤทธิ์ธรรม, 2530)

4. ประโยชน์ของปลานิล

การที่ปลานิลเลี้ยงง่าย โตเร็ว แข็งแรง มีความต้านทานโรคสูง แพร่พันธุ์ได้ง่าย และวางไข่ได้ตลอดปี (2-3 เดือนต่อครั้ง) จึงเป็นปลาที่นิยมเลี้ยงกันอย่างแพร่หลายในแหล่งเกษตรกรรม และยังทำรายได้ให้แก่เกษตรกรอีกด้วย ปัจจุบันทางกรมประมงได้ให้การสนับสนุน และทางด้านเกษตรกรเองก็ได้พยายามที่จะพัฒนาปรับปรุงวิธีการเลี้ยงเพื่อเพิ่มผลผลิตให้สูงขึ้น และลดต้นทุนลง โดยหันมาใช้วิธีการเลี้ยงแบบผสมผสาน ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งในโครงการพระราชดำริของพระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัว (สวงค์ วัฒนสิทธิ์, 2535) อันเป็นการส่งเสริมให้เกษตรกรมีการใช้ประโยชน์จากพื้นที่และทรัพยากรที่มีอยู่ รวมทั้งจัดระบบรูปแบบการผลิตในไร่นา ทั้งพืช สัตว์ และประมง ให้ผสมผสานสอดคล้องเกื้อกูลซึ่งกันและกันให้เกิดประโยชน์สูงสุด ลดความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากความผันผวนของสภาวะราคาพืชผลในตลาดที่ไม่แน่นอน (ชนวน รัตวราหะ และประเวศ แสงเพชร, 2532)

จากการรวบรวมข้อมูลโดย สุวรรณา อุยานันท์ (2540) กล่าวว่า มีเกษตรกรหลายรายที่หันมาทำไร่นาสวนผสมหรือเกษตรผสมผสานโดยยังคงทำนาปลูกข้าวพร้อมกับกันที่ดินไว้ส่วนหนึ่งเพื่อปลูกพืชผัก ไม้ผล ไม้ยืนต้น รวมทั้งเลี้ยงปลา โดยปลาที่นิยมเลี้ยงมักเป็นปลากินพืช และยังคงเลี้ยงหมู เป็ด ไก่ เป็นรายได้เสริมทั้งยังบริโภคได้ด้วย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ จิตต์ เพชรเจริญ และ สมศักดิ์ เจนศิริศักดิ์ (2528) พบว่าการเลี้ยงปลานิลร่วมกับการเลี้ยงหมูทำให้ปลานิลเจริญเติบโตได้ดีกว่าการเลี้ยงปลาโดยให้เฉพาะอาหารปลาแต่เพียงอย่างเดียว แต่การเลี้ยงหมูคร่อมบนบ่อปลาทำให้เศษอาหารจากการเลี้ยงหมู หรือมูลจากการขับถ่ายซึ่งมีคุณค่าทางอาหารสูงพอที่จะทำให้ปลาเจริญเติบโตได้ดีกว่าปกติ ส่วนการศึกษาของ จิตต์ เพชรเจริญ และคณะ (2525) ที่ได้เลี้ยงปลานิลร่วมกับไก่โดยไม่ให้อาหารสมทบแก่ปลา แต่อาศัยอาหารไก่ที่ตกหล่นจากเล้า และมูลไก่ พบว่าปลานิลเจริญเติบโตได้ดี สำหรับการเลี้ยงปลาในนาข้าว ปรีชา เธียรเจริญ (2530) ได้รวบรวมข้อมูลจากการทดลองในโครงการวิจัยที่จังหวัดสุรินทร์ โดยใช้ปลาไนเป็นปลาหลัก ปลานิลเป็นปลารอง และเสริมด้วยปลาจีน พบว่าเกษตรกรได้ผลผลิตข้าวสูงขึ้นกว่าเดิม นอกจากรายได้ที่ได้จากข้าว และผลผลิตปลาที่

เลี้ยงแล้ว หลังฤดูเก็บเกี่ยวก็ยังสามารถใช้ร่องน้ำของนาปลูกพืชระยะสั้น เช่น ถั่วเขียว ถั่วลิสง เป็นต้น เป็นการเพิ่มรายได้ให้แก่เกษตรอีกทางหนึ่ง

ถึงแม้ว่าการเกษตรผสมผสานจะได้ผลดี แต่สิ่งที่เกษตรกรหลีกเลี่ยงไม่ได้คือ ปัญหาแมลงศัตรูพืช ดังนั้นการใช้ยาฆ่าแมลงหรือสารเคมีจึงมีความจำเป็นสำหรับเกษตรกรทั้งในอดีตและปัจจุบัน แต่การใช้สารเคมีอย่างต่อเนื่องและไม่ถูกวิธี ทำให้เกิดผลกระทบต่าง ๆ มากมาย เกษตรกรจึงเริ่มตระหนักถึงผลที่เกิดขึ้นกับสุขภาพของตนเอง สมาชิกในครอบครัว พิษต่อปลา และสัตว์เลี้ยง ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อการส่งออกของผลผลิตทางการเกษตร เพราะมีค่าสารพิษตกค้างเกินค่าความปลอดภัย (อารมย์ แสงวนิชย์, 2534) ดังนั้นจึงมีการนำสารสกัดธรรมชาติที่ได้รับการส่งเสริมจากกรมวิชาการเกษตรมาใช้มากขึ้นเพราะปลอดภัยมากกว่า เช่น สะเดา ซึ่งหาได้ง่าย และสามารถทำได้เอง หรืออาจซื้อมาในรูปของยาฆ่าแมลงซึ่งมีการผลิตเป็นการค้า โดยข้อดีของสะเดาคือ ไม่มีสารพิษตกค้าง ป้องกันแมลงได้หลายชนิด สลายตัวได้ง่าย มีฤทธิ์อ่อน ไม่เป็นพิษต่อคนและสัตว์เลี้ยง จึงมีผู้นิยมหันมาใช้กันมากขึ้น แต่จากการรวบรวมข้อมูลความเป็นพิษของสะเดาต่อปลา มักเป็นการทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันหรือความแรงของสารสกัดจากส่วนต่าง ๆ ของต้นกับการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของสารสกัดสะเดาที่ผลิตเป็นการค้าต่อปลาเท่านั้น ยังไม่พบรายงานการศึกษารายละเอียดทางด้านพิษวิทยาที่มีต่อเนื้อเยื่อปลาเมื่อได้รับสารสกัดสะเดาอย่างต่อเนื่องหรือแบบเรื้อรัง แต่การนำปลานิลหรือปลาในกลุ่ม tilapia รวมทั้งปลาชนิดอื่น ๆ มาใช้ทดสอบดูผลการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อ อวัยวะ และองค์ประกอบทางชีวเคมี อันเป็นผลมาจากความเป็นพิษของยาฆ่าแมลง สารโลหะหนัก สารตกค้างที่ปนเปื้อนมากับน้ำ และอื่น ๆ ได้มีผู้ทำการศึกษาไว้มาก

5. พยาธิสภาพของปลาที่ได้รับสารพิษต่าง ๆ

เนื่องจากปลาเป็นแหล่งอาหารที่สำคัญอย่างหนึ่งของมนุษย์ ดังนั้นจึงมีการนำปลามาใช้ในการทดสอบความเป็นพิษจากสารพิษชนิดต่าง ๆ เพื่อความปลอดภัยของมนุษย์ และเพื่อการอนุรักษ์ทรัพยากรสิ่งมีชีวิตทางน้ำซึ่งเป็นวัตถุประสงค์ของการใช้ปลาเป็นสัตว์ทดลองในด้านวาริชพิษวิทยา (พาลาภ สิงหเสนี และวินิจ ตันสกุล, 2530)

การนำปลามาใช้ในการทดลองเพื่อดูผลการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อ อวัยวะ และเซลล์ อันมีผลมาจากความเป็นพิษของสารพิษชนิดต่าง ๆ มีการทำการศึกษาวิจัยกันไว้มากและรวบรวมเป็นกลุ่มต่าง ๆ ได้ดังนี้

1. ผลจากยาฆ่าแมลงต่อปลา ตามรายงานของ Prasada-Rao และคณะ (1990) ได้ใช้สาร heptachlor ซึ่งเป็นยาฆ่าแมลงชนิดสังเคราะห์ในกลุ่ม organochlorine ในระดับความเข้มข้น 0.003 mg/l ผสมลงในน้ำที่เลี้ยงปลา *Tilapia mossambica* เป็นเวลา 7 และ 15 วัน เพื่อทดสอบดูการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีในตับปลา พบว่ามีการเพิ่มระดับของปริมาณ free amino acid, lipid, urea, alanine amino transferase (AAT), serum bilirubin และ amino transferase แต่ปริมาณ carbohydrateและ protein ลดลง เมื่อทำการเลี้ยงนานกว่า 15 วัน พบว่าเกิดการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อตับ ซึ่งได้สรุปว่า heptachlor มีความเป็นพิษต่อสิ่งมีชีวิตทางน้ำที่ระดับความเข้มข้นต่ำแบบกึ่งเรื้อรัง Reddy และ Yellamma (1991) ศึกษาผลของสาร cypermethrin ต่อการเปลี่ยนแปลงของ nitrogen metabolism ในปลา *Tilapia mossambica* แบบกึ่งเรื้อรัง พบว่ามีผลทำให้ระดับ protein ลดลง ส่วน amino acid, protease, alanine aminotransferase และ aspartate aminotransferase ในตับ สมอง และเหงือก เพิ่มสูงขึ้น และ glutamate dehydrogenase, adenosine deaminase และ adenosine deaminase ก็เพิ่มสูงขึ้นเช่นกัน นอกจากนี้ในปีเดียวกันยังได้มีการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของ carbohydrate metabolism ในปลาที่ได้รับสารนี้ ที่ระดับความเข้มข้น 0.04 ppm แบบกึ่งเรื้อรัง พบว่าสมอง ตับ ไต และเหงือก มีการเปลี่ยนแปลงของปริมาณ glycogen และ pyruvate ในระดับที่ลดลง ในขณะเดียวกันพบว่าการทำงานของ phosphorylase 'a' และ aldolase เพิ่มสูงขึ้น แต่ phosphorylase 'b'

ลดลง Ramakrishnan และ Sivakumar (1993) ได้ศึกษาผลของยาฆ่าแมลง quinolphos ต่อปลาหมอเทศ *Oreochromis mossambicus* พบว่าสารนี้มีผลทำให้ระดับ glucose ในกระแสเลือดเพิ่มสูงขึ้น อัตราการเผาผลาญของออกซิเจนลดลง และยังทำให้ haemoglobin ในเลือดตลอดจน glycogen ในตับและกล้ามเนื้อลดลงด้วยเช่นเดียวกัน นอกจากนี้ Radhaiah และ Jayantha-Rao (1992) ได้ทำการทดสอบความเป็นพิษของสาร fenvalerate ซึ่งเป็นยาฆ่าแมลงในกลุ่ม pyrethroids ต่อตับปลา *Tilapia mossambica* ที่ระดับความเข้มข้น 0.009 mg/l เป็นเวลา 10 และ 20 วัน พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของระดับ protein, carbohydrate, และ amino acid El-Elaimy (1993) ศึกษาผลของ neopybuthrin ซึ่งเป็นยาฆ่าแมลงในกลุ่ม pyrethroid ที่มีต่อตับปลานิล *Oreochromis niloticus* ที่ความเข้มข้นระดับความเป็นพิษแบบเฉียบพลัน และศึกษาผลการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเลคตรอน พบว่าออร์กาเนลล์ของเซลล์ตับที่เกิดการเปลี่ยนแปลงมากได้แก่ mitochondria, endoplasmic reticulum, และ microvilli จากรายงานการศึกษาผลของความเป็นพิษของสารฆ่าแมลงในกลุ่ม pyrethroid ซึ่งมีชื่อทางการค้าว่า glossinex-cocktail (endosulfan/deltamethrin) ต่อปลา *Tilapia rendalli rendalli* ที่ระดับความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง ปรากฏว่าสารนี้มีความเป็นพิษสูงต่อปลา และมีผลต่อความเข้มข้นของ fatty acid ในตับ และการทำงานของ acetylcholinesterase ในสมอง กล้ามเนื้อ และตับ (Knauer และคณะ, 1993). Indap และคณะ (1996) ได้ทดสอบความเป็นพิษแบบเฉียบพลันของสารสกัดจากพืช *Holothuria scabra* ต่อปลา *Tilapia mossambica* โดยใช้ตัวทำละลายชนิดต่าง ๆ คือ petroleum ether, chloroform และ methanol ปรากฏว่าสารที่สกัดด้วย methanol มีความเป็นพิษสูงสุด และมีผลต่อเนื้อเยื่อตับ และเหงือก จากรายงานของ Bais และ Arasta (1995) ทำการทดสอบความเป็นพิษของสารฆ่าแมลง aldrex แบบเรื้อรังที่ระดับความเข้มข้น 0.00006, 0.00003 และ 0.000015 ppm กับปลา catfish *Mystus vittatus* ผลการทดลองสรุปว่าสาร aldrex ที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ ข้างต้น มีผลให้ระดับ protein, lipid และ glycogen ในตับ และกล้ามเนื้อลดลง Sylvie และคณะ (1996) พบว่าความเป็นพิษของยาฆ่าแมลง lindane ต่อตับปลา rainbow trout

Oncorhynchus mykiss ขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่ได้รับสาร และความทนต่อสารนี้จะลดลงเมื่อปลามีอายุเพิ่มขึ้น

5.2 ผลของยาฆ่าวัชพืช Di-Marzio และ Tortorelli (1994) ได้ทำการทดสอบความเป็นพิษของยาฆ่าวัชพืชชนิด paraquat ต่อการอยู่รอดและการทำงานของ cholinesterase ในปลา *Cnesterodon decemmaculatus* ซึ่งเป็นปลาท้องถิ่นของอาเจนตินา และมีการกระจายอยู่ในแหล่งน้ำซึ่งอยู่ในเขตที่มีการทำการเกษตร ปศุสัตว์ และโรงงานอุตสาหกรรมขนาดใหญ่ โดยทำการทดสอบที่ระดับความเข้มข้น 10 *mg/l* และได้ค่า LC_{50} ที่ 96 ชั่วโมงเท่ากับ 9.41 mg/l ผลการศึกษาพบว่าสาร paraquat มีผลในการยับยั้งการทำงานของ serum cholinesterase สูงถึง 40% และจากการทดสอบค่าความเป็นพิษ (LC_{50}) ในช่วงเวลา 24, 48, 72 และ 96 ชั่วโมง ปรากฏว่าความเป็นพิษของ paraquat จะเพิ่มสูงขึ้นเมื่อเวลาเพิ่มขึ้น

5.3 ผลจากเชื้อแบคทีเรีย Chang และ Plumb (1996) พบว่าปลานิล *Oreochromis niloticus* และปลา channel catfish *Ictalurus punctatus* ที่ติดเชื้อแบคทีเรียชนิด *Streptococcus* sp. เกิดการอักเสบที่บริเวณเนื้อเยื่อต่าง ๆ ได้แก่ หัวใจ ม้าม ตับ ไต ตา และรังไข่ Grizzle และ Kiryu (1993) ทำการศึกษาผลของแบคทีเรีย *Aeromonas hydrophila* complex ต่อปลา channel catfish *Ictalurus punotatus* ซึ่งแบคทีเรีย *Aeromonas hydrophila* นี้จำแนกออกเป็น 3 กลุ่มคือ กลุ่ม motile aeromonad (MAS) เป็นเชื้อที่เมื่อเข้าสู่ร่างกายแล้วทำให้เกิดโรค กลุ่ม cutaneous เป็นเชื้อที่จำกัดอยู่ที่บริเวณผิวหนังและใต้กล้ามเนื้อ และกลุ่ม latent เป็นเชื้อแบคทีเรียชนิดแฝงที่ไม่แสดงอาการของโรค จากการทดลองครั้งนี้พบว่าเชื้อทั้ง 3 กลุ่ม มีผลทำให้เกิดการตายของเซลล์ตับปลาและเกิด hepatic steatosis ในปลาที่ได้รับเชื้อชนิด MAS และมีการแทรกตัวของเซลล์เม็ดเลือดขาว ในบริเวณที่มีการตายของเซลล์ตับและตับอ่อน มีการคั่งของเลือดและการสะสม hemosiderrin ในตับ นอกจากนี้ยังพบอาการบวมน้ำของเซลล์ที่ gill epithelium ในปลาที่ได้รับเชื้อทั้ง 3 กลุ่มนี้ แต่ปลาที่ได้รับเชื้อกลุ่ม MAS จะเกิดอาการรุนแรงกว่าคือมีการอักเสบที่เหงือก และการขยายตัวของ central venous sinus และพบว่าการทำงานของ aspatate aminotransferase และ lactate dehydrogenase เพิ่มสูงขึ้น

5.4 ผลจากยาฆ่าเชื้อรา Gerundo และคณะ (1991) ทำการศึกษาผลของ malachite green ซึ่งเป็นยาฆ่าเชื้อรา ต่อปลา rainbow trout *Salmo gairdneri* โดยนำปลามาแช่ในน้ำยา malachite green ที่ระดับความเข้มข้น 6 ppm นาน 40 นาที สัปดาห์ละครั้งนาน 3 สัปดาห์ เมื่อนำมาตรวจสอบดูผลการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาพบว่าเนื้อเยื่อตับถูกทำลายเป็นหย่อม ๆ และมีการคั่งของเลือด sinusoid ส่วนของเหงือกพบว่า endothelial lining ของ lamellar และ interlamellar แยกตัวออก และมีการตายของ lamellar cell นอกจากนี้ยังพบว่ามีการแทรกตัวของเม็ดเลือดขาวในบริเวณนี้ Kotak และคณะ (1996) พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพที่เนื้อเยื่อตับ และไต ของปลา rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* ซึ่งเป็นผลมาจากเชื้อรา microcystin-LR โดยพบว่าไตมีการขยายตัวของ Bowman's space และเกิด coacgulative tubular necrosis ส่วนรอยโรคที่ตับพบการบวมของเซลล์ตับ และการแตกสลายของพลาสมาเมมเบรนของเซลล์ตับ ส่วนการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ตับที่ตายแล้วนั้นเป็นไปในลักษณะ liquifactive necrosis

5.5 ผลของเชื้อไวรัส Lamas และคณะ (1994) ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อปลา rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* ที่ได้รับเชื้อไวรัส *Vibrio anguillarum* และผลผลิตภายนอกเซลล์ (extracellular product) ของไวรัสโดยการฉีดเข้าทางช่องท้อง พบว่ามีการลดลงของจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดง ค่า hematocrit และ haemoglobin อัตราการตกตะกอนเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น และพบความผิดปกติของเนื้อเยื่อตับ ไต ม้าม เหงือก ทางเดินอาหาร ผิวหนัง และหัวใจ ในลักษณะของ degeneration, necrosis, vasodilatation ของ glomerular capilaries เกิดการบวม (swelling), มีการสะสมของ hyaline droplet, degeneration ของ epithelial tubular cell, edematous gill, การลอกของเยื่อบุทางเดินอาหาร และการตายของกล้ามเนื้อในบริเวณตำแหน่งที่ติดเชื้อ นอกจากนี้ปรากฏว่าปลาที่ได้รับเชื้อ *Vibrio anguillarum* มีการเพิ่มจำนวนของแบคทีเรียมากขึ้นในบริเวณไต และม้าม ซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างเฉียบพลันได้มากกว่าสารที่เป็น extracellular product และได้สรุปว่า extracellular product ของเชื้อ *Vibrio anguillarum* มีส่วนทำให้เกิดการติดเชื้อพวกแบคทีเรียร่วมด้วย

5.6 ผลจากสารโลหะหนัก จากรายงานของ Onwumere และ Oladimeji (1990) พบว่าปลานิล *Oreochromis niloticus* ที่ได้รับสารซึ่งอยู่ในรูปของน้ำเสียจากโรงงานกลั่นน้ำมันปิโตรเลียมของบริษัท National Petroleum Corporation, Kaduna เกิดการสะสมของสารโลหะหนัก Pb, Fe, Zn, Cu, Mn, Cr, Ni และ Cd ในเหงือก ตับ และไตมากกว่าในเนื้อเยื่ออื่น และจากผลการวิเคราะห์สารโลหะหนักในปลาชนิดนี้ปรากฏว่ามีปริมาณมากถึง 1000 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับระดับที่มีอยู่จริงในสารละลาย (exposure medium) นอกจากนี้ยังพบว่ามีการคั่งของเลือดที่บริเวณครีบ และมีรอยแหว่งของครีบหางของปลานิลที่มีการปนเปื้อนของสารนี้อยู่สูงถึง 40 และ 50% Woo และคณะ (1993) ศึกษาผลกระทบของสารแคดเมียมต่อปลา *Oreochromis aureus* ที่ระดับความเป็นพิษเฉียบพลัน ซึ่งมีความเข้มข้น 0.5 และ 1.0 ppm พบว่าสารแคดเมียมมีผลทำให้ปลากินอาหารลดลง และพบการสะสมของสารนี้ใน ตับ ไต เหงือก สมอง และกล้ามเนื้อ Al-kahem (1994) ทำการศึกษาทางโลหิตวิทยา และพฤติกรรมของปลานิล *Oreochromis niloticus* เมื่อได้รับสารนิกเกิล (nickel) แบบกึ่งเรื้อรัง การศึกษานี้ทำที่ระดับความเข้มข้น 3 ระดับคือ 1.5, 3.0 และ 5.0 mg/l ซึ่งผลการทดลองพบว่ามีความผิดปกติของการหายใจและมีพฤติกรรมดุร้ายมากขึ้น ตลอดจนมีการว่ายน้ำที่ผิดปกติ ซึ่งความรุนแรงของอาการเหล่านี้ขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของสารที่ได้รับ นอกจากนี้ยังพบว่าจำนวนเม็ดเลือดขาวลดลง ส่วนจำนวนเม็ดเลือดแดง ค่า haemoglobin และ haematocrit เพิ่มขึ้น Allen (1995) ศึกษาผลการสะสมของสารปรอทที่ปนรวมอยู่กับสารแคดเมียมหรือสารตะกั่วในน้ำต่อปลานิล *Oreochromis niloticus* ซึ่งเลี้ยงในน้ำที่ปนเปื้อนนี้เป็นเวลานาน 140 วัน และทำการตรวจสอบวัดปริมาณการสะสมของสารนี้ในเนื้อเยื่อต่าง ๆ ของตับ สมอง ซี่เหงือก ทางเดินอาหาร กล้ามเนื้อที่ครีบหาง ม้าม ไต และตา ผลการศึกษาพบว่าไตมีการสะสมสารปรอทมากกว่าเนื้อเยื่ออื่น จากรายงานของ Mukherjee และ Sinha (1993) พบว่าน้ำที่ปนเปื้อนด้วยแคดเมียมที่ระดับความเข้น 20 mg/l มีผลต่อปลา carp *Labeo rohita* ทำให้ค่า haematocrit, haemoglobin, ปริมาณ red blood cell, plasma protein และ glycogen ในตับและกล้ามเนื้อลดลง แต่มีการเพิ่มขึ้นของค่า corpuscle volume, corpuscle haemoglobin และปริมาณ blood glucose Sivakami และคณะ (1994) ศึกษาผลของโครเมียมต่อ

กระบวนการเมตาบอลิซึมและองค์ประกอบทางชีวเคมีของเนื้อเยื่อ ตับ ไต เหงือก และกล้ามเนื้อ เช่น protein carbohydrate และ lipid ของปลาน้ำจืด catfish Mystus *vittatus* ทั้งแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง และพบว่า 2 วันแรกหลังได้รับสาร ปลามีอัตราการหายใจลดลง และมีการสะสมของโครเมียมในระดับสูงในเหงือก เมื่อได้รับเป็นเวลานาน แบบเรื้อรังจะเกิดการสะสมในตับสูงเช่นกัน ส่วนปริมาณของ protein จะลดลงทั้งในการทดลองแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง ส่วนปริมาณ carbohydrate ลดลงเช่นเดียวกันแต่พบเฉพาะในตับ เนื่องจากโครเมียมมีผลต่อการกระตุ้นให้มีการใช้พลังงานเพิ่มมากขึ้น ส่วนไขมันไม่พบการเปลี่ยนแปลง De-Boeck และคณะ (1995) ตรวจสอบความเป็นพิษของสาร copper ต่อปลา commom carp *Cyprinus carpio* พบว่ามีผลทำให้สาร serotonin และ dopamine ซึ่งเป็น neurotransmitter ที่สำคัญในระบบ monoamine system ภายในสมองมีระดับลดลง ซึ่งส่งผลกระทบต่อพฤติกรรมการกินอาหาร และการว่ายน้ำของปลา และพบว่าระดับของ lactate ใน blood plasma เพิ่มขึ้น รวมทั้งมีการสะสม copper มากในตับเมื่อได้รับสารที่ระดับความเข้มข้นสูง แต่ไม่พบในสมองและกล้ามเนื้อ Hontela และคณะ (1996) ศึกษาผลของแคดเมียมต่อปลา rainbow trout *Oncorhynohus mykiss* วัยอ่อนที่ได้รับสารในระดับความเข้มข้นแบบเป็นพิษเฉียบพลันและกึ่งเฉียบพลัน พบว่าเมื่อปลาได้รับสารแคดเมียมที่ระดับความเข้มข้น 0.4, 0.8 และ 2.4 mg/l เป็นเวลา 2, 4, 24 และ 96 ชั่วโมง ตามลำดับ ทำให้ระดับ plasma cortisol และระดับ T_4 (thyroxin) เพิ่มขึ้น และเมื่อปลาได้รับสารแคดเมียมที่ความเข้มข้น 0.4 และ 0.8 mg/l เป็นเวลา 1 สัปดาห์ มีผลให้ระดับ plasma cortisol เพิ่มขึ้น ระดับ T_4 ลดลง ระดับ plasma glucose เพิ่มขึ้น และปริมาณ glycogen ในตับลดลง Wood และคณะ (1996) ทดสอบความเป็นพิษของน้ำที่เจือปนสารซิลเวอร์ ต่อปลา rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* ผลการทดลองพบว่า ในเนื้อเยื่อตับและไต มีการสะสมของซิลเวอร์มากกว่าซิลเวอร์ในเตรต และยังมีผลชักนำให้เกิด metallothionein ที่เหงือก ตับและไต และจะเกิดมากขึ้นเมื่อซิลเวอร์มีการรวมตัวกับไธโอซัลเฟต Bleau และคณะ (1996) ศึกษาพบว่าสาร mercury chloride และ methylmercury มีผลต่อปลา rainbow trout ทำให้ตับมีระดับ plasma cortisol, plasma thyroxine (T_4) และ plasma glucose level เพิ่มขึ้น ส่วนปริมาณ glycogen ลดลง และพบ

ว่าสารทั้งสองมีผลกระตุ้นการทำงานของ pituitary interrenal และ pituitary-thyroid axis และการเปลี่ยนแปลงในกระบวนการเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต

5.7 ผลของสารปนเปื้อนจากโรงงานอุตสาหกรรม รายงานการศึกษาของ Al-kahem (1995) ได้ทำการศึกษาผลกระทบของคราบน้ำมัน (crude oil) ในเขตประเทศซาอุดิอาระเบียที่มีต่อปลานิล *Oreochromis niloticus* รายงานว่า คราบน้ำมันมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงทางพฤติกรรม และเมื่อได้รับสารไปนาน ๆ จะพบว่ามีระดับน้ำตาลในกระแสเลือดสูงขึ้น ส่วนระดับ glycogen ในกล้ามเนื้อและตับลดลง จากรายงานของ Baruffaldi และคณะ (1994) ทำการทดสอบสาร bencidine ซึ่งเป็นสารเคมีในโรงงานอุตสาหกรรม ต่อปลา catfish *Ictalurus* sp. เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นกับเซลล์ตับ ซึ่งผลจากการศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเลคตรอน ปรากฏว่าองค์ประกอบของเซลล์ภายในไซโตพลาสซึมและไขมันมีเพิ่มมากขึ้น ซึ่งแสดงให้เห็นว่าเซลล์ตับมีความต้านทานต่อสารนี้ Vijayan และคณะ (1997) ได้ศึกษาความเป็นพิษของสาร 3,3',4,4'-tetrachloro biphenyl (TCBP) ต่อการทำงานของตับ (hepatic function) ในปลา rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* และพบว่าระดับของ plasma cortisol, protein และ ethoxyresorufin O-decthylase ในเซลล์ตับเพิ่มสูงขึ้น และจากการศึกษาครั้งนี้พบว่าความเป็นพิษของ (TCBP) คล้ายกับ PCB Boge และ Roche (1996) ศึกษาความเป็นพิษของสารประกอบ phenolic ต่อเลือดปลา *Dicentrarchus labrax* โดยทำการทดลองในหลอดแก้วพบว่าสาร phenolic มีผลโดยตรงต่อเซลล์เม็ดเลือด

5.8 ผลของน้ำเสียจากแหล่งที่มีปัญหาทางมลพิษ จากการศึกษาของ Narain (1990) ได้ทำการทดสอบน้ำเสียจากท่อระบายน้ำต่อปลาน้ำจืด 2 ชนิดคือ *Heteropneustes fossilis* และ *Anabas testudineus* เป็นเวลา 10 วัน พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อตับ และไต คือมีการเสื่อมสลายและการตายของเซลล์ตับ ไต Wilson และคณะ (1995) ได้ทำการตรวจสอบการสะสมของยาฆ่าแมลง organochlorine และ polychlorinated biphenyl ในเนื้อเยื่อตับ และกล้ามเนื้อ ของปลา *Salvelinus namaycush* และ *Thymallus arcticus* ที่จับมาจากทะเลสาบ Schrader ใน Arctic Alaska พบว่ามีการสะสมของสารเหล่านี้ในปลาที่อยู่ในบริเวณนี้ไปจนถึงแถบ

Arctic ของสหรัฐอเมริกา Khan และคณะ (1994) ได้เก็บตัวอย่างปลา winter flounder *Pleuronectes americanus* จากแหล่งน้ำที่อยู่ในเขตใกล้โรงงานอุตสาหกรรมทำกระดาษ และทำการตรวจสอบเนื้อเยื่อของปลาเหล่านี้พบว่ามีการแบ่งตัวของเซลล์เหงือก มีการสะสมของแวคคิวโอลในเซลล์ตับเป็นหย่อม ๆ ซึ่งแสดงรอยโรคในลักษณะก่อนการเป็นเนื้องอก (preneoplastic lesion) มีการสะสมสารสีที่ประกอบด้วยธาตุเหล็กที่มาจากฮีโมโกลบินซึ่งได้จากการแตกตัวของเม็ดเลือดแดง (hemosiderin) ในม้าม และตับปลาส่วนใหญ่มีขนาดใหญ่มาก ความรุนแรงของรอยโรคที่เกิดขึ้นในปลาขนาดใหญ่ไม่มากนักแต่จะเห็นได้เด่นชัดในปลาขนาดเล็ก ถึงแม้รอยโรคนี้ยังไม่แน่ชัดว่ามีสาเหตุมาจากสารใด แต่ก็ส่งผลให้เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์โดยรวม Kumari และ Kumar (1995) ทำการศึกษาปลา *Channa striatus* ที่จับจากแหล่งน้ำมลพิษ Hussainsagar ในเมือง Hyderabad ประเทศอินเดีย เพื่อตรวจดูความผิดปกติของเนื้อเยื่อตับ ไต และเหงือก จากการศึกษาภายใต้กล้องจุลทรรศน์พบการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อตับ ไต และเหงือก พบว่าท่อยูรินิเฟอรัสของไตมีการเสื่อมสลาย สำหรับตับมีการตายของเซลล์ตับ มีการสะสมของแวคคิวโอล และยังพบว่ามีการทำลายของนิวเคลียสและเซลล์เมมเบรนของเซลล์ตับด้วย ส่วนเหงือกมีการเสื่อมสลายของลาเมลลาและเซลล์บุผิว (respiratory epithelium) ซึ่งแสดงให้เห็นถึงความเสียหายในการแลกเปลี่ยนกาซ และความสามารถในการรักษาระดับความเข้มข้นของสารละลาย (osmoregulatory ability) Rousseaux และคณะ (1995) สุ่มเก็บตัวอย่างตับปลา *Acipenser fulvescens* จากแหล่งน้ำที่มีการปนเปื้อนของสารพิษจากแม่น้ำ St. Lawrence ทะเลสาบ Sturgeon ประเทศแคนาดา เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อตับ ซึ่งถึงแม้จะตรวจพบความผิดปกติของตับ แต่ก็ไม่สามารถที่จำแนกได้ว่าสารใดที่เป็นสาเหตุของรอยโรคนั้น Johnson และคณะ (1993) ได้ทำการสุ่มเก็บตัวอย่างปลา *Pleuronectes americanus* จากแหล่งน้ำมลพิษที่ปนเปื้อนสารเคมีทางชายฝั่งตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศสหรัฐอเมริกา 22 แห่ง ผลจากการวิเคราะห์พบว่ามีตะกอนของสาร polycyclic aromatic hydrocarbons, DDT และ chlordane ในกระเพาะ ตับ และน้ำดี ของปลาเหล่านี้ Myer และคณะ (1994) ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างรอยโรคของตับและสารเคมีตกค้างในกระเพาะ เนื้อเยื่อตับ และน้ำดี ซึ่งมีผลมา

จากความเป็นพิษอันเนื่องมาจากการปนเปื้อนของสารเคมีในบริเวณชายฝั่งทะเลแปซิฟิก สหรัฐอเมริกา โดยสุ่มเก็บจากปลา 3 ชนิด *Pleuronectes vetulus, Platichthys stellatus* และ *Genyonemus lineatus* จากผลการศึกษาทางพยาธิวิทยาแสดงให้เห็นว่าการเกิดรอยโรคในตับของปลาทั้ง 3 ชนิด มีความสัมพันธ์กับแหล่งน้ำที่มีสารเคมีปนเปื้อนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ Spies และคณะ (1996) สำรวจจับปลา rainbow surfrerch *Hypsurus caryi* และ Rubberlip surfperch *Rachochilus toxodes* จากเขตที่มีการรั่วไหลของน้ำมันปิโตเลียม บริเวณช่องแคบ Santabarbara เพื่อดูผลกระทบที่ได้รับจากสารไฮโดรคาร์บอน โดยการวิเคราะห์จากน้ำดีด้วยเครื่อง HPLC และพบว่าไซโตโครม 4501A (CYP1A) ใน hepatic *microsome* ของปลาทั้ง 2 ชนิด มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบปลาที่จับได้ในพื้นที่อื่น ส่วนการศึกษาทางอิมมูโนฮีสโตเคมีพบว่ามี CYP1A มากในทั้งสองสปีชีย์ สำหรับรอยโรคที่เกิดขึ้นโดยรวมในปลาทั้งสองชนิดไม่แตกต่างกัน และรอยโรคในตับของปลา *Rubberlip surfperch* ไม่รุนแรง แต่มีอาการรุนแรงที่เหงือก ซึ่งพบว่าเกิดการเจริญที่ผิดปกติของกระดูกอ่อน ความผิดปกติของซี่เหงือกและลาเมลลา มีการเชื่อมรวมกันของลาเมลลา มีการอักเสบ เส้นโลหิตโป่งพอง และมีการเพิ่มจำนวนของเซลล์บุผิว McCain และคณะ (1996) รายงานผลการวิเคราะห์สารตกค้างจากปลา 4 ชนิด ที่จับได้จากอ่าว Timpa และอ่าว Sarasota ซึ่งเป็นเขตที่มีการทำอุตสาหกรรม จากผลการวิเคราะห์พบสารตกค้างในตับ เช่น PCB, DDT และ alpha-chlordane และ aromatic compound ในน้ำดี ในปริมาณที่สูง Hartley และคณะ (1996) เก็บตัวอย่างปลา gar (*Lepisosteus osseus,* Loculatus และ *L. platostomus*) จากแม่น้ำมิสซิสซิปปี้ ซึ่งปนเปื้อนสารต่าง ๆ มากทั้งสารโลหะหนัก และสารอินทรีย์ การศึกษานี้วิเคราะห์ผลจากรอยโรคของเนื้อเยื่อตับ พบเซลล์มาโครฟาจ (melanin-macrophage center) มาก และมีความผิดปกติของตับอ่อน คือ เกิดการอักเสบของตับอ่อนรอบหลอดเลือดและการเพิ่มจำนวนของท่อใน exocrine pancreas Teh และคณะ (1997) ได้สุ่มเก็บตัวอย่างปลาน้ำจืดที่อยู่ในเขตมลพิษจากลำธาร 3 แห่งทางตะวันออกของ Tennessee และแม่น้ำสายเล็ก ๆ ทาง brushy fork creek ซึ่งเป็นแหล่งที่มีการปนเปื้อนของสารต่าง ๆ ทั้งที่มาจากโรงงานทำอาวุธนิวเคลียร์ และสารจากโรงงานอุตสาหกรรม โดยตรวจสอบเนื้อเยื่อตับ

เหงือก และม้าม Stehr และคณะ (1997) ตรวจสอบสารตกค้างในปลา Starry flounder *Platichthys stellatus*, white croaker *Genyonemus lineatus* ในบริเวณอ่าว Sanfrancisco และ Bodega จากการตรวจวิเคราะห์พบสารต่าง ๆ เช่น CH, PCB, DDT, chlordane และ dieldrin ในกระเพาะ ตับ และน้ำดี

จากการศึกษาของนักวิจัยดังกล่าวจะพบว่าส่วนใหญ่ตับถูกนำมาศึกษากันมากเนื่องจากตับเป็นอวัยวะสำคัญที่มีหน้าที่ในการกำจัดสารพิษและเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของสารพิษ (biotransformation) ที่ถูกดูดซึมเข้ามาทางระบบทางเดินอาหารก่อนเข้าสู่กระแสโลหิต และกระจายสู่ส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย ตามปกติสิ่งมีชีวิตเมื่อได้รับสารพิษเข้าสู่ร่างกายจะมีกลไกในการกำจัด โดยระบบต่าง ๆ ของร่างกาย เช่น การกำจัดออกทางน้ำดีโดยผ่านตับลงไปในทางเดินอาหาร แล้วออกทางอุจจาระในที่สุด การกำจัดออกทางปัสสาวะโดยไต การกำจัดออกทางอากาศที่หายใจออกโดยถุงลมที่ปอด และการกำจัดออกทางทางต่อมสร้างน้ำย่อยในทางเดินอาหาร และต่อมเหงื่อ เป็นต้น (ชัยวัฒน์ ต่อสกุลแก้ว และคณะ, 2535)

นอกจากนี้ตับยังเป็นอวัยวะและเป้าหมายสำคัญของการเกิดพยาธิสภาพจากสารพิษชนิดต่าง ๆ ดังนั้นข้อมูลจากการศึกษาถึงผลกระทบของสารพิษชนิดต่าง ๆ ต่อตับทั้งแบบเฉียบพลัน กึ่งเรื้อรัง และแบบเรื้อรัง จึงเป็นที่น่าสนใจและจำเป็นสำหรับการศึกษาค้นคว้าต่อไปในอนาคตในการทดสอบความเป็นพิษทางน้ำซึ่งถือได้ว่าเป็นจุดใหญ่ของการศึกษาครั้งนี้

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

I 17850010

ตับปลากระดูกแข็ง

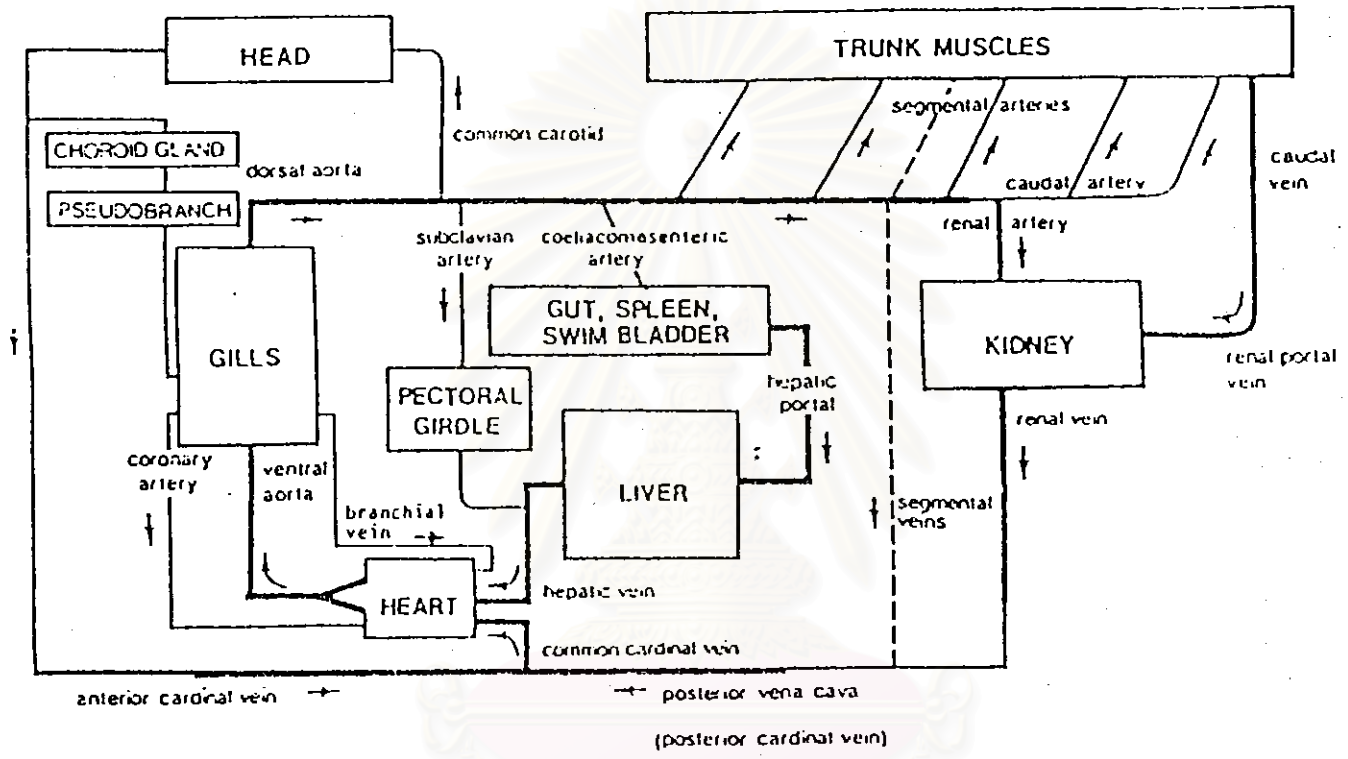
1. ลักษณะทางกายวิภาค

ในกลุ่มปลากระดูกแข็ง ตับเป็นอวัยวะที่มีขนาดใหญ่ที่สุดเมื่อเทียบกับอวัยวะอื่น ในปลากลุ่มพวกกินสัตว์ตับจะมีสีออกน้ำตาลแดงหรือและสีน้ำตาลสว่าง ส่วนในพวกปลากินพืชจะมีสีอ่อนกว่า ตำแหน่งของตับอาจอยู่ทางส่วนหน้าของช่องท้อง หรือก็อยู่ตามแนวยาว หรืออยู่แนบกับเครื่องในอื่น ๆ ภายในช่องท้อง (Robert, 1978) ตับปลานิลมีการศึกษาพบว่า ภายในเนื้อตับจะมีตับอ่อนแทรกอยู่ และอยู่ล้อมรอบท่อเลือด (blood vessel) ซึ่งลักษณะเช่นนี้เรียกว่า เฮพาโตแพนเคลียส (hepatopancreas) (El-Elaimy, 1993)

เลือดที่มาหล่อเลี้ยงตับเป็นเลือดจากเส้นเลือดดำที่รับมาจากอวัยวะต่าง ๆ ในระบบย่อยอาหาร ซึ่งได้แก่ กระเพาะอาหาร ลำไส้ ตับอ่อน ม้าม ถุงน้ำดี และจากอวัยวะสืบพันธุ์ (วิมล เหมะจันทร, 2528) เข้าสู่ตับผ่าน hepatic portal vein และระบบเส้นเลือดฝอยภายในตับ หรือ sinusoid ต่อไป ดังภาพประกอบที่ 2.3 สิ่งที่ถูกส่งมากับเลือดจะมีทั้งสารอาหาร และสิ่งที่ปนเปื้อนมาจากสิ่งแวดล้อมทางน้ำเช่นสารพิษต่าง ๆ เป็นต้น สารเหล่านี้จะแพร่ผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ของผนังหลอดเลือด sinusoid เข้าสู่เซลล์ตับและสะสมอยู่ในส่วนของ space of dise

2. เปอร์เซนต์ของ Relative liver weight (%R)

เปอร์เซนต์ของน้ำหนักตับต่อน้ำหนักตัวของปลากระดูกแข็ง โดยทั่วไปนั้นจะน้อยกว่ากลุ่มสัตว์มีกระดูกสันหลังชั้นสูง ในปลาบางชนิดได้มีการศึกษาเกี่ยวกับน้ำหนักของอวัยวะ และพบว่าตับปลาส่วนใหญ่จะมีค่า %R ประมาณ 1-3% แต่ถ้าค่า %R มากกว่า 2% จะค่อนข้างไม่ปกติ ซึ่งน้ำหนักตับและองค์ประกอบทางชีวเคมีภายในตับของปลาแต่ละชนิดจะแตกต่างกันไปซึ่งขึ้นกับการกินอาหาร และช่วงฤดูกาล (Robert, 1978)



รูปที่ 2.3 ระบบหมุนเวียนโลหิตของปลากระดูกแข็ง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

3. ระบบน้ำดี

ระบบท่อน้ำดี (biliary system) ของปลาจะแตกต่างจากสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม คือจะมี bile canaliculi อยู่ภายในเซลล์ตับ ซึ่งจะมีท่อเปิดเชื่อมจากท่อหนึ่งไปยังอีกท่อหนึ่ง แล้วมีลักษณะเป็นท่อน้ำดี จากนั้นท่อน้ำดีก็จะมาเชื่อมรวมกันและมีโครงสร้างเป็นถุงน้ำดีในที่สุด ภายในถุงน้ำดีจะบรรจุน้ำดีซึ่งอาจจะมีสีเขียวหรือสีเหลืองแล้วแต่ชนิดของปลา น้ำดีส่วนเนื้อเยื่อที่เกี่ยวกับการสร้างเลือด (haematopoietic tissue) จะพบ melanomacrophage centres เป็นจำนวนมากรอบ ๆ ท่อเลือดใหญ่ของตับ (Robert, 1978)

4. ลักษณะโครงสร้างของเนื้อเยื่อตับปลา

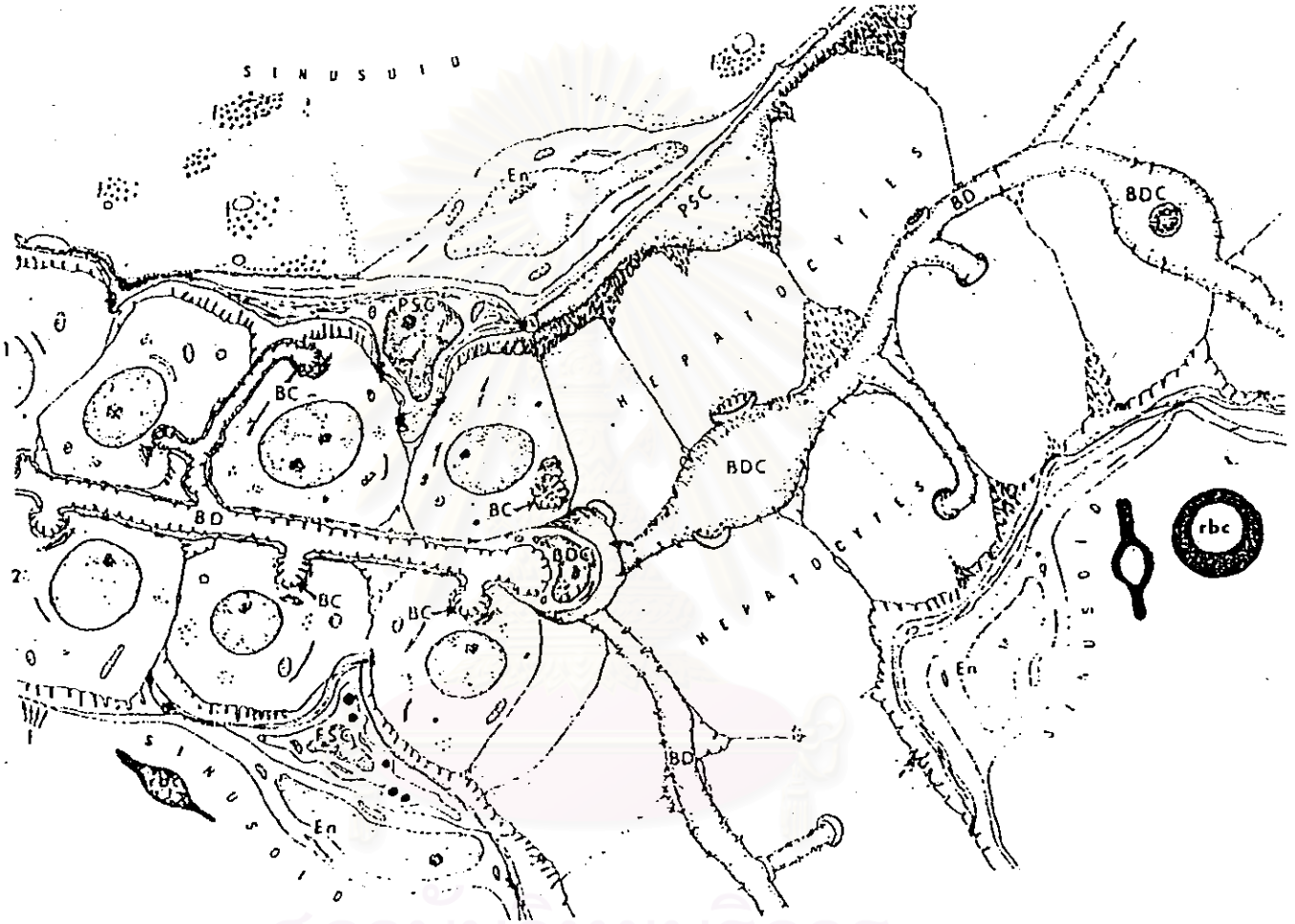
โครงสร้างของเนื้อเยื่อตับปลาจะแตกต่างกับของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมทั้งแนวการเรียงตัว (hepatic plate) ของเซลล์ตับ และการแบ่งพูตับ เซลล์ตับของปลากระดูกแข็งมีรูปร่างหลายเหลี่ยม มีนิวเคลียสกลมอยู่กลางเซลล์ โครงสร้างของเซลล์ตับประกอบด้วย hepatic plate ซึ่ง hepatic plate ของตับปลาจะเรียงตัวเป็น two-cell layers และมี bile duct cell ทอดตัวแทรกอยู่ระหว่างเซลล์ตับสองชั้นนี้ ภายในเซลล์ตับแต่ละเซลล์จะมี bile canaliculi ซึ่งจะมีท่อเล็ก ๆ เปิดตรงเข้าสู่ cytoplasmic portion ของ bile duct cell ที่จัดตัวอยู่ในรูปของท่อน้ำดี ส่วนผนังเซลล์ตับอีกด้านหนึ่งจะอยู่ติดกับผนังหลอดเลือดไซนูซอยด์ (sinusoid) ซึ่งประกอบด้วยบุผิวหลอดเลือด (endothelial cell) ที่มีลักษณะแบนบางแต่นิวเคลียสนูนเห็นชัดเรียงตัวชั้นเดียว และระหว่างเซลล์ตับกับ sinusoid นี้จะมีช่อง space of Disse กั้นกลาง และพบ microvilli จำนวนมาก ดังแสดงในรูปที่ 2.4 space of Disse นี้เป็นแหล่งที่ตับใช้กำจัดสารพิษที่ปนมากับเลือด เป็นที่เก็บสะสมไขมัน ขณะเดียวกันก็ปล่อยสิ่งที่เซลล์ตับผลิตออกสู่กระแสเลือด (Nopanitaya, 1978)

โดยทั่วไปโครงสร้างภายในของเซลล์ตับปลาประกอบด้วย nucleus, mitochondria, endoplasmic reticulum, golgi apparatas, lysosome, microbodies, cytoplasmic vessical, และสารประกอบของ lipid droplet และ glycogen

จากการศึกษาของ El-Elaimy (1993) พบว่า เซลล์ของตับปลานิลมีลักษณะเป็นเซลล์ที่เป็นรูปหกเหลี่ยม มี nucleus อยู่ตรงกลาง และ cytoplasm เป็นแบบ homogenous และเนื้อตับไม่มีการแบ่งเป็นพูอย่างชัดเจน และมักพบตับอ่อนแทรกอยู่ภายในเนื้อเยื่อตับโดยเรียงตัวล้อมรอบเส้นเลือด (blood vessel) จากการศึกษาภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเลคตรอน พบว่ามี mitochondria จำนวนมากเรียงตัวล้อมรอบ nucleus และมี endoplasmic reticulum ทั้งชนิด smooth endoplasmic reticulum (SER) และ rough endoplasmic reticulum (RER) ติดต่ออยู่ใกล้ ๆ ส่วน golgi apparatas พบอยู่ระหว่าง nucleus กับ bile canaliculi ภายใน cytoplasm ประกอบด้วย vesicle ที่เป็นถุงแบนผิวเรียบ มักพบ zymogen granule ในเซลล์ตับ ภายในไซโตพลาสซึมส่วนใหญ่จะพบ glycogen อยู่เป็นกลุ่ม ๆ (rosettes) ภายในนิวเคลียสจะเห็น nucleolus จำนวน 1 อัน อย่างชัดเจน ใน nucleoplasm จะประกอบไปด้วยกรานูลที่ค่อนข้างจะเป็นแบบ homogeneous matrix พบ microvilli มีจำนวนมากและที่บริเวณผิวเซลล์ตับรอบ ๆ sinusoid

การเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างภายในเซลล์และเนื้อเยื่อตับสามารถนำมาใช้ในการพยากรณ์การเกิดโรคในปลาหรือการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาจากสารพิษได้ ซึ่งได้มีการศึกษากันมาก เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นระดับองค์ประกอบของเซลล์จะทำให้เข้าใจพื้นฐานการออกฤทธิ์และกระบวนการออกฤทธิ์ได้ดียิ่งขึ้น และเป็นพื้นฐานสำคัญของการเกิดพิษซึ่งจะปรากฏให้เห็นในระดับเนื้อเยื่อ อวัยวะและระบบต่าง ๆ ในร่างกายในภายหลัง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 2.4 โครงสร้างของเซลล์ตับปลากระดูกแข็ง (Nopanitaya, 1978)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

5. พยาธิสภาพของเซลล์ตับปลาที่ได้รับสารต่าง ๆ

ลักษณะการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ตับปลาจากสารเคมีชนิดต่าง ๆ ได้มีผู้ศึกษาไว้ซึ่งมีผลต่อตับแยกตามประเภทของสารเคมีต่าง ๆ ดังนี้

5.1 ผลจากยาฆ่าเชื้อรา การศึกษานี้ทดสอบในปลา rainbow trout *Salmo gairdneri* โดยแช่ malachite green ที่ความเข้มข้น 6 ppm นาน 40 นาที จากการศึกษาภายใต้กล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสงพบว่าเกิดการคั่งของเลือดใน sinusoid (sinusoidal congestion) และมีการตายของเซลล์เป็นหย่อม ๆ (focal necrosis) ส่วนการตรวจสอบโดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเลคตรอนปรากฏว่า mitochondria ถูกทำลายโดยมีลักษณะบวมและ cristae ผิดปกติ cisternae ของ endoplasmic reticulum มีการขยายตัว และ nucleus มีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นอย่างรุนแรงในเวลาต่อมา (Gerundo และคณะ, 1991)

5.2 ผลจากยาฆ่าแมลง จากการศึกษาทดลองของ Patwardhan และ Gaikwad (1991) โดยใช้ Sumithion ซึ่งเป็นยาฆ่าแมลงในกลุ่ม organophosphate ทดสอบความเป็นพิษที่เกิดขึ้นในปลา *Gambusia affinis affinis* ปรากฏว่ามีการตายของเซลล์ตับและพบ vacuole ในเนื้อเยื่อตับ ส่วนการเปลี่ยนแปลงของ sinusoid พบว่าผนังของหลอดเลือด sinusoid และเซลล์เม็ดเลือดแดงถูกทำลาย จากการศึกษาการเกิดพิษแบบเรื้อรัง พบว่าผนังของหลอดเลือด *sinusoid* ในตับถูกทำลายและภายในท่อเลือดว่างเปล่าปราศจากเม็ดเลือด มีการขยายขนาดและเพิ่มจำนวนของเซลล์จากตับอ่อน ส่วนที่ mesentric pancreas มีเซลล์เม็ดเลือดเข้ามาสะสม และผนังของตับอ่อน (fibrous wall) ถูกทำลาย และจากรายงานของ Patil และคณะ (1992) ซึ่งศึกษาการเปลี่ยนแปลงของตับปลา *Boleophthalmus dussumieri* ที่ได้รับสาร monocrotophos ที่ระดับความเข้มข้น 2 และ 4 ppm เป็นเวลา 7 วัน ปรากฏว่า cell membrane ของตับถูกทำลาย nucleolus ถูกดันเข้าไปอยู่ทางด้านใดด้านหนึ่งของ nucleus และเกิด fatty degeneration ส่วน Arnold และคณะ (1995) ได้ศึกษาการออกฤทธิ์ของสารฆ่าแมลงที่ใช้ร่วมกัน 2 ตัวคือ endosulfan และ disulfoton ต่อปลา rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* และดูผลความเป็นพิษทั้งแบบเฉียบพลันและแบบกึ่งเรื้อรัง ผลการทดลองพบว่า endoplasmic

reticulum ในตับมีการขยายตัวและโป่งพอง การสะสมของไกลโคเจนลดลง มีการแบ่งตัวของ mitochondria พบ myelinated bodied และมี glycogenosome เพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ การศึกษาของ Sylvie และคณะ (1996) พบว่าตับปลา rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* ที่ได้รับสาร lindane เกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วคือ ปริมาณไกลโคเจนลดลง มีการเปลี่ยนแปลงของ rough endoplasmic reticulum และ dictyosome และยังพบว่ามีการสะสมของ secondary lysosome ในเซลล์ตับ Radhaiah และ Jayantha-Rao (1992) ได้ศึกษาความเป็นพิษของ fenvalerate ซึ่งเป็นยาฆ่าแมลงในกลุ่ม pyrethroid ต่อตับปลากระดูกแข็ง *Tilapia mossambica* ปรากฏว่าสารนี้มีผลทำให้เนื้อเยื่อตับเปลี่ยนแปลงหลายอย่างได้แก่ มีการสะสมของ vacuole รวมทั้งการตายของเซลล์ตับ nucleus จะถูกดันเข้าไปอยู่บริเวณขอบของ cell membrane และภายในมีการจับกลุ่มกันของโครมาตินแล้วหดตัวกันแน่นจนมีขนาดเล็กลงติดสีทึบ และยังพบว่ามีการเสื่อมสลายภายในไซโตพลาสซึม

5.3 ผลของสารโลหะหนัก จากรายงานของ Bose และคณะ (1993) พบว่าปลา perch *Anabas testudineus* ที่ได้รับสารปรอท จะมีสารปรอทสะสมใน cytosol และ nucleus ของเซลล์ตับ ส่วน mitochondria และ microsomal มีการสะสมเพียงเล็กน้อย Ghosh และ Chakrabarti (1993) ศึกษาผลการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาของตับปลา *Heteropneustes fossilis* ภายหลังได้รับสารแคดเมียมที่ระดับความเข้มข้น 57 mg/l เป็นเวลา 30 วัน ปรากฏว่า cell membrane ของเซลล์ตับถูกทำลายมีรอยแยก มีการสะสมของ vacuole ใน cytoplasm และมีการเปลี่ยนแปลงภายใน nucleus

5.4 ผลของสารเคมีจากโรงงานอุตสาหกรรม และสารปนเปื้อนในน้ำจากแหล่งน้ำมลพิษ จากรายงานของ Marlasca และคณะ (1992) ได้ทำการศึกษาผลกระทบของสีย้อม Metal-complex dye ต่อปลา rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* พบ melanomacrophages ในตับ และม้าม และยังพบว่า endoplasmic reticulum ในเซลล์ตับเกิดการเปลี่ยนแปลง Johnson และคณะ (1993) ทำการศึกษารอยโรคที่พบในตับปลา winter flounder *Pleuronectes americanus* ที่จับได้จากแหล่งน้ำทางชายฝั่งตะวันออกเฉียงเหนือของสหรัฐอเมริกาซึ่งมีการปนเปื้อนของสารเคมี พบการเปลี่ยนแปลงดังนี้คือ มีเนื้องอก และก่อนที่จะเกิดเนื้องอกจะมีช่องว่างภายในเซลล์ที่มีน้ำคั่งอยู่

(preneoplastic hydropic vacuolation) นอกจากนี้พบการตายของเซลล์รวมทั้งมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวน ส่วน Myers และคณะ (1994) ศึกษาความเป็นพิษของน้ำที่มีการปนเปื้อนของสารเคมีบริเวณเขตชายฝั่งแปซิฟิกของประเทศสหรัฐอเมริกาต่อปลา English sole *Pleuronectes vetulus* , starry flounder *Platichthys stellatus* และ white croaker *Genyonemus lineatus* พบการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นกับตับได้แก่ มีเนื้องอก ซึ่งก่อนมีเนื้องอกนั้นเซลล์ตับมีการเปลี่ยนแปลงเป็นหย่อม ๆ มีการตายของเซลล์ตับ และมีช่องว่างภายในเซลล์ที่มีน้ำคั่งอยู่ซึ่งพบได้ใน biliary epithelial cell และ hepatocytes สำหรับ Khan และคณะ (1994) ทำการสุ่มเก็บตัวอย่างปลา winter flounder *Pleuronectes americanus* ที่จับได้จากแหล่งน้ำใกล้โรงงานทำกระดาษเพื่อดูการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อตับพบว่าเกิดช่องว่างภายในเซลล์ และเกิดภาวะที่มีการสะสมสารสีที่ประกอบด้วยธาตุเหล็กจากฮีโมโกลบินซึ่งได้จากการแตกตัวของเม็ดเลือดแดงในตับ และม้าม และจากการศึกษาของ Kumari และ Kumar (1995) ศึกษาผลกระทบของมลพิษทางน้ำที่มีต่อเนื้อเยื่อปลา Channa striatus ที่สุ่มจับได้จาก Hussainsagar เมือง Hyderabad ประเทศ India ปรากฏว่าตับมีการเปลี่ยนแปลง พบการเสื่อมสลาย การตาย การสะสมของ vacuole และความผิดปกติของ nucleus และเซลล์ cell membrane

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย