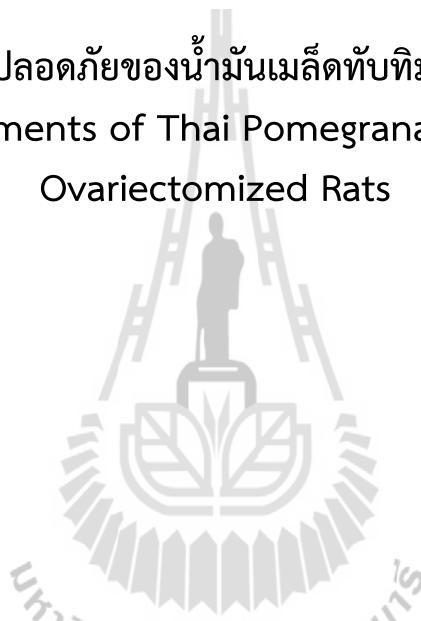




## รายงานการวิจัย

# การทดสอบความปลอดภัยของน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในหนูตัดรังไข่ Safety Assessments of Thai Pomegranate Seed Oil in Ovariectomized Rats



ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจาก  
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

ผลงานวิจัยเป็นความรับผิดชอบของหัวหน้าโครงการวิจัยแต่เพียงผู้เดียว



## รายงานการวิจัย

# การทดสอบความปลอดภัยของน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในหนูตัดรังไข่ Safety Assessments of Thai Pomegranate Seed Oil in Ovariectomized Rats

คณะผู้วิจัย

หัวหน้าโครงการ

รศ. สพญ. ดร.ศจีรา คุปพิทยานันท์

สาขาวิชาสรีรวิทยา สำนักวิชาวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

ผู้ร่วมวิจัย

ผศ. น.สพ. ดร.ภคินิจ คุปพิทยานันท์

สาขาวิชาเทคโนโลยีการผลิตสัตว์ สำนักวิชาเทคโนโลยีการเกษตร มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ปีงบประมาณ พ.ศ. 2555

ผลงานวิจัยเป็นความรับผิดชอบของหัวหน้าโครงการวิจัยแต่เพียงผู้เดียว

เมษายน 2558

## กิตติกรรมประกาศ

แนวคิดโครงการวิจัยเรื่องการทดสอบความปลอดภัยของน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในหนูตัวเต็มวัย เป็นการวิจัยความปลอดภัยของน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยที่ป้อนในหนูทดลอง ซึ่งข้อมูลที่ได้จากการวิจัยนี้ จะเป็นหลักฐานทางวิทยาศาสตร์อีกขั้นหนึ่งในการที่จะทราบถึงความปลอดภัยของน้ำมันจากเมล็ดทับทิม ในการที่จะพัฒนา น้ำมันสกัดจากเมล็ดทับทิมไปเป็นอาหารเสริมสุขภาพเพื่อใช้กับมนุษย์ เมื่อประกอบกับข้อมูลที่ได้จากการศึกษาด้านอื่นๆ จะทำให้สามารถใช้เป็นแนวทาง ในการผลิตน้ำมันเมล็ดทับทิมในรูปแบบผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพ หรือยาแผนปัจจุบันในอนาคต การวิจัยครั้งนี้ได้รับทุนอุดหนุนวิจัยจากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2555

รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร.ศจีรา คุปพิทยานันท์

เมษายน 2558



## บทคัดย่อภาษาไทย

เป็นที่เชื่อกันว่าน้ำมันเมล็ดทับทิมอาจจะเป็นผลดีต่อวัยหมดประจำเดือน เนื่องจากเป็นแหล่งของไฟโตเอสโตรเจน อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาแน่ชัดถึงความปลอดภัยของน้ำมันเมล็ดทับทิม งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบความปลอดภัยของน้ำมันเมล็ดทับทิมในหนูตัวเต็มวัย โดยศึกษาผลการป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500, 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวเป็นเวลา 35 วัน สังเกตผลของน้ำมันทับทิมต่ออัตราการตาย น้ำหนักตัว การกินอาหารและน้ำ ค่าโลหิตวิทยา ค่าชีวเคมีโลหิต โดยเทียบกับกลุ่มควบคุมหนูตัวเต็มวัยป้อน 10% (v/v) tween ผลการทดลองพบว่าการป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมทั้ง 3 ขนาดไม่ทำให้หนูตัวเต็มวัยตาย ไม่มีผลต่อการกินได้ทั้งอาหารและน้ำ แม้น้ำมันเมล็ดทับทิมจะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่าโลหิตวิทยาและชีวเคมีโลหิตทั้งในทางที่สูงขึ้นหรือต่ำลงแต่ค่าดังกล่าวยังอยู่ใน normal lab value ผลเด่นของน้ำมันเมล็ดทับทิมคือสามารถลดน้ำหนักตัวของหนูตัวเต็มวัยได้ดี ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากการที่น้ำมันเมล็ดทับทิมมีผลต่อเมแทบอลิซึมของไขมันโดยไปลด total cholesterol triglyceride LDL และมีผลไปเพิ่ม HDL นอกจากนี้พบว่าน้ำมันเมล็ดทับทิมทั้ง 3 ขนาดมีผลไปลด LDH ซึ่งน่าจะเป็นสัญญาณที่ดีที่บ่งชี้ว่าน้ำมันทับทิมสามารถลดการได้รับบาดเจ็บหรืออันตรายของเนื้อเยื่อ ไม่ว่าจะเกิดแบบเฉียบพลันหรือแบบเรื้อรัง เนื่องจาก LDH เป็นเอนไซม์ที่ใช้ในบ่งชี้สภาวะดังกล่าว อย่างไรก็ตาม เป็นที่น่าสังเกตว่าการป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมทั้ง 3 ขนาดมีผลไปเพิ่มจำนวน platelet ซึ่งยังไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด

คำสำคัญ: ทับทิม, น้ำมันเมล็ดทับทิม, หนูตัวเต็มวัย, วัยหมดประจำเดือน, ความปลอดภัย



## บทคัดย่อภาษาอังกฤษ

It is believed that pomegranate seed oil may have benefit to menopause because of its phytoestrogen constituents. However, its safety is unclear. The aim of the study was to examine the safety of pomegranate seed oil at the concentrations of 500, 1,000, and 2,000 mg/kg.bw. in ovariectomized rats for 35 days. The effects on mortality rate, body weight, food and water intake, blood hematology, and blood biochemistry were observed and then compared with ovariectomized rats fed with 10% (v/v) tween. The results showed that feeding pomegranate seed oil with 3 doses did not cause any motility and had no effect on food and water intake although feeding pomegranate seed oil caused increases or decreases in blood hematology and biochemistry parameters. However, such increases or decreases were in the range of normal lab value. Interesting effects of pomegranate seed oil were that it could decreased body weight of ovariectomized rat probably by lowering total cholesterol, triglyceride, LDL but increasing HDL. Moreover, pomegranate seed oil could decrease LDH, tissue trauma indicator enzyme, which indicated that the oil may have potential effect to decrease tissue trauma or injury either acute or chronic type. It is interesting to note that feeding pomegranate seed oil with 3 doses caused significant increases in platelet count.

**Key words:** pomegranate, seed oil, ovariectomized rats, menopause, safety

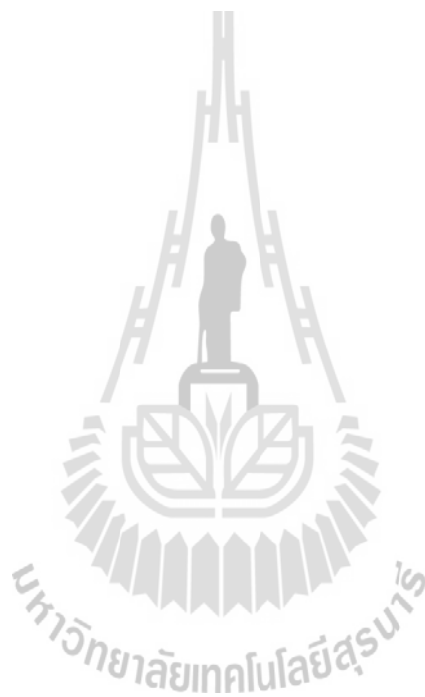


## สารบัญเรื่อง

|   | หน้า |
|---|------|
| กิตติมากรรมประกาศ   | ก    |
| บทคัดย่อภาษาไทย   | ข    |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ  | ค    |
| สารบัญเรื่อง  | ง    |
| สารบัญรูป   | จ    |
| สารบัญตาราง   | ฉ    |
| <b>บทที่ 1 บทนำ</b>   |      |
| ความสำคัญและที่มาของการวิจัย  | 1    |
| ทฤษฎี สมมติฐาน และกรอบความคิดของการวิจัย                            | 2    |
| การทบทวนวรรณกรรม/สารสนเทศ (Information) ที่เกี่ยวข้อง               | 3    |
| วัตถุประสงค์ของการวิจัย   | 5    |
| ขอบเขตของการวิจัย   | 5    |
| ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย  | 5    |
| หน่วยงานที่จะนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์                              | 5    |
| <b>บทที่ 2 วิธีการดำเนินการวิจัย</b>                                |      |
| การพิสูจน์เอกลักษณ์   | 6    |
| วิธีการสกัดน้ำมันเมล็ดทับทิม  | 6    |
| การศึกษาฤทธิ์ของน้ำมันเมล็ดทับทิม                                   | 8    |
| <b>บทที่ 3 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล</b>                                 |      |
| ผลการวิเคราะห์องค์ประกอบเคมีในน้ำมันเมล็ดทับทิม                     | 10   |
| ผลของน้ำมันเมล็ดทับทิมต่อการตายของหนูตัดรังไข่                      | 11   |
| ผลของน้ำมันเมล็ดทับทิมต่อน้ำหนักตัว/การเพิ่มน้ำหนักของหนูตัดรังไข่  | 11   |
| ผลของสารสำคัญในน้ำมันเมล็ดทับทิมต่อการกินอาหารและน้ำของหนูตัดรังไข่ | 12   |
| ผลของน้ำมันเมล็ดทับทิมต่อค่าโลหิตวิทยาของหนูตัดรังไข่               | 13   |
| ผลของน้ำมันเมล็ดทับทิมต่อค่าชีวเคมีโลหิตของหนูตัดรังไข่             | 19   |
| <b>บทที่ 4 บทสรุป</b>   |      |
| วิจารณ์ผลการทดลอง   | 24   |
| สรุปผลการทดลอง  | 28   |
| ข้อเสนอแนะ  | 28   |

บรรณานุกรม  
ประวัติผู้วิจัย

29  
34



สารบัญรูป  
เรื่อง

ภาพที่

หน้า

- |   |  |   |
|---|--|---|
| 1 | แสดงเอกลักษณ์ของทับทิม (A) กิ่ง (B) ใบ (C) ดอก (D) ผลทับทิม  | 6 |
| 2 | แสดงขั้นตอนการสกัดน้ำมันเมล็ดทับทิม (A) เมล็ดทับทิมบดละเอียด (B) เครื่อง Supercritical Fluid Extract (C) น้ำมันเมล็ดทับทิม | 7 |





สารบัญตาราง  
เรื่อง

| ตารางที่ | เรื่อง   | หน้า |
|----------|--|------|
| 1        | ผลวิเคราะห์องค์ประกอบเคมีในน้ำมันเมล็ดทับทิม               | 10   |
| 2        | ผลของการป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมต่ออัตราการตายของหนูตัดรังไข่ | 11   |
| 3        | ผลของน้ำมันเมล็ดทับทิมต่อน้ำหนักตัวของหนูตัดรังไข่         | 11   |
| 4        | ผลของน้ำมันเมล็ดทับทิมต่อการกินอาหาร                       | 12   |
| 5        | ผลของน้ำมันเมล็ดทับทิมต่อการดื่มน้ำ                        | 12   |
| 6        | ผลของน้ำมันเมล็ดทับทิมต่อค่าโลหิตวิทยาของหนูตัดรังไข่      | 13   |
| 7        | ผลของน้ำมันเมล็ดทับทิมต่อค่าชีวเคมีของโลหิตของหนูตัดรังไข่ | 21   |



# บทที่ 1

## บทนำ

### ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

น้ำมันเมล็ดทับทิมได้จากการสกัดเย็น จัดเป็นน้ำมันหอมระเหย มีกลิ่นหอม สีเหลืองอ่อน มักนิยมใช้เป็นสารเติมแต่งในเครื่องสำอาง เนื่องจากในน้ำมันอุดมไปด้วยสารต้านอนุมูลอิสระและฟลาโวนอยด์ นอกจากนี้ยังนิยมนำมาทำผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเนื่องจากอุดมไปด้วยกรดไขมันที่สำคัญ phytoestrogens ที่พบภายในน้ำมันเมล็ดทับทิมยังอาจช่วยบรรเทาอาการวัยหมดประจำเดือน การใช้ทาหรือรับประทานอาจช่วยบรรเทาอาการเหงื่อออกตอนกลางคืน ช่วยป้องกันภาวะซึมเศร้า อาการร้อนวูบวาบ เสื่อมสมรรถภาพทางเพศ และลดการแห้งของช่องคลอด (ซึ่งยังไม่มีข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ยืนยัน) [1]

การสกัดน้ำมันจากเมล็ดมีขั้นตอนที่ยากพอสมควร ใช้เวลานานในการสกัด และได้น้ำมันออกมาค่อนข้างน้อย ประเมินกันว่าน้ำมันเมล็ดทับทิมที่จำหน่ายอยู่ในท้องตลาดในปริมาณ 1 ปอนด์ต้องใช้ทับทิมกว่า 200 ปอนด์ (91 กิโลกรัม) โดยน้ำมันที่กลั่นออกมาสามารถเก็บไว้ในที่แห้งและเย็นได้นานเพียงแค่ 14 ถึง 16 เดือน ดังนั้นจึงทำให้น้ำมันทับทิมมีราคาแพง [1] ปัจจุบันจำหน่ายที่ราคา 15 ซีซี 220 บาท ประเทศผู้ผลิตน้ำมันทับทิมที่สำคัญในปัจจุบัน ได้แก่ อียิปต์ จีน อินเดีย และตุรกี [1] ซึ่งน้ำมันที่ได้จากแต่ละสายพันธุ์ออกฤทธิ์ทางชีวภาพต่างกัน [2]

Promprom (2009) [3] ได้รายงานว่าการสกัดจากเมล็ดทับทิมเป็นแหล่งของไฟโตเอสโตรเจนที่สำคัญ (beta-sitosterol) ซึ่งออกฤทธิ์ทางชีวภาพต่อระบบสืบพันธุ์ในหนูตัวผู้หลายประการ จากการทดสอบในหนูตัวผู้โดยการป้อนสารสกัดจากเมล็ดทับทิมไทยขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว ติดต่อกัน 2 เดือน พบว่าน้ำมันสกัดจากเมล็ดทับทิมสามารถ 1) เพิ่มน้ำหนักมดลูก 2) กระตุ้นการหนาตัวของช่องคลอด และ 3) ลดระดับไขมันเลวหรือไลโปโปรตีนความหนาแน่นต่ำ [3] ยิ่งไปกว่านั้น น้ำมันสกัดจากเมล็ดทับทิมขนาด 1000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนัก สามารถเพิ่มความหนาและมวลของกระดูกได้ [3] นอกจากนี้ มีรายงาน [4] ที่แสดงให้เห็นว่าน้ำมันสกัดจากเมล็ดทับทิมสามารถลดขนาดของวัฏโรคที่เกิดจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในมนุษย์ได้ (6% ของกลุ่มประชากรที่ศึกษา) ดังนั้น จึงเป็นที่น่าสนใจว่าน้ำมันสกัดจากเมล็ดทับทิมอาจช่วยบรรเทาอาการไม่พึงประสงค์ในสตรีวัยหมดประจำเดือน (วัยทอง) ที่ร่างกายมีการผลิตเอสโตรเจนลดน้อยลงตามธรรมชาติ อาทิเช่น ภาวะเย็บช่องคลอดแห้งและบางลง ภาวะกระดูกพรุน ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง เป็นต้น แม้ว่าในปัจจุบันจะยังไม่มีรายงานที่แสดงให้เห็นว่าน้ำมันสกัดจากเมล็ดทับทิมสามารถลดอาการร้อนวูบวาบ ป้องกันภาวะความจำเสื่อม และลดภาวะซึมเศร้า อย่างไรก็ตาม เป็นที่คาดว่าน้ำมันสกัดจากเมล็ดทับทิมจะช่วยบรรเทาอาการไม่พึงประสงค์เหล่านี้ได้ เนื่องจากภาวะดังกล่าวล้วนเกิดจากการที่ร่างกายขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนเช่นกัน [4]

จากข้อมูลของกระทรวงสาธารณสุข ในอนาคตประเทศไทยจะมีผู้สูงอายุมากกว่าร้อยละ 10 ของประชากรทั้งหมด จึงจำเป็นที่จะต้องมีการวางแผนดูแลสุขภาพตั้งแต่เนิ่นๆ โดยเฉพาะในช่วงเปลี่ยนเข้าสู่วัยทอง คือกลุ่มผู้หญิงที่อายุ 40 ปี ขึ้นไป โดยคนกลุ่มนี้จะมีการเปลี่ยนแปลงทางด้านต่างๆ มากมายเช่นที่กล่าวไปแล้วข้างต้น เนื่องจากระดับฮอร์โมนเพศในร่างกายลดลง ซึ่งจะมีผลกระทบต่อร่างกายจิตใจหน้าที่การงานหรือสังคม และปัญหานี้จะต่อเนื่องไปจนถึงวัยสูงอายุ ดังนั้น การลดปัญหาอาการผิดปกติของหญิงวัยทองโดย

ไม่พึงฮอริโมนทดแทน (ซึ่งมักจะก่อให้เกิดมะเร็ง) จึงเป็นความจำเป็นเร่งด่วนที่ต้องร่วมกันดำเนินการทุกภาคส่วน

อาหารเสริมสุขภาพจากธรรมชาติจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่จะช่วยลดปัญหาอาการผิดปกติของหญิงวัยทองโดยไม่พึงฮอริโมนทดแทน จากที่กล่าวมาแล้วข้างต้นน้ำมันสกัดจากเมล็ดทับทิมไทยถือเป็นทางเลือกหนึ่งที่น่าสนใจ นอกจากจะเป็นการแก้ปัญหาสังคมผู้สูงอายุแล้ว ยังเป็นการเพิ่มมูลค่าให้กับสินค้าเกษตรไทยอีกทางหนึ่งด้วย อย่างไรก็ตาม ในการที่จะพัฒนาน้ำมันสกัดจากเมล็ดทับทิมไปเป็นอาหารเสริมสุขภาพจากธรรมชาติเพื่อใช้กับมนุษย์นั้น การทดสอบความปลอดภัยถือเป็นขั้นตอนสำคัญที่จำเป็นต้องศึกษาเพื่อให้ทราบถึงความปลอดภัยก่อนจะนำผลิตภัณฑ์ดังกล่าวไปใช้กับผู้บริโภค ดังนั้นโครงการวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบความปลอดภัยของน้ำมันสกัดจากเมล็ดทับทิมในหนูตัวเต็มวัย

### ทฤษฎี สมมุติฐาน และกรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย (Conceptual Framework)

น้ำมันเมล็ดทับทิมประกอบด้วย 12-20% ของน้ำหนักเมล็ดทั้งหมด ในน้ำมันจะประกอบด้วยกรดไขมันหลายชนิด เช่น conjugated linolenic acid (ประมาณ 31.8-86.6%) ตามด้วยกรด linoleic (0.7-24.4%) กรดโอเลอิก (0.4-17.7%) Stearic acid (2.8-16.7%) และกรด Palmitic (0.3-9.9%) [5] [6] [7] ปริมาณของกรดไขมันเหล่านี้จะมีความแปรปรวนเนื่องจากความแตกต่างระหว่างสายพันธุ์ น้ำมันเมล็ดทับทิม (Cold pressed Pomegranate Seed Oil) ถูกผลิตขึ้นในเชิงพาณิชย์ในช่วง 5-6 ปีที่ผ่านมา ในกรรมวิธีการผลิตนั้นเมล็ดทับทิมจะถูกทำความสะอาด คั้นน้ำมันบริสุทธิ์ออกมาเป็น เพื่อให้ได้น้ำมันบริสุทธิ์ยิ่งขึ้น จะนำน้ำมันที่คั้นได้ไปปั่นเหวี่ยงให้ตกตะกอนเพื่อแยกกากแล้วผ่านการกรองซ้ำอีกครั้ง ก่อนที่จะนำไปทำเครื่องสำอาง อาหาร หรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร

แม้ว่าทับทิมจะได้รับการบริโภคกันอย่างแพร่หลายมาเป็นพันๆ ปี แต่ที่ผ่านมามีข้อมูลเกี่ยวกับความเป็นพิษที่เป็นไปได้และความปลอดภัยของทับทิมหรือน้ำมันเมล็ดทับทิมน้อยมาก การศึกษาจำนวนมากบ่งชี้ว่า น้ำมันเมล็ดทับทิมสามารถลดการเกิดเนื้องอกหลายชนิดในหนูทดลอง [8] [9] [10] แต่น้อยมากที่จะศึกษาความเป็นพิษหรือความปลอดภัยของน้ำมันเมล็ดทับทิม ในปี 2009 Meerts และคณะ [11] ได้ศึกษาความเป็นพิษของน้ำมันเมล็ดทับทิม โดยวิธี Ames test (5000  $\mu\text{g}/\text{plate}$ ) และ chromosome aberration test (333  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) ไม่พบความเป็นพิษของโครโมโซม นอกจากนี้ยังทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันโดยการป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมแก่หนูทดลอง 28 วัน ที่ระดับความเข้มข้นของ 0, 10,000, 50,000 และ 150,000 ppm (หรือ 0-0, 825-847, 4269-4330 และ 13,710-14,214 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวต่อวัน) พบว่าที่ขนาด 150,000 ppm เพิ่มประสิทธิภาพในการต้านเบาหวาน ด้านการอักเสบ ประสิทธิภาพการทำงานของเอนไซม์ที่ตับสูงขึ้น (aspartate, alanine aminotransferase, alkaline phosphatase) และทำให้ขนาดตับต่อน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น แต่ผลกระทบเหล่านี้อาจจะมีผลมาจากการตอบสนองทางสรีรวิทยาต่อระดับที่สูงมากของกรดไขมันในน้ำมันเมล็ดทับทิมและไม่ถือเป็นความเป็นพิษ จึงกล่าวได้ว่าน้ำมันเมล็ดทับทิมมีความปลอดภัยแม้จะได้รับในขนาดที่สูงถึง 4.3 กรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน

อย่างไรก็ตาม จากการทบทวนเอกสารจะเห็นว่ายังไม่มี การทดสอบความเป็นพิษตลอดจนความปลอดภัยของน้ำมันเมล็ดทับทิมในหนูตัวเต็มวัย สำหรับสมมุติฐานและกรอบแนวความคิดของโครงการวิจัยนี้

ดังนั้นโครงการวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบความปลอดภัยของน้ำมันสกัดจากเมล็ดทับทิมในหนูตัดรังไข่ โดยมีสมมติฐานว่าการป้อนน้ำมันสกัดจากเมล็ดทับทิมในหนูตัดรังไข่เป็นเวลา 35 วันจะไม่มีผลต่ออัตราการตาย น้ำหนักของหนูทดลอง การกินได้ ค่าทางโลหิตวิทยา และชีวเคมีของโลหิต

### การทบทวนวรรณกรรม(reviewed literature) /สารสนเทศ (information) ที่เกี่ยวข้อง

ทับทิม (Pomegranate) *Punica granatum* L. เป็นไม้พุ่มผลัดใบประเภทไม้ผลหรือต้นไม้ขนาดเล็ก สูงประมาณห้าถึงแปดเมตร ทับทิมมีถิ่นกำเนิดในที่ราบสูงอิหร่าน เพื่อเก็บเอาเมล็ดมาทำเป็นยาของ ปากีสถานและภาคเหนือของอินเดีย [12] การปลูกทับทิมเริ่มมีขึ้นตั้งแต่สมัยโบราณในแถบคอเคซัส และในวันนี้มีการปลูกทับทิมกันอย่างแพร่หลายในประเทศอิหร่าน อาเซอร์ไบจาน อัฟกานิสถาน อินเดีย ปากีสถาน บังคลาเทศ อิรัก อียิปต์ จีน พม่า ซาอุดีอาระเบีย อิสราเอล จอร์แดน บางส่วนของเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ (รวมทั้งไทย) เอเชียภูมิภาคเมดิเตอร์เรเนียนทางตอนใต้ของยุโรปและแอฟริกาเขตร้อน [12] ในปี 1769 ทับทิม ถูกเผยแพร่ไปยังละตินอเมริกาและแคลิฟอร์เนียโดยชาวสเปนซึ่งไปตั้งถิ่นฐานอยู่ที่นั่น ในปัจจุบันรัฐ แคลิฟอร์เนียและแอริโซนามีการปลูกทับทิมสำหรับการผลิตน้ำผลไม้ ในซีกโลกเหนือทับทิมจะออกผลเป็นปกติ ในช่วงเดือนกันยายน-กุมภาพันธ์ ในซีกโลกใต้ทับทิมจะออกผลในช่วงเดือนมีนาคม-พฤษภาคม ทับทิมเป็น ผลไม้โบราณที่กล่าวถึงมากที่สุดในศาสนาต่างๆ รวมทั้งเป็นสินค้าที่รู้จักกันดีในอเมริกาเหนือและซีกโลก ตะวันตก นอกจากนี้ทับทิมยังถูกกล่าวถึงในระบบอายุรเวทของอินเดียโบราณของยาทับทิมที่ได้รับอย่าง กว้างขวางใช้เป็นแหล่งของการเยียวยาแบบดั้งเดิมเป็นพัน ๆ ปี [13]

ในตำรายาโบราณจะใช้เปลือกของผลและต้นทับทิมสำหรับแก้อาการท้องเสียที่เกิดจากบิดและปรสิต ในลำไส้ [14] เมล็ดและน้ำผลไม้ถือว่าเป็นยาชูกำลังสำหรับหัวใจและลำคอ และจัดเป็นยาสมานแผล ตำรา อายุรเวทจะระบุไว้ว่าทับทิมมีคุณสมบัติในการปรับสมดุลของร่างกาย [15] เปลือกของผลและเปลือกของต้นมี ประโยชน์ในการสมานแผลหลายประการ เช่น ห้ามเลือดกำเดา ป้องกันเลือดออกตามไรฟัน ปรับสีผิว (โดย ผสมกับน้ำมันมัสตาร์ด) กระจกซ์เต้านม และรักษาโรคริดสีดวงทวาร [16] น้ำของทับทิม (บางสายพันธุ์) ใช้เป็น ยาหยอดตาซึ่งเป็นที่เชื่อกันว่าช่วยชะลอการพัฒนาของต้อกระจก [17] ตำราอายุรเวทกล่าวไว้ว่าความแตกต่าง ระหว่างสายพันธุ์ของทับทิมจะมีผลต่อการเยียวยาที่แตกต่างกัน [2]

น้ำและเนื้อทับทิมจัดเป็นแหล่งของวิตามินซี ใน 100 ซีซี จะมีวิตามินซีอยู่ถึง 16% ของปริมาณที่ ร่างกายผู้ใหญ่ต้องการต่อวัน และเป็นแหล่งที่ดีของวิตามินบี 5 (pantothenic acid) โพแทสเซียมและโพลีฟีน เช่นแทนนินและฟลาโวนอยด์ [18] [19]

ทับทิมจัดเป็นแหล่งที่มีเยื่อใยสูงใน ซึ่งส่วนใหญ่พบในเมล็ดซึ่งอุดมไปด้วยน้ำมันชนิดไม่อิ่มตัว ดังนั้น การเลือกรับประทานเฉพาะเนื้อและน้ำจึงเป็นการเสียประโยชน์ทางโภชนาการไม่ว่าจะเป็นเยื่อใย น้ำมัน และ แร่ธาตุอาหารบางชนิด

โพลีฟีนที่พบมากที่สุดในน้ำทับทิมคือแทนนินชนิดละลายน้ำได้หรือ ellagitannins ซึ่งสร้างขึ้นจาก กรด ellagic และคาร์โบไฮเดรต Punicalagins เป็นแทนนินอีกชนิดหนึ่งที่มีคุณสมบัติเป็น free-radical scavenging ในการทดลองในห้องปฏิบัติการ [20] ซึ่งมีประโยชน์ต่อสุขภาพของมนุษย์ [21] Punicalagins จะ

ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายมนุษย์และอาจฤทธิ์เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ แต่ยังไม่มียืนยันทางวิทยาศาสตร์ [22] [23] ellagitannins และ punicalagins จะถูกแปลงเป็น urolithins โดยเชื้อแบคทีเรียในลำไส้ซึ่งยังไม่มี การตรวจสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ [24] [25]

สามารถพบ Phytochemicals อื่น ๆ รวมถึง polyphenolic catechins, gallic catechins, และ anthocyanins เช่น prodelfinidins, delphinidin, cyanidin และ pelargonidin ได้ในทับทิม [26] มี รายงานว่าความจุสารต้านอนุมูลอิสระของน้ำทับทิมมีค่าเท่ากับ 2,860 หน่วยต่อ 100 กรัม [27]

ผู้ผลิตอาหารและอาหารเสริมมักนิยมใช้สารสกัดจากทับทิมฟีนอลเป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์แทนน้ำผลไม้ หนึ่งในของสารสกัดเหล่านี้คือกรด ellagic ซึ่งอาจกลายเป็นสารออกฤทธิ์หลังจาก punicalagins ถูกเมตาบอลิซึม อย่างไรก็ตามการกินกรด ellagic จากน้ำทับทิมจะไม่ทำให้มีการสะสมในเลือดในปริมาณมากพอนอกจากนี้ยังถูกขับออกจากร่างกายอย่างรวดเร็ว [28] ดังนั้นกรด ellagic จากน้ำทับทิมจึงไม่มีฤทธิ์ทางชีวภาพในร่างกาย

จากการวิจัยในห้องปฏิบัติการเบื้องต้นและการทดลองทางคลินิก พบว่าน้ำทับทิมอาจจะมี ประสิทธิภาพในการลดปัจจัยเสี่ยงโรคหัวใจ ได้แก่ การออกซิเดชันของ LDL- cholesterol การออกซิเดชันของ macrophage และการสร้างโฟมเซลล์ [29] [30] [31] มีรายงานจากบทความตีพิมพ์ในวารสารอเมริกัน คลินิกและโภชนาการในปี 2000 ซึ่งทดสอบในมนุษย์ในผู้ใหญ่ที่มีสุขภาพแข็งแรงและในหนูทดลองที่สุขภาพไม่แข็งแรง ผลการทดลองชี้ให้เห็นว่าในมนุษย์การบริโภคน้ำทับทิมประจำวันเป็นสองสัปดาห์ทำให้ระดับสารต้านอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้น ระดับของการเกิดออกซิเดชันของ LDL- cholesterol ลดลง 90% ในหนูทดลองการเกิดออกซิเดชันของเซลล์ macrophages ในช่องท้องลดลงถึง 90% หลังการบริโภคน้ำทับทิม [32]

นอกจากนี้การศึกษาในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงพบว่าจากการบริโภคน้ำทับทิมเป็นเวลาสองสัปดาห์ผล ไปลดความดันโลหิตโดยการยับยั้ง serum-angiotensin-converting enzyme [33] นอกจากนี้พบว่าการ บริโภคน้ำผลไม้ยังอาจยับยั้งการติดเชื้อไวรัส [34] และสารสกัดจากทับทิมยังมีผลยับยั้งเชื้อแบคทีเรียของคราบ ฟัน [35]

จากที่กล่าวมา จะเห็นว่าทับทิมมีประโยชน์ต่อมนุษย์ในเชิงบวกหลายประการ และผู้ผลิตและนักการ ตลาดของน้ำทับทิมได้นำไปใช้อ้างอิงผลิตภัณฑ์ของตนเองอย่างกว้างขวางการเพื่อส่งเสริมการขายผลิตภัณฑ์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเพื่อประโยชน์ต่อสุขภาพสารต้านอนุมูลอิสระสมมุติ อย่างไรก็ตามในเดือนกุมภาพันธ์ 2010 FDA ได้ออกหนังสือเตือนไปยังผู้ผลิตรายหนึ่ง POM Wonderful ในเชิงการใช้วรรณกรรมเผยแพร่เพื่อส่งเสริม การขายผลิตภัณฑ์ที่ผิดกฎหมาย [36] [37] [38]

ด้วยประโยชน์ที่หลากหลายของทับทิม ในปัจจุบัน (ปี 2010) มีการทดลองทางคลินิกจำนวน 23 รายการที่ได้จดทะเบียนกับสถาบันสุขภาพแห่งชาติเพื่อตรวจสอบผลกระทบของสารสกัดจากทับทิมหรือการ บริโภคน้ำผลไม้เกี่ยวกับโรคดังต่อไปนี้ มะเร็งต่อมลูกหมาก prostatic hyperplasia โรคเบาหวาน มะเร็งต่อม น้ำเหลือง การติดเชื้อ rhinovirus ไข้หวัด ออกซิเดชันของไตในโรคเบาหวาน ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง โรค

หลอดเลือดหัวใจ การบาดเจ็บของสมองทารก การฟอกไตสำหรับผู้ป่วยโรคไต [39] ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่า ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเพื่อตรวจสอบผลกระทบของการบริโภคน้ำมันเมล็ดทับทิมเกี่ยวกับภาวะหมดประจำเดือน

## วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

เพื่อทดสอบความปลอดภัยของน้ำมันสกัดจากเมล็ดทับทิมในหนูตัวเต็มวัย

## ขอบเขตของโครงการวิจัย

1. น้ำมันสกัดจากเมล็ดทับทิมที่ใช้ทดสอบได้มาจากวิธีการสกัดเย็น
2. ระยะเวลาในการทดสอบความปลอดภัย 35 วัน โดยเริ่มจาก 14 วันหลังตัดรังไข่
3. การทดสอบความปลอดภัยกระทำโดยการป้อนน้ำมันสกัดจากเมล็ดทับทิมให้แก่หนู 3 ขนาดคือที่ 500, 1000, 2000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวตามลำดับ
4. พารามิเตอร์ที่ใช้เป็นตัวบ่งชี้ความปลอดภัย คือ น้ำหนักตัว การกินได้ ค่าโลหิตวิทยา และชีวเคมีของโลหิต

## ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. เพื่อให้ทราบถึงความปลอดภัยก่อนจะนำผลิตภัณฑ์ดังกล่าวไปใช้กับผู้บริโภค ได้ข้อมูลที่เป็นองค์ความรู้ในการวิจัยต่อไป
2. เป็นการคงไว้ซึ่งภูมิปัญญาท้องถิ่น
3. เป็นการเพิ่มมูลค่าให้กับทับทิมไทย ลดการนำเข้าผลิตภัณฑ์ยาหรือฮอร์โมน เป็นประโยชน์ต่อผู้บริโภค การแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยและสถานวิจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องเกี่ยวกับงานวิจัยสมุนไพรทั้งด้านการแพทย์ หน่วยงานเอกชนที่ผลิตและวิจัยเกี่ยวกับทับทิมไทยเพื่อการเกษตรและเพื่อการค้า เช่น บริษัทผู้ผลิตและจำหน่ายยาและผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพ

## หน่วยงานที่จะนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์

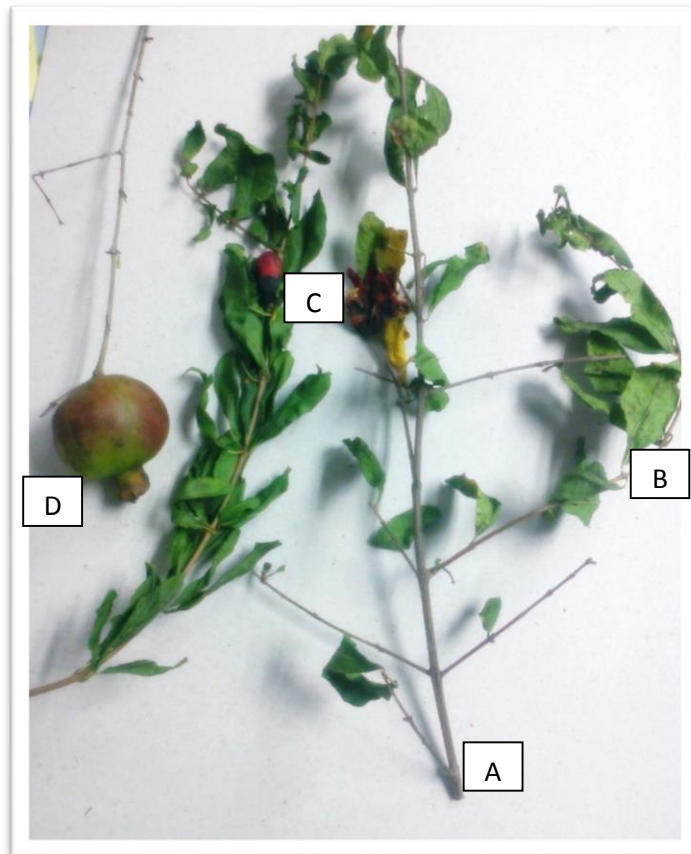
- ภาครัฐ – หน่วยงานรัฐบาล มหาวิทยาลัยและสถาบันวิจัยต่างๆ
- ภาคเอกชน – หน่วยงานเอกชน บริษัทผลิตและจำหน่ายยา
- ภาคเกษตร – เกษตรกรผู้ปลูกทับทิมไทย

## บทที่ 2

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### การพิสูจน์เอกลักษณ์

ทับทิมที่ใช้ในการทดลองเป็นทับทิมไทยจากไร่ทับทิมสยาม อำเภอปากช่อง จังหวัดนครราชสีมา ทำการพิสูจน์เอกลักษณ์ (ภาพที่ 1) โดยกรมป่าไม้ กระทรวงทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม (Herbarium specimen No 188300)



ภาพที่ 1 แสดงเอกลักษณ์ของทับทิม (A) กิ่ง (B) ใบ (C) ดอก (D) ผลทับทิม

#### วิธีการสกัดน้ำมันเมล็ดทับทิม

น้ำมันเมล็ดทับทิมที่ใช้ทดสอบได้มาจากการสกัดด้วยก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ที่จุดเหนือวิกฤติ (ภาพ B) ซึ่งมีรายละเอียดโดยย่อดังนี้คือ นำเมล็ดทับทิม (ภาพ A) มาบีบอัดน้ำมันเมล็ดทับทิมแห่งที่อุณหภูมิปกติด้วยเครื่องบีบน้ำมันร้อน Supercritical Fluid Extract (ภาพ B) คิดเป็นเปอร์เซ็นต์ oil yield เท่ากับ 10.30 เปอร์เซ็นต์ จากนั้นเก็บน้ำมันสกัดเย็นไว้ที่อุณหภูมิสูงกว่า 25 องศาเซลเซียสเพื่อป้องกันการเกิดไข ส่งตัวอย่างวิเคราะห์องค์ประกอบเคมีในน้ำมันเมล็ดทับทิมโดย GC/MS



(A) เมล็ดทับทิมบดละเอียด

(B) เครื่อง Supercritical Fluid Extract



(C) น้ำมันเมล็ดทับทิม

ภาพที่ 2 แสดงขั้นตอนการสกัดน้ำมันเมล็ดทับทิม (A) เมล็ดทับทิมบดละเอียด (B) เครื่อง Supercritical Fluid Extract (C) น้ำมันเมล็ดทับทิม



## การศึกษาฤทธิ์ของน้ำมันเมล็ดทับทิม

### จรรยาบรรณการใช้สัตว์

โครงการวิจัยนี้ได้รับอนุญาตให้ใช้สัตว์เพื่อการศึกษาวิจัยจากคณะกรรมการกำกับดูแลการใช้สัตว์เพื่อการศึกษาและวิจัย มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

### การเตรียมตัวอย่างสัตว์ทดลอง

หนูตัวเต็มวัยจำนวน 40 ตัว วิธีการผ่าตัดรังไข่ปฏิบัติตามจรรยาบรรณการใช้สัตว์ทดลองซึ่งมีรายละเอียดโดยย่อ ดังนี้ ใส่หนูขาว (Wistar Rats) น้ำหนัก 200-250 มิลลิกรัม ในภาชนะแก้วที่มี ether ชุบสำลี (ether chamber) จนหนูสลบตีผ่าตัดรังไข่โดยวิธีปราศจากเชื้อ (aseptic technique) โดยการจับหนูนอนคว่ำเตรียมผิวหนังบริเวณแนวกลางหลัง ต่ำกว่ากึ่งกลางลงมาเล็กน้อย กรีดผิวหนังแนวกลางพอดิ ดึงผิวหนังไปทางด้านขวา และผ่าตัดกล้ามเนื้อขนานไปกับกระดูกสันหลัง โดยให้ห่างจากแนวกลางตัวประมาณ 0.5 นิ้ว เมื่อพบรังไข่ ผูกขั้วของรังไข่ไว้แล้วตัดรังไข่ออก ทำเช่นเดียวกันกับรังไข่ข้างซ้าย แล้วเย็บปิดรอยผ่าตัดกล้ามเนื้อและผิวหนัง ดูแลและติดตามผลการทดลองทุกวันว่าได้อาหารและน้ำพอหรือมีการติดเชื้อหรือไม่ เป็นเวลา 14 วัน

### การป้อนสารสกัด

ภายหลัง 14 วันหลังผ่าตัด แบ่งหนูโดยวิธีการสุ่มออกเป็น 4 กลุ่มๆ 7 ตัว จากนั้นป้อนสารสกัดที่ขนาด 0, 500, 1000, 2000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน วิธีการป้อนปฏิบัติตามจรรยาบรรณการใช้สัตว์ทดลองซึ่งมีรายละเอียดโดยย่อ ดังนี้ จับแรทตามวิธี หางมีมือขึ้นให้หนูอยู่ในท่าตั้งฉากกับพื้น สอดท่อ (ที่หล่อขึ้นท่อนก่อนโดยใช้น้ำทาให้เปียก) ผ่านหลอดอาหารลงสู่กระเพาะ การสอดท่อจะสัมพันธ์กับจังหวะการกลืน (ถ้าสัตว์แสดงอาการขย้อนให้เห็นแสดงว่าสอดเข้าหลอดอาหารแล้ว) ความลึกที่จะสอดท่อเข้าไปให้วัดจากปากถึงปลาย Sternum ขนาดท่อใช้ขนาด 16-17×2 ½ นิ้ว ปริมาณสารสกัดที่ให้ไม่เกิน 1.0 มิลลิลิตร

### วิธีทดสอบความปลอดภัย

ศึกษาความปลอดภัยโดยศึกษาตัวแปรต่อไปนี้ อัตราการตาย น้ำหนักตัว การกินได้ ค่าโลหิตวิทยา ค่าชีวเคมีโลหิต

### การทำให้สัตว์ตายอย่างสงบ

ปฏิบัติตามจรรยาบรรณการใช้สัตว์ทดลองซึ่งมีรายละเอียดโดยย่อ ดังนี้ ใส่หนูขาวตัวเต็มวัยในภาชนะแก้วที่มี ether ชุบสำลี (ether chamber) ปฏิบัติเช่นเดียวกับการให้ยาสลบ แต่เพิ่มเวลาให้นานขึ้น ให้แน่ใจว่าหนูหยุดหายใจแล้วจึงนำออกจากขวด

## การเก็บตัวอย่างเลือด

ทำให้สัตว์ตายอย่างสงบ จัดตัวหนูให้นอนตะแคงบนพื้น คลำหาตำแหน่งที่มีการเต้นของหัวใจที่แรงที่สุด แทะเข็มตรงตำแหน่งที่ระบุ ให้เข็มตั้งฉากกับพื้น ลึกประมาณ 5-8 มิลลิเมตร ดูดเลือดออกจากหัวใจซ้าย แบ่งเลือดออกเป็น 2 ส่วน ส่วนแรกบรรจุในหลอดใส่สารป้องกันการแข็งตัวของเลือดสำหรับการตรวจ hematology parameters และส่วนที่ 2 บรรจุในหลอดไม่ใส่สารป้องกันการแข็งตัวของเลือดสำหรับการตรวจ blood biochemical parameters โดยใช้ Automated Analyzer ค่า normal lab value อ้างอิงจาก คู่มือ [41], [42]

## การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ค่าเฉลี่ย (mean) และความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (standard error of mean) เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองวิเคราะห์โดย one-way analysis of variance และใช้ post hoc Duncan's new multiple range test ที่ระดับความเชื่อมั่น  $P < 0.05$



### บทที่ 3

#### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

##### ผลการวิเคราะห์องค์ประกอบเคมีของน้ำมันเมล็ดทับทิม

จากผลการวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีเบื้องต้น พบว่าน้ำมันเมล็ดทับทิมมีสารสำคัญกลุ่ม phytoestrogens ได้แก่ gamma-sitosterol และ beta-sitosterol (30.69 เปอร์เซ็นต์) gamma-tocopherol (11.78 เปอร์เซ็นต์) และ fucosterol (4.52 เปอร์เซ็นต์) พบกรดไขมันหลายชนิด อาทิเช่น oleic acid (8.70 เปอร์เซ็นต์) palmitic acid (7.62 เปอร์เซ็นต์) และ cis-linoleic acid (4.37 เปอร์เซ็นต์) เป็นต้น นอกจากนี้ยังพบ spinacen 13.17 (เปอร์เซ็นต์) และสารไม่ทราบชื่ออีก 2 ชนิด รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1

##### ตารางที่ 1 ผลวิเคราะห์องค์ประกอบเคมีในน้ำมันเมล็ดทับทิม

| ลำดับที่ | ชื่อสาร                                       | ปริมาณที่พบ (%) |
|----------|---|-----------------|
| 1        | Gamma-sitosterol, beta-sitosterol             | 30.69           |
| 2        | Spinacen                                      | 13.17           |
| 3        | Gamma-tocopherol                              | 11.78           |
| 4        | Oleic acid                                    | 8.70            |
| 5        | Hexadecanoic acid, palmitic acid              | 7.62            |
| 6        | Fucosterol                                    | 4.52            |
| 7        | 9,12-octadecadienoic acid, cis-linoleic acid  | 4.37            |
| 8        | Pentanoic acid, valeric acid                  | 3.67            |
| 9        | Ethyl ester, 9-octadecadienoic acid           | 3.09            |
| 10       | 9,12-octadecadienoic acid                     | 1.58            |
| 11       | Heptacosane                                   | 1.56            |
| 12       | 9-octadecenoic acid                           | 1.46            |
| 13       | Unknown                                       | 1.20            |
| 14       | 9,12,15-octadecatrienoic acid, linolenic acid | 1.08            |
| 15       | 9,12-octadecadienoic acid, linolein           | 0.91            |
| 16       | 9-octadecanamide, oleic acid amide            | 0.90            |
| 17       | Hexadecanoic acid, palmitic acid              | 0.77            |
| 18       | 2,4-nonadienal                                | 0.66            |
| 19       | 2,4-nonadienal                                | 0.65            |
| 20       | Unknown                                       | 0.59            |
| 21       | Unknown                                       | 0.58            |
| 22       | 2-pentadecanone, methyl tridecyl ketone       | 0.44            |

## ผลของน้ำมันเมล็ดทับทิมต่อการตายของหนูตัดรังไข่

### ตารางที่ 2 ผลของการป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมต่อการตายของหนูตัดรังไข่

| กลุ่ม   | จำนวนหนูทดลอง (n) | อัตราการตาย (เปอร์เซ็นต์) |
|---|-------------------|---------------------------|
| 1. หนูตัดรังไข่ป้อน 10% (v/v) tween                                       | 7                 | 0                         |
| 2. หนูตัดรังไข่ป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิม 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว   | 7                 | 0                         |
| 3. หนูตัดรังไข่ป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิม 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว | 7                 | 0                         |
| 4. หนูตัดรังไข่ป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิม 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว | 7                 | 0                         |

จากผลการทดลองป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมเป็นเวลา 35 วัน พบว่าไม่มีการตายของหนูตัดรังไข่ ดังแสดงในตารางที่ 2

### ผลของน้ำมันเมล็ดทับทิมต่อน้ำหนักตัว/การเพิ่มน้ำหนักของหนูตัดรังไข่

#### ตารางที่ 3 ผลของน้ำมันเมล็ดทับทิมต่อน้ำหนักตัว/การเพิ่มน้ำหนักของหนูตัดรังไข่ (n = 7)

| กลุ่ม   | น้ำหนักตัว (กรัม)            | การเพิ่มน้ำหนัก (กรัม/วัน) |
|---|------------------------------|----------------------------|
| 1. หนูตัดรังไข่ป้อน 10% (v/v) tween                                       | 305.71 ± 9.76 <sup>a</sup>   | 4.29 ± 9.76                |
| 2. หนูตัดรังไข่ป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิม 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว   | 340.00 ± 25.17 <sup>b</sup>  | 20.00 ± 12.91              |
| 3. หนูตัดรังไข่ป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิม 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว | 321.43 ± 24.10 <sup>ab</sup> | 17.14 ± 12.54              |
| 4. หนูตัดรังไข่ป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิม 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว | 307.14 ± 22.89 <sup>a</sup>  | 18.57 ± 13.45              |

ตัวอักษรยกคู่ใดมีตัวอักษรเดียวกันแสดงว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ แต่ถ้ามีตัวอักษรต่างกันก็แสดงว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

จากผลการทดลองพบว่ากลุ่มควบคุม (หนูตัดรังไข่ป้อน 10% (v/v) tween) และกลุ่มทดลอง (หนูตัดรังไข่ป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว) มีน้ำหนักตัวแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) โดยหนูตัดรังไข่ป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิม 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวมีน้ำหนักตัวสูงที่สุด ตามด้วยหนูตัดรังไข่ป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว หนูตัดรังไข่ป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว และหนูตัดรังไข่ป้อน 10% (v/v) tween ตามลำดับ ผลการเปรียบเทียบเป็นรายคู่แสดงให้เห็นว่าน้ำหนักตัวของกลุ่มหนูตัดรังไข่ป้อน 10% (v/v) tween แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) เฉพาะกับกลุ่มหนูตัดรังไข่ป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว เมื่อเปรียบเทียบรายคู่ระหว่างกลุ่มหนูตัดรังไข่ป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมทั้ง 3 ขนาดพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) เฉพาะกลุ่มหนูตัดรังไข่ป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว ดังแสดงในตารางที่ 3

จากผลการทดลองพบว่ากลุ่มควบคุม (หนุ้ดัดรั้งไข้ป้อน 10% (v/v) tween) และกลุ่มทดลอง (หนุ้ดัดรั้งไข้ป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม้ น้ำหนักตัว หนุ้ดัดรั้งไข้ป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิม 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม้ น้ำหนักตัว และหนุ้ดัดรั้งไข้ป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิม 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม้ น้ำหนักตัว) มีการเพิ่มน้ำหนักตัวแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 3

### ผลของน้ำมันเมล็ดทับทิมต่อการกินอาหารและการดื่มน้ำของหนุ้ดัดรั้งไข้

ตารางที่ 4 ผลของน้ำมันเมล็ดทับทิมต่อการกินอาหาร (n = 7)

| กลุ่ม   | การกินได้<br>(กรัม) | อัตราการกินได้<br>(กรัม/วัน) |
|---|---------------------|------------------------------|
| 1. หนุ้ดัดรั้งไข้ป้อน 10% (v/v) tween   | 16.19 ± 0.82        | 3.24 ± 0.07                  |
| 2. หนุ้ดัดรั้งไข้ป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิม 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม้ น้ำหนักตัว   | 16.62 ± 0.59        | 3.32 ± 0.05                  |
| 3. หนุ้ดัดรั้งไข้ป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิม 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม้ น้ำหนักตัว | 15.99 ± 0.54        | 3.20 ± 0.05                  |
| 4. หนุ้ดัดรั้งไข้ป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิม 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม้ น้ำหนักตัว | 15.59 ± 0.41        | 3.12 ± 0.04                  |

ตัวอักษรยกคู่ใดมีตัวอักษรเดียวกันแสดงว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ แต่ถ้ามีตัวอักษรต่างกันก็แสดงว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

จากผลการทดลองพบว่ากลุ่มควบคุม (หนุ้ดัดรั้งไข้ป้อน 10% (v/v) tween) และกลุ่มทดลอง (หนุ้ดัดรั้งไข้ป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม้ น้ำหนักตัว หนุ้ดัดรั้งไข้ป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิม 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม้ น้ำหนักตัว และหนุ้ดัดรั้งไข้ป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิม 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม้ น้ำหนักตัว) มีการกินได้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4

จากผลการทดลองพบว่ากลุ่มควบคุม (หนุ้ดัดรั้งไข้ป้อน 10% (v/v) tween) และกลุ่มทดลอง (หนุ้ดัดรั้งไข้ป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม้ น้ำหนักตัว หนุ้ดัดรั้งไข้ป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิม 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม้ น้ำหนักตัว และหนุ้ดัดรั้งไข้ป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิม 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม้ น้ำหนักตัว) มีการดื่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ผลของน้ำมันเมล็ดทับทิมต่อการดื่มน้ำ (n = 7)

| กลุ่ม   | ปริมาณน้ำดื่ม<br>( มล. ) | อัตราการดื่มน้ำ<br>(มล./วัน) |
|---|--------------------------|------------------------------|
| 1. หนุ้ดัดรั้งไข้ป้อน 10% (v/v) tween   | 30.27 ± 7.16             | 6.05 ± 1.43                  |
| 2. หนุ้ดัดรั้งไข้ป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิม 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม้ น้ำหนักตัว   | 30.61 ± 3.24             | 6.12 ± 1.45                  |
| 3. หนุ้ดัดรั้งไข้ป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิม 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม้ น้ำหนักตัว | 29.12 ± 6.74             | 5.82 ± 1.35                  |
| 4. หนุ้ดัดรั้งไข้ป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิม 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม้ น้ำหนักตัว | 30.23 ± 7.06             | 6.35 ± 1.41                  |

ตัวอักษรยกคู่ใดมีตัวอักษรเดียวกันแสดงว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ แต่ถ้ามีตัวอักษรต่างกันก็แสดงว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

## ผลของน้ำมันเมล็ดทับทิมต่อค่าโลหิตวิทยาของหนูตัดรังไข่

ตารางที่ 6 ผลของน้ำมันเมล็ดทับทิมต่อค่าโลหิตวิทยาของหนูตัดรังไข่ (n = 7)

| กลุ่ม<br>ค่าโลหิตของเลือด  | 1. หนูตัดรังไข่ป้อน<br>10% (v/v) tween | 2. หนูตัดรังไข่ป้อน<br>น้ำมันเมล็ดทับทิม<br>500 มิลลิกรัมต่อ<br>กิโลกรัมน้ำหนักตัว | 3. หนูตัดรังไข่ป้อน<br>น้ำมันเมล็ดทับทิม<br>1,000 มิลลิกรัมต่อ<br>กิโลกรัมน้ำหนักตัว | 4. หนูตัดรังไข่ป้อน<br>น้ำมันเมล็ดทับทิม<br>2,000 มิลลิกรัมต่อ<br>กิโลกรัมน้ำหนักตัว |
|----------------------------|--|--|--|--|
| Hemoglobin (g/dl)          | 15.93 ± 1.11 <sup>a</sup>              | 16.87 ± 0.54 <sup>b</sup>  | 17.09 ± 0.46 <sup>b</sup>  | 16.76 ± 0.37 <sup>b</sup>  |
| Hematocrit (%)             | 53.71 ± 2.87 <sup>a</sup>              | 50.43 ± 2.23 <sup>b</sup>  | 50.00 ± 1.63 <sup>b</sup>  | 48.86 ± 1.86 <sup>b</sup>  |
| WBC (Cell/cu.mm)           | 5778.57 ±<br>2304.44 <sup>a</sup>      | 7012.71 ±<br>1039.61 <sup>ab</sup>   | 9807.14 ±<br>1946.55 <sup>bc</sup>   | 8365.71 ±<br>1558.30 <sup>c</sup>  |
| RBC (*10 <sup>6</sup> /ml) | 7.90 ± 0.68                            | 8.38 ± 0.10  | 8.17 ± 0.20  | 8.21 ± 0.35  |
| PMN (%)                    | 7.86 ± 3.53 <sup>a</sup>               | 17.29 ± 5.68 <sup>c</sup>  | 10.86 ± 1.35 <sup>ab</sup>   | 12.71 ± 3.82 <sup>b</sup>  |
| Lymphocyte (%)             | 86.00 ± 3.65 <sup>b</sup>              | 76.14 ± 5.11 <sup>a</sup>  | 83.86 ± 2.91 <sup>b</sup>  | 82.29 ± 6.05 <sup>b</sup>  |
| Monocyte (%)               | 1.86 ± 1.07 <sup>a</sup>               | 4.86 ± 3.13 <sup>b</sup>   | 4.71 ± 1.60 <sup>b</sup>   | 6.00 ± 2.65 <sup>b</sup>   |
| Eosinophil (%)             | 0.00 ± 0.00                            | 0.57 ± 0.79  | 0.00 ± 0.00  | 0.14 ± 0.38  |
| Basophil (%)               | 0.00 ± 0.00 <sup>a</sup>               | 0.00 ± 0.00 <sup>a</sup>   | 0.00 ± 0.00 <sup>a</sup>   | 0.00 ± 0.00 <sup>a</sup>   |
| MCV (fL)                   | 63.29 ± 1.38 <sup>b</sup>              | 63.00 ± 1.41 <sup>b</sup>  | 60.43 ± 0.98 <sup>a</sup>  | 60.57 ± 1.90 <sup>a</sup>  |
| MCH (pg)                   | 19.71 ± 0.49                           | 20.29 ± 0.46   | 20.00 ± 0.00   | 20.29 ± 0.49   |
| MCHC (g/dl)                | 32.43 ± 0.79 <sup>a</sup>              | 32.71 ± 1.11 <sup>a</sup>  | 33.29 ± 0.49 <sup>ab</sup>   | 33.71 ± 0.76 <sup>b</sup>  |
| Platelet<br>(Cell/cu.mm)   | 698142.86 ±<br>131963.13 <sup>a</sup>  | 880285.71 ±<br>63257.98 <sup>b</sup>   | 800571.43 ±<br>65830.23 <sup>ab</sup>  | 827142.86 ±<br>129110.33 <sup>b</sup>  |
| Reticulocyte (%)           | 3.90 ± 1.49 <sup>b</sup>               | 2.54 ± 0.93 <sup>a</sup>   | 2.07 ± 0.63 <sup>a</sup>   | 2.74 ± 0.141 <sup>ab</sup>   |

ตัวอักษรยกคู่ใดมีตัวอักษรเดียวกันแสดงว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ แต่ถ้ามีตัวอักษรต่างกันก็แสดงว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ











ตารางที่ 7 ผลของน้ำมันเมล็ดทับทิมต่อค่าชีวเคมีโลหิตของหนูตัดรังไข่

| กลุ่ม<br>ค่าชีววิทยาของเลือด | 1. หนูตัดรังไข่ป้อน 10%<br>(v/v) tween | 2. หนูตัดรังไข่ป้อนน้ำมัน<br>เมล็ดทับทิม 500 มิลลิกรัม<br>ต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว | 3. หนูตัดรังไข่ป้อนน้ำมัน<br>เมล็ดทับทิม 1,000 มิลลิกรัม<br>ต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว | 4. หนูตัดรังไข่ป้อนน้ำมัน<br>เมล็ดทับทิม 2,000 มิลลิกรัม<br>ต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว |
|------------------------------|--|---|---|---|
| Blood sugar (mg/dL)          | 162.86 ± 44.16                         | 121.29 ± 17.42  | 131.57 ± 20.25  | 147.71 ± 24.84  |
| Blood Urine Nitrogen (mg/dL) | 30.43 ± 1.40 <sup>c</sup>              | 28.00 ± 2.83 <sup>bc</sup>  | 25.86 ± 2.54 <sup>ab</sup>  | 23.71 ± 2.21 <sup>a</sup>   |
| Creatinine (mg/dL)           | 1.19 ± 0.07 <sup>c</sup>               | 1.10 ± 0.00 <sup>b</sup>  | 1.00 ± 0.00 <sup>a</sup>  | 1.01 ± 0.07 <sup>a</sup>  |
| Uric acid (mg/dL)            | 5.76 ± 1.73 <sup>b</sup>               | 4.23 ± 0.93 <sup>a</sup>  | 4.11 ± 0.68 <sup>a</sup>  | 4.34 ± 0.97 <sup>a</sup>  |
| Total cholesterol (mg/dL)    | 121.29 ± 16.08 <sup>c</sup>            | 91.43 ± 13.65 <sup>a</sup>  | 96.14 ± 10.82 <sup>a</sup>  | 113.43 ± 9.02 <sup>bc</sup>   |
| Triglyceride (mg/dL)         | 111.00 ± 20.45 <sup>c</sup>            | 105.86 ± 9.79 <sup>bc</sup>   | 90.71 ± 11.67 <sup>ab</sup>   | 84.14 ± 11.94 <sup>a</sup>  |
| HDL (mg/dL)                  | 23.57 ± 2.23 <sup>a</sup>              | 26.71 ± 2.81 <sup>ab</sup>  | 32.14 ± 5.49 <sup>b</sup>   | 36.00 ± 3.27 <sup>c</sup>   |
| LDL (mg/dL)                  | 29.57 ± 5.78 <sup>b</sup>              | 18.14 ± 5.49 <sup>a</sup>   | 21.00 ± 4.62 <sup>a</sup>   | 21.57 ± 2.57 <sup>a</sup>   |
| Total protein (g/dL)         | 7.87 ± 0.51 <sup>c</sup>               | 7.54 ± 0.39 <sup>bc</sup>   | 6.97 ± 0.27 <sup>a</sup>  | 7.23 ± 0.14 <sup>ab</sup>   |
| Albumin (g/dL)               | 3.83 ± 0.09 <sup>b</sup>               | 3.60 ± 0.04 <sup>a</sup>  | 3.47 ± 0.06 <sup>a</sup>  | 3.54 ± 0.03 <sup>a</sup>  |
| AST (U/L)                    | 350.86 ± 128.32                        | 259.57 ± 85.63  | 258.43 ± 71.87  | 220.57 ± 97.15  |
| ALT (U/L)                    | 56.14 ± 24.10                          | 46.86 ± 12.85   | 41.57 ± 10.11   | 49.29 ± 26.73   |
| ALP (U/L)                    | 81.71 ± 9.62 <sup>b</sup>              | 62.14 ± 16.06 <sup>a</sup>  | 63.43 ± 3.69 <sup>a</sup>   | 64.57 ± 7.37 <sup>a</sup>   |
| Sodium (mmol/L)              | 150.86 ± 5.15 <sup>b</sup>             | 148.29 ± 0.95 <sup>ab</sup>   | 147.43 ± 1.51 <sup>a</sup>  | 147.43 ± 0.98 <sup>a</sup>  |
| Potassium (mmol/L)           | 8.61 ± 1.20 <sup>a</sup>               | 9.61 ± 1.42 <sup>a</sup>  | 8.44 ± 0.95 <sup>a</sup>  | 9.49 ± 2.01 <sup>a</sup>  |
| Chloride (mmol/L)            | 112.00 ± 5.83 <sup>b</sup>             | 105.14 ± 1.21 <sup>a</sup>  | 106.43 ± 2.15 <sup>a</sup>  | 107.14 ± 3.02 <sup>a</sup>  |
| Calcium (mg/dL)              | 10.04 ± 0.42                           | 10.29 ± 0.35  | 10.26 ± 0.28  | 10.03 ± 0.44  |
| Magnesium (mg/dL)            | 3.47 ± 0.05 <sup>a</sup>               | 3.90 ± 0.06 <sup>b</sup>  | 3.49 ± 0.05 <sup>a</sup>  | 3.57 ± 0.009 <sup>a</sup>   |
| LDH (U/L)                    | 6962.29 ± 2494.30 <sup>b</sup>         | 4923.71 ± 1355.45 <sup>a</sup>  | 4454.00 ± 1469.50 <sup>a</sup>  | 2891.57 ± 1513.50 <sup>a</sup>  |

ตัวอักษรยกตัวมีตัวอักษรเดียวกันแสดงว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ แต่ถ้ามมีตัวอักษรต่างกันก็แสดงว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ









น้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 2,000 และ 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว และหนูตัดรังไข่อ่อน 10% (v/v) tween ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเป็นรายคู่พบว่าหนูตัดรังไข่อ่อน 10% (v/v) tween มีค่า magnesium แตกต่างตัวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับหนูตัดรังไข่อ่อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 5,00 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเป็นรายคู่ระหว่างกลุ่มหนูตัดรังไข่อ่อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 5,00 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) หนูตัดรังไข่อ่อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว ดังแสดงในตารางที่ 7

จากผลการทดลองพบว่ากลุ่มควบคุม (หนูตัดรังไข่อ่อน 10% (v/v) tween) และกลุ่มทดลอง (หนูตัดรังไข่อ่อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว หนูตัดรังไข่อ่อนน้ำมันเมล็ดทับทิม 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว และหนูตัดรังไข่อ่อนน้ำมันเมล็ดทับทิม 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว) มีค่า lactate dehydrogenase (LDH) แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) โดยหนูตัดรังไข่อ่อน 10% (v/v) tween มีค่า LDH สูงที่สุด ตามด้วยหนูตัดรังไข่อ่อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 5,00, 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเป็นรายคู่พบว่าหนูตัดรังไข่อ่อน 10% (v/v) tween มีค่า LDH แตกต่างตัวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) กับหนูตัดรังไข่อ่อนน้ำมันเมล็ดทับทิมทั้ง 3 ขนาด เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเป็นรายคู่ระหว่างกลุ่มหนูตัดรังไข่อ่อนน้ำมันเมล็ดทับทิมทั้ง 3 ขนาดไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 7





## บทที่ 4

### วิจารณ์และสรุปผลการทดลอง

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบความปลอดภัยของน้ำมันจากเมล็ดทับทิมในหนูตัวเต็มวัย โดยศึกษาผลการป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมในหนูตัวเต็มวัยเป็นเวลา 35 วัน สังเกตอัตราการตาย น้ำหนักตัว การกินได้ ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าชีวเคมีโลหิต ผลสรุปงานวิจัยมีรายละเอียดดังนี้

#### สารสำคัญที่พบในน้ำมันเมล็ดทับทิม

จากผลการวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีเบื้องต้น ทำให้ทราบว่าน้ำมันเมล็ดทับทิมมีสารสำคัญกลุ่ม phytoestrogen ได้แก่ Gamma-sitosterol, beta-sitosterol สามารถพบได้ 30.69 เปอร์เซ็นต์ Gamma-tocopherol 11.78 เปอร์เซ็นต์ และ fucosterol 4.52 เปอร์เซ็นต์ และน้ำมันประกอบด้วยกรดไขมันหลายชนิด เช่น กรด oleic acid 8.70 เปอร์เซ็นต์ palmitic acid 7.62 เปอร์เซ็นต์ และ cis-linoleic acid 4.37 เปอร์เซ็นต์ และยังพบ spinacene 13.17 เปอร์เซ็นต์ (ตารางที่ 1) เนื่องจากงานวิจัยนี้ไม่ได้มีการทดสอบเพื่อเปรียบเทียบกับสารสำคัญที่พบจากการวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีเบื้องต้น จึงยังไม่ทราบว่าสารใดเป็นสารออกฤทธิ์

#### ผลของน้ำมันเมล็ดทับทิมต่ออัตราการตายของหนูตัวเต็มวัย

จากผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่าน้ำมันเมล็ดทับทิมมีความปลอดภัย เนื่องจากการป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500, 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว ในระยะเวลา 35 วัน ไม่มีผลทำให้หนูตัวเต็มวัยตาย (ตารางที่ 2)

#### ผลของน้ำมันเมล็ดทับทิมต่อน้ำหนักตัวของหนูตัวเต็มวัย

เมื่อป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500, 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวแก่หนูตัวเต็มวัยเป็นระยะเวลา 35 วัน พบว่าน้ำมันเมล็ดทับทิมมีผลทำให้น้ำหนักตัวของหนูตัวเต็มวัยเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ป้อน (ตารางที่ 3) การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวจะขึ้นอยู่กับขนาดที่ป้อน การป้อนในขนาดสูงจะทำให้ น้ำหนักตัวลดลง โดยการป้อนที่ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัวจะเพิ่ม แต่เมื่อป้อนในขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัวจะลดลง และเมื่อป้อนที่ขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัว พบว่าน้ำหนักจะลดลงมาใกล้เคียงกับกลุ่มที่ไม่ได้ป้อน อย่างไรก็ตาม พบว่าอัตราการเพิ่มน้ำหนักตัวไม่แตกต่างกัน สาเหตุที่น้ำมันเมล็ดทับทิมสามารถลดน้ำหนักตัวได้นั้น อาจมีสาเหตุมาจากการที่น้ำมันทับทิมไปมีผลต่อ lipid profiles โดยไปลด total cholesterol triglyceride LDL และมีผลไปเพิ่ม HDL (ตารางที่ 7) นอกจากนี้ น้ำมันเมล็ดทับทิมอาจมีผลต่อการไปเพิ่มอัตราเมแทบอลิซึมของโปรตีน เนื่องจากพบว่าระดับของ total protein ในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 7)

#### ผลของน้ำมันเมล็ดทับทิมต่อการกินได้ของหนูตัวเต็มวัย

การป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500, 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวแก่หนูตัวเต็มวัยเป็นระยะเวลา 35 วัน พบว่าไม่มีผลต่อการกินอาหารและน้ำ (ตารางที่ 4 และ 5)



การป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวแก่หนูตัดรังไข่เป็นระยะเวลา 35 วัน พบว่ามีผลทำให้ค่า platelet สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ป้อน (ตารางที่ 6) โดยพบว่าการเพิ่มขึ้นของค่า platelet สูงกว่า normal lab value ( $150-460 \times 10^3/\text{mL}$ )

การป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวแก่หนูตัดรังไข่เป็นระยะเวลา 35 วัน พบว่ามีผลทำให้ค่า reticulocytes ต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ป้อน (ตารางที่ 6) แม้จะยังไม่ปรากฏว่ามีการกำหนด normal lab value ของ reticulocytes ไว้ อย่างไรก็ตามการลดลงของค่า reticulocytes จากการป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมทั้ง 3 ขนาดไม่น่าจะบ่งชี้ภาวะ anemia เนื่องจากค่า hematocrit ยังอยู่ใน normal lab value

### ผลของน้ำมันเมล็ดทับทิมต่อค่าชีวเคมีโลหิตของหนูตัดรังไข่

การป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวแก่หนูตัดรังไข่เป็นระยะเวลา 35 วัน พบว่าไม่มีผลทำให้ค่า blood sugar เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ป้อน (ตารางที่ 7) ค่าที่ได้อยู่ใน normal lab value (50-135 mg/dL)

การป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวแก่หนูตัดรังไข่เป็นระยะเวลา 35 วัน พบว่ามีผลทำให้ค่า BUN ต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ป้อน (ตารางที่ 7) อย่างไรก็ตามพบว่าหนูทดลองทุกกลุ่มมีค่า BUN สูงกว่า normal lab value (10 – 21 mg/dL) ซึ่งชี้ให้เห็นว่าการตัดรังไข่หนูหรือภาวะขาดเอสโตรเจนมีผลทำให้ค่า BUN เพิ่มขึ้นและการป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมสามารถลดค่า BUN ได้

การป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวแก่หนูตัดรังไข่เป็นระยะเวลา 35 วัน พบว่ามีผลทำให้ค่า creatinine ต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ป้อน (ตารางที่ 7) อย่างไรก็ตามการลดลงของค่า creatinine ยังอยู่ใน normal lab value (0.5 – 1 mg/dL)

การป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวแก่หนูตัดรังไข่เป็นระยะเวลา 35 วัน พบว่ามีผลทำให้ค่า uric acid ต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ป้อน (ตารางที่ 7) อย่างไรก็ตามการลดลงของค่า uric acid จากการป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมทั้ง 3 ขนาดไม่น่าจะบ่งชี้ภาวะผิดปกติของไตเนื่องจากค่า creatinine ยังอยู่ใน normal lab value

การป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวแก่หนูตัดรังไข่เป็นระยะเวลา 35 วัน พบว่ามีผลทำให้ค่า total cholesterol ต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ป้อน (ตารางที่ 7) อย่างไรก็ตามการลดลงของค่า total cholesterol ยังอยู่ใน normal lab value (40-130 mg/dL)

การป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวแก่หนูตัดรังไข่เป็นระยะเวลา 35 วัน พบว่ามีผลทำให้ค่า triglyceride ต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ป้อน (ตารางที่ 7)

การป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวแก่หนูตัดรังไข่เป็นระยะเวลา 35 วัน พบว่ามีผลทำให้ค่า HDL สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ป้อน (ตารางที่ 7)

การป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวแก่หนูตัดรังไข่เป็นระยะเวลา 35 วัน พบว่ามีผลทำให้ค่า LDL ต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ป้อน (ตารางที่ 7)

การป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวแก่หนูตัดรังไข่เป็นระยะเวลา 35 วัน พบว่ามีผลทำให้ค่า total protein ต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ป้อน (ตารางที่ 7) อย่างไรก็ตามการลดลงของค่า total protein ยังอยู่ใน normal lab value (5.6-7.6 g/dL)

การป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวแก่หนูตัดรังไข่เป็นระยะเวลา 35 วัน พบว่ามีผลทำให้ค่า albumin ต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ป้อน (ตารางที่ 7) อย่างไรก็ตามการลดลงของค่า albumin ยังอยู่ใน normal lab value (3.8-4.8 g/dL)

การป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวแก่หนูตัดรังไข่เป็นระยะเวลา 35 วัน พบว่าไม่มีผลทำให้ค่า AST เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ป้อน (ตารางที่ 7)

การป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวแก่หนูตัดรังไข่เป็นระยะเวลา 35 วัน พบว่าไม่มีผลทำให้ค่า ALT เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ป้อน (ตารางที่ 7)

การป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวแก่หนูตัดรังไข่เป็นระยะเวลา 35 วัน พบว่ามีผลทำให้ค่า ALP ต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ป้อน (ตารางที่ 7) อย่างไรก็ตามการลดลงของค่า ALP ยังอยู่ใน normal lab value (56.8-128 U/L)

การป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวแก่หนูตัดรังไข่เป็นระยะเวลา 35 วัน พบว่าไม่มีผลทำให้ค่า sodium เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ป้อน (ตารางที่ 7)

การป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวแก่หนูตัดรังไข่เป็นระยะเวลา 35 วัน พบว่าไม่มีผลทำให้ค่า potassium เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ป้อน (ตารางที่ 7)

การป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวแก่หนูตัดรังไข่เป็นระยะเวลา 35 วัน พบว่ามีผลทำให้ค่า chloride ต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ป้อน (ตารางที่ 7) อย่างไรก็ตามการลดลงของค่า chloride ยังอยู่ใน normal lab value (95 – 115 mEq/L)

การป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวแก่หนูตัดรังไข่เป็นระยะเวลา 35 วัน พบว่าไม่มีผลทำให้ค่า calcium เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ป้อน (ตารางที่ 7)

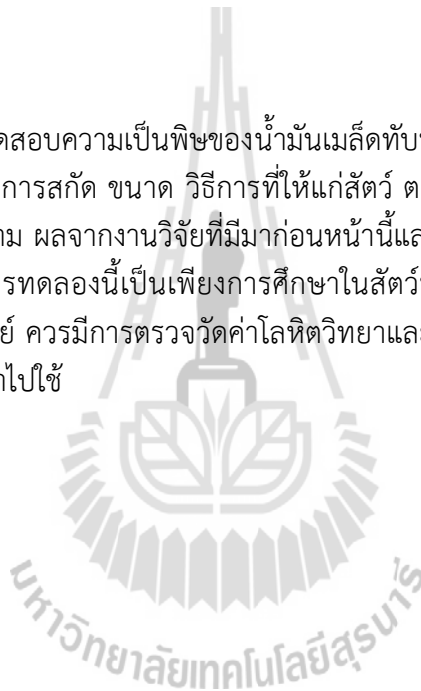
การป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวแก่หนูตัดรังไข่เป็นระยะเวลา 35 วัน พบว่ามีผลทำให้ค่า LDH ต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ป้อน (ตารางที่ 7) ในปัจจุบันยังไม่ปรากฏค่าอ้างอิงของ LDH อย่างไรก็ตามการลดลงของค่า LDH จากการป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมทั้ง 3 ขนาดน่าจะเป็นสัญญาณที่ดีที่บ่งชี้ว่าน้ำมันทับทิมน่าจะสามารถลดการได้รับบาดเจ็บหรืออันตรายของเนื้อเยื่อ ไม่ว่าจะเหตุการณ์นั้นจะเกิดแบบเฉียบพลัน หรือเป็นแบบเรื้อรัง เนื่องจาก LDH เป็นเอนไซม์ที่ใช้ในบ่งชี้ภาวะดังกล่าว

## สรุปผลการทดลอง

จากการศึกษาครั้งนี้สามารถสรุปได้ว่า การป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมขนาด 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวแก่หนูตัวผู้เป็นระยะเวลา 35 วัน ไม่ทำให้หนูตัวผู้ตาย ไม่มีผลต่อการกินได้ทั้งอาหารและน้ำ แม้น้ำมันเมล็ดทับทิมจะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่าโลหิตวิทยาและชีวเคมีของโลหิตทั้งในทางที่สูงขึ้นหรือต่ำลง แต่ค่าดังกล่าวยังอยู่ใน normal lab value ผลเด่นของน้ำมันเมล็ดทับทิม (2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนัก) คือสามารถลดน้ำหนักตัวของหนูตัวผู้ได้ดี ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากการที่น้ำมันเมล็ดทับทิมมีผลต่อเมแทบอลิซึมของไขมันโดยไปลด total cholesterol triglyceride LDL และมีผลไปเพิ่ม HDL นอกจากนี้พบว่าน้ำมันเมล็ดทับทิมทั้ง 3 ขนาดมีผลไปลด LDH ซึ่งน่าจะเป็นสัญญาณที่ดีที่บ่งชี้ว่าน้ำมันทับทิมสามารถลดการได้รับบาดเจ็บหรืออันตรายของเนื้อเยื่อ ไม่ว่าจะเกิดแบบเฉียบพลันหรือแบบเรื้อรัง เนื่องจาก LDH เป็นเอนไซม์ที่ใช้ในบ่งชี้สภาวะดังกล่าว ซึ่งสอดคล้องกับ Meerts และคณะ [42] ที่พบว่าน้ำมันเมล็ดทับทิมมีคุณสมบัติในการต่อต้านการอักเสบ (anti-inflammatory efficacy) อย่างไรก็ดี เป็นที่น่าสังเกตว่าการป้อนน้ำมันเมล็ดทับทิมทั้ง 3 ขนาดมีผลไปเพิ่ม platelet ซึ่งยังไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด

## ข้อเสนอแนะ

จากการสืบค้นงานวิจัยมีการทดสอบความเป็นพิษของน้ำมันเมล็ดทับทิมพอสมควร พบว่าเป็นการยากที่จะนำผลมาเปรียบเทียบกันเนื่องจากรูปแบบการสกัด ขนาด วิธีการที่ให้แก่สัตว์ ตลอดจนสถานะของสัตว์ทดลองในแต่ละงานวิจัยมีความแตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม ผลจากงานวิจัยที่มีมาก่อนหน้านี้และผลจากงานวิจัยชิ้นนี้สามารถสรุปได้ว่า น้ำมันเมล็ดทับทิมมีความปลอดภัย การทดลองนี้เป็นเพียงการศึกษาในสัตว์ทดลองซึ่งอาจจะมีปัจจัยที่แตกต่างจากมนุษย์ ดังนั้นหากมีการนำมาใช้ในมนุษย์ ควรมีการตรวจวัดค่าโลหิตวิทยาและชีวเคมีของโลหิตเป็นระยะ เพื่อติดตามผลข้างเคียงและความปลอดภัยในการนำไปใช้



## บรรณานุกรม

- 1) <http://www.wisegEEK.com/what-is-pomegranate-seed-oil.htm>, Retrieved July, 2011
- 2) Birgit Heyn (1990). *Ayurveda: the ancient Indian art of natural medicine & life extension*. Inner Traditions / Bear & Company. ISBN 8122307647.
- 3) Promprom W (2009). Estrogenic activity of pomegranate (*Punica granatum*) extract in ovariectomized rats. PhD thesis. Suranaree university of Technology.
- 4) Julie Jurenka (2008). Therapeutic Applications of Pomegranate (*Punica granatum* L.): A Review. *Alternative Medicine Review* Volume 13, Number 2. 128-144.
- 5) El-Shaarawy, M.I., Nahapetian, A., 1983. Studies on pomegranate seed oil. *Fette. Seife. Anstrichmittel* 85 (3), 123–126.
- 6) Ozgul-Yucel, S., 2005. Determination of conjugated linolenic acid content of selected oil seeds grown in Turkey. *JAOCS* 82 (12), 893–897.
- 7) Fadavi, A., Barzegar, M., Azizi, M.H., 2006. Determination of fatty acids and total lipid content in oilseed of 25 pomegranates varieties grown in Iran. *J. Food Comp. Anal.* 19, 676–680.
- 8) Mehta, R., Lansky, E.P., 2004. Breast cancer chemopreventive properties of pomegranate (*Punica granatum*) fruit extracts in a mouse mammary organ culture. *Eur. J. Cancer Prevent.* 13, 345–348.
- 9) Hora, J.J., Maydew, E.R., Lansky, E.P., Dwivedi, C., 2003. Chemopreventive effects of pomegranate seed oil on skin tumor development in CD1 mice. *J. Med. Food* 6 (3), 157–161.
- 10) Kohno, H., Suzuki, R., Yasui, Y., Hosokawa, M., Miyashita, K., Tanaka, T., 2004. Pomegranate seed oil rich in conjugated linolenic acid suppresses chemically induced colon carcinogenesis in rats. *Cancer Sci.* 95, 481–486.

- 11) Meerts IA, Verspeek-Rip CM, Buskens CA, Keizer HG, Bassaganya-Riera J, Jouni ZE, van Huygevoort AH, van Otterdijk FM, van de Waart EJ. (2009). Toxicological evaluation of pomegranate seed oil. *Food Chem Toxicol.* Jun;47(6):1085-92.
- 12) Morton, J. 1987. Pomegranate. p. 352–355. In: *Fruits of warm climates*. Julia F. Morton, Miami, FL
- 13) K. K. Jindal, R. C. Sharma (2004). *Recent trends in horticulture in the Himalayas*. Indus Publishing. ISBN 8173871620.
- 14) "Pomegranate: The Longevity Plant". Ayurvedam.com.  
<http://www.ayurvedam.com/htm/leela/Pomegranate.htm>. Retrieved July, 2011.
- 15) Ch. Murali Manohar (2002). *Ayurveda for All*. Pustak Mahal. ISBN 8122307647.
- 16) Vasant Lad (2002). *Textbook of Ayurveda, Volume 1*. Ayurvedic Press.  
ISBN 1883725070.
- 17) Birgit Heyn (1990). *Ayurveda: the ancient Indian art of natural medicine & life extension*. Inner Traditions / Bear & Company. ISBN 8122307647.
- 18) Nutrition data for raw pomegranate, Nutritiondata.com. Retrieved July, 2011.
- 19) Schubert SY, Lansky EP, Neeman I (1999). "Antioxidant and eicosanoid enzyme inhibition properties of pomegranate seed oil and fermented juice flavonoids". *J Ethnopharmacol* 66 (1): 11–17.
- 20) Kulkarni AP, Mahal HS, Kapoor S, Aradhya SM (2007). "In vitro studies on the binding, antioxidant, and cytotoxic actions of punicalagin". *J Agric Food Chem* 55 (4): 1491–500.
- 21) Heber DH (2008). "Multitargeted therapy of cancer by ellagitannins". *Cancer Lett* 269 (2): 262–8.

- 22) Seeram NP, Henning SM, Zhang Y, Suchard M, Li Z, Heber D (2006). "Pomegranate juice ellagitannin metabolites are present in human plasma and some persist in urine for up to 48 hours". *J Nutr.* 136 (10): 2481–5.
- 23) Mertens-Talcott SU, Jilma-Stohlawetz P, Rios J, Hingorani L, Derendorf H (2006). "Absorption, metabolism, and antioxidant effects of pomegranate (*Punica granatum* L.) polyphenols after ingestion of a standardized extract in healthy human volunteers". *J Agric Food Chem.* 54 (23): 8956–61.
- 24) Bialonska D, Kasimsetty SG, Khan SI, Ferreira D (2009). "Urolithins, intestinal microbial metabolites of Pomegranate ellagitannins, exhibit potent antioxidant activity in a cell-based assay". *J Agric Food Chem* 57 (21): 10181–6.
- 25) Larrosa M, González-Sarrías A, Yáñez-Gascón MJ, Selma MV, Azorín-Ortuño M, Toti S, Tomás-Barberán F, Dolara P, Espín JC (2009). "Anti-inflammatory properties of a pomegranate extract and its metabolite urolithin-A in a colitis rat model and the effect of colon inflammation on phenolic metabolism". *J Nutr Biochem* 21 (8): 717–25.
- 26) Plumb GW; De Pascual-Teresa S, Santos-Buelga C, Rivas-Gonzalo JC, Williamson G (2002). "Antioxidant properties of gallocatechin and prodelpinidins from pomegranate peel". *Redox Rep.* 7 (41): 41.
- 27) Development of Accurate and Representative Food Composition Data for the U.S. Food Supply by the USDA.
- 28) Seeram NP, Lee R, Heber D (October 2004). "Bioavailability of ellagic acid in human plasma after consumption of ellagitannins from pomegranate (*Punica granatum* L.) juice". *Clin Chim Acta* 348 (1-2): 63–8.



- 29) Aviram M, Rosenblat M, Gaitini D, *et al.* (June 2004). "Pomegranate juice consumption for 3 years by patients with carotid artery stenosis reduces common carotid intima-media thickness, blood pressure and LDL oxidation". *Clin Nutr* 23 (3): 423–33.
- 30) Esmailzadeh A, Tahbaz F, Gaieni I, Alavi-Majd H, Azadbakht L (2004). "Concentrated pomegranate juice improves lipid profiles in diabetic patients with hyperlipidemia". *J Med Food* 7 (3): 305–8.
- 31) Kaplan M, Hayek T, Raz A, *et al.* (1 August 2001). "Pomegranate juice supplementation to atherosclerotic mice reduces macrophage lipid peroxidation, cellular cholesterol accumulation and development of atherosclerosis". *J Nutr.* 131 (8): 2082–9.
- 32) Aviram M, Dornfeld L, Rosenblat M, *et al.* (May 2000). "Pomegranate juice consumption reduces oxidative stress, atherogenic modifications to LDL, and platelet aggregation: studies in humans and in atherosclerotic apolipoprotein E-deficient mice". *Am. J. Clin. Nutr.* 71 (5): 1062–76.
- 33) Aviram M, Dornfeld L (September 2001). "Pomegranate juice consumption inhibits serum angiotensin converting enzyme activity and reduces systolic blood pressure". *Atherosclerosis* 158 (1): 195–8.
- 34) Neurath AR, Strick N, Li YY, Debnath AK (2004). "Punica granatum (Pomegranate) juice provides an HIV-1 entry inhibitor and candidate topical microbicide". *BMC Infect. Dis.* 4: 41.
- 35) Menezes SM, Cordeiro LN, Viana GS (2006). "Punica granatum (pomegranate) extract is active against dental plaque". *Journal of herbal pharmacotherapy* 6 (2): 79–92.
- 36) "Pom Wonderful".  
<http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/WarningLetters/ucm202785.htm>.  
 Retrieved July, 2011.

- 37) "Understanding Front-of-Package Violations: Why Warning Letters Are Sent to Industry". <http://www.fda.gov/Food/LabelingNutrition/ucm202784.htm>. Retrieved July, 2011.
- 38) Starling S (March 3, 2010). "FDA says Pom Wonderful antioxidant claims not so wonderful". [http://www.nutraingredients-usa.com/Regulation/FDA-says-Pom-Wonderful-antioxidant-claims-not-so-wonderful/?c=7InNqGv0Ajf%2BGsoljaV0RA%3D%3D&utm\\_source=newsletter\\_daily&utm\\_medium=email&utm\\_campaign=Newsletter%2BDaily](http://www.nutraingredients-usa.com/Regulation/FDA-says-Pom-Wonderful-antioxidant-claims-not-so-wonderful/?c=7InNqGv0Ajf%2BGsoljaV0RA%3D%3D&utm_source=newsletter_daily&utm_medium=email&utm_campaign=Newsletter%2BDaily). Retrieved July, 2011.
- 39) NIH-listed human clinical trials on pomegranate, Retrieved July, 2011
- 40) Exotic Animal Companion Medicine Handbook for Veterinarians, Johnson-Delaney, C., 1996, Zoological Education Network
- 41) Ferrets, Rabbits and Rodents, 2nd Edition, Quesenberry and Carpenter.
- 42) Meerts IA, Verspeek-Rip CM, Buskens CA, Keizer HG, Bassaganya-Riera J, Jouni ZE, van Huygevoort AH, van Otterdijk FM, van de Waart EJ (2009). Toxicological evaluation of pomegranate seed oil. *Food and Chemical Toxicology* 47 (6) : 1085-1092.

## ประวัติผู้วิจัย (หัวหน้าโครงการ)

1. ชื่อ นางสาวศจีรา คุปพิทยานันท์
2. ตำแหน่งปัจจุบัน รองศาสตราจารย์
3. หน่วยงาน  
สาขาวิชาชีววิทยา สำนักวิชาวิทยาศาสตร์  
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี  
111 ถนนมหาวิทยาลัย ต. สุรนารี อ. เมือง จ. นครราชสีมา 30000  
โทรศัพท์ (044) 224644 โทรสาร (044) 224673  
e-mail: sajeera@sut.ac.th
4. ผลงานวิจัยตีพิมพ์
  1. Sukwan C, Wray S, Kupittayanant S. The effects of Ginseng Java root extract on uterine contractility in nonpregnant rats. *Physiol Rep.* 2014 Dec 3;2(12).
  2. Teethaisong Y, Autarkool N, Sirichaiwetchakoon K, Krubphachaya P, Kupittayanant S, Eumkeb G. Synergistic activity and mechanism of action of *Stephania suberosa* Forman extract and ampicillin combination against ampicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Biomed Sci.* 2014 Sep 11;21(1):90.
  3. Kupittayanant S, Munglue P, Lijuan W, Promprom W, Budhaklala N, Wray S. Finding new agents in medicinal plants to act on the myometrium. *Exp Physiol.* 2014 Mar;99(3):530-7.
  4. Kamonwannasit S, Nantapong N, Kumkrai P, Luecha P, Kupittayanant S, Chudapongse N. Antibacterial activity of *Aquilaria crassna* leaf extract against *Staphylococcus epidermidis* by disruption of cell wall. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2013 Aug 20;12:20.
  5. Mangprayool T, Kupittayanant S, Chudapongse N. Participation of citral in the bronchodilatory effect of ginger oil and possible mechanism of action. *Fitoterapia.* 2013 Sep;89:68-73. doi: 10.1016/j.fitote.2013.05.012. Epub 2013 May 17.
  6. Catthareeya Thanamool, Atcharaporn Thaeomor, Suthida Chanlun, Pittaya Papirom, Sajeera Kupittayanant. Evaluating the anti-fertility activity of *Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn in female wistar rats. *AJPP.* 2013 July; 7(26):1802-1807.
  7. Catthareeya Thanamool, Pittaya Papirom, Suthida Chanlun, Sajeera Kupittayanant. *Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn: a medicinal plant with potential estrogenic activity in ovariectomized rats. *Int J Pharm Pharm Sci.* 2013 Mar;5(2):478-485.
  8. Munglue P, Eumkep G, Wray S, Kupittayanant S. The effects of watermelon (*Citrullus lanatus*) extracts and L-citrulline on rat uterine contractility. *Reprod Sci.* 2013 Apr;20(4):437-48.
  9. Atthayana Suwannachat, Pakanit Kupittayanant and Sajeera Kupittayanant. Contractile Activity in the Chick Uterus. *J Anim Vet Adv.* (2011 Volume 10) 2986-2989.

10. Lijuan W, Kupittayanant P, Chudapongse N, Wray S, Kupittayanant S. The effects of wild ginger (*Costus speciosus* (Koen) Smith) rhizome extract and diosgenin on rat uterine contractions. *Reprod Sci.* 2011 Jun;18(6):516-24.
11. Promprom W, Kupittayanant P, Indrapichate K, Wray S, Kupittayanant S. The effects of pomegranate seed extract and beta-sitosterol on rat uterine contractions. *Reprod Sci.* 2010;17(3):288-296.
12. Kupittayanant S, Kupittayanant P. The roles of pH in regulation of uterine contraction in the laying hens. *Anim Reprod Sci.* 2010;118(2-4):317-23.
13. Kupittayanant S, Kupittayanant P, Suwannachat C. Mechanisms of uterine contraction in laying hens. *Anim Reprod Sci.* 2009;115(1-4):215-24.
14. Kupittayanant P, Kupittayanant S. Daily and rhythmicity of body temperature in swine. *J Physiol Sci.* 2009;59(Sppl.1):334.
15. Kupittayanant S, Promprom W, Indrapichate K, Kupittayanant P. Effects of Thai pomegranate treatment in mammary gland uterus and vagina. *J Physiol Sci.* 2009;59(Sppl.1):336.
16. Chaowiset W, Kupittayanant S, Manakasem Y. The effect of White Kwao Krua [*Pueraria candollei* Grah. var. *mirifica* (Airy Shaw et Suvatabandhu) Niyomdham] crude extract containing puerarin on vascular relaxation in the White Rat (*Rattus norvegicus*). *Planta Medica.* 2008;74(9):978.
17. Buddhakala, N., Talubmook, C., Sriyotha, P., Wray, S & Kupittayanant, S. (2008). Inhibitory effects of ginger oil on spontaneous and PGF2 $\alpha$ -induced contraction of rat myometrium. *Planta Med* 74: 385-91.
18. วันวิสา ลิจ้วน กีรณา อยู่หัตถ์ กุลทลี รุ่งน้อย ภคนิจ คุปพิทยานันท์ และ ศจีรา คุปพิทยานันท์. (2548). การศึกษาเปรียบเทียบผลของการเสริมกระชายดำในอาหารและการฉีดฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนต่อลักษณะเพศผู้ในไก่เนื้อ. *สมุนไพรไทย: โอกาสและทางเลือกใหม่ของอุตสาหกรรมการผลิตสัตว์ครั้งที่ 3.* หน้า 85-90. เท็กซ์ แอนด์ เจอนัล พับลิเคชั่น จำกัด: กรุงเทพมหานคร.
19. Jones, K., Shmygol, A., Kupittayanant, S. & Wray, S. (2004). Characterization of Calcium-activated chloride currents in rat and human uterine smooth muscle. *Pflugers Arch* 488:36-43.
20. Matthew, A., Kupittayanant, S., Burdyga, T. & Wray, S. (2004). Characterization of contractile activity and intracellular Ca<sup>2+</sup> signalling in mouse Myometrium. *J Soc Gynecol Investig* 11:207-212.
21. Monir-Bishty, E., Pierce, S.J., Kupittayanant, S., Shmygol, T. & Wray, S. (2003). The effects of metabolic inhibition on intracellular calcium and contractility of human myometrium. *BJOG* 110:1050-1056.
22. Wray, S., Jones, K., Kupittayanant, S., Li, Y., Matthew, A., Monir-Bishty, E., Pierce, S.J., Noble, K., Shmygol, A. & Quenby, S (2003). Calcium signalling and uterine contractility. *J Soc Gynecol Investig* 10: 252-264.

23. Pierce, S.J., Kupittayanant, S., Shmygol, T. & Wray, S. (2003). Effects of intracellular and extracellular pH change on Ca<sup>2+</sup> signaling and force in pregnant myometrium. *Am J Obstet Gynecol* 188: 1031-1038.
24. Wray, S., Kupittayanant, S. & Shmygol, T. (2002). Role of the sarcoplasmic reticulum in uterine smooth muscle. *Novartis Found Symp* 246: 6-18.
25. Kupittayanant, S., Lukas, M.J.M. & Wray, S. (2002). Effect of inhibiting the sarcoplasmic reticulum on spontaneous and oxytocin-induced contractions of human myometrium. *BJOG* 109: 289-296.
26. Wray, S., Kupittayanant, S., Shmygol, A., Smith, R.D. & Burdyga, T. (2001). The physiological basis of uterine contractility: a short review. *Exp Physiol* 86.2: 239-246.
27. Kupittayanant, S., Burdyga, T. & Wray, S. (2001). The effects of inhibiting Rho-associated kinase with Y-27632, on force and intracellular calcium in human myometrium. *Pflugers Arch* 443: 112-114.
28. Longbottom, E.R., Lukas, M.J.M., Kupittayanant, S., Badrick, E., Shmygol, A. & Wray, S. (2000). The effect of wortmannin, an inhibitor of myosin light chain kinase (MLCK) on calcium and contraction in isolated human and rat myometrium. *Pflugers Arch* 440: 315-321.

