บทที่ 1
บทนำ

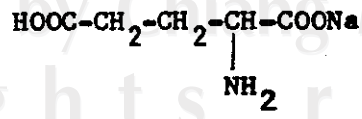
ผงชูรส (Flavor enhancer) มีคุณสมบัติคือ ช่วยชูรสอาหาร ผงชูรสมีต้นกำเนิดมาจากประเทศในเอเชีย โดยที่คนจีนมีประเพณีกินเจในระยะหนึ่งของทุก ๆ ปีคือ งดบริโภคอาหารประเภทเนื้อสัตว์ทุกชนิด รับประทานเฉพาะอาหารที่ปรุงจากพืชล้วน ๆ ซึ่งทำให้อาหารขาดรสชาดลงไปมาก คนจีนจึงคิดทำเต้าเจี้ยวและน้ำซีอิ๊วเพื่อเพิ่มรสชาดแก่อาหารเจ โดยเต้าเจี้ยวและน้ำซีอิ๊วทำจากการหมักถั่วเหลืองกับน้ำเกลือ ทำให้มีการสลายตัวของโปรตีนในถั่วเหลืองเกิดเป็นสารที่สามารถเพิ่มรสชาดแก่อาหารได้เข้าใจว่าเป็นสารแอมโมเนียม กลูตาเมท (ammonium glutamate) และเนื่องจากความสนใจในสารที่เกิดจากการสลายตัวของถั่วเหลืองซึ่งสามารถชูรสอาหารได้ จึงมีการค้นคว้าเกี่ยวกับสารที่เพิ่มความโอชะนี้ขึ้น (อัจฉรา, 2503)

ในปี 1866 นักเคมีชาวเยอรมันชื่อ Ritthausen ได้แยกกรดกลูตามิคจากโปรตีนได้เป็นครั้งแรก แต่ยังไม่ทราบว่าเป็นสารที่เพิ่มรสชาดอาหารได้ จนกระทั่งในปี 1908 Kikunae Ikeda นักเคมีชาวญี่ปุ่นได้แยกกลูตาเมทจากสาหร่ายทะเล Laminaria japonica ซึ่งชาวญี่ปุ่นใช้เป็นอาหารมานานนับศตวรรษ และพบว่ากลูตาเมทเป็นสารที่มีคุณสมบัติชูรสอาหาร นับจากนั้นมาการผลิตผงชูรสในรูปสารประกอบ โมโนโซเดียม กลูตาเมท (monosodium glutamate) จึงได้เริ่มขึ้นจนผลิตเป็นอุตสาหกรรมได้โดยอาศัยกรรมวิธีการหมักน้ำตาลกลูโคสด้วยจุลินทรีย์ ซึ่งกลูโคสอาจได้มาจากวัตถุดิบที่ต่างกันเช่น มันสำปะหลัง หรือกากน้ำตาล และการใช้โมโนโซเดียม กลูตาเมท เป็นผงชูรสจึงได้แพร่หลายไปทั่วโลก (อัจฉรา, 2521)

ผงชูรสคือ สารประกอบอินทรีย์เคมีที่มีชื่อว่า โมโนโซเดียม-แอล-กลูตาเมท (monosodium-L-glutamate) ชื่อย่อ MSG (เอ็ม-เอส-จี) โมโนโซเดียม กลูตาเมท เป็นเกลือกลูตาเมทของกรดกลูตามิค ซึ่งเป็นกรดอะมิโนตัวหนึ่งในจำนวน

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

กรดอะมิโน 20 ตัวที่พบในร่างกาย กลูตาเมทมี 2 รูปคือ ดี-กลูตาเมท (D-glutamate) และ แอล-กลูตาเมท (L-glutamate) สำหรับตัวที่นำมาใช้ชูรสอาหาร คือ แอล-กลูตาเมท ซึ่งมีคุณสมบัติช่วยชูรสอาหาร ความรู้สึกเกี่ยวกับรสชาดและความอร่อยของอาหารขึ้นอยู่กับประสาทรับความรู้สึกของลิ้น (taste receptor) จึงสันนิษฐานว่า กลูตาเมทเป็นตัวกระตุ้น หรือเพิ่มความไวของประสาทรับความรู้สึกของลิ้นต่อการกระตุ้นโดยอาหาร โมโนโซเดียม-แอล-กลูตาเมท มีสูตรเคมี $C_5H_8NO_4Na$ และสูตรโครงสร้างดังภาพที่ 1 มีลักษณะสีขาว ไม่มีกลิ่น มีรสหวาน และเค็มเล็กน้อย เป็นผงถ้าปราศจากน้ำผลึก หรือเป็นผลึกเมื่อมีน้ำรวมอยู่ด้วย และแบบผลึกรูปเข็มมีเนื้อแห้ง ๆ ของโมโนโซเดียม กลูตาเมท น้อยกว่าแบบผง เพราะรวมน้ำหนักของน้ำเข้าไปด้วย กล่าวคือ แบบผงไม่มีน้ำผลึกมีน้ำหนักโมเลกุล 169.12 และสูตรเคมี $C_5H_8NO_4Na$ ส่วนแบบผลึกรูปเข็ม มีน้ำหนักโมเลกุล 187.13 และสูตรเคมี $C_5H_8NO_4Na.H_2O$ (monosodium glutamate monohydrate) โมโนโซเดียม กลูตาเมท ละลายน้ำได้ดี แต่ละลายในตัวทำละลายอินทรีย์ได้ไม่ดีนัก และเมื่อละลายในน้ำบริสุทธิ์จะมีปฏิกิริยาเป็นกลางคือ pH ประมาณ 7.0 (The National Academy of Sciences, 1981 ; พิชัยและนพ, 2528 ; อัจฉรา, 2503)



ภาพที่ 1 แสดงสูตรโครงสร้างของโมโนโซเดียม-แอล-กลูตาเมท

ผงชูรสจำแนกตามประกาศของกระทรวงสาธารณสุขที่ได้ดำเนินการควบคุมเกี่ยวกับการผลิตและจำหน่ายผงชูรสตั้งแต่ปี 2508 จนถึงปัจจุบันออกเป็น

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

1. ผงชูรสแท้ ต้องมีคุณภาพและมาตรฐานประกอบด้วย โมโนโซเดียม-แอล-กลูตาเมท โมโนไฮเดรต $C_5H_8NO_4Na.H_2O$ ไม่น้อยกว่าร้อยละ 98 ของน้ำหนักผงชูรส

2. ผงชูรสผสม ต้องมีคุณภาพและมาตรฐานประกอบด้วย โมโนโซเดียม-แอล-กลูตาเมท โมโนไฮเดรต $C_5H_8NO_4Na.H_2O$ ไม่น้อยกว่าร้อยละ 50 และไม่ถึงร้อยละ 98 ของน้ำหนักผงชูรส ส่วนประกอบอื่นที่ปนมาเป็นพวกน้ำตาลและเกลือแกง ซึ่งไม่เป็นอันตรายต่อร่างกาย (วีณะ, 2520)

สำหรับปัญหาที่เกี่ยวกับผงชูรส ได้แก่ การปลอมปนผงชูรสด้วยสารเคมีชนิดอื่นที่มีลักษณะคล้ายโมโนโซเดียม กลูตาเมท แต่มีราคาถูกกว่าเพื่อให้มีปริมาณเพิ่มมากขึ้นเช่น การใส่สารบอแรกซ์ (borax) และโซเดียม เมตาฟอสเฟต (sodium metaphosphate) ที่เป็นพิษต่อร่างกายโดยทำให้เกิดความระคายเคืองต่อระบบทางเดินอาหาร แต่ปัจจุบันต้นทุนในการผลิตผงชูรสต่ำ ทำให้ผงชูรสราคาถูก การปลอมปนด้วยสารประเภทนี้จึงลดลง ดังนั้น ปัญหาของการบริโภคผงชูรสในปัจจุบันจึงเป็นเรื่องของอันตรายจากการได้รับ โมโนโซเดียม กลูตาเมท มากเกินไป เพราะการที่โมโนโซเดียม กลูตาเมท เป็นเกลือกลูตาเมทของกรดกลูตามิค ซึ่งเป็นกรดอะมิโนตัวหนึ่งในจำนวนกรดอะมิโน 12 ตัว ที่ร่างกายสามารถสังเคราะห์ได้ (non-essential amino acid) โดยปกติร่างกายได้รับกรดกลูตามิคโดยตรงจากอาหารประเภทโปรตีน และร่างกายสามารถสร้างขึ้นได้อย่างพอเพียงจากสารอาหารชนิดต่าง ๆ เช่น จากอาหารน้ำตาลโดยผ่านทางสารตัวกลางของวัฏจักรไตรคาร์บอกไซลิค (มุกดา และคณะ, 2525) ดังนั้น การบริโภคผงชูรสจึงมิได้ก่อประโยชน์อันใดในแง่การเพิ่มพูนกรดอะมิโนให้แก่ร่างกาย และยังอาจเป็นอันตรายแก่ผู้บริโภคเมื่อได้รับมากเกินไป และเป็นการเพิ่มค่าใช้จ่ายโดยไม่จำเป็นอีกด้วย แต่เนื่องจากแอล-กลูตาเมท มีคุณสมบัติช่วยชูรสอาหาร จุดนี้เองที่ผงชูรสยังเกี่ยวข้องกับการ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

บริโภคของมนุษย์ และการใช้ผงชูรสอย่างแพร่หลาย ในโรงงานผลิตอาหารสำเร็จรูป ร้านค้า ภัตตาคารจีน หรือตามครัวเรือน ทำให้ผู้บริโภคบางรายมีอาการแพ้ผงชูรส โดยเกิดอาการปวดศีรษะ ชาตามใบหน้า ปวดแสบปวดร้อนผิวกาย บริเวณหน้าอกขึ้นไปจนถึงลำคอ หรืออาจจะมีอาการเจ็บและแน่นหน้าอกหลังจากบริโภคอาหารที่มีส่วนผสมของผงชูรส ซึ่งอาการเหล่านี้รวมเรียกว่ากลุ่มอาการของโรคภัตตาคารจีน (Chinese Restuarant Syndrome) (ภักดี, 2521) การที่มีผู้แพ้ผงชูรสนี้ทำให้มีผู้เกรงอันตรายจากการบริโภคผงชูรส จึงมีการค้นคว้าวิจัยหาข้อเท็จจริงเกี่ยวกับโทษของผงชูรส

จากการค้นคว้าของนักวิจัยหลายสาขา มีหลักฐานยืนยันเป็นที่แน่นอนว่าโมโนโซเดียม กลูตาเมท มีพิษภัยซึ่งคนเราไม่ควรรับประทานมากเกินไป องค์การอนามัยโลก (WHO) และองค์การอาหารและเกษตรแห่งสหประชาชาติ (FAO) จึงกำหนดให้คนปกติ หรือคนไม่เจ็บป่วยรับประทานผงชูรสได้ไม่เกินวันละ 120 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หรือ 6 กรัม (ประมาณ 2 ช้อนชา) ต่อคนที่มีน้ำหนัก 50 กิโลกรัม ใน 1 วัน ทั้งนี้ไม่รวมเด็กทารกและหญิงมีครรภ์ เพราะยังไม่แน่ใจในความปลอดภัย ดังนั้น องค์การอนามัยโลกยังเห็นสมควรให้มีข้อความ "ไม่ควรใช้กับเด็กทารกและหญิงมีครรภ์" ที่ฉลาก

ในปัจจุบันประเทศที่เจริญแล้วหลายประเทศเช่น สหรัฐอเมริกา สิงคโปร์ ห้ามใช้โมโนโซเดียม กลูตาเมท ผสมในอาหารสำหรับเด็กทารก นอกจากนี้มีประเทศที่ผู้ผลิตอุตสาหกรรมประเภทอาหารเด็กที่มีความรับผิดชอบต่อสังคม เช่น อังกฤษ ออสเตรเลีย ญี่ปุ่น สมัครใจไม่ใช้โมโนโซเดียม กลูตาเมท ในผลิตภัณฑ์ของตน และมีฉลากระบุชัดเจนว่าไม่มีส่วนประกอบของโมโนโซเดียม กลูตาเมท แม้ว่าไม่มีกฎหมายบังคับไว้ ในประเทศไทยตามประกาศของกระทรวงสาธารณสุข

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ฉบับที่ 62 พ.ศ.2522 กำหนดให้โมโนโซเดียม กลูตาเมท เป็นวัตถุที่ใช้ปรุงแต่งอาหาร และเป็นอาหารที่ควบคุมเฉพาะคือ มีการควบคุมผลิตภัณฑ์ที่มีโมโนโซเดียม กลูตาเมท เป็นส่วนประกอบ โดยมีการกำหนดปริมาณที่ใช้ จะเห็นว่าหากโมโนโซเดียม กลูตาเมท ไม่มีพิษโดยเฉพาะอย่างยิ่งต่อเด็ก เหตุใดผู้ประกอบกิจการอุตสาหกรรมผลิตอาหารเด็ก ในประเทศที่เจริญแล้วจึงให้ความสนใจเป็นพิเศษถึงกับงดใช้ในผลิตภัณฑ์ของตน พร้อมมีฉลากแจ้งอย่างชัดเจนว่าไม่มีส่วนผสมของโมโนโซเดียม กลูตาเมท และการที่มีประกาศควบคุมผลิตภัณฑ์ที่มีโมโนโซเดียม กลูตาเมท เป็นองค์ประกอบโดยกำหนดปริมาณที่ใช้ไม่ให้มากเกินกว่าที่กำหนด ย่อมแสดงถึงความไม่มั่นใจในความปลอดภัยของโมโนโซเดียม กลูตาเมท ว่าอาจเป็นพิษภัย หรืออันตรายต่อผู้บริโภค ดังรายงานของนักวิชาการหลายสาขาได้ศึกษาวิจัย หรือทดลองไว้

ทางด้านการวิจัย มีหลักฐานยืนยันว่าโมโนโซเดียม กลูตาเมท ทำให้เกิดความผิดปกติของระบบประสาทของสัตว์ทดลองหลายชนิด (ภาวิณี, 2523)

Lucas และ Newhouse (1957) รายงานว่า เมื่อให้โมโนโซเดียม กลูตาเมท ในปริมาณ 4-8 มิลลิกรัม/กรัมน้ำหนักตัว แก่หนูถีบจักรที่ยังไม่หย่านม โดยทางการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (subcutaneous administration) หลังจากนั้น ในเวลาไม่กี่ชั่วโมง พบว่าเซลล์ชั้นในของเรตินา (inner layer of retina) ที่กำลังเจริญของหนูถูกทำลาย โดยโมโนโซเดียม กลูตาเมท มีผลทำให้เกิด การถูกทำลายของเซลล์ชั้นเรตินาที่ ganglionic cell , bipolar cell และ inner fiber layer หนูทดลองที่ใช้ยิ่งมีอายุน้อย พบว่าความเสียหายของเซลล์ชั้นในของเรตินาก็จะเกิดเพิ่มมากขึ้น จากรายงานของ Lucas และ Newhouse (1957) ทำให้เกิดความสนใจในการศึกษาผลของโมโนโซเดียม กลูตาเมท ต่อการทำลายเซลล์สมองที่กำลังเจริญและพัฒนาในสัตว์ทดลอง

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

Olney (1969) ศึกษาผลเฉียบพลันของโมโนโซเดียม กลูตาเมท ต่อหนูถีบจักร (Swiss albino mice) โดยทางการฉีดเข้าใต้ผิวหนังแก่หนูที่อายุ 2-9 วัน และให้โมโนโซเดียม กลูตาเมท ในปริมาณ 0.5 มิลลิกรัม/กรัมน้ำหนักตัว ไปจนถึง 4.0 มิลลิกรัม/กรัมน้ำหนักตัว หลังจากฉีด 1 ชั่วโมง นำสมองหนูมาตรวจดูความเสียหายอย่างเฉียบพลันด้วยกล้องจุลทรรศน์พบว่า สมองของหนูที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท ถูกทำลายเกิด lesion โดยเซลล์ประสาทถูกทำลาย (neuronal necrosis) และมีอาการบวมของเซลล์ (intracellular edema) อาการเหล่านี้จะเพิ่มขึ้นเมื่อปริมาณโมโนโซเดียม กลูตาเมท สูงขึ้น สมองหนูส่วนที่ได้รับผลกระทบอย่างมากคือ บริเวณรอบ ๆ third ventricle โดยเฉพาะอย่างยิ่งทางด้านหลังคา พื้นล่างของ third ventricle และสมองส่วนไฮโปทาลามัส (hypothalamus) บริเวณฐานสมอง preoptic area และ arcuate nucleus ถูกทำลายเป็นแห่ง ๆ ตามตำแหน่งของเซลล์ประสาทที่กระจายไปทั่วบริเวณ median eminence สำหรับการศึกษาผลระยะยาวของโมโนโซเดียม กลูตาเมท ต่อหนูแรกเกิดที่ได้รับโดยทางการฉีดเข้าใต้ผิวหนังติดต่อกันเป็นเวลานาน 10 วัน เมื่อหนูโตเต็มที่ พบว่าหนูที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท มีรูปร่างอ้วน กลม ลำตัวสั้น มีการสะสมไขมันในช่องท้อง และน้ำหนักตัวมากกว่าหนูกลุ่มควบคุมอย่างชัดเจน ในหนูที่โตเต็มวัยพบว่าการได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท โดยทางการฉีดเข้าใต้ผิวหนังก็มีผลทำให้เกิดการสลายตัวของเซลล์ประสาทได้เช่นกัน แต่ปริมาณโมโนโซเดียม กลูตาเมท ที่ใช้ค่อนข้างสูงคือ ประมาณ 5-7 มิลลิกรัม/กรัมน้ำหนักตัว นอกจากนี้ Olney และ Ho (1970) รายงานว่า การให้สารละลายโมโนโซเดียม กลูตาเมท หรือกรดกลูตามิค หรือกรดแอสพาติค ในปริมาณแค่ 1 กรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว แก่หนูถีบจักรที่ยังไม่หย่านมทางปาก (oral administration) เพียงครั้งเดียว ก็มีผลทำให้เกิด

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

การสลายตัวของเซลล์ประสาทบริเวณสมองส่วนไฮโปทาลามัสได้ ในขณะที่กรดอะมิโนตัวอื่นที่นำมาทดลองไม่มีผล

Olney และ Sharpe (1969) ศึกษาผลของโมโนโซเดียม กลูตาเมท ต่อลิง (rhesus) โดยคัดเลือกลูกลิงที่มีสุขภาพดีแยกจากแม่เมื่ออายุครบ 8 ชั่วโมง ทดลองฉีดสารละลายโมโนโซเดียม กลูตาเมท 25 % เข้าทางใต้ผิวหนัง โดยให้ลูกลิงได้รับในปริมาณ 0.7 กรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว หรือ 2.7 กรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว หลังจากนั้น 3 ชั่วโมง นำสมองมาตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ พบว่าบริเวณ peri-ventricular-arcuate ของสมองส่วนไฮโปทาลามัสถูกทำลายในลักษณะเช่นเดียวกับ Olney (1969) ทดลองพบในสมองหนูถีบจักร และเมื่อนำส่วนสมองบริเวณนั้นมาศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเลคตรอน (electron microscope) พบว่าเซลล์ประสาทได้รับความกระทบกระเทือนในส่วนตัวเซลล์ และ dendrite ตัวเซลล์ประสาทส่วนใหญ่อยู่ในอาการบวม มีการสลายตัวของ cell organelles เอนโดพลาสมิค เรคติคูลัมสลาย ไมโตคอนเดรียแตก บริเวณ synaptic complexes หลายแห่งไม่พบ cell organelles ในส่วน dendrite (post synaptic component) หรืออาจพบซาก (debris) และ cell organelles ที่กำลังสลายตัว แต่ในส่วน axon (presynaptic component) ปกติ ไม่มีอาการบวม พบ synaptic vesicles และ mitochondria ที่อยู่ในสภาพปกติจำนวนมากมาย เช่นเดียวกับ axon bundles ที่พาดผ่านบริเวณนี้ยังคงเป็นปกติ

Aree และ Mayer (1970) ทดลองฉีดโมโนโซเดียม กลูตาเมท เข้าทางใต้ผิวหนังในปริมาณ 2 มิลลิกรัม/กรัมน้ำหนักตัว หรือ 4 มิลลิกรัม/กรัมน้ำหนักตัว แก่หนูถีบจักร (Swiss albino mice) หลังจากนั้น 3 ชั่วโมง นำสมองมาตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ พบว่าเกิด lesion ในบริเวณด้านข้างกระจายลงไปจนถึงด้านพื้นล่างของ third ventricle, preoptic area, arcuate nucleus และ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

median eminence เมื่อตรวจดูบริเวณที่ถูกทำลายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเลคตรอน พบว่าเซลล์ที่ได้รับความกระทบกะเทือนอันเป็นผลเนื่องมาจากโมโนโซเดียม กลูตาเมท คือ microglia และเห็นผลกระทบได้ชัดเจนขึ้น หลังจากฉีดโมโนโซเดียม กลูตาเมท เป็นเวลา 24 ชั่วโมง โดยเยื่อหุ้มนิวเคลียสแตกออก ไมโตคอนเดรียบวม เยื่อหุ้มไมโตคอนเดรียบางส่วนแตก และพบว่านิวเคลียสอัดตัวแน่น (pyknotic nucleus) ในการทดลองครั้งนี้ไม่สามารถศึกษาถึงความผิดปกติของเซลล์ประสาท หรือบริเวณ dendrite ของเซลล์ประสาท ดังที่ Olney (1969) และ Olney และ Sharpe (1969) พบ ซึ่ง Aree และ Mayer ได้รายงานไว้ว่าเป็นเพราะการทดลองในครั้งนี้มีความบกพร่องของวิธีการทำสไลด์เนื้อเยื่อสมอง ในขั้นตอนคงสภาพเซลล์ (fixation) และการย้อมสี (stainning)

Adamno และ Ratner (1970) ศึกษาผลเฉียบพลัน และผลระยะยาวของโมโนโซเดียม กลูตาเมท ต่อหนูขาว (Wistar rat) โดยการฉีดสารละลายโมโนโซเดียม กลูตาเมท ปริมาณ 4 มิลลิกรัม/กรัมน้ำหนักตัว เข้าทางใต้ผิวหนังเพียงครั้งเดียว แก่หนูทดลองที่มีอายุ 3-4 วัน ทั้งตัวผู้และตัวเมีย หลังจากนั้น 3 ชั่วโมง นำส่วนสมองมาทำสไลด์ เพื่อตรวจดูผลของโมโนโซเดียม กลูตาเมท อย่างเฉียบพลัน พบว่าการได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท เพียงครั้งเดียว ไม่มีผลต่อสมองส่วนไฮโปทาลามัส บริเวณ lateral preoptic area, arcuate nucleus หรือ median eminence และเมื่อนำมาตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเลคตรอน พบว่าปริมาณและการกระจายของเซลล์ประสาท, glia cell การกระจายของ dendrite, axon และ vesicle ภายใน ไม่มีความแตกต่างระหว่างหนูที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท และหนูกลุ่มควบคุมไม่เหมือนดังที่ Olney (1969) ได้รายงานไว้ สำหรับการศึกษาผลระยะยาวโดยดูผลหลังจากที่ลูกหนูได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท โตเต็มวัยแล้ว ไม่พบการสลายตัวของเซลล์ประสาทในสมอง และไม่พบว่ามีความกระทบกระเทือนต่อ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

การทำงานของอวัยวะสืบพันธุ์ โดยน้ำหนักของ seminal vesicle, prostate gland ในหนูตัวผู้ และน้ำหนักรังไข่ มดลูก คลอดจนลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของรังไข่ในหนูตัวเมียไม่มีความแตกต่างจากหนูกลุ่มควบคุม และหนูตัวเมียที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท สามารถดำรงชีวิตอย่างปกติ ผสมพันธุ์ออกลูกที่ปกติ แม้ว่าน้ำหนักตัวของหนูตัวเมียที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท ต่ำกว่าหนูที่ไม่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท อย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.01$) นอกจากนี้ Oser และคณะ (1971) ทำการทดลองให้โมโนโซเดียม กลูตาเมท แก่สัตว์พันแทะ (rodents) และสุนัขวัยอ่อนทั้งทางปากและทางการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ผลการทดลองที่ได้เหมือนกับของ Adamno และ Ratner (1970) คือ สไลด์เนื้อเยื่อสมองไม่มีความแตกต่างกันระหว่างสัตว์ที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท และสัตว์กลุ่มควบคุม แต่มีสัตว์ทดลองบางกลุ่มที่ตรวจพบความผิดปกติเล็กน้อยของเซลล์ประสาท โดยพบเซลล์ประสาทขนาดเล็กที่นิวเคลียสอัดตัวแน่น หรือพบช่องว่างภายในไซโตพลาสม (cytoplasmic vacuole) และพบเซลล์ที่แสดงอาการอักเสบ (inflammatory) และเซลล์ macrophage อยู่ประปราย

การที่ผลการทดลองของ Adamno และ Ratner (1970) Aree และ Mayer, 1970 และ Oser และคณะ (1971) ไม่เป็นดังที่ Olney (1969) และ Olney และ Sharpe (1969) ศึกษาพบ จึงทำให้ Olney (1971) ทำการทดลองในหนูถีบจักร และศึกษาผลอย่างละเอียด เพื่อยืนยันผลการทดลองที่ผ่านมาว่าเป็นจริงโดยให้สารละลายโมโนโซเดียม กลูตาเมท 18 มิลลิโมล/กิโลกรัม ทางการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง หรือปริมาณ 6 มิลลิโมล/กิโลกรัม ทางปากโดยใช้ท่ออาหารแก่หนูถีบจักร อายุ 10 วัน และเริ่มตรวจเนื้อเยื่อสมองหนูเป็นช่วง ๆ โดยเริ่มจาก 15 นาที หลังจากได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท ไปจนถึง 8 วัน ด้วยกล้องจุลทรรศน์ และกล้องจุลทรรศน์อิเลคตรอน หลังจากหนูได้รับโมโนโซเดียม

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

กลูตาเมททั้ง 2 ทาง เป็นเวลา 15 นาที พบว่าเซลล์สมองอันได้แก่ เซลล์ประสาท glia cell และ ependymal cell บริเวณ arcuate nucleus และ ventromedial nucleus เกิดอาการบวม และจำนวนเซลล์ที่แสดงอาการบวมเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ จากการศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเลคตรอน พบว่าในระยะแรก glia cell และ ependymal cell บริเวณตัวเซลล์ และ process บวม ในขณะที่เซลล์ประสาทยังไม่แสดงอาการเด่นชัด เมื่อเวลาผ่านไป 30 นาที glia cell และ ependymal cell กลับคืนสู่ภาวะปกติ แต่เซลล์ประสาทเริ่มมีการเปลี่ยนแปลง โดยเริ่มสูญเสีย organelles ภายในไซโตพลาสม นิวเคลียสอัดตัวแน่น อาการเหล่านี้ตรวจพบมากในช่วงหลังจากได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท 6-8 ชั่วโมง สำหรับในช่วง 12-24 ชั่วโมง หลังจากได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท อาการบวมของเซลล์ประสาทบรรเทาลง เมื่อตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ เห็นส่วนที่ติดสีเข้ม dense bodies มีรูปร่างและขนาดต่าง ๆ กันจำนวนมาก และเมื่อนำมาศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเลคตรอน พบว่าเป็นส่วนของเซลล์ที่ถูกทำลายและกำลังถูกกินด้วย phagocyte ในช่วง 24-48 ชั่วโมง เมื่อตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์มองเห็นจุดสีเข้มขนาดเล็กจำนวนมาก และจุดเหล่านี้หายไปหลังจากได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท 2 วัน และพบว่าเนื้อเยื่อสมองของหนูหลังจากได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท 4 วัน ขึ้นไปดู ไม่แตกต่างกับกลุ่มควบคุม นอกจากว่าจำนวนเซลล์ประสาทที่ลดลง จนทำให้ third ventricle มีขนาดกว้างกว่าปกติเล็กน้อย

จากรายงานที่ไม่สอดคล้องกันทำให้ Burde และคณะ (1971) ทำการทดลองในหนูขาววัยอ่อน (Wistar rat) อายุ 4 วัน โดยให้โมโนโซเดียม กลูตาเมท ในปริมาณ 2 หรือ 4 มิลลิกรัม/กรัมน้ำหนักตัว แก่หนูทั้งทางการฉีดเข้าใต้ผิวหนังและทางปาก หลังจากนั้น 5 ชั่วโมง จึงนำเนื้อเยื่อสมองมาทำสไลด์ เพื่อศึกษาทางเนื้อ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

วิทยาโดยใช้เทคนิคเดียวกับของ Olney (1969) และของ Adamno และ Ratner (1970) เมื่อศึกษาสไลด์ด้วยกล้องจุลทรรศน์ พบว่าหนูที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท ในปริมาณ 2 มิลลิกรัม หรือ 4 มิลลิกรัมต่อกรัมน้ำหนักตัว เกิดการสลายของเซลล์ประสาท บริเวณ arcuate nucleus และเมื่อใช้กล้องจุลทรรศน์อิเลคตรอนศึกษาลักษณะการถูกทำลายของเซลล์ประสาทบริเวณนั้น พบว่าตัวเซลล์ประสาทบวมโต มีการสูญเสียความหนาแน่นของไซโทพลาสม และมีการสลายของ cell organelles นิวเคลียสอัดตัวแน่น ทำให้มีขนาดเล็กลง และติดสีเข้ม (pyknotic nucleus) บริเวณ synaptic contact ไม่ว่าต่อตัวเซลล์ประสาท หรือ dendrite ของ post synaptic components มีการสลายตัวของ vesicles ภายในไซโทพลาสม แต่ presynaptic component ยังคงเป็นปกติ ผลการทดลองของ Burde สนับสนุนการทดลองของ Olney (1969), Olney และ Sharpe (1969) แต่ไม่สอดคล้องกับของ Adamno และ Ratner (1970) และ Oser และคณะ (1971), Brude และคณะ วิเคราะห์วิธีการทำสไลด์ของ Adamno และ Ratner ที่แช่เนื้อเยื่อสมองสัตว์ทดลองใน formalin ในขั้นตอนการรักษาสภาพเนื้อเยื่อ และการย้อมสีด้วย crystal violet แทนที่จะใช้ haematoxylin และ eosin นั้นว่า ทำให้ผลที่ได้ไม่ดีพอที่จะตรวจพบส่วนที่ถูกทำลายโดยผลของโมโนโซเดียม กลูตาเมท ได้ชัดเจน ส่วน Oser และคณะ (1971) ได้ใช้ปริมาณโมโนโซเดียม กลูตาเมท ที่น้อยเกินไป (สารละลายโมโนโซเดียม กลูตาเมท 10 % w/v) และไม่ตรวจศึกษาสมองสัตว์ทดลอง จนกว่าครบ 24 ชั่วโมง หลังจากการได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท และจากการที่ Olney (1971) รายงานผลการทดลองว่า ใน 24 ชั่วโมง หลังจากให้โมโนโซเดียม กลูตาเมท เซลล์ที่ถูกทำลายจะถูกทำลายโดยเซลล์ phagocyte และอาการบวม (edema) ของเซลล์จะบรรเทาลง ดังนั้น การที่ Oser และคณะ (1971) รายงานผลการทดลองว่ามีสัตว์ทดลอง

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

บางส่วนที่ตรวจพบเซลล์ประสาทที่ฝ่อไปจำนวนเล็กน้อย และพบช่องว่างภายในไซโตพลาสม ของเซลล์ประสาทเหล่านั้น นอกจากนี้ ยังพบเซลล์ประสาทที่แสดงอาการอับเสบ เซลล์ macrophage อยู่ประปราย จึงอาจระบุได้ว่าเซลล์ประสาทที่ถูกทำลายถูกเซลล์ phagocyte กิน และอีกประการหนึ่ง ปริมาณโมโนโซเดียม กลูตาเมท ที่ใช้น้อยเกินไป ส่วนผลการวิจัยของ Aree และ Mayer (1970) ที่ว่าโมโนโซเดียม กลูตาเมท มีผลต่อเฉพาะ microglia เป็นเพราะไม่สามารถศึกษารายละเอียดของเซลล์ประสาทบริเวณไฮโปทาลามัสที่ได้รับผลกระทบกระเทือนจากโมโนโซเดียม กลูตาเมท เนื่องจากความบกพร่องของเทคนิคการทำสไลด์

ผลของโมโนโซเดียม กลูตาเมท ต่อการสลายตัวของเซลล์ประสาทของสมองสัตว์ทดลองซึ่ง Olney (1969), Olney และ Sharpe (1969) และ Olney (1971) ศึกษาพบได้รับการยืนยันจากผลการทดลองของ Burde (1971) และการยอมรับจากนักวิจัยหลายท่านผู้ศึกษาผลสืบเนื่องจาก การเกิดการสลายตัวของเซลล์ประสาทของสมอง อันมีสาเหตุจากการที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท โดยถือเอาโมโนโซเดียม กลูตาเมท เป็นสารที่มีพิษ (neurotoxin) ที่เจาะจงทำลายเซลล์ประสาทของสมองส่วนไฮโปทาลามัส โดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณ arcuate nucleus (Lechan และคณะ, 1971)

เนื่องด้วยสมองส่วนไฮโปทาลามัส เป็นที่ตั้งของศูนย์ควบคุมการทำงานของร่างกายหลายด้านเช่น ศูนย์ควบคุมพฤติกรรมทางเพศ และสมองส่วนไฮโปทาลามัสยังมีความสำคัญในแง่ของการสร้าง neurohormone มาควบคุมการทำงานของ trophic hormone ของต่อมใต้สมองส่วนหน้า (anterior pituitary gland) (อุดม, 2526) ดังนั้น การได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท อาจมีผลต่อ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

การผลิตและการหลั่งฮอร์โมนจากต่อมใต้สมองส่วนหน้า ซึ่งมีรายงานว่าสัตว์ทดลองที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท มีการหลั่งฮอร์โมนหลายชนิดจากต่อมใต้สมองส่วนหน้าลดลง เช่น growth hormone (Terry และคณะ, 1981), thyroid stimulating hormone (Bakke และคณะ, 1978) และ gonadotropin (Nemeroff และคณะ, 1981) เป็นต้น และเมื่อไฮโปทาลามัสถูกทำลายยังอาจมีผลทำให้การทำงานบางระบบของร่างกายที่เกี่ยวข้องกับการสลายตัวของเซลล์ประสาทของสมองส่วนนี้ผิดปกติ ดังอาการปรากฏในหนูขาวโตเต็มวัยที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท ต่อเนื่องกันเป็นเวลานานทำให้เกิดความผิดปกติของการเผาผลาญอาหารและทำให้เกิดโรคอ้วน (obesity) (ภาวิณี, 2523) หนูที่เป็นโรคอ้วนเนื่องจากการได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท ไม่ได้กินอาหารมากกว่าหนูปกติ แต่ไขมันในช่องท้องเพิ่มขึ้นเป็น 3-4 เท่าของหนูปกติ ลำตัวอ้วนกลมและสั้น (stunt) กว่าหนูปกติ ความแตกต่างนี้แสดงให้เห็นอย่างชัดเจนจากกระดูกแขนขา (Olney, 1969) ทั้งนี้สาเหตุคาดว่าเกิดจากความล้มเหลวบางประการในการผลิต growth hormone จากต่อมใต้สมองส่วนหน้าซึ่งช่วยในการเจริญเติบโต (เสริมศรี และคณะ, 2523) Dhinesa และคณะ (1978) รายงานว่าโมโนโซเดียม กลูตาเมท 4 มิลลิกรัม/กรัมน้ำหนักตัว/วัน ทางการฉีดเข้าใต้ผิวหนังเป็นเวลา 10 วันติดต่อกัน เมื่อหนูโตเต็มวัยตรวจพบปริมาณ growth hormone ในเลือดลดต่ำลงกว่าหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ Terry และคณะ (1981) ได้รายงานไว้สอดคล้องกันว่า หนูวัยแรกเกิดที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท มีผลทำให้การหลั่ง growth hormone ลดลง และลดการหลั่ง growth hormone releasing hormone ด้วย

เนื่องจาก การทำงานของอวัยวะในระบบสืบพันธุ์ถูกควบคุมโดยฮอร์โมน gonadotropin จากต่อมใต้สมองส่วนหน้า และการทำงานของต่อมใต้สมองส่วนหน้าอยู่ในความควบคุมของสมองส่วนไฮโปทาลามัส โดยสมองส่วนไฮโปทาลามัสจะสร้าง

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

และหลั่งฮอร์โมนที่เรียกว่า gonadotropin-releasing hormone (Gn-RH) ไปกระตุ้น และหลั่งฮอร์โมน ganadotropin ซึ่งฮอร์โมนนี้จะไปมีผลต่อระบบสืบพันธุ์ โดยไปกระตุ้นการสร้างและหลั่งฮอร์โมนเพศ และเซลล์สืบพันธุ์ด้วย (Austin and Short, 1972) จากการใช้เทคนิค electrolytic lesion บนบริเวณต่าง ๆ ของสมองส่วนไฮโปทาลามัส เพื่อหาตำแหน่งที่ควบคุมการสร้าง gonadotropin โดยวัดหาความเปลี่ยนแปลงของ releasing hormone พบว่าบริเวณ paraventricular region เป็นตำแหน่งที่เกี่ยวข้องกับการสร้าง follicle stimulating hormone-releasing hormone (FSH-RH) และบริเวณ supraoptic chiasma และ arcuate nucleus-ventromedial zone เกี่ยวข้องกับการสร้าง luteinizing hormone-releasing hormone (LH-RH) (Vokaer และ De Bock, 1973) ดังนั้น การได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมทแล้วมีผลต่อการเกิดการสลายตัวของเซลล์ประสาทบริเวณ paraventricular-arcuate region ของสมองส่วนไฮโปทาลามัส ดังที่กล่าวมาแล้วข้างต้น จึงทำให้การทำงานของระบบสืบพันธุ์ผิดปกติ ดังมีผู้ทำการทดลองไว้คือ

Redding และคณะ (1971) ศึกษาผลของโมโนโซเดียม กลูตาเมทต่อการทำงานของต่อมไร้ท่อในหนูขาว โดยฉีดสารละลายโมโนโซเดียม กลูตาเมทแก่หนูขาวทางใต้ผิวหนัง ในปริมาณ 2.2 - 4.2 มิลลิกรัม/กรัมน้ำหนักตัว/วัน เป็นเวลา 10 วัน ติดต่อกัน แล้วดูผลเมื่อหนูอายุได้ 40 วัน และ 110 วัน พบว่าเมื่อหนูอายุครบ 40 วัน น้ำหนักตัวและความยาวของลำตัววัดจากจมูกถึงก้น (nasoanal length) ต่ำกว่าหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ น้ำหนักสุทธิของต่อมไธรอยด์ ต่อมอดรีนัล ในหนูทั้ง 2 เพศ ต่ำกว่าหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ แต่

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

เมื่อเทียบต่อน้ำหนักตัวแล้วมีความแตกต่างกันเพียงเล็กน้อย น้ำหนักอวัยวะสืบพันธุ์ ได้แก่ น้ำหนักรังไข่ อัณฑะ และน้ำหนักต่อมใต้สมองส่วนหน้าต่ำกว่าหนูกลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญ ไม่ว่าจะเป็นน้ำหนักสุทธิ หรือเมื่อเทียบต่อน้ำหนักตัว สำหรับหนูที่อายุครบ 110 วัน พบว่าน้ำหนักตัว ความยาวของลำตัว ต่ำกว่าหนูกลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญ และเมื่อนำค่าน้ำหนักตัวและความยาวของลำตัวมาคำนวณค่า Lee obesity index พบว่ามีค่ามากกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งชี้ให้เห็นว่ามีการเพิ่มของ carcass fat ในหนูที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท น้ำหนักสุทธิ และน้ำหนักต่อน้ำหนักตัวของต่อมไธรอยด์และต่อมอดรีนัลในหนูทั้ง 2 เพศต่ำกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญ น้ำหนักอวัยวะสืบพันธุ์ ต่อมใต้สมองส่วนหน้าต่ำกว่าหนูกลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญ ในทั้ง 2 เพศ ระดับ growth hormone และ luteinizing hormone ในต่อมใต้สมองส่วนหน้าของหนูที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท ต่ำกว่าหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งหนูเพศผู้และเพศเมีย

Lampeti และ Blaha (1976) ศึกษาพบว่าโมโนโซเดียม กลูตาเมท มีผลกระทบต่อระบบสืบพันธุ์ของหนู hamster จากการทดลองให้โมโนโซเดียม กลูตาเมท ในปริมาณ 4 หรือ 8 มิลลิกรัม/กรัมน้ำหนักตัว/วัน แก่หนู hamster วัยอ่อนติดต่อกันทุกวัน ในช่วงที่หนูอายุ 1-5 วัน, 6-10 วัน และ 1-10 วัน เมื่อหนูอายุครบ 60 วัน ตรวจพบว่า arcuate nucleus ของหนูที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท ในปริมาณ 8 มิลลิกรัม/กรัมน้ำหนัก/วัน ในช่วงอายุ 6-10 วัน และ 1-10 วัน เกิดรอยแผลที่สังเกตเห็นได้ชัด

หนูกลุ่มที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท ในช่วงอายุ 1-5 วัน ทั้ง 2 ขนาด มีวงจรการเป็นสัดที่ปกติ โดยเริ่มมีเมื่ออายุ 30-38 วัน ภายในรังไข่ตรวจพบ corpus luteum น้ำหนักต่อมใต้สมอง มดลูก และต่อมหมวกไตต่ำกว่าหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

หนูกลุ่มที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท ในช่วงอายุ 6-10 วัน ในปริมาณ 4 มิลลิกรัม/กรัมน้ำหนักตัว/วัน มีวงจรการเป็นสัดเป็นปกติโดยเริ่มเมื่ออายุ 34-37 วัน น้ำหนักรังไข่ มดลูกในตัวเมีย น้ำหนักอัณฑะ seminal vesicle ในตัวผู้ น้ำหนักต่อมใต้สมองในทั้ง 2 เพศต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนกลุ่มที่ได้รับในปริมาณ 8 มิลลิกรัม/กรัมน้ำหนักตัว/วัน พบว่าหนูตัวเมียทั้งหมดไม่มีวงจรการเป็นสัด และภายในรังไข่พบ follicle ขนาดเล็ก ส่วนหนูตัวผู้มีการฝ่อของอัณฑะ การผลิตอสุจิ และการทำงานของ Δ 5-β-steroid dehydrogenase ซึ่งจำเป็นต่อการผลิต testosterone ลดต่ำลง

หนูกลุ่มที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท ในช่วงอายุ 1-10 วัน ในปริมาณ 4 มิลลิกรัม/กรัมน้ำหนัก/วัน จำนวน 3 ใน 8 ตัว มีการตกไข่ และมีวงจรการเป็นสัดเป็นปกติเหมือนหนูกลุ่มควบคุมโดยเริ่มเมื่ออายุ 29-40 วัน ส่วนกลุ่มที่ได้รับในปริมาณ 8 มิลลิกรัม/กรัมน้ำหนักตัว/วัน ให้ผลเหมือนกับหนูกลุ่มที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท ในปริมาณที่เท่ากันในช่วงอายุ 6-10 วัน โดยที่หนูตัวเมียไม่มีวงจรการเป็นสัด ภายในรังไข่พบ follicle ขนาดเล็ก และหนูตัวผู้มีการฝ่อของอัณฑะ การทำงานของ Δ 5-β-steroid dehydrogenase ลดต่ำลง Lampeti และ Blaha ได้ศึกษาต่อไปว่า follicle ขนาดเล็ก และอัณฑะที่ฝ่อไปจะเจริญ และสามารถทำงานตามปกติหรือไม่ โดยการให้ pregnant mare's serum ผลปรากฏว่าหลังจากนั้น 5 วัน ภายในรังไข่มีการเจริญของ follicle ได้เป็น follicle ที่มี antrum ขนาดใหญ่จำนวนมาก แต่ไม่พบ corpus luteum ส่วนหนูอีกจำนวนหนึ่งหลังจากให้ pregnant mare's serum เป็นเวลา 4 วัน จึงให้ 10 IU ของ human chorionic gonadotropin ปรากฏว่าหนูมีการตกไข่ในวันที่ 5 ถัดมา สำหรับหนูตัวผู้ที่มีการฝ่อของอัณฑะ เมื่อให้ 200 IU human chorionic gonadotropin เป็นเวลา 7 วันติดต่อกัน ตรวจพบว่า interstitial cell ในอัณฑะ และการทำงานของเอ็นไซม์ Δ 5-β-steroid dehydrogenase กลับเป็นปกติ และน้ำหนักอัณฑะใน

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

หนูกลุ่มที่ได้รับ human chorionic gonadotropin เพิ่มขึ้นโดยมีน้ำหนักมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ human chorionic gonadotropin แต่ต่ำกว่าหนูปกติ จากการทดลองครั้งนี้มีข้อสังเกตว่าผลกระทบของโมโนโซเดียม กลูตาเมทต่อ arcuate nucleus ของหนู hamster มีมาก ในหนูที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท ในช่วงอายุ 6-10 วัน มากกว่าในช่วงอายุ 1-15 วัน

Pizzi และ Barnhart (1977) ทดลองให้โมโนโซเดียม กลูตาเมท ปริมาณ 2.2-4.2 มิลลิกรัม/กรัมน้ำหนักตัว/วัน แก่หนูถีบจักรอายุ 2 วัน เป็นเวลาติดต่อกัน 10 วัน เพื่อดูผลกระทบต่อหนูเมื่อโตเต็มที่ พบว่าระบบสืบพันธุ์ของหนูทั้งเพศผู้และเพศเมียผิดปกติ หนูตัวเมียที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท มีน้ำหนักต่อมใต้สมองต่อมไธรอยด์และรังไข่ลดลง และแสดงอาการบ่งถึงความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อที่สัมพันธ์กับระบบสืบพันธุ์คือ มีการเจริญเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ช้ากว่าปกติ โดยมีการเปิดของช่องคลอด (vaginal opening) ช้ากว่าหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.01$) อันเป็นผลเนื่องมาจากปริมาณเอสโตรเจนจากรังไข่ที่น้อยผิดปกติ ส่วนหนูตัวผู้ที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท มีน้ำหนักต่อมใต้สมอง ต่อมไธรอยด์ และอัณฑะ ลดต่ำกว่าหนูกลุ่มควบคุม แต่น้ำหนักตัวของหนูทดลองทั้ง 2 เพศมากกว่าหนูกลุ่มควบคุม

Bakke และคณะ (1978) ทดลองฉีดโมโนโซเดียม กลูตาเมท เข้าทางใต้ผิวหนังแก่หนูขาวอายุ 1 วัน โดยให้ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท ในปริมาณ 2.0, 2.5, 2.75, 3.0 จนถึง 3.5 มิลลิกรัม/กรัมน้ำหนักตัว/วัน ติดต่อกัน 5 วัน ลูกหนูเหล่านั้นถูกตรวจหาอาการของโรคอ้วน (obesity) ตามที่กำหนดโดย

$$\text{Lee obesity index} = 3\sqrt{\frac{\text{body weighting}}{\text{nasoanal length (cm)}}}$$

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

เมื่อหนูอายุได้ 69 วัน และเมื่อสิ้นสุดการทดลอง บันทึกอายุของหนูตัวเมียที่มีการเปิดช่องคลอด แล้วตรวจดู estrous cycle เมื่อหนูอายุ 167-171 วัน จึงนำมาศึกษาความแตกต่างของน้ำหนักต่อมไร้ท่อและระดับฮอร์โมนระหว่างหนูที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท กับหนูกลุ่มควบคุม จากการศึกษาพบว่าขณะที่ลูกหนูหย่านมอายุ 21 วัน น้ำหนักของลูกหนูกลุ่มที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท มากกว่าหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญเฉพาะหนูตัวผู้เท่านั้น และเมื่อหนูอายุ 69 วัน หนูทั้ง 2 เพศ ยังไม่แสดงอาการของโรคอ้วน ตามที่กำหนดโดย Lee obesity index แต่อาการจะแสดงออกเมื่อสิ้นสุดการทดลอง (หนูอายุ 169-171 วัน) โดยมีการสะสมไขมันจำนวนมากบริเวณใต้ผิวหนังและช่องท้องในหนูทั้ง 2 เพศ แม้ว่าน้ำหนักของหนูตัวเมียที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท ไม่มีความแตกต่างจากหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญก็ตาม การเปิดของช่องคลอดของหนูตัวเมียเป็นปกติแต่ estrous cycle ในหนูตัวเมียที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท ผิดปกติโดยมีวงจรที่นานกว่า และเมื่อชั่งน้ำหนักต่อมใต้สมอง ต่อมไธรอยด์ น้ำหนักรังไข่ในหนูตัวเมีย และอัณฑะในหนูตัวผู้ที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท พบว่าต่ำกว่าหนูกลุ่มควบคุม ปริมาณ thyroid stimulating hormone (TSH) ต่ำกว่าหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ และปริมาณ growth hormone ลดต่ำลงอย่างสังเกตได้ชัดเมื่อเทียบกับหนูกลุ่มควบคุม

Lampeti และ Blaha (1979) ศึกษาพบว่าโมโนโซเดียม กลูตาเมท ไม่มีผลโดยตรงต่อการทำงานของรังไข่ของหนู hamster ที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท 8 มิลลิกรัม/กรัมน้ำหนักตัว เมื่ออายุ 8 วัน ทั้งนี้เพราะเมื่อหนูที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท โตเต็มวัยมีระดับโปรเจสเตอโรนในพลาสมา และในอินเตอร์สติเชียล เซลล์ (interstitial cells) สูงกว่าหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ และภายในรังไข่พบ follicle ขนาดเล็กซึ่งอยู่ในระยะ primary และ secondary follicle ส่วนหนูกลุ่มควบคุมพบคอร์ปัส ลูเตียม ที่เกิดใหม่จำนวนมาก และ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

เมื่อศึกษาถึงการทำงานของเอนไซม์ 3-β-hydroxy-steroid dehydrogenase ที่จำเป็นต่อการสังเคราะห์โปรเจสเตอโรนในรังไข่ พบว่ามีการทำงานที่เป็นปกติ และเมื่อนำรังไข่จากหนูที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท และหนูกลุ่มควบคุมมา transplant เข้าไปในเยื่อหุ้มไตของหนูปกติแล้วปล่อยให้หนูที่ได้รับรังไข่มีวงจรการเป็นสัดติดต่อกัน 2-4 วงจร จึงนำรังไข่มาศึกษาทางเนื้อเยื่อวิทยา พบว่ารังไข่ของหนูที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท และรังไข่ของหนูกลุ่มควบคุมที่ transplant เข้าไปในหนูปกติมีการสุกของไข่ และมีการตกไข่เกิดคอร์ปัส ลูเตียม ซึ่งผลการทดลองทั้งหมดนี้ชี้ให้เห็นว่ารังไข่ของหนูที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท สามารถตอบสนองต่อการกระตุ้นของ luteinizing hormone ในการผลิต preovulatory progesterone และสามารถทำงานเป็นปกติมีการสุกของไข่และการตกไข่ได้เมื่อได้รับ gonadotropin ในระดับที่ปกติ และจากการตรวจสอบพบว่าหนูที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท มีการสลายของเซลล์ประสาทของสมองส่วนไฮโปทาลามัสบริเวณ arcuate nucleus ทั้งสิ้น ในขณะที่หนูกลุ่มควบคุมเป็นปกติ นอกจากนี้ Lampeti และ Blaha (1979) ศึกษาพบว่าโมโนโซเดียม กลูตาเมท มีผลทำให้ระบบสืบพันธุ์ของหนู hamster ที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท 8 มิลลิกรัม/กรัมน้ำหนักตัว/วัน ในช่วงที่หนูอายุ 7-8 วัน เมื่อโตเต็มวัยผิดปกติไป หนูตัวเมียที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท มีน้ำหนักต่อมใต้สมอง น้ำหนักมดลูกต่ำกว่าหนูกลุ่มควบคุม ภายในรังไข่พบ follicle ขนาดเล็ก หนูตัวผู้ที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท มีน้ำหนักต่อมใต้สมอง น้ำหนักอัณฑะ และ seminal vesicle ต่ำกว่าหนูกลุ่มควบคุม ภายในอัณฑะมีการฝ่อของ seminiferous tubules และสมองของหนูที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท ทั้งสองเพศพบ lesion ที่บริเวณ arcuate nucleus

Nemeroff และคณะ (1981) ทดลองให้โมโนโซเดียม กลูตาเมท แก่หนูขาวในช่วงที่หนูอายุ 1-5 วัน ในปริมาณโมโนโซเดียม กลูตาเมท 0.5, 1.5, 2.0, 2.5 จนถึง 3.0 มิลลิกรัม/กรัมน้ำหนักตัว/วัน เมื่อหนูโตเต็มวัย พบว่า

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

หนูที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท มีลำตัวสั้นกลม น้ำหนักอัณฑะ seminal vesicle และ prostate gland ในหนูตัวผู้ น้ำหนักมดลูกในหนูตัวเมียน้อยกว่าหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อวัดปริมาณฮอร์โมน gonadotropin ในทั้ง 2 เพศ พบว่าต่ำกว่าหนูกลุ่มควบคุม และฮอร์โมนเทสโตสเตอโรนในหนูตัวผู้ เอสโตรเจน ในหนูตัวเมียต่ำกว่าหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ

เสริมศรี และคณะ (2523) รายงานว่าเมื่อฉีดสารละลายโมโนโซเดียม กลูตาเมท ปริมาณ 4 มิลลิกรัม/กรัมน้ำหนักตัว/วัน แก่หนูแรกเกิดวันเว้นวันจนหนูอายุครบ 10 วัน ผลพบว่าสมองส่วนไฮโปทาลามัสถูกทำลาย โดยส่วนที่ถูกทำลายเป็นส่วนที่ควบคุมการทำงานของต่อมใต้สมองส่วนหน้าและถูกทำลายเกือบหมดเหลือเพียงร้อยละ 10 และพบว่าหนูตัวเมียที่ได้รับโมโนโซเดียม กลูตาเมท เมื่อโตขึ้นเป็นหมันสืบพันธุ์ไม่ได้ ส่วนหนูตัวผู้ที่ได้รับโมโนโซเดียมกลูตาเมท สืบพันธุ์ได้ถึงร้อยละ 43 แต่มีความผิดปกติแฝงอยู่คือ อสุจิเคลื่อนตัวช้าลง และมีชีวิตอยู่เพียงร้อยละ 33 จำนวนอสุจิลดลงจาก 102 ล้านตัว/มิลลิลิตร เหลือเพียง 36 ล้านตัว/มิลลิลิตร อวัยวะในระบบสืบพันธุ์ของทั้ง 2 เพศขนาดเล็กกว่าหนูกลุ่มควบคุมอย่างเห็นได้ชัดเจน

จากรายงานผลการทดลองดังกล่าวข้างต้น ทำให้เกิดความสนใจว่าผงชูรสที่มีขายตามท้องตลาดซึ่งนิยมใช้ในการปรุงอาหารจะมีผลกระทบต่อระบบสืบพันธุ์หรือไม่ เมื่อได้รับโดยการกินเข้าไป จึงได้เลือกใช้ผงชูรสยี่ห้อหนึ่งซึ่งมีผู้ใช้กันอย่างกว้างขวางในการปรุงอาหาร นำมาทดลองกับหนูขาว (Charles Foster) เพศเมีย โดยการป้อนผงชูรสแก่หนูทางปากในรูปของสารละลายซึ่งใกล้เคียงการบริโภคผงชูรสของคน และผลการทดลองที่ได้อาจใช้เป็นความรู้พื้นฐานที่จะนำมาศึกษาเปรียบเทียบกับคนได้ ถึงแม้ไม่อาจชี้ชัดลงไปว่า ผงชูรสมีผลต่อคนมากน้อยเพียงใด หากมิได้มีการจำกัดขอบเขตของการเติมและใช้ผงชูรสลงในอาหาร แต่อย่างไรก็ตามที่แน่นอนคือ โมโนโซเดียม กลูตาเมท ทำให้เกิดพยาธิสภาพที่สมองของ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

หนูวัยอ่อน และส่งผลกระทบต่อการทำงานของร่างกายที่สัมพันธ์เกี่ยวข้อง อีกทั้งทำให้มีอาการแพ้โมโนโซเดียม กลูตาเมท เกิดขึ้นกับบางบุคคลที่อาจมีความไวต่อโมโนโซเดียม กลูตาเมท ดังนั้น ผู้ทดลองจึงเลือกทำหัวข้อวิจัยนี้ เพื่อเสนอผลการทดลองและความรู้ที่ได้จากงานวิจัยครั้งนี้ไว้ให้ผู้บริโภคที่สนใจใช้พิจารณาประกอบการตัดสินใจโดยตัวเองว่า "ควร" หรือ "ไม่ควร" ประการใดในการบริโภคผงชูรส

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved