

บทนำ

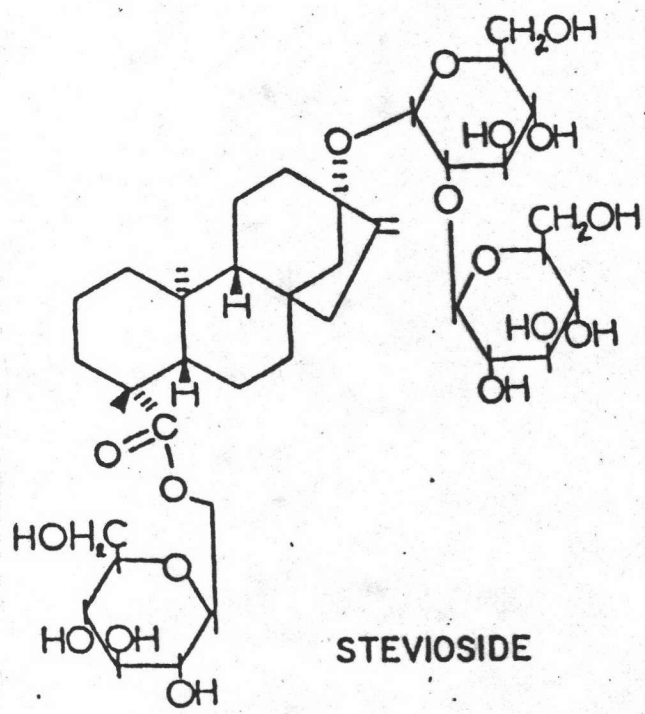
หญ้าหวานเป็นพืชไม้พุ่มขนาดเล็กคล้ายต้นโหระพา มีชื่อทางพฤกษศาสตร์ว่า Stevia rebaudiana Bertoni (ตระกูล Compositae) มีถิ่นกำเนิดอยู่ในประเทศบราซิล และปารากวัย (โครงการศูนย์ข้อมูลสมุนไพร, 2529; Farnsworth, 1970) เป็นพืชที่มีความหวานตามธรรมชาติ มีรายงานการวิจัยตลอดจนเอกสารอ้างอิงของหลาย ๆ สถาบันจากประเทศต่าง ๆ ยืนยันว่า ได้มีการใช้ผสมในอาหารมานานนับศตวรรษในชีวิตประจำวันของคนในทวีปอเมริกาใต้ โดยเฉพาะในประเทศปารากวัยได้มีการใช้หญ้าหวานช่วยในการปรุงแต่งรสเครื่องดื่มมาตั้งแต่ศตวรรษที่ 16 (Lee, 1979; Inglett, 1981; Soejarto, 1983) นอกจากนี้ก็มีการใช้สารสกัดจากใบหญ้าหวานเป็นยาคุมกำเนิด (Planas และ Kuc, 1968) และใช้รักษาโรคเบาหวาน (Soejarto, 1983) โดยเฉพาะเรื่องโรคเบาหวานนั้นได้มีบริษัทยาผลิตขายทางการค้าในรูปของยาชง

ในประเทศญี่ปุ่นเริ่มมีการใช้ประโยชน์จากหญ้าหวานในรูปของสารสกัดที่ได้จากใบซึ่งมีชื่อเรียกว่า สตีวีโอไซด์ (stevioside) และนิยมใช้กันอย่างแพร่หลายภายหลังจากที่มีประกาศห้ามใช้ซัคคาริน (sodium saccharin) มาตั้งแต่ปี 1980 ในปัจจุบันมีผู้ประมาณการไว้ว่าในปี 1981 ประเทศญี่ปุ่นได้ใช้สตีวีโอไซด์และสารสกัดอื่น ๆ ที่ได้จากหญ้าหวานในปริมาณสูงถึง 650-750 ตัน โดยผลิตได้เองในประเทศญี่ปุ่นประมาณ 450-500 ตันเท่านั้น ที่เหลืออีกประมาณ 200-250 ตัน ก็นำเข้าจากประเทศเกาหลีใต้, สาธารณรัฐประชาชนจีน, ไต้หวัน และประเทศอื่น ๆ ในเอเชีย นอกจากนี้ญี่ปุ่นยังได้เข้ามาส่งเสริมให้มีการปลูกหญ้าหวานในประเทศไทยด้วย ส่วนในประเทศญี่ปุ่นนั้นมีโรงงานที่สามารถผลิตสารหวานจากหญ้าหวานถึง 11 โรงงาน (โครงการศูนย์ข้อมูลสมุนไพร, 2529)

ในปัจจุบันพบว่ามีการใช้สตีวีโอไซด์หรือสารสกัดจากหญ้าหวานเป็นสารหวาน หรือเป็นยาอยู่เฉพาะที่ประเทศปารากวัย, บราซิล และญี่ปุ่นเท่านั้น (โครงการศูนย์ข้อมูลสมุนไพร, 2529) แต่การศึกษาส่วนใหญ่เกี่ยวกับพืชชนิดนี้ทำกันในประเทศญี่ปุ่น มีรายงานว่าสตีวีโอไซด์นี้มีความหวาน

มากกว่าน้ำตาลถึง 300 เท่า และยังให้น้ำตาลกลูโคสน้อยกว่าน้ำตาลจากอ้อยเมื่อเทียบตามน้ำหนัก (Iisma และ Kakayama, 1976) ซึ่งจากคุณสมบัติข้อนี้เองจึงก่อให้เกิดประโยชน์มากในอุตสาหกรรมผลิตขนมหวานต่าง ๆ โดยทำให้ต้นทุนลดลง (Sasaki, 1983; Walter, 1986)

เนื่องจากสตีวีโอไซด์มีประโยชน์อย่างมากดังกล่าวมาแล้วข้างต้น จึงได้มีการศึกษาถึงคุณสมบัติต่าง ๆ ของสตีวีโอไซด์กันอย่างกว้างขวาง โดยเฉพาะการศึกษาคุณสมบัติทางเคมี (Ruddat, Heftmann และ Lang, 1965; Mori, Nakahara และ Matsui, 1972; Kohda, Kasai, Yamasaki, Murakami และ Tanaka, 1976; Kobayashi, Horikawa, Degrandi, Veno และ Mitsuhashi, 1977; Lee, 1979; Schiffman, Reilly และ Clark, 1979; Ulbrich และ Zenk, 1979; Sholichin, Yamasaki, Miyama, Yahara และ Tanaka, 1980; DuBois, Dietrich, Lee, McGarraugh และ Stephenson, 1981; Inglett, 1981; Salmon, Penieres, Miranda และ Alvarez, 1981; Ahmed และ Dobberstein, 1982; Hiroshima, 1982; Kinghorn, Nanayakkara, Soejarto และ Medon 1982; Medon, Pezzuto, Hovanec-Brown, Nanayakkara, Soejarto, Kamath และ Kinghorn, 1982; Mizukami, Shiiba และ Ohashi, 1982; Rajbhandari และ Roberts, 1983; Schiffman และคณะ 1983; DuBois และคณะ 1984; Makapugay, Nanayakkara และ Kinghorn, 1984; DuBois และคณะ 1985) สำหรับสูตรโครงสร้างดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 แสดงสูตรโครงสร้างของสตีวีโอไซด์

คุณสมบัติทางชีวเคมีเกี่ยวกับการย่อยสลายของสตีวีโอไซด์ก็มีผู้ศึกษากันอยู่บ้าง โดย Lee (1979) ใช้เอนไซม์ที่สกัดได้จากหอยทากชนิดหนึ่งซึ่งมีชื่อว่า Helix pomatia ย่อยสลาย สตีวีโอไซด์ พบว่าเมื่อสตีวีโอไซด์ถูกย่อยจะได้ ดี-กลูโคส 3 โมเลกุล และอไกลโคน (aglycone) คือ สตีวีออล (steviol) ซึ่งไม่มีรสชาติ 1 โมเลกุล ผลที่ได้ดังกล่าวนี้ต่างจากที่ Wood (1955) เคยใช้กรดเกลือเข้มข้น 0.4% ในเมธานอลผสมน้ำย่อยสลายสตีวีโอไซด์ โดยได้ ดี-กลูโคส 3 โมเลกุล และอไกลโคนซึ่งเป็นไอโซสตีวีออล (isosteviol) 1 โมเลกุล

การศึกษาการสลายตัวของสตีวีโอไซด์ส่วนใหญ่ทำกันในเรื่องอาหารและปฏิกิริยาทางเคมี ส่วนการย่อยในสัตว์ทดลองมีผู้ทำการศึกษากันน้อยมาก ทำให้ไม่สามารถยืนยันความปลอดภัยในการบริโภคสารนี้ได้ เพราะอาจมีการเปลี่ยนแปลงในร่างกายให้สารอื่นที่เป็นอันตราย จากรายงานการศึกษาการย่อยสลายสตีวีโอไซด์ด้วยเอนไซม์ของสัตว์ โดย Wingard, Brown, Enderlin, Dale, Hale และ Seitz, (1980) ใช้แบคทีเรียที่มีอยู่ในกะพุงลำไส้ใหญ่ (Cecum) ของหนูแรทมาย่อยสตีวีโอไซด์ ผลปรากฏว่าได้สตีวีออล ซึ่งเป็นสารที่สามารถถูกดูดซึมได้ที่ในลำไส้ใหญ่ส่วนล่าง จากผลการทดลองดังกล่าวประกอบกับ Luckey (1972) เคยรายงานว่าแบคทีเรียที่อยู่ในกะพุงลำไส้ใหญ่ของหนูจะคล้ายคลึงกับแบคทีเรียที่มีอยู่ในลำไส้คน ฉะนั้นจึงอาจเป็นไปได้ว่าเมื่อคนเรารับประทานสตีวีโอไซด์เข้าไปแล้วสารนี้อาจถูกย่อยไปเป็นสตีวีออลและถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้ ต่อมา Pezzuto, Compadre, Swanson, Nanayakkara และ Kinghore (1985) ศึกษาผลของสตีวีออลในหนูแรท พบว่ามีฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ได้ แต่การออกฤทธิ์ต้องมีเอนไซม์จากไมโครโซมของตับ และ NADPH อยู่ด้วย โดยพบว่าสตีวีออลจะถูกเปลี่ยนไปเป็น 15-ไฮดรอกซี สตีวีออล (15-Hydroxy steviol) ซึ่งมีฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ได้ นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มไฮดรอกซีที่ตำแหน่งที่ 13 มีความสำคัญในการออกฤทธิ์ ถ้าขาดหายไปหรือไปจับกับกลุ่มซัลไฟด์จะทำให้ไม่มีฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ ที่สำคัญยังพบอีกด้วยว่า 19-โอ-เบต้า-ดี-กลูโคไพราโนซิล สตีวีออล (19-O-β-D-glucopyranosyl steviol) ซึ่งเป็นสารที่ได้จากการย่อยสตีวีโอไซด์ก็เป็นสารที่มีฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ได้ด้วย ดังนั้นถ้ามีการเปลี่ยนแปลงของสตีวีออลในร่างกายไปเป็น 19-โอ-เบต้า-ดี-กลูโคไพราโนซิล สตีวีออล ได้จริง ก็อาจจะมีผลทำให้เกิดการก่อกลายพันธุ์ ซึ่งต่อไปจะทำให้เป็นมะเร็งได้ จากสาเหตุอันนี้ทำให้ในปัจจุบันประเทศญี่ปุ่นใช้เป็นข้ออ้างไม่ยอมซื้อหน้หวานจากประเทศไทย เพราะไม่ค่อยมั่นใจในความปลอดภัยจากการบริโภคสารสกัดจากหน้หวาน (โครงการศูนย์ข้อมูลสมุนไพร, 2529) อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานแน่นอนที่สามารถยืนยันได้ว่ามีการเปลี่ยนแปลงของสตีวีโอไซด์ไป

เป็นสตีวีออล และมีการดูดซึมสารนี้เข้าสู่ร่างกายของคน นอกจากนั้น Dorfman และ Nes (1960) ก็ได้รายงานถึงความปลอดภัยของสตีวีออลว่า สตีวีออลจะไม่มีผลต่อด้านการออกฤทธิ์ของฮอร์โมนเพศชาย คือเทสโตสเทอโรนที่มีต่อเซมิเนล เวซิเคิล (seminal vesicle) และต่อมโพรสแตต (prostate gland) ของหนูที่ทำหมันแล้ว

สารสกัดด้วยน้ำร้อนของหญ้าหวานคือสตีวีโอไซด์นั้นจะไม่มีผลต่อการแบ่งเซลล์เมื่อทดลองกับเซลล์หัวหอม (Schavartzman, Krimer และ Azorero, 1976) และสตีวีโอไซด์ก็จะไม่มีผลต่อขบวนการกลูโคเนโอเจเนซิส (gluconeogenesis) และ oxygen uptake แต่อย่างไรก็ตาม (Yamamoto, Bracht, Ishii, Kemmelmeier, Alvarez และ Bracht, 1983) เมื่อผสมสตีวีโอไซด์ 0.5% ลงในอาหารแล้วให้หนูกินเป็นเวลานาน 4 สัปดาห์ พบว่าสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดลงได้ และเมื่อใช้สตีวีโอไซด์ 0.1% ผสมในอาหารหนูซึ่งมีการโบไฮเดรตสูง ปรากฏว่าทำให้ไกลโคเจนในตับลดลง แต่ปริมาณน้ำตาลในเลือดไม่เปลี่ยนแปลงเลย ซึ่งก็ได้ตั้งข้อสังเกตว่าฤทธิ์ในการลดน้ำตาลในเลือดนั้นจะไม่สัมพันธ์กับปริมาณของสตีวีโอไซด์ที่ได้รับ (Suzuki, Kasai, Sumihara และ Sugisawa, 1977) แต่จากการทดลองของ Yamada, Ohgaki, Noda และ Shimizu (1985) พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดจะเพิ่มขึ้นทั้งในหนูตัวผู้และหนูตัวเมียที่ได้รับสตีวีโอไซด์ขนาดติดต่อกันเป็นเวลา 6 เดือน แต่ก็ไม่สามารถตรวจพบกลูโคสในปัสสาวะได้เลย และเมื่อศึกษาลักษณะของตับ, ตับอ่อน และต่อมไร้ท่อต่าง ๆ ก็ไม่พบลักษณะผิดปกติแสดงว่าสตีวีโอไซด์ไม่มีผลต่อเซลล์แอลฟาและเบต้าของตับอ่อน จึงไม่น่าจะมีผลในระดับที่จะเป็นอันตรายต่อสัตว์ทดลอง

สำหรับผลของสตีวีโอไซด์ที่มีต่อระบบสืบพันธุ์นั้น Planas และคณะ (1968) ได้รายงานว่าเมื่อเขาละลายสตีวีโอไซด์ด้วยน้ำในความเข้มข้น 5% ใช้เลี้ยงหนูขาวเพศเมียทุกวัน ๆ ละ 10 มล. เป็นเวลา 2 เดือน พบว่าสตีวีโอไซด์มีฤทธิ์ในการคุมกำเนิด แต่ต่อมา Mori, Sakanouc, Takeuchi, Shimpo และ Tanabe (1981) ได้ทำการทดลองคล้ายกับ Planas ผลปรากฏว่าสตีวีโอไซด์ที่ให้แก่หนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมียในช่วงก่อนการผสมพันธุ์และระหว่างช่วงต้นของการตั้งท้องนั้นจะไม่มีผลต่อการเจริญพันธุ์หรือการเจริญเติบโตของตัวอ่อนในท้องแต่อย่างใด และเขายังยืนยันอีกด้วยว่าสารสกัดจากหญ้าหวานคือสตีวีโอไซด์นั้นสามารถใช้บริโภคได้อย่างแน่นอน ส่วนผลที่เกิดขึ้นเป็นอย่างอื่นในหนูนั้นคงเนื่องมาจากสารปนเปื้อนที่ปะปนไปกับสตีวีโอไซด์มากกว่าจะเป็นผลจากสตีวีโอไซด์โดยตรง

นอกจากนี้ก็มีการศึกษาถึงผลในระยะยาวของสตีวีโอไซด์ โดย Yamada และคณะ (1985) เติมสตีวีโอไซด์ลงในอาหารแล้วให้หนูกินเป็นเวลานาน 6 เดือน หลังจากนั้นก็พบว่า น้ำหนักของตับ, ไต, หัวใจ, ต่อมไพโรสเทต และอัณฑะจะเพิ่มขึ้นในหนูเพศผู้ แต่น้ำหนักของรังไข่ในหนูเพศเมียจะลดลง แต่น้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงไปนี้ก็ไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนในกลุ่มที่ได้รับสตีวีโอไซด์ติดต่อกันเป็นเวลานาน 12 เดือน หรือมากกว่านี้ก็พบว่าน้ำหนักของอวัยวะต่าง ๆ จะไม่เปลี่ยนแปลง ส่วนน้ำหนักตัวของหนูในทุก ๆ กลุ่ม รวมทั้งกลุ่มควบคุมด้วย พบว่าจะลดลงหลังจากสัปดาห์ที่ 69 ในหนูเพศผู้ และหลังสัปดาห์ที่ 79 ในหนูเพศเมีย ชื่อนี้อาจเนื่องมาจากการที่หนูเหล่านี้มีอายุมากขึ้นก็ได้ ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าเมื่อหนูชาวทั้งเพศผู้และเพศเมียได้รับสตีวีโอไซด์ในปริมาณสูงสุดคือ 1% ของน้ำหนักอาหาร เป็นเวลา 2 ปี จะไม่มีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญในการเจริญเติบโต ลักษณะต่าง ๆ ที่สังเกตได้จากภายนอก คุณสมบัติทางชีวเคมีของเลือด ตลอดจนน้ำหนักของอวัยวะต่าง ๆ ปริมาณของสตีวีโอไซด์สูงสุดที่จะไม่มีผลในหนูเทียบได้ 550 มิลลิกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัวภายใต้สภาวะการทดลองนี้

จากข้อขัดแย้งของรายงานเกี่ยวกับผลของสตีวีโอไซด์ต่อเรื่องการคุมกำเนิด จึงเป็นที่น่าสนใจที่จะศึกษาหาข้อเท็จจริงว่า สารนี้มีผลต่อระบบสืบพันธุ์จริงหรือไม่ ถ้าเป็นจริงเราก็คงจะได้ นำผลที่ได้ไปใช้ประโยชน์ในทางการแพทย์ ในแง่ของการควบคุมปริมาณการเพิ่มขึ้นของประชากรได้ ถ้าไม่จริงสตีวีโอไซด์ก็อาจเป็นประโยชน์อย่างมากต่ออุตสาหกรรมการผลิตอาหาร และอาจเป็นประโยชน์ทางการแพทย์ด้านโรคเบาหวานอีกด้วย ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้จึงแบ่งออกเป็น 3 ลักษณะคือ

1. ศึกษาผลของสตีวีโอไซด์ต่อภาวะการเจริญพันธุ์ของแฮมสเตอร์ โดยการตรวจดูความสามารถในการผสม การท้อง การคลอด ความผิดปกติของลูกที่คลอด ตลอดจนการเจริญพันธุ์จนถึงลูกรุ่นที่ 3
2. ศึกษาผลของสตีวีโอไซด์ต่อการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่ออวัยวะสืบพันธุ์ของแฮมสเตอร์ทั้งสองเพศ ได้แก่ รังไข่, มดลูก ท่อนำไข่ในเพศเมีย และอัณฑะ, อพิดิไคมิส (epididymis), วาส เดเฟอเรนส์ (vas deferens), ต่อมไพโรสเทตในเพศผู้
3. ศึกษาผลของสตีวีโอไซด์ต่อการเจริญเติบโตของแฮมสเตอร์ตั้งแต่ระยะหลังคลอดจนถึงวัยเจริญพันธุ์ โดยการชั่งน้ำหนักไว้เป็นระยะ ๆ แล้วนำค่าที่ได้มาทดสอบทางสถิติโดยอาศัยการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบทางเดียว (One-Way Analysis of Variance)