บทที่1

สำรวจเอกสาร

การศึกษาระดับความต้องการวิตามินชนิดต่างๆ

ความต้องการกรดแพนโตเทนิค การขาดกรดแพนโตเทนิคในปลาโดยทั่วไป มีอาการดังนี้คือ โลหิตจาง เบื่ออาหาร กล้ามเนื้อทำงานไม่ประสานกัน เหงือกบวม ผิวหนังอักเสบ โตช้า ตกเลือดบริเวณผิวหนัง เชื่องซึม เนื้อเยื่อตับตาย อ่อนเพลีย ว่ายน้ำไร้ทิศทาง เป็นแผลบริเวณขากรรไกรล่าง, ครีบ, เหงือก และ หนวด (Halver, 1979; Cho *et al.*, 1983; Robinson and Lovell, 1984; Watanabe, 1988)

ในปลา rainbow trout (*Salmo gairneri*) ที่ขาดกรดแพนโตเทนิคมีอาการดังนี้ดังนี้คือ แคระแกรน ผอม โลหิตจาง เหงือกบวมและมีการเพิ่มจำนวนเซลล์เยื่อบุผิวมากผิดปกติ (gill hyperplasia) กระพุ้งแก้มเบิดบาน ว่ายน้ำผิดปกติ มีอัตราการตายสูง มีการเปลี่ยนแปลงทางมิญชวิทยาของตับอ่อนและไตมาก ซึ่งเกิดจากการขาดออกซิเจนและเนื้อเยื่อตาย (Kitamura *et al.*, 1967)

ในปลาตูหนา (*Anguilla japonica*) ที่ขาดกรดแพนโตเทนิคมีอาการเบื่ออาหาร ตกเลือดบริเวณบริเวณผิวหนังและครีบ ในสัปดาห์ที่ 5 พบว่ามีการเติบโตช้าและมีน้ำหนักลดลง ว่ายน้ำผิดปกติโดยจะลอยตัวอยู่บริเวณผิวน้ำเนื่องจากมีแผลเกิดขึ้นที่บริเวณถุงลม ในสัปดาห์ที่ 7 พบว่าอุจาระมีสีดำ และในสัปดาห์ที่ 8 พบว่ามีอัตราการตายสูง ส่วนเหงือกไม่พบว่ามีอาการผิดปกตินอกจากขับเมือกออกมามาก (Arai *et al.*, 1972)

Cho *et al.* (1983) พบว่าระดับความต้องการกรดแพนโตเทนิคของปลาคาร์พและปลาดุกเท่ากับ 40 และ 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัมอาหารแห้งตามลำดับ

ในลูกปลาดุกอเมริกัน (*Ichtalurus punctatus*) ขนาดนิ้วมือที่ขาดกรดแพนโตเทนิค ในสัปดาห์ที่ 4 ของการทดลอง พบว่ามีอาการเบื่ออาหาร ในสัปดาห์ที่ 8 ของการทดลองมีอาการเหงือกบวม ตกเลือดตามผิวหนัง ขากรรไกรล่างและหนวด และใน

สัปดาห์ที่ 12 จะมีอาการโลหิตจางอย่างอ่อน (mild anemia) และมีลำตัวแคระแกรน (Murai and Andrew, 1983) และพบว่ามีความต้องการกรดแพนโตเทนิคในระดับ 35.2 มิลลิกรัม/กิโลกรัมอาหารแห้ง (Robinson and Lovell, 1984)

ในปลาดุกด้าน (*Clarius batrachus*) ที่ขาดกรดแพนโตเทนิคจะเริ่มแสดงอาการรุนแรงในสัปดาห์ที่ 6 ของการทดลอง โดยมีอาการครีบฉีกขาด ตกเลือด และมีแผลตามผิวหนัง ในสัปดาห์ที่ 9 ของการทดลอง มีอาการครีบอกบวม เหงือกมีเมือกมาก และในสัปดาห์ที่ 12 พบว่าบริเวณกระโหลกด้านท้ายมีรูลึก 2 รูขนานกัน และมีอัตราการตายสูงถึง 100 % (Butthep *et al.*, 1984 อ้างโดย Cho *et al.*, 1985)

Karges and Woodward (1984) ได้ทำการทดลองในปลา rainbow trout โดยใช้อาหาร 2 สูตรที่มีระดับกรดแพนโตเทนิค 0 และ 40 มิลลิกรัม/กิโลกรัมอาหารแห้ง โดยใช้ปลาที่มีน้ำหนักเฉลี่ยเริ่มต้น 0.7 กรัม 2 ถังๆละ 200 ตัวทำการทดลอง 28 วัน และมีการสุ่มตัวอย่างทุกๆ 2 วัน ผลการทดลองพบว่า เซลบุผิวบริเวณเหงือกเพิ่มจำนวนมากผิดปกติโดยเริ่มพบเมื่อวันที่ 12 ของการทดลอง ซึ่งได้จากการเก็บตัวอย่างปลา 40 ตัว และมีปลา 35 ตัวที่เหงือกมีอาการดังกล่าว บริเวณที่มีอาการจะเริ่มจากปลายซี่เหงือก แล้วขยายกว้างขึ้นอย่างรวดเร็ว และพบว่าตัวอย่างที่เก็บในวันที่ 22-28 ของการทดลองจะแสดงอาการมากกว่า 75 % ของพื้นที่เหงือก นอกจากนี้ยังพบว่าปลาจะเริ่มแสดงอาการเบื่ออาหารเมื่อเวลาผ่านไป 16 วัน

ในปลา lake trout (*Salvelinus namaycush*) ที่ขาดกรดแพนโตเทนิคในสัปดาห์ที่ 3 ของการทดลอง พบว่ามีอาการเช่นเดียวกับปลา rainbow trout (Poston, 1988)

ในปลานกแก้วญี่ปุ่น (*Oplegnathus fasciatus*) น้ำหนักเฉลี่ย 2.5 กรัม ที่ขาดกรดแพนโตเทนิคในการทดลอง 12 สัปดาห์ พบว่าในสัปดาห์ที่ 4 ปลามีอาการโตช้า และในสัปดาห์ที่ 8 มีอัตราการตายสูง มีน้ำหนักตัวเฉลี่ยลดลง หลังจากสัปดาห์ที่ 8 ได้ทำการให้อาหารที่มีกรดแพนโตเทนิค พบว่ามีการเติบโตดีขึ้นแต่อัตราการตายยังคงมากขึ้นจนคงที่เมื่อถึงสัปดาห์ที่ 9 ของการทดลอง (Ikeda *et al.*, 1988)

ในปลาแซลมอนที่ขาดกรดแพนโตเทนิค กล้ามเนื้อจะทำงานไม่ประสานกัน เหงือกมีจำนวนเซลล์บุผิวมากผิดปกติ ผิวหนังอักเสบ ตกเลือด เป็นแผลตามผิวหนัง เนื้อเยื่อตับตายอ่อนเพลีย และว่ายน้ำไร้ทิศทาง (Watanabe, 1988)

ประเสริฐ สีตะสิทธิ์และคณะ (2531) ได้รายงานว่าปลาเทราท์, ปลาคาร์พ, ปลาดุก และ ปลาแซลมอนมีความต้องการกรดแพนโตเทนิคในปริมาณ 33, 30–40, 10–50 และ 42–66 มิลลิกรัม/กิโลกรัมอาหารแห้ง ตามลำดับ

ในลูกปลากะพงขาว (*Lates calcarifer*) ที่ขาดกรดแพนโตเทนิคในระหว่างการทดลอง 90 วันจะเสียการทรงตัว ครีบแหว่ง บางตัวลอยผิวน้ำ (ณนอม พิมลจินดา และ มะลิ บุณยรัตผลิน, 2532)

ความต้องการวิตามินเอ และวิตามินอี ประเสริฐ สีตะสิทธิ์ และคณะ (2531) ได้รายงานว่า ปลาเทราท์, ปลาไน และปลาดุก มีความต้องการวิตามินเอในปริมาณ 2000–2500, 4000–20000, และ 2200–5500 หน่วยสากล (I.U.) ตามลำดับ ปลาเทราท์, ปลาคาร์พ และ ปลาดุกมีความต้องการวิตามินอีในปริมาณ 40–50, 90–110 และ 11–50 มิลลิกรัม/กิโลกรัมอาหารแห้งตามลำดับ

ความต้องการวิตามินบี1 บี2 และ บี6 ปลาเทราท์, ปลาคาร์พ, ปลาดุก และ ปลาแซลมอนมีความต้องการวิตามินบี1 ในปริมาณ 4–5, 2–3, 20 และ 4–6 และวิตามินบี2 ในปริมาณ 16–20, 15–20, 10–20 และ 25–33 มิลลิกรัม/กิโลกรัมอาหารแห้ง ตามลำดับ สำหรับปลาดุกและปลาแซลมอนต้องการวิตามินบี6ในปริมาณ 11–20 และ 10–50 มิลลิกรัม/กิโลกรัมอาหารแห้งตามลำดับ (ประเสริฐ สีตะสิทธิ์ และคณะ, 2531)

จารุรัตน์ วรรณรักวัฒน์ และคณะ (2532) ศึกษาระดับความต้องการวิตามินบี6 ในปลากะพงขาวที่มีน้ำหนักเฉลี่ย 1.0 กรัม ที่เลี้ยงด้วยอาหารที่มีวิตามินบี6 ระดับ 0, 5, 10, 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัมอาหารแห้ง เป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าปลาที่ได้รับอาหารขาดวิตามินบี6จะแสดงอาการขาดวิตามินอย่างชัดเจน ส่วนปลาที่ได้รับอาหารที่มีวิตามินบี 6 ระดับ 5, 10, 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัมอาหารแห้ง จะมีอัตราการเติบโต อัตรารอด ปริมาณฮีโมโกลบิน และ ปริมาณเม็ดเลือดแดงที่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบว่าความต้องการวิตามินบี6 ในระดับที่เหมาะสมคือ 5 มิลลิกรัม/กิโลกรัมอาหารแห้ง

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ความต้องการวิตามินซี ประเสริฐ สีตะสิทธิ์ และคณะ (2527) พบว่าระดับความต้องการวิตามินซีที่เหมาะสมในลูกปลาดุกอุย(*Clarias macrocephalus*)ไม่ควรเกิน 1000 มิลลิกรัม/กิโลกรัมอาหารแห้ง

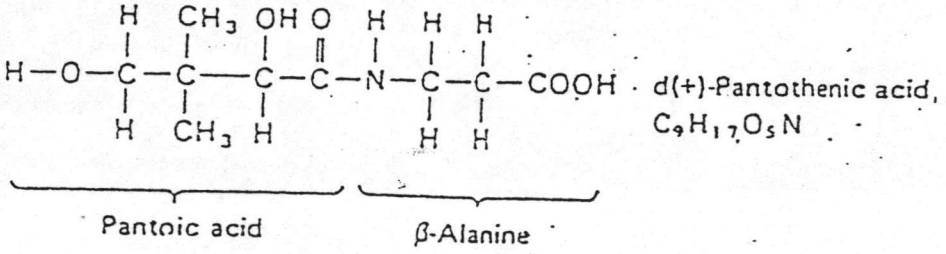
กิจการ ศุภมาตย์ และคณะ (2530) ได้ทำการทดลองเลี้ยงปลากะพงขาวโดยให้อาหารที่มีวิตามินเพิ่มเป็น 10 เท่า ของวิตามินสูตร H440 ของ Western Fish Nutrition Laboratory พบว่าปลาจะมีความต้านทานโรคดีกว่าปลาที่เลี้ยงด้วยอาหารที่มีระดับวิตามินต่ำกว่า

มะลิ บุณยรัตผลิน และคณะ (2531) ได้ทดลองเลี้ยงปลากะพงขาวที่มีน้ำหนักเฉลี่ย 1.85 กรัม ด้วยอาหารสำเร็จรูปที่มีระดับวิตามินซี 0, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0 และ 2.5 กรัม/กิโลกรัมอาหารแห้ง เมื่อเวลาผ่านไป 10 สัปดาห์ พบว่าน้ำหนักเฉลี่ยของปลาเท่ากับ 7.88, 32.71, 41.42, 44.38, 48.75 และ 47.17 กรัม และมีอัตรารอด 11.7, 76.7, 100, 100, 98.3 และ 100 % ตามลำดับ

สิทธิ บุณยรัตผลิน และคณะ (2532)ได้ทำการทดลองเลี้ยงปลากะพงขาวที่มีขนาดความยาวลำตัว 1.2-1.7 เซนติเมตร ด้วยอาหารเม็ดเปียกที่มีวิตามินซีต่างกัน 6 ระดับคือ 0, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 กรัม/กิโลกรัมอาหารแห้ง พบว่าปลาที่เลี้ยงด้วยอาหารที่มีระดับวิตามินซี 1.0-2.5 กรัม/กิโลกรัมอาหารแห้ง มีองค์ประกอบเลือดและค่าไกลโคเจนที่สะสมในกล้ามเนื้อและในตับใกล้เคียงกัน แม้ว่าปลาที่เลี้ยงด้วยอาหารที่มีระดับวิตามินซี 2.5 กรัม/กิโลกรัมอาหารแห้งจะมีความต้านทานโรคสูงกว่า สำหรับปลาที่เลี้ยงด้วยอาหารที่มีระดับวิตามินซี 0.5 กรัม/กิโลกรัมอาหารแห้งจะโตช้า และ มีความต้านทานโรคต่ำ ส่วนปลาที่ขาดวิตามินซีจะหยุดการเติบโตในสัปดาห์ที่ 6 โดยมีค่าไกลโคเจนที่สะสมในกล้ามเนื้อและในตับต่ำและมีความต้านทานโรคต่ำ

ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับกรดแพนโตเทนิค

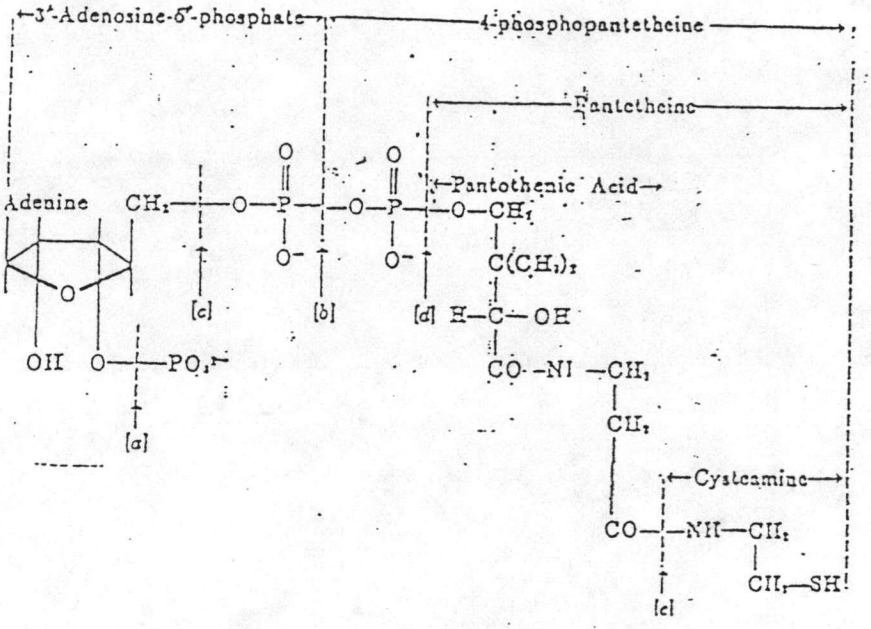
กรดแพนโตเทนิคเป็นวิตามินชนิดหนึ่งในกลุ่มวิตามินละลายน้ำ เป็นอนุพันธ์ของกรดบิวทีริกที่มีหมู่เมทิลอยู่ 2 หมู่ (dimethyl derivative of butyric acid) ต่ออยู่กับเบตาอะลานิน (β-alanin) เกิดจากการรวมตัวของ β-alanin และ α, ϒ dihydroxy-β, β dimethylbutyric acid หรือ lactone ของมัน มีสูตรโครงสร้างดังนี้ (Albanese, 1965)



กรดแพนโตเทนิคมีลักษณะเป็นของเหลวหนืดข้น ไม่สามารถทำให้ตกผลึกได้ เมื่ออยู่ในรูปของเกลือแคลเซียมหรือโซเดียม จะเป็นผลึกที่มีความคงตัวมากและมีความหวานเล็กน้อย เป็นสารที่มีความคงตัว เมื่ออยู่ในสารละลายที่เป็นกลาง แต่ถูกทำลายได้ด้วยความร้อนเมื่ออยู่ในสารละลายที่เป็นกรดหรือเป็นด่าง (สรรเสริญ ทรัพย์โตษก, 2529) มีน้ำหนักโมเลกุล 219.24 และมีจุดหลอมเหลวไม่คงตัว (Kutsky,1968)

ความสำคัญของกรดแพนโตเทนิค

กรดแพนโตเทนิคเป็นองค์ประกอบของโคเอนไซม์เอ (Coenzyme A) ซึ่งเป็นตัวรับและกำจัดหมู่อะซิทิลจากสารประกอบต่างๆในร่างกาย มีสูตรโครงสร้างดังนี้ (Boyer, 1960)



โคเอนไซม์เอเป็นสารที่ใช้ในการสังเคราะห์อะซิทิลโคลีน ซึ่งเป็นสารที่มีความสำคัญในการส่งผ่านกระแสประสาท (transmission of nerve impulse) และเป็นตัวร่วมสร้างอะซิทิลโค-เอ (Acetyl CoA) ที่เกิดจากปฏิกิริยาเผาผลาญโพรูเวต, แอลฟาคีโทกลูตาเรต และกรดไขมันในร่างกาย หลังจากโคเอนไซม์เอร่วมกับโพรูเวตไปเป็นอะซิทิลโคเอแล้ว จึงไปรวมกับออกซาลอะซิเทต (Oxalacetate) กลายเป็นเกลือซิเทรต (citrate)ในวัฏจักรของกรดไตรคาร์บอกซิลลิก (TCA Cycle) เพื่อผลิตพลังงานให้แก่ร่างกาย นอกจากนี้โคเอนไซม์เอยังเกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาสังเคราะห์กรดไขมัน,

โคเลสเตอรอล, ฮอร์โมน, สเตอรอยด์ชนิดต่างๆ และเมตาบอลิสมของโปรตีนรวมทั้งพอไฟริน ที่ใช้ในการสร้างฮีโมโกลบินด้วย (Kutsky, 1968 และ สรรเสริญ ทรัพยโตษก, 2529 และ NRC, 1983)

กรดแพนโตเทนิคอยู่ในรูปต่างๆได้ดังนี้คือ acetate, benzoate, diphosphate ester จะเฉื่อยสำหรับสิ่งมีชีวิตพวก Lactic Acid Bacteria (FAO, 1983)

ความต้องการกรดแพนโตเทนิคในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม และสัตว์ปีก

กรดแพนโตเทนิคเป็นวิตามินที่จำเป็นต่อการเติบโตของสัตว์ปีก สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมที่ไม่มีกระเพาะอาหารส่วน rumen และปลา ถ้าขาดจะทำให้ผิวหนังและขนผิดปกติ และไม่มีการเติบโต (Lovell, 1988)

การขาดกรดแพนโตเทนิคในคน ไม่ปรากฏอาการเด่นชัด แต่สามารถชักนำให้เกิดขึ้นได้โดยใช้สารที่ออกฤทธิ์ตรงข้ามกับกรดแพนโตเทนิคคือ ω-methyl pantothenic acid ซึ่งทำให้เกิดอาการปวดแสบปวดร้อนที่ผิวหนัง กล้ามเนื้ออ่อนแอ และมีระบบทางเดินอาหารผิดปกติ (Dyke, 1965) และพบว่าเมื่อระดับของกรดแพนโตเทนิคในร่างกายลดลงในคนไข้ที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง และ หลอดเลือดหัวใจตีบตัน จะทำให้มีโอกาสที่จะเกิดหัวใจวายได้มากขึ้น และทำให้การใช้พลังงานของร่างกายไม่ปกติ แต่หลังจากให้กรดแพนโตเทนิค 200 มิลลิกรัม/วัน เป็นเวลา 2 สัปดาห์ จะทำให้การใช้พลังงานของร่างกายเป็นไปโดยปกติขึ้น

Bernard *et al.* (1958) ได้ทำการทดลองเลี้ยงหนูขาว (albino rat) ด้วยอาหารที่ปราศจากกรดแพนโตเทนิคพร้อมทั้งผสม ω-methylpantothenic acid พบว่าเมื่อทำการเจาะเลือดจาก left adrenal vein พบว่าปริมาณ corticosterone ของหนูที่ขาดกรดแพนโตเทนิคมีน้อยกว่าหนูที่ไม่ขาดกรดแพนโตเทนิคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Goodman (1959) ได้ทำการเลี้ยงหนูทดลองโดยใช้อาหารที่ปราศจากกรดแพนโตเทนิคพร้อมทั้งผสม ω-methylpantothenic acid พบว่าหนูที่ขาดกรดแพนโตเทนิค ปริมาณ corticosterone ที่หลั่งจะลดลงก่อนที่จะมีอาการตกเลือดที่ไต และเนื้อเยื่อไตตาย ซึ่ง ω-methylpantothenic acid นี้เป็นสารต้านฤทธิ์ของกรดแพนโตเทนิค และยังยับยั้งการหลั่ง ACTH ด้วย

Berg (1959) รายงานว่า หนูที่ขาดกรดแพนโตเทนิคจะมีระบบทางเดินอาหารผิดปกติ โดยจะมีแผลไหม้พองเกิดขึ้นที่ชั้นของ mucosa เกิดแผลที่ลำไส้เล็ก บริเวณ duodenum และมีแผลที่มีหนองหรือฝีเกิดขึ้น

Motohisa (1962) ได้รายงานว่าหนูที่ขาดกรดแพนโตเทนิคผิวหนังจะมีสีแดงคล้ายสีสนิมเหล็ก ขนไม่มีสี มีระบบทางเดินอาหารผิดปกติ และ มีปริมาณแอนติบอดีลดลง

Hurley et al. (1965) รายงานว่าหนูตะเภาที่ไม่ได้ตั้งท้องที่ขาดกรดแพนโตเทนิคจะตายภายใน 10-41 วันนับตั้งแต่เริ่มให้อาหารที่ขาดกรดแพนโตเทนิค และหนูตะเภาที่ตั้งท้องที่ขาดกรดแพนโตเทนิคจะสามารถมีชีวิตรอดอยู่ได้เพียง 9-16 วันเท่านั้น ปริมาณกรดแพนโตเทนิค และโคเอนไซม์เอที่สะสมในตับของหนูตะเภาที่ขาดกรดแพนโตเทนิคจะลดลง ในขณะที่ตับมีการสะสมไขมันมากขึ้น จากการทดลองนี้ทำให้ทราบว่าการเพิ่มขึ้นของไขมันในตับจะทำให้การกินอาหารลดลง และจากการทดลอง 10 สัปดาห์ พบว่าหนูตะเภาที่ตั้งท้องที่ขาดกรดแพนโตเทนิคในสัปดาห์ที่ 9 และ 10 จะแท้งลูก และตายได้ การขาดกรดแพนโตเทนิคในสัปดาห์ที่ 10 ทำให้ลูกที่เกิดมามีปริมาณไขมันในตับมาก

ในหนูที่ขาดกรดแพนโตเทนิคจะแคระแกรน ไม่มีการสร้างเม็ดสีบนผิวหนัง และเกิดอาการ hypovitaminosis ที่ไต (adrenal) โดย adrenocortical จะทำหน้าที่น้อยลง เมื่อศึกษาปริมาณ corticosteroid ในไต และในเลือด และเมื่อให้อาหารที่มีกรดแพนโตเทนิค 33 มิลลิกรัม/อาหาร 1 กิโลกรัม จะทำให้มีอาการดีขึ้น (Tarasov *et al.*, 1985)

ส่วนในไก่ที่ขาดกรดแพนโตเทนิคจะมีอาการของโรคผิวหนัง (Wagner and Folkers, 1964)

ในกระต่ายที่เป็นแผลเมื่อได้รับกรดแพนโตเทนิคเสริมจะทำให้แผลหายเร็วขึ้น (Aprahamian, *et al.*, 1985)