TERATOGENIC TEST OF STEVIOL IN THE HAMSTER

CHANCHIRA WASUNTARAWAT

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF
THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF
MASTER OF SCIENCE (PHYSIOLOGY)

IN

FACULTY OF GRADUATE STUDIES

MAHIDOL UNIVERSITY

1995

ชื่อวิทยานิพนธ์ การทดสอบฤทธิ์ก่อลูกวิรูปของสารสตีวิออลในหนูแฮมสเตอร์
ผู้วิจัย จันทร์จิรา วสุนธราวัฒน์
ปริญญา วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (สรีรวิทยา)
คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์
ชัยวัฒน์ ต่อสกุลแก้ว, สพ.บ., ปร.ค.
ภาวิณี ปิยะจตุรวัฒน์, ปร.ค.
ปัญญา เต็มเจริญ, สพ.บ., วท.ม.
พิสุทธิ์ มังกรกาญจน์, สพ.บ., Ph.D.
วันที่สำเร็จการศึกษา 7 กันยายน พ.ศ. 2538

บทคัดย่อ

ในการศึกษาฤทธิ์ก่อลูกวิรูปของสารสตีวิออลซึ่งเป็นสารเมตาบอไลท์ของสารหวานสตีวิโอไซด์จากหญ้าหวาน หนูแฮมสเตอร์พันธุ์ Syrian ที่ตั้งท้องจำนวนกลุ่มละ 12 ถึง 20 ตัวได้รับสตีวิออลในน้ำมันข้าวโพด ขนาดปริมาณ 0 250 500 750 และ 1000 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน ทางปากทุกวันจากวันที่ 6 ถึง 10 ของการตั้งครรภ์และทำการผ่าท้องในวันที่ 14 ของการตั้งครรภ์ กลุ่มควบคุมที่กำหนดให้มีความผิดปกติของตัวอ่อนได้รับเรตินอล ปาลมิเตต ประเภททรานส์ ขนาด 600 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน ผลการศึกษาพบว่า สตีวิออล ขนาด 750 และ1000 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน ก่อให้เกิดภาวะเป็นพิษในแม่และตัวอ่อนอย่างรุนแรงโดยทำให้น้ำหนักตัวในวันที่ 6 ถึง 14 ของแม่หนูลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ร้อยละของการตายของแม่หนูเพิ่มขึ้น ส่วนจำนวนลูกที่มีชีวิตต่อครอกและน้ำหนักเฉลี่ยของตัวอ่อนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กลุ่มสัตว์ทดลองที่ได้รับสตีวิออลขนาดปานกลาง (500 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน) มีภาวะเป็นพิษของแม่และตัวอ่อนน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับสตีวิออลระดับสูงสองกลุ่มหลัง จากการตรวจความผิดปกติของตัวอ่อนทางโครงร่างภายนอก อวัยวะภายในและโครงกระดูก ไม่พบความผิดปกติใด ๆ ที่สัมพันธ์กับระดับของการรับสารสตีวิออล ยกเว้นในกลุ่มที่ได้รับสตีวิออลขนาด 750 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน ซึ่งเป็นภาวะที่พบความเป็นพิษในแม่พบลูกที่มีเยื่อหุ้มสมองยื่นเป็นถุงน้ำจากศีรษะทางด้านบน 1 ตัว จากผลการทดสอบประกอบกับการพิจารณาถึงสภาพการปลอดภาวะความเป็นพิษต่อแม่และลูก การศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า สตีวิออลขนาด 250 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน เป็นขนาดที่ให้เข้าไปแล้วไม่มีผลต่อความเป็นพิษต่อแม่และตัวอ่อนหนูแฮมสเตอร์เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ระดับการรับสตีวิออลขนาดนี้เทียบได้กับการรับสารสตีวิโอไซด์ขนาดประมาณ 625 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน ซึ่งเป็นปริมาณที่มากกว่าปริมาณที่ยินยอมให้มีการบริโภคสตีวิโอไซด์ในคน (7.938 มิลลิกรัม / น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม / วัน)ประมาณ 80 เท่า

Thesis Title Teratogenic Test of Steviol in the Hamster.

Name Chanchira Wasuntarawat

Degree Master of Science (Physiology)

Thesis Supervisory Committee

Chaivat Toskulkao, D.V.M., Ph.D.

Pawinee Piyachaturawat, Ph.D.

Punya Temcharoen, D.V.M., M.Sc.

Pisut Mungkornkarn, D.V.M., Ph.D.

Date of Graduation 7 September B.E.2538 (1995)

ABSTRACT

This study aimed to investigate the teratogenicity of steviol which is a major metabolite of stevioside, a sweetening agent. Groups of 12-20 pregnant Syrian golden hamsters were treated daily with 0, 250, 500, 750 and 1000 mg steviol/kg BW/day in corn oil by oral intubation from day 6 to day10 of gestation and were sacrificed on day 14. A positive control group received 600 mg/kg BW/day of retinol palmitate (all *trans*) in a similar manner of treatment. Steviol at doses of 750 and 1000 mg/kg BW/day were highly toxic to both dams and fetuses. Significantly decreased of maternal body-weight gain during treatment period (days 6-14) and high percentage of maternal mortality indicated the general toxicity of these two high doses to maternal. Number of live fetus/litter and mean fetal weight also significantly decreased in the steviol-treated at doses of 750 and 1000 mg/kg BW day. The animal treated with intermediate dose (500 mg/kg BW/day) exhibited less signs of maternal toxic and embryotoxic than those two high doses. One craniomeningocele was found in a fetus under the maternal toxic condition in steviol-treated at a dose of

750 mg/kg BW/day. Neither the skeleton nor visceral of the offspring was affected by steviol treatment. No dose-related teratogenesis was detected either. From the result of the present study concerning about maternal toxic condition and embryotoxicity, an oral dose of 250 mg steviol/kg BW/day is regarded as a no observable effect dose. This steviol-treated dose is approximately derived from stevioside 625 mg/kg BW/day which is approximately 80 times higher than the suggested acceptable daily intake of stevioside for human (7.938 mg/kg BW/day).