

17 MAY 2001



**THE STUDY OF TOXIC EFFECTS OF
Terminalia chebula Retz. IN MICE**

LUKSAMEE WORASUTTAYANGKURN

อภินันท์นาลาร

จาก

.....บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล.....

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE (TOXICOLOGY)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY**

2001

ISBN 974-665-324-5

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

TH

L994A

2001

Copyright by Mahidol University

4036169 SCTX / M : MAJOR : TOXICOLOGY ; M.Sc. (TOXICOLOGY)
KEY WORDS : *Terminalia chebula* Retz. / SUBCHRONIC ORAL
ADMINISTRATION

LUKSAMEE WORASUTTAYANGKURN : THE STUDY OF TOXIC
EFFECTS OF *Terminalia chebula* Retz. IN MICE. THESIS ADVISORS:
JUTAMAAD SATAYAVIVAD, Ph.D., CHAITIP WANICHANON, Ph.D.,
PAWINEE PIYACHATURAWAT, Ph.D. 138 p. ISBN 974-665-324-5

Terminalia chebula (*T. chebula*) is a plant of the family Combretaceae which is widely used as a laxative and tonic. At present, a decoction from dried fruits has been promoted as a fruit juice. Therefore, more information from toxicological studies is very essential for evaluating its safety. This study aims to evaluate the toxic effects of *T. chebula* in mice using both powder and water extracts of the fruits.

Both male and female mice were orally administered a powder of dried fruits of *T. chebula* at doses 0.5, 2.5, and 5.0 g/kgBW, 5 days per week for 13 weeks. There were no adverse effects on body weight, blood biochemistry (blood glucose levels and serum cholesterol levels), hematologic parameters (% hematocrit and differential leukocyte count), relative organ weight, and histology of liver, kidney, spleen and thymus. In a separate study, both male and female mice were orally administered a water extract of dried fruits of *T. chebula* at doses 0.2, 1.0, and 5.0 g/kgBW, 7 days per week for 13 weeks. Body weight, blood biochemistry (blood glucose level, plasma glutamic oxaloacetate transaminase (PGOT) and plasma glutamic pyruvic transaminase (PGPT) activities, and blood urea nitrogen levels), hematologic parameters (total red blood cell count, % hematocrit, hemoglobin concentration, mean corpuscular volume, total white blood cell count, differential leukocyte count; lymphocytes, monocytes, granulocytes), relative organ weight, and histology of liver, kidney, spleen and thymus have been recorded and used as indices for evaluating the adverse effects. It was found that the water extract of *T. chebula* did not cause any obvious adverse effects on body weight, blood biochemistry, hematologic parameters, relative organ weight, and histology of selected organs in both male and female mice. The blood glucose level was increased in the male mice treated with a high dose (5.0 g/kgBW) for 13 weeks. However, the alteration of blood glucose levels observed in this study was within a normal range. Conversely, the amount of total white blood cells seemed to decrease during Week 4 and 8 in the medium and high dose of *T. chebula* treated groups. An increased thymus weight was detected in male mice treated with 5.0 g/kgBW for 4 weeks. In contrast, a decreased thymus weight was observed in the low dose (0.2 g/kgBW) *T. chebula* treated male mice (those treated for 8 weeks). Histological study revealed that there was fusion of adjacent splenic nodules in the high dose *T. chebula* treated male mice and splenic nodule hyperplasia with enlargement of germinal centers in the high dose *T. chebula* treated female mice. A forty percent death rate was found for male mice treated with a high dose during the 6th to 8th week. However, the possible causes of death are still unclear.

The high dose (5.0 g/kgBW) of *T. chebula* water extract used in this study was 25-fold higher than the amount present in one bottle of *T. chebula* juice, which is equivalent to 0.2 g/kgBW. Therefore, the adverse effects of the water extract of *T. chebula* should not be observed following the traditional oral administration of *T. chebula* decoction. However precautions should be taken for the long term use of high doses of this plant. Further study should be performed to elucidate the mechanisms of the adverse effects of this medicinal plant on the spleen.

4036169 SCTX / M : สาขาวิชา : พืชวิทยา; วท.ม. (พืชวิทยา)

ลักขมี วรสุทธยางกูร: การศึกษาความเป็นพิษของสมอไทยในหนูถีบจักร
(THE STUDY OF TOXIC EFFECTS OF *Terminalia chebula* Retz. IN MICE.) คณะกรรมการ
ควบคุมวิทยานิพนธ์: จุฑามาศ สัตยวิวัฒน์, Ph.D., ชัยทิพย์ วนิชานนท์, Ph.D., ภาวิณี
ปิยะจตุรวิวัฒน์, Ph.D. 138 หน้า. ISBN 974-665-324-5

สมอไทยเป็นพืชสมุนไพรที่ใช้เป็นยาระบายและยาอายุวัฒนะ ขณะนี้มีการนำเนื้อสมอไทยแห่ง
มาผลิตเป็นน้ำสมอไทยเพื่อจำหน่าย การศึกษาทางพิษวิทยาจึงจำเป็นต้องการประเมินความปลอดภัยของสมอไทย
ดังนั้นการศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความเป็นพิษของสมอไทยในหนูถีบจักร โดยการใช้ผงแห้งและ
สารสกัดด้วยน้ำจากผลแห้งของสมอไทย จากผลการวิจัยเบื้องต้นพบว่าหนูถีบจักรทั้งเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสาร
ในรูปของผงจากผลแห้งของสมอไทยขนาด 0.5, 2.5 และ 5.0 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในระยะกึ่งเรื้อรัง
(5 วันต่อสัปดาห์ เป็นระยะเวลา 13 สัปดาห์) ไม่มีความเป็นพิษเกิดขึ้นอย่างชัดเจนต่อการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัว
และค่าต่างๆเมื่อทำการตรวจเลือดทางชีวเคมี (ระดับน้ำตาลในเลือดและระดับ โคเลสเตอรอลในซีรัม) การตรวจทาง
โลหิตวิทยา (เปอร์เซ็นต์ฮีมาโตคริตและจำนวนชนิดของเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ โมโนไซต์ และแกรนูโล-
โลไซต์) น้ำหนักของอวัยวะและพยาธิสภาพของ ตับ ไต ม้าม และธัยมัส การตรวจสอบความเป็นพิษของสารสกัด
ด้วยน้ำจากผลแห้งของสมอไทยในหนูถีบจักรเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัดขนาด 0.2, 1.0 และ 5.0 กรัมต่อ
น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 7 วันต่อสัปดาห์เป็นเวลา 13 สัปดาห์ ความเป็นพิษของสมอไทยศึกษา จากการ
ชั่งน้ำหนักตัว การตรวจเลือดทางชีวเคมี (ระดับน้ำตาลในเลือด การทำงานของเอนไซม์ กลูตามิก อ็อกซาโลซิเดส
ทรานซามินเนส และเอนไซม์ กลูตามิก ไพรูเวต ทรานซามินเนสและระดับยูเรียไนโตรเจนในเลือด) การตรวจทาง
โลหิตวิทยา (ปริมาณของเม็ดเลือดแดง เฟอร์เรตินฮีมาโตคริต ระดับฮีโมโกลบิน ค่าเฉลี่ยปริมาณคอร์ปัสคูลาร์
ปริมาณเม็ดเลือดขาวและจำนวนชนิดของเม็ดเลือดขาวชนิด ลิมโฟไซต์ โมโนไซต์และแกรนูโลโลไซต์) น้ำหนัก
ของอวัยวะ สังเกตดูพยาธิสภาพของตับ ไต ม้ามและ ธัยมัส ซึ่งค่าทั้งหมดถูกใช้ในการแสดงถึงความเป็นพิษของ
สมอไทยพบว่าสารสกัดด้วยน้ำของสมอไทยไม่ได้ทำให้เกิดความเป็นพิษอย่างชัดเจนต่อ น้ำหนักตัว การตรวจเลือด
ทางชีวเคมี การตรวจทางโลหิตวิทยา น้ำหนักของอวัยวะและการก่อให้เกิดพยาธิสภาพของตับ ไต ม้ามและ ธัยมัส
หนูถีบจักรเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดขนาดสูง (5.0 กรัมต่อ น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) เป็นระยะเวลา 13 สัปดาห์พบว่ามี
ระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้น แต่อย่างไรก็ตามการเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลในเลือดที่พบยังอยู่ใน พิสัยของ
ค่าปรกติและเมื่อตรวจทางโลหิตวิทยาพบว่าปริมาณเม็ดเลือดขาวของหนูถีบจักรที่ได้รับสารสกัดขนาดกลางและ
สูงเป็นระยะเวลา 4 และ 8 สัปดาห์มีแนวโน้มลดลง นอกจากนี้ยังพบว่าน้ำหนักธัยมัสของหนูถีบจักรเพศผู้ที่ได้รับ
สารสกัดขนาดสูงมาระยะเวลา 4 สัปดาห์เพิ่มขึ้น แต่น้ำหนักธัยมัสของหนูถีบจักรเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดขนาดต่ำ
(0.2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) เป็นเวลา 8 สัปดาห์ลดลง นอกจากนี้ม้ามของหนูถีบจักรเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด
ขนาดสูงยังพบการเชื่อมต่อกันของ splenic nodules ข้างเคียงและม้ามของหนูถีบจักรเพศเมียที่ได้รับสารสกัด
ขนาดสูงพบการขยายขนาดของ germinal centers ใน splenic nodules เมื่อหนูถีบจักรเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด
ขนาดสูงเป็นเวลา 6 ถึง 8 สัปดาห์มีการตาย 40 เปอร์เซ็นต์ แต่สาเหตุการตายยังไม่ทราบแน่ชัด สารสกัดด้วยน้ำจาก
ผลแห้งของสมอไทยขนาดสูง (5.0 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) ที่ใช้ในการศึกษา ครั้งนี้เมื่อเปรียบเทียบกับการ
คั้นน้ำสมอไทย 1 ขวด (0.2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) จะมีค่าสูงกว่าถึง 25 เท่า ดังนั้นอาจสรุปได้ว่าความเป็น
พิษที่พบในสารสกัดไม่น่าจะพบในการบริโภคสมอไทย แต่อย่างไรก็ตามควรหลีกเลี่ยงการบริโภคสมอไทยขนาด
สูงเป็นเวลานานและควรมีการศึกษาถึงกลไกการเกิดพิษหรือฤทธิ์ของสมอไทยต่อม้ามเมื่อใช้ในขนาดสูงต่อไป.