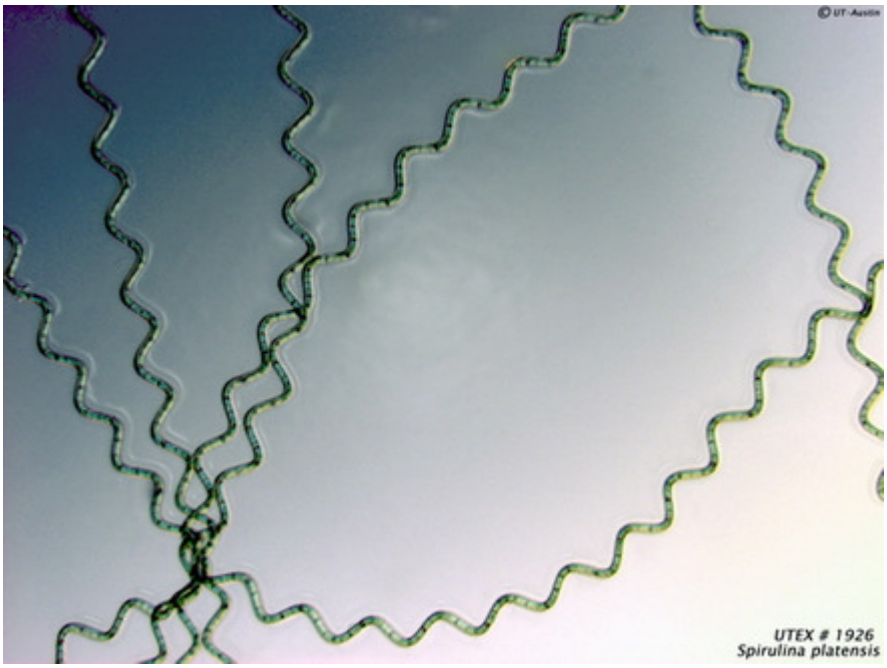
1. บทนำ

บทนำต้นเรื่อง

สไปรูไลน่า (spirulina) เป็นสาหร่ายสีเขียวแกมน้ำเงินชนิดหลายเซลล์ มีรูปร่างเป็นเส้นบิดเป็นเกลียว เจริญได้ดีในแหล่งน้ำกร่อยทั่วไปในเขตร้อน พบมีหลายชนิด (species) แต่ที่นิยมนำมาใช้ประโยชน์ได้แก่ *Spirulina (Arthrospira) platensis* และ *S. maxima* (http://www.vitaminevi.com/supp/spirulina.html) สไปรูไลน่าประกอบด้วยสารอาหารต่าง ๆ ที่จำเป็นต่อร่างกายในปริมาณสูง ไม่ว่าจะเป็นโปรตีนซึ่งจัดเป็นส่วนประกอบหลัก คือประมาณ 60-70% ของน้ำหนักแห้ง วิตามินชนิดต่าง ๆ ได้แก่ วิตามินเอ วิตามินบี1 วิตามินบี12 และ วิตามินดี เป็นต้น กรดไขมันชนิดแกมมา-ไลโนลินิก (γ-linolenic acid) ซึ่งจัดเป็นกรดไขมันจำเป็น (essential fatty acid) ที่หาได้ยากชนิดหนึ่ง ตลอดจนเม็ดสีต่าง ๆ (pigments) ได้แก่ เม็ดสีน้ำเงินของไฟโคไซยานิน (phycocyanin) เม็ดสีเขียวของคลอโรฟิลล์ (chlorophyll) และเม็ดสีส้มของแคโรทีนอยด์ (carotenoid) เป็นต้น (http://www.spirulina.com/SPBNutrition.html) นอกจากเป็นแหล่งของสารอาหารที่มีคุณค่าทางโภชนาการสูงแล้ว สไปรูไลน่า และสารสกัดจากสไปรูไลน่า ยังมีฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจ อาทิ กระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกาย ยับยั้งไวรัส ต้านมะเร็ง ลดระดับคอเลสเทอรอลในเลือด และอื่น ๆ อีกมากมาย (Chamorro *et al.,* 1996; Khan *et al*., 2005) รวมทั้งความสามารถเพิ่มปริมาณเชื้อประจำถิ่นที่ลำไส้ (intestinal flora) โดยเฉพาะอย่างยิ่งพวกแบคทีเรียที่ผลิตกรดแลคติค (lactic acid bacteria) (Parada *et al*., 1998) ซึ่งนอกจากจะช่วยการทำงานของระบบทางเดินอาหารแล้ว ยังสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อฉวยโอกาส เช่น *Escherichia coli* และ *Candida albicans* ในลำไส้ได้

ดังนั้น สไปรูไลน่าจึงเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ได้รับความนิยมอย่างมากในปัจจุบัน เนื่องจากผู้บริโภคส่วนใหญ่เชื่อถือในสรรพคุณของสาหร่ายชนิดนี้ว่า สามารถชะลอความแก่ รวมทั้งป้องกันและบำบัดโรคต่าง ๆ ได้ดี ถึงแม้องค์การอนามัยโลกแห่งสหประชาชาติ (World Health Organization) ได้ประกาศให้สไปรูไลน่าเป็นแหล่งอาหารที่สำคัญเพราะอุดมด้วยโปรตีนและธาตุเหล็ก และรับรองความปลอดภัยในการบริโภค (Belay, 2002) แต่การบริโภคผลิตภัณฑ์ดังกล่าวซึ่งมีจำหน่ายกันอย่างแพร่หลายทั้งในรูปสด รูปผงแห้ง รูปเม็ด (tablet) และรูปแคปซูล (capsule) โดยผิดวัตถุประสงค์หรือผิดขนาด อาจก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้บริโภคได้ และเนื่องจากสไปรูไลน่ามีหลายชนิด ตลอดจนการเพาะเลี้ยงในสภาวะแวดล้อมที่ต่างกัน ย่อมทำให้องค์ประกอบ

ตลอดจนคุณสมบัติของสาหร่ายเหล่านี้มีความแตกต่างกันได้ ถึงแม้ ผลการศึกษาในสัตว์ทดลองของสไปรูไลน่าชนิด *Spirulina maxima* จะไม่พบความเป็นพิษทั้งในหนูถีบจักร (mice) และหนูขาว (rats) (Salazar *et al*., 1996; Salazar *et al*., 1998) และมีรายงานการเป็นพิษต่อสิ่งมีชีวิตของสไปรูไลน่าบางชนิดอยู่บ้าง (Lightner, 1978; Fox, 1996 อ้างโดย Salazar *et al.*, 1998) แต่ก็ยังไม่เคยมีรายงานการศึกษาความเป็นพิษของ *S. platensis* ซึ่งเป็นสไปรูไลน่าที่มีผู้นำมาใช้ประโยชน์กันมากมาก่อน ดังนั้น ผลการศึกษาระดับสารชีวเคมีต่าง ๆ ในเลือดของสัตว์ทดลอง เมื่อได้รับ *S. platensis* อย่างต่อเนื่อง เป็นเวลานาน ในครั้งนี้ ย่อมสามารถบ่งชี้ถึงความเป็นพิษของสไปรูไลน่าชนิดดังกล่าวได้เป็นอย่างดี ทั้งนี้ เพื่อเป็นข้อมูลเบื้องต้นที่จะเป็นประโยชน์ทางด้านความปลอดภัยต่อผู้บริโภคผลิตภัณฑ์เสริมอาหารดังกล่าวเป็นประจำต่อไป



รูปที่ 1 ลักษณะของสไปรูไลน่า

(ที่มา: http://www.bio.utexas.edu/research/utex/photogallery/s/Spirulina_platensis_1926.htm)

การตรวจเอกสาร

1.1 สไปรูไลน่า (spirulina)

สไปรูไลน่า จัดเป็นไฟโตแพลงตอน (phytoplankton) ในกลุ่ม cyanobacteria หรือที่รู้จักกันทั่วไปว่า สาหร่ายสีเขียวแกมน้ำเงิน (blue-green algae) นั่นเอง ลำดับทางอนุกรมวิธานของสาหร่ายชนิดนี้ จำแนกเป็น

Kingdom: Monera

Division: Cyanobacteria

Class: Cyanophyceae

Order: Oscillatoriales

Family: Oscillatoriaceae

Genus: *Spirulina*

สไปรูไลน่าเป็นสาหร่ายสีเขียวแกมน้ำเงินชนิดหลายเซลล์ มีรูปร่างเป็นเส้นบิดเป็นเกลียว (ดังแสดงในรูปที่ 1) ขนาดยาวประมาณ 0.2-0.5 มิลลิเมตร เจริญได้ดีในแหล่งน้ำกร่อยในเขตร้อนทั่วไป พบมีมากมายหลายชนิด (species) แต่ที่ระบุอย่างเป็นทางการโดย ITIS (The Integrated Taxonomic Information System) มี 14 ชนิด ได้แก่ *S. corakiana, S. crispum, S. labyrinthiformis, S. laxa, S. laxissima, S. major, S. meneghiniana, S. nordstedtii, S. princeps, S. subsalsa, S. subtilissima, S. platensis, S. tenerrima* และ *S. weissii* (http://www.ITIS.USDA.gov/ITIS/ index.html) สไปรูไลน่าเป็นสาหร่ายสีเขียวแกมน้ำเงินชนิดเดียวที่ถูกนำมาบริโภคตั้งแต่สมัยโบราณ โดยอินเดียนแดงเผ่า Aztec ใน Mexican Valley และชนเผ่า Karembu แถบลุ่มน้ำทะเลสาบ Chaad ตอนกลางของทวีปแอฟริกา รู้จักนำมาประกอบอาหาร (Chamorro *et al.,* 1996) นอกจากนี้ มีหลักฐานแสดงว่า ชาวจีนนำสไปรูไลน่ามาใช้กระตุ้นภูมิคุ้มกันโรคมานานนับเป็นพัน ๆ ปี และยังคงถูกบรรจุอยู่ในตำรับยาจีนแผนโบราณ ตราบจนทุกวันนี้ (Yang *et al.,* 1997) ตลอดระยะเวลากว่า 20 ปีที่ผ่านมา เนื่องจากมีการเผยแพร่ความรู้และสรรพคุณต่าง ๆ ของสาหร่ายชนิดนี้กันอย่างกว้างขวาง จึงทำให้การบริโภคสไปรูไลน่าเป็นอาหารเสริมได้รับความนิยมเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ส่งผลให้มีการเพาะเลี้ยงสไปรูไลน่ากันแพร่หลายทั่วโลก เพื่อสนองตอบต่อความต้องการของผู้บริโภคซึ่งสูงกว่า 1,000 เมตริกตันต่อปี โดยมีประเทศสหรัฐอเมริกาเป็นแหล่งผลิตใหญ่ที่สุด รองลงมาได้แก่ ไทย อินเดีย และจีน ตามลำดับ (http://www.spirulina.com/SPLNews96.html)

สไปรูไลน่าจัดเป็นแหล่งอาหารที่สำคัญเพราะมีสารอาหารต่าง ๆ อุดมสมบูรณ์ ไม่ว่าจะเป็นโปรตีนซึ่งประกอบด้วยกรดอะมิโนจำเป็น (essential amino acids) ต่าง ๆ อยู่ครบ ในปริมาณสูงถึง

60-70% ของน้ำหนักสาหร่ายแห้ง ขึ้นกับชนิดและสายพันธุ์ ถึงแม้สไปรูไลน่าจะมีไขมันต่ำ (6-8%) แต่พบกรดไขมันจำเป็นทั้งในกลุ่ม ω-3 และ ω-6 โดยเฉพาะมีกรดไขมันชนิดแกมมา-ไลโนลินิก (γ-linolenic acid) ซึ่งเป็นสารตั้งต้นที่สำคัญของการสังเคราะห์พรอสทาแกลนดิน (prostaglandins) ในร่างกาย รวมอยู่ด้วย นอกจากนี้สไปรูไลน่ายังปราศจากคอเลสเทอรอล ตลอดจนอุดมด้วยวิตามินและแร่ธาตุมากมายหลายชนิด (ตารางที่ 1) ดังนั้น องค์การอนามัยโลกแห่งสหประชาชาติหรือที่เรียกกันทั่วไปว่า WHO จึงให้ความสนใจกับสไปรูไลน่าในฐานะอาหารที่อุดมด้วยโปรตีนและธาตุเหล็กมาโดยตลอด และในปี ค.ศ. 1993 WHO ได้ประกาศยืนยันถึงคุณค่าทางโภชนาการและยอมรับความปลอดภัยในการบริโภคแม้กระทั่งในเด็ก (ที่มา: The United Nations WHO in Geneva, Switzerland. Correspondence with Robert Henrikson, June 8, 1993) และต่อมา WHO ได้จัดโครงการนำสไปรูไลน่ามาแก้ปัญหาขาดแคลนอาหารและภาวะทุโภชนาการในประชากรของประเทศที่กำลังพัฒนาหลายแห่ง ในปัจจุบัน สไปรูไลน่าซึ่งเป็นที่รู้จักแพร่หลายจนมีผู้นิยมเลี้ยงและนำมาใช้ประโยชน์กันมากที่สุด ได้แก่ *S. platensis* และ *S. maxima* (http://www.vitaminevi.com/supp/spirulina.html) การใช้ประโยชน์จากสไปรูไลน่านั้น นอกจากใช้เป็นสีผสมอาหาร (food colorant) เป็นสารอีมัลซิไฟเออร์ (emulsifier) และสารปรับแต่งเนื้ออาหารให้ข้นเหนียว และมีลักษณะคล้ายเจล (thickening and gelling agents) ในอุตสาหกรรมอาหารแล้ว ยังนำมาเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเพื่อสุขภาพและความงาม (food supplement and nutraceutical) ซึ่งได้รับความนิยมทั่วโลก เนื่องจาก พบว่า สาหร่ายชนิดนี้มีฤทธิ์ทางชีวภาพที่ให้ประโยชน์มากมาย จากองค์ประกอบต่าง ๆ ภายในเซลล์ อาทิ วิตามินชนิดต่าง ๆ กรดไขมันชนิดแกมมา-ไลโนลินิก ไฟโคไซยานิน และแคโรทีนอยด์ เป็นต้น นั่นเอง

ตารางที่ 1 ปริมาณของวิตามิน และแร่ธาตุชนิดต่าง ๆ ในสไปรูไลน่า

ชนิดของสารอาหาร	ปริมาณต่อ 10 กรัมน้ำหนักแห้ง
Vitamins	
Vitamin A	23,000 I.U.
Beta Carotene	14 mg
Vitamin C	0 mg
Vitamin D	1,200 I.U.
Vitamin E	1.0 mg
Vitamin K	200 μg
Biotin	0.5 μg

ตารางที่ 1 (ต่อ)

ชนิดของสารอาหาร	ปริมาณต่อ 10 กรัมน้ำหนักแห้ง
Vitamins (ต่อ)	
B1 Thiamine	0.35 mg
B2 Riboflavin	0.4 mg
B12 Cobalamine	20 μg
Pantothenic Acid	10 μg
Minerals	
Calcium	70 mg
Iron	15 mg
Phosphorus	80 mg
Magnesium	40 mg
Zinc	0.3 mg
Selenium	10 μg
Copper	120 μg
Manganese	0.5 mg
Chromium	25 μg
Sodium	90 mg
Potassium	140 mg
Germanium	60 μg

ที่มา : http://www.spirulina.com/SPBNutrition.html

1.2 ฤทธิ์ทางชีวภาพที่สำคัญของสไปรูไลน่า

1.2.1 ฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกัน

รายงานการทดสอบฤทธิ์ของสไปรูไลน่าและสารสกัดจากสไปรูไลน่าต่อระบบภูมิคุ้มกันของสัตว์ทดลองหลายชนิดแสดงให้เห็นว่า สไปรูไลน่าสามารถเพิ่มภูมิคุ้มกันของสัตว์เหล่านี้ได้ โดยในหนูถีบจักรที่ได้รับ *S. platensis* พบมีการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันแบบปฐมภูมิ (primary immune response) ดีขึ้น ซึ่งเกิดจากการกระตุ้นการทำงานทั้งในแง่การกลืนกินสิ่งแปลกปลอม (phagocytosis) และการผลิต interleukin-1 ของเม็ดเลือดขาวชนิด macrophage (Hayashi *et al*., 1994)

นอกจากนี้ การเติมสารสกัดของ *S. platensis* ลงไปในอาหารเลี้ยงเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด macrophage ที่แยกได้จากของเหลวในถุงลมปอด (bronchoalveolar lavage macrophage) ของแมว ยังสามารถเพิ่มประสิทธิภาพการกลืนกินสิ่งแปลกปลอมของเซลล์เหล่านี้ได้ดี (Qureshi and Ali, 1996)

สำหรับในไก่ พบว่า *S. platensis* กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันทั้งแบบ humoral immune response และแบบ cell-mediated immune response จากการทดลองเลี้ยงลูกไก่พันธุ์ White Leghorns สายพันธุ์ Cornell K และลูกไก่กระทง (broiler chicks) ด้วยอาหารที่ผสม *S. platensis* ในหลาย ๆ ความเข้มข้น (0, 10, 100, 1,000 และ 10,000 ppm) นับตั้งแต่วันที่ฟักออกจากไข่ จนกระทั่งอายุ 7 และ 3 สัปดาห์ ตามลำดับ พบว่า ลูกไก่สายพันธุ์ Cornell K กลุ่มที่ได้รับสไปรูไลน่าทั้งหมดมีต่อมไธมัส (thymus gland) ขนาดใหญ่กว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับสไปรูไลน่า และในปฏิกิริยาการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันแบบทุติยภูมิ (secondary immune response) ไก่พันธุ์ Cornell K ที่ได้รับสไปรูไลน่าทุกกลุ่ม มีระดับ (titer) ของแอนติบอดีโดยรวม (total antibody) สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับสไปรูไลน่า โดยกลุ่มที่ได้รับสไปรูไลน่าความเข้มข้น 10,000 ppm มีระดับแอนติบอดีสูงสุด ส่วนในไก่กระทงสามารถสังเกตพบมีปริมาณ IgG เพิ่มขึ้น เฉพาะในกลุ่มที่ได้รับสไปรูไลน่าความเข้มข้น 10,000 ppm เช่นเดียวกับการกระตุ้นการแบ่งตัวของเม็ดเลือดขาวชนิด lymphocyte เพื่อตอบสนองต่อ PHA (phytohemagglutinin) นอกจากนี้ยังพบว่า เม็ดเลือดขาวจำพวก phagocytes ทั้ง macrophage และ natural killer cell (NK-cell) ที่แยกได้จากไก่ซึ่งได้รับอาหารเสริมสไปรูไลน่า 10,000 ppm มีประสิทธิภาพการทำงานดีกว่ากลุ่มควบคุมอีกด้วย (Qureshi *et al*., 1996) และเมื่อไม่นานมานี้ Al-Batshan และคณะ (2001) พบว่า การกระตุ้น macrophage โดยให้ลูกไก่กินอาหารผสม *S. platensis* นั้น นอกจากจะเพิ่มประสิทธิภาพในการกลืนกินสิ่งแปลกปลอมของเม็ดเลือดขาวชนิดดังกล่าวแล้ว ยังกระตุ้นวิถีเมแทบอลิสมของ arginine ผ่านทางเอนไซม์ nitric oxide synthase ทำให้ปริมาณ nitric oxide ในเซลล์เพิ่มขึ้นด้วย

เคยมีรายงานว่า ไลโปโพลีแซคคาไรด์ (lipopolysaccharides) จากสไปรูไลน่าสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันในกระต่าย (Besednova, 1979) และต่อมา มีการค้นพบ “Immulina” ซึ่งเป็นโพลีแซคคาไรด์ขนาดใหญ่ที่แยกได้จาก *S. platensis* ซึ่งออกฤทธิ์กระตุ้นเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด monocyte ของคน ในหลอดทดลอง ได้ดีกว่าโพลีแซคคาไรด์ที่ใช้สำหรับบำบัดมะเร็งด้วยวิธี immunotherapy ในปัจจุบันอยู่หลายเท่าเลยทีเดียว ทั้งนี้โดยวัดจากการเพิ่มระดับ mRNA ของ nuclear factor kappa B และ cytokines ใน THP-1 human monocyte/macrophage (Pugh *et al*., 2001) และจากความพยายามค้นหากลไกความสามารถของสไปรูไลน่าในการเพิ่มประสิทธิภาพระบบภูมิคุ้มกันของคนโดย Hirahashi และคณะ (2002) พบว่า เซลล์เม็ดเลือดขาว (NK-cell) ของอาสาสมัครจำนวนมากกว่าครึ่งหนึ่งถูกกระตุ้นภายหลังจากรับประทานสารสกัดสไปรูไลน่าด้วยน้ำร้อนเข้าไป โดยพิจารณาจากกิจกรรมการสร้าง γ-interferon และการสลายตัวของเซลล์ (cytolysis) ที่เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ ยังพบหลักฐานที่บ่งชี้ว่า monocyte/macrophage เป็นเป้าหมายโดยตรงในการออกฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกันของสไปรูไลน่า ทั้งนี้จากการที่องค์ประกอบบางอย่างของสไปรูไลน่าอาจเข้าไปมีบทบาทกระตุ้นกระบวนการตอบสนองของเซลล์ผ่านทางตัวรับสัญญาณ (receptor) ซึ่งได้แก่โปรตีน “Toll” ที่ผิวเซลล์ แล้วนำไปสู่การโตเต็มวัย (maturation) ของเซลล์เม็ดเลือดขาวเหล่านี้

1.2.2 ฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน

รงควัตถุที่แยกได้จาก *S. platensis* คือ ซี-ไฟโคไซยานิน (C-phycocyanin) ซึ่งเป็นโปรตีนสีเขียว (biliprotein) ที่ละลายน้ำได้ดี สามารถดักจับอนุมูล hydroxyl ที่เกิดขึ้นในหลอดทดลอง (Romay *et al.,* 1998) นอกจากนี้โปรตีนดังกล่าวยังแสดงฤทธิ์ต้านปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมันที่เหนี่ยวนำด้วย CCl_4 (CCl_4-induced lipid peroxidation) ในไมโครโซมของเซลล์ตับหนูขาว จากความสามารถดักจับอนุมูล peroxyl อีกด้วย (Bhat and Madyastha, 2000)

นอกจากข้างต้นแล้ว ยังมีรายงานการทดสอบฤทธิ์ต้านออกซิเดชันของสารสกัดด้วยเมธานอล จาก *S. maxima* พบว่า สารสกัดดังกล่าวสามารถออกฤทธิ์ได้ดีเช่นกัน ทั้งในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลอง (Miranda *et al*., 1998)

1.2.3 ฤทธิ์ต้านไวรัส

สารสกัดจาก *S. platensis* ด้วยน้ำ มีฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อไวรัสเอดส์ (HIV-1) ทั้งในเม็ดเลือดขาวชนิด T-cell, peripheral blood mononuclear cell (PBMC) และ Langerhans cell โดย

ค่าความเข้มข้นของสารสกัดที่ในช่วงระหว่าง 0.3 ถึง 1.2 μg/ml สามารถยับยั้งเชื้อไวรัสใน PBMC ได้ประมาณ 50% (Ayehunie *et al*., 1998)

สารประกอบโพลีแซคคาไรด์ซัลเฟต (sulfated polysaccharide) ที่มีชื่อว่า แคลเซียมสไปรูแลน (calcium spirulan) ซึ่งแยกได้จาก *S. platensis* มีคุณสมบัติต้านไวรัสชนิดที่มีเปลือกห่อหุ้ม (enveloped virus) ได้นานาชนิด จากความสามารถยับยั้งการจำลองตัว (replication) ของไวรัสในการเข้าบุกรุกเซลล์เจ้าบ้าน (Hayashi and Hayashi, 1996) ในกรณีของไวรัสเอดส์ (HIV-1) และไวรัสเริมแบบที่ 1 (HSV-1) พบว่า แคลเซียมสไปรูแลนให้ผลดีเมื่อเทียบกับสารประกอบซัลเฟตโพลีแซคคาไรด์มาตรฐานคือ dextran sulfate นอกจากนี้ยังพบหลักฐานที่แสดงว่า Ca^{2+} ที่จับอยู่กับหมู่ซัลเฟตของโพลีแซคคาไรด์ดังกล่าวยังมีความสำคัญต่อการออกฤทธิ์ยับยั้งไวรัสอีกด้วย (Hayashi *et al*., 1996) และการแทนที่ Ca^{2+} ด้วย Na^{+} หรือ K^{+} ไม่ส่งผลต่อประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ แต่ถ้าเป็น monovalent หรือ trivalent cation พบว่า ทำให้ฤทธิ์ลดลง นอกจากนี้การย่อยโมเลกุลของสารประกอบโพลีแซคคาไรด์ดังกล่าวให้มีขนาดเล็ก ยังมีผลทำให้ความสามารถยับยั้งไวรัสด้อยลงด้วย (Lee *et al.,* 2001)

1.2.4 ฤทธิ์ยับยั้งการแข็งตัวของเลือด

Hayakawa และคณะ (1996) พบว่า แคลเซียมสไปรูแลน จาก *S. platensis* มีประสิทธิภาพกระตุ้นการยับยั้ง thrombin (antithrombin activity) ของ heparin cofactor II (HC II) โดยไปเหนี่ยวนำให้เกิด thrombin-HC II complex ในพลาสมา อย่างไรก็ตามเมื่อดึงเอา Ca^{2+}ออกสไปรูแลนที่เหลืออยู่ไม่สามารถยับยั้ง thrombin ได้ แต่การแทนที่ Ca^{2+} ด้วย Na^{+} กลับไม่มีผลใด ๆ นอกจากนี้ ฤทธิ์ยับยั้งการแข็งตัวของเลือดของแคลเซียมสไปรูแลนถูกทำลายได้โดยเอนไซม์ chondroitinase AC I, heparinase และ heparitinase แต่จะไม่ถูกทำลายด้วย chondroitinase ABC และ chondroitinase AC II ซึ่งบ่งชี้ว่า โครงสร้างโมเลกุลของแคลเซียมสไปรูแลนส่วนที่เหมือนกับ heparin หรือ dermatan sulfate ไม่น่าจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับการกระตุ้น HC II

1.2.5 ฤทธิ์ปกป้องอันตรายจากสารเคมีและรังสี

มีรายงานว่า สารประกอบโพลีแซคคาไรด์กลุ่มหนึ่งที่มีคุณสมบัติเป็นกรด ประกอบด้วยน้ำตาล 6 ชนิด ได้แก่ rhamnose, fucose, xylose, mannose, glucose และ galactose มีขนาดโมเลกุลอยู่ระหว่าง $3.4x10^{3}$ ถึง $2.9x10^{6}$ ดาลตัน (Dalton) ซึ่งสกัดได้จาก *S. platensis* สามารถป้องกันเซลล์พืชจากการถูกทำลายด้วยรังสี รวมทั้งยังเพิ่มประสิทธิภาพการซ่อมแซมและการสร้างดีเอ็นเอในเซลล์พืชเหล่านี้ (Pang *et al*., 1988)

ในสัตว์ทดลอง โพลีแซคคาไรด์กลุ่มนี้สามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของหนูถีบจักร และช่วยทำให้เซลล์ต้นกำเนิดของเม็ดเลือด (hematopoietic stem cell) แบ่งตัวและพัฒนา (differentiate) ต่อไปได้หลังจากได้รับรังสีแกมมา (^{60}C0-γ radiation) ในขนาดที่ถึงตายได้ (lethal dose) (Wang *et al.,* 1999) โพลีแซคคาไรด์จากสไปรูไลน่าดังกล่าวยังสามารถป้องกันระบบสร้างเม็ดเลือดของไขกระดูกจากการฉีด cyclophosphamide ให้กับสุนัขและหนูถีบจักรอีกด้วย (Zhang *et al*., 2001)

Fukino (1990) พบว่า การให้อาหารผสมสไปรูไลน่าในปริมาณ 30% กับหนูขาว สามารถป้องกันไตจากพิษของปรอท และ cisplatin ได้เป็นอย่างดี โดยพิจารณาจากระดับ BUN และ creatinine ในเลือดที่ลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับสไปรูไลน่า

นอกจากนี้ ซีไฟโคไซยานิน จาก *S. platensis* ยังแสดงศักยภาพในการปกป้องตับของหนูขาวจากอันตรายของสารเคมี 2 ชนิด คือ carbon tetrachloride (CCl_4) ซึ่งเป็นสารเคมีที่มีพิษต่อตับจากการสร้างอนุมูล haloalkane โดยระบบเอนไซม์ของ cytochrome P450 ในไมโครโซมของเซลล์ตับ (Boyd *et al*., 1980) และ R-(+)-pulegone ซึ่งเป็นสารประกอบ monoterpene ketone ที่ก่อให้เกิดความเป็นพิษในตับได้จากการกระตุ้นของ cytochrome P450 เช่นเดียวกัน เข้าใจว่า ซีไฟโคไซยานิน ซึ่งมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ อาจเข้าไปยับยั้งบางปฏิกิริยาในระบบ cytotchrome P450 ซึ่งให้สารตัวกลางที่ก่อพิษต่อตับ (Vadiraja *et al*., 1998) เช่นเดียวกับรายงานของ Torres-Duran และคณะ (1998) ซึ่งแสดงถึงผลของ *S. maxima* ในการป้องกันตับจาก CCl_4 ในหนูขาว

1.2.6 ฤทธิ์ยับยั้งการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง

Schwartz และคณะ (1995) ทดลองนำสารสกัดสไปรูไลน่า มาใช้รักษาผู้ป่วยมะเร็งในช่องปาก และพบว่าสารสกัดดังกล่าวสามารถหยุดยั้งการเติบโตและทำลายเซลล์มะเร็งได้ผลดี เช่นเดียวกับผลการศึกษาของ Mathew และคณะ (1995) ซึ่งทดลองให้ผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็งช่องปากรับประทาน *S. fusiformis* วันละ 1 กรัม เป็นเวลา 1 ปี แล้วพบว่า ผู้ป่วยจำนวนครึ่งหนึ่งอาการทุเลาลงอย่างเห็นได้ชัด

จากการทดสอบฤทธิ์ของแคลเซียมสไปรูแลนจาก *S. platensis* ในการยับยั้งการรุกรานของเนื้องอก (tumor invasion) และการแพร่กระจายของเนื้อร้าย (metastasis) โดยการทดสอบกับเซลล์มะเร็ง 3 ชนิด ได้แก่ B1-B6 melanoma, Colon 26 M3.1 carcinoma และ HT-1080 fibrosarcoma พบว่า แคลเซียมสไปรูแลนสามารถยับยั้งการรุกรานของเซลล์เหล่านี้ในหลอดทดลองได้ดี นอกจากนี้ยังสามารถหยุดการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งชนิด B1-B6 melanoma ในปอดของหนูถีบจักรได้ ทั้งนี้เข้าใจว่าสารดังกล่าวออกฤทธิ์โดยป้องกันไม่ให้เซลล์มะเร็งไปเกาะติด (adhere)

และคืบคลาน (migrate) ไปยัง laminarin บน basement membrane รวมทั้งไปยับยั้งการสลาย heparin sulfate โดยเอนไซม์ heparanase อีกด้วย (Mishima *et al*., 1998)

1.2.7 ฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือด

Kato และ Takemoto (1984) ทดลองนำสไปรูไลน่ามาเติมลงในอาหารที่มีส่วนผสมของคอเลสเทอรอลอยู่ด้วยประมาณ 1% แล้วนำมาเลี้ยงหนูขาวตั้งแต่แรกเกิด พบว่า หนูเหล่านี้มีระดับของคอเลสเทอรอลโดยรวม (total cholesterol) และฟอสฟอลิปิด (phospholipids) ในกระแสเลือดลดลงอย่างชัดเจนเมื่อเปรียบเทียบกับหนูที่เลี้ยงด้วยอาหารผสมคอเลสเทอรอลเพียงอย่างเดียว แสดงว่า สไปรูไลน่าอาจป้องกันการมีระดับคอเลสเทอรอลในเลือดสูง (hypercholesterolemia) ซึ่งนำไปสู่ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) ได้ นอกจากนี้ยังพบว่า สไปรูไลน่าช่วยลดการเกิดภาวะไขมันพอกในตับ (fatty liver) อันเนื่องมาจากการกินอาหารที่มีปริมาณไขมันและคอเลสเทอรอลสูงในหนูทดลองเหล่านี้ได้อย่างมีประสิทธิภาพอีกด้วย

นอกจากนี้ *S. platensis* ยังสามารถลดภาวะไขมันในเลือดสูง (hyperlipidemia) จากการเหนี่ยวนำของน้ำตาลฟรุกโตส (fructose) ได้อีกด้วย จากการที่ Iwata และคณะ (1990) ทดลองนำหนูขาวไปเลี้ยงด้วยอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสอยู่ถึง 68% เปรียบเทียบกับหนูที่เลี้ยงด้วยอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสในปริมาณเท่ากันแต่มีสไปรูไลน่าอยู่ด้วยในปริมาณต่าง ๆ กัน เป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่า หนูที่เลี้ยงด้วยอาหารผสมสไปรูไลน่ามีระดับไขมันในเลือดต่ำกว่า รวมทั้งมีแอคติวิตี (activity) ของเอนไซม์ lipoprotein lipase ในกระแสเลือดเพิ่มขึ้นด้วย และต่อมา ในการทดลองของ Gonzalez de Rivera และคณะ (1993) ซึ่งคล้ายคลึงกัน แต่ใช้ *S. maxima* แทน *S. platensis* ยังพบว่าสไปรูไลน่าชนิดนี้ไปรบกวนอิทธิพลของน้ำตาลฟรุกโตสต่อกระบวนการเมแทบอลิสมของไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride metabolism) ในหนูขาว ช่วยป้องกันการสะสมของไขมันในตับได้เป็นอย่างดี

นอกจากรายงานในสัตว์ทดลองข้างต้นแล้ว ยังเคยมีผลการทดลองในคนซึ่งแสดงว่า การรับประทานสไปรูไลน่าทำให้ไขมันในเลือดทั้งคอเลสเทอรอล ไตรกลีเซอไรด์ และ LDL ลดลงอย่างชัดเจน (Beckar, 1986; Nayaka, 1988)

1.2.8 ฤทธิ์ยับยั้งปฏิกิริยาการแพ้

จากการทดสอบผลของ *S. platensis* ต่อปฏิกิริยาการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันแบบเฉียบพลัน (anaphylactic reaction) ในหนูขาวที่ฉีดด้วยสาร 48/80 ซึ่งเป็นพอลิเมอร์สังเคราะห์ที่กระตุ้นการหลั่งฮิสตามีน (histamine) จาก mast cell ได้ดีที่สุดชนิดหนึ่งโดย Yang และคณะ (1997) พบว่า *S. platensis* ทำให้ระดับฮิสตามีนในกระแสเลือดลดลงอย่างรวดเร็ว ส่งผลระงับอาการแพ้

อย่างเฉียบพลัน (anaphylactic shock) นอกจากนั้นแล้ว *S. platensis* ยังสามารถยับยั้งอาการแพ้ทางผิวหนัง (passive cutaneous anaphylaxis) จากการกระตุ้นด้วย anti-dinitrophenyl IgE ได้ดีอีกด้วย ทั้งนี้ฤทธิ์ดังกล่าวของ *S. platensis* เป็นผลจากความสามารถยับยั้งการแตกของเม็ดแกรนูล (degranulation) ของ mast cell นั่นเอง

1.2.9 ฤทธิ์ต้านอักเสบ

สารสกัดของ ซี-ไฟโคไซยานิน (C-phycocyanin) จาก *S. platensis* แสดงความสามารถต้านอักเสบในสัตว์ทดลองได้ผลดี (Romay *et al*, 1999; Gonzalez *et al.,* 1999) โดยภายหลังพบว่าประสิทธิภาพของโปรตีนดังกล่าวเกิดจากการยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase-2 (COX-2) อย่างจำเพาะเจาะจง ด้วยค่า IC_{50} ที่ต่ำกว่าทั้ง celecoxib และ rofecoxib ซึ่งเป็นตัวยาออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ COX-2 ที่รู้จักกันทั่วไป (Reddy *et al*., 2000)

1.3 ความเป็นพิษของสไปรูไลน่า

สำหรับการศึกษาความเป็นพิษของสไปรูไลน่านั้น รายงานทั้งหมดเป็นผลการทดสอบ *S. maxima* ในสัตว์แทะ (rodent) ชนิดต่าง ๆ ทั้งหนูขาว หนูถีบจักร และแฮมสเตอร์ โดย Chamorro และคณะวิจัย (Chamorro *et al*., 1985; Chamorro *et al*., 1987; Chamorro *et al*., 1988a; Chamorro *et al*., 1988b; Chamorro *et al*., 1989; Chamorro and Salazar, 1990; Chamorro and Salazar, 1996; Chamorro *et al*., 1996; Salazar *et al*., 1996; Chamorro *et al*., 1997; Salazar *et al*., 1998) ซึ่งพบว่าสไปรูไลน่าชนิดดังกล่าวไม่ก่อพิษทั้งแบบเฉียบพลัน แบบพิษกึ่งเรื้อรัง และแบบเรื้อรัง ทั้งในตัวสัตว์ทดลองเองและตัวอ่อนในครรภ์ อย่างไรก็ตาม ความเป็นพิษต่อสิ่งมีชีวิตของสไปรูไลน่าเท่าที่มีรายงานมาจนถึงปัจจุบันมีแต่ *S. subsalsa* เท่านั้น ที่อาจเป็นพิษต่อกุ้งน้ำเงินตะวันตก (western blue shrimp: *Penaeus stylirostris*) (Lightner, 1978) และสำหรับ *S. platensis* ซึ่งจัดเป็นสาหร่ายชนิดเก่าแก่ที่สุดชนิดหนึ่งของโลกซึ่งมีประวัติความเป็นมายาวนานนับพัน ๆ ปี (Yang *et al.,* 1997) และในปัจจุบันมีการเพาะเลี้ยงเพื่อนำมาใช้ประโยชน์กันมากนั้น (http://www.vitaminevi.com/supp/spirulina.html) ยังไม่เคยมีผู้ศึกษาความเป็นพิษมาก่อน

วัตถุประสงค์

เพื่อตรวจสอบความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังของสไปรูไลน่าชนิด *S. platensis* (Nordst.) Geitl. โดยประเมินจากการเปลี่ยนแปลงระดับสารชีวเคมีต่าง ๆ ในเลือดของหนูขาวที่ได้รับ *S. platensis* ทั้งแบบแห้ง และแบบสด ในปริมาณต่าง ๆ กัน อย่างต่อเนื่อง เป็นเวลานาน