

Thesis Title	Detoxification of Cadmium Induced Renal and Hepatic Injuries in Rats by <i>Thunbergia laurifolia</i> Lindl. Leaf Extract	
Author	Miss Nattita Morkmek	
Degree	Master of Science (Toxicology)	
Thesis Advisory Committee		
	Assoc. Prof. Dr. Werawan Ruangyuttikarn	Advisor
	Assoc. Prof. Dr. Nirush Lertprasertsuke	Co-advisor
	Asst. Prof. Dr. Sirirat Chuncharunee	Co-advisor

ABSTRACT

Local inhabitants in the Mae Sot District of Tak Province, Thailand have been exposed to cadmium in rice and drinking water over a long period of time since 2004, causing an increased risk of cadmium toxicity. In order to reduce health risk, a traditional herb, *Thunbergia laurifolia* Lindl. was selected for investigation as agent for cadmium detoxification.

Thunbergia laurifolia Lindl. (Rang Chuet) is an herb used in traditional Thai medicine, as an antidote for several poisonous agents. A rat model has been established for investigating the effectiveness of the herb, in detoxifying renal and hepatic injuries induced by cadmium.

Blood and urinary samples of the rats were collected for quantification of cadmium concentrations by atomic absorption spectroscopy using Zeeman-graphite furnace. The rat's kidneys and livers were removed and examined for

histopathological changes under a light microscope. The constituents of the *T. laurifolia* leaf extract were characterized by proton nuclear magnetic resonance (^1H NMR) spectroscopy.

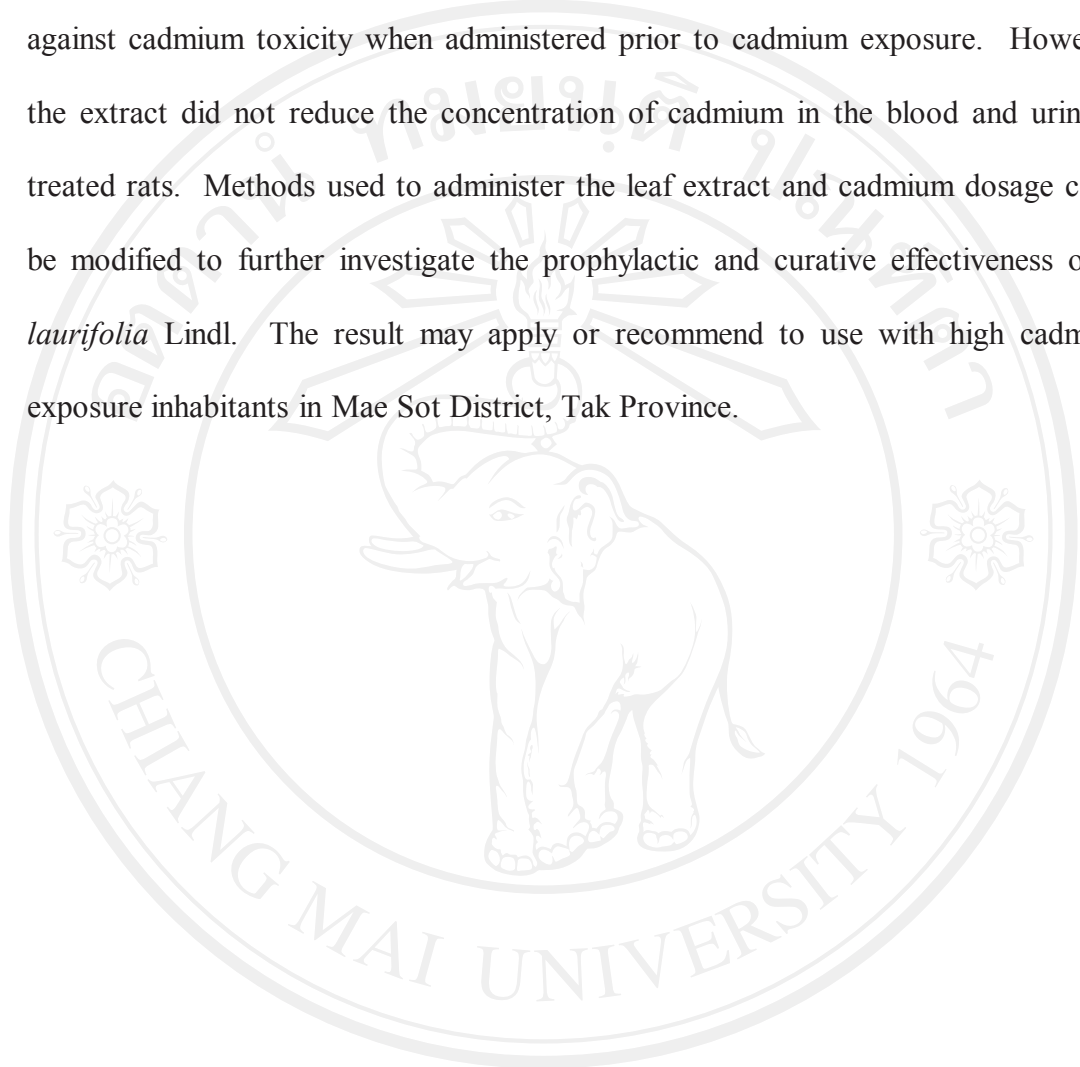
The results showed that urinary cadmium concentrations ($220,792 \pm 1,714 \mu\text{g/gCr}$) in rats ($n=3$) injected with CdCl_2 at the concentration of 1.2 mg/kg BW, subcutaneously, for 5 days a week for 4 weeks, was higher than in a control group ($n=3$) injected with normal saline solution ($4.67 \pm 1.67 \mu\text{gCd/gCr}$). The cadmium treated rats also had significantly higher cadmium concentrations in their blood ($5,114 \pm 1,081 \mu\text{g/L}$) compared to the control rats ($1.67 \pm 0.33 \mu\text{g/L}$). Their kidneys and livers were enlarged and their appearance and behavior were shown of cadmium toxicities with bleeding nose, hunched back, swollen face and aggressive. Histopathology showed renal proximal tubular damage and degenerative changes in hepatocytes. All these results indicated the rat provided an effective model for the study of detoxifying cadmium toxicity of *T. laurifolia* Lindl.

Rats were fed with *T. laurifolia* leaf extract orally at 125 mg/kg BW before ($n=18$) and after ($n=18$) injection of CdCl_2 (1.2 mg/kg BW) in order to investigate the prophylactic and antagonistic effects of the plant. Both groups of cadmium treated rats suffered mortality but the appearance and behavior of the rats fed leaf extract was more normal than that of the positive control rats receiving only CdCl_2 solution. Histopathology of the kidneys and livers of rats treated with the leaf extract also showed less structural damage.

The ^1H NMR spectra of the aqueous extract of *T. laurifolia* leaves collected in the rainy and cool seasons were similar. The leaf extract contained benzyl, hexyl and hexenyl glucosides. These constituents might be responsible for the protection of

kidney and liver tissue damage.

In conclusion, this study found that *T. laurifolia* Lindl. leaf extract could protect against cadmium toxicity when administered prior to cadmium exposure. However, the extract did not reduce the concentration of cadmium in the blood and urine of treated rats. Methods used to administer the leaf extract and cadmium dosage could be modified to further investigate the prophylactic and curative effectiveness of *T. laurifolia* Lindl. The result may apply or recommend to use with high cadmium exposure inhabitants in Mae Sot District, Tak Province.



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การขจัดพิษแคดเมียมที่เหนียวนำไปไต่และดับหนูขาวบาดเจ็บด้วยสารสกัดใบรางจืด
ผู้เขียน	นางสาวณัฐจิตา หมอกเมฆ
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (พิษวิทยา)
คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์	รองศาสตราจารย์ ดร. วีระวรรณ เรืองยุทธิกานต์ อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก รองศาสตราจารย์ ดร. พ.ญ. นิรัชร์ เลิศประเสริฐสุข อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ศิริรัตน์ จันท์จารุณี อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

ประชากรท้องถื่นในอำเภอแม่สอด จังหวัดตาก ประเทศไทย ได้รับแคดเมียมที่ปนเปื้อนในข้าวและน้ำดื่มมาเป็นเวลานานตั้งแต่ปี 2547 ส่งผลให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิดพิษแคดเมียมเพิ่มขึ้น งานวิจัยนี้จึงสนใจค้นหาวิธีการลดพิษแคดเมียมโดยใช้สมุนไพรไทย “รางจืด” หรือ “*Thunbergia laurifolia* Lindl.” เป็นสารขจัดพิษแคดเมียม

T. laurifolia Lindl. เป็นพืชสมุนไพรที่ใช้ในตำราแพทย์แผนไทยในการแก้พิษสารพิษหลายชนิด การศึกษาครั้งนี้ได้สร้างแบบทดลองที่ใช้หนูขาวเพื่อนำมาทดสอบประสิทธิภาพของรางจืดในการขจัดพิษที่ไต่และดับของหนูขาวหลังการเหนียวนำด้วยแคดเมียม

เก็บเลือดและปัสสาวะของหนูขาวเพื่อตรวจหาปริมาณแคดเมียมโดยใช้เทคนิคอะตอมมิกแอบซอร์บชันที่ใช้ซีแมนกราไฟท์เฟอเนส พร้อมกับเก็บไต่และดับของหนูขาวไปตรวจทางพยาธิวิทยาด้วยกล้องจุลทรรศน์ ทำการวิเคราะห์องค์ประกอบของใบรางจืดด้วยเครื่องโปรตรอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี

ผลการทดลองพบว่าแคดเมียมในปัสสาวะ ($220,792 \pm 1,714$ ไมโครกรัมต่อกรัมครีเอตินิน) ของหนูขาว (จำนวน 3 ตัว) ที่ได้รับสารละลายแคดเมียมคลอไรด์ 1.2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังสัปดาห์ละ 5 วัน นาน 4 สัปดาห์ มีปริมาณสูงกว่าแคดเมียมในปัสสาวะของหนูขาว (จำนวน 3 ตัว) ที่ได้รับน้ำเกลือเพียงอย่างเดียว (4.67 ± 1.67 ไมโครกรัมต่อกรัมครีเอตินิน) และหนูขาวที่ได้รับแคดเมียมมีปริมาณแคดเมียมในเลือด ($5,114 \pm 1,081$ ไมโครกรัมต่อลิตร) สูงกว่าหนูขาวกลุ่มควบคุม (1.67 ± 0.33 ไมโครกรัมต่อลิตร) นอกจากนี้ไต่

และตับของหนูขามมีขนาดใหญ่ขึ้น และมีลักษณะภายนอกและพฤติกรรมแสดงพิษแคดเมียม คือมีเลือดออกจมูก หลังโกง หน้าบวม และมีพฤติกรรมก้าวร้าว ผลทางพยาธิวิทยาพบว่าแคดเมียมทำให้เกิดการบาดเจ็บของท่อไตส่วนต้นและต่อเซลล์ตับ ผลการทดลองบ่งชี้ได้ว่าแบบทดลองหนูขามที่ได้สร้างขึ้นมานี้เหมาะสำหรับนำไปศึกษาการลดพิษแคดเมียมด้วยรังสี

หนูขามที่ได้รับสารสกัดใบรางจืดทางปากที่ความเข้มข้น 125 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ก่อน (จำนวน 18 ตัว) และหลัง (จำนวน 18 ตัว) การฉีดแคดเมียมคลอไรด์ (1.2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) เข้าใต้ผิวหนัง เพื่อศึกษาฤทธิ์ของรางจืดในการป้องกันและต้านพิษแคดเมียม พบว่าหนูขามทั้งสองกลุ่มที่ได้รับแคดเมียมตายหมด แต่ลักษณะและพฤติกรรมของหนูขามที่ได้รับสารสกัดใบรางจืดมีสภาพใกล้เคียงหนูปกติมากกว่าหนูที่ได้รับแคดเมียมเพียงอย่างเดียว ผลทางพยาธิวิทยาบ่งชี้ว่าสารสกัดใบรางจืดสามารถลดการทำลายโครงสร้างไตและตับที่เกิดจากพิษแคดเมียมได้

สารสกัดใบรางจืดที่เก็บในน้ำฝนและหน้าหนาวมีโปรตรอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกตรัมคล้ายกัน ประกอบด้วยสารกลุ่มเบนซิล เฮกซินิล และเฮกซิลกลูโคไซด์ สารเหล่านี้อาจมีผลช่วยป้องกันการทำลายเนื้อเยื่อไตและตับของแคดเมียม

สรุปผลการวิจัยได้ว่าการให้สารสกัดใบรางจืดสามารถป้องกันพิษแคดเมียมเมื่อให้ก่อนการได้รับแคดเมียมได้ ถึงแม้ว่าสารสกัดไม่สามารถลดปริมาณแคดเมียมในเลือดและปัสสาวะของหนูขามก็ตาม วิธีการให้สารสกัดใบรางจืดต่อหนูขามและความเข้มข้นของแคดเมียมควรมีการปรับเพื่อศึกษาประสิทธิภาพของรางจืดในการป้องกันและรักษาต่อไป ผลที่ได้ อาจเป็นประโยชน์ สามารถแนะนำให้ผู้สัมผัสแคดเมียมแบบเรื้อรังในอำเภอแม่สอด จังหวัดตาก นำไปใช้