

## บทที่ 2

### ตรวจเอกสาร

#### **$\beta$ -adrenergic agonist**

$\beta$ -adrenergic agonist หรือสารเบต้า-อะโกนิสต์ ( $\beta$ -agonist) เป็นสารเร่งเนื้อแดง ซึ่งเกษตรกรใช้เสริมในอาหารสัตว์โดยเฉพาะสุกร การใช้มีรูปแบบที่แตกต่างกันออกไป ทั้งผสมในน้ำและอาหาร หากคูดซิมไม่หมดจะถูกขับออกมากับอุจจาระ ส่วนที่ถูกคูดซิมบางส่วนถูกขับออกมากับปัสสาวะ บางส่วนจะสะสมในเนื้อเยื่อต่างๆ

Moloney *et al.* (1990) ให้คำจำกัดความว่า สาร  $\beta$ -adrenergic agonist หมายถึง สารที่มีโครงสร้างคล้ายสารในกลุ่ม catecholamine ซึ่งมีหน้าที่เกี่ยวกับการส่งสารสื่อสัญญาณประสาทในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ซึ่งสามารถจำแนกสารในกลุ่ม catecholamine ออกเป็น 3 ชนิดใหญ่ๆ ได้แก่ epinephrine (adrenaline), norepinephrine (nor-adrenaline) และ dopamine

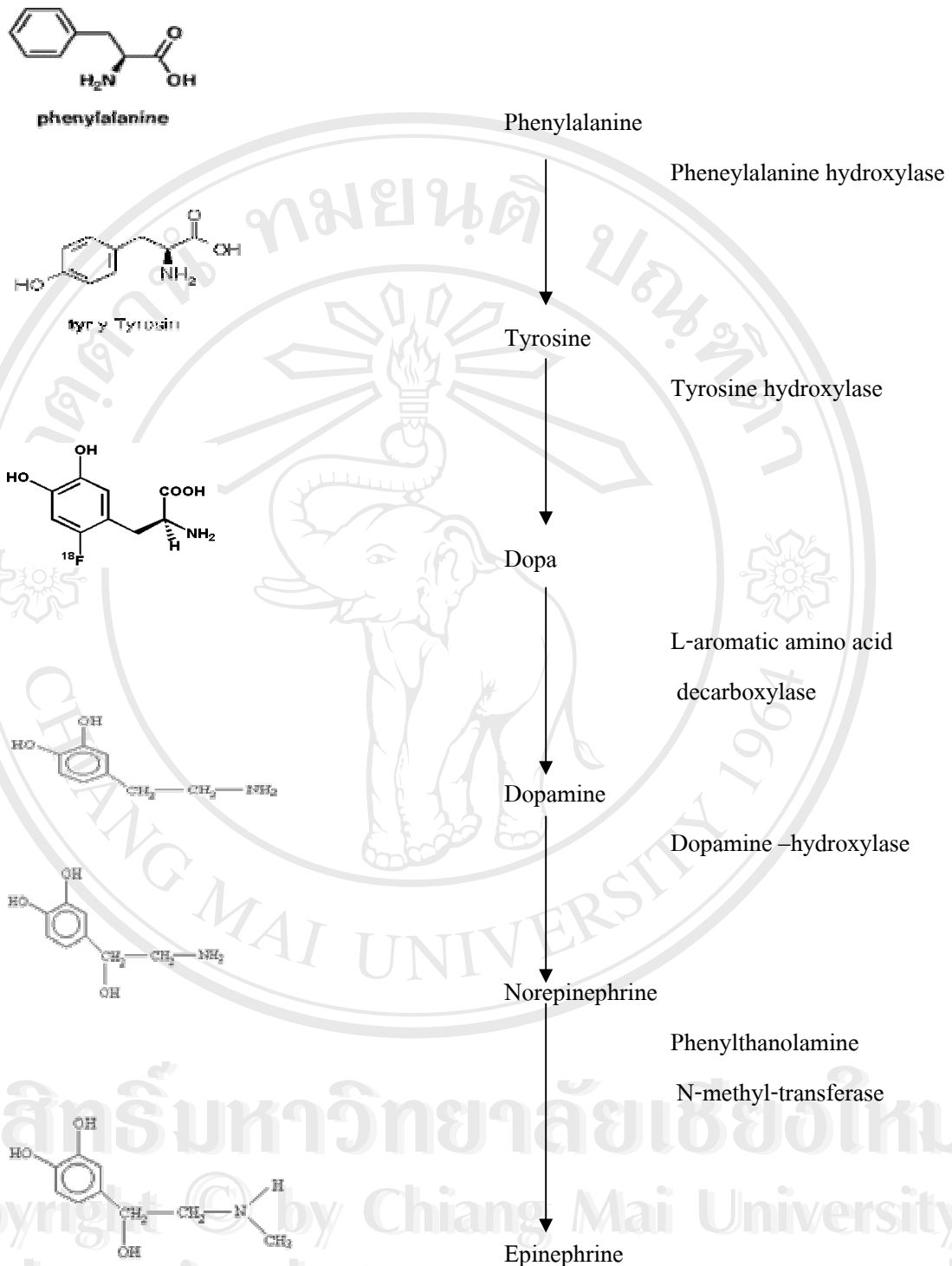
epinephrine เป็นสารที่หลั่งจาก adrenal medulla ซึ่งจะหลั่งก็ต่อเมื่อได้รับการกระตุ้นจาก preganglionic impulse ใน splanchnic nerves

norepinephrine เป็นสารสื่อประสาทที่หลั่งหลังจากได้รับการกระตุ้นจาก post-ganglionic sympathetic nerve

dopamine เป็นสารสื่อสัญญาณประสาทในสมอง

สารในกลุ่ม catecholamine นี้สังเคราะห์มาจากกรดอะมิโน phenylalanine ซึ่งต้องอาศัยกระบวนการ hydroxylation, decarboxylation และ methylation ดังแสดงใน Figure 1

$\beta$ -agonist จัดอยู่ในกลุ่มสารที่ออกฤทธิ์เลียนแบบสารกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก หรือที่เรียกว่า “Sympathomimetic drug” โดยระบบประสาทซิมพาเทติกนี้ เกี่ยวข้องกับการทำงานของร่างกายทั้งระบบประสาทส่วนกลาง และระบบประสาทส่วนปลาย ได้แก่ อัตราการเต้นและความแรงในการบีบตัวของหัวใจ vasomotor tone ความดันโลหิต สภาวะของกล้ามเนื้อหลอดเลือด กระบวนการสังเคราะห์คาร์โบไฮเดรตและการสลายกรดไขมัน การควบคุมความอยากอาหาร (Liang *et al.*, 2000; Mersmann, 1998) การกระตุ้นระบบซิมพาเทติกมักเกิดจากการตอบสนองต่อการทำงานของร่างกาย จากความเครียดด้านจิตใจ จากปฏิกิริยาตอบสนองต่อการแพ้โดยทั่วไป



**Figure 1.** Show catecholamine metabolism (Harper, 1975)

(generalized allergy) เนื่องจากภาวะการตอบสนองอาจเกิดขึ้นหรือเปลี่ยนแปลงโดยระบบประสาทซิมพาเทติก สารซึ่งกระตุ้นหรือเปลี่ยนแปลงการทำงานของระบบประสาทนี้ จึงเป็นประโยชน์ใน

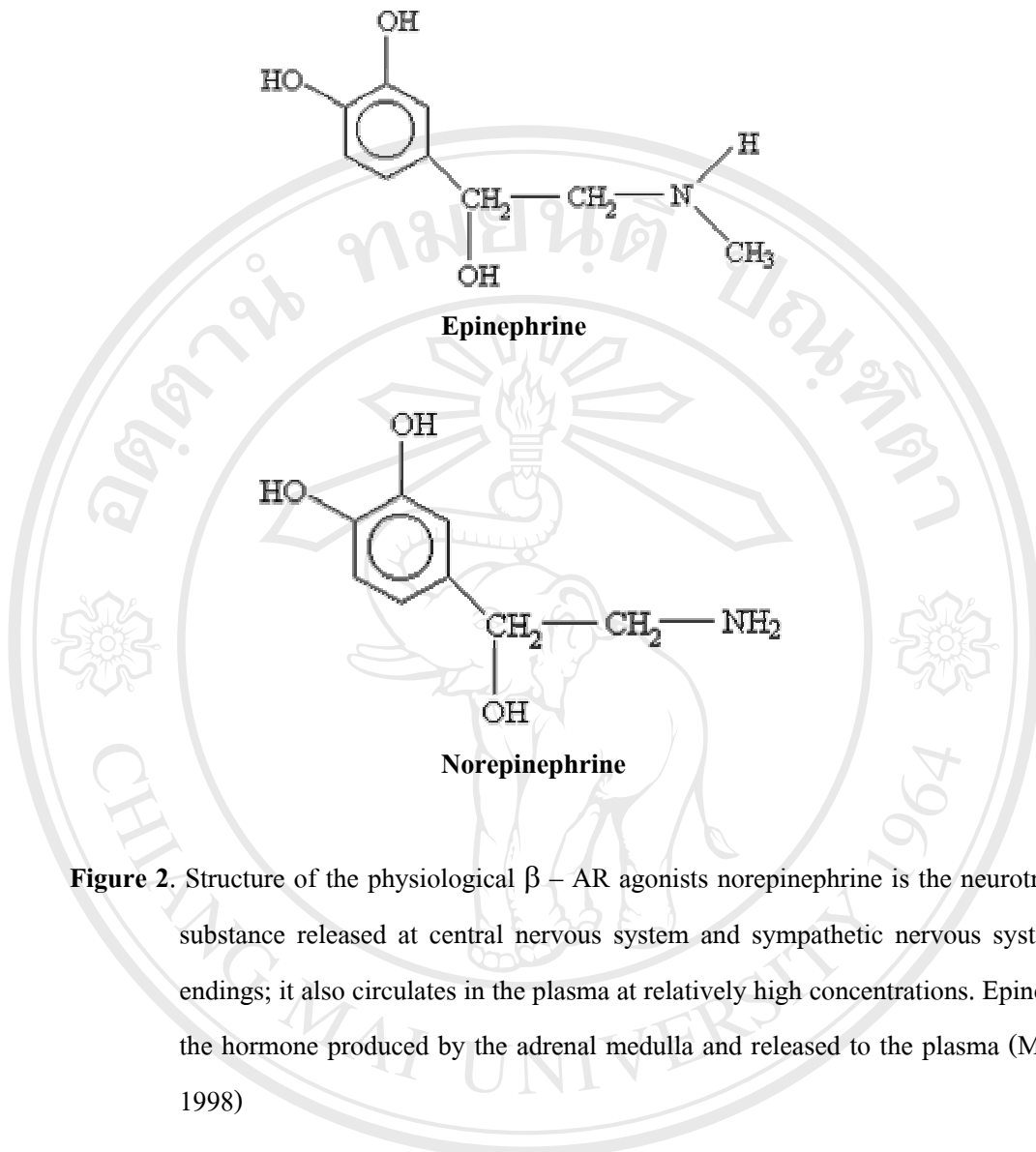
การรักษาความผิดปกติทางคลินิกหลายอย่าง เช่น ภาวะความดันโลหิตสูง ภาวะช็อค ภาวะหัวใจล้มเหลว และเดินไม่เป็นจังหวะ ภาวะหอบหืด allergy และ anaphylaxis (Kankaanranta *et al.*, 2000)

ในกรณีที่มีความเครียด ก็จะมีการกระตุ้น adrenalmedulla เป็นผลให้มีการหลั่ง norepinephrine และ epinephrine เข้าสู่กระแสโลหิต ผลของ catecholamine ทั้งสองตัวนี้ คล้ายคลึงกันมากในที่บางแห่ง แต่ก็มีความแตกต่างกันมากในอวัยวะบางแห่ง ตัวอย่างเช่น สารทั้งสองจะมีฤทธิ์กระตุ้นต่อกล้ามเนื้อหัวใจ โดย epinephrine จะทำให้หลอดเลือดที่เลี้ยงกล้ามเนื้อคลายตัว ส่วน norepinephrine จะทำให้หลอดเลือดส่วนนี้หดตัวเล็กน้อย เมื่อเทียบกับหลอดเลือดบริเวณอื่น ดังนั้นสารที่ออกฤทธิ์เหมือนกระตุ้น ระบบซิมพาเทติก หรือที่เรียกว่า Sympathomimetic drugs ทั้งที่มีอยู่ตามธรรมชาติหรือสังเคราะห์ขึ้นมา จึงมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอยู่หลายอย่าง ซึ่งพอจะสรุปได้เป็น 6 แบบคือ (ยูพิน, 2539)

1. กลุ่มที่มี peripheral excitatory action ต่อกล้ามเนื้อเรียบบางแห่ง เช่น ต่อกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดที่เลี้ยงผิวหนังเยื่อเมือก
2. กลุ่มที่มี peripheral inhibitory action ต่อกล้ามเนื้อเรียบบางแห่ง เช่น ที่ผนังลำไส้ หลอดลม หลอดเลือดที่ไปเลี้ยงกล้ามเนื้อลาย
3. กลุ่มที่มี cardiac excitatory action มีผลทำให้หัวใจเต้นเร็วและแรงขึ้น
4. กลุ่มที่มี metabolic actions เช่นการเพิ่มอัตรา glycogenolysis ในตับ และกล้ามเนื้อ และการปล่อย fatty acid จากเนื้อเยื่อไขมัน
5. กลุ่มที่มี endocrine action เช่น ช่วยให้มีการสร้าง insulin, rennin และ pituitary hormone
6. กลุ่มที่มีฤทธิ์ทางระบบประสาทส่วนกลาง เช่นกระตุ้นการหายใจช่วยให้กระชับกระเฉงตื่นตัว และลดความอยากอาหาร

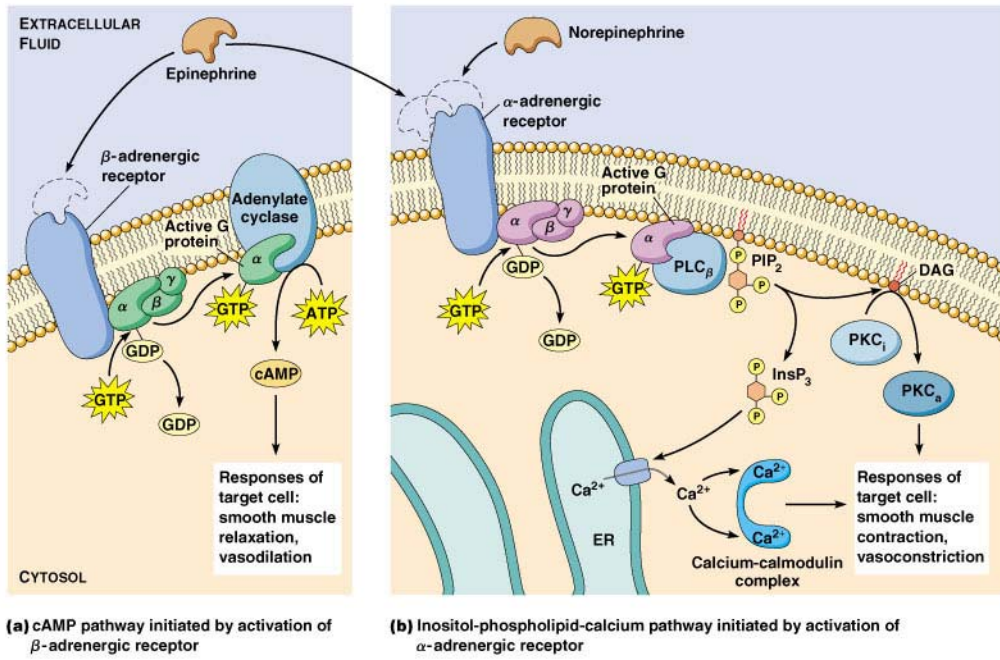
### Epinephrine และ Norepinephrine

Epinephrine และ norepinephrine (Figure 2) เป็น catecholamines ที่มีผลกระทบต่อระบบหมุนเวียนเลือด โดยมีผลโดยตรงต่อกล้ามเนื้อผนังหลอดเลือด สารทั้งสองนี้เป็นฮอร์โมนที่ได้มาจากต่อมหมวกไตชั้นใน (Adrenal medulla) แต่ส่วนใหญ่ที่พบเป็น epinephrine การหลั่งฮอร์โมนจากส่วนนี้ขึ้นอยู่กับการกระตุ้น sympathetic preganglionic fiber ที่มายังต่อมหมวกไต สำหรับ norepinephrine ยังพบได้ที่ส่วนปลายของเส้นประสาท sympathetic vasoconstrictor ที่ไปยังหลอดเลือดต่างๆ (สุพรพิมพ์, 2545) สารเคมีทั้งสองนี้โดยทั่วไปแล้วจะทำงานคล้ายกัน คือทำให้หลอดเลือดของอวัยวะต่างๆ หดตัวและกระตุ้นการทำงานของหัวใจ แต่สำหรับหลอดเลือดแดงของกล้ามเนื้อลาย จะหดตัวโดย norepinephrine แต่ก็อาจหดหรือขยายตัวได้โดย epinephrine ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับ



**Figure 2.** Structure of the physiological  $\beta$  – AR agonists norepinephrine is the neurotransmitter substance released at central nervous system and sympathetic nervous system nerve endings; it also circulates in the plasma at relatively high concentrations. Epinephrine is the hormone produced by the adrenal medulla and released to the plasma (Mersmann, 1998)

กับความเข้มข้นของสารนี้ ถ้าความเข้มข้นของ epinephrine ต่ำ หลอดเลือดจะขยายตัว แต่ถ้าความเข้มข้นสูงขึ้นหลอดเลือดจะหดตัว เชื่อว่าการหดหรือขยายตัวของหลอดเลือดขึ้นอยู่กับการทำงานของ receptor ที่ผนังหลอดเลือด receptor ที่ตอบสนองต่อ epinephrine หรือ norepinephrine เรียกว่า adrenergic receptor (Berne and Levy, 1996 อ้างโดย สุพรพิมพ์, 2545) ซึ่งแบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ alpha และ beta receptor การตอบสนองของหลอดเลือดต่อ epinephrine ขึ้นอยู่กับอัตราส่วนการกระตุ้นของฮอร์โมนนี้ต่อ receptor ทั้งสองถ้าการกระตุ้นกระทำต่อ alpha receptors มากกว่า beta receptor กล้ามเนื้อเรียบของผนังหลอดเลือดจะหดตัว ทำให้หลอดเลือดตีบ แต่ถ้า beta receptor ตอบสนองมากกว่าหลอดเลือดก็จะขยาย



**Figure 3.** Activation of  $\beta$ -adrenergic receptor initiated cAMP pathway (a), activation of  $\alpha$ -adrenergic receptor initiated cAMP pathway (b) (Benjamin, 2003)

สำหรับกล้ามเนื้อเรียบที่ผนังลำไส้จะขยายตัวเมื่อให้ epinephrine การฉีด norepinephrine เข้าร่างกายจะทำให้หลอดเลือดหดตัว เนื่องจากไปกระตุ้น alpha receptor เป็นส่วนใหญ่ (Figure 3) แต่ก็มีผลกระตุ้น beta receptor ได้บ้าง เช่นที่ coronary artery เล็กๆ ทำให้หลอดเลือดที่หัวใจเหล่านี้ขยายตัวเมื่อใช้ norepinephrine ที่ความเข้มข้นต่ำๆ

**Table 1.** เปรียบเทียบผลของการกระตุ้น โดย epinephrine ต่อ  $\alpha$ -receptor และ  $\beta$ -receptor ของเซลล์ เนื้อเยื่อ หรืออวัยวะต่างๆ (สุพล, 2538)

กระตุ้นต่อ $\alpha$ -receptor	กระตุ้นต่อ $\beta$ -receptor
- มีการกระตุ้นให้กล้ามเนื้อเรียบตึงตัว	- ลักษณะเป็นการระงับ กดให้น้อยลง
- ม่านตาขยาย	- กล้ามเนื้อหลอดเลือดคลายตัว
- หลอดเลือดบีบตัว	- หลอดเลือดขยาย
- มดลูกบีบตัว	- มดลูกคลายตัว
- มีการสลายตัวของไกลโคเจนในตับ	- ลำไส้คลายตัวเพิ่มมากขึ้น
- ม้ามบีบตัวปล่อยเลือดเข้ากระแสเลือด	- แรงการเต้นของหัวใจ
- กล้ามเนื้อเส้นขนหดตัวทำให้ขนลุก	- หัวใจบีบเป็นจังหวะแรงขึ้น

ส่วน norepinephrine จะกระตุ้นเฉพาะ  $\alpha$ -receptor จึงไม่มีผลต่อการขยายหลอดเลือด

### การจำแนกตัวรับ (receptor) ของสารกลุ่ม adrenergic agonist

Molony *et al.* (1990) ได้จำแนกตัวรับของสารในกลุ่ม adrenergic agonist ออกเป็น 2 ประเภทได้แก่  $\alpha$  และ  $\beta$ -receptor โดยสารในกลุ่ม  $\alpha$ -adrenergic agonist ซึ่งจับอย่างจำเพาะกับ  $\alpha$ -receptor มีผลต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อหูรูดของลำไส้ กระเพาะปัสสาวะ และกล้ามเนื้อเรียบของระบบหายใจ

สารเบต้า-อะโกนิสต์ ( $\beta$ -agonist) เป็นกลุ่มของสารสังเคราะห์ที่ออกฤทธิ์เลียนแบบการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก สูตรโครงสร้างคล้ายกับฮอร์โมนจำพวกแคทีโคลามีน (catecholamine) ตามธรรมชาติที่หลั่งจากต่อมหมวกไต ซึ่งสารเบต้า-อะโกนิสต์ เป็นสารที่ออกฤทธิ์ต่อตัวรับเบต้า (beta-receptor) มีผลกระตุ้นอัตราการเต้นของหัวใจให้เร็วขึ้น กระตุ้นการสลายไขมันในเซลล์ไขมัน และกระตุ้นการขยายตัวของหลอดเลือด สามารถจำแนกตัวรับเบต้า ได้เป็น 3 กลุ่ม (Reeds and Mersmann, 1991; Mersmann, 1998; Mills, 2003) โดยจะพบตัวรับเบต้าเหล่านี้ได้ทั่วร่างกาย (Table 2) คือ

ตัวรับเบต้า 1 อะโกนิสต์ (Beta 1 agonist receptor) จะพบได้มากที่ Juxtaglomerular หัวใจไต ลำไส้เล็ก และกล้ามเนื้อเรียบของหัวใจ

ตัวรับเบต้า 2 อะโกนิสต์ (Beta 2 agonist receptor) พบที่กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด หลอดลม ทางเดินปัสสาวะ ระบบสืบพันธุ์ ทางเดินอาหาร ตับ และกล้ามเนื้อลาย

ตัวรับเบต้า 3 อะโกนิสต์ (Beta 3 agonist receptor) จะพบที่เนื้อเยื่อไขมัน เป็นส่วนมาก

เสกสม (2544) ได้รายงานไว้ว่า Beta – adrenergic agonist จะทำงานเฉพาะบนตัวรับสัญญาณพวก Beta – adrenergic receptor เท่านั้น โดยจะไปมีผลในการกระตุ้นการสร้างกล้ามเนื้อ ลดเนื้อเยื่อไขมัน แต่ไม่มีผลต่อโครงสร้างของกระดูกและอวัยวะภายใน อย่างไรก็ตาม ผลของการสร้างกล้ามเนื้อจะไปเน้นในเรื่องการเพิ่มขนาดของเซลล์กล้ามเนื้อ (Hypertrophy) มากกว่าการเพิ่มจำนวนเซลล์กล้ามเนื้อ (Hyperplasia) โดยการเพิ่มการสังเคราะห์และลดการสลายของโปรตีนในเซลล์กล้ามเนื้อ สำหรับการลดเนื้อเยื่อไขมันนั้นเกิดจากการกระตุ้นขบวนการสลายของไขมัน (Lipolysis) พร้อมกับกับการลดการนำเข้าสู่ของกลูโคสสู่เซลล์ไขมันทำให้มีการสังเคราะห์ไขมัน (Lipogenesis) ลดลง

**Table 2.** Type of  $\beta$ -receptor and difference function (Moloney *et al.*, 1990)

เนื้อเยื่อที่ออกฤทธิ์	ชนิดของ $\beta$ -receptor	หน้าที่ในการทำงาน
หัวใจ	$\beta_1$	เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ
หลอดเลือด	$\beta_2$	คลายตัว
ระบบทางเดินอาหาร	$\beta_2$	คลายตัว
กล้ามเนื้อเรียบ	$\beta_1$	คลายตัว
กล้ามเนื้อหูรูด	$\beta_2$	คลายตัว
ปอด	$\beta_2$	คลายตัว
ไต	$\beta_1$	หลั่ง rennin
เนื้อเยื่อไขมัน	$\beta_2, \beta_3$	กระตุ้นการสลายไขมัน
กล้ามเนื้อลาย	$\beta_2$	กระตุ้นการสลายไกลโคเจน
เซลล์ตับ	$\beta_2$	กระตุ้นการสลายไกลโคเจน

### ชนิดสารในกลุ่มเบต้า-อะโกนิสต์

ในปัจจุบันสาร  $\beta$ -adrenergic agonist ที่ใช้ในทางการค้ามีอยู่หลากหลายชนิด ทั้งที่ถูกยกเลิกการใช้ และที่ยังมีการลักลอบนำกลับมาใช้ใหม่ ได้แก่ (Figure 4)

1. Clenbuterol
2. Salbutamol
3. Ractopamine
4. Cimaterol
5. Terbuterol
6. Metaproterenol
7. Isoproterenol
8. Bambuterol
9. Dobutamine
10. Ritodrine
11. Fenoterol
12. Salmeterol

Clenbuterol และ salbutamol (albuterol) ให้อิทธิพลในรูปกิน นิด หรือสูดดม สรรพคุณคือ ลดอาการหืด หอบ โดยมีผลไปทำให้หลอดลมขยายตัว และยังมีผลไปประับการบีบตัวของมดลูก บรรเทาอาการเบ่งคลอดก่อนครบกำหนดในม้า และโค (Kern, 1977; Brander *et al.*, 1982; Ruckebusch *et al.*, 1983) โดย clenbuterol มีฤทธิ์แรงกว่า epinephrine ถึง 10 เท่า

Ractopamine เป็นสารสังเคราะห์ในกลุ่ม  $\beta$ -adrenergic agonist ตัวแรกสุดภายใต้การค้นคว้าวิจัยของ Eli Lilly Research Laboratory สหรัฐอเมริกา (สุพล, 2538) มีแนวโน้มว่าน่าจะมี

ความเหมาะสมมาก สามารถใช้กับปศุสัตว์ เช่น สุกร ไข่ ในอนาคตอาจจะมีการยอมรับและใช้กันอย่างแพร่หลายต่อไป และมีการรับรองใช้ชื่อผลิตภัณฑ์ว่า Paylean เนื่องจาก มีรายงานในประเทศสหรัฐอเมริกาว่า สาร ractopamine จะไม่ตกค้างในเนื้อสุกร ไม่ทำให้เกิดปัญหาต่อสุขภาพของผู้บริโภค (นिरนาม, 2545)

Fenoterol ใช้ในรูปสูดดม และ Salmeterol ใช้ในรูปกิน เพื่อเพิ่มความดันโลหิต กระตุ้นความตื่นตัวของกล้ามเนื้อและขยายหลอดลม (Reynolds and Prasad, 1982) มีชื่อการค้าว่า Partusisten<sup>®</sup>

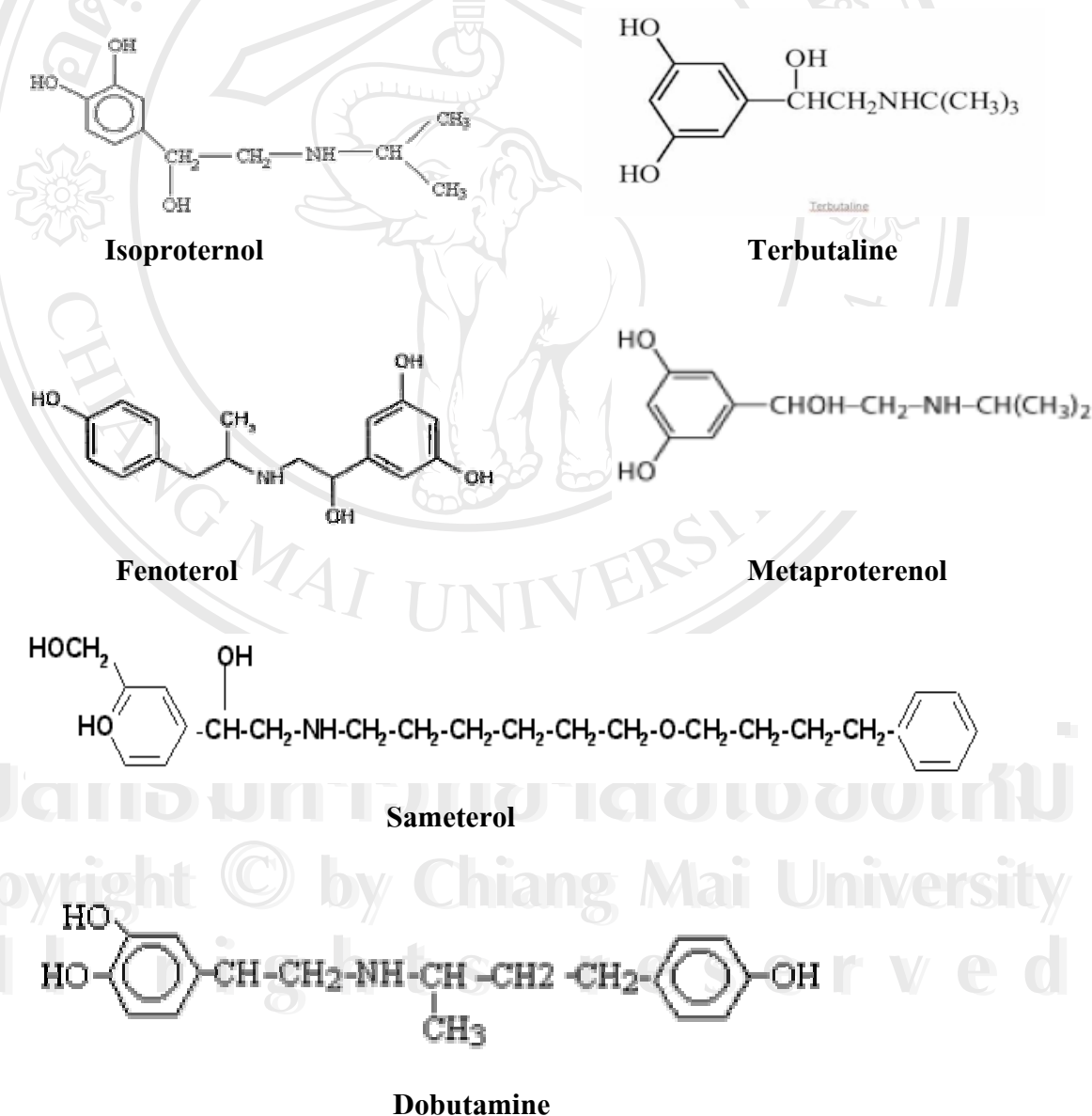
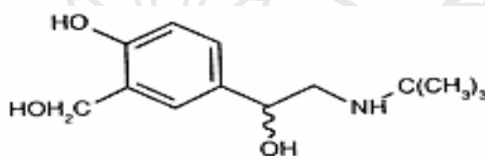


Figure 4. Chemical structures of the  $\beta$ -adrenergic agonists (Muir, 1988; Beermann, 1993)



## ซัลบูตามอล

ซัลบูตามอล (salbutamol) หรือเรียกว่า Albuterol เป็นสารชนิดหนึ่งในกลุ่มของเบต้า – อะดรีเนอร์จิก อะโกนิสต์ จัดเป็นสารประกอบประเภท Secondary amine ที่มี Aromatic ring ในโมเลกุล (1-(4-hydroxy-3-hydroxymethylphenyl)-2-t-butylaminoethnal) (figure 5)



**Figure 5.** Structure of salbutamol [1-(4-hydroxy-3-hydroxymethylphenyl)-2-t-butylaminoethnal]

เป็นสารที่ออกฤทธิ์ต่อตัวรับ  $\beta_2$  ซึ่งในทางการแพทย์ได้นำมาใช้เป็นยาขยายหลอดลม หลอดเลือดในผู้ป่วยที่เป็นโรคหอบหืด แต่ในวงการปศุสัตว์นิยมนำมาใช้ผสมอาหารสุกรเพื่อช่วยในการสร้างเนื้อแดง ซึ่งเป็นการเพิ่มมูลค่าของเนื้อสัตว์ ซัลบูตามอลที่บริสุทธิ์เป็นของแข็งที่มีลักษณะเป็นผงละเอียดสีขาว ละลายได้ดีในน้ำ แต่ละลายได้เล็กน้อยในแอลกอฮอล์และอีเทอร์ ไม่มีกลิ่น ไม่มีรส จุดหลอมเหลวที่  $156^{\circ}\text{C}$  ไม่ทนต่อแสง รูปที่คงตัวของซัลบูตามอล (inactive form) คือ salbutamol sulfate

สารซัลบูตามอลที่ใช้ในผู้ป่วยและสุกรจะอยู่ในรูปของ salbutamol sulfate ซึ่งดูดซึมได้ดีในระบบทางเดินอาหารภายในเวลาเพียง 15 นาที หลังจากได้รับเข้าทางปากโดยตรง และจะออกฤทธิ์อยู่นาน 4 ชั่วโมง ในสี่ชั่วโมงแรกปริมาณร้อยละ 50 จะถูกขับออกจากร่างกายทางปัสสาวะ ที่เหลือบางส่วนจะถูกขับถ่ายออกทางมูลสัตว์ และบางส่วนจะตกค้างสะสมอยู่ตามเนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกาย โดยเฉพาะที่ตับและไต หากได้รับสารซัลบูตามอลอย่างต่อเนื่อง ปริมาณที่สะสมในร่างกายจะเพิ่มมากขึ้น

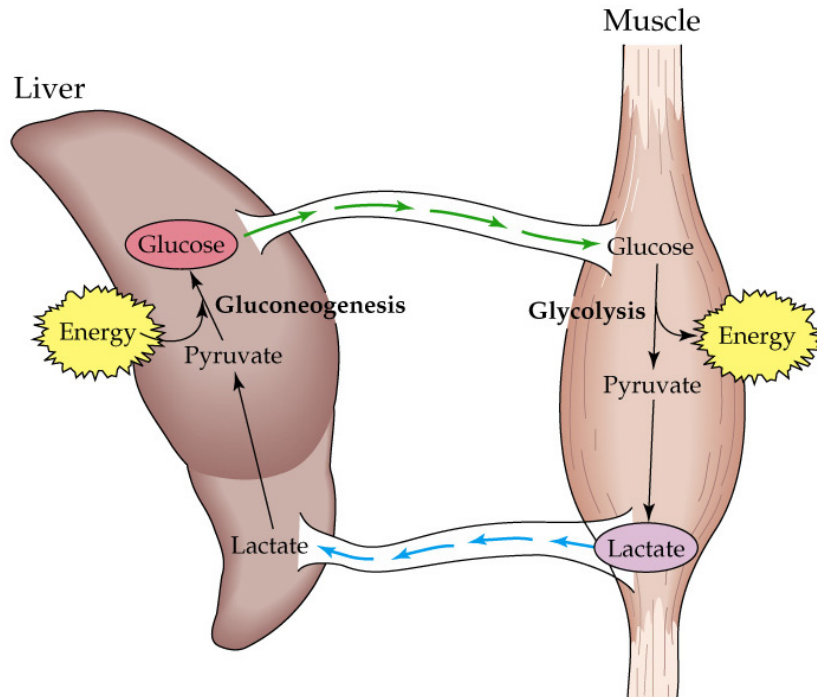
เบต้า-อะโกนิสต์ เป็นสารที่มีประสิทธิภาพสูงสามารถกระจายตัวในอาหาร (repartitioning agent) ของสัตว์เลี้ยงทุกชนิดได้ดี อย่างไรก็ตามสัตว์ต่างชนิดกันการตอบสนองก็ต่างกัน ตัวอย่างเช่น สัตว์ปีกตอบสนองน้อยกว่าสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม และสารในกลุ่ม  $\beta$ -agonist นี้มีผลต่อสัตว์ทุกระดับอายุ แต่ในสัตว์ที่มีอายุมากขึ้น จะมีการสะสมไขมันมากขึ้น ดังนั้นในการใช้สาร  $\beta$ -agonist ผสมให้สัตว์ที่มีอายุมากจะทำให้ประสิทธิภาพการสลายตัวของไขมันสูงตามไปด้วย นอกจากนี้ยังพบว่าการใช้สารนี้ในสัตว์ทั้งเพศผู้ตอนและเพศเมียจะไม่มีผลแตกต่างกัน ยกเว้นใน

สัตว์ปีกพบว่าไก่อะทรงเพศเมียมีแนวโน้มในการตอบสนองสูงกว่าในเพศผู้ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะไก่อะทรงเพศเมียมีประสิทธิภาพในการสะสมไขมันสูงกว่า

ในโคและสุกร อาหารที่มีสาร  $\beta$ -agonist จะช่วยลดไขมันและเพิ่มปริมาณเนื้อแดงในซาก แต่ทำให้คุณภาพเนื้อลดลงโดยพบว่าเนื้อจะเหนียวขึ้น ซึ่งพบได้เด่นชัดมากในเนื้อโคและแกะมากกว่าเนื้อสุกร ซึ่งผลที่เด่นชัดมากคือการลดปริมาณไขมันแทรก ส่วนผลต่อความเหนียวในเนื้อไก่นั้นสามารถขจัดได้โดยการงดให้สาร  $\beta$ -agonist (cimaterol) ในอาหารเป็นเวลา 7 วันก่อนฆ่า (Dawson *et al.*, 1990 อ้างโดย สัตยชัย, 2543)

**กลไกการทำงานของสารกลุ่มเบต้า-อะโกนิสต์**

หน้าที่ของ endogenous catecholamine มีหลายอย่าง เช่น ยับยั้งการหลั่งอินซูลิน (insulin) กระตุ้นกระบวนการสลายไขมัน (lipolysis) กระตุ้นกระบวนการสลายไกลโคเจนในตับไปเป็นกลูโคส (glycogenolysis) การสังเคราะห์กลูโคสโดยตับ จากวัตถุดิบที่ไม่ใช่คาร์โบไฮเดรต (gluconeogenesis) ดังแสดงใน Figure 5 และการหลั่งกลูคากอน (glucagon) (Harper, 1975) อย่างไรก็ตาม สาร  $\beta$ -adrenergic agonist มีอยู่ด้วยกันหลายชนิด ซึ่งแต่ละชนิดมีอิทธิพลต่อเนื้อเยื่อแต่ละชนิดแตกต่างกัน ดังนั้นกลไกการตอบสนองของเนื้อเยื่อเป้าหมายแต่ละชนิดต่อสาร  $\beta$ -adrenergic agonist อาจช่วยอธิบายผลของการใช้สารดังกล่าวในการปรับปรุงประสิทธิภาพการผลิตสัตว์ได้



**Figure 6.** กลไกการทำงานในกล้ามเนื้อและตับ (Norman, 2002)

### ผลของสาร $\beta$ -adrenergic agonist ต่อเนื้อเยื่อไขมัน (adipose tissue)

การสะสมไขมันในร่างกาย (fat deposition) แต่ขณะขึ้นอยู่กับการควบคุมของกระบวนการสลายไขมัน (lipolysis) หรือไตรเอซิลกลีเซอไรด์ (Hanson and Ballard, 1967; Murray *et al.*, 2003) และกระบวนการสังเคราะห์ไขมัน (lipogenesis) แล้วแต่ว่ากระบวนการใดจะเกิดขึ้นมากน้อยกว่ากัน สำหรับกระบวนการสังเคราะห์ไขมันจะถูกควบคุมโดยฮอร์โมนอินซูลิน ในขณะที่กระบวนการสลายไขมันจะถูกควบคุมโดยฮอร์โมนในกลุ่ม catecholamine [สารกลุ่ม  $\beta$ -adrenergic agonist นี้เป็นสารที่มีโครงสร้างคล้ายฮอร์โมนในกลุ่ม catecholamine ซึ่งสามารถเข้าจับโดยตรงกับ  $\beta$ -receptor ของเซลล์ไขมัน (adipocyte)] โดยมีผลไปกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ adenylyl cyclase ไปทำปฏิกิริยาผ่าน cAMP ทำให้เอนไซม์ phosphorylase เปลี่ยนรูปจาก inactive form เป็น active form และ phosphorylase (Figure 7, 9) ที่ได้จะทำให้กระบวนการสลายไขมันเกิดขึ้นในเซลล์ไขมัน (Mersmann, 1987; Merkel *et al.*, 1987; Moody *et al.*, 2000)

จาก Figure 7 ฮอร์โมน epinephrine จะเข้าจับกับ receptor บนเซลล์เนื้อเยื่อ ไปกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ adenylyl cyclase เพื่อเปลี่ยนพลังงาน ATP ให้เป็น cAMP การเพิ่มขึ้นของ cAMP ในเซลล์เนื้อเยื่อ และเซลล์ตับ และจะไปกระตุ้นให้ protein kinase A ทำงาน และจะไปยับยั้งการสังเคราะห์ glycogen ซึ่งผลผลิตสุดท้ายจะได้กลูโคสเพื่อนำไปใช้ในกระบวนการ glycolysis ให้ได้พลังงานออกมาใช้ต่อไป นอกจากนี้ cAMP ยังไปกระตุ้นให้เกิดกระบวนการ Fatty acid oxidation ในเซลล์ตับ และยังไปกระตุ้นให้มีการปลดปล่อยกรดไขมันในเนื้อเยื่อไขมัน เข้าสู่กระแสเลือด ดังแสดงใน Figure 8 (Voet and Voet, 1995)

Liu *et al.* (1987) รายงานว่า เมตาบอลิซึมของเนื้อเยื่อไขมันสุกรจะถูกควบคุมโดยจำเพาะจากสาร  $\beta$ -adrenergic agonist และอินซูลิน โดยอินซูลินจะยับยั้งกระบวนการสลายไขมัน ในขณะที่  $\beta$ -adrenergic agonist จะส่งเสริมกระบวนการขนส่งกลูโคสเข้าสู่เซลล์ไขมัน ซึ่งจะนำไปสู่การกระตุ้นให้เกิดกระบวนการสลายไขมัน ส่วน  $\beta$ -adrenergic agonist จะมีผลทำให้การจับกันของอินซูลินกับตัวรับลดลง 20% และหากมี theophylline อยู่ด้วย สาร  $\beta$ -adrenergic agonist จะลดการจับของอินซูลินกับตัวรับลดลง 40%

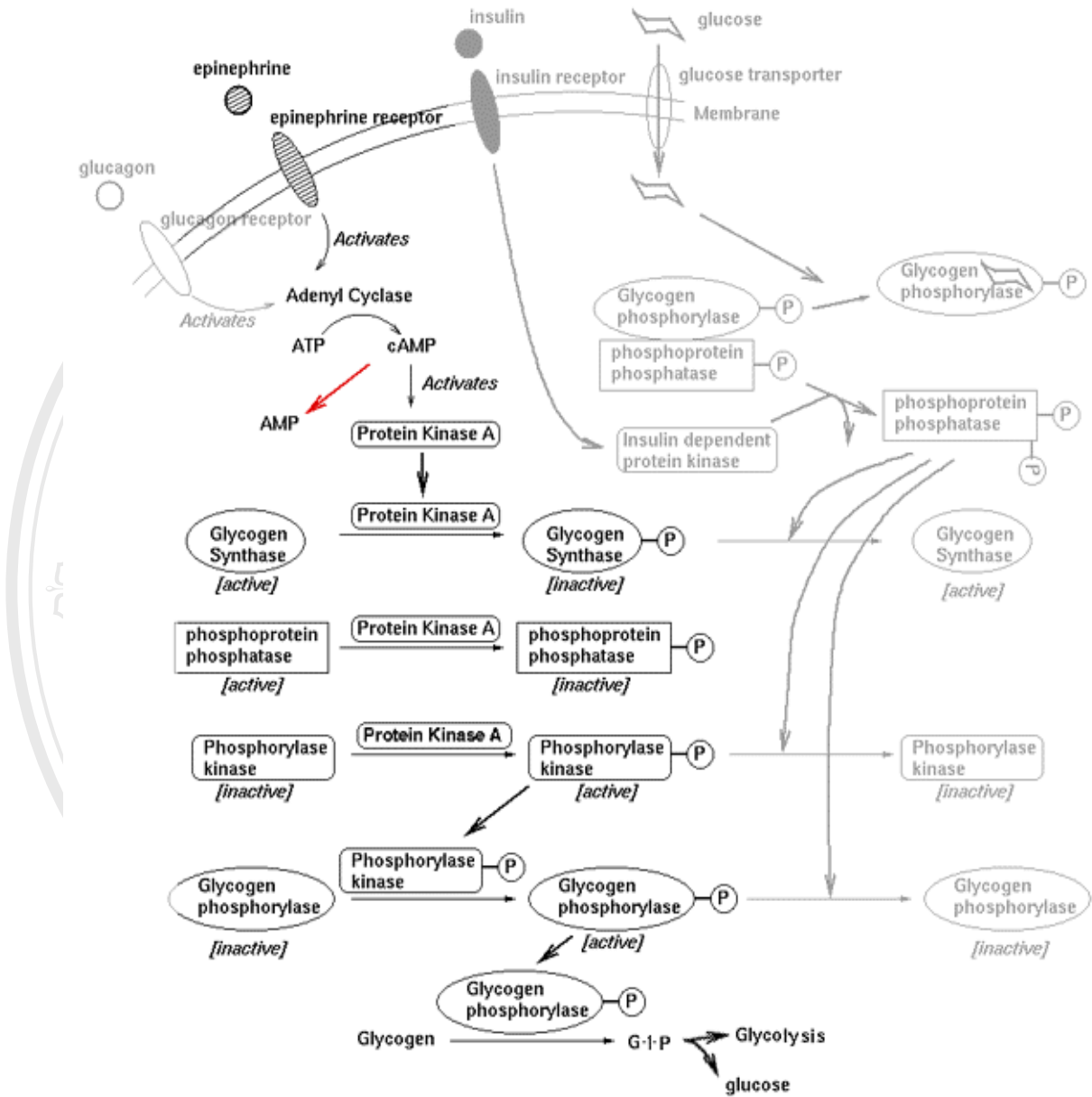


Figure 7. Mechanism of  $\beta$ -adrenergic agonist in muscle and liver (Online, 2004)

นอกจากนี้สาร  $\beta$  - adrenergic agonist จะไปยับยั้งการทำงานของอินซูลิน โดยกระตุ้นการสังเคราะห์ cyclic AMP (cAMP) ซึ่งยังผลให้อินซูลินเข้าจับกับตัวรับที่เซลล์ไขมันของสุกรลดลง 20-40% (Liu and Mills, 1989) และ Liu and Mills (1990) รายงานเพิ่มเติมว่า ractopamine และ clenbutarol ลดการจับของอินซูลินกับตัวรับโดยตรง หากมีอินซูลินอยู่ในระดับต่ำ แต่เมื่อระดับอินซูลินสูงขึ้น ractopamine และ clenbutarol จะไม่สามารถลดการจับของอินซูลินกับตัวรับได้ หากไม่มีเอนไซม์ adenosine deaminase อยู่ด้วย

Peterla and Scanes (1990) ศึกษาผลของสาร  $\beta$ -adrenergic agonist ต่อกระบวนการสลายไขมัน และกระบวนการสร้างไขมันในห้องปฏิบัติการ (*in vitro*) โดยใช้ glycerol, free fatty acid และการสะสม  $C^{14}$  ในกรดไขมันที่สังเคราะห์จาก  $C^{14}$ -Glucose เป็นตัวบ่งชี้ (indicator) ซึ่งมีผลกระทดลองคล้ายกับ Hausman *et al.* (1989) ซึ่งรายงานว่ ระดับที่เหมาะสมของ ractopamine และ isoproterenol ในการกระตุ้นการสลายและยับยั้งการสังเคราะห์ไขมันในหนูคือ  $1 \times 10^{-6}$  โดยในการทดลองแบบ *in vitro* พบว่ isoproterenol cimaterol และ ractopamine สามารถกระตุ้นการสลายไขมันได้ แต่ clenbuterol กลับไม่มีผลต่อการสลายไขมัน และพบว่าหากมีอินซูลินอยู่ด้วยจะยับยั้งผลของ  $\beta$  - adrenergic agonist ในการกระตุ้นการสลายไขมัน แต่กระบวนการสังเคราะห์ไขมันจะถูกยับยั้งโดยสาร  $\beta$ -adrenergic agonist ที่ศึกษาทุกตัว และเช่นเดียวกันหากมีอินซูลินอยู่ด้วยประสิทธิภาพของสาร  $\beta$ -adrenergic agonist ในการยับยั้งการสังเคราะห์ไขมันจะลดลง และลดการสะสมไขมันในร่างกายสุกรได้ (Dalrymple *et al.*, 1984) โดยในการทดลองที่ไม่มีอินซูลินพบว่า cAMP สามารถยับยั้งการสังเคราะห์ไขมันโดยปกติ (basal lipogenesis) ได้ 78% แต่เมื่อมีอินซูลินอยู่ด้วย cAMP สามารถยับยั้งกระบวนการสังเคราะห์ไขมัน (ที่ถูกกระตุ้นโดยอินซูลิน) ได้ 55% โดยระดับ cAMP ภายในเซลล์จะเป็นตัวชี้ถึงการตอบสนองของเนื้อเยื่อไขมันต่อสาร  $\beta$ -adrenergic agonist (Fain and Garcia-Sain, 1983; Hu *et al.*, 1987)

จากข้อมูลข้างต้นสามารถสรุปได้ว่า การทำงานของอินซูลินในการสร้างไขมันจะถูกยับยั้งโดย db cAMP หรือในอีกแง่ก็คือ cAMP มีหน้าที่หลักในการยับยั้งการสังเคราะห์ไขมัน ส่วนหน้าที่รองก็คือ กระตุ้นการสลายไขมัน

นอกจากนี้ Liu *et al.* (1989) ได้ศึกษาอิทธิพลของ theophylline และ adenosine deaminase ต่อระดับของ cAMP พบว่ theophylline สามารถกระตุ้นระดับของ cAMP ให้สูงขึ้นได้มากกว่า adenosine deaminase โดยอธิบายว่ theophylline เพิ่มการตอบสนองของเซลล์ต่อ epinephrine และ theophylline ยังทำงานในหลายจุดที่เกี่ยวกับการเพิ่มระดับของ cAMP อย่างไรก็ตามถ้าในกลไกมี adenosine deaminase อยู่จะทำให้อินซูลินเข้าจับกับ insulin receptor ลดลง (Fain and Wieser, 1975; Smellie *et al.*, 1979)

Mersmann *et al.* (1987) ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างผลของ cimaterol กับระดับโปรตีนในอาหารสุกร พบว่หากสุกรได้รับโปรตีนในระดับต่ำ (14% CP) cimaterol ทำให้อัตราการเจริญเติบโตลดลง แต่ประสิทธิภาพการเปลี่ยนอาหาร (gain : feed) ไม่เปลี่ยนแปลง ส่วนกลุ่มที่ได้รับโปรตีนในระดับสูง (18% CP) พบว่อัตราการเติบโตและการสร้างกล้ามเนื้อจะสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับโปรตีนต่ำ และยังพบว่าโปรตีนและอัลบูมินในพลาสมายังอยู่ในระดับสูงกว่า ส่วนคอเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ และกรดไขมัน จะมีระดับต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับโปรตีนในระดับต่ำ แต่

อย่างไรก็ตามไม่ว่าที่ระดับโปรตีนสูงหรือต่ำ cimaterol มีผลทำให้การสะสมโปรตีนเพิ่มขึ้นและตรงกันข้ามทำให้การสะสมไขมันลดลง

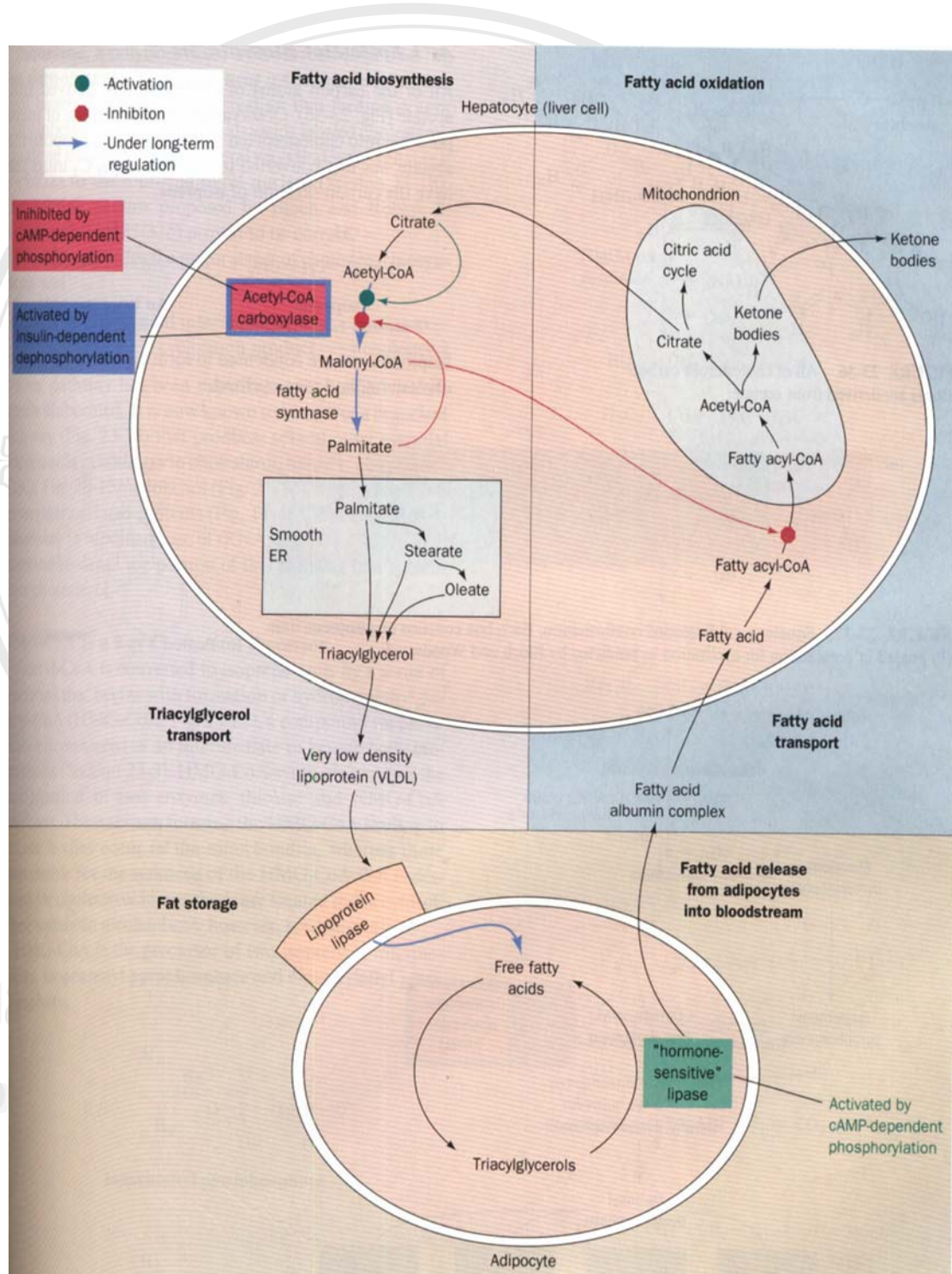


Figure 8. Sites of regulation of fatty acid metabolism. (Voet and Voet, 1995)

อย่างไรก็ตามจนถึงปัจจุบันยังไม่พบรายงานถึงผลของ salbutamol ต่อเมตาบอลิซึมของ เซลล์ไขมันของสัตว์ ทั้งนี้อาจเนื่องจาก salbutamol ใช้เป็นยาสำหรับคนเป็นส่วนใหญ่ โดยสรุปแล้ว ผลสุดท้ายจากการใช้สาร  $\beta$ -adrenergic agonist ต่อเนื้อเยื่อไขมันก็คือ มีผลเพิ่มอัตราการสลายไขมัน และลดอัตราการสร้างไขมัน

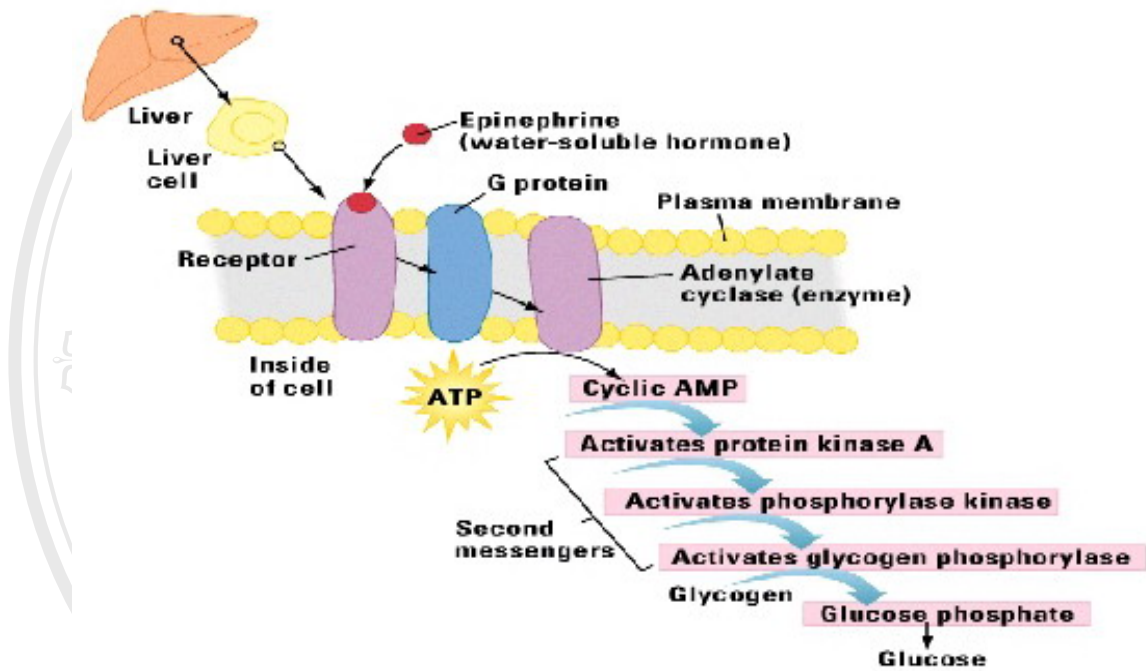
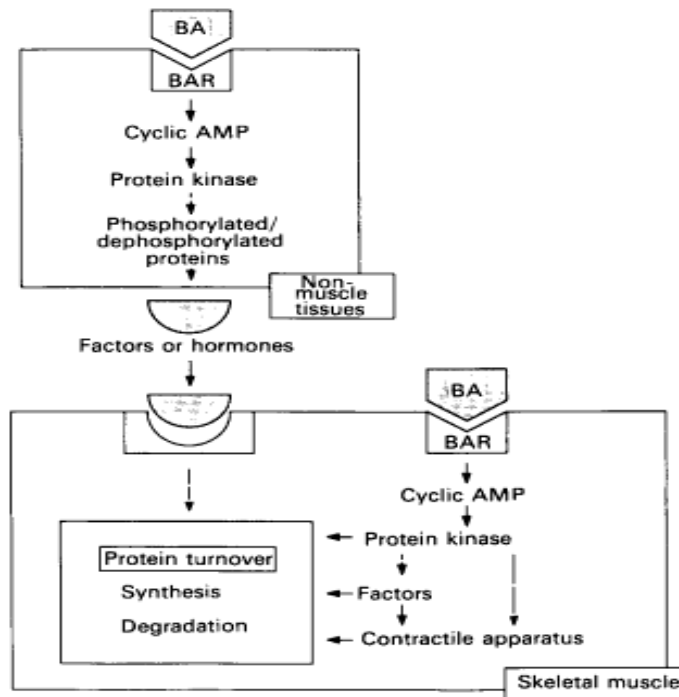


Figure 9. The effect of epinephrine in liver cell (Michael, 2006)

**ผลของสาร  $\beta$ -adrenergic agonist ต่อกระบวนการเมตาบอลิซึมของกล้ามเนื้อ**

เนื่องจากกระบวนการต่างๆ ในร่างกายไม่ใช่กระบวนการที่ดำเนินไปในทิศทางเดียว แต่เป็นกระบวนการที่มีการเคลื่อนไหวปรับเปลี่ยน ซึ่งกระบวนการสะสมโปรตีนในกล้ามเนื้อก็เช่นเดียวกัน คุณภาพจะขึ้นอยู่กับการสังเคราะห์โปรตีน (protein synthesis) และกระบวนการสลายโปรตีน (protein degradation) ซึ่งแล้วแต่ว่ากระบวนการใดจะเกิดขึ้นมากกว่ากัน (Figure 7) โดยทั้งสองกระบวนการนี้ถูกควบคุมโดยระบบฮอร์โมนและสภาวะทางโภชนาการของสัตว์



Key : BA,  $\beta$ -agonist; BAR,  $\beta$ -agonist receptor.

**Figure 10.** Mechanisms of action for  $\beta$ -agonist-induced muscle hypertrophy (Yang and McElligott, 1989)

Emery *et al.* (1984) และ Heferich *et al.* (1988) รายงานว่าการใช้สาร  $\beta$  - adrenergic agonist ทั้งในสัตว์เลี้ยงและสัตว์ทดลอง ทำให้กระบวนการสะสมโปรตีนมากขึ้น ซึ่งคาดว่าน่าจะเป็นผลมาจากสัตว์มีการสร้างโปรตีนมากขึ้นนั่นเอง แต่อย่างไรก็ตามในทางตรงกันข้าม Reeds *et al.* (1986, 1988) และ Bohorov *et al.* (1987) พบว่าการสะสมโปรตีนที่เพิ่มขึ้นเป็นผลเนื่องมาจากการสลายโปรตีนที่ลดลง หรืออาจเป็นไปได้ทั้งสองกรณี ใน Figure 8 จะพบว่า  $\beta$ -agonist จะไปจับกับ  $\beta$ -agonist receptor โดยจะมีการแย่งจับกัน receptor ระหว่าง  $\alpha$  และ  $\beta$ -receptor ซึ่งจะไปกระตุ้นให้ cAMP เปลี่ยน Protein kinase ในรูป inactive เป็น active จากนั้นไปกระตุ้นให้ dephosphorylase protein ไปเป็น phosphorylase protein และ phosphorylase protein จะไปกระตุ้นการสังเคราะห์ glucose ได้พลังงานออกมาใช้ในการสังเคราะห์โปรตีน ซึ่งถ้า  $\beta$ -agonist ไปจับกับ  $\alpha$ -receptor จะนำพลังงานที่ได้จากการสังเคราะห์ glucose ไปใช้ในส่วน of non-muscle tissues (เซลล์เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน และกล้ามเนื้อเรียบ) แต่ถ้าเป็น  $\beta$ -receptor จะนำไปใช้ในส่วน of skeletal muscle (กล้ามเนื้อลาย)

Forberg *et al.* (1989) ทดลองใช้ cimaterol ในกระต่าย พบว่าการเจริญเติบโตของกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้น การสร้าง DNA เพิ่มขึ้น แต่ N-methyl histidine ที่ถูกขับออกทางปัสสาวะลดลง



ส่วนเอนไซม์ย่อยโปรตีน cathepsin B, D หรือ neutral serine protease ไม่มีความแตกต่างกัน Anderson *et al.* (1987) พบว่า การใช้ ractopamine ที่ระดับ 20 ppm มีผลทำให้เกิดการขยายตัวของกล้ามเนื้อ (hypertrophy) และพบว่าปริมาณโปรตีนในกล้ามเนื้อ semitendinosus muscle เพิ่มขึ้น ส่วนปริมาณ RNA ในกล้ามเนื้อไม่มีการเปลี่ยนแปลงจากเดิม ด้านอัตราการสังเคราะห์โปรตีน (fractional protein synthesis rate, FSR) พบว่ากลุ่มที่ได้รับ ractopamine มีอัตราการสังเคราะห์โปรตีนสูงกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งส่งผลให้อัตราการสะสมโปรตีน (fractional accretion rate, FAR) ในกล้ามเนื้อสูงขึ้น อย่างไรก็ตาม Werner *et al.* (1989) รายงานว่า ractopamine ไม่มีผลทำให้เอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการสลายโปรตีนในกล้ามเนื้อ ซึ่งได้แก่ catheptic proteases และ calcium dependent proteanase เปลี่ยนแปลง

เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างระดับโปรตีนในอาหารที่ได้รับต่ออัตราการสังเคราะห์โปรตีน Adeola *et al.* (1992) พบว่า ในสุกรที่ระดับโปรตีนสูงทำให้ผลตอบสนองต่อการใช้  $\beta$ -adrenergic agonist ได้ดีที่สุด โดยพบว่าอัตราการสังเคราะห์โปรตีน (myofibrillar protein synthesis) ที่กล้ามเนื้อ *Longissimus dorsi* ในกลุ่มที่ได้รับ ractopamine ระดับสูง (17% CP + 20 ppm) สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ ractopamine (17% CP + 0 ppm) คือ 4.7 vs. 3.11% ต่อวัน ตามลำดับ สำหรับกล้ามเนื้อ *Biceps femoris* ก็เป็นไปในทางเดียวกัน คือ อัตราการสังเคราะห์โปรตีนในกลุ่มที่ได้รับ ractopamine ในระดับสูง สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ ractopamine คือ 3.27 vs. 1.94% ต่อวัน ตามลำดับ อย่างไรก็ตามกล้ามเนื้อ *Gastromemius muscle* ไม่ตอบสนองต่อ ractopamine นั่นคือ อัตราการสังเคราะห์โปรตีนไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้รับ ractopamine และกลุ่มที่ไม่ได้รับ ractopamine ในทำนองเดียวกัน Bergen *et al.* (1987) ทำการทดลองในสุกร พบว่า การใช้ ractopamine ที่ระดับ 20 ppm มีผลทำให้อัตราการสังเคราะห์โปรตีนเพิ่มมากขึ้น ในขณะที่อัตราการสลายโปรตีนลดลง เช่นเดียวกับการทดลองของ Warner *et al.* (1989) ได้ทำการศึกษาผลของ ractopamine ต่อเมตาบอลิซึมของโปรตีนในกล้ามเนื้อสุกรระยะขุน พบว่า ractopamine ที่ระดับ 20 ppm สามารถเพิ่มปริมาณโปรตีนในกล้ามเนื้อ Semitendinosus ในขณะที่ปริมาณ RNA ในกล้ามเนื้อ และปริมาณ DNA (mg/g ของกล้ามเนื้อ) กลับลดลง สำหรับอัตราการสะสมโปรตีนในกลุ่มที่ได้รับ ractopamine มีอัตราการสะสมโปรตีน (FAR) เป็น 1.2% ต่อวัน ในขณะที่กลุ่มควบคุมมี FAR เท่ากับ 1.0% ต่อวัน และอัตราการสังเคราะห์โปรตีนในกลุ่มที่ได้รับ ractopamine มีอัตราการสังเคราะห์โปรตีน (FSR) สูงกว่ากลุ่มควบคุมคือ 6.1% ต่อวัน และ 4.4% ต่อวัน ตามลำดับ แต่ ractopamine ไม่ทำให้การทำงานของเอนไซม์ catheptic proteases และ calcium dependent proteinase เปลี่ยนแปลงจากปกติ

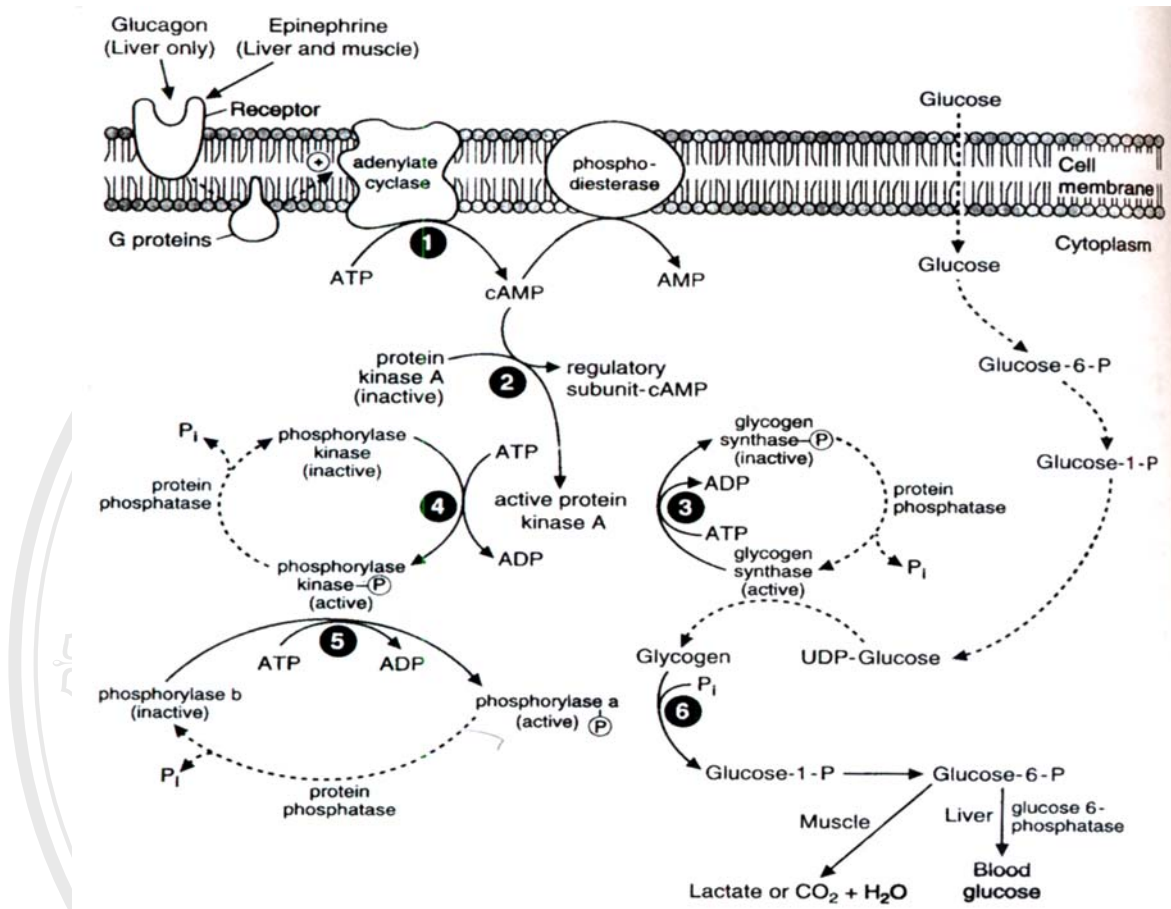


Figure 11. Mechanism of epinephrine in muscle and liver (Marks, 1998 อ้างโดย วิชัย, 2545)

### ระดับการใช้ $\beta$ -agonist ในสูตรอาหาร

การใช้สาร เบต้า - อะโกนิสต์ จำเป็นต้องคำนึงถึงระดับ ความเป็นพิษ และการตกค้างในกล้ามเนื้อ และอวัยวะภายใน ซึ่งเกี่ยวเนื่องถึงผู้บริโภคโดยตรง จากการศึกษาของ Cromwell (1988) ในการเสริมสาร cimaterol ที่ระดับ 0.25 , 0.50 และ 1.00 ppm ต่อประสิทธิภาพการผลิต และคุณภาพซากของสุกรที่ระดับน้ำหนักต่างๆ กัน พบว่าระดับการใช้ cimaterol ในอาหารที่เหมาะสมควรอยู่ระหว่าง 0.5 – 1.0 ppm แต่ทั้งนี้ น้ำหนักตัวสัตว์ เป็นปัจจัยที่ต้องคำนึงถึงด้วย เนื่องจากหากใช้ในปริมาณที่มากเกินไปจะทำให้สุกรเกิดกิบเท้าเปราะได้ เมื่อทำการศึกษาระดับการใช้ที่เหมาะสมของ clenbuterol พบว่ามีระดับอยู่ที่ระหว่าง 0.2 – 1.0 ppm และต้องเป็นการให้ในช่วงสุกรระยะขุน คือน้ำหนักตัวระหว่าง 60 – 110 กิโลกรัม และมีข้อแตกต่างของผลที่เกิดขึ้นจากเพศของสัตว์ทดลองด้วย (Kuiper *et al.* 1998) ส่วนสาร ractopamine มีระดับการใช้อยู่ที่ 10 – 20 ppm ซึ่งถ้าหากให้เกิน

กว่า 10 ppm ขึ้นไป ประสิทธิภาพการผลิต และคุณภาพซากจะมีผลในทางลบ และสาร salbutamol ควรใช้อยู่ที่ระดับ 2 ppm สามารถช่วยปรับปรุงด้านประสิทธิภาพการผลิต และคุณภาพซากได้

#### ผลของการใช้สาร $\beta$ -adrenergic agonist ต่อประสิทธิภาพการผลิตของสุกร

การใช้สาร  $\beta$ -adrenergic agonist โดยทั่วไปแล้วมุ่งผลต่อคุณภาพซากของสุกรเป็นหลัก อย่างไรก็ตามนักวิจัยหลายกลุ่มรายงานผลของ  $\beta$ -adrenergic agonist ที่มีต่อประสิทธิภาพการผลิตของสุกร เช่น ผลต่ออัตราการเจริญเติบโต อัตราการกินอาหาร และอัตราการเปลี่ยนอาหารเป็นน้ำหนักตัว โดยมีระดับการใช้ตั้งแต่ 0.29 ถึง 30 ppm (mg/kg อาหาร) ซึ่งผลของสาร  $\beta$ -adrenergic agonist ต่อประสิทธิภาพการผลิตสุกรได้มีผู้ศึกษาวิจัยหลากหลาย คือ

Wood *et al.* (1987) และ Cole *et al.* (1987) ทำการทดลองโดยใช้สารสังเคราะห์กลุ่มเดียวกับ  $\beta$ -agonist (GAH/304) ระดับ 2-8 ppm ในสุกรระหว่างช่วงน้ำหนักตัว 25-80 กิโลกรัม พบว่าอัตราการเจริญเติบโตเฉลี่ยดีขึ้น 4-8% ประสิทธิภาพการใช้อาหารดีขึ้น 5-9% เช่นเดียวกับ Wallace *et al.* (1985); Moser *et al.* (1986); Cromwell *et al.* (1988); Hancock *et al.* (1987) และ Prince *et al.* (1987) ทำการทดลองโดยใช้ cimaterol ระดับ 0.25-30 ppm ในสุกรระหว่างช่วงน้ำหนักตัว 62-107 กิโลกรัม พบว่าอัตราการเจริญเติบโตเฉลี่ยมีทั้งลดลง 7% และดีขึ้นถึง 11% อัตราการกินอาหารลดลง 0-8% ส่วนประสิทธิภาพการใช้อาหารส่วนใหญ่ดีขึ้นระหว่าง 2-19%

ส่วน Warriss *et al.* (1990) รายงานว่า สุกรที่ได้รับซัลบูตามอลที่ระดับ 2.7 ppm ทำให้อัตราการเจริญเติบโตเฉลี่ยต่อวันดีขึ้น 5% ซึ่งแตกต่างจากงานทดลองของ Chizzolini *et al.* (1989) พบว่าสารซัลบูตามอลทำให้อัตราการเจริญเติบโตเฉลี่ยต่อวันลดลง 2-6% และอัตราการกินได้ของสุกรกลุ่มที่ได้รับสารซัลบูตามอลลดลง 13% แต่ประสิทธิภาพการใช้อาหารดีขึ้น 8-11%

จากข้อมูลข้างต้นชี้ให้เห็นว่าสาร  $\beta$ -adrenergic agonist ไม่ทำให้อัตราการเจริญเติบโตของสุกรเพิ่มขึ้นเสมอไป แต่ในด้านประสิทธิภาพการใช้อาหาร รายงานส่วนใหญ่กล่าวว่าการใช้สาร  $\beta$ -adrenergic agonist ทำให้ประสิทธิภาพการใช้อาหารดีขึ้น 0-11%

#### ผลของ $\beta$ -adrenergic agonist ต่อคุณภาพซากและคุณภาพเนื้อของสุกร

สารกลุ่ม  $\beta$ -agonist สามารถเพิ่มประสิทธิภาพการผลิตเนื้อสุกรให้ดีขึ้น ซึ่งเห็นได้จากรายงานการวิจัยของ Warriss *et al.* (1990) มีการใช้สารซัลบูตามอลที่ระดับ 3 ppm เลี้ยงสุกรสาว พบว่าสารซัลบูตามอล มีผลทำให้ปริมาณไขมันลดลง และมีปริมาณเนื้อสันที่ใหญ่ขึ้น แต่ก็ไม่มีผลต่ออัตราการเจริญเติบโตของสุกร และไม่พบความแตกต่างของค่าความเป็นกรด - ต่างของเนื้อเปอร์เซ็นต์การสูญเสียในกุ่มที่ได้รับสารและกุ่มควบคุม รนชัย และคณะ (2545) ได้ทำการทดลองใช้สารซัลบูตามอลที่ระดับ 15 ppm ในอาหารสุกร ได้ผลสอดคล้องว่า ไม่มีผลต่ออัตราการ

เจริญเติบโต แต่มีผลทำให้ความยาวซาก ความหนาไขมันสันหลัง ค่าดัชนีความหนาไขมันสันหลัง ต่อความกว้างกล้ามเนื้อสันนอก และพื้นที่หน้าตัดไขมันสันหลังลดลง แต่มีพื้นที่หน้าตัดกล้ามเนื้อสันนอก และเปอร์เซ็นต์เนื้อแดงรวมในซากเพิ่มขึ้น และได้มีการทดลองต่อเนื่องของ จุฑารัตน์ และคณะ (2545) ได้ทดลองใช้สารซัลบูตามอลที่ระดับ 15 ppm พบว่าเนื้อสุกรมีคุณภาพลดลงในด้านความนุ่ม ความหยابของเส้นใยกล้ามเนื้อ สีของเนื้อ รวมทั้งค่าความเป็นกรด - ด่างของเนื้อด้วย แต่ความสามารถในการอุ้มน้ำของโปรตีนในเนื้อสูงขึ้น นอกจากนี้ Hansen *et al.* (1997) ได้ทดลองใช้สารซัลบูตามอลที่ระดับ 2.75 ppm ในอาหาร โดยใช้ร่วมกับฮอร์โมน porcine somatotropin ที่ระดับ 0 และ 4 มิลลิกรัมต่อวัน พบว่ามีผลต่ออัตราการเจริญเติบโตดีขึ้น เพิ่มเปอร์เซ็นต์ซาก 1.4 % และเพิ่มพื้นที่หน้าตัดเนื้อสัน 13% ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้เสริมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.01$ ) Dazzi *et al.* (1991) รายงานว่าการใช้สารซัลบูตามอลที่ระดับ 2 ppm ในอาหาร พบว่า ไม่มีผลต่อค่า pH<sub>45</sub> และ pHu ของเนื้อ แต่มีผลต่อคะแนนสีของเนื้อหลังจากฆ่าแล้ว 48 ชั่วโมง ซึ่งประเมินจากสายตาของผู้เชี่ยวชาญโดยคะแนนสีของเนื้อสุกรที่ได้รับสารซัลบูตามอลในอาหารมีมากกว่าเนื้อที่ไม่ได้รับสาร

สมโภชน์ และคณะ (2538) ได้มีการใช้ซัลบูตามอลในระดับ 4 ppm ผสมในอาหารเลี้ยงสุกรพันธุ์ลาร์จไวท์พบว่า อัตราการเจริญเติบโต เปอร์เซ็นต์ซาก เปอร์เซ็นต์เนื้อแดง และพื้นที่หน้าตัดเนื้อสันเพิ่มขึ้นโดยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P > 0.05$ ) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม และมีความหนาของไขมันสันหลังน้อยกว่าสุกรที่ไม่ได้รับสารซัลบูตามอล 30.67% นอกจากนี้ยังได้รายงานว่าการใช้สารซัลบูตามอลที่ระดับ 8 ppm ในอาหารทำให้สุกรลูกผสมพันธุ์พื้นเมือง x เหมยซานมีเปอร์เซ็นต์เนื้อแดงและพื้นที่หน้าตัดเนื้อสันมากกว่าสุกรที่ไม่ได้รับสารซัลบูตามอล 7.23 และ 81.56 % ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) และยังพบว่า เปอร์เซ็นต์ซากเพิ่มขึ้น 3.75 % และความหนาไขมันสันหลังลดลง 15.78 % โดยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ชูพงษ์ (2539) ได้ศึกษาระดับโปรตีนและสารซัลบูตามอลในอาหารสุกรที่เหมาะสมต่อการเพิ่มประสิทธิภาพการผลิตและคุณภาพซาก โดยทดลองในสุกรลูกผสมพันธุ์คูร์โรค x แลนด์เรซ x ลาร์จไวท์ พบว่า พื้นที่หน้าตัดเนื้อสันของสุกรมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามระดับสารซัลบูตามอล ในอาหาร (0, 3 และ 6 ppm) โดยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนความหนาไขมันสันหลังมีค่าน้อยที่สุดคือ 2.405 เซนติเมตร ที่ระดับ 6 ppm ซึ่งแตกต่างจากระดับ ที่ไม่ได้สาร (2.946 เซนติเมตร) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) สำหรับการเพิ่มโปรตีนในอาหารที่มีสารซัลบูตามอล ระดับ 3 และ 6 ppm ไม่มีผลต่อลักษณะทั้งสองของสุกรแต่อย่างใด

ผลของสารกลุ่ม  $\beta$ -agonist ต่อคุณภาพซาก ความหนาไขมันสันหลัง พื้นที่หน้าตัดเนื้อสัน ปริมาณไขมันเหลว กล้ามเนื้อ และเปอร์เซ็นต์ผลผลิตหลังการชำแหละ จากการศึกษาก่อน

Dalrymple *et al.* (1984) และ Weerden (1987) ซึ่งทดลองใช้ clenbuterol ระดับตั้งแต่ 0.05-1 ppm ในสุกรช่วงน้ำหนักตัวระหว่าง 60-110 กิโลกรัม พบว่าความหนาไขมันสันหลังและปริมาณไขมันเปลวลดลง 7-10% และ 8-24% ตามลำดับ ส่วนพื้นที่หน้าตัดเนื้อสันและปริมาณเนื้อแดงเพิ่มขึ้น 2-10% และ 2-8% ตามลำดับ สอดคล้องกับ Cole *et al.* (1987) และ Wood and Brown (1987) ได้รายงานว่าการใช้สาร  $\beta$ -adrenergic agonist (GAH/304) ระดับตั้งแต่ 2.8-4 ppm ในสุกรช่วงน้ำหนักตัวระหว่าง 25-80 กิโลกรัม พบว่าความหนาไขมันสันหลังและปริมาณไขมันเปลวลดลง 11-13% และ 14% ตามลำดับ แต่พื้นที่หน้าตัดเนื้อสันและปริมาณเนื้อแดงเพิ่มขึ้น 5% และ 7% ตามลำดับ และเปอร์เซ็นต์ซากตัดแต่งเพิ่มขึ้น 2.3%

**Table 3.** Show effects of  $\beta$ -adrenergic agonist on carcass quality in pig

Type	level (ppm)	wt. body (kg)	carcass quality (% change)					reference
			B.F.	L.F.	Lean	carcass	L.D.	
Clenbuterol	0.05-1	60-110	(7-10)	(8-24)	2-8	-	2-10	Dalrymple <i>et al.</i> , 1984
Clenbuterol	1	60-102	(6-27)	(-2-19)	1-4	-	-	Weerden, 1987
GAH/304	4	-	(13)	(14)	7	2	5	Wood and Brown, 1987
GAH/304	2-8	25-80	(11-13)	14	7	2-3	5	Cole <i>et al.</i> , 1987
Cimaterol	1	30-105	(1-7)	-	1-7	-	4-25	Bekaert <i>et al.</i> , 1987
Cimaterol	0.25	62-107	(9)	(3-8)	3	-	7-8	Cromwell <i>et al.</i> , 1988
Cimaterol	0.25-1	65-104	(1-13)	(-2-14)	-	-	-	Jones <i>et al.</i> , 1985
Cimaterol	0.25-1	70-105	(7-10)	(3-4)	2-4	-	4-9	Moser <i>et al.</i> , 1986
L-644,969	0.25-4	>65	(6-27)	-	3-13	-	12-29	Wallace <i>et al.</i> , 1987
Ractopamine	2.5-3	>65	-	-	3-6	0.1	7-19	Hacock <i>et al.</i> , 1987
Ractopamine	2.5-30	64-102	(-3-14)	(-5-19)	2	-	4-15	Prince <i>et al.</i> , 1987
Salbutamol	2	30-160	(8-21)	-	1-2	-	5-10	Chizzolini <i>et al.</i> , 1989
Salbutamol	2.7	wean-93	(15)	(16)	-	-	14	Warriss <i>et al.</i> , 1990a
Salbutamol	3	wean-85	-	-	-	-	10.5	Warriss <i>et al.</i> , 1990b

B.F. mean back fat, L.F. mean leaf fat, L.D. mean *longissimus dorsi* ; ( ) mean ค่าที่ลดลงเป็น %

ส่วน Bekaert *et al.* (1987); Cromwell *et al.* (1988); Jones *et al.* (1985) และ Moser *et al.* (1986) พบว่า การใช้ cimaterol ระดับตั้งแต่ 0.25-1 ppm ในสุกรช่วงน้ำหนักตัวระหว่าง 30-105 กิโลกรัม พบว่า ความหนาไขมันสันหลังและปริมาณไขมันเปลวลดลง 1-13% และ 0-14% ตามลำดับ พื้นที่หน้าตัดเนื้อสันและปริมาณเนื้อแดงเพิ่มขึ้น 4-25% และ 1-7% ตามลำดับ ส่วนเปอร์เซ็นต์ซากตัดแต่งเพิ่มขึ้น 1-2% สอดคล้องกับ Wallace *et al.* (1987) รายงานการใช้  $\beta$ -agonist (L-644,969) ระดับ 0.25-4 ppm ในสุกรช่วงน้ำหนักตัวมากกว่า 65 กิโลกรัม พบว่าความหนาไขมันสันหลังลดลง 6-27% ส่วนพื้นที่หน้าตัดเนื้อสันและปริมาณเนื้อแดงเพิ่มขึ้น 12-29% และ 3-13% ตามลำดับ

Hancock *et al.* (1987) และ Prince *et al.* (1987) รายงานว่า การใช้ ractopamine ระดับ 2.5-30 ppm ในสุกรช่วงน้ำหนักตัวระหว่าง 65-102 กิโลกรัม พบว่าความหนาไขมันสันหลังและปริมาณไขมันเปลวลดลง 0-14% และ 0-19% ตามลำดับ พื้นที่หน้าตัดเนื้อสันและปริมาณเนื้อแดงเพิ่มขึ้น 4-19% และ 2-6% ตามลำดับ และเปอร์เซ็นต์ซากตัดแต่งพบว่าเพิ่มขึ้น 0-1% เช่นเดียวกับ Chizzolini *et al.* (1989); Warriss *et al.* (1990a) และ Warriss *et al.* (1990b) รายงานการใช้สารซัลบูตามอลระดับ 2-3 ppm ในสุกรช่วงน้ำหนักตัวหย่านม (ประมาณ 9 กิโลกรัม) ถึง 160 กิโลกรัม พบว่าความหนาไขมันสันหลังและปริมาณไขมันเปลวลดลง 8-21% และ 16% ตามลำดับ พื้นที่หน้าตัดเนื้อสันและปริมาณเนื้อแดงเพิ่มขึ้น 5-14% และ 1-2% ตามลำดับ ซึ่งระดับการใช้สารซัลบูตามอลแตกต่างจากสาร  $\beta$ -adrenergic agonist ตัวอื่นๆ คือ กลุ่ม clenbuterol, GAH/304 และ cimaterol มีระดับการใช้ 0.25-1 ppm หรือ ractopamine มีระดับการใช้ 10-30 ppm โดย salbutamol มีระดับการใช้ 2.4-3 ppm ซึ่งผลที่ได้รับในด้านการปรับปรุงคุณภาพซากของสุกรมีลักษณะการปรับปรุงที่ดีขึ้นในระดับใกล้เคียงกัน

โดยทั่วไป  $\beta_2$ -agonist ทำให้ไขมันในซากลดลง 15-30% โดยลดลงได้มากในแกะและโค ความสามารถของ  $\beta$ -agonist ในการลดไขมันเฉพาะเจาะจงต่อไขมันที่สะสม โดยสามารถลดไขมันใต้ผิวหนังได้ 2.5% และลดไขมันแทรกได้ 50% ในแกะ (สัจชัย, 2543)

สำหรับในสุกร การลดปริมาณไขมันในซากแปรปรวนตั้งแต่ 6-17% ขึ้นอยู่กับสารกลุ่ม  $\beta$ -agonist ที่ให้อาหารและตำแหน่งของการสะสมไขมันในตัวสุกรเอง

จากการศึกษาส่วนใหญ่พบว่าสารในกลุ่ม  $\beta$ -adrenergic agonist มีผลทำให้คุณภาพซากดีขึ้น ปริมาณไขมันลดลง แต่ไม่ช่วยในด้านอัตราการเจริญเติบโต และน้ำหนักตัว การที่คุณภาพซากเปลี่ยนไป (Brander *et al.*, 1991; อ้างโดย เขาวมาลย์ และสาโรช, 2537) และอาจเกิดการไหลเวียนเลือดไปบริเวณขาหลัง และเนื้อเยื่อไขมันเพิ่มขึ้น ทำให้การสร้างความร้อนเพิ่มขึ้น ซึ่งจะใช้ไขมันให้ลดน้อยลง

ในด้านคุณภาพเนื้อ พบว่า สารในกลุ่ม  $\beta$ -adrenergic agonist มีผลทำให้คุณภาพซากลดลง โดยพบว่าเนื้อเหนียวขึ้น และเห็นเด่นชัดมากคือการลดปริมาณไขมันแทรก ซึ่งสรุปในตาราง ดังนี้

**Table 4.** ผลของการลดความนุ่มจากการใช้สาร  $\beta$ -agonist (Dawson *et al.*, 1990 อ้างโดย สัญชัย, 2543)

ปัจจัยที่ควบคุมคุณภาพเนื้อ	การใช้สาร $\beta$ -agonist เป็นผลให้ความนุ่มของเนื้อลดลงเนื่องจาก
- ชนิดของเส้นใยกล้ามเนื้อ	- เส้นใยขาวเพิ่มสัดส่วนขึ้น มีไขมันลดลง ยังผลให้การใช้ประโยชน์ของ glycogen ดีขึ้น และมีค่า pH สุดท้ายสูงขึ้น
- ปริมาณและชนิดของคอลลาเจน	- สัดส่วนคอลลาเจนที่ละลายได้เพิ่มขึ้น แต่บางงานทดลองพบว่าปริมาณคอลลาเจนรวมลดลง
- เอนไซม์ย่อยโปรตีน	- การฉีกขาดของเส้นใยกล้ามเนื้อลดลง อันเนื่องมาจากการลดการทำงานของ CDP-1 และเพิ่มการทำงานของ CDP inhibitor
- ไขมันแทรก	- ไขมันแทรกลดลงในทุกกรณีของการศึกษา

#### ผลตกค้างของสารในกลุ่ม $\beta$ -adrenergic agonist

เนื่องจากการใช้สารซัลบูตามอลในอาหารสัตว์เพื่อการศึกษาศึกษาและทดลองใช้ ฉะนั้นข้อมูลเกี่ยวกับการตกค้างของสารซัลบูตามอล ในเนื้อเยื่อของสัตว์เศรษฐกิจจึงมีอยู่ค่อนข้างจำกัด ส่วนสาร  $\beta$ -adrenergic agonist ชนิดอื่นๆ เช่น clenbuterol ซึ่งมีการศึกษามากมาย จึงมีข้อมูลเกี่ยวกับปริมาณการตกค้างในเนื้อเยื่อของสัตว์เศรษฐกิจ ดังเช่นการทดลองของ Hassnoot *et al.* (1990b) ศึกษาปริมาณการตกค้างของ clenbuterol ในเนื้อเยื่อของไก่โดยวิธี immuno-affinity chromatography ร่วมกับวิธี enzyme immunoassay ซึ่งทดลองโดยใช้ไก่เนื้อจำนวน 10 ตัว ให้ได้รับ clenbuterol ในอาหารที่ระดับ 1 มิลลิกรัม/กิโลกรัมของอาหาร เป็นเวลา 5 วัน หลังจากนั้นทำการฆ่าไก่ทั้งหมดแล้ววิเคราะห์ระดับของ clenbuterol ที่ตกค้างในเนื้อ ตับ ไต ceacum และ gizzard พบว่ามี 3, 22, 20, 83 และ 46 นาโนกรัม/กรัม ตามลำดับ หากงดใช้ clenbuterol ก่อนส่งฆ่า 1 วัน พบว่าปริมาณ clenbuterol ตกค้างในเนื้อ ตับ ไต ceacum และ gizzard ที่ระดับ 1, 7, 3, 23 และ 5 นาโนกรัม/กรัม ตามลำดับ

Hassnoot *et al.* (1990a) ได้ศึกษาปริมาณการขับออกของ clenbuterol ในปัสสาวะโดยวิธี high performance liquid chromatography โดยมีการเตรียมตัวอย่าง โดยวิธี immunoaffinity chromatography แต่การศึกษานี้เน้นศึกษาด้านเทคนิคการวิเคราะห์มากกว่าการศึกษาปริมาณการตกค้างของ clenbuterol

Mayer and Rinke (1991) ได้ศึกษา pharmacokinetic และการตกค้างของ clenbuterol ในลูกโคโดยให้ clenbuterol ที่ระดับ 5 g/kg ของน้ำหนักตัว โดยให้ 2 ครั้งต่อวัน ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 3 สัปดาห์ แล้วศึกษาการตกค้างของ clenbuterol เมื่อไม่มีการงดใช้ และมีระยะงดใช้ 3, 5 และ 14 วัน พบว่าการตกค้างของ clenbuterol ในร่างกายขึ้นอยู่กับระยะงดใช้และเนื้อเยื่อ คือ clenbuterol ตกค้างในปอดลดปริมาณลงจาก 46 นาโนกรัม/กรัม เมื่อไม่มีการงดเป็น 0.6 นาโนกรัม/กรัม เมื่อมีการงดใช้ clenbuterol เป็นเวลา 14 วัน เนื้อเยื่อที่มีปริมาณ clenbuterol มากที่สุด ได้แก่ ตับ โดยพบตกค้างในปริมาณสูงถึง 118 นาโนกรัม/กรัม เมื่อไม่มีการงด และหากมีการงด clenbuterol ที่ 3, 5 และ 14 วัน ยังพบปริมาณตกค้างอยู่ถึง 57.2, 34.7 และ 15.1 นาโนกรัม/กรัม ตามลำดับ ส่วนการขจัด clenbuterol ออกทางปัสสาวะ พบว่าในช่วง 2-3 วันแรกมีการขับ clenbuterol ออกอย่างรวดเร็ว โดยมี half-life ที่ 10 ชั่วโมง แต่ช่วงต่อมาขับออกได้ช้าลง โดยมี half-life ที่ 2.5 วัน

ในแง่ความปลอดภัยต่อผู้บริโภคเนื้อสัตว์ที่มีการปนเปื้อนของสาร beta-agonist Mayer and Rinke (1991) ได้รายงาน ว่าควรคำนวณ โดยคิดบนพื้นฐานของปริมาณสารที่ได้รับ คือ ต้องน้อยกว่าระดับที่ใช้ในการรักษา ซึ่งมีการแนะนำขนาดที่ใช้รักษาไว้ที่ระดับ 5-20 mg โดยให้ 2 ครั้งต่อวัน ฉะนั้นจากการคำนวณพบว่าระดับที่ปลอดภัยต่อผู้บริโภค คือ ระดับต่ำกว่า (10 mg/100 g meat) หรือน้อยกว่า 0.08 ng ของ clenbuterol ต่อเนื้อเยื่อ 1 กรัม หรือในกรณีนี้ควรงดใช้ clenbuterol ก่อนส่งสัตว์เข้าโรงฆ่าเป็นเวลาอย่างน้อย 14 วัน

จากการศึกษาของ Schrijver *et al.* (1991); อ้างโดย เขาวมาลย์ และสาโรจน์ (2537) พบว่าการใช้สาร clenbuterol ที่ระดับ 1 ppm ในอาหารสุกรระยะขุน เป็นเวลา 20 วัน และงดการให้ 7 วัน ก่อนส่งตลาด พบว่าไม่มีการตกค้างของสารชนิดนี้ ในเนื้อสัน และไขมันหุ้มไต และจากการศึกษาของ Smith (1998) ในการเสริม ractopamine ที่ระดับ 3 มิลลิกรัม/กิโลกรัมของน้ำหนักตัว และงดการให้ที่ระยะเวลา 24, 48 และ 72 ชั่วโมง หลังจากนั้นทำการศึกษาการตกค้างในตับพบว่ามียังมีปริมาณเท่ากับ 0.106, 0.073 และ 0.056 ppm ตามลำดับ ส่วนปริมาณการตกค้างในไตเท่ากับ 0.116, 0.048 และ 0.036 ppm ตามลำดับ

สำหรับสารซัลบูตามอล ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาเอกสารส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในคน เนื่องจากสารซัลบูตามอลเป็นยาที่ออกฤทธิ์ต่อ  $\beta_2$ -receptor อย่างจำเพาะเจาะจง และมีการใช้เพื่อเป็นยารักษาโรคหอบหืดกันอย่างแพร่หลาย Kurosawa *et al.* (1993) พบว่า เมื่อใช้สารซัลบูตามอลที่ระดับ 0.1 มิลลิกรัม/กิโลกรัมของน้ำหนักตัว ในอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี พบว่าหลังจากการให้สารซัลบูตามอล 1.5 ชั่วโมง สามารถตรวจพบสารซัลบูตามอล ในพลาสมาที่ระดับ 17.0 นาโนกรัม/มิลลิลิตร สำหรับการศึกษานี้ Cuccia and Fong (1984) ได้ศึกษาการเคลื่อนย้าย (kinetic) และการกระจายตัว (distribution) ของสารซัลบูตามอลในหนู โดยใช้ HPLC เป็นอุปกรณ์ในการ



ตรวจวัดสารซัลบูตามอล พบว่า หลังจากให้สารซัลบูตามอล ที่ระดับ 10 นาโนกรัม/มิลลิลิตรของ น้ำหนักตัว การลดลงของสารซัลบูตามอล ในพลาสมาเกิดเป็น 2 ช่วง โดยมี half-life ประมาณ 37 นาที ส่วนปริมาณสารซัลบูตามอลที่พบในสมองมีระดับน้อยกว่าที่พบในพลาสมาเพียง 5% แต่จากการตรวจผิวหนังด้านนอกของสมอง (blood-brain barrier) พบปริมาณสารซัลบูตามอล มากกว่าด้านในของสมองถึง 100 เท่า

สารซัลบูตามอล สามารถตรวจสอบได้หลายวิธีเช่นเดียวกับสารอื่นๆ ในกลุ่มของเบต้า-อะโกนิสต์ โดย Collin *et al.* (1994) ได้รายงานถึงการตรวจหาการตกค้างของสารกลุ่มนี้ ในปัสสาวะและดื่บ สามารถทำได้โดยวิธี radioimmunoassay โดยใช้ mixed phase column และวิธีที่นิยมปฏิบัติกันคือ

1. วิธีเอนไซม์อิมมูโนแอสเซย์ (enzyme immunoassay; EIA) เป็นวิธีการตรวจสอบเบื้องต้น (screening test) ซึ่งเป็นชุดทดสอบสำเร็จรูป วิธีนี้สามารถตรวจหาสารซัลบูตามอล ในระดับต่ำสุดที่ 1 ไมโครกรัม/กรัมของน้ำหนักเนื้อ และวิธีนี้ใช้ตรวจว่ามีสารตกค้างในตัวอย่างที่นำมาวิเคราะห์หรือไม่ แต่ไม่สามารถบ่งบอกถึงปริมาณการตกค้างของสารดังกล่าวว่าเป็นเท่าใด (จิตติมา, 2545 และ Collin *et al.*, 1994)

2. การตรวจการตกค้างของสารกลุ่มเบต้า-อะโกนิสต์ ในกล้ามเนื้อและซีรัมด้วยวิธี Gas chromatography – Mass spectrometry หรือ GC-MS สามารถให้ความไวและความจำเพาะสูงในการตรวจ วิธีนี้บ่งบอกได้ว่าปริมาณสารที่ตกค้างในตัวอย่างมีปริมาณเท่าใด และสามารถตรวจวิเคราะห์สารซัลบูตามอล ได้ในระดับต่ำสุดในช่วง 0.1 – 0.5 ppb โดยมีค่าอัตราการสกัดสาร (recovery rate) ในกล้ามเนื้อสุกรเท่ากับ 70.3% และในซีรัมสุกรเท่ากับ 77.0% (Tung Fa *et al.*, 2000)

3. การตรวจด้วยเทคนิค High performance liquid chromatography หรือ HPLC เป็นอีกวิธีหนึ่งที่สามารถตรวจหาสารกลุ่มเบต้า-อะโกนิสต์ โดยสามารถวิเคราะห์หาสารซัลบูตามอลในเนื้อไตต่ำที่สุด 55 ppb โดยใช้เทคนิคการแยกสารด้วยวิธี solid phase (Hashimoto *et al.*, 1995) และได้มีการดัดแปลงวิธีการตรวจสอบโดย ลัดดา (2544) ซึ่งจะตรวจชนิดและปริมาณของสารด้วยเครื่อง HPLC-Fluorescence Detector ที่ Excitation wavelength 226 nm และ Emission wavelength 310 เพื่อตรวจวิเคราะห์ในตัวอย่างเนื้อ ตับ และไตสุกร โดยลดปริมาณตัวอย่างลงในตัวอย่างดื่บและไต และตัดขั้นตอนการทำให้บริสุทธิ์ออก เพื่อให้ได้วิธีที่มีประสิทธิภาพและเหมาะสมที่จะนำมาใช้เป็นวิธีการตรวจวิเคราะห์ในห้องปฏิบัติการ

ระดับเป็นพิษที่เกิดขึ้นของ clenbuterol ที่ตกค้างในเนื้อสัตว์มีรายงานในประเทศแถบยุโรป พบผู้ป่วยที่รับประทานตับลูกวัวเกิดอาการร่างกายสั่นผิดปกติ หัวใจเต้นผิดปกติ มีอาการตื่นตัว กระวนกระวาย ปวดศีรษะ (Smith, 1998) ซึ่งพบในเดือนตุลาคม 1989 – กรกฎาคม 1990

มีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 35 ราย สาเหตุเนื่องจากการรับประทานอาหารที่มีการตกค้างของสาร clenbuterol ซึ่งเกิดอาการภายใน 30 นาที – 6 ชั่วโมง โดยผู้ป่วย 97% เกิดอาการเนื่องจากการบริโภค ตับ เมื่อตรวจระดับของ clenbuterol ที่ตกค้างในตับมีถึง 160 – 291 ไมโครกรัม/ตับ 1 กิโลกรัม และอาการนี้เกิดนาน 90 นาที – 6 วัน สาเหตุที่ตรวจพบ เนื่องจากการใช้ clenbuterol ใน อาหารสัตว์และการผสมน้ำให้สัตว์กิน และมีรายงานในประเทศฝรั่งเศสพบอาการผิดปกติดังกล่าว ในหญิงที่เป็นโรคหัวใจ และรับประทานตับลูกวัว ที่มีการตกค้างของสาร clenbuterol 365 – 500 ไมโครกรัม/ตับ 1 กิโลกรัม (Martinez-Frias *et al.*, 1992)

สามารถสรุปได้ว่าการบริโภคตับที่มีการตกค้างของ clenbuterol 160 – 500 ไมโครกรัม/ กิโลกรัม ซึ่งเป็นระดับที่มีมากเกินไปในทางเภสัชวิทยา และทำให้เกิดอาการผิดปกติในคนได้ (Smith, 1998) ซึ่งผู้เลี้ยงสัตว์ควรศึกษาระดับการใช้ที่เหมาะสม ระยะเวลาในการถอนยา ก่อนส่ง ตลาด ผลข้างเคียง และการตกค้างในเนื้อสุกสด หรือแช่แข็ง หรือเนื้อสุกที่ผ่านการประกอบ อาหาร และกรรมวิธีในการปรุงอาหารต่อระดับของสารที่ตกค้างก่อนการบริโภค

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่  
Copyright © by Chiang Mai University  
All rights reserved