

บทบาทของสารหนูในด้านโภชนาการ

โดย

ประสิทธิ์ ธรรมแสง สฟ.บ., M.S.

กองอาหารสัตว์ กรมปศุสัตว์

คำว่า "สารหนู" (arsenic) มักจะอยู่ในความเข้าใจของคนทั่วไปว่ามันคือยาพิษ โดยที่น้อยคนนักที่มองเห็นแง่คุณประโยชน์ของมัน ก่อนที่จะเข้าใจถึงเรื่องของสารหนูในทางชีววิทยานั้น จะต้องมองในด้านคุณสมบัติทางเคมีของมันเสียก่อนสักเล็กน้อย สารหนูเป็นธาตุที่เปลี่ยนแปลงได้หลายรูปซึ่งคุณสมบัติอันนี้ทำให้สารหนูก่อปรากฏการณ์ที่น่าสนใจอยู่เสมอ สารหนูไม่ใช่โลหะแต่เมื่อมันรวมกับโลหะอื่น ๆ มันจะอยู่ในรูปซึ่งพร้อมที่จะทำปฏิกิริยากับคาร์บอน ไฮโดรเจน และ ออกซิเจนได้ ทั้งในสมัยก่อนและปัจจุบันเราสามารถที่จะเก็บเอาสารหนูจากธรรมชาติได้ในรูป Arsenic Trioxide หรือ Arsenic sublimis โดยเผาหินแร่ของสารหนูในอากาศที่ ๑๘๓ องศาเซ็นติเกรด รูปที่ได้ออกมามีฤทธิ์เป็นด่าง ซึ่งก็พอจะพูดได้ว่าสารหนูมีคุณสมบัติอย่างโลหะ แต่ถึงอย่างไรก็ตามสารหนูก็มีคุณสมบัติที่แสดงว่ามันไม่ใช่โลหะก็เพราะมันทำให้เกิด divalent acids ได้

เหตุการณ์ที่น่าสนใจที่เวลานี้ เพราะสารหนูมี Valence และ electron orbit คล้ายคลึงกับ ฟอสฟอรัส กำมะถัน และ เซเลเนียม ปฏิกริยาระหว่างสารหนูกับฟอสฟอรัส คล้ายคลึงกันอย่างมากกับปฏิกริยาระหว่างกำมะถันและเซเลเนียม วิธีการต่าง ๆ ที่สารหนูเข้าไปเกี่ยวข้องอยู่กับปฏิกริยาของเอ็นไซม์ Phosphorylase โดยที่มันไป Catalyze หรือแทนที่ฟอสฟอรัสในเอ็นไซม์ดังกล่าว และการที่สารหนูเข้าไปขัดขวางและสนับสนุนพิษของเซเลเนียม ก็โดยที่มันมีคุณสมบัติคล้ายคลึงกันและกันนั่นเอง (๑)

คุณสมบัติอื่น ๆ ของสารหนูยังมีอีกมากมายจากบันทึกของนักวิทยาศาสตร์ก่อนที่จะมีวิชาการทางด้านอาหารเสียอีก เช่น การใช้สารหนูในการแพทย์มีมาแต่กรีกสมัยลึกลับค้ำบรรพ์ โดยที่เขาใช้สารละลายที่มีสารหนูเป็นทางบำรุงสำหรับคนและสัตว์ เป็นยารักษาโรคโลหิตจางในคน

สารประกอบสารหนูมีอยู่ทั่วไปทุกหนทุกแห่ง เช่น ในน้ำ ในดิน และแม้ในบรรยากาศมีสารหนูในปริมาณที่พอจะตรวจวัดได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในบริเวณที่มีการเผาถ่านหิน ที่ระดับน้ำทะเลบางแห่งจะมีสารหนูอยู่ตั้งแต่ 2 ถึง 5 ppm. (34) ในดินอาจมีสารหนูอยู่ 1—40 ppm. (38) ในอาหารของมนุษย์มีสารหนูอยู่ประมาณ 0.5 ppm. บางทีอาจมีอยู่ถึง 1 ppm. (34) เช่นในผลไม้ ผักสด และอาหารพวกเมล็ด เนื้อสัตว์ และผลิตภัณฑ์จากนํ้านม ในนํ้านมโคปกติจะมีอยู่ถึง 0.03—0.06 ppm (18) มีรายงานในนิวซีแลนด์ฉบับหนึ่งพบว่าในเขตทุ่งหญ้าที่มีสารหนูจะพบในนํ้านมโค 0.07—1.5 ppm. ในอาหารทะเล เช่น ปลาหลายชนิดมีสารหนู 2—8 ppm. หอยนางรมมี 3—10 ppm. หอยบางชนิดอาจมีอยู่ถึง 120 ppm. (34) อาหารปลาบ่นที่ใช้เลี้ยงสัตว์มีตั้งแต่ 2.9 ถึง 19.1 ppm. (24) ปลา หอย และกุ้งน้ำจืดมีสารหนูน้อยมาก ฉะนั้นการที่มนุษย์หรือสัตว์จะบริโภคของสารหนูเข้าไปน้อยหรือมากเพียงใดอยู่ที่ที่มาของอาหาร

เคยมีผู้ประมาณจำนวนของสารหนูทั้งหมดในร่างกายของมนุษย์ไว้ว่าอาจมีตั้งแต่ 15 ถึง 20 มิลลิกรัม หรือ 0.2—0.3 ppm. (1,25) เมื่อเร็วๆ นี้ Smith (36) ศึกษาโดยใช้ Neutron activation analysis พบว่ามีน้อยกว่านี้

การวินิจฉัยพิษของสารหนูทำได้โดยวิเคราะห์จำนวนของสารหนูในเส้นผมได้ เพราะวาระดับปกติในเส้นผมมีอยู่เพียง 0.03 ถึง 74 ppm. หรือเฉลี่ย 0.81 ppm. (Smith) มีรายงานมากมายเกี่ยวกับระดับของสารหนูในเลือดของคนปกติ แต่รู้สึกว่าจะแตกต่างกันเช่น

Vallee กับคณะ (39) พบว่ามีอยู่ 0.01—0.64 ppm. แต่ Smith (35) รายงานว่าเลือด 12 ตัวอย่างมีสารหนู 0.001—0.92 ppm หรือเฉลี่ย 0.147 ppm. (Dry basis) Brune กับคณะ (2) ได้ศึกษาเปรียบเทียบจำนวนของ Trace elements ในเลือดปกติ และ Uremic blood โดยวิธี Neutron activation analysis พบว่า เลือดปกติมีสารหนูโดยเฉลี่ย 0.004 ppm. และใน Uremic blood มี 0.035 ppm.

Hunter กับคณะ (19) พบว่าในเลือดของคนไข้ที่เป็น leukemia จะมีสารหนูอยู่ในเม็ดโลหิตขาวมากกว่าในเม็ดโลหิตแดงกับใน plasma ตรงกันข้ามในเลือดหนู (rat) 80% ของสารหนูจะอยู่ในเม็ดโลหิตแดง (18) และจะลดลงอย่างมากถ้าหนูเกิดโรคโลหิตจาง

METABOLISM ของสารหนู

โดยทั่วไปพบว่าสารหนูจำนวนน้อย ๆ จะมีประโยชน์ แต่ถ้ามากเกินไปจะเป็นพิษ ซึ่งมักจะเกิดร่วมกับธาตุอื่น ๆ เช่น ทองแดง โคบอลต์ สังกะสี ถ้าสารหนูมีความเข้มข้นต่ำ ๆ จะมีฤทธิ์ในทางกระตุ้น ถ้าเข้มข้นมากจะชักขวางและในที่สุดเป็นพิษ วิธีการที่สารหนูมีฤทธิ์ในทางกระตุ้นยังไม่มีผู้ใดทราบแน่ชัด

Sussman และ Spiegelman (37) ทดลองใช้สารหนูจำนวนมาก ๆ แทน phosphate ใน yeast fermentation พบว่าถ้าใช้ inorganic phosphate ในความเข้มข้นที่พอเหมาะสามารถจะลดการชักขวาง fermentation เนื่องจากมีสายหนูกินเกินไปได้ การใช้เกลือของสารหนูในความเข้มข้นต่ำ ๆ ยังช่วยเร่งปฏิกิริยา glucose fermentation ให้เร็วขึ้นถึง 30% ซึ่งตรงกับผลงานของ Harden และ Young (15, 16) ซึ่งเคยรายงานไว้ว่าสารหนูช่วยเร่งการเจริญเติบโตของยีสต์ได้

Cohn (3) รายงานว่าการแตกตัวของ disaccharides และ polysaccharides บางชนิดโดยเอนไซม์ phosphorylases นั้น จะต้องมีการใช้เกลือของสารหนูในจำนวนน้อยมากเป็นตัว Catalyst Douderoff (6) ได้อธิบายถึงวิธีการที่สารหนูเข้าไป Catalyze ปฏิกิริยาการแตกตัวของ disaccharides และ Polysaccharides ไว้อย่างละเอียด Crane และ Lipmann (5) พบว่าเกลือของสารหนูช่วยเร่ง respiration ใน mitochondria โดยที่ไม่มี phosphate อยู่เลย ถ้ามีสารหนูอยู่มากเกินไปจะชักขวาง Oxidative phosphorylation และแก้ไขได้โดย phosphate จำนวนหนึ่งโดยเฉพาะเท่านั้น

ถ้าให้หนู (rats) ที่มีอากาศเป็นพิษเนื่องจากเซเลเนียมกินอาหารที่มีสารหนูในอัตราที่เหมาะสม จะทำให้ Succinic dehydrogenase ในตับสูงขึ้นจนปกติ (20) Sibbald และ Slinger (35) รายงานว่าการเติม arsenic acid ลงในอาหารลูกไก่จะทำให้ประสิทธิภาพในการใช้อาหารดีขึ้น

การทดลองต่าง ๆ ทั้งในสัตว์ และในหลอดแก้วจะได้ผลที่แน่นอนและมีผลดี ยิ่งขึ้นถ้าพบวิธีใดวิธีหนึ่งที่ใช้สารหนูในทางอาหาร เรื่องความสัมพันธ์ระหว่างสารหนูกับ metabolism ของ phosphate ในสัตว์ยังไม่มีผู้ใดทำการค้นคว้า เพียงแต่ทราบว่าการดูด

ซึม การเหลือในร่างกาย และการขับถ่ายของสารหนูจะแตกต่างกันไปแล้วแต่ระดับ และ
รูปร่างทางเคมีที่สัตว์กินเข้าไป

Coulson และคณะ (4) รายงานว่าสารหนูในอาหารจำพวกกุ้งทะเลจะถูก
สะสมไว้ในร่างกายสัตว์ในจำนวนที่น้อยมาก แต่ถ้าในรูป inorganic ที่มีความเข้มข้นเท่า
กับในกุ้งดังกล่าว สารหนูจะถูกสะสมไว้ได้ถึง 55-65 เท่าของความเข้มข้นปกติในร่างกาย
และ 100 เท่าในตับ ทั้งนี้เพราะว่ารูปโครงสร้างทางเคมีของสารหนูในกุ้งเป็นรูปที่ละลาย
ได้ง่าย และถูกขับถ่ายออกจากร่างกายทางไตได้อย่างรวดเร็ว

Ducoff กับคณะ (7) ได้ศึกษาการขับถ่ายสารหนูออกจากร่างกายโดยใช้
Radioactive isotope ในมนุษย์ ในหนู (rat) และในกระต่าย พบว่าสารหนูถูกขับถ่าย
ออกมาทั้งหมดจะมีอยู่ในอุจจาระน้อยกว่า 10 % หนูขับถ่ายได้ช้าที่สุดเพราะมันเก็บสาร
หนูไว้ในกระเสลดติดกันนานกว่า Frost กับคณะ (11) กล่าวว่า arsenic acids ชนิด
ต่าง ๆ มีฤทธิ์ในการระงับการเจริญเติบโตของเชื้อบิค สำหรับผลในทางกระตุ้นการเจริญ
เติบโตในสัตว์จะผิดกันไป และโดยเฉพาะอย่างยิ่งจะเกิดเป็นพิษได้ในความเข้มข้นต่าง ๆ
กัน Hanson กับคณะ (14) ได้ทำการศึกษาถึงจำนวน arsenic acid ที่ใช้เป็นตัว
เร่งการเจริญเติบโตในสุกร แล้วทำการวัดจำนวนของสารหนูในเนื้อเยื่อต่าง ๆ พบว่าสาร
หนูจะสะสมจำนวนเพียงเล็กน้อยขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของ arsenic acid ที่สุกรกินเข้าไป
การสะสมในตับมากกว่าในไตถึง 1.5-2.0 เท่า สะสมน้อยมากในกล้ามเนื้อ ไขมัน และ
ผิวหนัง เมื่อหยุดให้ arsenic acid แก่สุกร การขับถ่ายจากตับและไตจะเร็วขึ้น แต่ใน
กล้ามเนื้อช้ากว่า

Morgenside (26) ได้ทำการศึกษาความแตกต่างของสารหนู ๒ รูป คือใน
รูปที่เกาะอยู่กับโปรตีน และรูป inorganic trivalent โดยเขาใช้เลี้ยงหนู (rats) ที่กำลัง
เจริญเติบโต พบว่าทั้งสองรูปถูกสะสมไว้ในเนื้อเยื่อได้มาก แต่รูป inorganic trivalent
มากกว่า Overby และ Frost (31) พบว่าสุกรขับถ่ายสารหนูออกทางอุจจาระมาก
กว่าทางปัสสาวะ และไม่พบ arsenic acid ในปัสสาวะในรูปที่กินเข้าไป

จะเห็นได้ว่าสารประกอบของสารหนูในรูปที่เป็นพิษมากกว่าจะสะสมอยู่ในเนื้อเยื่อให้มากกว่า และถูกขับถ่ายออกจากรูปที่เป็นพิษน้อยกว่า สารหนูในรูปอินทรีย์ (Organic compounds) เช่น arsanic acid ถูกดูดซึมได้รวดเร็ว และสะสมในเนื้อเยื่อของสุกร และไก่ได้มากน้อยตามจำนวนที่กินเข้าไป แต่จะขับถ่ายออกทางอุจจาระเป็นส่วนใหญ่ เมื่อหยุดใช้ในอาหาร

ประโยชน์ของสารหนู

Underwood (38) กล่าวไว้ว่าสารหนูในรูปต่างๆ มีผลดีต่อการเจริญเติบโตต่อสุขภาพ และเพิ่มประสิทธิภาพในการใช้อาหารในไก่และสุกร ซึ่งผลต่างๆ เหล่านี้ได้เคยมีผู้เขียนไว้มากมาย (8, 9, 10, 11) สารประกอบสารหนูที่ใช้กันมากในการเลี้ยงสัตว์มีอยู่ 4 รูป คือ Arsanilic acid, 4-nitrophenylarsonic acid, 3-nitro-4-hydroxyphenylarsonic acid และ arsenobenzene แต่ยังไม่มีความสัมพันธ์ที่แท้จริงระหว่างความสามารถในการเร่งการเจริญเติบโตของสารเหล่านี้กับโครงสร้างทางเคมีของมัน นอกจากนี้ยังพบว่า phenylarsonoxides มีประสิทธิภาพดีกว่าในการเร่งการเจริญเติบโตของเชื้อบิต ปฏิกริยาของ arsonic acids คล้ายๆ กับปฏิกริยาของปฏิวีหะ แต่กลไกต่างๆ ยังไม่มีใครทราบแน่ชัด

หลายปีมาแล้วเคยมีผู้ใช้สารหนูแก้พิษของเซเลเนียมในโค สุนัข ไก่ และสุกร Moxon (27) เป็นคนแรกที่แสดงให้เห็นว่าการใช้สารหนู 5 ppm. ในน้ำดื่ม จะป้องกันการเกิดพิษจากเซเลเนียมในหนูได้โดยสิ้นเชิง นอกจากนี้เขายังรายงานว่า เมื่อเติม Sodium arsenate ลงในเกลือประมาณ 25 ppm. จะช่วยป้องกันการเกิดพิษจากเซเลเนียมในโคในพื้นที่ที่มีเซเลเนียมสูงได้ (28)

Levander และ Baumann (22, 23) พบว่าเมื่อฉีดสารหนูหลายครั้งและฉีดเซเลเนียมเพียงครั้งเดียว จะทำให้การขับเซเลเนียมเข้าสู่ทางเดินอาหารโดยทางน้ำที่เพิ่มขึ้น แต่การสะสมในตับในเลือด และซากจะลดลงอย่างมาก Ganther และ Bauman (12)

รายงานว่า การให้สารหนูจะช่วยเพิ่มการขับถ่ายเซลเนียมที่ฉีดเข้าไปโดยเข้ามาในทางเดินอาหารภายในเวลา 1 ชั่วโมง แต่หลังจากนั้นจะไม่ได้ผล (32)

ในกรณีที่มีเซลเนียมสูง สารหนูจะลดจำนวนเซลเนียมลงได้โดยออกมากับอากาศที่หายใจออกมา (30) โดยเฉพาะอย่างยิ่งสารหนูในรูป Sodium arsenite และ arsenate ส่วน arsenic sulfides ไม่มีผลอะไร สารประกอบอินทรีย์ของสารหนูป้องกันพิษของเซลเนียมได้เพียงเล็กน้อย (17, 21, 40, 41, 42) Muth และคณะ (33) แนะนำว่าสารหนูช่วยป้องกันการขาดเซลเนียมได้ด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสภาวะที่ขาดเซลเนียม เพราะเมื่อเขาเติมสารหนูในรูป Sodium arsenate ลงในอาหารที่ขาดเซลเนียมสำหรับใช้เลี้ยงแกะที่กำลังตั้งครรภ์ พบว่าลูกแกะที่เกิดออกไม่เกิด myopathy ซึ่งมักจะเกิดร่วมกับอาการขาดเซลเนียม

พิษของสารหนู

ถึงแม้ว่าสารหนูจะให้ประโยชน์เมื่อใช้ในระดับต่ำๆ มันก็สามารถเกิดเป็นพิษได้อย่างรุนแรงได้เหมือนกัน ประการสำคัญที่สุด คือ การใช้สารหนูจะต้องใช้ความระมัดระวังตลอดเวลา Frost (9) และ Schroder กับ Balassa (34) เคยเขียนรวบรวมเรื่องราวเกี่ยวกับพิษของสารหนูไว้โดยเน้นหนักไปในพิษของสารหนูรูปต่างๆ ที่ใช้กันอยู่ พอสรุปได้ว่าสารหนูในรูปอินทรีย์จะมีพิษรุนแรงกว่ารูปอนินทรีย์ arsenicals ในรูป trivalent จะเป็นพิษต่อเอ็นไซม์มากกว่ารูป pentavalent แต่ทั้งสองอย่างไปสะสมในเนื้อเยื่อ ส่วนพิษจะรุนแรงมากน้อยต่างกันเพียงใดนั้นขึ้นอยู่กับอัตราการขับถ่ายออกภายนอก่างกาย

THE ROLE OF ARSENIC IN NUTRITION

by

Prasit Thamasaeng, M.S.

Animal Nutrition Div., Dept. of Livestock Development

SUMMARY

Arsenic is a most reactive and versatile element and is associated in nature with phosphorus, sulfur and selenium. In view of the natural occurrence of arsenic in nature and our environment, an arsenic deficiency or a requirement for arsenic in animals have not yet been clearly demonstrated.

The complete ubiquity of arsenic and its relation to phosphorylation suggest that it may catalyze energy transfer reactions. This would appear to be an explanation of the ability of certain arsenic acids to improve feed efficiency in poultry and swine, as well as explain in part the apparent alterative or tonic effects of inorganic arsenicals in man.

Although arsenicals are by far the most potent agents to counteract selenium toxicity, this is dependent on the level and chemical form of the arsenical used.

Arsenicals differ widely in toxicity. All arsenicals appear to have a measure of toxicity, at which the level of arsenic in vital tissues reaches a critical point.

The optimum level of various forms of arsenic, the mechanism by which arsenicals exert their effects and the use of arsenic as a nutrient in nutrition and health deserve further study.

LITERATURE CITED

1. Bamford, F. 1951. Poisons: Their Identification and Isolation. McGraw-Hill (Blackiston). New York.
2. Brune, D., K. Samsahl and P. O. Wester 1966 Clin. Chem. Acta. 13:285.
3. Cohn, M. 1961. Enzymes. New York: Academic. Vol. 3. P. 179.
4. Coulson, E.J., R.E. Remington and K.M. Lynch 1935. J. Nutr. 10:255.
5. Crane, R.K. and F. Lipmann 1943. J. Biol. Chem, 201:235.
6. Doudoroff, M. 1961. Enzymes. New York: Academic. Vol. 5, P. 299.
7. Ducoff, H.S., W.B. Neal, F.L. Straube, L.O. Jacobson and A.M. Brues. 1948. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 69:549.
8. Frost, D.V. 1953. Poultry Sci. 32:217.
9. Frost, Douglas V. 1967. Fed. Proc., Fed. Amer. Soc. Exp. Biol. 26:194.
10. Frost, D.V. and H.C. Spruth. 1956. "Symposium on Medicated Feeds." Med, Encycl. Inc. New York.
11. Frost, D.V., L.R. Overby and H.C. Spruth. 1955. J. Agr Food. Chem. 3:235.
12. Ganther, H.E. and C.A. Baumann. 1962. J. Nutr. 77:210.
13. Grimmett, R.E.R. 1939. N.Z.U. Agr. 58:383.
14. Hanson, L.E., L.E. Carpenter, W.J. Auman and E.F. Ferrin 1955.
15. Harden, A. and W.J. Young. 1911. Proc. Royal Soc., London Ser. B. 83:451.
16. Harden, A. 1932. Alcoholic Fermentations. New York: Longman Green and Co.

17. Hendrick C.M., H.L. Klug and O.E. Olson. 1953. J. Nutr. 51 : 131.
18. Hove, E, C.A. Elvehjem and E.B. Hart. 1938. Amer. J. Physiol. 124 : 205.
19. Hunter, F.T., A.F. Kip and J.W. Invine. 1942. J. Pharmacol. Exp. Ther. 76 : 207.
20. Klug, H.L., A.L. Moxon, D.F. Peterson and V.R. Potter. 1950. Arch. Biochem. 28 : 253.
21. Kuttler, K.L. and D.W. Marble. 1961. Amer. J. Vet. Res. 22:422.
22. Levander, O.A. and C.A. Baumann. 1966. Toxicol. Appl Pharmacol. 9:98.
23. Levander, O.A. and C.A. Baumann. 1966. Toxicol. Appl. Pharmacol. 9:106.
24. Lunde, G. 1968. J. Sci. Food Agr. 19:432.
25. Monier-Williams, G.W. Trace Elements In Food. 1949. Chapman and Hall. London.
26. Morgareidge, K. 1963. J. Agr. Food Chem. 11 : 377.
27. Moxon, A.L. 1938. Science 88 : 81.
28. Moxon, A.L., M. Rhian, H.D. Anderson and O.E. Olson. 1944. J. Anim. Sci. 3 : 299
29. Muth, O.H., P.D. Whanger, P.H. Weswig and J.E. Oldfield. 1971. Am. J. Vet. Res. 32 : 1621.
30. Olson, O.E., M.M. Schulte, E.I. Whitehead and Halverson. 1963. J. Agr. Food Chem. 11 : 531.
31. Overby, L.R. and D.V. Frost. 1960. J. Anim. Sci. 19 : 140.
32. Palmer, I.S. and C.W. Bonhorst. 1957. J. Agr. Food Chem. 5 : 928.
33. Schittmann, B.F. Hobenhein University Inaug. Dissertation. 1955. Quoted by J.G. Archibald. Dairy Sci. Abstr. 20 : 712. 1958

34. Schroder, H.A. and J.J. Balassa 1966. *J. Chronic Dis.* 19 : 85.
35. Sibbald, I.R. and S. J. Slinger 1963. *Poultry Sci.* 42 : 325.
36. Smith, H. 1964. *Forensic Sci. Soc. J.* 4:192; 7 : 97 1967.
37. Sussman, M. and S. Spiegelman. 1950. *Arch Biochem.* 29:54.
38. Underwood, E.J. 1971. Trace Elements In Human And Animal Nutrition.
Academic Press. New York and London.
39. Vallee. B. L., D. D. Ulmer and W. E. C. Wacker. 1960. *AMA. Arch.*
Ind. Health 21:132.
40. Wahlstrom, R. C., L.D. Kamstra and O.E. Olson. 1955. *J. Anim. Sci.* 14.
41. Wright, C. I. 1940. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 68:220.
42. Wright, C. I. 1940. *Pub. Health Rep.* 53:1825.