ผลของสารไกลโฟเซตต่อภาวะเครียดออกซิเดชั่นในสัตว์ทดลองและมนุษย์

สุทธิณี สิทธิหล่อ รัตนา ทรัพย์บำเรอ
ภาควิชาเวชศาสตร์ชุมชน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

บทคัดย่อ

สารไกลโฟเซตเป็นสารที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในภาคการเกษตร เนื่องจากมีประสิทธิภาพสูงในการกำจัดวัชพืช ปัจจุบันพบว่าสารไกลโฟเซตสามารถส่งผลกระทบต่อพันธุกรรมและทำให้เกิดความเครียดออกซิเดชั่นได้ โดยภาวะเครียดออกซิเดชั่นเป็นภาวะที่ร่างกายสร้างสารอนุมูลอิสระมากกว่าปกติ ทำให้เกิดผลกระทบต่อร่างกายโดยเกิดการทำลายโปรตีน การเกิดลิปิดเปอร์ออกซิเดชั่น การทำลายดีเอ็นเอ และการลดลงของสารต้านอนุมูลอิสระ ดังนั้น ในบทความนี้จะกล่าวถึง (1) สถานการณ์การใช้สารไกลโฟเซตในประเทศไทย (2) กระบวนการทางพิษวิทยาของสารไกลโฟเซต (3) ภาวะเครียดออกซิเดชั่น และ (4) ผลของสารไกลโฟเซตต่อภาวะเครียดออกซิเดชั่น ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมตั้งแต่ปี พ.ศ. 2549-2560 พบว่ามีงานวิจัยจำนวน 14 เรื่องที่ศึกษาผลของสารไกลโฟเซตต่อภาวะออกซิเดชั่นในสัตว์ทดลอง โดยงานวิจัยที่พบสารไกลโฟเซตมีผลต่อการทำลายโปรตีนมีจำนวน 2 เรื่อง ผลต่อการเกิดลิปิดเปอร์ออกซิเดชั่นมีจำนวน 5 เรื่อง ผลต่อการเกิดสารต้านอนุมูลอิสระจำนวน 7 เรื่อง และผลต่อการทำลายดีเอ็นเอจำนวน 7 เรื่อง แต่มีการศึกษาในมนุษย์เพียง 3 เรื่อง ดังนั้น การศึกษาวิจัยในมนุษย์จึงเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อยืนยันผลกระทบต่อสุขภาพที่เกิดจากการสัมผัสสารไกลโฟเซตและนำไปสู่การกำหนดนโยบายระดับประเทศเพื่อจำกัดหรือควบคุมการใช้สารดังกล่าวในอนาคต

คำสำคัญ: ไกลโฟเซต, ภาวะเครียดออกซิเดชั่น, การทำลายดีเอ็นเอ, สารกำจัดวัชพืช

ผู้นิพนธ์ประสานงาน:
รัตนา ทรัพย์บำเรอ
ภาควิชาเวชศาสตร์ชุมชน คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
110 ถนนอินทวโรรส ตำบลศรีภูมิ
อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ 50200
อีเมล: lekratana56@yahoo.com

Effects of glyphosate on oxidative stress in experimental animals and humans

Sutthinee Sidthilaw, Ratana Sapbamrer
Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

Abstract

Glyphosate is extensively used in an agricultural sector because of their high effectiveness of weed control. Recently, it has been found that glyphosate causes an effect on genes and oxidative stress. Oxidative stress is a condition that human body produces more free radicals, resulting in protein destruction, lipid peroxidation production, DNA damage, and antioxidant reduction. Therefore, this review article aimed to review (1) situation glyphosate usage in Thailand; (2) toxicology of glyphosate; (3) oxidative stress; and (4) effects of glyphosate on oxidative stress in experimental animals and humans. Form literature review during 2006-2017, there were 14 articles studying the effect of glyphosate on oxidative stress in experimental animals; 2 articles found the effect on protein destruction, 5 articles found the effect on lipid peroxidation, 7 articles found the effect on antioxidant, and 7 articles found the effect on DNA damage. However, there were only three articles investigating in humans. Thus, the research regarding the effect of glyphosate exposure on oxidative stress in humans is necessary to warrant the health effect, and urge a national policy to control and restrict glyphosate usage in the future.

Keywords: glyphosate, oxidative stress, DNA damage, herbicides

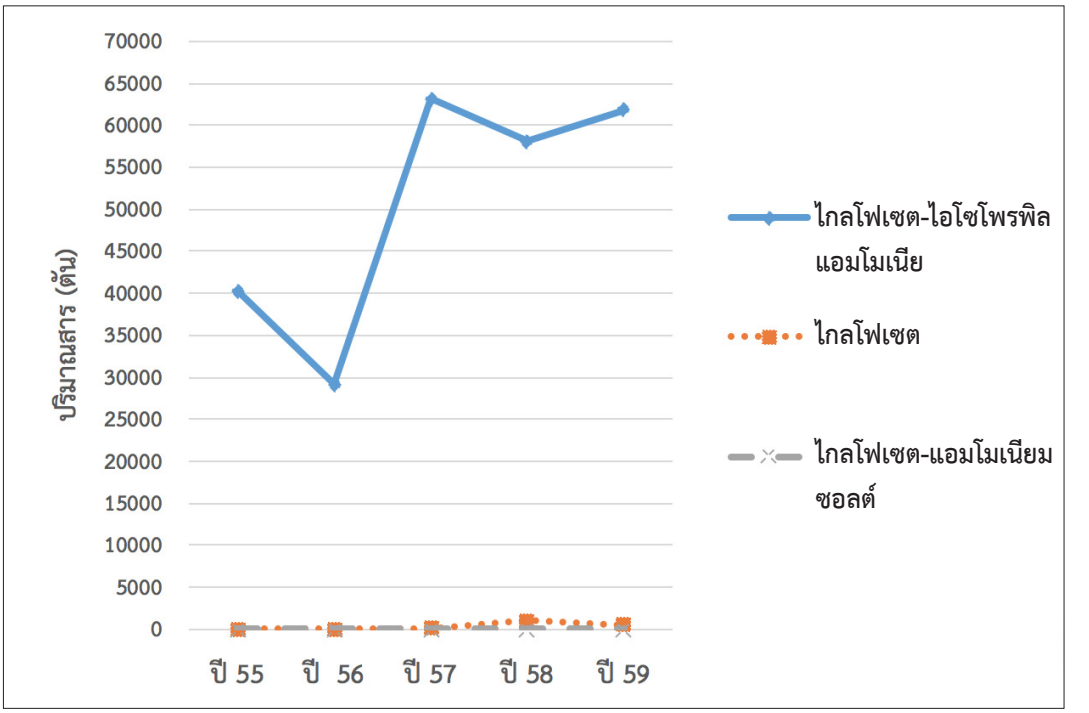
Corresponding Author:
Ratana Sapbamrer
Department of Community Medicine,
Faculty of Medicine, Chiang Mai University
110, Intawaroros Road, Sri Phum Subdistrict,
Mueang District, Chiang Mai 50200
E-mail: lekratana56@yahoo.com

บทนำ

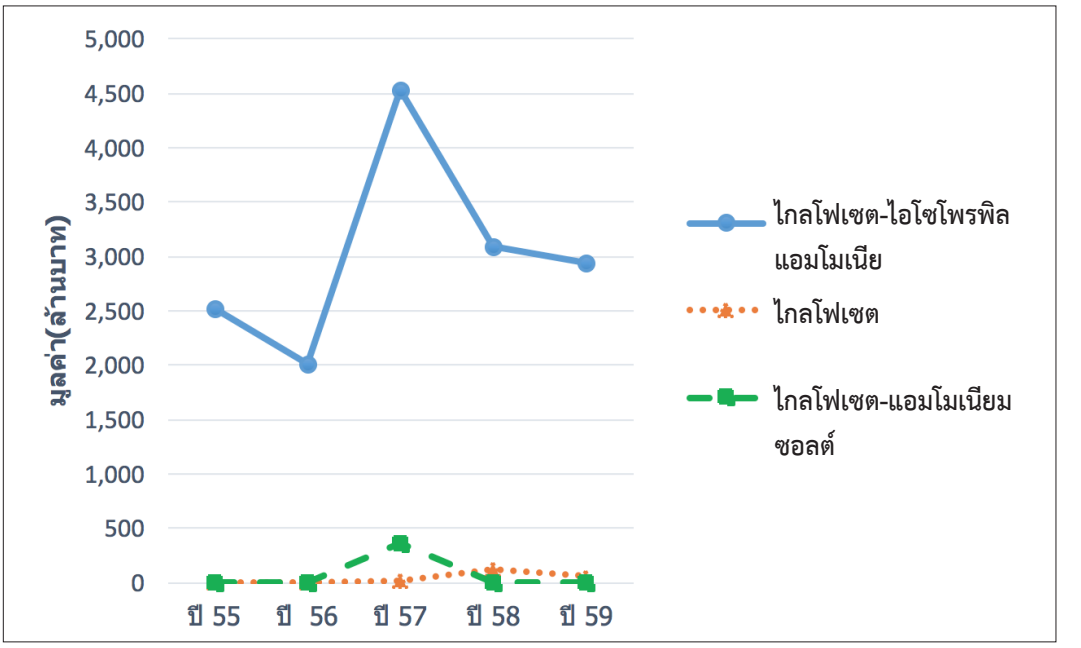
ไกลโฟเซต (glyphosate, $C_3H_8NO_5P$) เป็นสารประกอบอินทรีย์กลุ่มฟอสโฟโนไกลซีนที่มีฟอสโฟรัสเป็นองค์ประกอบ[1] มีชื่อทางการค้าที่รู้จักกันโดยทั่วไปคือ ราวด์อัพ[2] ซึ่งนำมาใช้ในการกำจัดวัชพืช มีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ 5-อีโนไพรูวิลชิกิเมต-3-ฟอสเฟต (5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate) ซึ่งมีความสำคัญในการสร้างกรดอะมิโนอะโรเมติก ทำให้พืชหยุดการเจริญเติบโตและตายในที่สุด[3] ไกลโฟเซตมีการใช้อย่างแพร่หลายจนกระทั่งกลายเป็นสารเคมีสำคัญในภาคเศรษฐกิจทั่วโลก โดยนำมาใช้ในภาคเกษตรกรรมเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพทางการเกษตร[4] อย่างไรก็ตาม การใช้สารไกลโฟเซตเพื่อกำจัดวัชพืชไม่ได้มีการใช้สารนี้เพียงสารเดียวเท่านั้น แต่ยังมีการเพิ่มสารเสริมฤทธิ์ต่างๆ เข้าไปเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการทำลายให้มากยิ่งขึ้น ได้แก่ สารโพลีออกซีเอทิลีนเอมีน (polyoxyethylene amine, POEA), สารโพพีลีนไกลคอล (propylene glycol), สารไกลซีรีน (glycerine), สารโซเดียมซัลไฟต์ (sodium sulfite), สารโซเดียมเบนโซเอต (sodium benzoate), กรดซอร์บิก (sorbic acid), เกลือโซเดียมของฟีนิลฟีนอล (sodium salt of o-phenylphenol), สารเมทิลพีไฮดรอกซีเบนโซเอต (methyl p-hydroxybenzoate), สาร 3-ไอโอโด-2-โพรพีนิลบิวทิวคาร์บาเมต (3-iodo-2-propynyl butyl carbamate) และสาร 5-คลอโร-2-เมทิล 3(2เอช)-ไอโซไทอะโซโลน (5-chloro-2-methyl 3(2H)-isothiazolone) เป็นต้น ซึ่งสารเคมีต่างๆ ที่เพิ่มเติมลงไป จะมีส่วนผสมและปริมาณที่แตกต่างกันไปเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการกำจัดวัชพืช โดยส่วนผสมและปริมาณขึ้นอยู่กับผู้ผลิต ซึ่งทำให้สารไกลโฟเซตมีความเป็นพิษเพิ่มขึ้น[2,5] ปัจจุบันการศึกษาจำนวนมากสรุปว่าไกลโฟเซตส่งผลกระทบต่อสุขภาพของมนุษย์[6] ซึ่งในปี พ.ศ. 2558 หน่วยงาน The International Agency for Research on Cancer (IARC) ระบุว่าไกลโฟเซตเป็นสารที่จัดอยู่ในกลุ่ม 2A ซึ่งเป็นกลุ่มที่อาจจะทำให้เกิดมะเร็ง นอกจากนี้ ยังมีผลต่อสารพันธุกรรมและทำให้เกิดความเครียดออกซิเดชั่นด้วย[7]

สถานการณ์การใช้ไกลโฟเซตในประเทศไทย

สำหรับการใช้สารไกลโฟเซตในประเทศไทย จากรายงานวัตถุการนำเข้าวัตถุอันตรายพบว่า ในระหว่างปี พ.ศ. 2555-2559 มีปริมาณการนำเข้าเป็นอันดับหนึ่งทุกปี และมีการนำเข้ามาจากประเทศจีนเป็นส่วนใหญ่ ทั้งนี้ในปี พ.ศ. 2559 มีการนำเข้าสารไกลโฟเซตทุกชนิดปริมาณ 61,801,858.54 กิโลกรัม ซึ่งสูงกว่า 4 ปีที่ผ่านมา ในการนำเข้าจะประกอบด้วย สารไกลโฟเซต มีอัตราความเข้มข้น 95% ไกลโฟเซต-แอมโมเนียม ซอลต์ (glyphosate-ammonium salt) มีอัตราความเข้มข้น 88.8% ไกลโฟเซต-ไอโซโพรพิลแอมโมเนียม (glyphosate-isopropylammonium) มีอัตราความเข้มข้น 48 - 95% โดยสารไกลโฟเซต-ไอโซโพรพิลแอมโมเนียมเป็นสารที่มีการนำเข้าสูงที่สุด ดังรูปที่ 1 และ 2[8] และถึงแม้จะมีการนำเข้ามากก็มีการจำกัดการใช้โดยได้กำหนดให้เป็นวัตถุอันตรายประเภท 3 ที่ต้องขอขึ้นทะเบียนและขออนุญาตก่อนการประกอบกิจการ[9] ในปี พ.ศ. 2560 คณะกรรมการขับเคลื่อนปัญหาการใช้สารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชที่มีความเสี่ยงสูงที่ประกอบด้วยคณะกรรมการจากกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ กระทรวงทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม กระทรวงอุตสาหกรรม และกระทรวงสาธารณสุข ประกาศให้มีการยกเลิกการใช้สาร 2 ชนิด คือ พาราควอต และคลอร์ไพริฟอส ให้เสร็จไม่เกินเดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 และจำกัดการใช้สาร 1 ชนิด คือ สารไกลโฟเซต โดยให้มีการจำกัดการใช้ในพื้นที่ต้นน้ำ ป่าไม้ พื้นที่สาธารณะ ลำน้ำ แหล่งน้ำ และชุมชนโดยเฉพาะโรงเรียน ศูนย์เด็กเล็ก และโรงพยาบาล[10]

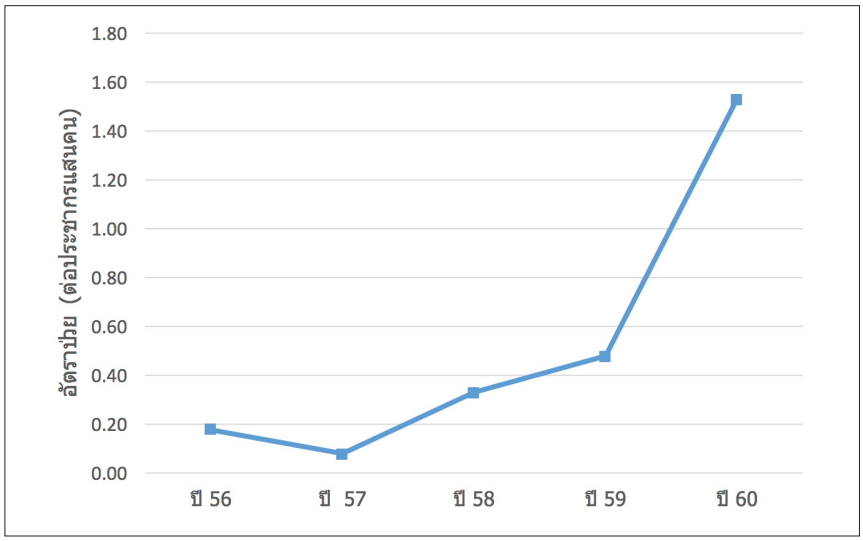


รูปที่ 1 ปริมาณการนำเข้าสารไกลโฟเซต-ไอโซโพรพิลแอมโมเนียม ไกลโฟเซต และไกลโฟเซต-แอมโมเนียม ซอลต์ ของประเทศไทยระหว่างปี พ.ศ. 2555-2559 (ตัน)



รูปที่ 2 มูลค่าการนำเข้าสารไกลโฟเซต-ไอโซโพรพิลแอมโมเนียม ไกลโฟเซต และไกลโฟเซต-แอมโมเนียม ซอลต์ ของประเทศไทย ระหว่างปี พ.ศ. 2555-2559 (ล้านบาท)

จากคลังข้อมูลสุขภาพของกระทรวงสาธารณสุข พบว่าในระหว่างปี พ.ศ. 2556-2560 มีผู้ที่ได้รับผลกระทบจากการใช้สารกำจัดวัชพืชโดยพบอัตราป่วยที่เพิ่มขึ้น (รูปที่ 3) ทั้งนี้ในรายงานไม่ได้มีการระบุว่าเกิดจากสารกำจัดวัชพืชชนิดใด รวมทั้งจากคลังข้อมูลสุขภาพนี้ไม่มีการรายงานอัตราการตายที่มีสาเหตุมาจากการใช้สารกำจัดวัชพืช[11]



รูปที่ 3 อัตราป่วย (ต่อประชากรแสนคน) จากพิษสารกำจัดวัชพืชของประเทศไทยระหว่างปี พ.ศ. 2556-2560

กระบวนการทางพิษวิทยาของสารไกลโฟเซต

การสัมผัสสารไกลโฟเซตสามารถเกิดได้จากการสัมผัสกับสารแบบตั้งใจและไม่ตั้งใจ เช่น การฆ่าตัวตาย การประกอบอาชีพ การรับประทานอาหาร และสิ่งแวดล้อม[5] เมื่อสารไกลโฟเซตเข้าสู่ร่างกาย จะเกิดกระบวนการทางพิษวิทยาดังนี้[12-18]

1) การดูดซึม สารไกลโฟเซตสามารถซึมผ่านเยื่อหุ้มเซลล์แล้วเข้าสู่กระแสเลือดของร่างกายโดยผ่าน 3 ทางหลัก คือ

1.1) ระบบทางเดินอาหาร เกิดจากการรับประทานอาหารที่มีสารไกลโฟเซตปนเปื้อน อุบัติเหตุ หรือการรับประทานสารเคมีเข้าไป การฆ่าตัวตาย ซึ่งในระบบทางเดินอาหารจะมีการดูดซึมสารไกลโฟเซตประมาณร้อยละ 20

1.2) ระบบทางเดินหายใจ เกิดจากการหายใจเอาละอองฝอย ผ่านทางจมูกเข้าสู่ถุงลมปอดและแพร่กระจายเข้าสู่กระแสเลือด ทั้งนี้สารเคมีบางส่วนที่ไม่ได้ดูดซึมผ่านทางระบบหายใจอาจถูกกลืนและดูดซึมเข้าสู่ระบบทางเดินอาหาร

1.3) ผิวหนัง เกิดขึ้นผ่านทางต่อมเหงื่อและรูขุมขนไปยังเซลล์แล้วเข้าสู่กระแสเลือด สำหรับคนที่มีผิวหนังสมบูรณ์สารไกลโฟเซตจะถูกดูดซึมได้น้อยกว่าร้อยละ 3 แต่ในคนที่มีผิวหนังบกพร่อง สารไกลโฟเซตสามารถถูกดูดซึมได้ถึง 5 เท่าของคนที่มีผิวหนังสมบูรณ์

2) การกระจายและสะสม เมื่อสารไกลโฟเซตดูดซึมเข้าสู่ร่างกายแล้ว จะเกิดการกระจายของสารเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิต แล้วมีการแพร่ไปยังเนื้อเยื่อของอวัยวะต่างๆ และเกิดการสะสมในส่วน

ต่างๆ ของร่างกาย ซึ่งพบว่าส่วนใหญ่จะมีการสะสมในไตและตับ

3) การเปลี่ยนรูป พบว่าสารไกลโฟเซตส่วนใหญ่มีการเปลี่ยนรูปเป็นสารอะมิโนฟอสฟอนิกแอซิด (aminomethyl-phosphonic acid, AMPA)

4) การกำจัด ร่างกายมีการกำจัดสารเคมีออกได้หลายทาง ได้แก่ ไต ตับ ปอด อุจจาระ และน้ำนม สำหรับสารไกลโฟเซตที่ไม่มีการดูดซึมจะขับออกทางอุจจาระ ส่วนที่มีการดูดซึมอวัยวะทำหน้าที่กำจัดส่วนใหญ่จะผ่านทางไต ซึ่งจะมีการขับออกจากร่างกายทางปัสสาวะ หลังจากสัมผัสภายใน 48 ชั่วโมง

ภาวะเครียดออกซิเดชั่น

ภาวะเครียดออกซิเดชั่น เป็นภาวะที่ร่างกายสร้างสารอนุมูลอิสระมากกว่าปกติ หรือมีการลดการสร้างหรือทำให้ประสิทธิภาพการทำงานของสารต้านอนุมูลอิสระลดลง ส่งผลให้มีสารอนุมูลอิสระมากกว่าสารต้านอนุมูลอิสระ[19] ปัจจุบันแนวคิดเกี่ยวกับภาวะเครียดออกซิเดชั่น ไม่ได้จำกัดอยู่เพียงแค่ รีแอกทีฟออกซิเจนสปีชีส์ (reactive oxygen species, ROS) เช่น ไฮดรอกซิล (hydroxyl) ซุปเปอร์ออกไซด์ (superoxide) ไฮโดรเจนเพอร์ออกไซด์ (hydrogen peroxide) เท่านั้น แต่ยังรวมถึง รีแอกทีฟไนโตรเจนสปีชีส์ (reactive nitrogen species, RNS) อีกด้วย เช่น ไนตริกออกไซด์ (nitric oxide) ไนไตรเจนเปอร์ออกไซด์ (nitrogen peroxide) ทั้งนี้สารอนุมูลอิสระเป็นสารที่มีความสามารถในการออกซิไดซ์ สารชีวโมเลกุล[20]

สารอนุมูลอิสระเป็นสารที่สามารถเกิดขึ้นได้ทั้งจากภายในและภายนอกร่างกาย เช่น กระบวนการเผาผลาญในร่างกาย การอักเสบในร่างกาย การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา การสัมผัสกับรังสี มลพิษทางอากาศ สารเคมี สารกำจัดศัตรูพืช เป็นต้น[20] ทั้งนี้สารอนุมูลอิสระเป็นสารที่มีอิเล็กตรอนที่อยู่วงนอกสุดที่ไม่มีคู่ จึงทำให้ไม่มีความเสถียร ดังนั้น เพื่อให้เกิดความเสถียร สารอนุมูลอิสระเหล่านี้จึงพยายามทำปฏิกิริยากับสารอื่นๆ แล้วทำให้สารนั้นมีการสูญเสียหรือรับอิเล็กตรอนกลายเป็นอนุมูลอิสระ ซึ่งจะทำปฏิกิริยาต่อไปเป็นปฏิกิริยาลูกโซ่ โดยสารที่อนุมูลอิสระมักทำปฏิกิริยาด้วย คือ สารชีวโมเลกุลต่างๆ เช่น ไขมัน โปรตีน และสารพันธุกรรม[19] ทำให้เกิดผลที่ตามมา ได้แก่ การทำลายโปรตีน การเกิดลิปิดเปอร์ออกซิเดชั่น การทำลายดีเอ็นเอ และการลดลงของสารต้านอนุมูลอิสระ

1) การทำลายโปรตีน โปรตีนประกอบไปด้วยกรดอะมิโน เช่น เมไธโอนีน (methionine) ซีสเตอีน (cysteine) อาร์จินีน (arginine) และฮิสทิดีน (histidine) ซึ่งกรดอะมิโนเหล่านี้มีความไวต่อปฏิกิริยาออกซิเดชั่น ทั้งนี้ในการเกิดความเสียหายต่อโปรตีนจากอนุมูลอิสระ เช่น เปอร์ออกซิล (peroxyl) สามารถเกิดได้ 3 แบบ คือ การเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโน การแตกแยกของเปปไทด์ และการเชื่อมไขว้[21] และผลจากการที่โปรตีนถูกทำลายจะทำให้เกิด 2-pyrrolidone (2-ไพโรลิโดน) เป็นผลผลิต[22]

2) การเกิดลิปิดเปอร์ออกซิเดชั่น (lipid peroxidation) เป็นเครื่องบ่งชี้ที่ดีที่สุดของความเสียหายที่เกิดจาก ROS[23] โดยเป็นปฏิกิริยาออกซิเดชั่นระหว่างไฮดรอกซิลแรดิคอลกับกรดไขมันไม่อิ่มตัว ผลของปฏิกิริยานอกจากจะทำให้เกิดการทำลายลิปิดในเยื่อหุ้มเซลล์แล้วยังทำให้เซลล์เมมเบรนถูกทำลาย เกิดการรั่วของอิออนและเปลี่ยนแปลงความต่างศักย์ ระหว่างในเซลล์และนอกเซลล์ แล้วยังทำให้เกิดอนุมูลอิสระ ได้แก่ กรดไขมันไฮโดรเปอร์ออกไซด์ และสารประกอบอื่นๆ เช่น แอลเคน (alkanes) มาโลนาลดีไฮด์ (malondialdehyde; MDA) ไอโซโปรเทน (isoprotanes) อีกด้วย โดยสารประกอบเหล่านี้ใช้ในการวิเคราะห์เพื่อหาการทำลายลิปิดในหลายๆ โรค[24] และผลจากการที่ไขมันถูกทำลายทำให้เกิด malondialdehyde และ เอฟ 2-ไอโซพลอสเทน (F2-isoprostane) เป็นผลผลิต[22]

3) การทำลายดีเอ็นเอ หลายการศึกษาให้หลักฐานว่า ดีเอ็นเอและอาร์เอ็นเอ มีความไวต่อภาวะเครียดออกซิเดชั่น โดยดีเอ็นเอในไมโตคอนเดรียมีความไวที่จะเกิดความเสียหายจากภาวะนี้มาก[5] ดีเอ็นเอเป็นสารพันธุกรรมที่มีการพันเป็นเกลียวแน่นหนาม้วนติดอยู่กับโปรตีนฮิสโตน (histone) ประกอบด้วยเบส 4 ชนิดคือ อะดีนีน (adenine) ไทมีน (thymine) กัวนีน (guanine) และไซโตซีน (cytosine) ทั้งนี้ในบางสภาวะดีเอ็นเอสามารถถูกทำลายหรือเกิดความเสียหายได้ โดยประเภทของความเสียหายของดีเอ็นเอ แบ่งดังนี้[25-29]

3.1) การสูญเสียเบส เป็นสภาวะที่เบสกลุ่มพิวรีน (adenine และ guanine) และกลุ่มไพริมีดีน (cytosine และ thymine) สูญหายเกิดเป็นบริเวณของดีเอ็นเอที่ไม่มีเบสอยู่ ซึ่งจะส่งผลต่อโครงสร้างของสายดีเอ็นเอ

3.2) การสูญเสียหมู่อะมิโน (amino group) ทำให้เบสเกิดการเปลี่ยนชนิด เช่น guanine เปลี่ยนเป็นแซนทีน (xanthine) และ cytosine เปลี่ยนเป็นยูราซิล (uracil) ซึ่งส่งผลให้เกิดการจับคู่เบสผิด

3.3) การจำลองแบบของสายดีเอ็นเอผิดพลาด (error of DNA replication)

3.4) การขาดของสายดีเอ็นเอ (DNA breaks) ซึ่งแบ่งเป็น 2 ชนิด คือ สายดีเอ็นเอที่เป็นสายคู่ขาดไปหนึ่งเส้น (single-strand break) มักจะเกิดจากสารประเภทเปอร์ออกไซด์ (peroxides) ไอออนของโลหะ (metal ion) และอนุมูลอิสระ และอีกชนิดหนึ่งคือ สายดีเอ็นเอสายคู่แตกออกทั้งสองเส้น (double-strand break)

3.5) กระบวนการเบสที่เชื่อมกันด้วยพันธะโคเวเลนท์ (interstrand crosslink) ซึ่งเมื่อเกิดพันธะดังกล่าวแล้ว จะทำให้ไม่สามารถแยกออกจากกันขณะเกิดการจำลองแบบดีเอ็นเอ (DNA replication) เป็นผลทำให้เกิดการแตกหักของดีเอ็นเอได้ง่าย มักเกิดจากการได้รับยารักษาโรคมะเร็ง รวมถึงผลิตภัณฑ์ของปฏิกิริยาระหว่างอนุมูลอิสระกับกรดไขมัน (lipid peroxidatation)

3.6) การเปลี่ยนโครงสร้างของเบส โดยอาจเกิดจากมีการเติมหมู่ฟังชั่นบนเบส หรือจับกับเบสด้วยพันธะโควาเลนท์ จากการที่ดีเอ็นเอสามารถถูกทำลายหรือเกิดความเสียหายจะส่งผลทำให้ดีเอ็นเอไม่มีความเสถียร[25] ซึ่งมีรายงานว่าความไร้เสถียรภาพของสารพันธุกรรมเป็นสาเหตุหลักของพยาธิสภาพหลายอย่าง เช่น ภาวะอักเสบเรื้อรัง ต้อกระจก ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง มะเร็ง และภาวะชราก่อนกำหนด[30] และผลจากการที่ดีเอ็นเอถูกทำลายทำให้เกิด 8-ไฮดรอกซี-2´ดีออกซีกัวโนซีน (8-hydroxy-2´deoxyguanosine) เป็นผลผลิต[22]

4) การลดลงของสารต้านอนุมูลอิสระ สารต้านอนุมูลอิสระ เป็นสารที่ชะลอหรือยับยั้งความเสียหายออกซิเดชั่นต่อโมเลกุลที่เป็นเป้าหมายของสารอนุมูลอิสระ โดยการเข้าไปทำปฏิกิริยากับอิเล็กตรอนที่ไม่มีคู่ สารต้านอนุมูลอิสระสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภทคือ สารต้านอนุมูลอิสระที่เป็นเอนไซม์ เช่น ซุปเปอร์ออกไซด์ ดิสมิวเทส (superoxide dismutase; SOD) คะตาเลส (catalase; CAT) กลูต้าไธโอน เปอร์ออกซิเดส (glutathione peroxidase; GPx) และกลูตาไธโอนรีดักเตส (glutsathione reductase; GR) สำหรับสารต้านอนุมูลอิสระที่ไม่ใช่เอนไซม์ เช่น วิตามินซี วิตามินอี กลูตาไธโอน (glutathione; GSH) แคโรทีนอยด์ (carotenoids) ฟลาโวนอยด์ (flavonoids)[31]

ผลของสารไกลโฟเซตต่อภาวะเครียดออกซิเดชั่น

สารไกลโฟเซตเป็นสารที่มีผลต่อสารชีวโมเลกุลและอวัยวะของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ซึ่งสารไกลโฟเซตประกอบด้วยสารหลายชนิดและแต่ละผู้ผลิตมีสารประกอบและความเข้มข้นที่แตกต่างกัน[5] ซึ่งทำให้กลไกความเป็นพิษมีความซับซ้อน เนื่องจากการ

ออกฤทธิ์ไม่ได้ขึ้นกับสารเพียงอย่างเดียว แต่โดยทั่วไปไกลโฟเซตและสารประกอบเมื่อแยกตัวออกจากสารละลายจะกลายเป็นสารที่มีประจุลบซึ่งสามารถผ่านชั้นผิวหนังเข้าไปสู่เซลล์ได้ เมื่อสารไกลโฟเซตเข้าสู่เซลล์ในร่างกายจะไปรบกวนกระบวนการเผาผลาญสารอาหาร และยับยั้งการทำงานของเอนไซม์หลายชนิด รวมทั้งทำให้เกิดภาวะเครียดออกซิเดชั่นที่มีการเพิ่มขึ้นของปริมาณ ROS[1,6]

1) ผลของสารไกลโฟเซตต่อโปรตีน ลิปิดเปอร์ออกซิเดชั่น และสารต้านอนุมูลอิสระในสัตว์ทดลอง

จากการศึกษาผลของสารไกลโฟเซตต่อโปรตีน ลิปิดเปอร์ออกซิเดชั่น และสารต้านอนุมูลอิสระในสัตว์ทดลอง ในฐานข้อมูล ScienceDirect PubMed และ SpringerLink ระหว่างปี พ.ศ. 2550-2560 ซึ่งได้คัดเลือกวารสารที่มีการศึกษาในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา โดยมีเนื้อหาตรงกับเรื่องที่ศึกษาและมีวิธีการศึกษาที่มีความน่าเชื่อถือ พบผลการทดลองดังนี้ (ตารางที่ 1)

การศึกษาวิจัยของ Tarouco และคณะ (2560)[32] ได้ทำการศึกษาทดลองในปลาโดยได้รับสัมผัสสารไกลโฟเซต (ราวด์อัฟ) ในระดับความเข้มข้น 3.25 และ 5.35 mg/L เป็นเวลา 24 และ 96 ชั่วโมง ผลการทดลองเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่าที่ระดับความเข้มข้น 5.35 mg/L ในระยะเวลา 24 ชั่วโมง ทำให้ค่า SOD ในส่วนกลางลำตัวของปลาลดลง อย่างไรก็ตาม ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของค่า CAT, GPx, GST และ GSH

การศึกษาวิจัยของ Sinhorin และคณะ (2557)[33] ได้ทำการศึกษาทดลองในปลาโดยได้รับสัมผัสสารไกลโฟเซตในระดับความเข้มข้น 2.25, 4.5, 7.5 และ 15 mg/L เป็นระยะเวลา 96 ชั่วโมง ผลการทดลองพบว่าการทำลายโปรตีนที่สมองและตับสูงขึ้นเทียบกับกลุ่มควบคุม เมื่อกลุ่มทดลองได้รับไกลโฟเซตที่ระดับความเข้มข้น 2.25 และ 4.5 mg/L ตามลำดับ การเกิดลิปิดเปอร์ออกซิเดชั่นที่สมองและตับสูงขึ้นเทียบกับกลุ่มควบคุมเมื่อกลุ่มทดลองได้รับไกลโฟเซตที่ระดับความเข้มข้น 4.5 และ 7.5 mg/L ตามลำดับ สาร SOD ที่สมองและตับลดลงเทียบกับกลุ่มควบคุม เมื่อกลุ่มทดลองได้รับไกลโฟเซตที่ระดับความเข้มข้น >4.5 และ 2.25 mg/L ตามลำดับ และเอนไซม์ CAT ที่สมองและตับลดลงเทียบกับกลุ่มควบคุมเมื่อกลุ่มทดลองได้รับไกลโฟเซตที่ระดับความเข้มข้น >4.5 mg/L

การศึกษาวิจัยของ Nwani และคณะ (2556)[34] ได้ทำการศึกษาทดลองในปลาโดยได้รับสัมผัสสารไกลโฟเซตในระดับความเข้มข้น 3.25, 4.07 และ 6.51 mg/L เป็นเวลา 35 วัน ผลการทดลองเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมพบว่าทุกระดับความเข้มข้นทำให้เกิดลิปิดเปอร์ออกซิเดชั่นเพิ่มขึ้น แต่ SOD, CAT และ GR ลดลงทั้งในตัวอย่างเลือดและตัวอย่างเหงือกเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

การศึกษาของ Menezes และคณะ (2554)[35] ได้ทำการศึกษาทดลองในปลาโดยได้รับสัมผัสสารไกลโฟเซตในระดับความเข้มข้น 0.45 และ 0.95 mg/L เป็นเวลา 8 วัน ผลการทดลองเมื่อเทียบกับกลุ่มทดลองพบว่า การเกิดลิปิดออกซิเดชั่นในสมองเพิ่มขึ้นที่ทั้งสองระดับความเข้มข้น แต่การเกิดลิปิดออกซิเดชั่นที่กล้ามเนื้อเพิ่มขึ้นที่ระดับความเข้มข้น 0.95 mg/L เท่านั้น สำหรับการทำลายโปรตีนมีการเพิ่มขึ้นทั้งสองระดับความเข้มข้น ทั้งนี้ยังพบอีกว่าที่ระดับความเข้มข้นทั้งสองส่งผลให้ระดับ GST ลดลงด้วย

การศึกษาวิจัยของ Modesto และ Martinez (2553)[36] ได้ทำการศึกษาทดลองในปลาโดยได้รับสัมผัสสารไกลโฟเซต (ราวด์อัฟ) ในระดับความเข้มข้น 1 และ 5 mg/L เป็นระยะเวลา 6, 24 และ 96 ชั่วโมง ผลการทดลองเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมพบว่า (1) ระดับความเข้มข้น 1 และ 5 mg/L ในระยะเวลา 6 ชั่วโมงทำให้เกิดลิปิดเปอร์ออกซิเดชั่นเพิ่มขึ้น (2)

ระดับความเข้มข้น 5 mg/L ในระยะเวลา 6 ชั่วโมง ทำให้ค่า SOD ลดลง (3) ระดับความเข้มข้น 5 mg/L ในระยะเวลา 6 ชั่วโมง และระดับความเข้มข้น 1 และ 5 mg/L ในระยะเวลา 24 ชั่วโมง ทำให้ค่า CAT ลดลง (4) ระดับความเข้มข้น 5 mg/L ในระยะเวลา 24 และ 96 ชั่วโมง ทำให้ค่า GPx สูงขึ้น (5) ระดับความเข้มข้น 1 และ 5 mg/L ในเวลา 6 ชั่วโมง และระดับความเข้มข้น 5 mg/L ในระยะเวลา 24 ชั่วโมง ทำให้ค่า GST ลดลง และ (6) ระดับความเข้มข้น 1 และ 5 mg/L ในเวลา 24 ชั่วโมง และระดับความเข้มข้น 5 mg/L ในระยะเวลา 96 ชั่วโมง ทำให้ค่า GSH ลดลง

การศึกษาวิจัยของ Lushchak และคณะ (2552)[37] ได้ทำการศึกษาทดลองในปลา โดยได้รับสัมผัสสารไกลโฟเซตในระดับความเข้มข้น 2.5, 5, 10 และ 20 mg/L เป็นระยะเวลา 96 ชั่วโมง ผลการทดลองเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมพบว่า (1) ทุกระดับความเข้มข้นทำให้ค่า SOD ลดลงในตัวอย่างสมอง ตับและไต (2) ทุกระดับความเข้มข้นทำให้ค่า CAT สูงขึ้นในตัวอย่างไต และที่ระดับความเข้มข้น 2.5 และ 5 mg/L ทำให้ค่า CAT สูงขึ้นในตัวอย่างตับ (3) ทุกระดับความเข้มข้นทำให้ค่า GR ลดลงในตัวอย่างสมองและไต และที่ระดับความเข้มข้น 2.5 และ 5 mg/L ทำให้ค่า GR ลดลงในตัวอย่างตับ และ (4) ทุกระดับความเข้มข้นทำให้ค่า GST ลดลงในตัวอย่างตับ

การศึกษาวิจัยของ Mañas และคณะ (2552)[38] ได้ทำการศึกษาทดลองในหนูโดยได้รับสัมผัสสารไกลโฟเซตในระดับความเข้มข้น 400 mg/kg น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 1 และ 2 ชั่วโมง ผลการทดลองเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่าหลังจากสัมผัส 1 ชั่วโมง หนูทดลองมีค่า CAT ในตับสูงขึ้น อย่างไรก็ตาม ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของค่า MDA และ SOD

การศึกษาวิจัยของ Glusczak และคณะ (2550)[39] ได้ทำการศึกษาทดลองในปลาโดยได้รับสัมผัสสารไกลโฟเซตในระดับความเข้มข้น 0.2 และ 0.4 mg/L เป็นระยะเวลา 96 ชั่วโมง ผลการทดลองเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่าระดับความเข้มข้น 0.2 และ 0.4 mg/L ทำให้เกิดลิปิดเปอร์ออกซิเดชั่นเพิ่มขึ้นในตัวอย่างกล้ามเนื้อ แต่เกิดลิปิดเปอร์ออกซิเดชั่นลดลงในตัวอย่างสมอง อย่างไรก็ตาม ไกลโฟเซตไม่มีผลต่อค่า CAT

2) ผลของสารไกลโฟเซตต่อการทำลายดีเอ็นเอในสัตว์ทดลอง

จากการศึกษาผลของสารไกลโฟเซตต่อการทำลายดีเอ็นเอในสัตว์ทดลอง ในฐานข้อมูล ScienceDirect และ SpringerLink ระหว่างปี พ.ศ. 2550-2560 ซึ่งได้คัดเลือกวารสารที่มีการศึกษาในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา โดยมีเนื้อหาตรงกับเรื่องที่ศึกษาและมีวิธีการศึกษาที่มีความน่าเชื่อถือ พบผลการทดลองมีดังนี้ (ตารางที่ 2)

การศึกษาวิจัยของ Moreno และคณะ (2557)[40] ได้ทำการศึกษาทดลองในปลาโดยได้รับสัมผัสสารไกลโฟเซตที่ระดับความเข้มข้น 0.48 และ 2.4 mg/L และสัมผัสสารไกลโฟเซต (ราวด์อัฟ) ที่ระดับความเข้มข้น 1 และ 5 mg/L เป็นระยะเวลา 6, 24 และ 96 ชั่วโมง ผลการทดลองเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมพบว่า (1) ทุกระดับความเข้มข้นของสารไกลโฟเซตทำให้การทำลายดีเอ็นเอในอีริโทรไซต์สูงขึ้นในระยะเวลา 6 และ 96 ชั่วโมง และที่ระดับความเข้มข้น 2.4 mg/L ในระยะเวลา 6 ชั่วโมง ทำให้การทำลายดีเอ็นเอในเซลล์เหงือกสูงขึ้น และ (2) ทุกความเข้มข้นของสารไกลโฟเซต (ราวด์อัฟ) ทำให้การทำลายดีเอ็นเอในอีริโทรไซต์สูงขึ้นในระยะเวลา 24 และ 96 ชั่วโมง และการทำลายดีเอ็นเอในเซลล์เหงือกสูงขึ้นในระยะเวลา 24 ชั่วโมง

การศึกษาวิจัยของ Marques และคณะ (2557)[41] ได้ทำการศึกษาทดลองในปลาโดยได้รับสัมผัสสารไกลโฟเซต (ราวด์อัฟ) ที่ระดับความเข้มข้น 58 และ 116 μg/L เป็นระยะเวลา 3 วัน

ผลการทดลองเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมพบว่าทุกระดับความเข้มข้นทำให้การทำลายดีเอ็นเอสูงขึ้นในระยะเวลา 3 วัน

การศึกษาวิจัยของ Guilherme และคณะ (2557)[42] ได้ทำการศึกษาทดลองในปลาโดยได้รับสัมผัสสารอะมิโนฟอสฟอนิก แอซิด (aminomethylphosphonic acid, AMPA) ซึ่งเป็นผลผลิตของสารไกลโฟเซต ที่ระดับความเข้มข้น 11.8 และ 23.8 µg/L เป็นระยะเวลา 1 และ 3 วัน ผลการทดลองเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมพบว่าทุกระดับความเข้มข้นทำให้มีการทำลายดีเอ็นเอสูงขึ้นในระยะเวลา 1 วัน และที่ระดับความเข้มข้น 23.8 ug/L ทำให้การทำลายดีเอ็นเอสูงขึ้นในระยะเวลา 3 วัน

การศึกษาวิจัยของ Nwani และคณะ (2557)[34] ได้ทำการศึกษาทดลองในปลาโดยได้รับสัมผัสไกลโฟเซตที่ระดับความเข้มข้น 3.25, 4.07, 6.51 mg/L เป็นระยะเวลา 35 วัน ผลการทดลองเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมพบว่าทุกระดับความเข้มข้นทำให้การทำลายดีเอ็นเอสูงขึ้นหลังจากสัมผัสสารเป็นระยะเวลา 14 วัน

การศึกษาวิจัยของ Guilherme และคณะ (2555)[43,44] ได้ทำการศึกษาทดลองในปลาโดยได้รับสัมผัสสารไกลโฟเซต (17.9 และ 35.7 ug/L) สารไกลโฟเซต (ราวด์อัฟ) (58 และ 116 ug/L) และสาร POEA (9.3 และ 18.6 ug/L) เป็นระยะเวลา 1 และ 3 วัน ผลการทดลองเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมพบว่า (1) ทุกระดับความเข้มข้นของสารไกลโฟเซตทำให้การทำลายดีเอ็นเอสูงขึ้นในระยะเวลา 1 วัน และที่ระดับความเข้มข้น 17.9 ug/L ทำให้การทำลายดีเอ็นเอสูงขึ้นในระยะเวลา 3 วัน (2) ที่ระดับความเข้มข้นของสารไกลโฟเซต (ราวด์อัฟ) 116 ug/L ทำให้การทำลายดีเอ็นเอสูงขึ้นในระยะเวลา 1 และ 3 วัน และ (3) ทุกระดับความเข้มข้นของสาร POEA ทำให้การทำลายดีเอ็นเอสูงขึ้นในระยะเวลา 1 และ 3 วัน

ตารางที่ 1 การศึกษาผลของสารไกลโฟเซตต่อการทำลายโปรตีน ลิปิดเปอร์ออกซิเดชั่น และสารต้านอนุมูลอิสระในสัตว์ทดลอง

ชนิดสัตว์ทดลอง	ความเข้มข้นของสารไกลโฟเซต	ผลการศึกษา								เอกสารอ้างอิง
		การทำลายโปรตีน	การเกิดลิปิดเปอร์ออกซิเดชั่น (MDA)	สารต้านอนุมูลอิสระ						
				SOD	CAT	GR	GPx	GST	GSH	
ปลา (*Laeonereis acuta*)	3.25 and 5.35 mg/L Roundup 24 and 96 hrs. tissue			↓ (5.35 mg/L, 24 hrs., middle region of fish)	≈		≈	≈	≈	Tarouco et al., 2017[32]
ปลา Amazon fish surubim (*Pseudoplatystoma* sp.)	2.25, 4.5, 7.5 and 15 a.p mg/L, 96 hrs. Brain and liver	↑ (2.25 mg/L, brain) (4.5 mg/L, liver)	↑ (4.5 mg/L, brain) (7.5 mg/L, liver)	↓ (4.5, 7.5, 15 mg/L, brain) (2.25 mg/L, liver)	↓ (4.5, 7.5, 15 mg/L, brain) (4.5, 7.5, 15 mg/L, liver)				↑	Sinhorin et al., 2014[33]
ปลา freshwater fish (*Channa punctatus*)	3.25, 4.07, 6.51 mg/L 35 days Blood and gills		↑	↓	↓	↓				Nwani et al., 2013[34]
ปลา	0.45 and 0.95 mg/L	↑	↑					↓		Menezes et al., 2011[35]
ปลา Neotropical fish (*Prochilodus lineatus*)	1 and 5 mg/L (roundup Transorb) Liver 6, 24, 96 hrs.		↑ (1 and 5 mg/L, 6 hrs.)	↓ (5 mg/L, 6 hrs.)	↓ (5 mg/L, 6 hrs.) (1 and 5 mg/L, 24 hrs.)		↑ (5 mg/L, 24 and 96 hrs.)	↓ (1 and 5 mg/L, 6 hrs.) 5 mg/L, 24 hrs.)	↓ (1 and 5 mg/L, 24 hrs.) ↑ (5 mg/L, 96 hrs.)	Modesto and Martinez, 2010[36]

ตารางที่ 1 (ต่อ)

ชนิดสัตว์ทดลอง	ความเข้มข้นของสารไกลโฟเซต	ผลการศึกษา								เอกสารอ้างอิง
		การทำลายโปรตีน	การเกิดลิปิดเปอร์ออกซิเดชั่น (MDA)	สารต้านอนุมูลอิสระ						
				SOD	CAT	GR	GPx	GST	GSH	
ปลา Goldfish (*Carassius auratus*)	2.5, 5, 10, 20 mg/L Brain, liver, kidney 96 hrs.			↓ (All conc. in brain, liver, kidney)	↑ (2.5 and 5 mg/L, liver) (all conc., kidney)	↓ (all conc., brain and kidney) (2.5 and 5 mg/L, liver)		↓ (All conc., liver)		Lushchak et al., 2009[37]
หนู	400 mg/kg 1 and 2 hrs. Liver, kidney, lung, heart		≈	≈	↑ (1 hrs., liver)					Mañas et al., 2009[38]
ปลา Silver catfish (*Rhamdia quelen*)	0.2 and 0.4 mg/L Brain, liver and muscle 96 hrs.		↑ (0.2 and 0.4 mg/L, muscle) ↓ (0.2 and 0.4 mg/L, brain)		≈					Glusczak et al., 2007[39]

หมายเหตุ: mg/L = มิลลิกรัมต่อลิตร; hrs. = ชั่วโมง; ↑ = สูงขึ้น; ↓ = ลดลง; ≈ = ไม่มีผล; MDA = malonaldehyde; SOD = superoxide dismutase; CAT = catalase; GR = glutathione reductase; GPx = glutathione peroxidase; GST = glutathione s-transferase; GSH = glutathione sulfhydryl

ตารางที่ 2 การศึกษาผลของสารไกลโฟเซตต่อการทำลายดีเอ็นเอในสัตว์ทดลอง

ชนิดสัตว์ทดลอง	ความเข้มข้นของสารไกลโฟเซต	วิธีการตรวจ	การทำลายดีเอ็นเอ	เอกสารอ้างอิง
ปลา (*Prochilodus lineatus*)	0.48 and 2.4 mg/L glyphosate Erythrocytes and gill cells 6, 24, and 96 hrs.	Comet assay (genetic damage indication, GDI)	↑ DNA damage (all conc., 6 and 96 hrs., erythrocytes) (2.4 mg/L, 6 hrs., gill cells)	Moreno et al., 2014[40]
	1 and 5 mg/L (roundup Transorb) Erythrocytes and gill cells 6, 24, and 96 hrs.	Comet assay	↑ DNA damage (all conc., 24 and 96 hrs., erythrocytes) (all conc., 24 hrs., gill cells)	
ปลา (*Anguilla anguilla*)	58 and 116 µg/L Roundup 3 days	Comet assay (genetic damage indication, GDI)	↑ DNA damage (all conc., 3 days)	Marques et al., 2014[41]
ปลา (*Anguilla anguilla L.*)	11.8 and 23.8 µg/L AMPA 1 and 3 days	Comet assay (genetic damage indication, GDI)	↑ DNA damage (all conc., 1 day) (23.8 mug/L, 3 days)	Guilherme et al., 2014[42]
ปลา (*Channa punctatus*)	3.25, 4.07, 6.51 mg/L Blood and gills 35 days	comet assay (tail length)	↑ tail length of DNA (14 days)	Nwani et al., 2013[34]
ปลา (*Anguilla anguilla*)	17.9 and 35.7 ug/L glyphosate 1 and 3 days		↑ DNA damage (all conc., 1 day) (17.9 ug/L, 3 days)	Guilherme et al., 2012[43]
ปลา (*Anguilla anguilla*)	58 and 116 ug/L Roundup 1 and 3 days	comet assay (genetic damage indication, GDI)	↑ DNA damage (116 ug/L, 1 and 3 days)	Guilherme et al., 2012[44]
	9.3 and 18.6 ug/L POEA 1 and 3 days		↑ DNA damage (all conc., 1 and 3 days)	

หมายเหตุ: mg/L = มิลลิกรัมต่อลิตร; µg/L = ไมโครกรัมต่อลิตร; hrs. = ชั่วโมง; conc. = ความเข้มข้น; ↑ = สูงขึ้น; ↓ = ลดลง; days = วัน; AMPA = aminomethylphosphonic acid; POEA = polyoxyethylene amine

3) ผลของสารไกลโฟเซตต่อการทำลายดีเอ็นเอในมนุษย์

สำหรับการศึกษาถึงผลของสารไกลโฟเซตต่อการทำลายดีเอ็นเอในมนุษย์ ในฐานข้อมูล PubMed และออนไลน์ ระหว่างปี พ.ศ. 2550-2560 ซึ่งได้คัดเลือกวารสารที่มีการศึกษาในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา โดยมีเนื้อหาตรงกับเรื่องที่ศึกษาและมีวิธีการศึกษาที่มีความน่าเชื่อถือ พบผลการทดลองยังค่อนข้างน้อยอยู่ โดยพบการศึกษาวิจัยของ Bolognesi และคณะ (2552)[45] ซึ่งทำการศึกษาเชิงวิเคราะห์ย้อนหลังแบบจับคู่ (match case-control study) ในเกษตรกรชาวโคลัมเบีย 5 เชื้อชาติ ที่เป็นผู้หญิงที่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์จำนวน 137 คน และคู่สามีจำนวน 137 คน ที่มีการใช้และสัมผัสสารไกลโฟเซตที่แตกต่างกัน โดย 1 ใน 5 เชื้อชาตินี้เป็นอ้างอิงซึ่งไม่มีการใช้สารกำจัดศัตรูพืชใดๆ และทำการเก็บตัวอย่างเลือดก่อนและหลังจากฉีดพ่นสารไกลโฟเซตแล้ว 5 วัน และ 4 เดือน ตามลำดับ เพื่อตรวจวัดการทำลายดีเอ็นเอโดยตรวจวัดค่าไมโครนิวคลีไอ (binucleated cells with micronuclei, BNMN) ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มเชื้อชาติที่ฉีดพ่นสารไกลโฟเซตมีค่า BNMN ในเลือดก่อนและหลังจากฉีดพ่นแล้ว 5 วัน สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ฉีดพ่นสารไกลโฟเซต อย่างไรก็ตาม ค่า BNMN ในเลือดหลังจากฉีดพ่นแล้ว 4 เดือนลดลงบางกลุ่มเชื้อชาติเท่านั้น และการศึกษาวิจัยของ César Paz-y-Miño และคณะ (2550)[46] ที่ทำการศึกษาเชิงวิเคราะห์ย้อนหลังแบบไม่จับคู่ (case-control study) ในชาวโคลัมเบียที่สัมผัสกับสารไกลโฟเซต ในช่วง 2 อาทิตย์ถึง 2 เดือน จำนวน 24 คน และผู้ที่มีสุขภาพดีที่ไม่สัมผัสกับสารไกลโฟเซตจำนวน 21 คน พบว่าในการใช้การตรวจวัดการทำลายดีเอ็นเอด้วยวิธี comet assay ผู้ที่สัมผัสกับสารไกลโฟเซตมีการทำลายดีเอ็นเอมากกว่า แต่ต่อมา César Paz-y-Miño และคณะ (2554)[47] ได้ทำการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบไปข้างหน้า (prospective) ในทางตะวันออกเฉียงเหนือของชายแดนเอกวาดอร์ ในผู้สัมผัสสารไกลโฟเซตในพื้นที่ที่ฉีดพ่นจำนวน 92 คน เปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่สัมผัสจำนวน 90 คน พบว่าการทำลายดีเอ็นเอไม่มีความแตกต่างกัน

สรุปผล

ปัจจุบันมีการใช้กันอย่างกว้างขวางในภาคเกษตรกรรม ทำให้เกิดข้อสงสัยถึงผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมและสุขภาพมากขึ้น สารไกลโฟเซตมีความสัมพันธ์กับภาวะเครียดออกซิเดชั่น ซึ่งเป็นภาวะที่ส่งผลให้เกิดการทำลายโปรตีน การเกิดลิปิดเปอร์ออกซิเดชั่น การลดลงของสารต้านอนุมูลอิสระ และการทำลายดีเอ็นเอ ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิดโรคต่างๆ ตามมา เช่น ภาวะอักเสบเรื้อรัง ต้อกระจก ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ภาวะชราก่อนกำหนด และมะเร็ง เป็นต้น จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า การศึกษาผลของไกลโฟเซตต่อภาวะเครียดออกซิเดชั่นส่วนใหญ่ทำการศึกษาวิจัยในสัตว์ทดลอง และผลการวิจัยส่วนมากเป็นไปในทิศทางเดียวกันคือ สารไกลโฟเซตมีผลต่อการทำลายโปรตีน การเกิดลิปิดเปอร์ออกซิเดชั่น การลดลงของสารต้านอนุมูลอิสระ และการทำลายดีเอ็นเอในสัตว์ทดลอง แต่การทำลายดีเอ็นเอในมนุษย์ยังมีผลที่ไม่เป็นไปในทิศทางเดียวกัน อย่างไรก็ตาม การศึกษาผลของสารไกลโฟเซตต่อภาวะเครียดออกซิเดชั่นในมนุษย์ยังค่อนข้างน้อยและผลยังไม่ชัดเจน ดังนั้นควรมีการศึกษาในมนุษย์เพิ่มมากขึ้น เพื่อยืนยันผลกระทบต่อสุขภาพที่เกิดจากการสัมผัสสารไกลโฟเซต และนำไปสู่การกำหนดนโยบายระดับประเทศเพื่อจำกัดหรือควบคุมการใช้สารดังกล่าวต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

บทความนี้ได้รับการสนับสนุนจากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

เอกสารอ้างอิง

1. Bradberry SM, Proudfoot AT, Vale JA. Glyphosate poisoning. Toxicol Rev 2004;23(3):159-67.
2. Watts M, Clausing P, Lyssimachou A, et al. Glyphosate [Internet] 2016 [cited 2017 Dec 11]. Available from: http://pan-international.org/wp-content/uploads/Glyphosate-monograph.pdf.
3. Townsend M, Peck C, Meng W, et al. Evaluation of various glyphosate concentrations on DNA damage in human Raji cells and its impact on cytotoxicity. Regul Toxicol Pharmacol 2017;85:79-85.
4. Woodburn, A.T. Glyphosate: Production, pricing and use. Pest Manag Sci 2000;312:309-12.
5. Tsui MT, Chu LM. Aquatic toxicity of glyphosate-based formulations: comparison between different organisms and the effects of environmental factors. Chemosphere 2003;52(7):1189-97.
6. Kwiatkowska M, Reszka E, Wozniak K, et al. DNA damage and methylation induced by glyphosate in human peripheral blood mononuclear cells (in vitro study). Food Chem Toxicol 2017;105:93-8.
7. International Agency for Research on Cancer (IARC), World Health Organization. Evaluation of five organophosphate insecticides and herbicides. IARC Monographs Volume 112 [Internet] 2015 [cited 2018 Jan 9]. Available from: https://www.iarc.fr/en/media centre/iarcnews/pdf/MonographVolume112.pdf.
8. Department of Agricultrue. Information of hazardous substances regulation 1992 [Internet] 2016 [cited 2018 Jan 14]. Available from: http://www.doa.go.th/ard/index.php?option=com_content&view=article&id=22:stat2535&catid=29:stat&Itemid=104.
9. Department of Industrial Works. List of hazardous substances 2013 [Internet] 2013 [cited 2018 Jan 14]. Available from: http://www.diw.go.th/hawk/law/haz/announce56.pdf.
10. Thaipublica. 3 chemicals residue harm to mother and child [Internet] 2017 [cited 2018 Jan 14]. Available from: https://thaipublica.org/2017/09/thai-pan-11-9-2560/.
11. Health Data Center. Occupational and environmental diseases [Internet] 2018 [cited 2018 June 19]. Available from: https://hdcservice.moph.go.th/hdc/reports/page.php?cat_id=f16421e617aed29602f9f09d951cce68.
12. Thetkhathuek A. Toxicity in ecosystem and worker health. Bangkok: Odeonstore; 2007.
13. European Commission. Review report for the active substance glyphosate [Internet] 2002 [cited 2018 Jan 9]. Available from: http://www.ciafa.org.ar/files/WwicZjTlR8oyvkVkPTLJwIeYlT8akSrDAA6iL3mh.pdf.

14. Heu C, Berquand A, Elie-Caille C, et al. Glyphosate-induced stiffening of HaCat keratinocytes, a peak force tapping study in living cells. J Struct Biol 2012;178:1-7.
15. Anadon A, Martinez-Larranaga MR, Martínez MA, et al. Toxicokinetics of glyphosate and its metabolite aminomethyl phosphonic acid in rats. Toxicol Lett 2009;190(1):91-5.
16. Myers JP, Antoniou MN, Blumberg B, et al. Concerns over use of glyphosate-based herbicides and risks associated with exposures: a consensus statement [Internet] 2016 [cited 2018 Jan 9]. Available from: https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-016-0117-0.
17. Williams GM, Kroes R, Munro IC. Safety evaluation and risk assessment of the herbicide Roundup and its active ingredient, glyphosate, for humans. Regul Toxicol Pharmacol 2000;31:117-65.
18. European food safety authority (EFSA). Final addendum to the renewal assessment report - public version; risk assessment provided by the rapporteur Member State Germany and co-rapporteur member state Slovakia for the active substance glyphosate according to the procedure for the renewal of the inclusion of a second group of active substances in annex I to Council Directive 91/414/EEC laid down in commission regulation (EU) No. 1141/2010 [Internet] 2015 [cited 2017 Dec 11]. Available from: https://echa.europa.eu/documents/10162/13626/renewal_assessment_report_addenda_en.pdf.
19. Defeng Wu, Arthur I. Cederbaum. Alcohol, oxidative stress, and free radical damage. Alcohol Res Health 2003;4(27):277-84.
20. Mahantesh SP, Gangawane AK, Patil CS. Free radicals, antioxidant, diseases and phytomedicines in human health: future perspects. World Res J Med Aromat Plant 2012;1:6-10.
21. Freeman BA, Crapo JD. Biology of disease: Free radicals and tissue injury. Lab Invest 1982;47:412-26.
22. Wirasorn K, Klarod K, Hongsprabha P, et al. Oxidative stress, antioxidant and cancer. Srinagarind Med J 2014;29(2):207-19.
23. Kasuba V, Milic M, Rozgaj R, et al. Effects of low doses of glyphosate on DNA damage, cell proliferation and oxidative stress in the HepG2 cell line. Environ Sci Pollut Res 2017;24:19267-81.
24. Lovell MA, Ehmann WD, Buffer BM, et al. Elevated thiobarbituric acid reactive substances and antioxidant enzyme activity in the brain in Alzemers disease. Neurology 1995;45:1594-601.
25. Temviriyanuku P. DNA damages and premature aging. Thai J Toxicol 2014;29(1-2):70-80.
26. Lindahl T, Nyberg B. Rate of depurination of native deoxyribonucleic acid. Biochem. 1972;11:3610-8.

27. Lindahl T, Karlstrom O. Heat-induced depyrimidination of deoxyribonucleic acid in neutral solution. Biochem. 1973;12:5151-4.
28. Richter C, Park JW, Ames BN. Normal oxidative damage to mitochondrial and nuclear DNA is extensive. Proc Natl Acad Sci USA 1988;85:6465-7.
29. Vilenchik MM, Knudson AG. Endogenous DNA double-strand breaks: production, fidelity of repair, and induction of cancer. Proc Natl Acad Sci USA 2003; 100:12871-6.
30. Lopez-Otin C, Blasco MA, Partridge L, et al. The hallmarks of aging. Cell 2013;153:1194-217.
31. Jacob RA, The integrated antioxidant system. Nutr Res 1995:15:755-66.
32. de Melo Tarouco F, de Godoi FGA, Velasques RR, et al. Effects of the herbicide Roundup on the polychaeta Laeonereis acuta: Cholinesterases and oxidative stress. Ecotoxicol Environ Saf 2017;135:259-66.
33. Sinhorin VDG, Sinhorin AP, dos Santos Teixeira JM, et al. Effects of the acute exposition to glyphosate-based herbicide on oxidative stress parameters and antioxidant responses in a hybrid Amazon fish surubim (*Pseudoplatystoma sp*). Ecotoxicol Environ Saf. 2014;106:181-7.
34. Nwani CD, Nagpure NS, Kumar R, et al. DNA damage and oxidative stress modulatory effects of glyphosate-based herbicide in freshwater fish, Channa punctatus. Environ Toxicol Pharmacol 2013;36:539-47.
35. de Menezes CC, da Fonseca MB, Loro VL, et al. Roundup effects on oxidative stress parameters and recovery pattern of *Rhamdia quelen*. Arch Environ Contam Toxicol 2011;60:665-71.
36. Modesto KA, Cláudia B.R. Martinez. Roundup causes oxidative stress in liver and inhibits acetylcholinesterase in muscle and brain of the fish *Prochilodus lineatus*. Chemosphere 2010;78:294-9.
37. Oleh V, Lushchak, Olha I, et al. Low toxic herbicide roundup induces mild oxidative stress in goldfish tissues. Chemosphere 2009;76:932-7.
38. Manas F, Peralta L, Raviolo J, et al. Genotoxicity of glyphosate assessed by the comet assay and cytogenetic tests. Environ Toxicol Pharmacol 2009;28:37-41.
39. Glusczak L, dos Santos Miron D, Moraes BS, et al. Acute effects of glyphosate herbicide on metabolic and enzymatic parameters of silver catfish (*Rhamdia quelen*). Toxicol Pharmacol 2007;146:519-24.
40. Moreno NC, Sofia SH, Martinez CBR. Genotoxic effects of the herbicide Roundup Transorb® and its active ingredient glyphosate on the fish *Prochilodus lineatus*. Environ Toxicol Pharmacol 2014;37:448-54.
41. Marques A, Guilherme S, Gaivão I, et al. Progression of DNA damage induced by a glyphosate-based herbicide in

fish (*Anguilla anguilla*) upon exposure and post-exposure periods-Insights into the mechanisms of genotoxicity and DNA repair. Comp Biochem Physiol C 2014;166:126-33.

42. Guilherme S, Santos MA, Gaivao I, et al. DNA and chromosomal damage induced in fish (*Anguilla anguilla L.*) by aminomethylphosphonic acid (AMPA)-the major environmental breakdown product of glyphosate. Environ Sci Pollut Res Int 2014;21:8730-9.
43. Guilhermea S, Gaivao a, Santos MA, et al. DNA damage in fish (*Anguilla anguilla*) exposed to a glyphosate-based herbicide-elucidation of organ-specificity and the role of oxidative stress. Mutat Res 2012;743(1-2):1-9.
44. Guilherme S, Santos MA, Barroso C. et al. Differential genotoxicity of roundup formulation and its constituents in blood cells of fish (*Anguilla anguilla*): considerations on chemical interactions and DNA damaging mechanisms. Ecotoxicol 2012;21:1381-90.
45. Bolognesi C, Carrasquilla G, Volpi S, et al. Biomonitoring of genotoxic risk in agricultural workers from five Colombian regions: association to occupational exposure to glyphosate. Toxicol Environ Health 2009;72:986-97.
46. Paz-y-Mino C, Sanchez ME, Arevalo M, et al. Evaluation of DNA damage in an Ecuadorian population exposed to glyphosate. Genet Mol Biol 2007;30:456-60.
47. Paz-y-Mino C, Munoz MJ, Maldonado A, et al. Baseline determination in social, health, and genetic arears in communities affected by glyphosate aerial spraying on the northeastern Ecuadorian border. Rev Environ Health 2011;26(1):45-51.