

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 ปลาเหาะ/ปลาโมง

ปลาเหาะเป็นปลาน้ำจืดที่พบมากในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ มีแหล่งกำเนิดในประเทศเวียดนาม กัมพูชาและแม่น้ำโขงของประเทศไทย (Seafoodbusiness, 1999) สามารถเจริญในแม่น้ำที่มีคุณภาพต่ำ มีสารประกอบอินทรีย์สูงหรือมีปริมาณออกซิเจนละลายในน้ำต่ำ และยังสามารถเจริญในบริเวณที่มีความหนาแน่นของปลาสูงได้ (Griffiths, 2002) แต่ชอบอาศัยอยู่ในแหล่งน้ำไหลที่มีออกซิเจนละลายในน้ำสูง ในประเทศไทยนอกจากจะพบในแม่น้ำโขงแล้วยังพบในแม่น้ำเจ้าพระยาและแม่น้ำบางปะกงอีกด้วย ซึ่งปลาในแต่ละถิ่นจะมีสีของเนื้อแตกต่างกันเล็กน้อย โดยปลาเหาะที่พบในแม่น้ำบางปะกงมักมีสีจางกว่าปลาจากแหล่งอื่น ปลาเหาะวัยอ่อนจะกินแมลงเป็นอาหาร ส่วนปลาตัวเต็มวัยจะกินพืชและหอยเป็นอาหาร (Sauvage, 1880) ปลาเหาะนิยมนำมาบริโภคในตลาดท้องถิ่น โดยเฉพาะภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย เนื่องจากมีหนังหนา เนื้อมาก แต่มีก้างน้อย มีไขมันต่ำ ไม่มีกลิ่นคาว จึงเหมาะสำหรับผู้ที่ต้องการบริโภคอาหารที่มีคุณค่าทางโภชนาการสูง (ศูนย์เทคโนโลยีการเลี้ยงปลาเหาะ, 2549)

##### 2.1.1 ชีววิทยาของปลาเหาะ

ปลาเหาะเป็นปลาน้ำจืดชนิดหนึ่งในวงศ์ปลาสาวยและปลาสังกะวาด (Pangasiidae) มีลักษณะส่วนหัวกลมมน ปากแคบอยู่ทางด้านล่างของส่วนหัว บริเวณเพดานปากมีลักษณะคล้ายรูปห้าเหลี่ยมกลับหัวอยู่ส่วนกลาง 1 แถบ และมีแถบเรียวคล้ายเขาควางยาว 1 คู่ ขนบข้างไม่สามารถมองเห็นตาได้ชัดเจนเมื่อมองจากด้านล่างของส่วนหัว มีหนดบริเวณขากรรไกรบนมุมปาก 2 คู่ (Sanitchon *et al.*, 2548) มีลักษณะรูปร่างป้อม ท้องอูม ลำตัวตอนหน้าค่อนข้างกลม และด้านข้างส่วนท้ายมีรูปร่างแบนเล็กน้อย (ภาพ 2.1) ปลาวัยอ่อนมีสีเทาเหลืองหรือเขียวอ่อน ข้างลำตัวมีแถบคล้ำ ครีบอกมีเต็มสีจาง ปลาตัวเต็มวัยมีสีเทาอมน้ำตาลอ่อนหรือฟ้าอ่อน ท้องสีขาว ครีบสีจาง ครีบหางมีแถบสีคล้ำจาง (Sauvage, 1880) และเว้าลึกคล้ายส้อม โดยทั่วไปปลาเหาะมีขนาดประมาณ 60-80 เซนติเมตร (Sanitchon *et al.*, 2548) สามารถจำแนกได้ตามหลักอนุกรมวิธานได้ดังนี้ (Sauvage, 1880)

Phylum Chordata  
 Subphylum Vertebrata  
 Class Actinopterygii  
 Order Siluriformes  
 Family Pangasiidae  
 Genus *Pangasius*  
 Species *P. bocourti*

ประเทศไทยเริ่มมีการเลี้ยงปลาเพาะในแถบจังหวัดนครพนมและหนองคาย ซึ่งมีความอุดมสมบูรณ์และมีสภาพแวดล้อมที่เหมาะสมในการเพาะเลี้ยง เพื่อส่งเสริมให้เป็นปลาเศรษฐกิจเพื่อการส่งออกตัวใหม่ของไทย ภายใต้บริบทของการพัฒนาเศรษฐกิจอุตสาหกรรมแนวใหม่ที่เน้นระบบเศรษฐกิจแบบสมดุล (balance growth) และชุมชนเข้มแข็ง จากการศึกษาวิเคราะห์ในขั้นต้นถึงศักยภาพทางการตลาดและการผลิตของโลกในปี 2549 พบว่าปลาเพาะเป็นที่ต้องการของตลาดต่างประเทศสูง คือ ประมาณปีละ 468 ล้านตัว และความต้องการยังเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะกลุ่มประเทศสหภาพยุโรปและสหรัฐอเมริกา เป็นตลาดใหญ่ที่มีความต้องการในการบริโภคสูงมาก โดยสหภาพยุโรปต้องการนำเข้า ปลาเพาะเพื่อทดแทนปลา Halibut ซึ่งมีคุณลักษณะของเนื้อสีขาว ก้างน้อย และไขมันต่ำเหมือนกับปลา Panga ส่วนตลาดใหม่ที่มีอนาคต ได้แก่ ยุโรปตะวันออก รัสเซียและเอเชีย ทั้งนี้ความต้องการของตลาดในภาพรวมนั้น มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องเฉลี่ย 45% ต่อปี (สถาบันอาหาร, 2549)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่  
 Copyright © by Chiang Mai University  
 All rights reserved

ภาพ 2.1 ปลาเพาะ  
 ที่มา : Warren, 1997.

### 2.1.2 กรดไขมันในปลา

ถึงแม้ว่าปลาทะเลจะได้ชื่อว่าเป็นแหล่งที่สำคัญของกรดไขมันไม่อิ่มตัวในกลุ่มโอเมก้า -3 แต่ปริมาณไขมันและกรดไขมันชนิดไม่อิ่มตัวโอเมก้า -3 ของปลาชนิดต่างๆ มีความแปรปรวนค่อนข้างมาก ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปัจจัยต่างๆ อาทิ ชนิดของปลา อายุ ฤดูกาล สภาพแวดล้อม สภาพทางการสืบพันธุ์ เพศ และการเพาะเลี้ยง (Ackman, 1989 ; Saito *et al.*, 1999) ในกล้ามเนื้อของปลาที่มีการย้ายถิ่น เช่น ปลาทูน่า จะมีปริมาณของ DHA สูงกว่าในปลาที่ไม่มีการย้ายถิ่น (Medina *et al.*, 1995 ; Murase and Saito, 1996) กล้ามเนื้อของปลา Blue fin tuna (*T. thynnus*) ในธรรมชาติมีปริมาณของไขมันจากส่วนของ กล้ามเนื้อด้านท้องสูงกว่าในส่วนของกล้ามเนื้อด้านหลัง ไขมันของปลาทะเลโดยทั่วไปจะมี linoleic acid (C18:2 ω6) และ linolenic acid (C18:3 ω3) ปริมาณต่ำและมีกรดไขมันไม่อิ่มตัวสายยาวโอเมก้า -3 ในปริมาณสูง (Steffens, 1997) ในจำนวนของกรดไขมันที่ไม่อิ่มตัวนั้น ส่วนของ EPA และ DHA เป็นกรดไขมันโอเมก้า-3 ชนิดหลักในปลาทะเล (Ackman, 1989) การปรับตัวต่อสภาพแวดล้อมหรืออุณหภูมิของน้ำก็มีผลต่อชนิดของกรดไขมันด้วย ปลาที่อาศัยอยู่ในเขตหนาวจะมีการสะสมกรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อนในปริมาณสูงกว่าปลาที่อาศัยอยู่ในเขตอบอุ่น ดังนั้นการมีกรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อนในปริมาณสูงนั้นจะมีความสำคัญในการรักษาความยืดหยุ่น (fluidity) และคุณสมบัติเชิงหน้าที่ (function) ของเยื่อหุ้มเซลล์ที่อุณหภูมิต่ำได้ (Hui, 2006) ทั้งนี้ฟอสโฟลิปิดภายในเยื่อหุ้มเซลล์ของปลาที่อาศัยอยู่ในเขตหนาวจะมีปริมาณของกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า -3 ชนิด EPA และ DHA เป็นองค์ประกอบมากกว่าครึ่งหนึ่งของกรดไขมันทั้งหมด และมีปริมาณของไขมันไม่อิ่มตัวทั้งหมดสูงกว่าปลาในเขตอบอุ่นถึง 3 เท่า (Pigott and Tucker, 1990) ปริมาณของกรดไขมันในปลาชนิดต่างๆ แสดงดังตาราง 2.1

Cordier และคณะ (2002) ได้ศึกษาผลของอุณหภูมิและความเค็มของน้ำต่อการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของกรดไขมันในปลา sea bass (*Dicentrarchus labrax*) พบว่าความเค็มของน้ำมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงปริมาณ DHA ที่เป็นองค์ประกอบของฟอสโฟลิปิดภายในกล้ามเนื้อ ตับ และเหงือกของปลาอย่างมีนัยสำคัญ

Haliloglu และคณะ (2004) ได้ศึกษาเปรียบเทียบองค์ประกอบของกรดไขมันในปลา rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) ที่เลี้ยงในน้ำจืดและน้ำเค็ม (0.17%) พบว่าความเค็มส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงปริมาณกรดไขมันทั้งชนิดอิ่มตัว กรดไขมันชนิดไม่อิ่มตัวที่มีพันธะคู่ 1 พันธะ และกรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน แต่ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนระหว่าง EPA : DHA ภายในกล้ามเนื้อ และกรดไขมันอิ่มตัวภายในอวัยวะสืบพันธุ์และตับ

ปลาจะมีการสะสมไขมันไว้เป็นแหล่งพลังงาน ซึ่งสามารถแบ่งไขมันสะสมในปลาออกได้เป็น 2 กลุ่มด้วยกัน กลุ่มแรกประกอบด้วยไตรเอซิลกลีเซอรอล (triacylglycerol) เป็นรูปแบบหลักที่เก็บสะสมสำหรับเป็นแหล่งพลังงาน มีลักษณะเป็นหยดไขมันเล็กๆ (globule) สะสมไว้ตามกล้ามเนื้อ ตับ และในปลาบางชนิดจะมีการสะสมไว้รอบๆ ลำไส้ด้วย กลุ่มที่สองส่วนใหญ่จะอยู่ในรูปของฟอสโฟลิปิด และคอเลสเตอรอล (cholesterol) ซึ่งเป็นองค์ประกอบที่สำคัญของเยื่อหุ้มเซลล์ ไมโทคอนเดรีย (mitochondria) และโครงสร้างอื่นๆ ของเซลล์ ดังนั้นไขมันกลุ่มที่สองจึงไม่สามารถนำมาผลิตเป็นพลังงานได้ทันทีเหมือนกับรูปของไตรเอซิลกลีเซอรอล (Hall, 1997) ปริมาณไขมันในปลาจะมีความสัมพันธ์กับฤดูกาลวางไข่และแตกต่างกันในแต่ละฤดูกาล ในช่วงเวลาที่อวัยวะสืบพันธุ์ยังไม่เจริญเต็มที่ ปลาจะมีการสะสมไขมันตลอดช่วงเวลาที่มีการกินอาหาร แต่เมื่ออวัยวะสืบพันธุ์เจริญเต็มที่ ไขมันจะถูกนำไปสร้างเซลล์สืบพันธุ์และทำให้ปริมาณไขมันที่เก็บสะสมลดลงอย่างรวดเร็ว ส่งผลทำให้ปริมาณไขมันที่สะสมในปลาลดลงอย่างมากหลังจากปลามีการวางไข่เสร็จเรียบร้อยแล้ว (Pigott and Tucker, 1990)

ตาราง 2.1 ปริมาณของกรดไขมันแต่ละชนิดในสัตว์ทะเลชนิดต่างๆ

สัตว์ทะเล/น้ำมันจากสัตว์ทะเล	ไขมัน (%)	กรดไขมัน (g/100g)					Cholesterol (mg)
		SFA	MUFA	PUFA	EPA	DHA	
Anchovy, European	4.8	1.3	1.2	1.6	0.5	0.9	-
Capelin	8.2	1.5	1.2	1.6	0.6	0.5	-
Carp	5.6	1.1	2.3	1.3	0.2	0.1	67
Catfish, channel	4.3	1.0	1.6	1.0	0.1	0.2	58
Cod, Atlantic	0.7	0.1	0.1	0.3	0.1	0.2	43
Hake, Pacific	1.6	0.3	0.3	0.6	0.2	0.2	-
Halibut, Pacific	2.3	0.3	0.8	0.7	0.1	0.3	32
Herring, Atlantic	9.0	2.0	3.7	2.1	0.7	0.9	60
Mackerel, king	13.0	2.5	5.9	3.2	1.0	1.2	53
Pollock	1.0	0.1	0.1	0.5	0.1	0.4	71
Shellfish	15.3	3.2	8.1	2.0	0.7	0.7	49
Salmon, king	10.4	2.5	4.5	2.1	0.8	0.6	-
Salmon, pink	3.4	0.6	0.6	1.4	0.4	0.6	-
Sole, European	1.2	0.3	0.4	0.2	Tr	0.1	50
Trout, rainbow	3.4	0.6	1.0	1.2	0.1	0.4	57
Tuna, bluefin	6.6	1.7	2.2	2.0	0.4	1.2	38
Cod liver oil	100.0	17.6	51.2	25.8	9.0	9.5	570
Herring oil	100.0	19.2	60.3	16.1	7.1	4.3	766
Salmon oil	100.0	23.8	39.7	29.9	8.8	11.1	485

ที่มา : คัดแปลงจาก Pigott and Tucker, 1990.

ปลาที่มีเพศต่างกันจะมีปริมาณไขมันสะสมในกล้ามเนื้อและตับแตกต่างกันด้วย ปลาเพศเมียจะมีอวัยวะสืบพันธุ์โตกว่าปลาเพศผู้ เช่นในปลา flounder (*Pleuronectes flesus*) จะมีอวัยวะสืบพันธุ์ของเพศเมียและเพศผู้ 18% และ 4.2% ของน้ำหนักร่างกายตามลำดับ (Hall, 1997) ปลา trout (*Salmo trutta*) และปลา mackerel (*Scomber scombrus*) เพศเมียจะมีการนำไขมันที่เก็บสะสมไว้ภายในกล้ามเนื้อไปสร้างเป็นเซลล์สืบพันธุ์มากกว่าในปลาเพศผู้ เนื่องจากปลาเพศเมียมีการเจริญของอวัยวะสืบพันธุ์ดีกว่า จึงมีการนำไปสร้างเซลล์สืบพันธุ์มากกว่า ทำให้ปริมาณไขมันในปลาเพศเมียลดลงอย่างมากหลังจากผ่านฤดู กาลวางไข่ ถึงแม้ว่าปลาเพศผู้จะต้องการปริมาณไขมันในการเจริญของเซลล์สืบพันธุ์น้อยกว่าในปลาเพศเมีย แต่ปลาเพศผู้จะมีลักษณะทางกายภาพของร่างกายแตกต่างจากปลาเพศเมีย ซึ่งปลาเพศผู้จะมีการเคลื่อนไหวและการต่อสู้มากกว่าปลาเพศเมีย ดังนั้นจึงมีการสะสมไขมัน ไว้ภายในกล้ามเนื้อแดง (dark muscle) มากกว่ากล้ามเนื้อขาว (white muscle) (Bogoyavlenskaya and Veltishcheva, 1972) แสดงดังตาราง 2.2

ตาราง 2.2 ปริมาณไขมันสะสมในกล้ามเนื้อขาวและกล้ามเนื้อแดงของปลาชนิดต่างๆ

ปลาทะเล	กล้ามเนื้อขาว*	กล้ามเนื้อแดง*
Salmon ( <i>Onchorhynchus gorbusha</i> )	2.1	12.5
Haddock ( <i>Gadus aeglefinus</i> )	0.8	2.0
Mackerel ( <i>Scomber scombrus</i> )	18.0	22.0
Tuna ( <i>Katsuwonus pelamis</i> )	0.1	0.4

\* fresh weight basis

ที่มา : ดัดแปลงจาก Clucas, 1981.

ปลาทะเลในกลุ่ม Salmonid จะมีการสะสมไขมันบริเวณเนื้อเยื่อช่องท้อง (belly flap) มากกว่าในบริเวณอื่นๆ การกระจายตัวของไขมันสะสมในปลาส่วนใหญ่จะมีปริมาณมากจากบริเวณหัวแล้วค่อยๆ ลดลงไปจนถึงหาง (Icekson *et al.*, 1998 ; Kolstad *et al.*, 2004) อาหารเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ส่งผลต่อปริมาณไขมันและองค์ประกอบของกรดไขมันในสัตว์ทะเล ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ในการปรับปรุงปริมาณไขมันและองค์ประกอบของกรดไขมันในสัตว์ทะเลได้ โดยการปรับปรุงสูตรอาหารสำหรับการเลี้ยง เช่น การเพิ่มน้ำมันจากสัตว์ทะเลเข้าไปในอาหารสำหรับเลี้ยงปลา มีผลทำให้ปลามีการสะสมไขมันเพิ่มขึ้นด้วย โดยทั่วไปจะเพิ่มขึ้นเป็นสัดส่วนกับปริมาณน้ำมันที่เพิ่มเข้าไปในอาหาร (Hui, 2006) นอกจากไขมันที่สะสมในปลานั้นจะเป็นผลมาจากอาหารที่ได้รับและดูดซึมเข้าสู่ร่างกายโดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของกรดไขมันแล้ว

ยังเป็นผลมาจากกระบวนการเมแทบอลิซึม (metabolism) ของไขมันในร่างกายปลาด้วย ซึ่งการเพิ่มขึ้นของกรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อนนั้นจะส่งผลดีต่อการเป็นกรดไขมันที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพ แต่ในทางตรงกันข้ามในกรณีที่สามารถลดปริมาณของกรดไขมันไม่อิ่มตัวลงจะช่วยในการยืดอายุการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ได้เช่นกัน ตัวอย่างที่เห็นได้ชัดคือ องค์ประกอบของกรดไขมันในปลาอุก (catfish) ที่เลี้ยงด้วยอาหารเม็ดและในปลาอุกที่จับได้จากแหล่งน้ำธรรมชาติ ซึ่งปลาที่จับได้จากแหล่งน้ำธรรมชาติจะมีปริมาณของกรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อนสูงกว่าปลาเลี้ยง (Angelo, 1996) แสดงดังตาราง 2.3 ซึ่งส่งผลต่อกระบวนการจับ การขนส่ง และการจัดการเกี่ยวกับสัตว์ทะเลที่มีปริมาณไขมันแตกต่างกัน

**ตาราง 2.3** องค์ประกอบของกรดไขมันในปลาอุกเลี้ยงและปลาอุกจากแหล่งน้ำในธรรมชาติ

องค์ประกอบของกรดไขมัน	ปลาอุกจากแหล่งน้ำในธรรมชาติ (%)	ปลาอุกเลี้ยง (%)
16:0	20.63	19.62
16:1 ω7	7.48	4.15
18:0	8.04	6.67
18:1 ω9	23.72	42.45
18:2 ω6	2.90	12.35
18:3 ω3	2.78	1.66
18:4 ω3	0.60	0.96
20:1 ω9	0.83	0.97
20:3 ω6	0.36	0.98
20:4 ω6	6.82	1.88
20:4 ω3	0.62	0.16
20:5 ω3	7.02	1.49
24:1 ω9	0.34	0.16
22:4 ω6	0.68	0.14
22:5 ω6	1.34	0.51
22:5 ω3	3.05	0.98
22:6 ω3	13.56	4.97
Saturated	28.67	26.28
Monounsaturated	31.64	47.64
Polyunsaturated	39.77	26.07
ω6 PUFA	12.13	15.85
ω3 PUFA	27.64	10.22
ω3/ω6	2.54	0.62

ที่มา : Hui, 2006.

Rodriguez และคณะ (2004) ได้ศึกษาเปรียบเทียบองค์ประกอบของกรดไขมันในปลา black seabream (*Spondyliosoma cantharus*) ที่จับจากธรรมชาติและเลี้ยงด้วยอาหารที่มีไขมันเป็นองค์ประกอบ 18.23% พบว่าปลาที่เลี้ยงด้วยอาหารจะมีปริมาณไขมันในกล้ามเนื้อและตับสูง

กว่าปลาจากธรรมชาติถึง 2.5 เท่า นอกจากนี้ยังพบกรดไขมันชนิด linolenic acid และ EPA สูงกว่าปลาจากธรรมชาติ แต่ปลาจากธรรมชาติจะพบกรดไขมันชนิด Eicosatrienoic acid และ Arachidonic acid สูงกว่าปลาเลี้ยง

## 2.2 ประโยชน์ของไขมันและน้ำมันจากปลา

ปัจจุบันคนส่วนใหญ่ได้หันมาให้ความสนใจเกี่ยวกับสุขภาพมากขึ้น อาหารที่สามารถป้องกันและรักษาโรค มีสารอาหารเพียงพอต่อการส่งเสริมให้มีสุขภาพดี จึงได้รับความนิยมมากขึ้น (Blight, 1992) มีรายงานว่ามากกว่า 70% ของการเกิดมะเร็งมีสาเหตุมาจากอาหาร และมีหลักฐานที่ชี้ให้เห็นว่าการบริโภคกรดไขมันอิ่มตัว กรดไขมันชนิดทรานส์ (*trans*-fatty acid) โหเตียมและแอลกอฮอล์ในปริมาณมากจะส่งผลต่อการเกิดโรคเกี่ยวกับหลอดเลือดหัวใจ (cardiovascular disease) เพิ่มสูงขึ้น ในขณะที่การบริโภคกรดไขมันไม่อิ่มตัวชนิดโอเมก้า -3 อาหารที่มีกากใย (fiber) และวิตามินที่ทำหน้าที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระในปริมาณสูงจะช่วยลดความเสี่ยงนั้นได้ ดังนั้นน้ำมันปลาหรือน้ำมันจากสัตว์ทะเลจึงเป็นอาหารอีกชนิดหนึ่งที่กำลังเป็นที่สนใจอย่างมาก (Alasalvar *et al.*, 2002)

ปลาและสัตว์ทะเลมีสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ (bioactive compound) หลายชนิด แต่ที่สำคัญคือ น้ำมันที่อุดมไปด้วยกรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อนโอเมก้า -3 เช่น EPA และ DHA ซึ่งมีประโยชน์มากมายต่อสุขภาพมนุษย์ ดังนี้

### 2.2.1 ลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจ

กรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า-3 ในน้ำมันปลามีความสัมพันธ์กับการรักษาสมดุลของร่างกาย ในภาวะปกติร่างกายจะมีระบบรักษาสมดุลของสารในกลุ่ม Eicosanoid ซึ่งประกอบด้วย Leucotriene, Prostaglandin และ Thromboxane (Koch and Heller, 2005) ซึ่งเป็นสารที่มีลักษณะคล้ายฮอร์โมน มีหน้าที่สำคัญทางชีววิทยาภายในร่างกาย โดยสาร Eicosanoid ชนิด Prostaglandin I<sub>2</sub> (PGI<sub>2</sub>) และ Thromboxane A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) จะสร้างมาจากกรดไขมัน arachidonic acid ซึ่งสารเหล่านี้มีบทบาทโดยตรงต่อการควบคุมเม็ดเลือด เกล็ดเลือด (platelet) และการเกิดหลอดเลือดอุดตันภายในร่างกาย (Gibney *et al.*, 2002) เมื่อร่างกายเกิดแผลและมีเลือดออก เซลล์เกล็ดเลือดจะมารวมกันที่ปากแผลและมีร่างแหที่เรียกว่า Fibrin มาประสาน ทำให้เกิดเป็นก้อนแข็งที่เรียกว่า clot มาอุดบริเวณบริเวณปากแผลไว้ แต่ในกรณีที่เกิดบาดแผลหรือเกิดการอักเสบภายในผนังหลอดเลือด clot ที่เกิดขึ้นจะทำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือด มีผลทำให้เกิดการคั่งของเลือดในหลอดเลือดดำใน ทำให้การไหลเวียนของกระแสเลือดเกิดการสะดุด และ

ยังทำให้ Lipoprotein ชนิด Low Density Lipoprotein (LDL) และคอเลสเตอรอลมาเกาะรวมกันกับก้อน clot ขวางทางเดินของกระแสเลือด ทำให้เกิดการอุดตันมากขึ้น ซึ่งในที่สุดอาจทำให้เกิดโรคหัวใจและโรคหลอดเลือดอุดตัน (atherosclerosis) สำหรับการอุดตันของหลอดเลือดภายในสมอง จะทำให้สมองขาดเลือดไปหล่อเลี้ยง ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อระบบประสาทและทำให้เป็นอัมพาตได้ (Holub, 2002)

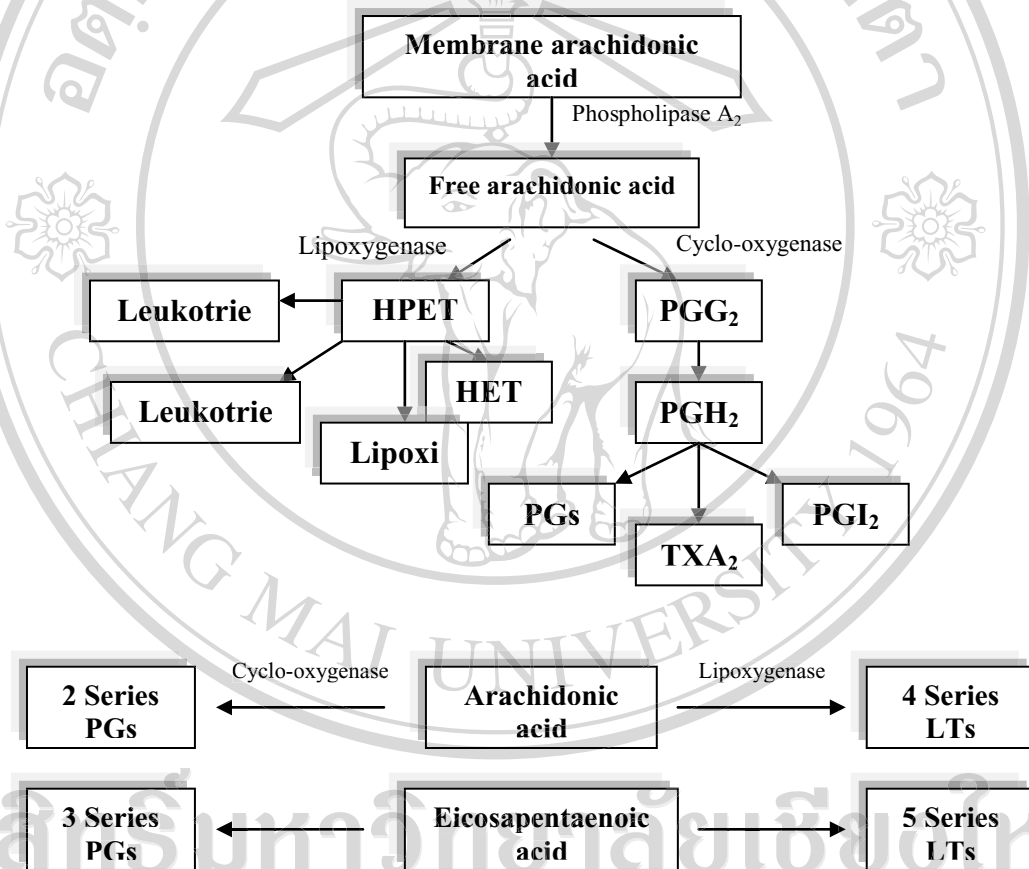
การได้รับอาหารที่อุดมไปด้วยกรดไขมันชนิดอิ่มตัวและ arachidonic acid เป็นอีกสาเหตุหนึ่งของความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจ แต่การได้รับอาหารที่อุดมไปด้วยกรดไขมันโอเมก้า-3 เช่น EPA และ DHA ซึ่งเป็นสารตั้งต้นในการสร้าง Eicosanoid กลุ่มที่ 3 และ 5 (TXA<sub>3</sub>, PGI<sub>3</sub>) จะช่วยป้องกันไม่ให้เกิดการรวมตัวกันของเกล็ดเลือด (Calder, 2006) ช่วยลดความหนืดของเลือด และช่วยให้การไหลเวียนของเลือดสะดวกขึ้น จึงป้องกันการเกิดภาวะความดันโลหิตสูง และป้องกันโรคต่างๆ เช่น โรคที่เกิดจากหลอดเลือดอุดตัน โรคหัวใจขาดเลือดและการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว (Gibney *et al.*, 2002 ; Hu *et al.*, 2002)

กระบวนการสร้าง Leucotriene, Prostaglandin และ Thromboxane นั้นจะเริ่มจากการปลดปล่อยกรดไขมันที่เป็นสารตั้งต้น จาก ฟอสโฟลิพิดภายในเยื่อหุ้มเซลล์ โดยเอ็นไซม์ Phospholipase A<sub>2</sub> ทำให้อยู่ในรูปกรดไขมันอิสระ จากนั้นกรดไขมันที่เป็นสารตั้งต้นจะเข้าสู่วิถีการสร้างสาร Eicosanoid โดยอาศัยเอ็นไซม์ Lipoxygenase และ Cyclo-oxygenase (Gibney *et al.*, 2002) (ภาพ 2.2)

สาเหตุของความเสี่ยงในการเกิดหลอดเลือดแข็งตัวและหลอดเลือดหัวใจตีบตันอีกสาเหตุหนึ่งคือ การมีไขมันในระบบหมุนเวียน เลือด สูง (hyperlipidemia) เป็นโรคเรื้อรังที่มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของไตรเอซิลกลีเซอรอล Very Low Density Lipoprotein (VLDL), LDL และคอเลสเตอรอล สารในกลุ่มนี้จะถูกลำเลียงไปตามกระแสโลหิต ทำให้เกิดการสะสม การเหนียวติด และเกิดการตกตะกอนในระบบหลอดเลือดแดง (Gibney *et al.*, 2005) โรคที่เกิดจากการมีไขมันในระบบหมุนเวียนเลือดสูง เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของ Endothelial cell เกล็ดเลือด และเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ ซึ่งการเกิดการบาดเจ็บของ Endothelial cell ในหลอดเลือดแดง บริเวณหัวใจ จะเป็นจุดเริ่มต้นของโรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน หลังจากนั้น Endothelial cell จะหลั่งออกมาและสร้างสารที่มีชื่อว่า Platelet Derivative Growth Factor (PDGF) ขึ้น สารชนิดนี้จะทำให้เกิดการเคลื่อนที่ของกล้ามเนื้อเรียบชั้นล่างขึ้นมายังผนังด้านในสุดของหลอดเลือด การบาดเจ็บอีกประการหนึ่งเกิดจากการยกตัวขึ้นของผนังกล้ามเนื้อเรียบที่หลอดเลือด ความผิดปกตินี้จะเร่งความสามารถของ LDL receptor ทำให้เกิดการสะสมของคอเลสเตอรอลในรูป LDL ต่อมาจึงมีการสร้างสิ่งห่อหุ้มที่ประกอบด้วยคอลลาเจนและอิลาสตินขึ้น คอลลาเจนที่สร้างขึ้นจะ



เป็นตัวเร่งการจับตัวของเกล็ดเลือดและ macrophage ในระยะต่อมา นอกจากนี้การรบกวนของผนังหลอดเลือดยังทำให้การรับ monocyte และ macrophage จากกระแสเลือดเข้าไปสู่เนื้อเยื่อชั้นล่างของ Endothelial cell ทำได้มากขึ้น ซึ่ง monocyte และ macrophage สามารถสร้างสารที่ทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของเซลล์กล้ามเนื้อที่ยึดเกาะกันอยู่ ส่งผลทำให้เกิดการรบกวนของเซลล์ขึ้น จากลักษณะดังกล่าวจะเห็นได้ว่ากล้ามเนื้อเรียบสามารถจับสารพวกไขมันไว้ได้ ซึ่งจะพัฒนาไปเป็นแนวไขมัน (fatty streak) และ Artherosclerosis plaques (Wardlaw and Insel, 1996) ที่สามารถอุดตันหลอดเลือดได้ (Gibney *et al.*, 2005)



ภาพ 2.2 กลไกการสังเคราะห์สารในกลุ่ม Eicosanoid จากสารตั้งต้นต่างชนิดกัน

ที่มา : Gibney *et al.*, 2002.

กรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน EPA และ DHA จากน้ำมันปลาจะมีบทบาทในการช่วยลดปริมาณไตรเอซิลกลีเซอรอล VLDL, LDL และคอเลสเตอรอลในกระแสเลือดลงอย่างรวดเร็ว มีผลทำให้ลดการเกาะติดของไขมันตามผนังหลอดเลือดแดง และช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรค

หลอดเลือดหัวใจตีบตัน (Wardlaw and Insel, 1996) ซึ่งเป็นปัญหาในด้านสุขภาพที่สำคัญของประชาชนในหลายๆ ประเทศในขณะนี้

น้ำมันปลาสามารถป้องกันไม่ให้เกิดโรคหัวใจได้ โดยน้ำมันปลาลดปฏิกิริยาตอบสนองของหลอดเลือดที่มีต่อฮอร์โมนที่หลั่งเนื่องจากความเครียด และมีการศึกษาทางคลินิกในประเทศญี่ปุ่นบ่งชี้ว่า EPA ได้ลดอัตราการรวมตัวของเกล็ดเลือด ลดความหนืดของเลือด และสรุปได้ว่า EPA ไม่ก่อให้เกิดผลข้างเคียงทั้งยังอาจมีประโยชน์ในการรักษาและป้องกันโรคที่เกิดจากหลอดเลือดอุดตันได้ (สมพงษ์, 2538) นอกจากนี้ น้ำมันจากปลาทะเลยังสามารถลดระดับไตรเอซิล - กลีเซอรอลและภาวะการมีไขมันในระบบหมุนเวียน เลือดสูงได้แตกต่างกับน้ำมันพืชที่อุดมไปด้วยกรดไขมันโอเมก้า -6 (Harris *et al.*, 1989) จากการศึกษาทางระบาดวิทยาทั้งในมนุษย์และสัตว์ทดลองแสดงให้เห็นว่าน้ำมันปลาในรูปแบบเข้มข้นสามารถยับยั้งการสร้างไตรเอซิลกลีเซอรอลและยับยั้งการหลั่ง VLDL จากตับได้ (Nestel, 1990) เนื่องจากกรดไขมันโอเมก้า-3 จะลดการกระตุ้นกิจกรรมของ postheparin lipoprotein lipase หรือ hepatic lipase ซึ่งเป็นกลไกขั้นต้นในการลดการสังเคราะห์ไตรเอซิลกลีเซอรอล (Nestel, 2000) ทั้งนี้ EPA และ DHA จากน้ำมันปลาจะช่วยลดปริมาณไตรเอซิลกลีเซอรอล VLDL, LDL และคอเลสเตอรอลในกระแสเลือดลงอย่างรวดเร็ว ปริมาณที่แนะนำให้บริโภคคือ 3-5 กรัมต่อวัน (Kris-Etherton *et al.*, 2003)

### 2.2.2 ลดความผิดปกติจากระบบภูมิคุ้มกัน

โรคที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน ของร่างกาย ได้แก่ โรคหอบหืด (asthma) โรคไขข้ออักเสบ (rheumatoid arthritis) เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันที่มีสาเหตุมาจากกระบวนการเมทาบอลิซึมของไขมัน โรคเหล่านี้เป็นผลมาจากความไม่สมดุลของกรดไขมันโอเมก้า -3 และกรดไขมันโอเมก้า -6 ที่ร่างกายได้รับ (Stansby, 1990) โดยปกติเมื่อร่างกายได้รับสิ่งแปลกปลอม (antigen) จะมีการสร้าง antibody มาทำลายสิ่งแปลกปลอมเหล่านี้ การได้รับ EPA และ DHA จะสังเคราะห์ Eicosanoid ในกลุ่มที่ 3 และ 5 มีผลทำให้ T-Suppressor Cell สามารถควบคุมการทำงานของ T-Helper Cell ได้อย่างมีประสิทธิภาพ นอกจากร่างกายจะสร้าง antibody ไปทำลายสิ่งแปลกปลอมแล้ว ยังกระตุ้นให้ Effector Cell สร้างสารที่เรียกว่า Mediator ออกมา สารชนิดนี้สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดอาการของโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันเหล่านี้ได้ หากร่างกายได้รับกรดไขมัน arachidonic acid ในปริมาณที่สูง จะทำให้มีการสร้าง Eicosanoid ในกลุ่มที่ 2 และ 4 ซึ่งสามารถกระตุ้นการเพิ่มปริมาณของ Effector Cell และมีผลทำให้ความรุนแรงของโรคเพิ่มขึ้นได้ (Gibney *et al.*, 2002)

บทความในวารสาร Clinical research (1985) ได้รายงานไว้ว่าอาหารที่มีน้ำมันปลาเพิ่มเข้าไปด้วยนั้น ทำให้สุขภาพของคนไข้ที่เป็นโรคเกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกันดีขึ้น ดร.โจเอล เอ็ม เครมเมอร์และคณะแห่งวิทยาลัยแพทยฮัลบานี ได้รายงานถึงการศึกษาในคนไข้ ไขข้ออักเสบรูมาตอยด์จำนวน 40 ราย โดยให้คนไข้ 20 รายแรกกิน Max EPA วันละ 15 แคปซูลเป็นเวลา 14 สัปดาห์ และกลับมากินอาหารเดิมโดยไม่มี Max EPA เป็นส่วนผสม ส่วนคนไข้อีก 20 คนให้กินแคปซูลปลาที่ไม่มี Max EPA วันละ 15 แคปซูลเป็นเวลา 14 สัปดาห์ หลังจากนั้นให้คนไข้ทั้ง 40 คนหยุดพักเป็นเวลา 4 สัปดาห์ จากนั้นก็สลับกลุ่ม โดยให้กลุ่มที่ไม่ได้กิน Max EPA เริ่มกิน และกลุ่มที่เคยได้รับแล้วก็ให้กินแคปซูลที่ไม่มี Max EPA เป็นเวลา 14 สัปดาห์ แล้วให้หยุดพักอีก 4 สัปดาห์ พบว่าตัวอย่างทั้งสองกลุ่มระหว่างที่กินยานั้น พวกที่กินน้ำมันปลามีผู้ปวดข้อน้อยกว่าพวกที่ไม่ได้กินน้ำมันปลาประมาณครึ่งหนึ่ง และเมื่อหยุดกินน้ำมันปลาอาการปวดข้อก็กลับมาอีก นอกจากนี้ นักวิจัยค้นคว้ายังพบอีกว่า Max EPA ทำให้อาการเมื่อยล้าเกิดขึ้นได้ช้าลงด้วย (สมพงษ์, 2538)

Laerum และคณะ (2007) ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการบริโภคปลาและน้ำมันปลาคอดต่อการเกิดโรคหอบหืดในกลุ่มทดลองอายุ 23-54 ปี จำนวน 2459 คน พบว่ากลุ่มที่มีการบริโภคปลาและน้ำมันปลาเป็นประจำ มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหอบหืดน้อยกว่าในกลุ่มที่มีการบริโภคปลาหรือน้ำมันปลาน้อย นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ที่บริโภคปลาปริมาณสูงตั้งแต่วัยเด็กมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหอบหืดน้อยกว่าเด็กที่มีการบริโภคปลาน้อย

### 2.2.3 ลดความรุนแรงของโรคเบาหวาน

โรคเบาหวานเป็นโรคที่ผู้คนส่วนใหญ่รู้จัก โรคเบาหวานไม่ได้ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้นเท่านั้น แต่เป็นโรคร้ายที่หากไม่ได้รับการดูแลอย่างดีแล้วจะเกิดผลเสียตามมามากมาย โรคเบาหวานเป็นความผิดปกติจากการที่ร่างกายไม่สามารถนำน้ำตาลในร่างกายไปใช้ได้เต็มที่ เนื่องจากขาดฮอร์โมนอินซูลินหรือไม่ขาดฮอร์โมน แต่ร่างกายไม่ตอบสนองต่อฮอร์โมนตัวนี้ โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes) เป็นโรคเบาหวานชนิดที่พบบ่อยที่สุด พบได้ถึง 95% ของโรคเบาหวานทั้งหมด มีปัจจัยหลายประการที่เป็นความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เช่น พันธุกรรม เชื้อชาติ อายุที่มากขึ้น การมีกิจกรรมทางกายน้อย หรือไม่มีกิจกรรมการเคลื่อนไหวร่างกาย โภชนาการที่ไม่ถูกสุขลักษณะและน้ำหนักตัวที่มากเกินไป (กระทรวงสาธารณสุข, 2549) ผลที่ตามมาคือระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าปกติ ปัจจุบันหากระดับน้ำตาลในเลือดที่เจาะหลังคอดอาหาร 6 ชั่วโมงแล้วยังสูงกว่า 126 มก/ดล. ถือว่าเป็นเบาหวาน ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหัวใจ ที่เป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตใน

ผู้ป่วยกลุ่มนี้ (Ruderman and Haudenschild, 1984) ในภาวะปกติระดับกลูโคสในกระแสเลือด จะมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคแทรกซ้อนที่เกิดจากโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (Mita *et al.*, 2007) การรับประทานกรดไขมันอิ่มตัว เช่น ไขมันจากสัตว์ทั่วไป น้ำมันพืชที่สกัดจากปาล์ม มะพร้าวและกะทิ ไขมันประเภทนี้ถ้ารับประทานมากจะทำให้ระดับคอเลสเตอรอลในเลือดสูงขึ้น ได้ และมีผลต่อการย่อยสลายกลูโคสในกล้ามเนื้อลายเนื่องจากเกิดภาวะคีโตนินซูลิน ในระยะยาวจะ ส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้น (กระทรวงสาธารณสุข, 2549)

การบริโภคน้ำมันปลาที่มีกรดไขมันไม่อิ่มตัว โอเมก้า-3 สูงแทนการบริโภคกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า-6 จะส่งผลให้มีปริมาณของกรดไขมันโอเมก้า -3 ซึ่งเป็นองค์ประกอบของ เยื่อหุ้มเซลล์และ circulating lipids เพิ่มขึ้นตามไปด้วย ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางชีวเคมีของเยื่อหุ้มเซลล์และช่วยในการส่งกระแสประสาทภายในเซลล์ได้ดีขึ้น สามารถช่วยบรรเทาความรุนแรงของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้ จากการศึกษาทางระบาดวิทยาในการประเมินผลของ EPA ต่ออาการของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในผู้ชายชาวญี่ปุ่นจำนวน 81 คน โดยการให้รับประทาน EPA 1,800 มิลลิกรัมต่อวัน พบว่า EPA สามารถลดอาการของโรคเบาหวานลงได้อย่างมีนัยสำคัญ (Mita *et al.*, 2007)

#### 2.2.4 ลดการกระจายตัวของเซลล์มะเร็ง

การเกิดมะเร็งหลายชนิด เช่น มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ มะเร็งผิวหนัง มะเร็งตับ และ มะเร็งต่อมลูกหมาก มีสาเหตุมาจากอาหารด้วยเช่นกัน มีหลักฐานหลายอย่างยืนยันว่าการได้รับ กรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า -6 ในปริมาณสูงจะเร่งการเพิ่มจำนวนของเซลล์เนื้องอกและมะเร็ง ซึ่ง ในเนื้อเยื่อที่ผิดปกติจะตรวจพบ PGE<sub>2</sub> และ TXA<sub>2</sub> ในปริมาณสูงและมีความสัมพันธ์กับการเพิ่ม จำนวนของเซลล์เนื้องอก (Cansell *et al.*, 2007) น้ำมันจากปลาและสัตว์ทะเลมีผลอย่างมากต่อการลดการเจริญและเพิ่มจำนวนของเซลล์เนื้องอก และได้มีรายงานเกี่ยวกับกรดไขมันไม่อิ่มตัว โอเมก้า-3 ในการยับยั้งการกระจายตัวของเซลล์มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ และมะเร็งต่อมลูกหมาก (Bourre, 2007)

ปัจจัยทางโภชนาการเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมในผู้หญิง จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการบริโภคปลาที่เพิ่มขึ้นกับการลดลงของความเสี่ยงในการเกิด มะเร็งเต้านม พบว่าการได้รับกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า -6 มากเกินไปจะมีผลต่อการกระจายตัว ของเซลล์มะเร็งเพิ่มมากขึ้น ในขณะที่การได้รับกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า -3 เพิ่มขึ้นจะมีผลใน การยับยั้งการกระจายตัวของเซลล์มะเร็งดังกล่าว และจากการศึกษาในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน ที่ บริโภคกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า -3 จากน้ำมันปลาในปริมาณที่สูง พบว่าการเกิดมะเร็งเต้านม ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (Bourre, 2007) ส่วนการศึกษาในผู้หญิงวัยที่ยังไม่หมดประจำเดือน พบว่า

การได้รับกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า-3 ในปริมาณสูงจะมีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านมลดลงถึง 50% เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีการบริโภคกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า-6 ในปริมาณสูง (Goodstine *et al.*, 2003)

Deschner และคณะ (1993) ได้ศึกษาความสัมพันธ์ของบริโภคกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า-3 ต่อการเจริญของเซลล์เนื้อเยื่อ โดยใช้ azoxymethane เป็นตัวเหนี่ยวนำให้เกิดเนื้อเยื่อในหนูทดลอง พบว่าการได้รับกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า-3 จาก MaxEPA 10.2 หรือ 16.0% สามารถลดการเกิดเนื้อเยื่อออกได้ อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับน้ำมันข้าวโพดที่ประกอบด้วยกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า-6 (linoleic acid 50-55%) ในปริมาณสูง

### 2.2.5 ช่วยในการมองเห็นและพัฒนาสมอง

EPA และ DHA มีบทบาทสำคัญต่อการมองเห็นและการพัฒนาของสมอง โดยกรดไขมันเหล่านี้จะเป็นองค์ประกอบที่สำคัญภายใน grey matter ของสมอง และมีบทบาทต่อ photoreceptor, neurotransmission, rhodopsin activity การพัฒนาของ rod และ cone neuronal connection (Neuringer, 2000 ; Agostoni and Giovannini, 2001) เด็กทารกที่ได้รับกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า-3 ในปริมาณสูงจะมีการพัฒนาด้านสมองและการมองเห็นได้ดีขึ้น สำหรับผู้ใหญ่พบว่า จะเพิ่มประสิทธิภาพในการทำงานของระบบสมองและการมองเห็นเช่นกัน (Desmettre *et al.*, 2004) นอกจากนี้ยังได้มีรายงานเกี่ยวกับคนที่มีการบริโภคปลาทะเลมากกว่าคนปกติ 1 เท่า จะทำให้ลดการเกิดโรคความจำเสื่อม (Alzheimer's disease) ลงได้ 60% (Morris and Cummings, 2005)

### 2.2.6 ช่วยชะลอความแก่

ความแก่เป็นสิ่งที่หลีกเลี่ยงไม่ได้ สมองของมนุษย์ก็เสื่อมสภาพได้เช่นเดียวกัน สมองมีองค์ประกอบที่เป็น DHA, phosphatidyl ethanolamine (PE) และ phosphatidyl serine (PS) ในปริมาณสูง ในระหว่างการเกิดกระบวนการแก่ของสมอง ปริมาณ DHA จะลดลงมีผลทำให้การส่งกระแสประสาทลดลงตามไปด้วย และยังเป็นสาเหตุให้ความยืดหยุ่นของ เยื่อหุ้มเซลล์ลดลง ซึ่งทำให้ร่างกายชราลงด้วย จากการศึกษาทางระบาดวิทยาชี้ให้เห็นว่า การบริโภคกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า-3 ในปริมาณที่สูง จะช่วยชะลอความเสื่อมของประสาทด้านการรับรู้และช่วยลดอาการหลงลืมในผู้สูงอายุ (Dyall *et al.*, 2007) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่ชี้ให้เห็นถึงความเชื่อมโยงระหว่างการบริโภคกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า-3 ในปริมาณสูงและความเสี่ยงต่อการเสื่อมของประสาทการรับรู้และโรคจิตเสื่อมในผู้สูงอายุที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (Heude *et al.*, 2003)

Dyall และคณะ (2007) ได้ศึกษาการเสริมอาหารที่มีกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า -3 ต่อการลดความเสี่ยงของสมองจากการชราภาพในสมองส่วนหน้าของหนูโตเต็มวัย (3-4 เดือน) และหนูที่มีอายุมาก (24-26 เดือน) โดยให้อาหารที่ประกอบด้วย EPA และ DHA แล้วติดตามการทำงานของ glutamate receptor subunit ชนิด GluR2 และ NR2B ในสมองส่วน cortex, hippocampus และ striatum ซึ่ง GluR2 และ NR2B มีบทบาทสำคัญในการรักษาความยืดหยุ่นของช่องว่างระหว่างเซลล์ประสาทในสมองส่วนหน้า การชราภาพของสมองส่งผลให้ปริมาณ GluR2 และ NR2B ลดลงตามไปด้วย จากการศึกษาพบว่าในหนูที่มีการให้กรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า-3 จะมีปริมาณ GluR2 และ NR2B เพิ่มขึ้น แต่ในกลุ่มที่ให้อาหารปกติ GluR2 และ NR2B จะลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

### 2.3 การเพิ่มความเข้มข้นของ EPA และ DHA

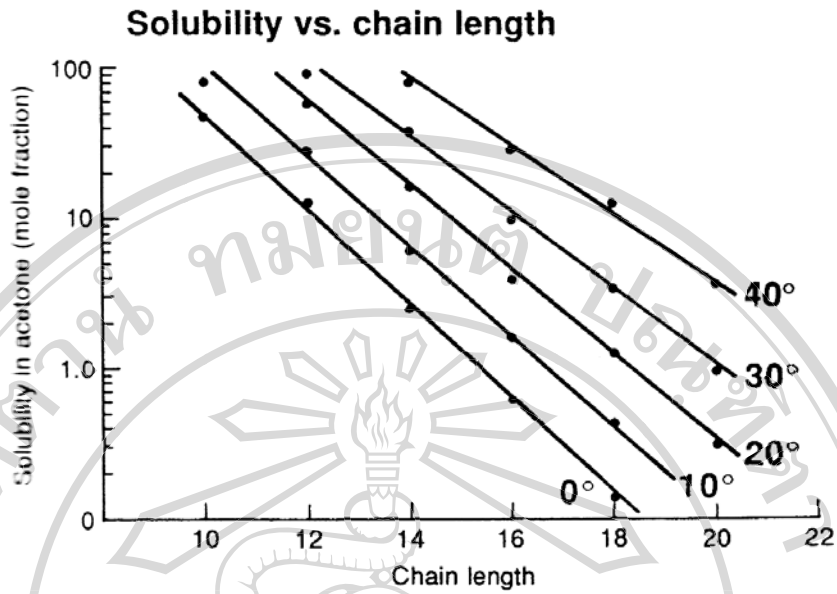
จากความสำคัญของ EPA และ DHA ดังที่กล่าวมาแล้วนั้น ทำให้มีงานวิจัยเพื่อเพิ่มความเข้มข้นของ EPA และ DHA ในน้ำมันปลาชนิดต่างๆ ซึ่งสามารถทำได้หลายวิธี ทั้งทางด้านกายภาพ เคมี และชีวภาพ ในการเลือกใช้แต่ละวิธีนั้นจะต้องเลือกให้เหมาะสมกับน้ำมันปลาแต่ละชนิด ตลอดจนวิธีการที่เลือกใช้ควรมีความเหมาะสมกับการนำไปใช้ประโยชน์ ซึ่งในบางครั้งก็ต้องใช้หลายวิธีร่วมกัน

การทำให้ EPA และ DHA ในน้ำมันเข้มข้นขึ้นทำได้ไม่่ง่ายนัก เนื่องจากในโมเลกุลของไตรเอซิลกลีเซอรอลจะมีกรดไขมันประกอบอยู่หลายชนิด ซึ่งกรดไขมันแต่ละชนิดมีจุดหลอมเหลวแตกต่างกัน แต่ถ้าทำให้กรดไขมันในรูปไตรเอซิลกลีเซอรอลอยู่ในรูปกรดไขมันอิสระหรือในรูปของเอสเทอร์ก็จะสามารถทำให้ EPA และ DHA มีความเข้มข้นสูงขึ้นได้ง่าย นอกจากรูปของกรดไขมันจะมีผลต่อการทำให้ความเข้มข้นของ EPA และ DHA เพิ่มขึ้นแล้ว วิธีการที่เลือกมาใช้ยังมีผลต่อการทำให้กรดไขมันเข้มข้นขึ้นอีกด้วย (สมสมร, 2540) วิธีทำให้ EPA และ DHA เข้มข้นขึ้นมีหลายวิธี แต่ไม่มีวิธีเท่านั้นที่เหมาะสมสำหรับการผลิตในระดับอุตสาหกรรม วิธีการที่ใช้ประกอบด้วย adsorption chromatography, fractional หรือ molecular distillation, enzymatic splitting, low-temperature crystallization, supercritical fluid extraction และ urea complexation แต่ละเทคนิคจะมีข้อดี และจุดบกพร่องแตกต่างกัน บางวิธีมีการใช้ผลิตในระดับอุตสาหกรรมแล้วในปัจจุบัน สิ่งที่ทำหายคือการพัฒนากระบวนการผลิต EPA และ DHA เข้มข้นที่มีประสิทธิภาพและมีต้นทุนต่ำ (Shahidi and Wanasundara, 1998)

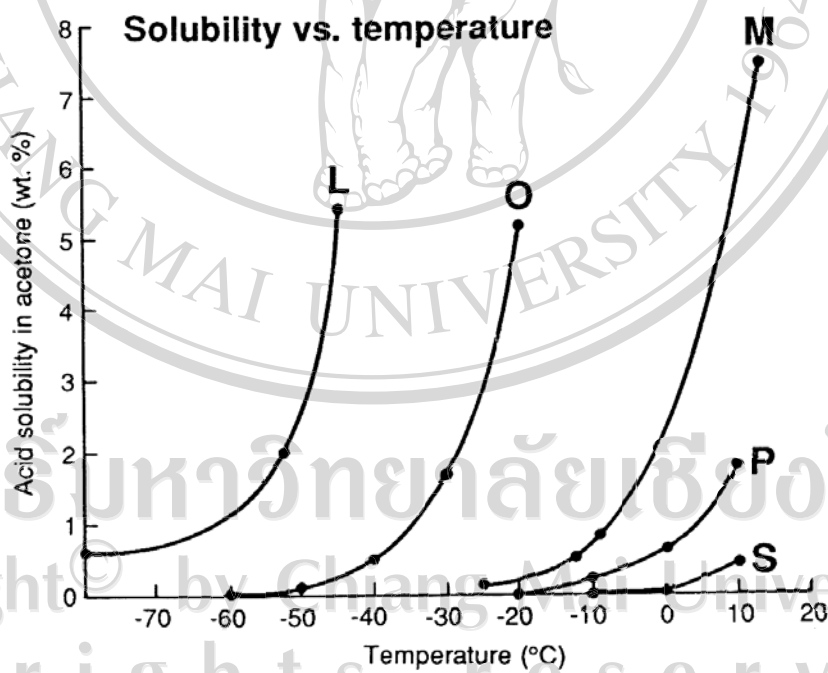
### 2.3.1 การตกผลึกลำดับส่วน (fractional crystallization)

การตกผลึกลำดับส่วนเป็นวิธีการดั้งเดิมในการแยกไตรเอซิลกลีเซอรอล กรดไขมัน เอสเทอร์ และไขมันชนิดอื่นๆ ที่มีความสามารถในการละลายได้สูงในตัวทำละลายอินทรีย์ที่มี อุณหภูมิต่ำกว่า 0 องศาเซลเซียส (Shahidi and Wanasundara, 1998) ความสามารถในการ ละลายของไขมันในตัวทำละลายอินทรีย์จะลดลงเมื่อน้ำหนักโมเลกุลเพิ่มขึ้นและจะเพิ่มขึ้นตาม ระดับความไม่อิ่มตัวของกรดไขมัน (Chawla and deMan, 1990) วิธีการนี้อาศัยความแตกต่าง ของจุดหลอมเหลวของส่วนประกอบในไขมันหรือกรดไขมันมาเป็นตัวแยกไขมันและกรดไขมันที่ ไม่ต้องการออกไป ในน้ำมันจะประกอบด้วยกรดไขมันหลายชนิด ซึ่งมีจุดหลอมเหลวและ ความสามารถในการละลายในตัวทำละลายแตกต่างกัน การตกผลึกอาจกระทำได้สองแบบคือ ใช้ตัว ทำละลายและไม่ใช้ตัวทำละลาย ทั้งสองแบบจะมีหลักการที่คล้ายคลึงกันคือ ทำให้ไขมันหรือกรด ไขมันอยู่ในรูปของเหลวหรือสารละลาย แล้วลดอุณหภูมิลงเพื่อให้ส่วนที่มีจุดหลอมเหลวสูงกว่า หรือการละลายต่ำกว่าแยกออกมาในรูปของแข็งหรือผลึก (Haraldsson, 1984) การลดอุณหภูมิ ต้องทำอย่างช้าๆ เพื่อให้ส่วนที่เป็นผลึกที่แยกออกมาเป็นผลึกใหญ่ ซึ่งกรองออกได้โดยสะดวก แต่การแยกส่วนที่เป็นของแข็งกับของเหลวออกจากกัน เป็นสิ่งที่กระทำได้ยากและไม่สมบูรณ์ อาจต้องใช้ความดันเข้าช่วย ซึ่งปัญหาเหล่านี้จะลดลงไปได้มาก ถ้ามีตัวทำละลายเข้าช่วยด้วย กรด ไขมันและเอสเทอร์ของกรดไขมันจะมีความสามารถในการละลายแตกต่างกัน โดยกรดไขมันสาย ยาวจะละลายได้น้อยกว่ากรดไขมันสายสั้น ความสัมพันธ์ระหว่างกรดไขมันไม่อิ่มตัวที่มีความยาว ของสายต่างกัน (Stansby, 1990) (ภาพ 2.3) กรดไขมันไม่อิ่มตัวจะละลายได้น้อยกว่ากรดไขมันไม่อิ่มตัว กรดไขมันที่อยู่ในรูปของทรานส์ (*trans*-isomer) จะละลายได้น้อยกว่ารูปซิส (*cis*-isomer) และกรดไขมันที่มีกิ่งสาขาจะละลายได้น้อยกว่ากรดไขมันสายตรง (Haraldsson, 1984) นอกจากนั้นอุณหภูมิยังส่งผลต่อความสามารถในการละลายของกรดไขมันอีกด้วย (Stansby, 1990) (ภาพ 2.4)

Wanasundara (1996) ได้ทำการศึกษาการเพิ่มความเข้มข้นของกรดไขมันไม่อิ่มตัว โอเมก้า-3 ในรูปของกรดไขมันอิสระ โดยการตกผลึกลำดับส่วนซึ่งใช้ตัวทำละลาย 2 ชนิด คือ อะซีโตนและเฮกเซน ที่อุณหภูมิ -60 และ -70 องศาเซลเซียส พบว่าการใช้อะซีโตนเป็นตัวทำ ละลายจะได้ปริมาณของกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า-3 เพิ่มขึ้นเป็น 56.7% และ 46.8% ตามลำดับ ส่วนการใช้เฮกเซนเป็นตัวทำละลายจะได้ปริมาณของกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า -3 เพิ่มขึ้นเป็น 58.3% และ 66.7% ตามลำดับ



ภาพ 2.3 ความสามารถในการละลายของกรดไขมันอิ่มตัวที่มีความยาวของสายแตกต่างกัน  
ที่มา : Stansby, 1990.



ภาพ 2.4 ความสามารถในการละลายของกรดไขมันชนิดต่างๆ ที่อุณหภูมิแตกต่างกัน ;  
L = Linoleic acid (C18:2), O = Oleic acid (C18:1), M = Myristic acid (C14:0),  
P = Palmitic acid (C16:0) และ L = Stearic acid (C18:0)

ที่มา : Stansby, 1990.



วิธีการตกผลึกลำดับส่วนมีข้อดีคือสามารถขยายไปสู่การผลิตขนาดใหญ่ได้ มีหลักการไม่ยุ่งยากและซับซ้อนจนเกินไป (Shahidi and Wanasundara, 1998) แต่จะไม่สามารถแยกกรดไขมันที่อิมตัวออกได้อย่างสมบูรณ์ จึงไม่ค่อยเป็นที่นิยมมากนัก (วิภา, 2540)

### 2.3.2 การกลั่นลำดับส่วน (fractional distillation)

วิธีนี้จะเป็นการแยกกรดไขมันออกจากกัน โดยอาศัยความแตกต่างของจุดเดือด น้ำหนักโมเลกุลหรือความยาวของโมเลกุล (Shahidi and Wanasundara, 1998) การแยก EPA และ DHA โดยการกลั่นสามารถทำได้ทั้งในรูปกรดไขมันและเอสเทอร์ของกรดไขมัน (Weitkamp, 1955) โดยนำมากลั่นที่ความดัน 1-5 มม.ปรอท และอุณหภูมิ 200 – 235 องศาเซลเซียส ที่ความดันและอุณหภูมิระดับนี้ สามารถใช้แยกกรดไขมันและเอสเทอร์ของกรดไขมันได้ แต่ไม่สามารถใช้แยกไตรเอซิลกลีเซอรอลได้เนื่องจากเป็นสารที่มีความดันไอต่ำ กรดไขมันหรือเอสเทอร์ที่มีความยาวของโมเลกุลเท่ากัน แต่ต่างกันที่ระดับของความไม่อิ่มตัวจะมีความดันไอแตกต่างกันน้อยมาก เช่น Oleic acid และ Stearic acid จะแยกออกจากกันได้ยาก แม้ว่าจะใช้คอลัมน์ที่มีประสิทธิภาพสูงก็ตาม แต่กรดไขมันที่มีความยาวของโมเลกุลต่างกัน จะมีความดันไอต่างกันอย่างชัดเจนทำให้สามารถแยกออกจากกันได้ง่ายกว่า ในระหว่างการกลั่นที่อุณหภูมิหนึ่งๆ ความดันไอของกรดไขมันจะเพิ่มขึ้นมากกว่า 2 เท่าเมื่อความยาวของโมเลกุลลดลง 2 อะตอม กรดไขมันที่นำมาแยกนิยมทำให้อยู่ในรูปเมทิลเอสเทอร์ เนื่องจากมีจุดเดือดที่ต่ำกว่าและมีพฤติกรรมที่เป็นไปตามทฤษฎีมากกว่า (กุลวดี, 2537)

ในทางทฤษฎีการกลั่นจะเป็นการแยกกรดไขมันออกตามขนาดของโมเลกุล ไม่ใช่แยกตามระดับความไม่อิ่มตัวของกรดไขมัน (Shahidi and Wanasundara, 1998) แต่ในทางปฏิบัติ บางครั้งส่วนที่แยกออกจากกันมีค่าความไม่อิ่มตัวไม่แตกต่างกันมากนัก เนื่องจากองค์ประกอบที่มีลักษณะเฉพาะของไขมันบางชนิด เช่น น้ำมันจากเมล็ดฝ้าย เมื่อนำมากลั่นแยกกรดไขมันอิมตัวขนาดเล็กๆ ออกไป เหลือกรดไขมันไม่อิ่มตัวซึ่งจะมีค่าไอโอดีนเพิ่มขึ้นเป็น 147.6 จากค่าเฉลี่ยเดิม 136 ดังนั้นถ้านำวิธีการนี้มาใช้แยกน้ำมันปลา ก็จะให้ผลที่ต่างกัน เพราะมีกรดไขมันไม่อิ่มตัวที่เป็นพวก C20 และ C22 อยู่มาก ซึ่งสามารถแยกออกได้ง่ายจากกรดไขมันที่มีความไม่อิ่มตัวน้อยกว่า เช่น การนำน้ำมันปลาซาร์ดีนซึ่งมีค่าไอโอดีน 195 มากลั่นในเชิงพาณิชย์ จะได้น้ำมันปลาที่มีค่าไอโอดีนสูงถึง 250 (ด้วง, 2534)

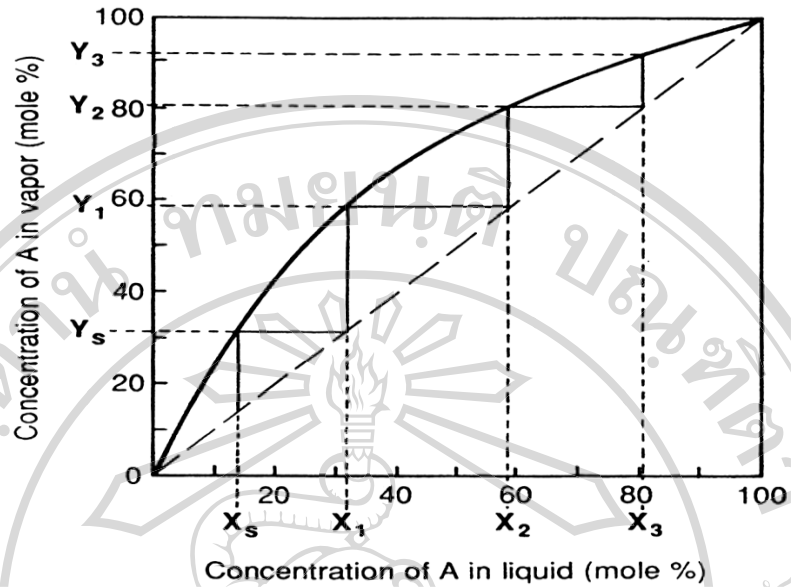
การกลั่นภายใต้ความดันที่ต่ำมากๆ เช่น 0.01 มม.ปรอท หรือน้อยกว่า จะมีชื่อเรียกเฉพาะว่าการกลั่นเชิงโมเลกุล (molecular distillation) หรือการกลั่นวิถีสั้น (shortpart distillation)

ซึ่งใช้อุณหภูมิและระยะเวลา ที่ให้ความร้อนสั้นกว่า วิธีการกลั่นแบบทั่วไป มาก (Shahidi and Wanasundara, 1998) เป็นเทคนิคที่ใช้ในการแยกวิตามินเอจากน้ำมันตับปลาและวิตามินอีจากน้ำมันพืช การกลั่นวิธีนี้สามารถใช้แยกสเตอรอลและไฮโดรคาร์บอนออกจากไขมัน และยังใช้ในการผลิตโมโนเอซิลกลีเซอรอลที่มีความบริสุทธิ์มากกว่า 90% จากส่วนผสมที่ประกอบด้วยโมโนเอซิลกลีเซอรอล ไดเอซิลกลีเซอรอลและไตรเอซิลกลีเซอรอลอยู่ร่วมกัน ลำดับของสารที่กลั่นได้จากอุณหภูมิต่ำไปหาอุณหภูมิสูงได้แก่ กรดไขมันอิสระ วิตามินเอในรูปแอลกอฮอล์ สเตอรอล วิตามินดีในรูปอิสระ และสุดท้ายคือไตรเอซิลกลีเซอรอล (ด้วง, 2534 ; Shahidi and Wanasundara, 1998)

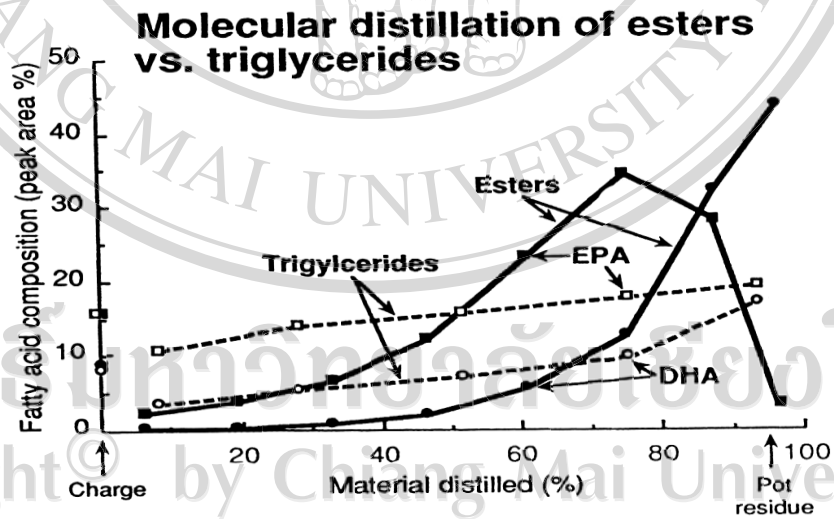
กระบวนการกลั่นสามารถอธิบายได้ดังภาพ 2.5 แสดงถึงแผนภาพความสัมพันธ์ระหว่างไอและของเหลวของสารผสม 2 ชนิด คือ A และ B การเพิ่มความเข้มข้นของสารที่ต้องการสามารถทำได้โดยการเพิ่มความสามารถในการระเหยและการแยกควบแน่นส่วนที่ต้องการ ซึ่งขึ้นอยู่กับความดันไอย่อยของ  $p_A$  และ  $p_B$  โดยมีแฟกเตอร์  $\alpha = p_A/p_B$  เป็นตัวชี้วัดความสามารถในการระเหยและการควบแน่น โดยทั่วไปสารที่มีความดันไอสูงหรือจุดเดือดต่ำจะสามารถระเหยได้ดีกว่า เช่น สาร A มีความสามารถในการระเหยได้ดีกว่าจะทำให้  $\alpha = p_A/p_B > 1$  (ภาพ 2.5) ความเข้มข้นของสาร A ที่เหลือในของเหลวแสดงดังแกน X ขณะที่สาร A ในส่วนของไอระเหยแสดงดังแกน Y ที่จุดเริ่มต้นของการกลั่นความเข้มข้นของสาร A เท่ากับ  $X_s$  องค์ประกอบของสาร A ภายในไอเหนือของเหลวเท่ากับ  $Y_s$  ความดันไอที่จุดสมดุลกับของเหลวองค์ประกอบของสารที่จุด  $X_l$  จะเท่ากับ  $Y_l$  ในเฟสที่แตกต่างกัน และสามารถทำนายองค์ประกอบที่เปลี่ยนไปได้จากกราฟ (Stansby, 1990)

Stout และคณะ (1990) ได้ศึกษาการเพิ่มความเข้มข้นของกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า -3 จาก menhaden oil โดยกระบวนการกลั่นน้ำมันในรูปไตรเอซิลกลีเซอรอล พบว่าทำให้ปริมาณ EPA เริ่มต้น 16.0% เพิ่มขึ้นเป็น 19.5% เท่านั้น อย่างไรก็ตามการกลั่นในรูปเอทิลเอสเทอร์จะเพิ่มปริมาณ EPA จาก 15.9% ไปเป็น 28.4% ขณะที่ DHA ในรูปไตรเอซิลกลีเซอรอลจะเพิ่มปริมาณจาก 8.4% ไปเป็น 17.3% และในรูปของเอทิลเอสเทอร์จะเพิ่มจาก 9.0% ไปเป็น 43.9%

นอกจากนั้น Northwest Fishery Center ยังได้เทคนิคนี้นำมาใช้ในการผลิตในระดับอุตสาหกรรม (Stansby, 1990) โดยทำการกลั่น menhaden oil ในรูปไตรเอซิลกลีเซอรอล พบว่าความเข้มข้นของ EPA เพิ่มขึ้นจาก 16.0% ไปเป็น 19.5% ส่วน DHA เพิ่มขึ้นจาก 8.4% ไปเป็น 17.3% สำหรับการกลั่นในรูปเอสเทอร์ พบว่า EPA เพิ่มขึ้นจาก 15.9% ไปเป็น 28.4% ส่วน DHA เพิ่มขึ้นจาก 9% ไปเป็น 43.9% (ภาพ 2.6)



ภาพ 2.5 หลักการเพิ่มความเข้มข้นของกรดไขมันโดยการกลั่นที่ความเข้มข้นเริ่มต้นเท่ากับ  $X_s$   
 ที่มา : Stansby, 1990.



ภาพ 2.6 ประสิทธิภาพการกลั่นเชิงโมเลกุลเพื่อเพิ่มความเข้มข้นกรดไขมันโอเมก้า - 3 จาก  
 ไตรเอซิลกลีเซอรอลเปรียบเทียบกับรูปเอสเทอร์  
 ที่มา : Stansby, 1990.

วิธีการกลั่นลำดับส่วนนี้ใช้ได้ผลดีและได้กรดไขมันกลุ่มโอเมก้า -3 ก่อนข้างสูง แต่กรดไขมันที่ผ่านกระบวนการกลั่นจะสัมผัสกับอุณหภูมิสูงเป็นระยะเวลานาน สามารถเหนียวนำไปเกิดการออกซิเดชันและสารโพลีเมอร์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงได้ (Shahidi and Wanasundara, 1998) และมีผลให้เกิดการสูญเสีย EPA และ DHA ในปริมาณสูง นอกจากนั้นเทคนิคนี้ต้องมีการลงทุนด้านเครื่องมือสูงและใช้เทคนิคค่อนข้างยุ่งยาก เนื่องจากเป็นวิธีที่ใช้ความดันต่ำ (วิภา, 2540 ; สมสมร, 2540)

### 2.3.3 การสกัดโดยใช้ตัวทำละลาย (Solvent extraction)

การสกัดน้ำมันและกรดไขมันจากสัตว์ทะเลโดยใช้ตัวทำละลายมีหลายวิธีที่นิยมใช้ด้วยกัน เช่น วิธีของ Folch และคณะ (1957) วิธีของ Bligh และ Dyer (1959) เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพในการสกัดน้ำมันจากปลาที่มีปริมาณไขมันต่ำ (Stansby, 1990) การสกัดโดยใช้ตัวทำละลายมีการใช้มากในการสกัดน้ำมันปลาในกระบวนการ fish protein concentrate (สมสมร, 2540) การแยกไตรเอซิลกลีเซอรอล กรดไขมัน หรือเอสเทอร์ของกรดไขมัน โดยวิธีเลือกสกัดด้วยตัวทำละลายมีหลักการทั่วไปคือ ไขมันจะละลายได้มากขึ้นในตัวทำละลายอินทรีย์ที่มีขั้วเมื่อไขมันนั้นมีความไม่อิ่มตัวมากขึ้นหรือมีขนาดโมเลกุลเล็กลง ดังนั้นถ้าไขมันดังกล่าวมาผสมกับตัวทำละลายอินทรีย์ที่ไม่ละลายเป็นเนื้อเดียวกันกับไขมันโดยสมบูรณ์จะมีสถานะสมดุล แล้วปล่อยให้มีการแยกชั้นขึ้น จะได้ส่วนของไขมันที่ละลายในชั้นของตัวทำละลาย โดยมีส่วนประกอบที่ต่างไปจากส่วนที่ไม่ละลายและยังคงอยู่ในชั้นไขมัน ตัวทำละลายที่ใช้ในกระบวนการนี้จะต้องเป็นสารที่ไม่ผสมเป็นเนื้อเดียวกันกับไขมันโดยสมบูรณ์ที่อุณหภูมิและความดันปกติ ตัวทำละลายแต่ละตัวจะให้ผลในการสกัดแตกต่างกัน ตัวทำละลายที่มีประสิทธิภาพในการสกัดจะต้องมีหมู่อะตอมที่มีขั้ว 1 หมู่ต่อจำนวนคาร์บอนทุกๆ 3-6 อะตอมในโมเลกุล กรณีเป็นหมู่อะตอมที่มีขั้วน้อย อัตราส่วนระหว่างหมู่ที่มีขั้วต่อจำนวนคาร์บอนจะต้องเปลี่ยนแปลงไป (กุลวดี, 2537) มีการใช้ตัวทำละลายหลายชนิดในการสกัด แต่ตัวทำละลายที่ใช้กันอยู่นั้นค่อนข้างเป็นพิษและไม่เหมาะกับการนำไปใช้กับผลิตภัณฑ์สำหรับบริโภค จึงทำให้วิธีนี้ไม่ค่อยเป็นที่นิยมในการเพิ่มความเข้มข้นของ EPA และ DHA มากนัก (วิภา, 2540)

### 2.3.4 การแยกโดยใช้โครมาโตกราฟี (Chromatographic method)

การแยกโดยใช้โครมาโตกราฟีจะอาศัยอัตราการเคลื่อนที่สารผสมที่แตกต่างภายในสองเฟส (Stansby, 1990) ซึ่งประกอบด้วยเฟสอยู่กับที่ (stationary phase) และเฟสเคลื่อนที่ (mobile phase) เป็นวิธีที่ใช้แยกกรดไขมันตามความยาวของโมเลกุลและระดับความไม่อิ่มตัว

โดยใช้ตัวดูดซับ (adsorbent) ภายในเฟสอยู่กับที่ที่เหมาะสม นิยมใช้ในห้องปฏิบัติการในสเกลระดับไมโครกรัมถึงกรัม แต่การแยกในเชิงพาณิชย์ยังเป็นไปได้ยากในทางปฏิบัติ โครมาโตกราฟียังสามารถแยกสารที่ไม่ได้มีกรดไขมันเป็นองค์ประกอบ ได้แก่ สารพวกสเตอรอล วิตามินดี วิตามินเอ โทโคฟีรอล แคโรทีนอยด์ และสารให้สีอื่นๆ ส่วนสารที่มีกรดไขมันเป็นองค์ประกอบสามารถแยกได้โดยวิธีนี้คือ ฟอสฟาไทด์ โมโนเอซิลกลีเซอรอล ไดกลีเอซิลกลีเซอรอลและไตรเอซิลกลีเซอรอล ข้อดีของวิธีนี้คือใช้แยกสารที่มีปริมาณน้อยๆได้ และสารที่แยกได้จะมีความบริสุทธิ์พอสมควร จึงเหมาะสำหรับใช้วิเคราะห์สารไขมันจากแหล่งทางชีวภาพ และเป็นวิธีวิเคราะห์ที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน แต่วิธีนี้จะมีข้อจำกัดตรงที่การขยายขนาดไปสู่ขนาดใหญ่ ทำได้ค่อนข้างยากและลงทุนสูง (ชัชวาล, 2544)

ชนิดของโครมาโตกราฟีที่นิยมใช้กันมาก ได้แก่ High Performance Liquid Chromatography (HPLC), Liquid Solid Chromatography (LSC) และ Gas Liquid Chromatography (GLC) (Shahidi and Wanasundara, 1998) ในการเลือกใช้แต่ละวิธีต้องคำนึงถึงคุณสมบัติของสารที่นำมาแยก เช่น ความมีขี้ ตัวทำละลายที่ใช้ และความยาวของคอลัมน์ เป็นต้น ทั้งนี้ตัวถูกละลายจะเคลื่อนที่ได้ช้าลง ถ้าสามารถละลายได้ดีในเฟสอยู่กับที่ และตัวที่ละลายได้น้อยกว่าถูกชะออกจากคอลัมน์ก่อน ซึ่งวิธีนี้ได้มีการนำมาประยุกต์ใช้ในการแยก EPA และ DHA จากน้ำมันปลาแล้ว (กุลวดี, 2537)

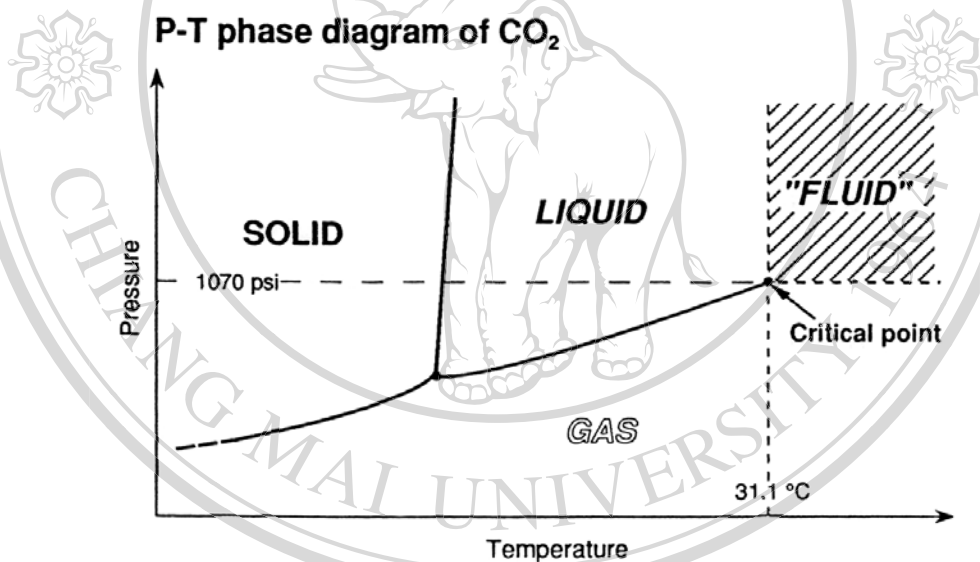
Hayashi และ Kishimura (1993) ได้ศึกษาการแยกสกัดกรดไขมันไม่อิ่มตัว DHA จาก skipjack tuna eye orbital oil โดยใช้วิธีโครมาโตกราฟีที่เป็น silica acid column ซึ่งมีเฮกเซนและไดเอทิลอีเทอร์เป็นเฟสเคลื่อนที่ พบว่าสามารถสกัดกรดไขมันไม่อิ่มตัว DHA ที่มีความบริสุทธิ์ถึง 63-74%

Perrut (1988) ได้ศึกษาการแยกสกัดกรดไขมันไม่อิ่มตัว EPA และ DHA โดยใช้วิธีโครมาโตกราฟีจากเมทิลเอสเทอร์ของน้ำมันปลา ซึ่งมีเมทานอล:น้ำ (90:10 v/v) เป็นเฟสเคลื่อนที่ พบว่าสามารถสกัดกรดไขมันไม่อิ่มตัว EPA และ DHA ที่มีความบริสุทธิ์ 91-96% และ 75-85% ตามลำดับ

### 2.3.5 การแยกกรดไขมันโดยใช้ของเหลวเหนือจุดวิกฤติ (Supercritical fluid)

การแยกกรดไขมันโดยใช้ของเหลวเหนือจุดวิกฤติเป็นเทคนิคในการแยกแบบใหม่ ซึ่งเป็นการแก้ปัญหาในการสกัดกรดไขมันแบบเดิม โดยใช้แก๊สที่มีคุณสมบัติในการแยกมากขึ้น เมื่อความดัน ( $P_c$ ) และอุณหภูมิ ( $T_c$ ) เพิ่มขึ้นเหนือค่าวิกฤติ (Shahidi and Wanasundara, 1998)

คุณสมบัติทางเคมีกายภาพของของเหลวเหนือจุดวิกฤติคือ มีสถานะอยู่ในช่วงกึ่งกลางระหว่างแก๊สและของเหลว (Stansby, 1990) เป็นสารที่มีความหนาแน่นสูง โดยทั่วไปจะมีลักษณะเหมือนแก๊สมากกว่าของเหลวปกติ มีความสามารถในการสกัดและแยกส่วนสารที่มีองค์ประกอบหลากหลายได้ สำหรับในด้านอาหารและยานิยมใช้คาร์บอนไดออกไซด์เหลว เนื่องจากมีอุณหภูมิและความดันวิกฤติไม่สูงมากนัก เลือยต่อการทำปฏิกิริยา ราคาไม่แพง หาง่าย (Ghasemi *et al.*, 2007) ไม่ติดไฟ ปลอดภัยต่อสิ่งแวดล้อม (Shahidi and Wanasundara, 1998) และทำให้เกิดการเสื่อมสลายของกรดไขมันได้น้อยกว่า (Mishra *et al.*, 1993) แผนภาพความดันและอุณหภูมิของคาร์บอนไดออกไซด์ ดังภาพ 2.7 การแยกกรดไขมันโดยวิธีนี้จะขึ้นอยู่กับความยาวของสายโมเลกุลมากกว่าระดับความไม่อิ่มตัว และมีการนำมาใช้ในการสกัดน้ำมันและเพิ่มความเข้มข้นของกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า-3 ในน้ำมันปลาและสาหร่ายทะเลแล้ว (Mishra *et al.*, 1993)



ภาพ 2.7 ความสัมพันธ์ระหว่างอุณหภูมิและความดันของคาร์บอนไดออกไซด์ พื้นที่แรเงาแสดงถึงบริเวณที่คาร์บอนไดออกไซด์กลายเป็นของเหลววิกฤติ

ที่มา : Stansby, 1990.

Letisse และคณะ (2006) ได้ศึกษาพารามิเตอร์ที่เหมาะสมในการสกัดเพิ่มความเข้มข้นกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า -3 ซึ่งประกอบด้วยความดัน อุณหภูมิ และอัตราการไหลของคาร์บอนไดออกไซด์เหลวเหนือจุดวิกฤติ พบว่าสามารถสกัดน้ำมันได้ 10.36% และได้ปริมาณ EPA และ DHA เท่ากับ 10.95% และ 13.01% ตามลำดับ ที่ความดัน 300 บาร์ อุณหภูมิ 75 องศาเซลเซียส และอัตราการไหลของคาร์บอนไดออกไซด์ 2.5 มิลลิลิตรต่ออนาที

### 2.3.6 การเพิ่มความเข้มข้นของ EPA และ DHA จากน้ำมันปลาโดยใช้เอ็นไซม์ไลเปส

การเพิ่มความเข้มข้นของ EPA และ DHA จากน้ำมันปลา โดยวิธีนี้ มีการใช้เอ็นไซม์ไลเปสจากจุลินทรีย์ชนิดต่างๆ เช่น *Aspergillus niger*, *Candida cylindracea*, *Alcaligenase* sp. และ *Arthrobacter ureafaciens* ซึ่งมีรายงานว่าสามารถเพิ่มความเข้มข้นของกรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า-3 ในรูปเอซิลกลีเซอรอลได้ ปกติ DHA จะอยู่ที่ตำแหน่งที่ 2 ของไตรเอซิลกลีเซอรอลเป็นส่วนใหญ่และสามารถเปลี่ยนตำแหน่งจากที่ 2 มาเป็นตำแหน่งที่ 1 หรือ 3 ได้ (Tanaka, 1992) โดยจะได้ DHA เข้มข้นในรูปของโมโนเอซิลกลีเซอรอล จาก การที่ DHA จะอยู่ตำแหน่งที่ 2 ของไตรเอซิลกลีเซอรอลเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งเอ็นไซม์ที่ใช้มีความจำเพาะต่อตำแหน่งที่ 1 และ 3 ของไตรเอซิลกลีเซอรอล ทำให้เอ็นไซม์ไม่สามารถตัดกรดไขมันในตำแหน่งที่ 2 ได้ จึงเป็นการเพิ่มความเข้มข้นของ DHA ในตำแหน่งที่ 2 ได้อีกทางหนึ่ง การใช้เอ็นไซม์ไลเปสเป็นวิธีการที่ใช้ได้ผลดี และเป็นที่ยอมรับในงานวิจัยต่างๆ แต่ขั้นตอนการทำค่อนข้างที่จะละเอียดซับซ้อน ดังนั้นจึงต้องมีความชำนาญสูง มิฉะนั้นอาจเกิดข้อผิดพลาดได้ง่าย (กุลวดี, 2537)

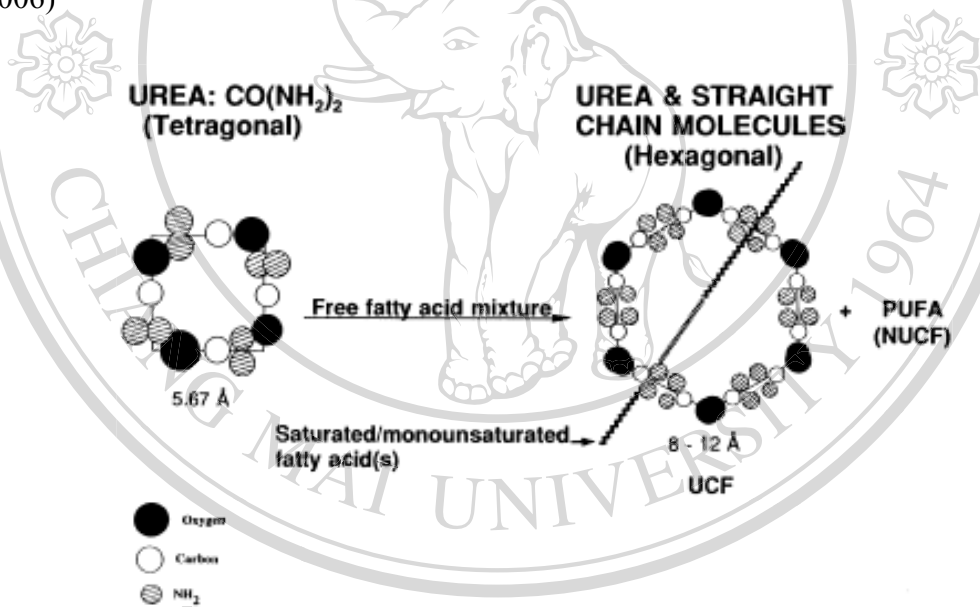
Tanaka และคณะ (1992) ได้ศึกษาการเพิ่มความเข้มข้นกรดไขมันโอเมก้า-3 จากน้ำมันปลาทูน่า โดยใช้เอ็นไซม์ไลเปสจากจุลินทรีย์ 6 ชนิด ได้แก่ *Aspergillus niger*; AN, *Candida cylindracea*; CC, *Pseudomonas* spp.; PS, *Chromobacterium viscosum*; CV, *Rhizopus delemar*; RD และ *Rhizopus javanicus*; RJ ในการไฮโดรไลซ์น้ำมัน พบว่า CC-lipase จะมีประสิทธิภาพในการเพิ่มความเข้มข้นของ DHA ขึ้น 3 เท่าในรูปของน้ำมันที่ไม่ถูกไฮโดรไลซ์

Hoshino และคณะ (1990) ได้ศึกษาการเพิ่มความเข้มข้นกรดไขมันโอเมก้า-3 จากน้ำมันตับปลาคอดและน้ำมันปลาทูน่า โดยใช้เอ็นไซม์ไลเปสในการไฮโดรไลซ์น้ำมัน พบว่า non-regiospecific CC-lipase และ 1,3-specific AN-lipase มีความสามารถในการไฮโดรไลซ์น้ำมันสูงสุด แต่ไม่สามารถเพิ่มความเข้มข้นของ EPA ได้ ในขณะที่เมื่อใช้เอ็นไซม์จากทั้งสองแหล่งร่วมกันสามารถเพิ่มความเข้มข้นของกรดไขมันโอเมก้า-3 ได้มากกว่า 50%

### 2.3.7 การเพิ่มความเข้มข้นของ EPA และ DHA จากน้ำมันปลาโดยการเกิดผลึกกับยูเรีย (urea complexation)

การใช้ยูเรียเป็นอีกวิธีการหนึ่งที่สามารถแยกลำดับส่วนของกรดไขมันได้ ยูเรียสามารถเกิดสารเชิงรวม (inclusion compound หรือ inclusion complex) กับกรดไขมันบางชนิด โดยโมเลกุลของยูเรียจะเกาะกันเป็นผลึกรูปหกเหลี่ยมที่มีโพรงช่องว่างอยู่ด้านใน ซึ่งมีขนาดความกว้างพอที่โมเลกุลของกรดไขมันจะเข้าไปอยู่ข้างในได้ (Shahidi and Wanasundara, 1998)

(ภาพ 2.8) สารเชิงรวมนี้จะสลายตัวได้ง่ายในน้ำโดยจะปล่อยสารที่อยู่ในโพรงซึ่งไม่ละลายน้ำออกมา กรดไขมันที่อิมัลชันโมเลกุลยาวๆ จะเกิดสารเชิงรวมกับยูเรียได้ดี กรดไขมันที่มีความไม่อิ่มตัวมากขึ้นมีแนวโน้มที่จะเกิดสารเชิงรวมได้น้อยลงตามลำดับ อัตราส่วนโดยโมลของยูเรียกับสารที่มารวมไม่เป็นเลขจำนวนเต็มและจะเพิ่มขึ้นตามความยาวของโมเลกุล แต่อัตราส่วนโดยน้ำหนักค่อนข้างคงที่คือมีค่า 3 : 1 การตกผลึกกรดไขมันโดยยูเรียนี้ถ้าประยุกต์ใช้ในทางอุตสาหกรรมก็ต้องใช้ยูเรียในปริมาณมากขึ้นตามขนาดของการผลิต ห้องปฏิบัติการส่วนใหญ่มักใช้วิธีนี้เพราะอุณหภูมิที่ใช้ประมาณ 0 องศาเซลเซียส สามารถทำได้ในทางปฏิบัติและอาจปรับขนาดของการทดลองให้เล็กหรือใหญ่ได้ (กุลวดี, 2357) ซึ่งนอกจากจะใช้แยกกรดไขมันแล้วยังใช้แยกเอสเทอร์ของกรดไขมัน แอลกอฮอล์ ไขมัน และอนุพันธ์อื่นๆ ได้อีกด้วย มีการนำวิธีนี้มาใช้แยกกรดไขมันในน้ำมันปลาเพื่อเพิ่มความเข้มข้นของ DHA และ EPA ให้สูงขึ้นด้วย (Liu *et al.*, 2006)



ภาพ 2.8 การเกิดผลึกของยูเรียในกรณีที่มีกรดไขมันและไม่มีกรดไขมันละลายอยู่

ที่มา : Shahidi and Wanasundara, 1998.

1 หน่วยเซลล์ (unit cell) ของโครงสร้างที่อยู่ยูเรีย มีความยาว 11.1 อังสตรอม ( $11.1 \times 10^{-10}$  เมตร) ประกอบด้วยยูเรีย 6 โมเลกุล ต่อกันเป็นกรอบแบบหกเหลี่ยมที่หัวและท้ายของเซลล์ โดยกรอบท้ายเซลล์จะมีการหมุนในลักษณะที่ทำให้เกิดเกลียวทุกๆ 1 หน่วยเซลล์ (11.1 อังสตรอม) จากลักษณะโมเลกุลของยูเรียกลุ่มของ N-C-N ในโมเลกุลจะต่อกัน 6 โมเลกุล ทำให้เกิดลักษณะ



คล้ายแผ่นแบน (plate) ในขณะที่กลุ่มของออกซิเจนซึ่งอยู่ที่หัวหรือท้ายของเซลล์ทำให้แผ่นแบนแต่ละแผ่นแยกออกจากกัน (Shahidi and Wanasundara, 1998)

การตกผลึกกับยูเรียพบโดยบังเอิญโดย Bengen (1940) ขณะทำการวิเคราะห์หุ้มโดยพบว่าเมื่อยูเรียตกผลึกสามารถจับสารไว้ภายในผลึกได้ สถานะเช่นนี้จะเกิดขึ้นได้ง่ายเมื่อมีสารที่มีลักษณะโมเลกุลเป็นสายตรงละลายอยู่และสารเหล่านี้จะต้องมีจำนวนคาร์บอนอย่างน้อย 6 อะตอมเรียงกัน นอกจากนี้ยังต้องมีตัวถูกละลายคือ ยูเรียละลายอยู่ด้วย สำหรับสารที่มีลักษณะเป็นกิ่งก้านสาขาหรือเป็นวงจะไม่รวมกับยูเรียเกิดเป็นสารเชิงรวม สารเชิงรวมที่เกิดขึ้นซึ่งหมายถึงการตกผลึกเรียงต่อกันเป็นแถวของสารที่เป็นสารเจ้าบ้าน (host component) การตกผลึกทำให้เกิดการจับกับสารเยือน (guest component) ไว้ในโครงสร้างของสารเจ้าบ้านที่มีลักษณะเหมือนท่อ (channel) ท่อนี้เกิดจากการตกผลึกยูเรียในลักษณะเป็นกรอบหกเหลี่ยม (hexagonal framework) หลายกรอบมาต่อกันเป็นท่อยาว โดยมีการหมุนของกรอบในลักษณะที่ทำให้เกิดเป็นเกลียว การจับกันของสารเยือนและสารเจ้าบ้านอาจเป็นแบบอยู่กับที่หรือปล่อยให้เคลื่อนที่ก็ได้ ผลึกของสารเจ้าบ้านที่เกิดขึ้นอาจมีลักษณะเหมือนกับผลึกของสารบริสุทธิ์หรืออาจมีรูปผลึกแบบอื่นที่ต่างไปจากเดิม ขึ้นกับชนิดสารที่ใช้เป็นสารเจ้าบ้าน ปัจจัยทางกายภาพ (geometric factor) ซึ่งเป็นปัจจัยหลักที่มีผลต่อการจับสารเยือน ได้แก่ ขนาดและรูปร่างของผลึกสารเจ้าบ้าน สำหรับปัจจัยรองที่มีผลต่อการจับสารเยือน ได้แก่ ธรรมชาติทางเคมี (chemical nature) และความเข้ากันได้ (affinity) ระหว่างสารสองชนิด สารเยือนจะถูกตรึงอยู่ในช่องว่างที่เกิดจากกรอบของสารเจ้าบ้าน โดยสารทั้งสองชนิดจะยึดเกาะกันด้วยแรงแวนเดอวาล (Van Der Waals) ดังนั้นหากช่องว่างที่เกิดขึ้นมีขนาดใหญ่กว่าสารเยือนมาก โครงสร้างที่เกิดขึ้นจะไม่แข็งแรงเนื่องจากความห่างกันของโมเลกุลสาร 2 ชนิด ทำให้เกิดแรงดึงดูดที่อ่อนลง (Medina *et al.*, 1998) โครงสร้าง 6 เหลี่ยมถูกเหนี่ยวนำโดยสารเหนี่ยวนำ (induced compound) โครงสร้างนี้จะเสถียรเมื่อมีสารเหนี่ยวนำเท่านั้น ดังนั้นการสกัดหรือระเหยสารเหนี่ยวนำออกไป จะทำให้โครงสร้างท่อของยูเรียเสียไป (Shahidi and Wanasundara, 1998) จากโครงสร้างของผลึกยูเรียจะเห็นได้ว่าเส้นผ่านศูนย์กลางภายในท่อยูเรียมีขนาด 5.67 อังสตรอม แสดงว่าสารที่มีหมู่เมทิล ( $\text{CH}_3$ ) และหมู่ไฮดรอกซิล ( $\text{OH}$ ) ซึ่งเป็นกิ่งด้านข้าง (side branch) หรือมีลักษณะเป็นวงที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่กว่าเส้นผ่านศูนย์กลางภายในของท่อจะไม่เกิดสารเชิงรวมขึ้น ยกเว้นกรณีที่สารมีความยาวโมเลกุลมากแต่มีกิ่งด้านข้างน้อย ช่วงที่ไม่มีกิ่งด้านข้างสามารถเกิดสารเชิงรวมกับยูเรียได้ ส่วนสารปกติที่ถูกจับโดยผลึกยูเรียคือ ไฮโดรคาร์บอน คีโตน เอสเทอร์ อีเทอร์ เอมีน โมโนและไดคาร์บอกซิลิกแอซิด (Shahidi and Wanasundara, 1998)

ความยาวโมเลกุลมีความสำคัญต่อความเสถียรของผลึก โดยสารที่มีจำนวนคาร์บอน 6-8 อะตอมจะทำให้สารเชิงรวมคงตัวที่ 25 องศาเซลเซียส หากความยาวโมเลกุลลดลงอุณหภูมิที่ทำให้ผลึกคงตัวจะลดลงด้วย สำหรับความยาวของโมเลกุลที่ทำให้เกิดสารเชิงรวมนั้นมีความยาวได้ไม่จำกัด โดยอาจมีจำนวนคาร์บอน 50 อะตอมหรือมากกว่าก็ได้ นอกจากนี้ความไม่อิ่มตัวของกรดไขมันก็เป็นปัจจัยที่มีผลต่อความเสถียรของสารเชิงรวมที่เกิดขึ้น โดยความไม่อิ่มตัวของโมเลกุลจะทำให้ความเสถียรของสารเชิงรวมลดลง (Medina *et al.*, 1998) กรดไขมันอิ่มตัวจะเกิดสารเชิงรวมได้ง่ายกว่ากรดไขมันที่มีพันธะคู่ 1, 2 และ 3 พันธะ ตามลำดับ เช่น ความสามารถในการเกิดผลึกกับยูเรียของกรดไขมันหรือเอสเทอร์ของกรดไขมัน เรียงจากมากไปหาน้อยดังนี้ stearic acid > oleic acid > linoleic acid สำหรับไอโซเมอร์ของกรดไขมันไม่อิ่มตัวในรูปทรานส์จะเกิดสารเชิงรวมได้ง่ายกว่ารูปซิส (Shahidi and Wanasundara, 1998)

เมื่อยูเรียเกิดสารเชิงรวมกับกรดไขมันจะแยกออกจากสารละลายตามระดับความไม่อิ่มตัวของกรดไขมัน กรดไขมันอิ่มตัวและกรดไขมันไม่อิ่มตัวที่มีพันธะคู่ 1 พันธะหรือพวกที่โมเลกุลมีสายตรงและสายยาวจะเกิดผลึกออกมาก่อน ส่วนกรดไขมันที่มีความไม่อิ่มตัวสูงยังคงอยู่ในสารละลาย (Medina *et al.*, 1998) ดังนั้นเทคนิคในการตกผลึกด้วยยูเรีนีจึงเป็นการแยกกรดไขมันไม่อิ่มตัวเพื่อให้กรดไขมันเข้มข้นขึ้น โดยอาศัยระดับความไม่อิ่มตัวของกรดไขมันเป็นหลัก การมีพันธะคู่ภายในโมเลกุลจะเหนี่ยวนำให้เกิดโครงสร้างที่ไม่สมดุลภายในช่องว่างของสารเชิงรวม เป็นผลให้แรงดึงดูดโดยรวมภายในโครงสร้างของผลึกลดลง และแนวโน้มเพิ่มขึ้นถ้ากรดไขมันหรือเอสเทอร์ของกรดไขมันมีระดับความไม่อิ่มตัวเพิ่มขึ้น เป็นผลให้โครงสร้างสารเชิงรวมที่เกิดขึ้นมีความเสถียรลดลง (Wille *et al.*, 1987)

การเกิดสารเชิงรวมนั้นจะเป็นกระบวนการคายความร้อน ซึ่งความร้อนที่เกิดขึ้นมีผลทำให้สารเชิงรวมมีความเสถียรมากขึ้น ความร้อนที่เกิดขึ้นนี้จะเพิ่มขึ้นตามความยาวของสายกรดไขมัน และลดลงเมื่อกรดไขมันมีความไม่อิ่มตัวสูง เช่น การเกิดความร้อนของ palmitic acid, stearic acid และ oleic acid เมื่อเกิดสารเชิงรวมกับยูเรีย คือ 22.7, 29.0 และ 27.4 kcal/mole ตามลำดับ (Swern, 1964 ; Medina *et al.*, 1998)

อัตราส่วนของยูเรียต่อกรดไขมันและอุณหภูมิจะเป็นตัวแปรที่มีอิทธิพลอย่างมากต่อการเพิ่มความเข้มข้นของกรดไขมัน โอเมก้า-3 โดยอัตราส่วนของยูเรียต่อกรดไขมันเป็นปัจจัยสำคัญในการแยกกรดไขมันออกจากกัน เมื่อมีการใช้ยูเรียในปริมาณที่เหมาะสมกรดไขมันจะเกิดการแข่งขันในการเกิดผลึกกับยูเรียได้ดี ดังนั้นจึงสามารถแยกกรดไขมันออกจากกันได้ โดยมีแนวโน้มในการแข่งขันที่แตกต่างกัน (Medina *et al.*, 1998) แสดงดังตาราง 2.4 เมื่อใช้อัตราส่วนของยูเรียต่อกรดไขมันเท่ากับ 1:1 กรดไขมันอิ่มตัวจะถูกกำจัดออกไปบางส่วน ในขณะที่กรดไขมันไม่อิ่มตัวที่

มีพันธะคู่ 1 พันธะ จะยังคงเหลืออยู่ในปริมาณสูง เมื่อใช้อัตราส่วนของยูเรียต่อกรดไขมันเท่ากับ 2:1 กรดไขมันไม่อิ่มตัวที่มีพันธะคู่ 1 พันธะ จะถูกกำจัดออกไปเพียงบางส่วนและเมื่อใช้อัตราส่วนของยูเรียต่อกรดไขมันเท่ากับ 4:1 กรดไขมันที่อิ่มตัวและกรดไขมันไม่อิ่มตัวที่มีพันธะคู่ 1 พันธะ จะถูกกำจัดออกเกือบทั้งหมด (Medina *et al.*, 1995) นอกจากนั้นแนวโน้มในการเกิดสารเชิงรวมของกรดไขมันกับยูเรียจะเพิ่มขึ้นตามระดับของอุณหภูมิที่ลดลง อุณหภูมิที่เหมาะสมจะขึ้นอยู่กับองค์ประกอบของกรดไขมันไม่อิ่มตัว อุณหภูมิที่เหมาะสมเพื่อให้ได้กรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อนสูงสุดจากน้ำมันดิบปลาสด คือที่ประมาณ 4 องศาเซลเซียส แสดงดังตาราง 2.5 อุณหภูมิระดับนี้ จะมีความเหมาะสมในการเพิ่มความเข้มข้นของ EPA และ DHA ส่วนที่ระดับอุณหภูมิสูงกว่านี้จะ มีแนวโน้มในการเกิดผลึกกับยูเรียได้ต่ำลง ซึ่งส่งผลต่อการเพิ่มความเข้มข้นของกรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อนลดลง (Shahidi and Wanasundara, 1998)

นอกจากการใช้ยูเรียแล้ว สารชนิดไทโอยูเรีย (thiourea) โคลิอิกแอซิด (choleric acid) และไซโคลเดกซ์ทรินซึ่งมีไอโอดีนอยู่ด้วย (cyclodextrin with iodine) ก็สามารถเกิดสารเชิงรวมได้เช่นเดียวกัน ผลึกที่เกิดจากไทโอยูเรียมีลักษณะคล้ายยูเรียมาก แต่ก็สามารถในการเกิดสารเชิงรวมกับสารที่มีกิ่งด้านข้างได้ด้วย กรดไขมันที่นิยมใช้ตกผลึกด้วยยูเรีย คือ กรดไขมันในรูปเอสเทอร์และกรดไขมันอิสระ แต่โมโนเอซิลกลีเซอรอลที่มีกรดไขมันอยู่ตำแหน่งที่ 2 (2-monoacylglycerol) และไดเอซิลกลีเซอรอลที่มีกรดไขมันอยู่ตำแหน่งที่ 1 และ 3 (1,3-diacylglycerol) ก็สามารถนำมาใช้ได้ แต่ไม่เป็นที่นิยมนัก (Medina *et al.*, 1998)

Wanasundara และ Shahidi (1999) ได้ศึกษาถึงการผลิตกรดไขมันโอเมก้า-3 เข้มข้นจาก seal blubber oil โดยใช้การตกผลึกกับยูเรีย ซึ่งเป็นการประเมินพารามิเตอร์ที่เหมาะสมของกระบวนการผลิต 3 ปัจจัย คืออัตราส่วนของยูเรียต่อกรดไขมัน อุณหภูมิในการตกผลึก (crystallization temperature) และเวลาในการตกผลึก (crystallization time) โดยการใช้วิธี Response surface methodology พบว่าสภาวะที่ทำให้ได้กรดไขมันโอเมก้า-3 สูงสุด 88.2% คือ อัตราส่วนของยูเรียต่อกรดไขมัน 4.5 อุณหภูมิในการตกผลึก -10 องศาเซลเซียส และเวลาในการตกผลึก 24 ชั่วโมง และได้ปริมาณน้ำมันกลับคืนมา 21.50% ของปริมาณ seal blubber oil เริ่มต้น

Liu และคณะ (2006) ได้ศึกษาการเพิ่มความเข้มข้น EPA และ DHA จากน้ำมันปลาทูน่าโดยใช้การตกผลึกกับยูเรีย ซึ่งเป็นการประเมินพารามิเตอร์ที่เหมาะสมของกระบวนการผลิต 3 ปัจจัยได้แก่ อัตราส่วนของยูเรียต่อกรดไขมัน อุณหภูมิในการตกผลึก และเวลาในการตกผลึก

พบว่าอัตราส่วนของยูเรียต่อกรดไขมัน 15 (mole/mole) อุณหภูมิในการตกผลึก -5 องศาเซลเซียส และเวลาในการตกผลึก 20 ชั่วโมง จะทำให้ได้ปริมาณของ EPA และ DHA สูงสุด โดยทำให้ได้ปริมาณ EPA และ DHA รวมเพิ่มขึ้นได้ถึง 85.02% และได้ปริมาณของน้ำมันกลับคืนมา 25.10% ของปริมาณน้ำมันทูน่าเริ่มต้น

ตาราง 2.4 อิทธิพลของอัตราส่วนยูเรียต่อกรดไขมันต่อองค์ประกอบของกรดไขมันโดยการตกผลึกน้ำมันตับปลาสดด้วยยูเรียที่ 4 องศาเซลเซียส

Fatty acid	Oil	Urea : Fatty acid ratio			
		1:1	2:1	3:1	4:1
C14:0	4.2	2.7	0.7	0.5	0.7
C16:0	10.6	2.0	0.2	0.5	0.0
C16:1 ω7	7.8	9.6	6.9	2.5	3.2
C18:0	2.6	0.9	0.1	0.0	0.0
C18:1 ω9	17.0	17.6	3.2	2.9	0.7
C18:1 ω7	4.6	5.9	1.4	1.0	0.0
C18:2 ω6	1.5	2.0	1.6	0.7	0.7
C18:3 ω6	0.2	0.2	0.4	0.5	0.5
C20:0	0.2	0.2	0.2	0.0	0.1
C18:3 ω3	0.8	1.1	1.0	0.6	0.6
C20:1 ω9	10.8	9.0	1.3	0.6	0.8
C18:4 ω3 (SA)	2.4	3.3	6.3	8.0	8.5
C20:3 ω6	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2
C22:0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
C20:4 ω6	0.5	0.8	1.0	0.9	1.0
C22:1 ω11	8.3	3.8	0.4	0.0	0.0
C22:1 ω9	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
C20:5 ω3	9.4	13.0	22.6	24.8	25.6
C24:0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
C22:4 ω6	0.5	0.7	1.5	1.7	1.8
C22:5 ω3	1.2	1.6	2.4	1.4	1.6
C22:6 ω3	11.0	15.8	45.4	58.2	59.9
—SFA	17.6	5.8	1.2	0.9	0.8
—MUFA	48.5	45.9	13.2	7.0	4.6
—SA √ MUFA	66.1	51.7	14.5	8.0	5.4
—SA, EPA, DHA	22.7	32.1	74.3	91.0	94.0
Total fatty acid yield	100	33.3	26.4	20.8	19.8
SA, EPA, DHA yield	100	47.1	86.2	83.2	82.1

ที่มา : Medina *et al.*, 1995.

ตาราง 2.5 อิทธิพลของอุณหภูมิต่อองค์ประกอบของกรดไขมันที่ตกผลึกน้ำมันตับปลาคอดด้วย ยูเรียที่อัตราส่วนยูเรียต่อกรดไขมัน 4:1

Fatty acid	Oil	Temperature (°C)									
		-36	-28	-20	-12	-4	4	12	20	28	36
C14:0	4.2	3.0	3.7	0.7	1.6	1.5	0.7	1.0	0.3	0.9	0.4
C16:0	10.6	1.5	2.7	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.3	0.0
C16:1 ω7	7.8	10.8	9.3	5.4	0.0	2.9	3.2	1.4	0.8	2.5	8.6
C18:0	2.6	0.6	0.3	0.9	1.6	1.3	0.0	0.8	2.1	0.9	0.6
C18:1 ω9	17.0	21.2	17.7	3.9	0.7	0.6	0.7	0.7	0.5	0.7	3.5
C18:1 ω7	4.6	6.9	6.6	2.2	0.0	0.0	0.0	0.6	0.0	0.0	1.6
C18:2 ω6	1.5	2.1	1.8	1.6	0.0	0.0	0.7	0.7	0.7	1.7	2.9
C18:3 ω6	0.2	0.4	0.2	0.8	0.0	0.0	0.5	0.5	0.6	0.4	0.4
C18:3 ω3	0.8	0.2	0.9	1.9	0.6	0.6	0.6	0.6	0.8	1.3	1.7
C20:1 ω9	10.8	1.1	1.5	1.2	0.0	0.0	0.8	0.2	0.6	0.4	0.4
C18:4 ω3 (SA)	2.4	8.2	8.4	9.2	13.1	11.5	8.5	8.8	8.5	8.1	7.2
C20:4 ω6	0.5	0.8	0.6	2.7	0.0	0.5	1.0	0.8	1.2	1.1	1.2
C22:1 ω11	8.3	3.3	4.5	0.3	0.6	0.6	0.0	0.0	0.0	0.3	0.3
C22:1 ω9	0.1	0.0	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
C20:5 ω3	9.4	12.4	11.2	16.4	17.7	14.9	26.6	26.1	29.5	28.7	25.4
C22:4 ω6	0.5	0.8	0.7	1.2	1.7	1.3	1.8	2.3	1.8	1.7	1.4
C22:5 ω3	1.2	1.6	1.4	1.6	0.0	0.5	1.6	1.2	1.8	2.5	2.8
C22:6 ω3	11.0	14.5	18.0	31.8	58.5	54.7	59.9	41.5	45.1	38.2	31.6
—SFA	17.6	5.1	6.8	1.9	4.5	2.7	0.8	2.0	2.7	2.1	1.0
—MUFA	48.5	43.1	40.4	12.9	1.3	4.1	4.6	2.9	1.9	3.9	14.3
—SA,EPA,DHA	22.7	35.0	37.7	57.4	89.3	81.2	94.0	76.4	83.0	75.0	64.2
Total fatty acid yield	100	9.2	10.3	11.3	13.6	19.1	19.8	22.3	22.5	24.7	26.4
SA,EPA,DHA yield	100	14.1	17.1	28.6	53.7	68.2	82.1	75.0	82.3	81.6	74.6

ที่มา : Medina *et al.*, 1995.