

บทนำ

ในประเทศไทยมีงูพิษมากมายหลายชนิด เฉพาะพวกที่มีพิษร้ายแรงมาก มีอยู่ 7 ชนิดคือ งูเห่า (Cobra), งูจงอาง (King cobra), งูสามเหลี่ยม (Banded Krait), งูแมวเซา (Russell's Viper), งูกบิปะ (Malayan Pit Viper), งูเขียวหางไหม้ (Green Pit Viper) และงูทะเล (Sea Snakes) ใน 7 ชนิดนี้ งูเห่าเป็นงูพิษที่มีมากที่สุดและมีอยู่ทั่วไปในประเทศไทย

ในปีหนึ่ง ๆ มีประชากรของประเทศไทยจำนวนไม่น้อยที่ได้รับอันตรายจากการถูกงูพิษกัด ประชากรเหล่านี้จะรอดชีวิตได้ก็ต่อเมื่อได้รับการฉีด ซีรัมแกพิษงู (anti-venom serum) ชนิดที่กักนั้นด้วยปริมาณเพียงพอและทันที่หวังที่ ในปัจจุบันคนที่ถูกงูกัด จะได้รับการฉีด ซีรัม แกพิษงูเป็นจำนวนมากๆ การฉีด ซีรัม ที่ผลิตโดยสัตว์เขาไปในคนในปริมาณมาก ๆ อาจจะทำให้เกิดอันตรายขึ้นได้ในภายหลังคือ อาจจะทำให้เกิดโรค serum sickness หรือโรคแพ้ ซีรัม ขึ้นได้ ปัญหาของการเกิดโรคแพ้ ซีรัม อาจขจัดออกไปได้โดยการใช้ ซีรัม ที่มีประสิทธิภาพสูง แต่ปริมาณน้อย ดังนั้นการผลิต ซีรัม ที่มีประสิทธิภาพสูงคือมีความเข้มข้นของแอนติบอดีต่อพิษงูสูง จึงเป็นสิ่งที่มีความจำเป็นอย่างยิ่งต่อมนุษยชาติ สมควรที่จะได้รับความสนใจและมีการศึกษาอย่างจริงจัง

ปัจจุบันการผลิต ซีรัม ให้มีจำนวนเพียงพอและมีประสิทธิภาพสูงยังคงเป็นปัญหาอยู่ เนื่องจาก

1. พิษงูหรือสารที่จะฉีดเข้าไปในสัตว์เพื่อกระตุ้นให้เกิดแอนติบอดีต่อพิษงูนั้นมีพิษร้ายแรงมาก ดังนั้นในการฉีดแต่ละครั้งต้องให้ปริมาณน้อย ซึ่งอาจจะเป็นปริมาณที่ต่ำกว่า optimal dose ของแอนติเจน จึงทำให้สัตว์สร้างแอนติบอดีได้น้อย
2. พิษงูเป็นสารที่มีโมเลกุลขนาดเล็ก ดังนั้นจึงมีมีประสิทธิภาพในการเป็นแอนติเจน (antigenic potency) ต่ำ คือไม่สามารถกระตุ้นให้เกิดแอนติบอดีได้ในระดับที่สูง



3. พิษงูที่ไคมาไม่ใช่พิษงูบริสุทธิ์ เพราะมีโปรตีนและสารอื่น ๆ ที่ไม่เกี่ยวข้องกับความเป็นพิษปะปนอยู่ สารเหล่านี้เมื่อฉีดเข้าไปในสัตว์ก็จะกระตุ้นให้สัตว์สร้างแอนติบอดีต่อมันควย แอนติบอดีต่อสารเหล่านี้ไม่มีประโยชน์ต่อร่างกายเมื่อฉีดเข้าไปเพราะจะไม่ช่วยทำลายพิษ แต่กลับจะให้โทษกับร่างกายภายหลังได้เช่น ทำให้เกิดการแพ้

การวิจัยที่จะรายงานต่อไปนี้เป็นการศึกษาเพื่อแก้ปัญหาทั้ง 3 ข้อที่กล่าวข้างต้น โดยการขจัดโปรตีนที่ไม่ใช่สารพิษออกจากพิษงูไปส่วนหนึ่ง แล้วทำให้พิษงูอยู่ในรูปโพลีเมอร์ซึ่งทำให้โมเลกุลใหญ่ขึ้นและความเป็นพิษหมดไป

วัตถุประสงค์และขอบเขตของการวิจัย

1. ในการวิจัยนี้ได้เลือกใช้พิษงูเห่าไทย (*Naja naja siamensis*) เนื่องจากงูเห่าเป็นงูพิษที่มีอยู่เป็นจำนวนมากและมีอยู่ทั่วไปในประเทศไทย ดังนั้นจึงมีคนที่จะได้รับอันตรายจากงูพิษชนิดนี้เป็นจำนวนมากควย การวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์ต่อประชากรเหล่านี้อย่างยิ่ง

2. เพื่อหาวิธีการที่เหมาะสมในการขจัดโปรตีนที่ไม่ใช่ส่วนที่เป็นพิษออกควยวิธีที่ง่ายและประหยัดทั้งเวลาและทุนทรัพย์ เพื่อที่จะทำให้ซีรัมที่ผลิตได้มีแอนติบอดีต่อส่วนของโปรตีนที่ไม่เกี่ยวข้องกับความเป็นพิษอยู่เป็นจำนวนน้อย ซึ่งเป็นผลให้ซีรัมที่ได้มีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น

3. มุ่งที่จะหาวิธีทำให้พิษงูที่ไคตามข้อ 2 ข้างต้น มีความเป็นพิษ (toxicity) ลดลง โดยไม่ทำให้คุณสมบัติของการเป็นแอนติเจนของส่วนที่เป็นพิษนี้เสียไป

4. เพื่อหาวิธีทำให้โมเลกุลของพิษงูซึ่งมีขนาดเล็ก ๆ จับรวมตัวกันอย่างถาวรให้มีขนาดโมเลกุลใหญ่ขึ้น (polymerize) โดยการจับกันควยสารชนิดหนึ่งเป็น

ตัวเชื่อม) และให้โพลิเมอร์ (polymer) ที่โคมีคุณสมบัติของการเป็นแอนติเจน (antigenicity) เหมือนพิษงูเดิม และการที่ทำให้โมเลกุลใหญ่ขึ้นก็จะทำให้ประสิทธิภาพในการเป็นแอนติเจน (antigenic potency) สูงขึ้นด้วย

5. ศึกษาคุณสมบัติของการเป็นแอนติเจนของพิษงูที่อยู่ในรูปโพลิเมอร์ในหนู (Wistar Strain Rat) เหตุผลที่ใช้หนูชนิดนี้เนื่องจากเป็นสัตว์ทดลองชนิดเดียวที่เป็น inbred strain ที่พอจะหาได้ในประเทศไทย การใช้ inbred strain ก็เพื่อที่จะขจัดปัญหาในเรื่องความแตกต่างบางลักษณะทางกรรมพันธุ์ของหนูแต่ละตัว ซึ่งจะช่วยให้ผลการวิจัยแน่นอนขึ้น เพราะความสามารถในการตอบสนองต่อแอนติเจนของสัตว์นั้น เป็นลักษณะทางกรรมพันธุ์ด้วย

ประโยชน์จากการวิจัย

การวิจัยนี้มุ่งที่จะหาวิธีการที่จะผลิต ซีรัมแก๊พิษงูที่มีประสิทธิภาพดีขึ้น ดังนั้นผลการวิจัยนี้จะเป็นแนวทางสำหรับการค้นคว้าและวิจัยขั้นต่อ ๆ ไปในสัตว์ทดลองขนาดใหญ่ขึ้นเพื่อผลิตเซรัมแก๊พิษงูจำนวนมาก ๆ และมีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อมนุษยชาติอย่างยิ่ง

แผนการดำเนินการวิจัย

1. หาวิธีขจัดโปรตีนส่วนที่ไม่เป็นพิษออกให้มากที่สุด ด้วยวิธีการต่างๆ แต่มีใ้คมองที่จะทำให้ได้ส่วนที่เป็นพิษบริสุทธิ์จริงๆ เพราะจะเป็นวิธีที่ยุ่งยากและไม่เหมาะที่จะนำมาใช้เป็นประจำในการผลิต ซีรัมแก๊พิษงู
2. นำโปรตีนส่วนที่เป็นพิษที่ได้จากข้อ 1 ไปทำให้มีความเป็นพิษลดลงและมีประสิทธิภาพของการเป็นแอนติเจนดีขึ้น โดยใช้วิธีทำให้โมเลกุลของส่วนที่เป็นพิษนี้ต่อกันเป็นโพลิเมอร์ (polymer) ด้วย glutaraldehyde
3. ศึกษาคุณสมบัติของการเป็นแอนติเจนของโพลิเมอร์ในการกระตุ้น

ให้เกิด antibody ต่อพิษงูเห่าในหนู (Wistar Strain Rat) โดยการฉีดโพลีเมอร์เข้าในหนูเพื่อสร้างภูมิต้านทานขึ้นในร่างกาย (immunization) ภูมิต้านทานที่สร้างขึ้นนี้คือแอนติบอดีที่อยู่ใน ซีรัม ของหนู นำ ซีรัม ของหนูไปทดสอบเพื่อตรวจหาประสิทธิภาพในการทำลายพิษงูเห่า (neutralization test)