



วิจารณ์และสรุปผลการทดลอง

การทดลองครั้งนี้ได้ให้ความเป็นพิษของพิษงูจงอางในรูปของ Medial Lethal Dose หรือ LD₅₀ ซึ่ง Minton และ Minton (1969) ได้ให้ความหมายไว้ว่าหมายถึง ปริมาณของพิษที่ตามทฤษฎีแล้วสามารถทำลายชีวิตของสัตว์ทดลองครึ่งหนึ่งของทั้งหมดในกลุ่มเดียวกัน และมักจะให้ความความเป็นพิษในหน่วยของไมโครกรัม หรือมิลลิกรัมต่อหน่วยกิโลกรัมน้ำหนักตัว สำหรับ LD₅₀ ของพิษงูจงอางจากสถานเสาวภาที่ฉีดเข้าช่องท้องในหนูไม่มีค่าความเป็นพิษ 1.6 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว ซึ่งเท่ากับค่าที่ Kocholaty et al (1971) ได้รายงานไว้ โดยปกติการให้พิษกับสัตว์ทดลองกระทำไ้หลายทาง เช่น ทางเส้นเลือด ทางใต้วงหนึ่ง ทางช่องท้อง เป็นต้น และค่าความเป็นพิษจะแตกต่างกันขึ้นอยู่กับลักษณะของการให้พิษ พบว่าการให้พิษเข้าทางเส้นเลือดจะได้อา LD₅₀ น้อยที่สุด ในทางตรงข้ามการให้พิษทางใต้วงหนึ่งจะได้อา LD₅₀ มากที่สุด ส่วนการให้พิษเข้าทางช่องท้องเป็นค่าที่อยู่ระหว่างกลาง การทดลองครั้งนี้ได้เลือกการให้พิษเข้าทางช่องท้อง ซึ่งนอกจากจะเป็นค่าที่อยู่ระหว่างกลางแล้ว ยังเป็นวิธีที่สะดวกในการให้ และค่าที่ได้ออกมาข้างล่างนี้ (Minton และ Minton, 1969)

การทำงานของเอนไซม์ซัคซินิคดีไฮโดรจีเนส

จากการทดลองพบว่าการทำงานของเอนไซม์ซัคซินิคดีไฮโดรจีเนสในอวัยวะต่าง ๆ ของหนูไม่มีพวกได้รับพิษครั้งเดียว หลังจากได้รับพิษ 2 ชั่วโมง ลดลงในเกือบทุกอวัยวะที่นำมาศึกษา สำหรับในเนื้อเยื่อตับ พบว่าการทำงานของเอนไซม์ซัคซินิคดีไฮโดรจีเนส ลดลงในทั้ง 3 กลุ่มที่ได้รับพิษปริมาณต่าง ๆ กัน ดังรายงานไว้ในตารางที่ 1 รูปที่ 1 b และ c เป็นที่ทราบกันดีแล้วว่า ไมโทคอนเดรียซึ่งเป็น

แหล่งสะสมของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับ citric acid cycle รวมทั้งซัคซินิก
 คีไฮโครจีเนสด้วย มีปริมาณค่อนข้างมาก กระจายทั่ว ๆ ไปในเซลล์ และปริมาณ
 ของไมโทคอนเดรียในแต่ละบริเวณของคัมมีปริมาณไม่เท่ากัน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปริมาณการ
 ทำงานของเซลล์ของบริเวณนั้น ๆ (Lesson 1970, Copenhagen,
 Bunge และ Bunge., 1971) คัมเป็นอวัยวะที่มีรายงานว่าสามารถมีการ
 สะสมของพินู (Lee และ Tseng., 1966 และ Tseng, Chin
 และ Lee, 1968) ดังนั้นการที่ระดับการทำงานของเอนไซม์ซัคซินิกคีไฮโคร
 จีเนสลดลงในคัมของหนูไมซ์ ย่อมแสดงว่าเป็นผลจากพินู ซึ่งเป็นไปได้ที่พินูจะอาจ
 เข้าไปสะสมในเนื้อเยื่อคัมในปริมาณที่มากพอที่จะมีผลกระทบต่อการทำงานของ
 เอนไซม์ซัคซินิกคีไฮโครจีเนส การทดลองโคคัลเชนเกี่ยวกับการทดลอง Ahmed,
 Moustafa และ El-Asmar (1974) ซึ่งศึกษาโดยวิธีทางฮิสโตเคมี
 และรายงานว่าพินูเน่าทำให้การทำงานของซัคซินิกคีไฮโครจีเนสในคัมลดลง เชื่อว่า
 เกิดจากการกระทำของฟอสฟอไลเปสเอที่มีอยู่ในพินูจะอาจ เนื่องจากมีรายงานว่า
 ว่าฟอสฟอไลเปสเอที่มีอยู่ในพินูกลุ่มโคมรา เป็นตัวที่เกี่ยวข้องกับการยับยั้งการทำงานของ
 ซัคซินิกคีไฮโครจีเนส โดยทำลายไมโทคอนเดรีย (Radomski, และ
 Deichmann, 1958) พินูจะอาจประกอบด้วยฟอสฟอไลเปสเออยู่ในปริมาณ
 21 หน่วยคอกมิลลิกรัมโปรตีนของพินู (Kocholaty et al 1971)
 Braganca และ Quastel (1961 a, b) รายงานว่าฟอสฟอไลเปส
 เอสามารถยับยั้งดูโซการถ่ายทอดอิเล็กตรอน โดยฟอสฟอไลเปสเอไปเกาะและ
 ทำลายฟอสฟอไลบิก ซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญส่วนหนึ่งของโครงสร้างในผนังของ
 ไมโทครอนเดรีย ทำให้เอนไซม์ที่อยู่ในไมโทคอนเดรียถูกกระทบกระเทือน และพบว่า
 ไมโทคอนเดรียของสัตว์ที่ฉีดด้วยฟอสฟอไลเปสเอ มีลักษณะบวมกว่ากลุ่มควบคุมมาก
 Taub และ Elliott (1964) รายงานว่าไมโทคอนเดรียจะมีอาการบวม
 เกิดขึ้นเช่นกัน หลังจากแช่ในพินูเน่าโดยกรง 1 ชั่วโมง

สำหรับหนูไมซ์กลุ่มที่ได้รับพิษหลายครั้ง พบว่ามีการทำงานของเอนไซม์ซัค
 ซินิกคีไฮโครจีเนสในเนื้อเยื่อคัมลดลงเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับพินู 1/2 LD₅₀ และ

1/3 LD₅₀ สำหรับกลุ่มที่ได้รับพิษปริมาณต่ำสุดคือ 1/4 LD₅₀ มีระดับการทำงานของเอนไซม์เทากลุ่มควบคุม ดังตารางที่ 1 Minton และ Minton (1969) รายงานไว้ว่า หนูที่ได้รับพิษจางแล้วไม่ตายจะสามารถฟื้นตัวเหมือนปกติได้ในวันรุ่งขึ้น ดังนั้นการที่สัตว์ทดลองในกลุ่มนี้กลับมีระดับการทำงานของเอนไซม์ลดลงเป็นไปได้ว่า อาจจะเป็นผลโดยตรงจากพิษที่ยังเหลืออยู่ในปริมาณเพียงพอที่จะมีผลต่อซิกซ์นิคทีไฮโดรจีเนส เนื่องจากการให้พิษได้กระทำต่อเนื่องกันถึง 4 ครั้ง ซึ่งตั้มไม่สามารถกำจัดออกได้ในเวลานั้นกัน หรืออาจจะเป็นผลทางอ้อมจากสภาพทางสรีรวิทยา เนื่องจากความอ่อนเพลียและเจ็บปวดจากการได้รับพิษ (Reid, 1968) เขตตั้มอยู่ในสภาพอ่อนแอ เป็นผลสะท้อนให้การทำงานของเอนไซม์ซิกซ์นิคทีไฮโดรจีเนสลดลง สำหรับในกลุ่มที่ได้รับพิษต่ำสุดคือ 1/4 LD₅₀ เชื่อว่าปริมาณของพิษที่หนูไม่ได้รับอยู่ในระดับต่ำ ที่สามารถจะขับออกไปได้ในช่วงเวลา 1 วัน จึงไม่มีผลแตกต่างจากกลุ่มควบคุม

สำหรับในเนื้อเยื่อของไต จากการทดลองพบว่า เอนไซม์ซิกซ์นิคทีไฮโดรจีเนสในท่อไตของกลุ่มทดลองทุกกลุ่มลดลงกว่ากลุ่มควบคุมเช่นกันตามตารางที่ 1 โดยปกติแล้วระดับการทำงานของเอนไซม์ซิกซ์นิคทีไฮโดรจีเนสในท่อไตแต่ละส่วนของ nephron จะไม่เท่ากัน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับหน้าที่ของท่อไตส่วนนั้น และแม้ในท่อไตชนิดเดียวกัน เมื่ออยู่ในตำแหน่งต่างกันอาจแสดงระดับการทำงานของเอนไซม์ต่างกันด้วย (Sternberg, Farbert และ Dunlop, 1956) ดังที่พบว่า หนูกลุ่มควบคุมมีการทำงานของเอนไซม์มากที่สุดในส่วนของ Proximal convoluted tubules, distal convoluted tubules (รูปที่ 2 a และ c) และ thick ascending limb ส่วน collecting tubules ซึ่งมีหน้าที่คล้ายกับ passive transport มีการทำงานของเอนไซม์ซิกซ์นิคทีไฮโดรจีเนสน้อยมาก (แผนภาพที่ 2 รูปที่ 2 a และ b) Sunyk et al (1963) และ Tseng et al (1969) ได้ศึกษาโดยวิธี autoradiograph พบว่าไตจักษ์เป็นอวัยวะที่สามารถสะสมพิษได้มากที่สุดเมื่อ

เทียบกับอวัยวะอื่น ๆ ในร่างกายโดยเฉพาะชั้นคอร์เท็กซ์ของไต จากการทดลองพบว่าหนูไม้มดลูกที่ได้รับพิษของอาจปริมาณสูงสุดในพวกที่ได้รับพิษครั้งเดียว มีการทำงานของเอนไซม์ลดลงหลายแห่ง โดยเฉพาะในชั้นของคอร์เท็กซ์คือส่วนของ proximal และ distal convoluted tubules รวมทั้ง thick ascending limb (รูปที่ 3 a และ b) แสดงว่าพิษมีผลต่อการทำลายของเซลล์ท่อไต และพบว่าการแบ่งเซลล์เพิ่มขึ้นชดเชยส่วนที่ตกทำลายเกิดขึ้นในส่วนของท่อไตส่วนนั้น ซึ่งอาจจะทำให้เมตะบอลิซึมภายในเซลล์ลดลง นอกจากนี้ยังพบว่าไมโทปลาสทิมของเซลล์พวก thick ascending limb มีลักษณะสีโปร่งแสดงถึงการถูกทำลายของ organelles ต่าง ๆ ภายในเซลล์รวมทั้งไมโทคอนเดรียซึ่งเป็นแหล่งสะสมเอนไซม์ซัคซินิกดีไฮโดรจีเนส ส่วนกลุ่มที่ได้รับพิษในปริมาณต่ำลงมา คือ $3/4 LD_{50}$ และ $1/2 LD_{50}$ มีการทำงานของเอนไซม์ลดลงเฉพาะส่วนของ proximal convoluted tubule เท่านั้น และพบลักษณะการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เช่นเดียวกันกับกลุ่มที่ได้รับพิษในปริมาณ LD_{50} นับว่าบริเวณ proximal convoluted tubule นี้เป็นส่วนที่ไวต่อฤทธิ์ของพิษ

ไตเป็นอวัยวะที่มีบทบาทสำคัญในการกำจัดพิษ โดยบางส่วนของพิษสามารถถูกขับออกไปในปัสสาวะ เช่น นิโรทอกซินที่มีอยู่ในพิษถูกกำจัดออกมาในปัสสาวะได้ประมาณ 30% ภายใน 2 ชั่วโมง (Tseng et al, 1968) และจากการศึกษาของ Shu et al (1968) โดยทดลองกำจัดพิษที่ทำเครื่องหมายด้วยสารกัมมันตรังสีในปัสสาวะของหนูที่ได้รับการฉีดพิษ พบว่าไตสามารถกำจัดพิษส่วนใหญ่ออกมาในปัสสาวะได้ในเวลา 20 นาทีหลังจากฉีด และภายใน 5 ชั่วโมงสามารถกำจัดออกได้ถึง 70% จากการศึกษาเกี่ยวกับหนูกุ่มที่ได้รับพิษหลายครั้ง ไม่พบการทำงานของเอนไซม์ซัคซินิกดีไฮโดรจีเนสลดลงในสวนใด ๆ ของไต ทั้งนี้ อาจเป็นเพราะการศึกษาเอนไซม์ในกลุ่มนี้ได้กระทำภายหลัง 24 ชั่วโมง จากการให้พิษครั้งสุดท้าย ซึ่งเชื่อว่าเซลล์ของท่อไตได้มีการซ่อมแซมให้กลับเข้าสู่สภาพปกติแล้ว ดังที่พบว่าลักษณะเซลล์และขนาดของท่อไตส่วน proximal convoluted tubule มีขนาดขยายใหญ่ขึ้น

ในกล้ามเนื้อหัวใจ ซึ่งจัดเป็นเนื้อเยื่อที่มีไมโทคอนเดรียในไซโทพลาสซึมของเซลล์มาก เนื่องจากต้องใช้พลังงานในการทำให้กล้ามเนื้อหดตัว (Lesson, 1970) พบว่าหนูในกลุ่มควบคุมมีการทำงานของเอนไซม์มาก โดยเฉพาะในส่วนของเวเนทริกัลมีการทำงานของเอนไซม์ซัคซินิคดีไฮโดรจีเนสมากกว่าส่วนของเอเทรียม ตามตารางที่ 1 รูปที่ 4 a เชื่อว่าขึ้นอยู่กับปริมาณการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ 2 ส่วนนี้ กล่าวคือ กล้ามเนื้อหัวใจส่วนของเวเนทริกัลต้องใช้พลังงานมากในการหดตัว เพื่อเพิ่มความดันในการขับเลือดออกจากหัวใจไปยังส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย สำหรับกล้ามเนื้อหัวใจส่วนเอเทรียมทำหน้าที่เพียงขับเลือดเข้าสู่เวเนทริกัลซึ่งเป็นระยะทางสั้น ๆ เท่านั้น จึงต้องการพลังงานน้อยกว่าส่วนของเวเนทริกัล อย่างไรก็ตามการทดลองพบว่าการทำงานของเอนไซม์ใน 2 กลุ่มที่ได้รับพิษครั้งเดียวในปริมาณ LD₅₀ และ 3/4 LD₅₀ ลดลงในกล้ามเนื้อหัวใจทั้งส่วนของเวเนทริกัลและเอเทรียม ดังรายงานไว้ในตารางที่ 1 รูปที่ 4 b แสดงว่าพิษจึงอาจมีผลต่อกล้ามเนื้อหัวใจ โดยทำให้การทำงานของเอนไซม์ซัคซินิคดีไฮโดรจีเนสลดลง เช่นเดียวกับผลจากพิษยูเทอา (Ahmed, Moustafa และ El-Asmar 1974)

สำหรับในเนื้อเยื่อสมอง การทดลองครั้งนี้พบว่าพิษจึงอาจไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับการทำงานของเอนไซม์ซัคซินิคดีไฮโดรจีเนส ในตำแหน่งต่าง ๆ ของเนื้อเยื่อสมองส่วนหลัง ดังรายงานไว้ในตารางที่ 1 ปกติแล้วในเนื้อเยื่อสมองจะพบเอนไซม์ซัคซินิคดีไฮโดรจีเนสกระจายอยู่ในไมโทคอนเดรียม 87.2% ในนิวเคลียส 10.3% และในส่วนอื่น ๆ ของเซลล์อีกประมาณ 2.6% (Lores Arnaiz, 1964) การทดลองครั้งนี้ได้ศึกษาการทำงานของเอนไซม์จาก nuclei ตำแหน่งต่าง ๆ ของสมองส่วนหลัง โดยแบ่งเป็นส่วนไมยีเลนเซฟาโลน (myelencephalon) และมีเทนเซฟาโลน (metencephalon) โดยเลือกศึกษาบาง nuclei ที่เกี่ยวข้องหรือสัมพันธ์กับอาการที่แสดงออกของสัตว์ทดลองเมื่อได้รับพิษกลุ่มโคบรา เช่น ตำแหน่งของ nucleus ambiguus และ nucleus nerve hypoglossi ที่อยู่ในส่วนของไมยีเลนเซฟาโลนเกี่ยวข้องกับการออกเสียง

การเคลื่อนไหวของคลื่น ตลอดจนการกลืน เป็นต้น (Zeman และ Innes, 1963)

Ahmed, Moustafa และ El-Asmar (1974) ศึกษาของพิษงูเห่าต่อเอนไซม์ซัคซินิกดีไฮโดรจีเนสในสมองของหนู ซึ่งรายงานเพียง 2 ตำแหน่งคือ white matter และ gray matter และพบว่าการทำงานของเอนไซม์ลดลงใน 2 ตำแหน่งนี้ ส่วนตำแหน่งต่าง ๆ ในสมองเกี่ยวกับการทำงานของเอนไซม์ซัคซินิกดีไฮโดรจีเนสยังไม่มีรายงาน ซึ่งการทดลองครั้งนี้มีรากฐานจากการทำงานของเอนไซม์ใน white matter และ gray matter รวมทั้งตำแหน่งต่าง ๆ ที่กล่าวข้างต้นมีระดับเอนไซม์ (รูปที่ 5 a, b, c และ d) จากการทดลองของ Klibansky, Shiloah และ Vries (1964) รายงานว่าทั้งพิษงูเห่าและพอสฟอไลเปสเอที่สกัดจากพิษงู ไม่มีผลต่อพอสฟอไลเปสของเนื้อเยื่อสมอง เขาเชื่อว่าพอสฟอไลเปสเอที่อยู่ในพิษงูไม่สามารถซึมผ่านเนื้อเยื่อสมองเข้าไปมีผลกระทบกระเทือนเซลล์สมองได้ ดังนั้นการที่พบว่าพิษงูจางไม่มีผลต่อการทำงานของเอนไซม์ซัคซินิกดีไฮโดรจีเนสในสมองของหนูไซม์ สันนิษฐานว่าเกิดจากปริมาณการซึมผ่านของพิษงูเข้าสู่สมองเป็นไปได้น้อยกว่าวิธีอื่น Lee และ Tseng (1966) รายงานว่าพิษงูเข้าไปอยู่ในสมองในระดับที่น้อยที่สุดในจำนวนวิธีอื่น ๆ ในหนูไมซ์ โดยพบปริมาณพิษงูสูงสุดในไต กระเพาะอาหาร ปอด ตับ ม้าม แขน กระบังลม ลำไส้เล็ก และในสมองน้อยที่สุด เนื่องจากพิษงูผ่าน blood-brain barrier ได้ยาก จึงสรุปได้ว่าปริมาณของพอสฟอไลเปสเอมีไม่เพียงพอที่จะมีผลต่อไมโทคอนเดรีย

การทำงานของเอนไซม์อะเซทิลโคลีนเอสเตอเรส

ในเนื้อเยื่อตับและไตพบว่า หนูไมซ์ที่ได้รับพิษงูจางในกลุ่มได้รับพิษงูครั้งเดียวมีการทำงานของเอนไซม์อะเซทิลโคลีนเอสเตอเรสลดลงกว่าปกติ ดังรายงานไว้ในตารางที่ 2 และรูปที่ 6 a, 6 c และ d ซึ่งเป็นข้อสันนิษฐานว่า พิษงูจาง

ซึ่งประกอบด้วยส่วนของโปรตีน 70% และยังมีเอนไซม์อื่น ๆ เช่น กรดอะมิโนออกซิเดส ฟอสฟอโคเอสเตอเรส ฟอสฟอไลเปสเอ เป็นต้น (Kocholaty et al 1971) รวมทั้งเอนทิโคลินเอสเตอเรส (Kumar et al, 1972) เช่นเดียวกับงูเห่า ซึ่งจากการศึกษาโดยวิธีการฮีสโตเคมีของ Ahmed, Moustafa และ El-Asmar (1974) รายงานว่าการทำงานของเอนไซม์โคลินเอสเตอเรสลดลงในเนื้อเยื่อตับและไตของหนูที่ได้รับพิษ เขาเชื่อว่าเป็นผลจากพิษงูโดยตรง

การทำงานของเอนไซม์อะเซทิลโคลินเอสเตอเรสในไตพบเฉพาะบริเวณของกลอเมอรูลุส คิงรูปที่ 6c และ d สำหรับท่อไตส่วนต่าง ๆ ไม่ปรากฏการทำงานของเอนไซม์ทั้งในกลุ่มที่ได้รับพิษและกลุ่มควบคุม เชื่อว่าเนื่องจากเส้นประสาทที่ไปเลี้ยงไตส่วนใหญ่จะพบที่บริเวณผนังเส้นเลือดของกลอเมอรูลุสมากกว่าที่ basement membrane หรือระหว่างเยื่อหุ้มผิวของท่อไต (Copenhaver, Bunge & Bunge, 1971)

เกี่ยวกับการทำงานของเอนไซม์อะเซทิลโคลินเอสเตอเรสในกล้ามเนื้อหัวใจ จากการทดลองครั้งนี้ พบว่าพิษงูจางไม่มีผลต่อการทำงานของอะเซทิลโคลินเอสเตอเรสในอวัยวะส่วนนี้ แต่อย่างไรก็ตามรูปที่ 2 และรูปที่ 6c และ f พิษงูจางประกอบด้วยเอนทิโคลินเอสเตอเรส เช่นเดียวกับพิษงูกุ่มโคบราอื่น ๆ แต่มีอยู่ในปริมาณที่น้อยกว่างูเห่ามาก (Kumar, Rejent และ Elliott 1973) อย่างไรก็ตาม การทดลองครั้งนี้ได้ให้พิษงูจางในปริมาณที่สามารถทำให้เกิดผลยับยั้งการทำงานของคอรีนเอสเตอเรส ดังได้รายงานไว้ในส่วนของตับและไต การที่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในหัวใจย่อมแสดงว่ากล้ามเนื้อหัวใจได้รับพิษงูในปริมาณน้อยกว่าในตับและไต เนื่องจากความสามารถในการสะสมพิษงูมีน้อยกว่า (Lee และ Tseng, 1966) ดังนั้นจึงเชื่อว่าเอนทิโคลินเอสเตอเรสในพิษงูจางไม่ได้มีผลต่อหัวใจของหนูไมซ์ นอกจากนี้ปฏิกิริยาของเอนไซม์ตัวนี้สามารถซึมแพร่กระจายไปทั่วในกล้ามเนื้อหัวใจ ทำให้ไม่สามารถเจาะจงตำแหน่ง ที่แสดงปฏิกิริยาเด่นชัด แน่นนอน ดังที่ Navaratnam (1965) ได้รายงานไว้จากการทดลองด้วยวิธีทางฮีสโตเคมี ในเนื้อเยื่อหัวใจของหนู

หนตะเกา กระจ่ายและคน กังนั้นจึงไม่ปรากฏความแตกต่างของระดับเอนไซม์ในเนื้อเยื่อหัวใจระหว่างหนูไมซึกคุมควบคุมกับหนูไมซึกคุมทดลอง

นักวิทยาศาสตร์หลายท่านได้ศึกษาผลของพิษงูต่อการทำงานของหัวใจ โดยบันทึกเป็นคลื่นไฟฟ้าหัวใจ และได้ผลการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจแตกต่างกัน ซึ่ง Chaudhuri และคณะ (1968) ได้สรุปว่า ไม่เป็นที่แปลกใจที่นักวิทยาศาสตร์เหล่านั้นได้ผลการเปลี่ยนแปลง ของคลื่นไฟฟ้าหัวใจแตกต่างกัน ทั้งนี้เพราะผลดังกล่าวขึ้นอยู่กับชนิดของสัตว์ทดลอง ชนิดและปริมาณของพิษที่ใช้ สภาพของสัตว์ทดลอง เป็นต้น นอกจากนี้พิษงูที่สกัดได้ภายหลังจากที่มันลอกคราบใหม่ ๆ และหลังออกอาหาร เป็นเวลานาน ๆ จะมีความเป็นพิษมากกว่าช่วงก่อนการลอกคราบหรือช่วงที่ได้รับอาหารอุดมสมบูรณ์ ปัจจุบันทั้งหมดเหล่านี้แสดงถึงความซับซ้อนของพิษงูกลุ่มโคบรา ผลจากการทดลองครั้งนี้จึงเป็นที่ยืนยันว่าการตอบสนองของสัตว์ทดลองต่อพิษงูนั้น นอกจากขึ้นอยู่กับชนิดของเนื้อเยื่อและปริมาณของพิษที่ใช้แล้ว ยังขึ้นอยู่กับชนิดสัตว์ทดลองและแม่เต่าความต้านทาน เฉพาะตัวของสัตว์ทดลองชนิดเดียวกันด้วย พวกแมวและหนูมีความต้านทานต่อพิษงูเห่าอื่นเคียงมากกว่าในพวกสุนัข กระจ่าย และคน (Chopra และ Iswariah, 1931)

Lee & Tseng (1969) รายงานว่าพวกสัตว์ปีกมีความต้านทานต่อพิษงู family Elapidae น้อยมาก เมื่อเทียบกับพวกเลี้ยงลูกด้วยนม โดยเฉพาะในพวกแมว พบว่ามีความต้านทานต่อพิษงูกลุ่มโคบรามากที่สุด และจากการให้พิษงูโคบรา เข้าทางผิวหนัง พบว่ากล้ามเนื้อของแมวเป็นส่วนที่พิษงูโคบราไม่สามารถยับยั้งการทำงานของรอยต่อประสาทกับกล้ามเนื้อได้เช่นเดียวกัน พบว่ากบมีความต้านทานสูงต่อพิษงูโคบรา (Sarkar & Maitu, 1950)

การทดลองเกี่ยวกับสมองส่วนหลังซึ่งประกอบด้วยซีรีเบลลัม พอน และ เมกจูลา ออบลองกาตานั้น ได้แบ่งรายงานผลการทำงานของเอนไซม์อะเซทิลโคลีนเอสเตอเรส ออกเป็น 2 ส่วนคือ ส่วนของไมอีเลนเชพพาลอนและมีเทนเชพพาลอน โดยศึกษา nuclei ตำแหน่งต่าง ๆ ในสมองส่วนนี้เช่นเดียวกับที่ได้ศึกษาในเอนไซม์ชนิดนี้คือไฮโดรจีเนส จากการทดลองของ Lous Arnaiz (1964) เกี่ยวกับตำแหน่ง

ของอะเซทิลโคลีนเอสเตอเรสในสมองพบว่า 52.6% อยู่ในส่วนของไมโทคอนเดรีย 39.1% อยู่ในพวกไมโครโซมและประมาณ 8.2% อยู่ในส่วนของนิวเคลียส

จากการทดลองครั้งนี้พบว่าระดับการทำงานของอะเซทิลโคลีนเอสเตอเรสในสมองอยู่ในระดับเดียวกับกลุ่มควบคุมดังรายงานไว้ในตารางที่ 2 รูปที่ 7 a, b, c d, e และ f. nucleus nerve hypoglossi และ Nucleus ambiguus มีการทำงานของเอนไซม์มาก ส่วนตำแหน่ง nucleus dorsalis nerve vagi มีการทำงานของเอนไซม์อยู่ในระดับปานกลาง ตำแหน่ง nucleus vestibularis ที่อยู่ในสมองส่วนมีเทนเซฟาลอน มีการทำงานของเอนไซม์อยู่ในระดับปานกลาง สำหรับบริเวณที่ไม่มีการทำงานของเอนไซม์อะเซทิลโคลีนเอสเตอเรสเลยคือชั้นของ molecular layer และ granular layer

จึงทำให้เราจะยืนยันได้ว่าพิษของยาเข้าไปอยู่ในสมองได้ในปริมาณน้อย เนื่องจาก blood-brain barrier ซึ่งทำให้ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์อะเซทิลโคลีนเอสเตอเรส ถึงแม้ว่า Vick (1964) ได้รายงานว่าหลังจากฉีดพิษเหาปริมาณ 0.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมเข้าสู่เส้นเลือดของสุนัขและถึงภายใน 30 - 60 วินาที พบว่าสามารถยับยั้งการเปลี่ยนแปลงทางไฟฟ้าของสมองส่วนคอร์เท็กซ์เกิดขึ้นก่อนที่จะบันทึกพบการลดค่าของความดันโลหิต เขาสรุปว่าพิษเหามีผลต่อเนื้อเยื่อสมองเร็วกว่าเนื้อเยื่อส่วนอื่น แต่ Tseng et al (1963) ซึ่งแจ้งว่าถึงแม้ได้ตรวจพบพิษเหารวมของกลุ่มโคبراและนโรทอกซินที่ทำเครื่องหมายด้วย I^{131} ในส่วนของสมองของหนูที่ได้ฉีดพิษเหากังลาวเขาเส้นเลือดก็ตาม แต่ปริมาณที่พบต่ำมาก และจากการฉีดพิษเหากลุ่มโคبرا ในปริมาณ 0.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัวเข้าสู่เส้นเลือดในสุนัข พวกเขาได้ไม่พบการเปลี่ยนแปลงใดๆ จากเครื่องบันทึกคลื่นสมองเช่นเดียวกับ Sumyk et al (1963) ไม่พบสารกัมมันตภาพรังสีในสมองของหนูไม้ หลังจากฉีดพิษเหากลุ่มโคบราจำนวนมากย่อมแสดงว่ามีสิ่งกีดขวางคือ blood brain barrier และเชื่อว่าการเกิดอัมพาตของระบบหายใจเป็นผลของพิษ

คอส่วนปลาย ไม่ใช่เกิดจากระบบส่วนกลางโดยตรง ดังที่ไคกลาวไว้ในข้างต้นแล้วว่า พินงัยยังจุดประสาน ประสาทกับกล้ามเนื้อโดยกระทำที่ end plate ด้วยการแย่งจับกับตัวรับอะเซทิลโคลีนเอสเตอเรส ทำให้การรับส่งความรู้สึกของระบบประสาทถูกยับยั้ง

ลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยา

จากการทดลองยืนยันได้ว่าพินงัยมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อในส่วนของตับและไต พบว่าเนื้อเยื่อของตับกลุ่มที่ได้รับพินงัยครั้งเดียวมีการแบ่งเซลล์มากกว่าปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้ง 3 กลุ่ม นอกจากนี้ยังพบว่ามีการสะสมของฟาโกไซติกเซลล์ในระหว่างเซลล์มากกว่าปกติอย่างมีนัยสำคัญด้วย ดังรายงานไว้ในตารางที่ 3 แสดงว่าเซลล์ถูกทำลายได้ด้วยพินงัยจริงและมีการตอบสนองต่อพินงัยได้ภายใน 2 ชั่วโมง เซลล์จืดเป็นอวัยวะสำคัญในการกำจัดพิษออกจากร่างกาย ปกติแล้วเมื่อเซลล์ได้รับสารที่เป็นพิษมันจะมีการแบ่งตัวเพื่อทดแทนเซลล์ที่ถูกทำลาย (Copenhaver, Bunge และ Bunge, 1971) พินงัยเข้าไปสะสมอยู่ในเซลล์ จะมีผลทำให้เซลล์ถูกทำลาย ดังนั้นจึงมีการแบ่งเซลล์เพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุม (รูปที่ 8 b) การที่พบพวกฟาโกไซติกเซลล์มากมายเช่นพวก lymphocytes, plasma cell, histiocytes และ เซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีรูปร่างนิวเคลียสหลายแบบทั้งหมดนี้ น่าจะเป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นเพื่อต่อต้านและทำลายสิ่งที่แปลกปลอมเข้ามา

สำหรับในกลุ่มที่ได้รับพินงัยหลายครั้ง ไม่พบการแบ่งเซลล์เกิดขึ้นในเซลล์ ดังรายงานไว้ในตารางที่ 3 เนื่องจากเราฆ่าสัตว์ภายหลังจากการฉีดพินงัยครั้งสุดท้าย 24 ชั่วโมง ซึ่งเป็นช่วงที่นานพอที่เซลล์จะแบ่งเซลล์เพื่อทดแทนเซลล์ที่ถูกทำลายให้อยู่ในสภาพปกติแล้ว นอกจากนี้เซลล์มีคุณสมบัติสามารถปรับตัวต้านทานต่อพิษที่ได้รับซ้ำในปริมาณเท่าเดิม อย่างไรก็ตาม การสะสมของฟาโกไซติกเซลล์ ยังมีมากกว่าปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตามตารางที่ 3 และพบว่ารูปร่างของเซลล์มีการเปลี่ยนแปลงไปจากเดิมมากกว่ากลุ่มแรก ส่วนใหญ่ของเซลล์มีขนาดของนิวเคลียส ขยายใหญ่ ลักษณะ

การจับตัวของโครมาตินค่อนข้างหลวมและโปร่ง และมีช่องว่างในไฮโดรพลาสม์มากกว่าปกติ (รูปที่ 8 c) ซึ่งเชื่อว่าเป็นผลจากฟอสฟอไรเลชันที่มีอยู่ในพินู ซึ่งทำให้ระดับไกลโคเจนในเซลล์ลดลง เมื่อให้พินูในปริมาณ sublethal dose (Mohamed, Hanna & Selim, 1972) เช่นเดียวกับรายงานของ Mohamed, Nawar และ Mohamed (1974) จากการให้พินูในหนูไมซติกด้วยกัน 4 ครั้ง วันเว้นวันพบว่า พินูเหล่านี้ทำให้เกิดช่องว่างในไฮโดรพลาสม์ของเซลล์ เขาเชื่อว่าเกิดจากการสลายตัวของไขมันในระหว่างเซลล์ และเขาพบฟาโกไซติกเซลล์หลายชนิดเช่นเดียวกัน นอกจากนี้พบ central vein และ sinusoids ขยายและมีเลือดคั่ง สำหรับการทดลองครั้งนี้ไม่ปรากฏความผิดปกติของ central vein และ sinusoids ในคนพบว่า เมื่อถูกกลุ่มโคเบร่ากัดภายใน 2 - 3 วันแรกจะพบปริมาณเม็ดเลือดขาวได้มากกว่าปกติ bilirubin ในเลือดเพิ่มขึ้น Urobilinogen ในปัสสาวะเพิ่มและฮีโมโกลบินลด และในระยะร้ายแรงจะพบเลือดในปัสสาวะ และการขับปัสสาวะน้อยลง ทำให้การทำงานของไตล้มเหลว (Reid, 1968) ดังนั้นการที่การทดลองครั้งนี้พบความผิดปกติของท่อไตส่วน proximal convoluted & thick ascending limb ย่อมเกี่ยวข้องกับอย่างใกล้ชิดกับความล้มเหลวของหน้าที่ของไตในการขับปัสสาวะอย่างปกติ

Ivancevic et al (1963) รายงานว่าพินูทำให้ของระหว่างเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจขยายกว้าง ลายขวางที่พบในกล้ามเนื้อหัวใจหายไปมีช่องว่างเกิดขึ้นในไฮโดรพลาสม์สำหรับกล้ามเนื้อของหนูไมซติกที่นำมาศึกษาเป็นส่วนหนึ่งของเวนทริคูล ซึ่งมีหน้าที่ในการบีบตัวและหดตัวของหัวใจมากกว่ากล้ามเนื้อเอเทรียมที่ตั้งที่กว้างแล้วข้างต้น จากรายงานของนักวิทยาศาสตร์หลายท่านรายงานว่าพินูทำให้การทำงานของในแง่การบีบและคลายตัวของหัวใจเปลี่ยนแปลง แต่การทดลองครั้งนี้กลับไม่พบความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

สรุปผลการทดลองครั้งนี้พบว่าพินูจึงอาจมีผลต่อการทำงานของเอนไซม์ซัคซินิกดีไฮโดรจีเนสและอะเซทิลโคโคลินเอสเตอเรสในบางอวัยวะ กล่าวคือ

1. หนูไมซ์พวกที่ได้รับพิษงูครั้งเดียว

1.1 เอนไซม์ซัคซีนิค ดีไฮโดรจีเนสในเนื้อเยื่อตับ ไต และหัวใจลดลง ยกเว้น เนื้อเยื่อส่วนของสมองยังมีการทำงานของเอนไซม์อยู่ในระดับปกติ

1.2 การทำงานของอะเซทิลโคลีนเอสเตอเรสที่ตับนั้นพบว่า อวัยวะที่ตอบสนองต่อเอนทิโคลีนเอสเตอเรสในพิษงูจงอางคือ ตับและไต สำหรับในหัวใจและเนื้อเยื่อสมองโดยทั่ว ๆ ไปการทำงานของเอนไซม์อยู่ในระดับปกติ

1.3 มีไมโทติคเซลล์และฟาโกไซติคเซลล์เพิ่มขึ้นมากในตับและไต

2. หนูไมซ์พวกที่ได้รับพิษงูหลายครั้ง

2.1 พิษงูมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงการทำงานของเอนไซม์น้อยมาก เนื่องจากสามารถขจัดพิษออกและสามารถปรับตัวสู่สภาวะปกติของสัตว์ทดลองได้

2.2 ส่วนใหญ่ของการเปลี่ยนแปลงของหนูไมซ์ในพวกนี้ คือ การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น ในทางเสื่อมของเนื้อเยื่อ เช่น ในเซลล์ตับ เซลล์มีลักษณะบวมและนิวเคลียสขยายใหญ่ มีช่องว่างในไซโทพลาสซึมเกิดขึ้น ในเนื้อเยื่อไตพบว่า เซลล์และขนาดของท่อไตส่วน proximal convoluted tubule ขยายใหญ่

2.3 พบว่ามีแองเกลีอซันขนาดใหญ่เกิดขึ้นในเนื้อเยื่อของไต

2.4 มีฟาโกไซติคเซลล์เพิ่มมากขึ้นในตับและไต

2.5 ส่วนกล้ามเนื้อหัวใจไม่พบความผิดปกติใด ๆ

การทดลองครั้งนี้ นอกจากจะทำให้ทราบถึงผลของพิษงูจงอางต่อการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์ในอวัยวะต่าง ๆ แล้ว ยังสามารถรู้ถึงตำแหน่งในโครงสร้างของเนื้อเยื่อที่มีการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์นั้น ๆ เกิดขึ้น ตลอดจนการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของเซลล์ที่อาจเกิดขึ้นในเนื้อเยื่อนั้นได้ จึงคาดว่าผลจากการทดลองครั้งนี้จะเป็นความรู้พื้นฐานซึ่งจะมีประโยชน์ต่อการแพทย์กาย