หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ปัจจุบันมีการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช (Pesticides) ในการป้องกันและกำจัดศัตรูพืชกันอย่างกว้างขวางเพื่อเพิ่มผลผลิตทางการเกษตร ทำให้สารเคมีเหล่านี้ปนเปื้อนและตกค้างอยู่ในสิ่งแวดล้อม ทั้งมีการสะสมอยู่ในพืชและสัตว์ โดยผ่านมาทางห่วงโซ่อาหาร การตกค้างของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชส่งผลกระทบต่อสิ่งมีชีวิตที่อาศัยอยู่ในน้ำ ได้แก่ กุ้ง ปลา ชนิดต่าง ๆ ทั้งที่อาศัยอยู่ในแหล่งน้ำธรรมชาติ และในบ่อเลี้ยงที่อาศัยน้ำจากธรรมชาติ โดยเหตุที่สารเคมีกำจัดศัตรูพืชในกลุ่มออร์กาโนคลอรีน เป็นสารเคมีที่สลายตัวได้ยาก และคงสภาพอยู่ได้นานในธรรมชาติ จึงหันมาใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตและคาร์บาเมต ซึ่งสลายตัวได้ง่ายกว่าแทน แต่สารเคมีเหล่านี้มีพิษค่อนข้างรุนแรง โดยเฉพาะอย่างยิ่งสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต จากรายงานการนำเข้าของกองวัตถุมีพิษ และกองกักกันสารเคมีกำจัดศัตรูพืชกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ ช่วงปี พ.ศ. 2528-2532 แสดงให้เห็นเด่นชัดว่า มีการนำเข้าของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตเพิ่มขึ้นทุกปี

เนื่องจากธุรกิจการเลี้ยงกุ้งกุลาดำในปัจจุบัน มักประสบปัญหากุ้งตายโดยไม่ทราบสาเหตุที่แท้จริง โดยที่กุ้งยังคงมีสภาพตัวดี จากการนำน้ำมาตรวจสอบพบมีสารเคมีกำจัดศัตรูพืชบางชนิด ได้แก่ DDT, Dieldrin, Aldrine ปนเปื้อนอยู่ในระดับที่อาจเป็นพิษต่อกุ้งได้ (มะลิวรรณ แสงจันทร์, ม.ป.ป.) และนอกจากนี้จากการทดลองในกุ้งนางชนิดหนึ่ง (Caridean prawn) ช่วยสนับสนุนความคิดเช่นนี้เพราะได้พบว่ามาลาไธออน ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในรังไข่ โดยที่เนื้อเยื่อถูกทำลาย (Nagabhoshanam et al., 1984) โดยเหตุที่กุ้งเป็นสัตว์ที่อยู่ในไฟลัมเดียวกับแมลง คือ อาร์โธรโปดา (Arthropoda) แต่อยู่ในกลุ่มครัสเตเชียน (Crustacean) กุ้งจึงน่าจะมีความไวต่อพิษของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชโดยทั่ว ๆ ไปรวมทั้งชนิดออร์กาโนฟอสเฟตด้วย นอกจากนี้ความเฉพาะเจาะจงของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชต่อกุ้ง จึงควรจะมีมากกว่าสัตว์น้ำชนิดอื่นด้วยเช่นกัน (Butler, 1966 ; Eisler, 1969)

ด้วยเหตุผลดังกล่าวการปนเปื้อนของสารเคมีกำจัดศัตรูพืช จึงมีผลโดยตรงต่อความสูญเสียของกุ้งกุลาดำที่กำลังเป็นสัตว์เศรษฐกิจที่สำคัญของประเทศ

การปนเปื้อนของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในแหล่งน้ำเกิดขึ้นได้เนื่องจากสาเหตุดังต่อไปนี้ คือ

1. เพื่อประโยชน์ในด้านการจัดการประมง และการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำ เช่น การกำจัดปลาในแหล่งน้ำ (fish eradication) เพื่อจะได้ปล่อยปลาใหม่ลงไปแทน การควบคุมหอยกาบเดียวในแหล่งน้ำ การควบคุมวัชชพืชน้ำ

2. เกิดจากการปนเปื้อนของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในแหล่งน้ำโดยไม่ตั้งใจ (accidental contamination) เช่น

2.1. เกิดจากการฉีดพ่นสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในการเกษตรและป่าไม้ ซึ่งจะมียาปราบศัตรูพืชบางส่วนระเหยไปในอากาศและตกลงสู่พื้นดินและแหล่งน้ำ (spray contamination by drift)

2.2. เกิดจากการชะล้างพื้นดิน หรือการเซาะพังของดินที่มีสารเคมีกำจัดศัตรูพืชตกค้างอยู่ ซึ่งจะเป็นการนำพาสารเคมีกำจัดศัตรูพืชลงไปปนเปื้อนในแหล่งน้ำ (contamination from treated land)

2.3. จากการระบายน้ำทิ้งที่มีสารเคมีกำจัดศัตรูพืชตกค้างอยู่ในแหล่งน้ำ

2.4. จากการทิ้งเศษเหลือจากการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช หรือภาชนะที่ใส่สารเคมีกำจัดศัตรูพืชลงสู่แหล่งน้ำ

2.5. จากการหกตกหล่นของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในระหว่างการขนส่ง

สารเคมีกำจัดศัตรูพืชที่ลงสู่แหล่งน้ำจะปนเปื้อนอยู่ในส่วนประกอบต่างๆ ของแหล่งน้ำ คือ

1. ในน้ำ ปกติการปนเปื้อนของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชจะอยู่ในระดับความเข้มข้นต่ำๆ และจะเกาะจับกับอนุภาคเล็ก ๆ ในแหล่งน้ำ

2. โคลนเลนและดินตะกอน สารตกค้างในดินตะกอนจะสลายตัว เป็นสารที่มีน้ำหนักโมเลกุลลดต่ำลง (degradation) โดยอาศัยจุลชีพที่อาศัยอยู่ในบริเวณนั้น ๆ ขบวนการสลายตัวส่วนใหญ่เกิดขึ้นภายในสภาวะไร้อากาศ (anaerobic condition) บางส่วนของสารตกค้างในดินจะสะสมอยู่ในสัตว์ที่อาศัยตามพื้นท้องน้ำ (benthic animals)

3. พืชและสัตว์น้ำ สารเคมีกำจัดศัตรูพืชที่ปนเปื้อนในแหล่งน้ำส่วนหนึ่งเข้าสู่ร่างกายของสิ่งมีชีวิตในน้ำเกิดการสะสม และตกค้างอยู่ในร่างกายของสิ่งมีชีวิตเหล่านั้น

ภาวะมลพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในแหล่งน้ำ

ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อภาวะมลพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในแหล่งน้ำ ได้แก่

1. คุณสมบัติของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชที่ปนเปื้อนอยู่ในแหล่งน้ำ

1.1 ความเสถียรและความคงสภาพอยู่ในแหล่งน้ำของสารเคมีกำจัดศัตรูพืช (stability and persistence of pesticides) ความเสถียรและความคงสภาพอยู่ในสิ่งแวดล้อมของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชแตกต่างกันไปตามโครงสร้างทางเคมี สารเคมีกำจัดศัตรูพืชที่มีความเสถียรสูงกว่า และมีความคงสภาพอยู่ในแหล่งน้ำได้นานกว่า จะมีอันตรายต่อสิ่งมีชีวิตในแหล่งน้ำ และระบบนิเวศน์มากกว่า

1.2 ความเป็นพิษต่อพืชและสัตว์น้ำ (toxicity to aquatic fauna and flora) สารเคมีกำจัดศัตรูพืชแต่ละชนิดมีความเป็นพิษต่อสิ่งมีชีวิตแตกต่างกัน เช่น พาราไธออน มีพิษมากกว่าเมทธิลพาราไธออน

1.3 ความสามารถละลายน้ำได้ (water solubility) โดยทั่วไปสารเคมีกำจัดศัตรูพืชที่มีความสามารถละลายน้ำได้สูง จะมีโอกาสปนเปื้อนในแหล่งน้ำได้ง่าย และกระจายเป็นบริเวณกว้าง แต่มีความคงสภาพอยู่ในแหล่งน้ำได้ไม่นาน

1.4 ศักยภาพของการดูดซึมเข้าไปในเนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิต และการสะสมในสิ่งมีชีวิต (potential for uptake and bioconcentration)

1.5 ลักษณะการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช (usage of pesticides) สารเคมีกำจัดศัตรูพืชที่มีการใช้มาก และใช้ในบริเวณใกล้แหล่งน้ำจะมีโอกาสปนเปื้อนในแหล่งน้ำได้เพิ่มขึ้น

2. คุณภาพของแหล่งน้ำ

2.1 ขนาดของแหล่งน้ำ โดยจะมีอิทธิพลต่อการเจือจาง (dilution) ของสารเคมีกำจัดศัตรูพืช

2.2 ลักษณะของแหล่งน้ำ สารเคมีกำจัดศัตรูพืชในแหล่งน้ำไหลจะแพร่กระจายและเจือจางได้ง่ายกว่าและเร็วกว่าแหล่งน้ำนิ่ง

2.3 บริเวณของแหล่งน้ำ แหล่งน้ำที่อยู่ใกล้บริเวณเกษตรกรรม และบริเวณชุมชนมีโอกาสได้รับสารเคมีกำจัดศัตรูพืชมากกว่าบริเวณอื่น

ผลกระทบด้านสิ่งแวดล้อมของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในแหล่งน้ำ

สารเคมีกำจัดศัตรูพืชมีผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมในแหล่งน้ำได้โดย

1. ผลกระทบด้านชีววิทยา โดยมีผลกระทบที่เป็นอันตรายต่อสิ่งมีชีวิตที่อาศัยอยู่ในแหล่งน้ำนั้น ๆ โดยเฉพาะสัตว์น้ำ ระดับความรุนแรงของอันตรายขึ้นอยู่กับปัจจัยต่าง ๆ เช่น ชนิดและระดับความเข้มข้นของสารเคมีกำจัดศัตรูพืช ความต้านทานของสิ่งมีชีวิตต่อสารเคมีกำจัดศัตรูพืช ลักษณะผลกระทบที่เป็นอันตรายของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชต่อสัตว์น้ำ แบ่งออกได้เป็น 2 ประเภท คือ

1.1 ผลกระทบต่อชีวิตของสัตว์น้ำ (lethal effect) คือ การที่สัตว์น้ำได้รับสารเคมีกำจัดศัตรูพืชจนถึงระดับที่ทำให้สัตว์น้ำตาย ปกติผลกระทบประเภทนี้จะเกิดขึ้นอย่างรุนแรงและในเวลารวดเร็ว ปัจจัยที่สำคัญที่สุดก็คือ ความเข้มข้นของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในแหล่งน้ำ เรียกว่าความเข้มข้นที่ทำให้สัตว์น้ำตาย (lethal concentration)

1.2 ผลกระทบต่อความเป็นอยู่ของสัตว์น้ำ (sublethal effect) คือ การที่สัตว์น้ำได้รับสารเคมีกำจัดศัตรูพืชถึงระดับที่ไม่ทำให้สัตว์น้ำตาย แต่เป็นอันตรายต่ออวัยวะและระบบต่าง ๆ ของร่างกาย ตลอดจนความเป็นอยู่ตลอดช่วงชีวิตของสัตว์น้ำ เช่น การอพยพย้ายถิ่น พฤติกรรมการพัฒนาการของร่างกาย การเจริญเติบโต และจะใช้เวลานานพอควรจึงจะแสดงอาการความเป็นพิษออกมา ความเข้มข้นของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในน้ำที่ก่อให้เกิดผลกระทบประเภทนี้จะต่ำกว่าความเข้มข้นที่ทำให้สัตว์น้ำตาย เรียกว่าความเข้มข้นที่ต่ำกว่าความเข้มข้นที่ทำให้สัตว์น้ำตาย (sublethal concentration)

2. ผลกระทบด้านนิเวศน์วิทยา การปนเปื้อนของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในแหล่งน้ำมีผลกระทบที่เป็นอันตรายโดยตรงต่อกลุ่มของสิ่งมีชีวิตทุกกลุ่ม ซึ่งเป็นส่วนประกอบที่มีชีวิต (biological component) ของระบบนิเวศน์แหล่งน้ำ นั่นคือสารเคมีกำจัดศัตรูพืชที่ปนเปื้อนในแหล่งน้ำมีอันตรายต่อสิ่งมีชีวิตทุกชนิด เว้นแต่จุลินทรีย์บางชนิดที่สามารถใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชเป็นแหล่งพลังงานได้ อันตรายของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชต่อสิ่งมีชีวิตในแหล่งน้ำดังกล่าวยังก่อให้เกิดผลกระทบต่อเนื่องต่อส่วนประกอบพลังงานของระบบนิเวศน์แหล่งน้ำด้วย นั่นคือ เกิดการเปลี่ยนแปลงการเคลื่อนย้ายของแร่ธาตุและพลังงานภายในแหล่งน้ำด้วย

3. ผลกระทบด้านการประมง

3.1 ผลกระทบต่อการประมง โดยส่งผลกระทบทำให้ขนาดของทรัพยากรประมงในแหล่งน้ำลดลง มีผลกระทบต่อพฤติกรรมการผสมพันธุ์ และการวางไข่ของสัตว์น้ำ

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

3.2 ผลกระทบต่อการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำ โดยทำให้แหล่งน้ำนั้นไม่เหมาะที่จะใช้เป็นแหล่งเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำต่อไป

Edward (1977) ได้เปรียบเทียบผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมแหล่งน้ำของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชพืชกลุ่มสำคัญ ๆ 4 กลุ่ม โดยพิจารณาเปรียบเทียบตามคุณสมบัติของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชที่เป็นสาเหตุของผลกระทบอันเป็นอันตรายต่อสิ่งมีชีวิตในน้ำ และระบบนิเวศน์ของแหล่งน้ำซึ่งผลการเปรียบเทียบได้แสดงสรุปในตารางที่ 1

ตาราง 1 เปรียบเทียบผลของยาปราบศัตรูพืชที่เป็นอันตรายต่อสิ่งมีชีวิตในแหล่งน้ำ

คุณสมบัติสารเคมีกำจัดศัตรูพืช	สารเคมีกำจัดศัตรูพืช			ยากำจัดวัชพืช
	ออร์กาโนคลอรีน	ออร์กาโนฟอสเฟต	คาร์บาเมต	
1. ความเป็นพิษรุนแรงต่อสัตว์น้ำ	+++	++	++	+
2. ความสามารถละลายได้ในน้ำ	-	+	+	+++
3. ศักยภาพของการรับเข้าและสะสมในร่างกาย	+++	+	+	++
4. ความคงสภาพอยู่ในแหล่งน้ำ	+++	+	+	++
5. การใช้เป็นปริมาณมากในหรือใกล้แหล่งน้ำ	+++	+++	++	+++

หมายเหตุ +++ หมายถึง มาก
++ ปานกลาง
+ น้อย
- น้อยมาก

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การสลายตัวของสารเคมีกำจัดศัตรูพืช

โดยทั่วไปสารเคมีกำจัดศัตรูพืช เกิดการแปรสภาพไปโดยมีรูปแบบการสลายตัว เป็น 2 แบบ ด้วยกัน คือ

1) การเปลี่ยนแปลงรูปที่ไม่เกี่ยวข้องกับสิ่งมีชีวิต (non biogical transformation) เป็นการแปรสภาพของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในสภาพแวดล้อมภายนอกร่างกาย สิ่งมีชีวิต โดยอัตราเร็วของการสลายตัวขึ้นอยู่กับปัจจัย 3 อย่างด้วยกัน คือ

1.1 ปัจจัยด้านฟิสิกส์ (Physiological factor)

ได้แก่ อุณหภูมิ ความเป็นกรด-ด่าง ความเค็ม และแสงแดด โดยส่วนมากพบว่าการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิ ความเป็นกรด-ด่าง ความเค็มทำให้การสลายตัวจะมีมากขึ้น ส่วนแสงแดดนั้นพบว่า สารกำจัดศัตรูพืชส่วนใหญ่มีการสลายตัวเมื่อได้รับแสงแดด และจะมีการเปลี่ยนแปลงของสารมากที่สุด เมื่อได้รับแสงที่มีความยาวคลื่นแสงต่ำ ๆ เช่น แสงอุลตราไวโอเลต ซึ่งตามปกตินั้น แสงจากดวงอาทิตย์ที่ส่องมายังพื้นโลก จะมีความยาวคลื่นแสงอยู่ในช่วง 290-450 นาโนเมตร (สุธรรม, 2528)

1.2 ปัจจัยด้านชีววิทยา (Biological factor)

ได้แก่ จุลินทรีย์ (microorganism) และแพลงค์ตอนพืช (phytoplankton) เป็นต้น ไม่ว่าจะเป็นแบคทีเรีย, รา หรือแอคติโนมัยซิท ส่วนมากมีความเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลง (metabolism) ของวัตถุมีพิษในดิน (สุธรรม, 2528) เช่น เมทิลพาราไธออน สามารถถูกย่อยสลายโดยแบคทีเรีย Bacillus sp. เช่น B. subtilis และ Flavobacterium sp. (สุธรรม, 2528)

1.3 ปัจจัยทางเคมี (Chemical factor) คือ การเปลี่ยนแปลงรูปของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชที่เกิดจากปฏิกิริยาทางเคมี ปฏิกิริยาที่สำคัญคือออกซิเดชั่น (oxidation) ไฮโดรไลซิส (hydrolysis) และ รีดักชั่น (reduction)

2. การเปลี่ยนแปลงรูปที่เกิดจากสิ่งมีชีวิต (biological transformation)

การเปลี่ยนแปลงรูปของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในร่างกายของสัตว์แบ่งออกเป็น 2 ระยะ ซึ่งประกอบด้วย ปฏิกิริยาหลัก 4 แบบ คือ ออกซิเดชั่น ไฮโดรไลซิส รีดักชั่น และคอนจูเกชั่นดังรายละเอียดต่อไปนี้

2.1 ระยะที่ 1 ประกอบด้วย ปฏิกิริยาหลัก 3 แบบ คือ ออกซิเดชั่น ไฮโดรไลซีส และรีดัคชั่น อย่างไรก็ตามขบวนการของการสันดาปที่สำคัญมี 2 ขบวนการ คือ ขบวนการออกซิเดชั่น และไฮโดรไลซ์ของเอสเทอร์

I. ขบวนการออกซิเดชั่น (oxidation) เป็นขบวนการที่สำคัญมากของการสันดาป ยาปราบศัตรูพืชในร่างกายของสัตว์โดยอาศัยระบบเอ็นไซม์ภายในเซลล์ (cellular enzyme system) ขบวนการดังกล่าวอาจทำให้ความเป็นพิษของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชที่ตกค้างลดลง หรืออาจมีผลทำให้การขับถ่ายสารเคมีกำจัดศัตรูพืชออกจากร่างกายเร็วขึ้น โดยการเปลี่ยนรูปของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชไปเป็นรูปที่สามารถละลายน้ำได้ดีขึ้น อย่างไรก็ตามสารเคมีกำจัดศัตรูพืชอาจเปลี่ยนแปลงรูปไปเป็นอนุพันธ์ที่มีความเป็นพิษเพิ่มขึ้นก็ได้

ขบวนการออกซิเดชั่นที่สำคัญมี 3 ประเภท คือ

ก. Hepatic microsomal oxidation เกิดในไมโครโซมของสัตว์มีเอ็นไซม์ mixed function oxidase เป็นเอ็นไซม์ที่จำเป็น ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อปฏิกิริยาประเภทนี้ คือ ชนิดของสัตว์ เพศ อายุ การเจริญวัย ระยะการสืบพันธุ์ อาหาร และสุขภาพของสัตว์

ข. Extrahepatic metabolism คือ ปฏิกิริยาออกซิเดชั่นของการสันดาปสารเคมีกำจัดศัตรูพืชที่เกิดในไมโครโซมเนื้อเยื่อต่าง ๆ นอกเหนือไปจากตับ เช่น การเกิดปฏิกิริยาในไมโครโซมของสมอง มีเอ็นไซม์ที่เกี่ยวข้อง คือ cytochrome P_{450}

ค. Non-microsomal oxidation เกิดนอกไมโครโซมของเซลล์ มีเอ็นไซม์ที่เกี่ยวข้อง คือ NADPH หรือ NADH-dependent dehydrogenases

II. ขบวนการไฮโดรไลซีสของเอสเทอร์ (hydrolysis of esters) ใช้เอ็นไซม์เอสเทอเรสที่มีอยู่ในร่างกายสัตว์

2.2 ระยะที่ 2 ประกอบด้วยปฏิกิริยาคอนจูเกชั่น (conjugation) ซึ่งเป็นปฏิกิริยาแบบสังเคราะห์ (synthetic reaction) ปฏิกิริยาคอนจูเกชั่นที่สำคัญ คือ

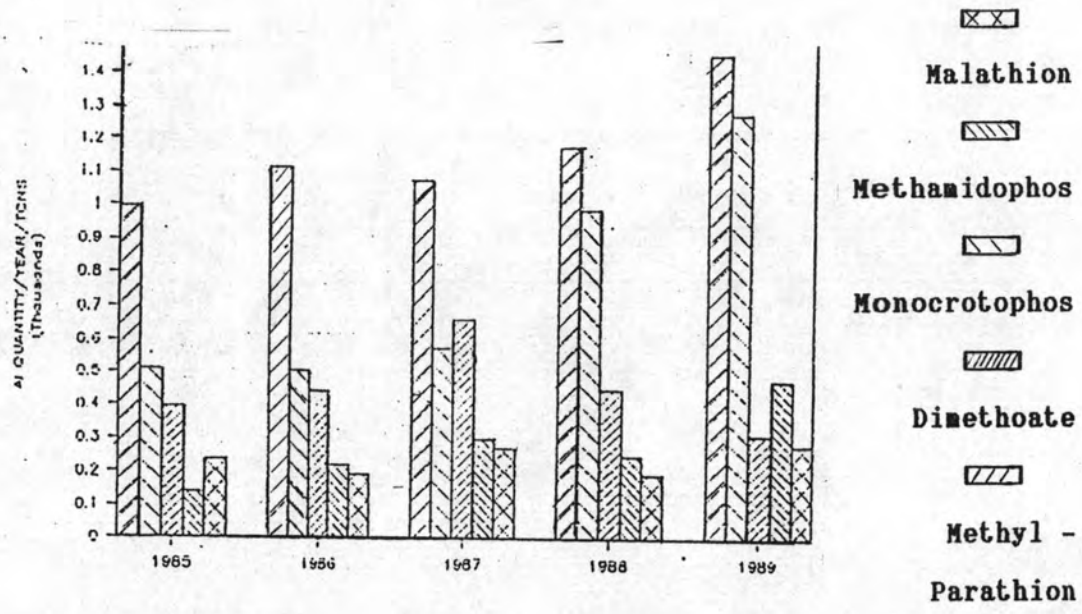
1. glucuronide formation
2. glycine conjugation
3. mercapturic acid synthesis

4. methylation
5. acetylation
6. ethereal sulfate synthesis

การแปรสภาพของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในร่างกายของสัตว์โดยทั่วไปจะเกิดการแปรสภาพด้วยปฏิกิริยาใดปฏิกิริยาหนึ่งของระยะที่ 1 คือ ปฏิกิริยาออกซิเดชั่น ไฮโดรไลซีส หรือรีดัคชั่นสารที่เกิดจากปฏิกิริยาดังกล่าวอาจถูกขับออกจากร่างกายของสัตว์ หรืออาจถูกสันดาปต่อไปในร่างกายโดยปฏิกิริยาคอนจูเกชั่นของระยะที่ 2 อย่างไรก็ตามปฏิกิริยาคอนจูเกชั่นอาจเกิดโดยไม่ต้องผ่านปฏิกิริยาของระยะที่ 1 ก็ได้ โดยเฉพาะสารเคมีกำจัดศัตรูพืชที่มีกลุ่ม hydroxyl หรือ carboxyl อยู่ด้วยในโมเลกุล

การใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชภายในประเทศไทย

จากรายงานของการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชภายในประเทศ ดังรูปที่ 1 จะเห็นได้ว่ายากำจัดศัตรูพืชในกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตที่เป็นที่นิยมใช้กันมาก คือ เมททิลพาราไธออน โดยที่ในปี พ.ศ.2528 ได้มีการนำเข้าประเทศ 1 ล้านตัน ต่อในปี พ.ศ.2532 ได้มีการนำเข้าประเทศเพิ่มขึ้นเป็น 1.4 ล้านตัน ซึ่งเป็นปริมาณมากที่สุด จากการสำรวจของแผนกค้นคว้าคุณภาพน้ำและสิ่งแวดล้อม บริษัท เจริญโภคภัณฑ์ (2534) พบว่า ในแม่น้ำพังราด จ.ระยอง พบเมททิลพาราไธออนปนเปื้อนอยู่ 0.1-0.079 ppb และในคลองสุนัขหอน จ.สมุทรสาคร มีเมททิลพาราไธออนปนเปื้อนอยู่ 0.4 ppb

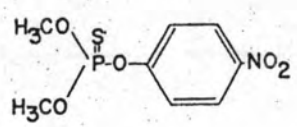


รูปที่ 1 แสดงการนำเข้าของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตแต่ละชนิดในช่วงปี พ.ศ.2528-2532

การศึกษาครั้งนี้จึงให้ความสนใจและเลือกเอาเมทิลพาราไธออนมาเป็นตัวแทนของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในการศึกษาความเป็นพิษของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตต่อกุ้งกุลาดำ ซึ่งเป็นสัตว์เศรษฐกิจที่สำคัญของประเทศ

เมทิล พาราไธออน (Methyl parathion)

ชื่อทางเคมี 0,0 - dimethyl - 0 - (4 - nitrophenyl) thiophosphate



METHYL
PARATHION

รูปที่ 2 โครงสร้างทางเคมีของเมทิลพาราไธออน

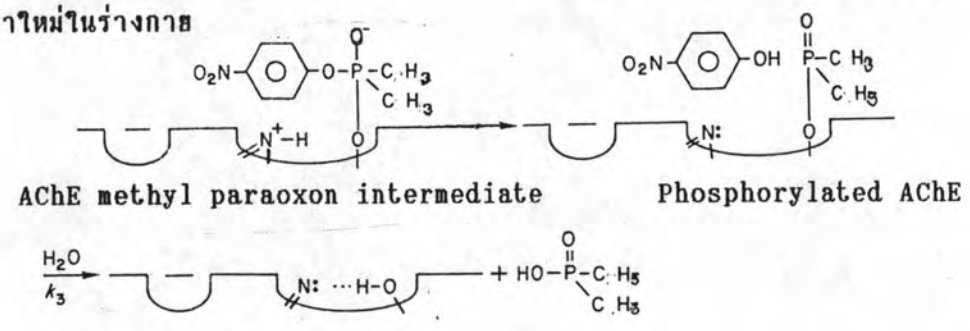
คุณสมบัติโดยทั่วไป

เมททิลพาราไธออน เป็นสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต (organophosphate) ที่มีกลุ่ม methyl อยู่ในโมเลกุลดังรูปที่ 2 จัดอยู่ในกลุ่ม thiophosphorous derivatives ละลายในน้ำได้น้อยแต่ละลายได้ดีในไขมัน มีความเป็นพิษน้อยกว่า พาราไธออน (parathion) 3-4 เท่า

กลไกการออกฤทธิ์

เมททิลพาราไธออน (methyl parathion) และยาปราบศัตรูพืชในกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์อะซิทิลโฆลีนเอสเทอเรส และเอ็นไซม์สูโดโฆลีนเอสเทอเรส มีผลทำให้เกิดการสะสมของอะซิทิลโฆลีน (acetylcholine, ACh) ที่บริเวณ cholinoceptive site และก่อให้เกิดผลจากการทำงานของอะซิทิลโฆลีน คือ กระตุ้นการทำงานของ โฆลิเนอจิกไฟเบอร์ อย่างต่อเนื่อง

เมททิลพาราไธออนถูกแปรสภาพภายในร่างกายไปเป็นเมททิลพาราออกซอน (methylparaoxon) ซึ่งทำปฏิกริยากับเอ็นไซม์โฆลีนเอสเทอเรส ที่ตำแหน่ง esteratic site (ดูรูปที่ 3) ได้เป็น enzyme inhibitor complex เรียกว่าเป็น phosphorylated enzyme ที่อยู่ได้ถาวรมาก ไม่ปล่อยให้เอ็นไซม์เป็นอิสระอีกครั้ง (irreversible cholinesterase inhibitors) จะมีเอ็นไซม์โฆลีนเอสเทอเรสได้อีกก็ต่อเมื่อถูกสร้างขึ้นมาใหม่ในร่างกาย



รูปที่ 3 ขั้นตอนการเกิดปฏิกริยาระหว่างเอ็นไซม์โฆลีนเอสเทอเรสกับออร์กาโนฟอสเฟต (เมททิลพาราออกซอน)

ในสภาวะปกติเอ็นไซม์โมลีนเอสเทอเรสจะทำหน้าที่ ไฮโดรไลส์ โมลีนเอสเทอร์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งอะซิทิลโมลีน ซึ่งเป็นสารสื่อประสาทในระบบประสาทพาราซิมพาธีติค (parasympathetic)

กลไกทางเภสัชวิทยาของสารกำจัดศัตรูพืชกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต

ผลของสารกลุ่มนี้คล้ายกับการให้ ACh หรือคล้ายกับการกระตุ้นปลายประสาทให้หลั่ง ACh ได้แก่

1. การกระตุ้น muscarinic receptors ที่ autonomic effector organs
2. กระตุ้นแล้วตามด้วยการยับยั้ง autonomic ganglia และกล้ามเนื้อลาย (nicotinic receptor)
3. กระตุ้นแล้วตามด้วยการยับยั้ง muscarinic receptors ในระบบประสาทส่วนกลาง

สารออร์กาโนฟอสเฟต มีผลทำให้เกิดการกระตุ้นทั้ง muscarinic และ nicotinic receptors อย่างมากมาย ผลที่เกิดขึ้นได้แก่ น้ำลายไหล อาเจียน ถ่ายอุจจาระปัสสาวะ หัวใจเต้นเร็ว ความดันโลหิตต่ำ มีการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดลมอย่างรุนแรง นอกจากนี้ยังมีอาการของ nicotinic receptors ร่วมด้วย คือ เกิดการกระตุ้นของกล้ามเนื้อลาย ทำให้กล้ามเนื้อเป็นอัมพาต อาจมีอาการชัก เนื่องจากสารออร์กาโนฟอสเฟตสามารถผ่านเข้าไปยังระบบประสาทส่วนกลางได้ สัตว์ตายเนื่องจากผลเหล่านี้รวมกัน แต่ที่สำคัญ คือ ส่วนที่เกี่ยวกับการหายใจ โดยระบบประสาทส่วนกลางถูกกระตุ้นมากจนล้า กล้ามเนื้อที่เกี่ยวกับการหายใจถูกกระตุ้นมากจนเป็นอัมพาต มีเมือกถูกขับออกมามากในทางเดินหายใจ ทางเดินหายใจตีบ ทำให้หายใจลำบากในที่สุดจะตายเนื่องจากระบบการหายใจล้มเหลว

ผลกระทบของออร์กาโนฟอสเฟตต่อสัตว์น้ำโดยทั่วไป

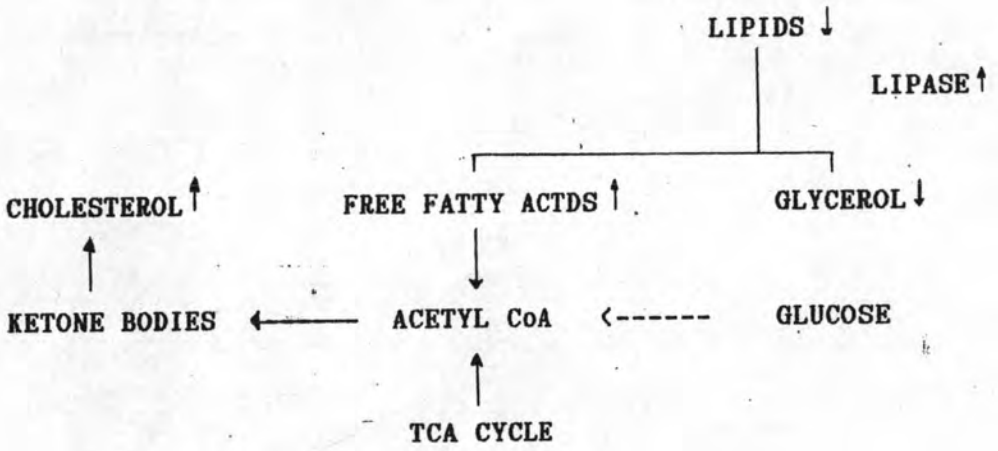
ระดับความเป็นพิษของสารประกอบออร์กาโนฟอสเฟตต่อสัตว์ขึ้นกับชนิด อายุ และความไวของสัตว์ต่อสารประกอบออร์กาโนฟอสเฟต เช่น ในปู ค่า LC_{50} ของเมททิลพาราไธออนใน 48 ชั่วโมง เท่ากับ 1 ppm. (Nagarathnamma, 1982) ในกุ้ง (Penaeus indicus) ค่า LC_{50} ของเมททิลพาราไธออนใน 48 ชั่วโมง เท่ากับ 0.095 ppm.

(Finny, 1964) ส่วนในกุ้งตะกาด (Metapenaens monoceros) มีค่า LC_{50} ใน 48 ชั่วโมง เท่ากับ 1.2 ppm. (Reddy and Rao, 1989)

พิษต่อระบบประสาทของออร์กาโนฟอสเฟตเกิดจากการยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์โพลีนเอสเทอเรสทั่ว ๆ ไป และนอกจากผลต่อเอ็นไซม์โพลีนเอสเทอเรสแล้ว สารประกอบออร์กาโนฟอสเฟตยังมีผลกระทบต่อขบวนการเมตาบอลิซึมอื่น ๆ ของร่างกายอีกด้วย Reddy และคณะ ได้ทำการศึกษาในปูน้ำจืดในปี ค.ศ.1986 พบว่า คาร์โบไฮเดรตเมตาบอลิสมของปูน้ำจืดเปลี่ยนแปลงไปโดยที่เมทิลพาราไธออน มีผลทำให้ปริมาณคาร์โบไฮเดรตทั้งหมด และปริมาณไกลโคเจนใน hepatopancrease และกล้ามเนื้อลดลง ส่วน lactate ใน hepatopancrease และกล้ามเนื้อกลับเพิ่มขึ้น ระดับเอ็นไซม์ phosphorylase A เพิ่มขึ้น แต่ phosphorylase B ลดลง ทั้งใน hepatopancrease และกล้ามเนื้อ เอ็นไซม์ aldolase เพิ่มขึ้น เอ็นไซม์ lactate dehydrogenase และ succinate dehydrogenase ลดลง ทั้งใน hepatopancrease และกล้ามเนื้อ นอกจากนี้ยังพบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของไนโตรเจน เมตาบอลิสม ในกุ้ง (Penaeus indicus) ที่ได้รับ เมทิลพาราไธออน ในขนาดความเข้มข้น 0.03 ppm. นาน 72 ชั่วโมง โดยมีผลที่ปริมาณแอมโมเนีย ยูเรีย กลูตามีน และเอ็นไซม์อื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น เอ็นไซม์ adenosine monophosphate-aminohydralase AMP-deaminase, glutamine synthetase, arginase และ adenosine deaminase ใน hepatopancrease กล้ามเนื้อและเหงือกเพิ่มขึ้น ส่วนเอ็นไซม์ glutamate dehydrogenase ใน hepatopancrease ลดลง แต่กลับเพิ่มขึ้นในกล้ามเนื้อและเหงือก ผลจากการเพิ่มขึ้นของ AMP-deaminase และ adenosine deaminase มีผลให้เกิดปฏิกิริยา catabolism ของ purine และกรดอะมิโนอื่น ๆ มากขึ้น แล้วทำให้เกิดการสร้างแอมโมเนียเพิ่มขึ้น (ammoneagenesis) แอมโมเนียที่เพิ่มขึ้นมีผลทำให้เกิดเป็นพิษต่อเซลล์ (Reddy et al., 1988) นอกจากนี้การที่มีปริมาณ glutamate dehydrogenase เพิ่มขึ้น แสดงว่าเมทิลพาราไธออนทำให้ปฏิกิริยา glutamate oxidation เพิ่มขึ้น มีผลทำให้เกิดการสร้างแอมโมเนียมากขึ้น (Vijayalakshmi, 1987)

ส่วนผลต่อลิปิดเมตาบอลิสมที่ได้ทำการทดลองในกุ้งตะกาด (Metapenenaeus monoceros) ที่ได้รับเมทิลพาราไธออน 0.04 ppm. นาน 72 ชั่วโมง แล้วทำการวัดปริมาณ ลิปิด และกลีเซอรอล ใน hepatopancrease กล้ามเนื้อและเหงือก Reddy และ Rao (1989) พบว่าปริมาณลิปิดทั้งหมดและกลีเซอรอลลดลง ส่วนเอ็นไซม์ lipase เพิ่มขึ้น

กรดไขมันอิสระ (free fatty acid) และปริมาณคลอเรสเทอรอลทั้งหมดเพิ่มขึ้น ซึ่ง Reddy และ Rao ได้ให้ข้อสังเกตุว่าการที่ปริมาณลิปิดลดลง เพราะร่างกายมีการสลายลิปิดเพื่อนำไปสร้างเป็นพลังงานในภาวะที่ได้รับความเครียดจากสารกำจัดศัตรูพืช โดยที่ภาวะการลดลงของลิปิด สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของ lipase ดังแผนภูมิที่แสดงไว้ในรูปที่ 4



รูปที่ 4 แผนภูมิแสดงผลของเมททิลพาราไธออนต่อลิปิด เมตาบอลิซึม (Reddy and Rao, 1989)

หมายเหตุ ↓ หมายถึง ลดลง
↑ หมายถึง เพิ่มขึ้น

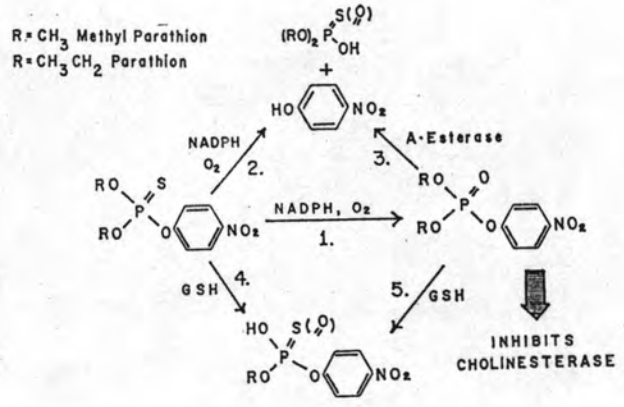
นอกจากจะมีผลต่อขบวนการเมตาโบลิสมต่าง ๆ ของร่างกายดังกล่าวแล้ว เมททิลพาราไธออนยังมีผลรบกวนการหายใจของสัตว์ (Rao et al., 1984 ; Duanasawasdi and Klaverkamp, 1979) ทำให้สัตว์หายใจลำบาก โดยที่ใน 12 ชั่วโมงแรกที่ได้เมททิลพาราไธออนร่างกายจะมีการใช้ออกซิเจนมากขึ้น ต่อมาจะค่อย ๆ ลดลง เชื่อว่าการที่มีความต้องการใช้ออกซิเจนเพิ่มมากขึ้นในช่วงแรก เกิดจากการปรับตัวของกุ้งและสิ่งมีชีวิตอื่น ๆ ในการตอบสนองต่อสารพิษ หลังจากนั้นการใช้ออกซิเจนลดลง (Rao et al., 1984) เป็นผลทำให้เกิดหายใจได้น้อย (asphyxiation) สัตว์หายใจลำบากมีการรบกวนศูนย์ควบคุมการหายใจในสมอง ในเนื้อเยื่อพบว่า ปริมาณเอ็นไซม์ succinate dehydrogenase, malate dehydrogenase และ cytochrome c oxidase ซึ่งมีผลต่อ oxidative metabolism ลดลง นอกจากนี้ ATP turnover ก็ลดลงด้วย ผลการทดลองของ Rao และคณะ (1984) ตรงกับการทดลองของ Reddy และคณะ (1986) ซึ่งทำการศึกษาในปู พบว่าในภาวะที่ได้รับ

เมททิลพาราไธออนระดับเอ็นไซม์ lactate dehydrogenase และ succinate dehydrogenase ลดลงเช่นกัน Rao และคณะ (1985) พบว่าเซลล์ต่าง ๆ มีการใช้ออกซิเจนลดลง มีการหายใจแบบไม่ใช้ออกซิเจนมากขึ้น (anaerobic metabolism) เอ็นไซม์ acid phosphatase ก็ได้รับผลกระทบจากเมททิลพาราไธออนด้วยเช่นกัน (Reddy et al., 1986) โดยช่วง 1-5 วันแรก ระดับเอ็นไซม์เพิ่มขึ้นต่อมาลดลงสู่ระดับปกติในวันที่ 15-30 ทั้งนี้ขึ้นกับความเข้มข้นของเมททิลพาราไธออนที่ได้รับ นอกจากจะมีผลต่อขบวนการเมตาบอลิสมและขบวนการหายใจของสัตว์แล้ว สารในกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตยังมีผลต่อระบบการสร้างเม็ดเลือด จากการศึกษาในปลาดุก พบว่าปริมาณเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น แต่ปริมาณเม็ดเลือดขาวกลับลดลง ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น (Areechon and Plumb, 1990 ; Reddy and Rao, 1990) และผลการตรวจทางพยาธิวิทยายังแสดงให้เห็นว่าเซลล์เหงือกและตับของปลาที่ได้รับมาลาไธออน เกิด necrosis ทั้งนี้เพราะมาลาไธออนมีผลไปทำลายเซลล์เยื่อบุผิว และหลอดเลือดบริเวณซี่เหงือกของปลาโดยไปเกาะที่เยื่อบุผิวชั้น thick mucosa (Nagarathuamma, 1982) ยังพบว่าเมททิลพาราไธออน มีผลทำให้ปูลอกคราบช้ากว่าปกติอีกด้วย (Reddy et al., 1985) นอกจากนี้ยังทำให้สัตว์น้ำหนักลด และกระทบต่อระบบสืบพันธุ์สัตว์ (Herbert et al., 1989)

การดูดซึมการเปลี่ยนแปลงในร่างกายและการขับออก

ออร์กาโนฟอสเฟตส่วนใหญ่ละลายในไขมันได้ดี มี vapor pressure สูง แม้ในอุณหภูมิปกติ ตัวที่นิยมเอามาใช้เป็นสารเคมีกำจัดศัตรูพืชมักเป็นสารที่ระเหยเป็นไอได้ยาก โดยทำในรูป aerosol หรือ dust สารประกอบออร์กาโนฟอสเฟตในรูปของเหลวดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้ทุกทางรวมทั้งทางเดินอาหาร ผิวหนัง เยื่อบุ และเมื่ออยู่ในรูปของไอระเหย ก็จะสามารถดูดซึมผ่านปอดได้ เมื่อดูดซึมเข้าสู่ร่างกายแล้ว สารประกอบออร์กาโนฟอสเฟตส่วนใหญ่จะถูกขับออกจากร่างกายทางปัสสาวะในรูปของ hydrolysis product นอกจากนี้ oxidative enzymes เช่น phospharyl phosphatases ในพลาสม่า และเนื้อเยื่ออื่น ๆ ก็อาจไฮโดรไลส์ ออร์กาโนฟอสเฟต เช่น Sarin, paraoxon, TEPP เอ็นไซม์พวกนี้ไม่ถูกยับยั้งโดยออร์กาโนฟอสเฟต เนื่องจาก phosphorylated active site จะทำปฏิกิริยากับน้ำได้อย่างรวดเร็วได้เอ็นไซม์อิสระออกมา ต่างจากเอ็นไซม์โฆลีนเอสเทอเรสที่การจับระหว่างเอ็นไซม์กับสารประกอบออร์กาโนฟอสเฟตคงทนมาก

สำหรับเมททิลพาราไธออน ขบวนการเมตาบอลิซึมในร่างกายอาศัย NADPH, O_2 เกิดเป็นเมททิลพาราออกซอน (methyl paraoxon) (ดังปฏิกิริยาที่ 1 จากรูปที่ 5) ซึ่งเป็นสารที่มีผลในการยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์โพลีนเอสเทอเรสในขณะเดียวกันร่างกายจะหลั่งเอ็นไซม์ Glutathion-S-alkyl transferase ออกมาจากตับ เพื่อทำลายเมททิลพาราไธออนให้กลายเป็นสารที่ไม่มีผลในการยับยั้งเอ็นไซม์โพลีนเอสเทอเรส (ดังปฏิกิริยาที่ 4 และ 5) หรือในปฏิกิริยาที่ 2, 3 ก็จะทำให้เมททิลพาราไธออนไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเอ็นไซม์โพลีนเอสเทอเรส ดังรูปที่ 5 (Benke et al., 1973)



รูปที่ 5 แสดงขบวนการเมตาบอลิซึมของเมททิลพาราไธออนในร่างกาย

ดังนั้นในภาวะนอกร่างกาย เมททิลพาราไธออน จึงไม่มีผลยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์โพลีนเอสเทอเรส จัดเป็น "indirect cholinesterase inhibitors" (Benke et al., 1973)

การสลายตัวของเมททิลพาราไธออนในน้ำทะเล

การทดลองของ Badawy and El-Dib (1984) พบว่าการไฮโดรไลซิสของเมททิลพาราไธออนขึ้นกับปัจจัยต่าง ๆ เช่น ความเป็นกรด-ด่างของน้ำ ความเค็มของน้ำ อุณหภูมิของน้ำ ดังตารางที่ 2 และ 3 แสดงให้เห็นว่า เมื่อความเค็ม ความเป็นกรด-ด่าง และอุณหภูมิของน้ำเปลี่ยนแปลง การสลายตัวของเมททิลพาราไธออนก็จะเปลี่ยนแปลงด้วยเช่นกัน

018671

ตารางที่ 2 แสดงผลของความเป็นกรด-ด่าง และความเค็มของน้ำทะเลต่ออัตราการไฮโดรไลซีส และค่าครึ่งชีวิตของเมทิลพาราไธออน

ชนิดของน้ำ	pH	k_1	ค่าครึ่งชีวิต (t 1/2) (วัน)
น้ำทะเล (sea water)	5.0	2.81×10^{-3}	301.3
น้ำกร่อย (Brackish water)	5.0	2.9×10^{-3}	277.0
น้ำจืด (Fresh water)	5.0	4.5×10^{-3}	154.0
น้ำทะเล (sea water)	7.0	3.0×10^{-3}	231.0
น้ำกร่อย (Brackish water)	7.0	3.7×10^{-3}	184.8
น้ำจืด (Fresh water)	7.0	5.1×10^{-3}	135.8
น้ำทะเล (sea water)	8.5	18×10^{-3}	38.5
น้ำกร่อย (Brackish water)	8.5	30×10^{-3}	23.1
น้ำจืด (Fresh water)	8.5	44×10^{-3}	15.7

ตารางที่ 3 แสดงอัตราการไฮโดรไลซิสของเมททิลพาราไธออนที่ระดับ pH 11 และอุณหภูมิที่ต่างกัน

อุณหภูมิ	k_1	k_2	Q_{10}	ค่าครึ่งชีวิต (t1/2) ชม.	Ea k. Cal mol^{-1}
20°C	$11.5x10^{-2}$	11.5	-	6.0	9.9
30°C	$20.7x10^{-2}$	20.7	18	3.3	9.9
40°C	$46.0x10^{-2}$	46.0	2.2	1.5	9.9

Q = Temperature coefficient

Ea = activation energy

ในขณะเดียวกันปริมาณแบคทีเรียในน้ำทะเลมีผลในการย่อยสลายเมททิลพาราไธออน (Graetz et al., 1970) เช่นกันกับการทดลองของ Badaway and El-Dib (1984) ซึ่งพบว่า ค่าครึ่งชีวิตของเมททิลพาราไธออนลดลงเมื่อปริมาณของแบคทีเรียเพิ่มขึ้น ดังตารางที่ 4

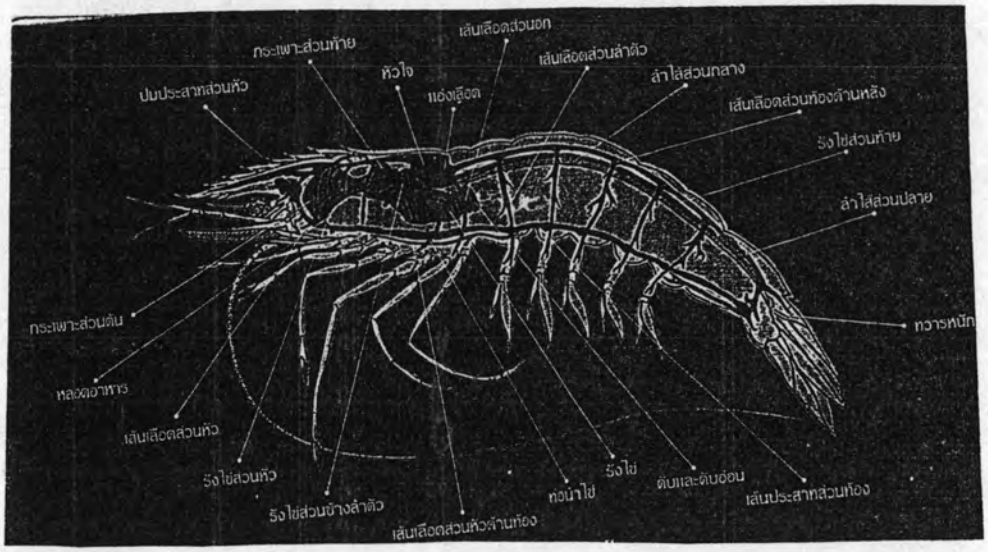
ตารางที่ 4 แสดงผลของแบคทีเรียต่อการย่อยสลายของเมททิลพาราไธออน

ระบบน้ำ	k_1	ค่าครึ่งชีวิต (t1/2) (วัน)
	1st Addition	
น้ำทะเล	$6.1x10^{-3}$	113.6
น้ำทะเลที่มีสิ่งโสโครกผสมอยู่	$7.6x10^{-3}$	91.2
	2nd Addition	
น้ำทะเล	$8.3x10^{-3}$	83.5
น้ำทะเลที่มีสิ่งโสโครกผสมอยู่	$10.9x10^{-3}$	63.5
	3rd Addition	
น้ำทะเล	$20.0x10^{-3}$	34.6
น้ำทะเลที่มีสิ่งโสโครกผสมอยู่	$26.0x10^{-3}$	26.6

k1 = first order rate constant

กุ้งกุลาดำ (*Penaeus monodon*. Fabricius)

กุ้งกุลาดำเป็นสัตว์ที่ไม่มีกระดูกสันหลัง ลำตัวยาว มีเปลือกหุ้มตลอดตัว และแบ่งเป็นปล้อง ๆ ก้ามและตีนอยู่ที่ส่วนหัว กุ้งจัดอยู่ในไฟลัมอาร์โธรปอด คลาสครัสเตเชียน ลักษณะทางสรีรวิทยาโดยทั่ว ๆ ไป ของกุ้งได้แสดงไว้ในรูปที่ 6



รูปที่ 6 แสดงลักษณะทางสรีรวิทยาโดยทั่ว ๆ ไปของกุ้ง

ประสาทสรีรวิทยาของกุ้ง

ระบบประสาทของกุ้งประกอบด้วยสมอง (dorsal brain) กับส่วนของปมประสาทที่เชื่อมต่อกัน ทอดไปตามด้านล่างตามความยาวของลำตัว (ventral longitudinal nerve cord) แต่ละปมประสาทเป็น segmental ganglian ประจำปล้องของลำตัว โดยเหตุที่สมองของกุ้งอยู่ตรงบริเวณใกล้เคียงกับหลอดอาหารมีลักษณะ และขนาดไม่แตกต่างกันมากนักกับปมประสาทหน้าอก และท้อง จึงเรียกสมองของกุ้งว่า supraesophageal ganglion และเรียกปมประสาทอันที่ 1 ของ ventral nerve cord ว่า subesophageal ganglion

สมองกุ้งประกอบด้วยส่วนต่าง ๆ ดังนี้ คือ

1. protocerebrum เป็นสมองส่วนหน้าสุด ในสมองส่วนนี้ประกอบไปด้วยปม ประสาทที่เกี่ยวข้องกับตา และ antennae (antennule)

2. deutocerebrum เป็นสมองส่วนกลางอยู่ติดกับสมองส่วนหน้า เกี่ยวข้องกับ ประสาทของ antennae และบางส่วนของ antennule

3. tritocerebrum เป็นสมองส่วนท้าย ควบคุมส่วนของ antennule, บริเวณ ปาก สมองส่วนนี้อยู่เหนือปากส่วน labrum และ mandible มักเรียกสมองส่วนนี้ว่า labral ganglion เชื่อมต่อกับสมองส่วนที่สองด้วยประสาท circumesophageal commissure (connective)

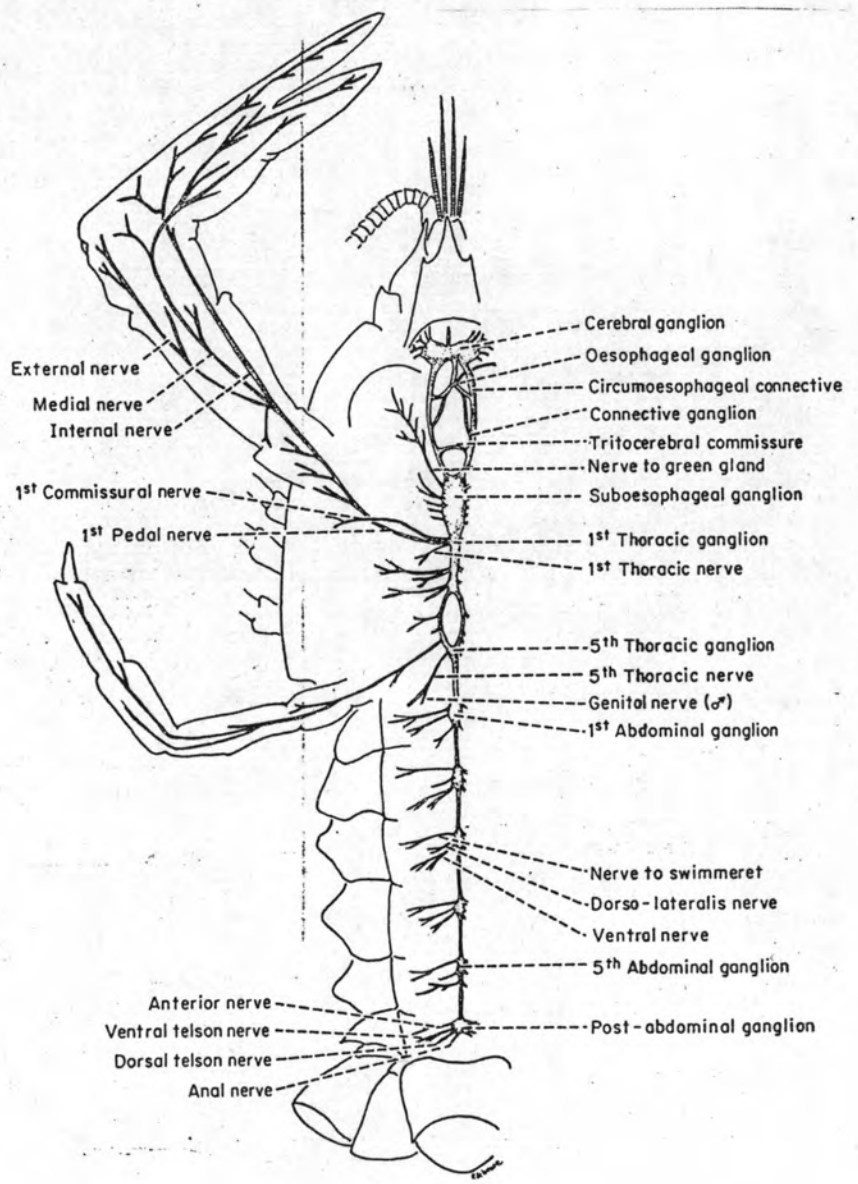
ปมประสาท และเส้นประสาทขนาดใหญ่ ๆ มี neurilemma (epineurium) หุ้ม อีกชั้น ปมประสาทที่สำคัญของสมอง ได้แก่ optic ganglion, antennary ganglion, และ olfactory center

Segmental ganglion ซึ่งอยู่ตามแต่ละปล้องของลำตัว และลำตัวจะอยู่กันเป็นคู่ ๆ แต่ละปมประสาทมีรูปร่างกลม อยู่ตามแนวของ ventral nerve cord ทำให้เห็นแนวของ ventral nerve cord เปรียบเสมือนบันไดเชือก (ดูรูปที่ 7)

Neurosecretory cells (NSC_s)

Neurosecretory cells เป็นเซลล์ขนาดใหญ่มีขนาดตั้งแต่ 20 ไมโครเมตร จนกระทั่งอาจมากกว่า 100 ไมโครเมตร เช่นใน Thoracic complex มีทั้งเซลล์ขนาดเล็ก และขนาดใหญ่คละกันไป NSC_s ประกอบด้วย Golgi complex หลายอัน mitochondria เป็นรูปยาว มี smooth endoplasmic reticulum อยู่เป็นจำนวนมาก และมี glycogen กระจายตัวอยู่ที่ผนังเซลล์ของ glia cells ซึ่งแทรกลึกเข้าไปใน Cytoplasm ของ NSC_s เกิดเป็น trophospongiosum ซึ่งเชื่อว่าเป็นกระบวนการถ่ายเทสารอาหารให้เซลล์ประสาท

NSC_s มักพบเป็นกลุ่มอยู่ใกล้กับ cortical glia อยู่ตามขอบนอกของปมประสาท



รูปที่ 7 แสดงระบบประสาทในกุ้งนาง (Astacus fluviatilis) (แสดงเฉพาะด้านซ้าย) (Kerkut and Gilbert, 1985)

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ชนิดของเอ็นไซม์โฆลีนเอสเทอเรส (Type of cholinesterase)

เอ็นไซม์โฆลีนเอสเทอเรส แบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ

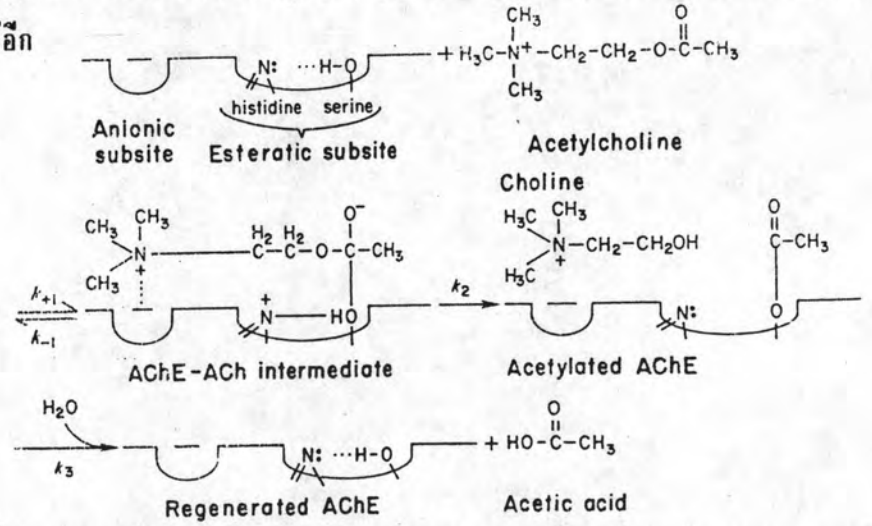
1. อะซิทิลโฆลีนเอสเทอเรส (Acetylcholinesterase, AChE) หรือที่เรียกว่า "true-cholinesterase" พบมากในเซลล์เม็ดเลือดแดง ปลายประสาท บริเวณรอยต่อของปลายประสาทกับกล้ามเนื้อ

2. สูโดโฆลีนเอสเทอเรส (Pseudocholinesterase) พบมากในซีรั่ม ตับ และอวัยวะอื่น ๆ โครงสร้างของเอ็นไซม์โฆลีนเอสเทอเรส (ดูรูปที่ 8)

ประกอบด้วย active site 2 ส่วน คือ

1. anionic site ซึ่งจะรวมตัวกับขั้วบวกที่ไนโตรเจนอะตอมของอะซิทิลโฆลีน
2. esteratic site รวมตัวกับขั้วลบที่ carboxyl group ของอะซิทิลโฆลีน

การรวมตัวของเอ็นไซม์ที่ active site กับอะซิทิลโฆลีน เป็นการยับยั้งฤทธิ์ของอะซิทิลโฆลีนและอนุพันธ์หลังจากเกิดปฏิกิริยาแล้ว choline จะแยกตัวออกเหลือ acetylated AChE ที่ esteratic site ซึ่งจะรวมตัวกับน้ำให้ acetic acid และเอ็นไซม์ ซึ่งยังคงออกฤทธิ์ต่อไปได้อีก



รูปที่ 8 แสดงขั้นตอนการเกิดปฏิกิริยารวมตัวของเอ็นไซม์ acetylcholinesterase (AChE) กับ acetylcholine และการแตกตัวของเอ็นไซม์ substrate ภายหลังการรวมตัวภายในร่างกาย

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

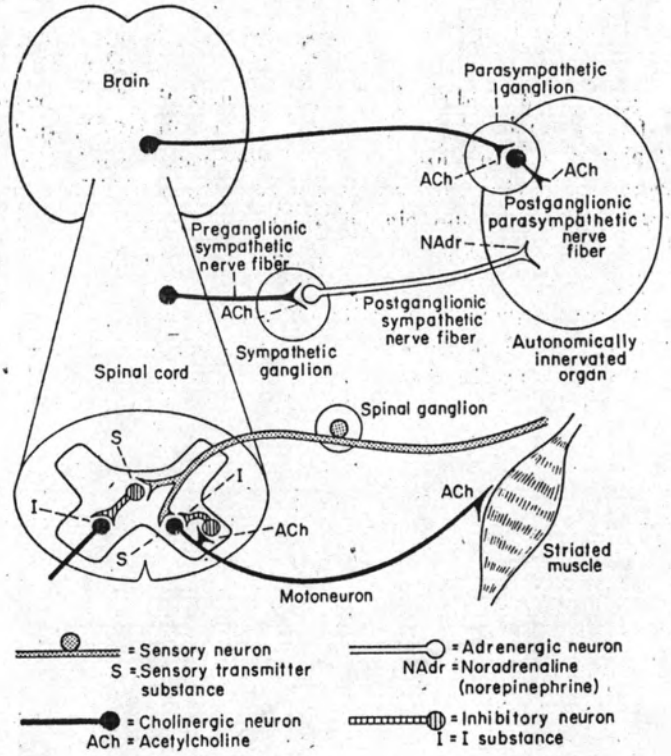
ในสัตว์ชั้นสูงพบเอ็นไซม์โฆลีนเอสเทอเรสในอวัยวะทั่ว ๆ ไปในปริมาณที่ไม่เท่ากัน โดยอาจพบร่วมกับเอ็นไซม์เอสเทอเรส (esterase) ชนิดอื่นๆ โดยแยกตามชนิดของเอ็นไซม์ดังนี้

เอ็นไซม์อะซีทิลโฆลีนเอสเทอเรส (AChE) พบมากในเซลล์เม็ดเลือดแดง ปลายประสาท บริเวณรอยต่อของปลายประสาทกับกล้ามเนื้อ สมอง และ gray matter ของระบบประสาทส่วนกลาง แต่จะพบในระดับต่ำ ๆ ในระบบประสาท adrenergic เซลล์ประสาทรับความรู้สึกในกล้ามเนื้อลายมีอะซีทิลโฆลีนเอสเทอเรส อยู่ 95% และสูโดโฆลีนเอสเทอเรส 5% โดยที่บริเวณรอยต่อของปลายประสาทกับกล้ามเนื้อมีอะซีทิลโฆลีนเอสเทอเรสอยู่มาก นอกจากนี้ยังพบอะซีทิลโฆลีนเอสเทอเรสในอวัยวะอื่นๆ อีก เช่น กล้ามเนื้อเรียบของหลอดลม, กระเพาะปัสสาวะ, เซลล์ของต่อมน้ำลาย, กระบังลม และต่อมหมวกไต (Holmstedt, 1971)

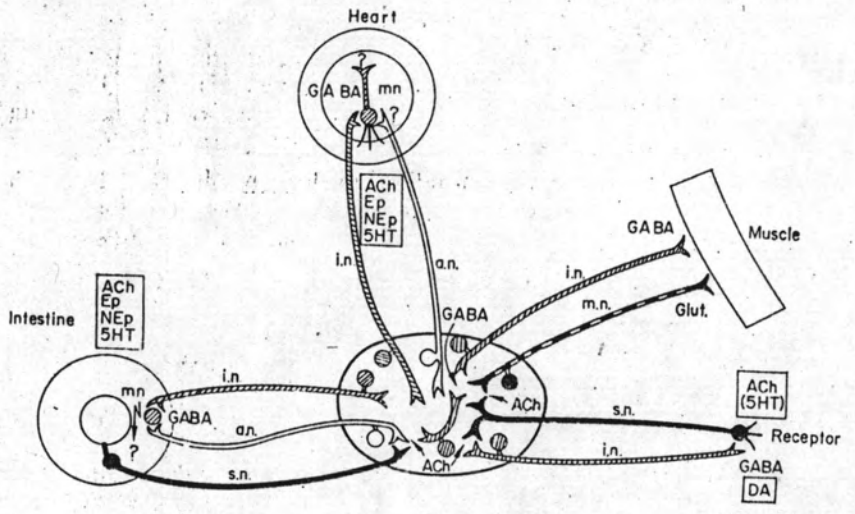
เอ็นไซม์สูโดโฆลีนเอสเทอเรส พบมากในพลาสม่าของคนและสัตว์มีกระดูกสันหลังอื่น ๆ ในระบบประสาทส่วนกลางพบสูโดโฆลีนเอสเทอเรสใน white fibre tracts, glial cells, บริเวณรอบ ๆ supraoptic nucleus, รอบ ๆ third ventricle, paraventricular nucleus และเซลล์ประสาทของ Auerbach's plexus นอกจากนี้ยังสามารถพบสูโดโฆลีนเอสเทอเรสในเซลตับ, carotid body, mucosa ในลำไส้เล็ก และ carotid cells ของชั้น zona glomerulosa ของต่อมหมวกไต

บทบาทของอะซีทิลโฆลีนในการเป็นสารสื่อประสาทของกุ้ง

จากการศึกษาเปรียบเทียบของสัตว์มีกระดูกสันหลัง กับสัตว์ในกลุ่มครัสเตเชียน พบว่ามีความแตกต่างกันโดยที่สัตว์มีกระดูกสันหลัง จะพบอะซีทิลโฆลีนได้ทั่วไปในระบบประสาท เช่น ในระบบประสาทส่วนปลาย, neuromuscular junction, pre and post ganglionic parasympathetic nerves และบางส่วนใน postganglionic sympathetic nerves ดังแสดงในรูป 9 แต่ในสัตว์ไฟลัมอาร์โธรโปดา สารสื่อประสาทภายในเส้นประสาทรับความรู้สึก และเส้นประสาทเชื่อมโยง (associative neurous) เป็นอะซีทิลโฆลีน ส่วนอื่น ๆ ยังไม่ทราบ กรด glutamic เป็นสารสื่อประสาทที่ทำหน้าที่กระตุ้นเฉพาะใน locomoter muscle แต่ใน visceral muscle ยังไม่ทราบ ส่วนกรด gamma-amino butyric (GABA) เป็นสารสื่อประสาทที่ทำหน้าที่ยับยั้งทั้งใน locomotor และ visceral muscle (ดังรูปที่ 10)



รูปที่ 9 แสดงระบบประสาทโซลิเนลจิก ในสัตว์มีกระดูกสันหลัง (Michelson, 1973)



E_p	=	Epinephrine	ACh	=	Acetylcholine
NE_p	=	norepinephrine	5HT	=	5 hydroxytryptamine
Glut	=	glutamic acid	GABA	=	Gamma-amino butyric acid
m.n.	=	motorneuron	s.n.	=	sensory neuron
i.n.	=	inhibitory neuron	a.n.	=	associative neurons

รูปที่ 10 แสดงระบบประสาทในสัตว์ไฟลัมอาร์โธรโปดา (Nichelson, 1973)

Bacq (1935) เป็นคนแรกที่ศึกษาเภสัชวิทยาเปรียบเทียบในระบบโพลิเนอจิกของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังพบว่าอะซีทิลโพลีน เป็นสารสื่อประสาทในหอย หยาธิตัวกลม และในสัตว์ครัสเตเชียน จนกระทั่งในเวลาต่อมาได้มีการยืนยันว่ามีอะซีทิลโพลีน (ACh) และโพลีนเอสเทอเรส (ChE) ในระบบประสาทของแมลง (Gautrelet, 1938 ; Corteggiani and Serfaty, 1939) รวมทั้งในครัสเตเชียน (Julkin and Vincent, 1938 ; Smith and Glick, 1939 ; Tobias et al., 1946) โดยทั่วไปการทำงานของเอ็นไซม์โพลีนเอสเทอเรสในแมลงมีอยู่สูงมากที่สุดในสมอง, segmental ganglian และในเส้นประสาทบริเวณท้อง (abdominal nerve cord) (Means, 1942)

Treherne (1966) ได้ทำการศึกษาระดับสมรรถนะของเอ็นไซม์อะซีทิลโพลีนเอสเทอเรสในเส้นประสาทของสัตว์ในคลาสครัสเตเชียนบางชนิด สรุปผลในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงระดับของเอ็นไซม์อะซีทิลโพลีนเอสเทอเรส (Acetylcholinesterase) ในสัตว์จำพวกครัสเตเชียนบางชนิด (Treherne, 1966)

ชนิดของสัตว์	ส่วนที่นำมาทดลอง	สมรรถนะของเอ็นไซม์โพลีนเอสเตอเรส (mg ACh hydrolyzed g.tissue/hr)
กุ้งมังกร	Ventral nerve cord	7.19-21.87
(Homarus americanus)	Leg nerve	-
กุ้งมังกร	Ventral nerve cord	15-20
(Homarus vulgaris)	Ventral ganglia	23
กุ้งน้ำจืด		
(Astacus fluviatilis)	Leg nerve	10
	Ventral nerve cord	9-54

Nachmansohn (1938) ได้ศึกษาเปรียบเทียบระดับสมรรถนะของเอ็นไซม์โมลีนเอสเทอเรสใน ventral nerve cord และในเส้นใยประสาทของกุ้งมังกร พบว่าใน ventral nerve cord สามารถไฮโดรไลซ์ได้ 25 mg ACh per g. tissue per hr (0.138 mmole/g.tissue/hr) ในขณะที่เอ็นไซม์ในเส้นประสาทสามารถไฮโดรไลซ์ได้ 10 mg ACh per g.tissue per hr (0.055 mmole/g/hr) นอกจากนี้การทำงานของเอ็นไซม์โมลีนเอสเทอเรสมีความเฉพาะเจาะจงกับ substrate โดยเมื่อทดลองใช้ ventral nerve cord ของกุ้งมังกร (Homarus vulgaris) มาบด โดยใช้ substrate ดังต่อไปนี้ อะซีทิลโมลีน, ไพรนิโอนิลโมลีน, อะซีทิล-เบต้า-เมทิลโมลีน และบิวทีริลโมลีน พบว่าอัตราส่วนการไฮโดรไลซ์ เท่ากับ 100 : 75 : 66 : 14 ตามลำดับ ซึ่งเป็นการชี้ให้เห็นว่าเอ็นไซม์ใน ventral nerve cord เป็นชนิด อะซีทิลโมลีนเอสเทอเรส (Nachmansohn and Rothenberg, 1945) นอกจากในระบบประสาทแล้ว ยังพบเอ็นไซม์โมลีนเอสเทอเรสในกล้ามเนื้อของครัสเตเชียนอีกด้วย (Bacq and Nachmansohn, 1937 ; Jullien and Vincent, 1938) ทั้งที่มีหลักฐานว่า สารสื่อประสาทที่รอยต่อระหว่างเซลล์ประสาทและกล้ามเนื้อของสัตว์ในไฟลัมอาร์โธรโปดาอาจไม่ใช่อะซีทิลโมลีนเพียงอย่างเดียว แต่เป็น L-glutamate (Takeuchi and Takeuchi, 1964 ; Usherwood and Machili, 1966, 1968) ซึ่งเป็น excitatory mediator และมี gamma-aminobutyric acid (GABA) เป็น inhibitory mediator ที่บริเวณ synapses (Takenchi and Takenchi, 1965 ; Usherwood and Grundfest, 1964, 1965)

ส่วนในเลือด (hemolymph) ของครัสเตเชียนมีโมลีนเอสเทอเรสอยู่เช่นกันแต่มีอยู่ในระดับต่ำ โดยพบว่าต่ำกว่าในกล้ามเนื้อและในเส้นประสาทอยู่มาก (Jullien and Vincent, 1938)

การวินิจฉัยความเป็นพิษของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต

ในปัจจุบันทำได้ 2 วิธี คือ

1. การวัดหาปริมาณสารเคมีกำจัดศัตรูพืชได้โดยตรงในเลือด, เนื้อเยื่อ ซึ่งจำเป็นต้องผ่านขบวนการสกัดที่ยุ่งยากและเสียเวลารวมทั้งยังต้องอาศัยเครื่องมือ gas liquid chromatography ซึ่งมีราคาแพงมาก

2. การวัดการทำงานของเอ็นไซม์โพลีนเอสเทอเรส เป็นการประเมินความเป็นพิษของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชโดยทางอ้อม เนื่องจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืชไปยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์ทำให้ลดลงจากปกติ ซึ่งเป็นดัชนีที่บ่งบอกถึงความเป็นพิษของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชกลุ่มนี้ได้ อย่างไรก็ตามระดับของเอ็นไซม์โพลีนเอสเทอเรสมีความเปลี่ยนแปลงไปได้ เนื่องจากสาเหตุอื่นได้เช่นกัน ดังเช่น

ในสัตว์มีกระดูกสันหลัง มีโรคหลายโรคที่ทำให้ระดับเอ็นไซม์โพลีนเอสเทอเรสต่ำนอกจากภาวะการได้รับสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต หรือคาร์บาเมต เช่น ตับอักเสบ มะเร็งปอด ดีซ่าน เนื่องจากมีเซลล์มะเร็งอุดตันในท่อทางเดินน้ำดี, dermatomyositis, ทาลาสซีเมีย, autoimmune hemolytic anemia หรือแม้แต่ปัจจัยทางด้านสรีรวิทยาก็มีผลทำให้ระดับเอ็นไซม์โพลีนเอสเทอเรสลดลง เช่น เพศ ภาวะการตั้งครรภ์ โดยที่เพศหญิงจะมีระดับเอ็นไซม์ต่ำกว่าเพศชาย โดยเฉพาะสตรีที่รับประทานยาคุมกำเนิดเป็นประจำพบว่าการทำงานของเอ็นไซม์โพลีนเอสเทอเรสต่ำกว่าปกติเช่นกัน(สุพัตรา ศรีไชยรัตน์, 2523) และในบางระยะของชีวิตของสัตว์ดังเช่นในช่วงที่เป็ดน้ำฟักไข่ ระดับเอ็นไซม์อะซีทิลโพลีนเอสเทอเรสลดลงแต่บิวทีริลโพลีนเอสเทอเรสยังคงเหมือนเดิม นอกจากนี้ระดับเอ็นไซม์โพลีนเอสเทอเรสยังเปลี่ยนแปลงไปตามอายุโดยที่จะเพิ่มขึ้นจนถึงขนาดโตเต็มวัย แล้วจะมีการลดลงไปเมื่อมีอายุมากขึ้น (Bennett and Bennett, 1991)

ในบางสภาวะพบว่าระดับเอ็นไซม์โพลีนเอสเทอเรสสูงกว่าปกติดังเช่นในสภาวะที่มีการรบกวนการทำงานของตับ เช่น ในโรค nephrotic syndrome ร่างกายสูญเสียอัลบูมินทางไตมาก ตับจึงต้องผลิตอัลบูมินออกมามากกว่าในภาวะปกติ ทำให้ปริมาณของพลาสม่าโพลีนเอสเทอเรสมากด้วย โรคจิตบางประเภท เช่น manic depressive psychosis anxiety and depressive neurosisหรือ schizophrenia จะมีระดับเอ็นไซม์สูงกว่าปกติ ซึ่งเรียกว่าเกิดภาวะ hyperpseudocholineterasemia ซึ่งส่วนหนึ่งเกิดจากการรักษาโดยการช็อคด้วยไฟฟ้า (electrochock therapy) ในเด็กทารกที่มีอาการชัก พบว่ามีระดับเอ็นไซม์ซูโดโพลีนเอสเทอเรสสูงเช่นกัน (สุพัตรา ศรีไชยรัตน์, 2523)

นอกจากนี้ในภาวะ hyperthyroidism ร่วมกับหัวใจวาย (heart failure) โรคเบาหวาน พบว่ามีระดับโพลีนเอสเทอเรสสูงกว่าปกติ สำหรับกลไกการเกิดยังไม่เป็นที่ทราบกัน (สุพัตรา ศรีไชยรัตน์, 2523)

ส่วนในกุ้งกุลาดำที่ทำการศึกษานั้น ยังไม่มีข้อมูลที่จะบอกได้ว่าช่วงใดของร่างกายที่มีผลต่อการทำงานของเอ็นไซม์โพลีนเอสเทอเรส แต่ปัญหาการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชโดยไม่ระมัดระวังทำให้เกิดผลเสียต่อสัตว์อื่นที่ไม่ได้เป็นเป้าหมายของการใช้สารเคมีดังกล่าว ประจวบกับมีปัญหากุ้งตายโดยไม่ทราบสาเหตุจึงคาดว่าส่วนหนึ่งน่าจะเป็นผลเนื่องจากการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชอย่างไม่ระมัดระวัง การวัดสมรรถนะของเอ็นไซม์โพลีนเอสเทอเรสในกุ้งกุลาดำ จึงน่าจะเป็นวิธีการหนึ่งที่จะช่วยวินิจฉัยความเป็นพิษของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตเช่นเดียวกับในสัตว์ชั้นสูง การวิจัยครั้งนี้จึงมุ่งศึกษาถึงความเป็นพิษของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตที่มีต่อกุ้งกุลาดำโดยเลือกทดลองกับสารเคมีกำจัดศัตรูพืชที่ใช้กันมากในประเทศไทย คือ เมทิลพาราไธออน