



บทที่ 1

บทนำ

สารกีดขวางช่องโซเดียม (sodium channel blocking substances) จัดเป็นสารพิษประเภทที่มีผลต่อระบบประสาท (neurotoxin) ชนิดหนึ่ง โดยมีกลไกจำเพาะในการกีดขวางการผ่านเข้าออกของโซเดียมไอออนทางช่องโซเดียมซึ่งอยู่ที่เยื่อเซลล์ส่วนแอกซอน (axon) ของเซลล์ประสาท ทำให้ไม่เกิดขบวนการโพลาไรเซชัน (polarization) ของการเกิดกระแสประสาท (1) สารประเภทนี้ประกอบด้วยสารหลายกลุ่ม ที่สำคัญและศึกษากันมาก ได้แก่ สารกลุ่ม tetrodotoxin (TTXs) และสารกลุ่ม saxitoxin (STXs) (2)

สารกีดขวางช่องโซเดียมกลุ่ม TTXs ประกอบด้วยสารหลายอนุพันธ์ (derivative) อนุพันธ์แรกที่พบคือ tetrodotoxin (TTX) โดยพบในปลาปักเป้า (Tetraodontiformes) หรือ puffer fish จึงเรียกชื่อทั่วไปอีกชื่อหนึ่งว่า puffer fish toxin (3) ต่อมาพบสารกลุ่มนี้ในสัตว์อีกหลายชนิดทั้งที่มีกระดูกสันหลังและไม่มีกระดูกสันหลัง (2) ในขั้นต้นเชื่อกันว่าสัตว์ที่มีสารนี้สร้างสารขึ้นมาเองเพื่อใช้สำหรับป้องกันตัว จากการศึกษาต่อมาทำให้ทราบว่าสารกลุ่ม TTXs สร้างโดยแบคทีเรียหลายสกุล เช่น Alteromonas (4), Vibrio (5,6), Pseudomonas (7) Moraxella และ Bacillus (8) เป็นต้น ในปัจจุบันพบสารกีดขวางช่องโซเดียมกลุ่ม TTXs นี้ในธรรมชาติแล้วมากกว่า 6 อนุพันธ์ ซึ่งแต่ละอนุพันธ์มีความสามารถในการกีดขวางช่องโซเดียมไม่เท่ากัน (9)

สารกีดขวางช่องโซเดียมกลุ่ม STXs พบครั้งแรกในสัตว์น้ำประเภทหอยกาบ (clam) ชนิดหนึ่ง (10) และเรียกชื่อทั่วไปของสารที่พบ ตามอาการที่เกิดขึ้นจากการได้รับสารนี้ว่า สารพิษอัมพาตในหอย (paralytic shellfish toxins) สารในกลุ่มนี้ ประกอบด้วยสารหลายอนุพันธ์เช่นเดียวกัน อนุพันธ์แรกที่พบและศึกษากันมาก คือ saxitoxin (STX) ต่อมาพบสารอนุพันธ์ gonyautoxin (GTX) ในหอยสองฝาหลายชนิด ซึ่งส่วนใหญ่เป็นพวกที่กรองกินแพลงตอน (plankton feeding bivalves) ได้แก่หอยแมลงภู่ และ หอยกาบ เป็นต้น (10,11) ซึ่งจากการศึกษาต่อมาพบว่า สารกลุ่ม STXs สร้างโดยแพลงตอนพืชพวก ไดโนแฟลเจลเลต (dinoflagellate) บางชนิด (12,13)

ต่อมาเมื่อเกิดผลหลายประการที่สนับสนุนความคิดที่ว่า อาจมีจุลินทรีย์ชนิดอื่นสร้างสารกลุ่ม STXs ได้ (14,15,16,17,18,19) และมีผู้ศึกษาพบว่าแบคทีเรีย Moraxella sp. สร้างสารกลุ่ม STXs ได้ (20) และคาดว่า แบคทีเรียอาจเป็นสาเหตุหนึ่งของการพบสารพิษในสัตว์เหล่านั้นเช่นเดียวกับในกรณีของสารกลุ่ม TTXs

สารกีดขวางช่องโซเดียมทั้งสองกลุ่มดังกล่าว มีการศึกษากันมากทั้งในแง่แหล่งกำเนิด คุณสมบัติทางเคมี พิสิกส์ รวมทั้งกลไกทางชีวภาพ โดยพบว่าสารทั้งสองกลุ่มเป็นสารพิษที่ไม่ใช่โปรตีนที่มีผลต่อระบบประสาท (nonprotein neurotoxins)(2) และมีโครงสร้างโมเลกุลส่วนหนึ่งที่เหมือนกัน คือ หมู่กวานิดีนเนียม (guanidinium group) ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งที่ทำให้สารทั้งสองกลุ่มเกิดกลไกที่จำเพาะต่อช่องโซเดียมเช่นเดียวกัน (1,2,21) และเนื่องจากกลไกของสารที่จำเพาะดังกล่าว จึงทำให้มีการทดลองนำสารทั้งสองกลุ่มมาใช้ประโยชน์ ตัวอย่างเช่น ใช้ศึกษาด้านประสาทสรีรวิทยา (neurophysiology) และประสาทเภสัชวิทยา (neuropharmacology) ซึ่งรวมทั้งทดลองนำมาใช้เป็นสารระงับความเจ็บปวด และเป็นยาชาเฉพาะที่ (local anesthetic drug) ที่มีความจำเพาะสูง (22,23) สำหรับในแง่ของสาธารณสุขนั้น การที่พบสารทั้งสองกลุ่มนี้ในสัตว์หลายชนิด และรวมทั้งสัตว์ที่ใช้เป็นอาหารของมนุษย์ ซึ่งอาจก่ออันตรายต่อผู้บริโภคได้ โดยได้มีรายงานจำนวนมากที่กล่าวถึงการเกิดอาการพิษจากสัตว์ที่มีสาเหตุจากสารทั้งสองกลุ่มนี้ซึ่งรวมทั้งในประเทศไทย (11) ในประเด็นดังกล่าว จึงควรมีการศึกษาเพื่อหาแหล่งกำเนิดของสารพิษประเภทนี้สำหรับใช้เป็นแนวทางในการป้องกัน และแก้ไขสถานการณ์ที่อาจเกิดขึ้นได้ในอนาคต

งานวิจัยนี้เลือกศึกษาหอยแมลงภู่ (Perna viridis) จากแหล่งเพาะเลี้ยง ซึ่งหอยชนิดนี้จัดเป็นสัตว์น้ำที่มีความสำคัญทางเศรษฐกิจของประเทศไทยชนิดหนึ่ง และเคยมีปรากฏการณ์ที่หอยแมลงภู่มีพิษจนถึงขั้นที่ทำให้ผู้บริโภคเสียชีวิตเกิดขึ้นในประเทศไทยในปี ค.ศ. 1983 โดยมีรายงานว่าสารพิษที่เกี่ยวข้องได้แก่ สารกีดขวางช่องโซเดียมกลุ่ม STXs อนุพันธ์หนึ่ง (11) แต่ในครั้งนั้นไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับการสร้างสารทั้งสองกลุ่มนี้ในแบคทีเรีย ด้วยเหตุผลดังกล่าว จึงได้ทำการวิจัยขึ้น โดยจะแยกและคัดเลือกแบคทีเรียจากหอยแมลงภู่ที่สร้างสารกีดขวางช่องโซเดียมได้ และวิเคราะห์ชนิดของสารที่แบคทีเรียสร้างขึ้น รวมทั้งศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการเจริญ และการสร้างสารกีดขวางช่องโซเดียมในแบคทีเรียที่คัดเลือกได้ด้วย ทั้งนี้เพื่อเป็นแนวทางเบื้องต้นในการผลิตสารนี้จากแบคทีเรียเพื่อนำมาใช้ประโยชน์ และเป็นข้อมูลในการหาสาเหตุและป้องกันปัญหาสัตว์น้ำมีพิษประเภทกีดขวางช่องโซเดียมต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อแยกและคัดเลือกแบคทีเรียจากหอยแมลงภูที่สร้างสารกีดขวางช่องโซเดียม
2. เพื่อจำแนกสกุลของแบคทีเรียที่คัดเลือกได้
3. เพื่อทำสารกีดขวางช่องโซเดียมจากแบคทีเรียที่คัดเลือกมาศึกษาให้บริสุทธิ์บางส่วน และจำแนกชนิดของสารโดยใช้วิธีทางเคมีบางประการ
4. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการเจริญและการสร้างสารกีดขวางช่องโซเดียมของแบคทีเรียที่คัดเลือกได้