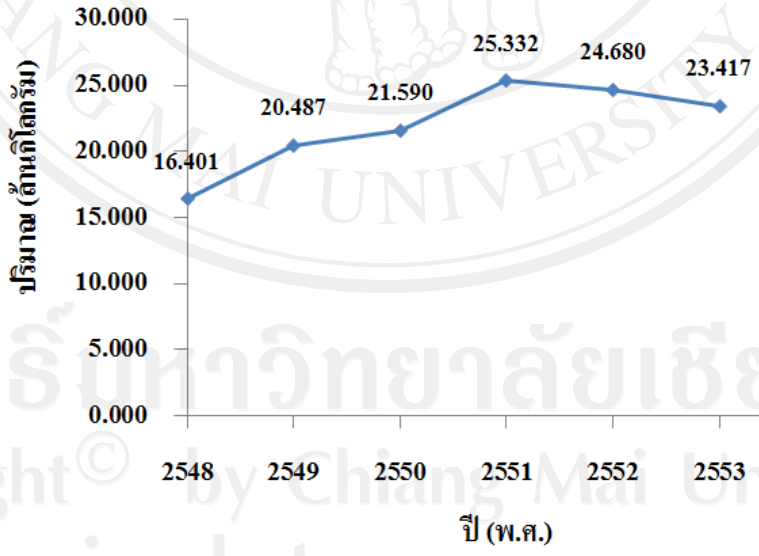
บทที่ 2

ทบทวนเอกสาร

อุบัติการณ์ในการใช้สารสังเคราะห์กำจัดแมลงยังคงเป็นปัญญาใหญ่ที่คุกคามสุขภาพของมนุษย์และสิ่งแวดล้อม โดยสารเหล่านี้ถูกนำมาใช้อย่างมหาศาลในทางการเกษตรเพื่อหวังให้ได้ผลผลิตที่ดี มีคุณภาพ ตรงกับความต้องการของท้องตลาด เป็นการสร้างมูลค่าของการส่งออกพืชเศรษฐกิจให้กับประเทศ จากสถิติการนำเข้าสารกำจัดศัตรูพืชของประเทศไทยพบว่ามีการนำเข้าสารกำจัดวัชพืชในปริมาณสูงสุด รองลงมาก็คือ สารกำจัดแมลง โดยเพียงแค่ระยะเวลาจากเดือนมกราคม - มีนาคม ปี พ.ศ. 2554 พบว่ามีการนำเข้าสารกำจัดแมลงในปริมาณมากถึง 6,850,930.00 กิโลกรัม (ตาราง 1) และจากสถิติการนำเข้าสารกำจัดแมลงในปี พ.ศ. 2548 - 2553 ยังคงอยู่ในระดับที่สูงมาก (ภาพ 1) เพื่อเป็นการลดปัญหาดังกล่าวและเป็นการส่งเสริมการบริโภคอาหารปลอดภัย รวมถึงสนับสนุนนโยบายในการพัฒนาสิ่งแวดล้อม ปัจจุบันจึงมีการรณรงค์ให้ใช้สารชีวภาพกำจัดแมลงทดแทนการใช้สารเคมีสังเคราะห์ทำให้มีการศึกษาวิจัยมากมายเพื่อเสาะแสวงหาพืชชนิดต่างๆ ที่มีศักยภาพในการกำจัดแมลงและไม่ก่อให้เกิดพิษต่อสัตว์อื่นที่ไม่ใช่เป้าหมาย รวมถึงเป็นการรักษาสมดุลของระบบนิเวศในระยะยาวอีกด้วย



ภาพ 1 ปริมาณการนำเข้าสารกำจัดแมลงของประเทศไทย ปี พ.ศ. 2548 - 2553

ที่มา: สำนักควบคุมพืชและวัสดุการเกษตร กรมวิชาการเกษตร (2554)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ตาราง 1 รายงานการนำเข้าวัตถุอันตรายทางการเกษตร ปี พ.ศ. 2554 (สำนักควบคุมพืชและวัสดุการเกษตร กรมวิชาการเกษตร, 2554)

ลำดับ	ประเภทของวัตถุอันตราย	มกราคม - มีนาคม	
		ปริมาณ (กก)	มูลค่า (บาท)
1	สารกำจัดวัชพืช (herbicide)	25,442,671.71	2,832,986,276.60
2	สารกำจัดแมลง (insecticide)	6,850,930.00	1,129,194,102.43
3	สารป้องกันและกำจัดโรคพืช (fungicide)	2,585,876.46	1,327,668,332.93
4	สารควบคุมการเจริญเติบโตของพืช (PGR)	1,136,952.40	140,501,178.22
5	สารรมควันพิษ (funigants)	155,967.00	21,013,173.86
6	สารกำจัดหอยและหอยทาก (mollussicide)	109,000.00	15,772,745.00
7	สารกำจัดไร (acaricide)	95,431.28	27,504,665.57
8	สารกำจัดหนู (rodenticide)	57,908.00	14,494,721.25
9	สารกำจัดไส้เดือนฝอย (nematocide)	-	-
10	สารชีวินทรีย์กำจัดศัตรูพืช (bio-pesticide)	53,999.00	9,744,496.15

ชนิดของสารเคมีกำจัดแมลง

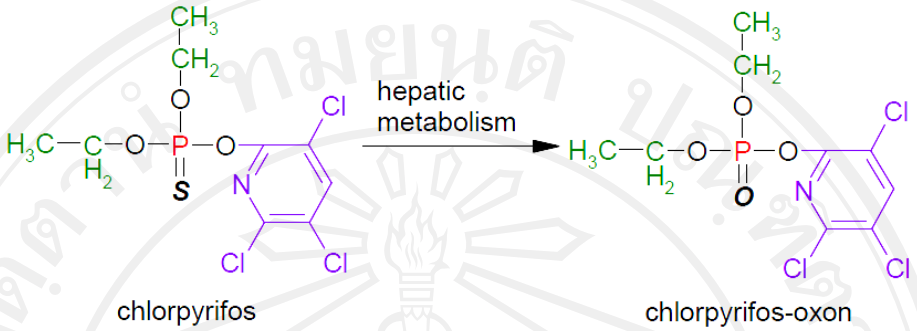
สารสังเคราะห์กำจัดแมลงที่สำคัญและนิยมใช้ในทางการเกษตรมีหลายชนิด ได้แก่

1. ออร์กาโนฟอสเฟต (Organophosphates)

Organophosphates: OPs เป็นสารที่มีกรดฟอสฟอรัสเป็นองค์ประกอบ สามารถดูดซึมได้ดีจากการกิน การหายใจ หรือการสัมผัสผ่านผิวหนัง สารกลุ่มนี้ก่อให้เกิดพิษต่อสัตว์มีกระดูกสันหลังมากกว่าสารกำจัดแมลงชนิดอื่นๆ OPs เป็นสารที่ไม่สะสมในเนื้อเยื่อไขมันและสามารถสลายตัวได้ง่ายภายใน 72 ชั่วโมง ภายใต้สิ่งแวดล้อมปกติ OPs มีพิษต่อระบบประสาทส่วนกลางของแมลงและสัตว์ชนิดอื่นๆ โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรส (cholinesterase: ChE) ความรุนแรงของพิษขึ้นอยู่กับอัตราในการดูดซึมของสาร ซึ่งการสลายของสารนี้โดยมากเกิดขึ้นในตับ พบว่าในคนที่มีการสลายสารนี้ค่อนข้างช้าจะทำให้เกิดการสะสมในเนื้อเยื่อไขมัน แต่อย่างไรก็ตามยังมี OPs บางชนิด เช่น diazinon และ methyl parathion สามารถละลายได้ดีในไขมัน จึงก่อให้เกิดการสะสมและเกิดความเป็นพิษเนื่องจากมีการขับออกนอกร่างกายช้า (Garcia - Repetto *et al*., 1995) นอกจากนี้การเปลี่ยนรูปของสารในตับทำให้ได้สารใหม่ที่มีความเป็นพิษมากยิ่งขึ้น

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

เช่น สาร chlorpyrifos ที่ถูกเปลี่ยนรูปให้เป็น chlorpyrifos - oxon โดยเอนไซม์ในตับทำให้เกิดความเป็นพิษมากขึ้น (ภาพ 2) (Reigart and Roberts, 1999)



ภาพ 2 การเปลี่ยนรูปของ chlorpyrifos เป็น chlorpyrifos - oxon

ที่มา: Reigart and Roberts (1999)

อนุพันธ์ของ OPs ชนิด parathion มีค่า LD_{50} ในหนูเท่ากับ 3 - 8 และ 8 mg/kgBW โดยการกินและซึมผ่านผิวหนัง ตามลำดับ (DuBois, 1971) สาร phosalone มีค่า LD_{50} ในหนูโดยการซึมผ่านผิวหนังน้อยกว่าการกิน คือ 120 และ 1,500 mg/kgBW ตามลำดับ (Pasquet *et al*., 1976) ส่วนสาร chlorpyrifos และ dichlovos มีค่า LD_{50} ในหนูเท่ากับ 82 - 270 และ 28-500 mg/kgBW ตามลำดับ (โชติมา, 2549) โดยทั่วไปสาร OPs แบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ อนุพันธ์ของ aliphatic, phenyl และ heterocyclic derivatives (Ware and Whitacre, 2004)

1.1 aliphatic derivative เป็น OPs ที่มีโครงสร้างของสายคาร์บอนเป็นองค์ประกอบ ได้แก่ malathion, trichlorofon, monocrotophos, dimethoate, oxydemetonmethyl, dicrotophos, disulfoton, dichlorvos, mevinphos และ acephate เป็นต้น

1.2 phenyl derivative อนุพันธ์ชนิดนี้ประกอบด้วยวงแหวนของ phenyl ทำให้มีความคงตัวมากขึ้นและตกค้างได้ยาวนานขึ้น phenyl derivative ได้แก่ parathion, methyl parathion, profenofos, sulprofos, fenitrothion, fenthion และ famphur เป็นต้น

1.3 heterocyclic derivative เป็นอนุพันธ์ที่มีโครงสร้างของวงแหวนที่ประกอบด้วยหลายธาตุ เช่น ออกซิเจน ไนโตรเจน และซัลเฟอร์ เป็นต้น ตัวอย่างของ heterocyclic derivative ได้แก่ azinphos - methyl, azinphos - ethyl, chlorpyrifos, methidathion และ chlorpynifos - methyl เป็นต้น

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

2. ออร์กาโนคลอรีน (Organochlorines)

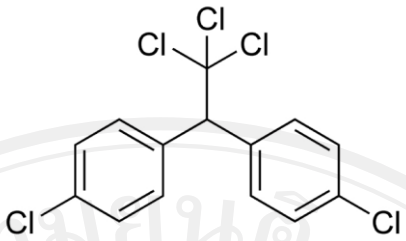
Organochlorines: OCs เป็นสารสังเคราะห์กำจัดแมลงที่มีองค์ประกอบหลักเป็นธาตุคาร์บอน ไฮโดเจน และคลอรีน อาจมีชื่อเรียกอื่นๆ เช่น chlorinated hydrocarbons, chlorinated organics, chlorinated insecticides และ chlorinated synthetics เป็นต้น (Ware and Whitacre, 2004) OCs มีความคงตัวสูงมาก เช่น dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) สามารถสะสมอยู่ในดินได้นานถึง 4 - 30 ปี (Afful *et al*., 2010) นอกจากนี้ยังสะสมอยู่ในบริเวณที่มีไขมันเป็นองค์ประกอบได้เป็นอย่างดี เช่น ตับ ไต ระบบประสาท เต้านม เลือด น้ำดี ม้าม และต่อมหมวกไต เป็นต้น (พาลาภ, 2535) ด้วยเหตุนี้จึงทำให้สารกำจัดแมลงกลุ่มนี้มีความเป็นพิษเรื้อรังในระยะยาว โดย DDT มี LD_{50} โดยการกินในหนูขาวเท่ากับ 113 - 118 mg/kgBW ในหนูถีบจักรเท่ากับ 150 - 300 mg/kgBW ในกระต่าย สุนัข และแกะ เท่ากับ 300, 500 - 700 และ > 1,000 mg/kgBW ตามลำดับ การได้รับสารนี้จากการกินจะทำให้เกิดความเป็นพิษมากกว่าการดูดซึมผ่านผิวหนัง (Tomlin, 1997) OCs เป็นพิษต่อระบบประสาทส่วนกลางโดยรบกวนการทำงานของ sodium channel และเหนี่ยวนำการสร้างเอนไซม์ที่โครโมโซมของตับเพิ่มมากขึ้น (พาลาภ, 2535; Hunter *et al*., 1972) OCs สามารถแบ่งเป็นหลายกลุ่ม (Ware and Whitacre, 2004) ได้แก่

2.1 Diphenyl aliphatics เป็นสารกลุ่มแรกของ OCs ประกอบด้วยวงแหวนของ phenyl 2 วง (ภาพ 3) ได้แก่ DDT, dichlorodiphenyldichloroethane (DDD), dicofol, ethylan, chlorobenzilate และ methoxychlor เป็นต้น โดยสาร DDT มีการนำมาใช้ตั้งแต่ปี 1940 เพื่อกำจัดแมลง ควบคุมมาลาเรีย และไข้เหลือง พิษของ DDT เกิดขึ้นจากการทำลายความสมดุลของ sodium และ potassium ion ภายใน axons ของเซลล์ประสาททำให้เกิดความผิดปกติในการส่งกระแสประสาททั้งในแมลงและสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม

2.2 Hexachlorocyclohexane (HCH) หรือเรียกว่า benzenehexachloride (BHC) ประกอบด้วยวงแหวน benzene ที่มีคลอไรด์อยู่ 6 โมเลกุล มีหลาย isomers โดยพบว่ามีเพียง gamma isomer เท่านั้นที่มีฤทธิ์ในการกำจัดแมลง เช่น lindane เป็นต้น

2.3 Cyclodinene พบภายหลังสงครามโลกครั้งที่ 2 มีความคงตัวในดินและทนต่อแสงอัลตราไวโอเลต จึงทำให้ cyclodinene ถูกนำมาใช้กำจัดแมลงที่อาศัยอยู่ตามพื้นดิน เช่น ปลวก และไข่ของแมลงที่วางไข่ในดิน สารนี้จะมีความเป็นพิษมากขึ้นเมื่ออุณหภูมิของสิ่งแวดล้อมสูงขึ้น โดยมีพิษต่อระบบประสาทผ่านการยับยั้ง GABA (gamma - aminobutyric acid) receptor และป้องกันไม่ให้ คลอไรด์ไอออนไหลผ่านเข้าไปในเซลล์ประสาท cyclodinene มีหลายชนิดได้แก่ chlordane, aldrin, dieldrin, heptachlor, endrin, endosulfan และ chlordecone เป็นต้น

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

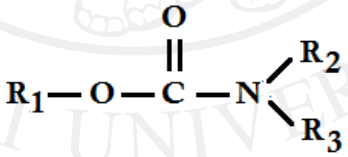


ภาพ 3 โครงสร้างของ organochlorines ชนิด DDT

ที่มา: http://www.tc.umn.edu/~allch001/1815/pestcide/sim/background.htm

3. คาร์บาเมต (Carbamate)

Carbamate เป็นสารกำจัดแมลงที่เป็นอนุพันธ์ของ carbamic acid (ภาพ 4) มีกลไกที่ทำให้เกิดพิษคล้ายกับ OCs คือ ยับยั้งเอนไซม์ ChE แต่เป็นการยับยั้งแบบชั่วคราว (reversible cholinesterase inhibition) สารกำจัดแมลงกลุ่มนี้นิยมใช้กันมากเพราะว่าสามารถกำจัดแมลงได้หลากหลาย สลายตัวในสิ่งแวดล้อมโดยใช้เวลาหลายสัปดาห์หรือหลายเดือนโดย N - methyl carbamate นั้นมีค่า LD_{50} ในหนูขาวผ่านทางการกินและการซึมจากผิวหนัง เท่ากับ 5 และ 120 mg/kgBW ตามลำดับ ตัวอย่างของ carbamate เช่น carbaryl, methomyl, carbofuran, oxamyl, methiocarb, carbosulfan และ fenoxycarb เป็นต้น



ภาพ 4 โครงสร้างของ carbamate

ที่มา: http://zoology.muohio.edu/oris/zoo462/notes/13_462.html

4. ไพรีทรอยด์ (Pyrethroid)

เป็นสารสังเคราะห์กำจัดแมลงที่มีความคล้ายคลึงกับสาร pyrethrum หรือ pyrethrin ซึ่งสกัดได้จากพืชตระกูลเดียวกับดอกเบญจมาศ (ทวีศักดิ์, 2554) แต่ pyrethroid มีความเสถียรกว่าและมีประสิทธิภาพในการกำจัดแมลงได้ดีกว่า สามารถละลายได้ดีในไขมัน (lipophilicity) สลายตัวได้เร็วในสิ่งแวดล้อมที่เหมาะสมภายใน 1 - 2 วัน การออกฤทธิ์จะขึ้นอยู่กับองค์ประกอบที่เป็น alcohol ที่มีอยู่ด้วยกัน 2 ชนิด คือ Type 1 และ Type 2 pyrethriod โดย Type 1 มี descyano - 3 - phenoxybenzyl หรือ alcohol กลุ่มอื่นๆ เป็นองค์ประกอบ ส่วน Type 2 pyrethroid

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ประกอบไปด้วยหมู่ alpha - cyano - 3 - phenoxybenzyl alcohol ทำให้มีประสิทธิภาพในการกำจัดแมลงมากกว่า Type 1 ถึง 10 เท่า (Bloomuist, 1993) สาร pyrethriod มีพิษต่อระบบประสาท โดยออกฤทธิ์ต่อ sodium channel ทำให้แมลงเป็นอัมพาต มีความเป็นพิษต่อสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมโดยรบกวนการทำงานของระบบต่อมไร้ท่อ ระบบภูมิคุ้มกัน ระบบสืบพันธุ์ และก่อให้เกิดความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งเต้านม นอกจากนี้ยังพบว่าประกอบไปด้วยสาร xenoestrogen ทำให้ระดับ estrogen ในร่างกายเพิ่มสูงขึ้นด้วย (Garey *et al*., 1998) สาร pyrethriod ที่รู้จักในทางการค้าและนิยมนำมาใช้กำจัดแมลง ได้แก่ cypermethrin, deltamethrin, fenvalerate, tribute, permethrin, cyhalothrin และ acrinathrin เป็นต้น สาร cypermethrin และ deltamethrin นั้นมี LD_{50} ในหนูขาวโดยการกินเท่ากับ 187 - 326 และ 128 - 5,000 mg/kgBW ตามลำดับ

กลไกการออกฤทธิ์ของสารกำจัดแมลง

กลไกการออกฤทธิ์ของสารกำจัดแมลงต่อองค์ประกอบต่างๆ ของเซลล์ล้วนนำมาซึ่งการเกิดพิษในระบบต่างๆ ของแมลง สัตว์ และมนุษย์ โดยกลไกในการออกฤทธิ์ของสารกำจัดแมลงมีอยู่หลายรูปแบบด้วยกัน ดังนี้ (Bloomuist, 1993)

1. ออกฤทธิ์บริเวณ voltage - dependent sodium channel

สารกำจัดแมลงที่ออกฤทธิ์บริเวณนี้ ได้แก่ สารกลุ่ม pyrethroid โดยลดหรือป้องกันการปิดของ sodium channel ทำให้ขยายช่วงเวลาที่ sodium channel อยู่ในสภาวะเปิดได้ยาวนานขึ้น pyrethroid มีการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกันซึ่งแบ่งออกเป็น 2 ประเภท ตามการออกฤทธิ์คือ Type 1 pyrethroid กับ Type 2 pyrethroid โดย Type 1 จะเหนี่ยวนำทำให้เกิด multiple spike discharges ในระบบประสาทรับความรู้สึก ระบบประสาทสั่งการและระบบประสาทส่วนกลาง ส่วน Type 2 ลดการเกิด depolarization ที่เยื่อหุ้มของ axon ทำให้ amplitude ของ action potential ลดลง ส่งผลทำให้สูญเสียความไวต่อกระแสไฟฟ้าของเซลล์ประสาท (electrical excitability) (ภาพ 5) Type 1 pyrethroid สามารถยืดระยะเวลาปิดของ sodium channel ได้นาน 10 - 100 มิลลิวินาที ส่วนใน Type 2 นั้นยืดระยะเวลาได้นานถึง 1 นาทีหรือยาวนานกว่านี้

2. ออกฤทธิ์บริเวณ calcium channel

สารกำจัดแมลงกลุ่ม ryanodine ที่ได้จากพืชชนิด *Ryania speciosa* ทำให้เกิดอัมพาตในแมลงและสัตว์มีกระดูกสันหลังโดยการผ่านการกระตุ้น calcium channel ของ sarcoplasmic reticulum อย่างถาวรทำให้กล้ามเนื้อหดตัวอย่างต่อเนื่องตลอดเวลา ในสภาวะปกติการหดตัวของกล้ามเนื้อจะเกิดขึ้นโดยมีเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นต่อเนื่องเป็นลำดับ เริ่มจากการเหนี่ยวนำ action potential ใน nerve terminal ของเส้นประสาทสั่งการ เกิด depolarization กระตุ้นการเปิดของ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

calcium channel มีการไหลของ Ca^{2+} เข้าสู่ภายในเซลล์ เกิดการหลั่งสาร amino acid glutamate ซึ่งเป็นสารสื่อประสาทในแมลง และ glutamate แพร่ออกสู่ synaptic cleft ไปจับกับ receptor ของเซลล์กล้ามเนื้อ เกิดการไหลของ Ca^{2+} และ Na^{+} เข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อ ทำให้เกิด depolarization ทั่วทั้งเส้นใยกล้ามเนื้อ ทำให้ sarcoplasmic reticulum หลั่ง Ca^{2+} ที่สะสมอยู่ภายในออกมาจับกับเส้นใยโปรตีน เกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อขึ้นตลอดเวลา (ภาพ 6)

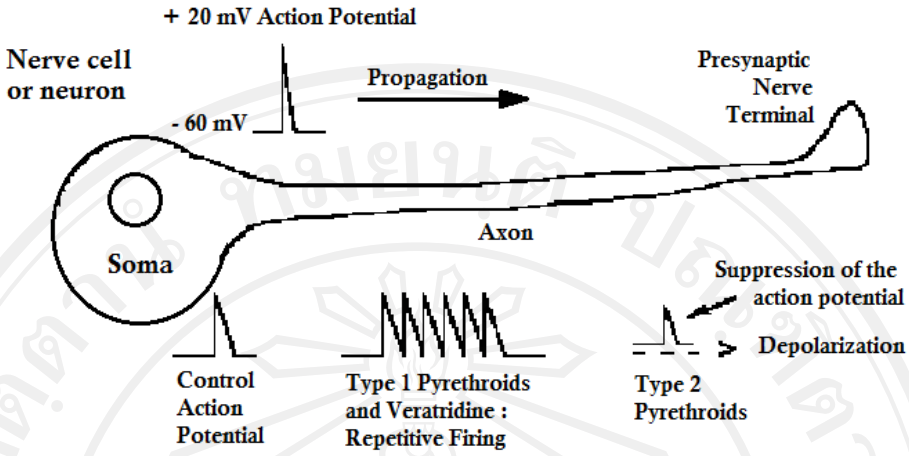
3. ออกฤทธิ์เลียนแบบการทำงาน acetylcholine

สาร nicotine ออกฤทธิ์เลียนแบบการทำงานของ acetylcholine (ACh) ซึ่งเป็นสารสื่อประสาทที่สำคัญในระบบประสาทส่วนกลางของแมลง ตามปกติเมื่อ ACh ถูกหลั่งจาก presynaptic cell และจับกับ nicotinic ACh receptor ที่ postsynaptic cell กระตุ้นการไหลของ Ca^{2+} และ Na^{+} เข้าสู่ postsynaptic cell ทำให้เกิด depolarization ขึ้น แต่ nicotine นั้นจะไปกระตุ้นหรือจับกับ nicotinic ACh receptor แทน ACh (ภาพ 7) (แต่จะมีความคงทนกว่าและไม่ตอบสนองต่อการทำงานของ AChE ซึ่งทำหน้าที่สลาย ACh) เป็นผลทำให้เกิดการกระตุ้นระบบประสาท cholinergic อย่างต่อเนื่องตลอดเวลา ทำให้กล้ามเนื้อของแมลงชักกระตุก เป็นอัมพาตและตายในที่สุด

4. ออกฤทธิ์โดยการยับยั้ง acetylcholinesterase

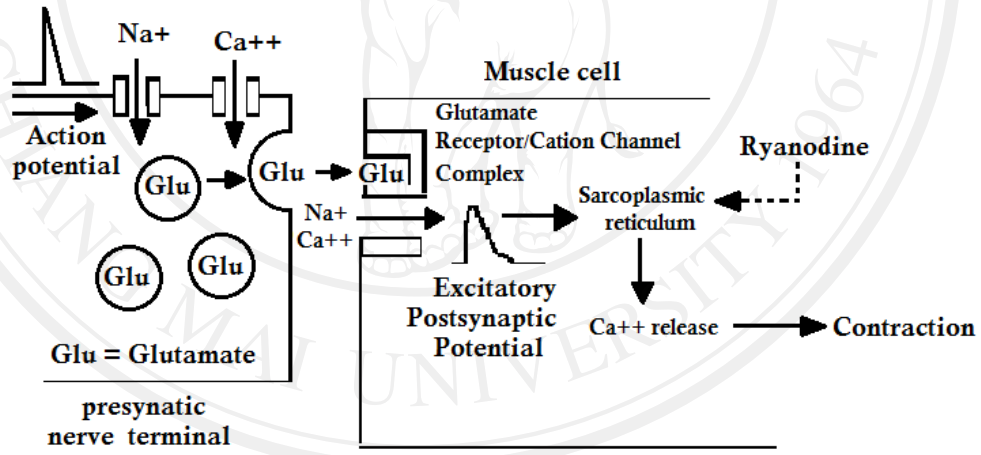
เป้าหมายของสารกำจัดแมลงกลุ่ม OPs ก็คือ AChE โดย OPs ทำปฏิกิริยากับหมู่ serine hydroxyl บริเวณ active site ของ AChE เกิด phosphorylation ที่หมู่ hydroxyl และเติม OH (hydroxylation) ให้กับหมู่ leaving group (ภาพ 8) ซึ่งกระบวนการนี้ทำให้ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ AChE ไม่สามารถสลาย ACh ได้ เป็นผลให้ความเข้มข้นของ ACh ใน synaptic cleft เพิ่มขึ้น ทำให้เซลล์ประสาทไวต่อการกระตุ้นมากขึ้น เกิดการกระตุ้นระบบประสาท cholinergic ที่มากเกินไป ส่งผลให้แมลงเกิดอาการสั่น กล้ามเนื้อชักกระตุก และเป็นอัมพาต นอกจากนั้นสาร carbamate ยังมีฤทธิ์ยับยั้ง AChE โดยเกิด carbamylation ที่หมู่ serine hydroxyl และเติมหมู่ OH ให้แก่ leaving group (ภาพ 9)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved



ภาพ 5 ฤทธิ์ของสารกำจัดแมลงกลุ่ม pyrethroid ต่อ voltage - dependent sodium channel

ที่มา: Bloomuist (1993)



ภาพ 6 กลไกการออกฤทธิ์ของ ryanodine บริเวณ calcium channel

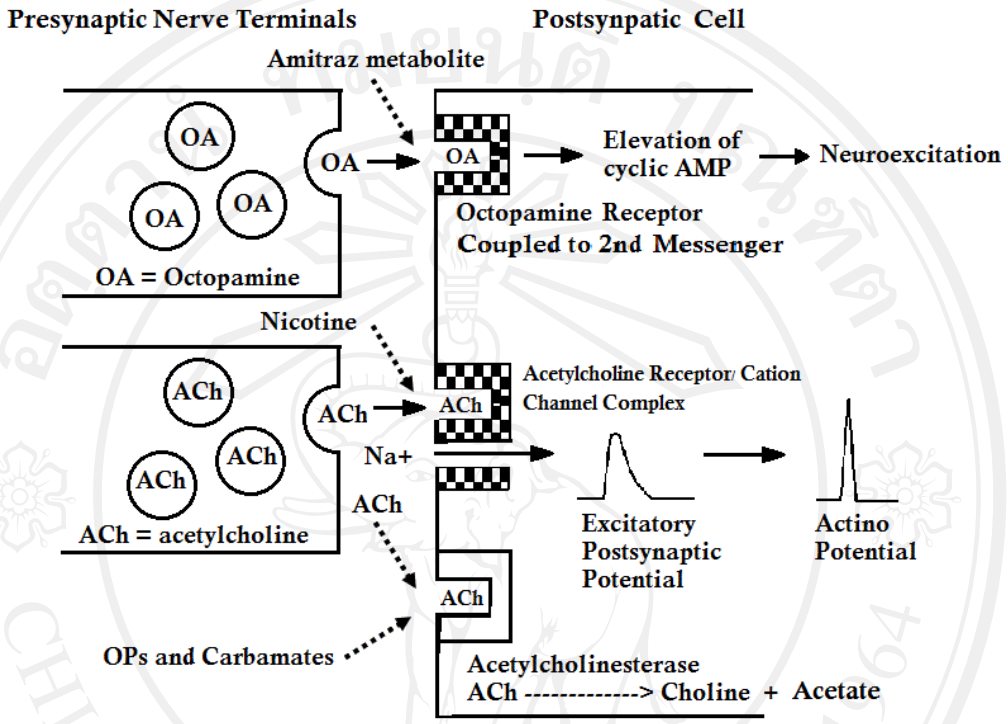
ที่มา: Bloomuist (1993)

5. ออกฤทธิ์เลียนแบบการทำงานของ octopamine (OA)

สารกำจัดแมลงบางชนิด เช่น amitraz ออกฤทธิ์เลียนแบบการทำงานของสารสื่อประสาท octopamine โดย octopamine นั้นเพิ่มระดับของ secondary messenger เช่น cyclic adenosine monophophate (cAMP) ซึ่ง cAMP จะเป็นตัวเริ่มทำให้เกิดกระบวนการตอบสนองของเซลล์ประสาท พบว่าสารกำจัดแมลงชนิด amidine เป็นเหตุทำให้เกิดการกระตุ้นที่มากเกินไปของ

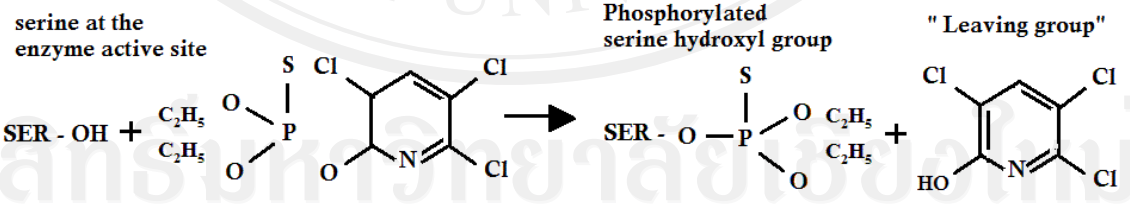
ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

octopaminergic synapse (ภาพ 7) ในแมลง ทำให้เกิดอาการสั่น ชักกระตุก ตามมาด้วยพฤติกรรมการต่อสู้ของแมลง



ภาพ 7 กลไกการออกฤทธิ์ของสารกำจัดแมลงชนิดต่างๆ

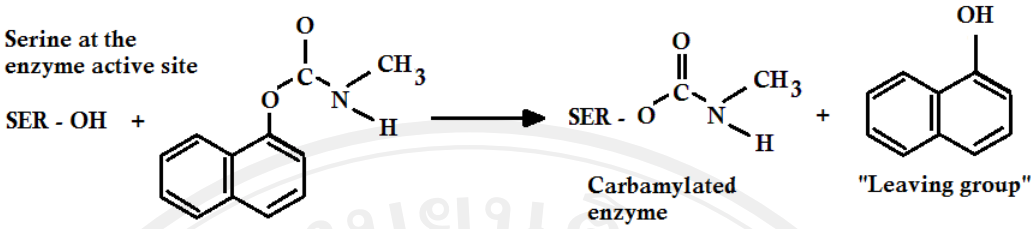
ที่มา: Bloomuist (1993)



ภาพ 8 กลไกการยับยั้ง AChE โดย organophosphates

ที่มา: Bloomuist (1993)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved



ภาพ 9 กลไกการยับยั้ง AChE โดย carbamate

ที่มา: Bloomuist (1993)

6. ออกฤทธิ์บริเวณ chloride channel

GABA receptor เกี่ยวข้องกับ chloride channel บริเวณ postsynaptic cell และการจับของ GABA กับ receptor ทำให้มีการเปิดของ chloride channel ซึ่งเหตุการณ์นี้เกิดขึ้นภายหลังการถ่ายทอด nerve impulse ผ่าน synaptic cleft และ depolarization ที่ postsynaptic cell ดังนั้นการกระตุ้น GABA จึงเป็นการป้องกันการตอบสนองที่มากเกินไปของ postsynaptic cell สารกำจัดแมลงบางชนิด เช่น dieldrin และ lindane ยับยั้ง GABA receptor ทำให้เกิดยืดระยะเวลาการปิดของ chloride channel และเกิดการตอบสนองที่มากเกินไปของเซลล์ประสาท ทำให้กล้ามเนื้อของแมลงเกิดการหดเกร็งอย่างรุนแรง (Leblanc, 2004)

7. ออกฤทธิ์รบกวนกระบวนการเมตาบอลิซึม

สารกำจัดแมลงบางชนิด เช่น rotenone ออกฤทธิ์รบกวนกระบวนการเมตาบอลิซึมของเซลล์ผ่านขบวนการขนส่งอิเล็กตรอนภายในไมโตคอนเดรีย ซึ่งโดยปกติจะมีกลุ่มโครงสร้างของเอนไซม์ที่รับอิเล็กตรอนจาก NADH หรือ $FADH_2$ ที่บริเวณผนังด้านในของไมโตคอนเดรียอยู่ 3 ชนิด คือ NADH - Q reductase complex, QH_2 - cytochrome c reductase complex และ cytochrome c oxidase complex เมื่อสารกำจัดแมลงจับกับโครงสร้างเหล่านี้ทำให้ยับยั้งการไหลของอิเล็กตรอนผ่านโครงสร้างเหล่านี้ จึงไม่เกิดการสร้าง ATP เป็นผลทำให้แมลงเกิดอาการเฉื่อยชา เป็นอัมพาต และตายในที่สุด เป็นต้น (Ware and Whitacre, 2004)

8. ออกฤทธิ์ควบคุมการเจริญเติบโตของแมลง

สารกำจัดแมลงชนิด diflubenzuron ประกอบด้วยสาร benzoylphenylureas ซึ่งไปขัดขวางกระบวนการสร้าง N - acetylglucosamine หรือไคตินซึ่งเป็นองค์ประกอบของชั้น cuticle ของแมลง ทำให้ชั้น cuticle บางลงและเปราะง่าย จึงทำให้แมลงไม่สามารถทนต่อสภาพอากาศที่รุนแรงในระหว่างการลอกคราบได้ สาร azadirachtin ยับยั้งการสังเคราะห์ฮอร์โมน ecdysone ที่ควบคุมการลอกคราบของแมลง นอกจากนี้สาร methoprene และ fenoxycarb ยังเลียนแบบการ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ทำงานของ juvenile hormones ที่ควบคุมกระบวนการลอกคราบและการทำงานของระบบสืบพันธุ์ (Ware and Whitacre, 2004)

พืชที่มีฤทธิ์ในการกำจัดแมลง

พืชชนิดต่างๆ ได้ถูกรายงานว่ามีประสิทธิภาพที่ดีในการกำจัดแมลง โดยชาวบ้านนิยมนำพืชที่มีอยู่ในท้องถิ่นมาใช้กำจัดแมลงในพื้นที่การเกษตร แมลงที่เป็นปรสิตในสัตว์เลี้ยงและคน ตลอดจนแมลงที่อาศัยอยู่ตามบ้านเรือน โดยรูปแบบที่ใช้มักอยู่ในรูปแบบของสารสกัดหยาบ เพราะสามารถเตรียมได้ง่ายและมีต้นทุนต่ำ ดังนั้นจึงมีการศึกษาวิจัยเพื่อแสวงหาพืชที่มีประสิทธิภาพสูงในการกำจัดแมลงกันอย่างกว้างขวาง เช่น ได้มีการทดสอบฤทธิ์ในการกำจัดแมลงของพืช 5 ชนิด ได้แก่ *Azadirachta indica*, *Cymbopogon citratus*, *Lantana camara*, *Ocimum basilicum* และ *Tagetes erecta* โดยทดสอบกับด้วงงวงข้าวโพด (*Sitophilus zeamais* Motsch.) ผลการทดสอบพบว่าสารสกัดจากพืชทุกชนิดไม่มีผลทำให้เกิดการตายของด้วง แต่มีฤทธิ์ขับไล่ด้วง โดยสารสกัด *A. indica* กับ *L. camara* มีฤทธิ์ในการขับไล่สูงสุด (Parugrug and Roxas, 2008) นอกจากนี้ยังได้มีการประเมินศักยภาพของพืชในการกำจัดลูกน้ำยุงรำคาญ (*Culex quinquefasciatus* Say) โดยทดสอบสารสกัดด้วยน้ำของพืชทั้งหมด 4 ชนิด ได้แก่ *A. indica*., *Gymnema sylvestre* R. Br., *Nerium indicum* Mill และ *Datura metel* L. ผลการศึกษาพบว่าสารสกัด *A. indica* และ *G. sylvestre* มีพิษสูงทำให้อัตราการตายของลูกน้ำยุงได้สูงถึง 70 - 99 และ 44 - 89% ตามลำดับ ส่วน *N. indicum* และ *D. metel* นั้นทำให้เกิดอัตราการตายต่ำกว่า 50% (Tandon and Sirohi, 2010) นอกจากนี้ Leatemia and Isman (2004) รายงานว่าใบน้อยหน่า (*Annona squamosa*) มีพิษต่อแมลง โดยออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของหนอนกระทู้ผัก (*S. litura*) และยังพบว่าสารสกัดจากใบของน้อยหน่าและใบของต้นรัก (*Calotropis procera*) ยังมีฤทธิ์กำจัดแมลงวันบ้าน (*Musca Domestica*) โดยมีค่า LC_{50} เท่ากับ 282.5 และ 550 mg/L ตามลำดับ และเมื่อใช้ความเข้มข้นของสารเพียง 5 - 10% ของ LC_{50} ยังทำให้เกิดการยับยั้งกระบวนการเมตามอโฟซิส ลดปริมาณของกรดนิวคลีอิกและโปรตีนในหนอนระยะต่างๆ ซึ่งฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของหนอนแมลงวันบ้านอาจเนื่องมาจากสารประกอบอัลคาลอยด์ที่เป็นองค์ประกอบหลัก (Begum *et al*., 2010) จากรายงานดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าการออกฤทธิ์ของสารสกัดหยาบมักจะขึ้นอยู่กับองค์ประกอบทางเคมีของพืช ทั้งนี้มีรายงานว่าสาร rotenone ที่ได้จากหางไหล (*Derris elliptica* Benth) มีความเป็นพิษสูงต่อหนอนใยผัก (Visetson and Milne, 2001) โดยสาร rotenone สามารถสลายตัวได้ง่ายในสภาพแวดล้อมที่มีแสง ความร้อน และออกซิเจน เกิดพิษโดยการยับยั้งเอนไซม์ NADH - ubiquinone reductase ในกระบวนการขนส่งอิเล็กตรอนในไมโตคอนเดรีย (Ware and Whitacre, 2004) ส่วนพืชในตระกูลของเบญจมาศ (*Chrysanthemum* sp.)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

นั้นได้ถูกนำมาใช้กำจัดแมลงมาเป็นเวลานาน เนื่องจากดอกของเบญจมาศประกอบไปด้วยสารที่ชื่อว่า pyrethin ซึ่งมีฤทธิ์สูงในการกำจัดแมลง สารนี้สามารถสลายตัวได้อย่างรวดเร็วภายใต้แสงธรรมชาติ ก่อให้เกิดพิษในระบบประสาทส่วนกลางและระบบประสาทรอบนอกของแมลง โดยออกฤทธิ์คล้ายกับสารกำจัดแมลงกลุ่ม pyrethroid และ DDT (Ware and Whitacre, 2004) แต่สารชนิดนี้มีความเป็นพิษต่อสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมต่ำ (Ray, 1991; Cranshaw, 2011) โดยมีค่า LD_{50} โดยการกินในหนูขาวเพศผู้เท่ากับ 1,500 - 2,400 mg/kgBW (Solecki, 1999; Cope *et al*., 2004) อีกทั้ง Carpinella *et al*. (2003) ได้รายงานว่าสารประกอบ 12 - hydroxiamoorastatin ซึ่งสกัดจากผลของต้นเลี่ยน (*Melia azedarach* L.) มีฤทธิ์ยับยั้งการกินอาหารของหนอนแมลง (*Epilachna paenulata* Germ.) ส่วนสาร azadirachtin ที่ได้จากสะเดานับว่าเป็นสารที่นิยมนำมาใช้กำจัดแมลงกันอย่างกว้างขวาง ซึ่งนอกจากจะมีประสิทธิภาพสูงในการกำจัดแมลงได้หลายชนิดแล้ว สะเดายังเป็นพืชที่พบได้ทั่วไป สารนี้ก่อให้เกิดพิษในแมลงโดยการยับยั้งการสังเคราะห์ฮอร์โมน ecdysone ซึ่งทำหน้าที่ควบคุมการลอกคราบของแมลง ทำให้แมลงหยุดการเจริญเติบโต (Raizada *et al*., 2001; Ware and Whitacre, 2004) ในปี 2009 (Alouani *et al*.) ได้ทำการทดสอบฤทธิ์ของสาร azadirachtin ต่อตัวอ่อนยุงรำคาญ (*Culex pipiens*) พบว่ามีค่า LC_{50} และ LC_{90} ในการกำจัดตัวอ่อนยุง เท่ากับ 0.35 และ 1.28 mg/L ตามลำดับ ส่วนในระยะดักแด้มีค่า LC_{50} และ LC_{90} เท่ากับ 0.42 และ 1.24 mg/L ตามลำดับ นอกจากนี้ยังทำให้อัตราการเจริญเป็นตัวเต็มวัยลดลงอีกด้วย ประสิทธิภาพในการกำจัดแมลงนั้นนอกจากจะขึ้นอยู่กับองค์ประกอบทางเคมีแล้ว รูปแบบของสารสกัดและตัวทำละลายก็เป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการออกฤทธิ์ของสาร โดย Nalamwar *et al*. (2009) ได้ศึกษาฤทธิ์ในการกำจัดเหาแพะ (*Domalinia caprae*) ของสารสกัดจากรากของว่านน้ำ (*Acorus calamus* Linn.) พบว่าสารสกัดด้วย hexane และ chloroform มีฤทธิ์ในการฆ่าเหาเมื่อทดสอบด้วยความเข้มข้น 1 และ 10% w/w ตามลำดับ และจากการศึกษาสารสกัดที่อยู่ในรูปของผลแห้งของพืชจำนวน 8 ชนิด ได้แก่ *Vernonia amygdalina* Del, *Ocimum grattissimum* L., *Piper guineense* Shum and Thonn, *Xylopia aetiopica* (Dunal) A. Rich, *Chromolaena odorata* L., *Afromomum melegueta* Shum, *Nicotiana tabacum* L. และ *Capsicum frutescens* L. ต่อด้วงข้าวโพด พบว่าผงแห้งจากพืชทั้ง 8 ชนิด มีฤทธิ์ทำให้น้ำหนักของด้วงลดลง เพิ่มอัตราการตาย และลดอัตราการเจริญเป็นตัวเต็มวัยของด้วงข้าวโพด โดยพืชชนิด *P. guineense* และ *C. frutescens* นั้นมีพิษมากที่สุดโดยทำให้มีอัตราการตาย 79.8 และ 75.1% ตามลำดับ (Asawalam *et al*., 2007) อีกทั้งยังมีรายงานว่าน้ำมันที่สกัดได้จากใบของ *Haplopappus foliosus* และ *Bahia ambrosoides* มีประสิทธิภาพดีในการกำจัดแมลงวันบ้าน (*M. domesticus*) โดยมีค่า LC_{50} เท่ากับ 4.43 และ 19.27 mg/ml ตามลำดับ (Urzúa *et al*., 2010) นอกจากนั้น Kabera *et al*. (2011) ได้รายงานว่าน้ำมันของพืช *Pelargonium graveolens* และ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

Cymbopogon citratus มีฤทธิ์ทำให้มีอัตราการตายของด้วงข้าวโพดมากถึง 90% เมื่อด้วงได้รับสารนี้ผ่านการกินหรือการสัมผัส

การใช้พืชในการกำจัดแมลงนับว่าเป็นภูมิปัญญาท้องถิ่นที่สืบทอดกันมายาวนาน นอกจากพืชที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น ยังมีพืชอีกชนิดหนึ่งที่งานวิจัยนี้ให้ความสนใจนั้นก็คือ หนอนตายหยาก ซึ่งนับว่าเป็นพืชที่ได้รับความนิยมนำมาใช้กำจัดแมลง เนื่องจากพืชชนิดนี้มีความหลากหลายสูง และสามารถหาได้ทั่วไปในท้องถิ่น โดยชาวบ้านนิยมนำรากของหนอนตายหยากมากำจัดแมลงทั้งในด้านการเกษตรและในด้านการแพทย์

หนอนตายหยาก

หนอนตายหยากเป็นพืชที่อยู่ในสกุล *Stemona* วงศ์ Stemonaceae พบกระจายอยู่ทั่วทุกภาคของประเทศไทย ตามป่าดิบชื้น ป่าผลัดใบ และป่าไผ่ เป็นพืชล้มลุก รากใต้ดินมีลักษณะเป็นพวงคล้ายกระสวย ลำต้นเหนือดินตั้งตรงหรือเลื้อย ต้นกลม สีเขียว ใบเลี้ยงเดี่ยว ใบรูปไข่ ปลายแหลม ขอบใบเรียบ เส้นใบเรียงขวางออกจากโคนใบขนานกันไปตามความยาวของแผ่นใบ เรียงสลับหรืออยู่ตรงข้ามกันเป็นคู่หรือเป็นวงรอบข้อ ดอกเป็นดอกเดี่ยวหรือเป็นช่อตามซอกใบ มี 4 กลีบ เรียงกัน 2 วง เกสรตัวผู้ 2 อัน เกสรตัวเมีย 1 อัน รังไข่อยู่เหนือชั้นต่างๆ ของดอก (ภาพ 10 และ 11) (อริยาภรณ์และคณะ, 2546) สำหรับประเทศไทยพบหนอนตายหยากรวมทั้งหมด 10 ชนิด และมีชื่อเรียกแตกต่างกันในแต่ละท้องที่ (ตาราง 2) (เสงี่ยม, 2508; พยอม, 2521; เต็ม, 2523; Konoshima, 1973; Wongsatit, 2000)

Pilli *et al*. (2010) ได้รวบรวมสารออกฤทธิ์ในรากของหนอนตายหยากหลายชนิด พบว่าสารส่วนใหญ่เป็นสารอัลคาลอยด์ ซึ่งเรียกว่า *Stemona* alkaloid ได้แก่ stenine, stemoamide, tuberostemospironine, stemonamine, parvistemoline, stemofoline และ stemocurtisine เป็นต้น อีกทั้ง Yang *et al*. (2009) ยังพบว่ารากของ *S. sessilifolia* ประกอบด้วยสารอัลคาลอยด์มากถึง 13 ชนิด ได้แก่ protostemonamide, bisdehydroprotostemonine, protostemonine, protostemotinine, stemonine, stemospironine, isoprotostemonine, maistemonine, isomaistemonine, stemonamide, isostemonamide, stemonamine และ neostemonine เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีการศึกษาถึงองค์ประกอบทางเคมีในรากหนอนตายหยากชนิด *S. tuberosa* พบว่ามีสารอัลคาลอยด์ชนิด didehydrotuberostemonine และ stemoninone (Hu *et al*., 2009) และพบภายหลังอีก 2 ชนิด คือ dehydroisostemotinine และ isostemotinine (Jie *et al*., 2010)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ภาพ 10 ราก ดอก และใบ ของหนอนตายหยากชนิด *Stemona aphylla* Craib.

ภาพ 11 ใบและดอกของหนอนตายหยากชนิด *Stemona* sp.

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ตาราง 2 หนอนตายหยากที่พบในประเทศไทย

ชนิด	ชื่อเรียกในท้องถิ่น	จังหวัดที่พบ
Stemona aphylla Craib	เครือปรุง	ลำปาง แพร่
Stemona asperula J. J. Sm.	ไม่มีชื่อท้องถิ่นในไทย	ไม่ระบุจังหวัด
Stemona burkillii Prain	ปงมดง่าม โป่งมดง่าม	เชียงใหม่
Stemona collinsae Craib	หนอนตายหยาก ปงช้าง	ภาคเหนือและภาคกลาง
Stemona curtisii Hk. f.	หนอนตายหยาก รากลิง	พัทลุง จันทบุรี
Stemona griffithiana Kurz	ไม่มีชื่อท้องถิ่นในไทย	แพร่
Stemona hutanguriana W. sp. nov.	ไม่มีชื่อท้องถิ่นในไทย	อุบลราชธานี
Stemona kerrii Craib	ไม่มีชื่อท้องถิ่นในไทย	เชียงใหม่
Stemona phyllantha Gagnep.	ไม่มีชื่อท้องถิ่นในไทย	เพชรบุรี ภูเก็ต
Stemona tuberosa Lour.	หนอนตายหยาก กระเพียด	ประจวบคีรีขันธ์ นครสวรรค์ แม่ฮ่องสอน

ประโยชน์ของหนอนตายหยาก

รากของพืชตระกูลหนอนตายหยากมีสารสำคัญเป็นองค์ประกอบหลายชนิดโดยเฉพาะอย่างยิ่ง สารอัลคาลอยด์ซึ่งมีฤทธิ์ในการกำจัดแมลง ดังนั้นจึงทำให้พืชชนิดนี้ถูกนำมาใช้กำจัดแมลงในทางการเกษตร อีกทั้งยังถูกนำไปใช้ประโยชน์ในทางด้านการแพทย์แผนโบราณเพื่อการบรรเทารักษาโรคต่างๆ อีกด้วย

ประโยชน์ทางด้านการเกษตร

ด้วยความต้องการที่จะแสวงหาพืชสมุนไพรที่มีศักยภาพสูงในการกำจัดแมลงเพื่อทดแทนการใช้สารสังเคราะห์กำจัดแมลง ประกอบกับกระแสนิยมในการใช้หนอนตายหยากในการกำจัดแมลง จึงทำให้มีงานวิจัยมากมายที่รายงานถึงฤทธิ์ของหนอนตายหยากหลากหลายชนิดต่อแมลงชนิดต่างๆ จากการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัด *S. curtisii* Hk. f. ในหนอนแมลงวัน พบว่าสารสกัดมีฤทธิ์ทำให้หนอนแมลงวันมีสีเขียวคล้ำหรือน้ำตาลดำ ดักแด้มีรูปร่างผิดปกติและขนาดเรียวเล็ก ไม่สามารถเจริญเป็นตัวเต็มวัยได้ (เลาจนาและประคอง, 2520) และหนอนตายหยากชนิด *S. collinsae* ออกฤทธิ์ยับยั้งการกินของหนอนกระทู้ผักชนิด *Spodoptera litura* Hubner (รัตติยาและพิทยา, 2542) ต่อมา วาสนา (2544) ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดรากหนอนตายหยากที่สกัดด้วย

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

hexane, dichloromethane และ 70% methanol ต่อหนอนกระทู้ผัก ด้วงข้าวโพดและลูกน้ำยุงลาย พบว่าสารสกัดด้วย dichloromethane แสดงความเป็นพิษสูงสุดในหนอนกระทู้ผัก โดยมีอัตราการตาย 44% ที่ความเข้มข้น 40,000 ppm และเมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของสารสกัดรากหนอนตายหยากหลายชนิด (*Stemona* spp.) ที่มีแหล่งเพาะปลูกอยู่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย ซึ่งสกัดด้วยตัวทำละลาย methanol, dichloromethane และ hexane ในการกำจัดหนอนกระทู้ผัก (*S. liture*) หนอนใยผัก (*Plutelle xylostella* L.) และด้วงถั่วเขียว (*Callosobruchus maculatus* F.) พบว่า สารสกัดด้วย methanol มีพิษต่อหนอนเหล่านี้สูงกว่าสารสกัด dichloromethane และ hexane โดยมีค่า LC_{50} เท่ากับ 559, 982 และ 4,468 ppm ตามลำดับ นอกจากนี้สารสกัดทุกชนิดยังมีผลยับยั้งการกินอาหารของหนอนอีกด้วย (สุภาณีและคณะ, 2546) อีกทั้งยังพบว่าสารสกัด methanol ของ *S. collinsae* ยังมีความเป็นพิษต่อตัวอ่อนแมลง (*S. littoralis*) สูงกว่าสาร pyrethrum และ azadirachtin (Brem *et al*., 2002) ได้มีการทดสอบสารสกัดจากหนอนตายหยากสายพันธุ์ *S. burkillii* ต่อหนอนกระทู้หอม (*S. exigue*) พบว่าสารสกัดหนอนตายหยากด้วย dichloromethane มีประสิทธิภาพดีที่สุดในการควบคุมหนอนระยะที่ 2 โดยวิธี leaf dipping method มีค่า LC_{50} ที่ 24 ชั่วโมง ของ dichloromethane, methanol และ hexane เท่ากับ 7,897.50, 12,958.00 และ 15,913.15 ppm ตามลำดับ (ณัฐกานต์และคณะ, 2551) นอกจากนี้ Kim *et al*. (2008) ได้ทำการศึกษาผลของสารสกัดเอทานอลจาก *S. curtisii* ต่อแมลง *S. litura* และตัวอ่อนของ *P. sylostella* ผลการศึกษาพบว่าสารสกัดเอทานอลของพืชชนิดนี้มีผลยับยั้งการกินในแมลงทั้งสองชนิด โดยมีค่า LC_{50} เท่ากับ 2,500 และ 3,000 ppm ใน *S. litura* และ *P. sylostella* ตามลำดับ นอกจากการศึกษาฤทธิ์ในการกำจัดแมลงของสารสกัดหยาบแล้ว ยังมีการสกัดสารสำคัญของหนอนตายหยากมาทดสอบในแมลงชนิดต่างๆ ทั้งนี้มีการศึกษาถึงกิจกรรมในการกำจัดลูกน้ำยุง (*Anopheles minimus*) ของสารอัลคาลอยด์ชนิด stemocurtisine, stemocurtisinol และ oxyprotostemonine ที่สกัดจาก *S. curtisii* พบว่าสาร oxyprotostemonine มีฤทธิ์ต่อต้านลูกน้ำยุง *A. minimus* ได้ดีที่สุด โดยมีค่า LC_{50} เท่ากับ 4 ppm (Mungkornasawakul *et al*., 2004)

ประโยชน์ทางด้านการแพทย์

การใช้ประโยชน์ของหนอนตายหยากทางการแพทย์นั้นนับว่ามีมาแต่โบราณ โดยชาวบ้านนิยมนำรากมาปรุงเป็นยารับประทานแก้โรคผิวหนัง ริดสีดวงทวาร ต้มรวมกับหญ้าหวายนาและชะอมรักษาโรคพยาธิตัวจี๊ด ทุบพอละเอียดแช่น้ำฟอกล้างผมเพื่อฆ่าเหา หรือพอกแผลต่างๆ ฆ่าหนอนในแผล (เลาจนาและประคอง, 2520; นันทวันและอรนุช, 2543) นอกจากนี้ยังนำมาตำผสมน้ำเพื่อกำจัดแมลง หนอนศัตรูพืช นำไปใส่ในไหปลาร้าฆ่าหนอนแมลงวัน ในประเทศจีนและญี่ปุ่น

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ใช้รากของหนอนตายหยากเป็นยาแก้ไอ ขับเสมหะ ขับลม และถ่ายพยาธิ (Terada *et al*., 1982; Xu *et al*., 1982) การใช้หนอนตายหยากเพื่อรักษาโรคต่างๆ นั้นเป็นภูมิปัญญาท้องถิ่นที่สืบต่อกันมา โดยมีการใช้หนอนตายหยากหลากหลายชนิดปะปนกัน ดังนั้นในปัจจุบันจึงมีการศึกษาวิจัยถึงฤทธิ์ของหนอนตายหยากแต่ละชนิดในการรักษาโรคต่างๆ ในสัตว์ทดลองเพื่อเป็นแนวทางในการประยุกต์ใช้ในการรักษาโรคในคนต่อไป ทั้งนี้ได้มีการศึกษาฤทธิ์ของสารอัลคาลอยด์ชนิดต่างๆ ที่สกัดได้จากรากของ *S. tuberosa* ในการต้านอาการไอของหนูตะเภาที่ถูกเหนี่ยวนำโดยละอองของกรด citric พบว่าสาร อัลคาลอยด์ชนิด isostenine และ neotuberostemonine มีฤทธิ์ต้านการไอของหนูตะเภาได้จริง (Chung *et al*., 2003) เช่นเดียวกันกับ Yang *et al*. (2009) ยังพบว่าสาร protostemonine, stemospironine และ maistemonine ที่แยกได้จากรากของหนอนตายหยากชนิด *S. sessilifolia* มีฤทธิ์บรรเทาอาการไอในหนูตะเภาที่เหนี่ยวนำทำให้เกิดอาการไอได้เช่นกัน และมีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* และ *Staphylococcus epidermidis* (Zhang *et al*., 2007) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ชนิดต่างๆ ของสาร stilbenoid ที่สกัดจากหนอนตายหยากชนิด *S. japonica* และ *S. sessilifolia* พบว่า สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Escherichia coli* และ *Candida albican* โดยมีค่า minimum inhibitory concentration (MIC) ที่ระดับความเข้มข้น 12.5 - 50 µg/ml (Yang *et al*., 2005; Zhang *et al*., 2006) ส่วน Akanitapichat *et al*. (2005) ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ในการต้านไวรัสและมะเร็งของ *S. collinsae* พบว่าสารสกัดเอทานอลของรากหนอนตายหยากชนิดนี้มีฤทธิ์ต้านไวรัส herpes simplex virus type 1 และ type 2 โดยมีค่า IC_{50} ที่ 105 ± 3.5 และ 107 ± 6.2 µg/ml ตามลำดับ อีกทั้งยังมีฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็ง KB และ MCF - 7 ในหลอดทดลอง นอกจากนี้สาร 3, 5 - dihydroxy - 20 - methoxy bibenzyl และ 3, 30 - dihydroxy - 2, 50 - dimethoxy bibenzyl ที่ได้จากรากของ *S. japonica* ยังมีฤทธิ์ต้านเชื้อยีสต์ชนิด *C. albicans* ได้เป็นอย่างดี (Zhang *et al*., 2008) ส่วน จตุรงค์ และคณะ (2552) ได้ทำการศึกษากิจกรรมต้านจุลินทรีย์ของหนอนตายหยากบางชนิด พบว่าสาร stemofolenol และ hydroxystemofoline ที่แยกได้จากหนอนตาย หยากชนิด *S. curtisii*, *S. aphylla* และ *Stemona* sp. มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเชื้อ *E. coli*, *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* และ *C. albicans* โดยมีค่า MIC ที่ช่วงความเข้มข้น 62.5 - 500 µg/ml นอกจากนี้ยังมีรายงานถึงฤทธิ์ของสารสกัดหนอนตายหยากในการรักษาโรคความผิดปกติของระบบประสาท โดยสารอัลคาลอยด์หลายชนิดที่สกัดได้จากหนอนตายหยากชนิด *S. sessilifolia* และ *S. aphylla* มีประสิทธิภาพที่ดีในการยับยั้งกิจกรรมของเอนไซม์ AChE ซึ่งอาจนำประยุกต์ใช้เป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ก็เป็นได้ (Wang *et al*., 2007; Mungkornawasakul *et al*., 2009) อีกทั้งสาร bibenzyl glycosides ที่สกัดได้จากรากของหนอนตายหยากสายพันธุ์ *S. tuberosa* ยังมีฤทธิ์ในการป้องกัน

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

เซลล์ human neuroblastoma SH - SY5Y จากการเหนี่ยวนำทำให้เกิดความเป็นพิษโดยสาร 6 - hydroxydopamine ในหลอดทดลอง (Lee *et al*., 2006)

ดังที่ได้กล่าวไปแล้วว่าสารเคมีสังเคราะห์กำจัดแมลงมีพิษ ปัจจุบันจึงมีการใช้สารชีวภาพกำจัดแมลงทดแทนการใช้สารเคมีดังกล่าว แต่สารชีวภาพกำจัดแมลงก็ไม่ได้มีความปลอดภัยถึง 100% ดังนั้นจึงต้องมีการทดสอบความเป็นพิษของสารชีวภาพกำจัดแมลงหรือพืชที่ได้รับการกล่าวอ้างว่ามีศักยภาพในการกำจัดแมลง โดยอาศัยการตรวจสอบในอวัยวะที่สำคัญ คือ ตับ ไต และสมอง ซึ่งความเสียหายที่เกิดขึ้นในอวัยวะเหล่านี้มักนำไปสู่การเกิดโรคร้ายแรงต่างๆ

ความเป็นพิษของสารกำจัดแมลง

การได้รับพิษจากสารสังเคราะห์กำจัดแมลงต่างๆ อาจส่งผลทำให้เกิดความผิดปกติภายในร่างกาย โดยเมื่อได้รับสารพิษในปริมาณที่มากมักจะส่งผลทำให้เกิดความเป็นพิษเฉียบพลัน (acute toxicity) และแสดงอาการออกมาให้เห็นทันทีทันใด เช่น ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน เหงื่อออกมาก หายใจลำบาก เป็นลม ชัก หมดสติ และอาจร้ายแรงถึงขั้นเสียชีวิต เป็นต้น (Harling, 1998) แต่การได้รับสารพิษในปริมาณที่น้อยๆ แต่ยาวนานกลับทำให้เกิดความเป็นพิษเรื้อรัง (chronic toxicity) ซึ่งอาจมีความผิดปกติแฝงอยู่ภายในร่างกายไม่แสดงออกมาให้เห็นได้ทันที

1. ความเป็นพิษต่อตับและไต

ตับและไตเป็นอวัยวะที่มีหน้าที่หลายอย่างในร่างกายโดยเฉพาะอย่างยิ่งบทบาทสำคัญในการกำจัดสารพิษ ดังนั้นเมื่อร่างกายได้รับสารพิษ อวัยวะเหล่านี้จึงอาจเกิดความเสียหายขึ้นได้ เนื้อเยื่อตับประกอบด้วยแถวของเซลล์ตับ (hepatocytes หรือ parenchymal cells) เป็นโครงสร้างพื้นฐาน ระหว่างเซลล์ตับจะมี sinusoids ซึ่งเป็นเส้นเลือดฝอยที่รายล้อมไปด้วย Kupffer cells ที่มีบทบาทในการทำลายสิ่งแปลกปลอมหรือสารพิษที่เข้ามาในตับ โดยมีเลือดผ่านเข้ามา 2 ทาง คือ ทาง hepatic artery นำออกซิเจนมายังเซลล์ต่างๆ ในตับ และทาง portal vein ซึ่งรับเลือดจากลำไส้ใหญ่ ลำไส้เล็ก และม้าม ดังนั้น บริเวณ sinusoids จะมีเลือดจากทั้ง hepatic artery และ portal vein ผสมกันอยู่ เพื่อให้มีการแลกเปลี่ยนสารอาหารและสารอื่นๆ ระหว่าง hepatocytes กับเลือดใน sinusoids เป็นไปได้อย่างรวดเร็ว (ภาพ 12) (นิศารัตน์และคณะ, 2545; Hodgson and Levi, 2004a) ส่วนไตแบ่งออกเป็น 3 ชั้น คือ cortex, medulla และ papilla ประกอบไปด้วยโครงสร้างพื้นฐาน ได้แก่ glomeruli, proximal และ distal convoluted tubules, loops of Henle และ collecting ducts เป็นต้น (Hogson and Levi, 2004b) แต่ละส่วนของท่อไตจะมีหน้าที่แตกต่างกันในการควบคุมให้สารน้ำและเกลือแร่ ตลอดจนกรดด่างในร่างกายอยู่ในภาวะสมดุล (ภาพ 13) ดังนั้นเมื่อตับและไต

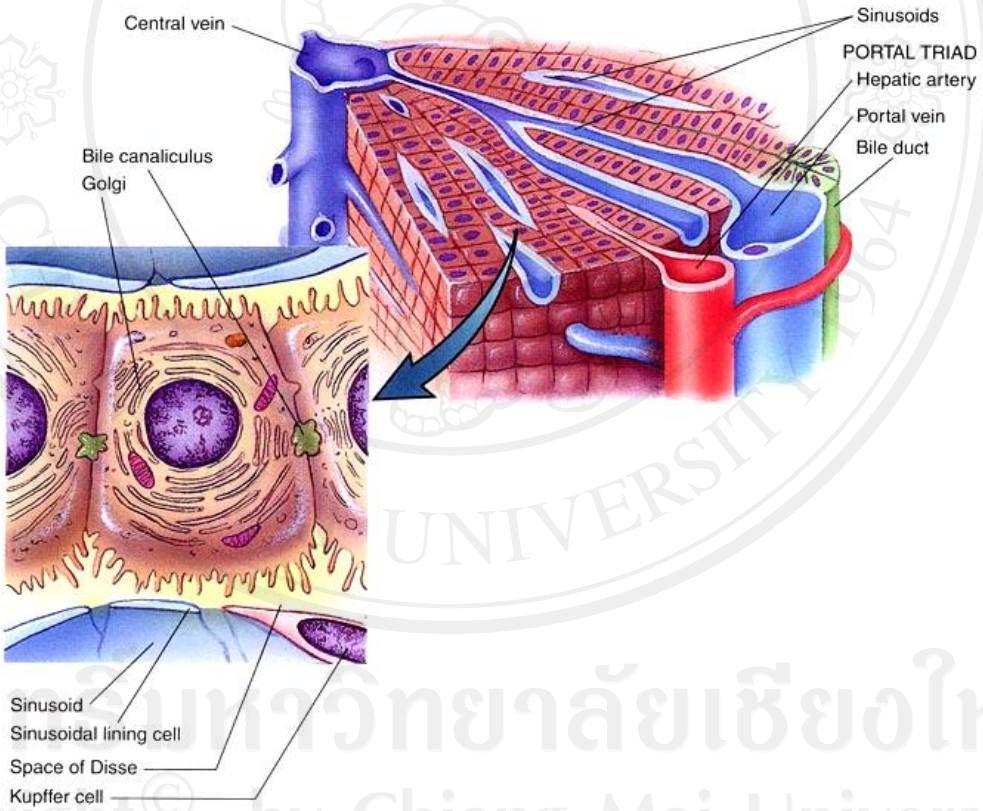
ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ได้รับสารพิษอาจก่อให้เกิดความเสียหายแก่โครงสร้างต่างๆ เหล่านี้ได้ จากการรายงานของ Amole and Izegbu (2005) พบว่าหนูที่ได้รับสารสกัดจากพืช *Chenopodium ambrosioides* ขนาด 12.31-31.89 g/kgBW เป็นเวลา 42 วัน มีผลทำให้เกิดการแทรกซึมเซลล์เม็ดเลือดขาว (leukocyte infiltration) และเกิดการคั่งตัวของเลือดภายในหลอดเลือด (congestion) อีกทั้งยังมีรายงานว่าสาร paraquat ซึ่งเป็นสารกำจัดวัชพืชนั้นมีผลทำให้เกิดการขยายตัวและการคั่งของเลือดภายใน renal vein เกิดการหลุดลุ่ยของท่อไตจากส่วนของ basement membrane มีการแทรกซึมของเซลล์เม็ดเลือดขาว และ glomerulus ได้รับความเสียหายในเนื้อเยื่อไตของหนูขาว (Lamfon and Al - Rawi, 2007) นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าน้ำมันจากรากของ *Cedrus deodara* มีผลทำให้เกิดการหดตัวของ glomerulus (contracted glomerulus) มีการเหี่ยวของ (shrunken) ของ glomerulus และมีเลือดออกใน renal corpuscle ตลอดจนพบว่าทำให้เกิดการขยายตัวของ central vein และการคั่งตัวของเลือดในหลอดเลือดในเนื้อเยื่อตับของหนูขาว (Parveen *et al*., 2010) นอกจากนั้นยังพบว่าสารสกัดจากใบของสะเดา (*A. indica*) ที่ขนาด 1,000 และ 2,000 mg/kgBW มีผลทำให้เกิดการแทรกซึมของเซลล์เม็ดเลือดขาวและการตายของเซลล์แบบ apoptosis ในเนื้อตับและทำให้เกิดการคั่งตัวของเลือดภายใน glomerulus ภายหลังได้รับสารนี้นาน 28 วัน (Katsayal *et al*., 2008)

เมื่อโครงสร้างของตับและไตได้รับความเสียหาย ก็จะส่งผลให้การทำงานของอวัยวะเหล่านี้ลดลงหรือสูญเสียหน้าที่ไปได้หากมีความเสียหายเกิดขึ้นรุนแรง ดังนั้นจึงมีการทดสอบหน้าที่ของตับและไตโดยการตรวจสอบค่าชีวเคมีที่สำคัญในอวัยวะเหล่านี้ มีรายงานว่าสารกำจัดแมลงชนิด เช่น carbosulfan และ fenthion ก่อให้เกิดความผิดปกติของตับและไต โดยตรวจพบค่าของ aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), blood urea nitrogen (BUN) และ creatinine ในซีรั่มสูงกว่าระดับปกติ (Ksheerasagar and Kaliwal, 2006; Karem *et al*., 2007) ส่วน Al - Attarm (2010) ได้รายงานว่าหนูที่ได้รับสาร malathion ขนาด 100 mg/kgBW เป็นเวลา 1 เดือน มีสาร AST, ALT, ALP, BUN และ creatinine ในซีรั่มสูงกว่าระดับปกติ และสาร detamethrin ขนาด 7.5 และ 15 mg/kgBW ก็มีผลทำให้สารชีวเคมีเหล่านี้ในซีรั่มหนูทดลองเพิ่มสูงกว่าระดับปกติเช่นกัน (El - Maghraby *et al*., 2010) นอกจากนั้นสาร lambda - cyhalothrin ซึ่งเป็นยาฆ่าแมลงกลุ่ม pyrethroid ที่ความเข้มข้น 668 ppm มีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงหน้าที่ของไต โดยทำให้ค่า BUN และ creatinine ของหนูขาวเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อได้รับสารนี้นาน 3 สัปดาห์ (Fetoui *et al*., 2010) นอกจากนั้นพืชบางชนิดที่ได้รับการกล่าวอ้างว่ามีประสิทธิภาพในการกำจัดแมลงก็ได้มีการรายงานถึงความเป็นพิษที่ก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงค่าชีวเคมีที่บ่งชี้การทำงานของตับและไตด้วยเช่นกัน โดย Al - Farwachi *et al*. (2008) ได้รายงานว่ากระต่ายที่ได้รับสารสกัดจากใบยี่โถ (*Nerium oleander*) ที่ขนาด 157.37 mg/kgBW

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

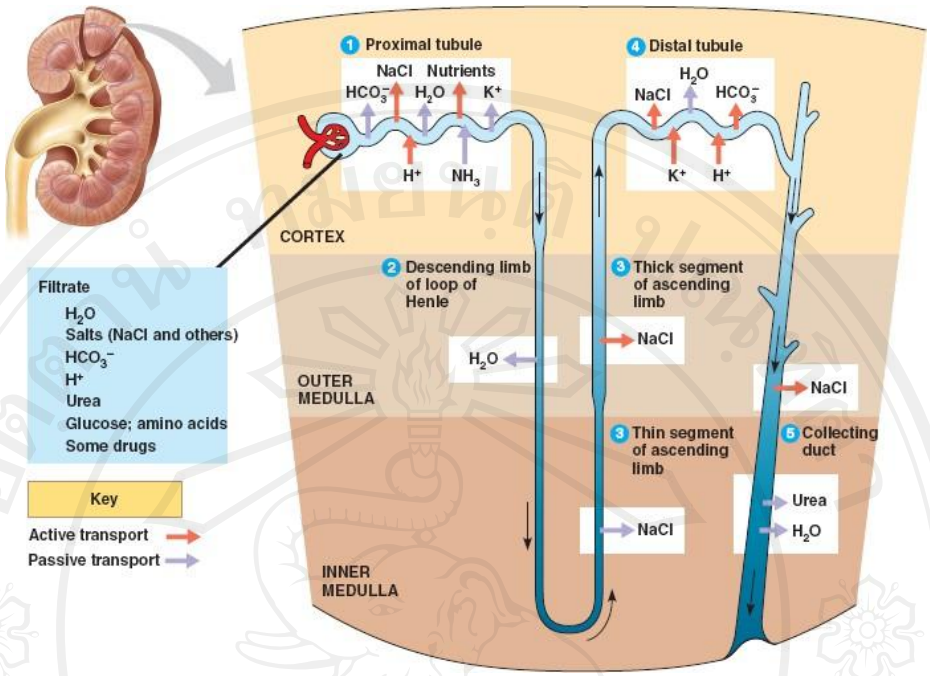
เป็นเวลา 4 วัน มีผลทำให้ค่า AST และ ALT ในซีรั่มเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และหนูขาวเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดจากดอกสะเดา (*A. indica*) ที่ขนาด 750 และ 1,500 mg/kgBW เป็นเวลา 90 วัน มีผลทำให้ค่า AST และ BUN ในซีรั่มลดลง อีกทั้งยังทำให้ค่า creatinine เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (Kupradinum *et al*., 2553) ส่วน Mohajeri *et al*. (2007) พบว่าหนูขาวเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดจากพืช *Crocus sativus* L. ที่ขนาด 0.35, 0.70 และ 1.05 g/kgBW เป็นเวลา 14 วัน นั้นมีผลทำค่า AST, ALT และ ALP ในซีรั่มเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และสารสกัดจากผักบุ้งฝรั่ง (*Ipomoea carnea*) ที่ความเข้มข้น 2 และ 10% w/w ยังมีผลทำให้ค่า AST และ BUN ในซีรั่มหนูขาวเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมภายหลังได้รับสารนี้นาน 21 วัน (Amna *et al*., 2011)



ภาพ 12 โครงสร้างของตับ

ที่มา: http://medcell.med.yale.edu/histology/gi2/images/liver_cartoon.jpg

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved



ภาพ 13 โครงสร้างของไตและท่อไตส่วนต่างๆ

ที่มา: http://bio1903.nicerweb.com/Locked/media/ch44/nephron_urine.html

2. ความเป็นพิษต่อระบบประสาท

ระบบประสาทเป็นระบบที่สำคัญมากในร่างกาย เพราะเป็นระบบที่ควบคุมการทำงานของอวัยวะอื่นๆ การที่ร่างกายได้รับสารกำจัดแมลงอาจส่งผลให้เกิดความเป็นพิษต่อระบบประสาททั้งทางด้านโครงสร้างและหน้าที่ โดยความผิดปกติของระบบประสาทที่รุนแรงมักจะทำให้เกิดการแสดงอาการออกมาให้เห็นอย่างชัดเจน เช่น วิงเวียนศีรษะ ปวดหัว มีการหลั่งของน้ำตา น้ำลาย เหงื่อ กล้ามเนื้อชักกระตุก และอัมพาต เป็นต้น ความเสียหายที่เกิดขึ้นในโครงสร้างของระบบประสาทอาจทำให้เกิดความผิดปกติต่อเซลล์ประสาท เซลล์ค้ำจุนเซลล์ประสาท และ myelin sheath เป็นต้น ทั้งนี้มีรายงานว่าสาร chlopyrifos และ cypermethrin มีผลทำให้เกิดการตายแบบ pyknosis ของเซลล์ประสาทในเนื้อเยื่อสมองส่วน hippocampus และ cerebral cortex ภายหลังได้รับสารนี้ที่ขนาด 27.8 และ 2.7 mg/kgBW ตามลำดับ เป็นเวลานาน 4 สัปดาห์โดยการซึมผ่านทางผิวหนัง (Latusayńska *et al*., 2001) นอกจากนั้นสาร cypermethrin ที่ขนาด 60, 150 และ 300 mg/kgBW ยังมีผลทำให้เกิดการตายของเซลล์สมองแบบ pyknosis และทำให้เซลล์สมองขาดเลือดภายหลังจากได้รับสารนี้โดยการกินนาน 28 วันอย่างต่อเนื่อง (Sayim *et al*., 2005) นอกจากการตรวจสอบความเสียหายที่เกิดขึ้นต่อโครงสร้างของระบบประสาทแล้ว ยังมีการตรวจสอบหน้าที่

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ของระบบประสาท เพราะสารกำจัดแมลงหลายชนิดมีกลไกทำให้เกิดพิษโดยรบกวนการส่งกระแสประสาททำให้ระบบประสาทมีความผิดปกติ ซึ่งดัชนีทางชีวภาพสำคัญของระบบประสาทที่นิยมใช้ตรวจสอบความผิดปกติที่เกิดจากการได้รับสารพิษ ก็คือ เอนไซม์โคลีนเอสเทอเรส (cholinesterase: ChE) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่พบทั้งในสัตว์มีกระดูกและไม่มีกระดูกสันหลัง มีหน้าที่สลาย acetylcholine (ACh) ในระบบประสาทส่วนกลางและระบบประสาทรอบนอก ซึ่ง ChE มีอยู่ด้วยกัน 2 ชนิด คือ acetylcholinesterase (AChE) และ butyrylcholinesterase (BuChE) ซึ่งพบกระจายอยู่ในเนื้อเยื่อต่างๆทั่วร่างกาย โดย AChE นั้นพบมากในเนื้อเยื่อสมอง กล้ามเนื้อ และเม็ดเลือดแดง ส่วน BuChE นั้นพบมากในส่วนของตับ ปอด และซีรั่ม (Brimijoin, 1983; Chantonnet and Lockridge, 1989; Massoulie *et al*., 1999; Giacobini, 2002) หน้าที่ของ ChE ทั้งสองชนิดนั้นคล้ายคลึงกัน คือ สลาย ACh แต่ BuChE จะมีความจำเพาะในการสลาย choline ester น้อยกว่า AChE โดยนอกจากจะสลาย ACh แล้วยังมีบทบาทในการสลาย succinylcholine ซึ่งเป็นยาคลายกล้ามเนื้อได้อีกด้วย (Massoulie *et al*., 2002) มีรายงานว่าสารสกัดจากพืชหลายชนิดมีฤทธิ์ในการยับยั้งกิจกรรมของเอนไซม์ ChE ดังเช่น Rhee *et al*. (2003) ได้รายงานว่าพืชในวงศ์ Amaryllidaceae หลายชนิด ได้แก่ *Galanthus nivalis*, *Eucharis amazonica* (E. x grandiflora), *Crinum powelli* และ *Nerine bowdenii* มีฤทธิ์ในการยับยั้งกิจกรรมของ AChE ได้เป็นอย่างดี อีกทั้ง Orhan *et al*. (2004) ก็ได้รายงานว่าพืชหลายชนิดที่มีศักยภาพในการยับยั้งกิจกรรมของ AChE ในหลอดทดลองได้ดี ตัวอย่างเช่น *Fumaria vaillantii* Lois., *Fumaria kralikii*, *Fumaria asepala* Boiss., *Fumaria capreolata Linn*., *Fumaria densiflora*, *Fumaria flabellate* Linn., *Fumaria macrocarpa* Boiss., *Fumaria cilicica* และ *Fumaria parviflora* Lam. เป็นต้น ต่อมา Niño *et al*. (2006) ได้ศึกษาผลของสารสกัดหยาบจากพืช *Solanum leucocarpum* Dunal และ *Witheringia coccoloboides* (Damm) พบว่าพืชเหล่านี้มีฤทธิ์ในการยับยั้ง AChE ได้ โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 204.59 และ 220.68 mg/L ตามลำดับ นอกจากนี้สารสกัดเฮกเซนจากดอกของ *Arnica chamissonis* Less. spp. foliosa (Nutt.) Maguire และ *Ruta graveolens* L. ที่ความเข้มข้น 400 mg/ml สามารถยับยั้งกิจกรรมของ AChE และ BuChE ได้เป็นอย่างดี (Wszelaki *et al*., 2010) ซึ่งการเปลี่ยนแปลงกิจกรรมของ ChE ก็อาจจะเนื่องมาจากองค์ประกอบทางเคมีที่สำคัญในสารสกัดหยาบ ทั้งนี้ Choudhary *et al*. (2003) พบว่าสาร triperpenoid ที่เป็นอัลคาลอยด์ที่สกัดได้จากพืช *Buxus hyrcana* นั้นมีฤทธิ์ในการยับยั้งทั้ง AChE และ BuChE ในหลอดทดลอง นอกจากสารพืชแล้วก็ได้มีรายงานว่าสารเคมีสังเคราะห์กำจัดแมลงหลายชนิดก็มีฤทธิ์ในการเปลี่ยนแปลงกิจกรรมของ ChE ได้เช่นเดียวกัน โดย Husain *et al*. (1996) และ Aziz *et al*. (2001) ได้รายงานว่าสาร deltamethrin มีผลทำให้กิจกรรมของ AChE เพิ่มสูงขึ้นในสมองส่วน frontal cortex, corpus striatum, hippocampus, cerebellum, pons และ medulla ของหนูขาวและกระต่าย นอกจากนี้ยัง

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

พบว่าสาร chlorpyrifos ขนาด 390 mg/kgBW มีผลทำให้เกิดการลดลงของ AChE ในเนื้อเยื่อปอดของหนูตะเภาภายหลังได้รับสารนี้นานเพียง 24 ชั่วโมง (Fryer *et al*., 2004) ส่วนสาร cypermethrin ที่ขนาด 150 และ 300 mg/kgBW ยังมีผลทำให้กิจกรรมของ AChE ในสมองของหนูเพิ่มสูงขึ้นภายหลังจากได้รับสารนี้นาน 28 วัน (Sayim *et al*., 2005) และในขณะเดียวกัน Kim *et al*. (2005) ก็รายงานว่าสาร terbufos ซึ่งเป็นยาฆ่าแมลงกลุ่ม organophosphate ที่ขนาด 0.4 และ 0.8 mg/kgBW นั้นมีผลยับยั้งกิจกรรมของ AChE ในสมองส่วน frontal และ entorhinal cortex ของหนูสายพันธุ์ Sprague - Dawley ภายหลังได้รับสารนี้นานเพียง 2 วัน สารฆ่าแมลงในกลุ่ม organophosphate, organochloride และ carbamate มีฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ ChE (Aygun *et al*., 2002; Ophardt, 2003; Mor and Ozmen, 2010) จากการศึกษาของ El - Demerdash (2011) พบว่าสารผสมของยาฆ่าแมลงกลุ่ม organophosphates และ pyrethroid (fenitrothion 25%, lambda - cyhalothrin 2.5% and piperonyl butoxide 6%) ที่ความเข้มข้น 0.1, 1, 10, 100 และ 1,000 mM มีผลทำให้กิจกรรมของ AChE ลดลงในเนื้อเยื่อของหนูขาวภายหลังการได้รับสารนี้เพียง 30, 60, 120, 180 และ 240 นาที และสาร methomyl ก็ยังมีรายงานว่าทำให้กิจกรรมของเอนไซม์ ChE ในซีรั่มของหนูขาวเพศผู้และเพศเมียลดลงเช่นกัน (Patil *et al*., 2008)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved