



บทที่ ๘

สรุปและวิจารณ์ผลการวิจัย

จากผลการทดลอง เพื่อศึกษาอย่าง เจริญพลันของ โคลอสคอริน ได้พบว่า LD_{50} ของ โคลอสคอรินในหนูถีบจักรมีค่าเท่ากับ ๓๑.๖ มก./กก. ซึ่งทำให้จัดโคลอสคอรินได้ว่ามีพิษค่อนข้างสูง (highly toxic) ^(๒๖) ในการศึกษาเภสัชวิทยาของ โคลอสคอรินแรกเริ่ม Green ^(๒๗) ได้รายงานไว้ว่า LD_{50} สำหรับหนูถีบจักรจากการทดลอง โดยฉีดเข้าช่องท้องมีค่าประมาณ ๑๒๐ มก./กก. ขณะที่ในการทดลองต่อมา Broadbent และ Schneiden ได้พบว่า LD_{50} ของ โคลอสคอรินในสัตว์ชนิดเดียวกันและโดยวิธีเดียวกันมีค่า ๖๐ มก./กก. ค่า LD_{50} ๓๑.๖ มก./กก. ที่ได้นี้ต่างจากรายงานทั้งสองอย่างมาก จะเป็นเพราะเหตุใดไม่ทราบแน่ชัดแต่อาจเนื่องมาจากความบริสุทธิ์ของตัวอย่างที่ใช้ในแต่ละการทดลอง ในขณะที่ Green และ Broadbent and Schneiden ได้ใช้ตัวอย่างซึ่งเป็น crude alkaloid base ซึ่งมีลักษณะเป็นของเหลว สีเหลือง ในการทดลองที่กำลังรายงานอยู่นี้ ได้ใช้ผลึกของเกลือไฮโดรโบรไมด์ของโคลอสคอริน ซึ่งได้สกัดตามวิธีของรพีพล ภาโววาท ^(๑๘) ตัวอย่างที่เตรียมได้ได้ตรวจสอบแล้วพบว่ามีคุณสมบัติทางฟิสิกส์และเคมีเหมือนกับที่สกัดได้โดยรพีพล ภาโววาท การที่สารโคโรพร้อมที่จะตกผลึกได้นั้น ก็ย่อมแสดงว่าผลึกที่ตกลงมา มีความบริสุทธิ์ค่อนข้างสูง เมื่อคุณลักษณะนี้ประกอบกับคุณสมบัติของ ตัวอย่าง เช่น การเกิดสเปกตรัมในแสงอินฟราเรด, ความเฉื่อยของจุดหลอมเหลว ๓๒๗°C และการให้จุดเพียงจุดเดียวในแรงคเลซมิวบาง ระบบต่างๆแล้วย่อมทำให้เชื่อได้ว่า ตัวอย่างที่ใช้ในการทดลองนี้มีความบริสุทธิ์สูง

ได้มีรายงานว่า โคลอสคอรินมีฤทธิ์ทำให้เกิดอาการชักซึ่งมีลักษณะคล้ายกับการชักที่เกิดจาก picrotoxin ^(๑๗) ในการทดลองนี้แม้จะพบว่า โคลอสคอรินทำให้เกิดการชักกระตุก และชักเกร็งเช่นเดียวกับ picrotoxin ก็ตาม แต่อาการก่อนการชักที่เกิดขึ้นในทั้งสองนี้มี ข้อแตกต่างกัน ใน picrotoxin ภายหลังจากได้รับสารนี้ก่อนที่สัตว์ทดลองจะชัก จะพบอาการ

อยู่นิ่งกับที่ (stationary posture) และมักจะมีอาการเปลี่ยนของกล้ามเนื้อลายทั่วๆไปร่วม
 คาย (๒๘) แต่ในกรณีของโคออสคอรินแมจะโคพบอาการอยู่นิ่งกับที่ ถึงผลการทดลอง ๓.๑ แต่
 หาโคพบอาการเปลี่ยนของกล้ามเนื้อแค่ประการโคไม่ สำหรับสาเหตุของอาการอยู่นิ่งกับที่นั้นใน
 การทดลองนี้ไม่อาจทำให้ทราบได้ว่าเป็นเช่นไร จึงเป็นจุดที่น่าสนใจที่จะได้นำมาศึกษาต่อไป
 เป็นที่น่าสังเกตุจากการศึกษาฤทธิ์ของน้ำสกัดหยาบจากกลอย เมื่อนำมาฉีดเข้าในสัตว์ทดลอง
 โคพบอาการเปลี่ยนเกิดขึ้นเช่นกันทั้งจากการทดลองนี้และจากของคณะมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ (๒)
 จึงน่าจะได้มีการศึกษาเปรียบเทียบอาการของสัตว์ทดลองที่ได้รับ picrotoxin และน้ำสกัด
 กลอยต่อไปว่ามีความคล้ายคลึงกันหรือแตกต่างกันอย่างไร

เมื่อมีการตายเกิดขึ้นภายหลังจากการให้โคออสคอริน สัตว์ทดลองมักจะอยู่ในท่า
 เกร็งอย่างรุนแรงซึ่งแสดงว่ามีอาการ spasm ของกล้ามเนื้อลายทั่วๆไป ทั้งนี้สาเหตุของการ
 ตายอันเนื่องมาจากโคออสคอรินจึงอาจเป็นเพราะความล้มเหลวของการหายใจซึ่งเนื่องมาจาก
 spasm ของกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องกับขบวนการนี้ เมื่อเปรียบเทียบการตายของสัตว์ทดลองในกรณี
 ที่ได้รับโคออสคอรินกับกรณีของน้ำสกัดหยาบจากกลอย การทดลองแสดงให้เห็นว่าในกรณีหลัง
 สัตว์ทดลองมักจะตายในลักษณะเปลี่ยน การตายจึงอาจเนื่องมาจาก flaccid paralysis
 ของกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องกับการหายใจ ดังที่มีรายงานไว้ว่าน้ำสกัดกลอยยับยั้งการส่งผ่านของ
 กระแสประสาทที่จุด neuromuscular junction (๒๙) ความแตกต่างกันระหว่างโคออส-
 คอรินกับน้ำสกัดกลอยที่เห็นได้อีกคือในสัตว์ทดลองที่ได้รับโคออสคอรินจะมีอาการตาโปน น้ำลาย
 ไหล สิ่งขับแยกจากจมูก และเย็บัสสาวะเห็นโคชัด ในขณะที่พวกที่ได้รับน้ำสกัดกลอยจะมีอาการ
 หงุดหงิด ส่วนอาการอื่นๆที่กล่าวจะไม่สามารถเห็นโคซึ่งอาจเป็นเพราะโคออสคอรินกระตุ้น
 ระบบประสาทส่วนกลางในภาคที่ควบคุมการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติอย่างรุนแรง (๓๐)
 แต่ฤทธิ์ของน้ำสกัดกลอยต่อภาคนี้ของระบบประสาทเกิดโคอย่างไม่รุนแรง ฤทธิ์ที่ต่างกันของโค-
 ออสคอรินกับกลอยเช่นนี้ชี้แนะว่า อาการพิษที่เกิดจากกลอยน่าจะไม่ได้เนื่องมาจากโคออสคอริน
 แต่เพียงอย่างเดียว จึงเป็นที่น่าสนใจที่จะโคศึกษาว่าในกลอยมีสารพิษอื่นโคอีกบ้าง

การศึกษาฤทธิ์ร่วมกันระหว่างโคออสคอรินกับยากระบบประสาทส่วนกลางและยา

แก่ชกชี้ให้เห็นว่าในการแก๊พิษอันเนื่องมาจากไซออสคอรินนั้น ยาต่างๆเหล่านี้ควรจะใช้ได้โดย
 มี diazepam เป็นตัวที่ได้ผลดีที่สุดและมี phenobarbital sodium, pentobarbital
 sodium และ phenyltoin sodium มีความสามารถในการต้านฤทธิ์ของไซออสคอรินรอง
 ลงมาตามลำดับ diazepam เป็นยาที่มีประสิทธิภาพตัวหนึ่งในกลุ่มของ benzodiazepines
 มีผลทำให้กล้ามเนื้อหย่อนตัวโดยออกฤทธิ์ที่ระบบประสาทส่วนกลาง และสามารถระงับอาการ
 ชักในสัตว์ทดลองที่ได้รับ pentylenetetrazol (๓๑)
 ชักในสัตว์ทดลองที่ได้รับ pentylenetetrazol (๓๒) ในรายงานอีกฉบับหนึ่งซึ่งกล่าวถึงกร
 ทดลองฉีด pentylenetetrazol ในขนาดที่ทำให้เกิดการชักในสัตว์ทดลอง แล้วฉีด pheno-
 barbital sodium และ phenyltoin sodium หลังจากนั้นผลปรากฏว่า phenobar-
 barbital sodium จะต้านฤทธิ์ของ pentylenetetrazol ได้เช่นเดียวกัน แต่ phenyltoin
 sodium จะไม่มีผลในการแก๊พิษของ pentylenetetrazol ใดๆ (๓๓) ดังนั้นทั้ง
 diazepam และ phenobarbital sodium จึงควรจะเป็น pentylenetetrazol
 antagonists ได้ ผลการทดลองในเงื่อนนี้แสดงว่า pentylenetetrazol และไซออสคอ-
 รินมีคุณสมบัติส่วนหนึ่งคล้ายคลึงกัน โดยที่ pentylenetetrazol ออกฤทธิ์ที่ระบบประ-
 สาทส่วนกลาง (๓๔) จึงพอจะกล่าวได้ว่าไซออสคอรินออกฤทธิ์ที่ศูนย์โครงสร้างนี้เช่นกัน นอก
 เนื้อไปจากนั้นในการทดลองนี้พบว่า phenyltoin sodium สามารถต้านฤทธิ์ของไซ-
 ออสคอรินได้โดยเพิ่ม LD_{๕๐} ของไซออสคอรินเป็น ๑.๖๒ เท่า มีรายงานว่า phenyltoin
 sodium มีผล suppress ที่ motor cortex (๓๐) ไซออสคอรินจึงอาจมีผลที่
 motor cortex ร่วมด้วย อย่างไรก็ตามการแก๊พิษอันเนื่องมาจากไซออสคอรินนั้น ผลการทค-
 ดลองเหล่านี้ได้หมายความว่ายาต่างๆเหล่านี้จะใช้ได้ผลดีในการแก๊พิษกลอยแต่อย่างใด แต่
 ถ้าจะถือว่าไซออสคอรินเป็นสารสำคัญในกลอย ประโยชน์จากการใช้ยาเหล่านี้ในการแก๊พิษ
 จากกลอยน่าจะมีผลในการบรรเทาพิษซึ่งมีหลักฐานสนับสนุนจากผลการทดลองที่ผ่านมา (๕)

ในแง่ที่คล้ายกัน ขอมเป็นที่น่าสนใจว่าในการแก๊พิษจากยากระบบประสาทส่วน
 กลางไซออสคอรินจะใช้ได้ผลหรือไม่ ผลจากการทดลองนี้แสดงว่าไซออสคอรินในขนาดที่ทำให้
 ให้เกิด hyperpnea โดยไม่ทำให้เกิดอาการชัก นอกจากนี้จากการทดลองผลของไซออส-
 คอรินระยะเวลาการสลบของหนูที่ได้รับ pentobarbital sodium ปรากฏผลว่าทำให้ระยะ

การผสมสั้นลง ดังนั้นอาจเป็นที่หวังได้ว่าอัลคาลอยด์ไดออกสคอร์รีนจะช่วยให้ช่วยกระตุ้นการหายใจ
ในกรณีของการเกิดพิษจากยากกดประสาทได้ ซึ่งน่าที่จะทำการทดลองต่อไป

โดยสรุปแล้ว จะเห็นได้ว่าไดออกสคอร์รีนเป็น convulsant alkaloid ทำให้
สัตว์ทดลองอยู่กับที่หรือเคลื่อนไหวน้อยลง ไดออกสคอร์รีนทำให้สัตว์ทดลองตายขณะมีการเกร็งตัว
ของกล้ามเนื้อลายทั่วๆไป และอัตราการตายอันเนื่องมาจากสำรอนนี้อาจลดลงได้โดยการให้ยา
กดระบบประสาทส่วนกลางและยาแก้ชัก ผลจากการที่ไดออกสคอร์รีนกระตุ้นการหายใจและต้าน
ฤทธิ์ของยาเสพติด pentobarbital อาจทำให้สำรอนนี้มีคุณสมบัติเป็น analeptic (สารแก้
อาการพิษที่เกิดจากกดระบบประสาทส่วนกลาง) ได้