

บทคัดย่อ

พิษ Tetrodotoxin เป็นสาร neurotoxin ที่มีขนาดเล็กและมีความเป็นพิษสูงมาก ในงานวิจัยนี้พบว่าในปลาปักเป้า *Lagocephalus lunaris* มีระดับพิษ TTX สูงในรังไข่ (13.08 MU/g tissue) โดยวิธี bioassay ในหนูเมาส์ สารสกัด TTX จากรังไข่ของปลาปักเป้ามีปริมาณ 1.87 mg/L โดยวิธี HPLC สารสกัด TTX ที่ conjugate กับ BSA (1:8) กระตุ้นหนูเมาส์ให้สร้างแอนติบอดีต่อ TTX ได้เท่ากับสารสกัด TTX ที่ conjugate กับ OVA (1:14) mouse serum ที่ได้จากหนูเมาส์ที่ฉีดด้วย TTX-OVA มีแอนติบอดีต่อ OVA สูงมาก จึงเลือกใช้ mouse anti-TTX serum จากหนูที่ฉีดด้วย TTX-BSA ในการพัฒนาเทคนิค ELISA ในการวัดระดับพิษ TTX ในพลาสมา และปัสสาวะของกระต่าย เทคนิค ELISA ที่พัฒนามี limit of detection เท่ากับ 3 ng/ml การศึกษาผลของพิษ TTX จากปลาปักเป้าต่อการตอบสนองทางสรีรวิทยาและจลนศาสตร์ของพิษในกระต่ายพบว่า พิษ TTX ขนาด 0.75 LD₅₀ (i.p.) หรือ 5.14 µg/kg ไม่มีผลต่อระบบไหลเวียนของเลือด (general circulation) ในกระต่าย คือความดันเลือด อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ไม่เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ พิษ TTX มีผลต่อการทำงานของระบบไต ลดอัตราการไหลของเลือดและพลาสมา และลดการกรองที่ glomerulus ยาขับปัสสาวะ furosemide และ mannitol ไม่ได้ช่วยให้ผลของพิษ TTX ต่อการทำงานของไตลดน้อยลง จากการศึกษาจลนศาสตร์ของพิษ TTX ในกระต่ายทั้งในกลุ่มที่ได้รับ TTX อย่างเดียวและกลุ่มที่ได้รับทั้งพิษ TTX และยาขับปัสสาวะกลุ่ม loop และ osmotic diuretics ไม่สามารถวิเคราะห์ผลได้เนื่องจากตรวจไม่พบระดับพิษ TTX ในพลาสมาและปัสสาวะของกระต่ายที่เก็บในช่วงเวลาต่างๆหลังจากได้รับพิษและยาขับปัสสาวะ

Abstract

Tetrodotoxin (TTX) is high toxic small molecular neurotoxin. In this study, the high level of TTX (13.08 MU/g tissue) was extracted from the ovary of *Lagocephalus lunaris*. The amount of TTX, 1.87 mg/L in crude extract from the ovary was confirmed by HPLC. The TTX-BSA (1:8) conjugate stimulated the immune response in mice (20g) with the same anti-TTX titer as the TTX-OVA (1:14) conjugate. The mouse serum from the mice injected with TTX-OVA showed also high anti-OVA titer. The mouse anti-TTX from the mice injected with TTX-BSA was used in developing the ELISA for detection of TTX content in rabbit plasma and urine. The ELISA was developed by using the rabbit anti-TTX polyclonal antibody coated microtiter plate. The effect of TTX on physiological responses and the effect of both osmotic and loop diuretics on TTX excretion are still unresolved. This paper describes an experimental design which allowed us to follow the general circulation and renal haemodynamics of TTX poisoning in vivo. The rabbits were anaesthetized and permanently coupled to artificial ventilation, they were received 5.14 μ g/kg of crude extract TTX through the gastrointestinal tract. The doses of 0.75 LD₅₀ of TTX made no difference in general circulation. The results were shown some effects on renal haemodynamics, GFR, RPF and RBF. There was no significant change in physiological responses, both general circulation and renal haemodynamics in the rabbits which were injected with furosemide and mannitol at 45 minutes following TTX. The pharmacokinetics of TTX and TTX following by diuretics in rabbits were not analyzed because of undetectable of TTX level in plasma and urine by ELISA.