บทนำ

งูเป็นสัตว์ที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์มานานแล้ว จะเห็นได้จากเครื่องหมายของการพยาบาลของชาวโรมันสมัยโบราณ คือ รูปงูกำลังแผแม่เบี้ยไขว้หางเป็นเกลียวพันหลัก ยังคงใช้เป็นสัญญลักษณ์ของวงการแพทย์จนปัจจุบัน แม้จะพบว่ามีงูมากมายกว่า ๒๕๐๐ ชนิด แต่มีเพียง ๒๕๐ ชนิดเท่านั้น ที่มีต่อมพิษและในจำนวนนี้เพียงประมาณ ๑๕๐ ชนิด ที่พิษของมันเป็นอันตรายต่อชีวิตมนุษย์ (Russell, 1967; Van Heyningen, 1960) งูพิษเกือบทุกชนิดรวมอยู่ในงู ๔ วงศ์ (family) คือ elapidae เช่น งูเห่า งูสามเหลี่ยม งู ringhal งู death adder งู tiger ; viperidae(true viper) เช่น งูแมวเซา งู sand viper งู carpet viper งู common adder งู puff adder ; crotalidae (pit viper) เช่น งูกะปะ งู rattle งู jararaca ; และ hydrophiidae ได้แก่ งูทะเลต่าง ๆ เช่น งูชายธง งู hiroo-umihebi งู ibo-umihebi (สองชนิดหลังนี้เป็นงูพื้นเมืองของญี่ปุ่น) โดยทั่ว ๆ ไป งูพิษพื้นเมืองของยุโรปเป็น viperid ของอเมริกาเหนือและใต้เป็นงู crotalid อัฟริกาไม่มีงู crotalid ส่วนเอเชียมีงูพิษทั้ง ๔ วงศ์ (Van Heyningen, 1960)

ต่อมที่ขับพิษงูมีสอง ตอม ตั้งอยู่ข้างแก้มตำแหน่งเดียวกับต่อมน้ำลายของสัตว์ดูดนม บังคับด้วยกล้ามเนื้อเล็ก ๆ หลายมัดจากกล้ามเนื้อเทมปอรัลส่วนหน้า (anterior temporal) ซึ่งจะบีบให้พิษงูไหลไปตามท่อ ไปเปิดที่ส่วนบนของร่องหรือรูกลวงในเขี้ยว งู viperid และ crotalid มีเขี้ยวกลวงติดอยู่กับส่วนหน้าของกระดูกโกรบน ปกติเขี้ยวจะงอไปด้านหลัง ต่างกับงู elapid ซึ่งมีเขี้ยวตรง สั้นกว่า ติดอยู่กับกระดูกโกรบนเช่นกัน แต่อยู่ลึกเข้าไป ส่วนที่เป็นพิษของงูไม่ใช่เฉพาะพิษงูอย่างเดียว แม้ขี้รังของงู และอวัยวะหลายชนิด รวมทั้งไขงู ก็มีสารเป็นพิษบางอย่าง น้ำหนักและส่วนประกอบของพิษงูแตกต่างออกไปตามชนิดและขนาดของงู ฤดูกาล ระยะห่างจากการกัดงูครั้งที่แล้วหรือปัจจัยอื่น (Van Heyningen, 1960) ปกติงูตัวหนึ่งจะขับพิษออกมาครั้งหนึ่งประมาณ

๓๐ - ๒๐๐๐ มก. ราว ๒ ใน ๓ เป็นน้ำ มีสารอื่นที่สำคัญ คือ เอนไซม์ ๕ - ๑๕ ชนิด โปลีเปปไทด์ (polypeptide) ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นเบสอย่างแรงกับโปรตีน ซึ่งไม่แสดงคุณสมบัติของเอนไซม์ ๓ - ๑๒ ชนิด และอาจมีสารอื่น ๆ อีกอย่างน้อย ๖ ชนิด (Russell, 1967 ; Jimenez - Porras, 1968) มักจะมีผู้เรียกโปลีเปปไทด์ของพิษงูว่า โปลีเปปไทด์ทอกซิน (polypeptide toxin) หรือ นิวโรทอกซิน (neurotoxin) ซึ่งสารนี้เป็นส่วนมีพิษร้ายแรงที่สุดของงูสามเหลี่ยม งูทะเล และงูอื่น ๆ บางชนิด โปรตีนซึ่งไม่มีคุณสมบัติของเอนไซม์ มักไม่มีพิษ และบางชนิดอาจเป็น growth factor ของเซลล์ประสาท* (Angelletti, Levi - Montalcini and Calissano, 1968) เอนไซม์ที่สำคัญของพิษงู คือ ฟอสฟาเทส (phosphatase) พบ ๔ ตัว เป็น ฟอสโฟโมโนเอสเทอเรส (phosphomonoesterase) คือ นอนสเปซิฟิค อัลคาไลน์ โมโนฟอสฟาเทส (nonspecific alkaline monophosphatase) และ 5'-นิวคลีโอไทเดส (5'-nucleotidase) กับ ฟอสโฟไดเอสเทอเรส (phosphodiesterase) ๒ ตัว คือ เอกโซนิวคลีเอส (exonuclease) และดีออกซีไรโบนิวคลีเอส (deoxyribonuclease) พิษงูทุกชนิดมีปริมาณฟอสฟาเทสทั้ง ๔ ชนิด มากน้อยต่างกัน แต่ไม่เคยพบว่ามีพิษงูชนิดใดที่ขาดฟอสฟาเทสบางตัวไป (Laskowski, 1966) เอนไซม์อื่น ๆ ของพิษงูที่สำคัญ คือ ฟอสโฟไลเปส เอ (phospholipase A) ฟอสโฟไลเปส บี (phospholipase B) โปรตีเนส (proteinase) อะมิโนแอซิดออกซิเดส (L-aminoacid oxidase) อะมิโนแอซิดเอสเทอเรส (aminoacid esterase) เปปไทเดส (peptidase) และ ไฮยาลูโรไนเดส (hyaluronidase) สำหรับ เอนไซม์ โคลีนเอสเทอเรส (choline esterase)

---

* nerve growth factor เป็นสารช่วยการเติบโตของเซลล์ประสาทของตัวภะลูกไก่ ซึ่งนำมาเลี้ยงไว้

พบเฉพาะในพิษงูพวก elapid เท่านั้น เราอาจเรียกส่วนประกอบของพิษงูตามสมบัติที่เด่นเฉพาะของมัน เช่น เรียกส่วนประกอบที่ทำให้เกิดอาการตกเลือด (hemorrhage) ว่า ฮีโมแรจิน (hemorrhagin) ส่วนที่ไปทำให้เม็ดเลือดแดงแตก (hemolyse) ว่า ฮีโมไลซิน (hemolysin) ส่วนที่ช่วยการแข็งตัวของเลือด (blood coagulant) ว่า โคแอกูลิน (coagulin) โปลีเปปไทด์ที่เป็นพิษต่อระบบประสาทว่า นิวโรทอกซิน หรือ โปลีเปปไทด์ที่เป็นพิษต่อการทำงานของหัวใจว่า คาร์ดิโอทอกซิน (cardiotoxin) เป็นต้น

การแบ่งพิษงูออกเป็นชนิดต่าง ๆ ตามลักษณะเด่นของพิษงูชนิดนั้น ๆ เช่น เป็นพิษต่อประสาท (neurotoxic) เป็นพิษต่อเลือด (hemotoxic) ทำให้เกิดอาการตกเลือด (hemorrhagic) หรือทำให้หมดสติ (shock-producing) เป็นเรื่องล้าสมัยเสียแล้ว (Russell, 1967 ; Jimenez - Porras, 1968) เนื่องจากพิษงูส่วนมากไม่อาจจำแนกง่าย ๆ ออกเป็นชนิดต่าง ๆ ดังกล่าว เพราะพิษงูเหล่านี้ แสดงความเป็นพิษทั้งต่อเลือด การทำงานของหัวใจ ระบบหายใจ และระบบประสาท แม้นิวโรทอกซินเองก็อาจแสดงความเป็นพิษต่อการทำงานของหัวใจหรือเป็นพิษต่อเลือดหรือทั้ง ๒ อย่าง คาร์ดิโอทอกซินก็อาจแสดงความเป็นพิษต่อประสาท บางครั้งอาจพบว่า ฮีโมไลซิน แสดง activity อย่างอื่นอีกหลายชนิด เป็นต้น

ลักษณะเด่นที่สำคัญของพิษงู elapid และ hydropheid คือ เป็นพิษต่อระบบประสาท และทำให้การหายใจขัดข้อง ผลจากการศึกษานิวโรทอกซินในงูเห่าอินเดีย (Naja naja) ซึ่งศึกษากันมาตั้งแต่ศตวรรษที่แล้ว และจากการศึกษานิวโรทอกซินในพิษงูทะเลบางชนิด (Tamiya and Arai, 1966) ทำให้เราทราบสมบัติของนิวโรทอกซินว่า เป็นกลุ่มของโปลีเปปไทด์ที่ไดอะไลส์ได้ มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ ๕๕๐๐ - ๗๐๐๐ มีสมบัติเป็นเบส มี isoelectric point มากกว่า ๙ มีประจุไฟฟ้าบวก เสถียรภาพต่อความร้อน และมีไดซัลไฟด์บอนด์ (disulphide bond)

มาก (Jimenez - Porras, 1968) นิวโรทอกซินที่แยกจากพิษงูต่างชนิดกันมักมีองค์ประกอบของกรดอะมิโนคล้ายกัน แต่นิวโรทอกซินของพิษงูบางชนิดอาจเป็นไกลโค-โปรตีน (glycoprotein) ก็ได้ (Braganca and Patel, 1965) เนื่องจากมีขนาดโมเลกุลเล็กและมีประจุบวกจึงถูกดูดซึมและแพร่ไปในร่างกายของสัตว์ที่ถูกงูกัดได้ดี กลไกที่สำคัญในการขัดขวางการสั่งงานระหว่างประสาทและกล้ามเนื้อ (neuromuscular block) อาจเป็นแบบ presynaptic แบบ postsynaptic หรือ ทั้งสองแบบรวมกัน โปลีเปปไทดที่มีสมบัติเป็นเบสอีกชนิดหนึ่งของพิษงูเห่าคือ คาร์ดิโอทอกซิน สารนี้ทำให้หัวใจอยู่ในสภาพหดตัว (systolic arrest) และทำให้กล้ามเนื้อทั่วไปอยู่ในสภาพหดตัวด้วย นอกจากนี้ยังช่วยลดอัตราการปลอยแอเซ-ติลโคลีน (acetylcholine) จากปลายประสาท และขัดขวางการสั่งงานในเส้นประสาท หรือ ระหว่างเซลล์ประสาท มีผู้แยกคาร์ดิโอทอกซินออกมาศึกษา (Devi and Sarkar, 1966) พบว่า เป็น complex ของโปลีเปปไทดจับกับโปรตีนโมเลกุลใหญ่กว่าอีกหลายชนิด ในพิษงูที่มีคุณสมบัติเด่นคืออาการตกเลือด ก็มักจะมีนิวโรทอกซินอยู่ด้วย เช่น มีผู้แยกนิวโรทอกซินของงู rattle ชนิดหนึ่ง ชื่อ Crotalus durissus terrificus (Slotta and Frankel - Conrat, 1938) ให้ชื่อว่า โครทอกซิน (crotoxin) มีสมบัติทั้งเป็นพิษต่อระบบประสาท และสามารถทำให้เม็ดเลือดแดงแตก เป็นกรด มี isoelectric point ที่ pH 4.7 ต่อมา Rochat et al (1967) แยกนิวโรทอกซินจากพิษงูชนิดเดียวกัน แต่ต่าง subspecies กัน คือ จากงู Crotalus durissus crotaminicus เป็นโปลีเปปไทดที่มีสมบัติเป็นเบส มีไลซีน (lysine)และไดซัลไฟด์บอนด์มาก ตั้งชื่อว่า โครทามีน (crotamine) เป็นต้น นิวโรทอกซินของพิษงู crotalid ไม่ขัดขวางการสั่งงานระหว่างประสาทและกล้ามเนื้อ ยกเว้นของพิษงู water moccasin พิษงู viperid ส่วนมากไม่แสดงความเป็นพิษต่อระบบประสาท ยกเว้น พิษงูบางชนิด เช่น มีผู้แยกไวเปอราทอกซิน (viperatoxin) จากงู Vipera palestinae และพบว่ามีสมบัติคล้ายโปลีเปปไทดของพิษงู elapid (Kochwa et al, 1960)

สมบัติทางเภสัชที่สำคัญของพิษงู คือ มีผลต่อการทำงานของหัวใจและการหายใจ พิษงู viperid และ crotalid มีผลต่อการทำงานของหัวใจ คือ ทำให้การหมุนเวียนของเลือดหยุดชะงัก และมีผลต่อการหายใจโดยไปกระตุ้นเคโมรีเซปเตอร์ (chemoreceptor) หรือมีกริยาต่อศูนย์กลางการหายใจ (respiratory centre) หรือ อาจไปกระตุ้นเส้นประสาทที่ควบคุมการหายใจของปอด (vagus nerve fibre) ก็ได้ พิษงูทำให้ systemic arterial pressure ลดลง เนื่องจากหัวใจสูบฉีดเลือดไปปอดและอวัยวะภายในมากขึ้น ยกเว้นความดันเลือดที่ลดลงเนื่องจากไวเปอราทอกซิน เป็นผลที่เกิดจากกริยาโดยตรงของสารนี้ กับ vasopressor ที่สมอง (Jimenez - Porras, 1968)

พิษงูไปทำกริยากับอวัยวะบางอย่าง ทำให้เกิดผลทางเภสัชโดยอ้อมขึ้นได้ เช่น มีกริยากับปอด ให้ปล่อยฮีสตามีน (histamine) ซึ่งมีผลต่อการหดตัวของบรองคิโอล (bronchiole) ในปอด และการหดตัวของลำไส้เล็กส่วนปลาย และ ไลโซเลซิธิน (lysolecithin) ซึ่งเป็นสารเกิดจากปฏิกริยาของพิษงูกับเลซิธิน (lecithin) ก็ทำให้ปอดปล่อยฮีสตามีนได้เช่นกัน (Phillips and Middleton, 1965) เอสเทอเรสของพิษงูยังสามารถเปลี่ยนแบรดีไคนิโนเจน (bradykininogen) ซึ่งเป็น precursor ตัวหนึ่งของโกลบูลินในปลาสมาให้เป็น แบรดีไคนิน (bradykinin) และสารนี้มีผลต่อการขยายและหดตัวของเส้นเลือด (Suzuki, 1967)

พิษงูมีผลต่อการแข็งตัวของเลือด จากการศึกษาสมบัติข้อนี้ของพิษงูมาเป็นเวลานาน ทำให้ทราบว่า (Meaume, 1966) พิษงูมีผลทั้งช่วยการแข็งตัว (coagulant effect) และต้านการแข็งตัว (anticoagulant effect) งูบกทั้ง ๓ วงศ์ คือ crotalid, viperid และ elapid แสดงคุณสมบัติในการช่วยการแข็งตัวของเลือด แต่งู hydropheid แสดงสมบัติตรงข้าม ที่น่าสังเกตคือ พิษงู viperid อาจแสดงสมบัติทั้ง ๒ ชนิด กลไกในการช่วยการแข็งตัวของเลือด

เนื่องจากพิษงู มีหลายแบบ เช่น อาจมีสารที่มีสมบัติคล้ายธรอมบิน (thrombin) ซึ่งเป็นแฟคเตอร์อันหนึ่งที่ช่วยการแข็งตัวของเลือด หรืออาจไปกระตุ้นการทำงานของแฟคเตอร์ X (incomplete thromboplastic action) คือไปทำให้โปรธรอมบิน (prothrombin) เปลี่ยนเป็นธรอมบิน เมื่อมีแฟคเตอร์ v ฟอสโฟไลปิด และคัลเซี่ยมอิออน ซึ่งเป็นคุณสมบัติที่รู้จักกันดีของพิษงูแมวเซา หรือพิษงูบางชนิด อาจแสดงสมบัติของโปรธรอมบิเนส (prothrombinase) คือ เปลี่ยนโปรธรอมบินให้เป็นธรอมบินโดยตรง กลไกในการต้านการแข็งตัวของเลือดเนื่องจากพิษงู อาจเป็นไปได้หลายแบบ เช่น การต้านการเปลี่ยนโปรธรอมบินเป็นธรอมบิน (antithromboplastic action) ซึ่งเป็นคุณสมบัติที่รู้จักกันดีของพิษงูทะเลต่าง ๆ รวมทั้งพิษงู elapid และ viperid บางชนิด กริยาที่สำคัญในการห้ามการแข็งตัวของเลือดแบบนี้ คือ พิษงูไปห้ามการทำงานของแฟคเตอร์ VII แฟคเตอร์ IX และไปสอดแทรกการช่วยให้เลือดแข็งตัวของเพลตเลต (platelet) กลไกแบบอื่น ๆ ที่มีผู้อ้างว่าพิษงูไปต้านการแข็งตัวของเลือด ได้แก่การทำลายไฟบริน (fibrinolysis) การทำลายไฟบริโนเจน (fibrinogenolysis) และการไปกระตุ้นให้ร่างกายสัตว์ปล่อยเฮปาริน (heparin) เพิ่มขึ้น ทั้งทางตรงและทางอ้อม และเฮปารินนี้เป็นสารต้านการแข็งตัวอยู่ในเลือด ฟอสโฟไลเปส เอ เป็นสารต้านการแข็งตัวชนิดหนึ่งของพิษงู (Denson, 1969) เนื่องจากมันไปทำลายฟอสโฟไลปิดของปลาสมาและของเพลตเลต (Bradlow and Marcus, 1966 ; Marcus et al, 1966)

พิษงูทำให้เกิดอาการตกเลือด คือ ทำให้เลือดซึมออกจากผนังเส้นเลือด ทำให้บริเวณที่ถูกงูกัดบวมเป็นผื่นแดง (Jimenez - Porras 1968) พิษงู viperid และ crotalid ส่วนมากจะแสดงคุณสมบัติข้อนี้ สมัยก่อนอ้างว่าสารที่ทำให้เกิดอาการตกเลือด เป็นโปรตีเนส (Boquet, 1964 ; Boquet, 1966) แต่ความจริงฮีโมแรจิน เป็น โปรตีนชนิดหนึ่ง ซึ่งอาจไม่แสดงคุณสมบัติของโปรตีเนส (Ohsaka et al, 1968) อาจแสดงคุณสมบัติของเอนไซม์บ้าง หรือบางครั้งก็พบว่าเป็นโปรตีเนส (Ohshima, Iwanaka and Suzuki, 1968) target organ ของฮีโมแรจิน

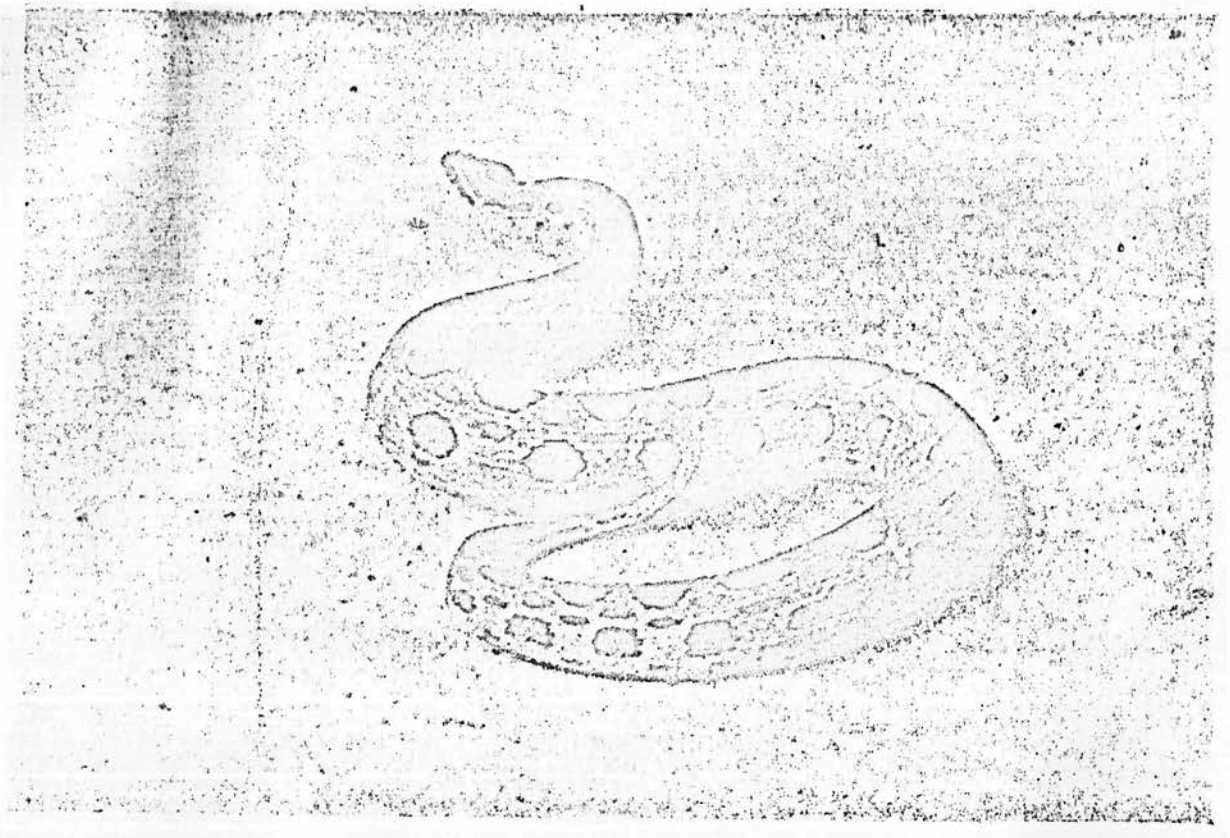
คือ ปอด แต่ฮีโมแรจินบางชนิดอาจไปทำลายสารเชื่อมระหว่างเซลล์ของเนื้อเยื่อสัตว์ ซึ่งคล้ายกับคุณสมบัติของโปรตีเนส ฮีโมแรจินของพิษงู crotalid ไม่รายแรงนัก แต่ฮีโมแรจินที่พบในพิษงูอื่น ๆ เป็นสารที่มีพิษร้ายแรงมากชนิดหนึ่ง ทำให้สัตว์ที่ถูกงูกัดถึงแก่ความตายได้ เนื่องจากทำให้เลือดออกจากเส้นเลือดฝอยในสมอง ปอด ไต หรือ หัวใจ

พิษงูมีผลต่อเม็ดเลือด โดยทำให้เม็ดเลือดบวมและแตก ฟอสโฟไลเปส เอ ซึ่งพบในพิษงูทุกชนิดเป็นสารที่ทำให้เม็ดเลือดแดงแตกโดยอ้อม (indirect hemolysin) เนื่องจากฟอสโฟไลเปส เอ ไม่สามารถจะฮีโมไลส์ เม็ดเลือดแดงซึ่งล้างแล้ว (washed red blood cell) นอกจากจะเติมฟอสโฟไลปิดลงไป (Condrea, De Vries and Mager, 1964) คือไลโซฟอสโฟไลปิด ซึ่งเป็นผลจากปฏิกริยาของเอนไซมนี้ เป็นสารที่ฮีโมไลส์เม็ดเลือดแดงได้ดี พิษงูบางชนิดยังมีสารอีกชนิดหนึ่งซึ่งฮีโมไลส์เม็ดเลือดแดงได้ แม้ไม่มีฟอสโฟไลปิด สารนี้ชื่อ ไดเรคท์ ไลติค แฟคเตอร์ (direct lytic factor, DLF) หรือ ไดเรคท์ ฮีโมไลซิน (direct hemolysin) จากการศึกษาไดเรคท์ไลติคแฟคเตอร์ในพิษงูเห่า (Aloof-Hirsch, De Vries and Berger, 1968) พบว่า เป็น โปรตีนchain เดี่ยว สมบัติเป็นเบสอย่างแรง มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ ๗๐๐๐ ประกอบด้วยกรดอะมิโน ๕๗ ตัวเรียงกัน มีไดซัลไฟด์บอนด์ ๔ อัน ความเป็นเบสของสารนี้เกิดจากโครงสร้างประกอบด้วยresidue ต่าง ๆ ของกรดอะมิโนซึ่งส่วนมากแสดงสมบัติเป็นเบส แม้แต่กรดอะมิโนบางตัวซึ่งมีสมบัติเป็นกรดก็อยู่ในรูปของ amide ทั้งไดเรคท์ไลติคแฟคเตอร์ และฟอสโฟไลเปส เอ ต่างก็แสดงคุณสมบัติในการฮีโมไลส์เม็ดเลือดแดงต่ำ แต่เมื่อสารทั้งสองทำงานร่วมกัน จะแสดงสมบัติในการฮีโมไลส์สูง ซึ่งเป็นการแสดง synergistic action มีรายงานว่าสารทั้งสองมี synergistic action ในการทำให้เพลตเลต และไมโตคอนเดรีย แตกเช่นกัน (Kirschmann et al, 1964 ; Condrea, Avi-Dor and Mager, 1965)

เมื่อ ๒๐ - ๓๐ ปีก่อน สมบัติทางเภสัชและความเป็นพิษของพิษงูอ้างว่าเกิดจากเอนไซม์ต่าง ๆ ทั้งสิ้น(Zeller, 1948 ; Zeller, 1950) แต่เมื่อมีผู้พบว่าโคลีนเอสเทอเรสไม่ใช่นิวโรทอกซินของพิษงู (Chang, 1960) และฟอส-ไฟไลเปส เอ ก็เป็นสารต่างชนิดกับนิวโรทอกซิน (Yang, Su and Chen, 1959) ทำให้มีผู้อ้างว่าเอนไซม์ของพิษงูคงจะไม่เกี่ยวข้องกับความเป็นพิษของพิษงู (Yang, Kao and Chiu, 1960) ซึ่งความจริงแล้ว ฟอสโฟไลเปส เอ เอสเทอเรส และโปรตีเนสบางตัวอาจจะมีผลต่อสมบัติทางเภสัชของพิษงูได้ดังกล่าวมาแล้ว นอกจากนั้นฟอสโฟไดเอสเทอเรสของพิษงู (เอกโซนิวคลีเอส) อาจทำให้เกิดจากเปลี่ยนแปลงซึ่งเป็นผลให้เกิดสมบัติทางเภสัชทางออมของพิษงู คือ แอดีโนซีนโมโนฟอสเฟต (AMP) จากปฏิกริยาของเอกโซนิวคลีเอสกับแอดีโนซีนไตรฟอสเฟต (ATP) เป็นสารลดความดันเลือด (Angelakos and Glassman, 1965) ความดันเลือดที่ลดลงโดยฉับพลัน เนื่องจากผลของเอนไซม์นี้ อาจทำให้เกิดอาการหมดสติ และดีออกซีไรโบนิวคลีเอสอาจมีส่วนร่วมสำคัญในการยับยั้ง การเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง เนื่องจากเอนไซม์นี้มีเสถียรภาพต่อความร้อน (Meldrum, 1965)

งูแมวเซา เป็นงูพื้นเมืองของอินเดีย ชาวอินเดียเรียกงูชนิดนี้ว่า daboia หรือ tic palonga ชื่อภาษาอังกฤษคือ Russell's viper งูชนิดนี้ชอบอาศัยอยู่ตามที่ลุ่มของทวีปเอเชีย อัฟริกา และทางตอนใต้ของทวีปยุโรป แต่มีรายงานว่าเคยพบงูชนิดนี้ในที่สูงกว่าระดับน้ำทะเลถึง ๔,๐๐๐ ฟุต งูแมวเซามีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า Vipera russelli มีหลายชนิด ที่พบทั่ว ๆ ไปในอินเดียและพม่า คือ Vipera russelli russelli ที่พบทั่วไปในเกาะไต้หวัน คือ Vipera russelli formosensis ส่วนที่พบในไทย คือ Vipera russelli siamensis . (รูปที่ ๑) ของแข็งที่ขับออกมาในพิษงูแมวเซาจากงูตัวหนึ่งจะหนักประมาณ ๒๐๐ - ๓๐๐ มก. ต่อการขับพิษครั้งหนึ่ง ๆ มีรายงานว่า แม้แต่งูแมวเซาตัวเดียวกัน ก็อาจขับพิษที่มีส่วนประกอบต่างกัน คือ พิษจากเขี้ยวหนึ่งมีสีขาวแต่จากอีกเขี้ยวหนึ่งมีสีเหลือง (Deoras, 1963) และพิษงูแมวเซาทั้งสองชนิดนี้ มีส่วนประกอบ

รูปที่ ๑ รูปงูแมวเซาของประเทศไทย



Vipera russelli Russell's Viper

บางชนิดต่างกัน คือ พิษงูสีขาว มี activity ของโปรตีเนส ต่ำมาก ส่วนอะมิโนแอซิดออกซิเดส และฟอสโฟไลเปส เอ ต่ำกว่าพิษงูสีเหลืองเล็กน้อยเท่านั้น (Master and Kornalik, 1964 ; Dimitrov and Kankonkar, 1968 b) มีผู้นำพิษงูแมวเซามาใช้ประโยชน์ทางด้านวิทยาศาสตร์และการแพทย์นานแล้ว เช่น ใช้ในการหาสูตรโครงสร้างของกรดดีออกซีไรโบนิวคลีอิค (DNA) และกรดไรโบนิวคลีอิค (RNA) จากยีสต์ (Gulland and Jackson, 1938 c) และตอบาก็ใช้ในการหาสูตรโครงสร้างของแอดีโนซีนไตรฟอสเฟต และแอดีโนซีนไดฟอสเฟต (Gulland and Walsh, 1945) พิษงูแมวเซาเป็นสารใช้ในการรักษาโรคเลือดแข็งตัวช้าหรือฮีโมฟิเลีย (MacFarlane, 1934) และรู้จักกันทั่วไปในวงการแพทย์ภายใต้ชื่อการค้า Stypven* เมื่อการศึกษาเกี่ยวกับกลไกในการแข็งตัวของเลือดก้าวหน้าขึ้น เราก็ใช้พิษงูนี้สำหรับวิเคราะห์วัดปริมาณแฟคเตอร์ X ซึ่งยังคงใช้อยู่จนปัจจุบัน

การศึกษาความเป็นพิษของพิษงูแมวเซาเริ่มโดย Lamb and Hanna (1903 a and b) ซึ่งแสดงว่าพิษงูแมวเซามีสมบัติในการช่วยการแข็งตัวของเลือดสูง แต่ไม่แสดงสมบัตินี้กับปลาสมาที่ไม่มีคัลเซียมอิออน (decalcified plasma) มีผู้ศึกษาความเป็นพิษของพิษงูนี้ต่อ ๆ มาอีกมากมาย แต่การศึกษาส่วนมากมักจะทำโดยใช้พิษงูที่ยังไม่ได้แยก หรือทำโดยใช้พิษงูที่จัดสารบางอย่างออกไป โดยใช้ความร้อน หรือการตกตะกอน ผู้ที่ริเริ่มแยกพิษงูแมวเซาเพื่อการศึกษา คือ Hurst and Butler (1951) นำพิษงูแมวเซาไปแยกในเซลลูโลสคอลัมน์ ซึ่งอัดด้วยกระดาษกรอง และพบว่าสามารถทำให้ฟอสโฟไดเอสเทอเรส และฟอสโฟโมโนเอสเทอเรสแยกจากกันได้ มีผู้นำอิเลกโตรฟอรีซีส (electrophoresis) มาใช้แยกพิษงู

---

* พิษงูแมวเซาซึ่งไลโอฟิไลส์แล้ว ผลิตภัณฑ์ของ Burroughs Wellcome and Company Inc.

แมวเซา (Grasset and Schwartz, 1955 ; Bowlers and Hall, 1958) ปรากฏว่าแยกพิษงูนี้ออกเป็น ๒ ส่วนใหญ่ ๆ คือ ส่วนช่วยการแข็งตัวของเลือด และส่วนต้านการแข็งตัวของเลือด ความพยายามที่จะแยกนิวโรทอกซินของพิษงูแมวเซา โดยใช้อิเลกโตรฟอรีซิส (Master and Rao, 1961 ; Master and Kornalik, 1964) ไม่ประสบผลสำเร็จ ทำให้ Master and Kornalik (1964) เสนอว่า ความเป็นพิษของพิษงูแมวเซาน่าจะเนื่องจากเอนไซม์ต่าง ๆ มากกว่าเป็นนิวโรทอกซิน และ Master and Kornalikยังได้พบว่า พิษงูแมวเซาสีขาวมีส่วนประกอบที่เป็นพิษต่อสัตว์ทดลองรวม ๑๓ ชนิด ส่วนพิษงูแมวเซาสีเหลืองมีส่วนประกอบที่เป็นพิษเพียง ๑๒ ชนิด การแยกพิษงูโดยใช้ไดเอธีลามิโนเอธิล-เซลลูโลส (DEAE - cellulose) ปรากฏว่าสามารถแยกพิษงูออกเป็นส่วนประกอบต่าง ๆ ได้หลายส่วน (Esnouf and Williams, 1962 ; สัณห์, ๒๕๑๐) และพิษงูส่วนหนึ่งจะมี activityของอะมิโนแอซิด เอสเทอเรสสูงมาก activity ของเอนไซม์อื่นที่พบว่ามีมากคือ ฟอสโฟไลเปส เอ และ เอกโซนิวคลีเอส ความเป็นพิษของพิษงูส่วนต่าง ๆ ที่แยกได้ต่ำกว่าความเป็นพิษของพิษงูเดิมที่ยังไม่แยกมาก ทำให้ สัณห์ (๒๕๑๐) เสนอว่า ความเป็นพิษของพิษงูแมวเซาส่วนหนึ่ง น่าจะเป็นผลของการที่เลือดแข็งตัวเนื่องจากการกระทำของเอนไซม์อะมิโนแอซิดเอสเทอเรส ซึ่งพบว่าปริมาณของเอนไซม์นี้มีค่าสูงมากในพิษงูแมวเซา มีผู้รวมใช้อิเลกโตรฟอรีซิส เจลฟิลเตรชัน (gel filtration) และ ion exchange chromatography เพื่อแยกพิษงูแมวเซาออกเป็นส่วน ๆ เพื่อการศึกษา โดยใช้พิษงูแมวเซาเริ่มต้นถึง ๑๐ กรัม (Dimitrov and Kankonkar, 1968 a ; Dimitrov and Kankonkar 1968 b) แต่ไม่สามารถแยกส่วนสำคัญที่เป็นพิษร้ายแรงของพิษงูแมวเซาออกมาได้ และพบว่าความเป็นพิษของพิษงูแมวเซาทั้ง ๔ ส่วนที่แยกได้ และความเป็นพิษของพิษงูส่วนต่าง ๆ ที่แยกได้ต่ำกว่าความเป็นพิษของพิษงูเดิมที่ยังไม่แยกมาก ถ้ารวมพิษงูที่แยกได้ ๒ ส่วน เข้าด้วยกัน ความเป็นพิษของพิษงูที่ผสมนี้จะสูงกว่าความเป็นพิษของพิษงูเดิมแต่ละส่วน ทำให้ Dimitrov (1971) เสนอว่า ส่วนประกอบ

ที่เป็นพิษของพิษงูแมวเซา น่าจะเป็น complex ระหว่างโปรตีนที่มีพิษ กับโปรตีนที่ไม่มีพิษ เมื่อโปรตีนทั้งสองชนิดรวมกันจะได้ complex ที่มีความเป็นพิษสูงกว่าเดิม เอนไซม์หลายชนิด คือ โปรตีเนส 5'-นิวคลีโอไทเดส เอกโซนิวคลีเอส และอะมิโนแอซิลเอสเทอเรส ก็รวมอยู่ใน complex นี้ การศึกษาพิษงูแมวเซาโดยย่อย ๆ ทำลายส่วนประกอบบางส่วนอย่างช้า ๆ โดยนำพิษงูไปโฟโตออกซิไดส์ (photooxidise) พบว่า การสูญเสียความเป็นพิษของพิษงูแมวเซา มีความสัมพันธ์อย่างใกล้ชิดกับการสูญเสีย activity ของฟอสโฟไลเปส เอ และ อะมิโนแอซิลเอสเทอเรสของพิษงู (Kochalaty and Ashley, 1966)

การศึกษาเอนไซม์ในพิษงูเริ่มมีมานานพอ ๆ กับการศึกษาความเป็นพิษของพิษงูนี้ โดย Lamb and Hanna (1903 a and 1903 b) เสนอว่า พิษงูแสดงสมบัติของเอนไซม์ และ Delezenne and Morel (1919) เสนอว่า พิษงูสามารถจะไฮโดรไลส์ กรดนิวคลีอิคได้ ซึ่งจะแยกกล่าวผลที่ได้จากการศึกษาเอนไซม์ในพิษงูทีละเอนไซม์ต่อไป

นอนสเปซิฟิค อัลคาไลน์ โมโนฟอสฟาเทส (orthophosphoric monoester phosphohydrolase (alkaline) EC 3.1.3.1) พบในพิษงูแมวเซานานแล้ว (Gulland and Jackson, 1938 a) เอนไซม์นี้มี low specificity จะไฮโดรไลส์ monophosphate bond ทุกชนิด ยกเว้น 5'-นิวคลีโอไทด์ เอนไซม์นี้ต้องการมักนีเซียมอิออน เป็น activator ไม่มีเสถียรภาพต่อความร้อน optimum pH ของเอนไซม์นี้ในพิษงูแมวเซามีค่า ๗.๔ (สัณห์ ๒๕๑๐)

5'-นิวคลีโอไทเดส (5'-ribonueleotide phosphohydrolase EC 3.1.3.5) พบในพิษงูแมวเซานานแล้วเช่นกัน (Gulland and Jackson, 1938 b) เอนไซม์นี้มี specificity สูงมาก จะไฮโดรไลส์ monophosphate bond เฉพาะ 5'-โมโนนิวคลีโอไทด์เท่านั้น optimum pH ของเอนไซม์นี้ในพิษงูมีค่า ๗.๕ และของเอนไซม์บริสุทธิ์ที่แยกจากพิษงูมีค่า ๘.๐ มักนีเซียมอิออนเป็น activator

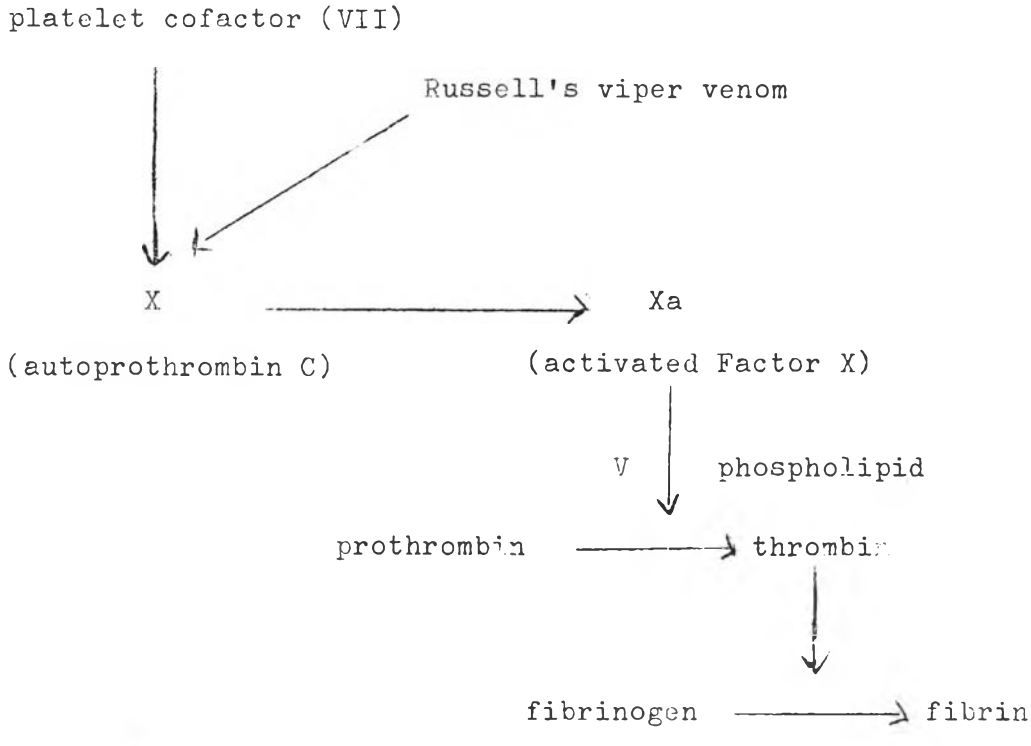
เอนไซม์นี้ยังสามารถจะไฮโดรไลส์ nucleoside-5'-phosphite ได้ (Kucerova et al., 1967)

เอกโซนิวคลีเอส (orthophosphoric diester phosphohydrolase EC 3.1.4.1) หรือฟอสโฟไดเอสเทอเรสของพืชงู ไฮโดรไลส์ กรดนิวคลีอิกและอนุพันธ์ของกรดนี้ โดยเปลี่ยนเป็น 5-โมโนนิวคลีโอไทด์ substrate ของเอนไซม์นี้ เช่น กรดดีออกซีไรโบนิวคลีอิก (DNA) กรดไรโบนิวคลีอิก (RNA) โปลีนิวคลีโอไทด์ที่มีโครงของ phosphodiester bond นิโคตินามีดแอดินีนไดนิวคลีโอไทด์ (NAD) และแอดีโนซีนไตรฟอสเฟต (ATP) สำหรับสาร ๒ ตัวหลังนี้ เอนไซม์จะแสดงคุณสมบัติของ pyrophosphatase (Razzel and Khorana, 1959) เอนไซม์นี้ไม่ต้องการมักนีเซียมอิออน optimum pH ของเอนไซม์นี้ในพืชงูแมวเซามีค่า ๘.๒ (สัมฤทธิ์, ๒๕๑๐)

ดีออกซีไรโบนิวคลีเอส (deoxyribonucleate oligotidohydrolase EC 3.1.4.5) มี optimum pH 5.0 ไม่ต้องการมักนีเซียมอิออน มีเสถียรภาพต่อความร้อนมาก เอนไซม์นี้ไฮโดรไลส์ DNA และ RNA ในแบบ endonuclease ถ้าใช้ DNA เป็น substrate ผลที่ได้จากปฏิกริยาขั้นสุดท้ายจะเป็น pentanucleotide แม้จะมีเอนไซม์มากเพียงใด ก็ไม่ได้นิวคลีโอไทด์ที่สั้นกว่านี้ (Geogatsos and Laskowski, 1962)

อะมิโนแอซิล เอสเทอเรส พบในพืชงู โดยใช้ substrate ของทริปซินและไคโมทริปซินหลายตัว เช่น BAEE (α-benzoyl-L-arginine ethyl ester) TAME (α-toluenesulyhonyl-L-arginine methyl ester) ATEE (α-acetyl-L-tyrosine ethyl ester) และ BTEE (α-benzoyl-L-tyrosine ethyl ester) แต่เอสเทอเรสของพืชงูต่างกับโปรตีเนสทั้งหลาย (Delpierre, 1968 ; Delpierre, 1969) ที่ typical inhibitor ของทริปซินหรือไคโมทริปซินไม่มีผลต่อปฏิกริยาของเอนไซม์นี้ บางครั้งนิยมเรียกเอสเทอเรสของพืชงูตาม substrate ที่ใช้วัด

เช่น BAEase, TAMEase เป็นต้น rginine esterhydrolase (TAMEase) ที่แยกได้จากพิษงูแมวเซา โดยใช้ DEAE-cellulose เป็นสารช่วยให้เลือดแข็งตัว (Williams and Esnouf 1962 ; Esnouf and Williams, 1962) เอนไซม์นี้มีสมบัติคล้าย แฟคเตอร์ VII แต่ไม่ใช่แฟคเตอร์ใด ๆ ในเลือดของคน จะเปลี่ยนแฟคเตอร์ X เป็นอนุพันธ์อันหนึ่ง (activated Factor X) ซึ่งสารตัวนี้ก็เป็นเอสเทอเรสด้วย กลไกในการช่วยให้เลือดแข็งตัวของพิษงูแมวเซาแสดงไว้ในรูป ที่ ๒



รูปที่ ๒ กลไกในการแข็งตัวของเลือด และการ activateแฟคเตอร์ X ของพิษงูแมวเซา (ตาม Seegers, 1969)

ฟอสโฟไลเปส เอ (phosphatide acylhydrolase EC 3.1.1.4) ของพิษงู จะปลอยกรดไขมันออกมา ๑ โมเลกุลจากโมเลกุลของฟอสโฟไลปิด ที่ตำแหน่ง ๒ ฟอสโฟไลเปส เอ ของพิษงูไฮโดรไลส์ฟอสโฟไลปิดของปลาสมาหรือ

ไข่แดง ซึ่งเป็น substrate ซึ่งมีโมเลกุลซับซ้อนได้ดีกว่าฟอสโฟไลปิดโมเลกุลเล็ก เอนไซม์นี้มีเสถียรภาพต่อความร้อนมาก แม้จะต้มในน้ำเดือด ๑๐๐°C นานถึง ๑๕ นาที ก็ยังพบ activity ของเอนไซม์หรืออยู่มากกว่า ๓๐% optimum pH ของเอนไซม์ในพิษงูมีค่า ๗.๕ คัลเซียมและอีเธอร์เป็น activator ของเอนไซม์นี้

ฟอสโฟไลเปส บี (lysolecithin acylhydrolase EC 3.1.1.5) จะปลอยกรดไขมันโมเลกุลสุดท้ายจากไลโซเลซิธิน Optimum pH ของเอนไซม์นี้ในพิษงูอยู่ใน pH ที่เป็นด่าง ต่างจากฟอสโฟไลเปส บี จากแหล่งอื่น เช่น จากรา มี optimum pH 4.0 และจากเชลล์ตัวที่ pH 6.0 activity ของเอนไซม์นี้ในงูแมวเซาพบที่ pH 8.0 ขึ้นไป (Doery and Pearson, 1964) เอนไซม์มีเสถียรภาพต่อความร้อน เช่นเดียวกับฟอสโฟไลเปส เอ คัลเซียมและมักนีเซียมออออนเป็น activator แต่อีเธอร์เป็น inhibitor

อะมิโนแอซิด ออกซิเดส { L-aminoacid : O_2 oxidoreductase (deaminating) EC 3.1.4.2 } คะตะไลส์การออกซิไดส์ของกรดอะมิโนดังปฏิกริยารวมที่ (1)

$$RCHNH_2COOH + O_2 + H_2O \longrightarrow RCOCOOH + H_2O_2 + NH_3 \text{ ------ (1)}$$

ถ้ามีเอนไซม์คะตะเลส (catalase) อยู่ด้วยจะทำลายไฮโดรเจนเปอรอกไซด์ที่เกิดขึ้น ปฏิกริยารวมแสดงไว้ในปฏิกริยาที่ (2)

$$RCHNH_2COOH + 1/2\ O_2 \longrightarrow RCOCOOH + NH_3 \text{ ------(2)}$$

เอนไซม์นี้ เมื่อเก็บไว้จะค่อย ๆ สูญเสีย activity แม้ขณะแช่เย็นในบัฟเฟอร์ ฟอสเฟต บัฟเฟอร์ หรือ ทริสบัฟเฟอร์ ที่อุณหภูมิ -๕°C ถึง -๒๐°C และสูญเสีย activity เร็วสุดที่อุณหภูมิ -๒๐°C (Curti, Massey and Smudka, 1968) ซึ่งการ reactivate อาจทำได้โดยอุ่นเอนไซม์ที่อุณหภูมิ ๓๐° - ๓๘°C ในแอซีเทตบัฟเฟอร์ pH ๕.๐ เป็นเวลา ๑ ชม. เอนไซม์นี้มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ ๑๓๐,๐๐๐ และ 1 mol ของเอนไซม์ มี เฟลวิน แอดินีน ไดนิวคลีโอไทด์ (FAD) จับแนนอยู่

2 mol การเปลี่ยน active form เป็น inactive form เนื่องจากผลของอุณหภูมิเข้าใจว่าเป็นการเปลี่ยน conformation ระหว่างเอนไซม์กับ cofactor FAD (Wellner, 1966) อะมีโนแอซิด ออกซิเดสของพิษงูมีเสถียรภาพต่อความร้อนพอควร แม้อุณหภูมิ ๗๐° - ๘๐°C นานถึง ๓๐ นาที ก็ยังไม่สูญเสีย activity แต่อะมีโนแอซิดของพิษงูแมวเซาต่างกับเอนไซม์นี้ในพิษงูอื่น ที่ถูก inactivate ง่าย แม้เพียงหลังจากนำพิษงูไปทำอิเลคโตรฟอรีซีสเพียง ๕ ชม. (Master and Kornalik, 1964)

โปรตีเนส ของพิษงู มักจะวัดโดยใช้ substrate หลายชนิด เช่น เคซีน (casein) ฮีโมโกลบิน หรือ เปปโตน โปรตีเนสที่พบในพิษงูแมวเซาและพิษงูอื่นๆ มี optimum pH ประมาณ ๗.๐ คล้ายทริปซิน (Ghosh and De, 1936) โปรตีเนสของพิษงูไฮโดรไลส์โปรตีนในแบบ endopeptidase การศึกษาเอนไซม์นี้ในพิษงูนิยมใช้ เคซีนเป็น substrate บางครั้งนิยมเรียกเอนไซม์นี้ว่า เคซีเนส (caseinase)

เปปไทเดสของพิษงูเป็นอะมีโนเปปไทเดส (aminopeptidase) พิษงูแมวเซาแสดงคุณสมบัติของเอนไซม์นี้ (Ghosh, Dutt and Chowdurry, 1939) การศึกษาเอนไซม์นี้โดยใช้ substrate ต่าง ๆ กัน (Tu, Toom and Murdock, 1967) พบว่าไดเปปไทด์และไตรเปปไทด์ต่าง ๆ ที่ถูกไฮโดรไลส์ด้วยเอนไซม์ของพิษงู ล้วนเป็น substrate ของ leucine aminopeptidase (L-leucine peptidehydrolase EC 3.4.1.1) ทั้งสิ้น การศึกษาเอนไซม์นี้ต่อมาจึงนิยมใช้ (L-leucyl-β- naphthylamide ซึ่งเป็น specific substrate ของ leucine aminopeptidase สำหรับวัด activity ของเปปไทเดสในพิษงู

ไฮยาลูโรไนเดส (hyaluronatelyase EC 4.2.99.1) เป็นเอนไซม์ชนิดเดียวของพิษงูที่ไฮโดรไลส์ mucopolysaccharide ได้ เอนไซม์มีเสถียรภาพต่อความร้อนพอสมควร คลอไรด์ อิออน เป็น activator ของเอนไซม์นี้

ข้อกล่าวมาทั้งหมดเป็นผลของการศึกษาความเป็นพิษและเอนไซม์ในพิษงูแมวเซา ซึ่งทำในต่างประเทศ สำหรับการศึกษาพิษงูแมวเซาในประเทศไทย นับว่าพึ่งจะมีการเริ่มต้น โดยมีผู้พยายามเปรียบเทียบ (activity)ของเอนไซม์บางตัว คือ โปรตีเนส และฟอสโฟไลเปส เอ ของพิษงูแมวเซาในประเทศไทยกับพิษงูอื่น ๆ ในประเทศไทย บางชนิด (Tu, Toom and Ganthavorn, 1967) ต่อมา สัณห์ (๒๕๑๐) ได้แยกพิษงูแมวเซาของประเทศไทย ด้วย DEAE-cellulose คอลัมน์ พบว่า chromatographic pattern ของพิษงูที่แยกได้คล้ายกับ pattern ที่แยกได้จากการแยกพิษงูแมวเซาของต่างประเทศ (Esnouf and Williams,1962) โดยแยกพิษงูออกเป็นส่วนประกอบสำคัญ ๗ ส่วน ความเป็นพิษของพิษงูส่วนต่าง ๆ ที่แยกได้มีค่าต่ำกว่าความเป็นพิษเดิมของพิษงูที่ยังไม่แยกมาก และสัณห์ (๒๕๑๐) ได้วัด activity ของเอนไซม์บางตัว คือ ฟอสโฟไลเปส เอ นอนสเปซิฟิคอัลคาไลน์ โมโนฟอสฟาเทส เอกโซนิวคลีเอส และคุณสมบัติการช่วยให้เลือดแข็งตัวพบว่าพิษงูที่แยกได้ส่วนหนึ่งมีคุณสมบัติของการช่วยให้เลือดแข็งตัวสูงมาก และแทบจะไม่พบ activity ของเอนไซม์อื่น ๆ ในพิษงูส่วนนี้เลย ซึ่งผลการทดลองนี้คล้ายกับของ Esnouf and Williams (1962) มีผู้พยายามศึกษาคุณสมบัติของการทำให้เกิดอาการตกเลือดในพิษงูแมวเซาของประเทศไทยเทียบกับพิษงู viperid อื่น ๆ (Tu, Homma and Hong, 1969) พบว่า พิษงูแมวเซาของประเทศไทย ต่างกับพิษงูหลายชนิดในวงศ์เดียวกัน คือ ไม่ทำให้เกิดอาการตกเลือด พบแต่เพียงมีเลือดแข็งตัวในเส้นเลือดฝอย และหลอดเลือดดำเหลือง (thrombosis) และทำให้กล้ามเนื้อบริเวณที่ถูกพิษงูเน่าเปื่อย (myonecrosis) ได้รุนแรงกว่าพิษงู viperid อื่น ๆ และพบว่าเมื่อนำพิษงูไปต้มที่อุณหภูมิ ๙๔° C นาน ๕ นาที ความเป็นพิษของพิษงูแมวเซาที่ต้มนี้ยังคงมีอยู่

จุดประสงค์ของการทดลองนี้ คือจะแยกพิษงูแมวเซาของประเทศไทย โดยนำไปโครมาโตกราฟด้วย DEAE-cellulose และวัด activity ของเอนไซม์ต่างๆ และความเป็นพิษของพิษงูส่วนต่าง ๆ ที่แยกได้ รวมทั้งพิษงูเดิมที่ยังไม่แยก ตามวิธีการทดลอง ของ Esnouf and Williams (1962) และ สัณห์ (๒๕๑๐) โดยจะ

พยายามวัด activityของเอนไซม์ทุกตัวที่คิดว่าควรจะมีในพิษงูแมวเซา เอนไซม์ที่จะวัด activity เพิ่มเติมจากงานของสัณห์ (๒๕๑๐) ได้แก่ฟอสโฟไลเปส บี อะมิโนแอซิดเอสเทอเรส เปปไทเดส โบรตีเนส 5'-นิวคลีโอไทเดส และไฮยาลูโรไนเดส การวัด activityของเอนไซม์บางตัวจะวัดโดยใช้วิธีใหม่ คือ ฟอสโฟไลเปส เอ และอะมิโนแอซิดออกซิเดส สำหรับการวัดคุณสมบัติในการช่วยให้เลือดแข็งตัว ก็จะใช้วิธีใหม่ โดยใช้เครื่องมือซึ่งบันทึกเวลาที่ใช้สำหรับทำให้เลือดแข็งตัว เครื่องมือนี้คือ ธรอมบ์-อีลาสโตกราฟ (thromb - elastograph) การหาความเป็นพิษของพิษงูจะทำโดยฉีดพิษงูเข้าเส้นเลือดในหนู เช่นเดียวกับการทดลองของสัณห์ (๒๕๑๐) เป็นที่หวังว่า เมื่อสิ้นสุดการทดลอง เราอาจจะพบส่วนประกอบที่เป็นพิษร้ายแรงของพิษงูแมวเซาอยู่ในพิษงูส่วนใดส่วนหนึ่ง หรือหลายส่วนที่แยกได้ ซึ่งเป็นลู่ทางให้เราสามารถจะโยงความสัมพันธ์ระหว่างความเป็นพิษและเอนไซม์ของพิษงูแมวเซา และผลพลอยได้จากการทดลองนี้ คือ เราอาจจะพบว่าพิษงูบางส่วนที่แยกได้ อาจมี activityของเอนไซม์บางชนิดสูงกว่า activity ของพิษงูเดิมที่ยังไม่แยก และ activity ของเอนไซม์นี้ในพิษงูที่ยังไม่แยกก็สูงมากด้วย ซึ่งเราอาจจะใช้วิธีโครมาโตกราฟนี้ เป็นวิธีแยกเอนไซม์บางตัวของพิษงูแมวเซา เพื่อการศึกษาสมบัติทางเภสัช หรือสมบัติทางชีวเคมีของเอนไซม์ในพิษงูแมวเซาต่อไป.