

## หน่วยที่ 2 หลักการเบื้องต้นของกลไกการเกิดพิษ

การเกิดพิษอย่างเฉียบพลันจากสารพิษนั้นอาจเกิดจากตัวสารพิษเองโดยไม่มี การเปลี่ยนแปลง โครงสร้าง หรือจากสารพิษที่มีการเปลี่ยนแปลง โครงสร้างก่อนจึงออกฤทธิ์ได้ ซึ่งสารพิษที่ต้องมีการเปลี่ยนแปลงก่อนนี้ เมื่อเปลี่ยนแปลง โครงสร้างแล้ว จะมีสมบัติทางอิเล็กทรอนิกส์ หรืออาจจะเป็นอนุมูลอิสระ แล้วทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีและสรีรวิทยาที่นำไปสู่ การตายของเซลล์ในที่สุด การเกิดพิษในร่างกายจึงเกิดได้ทั้งที่ระดับเซลล์ที่เป็นพื้นฐานของสิ่งมีชีวิต ไปจนถึงเนื้อเยื่ออวัยวะ และระบบในร่างกาย

**การเกิดพิษที่เยื่อหุ้มเซลล์** อาจเกิดพิษอย่างเฉียบพลันที่เยื่อหุ้มเซลล์โดยการทำลายส่วนของเยื่อหุ้มเซลล์ที่เป็นกรดไขมันไม่อิ่มตัว ทำลายส่วนของเยื่อหุ้มเซลล์ที่เป็น โปรตีน และจับกับตัวรับบนเยื่อหุ้มเซลล์ การเกิดพิษที่เยื่อหุ้มออร์แกเนลล์ และการเกิดพิษที่ออร์แกเนลล์ภายในเซลล์

**1. การทำลายส่วนของเยื่อหุ้มเซลล์ที่เป็นกรดไขมันไม่อิ่มตัว** สารพิษที่สามารถทำได้นั้นเป็นพวกอนุมูลอิสระ โดยจะเกิดการ ทำลายกรดไขมันไม่อิ่มตัวจนทำให้ลักษณะ โครงสร้าง และหน้าที่ของเยื่อหุ้มเซลล์เสื่อมสภาพไป

**2. การทำลายส่วนของเยื่อหุ้มเซลล์ที่เป็นโปรตีน** สารพิษสามารถทำให้เกิดสภาพจับตัวเป็นก้อน ของโปรตีนในเยื่อหุ้มเซลล์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเซลล์ตับ

**3. การจับกับตัวรับบนเยื่อหุ้มเซลล์** ได้แก่

- การจับกับตัวรับแล้วเกิดพิษแก่เซลล์นั่นเอง

- การจับกับตัวรับแล้วทำให้เกิดความเสียหายแก่หน้าที่ของเซลล์นั้น สารพิษในลักษณะนี้ ได้แก่สารพิษที่ทำให้เกิดการยับยั้ง การทำงานของเส้นประสาทที่ไปยังกล้ามเนื้อลาย หรือยับยั้งการทำงานของกล้ามเนื้อลายโดยตรง

**4. การเกิดพิษที่เยื่อหุ้มออร์แกเนลล์** การทำลายเยื่อหุ้มออร์แกเนลล์ภายในเซลล์นั้นจะทำให้เกิดพิษอย่างเฉียบพลันและทำลาย เซลล์นั้นได้สารพิษจะถูกเปลี่ยนแปลง โครงสร้างให้เป็นอนุมูลอิสระแล้วจะทำลายทั้งส่วนเยื่อหุ้มของออร์แกเนลล์ ได้แก่ เยื่อ หุ้มเอนโดพลาสมิกเรติคูลัม ไมโทคอนเดรีย และไลโซโซม การทำลายเยื่อหุ้มออร์แกเนลล์เหล่านี้จะทำให้เกิดการ เปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีและสรีรวิทยาหลายประการด้วยกัน และนำไปสู่การตายของเซลล์ในที่สุด

**5. การเกิดพิษที่ออร์แกเนลล์ภายในเซลล์**

- การเกิดพิษที่นิวเคลียส ยับยั้งการสร้างโปรตีนภายในเซลล์ และ ทำลายโครงสร้างทางชีวเคมีของดีเอ็นเอในเซลล์

**การเกิดพิษในอวัยวะและระบบของร่างกาย** การเกิดพิษในอวัยวะและระบบอวัยวะที่สำคัญได้แก่ การเกิดพิษที่ผิวหนัง ที่พบ บ่อยคือผิวหนังแพ้และอักเสบอย่างเฉียบพลัน จากการระคายเคืองหรือสารเคมี ความเป็นพิษต่อผิวหนังเนื่องจากแสง และ มะเร็งผิวหนัง การเกิดพิษต่อระบบประสาท เช่น เกิดจากสารพิษที่ออกฤทธิ์ โดยการทำให้เกิดการขาดออกซิเจนในส่วนของ เซลล์ประสาทและเซลล์ประสาทสั่งการ ออกฤทธิ์ในการทำลายเยื่อไมอีลิน ออกฤทธิ์ทำลายส่วนแอกซอนในเส้นประสาทส่วน ปลาย เป็นต้น การเกิดพิษต่อตับทำให้เกิดการตายของเซลล์ตับ การสะสมไขมันในเซลล์ตับ เกิดการอุดตันท่อน้ำดี ทำลายเซลล์ ของหลอดเลือด ตับแข็ง และมะเร็งตับ ส่วนการเกิดพิษต่อระบบหายใจทำให้เกิดการระคายเคือง ทำลายเซลล์บุผิว เกิดพังผืด เกิดการหดตัวของหลอดลม และมะเร็งปอด

**การเกิดมะเร็ง** การเกิดมะเร็งที่สำคัญมี 3 ลักษณะ ได้แก่ การออกฤทธิ์ของสารพิษโดยไม่มี การเปลี่ยนแปลง โครงสร้าง การ ออกฤทธิ์ของสารพิษโดยการเปลี่ยนแปลง โครงสร้าง และการออกฤทธิ์ของสารพิษในลักษณะอื่นๆ ได้แก่ ออกฤทธิ์โดยอาศัย สมบัติทางกายภาพ ออกฤทธิ์โดยอ้อมต่อการเปลี่ยนแปลงในกรดดีออกซีไรโบนิวคลีอิก ออกฤทธิ์ต่อฮอร์โมน ออกฤทธิ์โดย การกดการสร้างภูมิคุ้มกัน ออกฤทธิ์โดยการเพิ่มฤทธิ์ของสารก่อมะเร็ง และออกฤทธิ์โดยการกระตุ้นการเกิดมะเร็ง

**มะเร็ง (Cancer)** หมายถึง เซลล์หรือเนื้อร้ายที่มีการเจริญอย่างผิดปกติ จนกลายเป็นก้อนมะเร็งเนื้อร้ายนี้สามารถแทรกแซงและบุกรุกเข้าไปทำลายเซลล์หรือเนื้อเยื่อที่อยู่ข้างเคียงหรือที่อยู่รอบๆ และเมื่อเนื้อร้ายนี้หลุดเข้าไปในหลอดเลือดหรือหลอดน้ำเหลืองแล้ว เนื้อร้ายจะกระจายไปที่อวัยวะต่างๆ ฟังตัวและเจริญเติบโตกลายเป็นก้อนมะเร็งที่อวัยวะนั้น ทำให้เนื้อเยื่อของอวัยวะนั้นเสียไป ถ้าเป็นอวัยวะที่ทำหน้าที่สำคัญของร่างกายจะทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตในเวลาอันรวดเร็ว ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็ง

### 1. สาเหตุจากสิ่งแวดล้อมภายนอกร่างกาย ได้แก่

- สารเคมีบางชนิด สารเคมีในควันบุหรี่และเขม่ารถยนต์ สารพิษจากเชื้อรา สารพิษที่เกิดจากเนื้อสัตว์รมควัน ปิ้งย่าง ทอดจนไหม้เกรียม สีย้อมผ้า สารเคมีจากอุตสาหกรรม
- รังสีต่างๆ รวมทั้งรังสีอัลตราไวโอเลตในแสงแดด
- การติดเชื้อเรื้อรัง เช่น ไวรัสตับอักเสบบีมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งตับ
- พยาธิ เช่น พยาธิใบไม้ในตับ มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งท่อน้ำดีในตับ

### 2. สาเหตุภายในร่างกาย

- กรรมพันธุ์ที่ผิดปกติ
- ความไม่สมดุลทางฮอร์โมน
- ภูมิคุ้มกันที่บกพร่อง
- การระคายเคืองที่เกิดขึ้นๆ เป็นเวลานานๆ
- ภาวะทุพโภชนาการ
- อารมณ์เครียด

### 2. การแบ่งกลุ่มสารก่อมะเร็ง

**ACGIH** ได้จัดแบ่งสารก่อมะเร็ง ดังนี้

กลุ่ม A1 สารก่อมะเร็งในคนที่ได้รับการยืนยัน สารกลุ่มนี้เป็นสารก่อมะเร็งที่มีหลักฐานทางระบาดวิทยาว่า ก่อให้เกิดมะเร็งในคน

กลุ่ม A2 สารก่อมะเร็งที่น่าสงสัยในคน

กลุ่ม A3 สารก่อมะเร็งในสัตว์ทดลองที่ได้รับการยืนยันแต่ยังไม่ทราบความสัมพันธ์มายังคน

กลุ่ม A4 สารที่ไม่สามารถจัดได้ว่าเป็นสารก่อมะเร็งในคน

กลุ่ม A5 สารที่ไม่สงสัยว่าเป็นสารก่อมะเร็งในคน

**พ.ศ. 2530 คณะกรรมการขององค์การอนามัยโลกด้านการวิจัยมะเร็ง** แบ่งสารเคมีตามฤทธิ์การก่อมะเร็ง ดังนี้

กลุ่มที่ 1 สารก่อมะเร็งในคน

กลุ่มที่ 2A สารเคมีที่มีความน่าจะเป็นหรืออาจจะเป็นสารก่อมะเร็งในคน

กลุ่มที่ 2B สารเคมีที่มีความเป็นไปได้ว่าก่อมะเร็ง

กลุ่มที่ 3 สารเคมีที่ยังไม่มีหลักฐานว่าเกิดมะเร็งในคน

**กลไกการออกฤทธิ์ของสารพิษก่อมะเร็งที่สำคัญ** มี 3 ลักษณะ ดังนี้

**1. กลไกการออกฤทธิ์โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้าง (Procarcinogen)** สารเคมีก่อมะเร็งในกลุ่มนี้เป็นสารอินทรีย์ แต่มีสมบัติที่มีประจุไฟฟ้าอยู่แล้วจึงสามารถจับตัวเพื่อการทำลายดีเอ็นเอ

**2. กลไกการออกฤทธิ์โดยการเปลี่ยนแปลงโครงสร้าง (Ultimate carcinogen)** สารเคมีก่อมะเร็งในกลุ่มนี้เป็นกลุ่มสารอินทรีย์ที่จำเป็นจะต้องถูกเปลี่ยนแปลงโครงสร้างด้วยเอนไซม์มีกซันออกซิเดส ในเซลล์ตับหรืออวัยวะอื่นๆ เช่น ไต ปอด ทางเดินอาหาร เป็นต้น ให้เป็นโครงสร้างใหม่ที่มีประจุไฟฟ้าเกิดขึ้น สมบัตินี้เองทำให้สารดังกล่าวจับตัวเพื่อการทำลาย กับดีเอ็นเอได้ โครงสร้างโมเลกุลของดีเอ็นเอจะแตกสลายผิดปกติไปจากเดิม ซึ่งเซลล์จะทำการซ่อมแซม การซ่อมแซมจะล้มเหลวหรือไม่ขึ้นอยู่กับปริมาณและสมบัติการออกฤทธิ์ของสารก่อมะเร็งชนิดนั้นๆ ถ้าซ่อมแซมไม่ได้จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างถาวรจนทำให้การควบคุมทำงานสิ้นสุดลง จนกระทั่งเซลล์ตายหรือถ้าไม่ตายจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในดีเอ็นเอของเซลล์ลูกหลานต่อไป

### 3. กลไกการออกฤทธิ์ในลักษณะอื่น ๆ

- กลไกการออกฤทธิ์โดยอาศัยสมบัติทางกายภาพของสารเคมี สารเคมีในกลุ่มนี้ส่วนใหญ่จะเป็นสารอนินทรีย์ เมื่อร่างกายได้รับเข้าไป จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ในบริเวณที่มีการฝังตัวจนกลายเป็นเซลล์มะเร็งในที่สุด
- กลไกการออกฤทธิ์โดยอ้อมต่อการเปลี่ยนแปลงในดีเอ็นเอ สารพิษก่อมะเร็งเหล่านี้เป็นสารอนินทรีย์ ได้แก่ โลหะชนิดต่างๆ
- กลไกการออกฤทธิ์ของฮอร์โมน สารอินทรีย์พวกสเตียรอยด์
- กลไกการออกฤทธิ์การกดการสร้างภูมิคุ้มกัน สารพิษก่อมะเร็งกลุ่มนี้เป็นสารอินทรีย์เคมี จะกดการสร้างหรือยับยั้งภูมิคุ้มกันในร่างกายที่จะยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อไวรัสที่ทำให้เกิดมะเร็งของเม็ดเลือดขาว เมื่อไม่มีภูมิคุ้มกันจะทำให้มีเชื้อไวรัสจำนวนมากขึ้น และทำให้เกิดมะเร็งของเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้น
- กลไกการออกฤทธิ์การเพิ่มฤทธิ์ของสารก่อมะเร็ง
- กลไกการออกฤทธิ์โดยการกระตุ้นการเกิดมะเร็ง

**การก่อกลายพันธุ์** เกิดจากการที่สารพิษเข้าไปทำลายกับสารพันธุกรรม หรือดีเอ็นเอทำให้ดีเอ็นเอบางส่วนเกิดความเสียหาย ถ้าการซ่อมแซมเซลล์เป็นไปอย่างปกติ เซลล์จะเจริญเติบโตตามปกติเหมือนเซลล์เดิม แต่ถ้าการซ่อมแซมเซลล์นั้นผิดปกติหรือแตกต่างไปจากเดิม หรือไม่มีการซ่อมแซม ดีเอ็นเอนั้นจะยังคงเสียหายเหมือนเดิม หรือมีดีเอ็นเอที่ผิดไปจากเดิม เมื่อเซลล์นั้นแบ่งตัว และมีการแสดงออกของยีนเกิดขึ้น เซลล์ที่เกิดใหม่จะแตกต่างไปจากเซลล์เดิม และเป็นเซลล์ที่เกิดการก่อกลายพันธุ์ ซึ่งโดยทั่วไปแล้วอาจเกิดการก่อกลายพันธุ์ได้ทั้งในเซลล์สืบพันธุ์ และเซลล์ร่างกาย

**รอยโรคหรือวิการ (Lesion)** ที่เกิดบนดีเอ็นเอแบ่งเป็น 2 ลักษณะ ได้แก่ รอยโรคขนาดเล็ก และรอยโรคขนาดใหญ่

**1. รอยโรคขนาดเล็ก (Microlesion)** เป็นการเปลี่ยนแปลงระดับยีน โดยมีการเปลี่ยนแปลงส่วนของดีเอ็นเอที่เรียกว่า นิวคลีโอไทด์ จำนวนน้อยๆที่เกิดเฉพาะจุด ที่เรียกว่าการก่อกลายพันธุ์ เฉพาะจุด การเปลี่ยนแปลงแบบนี้ไม่สามารถมองเห็นด้วยตาเปล่าหรือกล้องจุลทรรศน์ แต่สามารถตรวจพบได้โดยดูลักษณะทางสรีรวิทยา ชีวเคมี

การเกิดรอยโรคขนาดเล็กจะมี 3 ลักษณะ

**1. การเปลี่ยนแปลงการแทนที่ของเบส มี 2 แบบ**

- การแทนที่ของเบสแบบทรานซิชัน คือ เบสพิวรีนตัวหนึ่งไปแทนที่เบสพิวรีนอีกตัวหนึ่ง หรือ เบสพิริมิดีนตัวหนึ่งไปแทนที่เบสพิริมิดีนอีกตัวหนึ่ง

- การแทนที่ของเบสแบบทรานส์เวอร์ชัน เกิดจากเบสพิวรีน ไปแทนที่เบสพิริมิดีน หรือเบสพิริมิดีน ไปแทนที่เบสพิวรีน

**2. การเปลี่ยนลำดับที่ของเบส**

**3. การเพิ่มขึ้นหรือหายไปของเบสจากดีเอ็นเอ**

**2. รอยโรคขนาดใหญ่ (Macrolesion)** เป็นการเปลี่ยนแปลงในระดับโครโมโซม และการเปลี่ยนแปลงแบบนี้สามารถมองเห็นด้วยกล้องจุลทรรศน์ธรรมดา หรือโดยการวิเคราะห์โครโมโซมด้วยวิธีไซโตเจเนติก ซึ่งการเปลี่ยนแปลงนี้มี 2 แบบคือ

- ความผิดปกติของโครโมโซมทางด้านจำนวน
- ความผิดปกติของโครโมโซมทางด้านรูปร่าง

### **กลไกการก่อลูกวิรูป การเกิดพิษต่อระบบสืบพันธุ์ และการเกิดพิษต่อระบบภูมิคุ้มกัน**

การกำเนิดลูกวิรูปเกิดจากการที่มารดาตั้งครรภ์แล้วมีโอกาสรับสัมผัส หรือได้รับสารพิษต่างๆ มากมาย อาจเกิดพิษสะสมและส่งผลกระทบต่อลูกในครรภ์ทำให้เกิดความผิดปกติของยีนหรือโครโมโซม และนำไปสู่ความพิการได้

**การก่อลูกวิรูป (Teratogenesis)** หมายถึง ความพิการ ความพิการแต่กำเนิดเป็นความผิดปกติทางด้านกายวิภาคศาสตร์หรือรูปร่างและโครงสร้างของร่างกายที่เป็นมาตั้งแต่เกิด ซึ่งความผิดปกตินี้อาจเป็นแบบมหากายวิภาค มองเห็นได้ด้วยตาเปล่าหรือเป็นแบบจุลกายวิภาคศาสตร์ ซึ่งตรวจพบได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์ธรรมดา ความผิดปกติที่เกิดขึ้นนี้อาจเกิดกับอวัยวะภายนอกและหรือภายในร่างกายก็ได้

### **การเจริญของตัวอ่อนที่ผิดปกติ**

1. ภาวะที่ไม่มีการเจริญเกิดขึ้นเนื่องจากไม่มีเนื้อเยื่อดั้งเดิมของอวัยวะนั้นอยู่เลย ทำให้ไม่มีอวัยวะนั้นเลย เช่น มีไตข้างเดียว
2. การพัฒนาและการเจริญเติบโตหยุดชะงัก ซึ่งมีการก่อรูปร่างเป็นอวัยวะต่างๆตามปกติ แต่ไม่สามารถเจริญต่อไปจนสมบูรณ์ได้
3. การติดแน่นของเนื้อเยื่อดั้งเดิมซึ่งตามปกติแล้วจะต้องหายไปหรือแยกออกจากกัน เช่น นิ้วติดกัน ฟันติดกัน
4. การเจริญมากเกินไป ทำให้มีการเพิ่มขนาดของเซลล์หรือเพิ่มจำนวนเซลล์ เช่น ตัวโต นิ้วใหญ่ ฟันมากกว่าปกติ นิ้วเกิน
5. การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพที่เนื้อเยื่อซึ่งกำลังมีการพัฒนา เช่น การตาย การอักเสบ การมีเลือดออก การมีแผลเป็น
6. การรบกวนตำแหน่งของเซลล์ผิดปกติ เช่น การเกิดเนื้องอกแต่กำเนิด
7. การที่อวัยวะไม่อยู่ในตำแหน่งที่ควรอยู่ เช่น หัวใจอยู่นอกช่องอก

### **สาเหตุของความพิการแต่กำเนิดแบ่งออกได้เป็น 3 กลุ่มใหญ่** ได้แก่

1. มีความผิดปกติของยีน หรือโครโมโซม
2. สาเหตุจากสิ่งแวดล้อม
3. สาเหตุที่เกิดจากปฏิกริยาร่วมกันระหว่างยีนหลายยีนกับสิ่งแวดล้อม

### **กลไกการก่อลูกวิรูป ที่สำคัญได้แก่**

**1. การก่อลายพันธุ์ระดับยีน** ความพิการแต่กำเนิดที่เกิดขึ้นในคนประมาณร้อยละ 20-30 มีสาเหตุจากการกลายพันธุ์ระดับยีนและการกลายพันธุ์ที่เกิดขึ้นกับยีนของเซลล์สืบพันธุ์ (ไข่และตัวสุจิ) จะมีบทบาทสำคัญในการเกิดความพิการแต่กำเนิดมากกว่าการกลายพันธุ์ที่เกิดกับเซลล์ร่างกาย

**2. ความผิดปกติของโครโมโซม** อาจจะเป็นความผิดปกติทางด้านจำนวนและ/หรือทางด้านรูปร่างก็ได้ ซึ่งความพิการแต่กำเนิดในคนที่เกิดจากความผิดปกติของโครโมโซมแบบต่างๆ เหล่านี้พบได้ประมาณร้อยละ 3-5

**3. การแบ่งตัวของเซลล์ถูกขัดขวาง** การแบ่งตัวของเซลล์ภายในตัวอ่อนสามารถถูกขัดขวางได้ด้วยสารก่อลูกวิรูปโดย

- มีการยับยั้งการสร้างดีเอ็นเอโดยสารพวกไฮดรอกซียูเรียและรังสีต่างๆ
- มีการยับยั้งการก่อรูปของการแบ่งตัวของเซลล์โดยสารก่อลูกวิรูป
- โครโมโซมไม่ยอมแยกจากกันเกิดจากได้รับรังสีต่างๆ

**4. การเปลี่ยนแปลงหน้าที่ของกรดนิวคลีอิก** เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงในหน้าที่ของกรดนิวคลีอิกโดยสารก่อกลูทิวรูปมีผลทำให้การถ่ายถอดรหัส การรวมตัวของเบสในดีเอ็นเอตามธรรมชาติ หรือการแปลรหัสโดยอาร์เอ็นเอในการสร้างโปรตีนถูกขัดขวาง ทำให้เซลล์ต่างๆ ที่ได้รับผลกระทบเหล่านี้ได้รับบาดเจ็บและอาจตายได้ ผลก็คือถ้าเกิดในช่วงวิกฤตของการตั้งครรภ์ จะทำให้เกิดกลูทิวรูป

**5. ภาวะทุพโภชนาการของแม่ระยะตั้งครรภ์** เนื่องจากขาดสารอาหารสำหรับสร้างสารชีวเคมีที่จำเป็นของเซลล์ในการเจริญเติบโตและการแบ่งเซลล์ ทำให้เกิดกลูทิวรูป

**6. การรบกวนการสร้างพลังงานภายในเซลล์** ในระยะแรกของการพัฒนาตัวอ่อนจนถึงการก่อตัวเป็นรูปร่างของอวัยวะต่างๆ นั้นเซลล์ชนิดต่างๆ จะมีการแบ่งตัวอย่างรวดเร็ว ดังนั้นจึงจำเป็นต้องใช้พลังงานเป็นจำนวนมากในระยะนี้ ถ้าหากแหล่งพลังงานนี้ถูกขัดขวางทำให้พลังงานที่ให้ออกมาลดลง จะมีผลทำให้การพัฒนาของตัวอ่อนและทารกผิดปกติได้

**7. การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์** ในการจำแนกตัวเองของเซลล์ไปเป็นอวัยวะต่างๆ และการเจริญเติบโตของตัวอ่อนไปเป็นทารก ต้องอาศัยการทำงานของเอนไซม์ในทุกขั้นตอน ถ้ามีการขัดขวางการทำงานของเอนไซม์จะทำให้เกิดผลกระทบต่อการทำงานของตัวอ่อนได้

**8. ภาวะไม่สมดุลของความเข้มข้นออสโมลาร์ของของเหลวในร่างกาย** กลไกที่ทำให้เกิดกลูทิวรูปโดยวิธีนี้ได้จากการทดลองที่ทำให้เกิดกลุ่มอาการที่เรียกว่า กลุ่มอาการบวมในตัวอ่อนของไก่ที่อยู่ในภาวะขาดออกซิเจน

**9. สมบัติของเยื่อหุ้มเซลล์เสียไป** สมบัติการซึมผ่านของเยื่อหุ้มเซลล์ผิดปกติไปจากเดิมจะนำไปสู่การเกิดความไม่สมดุลของความเข้มข้นออสโมลาร์ของของเหลวในร่างกายโดยสารที่ทำให้สมบัติของเยื่อหุ้มเซลล์เปลี่ยนแปลงไป

เนื่องจากความพิการแต่กำเนิด นี้เป็นความผิดปกติที่เกิดขึ้นกับทารกในครรภ์มารดา การที่จะทราบว่าทารกมีความพิการหรือไม่ต้องรอจนกว่าทารกคลอดออกมา จึงได้มีการคิดค้นวิธีที่ใช้ตรวจสอบทารกขณะที่อยู่ในครรภ์ ซึ่งการตรวจสอบความผิดปกติก่อนคลอดเรียกว่า **การวินิจฉัยก่อนคลอด**

### การเกิดพิษต่อระบบสืบพันธุ์

การเกิดพิษต่อระบบสืบพันธุ์เกิดจากสารพิษซึ่งส่วนใหญ่เป็นสารเคมีที่มนุษย์ผลิตขึ้นทางอุตสาหกรรม มีผลต่อระบบสืบพันธุ์ของมนุษย์ทั้งผู้ชายและผู้หญิง ทำให้จำนวนอสุจิลดลง ปริมาณเทสโตสเตอโรนในเลือดลดลง เกิดภาวะมีบุตรยาก เกิดการแท้งบุตร และปัญหาการตั้งครรภ์ต่างๆ

**กลไกการเกิดพิษ** สารเคมี ยา หรือสารพิษมีผลเกี่ยวข้องกับหลายขั้นตอนของการทำงานของระบบสืบพันธุ์ ดังนี้

**1. การเป็นพิษต่อเซลล์** สารเคมีที่เป็นพิษหลายชนิดมีผลโดยตรงต่ออสุจิหรือไข่ โดยเฉพาะกลุ่มสารเคมีในห้องปฏิบัติการ ส่วนใหญ่เกี่ยวข้องกับยาพิษยามะเร็ง และสารเคมีที่ถูกจัดว่าเป็นสารก่อกลายพันธุ์

**2. การส่งผ่านกระแสประสาท** สารเคมีที่เป็นยาหลายชนิดมีผลต่อระบบประสาทอัตโนมัติ มักจะมีผลข้างเคียงต่อระบบสืบพันธุ์ ยาที่มีผลต่อระบบประสาทส่วนกลางได้รับรายงานว่ามีผลต่อระบบสืบพันธุ์ เช่น ยานอนหลับ ยาแก้ปวดประสาท ยาที่รักษาความผิดปกติทางจิต

**3. สอโรโมน** โดยเฉพาะกลุ่มสเตียรอยด์สอโรโมน ที่เป็นองค์ประกอบของสอโรโมนเพศ และเปปไทด์สอโรโมน ซึ่งส่งผลกระทบต่อระบบประสาทอัตโนมัติที่เกี่ยวข้องกับการสร้างและการหลั่งสอโรโมนนอร์เอพิเนฟริน

**4. การควบคุมปริมาตรและส่วนประกอบของของเหลวในอวัยวะสืบพันธุ์และอวัยวะที่เกี่ยวข้อง** ของเหลวในน้ำอสุจิ ท่อนำไข่

**5. การทำหน้าที่ของเซลล์เซอร์โตลี** ปกติเซลล์เซอร์โตลี ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับการสร้างตัวอสุจิโดยสร้างของเหลวที่เกี่ยวข้อง

**6. การทำหน้าที่ของหลอดนำอสุจิ**

**7. การทำหน้าที่ของอวัยวะที่เกี่ยวข้องกับอวัยวะเพศชาย**

## 8. การทำหน้าที่ของตัวอสุจิ

## 9. เอ็มไซม์ในตัวอสุจิ

## 10. การสร้างไข่

## 11. การตกไข่

**12. การทำหน้าที่ของคอร์ปัสลูเทียม** เมื่อไข่ตกจะเกิดส่วนที่เรียกว่า คอร์ปัสลูเทียม ที่รังไข่ซึ่งทำหน้าที่สร้างฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน ซึ่งเกี่ยวข้องกับกระบวนการสร้างไข่และเตรียมพร้อมต่อการตั้งครรภ์ สารหลายชนิดมีผลต่อการทำงานนี้

## 13. การปฏิสนธิ

## 14. การฝังตัวของตัวอ่อนในรก

**15. การตั้งครรภ์ระยะแรก** สารเคมีหลายชนิดมีผลทำให้เกิดการแท้งได้ในระยะตั้งครรภ์ โดยเฉพาะสารกลุ่มโปรสตาแกลนดินส์ สารกลุ่มโกนาโดโทรปินส์ ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งหน้าที่ของคอร์ปัสลูเทียมที่สำคัญ ในการฝังตัวของตัวอ่อนในมดลูก สารในกลุ่มต่อต้านโปรเจสเตอโรน จึงถูกพัฒนามาเป็นยากุมกำเนิดเพราะ โปรเจสเตอโรนเกี่ยวข้องกับกระบวนการสร้างไข่และเตรียมพร้อมต่อการตั้งครรภ์

## การเข้าสู่สิ่งแวดล้อมและการได้รับสารเคมีที่มีผลต่อระบบสืบพันธุ์ในคน

- 1. การผลิต** รวมทั้งการแบ่งบรรจุสารเคมีหลายชนิดทำให้สารเหล่านี้เข้าสู่สิ่งแวดล้อมได้ การเก็บรักษาและการขนส่ง อาจเข้าสู่สิ่งแวดล้อมจากการรั่วไหลหรืออุบัติเหตุ
- 2. การใช้** สารเคมีบางชนิดที่ใช้ในอุตสาหกรรมและในห้องปฏิบัติการ อาจทำให้สารเข้าสู่สิ่งแวดล้อมได้ จากกระบวนการนำสารไปใช้ผลิตสินค้าและการใช้ในห้องปฏิบัติการ
- 3. การจัดการกากของเสีย** วิธีการจัดการที่ไม่ถูกต้อง เช่น การนำเอาภาชนะบรรจุผลิตภัณฑ์ไปล้างที่แหล่งน้ำจะทำให้ปนเปื้อนในแหล่งน้ำนั้น การฝังภาชนะบรรจุที่ยังมีสารเหลืออยู่โดยไม่มีการทำลายฤทธิ์ก่อน ทำให้สารปนเปื้อนในดินและใต้ดิน

## การเกิดพิษต่อระบบภูมิคุ้มกัน

การเกิดพิษต่อระบบภูมิคุ้มกันอาจเกิดจากสารพิษไปกดระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายหรือทำให้การทำหน้าที่ของระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง ทำให้เกิดภาวะคุ้มกันไวเกินหรือ โรคภูมิแพ้ และทำให้เกิดภาวะภูมิคุ้มกันต่ำหรือต่อต้านตัวเอง สารพิษทำให้เกิดภาวะภูมิคุ้มกันไวเกินหรือ โรคภูมิแพ้มี 4 แบบ ได้แก่

แบบที่ 1 เป็นปฏิกิริยาเมื่อร่างกายได้รับสารที่ทำให้เกิดภูมิแพ้ครั้งแรกจะไม่แสดงอาการใดๆ แต่หลังได้รับสารชนิดเดียวกันซ้ำอีก จึงจะแสดงอาการภูมิแพ้

แบบที่ 2 เป็นปฏิกิริยาภูมิไวเกินที่ทำให้เซลล์แตกหรือตาย

แบบที่ 3 เป็นปฏิกิริยาภูมิไวเกินแบบปฏิกิริยาอาร์ทิส

แบบที่ 4 เป็นปฏิกิริยาภูมิไวเกินแบบเกิดซ้ำ

**ชนิดของภูมิคุ้มกัน** ภูมิคุ้มกันของร่างกายมี 2 ชนิด ได้แก่

## 1. ภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด หรือมีโดยธรรมชาติ

- **ผิวหนัง** เยื่อเมือกและน้ำเมือกที่บุหรือปกคลุมบนพื้นผิวของระบบทางเดินหายใจ ทางเดินอาหาร ทางเดินปัสสาวะและระบบสืบพันธุ์

- **จุลชีพประจำถิ่น (Normal flora)** เป็นแบคทีเรียที่มีอยู่ตามปกติตามอวัยวะต่างๆ ของร่างกาย เช่น ผิวหนัง ระบบทางเดินอาหาร ระบบทางเดินหายใจ เป็นต้น แบคทีเรียเหล่านี้เป็นแบคทีเรียชนิดไม่ก่อโรคและไม่ทำอันตรายต่อคนปกติทั่วไป ยกเว้นคนที่ภูมิคุ้มกันบกพร่อง

- **เซลล์เม็ดเลือดขาว** ชนิดที่มีความสามารถในการจับกินและย่อยสลาย จุลชีพและสารแปลกปลอม เช่น นิวโทรฟิล แมกโครฟาจ เอ็นเคเซลล์

- **สารเหลว** (ส่วนมากเป็นโปรตีน) ในซีรัม เช่น คอมพลีเมนต์ อินเตอร์เฟอรอน ไซโตไคน์ ไลโซไซม์ และแอนติบอดี

2. ภูมิคุ้มกันแบบเฉพาะเจาะจง เป็นภูมิคุ้มกันที่ร่างกายสร้างขึ้นหลังจากได้รับสารกระตุ้น สารกระตุ้นพวกนี้ต้องมีสมบัติเป็นแอนติเจน หรืออิมูโนเจน ภูมิคุ้มกันแบบนี้จะเฉพาะเจาะจงกับสารที่มากระตุ้น การเกิดภูมิคุ้มกันแบบนี้เช่น เกิดหลังเป็นโรคติดเชื้อ การได้รับวัคซีน ทารกได้รับการถ่ายทอดจากมารดาผ่านรกหรือน้ำนม การได้รับแอนติบอดีที่จะเพาะเจาะจงจากผู้อื่น

มี 2 ชนิดคือ

- **ภูมิคุ้มกันชนิดสารเหลวในกระแสเลือด** ได้แก่ แอนติบอดี หรืออิมูโนโกลบูลินชนิดต่างๆ
- **ภูมิคุ้มกันชนิดเซลล์** ได้แก่ เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดที- ลิมโฟไซต์ T- Cell และอาจมีเซลล์แมกโครฟาจร่วมด้วย

**กลไกภูมิคุ้มกัน** สารพิษส่วนมากมีผลไปกดระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายหรือทำให้การทำหน้าที่ของระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง ส่งผลให้คนๆนั้นไวต่อการติดเชื้อ หรือมีโอกาสเกิดมะเร็งเพิ่มขึ้น

**กลไกการเกิดภาวะภูมิคุ้มกันทำร้ายต่อต้านตัวเอง** เกิดจาก ภูมิคุ้มกันของร่างกายสร้างแอนติบอดีที่มีปฏิกิริยาต่อเนื้อเยื่อปกติของร่างกายคนๆนั้น ซึ่งอาจเกิดเนื่องจากยาหรือสารเคมีไปมีปฏิกิริยาหรือฤทธิ์ต่อองค์ประกอบต่างๆ ของเซลล์ภายในร่างกาย ทำให้สมบัติขององค์ประกอบนั้นเปลี่ยนไปจากแอนติเจนของร่างกายเป็นแอนติเจนแปลกปลอม หรือเกิดจากการที่ยาหรือสารเคมีไปขัดขวางระบบการควบคุมภูมิคุ้มกันทำให้การตอบสนองของภูมิคุ้มกันไม่เหมาะสมและเกิดโรคได้