บทที่ 2

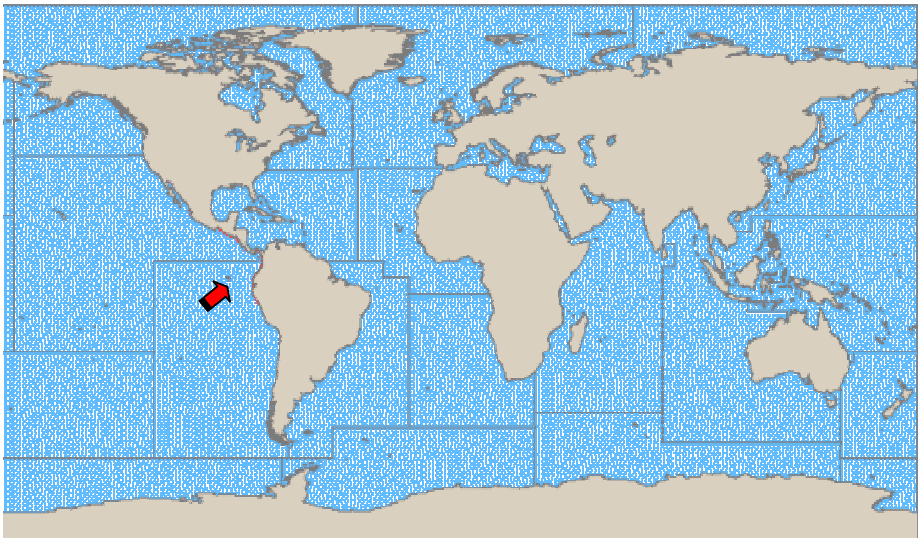
การตรวจเอกสาร

ชีววิทยาของกุ้งขาวแวนนาไม

ลำดับอนุกรมวิธานของกุ้งขาวแวนนาไม (Holthuis, 1980) ดังนี้

Kingdom Animalia
Phylum Arthropoda
Subphylum Crustacea
Class Malacostraca
Subclass Eumalacostraca
Superorder Eucarida
Order Decapoda
Suborder Dendrobranchiata
Superfamily Penaeoidea
Family Penaeidae
Genus Litopenaeus
Species vannamei

กุ้งขาวแวนนาไมมีถิ่นอาศัยดั้งเดิมตั้งแต่อ่าวบาจาแคลิฟอร์เนียด้านมหาสมุทรแปซิฟิกตอนเหนือของเม็กซิโกเรื่อยลงมาถึงอเมริกากลางบริเวณแนวชายฝั่งประเทศเปรูซึ่งอุณหภูมิของน้ำบริเวณนี้สูงกว่า 20 องศาเซลเซียสตลอดทั้งปี อาศัยอยู่ตามแนวชายฝั่งไปจนถึงความลึกประมาณ 72 เมตร เจริญเติบโตสูงสุดประมาณ 9 นิ้ว (230 มิลลิเมตร) (Funge-Smith and Briggs., 2003) (ดังแสดงในรูปที่ 1)

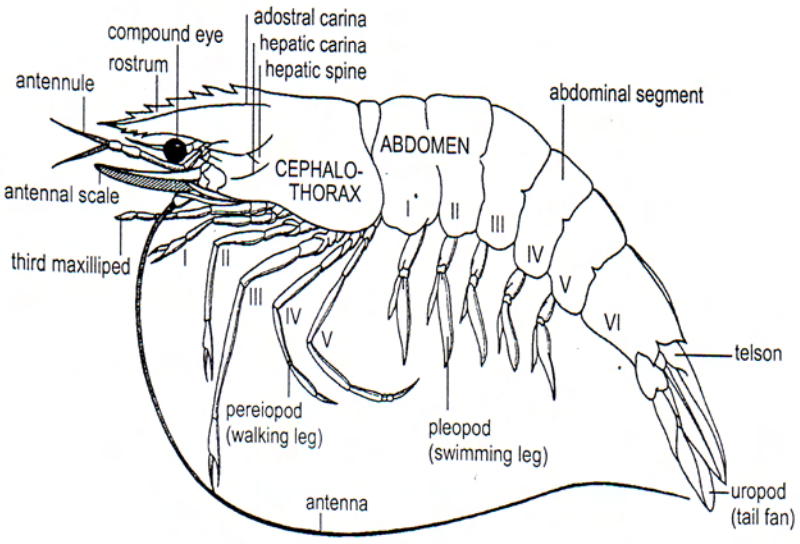


รูปที่ 1 แหล่งกำเนิดกุ้งขาวแวนนาไม
ที่มา: Anonymous, 2005

กุ้งขาวมีลักษณะทั่วไปคือ มีสีขาว หน้าอกใหญ่ การเคลื่อนไหวเร็ว ลำตัวมี 8 ปล้อง ส่วนหัวมี 1 ปล้อง สีขาวอมชมพูถึงแดง กรี (rostrum) มีลักษณะเป็นสามเหลี่ยมมีสีแดงอมน้ำตาล มีความยาวประมาณ 0.8 เท่าของความยาวเปลือกหัว (carapace) สันกรีสูง ปลายกรี (adrostral carina) แคบ ด้านบน (epigastric spine) มี 8 หยัก กรีด้านล่าง มี 2 หยัก ร่องบน (gastro-orbital carina) มองเห็นได้ชัด ขาเดิน (pereiopod) มีสีขาว มีหนวด (antennal flagellum) ยาวสีแดง 2 เส้น ตาแดงเข้ม เปลือกตัวสีขาวอมชมพูถึงแดง เปลือกบาง ขาว่ายน้ำ (pleopod) 5 คู่ มีสีขาวข้างในที่ปลายมีสีแดง ส่วนหาง มี 1 ปล้อง ปลายหางมีสีแดงเข้ม แพนหาง (uropod) มี 4 ใบและ 1 กรีหาง (telson) ขนาดตัวที่โตสมบูรณ์เต็มที่ของกุ้งสายพันธุ์นี้จะมีขนาดที่เล็กกว่ากุ้งกุลาดำ ลักษณะภายนอกเราสามารถแบ่งร่างกายกุ้งออกเป็น 2 ส่วนคือส่วนหัว (Cephalothorax) มีลักษณะเป็นเปลือกแข็งเป็นส่วนที่มีอวัยวะที่สำคัญอยู่ ได้แก่ เหงือก ระบบย่อยอาหารต้น หัวใจ ในส่วนหน้าสุดมีอวัยวะรับความรู้สึกอยู่คือ antennules และ antennae และมี third maxilliped ซึ่งเป็นขาคู่แรกที่ช่วยในการจับกินอาหารของกุ้ง ติดกันมีขาเดินจำนวน 5 คู่ (pereiopod) ส่วนที่ 2 คือส่วนลำตัว (abdomen) เป็นส่วนที่มีปริมาณกล้ามเนื้อหนาแน่นที่สุด ด้านล่างประกอบด้วยขาว่ายน้ำจำนวน 5 คู่ (pleopod) (กมลศิริ, 2549) (ดังแสดงในรูปที่ 2 และ 3)

รูปที่ 2 ลักษณะทั่วไปของกุ้งขาวแวนนาไม ตัวเต็มวัย

ที่มา: Anonymous, 2005a



รูปที่ 3 ลักษณะสัณฐานวิทยาของกุ้งทะเล

ที่มา: Primavera, 1990

กุ้งขาวเป็นกุ้งทะเลที่มีการเพาะเลี้ยงแพร่หลายในหลายประเทศเช่น สหรัฐอเมริกา เม็กซิโก กัวเตมาลา นิคารากัว คอสตาริกา ปานามา โคลัมเบีย อิควาดอร์ เปรู เป็นสายพันธุ์ที่มีความแข็งแรงและทนทานสามารถขยายพันธุ์ตามธรรมชาติได้กว้างไกล พบได้ตามแนวชายฝั่งตะวันออกของมหาสมุทรแปซิฟิกตั้งแต่เม็กซิโกถึงเปรู ห่างจากเส้นแนวชายฝั่งไปประมาณ 72 เมตร สภาวะพื้นที่อยู่อาศัยเป็นดินโคลน ผู้ผลิต พ่อ-แม่พันธุ์รายใหญ่คือประเทศอิควาดอร์ (Funge-Smith and Briggs, 2003)

วงจรชีวิตและการสืบพันธุ์

กุ้งขาวในธรรมชาติมีอายุประมาณ 36 เดือน การผสมพันธุ์ของกุ้งขาวในธรรมชาติเกิดขึ้นหลังจากการลอกคราบของตัวเมียที่ความลึก 10-15 เมตร ถึง 30-50 เมตร กุ้งในวัยเจริญพันธุ์จะวางไข่ที่ระดับน้ำลึกประมาณ 30-60 เมตรใกล้พื้นทราย กุ้งขนาด 30-45 กรัม จะวางไข่ประมาณไม่เกิน 100,000 ฟอง ถ้ามีขนาดใหญ่ขึ้นเป็น 60-120 กรัม จะวางไข่ประมาณ 150,000 - 250,000 ฟอง การวางไข่มักเกิดขึ้นในช่วงเวลากลางคืน พฤติกรรมการผสมพันธุ์เกิดขึ้นโดยแม่กุ้งจะว่ายน้ำอย่างรวดเร็วประมาณ 45-60 วินาที จากนั้นจึงเริ่มลดความเร็วลงอย่างช้าๆพร้อมกับปล่อยไข่ออกมาที่พื้น เนื่องจากอวัยวะสืบพันธุ์ของเพศเมียเป็นแบบเปิด (opened thelycum) ซึ่งแตกต่างจากกุ้งกุลาดำและกุ้งแชบ๊วยที่เป็นแบบปิด (closed thelycum) ดังนั้นรูปแบบของการสืบพันธุ์และพฤติกรรมในการผสมพันธุ์จึงแตกต่างกัน (กมลศิริ, 2549)

แม่กุ้งที่มีไข่แก่พร้อมที่จะวางไข่นั้น จะเห็นรังไข่ เป็นลำทึบมีสีเขียวเกือบดำอยู่บนแถบหลังของลำตัว ตั้งแต่บริเวณหลัง ไปจรดหางและตรงบริเวณด้านข้างของลำตัว ตรงปล้องที่ 1-2 จะเห็นรังไข่แผ่ออกไปเป็นหยักๆ โค้งลงมาทางด้านข้างของลำตัวทั้งสองข้าง โดยมีพฤติกรรมในการผสมพันธุ์แบ่งได้เป็น 3 ระยะ คือ ระยะที่หนึ่ง ตัวเมียจะว่ายน้ำขนานไปกับตัวผู้ ตัวเมียจะว่ายน้ำสูงกว่าประมาณ 30-40 เซนติเมตร แล้วว่ายน้ำวกกลับมาสลับกับการหยุดพักที่พื้นเป็นระยะๆ มักจะมีตัวผู้ว่ายไล่ตามหลายตัว แต่จะมีเพียงตัวเดียวที่สามารถว่ายน้ำเข้ามาขนานซ้อนอยู่ด้านล่างของตัวเมียพอดีแล้วตัวเมียจะค่อยๆ ใช้ขาเดินโอบรัดที่ส่วนหัว (carapace) ของตัวผู้ ใช้เวลาประมาณ 15-20 นาที ถ้าตัวผู้สามารถจัดตำแหน่งได้เหมาะสม ถ้ายังจัดตำแหน่งไม่เหมาะสมหรือมีการหยุดพักนานอาจใช้เวลานานมากกว่าหนึ่งชั่วโมง ระยะที่สองตัวผู้จะพลิกตัวค่อยๆ หงายขึ้นมาติดตัวเมีย พอทั้งคู่ประกบกันได้ตัวผู้จะแนบส่วนต่อของอกกับท้องเข้ากับส่วนนอกด้านล่างของตัวเมีย ซึ่งจะทำให้ตัวผู้ตัวอื่นๆ หมดโอกาสในการเข้าทำการผสมพันธุ์กับตัวเมียในจังหวะนี้ แต่ถ้าในระยะนี้ตัวผู้ยังเข้าทำได้ไม่สำเร็จ ตัวผู้จะกลับมาอยู่ในท่าคว่ำ แล้วจะพยายามว่ายน้ำขนานกับตัวเมียเพื่อสร้างโอกาสใหม่

อีกครั้ง และระยะที่สามตัวผู้จะทำตัวเกือบตั้งฉากกับตัวเมีย หลังจากจังหวะที่ประกบตัวได้แล้ว ตัวผู้จะใช้ขาเดินคู่ที่ 5 เขี่ยอวัยวะสืบพันธุ์ (เพศผู้) petasma ซึ่งเห็นง่าย อยู่ด้านข้างเป็นคู่ มีลักษณะคล้ายตะขอ อยู่ที่ขาว่ายน้ำ คู่ที่ 1 ซึ่งเป็นอวัยวะที่ช่วยในการปล่อยน้ำเชื้อ แล้วจับ petasma สอดเข้าไปที่ thelycum ของตัวเมียซึ่งลักษณะเป็นแผ่นรูปคล้ายผีเสื้อกางปีก มีรูเปิดอยู่ตรงกลางยาวลงไปเป็นร่องเหมือนรังกระดุมเสื้อเชิร์ต อยู่ตรงกลางระหว่างขาว่ายน้ำคู่ที่ 1 กับขาเดินคู่ที่ 5 ซึ่งเป็นอวัยวะที่มีไว้สำหรับเก็บน้ำเชื้อของกุ้งตัวผู้ ภายหลังการเกาะติดแน่นมากเหมือนทากาวแล้ว ตัวผู้จะโค้งรอบตัวเมีย แล้วกระตุกหัวและหางเป็นจังหวะอย่างต่อเนื่องเพื่อบีบให้น้ำเชื้อออกมา ตัวเมียจะเก็บน้ำเชื้อเข้าไปแล้วปล่อยไข่เลยซึ่งในกุ้งขาวแวนนาไมนี้ไข่ของตัวเมียจะอยู่ข้างใน ส่วนของน้ำเชื้อที่เข้าไปจะอยู่ด้านนอก ซึ่งปากรูของ thelycum ต้องเปิดก่อนถึงจะเก็บน้ำเชื้อที่ได้รับมา ทำให้ปริมาณของเชื้อตัวผู้ที่เข้าปฏิสนธิกับไข่เป็นไปอย่างไม่สมบูรณ์ จึงทำให้โอกาสในการได้ไข่ที่ได้รับการผสมแล้วเจริญต่อไปเป็นตัวอ่อนน้อยกว่ากรณีของกุ้งกุลาดำและกุ้งแชบ๊วย หลังจากนั้นจึงค่อยแยกตัวออกจากกันแล้วว่ายน้ำออกไปในเวลา 2-3 วินาที ซึ่งรวมเวลาทั้งสิ้นในการผสมพันธุ์ทั้งหมดประมาณ 1-3 ชั่วโมง แล้วแม่กุ้งทำการปล่อยไข่ขณะที่ลดความเร็วการว่ายน้ำลงอย่างช้าๆ ออกทางช่องเปิดบริเวณโคนขาเดินคู่ที่ 3 ประมาณ 45-60 วินาที การวางไข่นี้จะใช้เวลา 3-5 นาที ถ้ากุ้งวางไข่จะสามารถสังเกตเห็นคราบไขมันลอยอยู่บริเวณใกล้เคียง (หรือติดกับขอบบ่อ) (กมลศิริ, 2549)

กายวิภาคและสรีรวิทยาของกุ้งทะเล

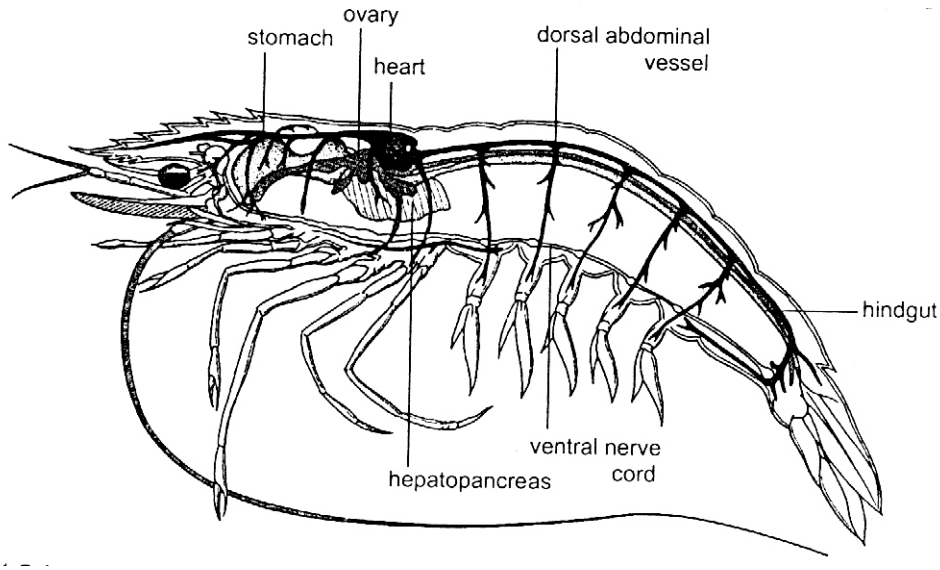
ลักษณะภายในของกุ้งทะเลนั้นแสดงในรูปที่ 4 มีอวัยวะที่สำคัญๆอยู่ในบริเวณ cephalotorax อันได้แก่หัวใจมีความสำคัญต่อระบบไหลเวียนเลือด กระเพาะอาหารและต่อมย่อยมีความสำคัญต่อระบบย่อยอาหาร ส่วนในกุ้งเพศเมียนั้นจะมีรังไข่อยู่เหนือต่อมย่อย (digestive gland หรือ hepatopancreas) ในส่วนของลำตัวนั้นมีลำไส้ส่วนปลาย (hindgut) dorsal abdominal vessel และ ventral nerve cord (Dall et al., 1990)

ระบบย่อยอาหาร

ระบบย่อยอาหารนั้นประกอบไปด้วยส่วน 3 ส่วนคือทางเดินอาหารส่วนหน้า (foregut) ส่วนกลาง (midgut) และ ส่วนปลาย (hindgut)

ทางเดินอาหารส่วนหน้ามีกระเพาะอาหารทำหน้าที่ย่อยอาหาร กระเพาะอาหารประกอบด้วย 2 ส่วนย่อยคือ anterior chamber (AC) และ posterior chamber (PC) AC นั้น ผนังมี

ส่วนประกอบของไคติน อาหารที่ได้รับมาจากปากจะมารวมกันเกิดการผสมกับเอนไซม์ และ emulsifier ที่หลั่งออกมาจากต่อมย่อย อาหารที่ถูกย่อยแล้วจะไหลเข้าสู่ PC ซึ่งด้านล่างมีแผ่นกรอง (filter-press) ทำหน้าที่กรองอาหารก่อนเข้าสู่ต่อมย่อยซึ่งอยู่บริเวณทางเดินอาหารส่วนกลาง เพื่อทำการดูดซึม



รูปที่ 4 ลักษณะภายในของกุ้งทะเล

ที่มา: Primavera, 1990

ทางเดินอาหารส่วนกลางมี digestive gland หรือที่รู้จักกันในชื่อ midgut gland หรือ hepatopancreas เป็นอวัยวะที่ทำหน้าที่ดูดซึมอาหาร ต่อมย่อยอยู่ในส่วนหัวและอกค่อนไปทางลำตัว มี 3 lobe แต่ละ lobe ลักษณะเป็นท่อยาวหลายๆท่อ ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 10 ไมโครเมตร ขดไปขดมา (Dall et al., 1990) อยู่ทั้งสองข้างของทางเดินอาหารส่วนกลาง โดยมีท่อ hepatopancreatics duct หรือ hepatic duct รับอาหารที่ถูกย่อยจากกระเพาะส่วนหน้าเข้าสู่ digestive glandเพื่อทำการดูดซึม หน้าที่หลักของต่อมย่อยนั้นคือ ดูดซึมอาหาร ผลิตและหลั่งเอนไซม์ (digestive enzyme) และสารหล่อลื่น (emulsifiers) ออกจากเซลล์รอบๆท่อ ผ่าน hepatopancreatics duct ไปยังกระเพาะส่วนหน้าเพื่อย่อยอาหารและช่วยในการคลุกเคล้าผสมอาหารในกระเพาะ เยื่อบุผิวต่อมย่อยนั้นนอกจากจะดูดซึมสารอาหารแล้วยังดูดซึมและเก็บสะสมสารประกอบอื่นๆ (Gibson and Barker, 1979) ประกอบไปด้วย เก็บสะสมแคลเซียมและฟอสฟอรัสก่อนที่กุ้งจะลอกคราบ (Loret and Devos, 1992) สะสมสารอาหารอันได้แก่ ไกลโคเจนและไขมัน

ไว้ยามขาดแคลน (Gibson and Barker, 1979; Johnson, 1980) digestive gland ประกอบด้วย embryonic cell (E cell) เป็นเซลล์ต้นแบบ (mother cell) เป็นเซลล์ที่มีไม่มากและขนาดเล็กที่สุดจะมีการเปลี่ยนแปลงไปเป็น R cell (Restzellen cell) หรือ F cell (Fibrillenzellen cell) และถ้าเปลี่ยนไปเป็น F cell มันก็จะเปลี่ยนต่อไปเป็น B cell (Blasenzellen) โดยที่ R cell นั้นกระจายอยู่ทั่วไปทำหน้าที่เก็บสะสมอาหาร (Mohanna et al., 1985) ใน R cell ที่มีอายุมากส่วนใหญ่สะสมไขมันและพบว่าไม่มีการสะสมไกลโคเจน (Paquet, 1991) อีกทั้งยังเป็นแหล่งผลิต esterases และ lipase ส่วน F cell และ B cell นั้นทำหน้าที่สังเคราะห์และหลั่งเอนไซม์ (Dall and Moriarty, 1983) อีกทั้งยังมีความสำคัญในกระบวนการสังเคราะห์โปรตีน (Gibson and Barker, 1979) B cell นั้นยังเป็นเซลล์หลักที่ทำหน้าที่ดูดซึมสารอาหารแต่ไม่มีการเก็บสะสมในไว้เซลล์ และยังดูดซึมของเสียแล้วขับถ่ายออกผ่านทาง holocrine secretion (Hopkin and Nott, 1980; Al-Mohanna and Nott, 1986)

ส่วนทางเดินอาหารส่วนปลายนั้นอยู่บริเวณลำตัวปล้องสุดท้าย อาหารที่ไม่ถูกย่อยในกระเพาะอาหารและถูกดูดซึมโดย digestive gland จะไหลผ่านลำไส้ส่วนกลางแล้วถูกขับถ่ายออกทางทางเดินอาหารส่วนปลาย

ระบบการไหลเวียนเลือด

การไหลเวียนเลือดของกุ้งทะเลเป็นระบบเปิด มีเลือดและเซลล์เลือดเรียกว่า hemolymph และ hemocytes ตามลำดับ ถูกสร้างขึ้นจาก agranular cell และ granular cell ของ haempoietic tissue ในกระเพาะส่วนหน้า (foregut)

หัวใจเป็นอวัยวะที่ทำหน้าที่สูบฉีดเลือดไปยังส่วนต่างๆของร่างกาย หัวใจอยู่บริเวณ cephalothorax ประกอบด้วย 3 ห้องคือ 2 ห้องด้านบนและ 1 ห้องด้านล่าง มีแอ่งเลือดที่เรียกว่า pericardium ล้อมรอบอยู่ เลือดออกจากหัวใจด้วย 3 ทางหลักคือ anterior lateral arteries 2 เส้น และ dorsal abdominal artery 1 เส้น และเลือดจากบริเวณ antero-ventral ของหัวใจไหลสู่ต่อมย่อย (digesive gland) ทางเส้นเลือด Mid-dorsal anterior artery ส่วน anterior lateral artery นั้นจะนำเลือดไปสู่ กระเพาะส่วนหน้า (foregut) mandibular สมอง ตา หนวดทั้งสองเส้น (antennules และ antennae) เลือดจะถูกกระจายไปตามอวัยวะต่างๆ ส่วนการไหลของเลือดกลับสู่หัวใจนั้นเลือดจะไหลมารวมกันบริเวณแอ่งเลือด (sinuses) ที่กระจายอยู่ด้านล่างลำตัวกุ้ง ซึ่งเลือดที่ผ่านกล้ามเนื้อจะไหลมารวมกันที่ haemocoelic sinuses ซึ่งอยู่ระหว่าง dorsal และ ventral arteries ส่วนเลือดจากอวัยวะอื่นๆในบริเวณ cephalothorax ภายในตัวกุ้งจะถูกรับไว้โดย sternal sinus ใน

cephalothorax แล้วไหลย้อนกลับสู่หัวใจ (Dall et al., 1990) นอกจากนั้นยังมีเลือดบางส่วนที่ไหลผ่านเหงือกหลังจากนั้นจะไหลกลับเข้าสู่หัวใจ (Bauchau, 1981)

ระบบฮอร์โมน

ฮอร์โมนในครัสเตเซียผลิตจาก 4 แหล่งสำคัญคือ Neuro-secretory cell, Y-organ, Andogenic gland และ Ovary gland โดยมี Sinus gland ทำหน้าที่เก็บฮอร์โมน ระบบต่างๆ ที่ควบคุมการทำงานโดยฮอร์โมนมีอย่างน้อย 5 ระบบที่สำคัญประกอบด้วย กระบวนการลอกคราบ อัตราการเต้นการสูบฉีดเลือดของหัวใจ การสะสมน้ำตาล การเจริญเติบโตของอวัยวะเพศเมีย จุดสีบนร่างกายและลำตัว

ฮอร์โมนที่ถูกสร้างขึ้นจะไปกระตุ้นระบบอื่นๆ หรือส่งไปเก็บที่แหล่งที่ทำหน้าที่หรือขับฮอร์โมนเรียกว่า primary effecter ส่วนฮอร์โมนที่ผลิตขึ้นโดย neuro-secretory cell เรียกว่า neuro- effecter จะทำหน้าที่ไปกระตุ้นระบบอื่นๆทำงานและตัวมันเองจะทำหน้าที่ควบคุมการผลิตฮอร์โมนจาก 3 แหล่งข้างต้น

Andogenic gland ต่อมผลิตฮอร์โมนควบคุมการเจริญเติบโตของเพศผู้มักจะอยู่ที่ขาเดินคู่สุดท้าย จากการทดลองพบว่าถ้านำเอา andogenic gland ใส่ในกุ้งตัวเมีย จะทำให้อวัยวะเพศเมียหยุดการเจริญเติบโต และทำให้กล้ามเนื้อรยางค์ต่างๆ บริเวณอวัยวะเพศเปลี่ยนรูปร่างมาเป็นตัวผู้ ถ้าไม่เอา ovary ออก กุ้งตัวเมียจะหยุดการสร้างไข่ แต่จะสร้าง sperm แทน ในขณะเดียวกัน ถ้าเอา ovary ของตัวเมียไปไว้ในตัวผู้โดยไม่เอา andogenic gland ออกไม่ปรากฏผลต่างอะไร แต่ถ้าเอา testes ออกกุ้งตัวนั้นจะกลายเป็นตัวเมียทันที

Y-organ (ventral gland) ต่อมผลิตฮอร์โมนที่ทำหน้าที่กระตุ้นการลอกคราบ และการวางไข่ ถ้าตัดต่อมนี้ออกจะไม่มีการลอกคราบ ฮอร์โมนที่ผลิตจาก Y-organ จะอยู่นอกเหนือการควบคุมจากระบบประสาท การลอกคราบของกุ้งเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องตลอดเวลา โดยฮอร์โมน molt-inhibiting hormone จะถูกส่งไปตามเส้นเลือดผ่าน sinus gland และไปควบคุมการทำงานของ Y-organ ส่วนการวางไข่นั้นถูกควบคุมโดยฮอร์โมน gonad-inhibiting hormone กุ้งที่ลอกคราบถึงระยะซีแล้วถ้าตัดก้านตาทั้งสองข้าง พร้อมทั้งดึง Y-organ ออกจะไม่มีการลอกคราบอีกต่อไป แต่ถ้าตัดก้านตาข้างเดียวจะยังลอกคราบได้

Ovary gland ต่อมผลิตฮอร์โมนที่ทำหน้าควบคุมการเจริญของอวัยวะเพศเมีย

Sinus gland และ X-organ มีตำแหน่งอยู่ที่ด้านนอกประมาณ 2/3 นับจากส่วนหัวตาอยู่ด้านบนของ optic ganglion ต่อมชนิดนี้ไม่ได้ทำหน้าที่ผลิตฮอร์โมน แต่เป็นต่อมที่สะสม

ฮอร์โมนที่สร้างขึ้นจาก neuro-secretory cell แล้วส่งมาเก็บก่อนที่จะส่งไปยังจุดหมายปลายทางเมื่อถึงเวลาอันสมควร (Dall et al., 1990)

สรีระวิทยาและพฤติกรรมระหว่างการลอกคราบ

การเจริญเติบโตของกุ้งนั้นขึ้นอยู่กับหลายปัจจัยได้แก่ เพศ ขนาดของตัว สิ่งแวดล้อม คุณภาพและปริมาณอาหาร อุณหภูมิ ความหนาแน่น แสง และความเค็ม การเพิ่มขึ้นของขนาดตัวกุ้งนั้นจะมีความสัมพันธ์กับกลไกการลอกคราบของกุ้ง (Dall et a., 1990)

การลอกคราบ เป็นกลไกสำคัญในการดำรงชีวิตของสัตว์พวกครัสตาเซียเนื่องจากเป็นกลไกเกี่ยวข้องกับสรีระและมีผลทำให้สัตว์มีขนาดเพิ่มหรือมีการเจริญเติบโตขึ้นนั่นเอง คำว่าการลอกคราบ (Molting) มักใช้ในความหมายที่สัตว์มีการสลัดคราบซึ่งเป็นโครงร่างที่ห่อหุ้มร่างกาย (exoskeleton) ออกจากร่างกาย แต่ต่อมาความหมายของการลอกคราบ หมายถึงกลไกหรือกระบวนการต่างๆ ที่เตรียมพร้อมให้เกิดการลอกคราบรวมทั้งกิจกรรมหลังจากการลอกคราบ อาทิ เช่น การดูดน้ำเข้าสู่ร่างกายเพื่อขยายขนาดและการสร้างเนื้อเยื่อขึ้นมาใหม่ เป็นต้น Smith และ Dall (1985) ได้ศึกษาวงจรการลอกคราบของกุ้ง *Penaeus esculentus* ซึ่งได้แบ่งระยะต่างๆ ของวงจรการลอกคราบเป็น 4 ระยะ คือ

1. ระยะ A แบ่งเป็นระยะย่อย 2 ระยะคือ

1.1 ระยะ A1 ระยะนี้ cuticle จะลื่นและมี membrane จากการ section ส่วนท้องพบ epicuticle, exocuticle และ epidermis cell ซึ่งเป็นเซลล์ทรงสูงเรียงอัดแน่น ระยะ A1 สิ้นสุดเมื่อไม่พบความลื่นบน cuticle และเกิดการหดตัวของ cellular matrix จากปลายของ setae

1.2 ระยะ A2 เนื้อเยื่อแข็งแรงขึ้น cellular matrix ยังคงหดตัวจากปลายของ setae ขณะที่การหดตัวดำเนินไป กล้ามเนื้อที่ lumen ของ setae ก็หดตัวด้วย การหดตัวของ cellular matrix และ lumen จะเห็นได้ชัดเจนใน pleopod มากกว่า setae ของ uropod ชั้นใน epicuticle จะสังเกตเห็นได้ใน 3 ชั่วโมงหลังการลอกคราบ

2. ระยะ B เริ่มจาก 6-9 ชั่วโมง หลังจากการลอกคราบ exoskeleton เริ่มแข็ง epidermis เรียงกันหนาแน่นกว่าหลังลอกคราบใหม่ๆ มีการสร้าง endocuticle ต่อไปจนจะมีความหนามากที่สุด ระยะเวลาของระยะ B นี้ใช้เวลา 10 เปอร์เซ็นต์ ของระยะเวลาในการลอกคราบ

3. ระยะ C เริ่มมีการสร้างเปลือกหรือมี setae cone ของทุก setae เกิดแถบใสๆ ที่ uropod และ pleopod ระยะนี้สิ้นสุดเมื่อ epidermis เริ่มแยกออกจาก exoskeleton จากการ section ส่วนท้องพบว่า endocuticle หนา 70 เปอร์เซ็นต์ ของเปลือก ระยะ C ใช้เวลา 5-10 เปอร์เซ็นต์ของวงจรการลอกคราบ

4. ระยะ D เป็นระยะก่อนที่สัตว์จะลอกคราบ (premoult) และมีระยะย่อยดังนี้ คือระยะ D_0-D_5 ระยะนี้ใช้เวลา 80 เปอร์เซ็นต์ของวงจรการลอกคราบ

4.1 ระยะ D_0 epidermis บริเวณฐานของ setae ใน uropod และ endocuticle จะหดตัวและแยกจากเปลือก บริเวณท้องพบว่า epidermis และ endocuticle จะไม่แยกออกมา ระยะนี้ใช้เวลา 15 เปอร์เซ็นต์ของวงจรการลอกคราบ

4.2 ระยะ D_1 เป็นระยะที่มีการพัฒนาของ setae ใหม่

4.3 ระยะ D_2 เป็นระยะที่มีการสร้าง epidermis และ exocuticle ซึ่งเป็นชั้นของเม็ดสี ระยะนี้จะเห็น setae shaff ของ uropod และ pleopod จะมีสีส้มอมแดง ระยะนี้ ใช้เวลา 20 เปอร์เซ็นต์ของวงจรการลอกคราบ

4.4 ระยะ D_3 เป็นช่วงที่มีการดึงสารประกอบต่างๆ จากเปลือกเก่ากลับสู่ร่างกาย ระยะนี้เริ่ม 9 ชั่วโมงก่อนการลอกคราบ setae mode ของ setae ใหม่ที่ uropod จะใหญ่ขึ้น สังเกตว่ามีการสร้าง exocuticle 6 ชั่วโมงก่อนการลอกคราบ เปลือกเริ่มแยกจากชั้นเนื้อเยื่อที่สร้างใหม่ เปลือกเก่าจะเปราะเนื่องจากถูกดึงสารต่างๆกลับเข้าสู่ร่างกาย

4.5 ระยะ D_4 เปลือกเก่าเริ่มแตก ระยะนี้ใช้เวลา 1 ชั่วโมง

4.6 ระยะ D_5 เปลือกเก่าหลุดจากร่างกาย

ระยะก่อนการลอกคราบ (premoult) การเปลี่ยนแปลงทั้งทางชีวเคมีและสรีระของเนื้อเยื่อระยะนี้เกี่ยวข้องกับการสลายตัวของเปลือกเก่าและสร้างเปลือกใหม่ กระบวนการที่เกิดขึ้นในส่วนของเปลือกเก่าที่สำคัญคือการปล่อยเอนไซม์จาก epidermal cell ออกมาย่อยสลายไคตินจากเปลือกเก่าเพื่อดูดกลับนำไปใช้ใหม่ซึ่งกลไกนี้ทำให้คราบเก่าอ่อนตัวลงเพื่อทำให้การลอกคราบเกิดได้ง่ายขึ้นด้วย สำหรับกระบวนการสำคัญในการสร้างเปลือกใหม่ที่สำคัญคือการสังเคราะห์ไคติน (chitin) อาจใช้สารเริ่มต้นจากหลายทางด้วยกัน เช่น จากไกลโคเจนที่สะสมไว้ใน epidermal cell จากสารอาหารที่สะสมไว้ใน digestive gland ทั้งในรูปของสารอินทรีย์และอนินทรีย์เช่น แคลเซียม นอกจากนั้นจะมีการแยกตัวออกจากกันระหว่างชั้นของ epidermal cell เก่าและใหม่ด้วย การสร้าง epidermal cell ใหม่ (Passano, 1960)

ระยะลอกคราบ ระยะนี้ ปริมาณกลูโคส โปรตีน และ ไขมัน ในเลือดจะเพิ่มสูงขึ้น ทำให้แรงดันออสโมติก (osmotic) สูงขึ้นด้วย ด้วยเหตุนี้การดูดซึมน้ำเข้าสู่ร่างกายจึงเกิดขึ้นได้อย่างรวดเร็วหลังการลอกคราบเสร็จสิ้น

ระยะหลังลอกคราบ จะเกิดการสะสมของแคลเซียม (calcification) ที่ชั้นนอกของเปลือก แคลเซียมดังกล่าวนี้อาจมาจากการดูดซึมจากน้ำ ส่วนที่สะสมไว้ในเลือด และจาก digestive gland กระบวนการนี้จะเริ่มตั้งแต่ระยะ A และดำเนินต่อไปจนเปลือกชั้นในปรากฏขึ้นจนถึงปลายระยะ C นอกจากนั้นในระยะนี้จะมีการเพิ่มขึ้นของโปรตีนและดีเอ็นเอของเนื้อเยื่อ การดูดซึมน้ำเข้าสู่ร่างกายจะลดลง

Wassenberg และ Hill (1984) ทำการศึกษาพฤติกรรมในระหว่างการลอกคราบของกุ้ง *Penaeus esculentus* พบว่ามักเกิดขึ้นในเวลาเช้าประมาณ 04.00 น. โดยกุ้งจะยกส่วนท้องขึ้นและเกิดการสั่นของลำตัวสลับกันซึ่งจะเกิดถี่ขึ้นเรื่อยๆจนรอยต่อระหว่างเปลือกปล้องแรก กับ carapace แยกออก พร้อมกันนี้ abdomen antennal scale จะโบกพัดมากขึ้น antennal scale และ rostrum ถูกกดให้ต่ำลง ขั้นตอนนี้กุ้งจะนอนตะแคงข้าง ในที่สุด antennal scale และ antennae จะถูกแยกออกจากเปลือกเก่าเป็นอันดับแรกแล้วตามมาด้วยส่วนปากและขา จากนั้นจะดีดตัวอย่างรุนแรงเพื่อยกตัวออกจากพื้นทำให้เปลือกกุ้งถูกสลัดออกจากตัว กระบวนการทั้งหมดนี้ใช้เวลาเพียง 18.1±7.17 วินาที นอกจากนั้นยังรายงานว่ากุ้งจะไม่กินอาหารในคืนที่มีการลอกคราบ ทั้งนี้เนื่องจากอวัยวะในการกินอาหารอยู่ในสภาพที่ไม่แข็งแรงพอ

การเพาะเลี้ยงกุ้งทะเล

อุตสาหกรรมเลี้ยงกุ้งทะเลของโลกได้รับการพัฒนาอย่างรวดเร็ว สิ่งสำคัญที่ช่วยในการพัฒนาอุตสาหกรรมนี้คือการพัฒนาของเทคโนโลยีในด้านต่างๆ เช่นการอนุบาล อาหาร การจัดการคุณภาพน้ำ และการตรวจและควบคุมโรค พื้นที่หลักของอุตสาหกรรมเลี้ยงกุ้งที่สำคัญของโลกอยู่ในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ประเทศผู้ผลิตที่สำคัญได้แก่ประเทศไทย อินโดนีเซีย เวียดนาม พม่า และฟิลิปปินส์ ซึ่งระบบการเลี้ยงกุ้งถูกแบ่งออกเป็น 3 ระบบด้วยกัน คือ ระบบไม่พัฒนา (extensive) ระบบกึ่งพัฒนา (semi-intensive) และระบบพัฒนา (intensive)

ระบบการเลี้ยงแบบไม่พัฒนา เป็นระบบที่ใช้วิธีการเลี้ยงโดยไม่ต้องใช้อุปกรณ์และเทคโนโลยี ไม่มีการเติมสารเคมีช่วยในการเจริญเติบโตของสาหร่ายเพื่อเป็นอาหารสำหรับกุ้ง บ่อเลี้ยงมีขนาดใหญ่ ขนาด 1-10 เฮกตาร์ ปล่อยกุ้งที่ความหนาแน่น 10,000-30,000 ตัวต่อเฮกตาร์

ให้ผลผลิตต่ำ 600-1500 กิโลกรัมต่อเฮกตาร์ต่อปี (Primavera, 1998) ต้นทุนในการผลิตกุ้งในระบบนี้ต่ำกว่าระบบอื่นๆ

การเลี้ยงแบบกึ่งพัฒนา เป็นระบบที่บ่อเลี้ยงมีขนาดกลาง (1-2 เฮกตาร์) ปล่อยกุ้งที่ความหนาแน่นปานกลาง 30,000-100,000 ตัวต่อเฮกตาร์ ให้ผลผลิต 2,000-6,000 กิโลกรัมต่อเฮกตาร์ต่อปี (Primavera, 1998) ในการเลี้ยงมีการให้อาหารกุ้งบ้าง ทำให้ต้นทุนการผลิตสูงกว่าการเลี้ยงแบบไม่พัฒนา

การเลี้ยงแบบพัฒนา เป็นระบบที่เลี้ยงในบ่อขนาดเล็ก (0.1-1 เฮกตาร์) และกุ้งมีความหนาแน่นมาก (100,000-500,000 ตัวต่อเฮกตาร์) ให้ผลผลิต 7,000-15,000 กิโลกรัมต่อเฮกตาร์ต่อปี(Primavera, 1998) เป็นระบบที่มีการใช้สารเคมีทั้งเพื่อปรับปรุงดิน ปรับคุณภาพน้ำ (Holmstrom et al., 2001) มีการให้อาหารกุ้งในปริมาณมาก ให้อากาศ ต้องมีการจัดการระบบการเลี้ยงที่ดี เป็นระบบที่ให้ผลผลิตสูงที่สุด แต่ในขณะเดียวกันก็มีต้นทุนสูงที่สุด ในช่วงปี 1994-1995 ประเทศไทยมีการเลี้ยงด้วยระบบนี้มากถึง 85 เปอร์เซ็นต์ (Rosenberry, 1995) ในปี 1994 ผลิตกุ้งได้มากถึง 250,000 ตัน (ปริมาณ 25 เปอร์เซ็นต์ ของผลผลิตทั้งโลก) แต่ในปี 1999 การเลี้ยงด้วยระบบนี้เหลือเพียง 25 เปอร์เซ็นต์ โดยเปลี่ยนไปเลี้ยงแบบกึ่งพัฒนามากถึง 70 เปอร์เซ็นต์ ผลผลิตลดลงเหลือ 200,000-210,000 ตัน (Rosenberry, 1999) ปัจจัยที่ส่งผลต่อการปรับเปลี่ยนรูปแบบการเลี้ยงนั้นมีหลายประการทั้งเกิดจากราคาอาหารกุ้งที่ปรับตัวสูงขึ้น การที่กุ้งเลี้ยงไม่โตโดยไม่ทราบสาเหตุ การระบาดของเชื้อโรค ปัญหาเรื่องสารตกค้าง อีกทั้งความไม่แน่นอนทางการเมืองในเรื่องการพิจารณากรณีทุ่มตลาดในประเทศสหรัฐอเมริกา การตัดสิทธิพิเศษทางการค้าในกลุ่มประเทศสหภาพยุโรป ฯลฯ แต่ปัญหาหลักคือการระบาดของเชื้อโรค ซึ่งเกิดจากระบบการเลี้ยงที่หนาแน่นมาก มีอาหารตกค้างในบ่อมากทำให้จุลินทรีย์ย่อยของเสียที่เกิดในบ่อไม่ทัน ทำให้น้ำในบ่อเสีย อีกทั้งอาหารส่วนนี้ยังไปส่งเสริมการเจริญของเชื้อโรค ภายใต้คุณภาพน้ำที่ไม่ดีและกุ้งอยู่กันอย่างหนาแน่นทำให้กุ้งเครียดและร่างกายอ่อนแอมากกว่าปกติทำให้เชื้อโรคเข้าทำลายได้ง่าย

โรคที่เกิดในกุ้งทะเล

นับตั้งแต่การผลิตกุ้งเปลี่ยนจากการจับจากธรรมชาติ มาทำการเพาะเลี้ยงแบบพัฒนา การพัฒนาด้านการค้าของกุ้งนั้นนับว่าได้รับการพัฒนาไปอย่างรวดเร็วมากและตลาดก็มีความต้องการกุ้งมากขึ้นจนอาจก่อให้เกิดปัญหาการจับกุ้งจากธรรมชาติมากเกินไป จนการเพาะเลี้ยงเข้ามามีบทบาทสำคัญในการผลิตกุ้งเข้าตลาด แต่การเลี้ยงกุ้งแบบพัฒนานั้นก็ยังมีปัญหาด้านการระบาดของเชื้อโรคในกุ้ง ปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดสภาวะดังกล่าวคือการเสื่อมโทรมของสิ่งแวด

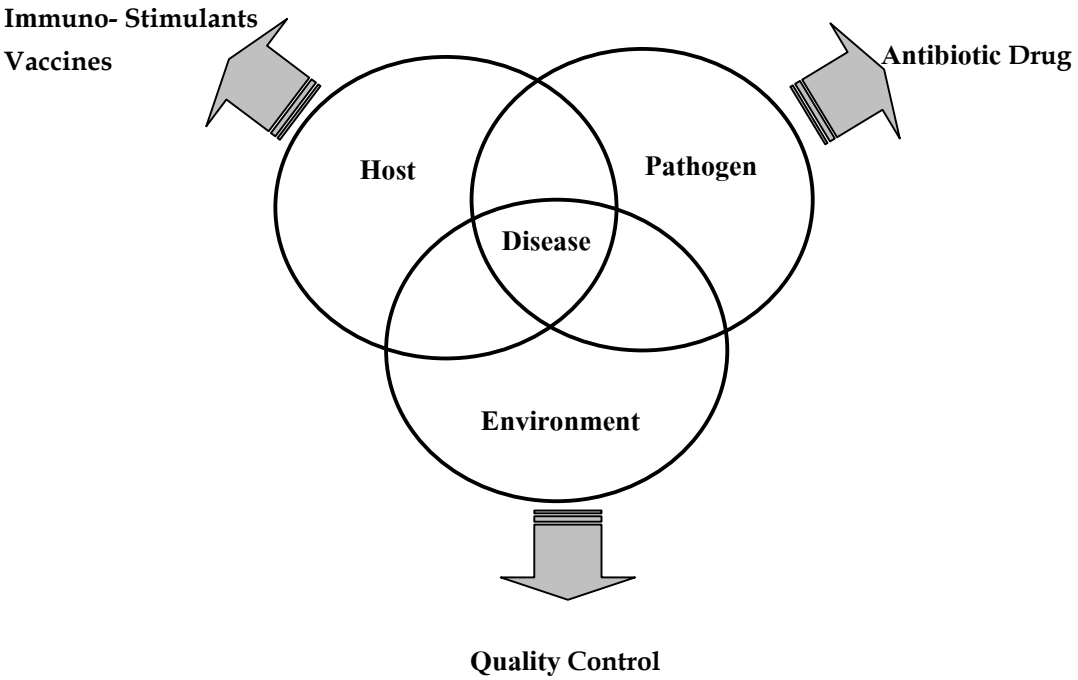
ล้อมในฟาร์มที่ใช้เลี้ยง ทำให้กุ้งติดเชื้อจากทางตรงและทางอ้อม (Lightner et al., 1992) สาเหตุเกิดของโรคนอกจากไวรัสและแบคทีเรียแล้วยังเกิดจาก ริคเกตเซีย เชื้อราและพยาธิ ซึ่งอาจเข้ามาทำให้เกิดโรคแทรกซ้อนจนกุ้งตายในที่สุด (Lightner et al., 1992; Lightner and Redman, 1998)

ในปัจจุบันมีไวรัสเกือบ 20 ชนิด ที่พบว่าก่อให้เกิดโรคในกุ้ง White spot syndrome virus (WSSV) เป็นไวรัสที่มีฤทธิ์ทำลายกุ้งมากที่สุด พบว่ากุ้งติดเชื้อ WSSV ตั้งแต่อยู่ในระบบเพาะฟัก (Flegel,1997) นอกจากนั้นยังมีโรคไวรัสชนิดอื่นอีกได้แก่ Infectious hypodermal and haematopoietic necrosis (IHHNV), hepatopancreatic parvovirus (HPV), Baculovirus midgut gland necrosis virus (BMV), Baculovirus penaeid (BP), Yellow head virus (YHV), Monodon baculovirus (MBV), Lymphoid organ vacuolization virus (LOV)และ Taura syndrome virus (Lightner, 1996) กุ้งมักเป็นโรคจากไวรัสและแบคทีเรียควบคู่กัน (Lightner and Redman, 1998) แบคทีเรียกลุ่มที่ก่อโรคในกุ้งที่สำคัญคือกลุ่ม Vibrio มักเกิดจากการติดเชื้อจากน้ำที่ใช้เลี้ยงจากโรงเพาะฟักและในบ่อเลี้ยง ซึ่งมีการตรวจพบแบคทีเรียกลุ่มนี้ในแหล่งน้ำบริเวณชายฝั่ง (Lavilla-Pitogo et al., 1990) โดยเป็นแหล่งน้ำสำคัญที่ถูกนำไปใช้ในการเลี้ยงกุ้งทั้งในโรงเพาะฟักและบ่อดิน ส่วนในบ่อเลี้ยงมักมีการระบาดหลังปล่อยกุ้งลงบ่อ 1 สัปดาห์ (Lightner et al., 1992; Vera et al., 1992) ในประเทศไทยแม้ว่าจะมีการใช้คลอรีนเพื่อทำลายเชื้อในน้ำ แต่ก็ยังพบการระบาดอย่างรวดเร็วของเชื้อ *Vibrio harveyi* (Moriarty, 1999) กุ้งที่ติดเชื้อตั้งแต่อยู่ในบ่อเพาะฟักจะเกิดการระบาดอย่างรุนแรงและทำให้กุ้งตายภายหลังจากที่สภาพแวดล้อมในบ่อเลี้ยงเสื่อมลง นอกจากนั้นในสภาวะปกตินั้นพบว่าในทางเดินอาหารกุ้งกุลาดำ ยังตรวจพบแบคทีเรียในกลุ่ม Vibrio มากที่สุด ซึ่งแบคทีเรียกลุ่มนี้ทนเกลือที่ 5 เปอร์เซ็นต์ได้ อีกทั้งมีบทบาทสำคัญในการผลิตเอนไซม์ย่อยโปรตีนและแป้ง (ภัทราพร และคณะ, 2533; Oxley et al., 2002) และพบว่า *Vibrio harveyi* นั้นมีการสังเคราะห์และปล่อยเอนไซม์ cysteine protease ซึ่งมีคุณสมบัติยับยั้งการรวมตัว (clotting) ของเม็ดเลือด (Kanost, 1999) เพื่อทำลายและควบคุมการกระจายของเชื้อแปลกปลอม โดยจะไปยับยั้งไม่ให้เม็ดเลือดและเนื้อเยื่อหลั่งเอนไซม์ Ca^{2+}-dependent transglutaminase ซึ่งเป็นสาร catalyzed ของการ clotting (Lee et al., 1999)

การเข้าจัดการควบคุมโรค

จะพบว่าปัญหาการเกิดโรคในกุ้งนั้นเป็นผลกระทบที่เกิดจาก 3 ส่วนประกอบกัน ได้แก่ ตัวกุ้ง เชื้อโรค และสภาพแวดล้อม ซึ่งความสัมพันธ์ดังแสดงในรูปที่ 5 ในการเลี้ยงกุ้งแบบหนาแน่นการเกิดโรคและการแพร่กระจายของเชื้อโรคเกิดขึ้นได้ง่าย และรวดเร็ว สภาพแวดล้อมที่

เสื่อมโทรมจึงเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่สำคัญกระตุ้นให้เกิดการระบาดของเชื้อโรค สภาพแวดล้อมและปัจจัยอื่นก็ต้องให้ความสำคัญดังเช่น ลูกกุ้งที่มีคุณภาพปลอดเชื้อ ปริมาณอาหารที่ให้ ความหนาแน่นที่ใช้เลี้ยง และคุณภาพน้ำ (Schnieszko, 1974) หากได้กุ้งที่ดีแต่คุณภาพน้ำไม่ดีก็ยากที่จะประสบความสำเร็จการมีลูกกุ้งที่แข็งแรง และคุณภาพที่ดีจึงเป็นการเพิ่มโอกาสที่จะทำให้การเลี้ยงประสบความสำเร็จ และเป็นการสร้างความสามารถในการต่อสู้กับเชื้อโรคที่มาเข้าทำลายกุ้ง ซึ่งเป็นเรื่องที่ยากมากหากจะสร้างระบบเลี้ยงที่ไม่มีเชื้อโรคอยู่เลย แม้แต่กุ้งที่มีสุขภาพดีในธรรมชาติในลำไส้ยังมีเชื้อแบคทีเรียอยู่ (ภัทราพร และคณะ, 2533; Oxley et al., 2002) แต่การทำลายของเชื้อจะมีประสิทธิภาพเกิดขึ้นเมื่อกุ้งอ่อนแอทั้งจากการเลี้ยงที่หนาแน่นมาก การเสื่อมของคุณภาพน้ำ ทำให้ปริมาณเชื้อก่อโรคเพิ่มขึ้นมากจนรุมเข้าทำลายกุ้งที่อ่อนแออยู่แล้วจากสิ่งแวดล้อมที่ไม่ดี จนกุ้งตายในที่สุด การใช้ยาปฏิชีวนะจึงเข้ามามีบทบาทเมื่อปริมาณเชื้อโรคในระบบเพิ่มขึ้นมาก และปริมาณเชื้อโรคอยู่ในตัวกุ้ง ในปริมาณมากจนเกินกว่าระบบภูมิคุ้มกันของกุ้งจะจัดการได้ (พิจารณารูปที่ 5 ประกอบ)



รูปที่ 5 ความสัมพันธ์ของ 3 องค์ประกอบหลักในการเกิดโรคในกุ้ง
ที่มา: ดัดแปลงจาก Schnieszko, 1974

จะเห็นได้ว่ายาปฏิชีวนะเป็นแนวทางแก้ปัญหาทางสุดท้ายที่จะช่วยในการป้องกันและรักษาผลผลิตกุ้ง ในประเทศญี่ปุ่นมีการใช้ยาออกซีเตตราซัยคลิน รักษาโรคที่เกิดจากแบคทีเรียในกลุ่ม Vibrio ที่เข้าทำลายกุ้งคุรุมา ซึ่งเป็นยาที่ได้รับอนุญาตให้ใช้ในกุ้งได้ (Sano and Fukuda, 1987) ในประเทศสหรัฐอเมริกาเองก็มีความพยายามที่จะใช้ยาชนิดนี้รักษาโรคที่เกิดจากแบคทีเรียในกุ้ง เพราะมีราคาถูก มีขอบเขตการรักษาโรคกว้างและให้ประสิทธิภาพการรักษาสูง จึงมีการทำวิจัยที่นำโดย Dr.D.V.Lightner เพื่อศึกษารวบรวมข้อมูลด้านต่างๆของยาชนิดนี้ เพื่อนำเสนอข้อมูลขอให้อนุญาตใช้ยาชนิดนี้กับกุ้งในประเทศสหรัฐอเมริกา (Lightner et al., 2004) ส่วนในประเทศไทยซึ่งเป็นผู้ผลิตกุ้งรายใหญ่ของโลกก็มีรายงานการใช้ยาชนิดนี้ด้วย โดยใช้รักษาโรคที่เกิดจากเชื้อในกลุ่ม Vibrio ในกุ้งกุลาดำ (สุดา, 2524; สุวรรณา และคณะ, 2534; พรเลิศ และคณะ, 2536; จรีพร และคณะ, 2547)

รายงานการศึกษาการใช้ยาออกซีเตตราซัยคลินในกุ้ง

ระยะเริ่มแรกนั้น การทดสอบยาหรือสารเคมีในกุ้งไม่ได้ทำกันอย่างแพร่หลาย ดังเช่นที่ได้ทดลองกันในปลา ดังนั้นจึงไม่ค่อยพบรายงานการใช้ยาหรือสารเคมีในกุ้งมากนัก จนกระทั่งพบปัญหาเกี่ยวกับโรคที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียในการเพาะเลี้ยงกุ้งเพิ่มมากขึ้น จึงได้มีการศึกษาทดลองยาในกุ้งในเวลาต่อมา Chan และ Lawrence (1974) พบว่าการติดเชื้อจากแบคทีเรียในการเพาะเลี้ยงสามารถควบคุมและป้องกันได้โดยการใช้ยาออกซีเตตราซัยคลินผสมกับโอลินโดมัยซิน เมื่อใช้ยาทั้ง 2 ชนิด รวมกันสามารถรักษาโรคติดเชื้อที่เกิดจาก Vibrio และเชื้ออื่นๆในกุ้งระยะ Post larva

Corliss และคณะ (1977) ได้ทำการศึกษายาออกซีเตตราซัยคลินในกุ้ง *Penaeus aztecus* เนื่องจากเป็นยาที่ยอมรับให้ใช้ได้ในสัตว์น้ำจำพวกปลาและเป็นยาที่ค่อนข้างปลอดภัยในปลา โดยผสมในอาหารให้กุ้งกินติดต่อกันนาน 3 สัปดาห์ ในขนาดปกติและขนาดที่สูง 2 และ 3 เท่าของขนาดที่แนะนำให้ใช้ในปลาคือให้ในขนาด 100, 1,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่ออาหาร 1 กิโลกรัม หลังจากที่ให้กินอาหารผสมยาแล้วทำการแยกกุ้งออกมาเพื่อฉีดเชื้อ *Vibrio alginolyticus* เข้ากล้ามเนื้อในขนาดตัวละ 0.02 มิลลิลิตร เพื่อศึกษาอัตราการเป็นโรคในกุ้งที่ได้รับเชื้อ ผลการศึกษาพบว่า กุ้งขนาดเล็กที่มีน้ำหนักตัวประมาณ 143 มิลลิกรัม มีอัตราการเจริญเติบโตดีและเร็วขึ้นในกลุ่มที่ให้ยาผสมอาหารในขนาด 100 และ 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ส่วนกุ้งขนาดโตน้ำหนักเฉลี่ย 458 มิลลิกรัม พบว่า การเจริญเติบโตไม่เพิ่มขึ้นในทุกกลุ่มที่ได้รับยาผสมอาหาร และพบว่ากุ้งขนาดโตกินอาหารได้น้อยเมื่อเทียบกับกุ้งขนาดเล็กที่ทำการทดลอง กุ้งที่ฉีดด้วยเชื้อ Vibrio ตาย

หมดทุกกลุ่มภายใน 24 ชั่วโมงหลังฉีด ส่วนกุ้งที่ฉีดด้วยเชื้อที่ทำการเจือจางก่อนฉีด (1 : 100) และได้รับอาหารผสมยาขนาดสูง 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม พบว่ากุ้งรอดหมด

Corliss (1979) ได้ศึกษาการใช้ออกซีเตตราซัยคลินในกุ้งขาว (*Penaeus setiferus*) โดยทำการตรวจวิเคราะห์หาปริมาณของยาในตัวกุ้งหลังจากที่ให้ยาผสมอาหารในขนาด 1,000 – 10,000 มิลลิกรัมต่ออาหาร 1 กิโลกรัม ติดต่อกัน 3 สัปดาห์ กุ้งทดลองที่ให้อาหารผสมยาขนาด 5,000 และ 10,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม สามารถตรวจพบยาในตัวกุ้งภายใน 1 วัน หลังจากให้อาหารผสมยา ส่วนกลุ่มที่ให้ขนาด 1,000 มิลลิกรัมผสมอาหาร 1 กิโลกรัม ตรวจพบยาในตัวกุ้งในวันที่ 2 หลังจากให้ยา ระดับของยาในตัวกุ้งที่ตรวจได้สูงสุดเท่ากับ 0.25, 0.85 และ 1.05 ไมโครกรัมต่อมิลลิกรัม ในกลุ่มที่ได้รับอาหารผสมยาขนาด 1,000, 5,000 และ 10,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมตามลำดับ ในกลุ่มที่ให้ยาขนาดต่ำสุดในช่วง 2-3 สัปดาห์ที่ให้ยา หลังจากหยุดให้อาหารผสมยา 3 วัน พบว่าไม่พบยาในตัวกุ้ง แต่ยังคงตรวจพบยาในตัวกุ้ง หลังจากให้ยา 2 สัปดาห์แล้วอยุดให้ยา 3 วัน ในกลุ่มที่ให้ยาขนาดสูง 10,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม Corliss สรุปว่าขนาดของยาที่ตรวจพบในกุ้งกลุ่มที่ได้รับยา 5,000 และ 10,000 มิลลิกรัมต่ออาหาร 1 กิโลกรัม อาจสูงพอที่จะป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียในกุ้งได้

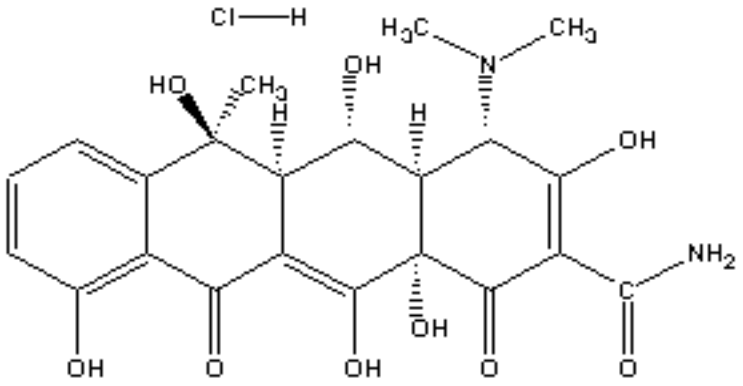
Limpoka และคณะ (1993) ศึกษาการใช้ยาออกซีเตตราซัยคลินในกุ้งกุลาดำ ขนาด 35 – 40 กรัม โดยทำการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อกลางลำตัวและป้อนยาให้กินโดยใช้ Feeding needle และผสมยาในเนื้อปลาสดและอาหารเม็ดสำเร็จรูปที่อุณหภูมิโดยเฉลี่ย 28 – 30 องศาเซลเซียส หลังจากฉีดยาเข้ากลางลำตัวยาตกค้างในเนื้อกุ้งนาน 5 วัน และตรวจพบปริมาณของยาในเนื้อสูงกว่าในเลือดกุ้ง ในกรณีที่ป้อนยาให้กุ้งกินโดยตรงพบว่ายาถูกดูดซึมน้อยมาก ตรวจพบยาในเลือดมีปริมาณต่ำกว่า 0.2 ไมโครกรัมต่อมิลลิกรัมในช่วง 4 – 12 ชั่วโมง และตรวจพบยาในกล้ามเนื้อในขนาด 0.1 – 0.9 ไมโครกรัมต่อกรัมในครึ่งชั่วโมงแรกถึง 72 ชั่วโมงหลังจากป้อนยา ยาถูกดูดซึมสูงสุดในชั่วโมงที่ 8 หลังป้อนยา เมื่อเปรียบเทียบกับการฉีดยาพบว่ายาประมาณ 9% เท่านั้นที่กินแล้วถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด ถ้าผสมยาในอาหารผู้วิจัยได้แนะนำให้ใช้ยาขนาดอย่างน้อย 5 กรัมต่ออาหาร 1 กิโลกรัม หรือ 1 – 2 กรัม ต่อเนื้อปลาสด 1 กิโลกรัมติดต่อกันอย่างน้อย 5 วัน เพื่อที่ว่าปริมาณของยาในตัวกุ้งจะสูงพอที่จะให้ผลในการรักษาโรคติดเชื้อได้ ขนาดของยาที่แนะนำให้ใช้ผสมอาหารดังกล่าวนั้นจะตกค้างในเนื้อกุ้งส่วนที่ใช้บริโภคอยู่นาน 11 วัน หลังจากให้ยาผสมอาหารสดและตรวจพบนาน 3 วันหลังจากให้ยาผสมในอาหารเม็ด

อาสรา (2536) ศึกษาการตกค้างของยาออกซีเตตราซัยคลินในกุ้งกุลาดำขนาด 8 กรัมโดยให้ยาในขนาด 40, 60, 80 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักอาหาร 1 กิโลกรัม ระยะเวลาการตกค้างของยาในเลือดต่อมย่อยและกล้ามเนื้อขึ้นอยู่กับปริมาณของยาที่ได้รับ ตรวจพบยาในเลือดนาน 10 วัน

หลังจากให้ยาขนาด 40 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และตรวจพบยาในต่อมย่อยนาน 7 วัน และ 14 วันในกุ้งที่ได้รับยาขนาด 60 และ 80 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมตามลำดับ โดยไม่ได้รายงานปริมาณของยาที่ตรวจพบในกล้ามเนื้อในเลือดแต่อย่างใด นอกจากนี้ พรเลิศและคณะ (2536) ได้ศึกษาผลของยาออกซีเตตราซัยคลินในการรักษาโรคติดเชื้อในกุ้งกุลาดำ โดยให้กุ้งทดลองกินยาผสมอาหารในขนาด 5 กรัมต่ออาหาร 1 กิโลกรัมติดต่อกันนาน 7 วัน ก่อนฉีดเชื้อเข้าตัวกุ้ง พบว่าการให้อาหารผสมยาก่อนฉีดเชื้อช่วยลดอัตราการตายของกุ้งลง และจากการศึกษาพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อ พบว่ากุ้งกลุ่มที่ได้รับยามีการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันในการกำจัดเชื้อแบคทีเรียได้ดีกว่าไม่ได้รับยา อีกทั้งแผลที่เกิดจากการทำลายของเชื้อก็หายเร็วกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา โดยปรากฏรอยแผลเป็นลักษณะเสี้ยนดำในบริเวณที่ฉีดเชื้อแบคทีเรียในกุ้งกลุ่มไม่ได้รับยา

คุณสมบัติทางเคมีและกลไกการออกฤทธิ์ของออกซีเตตราซัยคลิน

ยาออกซีเตตราซัยคลินเป็นยาปฏิชีวนะที่จัดอยู่ในกลุ่มเตตราซัยคลิน มีโครงสร้างทางเคมีดังแสดงในรูปที่ 6 ยากลุ่มนี้ได้จากการแยกสารปฏิชีวนะที่ผลิตขึ้นโดยจุลินทรีย์ในดิน ยาชนิดแรกที่แยกได้คือคลอเตตราซัยคลิน ซึ่งถูกค้นพบและแยกออกมาได้ในปี ค.ศ. 1948 หลังจากนั้นไม่นานนักก็ได้รับการพัฒนาเป็นเตตราซัยคลิน ซึ่งมีประสิทธิภาพในการยับยั้งและทำลายเชื้อริกเกตเซีย เชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบหลายชนิด ซึ่งนับว่าเป็นยาที่มีการออกฤทธิ์ที่กว้าง (broad spectrum) จากการศึกษาประสิทธิภาพในการักษาโรค ผลค้างเคียง คุณสมบัติทางเภสัชในห้องปฏิบัติการพบว่าออกซีเตตราซัยคลินมีความเหมาะสมต่อการนำไปใช้รักษาโรคมากที่สุด (Oka et al., 2000)



รูปที่ 6 สูตรโครงสร้างของยาออกซีเตตราซัยคลิน

ที่มา: Anonymous, 2003

ออกซีเตตราซัยคลินนั้นถูกสังเคราะห์โดยจุลินทรีย์ที่ชื่อ *Streptomyces rimosus* โดยยีนที่อยู่บนโครโมโซมระหว่างตำแหน่ง pro A กับ ade A จะสร้างเอนไซม์ต่างๆที่ใช้ในการเปลี่ยน แอนไฮโดรเตตราซัยคลิน ไปเป็น ออกซีเตตราซัยคลิน เอนไซม์ที่ใช้ในการสังเคราะห์นั้นมีหลายชนิดทำงานร่วมกัน เอนไซม์เหล่านี้ยังเป็นกลุ่มเดียวกับกลุ่มที่สังเคราะห์กรดไขมัน และกรด 6-เมทิลซาลิลิค (6-methylsalilic) ส่วนกระบวนการยับยั้งการสร้างออกซีเตตราซัยคลินนั้น สารยับยั้งจะถูกสร้างโดยยีนที่อยู่บนระหว่างตำแหน่ง rib B และ sys D (Leo, 1983)

ยาในกลุ่มเตตราซัยคลินนั้นถูกสังเคราะห์ขึ้นจากโมเลกุล โอลิโกคีไทด์ (oligokitide)ซึ่งประกอบขึ้นจากหน่วยย่อยของ อซิเตท (acetate) 8 โมเลกุล ของมาโลเนต เซมิเอไมด์โคเอ (malonatesemiamide-coA) และโคเอเอสเทอร์ (coA-ester) ซึ่งการสังเคราะห์ มาโลเนตเซมิเอไมด์โคเอ นั้นเกิดขึ้นได้ 2 ทาง ทางที่ 1 ถูกสังเคราะห์จาก แอสพาราจีน (asparagine) โดยได้อะตอมคาร์บอนของกลุ่มคาร์บอกซิล จากคาร์บอนไดออกไซด์ และทางที่ 2 นั้นถูกสังเคราะห์จากไพรูเวท ซึ่งรับหมู่คาร์บอกซิลมาจากไบคาร์บอเนต (Leo, 1983)

ยาออกซีเตตราซัยคลินคงรูปอยู่ได้ในสารละลายกรด มีค่า pK_a อยู่ระหว่าง 3.3-9.3 ความสามารถในการละลายน้ำ 230-52000 มิลลิกรัมต่อลิตร ซึ่งในรูป hydrochlorides มีความสามารถในการละลายน้ำได้ดีกว่าในรูปอื่น (Mitscher, 1978) ยาในกลุ่มนี้สามารถเกิดปฏิกิริยา chelation กับ divalent metal ions และ ß-diketones ได้ทั้งในกรดและในด่าง (Morton, 1975) อีกทั้งยังสามารถจับอย่างแข็งแรงกับโปรตีนและ silanolic groups (Oka et al., 2000) ยาในกลุ่มนี้สามารถดูดกลืนแสงยูวีได้สูงสุดในช่วง 270-360 นาโนเมตร ในสารละลายที่เป็นกลางและเป็นกรด (Mitscher, 1978) พฤติกรรมการดูดกลืนแสงของยาจะเปลี่ยนไปขึ้นอยู่กับตัวทำละลายที่ใช้ (Morton, 1975) ในกระบวนการผลิตยากลุ่มนี้ให้บริสุทธิ์นั้นทำได้ยากมาก โดยส่วนมากมักมีโมเลกุลของยาบางส่วนที่เกิดจากการเปลี่ยนรูปไป ดังเช่น ออกซีเตตราซัยคลิน บางส่วนจะเปลี่ยนรูปไปเป็น 4-epioxytetracycline (EOTC), anhydrooxytetracycline (AOTC) และ α และ β-apooxytetracycline (apo-OTC) โดยปฏิกิริยา dehydration หรือ epimerization ในขณะการเก็บรักษา (Foye et al., 1995) อีกทั้งความร้อนก็เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ทำให้โมเลกุลของยาเปลี่ยนไป (Oka et al., 2000)

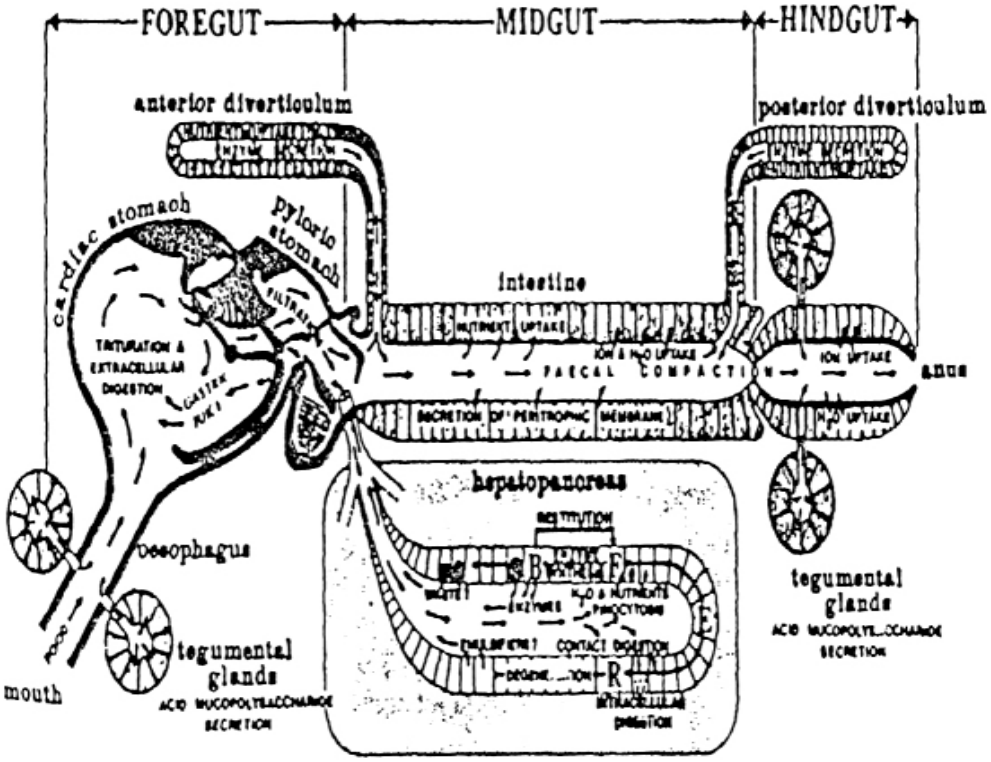
.

การไหลเวียนของยาในกุ้งทะเล

กุ้งทะเลแต่ละชนิดมีความแตกต่างกันด้านลักษณะภายนอก แต่เมื่อพิจารณาอวัยวะภายในแล้วจะมีลักษณะที่คล้ายกัน (รูปที่ 7) เมื่อพิจารณาระบบการย่อยและดูดซึมอาหารแล้วทางเดินอาหารกุ้งถูกแบ่งออกเป็น 3 ส่วน ได้แก่ทางเดินอาหารส่วนหน้า (foregut) ทางเดินอาหารส่วนกลาง (midgut) และทางเดินอาหารส่วนท้าย (hindgut)

จากรูปที่ 7 ยาหรืออาหารจะเคลื่อนที่ผ่านหลอดอาหาร (Oesophagus) และเข้าสู่กระเพาะส่วนต้น (Cardiac stomach) โดยที่อวัยวะนี้จะมี gastric mill ที่ประกอบด้วย chitin ที่หนาทำหน้าที่บดอัดอาหารให้ละเอียดก่อนที่จะเข้าสู่กระเพาะส่วนปลาย (Pyrolic stomach) ซึ่ง Cardiac stomach และ Pyrolic stomach เรียกรวมกันว่า foregut ในบริเวณ foregut นี้จะไม่มีการดูดซึมยา ในเวลาถัดมา ยาจาก Pyrolic stomach จะเข้าสู่ส่วนที่เรียกว่า midgut ซึ่งประกอบไปด้วย digestive gland หรือบางครั้งอาจเรียก hepatopancreas ซึ่งมีเซลล์ที่กำเนิดจาก embryonic cell (E-cell) ซึ่งแต่ละเซลล์ที่อยู่ใน digestive gland จะเรียงตัวในลักษณะเป็นท่อ ทำหน้าที่ดูดซึมยาและขับออก เซลล์ที่ประกอบกันเป็นผนังท่อ digestive gland แบ่งออกเป็นชนิดและหน้าที่ได้ดังนี้ E-cell ทำหน้าที่ผลิตเอนไซม์ R-cell ทำหน้าที่ดูดซึมสารอาหาร F-cell ทำหน้าที่ผลิตเอนไซม์ย่อยอาหาร B-cell ทำหน้าที่ดูดซึมอาหาร และทำหน้าที่กำจัดของเสีย ส่วนการขับยาออกจาก digestive gland นั้นเป็นไปได้ 3 ทางคือ

1. ทางลำไส้ของกุ้งแล้วมีการขับถ่ายออกในรูปอุจจาระ
2. ทาง sinus ที่อยู่ใกล้กับ digestive gland จากนั้นจะผ่านไปยัง ventral sinus ที่อยู่ใต้บริเวณ gut แล้วยาจะเคลื่อนไปที่เหงือกกุ้งทาง hemolymph hemolymph ที่อยู่ในเหงือกกุ้งจะไหลเข้าสู่ branchio-pericardial vein เพื่อเข้าสู่หัวใจต่อไป
3. ทาง lacunae ที่อยู่ใกล้ digestive gland ซึ่งบริเวณนี้จะมี hemolymph ที่มาจากหัวใจผ่านมาเพื่อไหลสู่กล้ามเนื้อกุ้ง



รูปที่ 7 ส่วนประกอบทางเดินอาหารกุ้งทะเล

ที่มา: Gibson, 1982

เภสัชจลนศาสตร์ของยาปฏิชีวนะในกุ้งทะเล

เภสัชจลนศาสตร์ของยานั้นโดยส่วนใหญ่แล้วมักเป็นการศึกษาในคนและในสัตว์มีกระดูกสันหลังที่เป็นสัตว์เศรษฐกิจ สัตว์น้ำพวกครัสเตเซียนั้นมีการศึกษาใน lobster (Li and James, 2000) แต่ในกุ้งทะเลนั้นมีการศึกษาน้อยมาก จนกระทั่งมีการตรวจพบการตกค้างของยาปฏิชีวนะในกุ้ง ประเทศผู้ผลิตกุ้งส่งออกหลายๆ ประเทศจึงได้หันมาทำการศึกษาเพื่อนำข้อมูลมาประกอบการใช้ยาในฟาร์ม แต่การศึกษาโดยส่วนใหญ่แล้วมุ่งเน้นเพื่อแก้ปัญหาการตกค้างของยาเป็นสำคัญ ทั้งที่จริงแล้วประโยชน์ของการศึกษาทางด้านนี้มีมากทั้งช่วยในการวางแผนการให้ยาและเพื่อให้การรักษาเกิดประสิทธิภาพสูงสุด

เภสัชจลนศาสตร์ เป็นการศึกษาจลนศาสตร์การแปรรูปยาในร่างกาย โดยใช้การคำนวณทางคณิตศาสตร์พิจารณาอัตราการไหลเข้าและออกของยาในร่างกายโดยกระบวนการแปรรูปหรืออัตราการแปรรูปทางชีวภาพ ซึ่งร่างกายมีระบบที่ซับซ้อนมาก ยาจะผ่านกระบวนการต่างๆ

อันได้แก่ การดูดซึม (absorbed) การกระจายยา (distributed) การแปรรูปยา (metabolized) และการกำจัดยา (excreted) ในบางครั้งเราอาจรวมการกำจัดยาเข้ากับการแปรรูปยาเข้าด้วยกันแล้วใช้คำเรียกรวมกันว่า “การลดปริมาณยา” (eliminated) (Shargel and Yu, 1999)

พื้นฐานทางเภสัชจลนศาสตร์เป็นการศึกษาการเปลี่ยนแปลงเชิงปริมาณของยาที่ถูกบริหารในร่างกายตามธรรมชาติ การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์จำเป็นต้องมีความเข้าใจลักษณะทางสัณฐานวิทยากายภาพ และเข้าใจแนวคิดและข้อจำกัดของรูปแบบคณิตศาสตร์ ยาในร่างกายมีการเปลี่ยนแปลงแบบไดนามิค รูปแบบของการไหลเวียนยา (model) จึงเป็นสมมุติฐานที่กำหนดขึ้นมาจากลักษณะทางกายวิภาคศาสตร์ (anatomy) สรีรวิทยา(Physiology) เพื่ออธิบายกลไกการบริหารยาในร่างกายโดยใช้ความรู้ทางคณิตศาสตร์และสถิติมาเป็นเครื่องมือในการพิจารณา (Shargel and Yu,1999)

เภสัชจลนศาสตร์ของการให้ยาแบบฉีดเข้ากระแสเลือด

การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์โดยการบริหารยาทางปากนั้น เป็นการศึกษาที่รวม 2 กระบวนการเข้าด้วยกันคือการกระจายยา (distribution) และการลดระดับยา (elimination) นอกจากนั้นยังมีพารามิเตอร์ที่สำคัญอีกหลายค่าที่ไม่สามารถหาได้จากวิธีการนี้ เพราะลักษณะการบริหารยาด้วยวิธีนี้ยาจะไม่เข้าสู่กระแสเลือดโดยตรง แต่การให้ยาโดยการฉีดสู่กระแสเลือด ยาจะไม่ผ่านกระบวนการย่อยและการดูดซึม ลักษณะ Pharmacokinetics profile แสดงเฉพาะการกระจายยาและการลดระดับยา ซึ่งจะต่างจากการบริหารยาโดยการกิน Pharmacokinetics profile แสดงทั้ง 3 ส่วน คือการดูดซึม การกระจายยาและการลดระดับยา โดยทั่วไปแล้วจะรวมเฟสการกระจายยาและการลดระดับเข้าด้วยกันแล้วเรียกรวมกันว่าเป็นการลดระดับยาเพราะว่าในทางปฏิบัติแล้วทั้ง 2 เฟสนี้แยกออกจากกันยาก ข้อดีของการบริหารยาทางหลอดเลือด จะสามารถศึกษาลงลึกในรายละเอียดของกระบวนการกระจายยาและการลดระดับยาได้ละเอียดกว่าการให้ยาทางปาก

เภสัชจลนศาสตร์ของออกซีเตตราซัยคลินที่ทำการศึกษาในกุ้งทะเลจะให้ยาโดยฉีดเข้าแอ่งเลือดโดยตรงเนื่องจากระบบการไหลเวียนเลือดในกุ้งนั้นเป็นระบบเปิดและอัตราการไหลของเลือดในกุ้งนั้นเร็วมาก ยาจึงไหลเข้าสู่หัวใจกุ้งและถูกกระจายอย่างรวดเร็วโดยไม่ผ่านกระบวนการดูดซึม การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของยาชนิดนี้เริ่มแรกศึกษาโดย Reed และคณะ (2004) ซึ่งทำการศึกษาในกุ้งขาว (*Litopenaeus setiferus*) ขนาด 23.6 กรัม โดยให้ยาผ่านทางแอ่งเลือดบริเวณโคนขาในขนาด 11.1 ไมโครกรัมต่อกรัมน้ำหนักกุ้ง ในน้ำอุณหภูมิ 20 องศาเซลเซียส พบว่าพฤติกรรมการไหลของยาเป็น two-compartment pharmacokinetics model ซึ่งค่าคงที่อัตราการกระจาย

ยาเท่ากับ 0.460 ต่อชั่วโมง ค่าคงที่อัตราการกำจัดยาเท่ากับ 0.036 ต่อชั่วโมง อัตราการกำจัดยาออกจากเลือดเท่ากับ 77.03 มิลลิลิตรต่อชั่วโมงต่อกิโลกรัม ปริมาตรการกระจายยาทั้งหมดเท่ากับ 2310.8 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม ค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยาเท่ากับ 22.3 ชั่วโมง และค่าครึ่งชีวิตของการกระจายยาเท่ากับ 2.1 ชั่วโมง ต่อจากนั้น Uno (2004) ก็ได้ทำการศึกษาในกุ้งขาวญี่ปุ่น (*Penaeus japonicus*) ขนาด 18-25 กรัม โดยใช้วิธีการให้ยาแบบเดียวกันในขนาด 25 ไมโครกรัมต่อกรัมน้ำหนักกุ้ง ที่น้ำอุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส พบว่าพฤติกรรมการไหลของยาเป็น two- compartment pharmacokinetics model ค่าคงที่อัตราการกระจายและการกำจัดยาในเลือดเท่ากับ 1.5350 และ 0.0281 ต่อชั่วโมงตามลำดับ อัตราการกำจัดยาออกจากเลือดเท่ากับ 22.7 มิลลิลิตรต่อชั่วโมงต่อกิโลกรัม ปริมาตรการกระจายยาทั้งหมดเท่ากับ 807 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม ค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยาเท่ากับ 24.7 ชั่วโมง และค่าครึ่งชีวิตของการกระจายยาเท่ากับ 0.45 ชั่วโมง และในกุ้งกุลาดำ (*P. monodon*) ซึ่งเป็นกุ้งเศรษฐกิจที่สำคัญของประเทศไทยก็มีการศึกษาโดย Sangrungruang และคณะ (2004) ซึ่งใช้กุ้งขนาด 23.6 กรัม อุณหภูมิของน้ำ 30 องศาเซลเซียส ให้ยาขนาด 10 ไมโครกรัมต่อกรัมน้ำหนักกุ้ง พบว่าพฤติกรรมการไหลของยาเป็น two-compartment pharmacokinetics model ซึ่งมีค่าคงที่อัตราการกระจายยาเท่ากับ 0.74 ต่อชั่วโมง ค่าคงที่อัตราการกำจัดยาเท่ากับ 0.03 ต่อชั่วโมง อัตราการกำจัดยาออกจากเลือดเท่ากับ 13.2 มิลลิลิตรต่อชั่วโมงต่อกิโลกรัม ปริมาตรการกระจายยาในเลือดเท่ากับ 200 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม ค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยาเท่ากับ 23.1 ชั่วโมง และค่าครึ่งชีวิตของการกระจายยาเท่ากับ 0.89 ชั่วโมง

เภสัชจลนศาสตร์ ของยาที่บริหารเข้าสู่ร่างกายโดยวิธีรับประทาน

การให้ยากุ้งโดยวิธีป้อนยาผสมอาหารให้กินเป็นวิธีการนำส่งยาเข้าสู่ร่างกายที่มีความแตกต่างจากการให้ยาโดยฉีดเข้าแอ่งเลือด (Intra sinus) โดยที่ยาจะไม่เข้าสู่กระแสเลือดในทันทีทันใด แต่ยาจะต้องถูกดูดซึม (absorb) ผ่านผนังเนื้อเยื่อในต่อมย่อย (digestive gland) เพื่อผ่านไปยังกระแสเลือด (hemolymph; central compartment) นอกจากกระบวนการทางเภสัชจลนศาสตร์ที่มีเหมือนกับการบริหารยาทางแอ่งเลือดแล้วการบริหารยาทางปาก ยังเพิ่มกระบวนการดูดซึมเพิ่มขึ้นมาอีกหนึ่งกระบวนการ ทำให้เพิ่มพารามิเตอร์ขึ้นอีก 2 พารามิเตอร์ได้แก่ สัดส่วนยาที่เข้าสู่ร่างกายและอัตราการนำส่งยา (fraction and rate of absorption) ซึ่งไปมีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยา อย่างไรก็ตามเราสามารถควบคุมการส่งผ่านยาให้เป็นไปตามต้องการได้โดยใช้ความรู้ทางเคมีและกายภาพของเภสัชภัณฑ์ เช่นการดัดแปลงการละลายของยา (modified dissolution) การทำเป็นบรรพเภสัชภัณฑ์ (product) การควบคุมการปลดปล่อยยา (controlled release) เป็นต้น การดูดซึมยามี

หลายกลไกได้แก่ Simple diffusion และ carrier หรือ mediated transport ซึ่งอาจจะใช้พลังงานหรือไม่ก็ได้ นอกจากการดูดซึมแบบ passive transport หรือ active transport แล้ว ยาเตรียมในแบบรับประทานอาจต้องผ่านกระบวนการอื่นๆเช่น disintegration (ในกรณียาเม็ดหรือผง) dissolution (การละลายเพื่อให้หลุดออกมาเป็น single molecules) ยาถูกทำลายโดยปฏิกิริยาเคมีซึ่งมีเอนไซม์ในทางเดินอาหารเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา (catalyst) และ first pass metabolism เป็นต้น การดูดซึมในสภาพของเภสัชจลนศาสตร์จึงเป็นกระบวนการปรากฏของกระบวนการย่อยๆดังกล่าว ไม่ใช่การดูดซึมจริง (intrinsic absorption) โดยทั่วไปจลนศาสตร์น่าจะเป็นแบบ non-linear โดยที่อัตราน่าจะแปรผันตามปริมาณยาในระยะแรกและไปถึงจุดอิ่มตัวซึ่งอาจเป็นเพราะ carrier มีจำกัดหรือ site of adsorption เริ่มหมดไป อย่างไรก็ตามจลนศาสตร์ของการดูดซึมยังพออนุมานได้ว่าเป็นแบบลำดับที่ 1 ทั้งนี้ เนื่องจากปริมาณในระดับปกติ ยังไม่มีถึงระดับที่ทำให้ถึงระดับอิ่มตัว ในภาพรวมแล้วกระบวนการดูดซึมยังสามารถจัดการได้โดยจลนศาสตร์อันดับที่ 1 แบบขั้นตอนเดียว (single first order process)

เภสัชจลนศาสตร์ของยาแบบให้รับประทานนั้นโดยส่วนใหญ่แล้วมักทำควบคู่กับการให้ยาเข้ากระแสเลือดเพื่อนำผลที่ได้มาคำนวณค่าชีวประโยชน์ของการกินยา การศึกษาเรื่องนี้ในกุ้งนั้นทำได้ยากต่างจากสัตว์ชนิดอื่นเพราะการป้อนยาและกำหนดปริมาณยาและอาหารให้แน่นอนนั้นทำได้ยาก ในช่วงแรก Park คณะ (1995) ได้ทำการศึกษายา Romet-30 ในกุ้งขาวแวนนาไม โดยให้กุ้งกินอาหารผสมยาเองตามธรรมชาติ ในช่วงหลังจึงได้นำวิธี Oral forced feed มาใช้ (Sangrungruang et al., 2004; Uno, 2004) ซึ่งเตรียมอาหารโดยการผสมสารละลายยากับอาหารที่เปียกหมาดๆแล้วป้อนให้กุ้งกิน จากการศึกษาในกุ้งขาวญี่ปุ่นที่ให้ยาขนาด 50 ไมโครกรัมต่อกรัม พบว่าหลังจากกุ้งได้รับยาแล้วที่ 10 ชั่วโมง ระดับยาในฮีโมลิมจะสูงที่สุด โดยมีความเข้มข้นเท่ากับ 24.3 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร (Uno, 2004) ส่วนในกุ้งกุลาดำที่ได้รับยาขนาด 10 ไมโครกรัมต่อกรัม พบว่าหลังจากกุ้งได้รับยาแล้วที่ 6 ชั่วโมง ระดับยาในฮีโมลิมจะสูงที่สุด โดยมีความเข้มข้นเท่ากับ 20.2 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ค่าคงที่อัตราการดูดซึมยาเท่ากับ 0.138 ต่อชั่วโมง และค่าคงที่อัตราการลดระดับยาเท่ากับ 0.1 ต่อชั่วโมง (Sangrungruang et al., 2004)

ชีวประโยชน์ของยา

เป็นค่าที่บอกถึงสัดส่วนของยาที่ถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด ในสภาพเป็นจริง กุ้งจะกินยาที่คลุกเคล้าในอาหารซึ่งยาต้องเข้าไปในทางเดินอาหารและผ่านกระบวนการดูดซึม คำนวณโดย เปรียบเทียบระหว่างการให้ยาทางหลอดเลือดและแบบรับประทาน ระดับยานั้นต้องใช้เวลา

ระยะหนึ่งเพื่อระดับยาจะขึ้นไปสู่จุดสูงสุดเรียกว่า absorption phase และเมื่อเวลาผ่านไปแล้วระดับยาจะค่อยๆ ลดลงเนื่องจากยาอยู่ในระยะ distribution และ elimination phase ต่างกับยาที่ให้ทางกระแสเลือด ยาเข้าสู่เลือดในทันทีทันใด จึงไม่มี absorption phase มีแต่ distribution และ elimination phase เท่านั้น (Shargel and Yu ,1999)

ชีวประโยชน์ของยาโดยการให้ยาแบบรับประทาน (oral force feed)ในกุ้งคุรุมามีค่าเท่ากับ 43.2 เปอร์เซ็นต์ (Uno, 2004) ส่วนในกุ้งกุลาดำนั้นเท่ากับ 59.9 เปอร์เซ็นต์ (Sangrungruang et al., 2004)

การจับตัวของยากับโปรตีนในเลือด

เลือดเป็นตัวกลางที่มีความสำคัญต่อการลำเลียงยาจากอวัยวะดูดซึมไปสู่ส่วนต่างๆ ของร่างกาย ยาที่มีผลต่อการรักษาและถูกกระจายไปยังเนื้อเยื่อนั้นคือยาที่อยู่ในรูปที่เป็นอิสระ ยาบางส่วนจะถูกจับเอาไว้ด้วยโปรตีน α1-acid glycoprotein กรดอะมิโนซึ่งยาจะจับที่กลุ่มไฮดรอกซีและคาร์บอกซี ไลโปโปรตีน (VLDL, LDL, HDL ;ขนาด 200,000-3,400,000 ดาลตัน) ซึ่งการจับของยาเอาไว้ด้วยพันธะโควาเลนท์ พันธะไฮโดรเจน และแรงวันเดอร์วาล รูปแบบการจับนั้นแบ่งเป็น 2 แบบคือจับแบบถาวร (irreversible) และจับแล้วปล่อย (reversible) แต่โดยทั่วไปแล้วการจับจะเป็นแบบจับแล้วปล่อย ปริมาณการจับของยากับสารประกอบในเลือดและรูปแบบการจับนั้นมีผลต่อปริมาตรการกระจายยา การกำจัดยา ครึ่งชีวิตการกำจัดยา และยังส่งผลต่อการวางแผนการให้ยาที่อาจผิดพลาดจนทำให้ยาที่ร่างกายได้รับมากเกินไปแล้วเกิดพิษต่อร่างกายได้ มีรายงานในคนว่ายาในกลุ่มเตตราซัยคลินนั้นจับอยู่กับไลโปโปรตีนเป็นหลัก (Barnaby and Bottacini, 2004)

ในเลือดกุ้งขาวแวนนาไมนั้นประกอบไปด้วยโปรตีน 87.54-132.56 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร(Cheng et al., 2002) และไลโปโปรตีนนั้นก็มีรายงานว่าพบในเลือดกุ้งเช่นกัน (Yepiz-Plascencia et al., 2000) ยังไม่มีรายงานว่าโปรตีนในเลือดชนิดใดที่จับยาออกซีเตตราซัยคลิน แต่เบื้องต้น Reed และคณะ (2004) รายงานว่า 14.05 เปอร์เซ็นต์ ของยาออกซีเตตราซัยคลินในเลือดกุ้ง (in vitro) นั้นถูกจับไว้โดยสารมีขนาดมากกว่า 10,000 ดาลตัน ส่วนรูปแบบการจับเป็นแบบใดนั้นยังไม่มีรายงาน โดยแยกยาอิสระกับยาที่ถูกจับไว้ด้วยวิธีกรองเลือดผ่านแผ่นกรองที่ cut-off 3,000 และ 10,000 ดาล-ตัน ที่สภาวะการหมุนสุญญากาศ (Ultracentrifuge) แล้วนำยาที่ติดกระดาษกรองไปหาปริมาณยาที่ถูกจับเอาไว้ ส่วนยาที่อยู่ในรูปอิสระนั้นนำส่วนใสที่ผ่านกระดาษกรองไปวิเคราะห์ วิธีเดียวกันนี้ก็ถูกนำไปใช้ศึกษาการจับของยาออกซีเตตราซัยคลินกับสารประกอบที่มี

ขนาดมากกว่า 10,000 ดาลตัน ในเลือดกุ้งขาวญี่ปุ่น แต่คำนวณปริมาณการจับจากสัดส่วนของยาในส่วนที่ผ่านแผ่นกรองต่อปริมาณยาในเลือดทั้งหมด พบว่ายาถูกจับเอาไว้ 22.9 เปอร์เซ็นต์ (in vivo) (Uno, 2004)ในกุ้งขาวแวนนาไมนั้นก็ใช้วิธีนี้กับยา ซัลฟาไดเมททอกซีน (sulphadimethoxine) และ ออร์มิทโทพริม (ormetoprim) พบการจับของยาน้อยมาก (Park et al., 1995)