LIBRARY AND INFORMATION CENTER
MAHIDOL UNIVERSITY

22 JUL 1992

EFFECTS OF THIAMINE AND RIBOFLAVIN DEFICIENCIES ON DDT AND METHYL PARATHION TOXICITIES AND ON CHANGES IN DRUG METABOLISM INDUCED BY THE PESTICIDES

อภินันทนาการ
จาก
บัณฑิตวิทยาลัย มหิดล

SUDAPORN CHUVESSIRIPORN

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF
THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF
MASTER OF SCIENCE
(PHARMACOLOGY)

Copyright by Mahidol University

IN
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY
1992

19146

ชื่อวิทยานิพนธ์ การศึกษาภาวะขาดวิตามินบี 1 และวิตามินบี 2 ต่อความเป็นพิษของดีดีที และ เมทธิลพาราไธออน และต่อผลของดีดีทีและเมทธิลพาราไธออนที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงขบวนการเมตาบอลิสมของสารเคมี

ผู้วิจัย สุคาพร ชูเวสศิริพร

ปริญญา วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เภสัชวิทยา)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์

มธุรส รุจิรวัฒน์, Ph.D.

จุฑามาศ สัตยวิวัฒน์, Ph.D.

อุดม จันทรารักษ์ศรี, Ph.D.

วันที่สำเร็จการศึกษา 11 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2535

บทคัดย่อ

ในกลุ่มประเทศที่กำลังพัฒนา ซึ่งรวมถึงประเทศไทย ภาวะการขาดวิตามินบีโดยเฉพาะวิตามินบีหนึ่ง และวิตามินบีสองยังคงปรากฏอยู่และเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขในชุมชน ซึ่งประกอบอาชีพเกษตรกรรมและมีฐานะยากจน ประชากรเหล่านี้อาจได้รับยาปราบศัตรูพืชหลายชนิด เช่น ดีดีทีและเมทธิลพาราไธออน ซึ่งตกค้างอยู่ในอาหารและสิ่งแวดล้อม เนื่องจากเกษตรกรรมในภูมิภาคนี้ยังมีความจำเป็นต้องใช้สารเคมีดังกล่าว และผู้ใช้ยังขาดความรู้และความเข้าใจในการใช้ที่ถูกต้อง

วัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้เพื่อศึกษาผลของการได้รับดีดีทีหรือเมทธิลพาราไธออนต่อขบวนการเปลี่ยนแปลงและขจัดพิษของสารเคมีซึ่งเป็นขบวนการที่สำคัญในการออกฤทธิ์ และ/หรือเกิดพิษในร่างกาย รวมทั้งได้ศึกษาถึงผลของการได้รับดีดีทีและเมทธิลพาราไธออนต่อขบวนการดังกล่าวในหนูทดลองซึ่งขาดวิตามินบีหนึ่งและบีสองด้วย

สารเคมีซึ่งใช้เพื่อการศึกษาถึงการเปลี่ยนแปลงในขบวนการเมตาบอลิสมได้แก่ DMN, aminopyrine และ aniline นอกจากนี้ยังได้วัดระดับของสาร glutathione ในตับและและการทำงานของเอนไซม์ GSH-S-transferase ซึ่งเกี่ยวข้องกับขบวนการขจัดสารพิษ

เมื่อหนูทดลองได้รับดีดีทีเป็นเวลานาน 7 วันพบว่าการทำงานของเอนไซม์ DMN demethylase I และ aniline hydroxylase ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ในทางกลับกันการทำ

Copyright by Mahidol University

งานของเอนไซม์ DMN demethylase II จะเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อได้รับดีดีทีเป็นเวลานาน 3 และ 14 วัน ส่วนการทำงานของเอนไซม์ aminopyrine demethylase และ GSH-S-transferase จะเพิ่มขึ้นหลังจากที่ได้รับดีดีทีเป็นเวลานาน 3,7 และ 14 วัน และดีดีทีไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในระดับของ glutathione ในตับ

ในหนูซึ่งขาดวิตามินบีหนึ่งเมื่อได้รับดีดีทีพบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงในการทำงานของ DMN demethylase I และ aniline hydroxylase ในขณะที่การทำงานของเอนไซม์ DMN demethylase II, aminopyrine memethylase และะ GSH-S-transferase จะเพิ่มขึ้นพร้อมกับการเพิ่มขึ้นของระดับ glutathione ในตับ

ในหนูที่ขาดวิตามินบีสองเมื่อได้รับดีดีทีเป็นเวลา 1 หรือ 3 วันพบว่าการทำงานของเอนไซม์ DMN demethylase II และ aminopyrine demethylase เพิ่มขึ้นโดยไม่มีผลต่อเอนไซม์ GSH-S-transferase และระดับ glutathione ในตับ ส่วนการทำงานของเอนไซม์DMN demethylaselและ aniline hydroxylase จะลดลง

ในหนูที่ขาดวิตามินบีสองเมื่อได้รับ เมทธิลพาราไธออน พบว่าไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงการทำงานของเอนไซม์ในไมโครโซมทุกชนิดที่ศึกษามารวมถึงระดับของสาร glutathione ในตับด้วย

ในหนูที่ขาดวิตามินบีหนึ่งเมื่อได้รับ เมทธิลพาราไธออนพบว่าไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงการทำงานของเอนไซม์ aniline hydroxylase, DMN demethylase I และ II, GSH-S-transferase รวมถึงระดับของ glutathione ในตับ ในขณะที่การทำงานของเอนไซม์ aminopyrine demethylase จะลดลง

เมื่อศึกษาถึงความเป็นพิษอย่างเฉียบพลันของดีดีทีพบว่าหนูซึ่งขาดวิตามินบีหนึ่งและบีสองเมื่อวัดค่า LD_{50} จะลดลงเล็กน้อย และพบว่าภาวะการขาดวิตามินบีหนึ่งจะลดความเป็นพิษของเมทธิลพาราไธออน ในขณะที่ภาวะการขาดวิตามินบีสองไม่ทำให้ค่า LD_{50} ของเมทธิลพาราไธออนต่างจากหนูปกติ

Copyright by Mahidol University

Thesis Title Effects of Thiamine and Riboflavin Deficiencies on DDT and Methyl Parathion Toxicities and on Changes in Drug Metabolism Induced by the Pesticides

Name Sudaporn Chuvessiriporn

Degree Master of Science (Pharmacology)

Thesis Supervisory Committee

Mathuros Ruchirawat, Ph.D.

Jutamaad Satayavivad, Ph.D.

Udom Chantharaksri, Ph.D.

Date of Graduation 11 February B.E. 2535 (1992)

ABSTRACT

In many developing countries, including Thailand, deficiencies of vitamin B especially thiamine and riboflavin is still prevalent and considered one of the major public health problems in the poor agricultural community. Coincidentally, the population in these regions could also be exposed to various pesticides such as DDT and methyl parathion in their food and environment.

Research carried out in this study is designed to investigate the effects of exposure to DDT and methyl parathion on the xenobiotic metabolic/ and detoxification systems which is beleived to be the key step in the manifestation of action and/or toxicity. Moreover, the effects of DDT and methyl parathion on the above systems during thiamine and riboflavin deficiencies were also evaluated.

Xenobiotic selected for this study included: DMN,aminopyrine and aniline. Moreover, hepatic GSH content and GSH-S-transferase were also measured.

Copyright by Mahidol University

DDT pretreatment for 7 days decreased the low K_m of DMN demethylase I and aniline hydroxylase activities. DMN demethylase II responded differently, its activity was significantly increased after 3 and 14 days on DDT treatment. Aminopyrine demethylase and GSH-S-transferase were significantly increased after 3,7 and 14 days DDT treatment. DDT had no effect on hepatic GSH content.

The effect of DDT treatment in thiamine deficient rats did not produce effect on DMN demethylase I and aniline hydroxylase,but DMN demethylase II, Aminopyrine demethylase, GSH-S-transferase and hepatic GSH content were significantly increased under this condition.

The combination of DDT treatment (1 day and 3 day) and riboflvain deficiency significantly increased DMN demethylase II and aminopyrine demethylase but had no effect on GSH-S-transferase and hepatic GSH content. DMN demethylase I and aniline hydroxylase activity were decreased under this condition.

The effect of methyl parathion treatment in thiamine deficient rats did not produce any effect on aniline hydroxylase, DMN demethylase I and II, GSH-S-transferase and hepatic GSH content but it decreased aminopyrine demethylase activity.

The combination of methyl parathion treatment in riboflavin deficienct rat had no effect on DMN demethylase I and II, aminopyrine demethylase, aniline hydroxylase, GSH-S-transferase and hepatic GSH content.

LD_{50} dose of DDT was slightly decreased in thiamine and riboflavin deficiency but the LD_{50} dose of methyl parathion was slightly increased in thiamine deficiency and it was equally toxic to control and riboflavin deficiency.