



28 JAN 1991

TOXIGENIC AND PATHOGENIC ACTIVITY OF *ASPERGILLUS FLAVUS*
IN THE RAT

PIYAJIT WATCHARASIT

อภินันทนาการ

๑๓

Piyajit Watcharasit

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

IN

FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY

1990

16425

ชื่อวิทยานิพนธ์ ฤทธิ์ทางพิษวิทยา และพยาธิวิทยา ของเชื้อรา แอสเปอร์จิลลัส
 ฟลาวัส ในหนูพุกขาว
 ผู้วิจัย บิยจิต วัชรศิษย์
 ปริญญา วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (พิษวิทยา)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์

ธีระยุทธ กลิ่นสุคนธ์, Sc.D.
 ชัยวัฒน์ ต่อสกุลแก้ว, D.V.M., Ph.D.
 วิทยา ธรรมวิทย์, D.V.M., M.S.

วันสำเร็จการศึกษา 28 พฤษภาคม พ.ศ. 2533

บทคัดย่อ

ในการศึกษาค้างนี้ได้ทำการตรวจสอบชนิดของเชื้อรา แอสเปอร์จิลลัส ฟลาวัส ที่ได้รับจากกรมส่งเสริมการเกษตร กระทรวงเกษตรและสหกรณ์ จากการตรวจสอบพบว่าเป็นเชื้อราชนิดแอสเปอร์จิลลัส ฟลาวัสกรุป และได้ทำการศึกษาศักดิ์อย่างเฉียบพลันทางพิษวิทยา และพยาธิวิทยาของเชื้อรา แอสเปอร์จิลลัส ฟลาวัส และสารพิษจากเชื้อราในหนูพุกขาวและหนูถีบจักร ทำการสังเกตลักษณะอาการทั่วไปและบันทึกการตายของสัตว์ทดลองในระยะเวลา 7 วัน พบว่าหนูพุกขาวที่ได้รับการฉีดสปอร์เข้าทางช่องท้องไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าทางโลหิตวิทยาต่างๆ นอกจากมีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญของจำนวนเม็ดเลือดขาว ค่าทางชีวเคมีของน้ำเลือดอยู่ในระดับปกติ ในขณะที่การเพิ่มขึ้นของน้ำหนักรีดลดลงเล็กน้อยเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม หนูพุกขาวที่ได้รับสปอร์มีอาการซึม แต่ไวต่อการกระตุ้นด้วยเสียง, การเดินผิดปกติ, มีอาการสั่นเล็กน้อยและสูญเสียความสามารถในการทรงตัว ในการทดลองฉีดสารพิษจากเชื้อราเข้าทางช่องท้องของหนูพุกขาวและหนูถีบจักร พบว่าสัตว์ทดลองมีอาการคล้ายกับสัตว์ทดลองที่ได้รับสปอร์ แต่อาการเกิดพิษรวดเร็วและรุนแรงกว่า ในสัตว์ทดลองที่รอดชีวิตจะยังคงพบอาการสั่นต่อไปอีก 1-2 วัน ในกรณีที่สัตว์ทดลองได้รับสารพิษทางปากจะพบเพียงอาการซึมและสั่นเล็กน้อยในช่วงสั้นๆ เท่านั้น ไม่พบการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพในสัตว์ทดลอง

ที่ได้รับสารพิษทั้งทางช่องท้องและทางปาก จากอาการของสัตว์ทดลองที่พบบ่งชี้ว่า สารพิษจาก เชื้อรานั้นจะมีสารที่ก่อให้เกิดพิษต่อระบบประสาทรวมอยู่ด้วย นอกจากนี้ ได้มีการติดตามผลในช่วงเวลา 0-24 ชั่วโมง หลังจากที่ถูกหนูทุกตัวได้รับการฉีดสารพิษในขนาด 125 มก./กก. น้ำหนักตัว เข้าทางช่องท้อง พบว่าความเข้มข้นของอัลบูมินและกลูบูลินในน้ำเลือด ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่าฮีมาโตครีตมีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ตั้งแต่ 6 ชั่วโมง หลังจากที่ได้รับสารพิษ ในขณะที่โปรตีนในน้ำเลือดลดลง ระดับเอนไซม์กลูตามิก ออกซาโลอะซีติก ทรานส์อะมีเนส และกลูตามิก ไพรูวิก ทรานส์อะมีเนส ในน้ำเลือดเริ่มเพิ่มขึ้นตั้งแต่ 6 และ 18 ชั่วโมง ตามลำดับ หลังจากที่ได้รับสารพิษแล้ว ฤทธิ์ทางพยาธิวิทยาแบบกึ่งเฉียบพลัน ของเชื้อราแอสเพอร์จิลลีส ฟลาวีส ในหนูทุกตัวที่ให้ทางช่องท้อง และปอด ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของค่าทางโลหิตวิทยาและค่าชีวเคมีของน้ำเลือดก็ อยู่ในระดับปกติ นอกจากนี้ได้ทำการศึกษาในตัวอ่อนของตัวงแรมมะพร้าว โอริเซล ไรโนเชอริส พบว่าทั้งเชื้อราและสารพิษจากเชื้อราสามารถทำให้ตัวอ่อนของตัวงแรมมะพร้าวตายได้ จากผลการทดลองทั้งหมดบ่งชี้ว่าเชื้อราแอสเพอร์จิลลีส ฟลาวีส สามารถสร้างสารพิษ ซึ่งมีสารที่ก่อให้เกิดพิษต่อระบบประสาทรวมอยู่ด้วย

Thesis Title TOXIGENIC AND PATHOGENIC ACTIVITY OF
 ASPERGILLUS FLAVUS IN THE RAT

Name Piyajit Watcharasit

Degree Master of Science (Toxicology)

Thesis Supervisor Committee

 Thirayudh Glinsukon, Sc.D.
 Chaivat Toskulkao, D.V.M., Ph.D.
 Witaya Thamavit, D.V.M., M.S.

Date of Graduation 28 May B.E. 2533 (1990)

ABSTRACT

Metarhizium anisopliae which obtained from Department of Agriculture Extension, Ministry of Agriculture and Cooperatives was re-examined and identified as *Aspergillus flavus* group. Acute toxigenic and pathogenic activity of *A. flavus* and its crude toxin were studied in rats and mice. General signs and symptoms were observed and the number of dead animals were recorded with a period of 7 days after administration. Rats intraperitoneally (I.P.) injected with spore suspension were found to be no significant changes in hematological values except in the number of leucocyte increasing significantly. The plasma biochemical parameters including protein, BUN, albumin, globulin, PGOT and PGPT activity were in normal ranges, whereas body weight gain was slightly decreased. Some treated rats were inactive (but sensitive to noise) with ataxia, fine tremors, loss right reflex and log rolling

motion. In rats and mice administered intraperitoneally with crude toxin were shown to have similar clinical symptoms as spore suspension treated rats but more severe and rapid onset of action than those occurred in spore suspension treated rats. The trembling continuously exhibited for 1-2 days in survival animals. Whereas, the responses of rats and mice to intragastric administration consisted of only temporary inactive and mild tremors for a short duration. Histopathological changes were not found in both intraperitoneal and intragastric administration. It is likely that crude toxin contained neurotoxic compounds. Time-course effects of crude toxin on plasma biochemical parameters and hematocrit were investigated in rat intraperitoneally injected at dose of 125 mg/kg BW at various time intervals of 0-24 hours. Plasma concentrations of albumin and globulin were not significant difference. Hematocrit value was significantly increased within 6 hours after treatment, while, plasma protein concentration was declined. The elevation of PGOT and PGPT activity occurred within 6 and 18 hours after treatment respectively. Subacute pathogenicity of *A. flavus* was studied in rats intraperitoneally or intrathoracically treated with spore suspension. No significant difference in hematological values were observed and plasma biochemical values were in normal ranges. *A. flavus* and its crude toxin were also induced mortality in rhinoceros beetles, *Oryctes rhinoceros*. These results indicate that *A. flavus* can produced mycotoxins which contain neurotoxin.