



27 NOV 1996

TOXICITY TESTING OF
PYRIDOXAL ISONICOTINOYL HYDRAZONE

PRISANA CHAICHAO

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

อธิปัทนการ

จาก

ปรีชานาชาโชค ม.มหิดล

IN

FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY

1987

TH
p959f
1996

37447

ชื่อวิทยานิพนธ์

การทดสอบความเป็นพิษของ Pyridoxal
Isonicotinoyl Hydrazone

ผู้วิจัย

ปรีศนา ไชยเชาวน์

ปริญญา

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (พิษวิทยา)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์

กรองทอง สุวถาวร Ph.D.

ปัญญา เต็มเจริญ D.V.M., M.S.

วันที่สำเร็จการศึกษา

๓๐ เมษายน ๒๕๓๐

บทคัดย่อ

Pyridoxal isonicotinoyl hydraxone (PIH) เป็น iron chelator ที่ใช้ได้ผลทั้งโดยวิธีให้ทางปาก และโดยวิธีการฉีดเข้าทางหน้าท้องหนู ในการศึกษา ครั้งนี้ ได้ทำการทดสอบความเป็นพิษของ PIH ทั้งแบบ acute และ subchronic โดยการให้ทางปากซึ่งในการทดลองในหนู mice พบว่า PIH ในขนาด 4 กรัม/กิโลกรัม จะทำให้หนูตาย 40% ในระยะเวลา 2 สัปดาห์ ส่วนในหนู rat นั้น PIH ในขนาด 3 กรัม/กิโลกรัม ไม่มีผลทำให้หนูตาย เมื่อทำการทดลองโดยให้ PIH ติดต่อกันเป็นเวลา 3 เดือน โดยให้หนูได้รับ PIH ทางปากวันละ 1 กรัม/6 วัน/สัปดาห์ โดยจัดขนาดของ PIH เป็น 3 ระดับ คือ 100 200 และ 400 มิลลิลิตร/กิโลกรัม พบว่า ที่ขนาด 400 มิลลิลิตร/กิโลกรัม ทำให้มีน้ำหนักหนูโดยเฉลี่ยต่ำกว่าในหนูกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับ PIH แต่ไม่พบความแตกต่างในน้ำหนักของอวัยวะต่าง ๆ เช่น ตับ, ไต และหัวใจ ระหว่างหนูกลุ่มที่ได้รับ PIH และกลุ่มควบคุม รวมทั้งไม่พบความแตกต่างในปริมาณของ SGPT, BUN, hematocrit และ ผลทาง hematologic ด้วย แต่ในการทดสอบทางค่าน urinalysis พบว่าในหนูกลุ่มที่ได้รับ PIH มี urobilinogen และผลึกของ calcium oxalate เพิ่มขึ้น การทดลองเกี่ยวกับผลของ PIH ต่อ hepatic drug metabolizing enzymes พบว่า PIH มีผลทำให้ aniline hydroxylase activity เพิ่มขึ้นแต่ไม่มีผลต่อ Zoxazolamine paralysis time และ aminopyrine N - demethylase activity และ PIH ก็ไม่มีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางด้าน histopathologic ด้วย

Thesis Title Toxicity Testing of Pyridoxal
Isonicotinoyl Hydrazone

Name Prisana Chaichao

Degree Master of Science (Toxicology)

Thesis Supervisory Committee

Krongtong Voovathaworn. Ph.D.
Panva Temcharoen. D.V.M., M.S.

Date of Graduation 30 April B.E.2530 (1987)

ABSTRACT

Pyridoxal isonicotinoyl hydrazone (PIH) has been shown to be effective as iron chelator after both oral and intraperitoneal administration. In this study, PIH was tested for its acute and subchronic toxicities by oral administration. In mice, its acute toxic effect could be observed at the dose of 4 g/kg. It caused about 40% mortality within 2 weeks. In rats, doses up to 3 g/kg did not cause death. Subchronic toxicity studies in rats were done at three levels of PIH: 100, 200 and 400 mg/kg body weight once daily, 6 days a week for 3 months. PIH caused the reduction in body weight gain at higher dose levels in rats of both sexes but the organ weights including liver, kidney and heart were not significantly different from those of the control. There was no change in liver and kidney functions which were determined by SGPT and BUN. No abnormalities in hematocrit and other hematologic examination have been found. However, urinalysis from treated rats showed some significant findings including increase in urobilinogen and existence of calcium oxalate crystal with increasing doses in animals of both sexes. Subchronic administration of PIH causes induction of certain hepatic drug-metabolizing enzymes exemplified by marked increase in aniline hydroxylase activity. However, the xoxazolamine paralysis time and aminopyrine N-demethylase activity were not affected. The histopathological studies of liver, kidney, spleen, stomach and small intestine of the treated rats showed no significant morphological alteration from