

4 AUG 1999



THE EFFECTS OF ANTIMALARIAL DRUGS ON
CHOLINESTERASE ACTIVITY IN MALARIAL INFECTED RODENTS

ATCHARA CHAIYAWAT

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

With compliments
of

มีศททวทวด้วย ม.มพคก

IN

FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY

Copyright by Mahidol University

1991

310715

ชื่อวิทยานิพนธ์ ฤทธิ์ของยาต้านมาเลเรียต่อเอ็นไซม์โคลีนเอสเตอเรส
ในหนูที่เป็นมาเลเรีย

ผู้วิจัย อัจฉรา ชัยวัฒน์

ปริญญา วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (เภสัชวิทยา)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์

จุฑามาศ สัตยวิวัฒน์, Ph.D.

อุดม จันทราวัชรศิริ, Ph.D.

พิรพรรณ คันอารีย์, Ph.D.

วันที่สำเร็จการศึกษา 9 พฤษภาคม พ.ศ. 2534

บทคัดย่อ

การศึกษานี้ได้วัดหาระดับของเอ็นไซม์โคลีนเอสเตอเรสในเลือด และซีรัมของหนูถีบจักร ที่ได้รับเชื้อมาเลเรียชนิดพลาสโมเดียม เบอร์กีไอริ มีรายงานว่าการคลอโรควินซึ่งเป็นยาด้านมาเลเรียที่มีประสิทธิภาพสูง, ออกฤทธิ์เร็วและราคาถูก มีฤทธิ์ต้านเอ็นไซม์โคลีนเอสเตอเรสในหลอดทดลอง ในการทดลองนี้ได้ใช้คลอโรควินในขนาดต่ำที่สุดที่มีฤทธิ์ยืดเวลาการตายของสัตว์ได้หนึ่งเท่าของกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับยา พบว่าระดับการทำงานของเอ็นไซม์โคลีนเอสเตอเรสในซีรัมของหนูที่ได้รับเชื้อมาเลเรียมีค่าสูงกว่าหนูปกติซึ่งเป็นกลุ่มควบคุม คลอโรควินไม่มีผลต่อระดับเอ็นไซม์นี้ ระดับเอ็นไซม์โคลีนเอสเตอเรสในเลือดแสดงผลเช่นเดียวกับในซีรัม เมธิลพาราไอออนซึ่งเป็นยาฆ่าแมลงชนิดหนึ่ง ในกลุ่มออร์แกนโนฟอสเฟต เมื่อใช้ยาในขนาดต่ำๆ ซึ่งสามารถลดระดับของเอ็นไซม์โคลีนเอสเตอเรสในซีรัมได้ แต่สัตว์ทดลองไม่แสดงอาการซึ่งเกิดจากมีการถูกกระตุ้นระบบประสาทโคลิเนอร์จิกมากเกินไป เช่น น้ำลายฟูมปากหรือน้ำตาไหล ในขนาดยาดังกล่าวไม่มีผลต่อปริมาณของการติดเชื้อมาเลเรีย แต่ได้พบว่าค่า LD₅₀ ของเมธิลพาราไอออนในหนูที่ได้รับเชื้อมาเลเรียมีค่าสูงกว่าหนูปกติ ซึ่งแสดงว่าหนูติดเชื้อมาเลเรีย มีความทนทานต่อความเป็นพิษของเมธิลพาราไอออนมากกว่าหนูที่ไม่ติดเชื้อมาเลเรีย ในทางตรงกันข้าม ถ้าใช้ยาฆ่าแมลงซึ่งเป็นตัวยาออกฤทธิ์

โดยตรง เช่น พาราอ็อกซอน พบว่า ค่า LD₅₀ ต่ำกว่าหนูปกติที่ไม่ติดเชื้อ
มาเลเรีย จากการศึกษาวิจัยนี้ชี้แนะว่าระดับการทำงานของโคลินเอสเตอเรส
ระหว่างการติดเชื้อมาเลเรียน่าจะมีผลต่อความเป็นพิษของสารเคมีที่มีฤทธิ์ด้าน
การทำงานของเอ็นไซม์นี้



Thesis title The Effects of Antimalarial Drugs on
 Cholinesterase Activity in Malarial
 Infected Rodents

Name Atchara Chaiyawat

Degree Master of Science (Pharmacology)

Thesis Supervisory Committee

 Jutamaad Satayavivad, Ph.D.
 Udom Chantharaksri, Ph.D.
 Peerapan Tan-ariya, Ph.D.

Date of Graduation 9 May B.E. 2534 (1991)

ABSTRACT

The alteration in serum and whole blood cholinesterase in *Plasmodium berghei* infected, chloroquine-treated or untreated mice were followed for 6 days. Chloroquine, the 4-aminoquinoline, had been known for its effective with rapid onset and inexpensive antimalarial drug. The *in vitro* anticholinesterase activity of chloroquine was reported by many investigators. In this study, attempts have been made to study the time course of alteration in serum cholinesterase during *P. berghei* infection, and observe the effect of minimum effective dose of chloroquine on serum cholinesterase activity. Serum cholinesterase activity of malarial infected mice was markedly increased whereas chloroquine did not have any effect on this enzyme. The same result was obtained in the whole blood

cholinesterase measurement. Low dose of methyl parathion that enough to produce detectable lowering of cholinesterase activity but did not exhibit cholinergic overactivity such as salivation or lacrimation, did not have any effect on the progression of malarial infection. The median lethal dose (LD_{50}) of methyl parathion in malarial-infected group was higher than the control, non-infected group. However, paraoxon, the active metabolite of parathion had the lower LD_{50} value in *P. berghei* infected group than the uninfected group. The results from this study suggested that the increased serum cholinesterase during *P. berghei* infection may alter the toxic effects of the anticholinesterase agents.