

STUDY ON TOXICOGENESIS OF T-2 TOXIN



SUWANIT SUWANNAVONG

21 ส.ค. 2532

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT OF
THE REQUIREMENT FOR THE DEGREE OF
MASTER OF SCIENCE
(TOXICOLOGY)

ฉบับนี้ทนายการ

จาก

บัณฑิตวิทยาลัย ส. มหิดล

IN

FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY

1987

12031

ชื่อวิทยานิพนธ์ การศึกษากลไกการ เกิดพิษของสารพิษ T-2
 ผู้วิจัย สุวนิตย์ สุวรรณวงศ์
 ปรึกษา วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (พิษวิทยา)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์

1. รองศาสตราจารย์นายแพทย์ ธงชัย อนุเคราะห์นัท
2. รองศาสตราจารย์นายแพทย์ สมจิตต์ วิริยานนท์
3. รองศาสตราจารย์นายแพทย์ สมพงศ์ สหะพงศ์

วันที่สำเร็จการศึกษา 29 มิถุนายน 2530

บทคัดย่อ

ได้ทำการศึกษากลไกการ เกิดพิษของสารพิษ T-2 ในเซลล์มะเร็งของหนูขาวชนิด AS-30D ASCITES SARCOMA ทั้งในระดับ in vitro และ in vivo

ในการศึกษา in vitro ได้ศึกษาความเป็นพิษของสารพิษ T-2 ซึ่งมีความเข้มข้น 0.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ในสภาวะที่มีความเข้มข้นของแคลเซียมต่าง ๆ กัน (0, 1.5 และ 3.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) ความเป็นพิษของสารพิษ T-2 แสดงให้เห็นได้โดย 1) การเพิ่มจำนวนของเซลล์ที่ติดสี vital dye 2) การรั่วของเอนไซม์ LDH จากภายในเซลล์ มาสู่ภายนอกเซลล์ 3) การลดของระดับ ATP ในเซลล์ ซึ่งดำเนินควบคู่ไปกับการเพิ่มของระดับ ADP และ AMP ของเซลล์ รวมทั้งการลดของระดับพลังงานรวมทั้งหมดของเซลล์ ลักษณะความเป็นพิษของสารพิษ T-2 เหล่านี้ สามารถป้องกันได้โดยการใช้ Isoptin ในทุก ๆ ระดับความเข้มข้นของแคลเซียมซึ่งได้ทำการศึกษา

ในการศึกษา in vivo ได้ทำการทดลองโดย การทาสารพิษ T-2 บนผิวหนังส่วนหลังของหนูขาวตระกูล wistar พบว่าสารพิษ T-2 ทำให้ระดับของแคลเซียมเข้าสู่เซลล์ผิวหนังมากขึ้น ระดับแคลเซียมของ เซลล์ซึ่งเพิ่มขึ้นเนื่องจากสารพิษ T-2 จะลดลงโดยการใช้ Isoptin

Thesis title Study on toxicogenesis of T-2 toxin

Name Suwanit Suwannavong

Degree Master of Science (Toxicology)

Thesis Supervisory Committee

1 Dr. Tongthavuch Anukaranonta

2 Dr. Somchit Viriyanondha

3 Dr. Somphong Sahaphong

Date of Graduation June 29, 1987

ABSTRACT

T-2 toxin cytotoxicity was studied both in vitro under different calcium concentration and in vivo. During in vitro study AS-30D cells were incubated in the presence of T-2 toxin (0.5 ug/ml) in a different calcium concentration (0, 1.5 and 3.0 mM). The cytotoxicity of T-2 toxin as well as the influence of isoptin was evidenced by vital dye uptake study, leakage of enzyme and the changes in cellular level of adenine nucleotides. The results revealed an increase of vital dye stained cells, the leakage of LDH into incubation medium and the decrease in cellular level of ATP concomitantly with the increased ADP and AMP levels. This evidence also supported by the decreased energy charge in T-2 treated AS-30D cells. These cytotoxicities induced by T-2 toxin could effectively be prevented by isoptin at all calcium concentrations studied.

In the animal, T-2 toxin significantly induced an increase in calcium uptake to the skin exposed to T-2 toxin topically. This effect could effectively be reduced by either isoptin or dexamethasone. The result obtained indicated at least 2 concerted mechanisms involving in the toxicity of T-2 toxin. The calcium dependent cytotoxicity that could effectively be prevented by isoptin and the calcium independent cytotoxic effect. The precise mechanism remains to be further elucidated.