

Thesis Title	Effects of Dicrotophos on Skeletal Muscle and Acetylcholinesterase Activity in Rats
Author	Miss Acharaporn Duangjai
Degree	Master of Science (Physiology)
Thesis Advisory Committee	Asst. Prof. Dr. Chucheepp Praputpittaya Chairperson Assoc.Prof. Dr. Nirush Lertprasertsuke Member Assoc.Prof. Dr. Werawan Ruangyuttikarn Member

ABSTRACT

Dicrotophos is an organophosphate insecticide that its residue has been detected in most vegetables. Despite its toxicity, it is not prohibited to use. The objectives of this study were to investigate the skeletal muscle and acetylcholinesterase (AChE) activities after dicrotophos exposure. The preliminary study was performed to determine the effective dose of dicrotophos that can cause at least 30% reduction in AChE activity in RBC. The male Wistar rats were injected daylily with dicrotophos at LD_{6.25}, LD_{12.5} and LD₂₅ doses for 6 weeks. It was found that dicrotophos at LD_{12.5} caused at least 30% reduction in AChE activity in RBC since the 4th weeks of injection. The dose and duration of dicrotophos LD_{12.5} (3.75mg/kg BW) was therefore chosen for further study.

The experiments were furtherly performed in male Wistar rats divided into 2 groups. In group I, the animals were injected intraperitoneally with single dose of either saline or dicrotophos LD_{12.5} (3.75 mg/kg BW). In group II, the animals were injected with daily dose of either chemicals for 4 weeks. At the end of the injection, the animals were allowed to rest about 24 hrs before twitch characteristics of isometric contractile properties were studied. The blood and muscle samples were collected for determining AChE activity by biochemical and histochemical assays.

The results showed that isometric contractile properties of gastrocnemius muscle were not different after single dose of dicrotophos, while multiple daily doses caused a significant decrease in peak tension and time-to-peak tension, except one-half relaxation time. The AChE activity by biochemical assay was observed after a single dose of dicrotophos with no change of activity in RBC but the activities in both plasma and muscle were decreased while, multiple dosing of dicrotophos caused a decrease of AChE activity in plasma, RBC and muscle. The AChE activity in muscle by histochemical assay was observed in both single and multiple doses of dicrotophos exposed group of animals with decreased intensity of motor end-plate. The results indicate that dicrotophos exposure caused a decrease in AChE activity and this support the muscle weakness reflected by the decreases in both peak tension and time-to-peak tension.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	ผลของไดโครโตฟอสต่อการทำงานของกล้ามเนื้อลายและ	
	เอนไซม์อะเซทิลโคลีนเอสเตอเรสในหนู	
ชื่อผู้เขียน	นางสาว อัจฉราภรณ์ ดวงใจ	
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (สรีรวิทยา)	
คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์	ผศ.ดร. ชูชีพ ประพุทธิพิทยา	ประธานกรรมการ
	รศ. ดร. นิรัชร์ เลิศประเสริฐสุข	กรรมการ
	รศ. ดร. วีระวรรณ เรืองยุทธิการณ์	กรรมการ

บทคัดย่อ

ไดโครโตฟอส เป็นสารเคมีกำจัดแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต ที่พบว่าการตกค้างในผักสดหลายชนิด และแม้เป็นที่ยอมรับว่ามีพิษ แต่สารนี้ก็ยังไม่ได้มีการประกาศห้ามใช้ โดยในการศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึง การทำงานของกล้ามเนื้อลายและ เอนไซม์อะเซทิลโคลีนเอสเตอเรส หลังจากที่ได้รับสารไดโครโตฟอส โดยได้ทำการศึกษาเบื้องต้นเพื่อหา ขนาดของสารไดโครโตฟอสที่สามารถลดการทำงานของเอนไซม์อะเซทิลโคลีนเอสเตอเรสในเม็ดเลือดแดงได้อย่างน้อย 30% โดยให้สารไดโครโตฟอสที่ขนาด LD_{6.5}, LD_{12.5} และ LD₂₅ แก่หนูขาวเพศผู้เป็นเวลา 6 สัปดาห์ พบว่าสารไดโครโตฟอสที่ขนาด LD_{12.5} (3.75mg/kg BW) ลดการทำงานของเอนไซม์อะเซทิลโคลีนเอสเตอเรสในเม็ดเลือดแดงได้อย่างน้อย 30% ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 เป็นต้นไป และนำขนาดความเข้มข้นของสารไดโครโตฟอสที่ได้นี้มาใช้ในการศึกษาต่อ โดยแบ่งหนูออกเป็น 2 กลุ่ม สัตว์ทดลองกลุ่มที่หนึ่งจะได้รับน้ำเกลือ 0.9% หรือสารไดโครโตฟอสแบบครั้งเดียวที่ขนาด 3.75mg/kg BW สัตว์ทดลองกลุ่มที่สองจะได้รับน้ำเกลือ 0.9% หรือสารไดโครโตฟอสแบบหลายครั้งติดต่อกันทุกวันเป็นเวลา 4 สัปดาห์ หลังจากนั้นจะให้สัตว์ทดลองพักเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ก่อนที่จะนำสัตว์ทดลองมาศึกษาคุณสมบัติในการหดตัวของกล้ามเนื้อลาย แล้วเก็บตัวอย่างเลือดและกล้ามเนื้อ เพื่อนำไปตรวจวัดการทำงานของเอนไซม์ อะเซทิลโคลีนเอสเตอเรส โดยใช้วิธีการทาง biochemical และ histochemical assay

จากผลการทดลองพบว่า การได้รับสารไดโครโตฟอสแบบครั้งเดียวไม่มีผลเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติการหดตัวของกล้ามเนื้อลาย ในขณะที่การได้รับสารไดโครโตฟอสแบบหลายครั้งติดต่อกันมีผลไปลด peak tension และ time-to peak tension ยกเว้น one-half relaxation time ส่วนผลการทดลองของการทำงานของเอนไซม์อะเซทิลโคลีนเอสเตอเรสที่ได้จากวิธีการทาง biochemical พบว่า การได้รับสารไดโครโตฟอสแบบครั้งเดียว มีผลไปลดการทำงานของเอนไซม์อะเซทิลโคลีนเอสเตอเรสใน พลาสมา และในกล้ามเนื้อ แต่ไม่มีผลต่อระดับในเม็ดเลือดแดง ส่วนการได้รับสารไดโครโตฟอสแบบหลายครั้งติดต่อกันมีผลไปลดเอนไซม์อะเซทิลโคลีนเอสเตอเรสทั้งในพลาสมา, เม็ดเลือดแดง และในกล้ามเนื้อ และผลการตรวจวัดการทำงานของเอนไซม์อะเซทิลโคลีนเอสเตอเรสโดยวิธีการทาง histochemical assay พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารไดโครโตฟอสทั้งแบบครั้งเดียวและแบบหลายครั้งมีความเข้มของการติดสีของ motor end-plate ลดลง การศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า สารไดโครโตฟอส มีผลไปลดการทำงานของเอนไซม์อะเซทิลโคลีนเอสเตอเรส ซึ่งสนับสนุนการเกิดการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อที่พบจากการลดลงของ peak tension และ time-to-peak tension