

Thesis Title	Toxicities and Oxidative Stress after Subchronic Low Carbon monoxide Exposure in Rats		
Author	Mr. Supawatchara Singhatong		
Degree	Master of Science (Toxicology)		
Thesis Advisory Committee	Asst.Prof.Dr. Werawan Ruangyuttikarn	Chairperson	
	Dr. Tippawan Prapamontol	Member	

ABSTRACT

Carbon monoxide (CO) is a toxic gas in the atmosphere which has several adverse health effects. The objective of this study was an investigation of toxicities and oxidative stress after subchronic low CO exposure in rats. An appropriate experimental chamber was designed and constructed for studying the toxicity of CO at low level as contaminated in the ambient air. Carbon monoxide concentration in ambient air of Chiang Mai urban area was measured at 5 heavy traffic areas using gas filter correlation (GFC) Model 48. The heavy traffic areas were at Rin Kham intersection, Khuang Sing intersection, Juvenile Court intersection, east of Nawarat bridge and Wararod market. The average of carbon monoxide concentration was calculated and used as an experimental dosage in rats. Carbon monoxide in the range of 298-444 $\mu\text{g}/\text{ml}$ was given continuously to rats for 12 hours per day in 3 months. After this subchronic low CO exposure, the rats were killed and the blood was collected. The abnormality of the internal organs was observed. In addition hematology, clinical chemistry determinants and products of oxidative stress such as malondialdehyde, glutathione and cytochrome *c* reduction were also measured. It was found that hematological values like hemoglobin, hematocrit, mean corpuscular volume, mean corpuscular hemoglobin and

mean corpuscular hemoglobin concentration in the blood of both male and female rats were significantly increased compared to the control rats. The percentage of carboxyhemoglobin in only female rats was significantly increased. Cytochrome *c* in female rat's brain which indicated superoxide anion production was decreased. Blood creatinine of the male rats was significantly increased whereas both creatinine and albumin of the female rats were increased. Cholesterol, globulin, total bilirubin, indirect bilirubin, alkaline phosphatase and carbon dioxide of the female rats were significantly decreased compared to the control rats.

Glutathione and malondialdehyde in the blood, which indicate lipid peroxidation production and cytochrome *c* in the lung of male and female rats and cytochrome *c* in the brain of only male rats were not significantly different from the control rats. In accordance with the body weight and internal organs weight of both male and female rats.

This study can be concluded that experimental animal chamber which was designed and constructed in this research was suitable for a study of toxicity of CO and other toxic gases in ambient air. Low level exposure to subchronic CO in the rats caused an increase of carboxyhemoglobin and a change in hematology parameters. However, the exposure to CO at low concentration did not show significant toxicity in the exposed rats. Even though it was appeared that the rats might be harmful if there was a chronic CO exposure.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	ความเป็นพิษและภาวะออกซิเดทีฟสเตรสหลังการได้รับก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ที่ระดับต่ำแบบกึ่งเรื้อรังในหนูขาว
ชื่อผู้เขียน	นายศุภวัชร สิงห์ทอง
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (พิษวิทยา)
คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์	ผศ.ดร.วีระวรรณ เรืองยุทธิการณ์ ประธานกรรมการ ดร.ทิพวรรณ ประภามณฑล กรรมการ

บทคัดย่อ

ก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์เป็นก๊าซพิษที่ปนเปื้อนในมลภาวะทางอากาศที่ก่อให้เกิดความเป็นพิษต่อร่างกาย งานวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความเป็นพิษและภาวะออกซิเดทีฟสเตรสหลังการได้รับก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ที่ระดับต่ำแบบกึ่งเรื้อรังในหนูขาว โดยการออกแบบกรงหนูขึ้นเองและสร้างให้เหมาะสมสำหรับการศึกษาความเป็นพิษของก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ที่ปนเปื้อนในอากาศ มีการสำรวจวัดความเข้มข้นของก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ด้วยเครื่อง Gas Filter Correlation (GFC) Model 48 ใน 5 จุดของเมืองเชียงใหม่ที่มีการจราจรหนาแน่น ได้แก่ สีแสดกรีนคำ สีแสดช่วงสิงห์ สีแสดศาลเด็กสะพานนวรัฐ และตลาดวโรรส นำค่าคาร์บอนมอนอกไซด์ที่วัดได้มาหาค่าเฉลี่ยแล้วคำนวณหาค่าความเข้มข้นของก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ ซึ่งได้ค่าอยู่ระหว่าง 298 – 444 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สำหรับใช้ในการทดสอบความเป็นพิษในหนูขาวเป็นเวลา 12 ชั่วโมงใน 1 วันต่อเนื่องกันเป็นเวลา 3 เดือน หลังจากนั้นทำการฆ่าหนูขาวเพื่อเก็บเลือดและศึกษาความผิดปกติของอวัยวะภายใน รวมทั้งตรวจวัดค่าทางโลหิตวิทยาและเคมีคลินิก และวัดระดับมาลอนไดอัลดีไฮด์ กลูตาโรอิน และการลดลงของไซโตโครมซี เพื่อศึกษาการเกิดภาวะออกซิเดทีฟสเตรส ผลการวิจัยพบว่า หนูขาวทั้งสองเพศมีการเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยา ได้แก่ ค่าฮีโมโกลบิน ฮีมาโตคริต ค่าเฉลี่ยของปริมาตรของเม็ดเลือดแดงแต่ละเม็ด ค่าเฉลี่ยของน้ำหนักของฮีโมโกลบินที่อยู่ในเม็ดเลือดแดงแต่ละเม็ด และ ค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นของ

ซีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงแต่ละเม็ด เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระดับคาร์บอนก๊อซีซีโมโกลบินในเลือดของหนูขาวเพศเมียมีค่าเพิ่มขึ้น และค่าไซโตโครมซีในสมองซึ่งเป็นตัวบ่งชี้การเกิดซูปเปอร์ออกไซด์แอนไอออน ของหนูขาวเพศเมียลดลงต่างจากหนูขาวกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนค่าทางเคมีคลินิกในเลือดของหนูขาวเพศผู้มีครีเอตินีนเพิ่มมากกว่าหนูขาวกลุ่มควบคุม หนูขาวเพศเมียมีทั้งครีเอตินีนและอัลบูมินที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนโคเลสเตอรอล กลีโอบิวลิน โทเทิลบิลิรูบิน อินไดเรคตบิลิรูบิน อัลคาไลด์ฟอสฟาเตส และคาร์บอนไดออกไซด์ ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหนูขาวกลุ่มควบคุม

ระดับกลูตาไธโอนและมาลอนไดอัลดีไฮด์ซึ่งเป็นค่าบ่งชี้การเกิดภาวะลิปิดเปอร์ออกซิเดชันในเลือด และค่าไซโตโครมซีในปอด ของหนูขาวทั้งสองเพศ และในเนื้อเยื่อสมองของหนูขาวเพศผู้ รวมทั้งน้ำหนักตัวและน้ำหนักอวัยวะภายใน มีค่าไม่แตกต่างกันเมื่อเปรียบเทียบกับหนูขาวกลุ่มควบคุม

การศึกษาครั้งนี้สรุปได้ว่า การออกแบบและสร้างกรงหนูเพื่อศึกษาความเป็นพิษของก๊าซพิษคาร์บอนมอนอกไซด์ในงานวิจัยนี้ เป็นแบบกรงทดลองที่ใช้ได้ดีและเหมาะสมสำหรับการศึกษาพิษในอากาศ และให้ผลการศึกษาที่พบว่า การได้รับก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ที่ระดับต่ำ ๆ แบบกึ่งเรื้อรังในหนูขาว ทำให้ระดับคาร์บอนก๊อซีซีโมโกลบินเพิ่มขึ้น ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยา แต่การได้รับก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ที่ระดับต่ำ ๆ แบบกึ่งเรื้อรังนี้ยังไม่สามารถก่อให้เกิดอันตรายหรือแสดงความเป็นพิษให้เห็นชัดเจน แม้ว่าจะมีแนวโน้มที่คาดว่าจะอาจก่อให้เกิดอันตรายขึ้นได้หากได้รับก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ในระยะเวลาที่นานขึ้นแบบเรื้อรัง