Thesis Title Effects of Dicrotophos on Axon and Nerve Conduction Velocity in Albino Rats

Author Miss Wichuda Ruamkrathok

Degree Master of Science (Physiology)

Thesis Advisory Committee

Asst. Prof. Dr. Chucheep Praputpittaya Chairperson

Assoc. Prof. Dr. Pramote Vanittanakom Member

Asst. Prof. Dr. Apisate Pleumsamran, M.D. Member

ABSTRACT

Dicrotophos is an organophosphate insecticide that its residue has been detects in most vegetables. Despite its toxicity, it is not prohibited to use. The objectives of this study were to investigate the histology of axon and nerve conduction velocity after multiple dicrotophos exposure.

The experiments were performed using male Wistar rats. The animals were injected intraperitoneally with daily dose of dicrotophos (3.75mg/kg Bw) for 4 wk. Animals were tested for nerve conduction velocity, histology of axon in sciatic nerve and fasciculus gracilis at medulla and cervical spinal cord levels and AChE activity in RBC, plasma and brain homogenate at 24 hr, 1, 2 or 3 wk after last dose. The control rats were injected with saline but examined only at 24 hr or 3 wk.

The results showed that the plasma and RBC AChE activities were significant decreased only at 24 hr after last dicrotophos injection. However, the AChE activities in brain homogenates of all dicrotophos-treated groups were lower than all saline-

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

treated groups with maximum AChE lowering effect at 24 hr after completing the injection. The nerve conduction velocity was significantly decreased only at 3 wk after last dicrotophos injection when compared with 3 wk-saline group. Regarding the myelinated axons in sciatic nerve, the numbers of myelinated axon were significantly decreased only at 3 wk after last dicrotophos injection while the minimum diameters were not different in any groups of animals. The thickness of myelin sheath was significantly decreased only at 3 wk after last dicrotophos injection. In contrast, minimum diameter and numbers of unmyelinated axon were not different between dicrotophos and saline groups.

The axons in fasciculus gracilis at medulla and cervical spinal cord level, the numbers of myelinated axon in dicrotophos-treated group were significantly decreased at 24 hr, 1, 2, and 3 wk after last injection while the minimum diameters of myelinated axon were significantly increased at 1, 2, and 3 wk after last dicrotophos injection when compared with saline groups. The thickness of myelin sheath was significantly increased only at 3 wk after last dicrotophos injection when compared with 3 wk-saline group. Regarding the unmyelinated axon in fasciculus gracilis at medulla and cervical spinal cord level, the numbers of unmyelinated axon were significant increased at 1, 2, and 3 wk after last dicrotophos injection when compared with saline groups while minimum diameter were not different in any groups of animals. The results indicate that prolonged exposure to dicrotophos affected plasma, RBC, and brain AChE activity, nerve conduction velocity in sciatic nerve, and axon in sciatic nerve and fasciculus gracilis at medulla and cervical spinal cord level in rats. Electron microscopic results with demyelination of fibers support the findings and might be useful in explaining symptoms of organophosphate-exposed patients.

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ ผลของไดโครโตฟอสต่อเส้นประสาทและความเร็วของการนำกระแสประสาทในหนูขาว

ผู้เขียน นางสาว วิชุดา ร่วมกระโทก

ปริญญา วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (สรีรวิทยา)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

ผศ. ดร. ชูชีพ ประพุทธ์พิทยา ประธานกรรมการ

รศ. ดร. ปราโมทย์ วณิตย์ธนาคม กรรมการ

ผศ. ดร. นพ. อภิเศรษฐ ปลื้มสำราญ กรรมการ

บทคัดย่อ

ไดโครโตฟอส เป็นสารเคมีกำจัดแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต ที่พบว่ามีการตกค้างในผักสดหลายชนิด และแม้เป็นที่ยอมรับว่ามีพิษ แต่สารนี้ก็ยังไม่ได้มีการประกาศห้ามใช้ ในการศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะจุลกายวิภาคของเส้นประสาท และความเร็วของการนำกระแสประสาทหลังจากที่ได้รับสารไดโครโตฟอสแบบหลายครั้งติดต่อกัน ในการศึกษาครั้งนี้ทำการทดลองโดยใช้หนูขาวเพศผู้ โดยให้สารไดโครโตฟอสที่ขนาด 3.75 มิลลิกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัว ทุกวันเป็นเวลา 4 สัปดาห์ หลังจากนั้นจะนำสัตว์ทดลองมาศึกษา ความเร็วของการนำกระแสประสาท, ลักษณะจุลกายวิภาคของเส้นประสาทในเส้นประสาท Sciatic และบริเวณ Fasciculus gracilis ที่ระดับ medulla และไขสันหลังระดับคอ และตรวจวัดการทำงานของเอมไซม์อะเซทิลโคลีนเอสเทอเรส ในเม็ดเลือดแดง, พลาสมา และในสมอง เมื่อครบ 24 ชั่วโมง, 1, 2, หรือ 3 สัปดาห์ หลังจากได้รับสารไดโครโตฟอสครั้งสุดท้าย ส่วนสัตว์ทดลองในกลุ่มควบคุมจะได้รับน้ำเกลือ และจะทำการทดสอบเฉพาะที่ 24 ชั่วโมง หรือ 3 สัปดาห์ หลังจากที่ได้รับน้ำเกลือ

จากผลการทดลองพบว่าการทำงานของเอนไซม์อะเซทิลโคลีนเอสเทอเรสในพลาสม่าและในเม็ดเลือดแดง จะลดต่ำลงเฉพาะที่ 24 ชั่วโมงหลังจากที่ได้รับสารไดโครโตฟอสครั้งสุดท้าย อย่างไรก็ตามการทำงานของเอนไซม์อะเซทิลโคลีนเอสเทอเรสในสมองของทุกกลุ่มการทดลองที่ได้รับสารไดโครโตฟอส จะมีค่าต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือ โดยจะพบว่าการทำงานของเอนไซม์อะเซทิลโคลีนเอสเทอเรสจะลดต่ำลงมากที่สุดที่ 24 ชั่วโมง หลังจากที่ได้รับสารไดโครโตฟอสครบทุกครั้ง ส่วนความเร็วของการนำกระแสประสาทจะลดต่ำลงเฉพาะที่ 3 สัปดาห์ หลังจากที่ได้รับสารไดโครโตฟอสครั้งสุดท้าย เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือ ในด้านของเส้นประสาทชนิดที่มี myelin sheath หุ้ม ของเส้นประสาท sciatic นั้นพบว่า จำนวนของเส้นประสาทที่มี myelin

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

sheath หุ้มจะลดต่ำลง เฉพาะที่ 3 สัปดาห์หลังจากที่ได้รับสารไดโครโตฟอสครั้งสุดท้าย ขณะที่ขนาดของเส้นผ่าศูนย์กลางส่วนที่แคบที่สุดมีค่าไม่แตกต่างกันในทุกกลุ่มการทดลอง ส่วนความหนาของ myelin sheath จะลดต่ำลงเมื่อครบ 3 สัปดาห์หลังจากที่ได้รับสารไดโครโตฟอสครั้งสุดท้าย ในทางตรงกันข้ามพบว่าขนาดของเส้นผ่าศูนย์กลางส่วนที่แคบที่สุดและจำนวนเส้นประสาทชนิดที่ไม่มี myelin sheath หุ้ม จะไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ได้รับสารไดโครโตฟอสกับกลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือ

ส่วนเส้นประสาท บริเวณ fasciculus gracilis ที่ระดับ medulla และไขสันหลังระดับคอ พบว่าในกลุ่มที่ได้รับสารไดโครโตฟอสจำนวนของเส้นประสาทชนิดที่มี myelin sheath หุ้ม จะลดต่ำลงที่ 24 ชั่วโมง, 1, 2, และ 3 สัปดาห์ หลังจากที่ได้รับสารไดโครโตฟอสครั้งสุดท้าย ขณะที่ขนาดของเส้นผ่าศูนย์กลางของเส้นประสาทชนิดที่มี myelin sheath หุ้ม จะมีขนาดเพิ่มขึ้นที่ 1, 2, และ 3 สัปดาห์ หลังจากที่ได้รับสารไดโครโตฟอสครั้งสุดท้าย เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือ ส่วนความหนาของ myelin sheath พบว่าเพิ่มสูงขึ้นเฉพาะ ที่ 3 สัปดาห์ หลังจากที่ได้รับสารไดโครโตฟอสครั้งสุดท้าย เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือ ในด้านของเส้นประสาทชนิดที่ไม่มี myelin sheath หุ้ม พบว่าจำนวนของเส้นประสาทจะเพิ่มสูงขึ้นที่ 1, 2, และ 3 สัปดาห์ หลังจากที่ได้รับสารไดโครโตฟอสครั้งสุดท้าย เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือ ขณะที่เส้นผ่าศูนย์กลางส่วนที่แคบที่สุด จะไม่มีความแตกต่างกันในทุกกลุ่มการทดลอง

การศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าการได้รับสารไดโครโตฟอสติดต่อกันจะมีผลไปลดการทำงานของเอนไซม์อะเซทิลโคลีนเอสเทอเรสในพลาสม่า, เม็ดเลือดแดง, และในสมอง นอกจากนี้ยังมีผลไปลดความเร็วของการนำกระแสประสาทในเส้นประสาท sciatic และมีผลต่อเส้นประสาททั้งในส่วนของเส้นประสาท sciatic และบริเวณ fasciculus gracilis ที่ระดับ medulla และไขสันหลังระดับคอในหนูขาว ผลจากการศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเลคตรอนที่พบการสูญเสีย myelin sheath ก็สนับสนุนผลที่ได้ และน่าจะสามารถนำไปใช้อธิบายลักษณะอาการที่พบในผู้ป่วยที่ได้รับสารออร์กาโนฟอสเฟตได้

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved