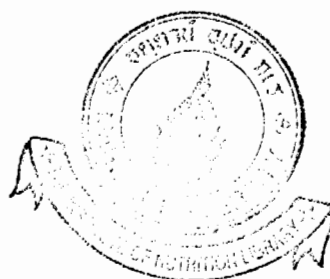


**MUTAGENICITY AND THE MODULATING EFFECTS ON THE  
MUTAGENICITY OF URETHANE AND THE REACTION  
PRODUCTS OF SODIUM NITRITE AND METHYLUREA  
OF FOUR SALTED FOODS**



**NIPHA KAEWNGAM**

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT  
OF THE REQUIREMENTS FOR  
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE  
(FOOD AND NUTRITIONAL TOXICOLOGY)  
FACULTY OF GRADUATE STUDIES  
MAHIDÓL UNIVERSITY  
2009**

**COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY**

Thesis  
Entitled  
**MUTAGENICITY AND THE MODULATING EFFECTS ON THE  
MUTAGENICITY OF URETHANE AND THE REACTION  
PRODUCTS OF SODIUM NITRITE AND METHYLUREA  
OF FOUR SALTED FOODS**

*Nipha Kaewngam*  
.....  
Miss Nipha Kaewngam  
Candidate

*Kaew Kangsadalampai*  
.....  
Assoc. Prof. Kaew Kangsadalampai,  
Ph.D. (Toxicology)  
Major-Advisor

*Sitima Jittinandana*  
.....  
Assist. Prof. Sitima Jittinandana,  
Ph.D. (Animal and Food Science)  
Co-Advisor

*S. Mahasavariya*  
.....  
Prof. Banchong Mahasavariya,  
M.D.  
Dean  
Faculty of Graduate Studies

*Kaew Kangsadalampai*  
.....  
Assoc. Prof. Kaew Kangsadalampai,  
Ph.D. (Toxicology)  
Chair  
Master of Science Programme in  
Food and Nutritional Toxicology  
Institute of Nutrition

Thesis  
Entitled  
**MUTAGENICITY AND THE MODULATING EFFECTS ON THE  
MUTAGENICITY OF URETHANE AND THE REACTION  
PRODUCTS OF SODIUM NITRITE AND METHYLUREA OF  
FOUR SALTED FOODS**

was submitted to the Faculty of Graduate Studies, Mahidol University  
for the degree of Master of Science (Food and Nutritional Toxicology)

on  
January 14, 2009

*Nipha Keawngarm*  
.....  
Miss Nipha Keawngarm  
Candidate

*Sasichai Kangsadalampai*  
.....  
Assoc. Prof. Sasichai Kangsadalampai,  
Ph.D. (Medical Sciences)  
Chair

*Kaew Kangsadalampai*  
.....  
Assoc. Prof. Kaew Kangsadalampai,  
Ph.D. (Toxicology)  
Member

*Sitima Jittinandana*  
.....  
Assist. Prof. Sitima Jittinandana,  
Ph.D. (Animal and Food Science)  
Member

*B. Mahaisavariya*  
.....  
Prof. Banchong Mahaisavariya,  
M.D.  
Dean  
Faculty of Graduate Studies

*Visith Chavasit*  
.....  
Assoc. Prof. Visith Chavasit,  
Ph.D. (Food Science)  
Director  
Institute of Nutrition

**MUTAGENICITY AND THE MODULATING EFFECTS ON THE MUTAGENICITY OF URETHANE AND THE REACTION PRODUCTS OF SODIUM NITRITE AND METHYLUREA OF FOUR SALTED FOODS**

NIPHA KAEWNGAM 4936830 NUFT/M

M.Sc. (FOOD AND NUTRITIONAL TOXICOLOGY)

THESIS ADVISORS: KAEW KANGSADALAMPAI, Ph.D.,  
SITIMA JITTINANDANA, Ph.D.**ABSTRACT**

The mutagenicity of boiled salted duck egg, pickled green mussel, fried salted mackerel and fried salted beef were determined by transferring the three-day old trans-heterozygous (*mwh flr<sup>+</sup>/mwh TM3*) larvae to an experimental medium (containing each sample substituted for 75% yeast). The mutagenicity of the experimental medium combined with sodium nitrite (18 mM) was also determined. The experimental medium that contained urethane (20 mM) or the mixture of sodium nitrite (36 mM) and methylurea (10 mM) as the co-administration study was evaluated for the modulating effects of each sample on the expression of the mutagens. Pre-feeding studies on the modulating effect of each sample on urethane were also performed by mating the parental flies on the experimental medium to obtain 3-day old larvae and were subsequently raised on the regular medium containing urethane as the type 1 study or the experimental medium containing urethane as the type 2 study. The results showed that none of the sample was mutagenic. Pickled green mussel inhibited the mutagenicity of the reaction products of sodium nitrite and methylurea in the co-administration study and inhibited the mutagenicity of urethane in the pre-feeding studies. The mutagenicity of urethane in the co-administration study and pre-feeding studies was also inhibited by boiled salted duck egg. It was suggested that some of the digested proteins of pickled green mussel and boiled salted duck egg which occurred in the digestive tract of the larvae might eliminate the free radical generated via the activation of urethane. In addition, the peptide from pickled green mussel was able to reduce the alkylating species generated during the activation of nitrosomethylurea to be ultimate mutagen. On the other hand, fried salted mackerel enhanced the mutagenicity of the urethane in co-administration and pre-feeding type 2 study while fried salted beef enhanced the mutagenicity of urethane only in the pre-feeding study type 2. Sodium chloride in the samples might increase the activity of phase I enzymes. Boiled salted duck egg, fried salted mackerel and fried salted beef enhanced the mutagenicity of the reaction products of sodium nitrite and methylurea. Sodium chloride in each sample might impair the repairing system of the larvae during DNA damage. It was also proposed that the presence of chloride anion in each sample might stimulate the reaction products of sodium nitrite and methylurea.

**KEY WORDS: SODIUM CHLORIDE/ MUTAGENICITY/ MODULATING EFFECTS**

ฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์และการปรับเปลี่ยนฤทธิ์การก่อกลายพันธุ์ของยูรีเทนและผลิตภัณฑ์ของโซเดียมไนไตรท์ทำปฏิกิริยากับเมทิลยูเรียของอาหารเค็มสี่ชนิด

(MUTAGENICITY AND THE MODULATING EFFECTS ON THE MUTAGENICITY OF URETHANE AND THE REACTION PRODUCTS OF SODIUM NITRITE AND METHYLUREA OF FOUR SALTED FOODS)

นิภา แก้วงาม 4936830 NUFT/M

วท.ม. (พิษวิทยาทางอาหารและโภชนาการ)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์; แก้ว กังสดาลอำไพ, Ph.D., ลิตติมา จิตตินันท์, Ph.D.

### บทคัดย่อ

ฤทธิ์การก่อกลายพันธุ์ของตัวอย่าง คือ ไข่(เป็ด)เค็ม หอย(แมงกูด)คอง ปลาอินทรีเค็มทอดและเนื้อเค็มทอดที่แทนบิสต์ 75% ในอาหารเลี้ยงแมลงหวี่ (ซึ่งเรียกว่าอาหารตัวอย่าง) ได้ถูกประเมินโดยใช้หนอนแมลงหวี่ (*mwh flr<sup>+</sup>/mwh TM3*) อายุ 3 วัน ในทำนองเดียวกันอาหารตัวอย่างที่มี 18 mM โซเดียมไนไตรท์ ก็ถูกประเมินเช่นกัน การปรับเปลี่ยนฤทธิ์การก่อกลายพันธุ์ของ 20 mM ยูรีเทนและของผสมระหว่าง 36 mM โซเดียมไนไตรท์และ 10 mM เมทิลยูเรีย ที่ผสมลงในอาหารทดลองต่อหนอนแมลงหวี่ทำโดยการศึกษาแบบ co-administration ซึ่งใช้หนอนอายุ 3 วัน เช่นกัน การศึกษา แบบ pre-feeding นั้นทำโดยผสมพันธุ์พ่อแม่แมลงหวี่ในอาหารทดลองจนได้หนอนอายุ 3 วัน จึงนำหนอนไปเลี้ยงในอาหารปกติที่มียูรีเทน (การศึกษาแบบที่ 1) หรือนำไปเลี้ยงในอาหารทดลองที่มียูรีเทน (การศึกษาแบบที่ 2) พบว่าทุกตัวอย่าง ไม่มีฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ แต่หอยคองด้านฤทธิ์การก่อกลายพันธุ์ของผลิตภัณฑ์จากปฏิกิริยาระหว่างโซเดียมไนไตรท์และเมทิลยูเรียในการศึกษาแบบ co-administration และขึ้นต้นผลในการศึกษาแบบ pre-feeding เช่นกัน ไข่เค็มนั้นแสดงฤทธิ์การด้านการก่อกลายพันธุ์ของยูรีเทนทุกแบบการศึกษา อาจเป็นเพราะ โปรตีนที่ถูกย่อยระหว่างการคองหอยและ โปรตีนในไข่ที่ถูกย่อยในระบบทางเดินอาหารของหนอนนั้นสามารถลดอนุมูลอิสระที่เกิดจากการกระตุ้นยูรีเทน นอกจากนี้โปรตีนในหอยคองสามารถลด alkylating species ที่เกิดจากการกระตุ้นผลิตภัณฑ์จากปฏิกิริยาระหว่างโซเดียมไนไตรท์และเมทิลยูเรียให้ออกฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ สำหรับปลาอินทรีเค็มนั้นเพิ่มฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ของยูรีเทนในการศึกษาแบบ co-administration และ pre-feeding (type 2) ส่วนเนื้อเค็มนั้นเพิ่มฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ของยูรีเทนเฉพาะในการศึกษาแบบ pre-feeding (type 2) เท่านั้น อาจเนื่องจากโซเดียมคลอไรด์ที่มีอยู่ในตัวอย่างไปเพิ่มกิจกรรมของเอนไซม์ phase I การที่ไข่เค็ม ปลาอินทรีเค็ม และเนื้อเค็มเพิ่มฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ในการศึกษาปรับเปลี่ยนฤทธิ์การก่อกลายพันธุ์ของผลิตภัณฑ์จากปฏิกิริยาระหว่างโซเดียมไนไตรท์กับเมทิลยูเรีย อาจเป็นไปได้ว่าคลอไรด์จากโซเดียมคลอไรด์ไปเร่งการสร้างผลิตภัณฑ์ และอาจไปทำลายระบบการซ่อมแซมของเซลล์ดีเอ็นเอเกิดความเสียหาย