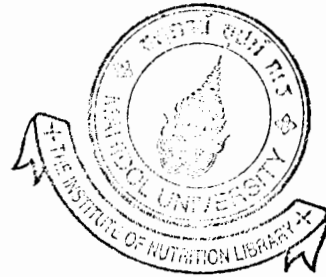


**ANTIMUTAGENICITY AGAINST URETHANE AND *IN VIVO*  
NITROSATED METHYLUREA OF THREE PASTRIES  
FORTIFIED WITH FRUIT AND HERBAL WINES**



**JIRAWAT PRATOOMWUN**

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

**COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY**

Thesis  
Entitled  
**ANTIMUTAGENICITY AGAINST URETHANE AND *IN VIVO*  
NITROSATED METHYLUREA OF THREE PASTRIES  
FORTIFIED WITH FRUIT AND HERBAL WINES**

*Jirawat Pratoomwun*

.....  
Miss Jirawat Pratoomwun  
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

*B. Mahaisavariya*

.....  
Prof. Banchong Mahaisavariya,  
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

**ANTIMUTAGENICITY AGAINST URETHANE AND *IN VIVO*  
NITROSATED METHYLUREA OF THREE PASTRIES  
FORTIFIED WITH FRUIT AND HERBAL WINES**

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

on  
January 23, 2009

*Jirawat Pratoomwun*

.....  
Miss Jirawat Pratoomwun  
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. Banchong Mahaisavariya*

.....  
Prof. Banchong Mahaisavariya,  
M.D.  
Dean  
Faculty of Graduate Studies  
Mahidol University

*Visith Chavasit*

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

ANTIMUTAGENICITY AGAINST URETHANE AND *IN VIVO* NITROSATED METHYLUREA OF THREE PASTRIES FORTIFIED WITH FRUIT AND HERBAL WINES

JIRAWAT PRATOOMWUN 4936829 NUFT/M

M.Sc. (FOOD AND NUTRITIONAL TOXICOLOGY)

THESIS ADVISOR: KAEW KANGSADALAMPAI, Ph.D.

SITIMA JITTINANDANA, Ph.D.

ABSTRACT

Butter cakes, pancakes and doughnuts each fortified with wine, namely, grape wine, krachaidum wine, mamao wine or mangosteen wine, respectively, was investigated for their antimutagenicity against urethane and the *in vivo* nitrosated methylurea. Three-day old trans-heterozygous (*mwh flr<sup>+</sup>/mwh TM3*) larvae were transferred from a regular medium to an experimental medium that contained each sample substituted for corn flour and sugar of the regular medium in the mutagenicity study. The larvae were also brought up in an experimental medium containing 20 mM urethane or the combination of 36 mM sodium nitrite and 10 mM methylurea in the antimutagenicity study. The round wings from the surviving adult flies were analyzed for the occurrence of mutant spots. The results showed that neither wines nor pastries fortified with wines were mutagenic. Interestingly, the fortification of butter cakes, pancakes and doughnuts with most wines improved their antimutagenicity against the urethane of pastries. The antimutagenicity against *in vivo* nitrosated methylurea of some fortified butter cakes, pancakes and doughnuts was also observed. It was proposed that these fruit and herbal wine fortified pastries might either inhibit activating enzymes (phase I), induce detoxifying enzymes (phase II) or trap urethane. Surprisingly, the ordinary pancake strongly enhanced the mutagenicity of *in vivo* nitrosated methylurea, but pancake fortified with grape, mamao and mangosteen wines decreased the enhancing activity of the ordinary pancake. Interestingly, pancake fortified with krachaidum wine expressed significant antimutagenicity against this mutagen. It was proposed that trans-fatty acid of ordinary pancake could increase the formation of mutagen in the *in vivo* nitrosation of methylurea while some phytochemicals in krachaidum wine fortified pancake might inhibit the formation of mutagens. The result of the present study revealed that doughnuts fortified with wine possessed antimutagenicity and therefore might be the most suitable pastry for wine fortification in terms of the search to obtain a functional food that could counteract the action of mutagens.

KEY WORDS: ANTIMUTAGENICITY/ URETHANE/ *IN VIVO* NITROSATION/ SMART/ FRUIT AND HERBAL WINES/ PASTRIES

การศึกษาฤทธิ์ด้านการก่อกลายพันธุ์ของยูรีเทน และสารผสมของโซเดียมไนไตรต์และเมทิลยูเรียของขนม 3 ชนิดที่มีส่วนผสมของไวน์ผลไม้และไวน์สมุนไพร  
(ANTIMUTAGENICITY AGAINST URETHANE AND *IN VIVO* NITROSATED METHYLUREA OF THREE PASTRIES FORTIFIED WITH FRUIT AND HERBAL WINES)

จิรวาส ประทุมวัน 4936829 NUFT/M

วท.ม. (พิษวิทยาทางอาหารและโภชนาการ)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์; แก้ว กังสดาลอำไพ, Ph.D., สติมา จิตดินันท์, Ph.D.

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้ได้ศึกษาฤทธิ์ด้านการก่อกลายพันธุ์ของขนม 3 ชนิด ได้แก่ บัคเคอร์เค้ก แพนเค้ก และโคนัท ที่มีส่วนผสมของไวน์องุ่น ไวน์มะนาว ไวน์มังกุด และไวน์กระชายดำ ต่อสารก่อกลายพันธุ์ 2 ชนิด ได้แก่ ยูรีเทนและสารผสมของโซเดียมไนไตรต์และเมทิลยูเรียในแมลงหวี่ (*Drosophila melanogaster*) ด้วยวิธี somatic mutation and recombination การศึกษาผลของการอยู่รอดของแมลงหวี่และฤทธิ์การก่อกลายพันธุ์ของตัวอย่าง ทำโดยการนำหอนแมลงหวี่ trans-heterozygous อายุ 3 วันที่ได้จากการผสมพันธุ์ระหว่างแมลงหวี่ตัวเมียสายพันธุ์ *ORR flare hair* กับแมลงหวี่ตัวผู้สายพันธุ์ *mwh/mwh* ไปเลี้ยงในอาหารทดลอง (อาหารที่เติมขนมที่มีส่วนผสมของไวน์ผลไม้และสมุนไพรแทนที่แป้งและน้ำตาล) จนกระทั่งกลายเป็นตัวเต็มวัย จึงนำเฉพาะแมลงหวี่ปีกมนที่รอดชีวิตมาวิเคราะห์ความผิดปกติของขน จากผลการศึกษาพบว่าทุกตัวอย่างไม่แสดงฤทธิ์การก่อกลายพันธุ์ และมีอัตราการรอดชีวิตของตัวเต็มวัยเกิน 50% การศึกษาฤทธิ์ด้านการก่อกลายพันธุ์ (antimutagenicity) ทำโดยนำหอนแมลงหวี่อายุ 3 วัน ไปเลี้ยงในอาหารทดลองที่ผสมกับยูรีเทน หรือ สารผสมของโซเดียมไนไตรต์และเมทิลยูเรีย ผลการศึกษาฤทธิ์ด้านการก่อกลายพันธุ์พบว่า ทุกตัวอย่างสามารถลดฤทธิ์การก่อกลายพันธุ์ของยูรีเทนได้ในระดับที่แตกต่างกัน เป็นไปได้ว่าฤทธิ์ของการก่อกลายพันธุ์ที่ลดลงนั้น เป็นผลจากสารประกอบโพลีฟีนอลในไวน์ผลไม้และไวน์สมุนไพร โดยอาจจะไปยับยั้งเอนไซม์กระตุ้นสารพิษ (phase I) หรือ ไปกระตุ้นเอนไซม์ทำลายสารพิษ (phase II) หรือไปจับกับยูรีเทน ในขณะที่การศึกษาฤทธิ์ด้านการก่อกลายพันธุ์ของสารผสมโซเดียมไนไตรต์และเมทิลยูเรีย พบว่าแพนเค้กที่ไม่มีการเติมไวน์นั้นส่งเสริมฤทธิ์การก่อกลายพันธุ์ของสารก่อกลายพันธุ์ ส่วนแพนเค้กที่มีส่วนผสมของไวน์องุ่น ไวน์มะนาว และไวน์มังกุด ไม่แสดงฤทธิ์ด้านการก่อกลายพันธุ์ของสารก่อกลายพันธุ์ดังกล่าวได้ ซึ่งเป็นไปได้ว่า trans-fat สามารถส่งเสริมการเกิดเป็นสารผสมของโซเดียมไนไตรต์และเมทิลยูเรีย ยกเว้นแพนเค้กที่มีส่วนผสมของไวน์กระชายดำที่อาจมีพฤษเคมีที่ด้านการเกิดของสารก่อกลายพันธุ์ดังกล่าว ผลการศึกษาทำให้สรุปได้ว่าโคนัทที่มีส่วนผสมของไวน์ผลไม้และไวน์สมุนไพรถือเป็นตัวอย่างที่แสดงฤทธิ์ด้านการก่อกลายพันธุ์ที่ดีที่สุด และเป็นอีกทางเลือกหนึ่งสำหรับผู้บริโภคที่ต้องการอาหารสร้างเสริมสุขภาพ