ฤทธิ์ของแอนโดรกราโฟไลด์ต่อการทดแทนเซลล์เก่าของตับที่ถูกทำลาย ภายหลังการก่อพิษต่อตับโดยใช้อะเซตามิโนเฟนในหนูขาว

นางสาว วัชราภรณ์ กรุแก้ว

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชวิทยา
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2541

ISBN 974-332-008-3

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

I 19307366

EFFECTS OF ANDROGRAPHOLIDE ON LIVER CELL REGENERATION AFTER ACETAMINOPHEN INDUCED HEPATOTOXICITY IN RATS

Miss Wacharaporn Krukeo

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacology
Inter-Department of Pharmacology
Graduate School
Chulalongkorn University
Academic Year 1998

ISBN 974-332-008-3

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ฤทธิ์ของแอนโดรกราโฟไลด์ต่อการทดแทนเซลล์เก่าของตับที่ถูกทำลายภายหลังการก่อพิษต่อตับโดยใช้อะเซตามิโนเฟนในหนูขาว

โดย นางสาววัชราภรณ์ กรุแก้ว

สาขาวิชา เภสัชวิทยา

อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร. พรเพ็ญ เปรมโยธิน

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

.....คณบดีบัณฑิตวิทยลัย

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ศุภวัฒน์ ชุติวงศ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์ จันทนี อิทธิพานิชพงศ์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา

(รองศาสตราจารย์ ดร. พรเพ็ญ เปรมโยธิน)

.....กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วิทยา จันทสูตร)

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสีเขียวนี้เพียงแผ่นเดียว

วัชราภรณ์ กรุแก้ว : ฤทธิ์ของแอนโดรกราโฟไลด์ต่อการทดแทนเซลล์เก่าของตับที่ถูกทำลายภายหลังการก่อพิษต่อตับโดยใช้อะเซตามิโนเฟนในหนูขาว (EFFECTS OF ANDROGRAPHOLIDE ON LIVER CELL REGENERATION AFTER ACETAMINOPHEN INDUCED HEPATOTOXICITY IN RATS) อ. ที่ปรึกษา : รศ. ดร. พรเพ็ญ เปรมโยธิน, 95 หน้า. ISBN 974-332-008-3

อะเซตามิโนเฟนถูกเลือกนำมาใช้เป็นสารก่อพิษต่อตับ เพื่อกระตุ้นให้เกิดการทำลายของเซลล์ตับในหนูขาว โดยทดสอบในขนาด 1,200 และ 1 500 mg/kg ให้ครั้งเดียว ทางปาก ขนาดเหมาะสมที่ก่อพิษต่อตับ คือ 1,500 mg/kg ทำให้ระดับของเอนไซม์ transaminases ในซีรัม (SGOT และ SGPT) เพิ่มขึ้นที่เวลา 12 และ 24 ชั่วโมงหลังให้อะเซตามิโนเฟน

ในการศึกษาครั้งนี้ได้ทดสอบฤทธิ์ของแอนโดรกราโฟไลด์ขนาด 50 mg/kg เมื่อให้หลังอะเซตามิโนเฟน 12 ชั่วโมง โดยใช้ระดับของ SGOT, SGPT, ปริมาณของ DNA ในตับ, thymidine kinase (TK) และผลการตรวจทางพยาธิวิทยา (TEM) เป็นพารามิเตอร์บ่งชี้การเกิดพิษต่อตับและการแบ่งตัวของเซลล์ตับเพื่อทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลาย พบว่า แอนโดรกราโฟไลด์ไม่สามารถรักษาพิษต่อตับจากอะเซตามิโนเฟนได้ โดยระดับ SGOT และ SGPT เริ่มเพิ่มขึ้นที่เวลา 12 ชั่วโมง และเพิ่มสูงสุดที่เวลา 36 ชั่วโมงหลังให้อะเซตามิโนเฟน ระดับเอนไซม์ยังคงสูงอยู่จนกระทั่ง 72 ชั่วโมง แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนอย่างเดียว ซึ่งระดับของ SGOT และ SGPT กลับลงสู่ระดับปกติแล้ว ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา (TEM) ของหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนร่วมกับแอนโดรกราโฟไลด์ พบมีการทำลายของ mitochondria และ rough ER ที่รุนแรง ผลดังกล่าวนี้สอดคล้องกับระดับของ TK ซึ่งเพิ่มขึ้นสูงสุดที่เวลา 12 ชั่วโมง จากนั้นจึงเริ่มลดลงและกลับสู่ระดับปกติที่เวลา 72 ชั่วโมง โดยไม่มีความสัมพันธ์กับปริมาณของ DNA ในตับ

เป็นที่น่าสังเกตว่า หลังให้แอนโดรกราโฟไลด์อย่างเดียว ระดับ SGOT, SGPT และ TK เพิ่มขึ้นสูงสุดที่เวลา 24 ชั่วโมงหลังให้อะเซตามิโนเฟนหรือ 12 ชั่วโมงหลังให้แอนโดรกราโฟไลด์ ซึ่งการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์ต่างๆเหล่านี้เป็นไปในทิศทางเดียวกับระดับเอนไซม์ของหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนร่วมกับแอนโดรกราโฟไลด์ ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา (TEM) ของตับในกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ พบมีการบวมของ mitochondria และมีการทำลายของ rough ER บ้าง จึงอาจเป็นไปได้ว่า แอนโดรกราโฟไลด์ทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อเซลล์ตับ และกระตุ้นให้มีการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายโดยกลไกที่เกิดขึ้นยังไม่ทราบแน่ชัด

ภาควิชา สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา	**ลายมือชื่อนิสิต** วัชราภรณ์ กรุแก้ว
สาขาวิชา เภสัชวิทยา	**ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา** พรเพ็ญ เปรมโยธิน
ปีการศึกษา 2541	**ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม** –

C 845766 : MAJOR PHARMACOLOGY
# #
KEY WORD: ANDROGRAPHOLIDE / ACETAMINOPHEN / LIVER REGENERATION / THYMIDINE KINASE
WACHARAPORN KRUKEO : EFFECTS OF ANDROGRAPHOLIDE ON LIVER CELL REGENERATION AFTER ACETAMINOPHEN INDUCED HEPATOTOXICITY IN RATS. THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. PORNPEN PRAMYOTHIN, Ph. D. 95 pp. ISBN 974-332-008-3

Acetaminophen was selected as hepatotoxin to induce hepatic degeneration in rats using the trial single oral dose of 1,200 and 1,500 mg/kg. The suitable hepatotoxic dose was 1,500 mg/kg which elevated serum transminases (SGOT and SGPT) at 12 and 24 hours after acetaminophen administration.

In this study we examined the effect of andrographolide (50 mg/kg, p.o.) administered 12 hours after acetaminophen, using SGOT, SGPT, liver DNA content, thymidine kinase activity (TK) and histopathological examination (TEM) as parameters to assess hepatotoxicity and liver cell regeneration. Andrographolide was not useful for the post-treatment of acetaminophen-induced hepatoxicity. The levels of SGOT and SGPT began to increase 12 hours and peaked 36 hours after acetaminophen administration. They were still elevated until 72 hours, compared with acetaminophen group in which the level of SGOT and SGPT has already returned to normal level. Histopathological examination (TEM) of acetaminophen-andrographolide treated group showed intense destruction of hepatic mitochondria and rough ER. These observations were supported by TK activity. The activity of TK peaked 12 hours, then declined and returned to normal level at 72 hours which was not correlated with liver DNA content.

It should be noted that after andrographolide administration, there were elevation of SGOT, SGPT and TK activity, peaked at 24 hours after acetaminophen or 12 hours after andrographolide which paralleled to enzyme activities in acetaminophen-andrographolide treated group. Histopathological examination (TEM) of andrographolide treated liver showed the swelling of mitochondria and some destruction of rough ER. It's possible that andrographolide was cytotoxic and then induced liver cell regeneration with unknown mechanism.

ภาควิชา สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา	**ลายมือชื่อนิสิต** วัชราภรณ์ กรุเกา้
สาขาวิชา เภสัชวิทยา	**ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา**
ปีการศึกษา 2541	**ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม** -

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้สำเร็จลุล่วงด้วยดี ทั้งนี้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ รองศาสตราจารย์ ดร. พรเพ็ญ เปรมโยธิน อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้ความรู้ คำแนะนำ และข้อคิดเห็นต่างๆที่เป็นประโยชน์ตลอดการวิจัยนี้ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูง

ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ นายแพทย์ วีระ กศานติกุล ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ความช่วยเหลือและคำแนะนำเพิ่มเติมในการตรวจชิ้นเนื้อตับหนูขาว และแปลผลทางพยาธิวิทยา ทำให้งานวิจัยครั้งนี้ดำเนินไปด้วยดี

ขอขอบพระคุณคณาจารย์บัณฑิตศึกษา สหสาขาวิชาเภสัชวิทยาทุกท่าน ที่กรุณาให้ความรู้ คำแนะนำและความช่วยเหลือ รวมถึงกำลังใจตลอดระยะเวลาของการศึกษา ตลอดจนบัณฑิตวิทยาลัยที่กรุณาให้ทุนอุดหนุนในการทำวิทยานิพนธ์ครั้งนี้

สุดท้ายนี้ ขอกราบขอบพระคุณบิดาและมารดาที่สนับสนุน และเป็นกำลังใจตลอดการศึกษา และขอขอบคุณพี่น้อง และเพื่อนๆ ตลอดจนทุกท่านที่เป็นกำลังใจและให้ความช่วยเหลือในการทำวิทยานิพนธ์ครั้งนี้

วัชราภรณ์ กรุแก้ว

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย..... ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... จ
กิตติกรรมประกาศ..... ฉ
สารบัญ..... ช
สารบัญตาราง..... ซ
สารบัญรูปภาพ..... ฌ
สารบัญแผนภูมิ..... ฎ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ..... ฎ

บทที่

1 บทนำ

แอนโดรกราโฟไลด์..... 1
ตับ..... 9
กลไกที่ทำให้เกิดการบาดเจ็บและการตายของเซลล์ตับ..... 14
การแบ่งตัวของเซลล์ตับเพื่อทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลาย..... 23

2 อุปกรณ์และวิธีดำเนินการวิจัย

สัตว์ทดลอง..... 37
สารเคมีและอุปกรณ์ที่ใช้..... 37
วิธีดำเนินการวิจัย..... 39
การแสดงผลการทดลองและการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ..... 52

3 ผลการทดลอง

ผลการศึกษาขนาดของอะเซตามิโนเฟนที่ให้ทางปากหนูขาว แล้วทำให้เกิดการทำลายของเซลล์ตับ..... 53
ผลของแอนโดรกราโฟไลด์ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อการทดแทนเซลล์เก่าของตับภายหลังการทำลายเซลล์ตับจากอะเซตามิโนเฟนขนาด 1,500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม..... 57

4 สรุปและอภิปรายผลการทดลอง..... 77

รายการอ้างอิง..... 82
ภาคผนวก..... 89
ประวัติผู้เขียน..... 95

สารบัญตาราง

ตารางที่ หน้า

1. แสดงผลของสารสกัดต่างๆจากฟ้าทะลายโจรที่ให้แก่หนูถีบจักรทางช่องท้อง..... 8
2. แสดงระดับเอนไซม์ SGOT (SFunits/ml) ในหนูขาวกลุ่มต่างๆที่ได้จากการศึกษาขนาดของอะเซตามิโนเฟนที่ทำให้เกิดการทำลายต่อเซลล์ตับ (Mean ± SEM)..... 89
3. แสดงระดับเอนไซม์ SGPT (SFunits/ml) ในหนูขาวกลุ่มต่างๆที่ได้จากการศึกษาขนาดของอะเซตามิโนเฟนที่ทำให้เกิดการทำลายต่อเซลล์ตับ (Mean ± SEM)..... 90
4. แสดงระดับเอนไซม์ SGOT (SFunits/ml) ในหนูขาวกลุ่มต่างๆที่ได้จากการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 1 ครั้ง ทางปาก ภายหลังการก่อพิษต่อตับด้วยอะเซตามิโนเฟน (Mean ± SEM)..... 91
5. แสดงระดับเอนไซม์ SGPT (SFunits/ml) ในหนูขาวกลุ่มต่างๆที่ได้จากการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 1 ครั้ง ทางปาก ภายหลังการก่อพิษต่อตับด้วยอะเซตามิโนเฟน (Mean ± SEM)..... 92
6. แสดงปริมาณ DNA (mg/gm tissue) ในตับของหนูขาวกลุ่มต่างๆที่ได้จากการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 1 ครั้ง ทางปาก ภายหลังการก่อพิษต่อตับด้วยอะเซตามิโนเฟน (Mean ± SEM)..... 93
7. แสดงระดับเอนไซม์ thymidine kinase (pmol • mg protein^{-1} • min^{-1}) ในหนูขาวกลุ่มต่างๆที่ได้จากการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 1 ครั้ง ทางปาก ภายหลังการก่อพิษต่อตับด้วยอะเซตามิโนเฟน (Mean ± SEM)..... 94

สารบัญรูปภาพ

รูปภาพที่ หน้า

1. แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของแอนโดรกราโฟไลด์..... 2
2. แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของสารสำคัญประเภทแลคโตนในฟ้าทะลายโจร..... 5
3. แสดงโครงสร้างตับของคนปกติ..... 10
4. แสดงส่วนประกอบต่างๆภายในตับ..... 11
5. แสดงหลอดเลือดภายในตับและการแบ่งโซนของ liver acinus..... 13
6. แสดงกลไกการเกิด lipid peroxidation จาก hydroxyl radical (HO●)..... 17
7. แสดงกลไกการทำลายพิษของ superoxide anion radical..... 18
8. แสดงกลไกการเกิดพิษต่อตับจากอะเซตามิโนเฟน..... 20
9. แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความบกพร่องของการควบคุมระดับ Ca^{2+} ภายในเซลล์และกระบวนการสังเคราะห์พลังงาน..... 21
10. แสดง excision repair ภายหลัง tissue injury..... 25
11. แสดงกลไกการเกิด apoptosis..... 26
12. แสดงวัฏจักรเซลล์..... 28
13. แสดงการแบ่งตัวของเซลล์ในระยะไมโตซิส..... 29
14. แสดงกลไกและปัจจัยที่เกิดขึ้น เมื่อเกิด liver regeneration..... 34
15. แสดงปฏิกิริยาของเอนไซม์ SGOT และ SGPT..... 42
16. แสดงระดับเอนไซม์ thymidine kinase ในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนร่วมกับแอนโดรากราโฟไลด์เปรียบทียบกับกลุ่มต่างๆในการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายจากพิษต่อตับของอะเซตามิโนเฟน..... 68
17. แสดงลักษณะของเซลล์ตับหนูขาวปกติ (TEM, mag. X 6,800)..... 69
18. แสดงลักษณะของเซลล์ตับหนูขาวปกติ (TEM, mag. X 20,400)..... 70
19. แสดงลักษณะของเซลล์ตับหนูขาว (24 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน) ในหนูขาวที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน (1,500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) 1 ครั้ง ทางปาก (TEM, mag. X 6,800)..... 71
20. แสดงลักษณะของเซลล์ตับหนูขาว (24 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน) ในหนูขาวที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน (1,500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) 1 ครั้ง ทางปาก (TEM, mag. X 20,400)..... 72

สารบัญรูปภาพ (ต่อ)

รูปภาพที่ หน้า

21. แสดงลักษณะของเซลล์ตับหนูขาว (24 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน หรือ 12 ชั่วโมงหลังได้รับแอนโดรกราโฟไลด์) ในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) 1 ครั้ง ทางปาก (TEM, mag. X 6,800)..... 73
22. แสดงลักษณะของเซลล์ตับหนูขาว (24 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน หรือ 12 ชั่วโมงหลังได้รับแอนโดรกราโฟไลด์) ในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) 1 ครั้ง ทางปาก (TEM, mag. X 20,400)..... 74
23. แสดงลักษณะของเซลล์ตับหนูขาว (24 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน) ในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน (1,500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม, ก่อนให้แอนโดรกราโฟไลด์ 12 ชั่วโมง) ร่วมกับแอนโดรกราโฟไลด์ (50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) 1 ครั้ง ทางปาก (TEM, mag. X 6,800)..... 75
24. แสดงลักษณะของเซลล์ตับหนูขาว (24 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน) ในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน (1,500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม, ก่อนให้แอนโดรกราโฟไลด์ 12 ชั่วโมง) ร่วมกับแอนโดรกราโฟไลด์ (50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) 1 ครั้ง ทางปาก (TEM, mag. X 20,400)..... 76

สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่ หน้า

1. แสดงระดับเอนไซม์ SGOT และ SGPT ในซีรั่มหนูขาวทุกกลุ่มที่เวลาเริ่มต้นในการศึกษาขนาดของอะเซตามิโนเฟนที่ทำให้เกิดการทำลายเซลล์ตับ..... 54
2. แสดงระดับเอนไซม์ SGOT ในหนูขาวที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลาต่างๆในการศึกษาขนาดของอะเซตามิโนเฟนที่ทำให้เกิดการทำลายเซลล์ตับ..... 55
3. แสดงระดับเอนไซม์ SGPT ในหนูขาวที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลาต่างๆในการศึกษาขนาดของอะเซตามิโนเฟนที่ทำให้เกิดการทำลายเซลล์ตับ..... 56
4. แสดงระดับเอนไซม์ SGOT และ SGPT ในหนูขาวทุกกลุ่มที่เวลาเริ่มต้นในการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายจากพิษต่อดับของอะเซตามิโนเฟน..... 62
5. แสดงระดับเอนไซม์ SGOT ในหนูขาวทุกกลุ่มที่เวลาต่างๆหลังได้รับอะเซตามิโนเฟนในการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายจากพิษต่อดับของอะเซตามิโนเฟน..... 63
6. แสดงระดับเอนไซม์ SGPT ในหนูขาวทุกกลุ่มที่เวลาต่างๆหลังได้รับอะเซตามิโนเฟนในการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายจากพิษต่อดับของอะเซตามิโนเฟน..... 64
7. แสดงปริมาณ DNA ในตับของหนูขาวทุกกลุ่มที่เวลาต่างๆหลังได้รับอะเซตามิโนเฟนในการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายจากพิษต่อดับของอะเซตามิโนเฟน..... 65
8. แสดงระดับเอนไซม์ thymidine kinase ในหนูขาวทุกกลุ่มที่เวลาเริ่มต้นในการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายจากพิษต่อดับของอะเซตามิโนเฟน..... 66
9. แสดงระดับเอนไซม์ thymidine kinase ในหนูขาวทุกกลุ่มที่เวลาต่างๆหลังได้รับอะเซตามิโนเฟนในการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายจากพิษต่อดับของอะเซตามิโนเฟน..... 67

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

ATP = adenosine 5'- triphosphate

α = alpha

β = beta

Ca^{2+} = calcium ion

DNA = deoxyribonucleic acid

g = centrifugal force unit

^{o}C = degree celsius

γ = gamma

gm = gram

H^{+} = hydrogen ion

kg = kilogram

mag. = magnification

mRNA = messenger ribonucleic acid

µl = microlitre

µg = microgram

ml = millilitre

mM = millimolar

min = minute

M = molar

N = normality

/ = per

% = percent

pmol = picomole

K^{+} = potassium ion

rpm = revolution per minute

SGOT = serum glutamic oxaloacetic transaminase

SGPT = serum glutamic pyruvic transaminase

SFunits = Sigma-Frankel units

Na^{+} = sodium ion

TK = thymidine kinase

w/v = weight by volume