

ผลของเจมไฟบริชลต่อการทำงานของไม้โตคอนเครียที่แยกจากต้นหนูขาว

นางสาวกมลวรรณ ประภัสศิริพันธุ์



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา เอกวิชาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาเอกวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2536

ISBN 974-582-638-2

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

019269  
๑๗๖๙๐๘๔

EFFECTS OF GEMFIBROZIL ON THE FUNCTIONS OF  
ISOLATED RAT LIVER MITOCHONDRIA

Miss Kamonwan Prapassiripan

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmacology

Graduate School

Chulalongkorn University

1993

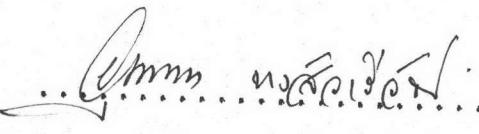
ISBN 974-582-638-2

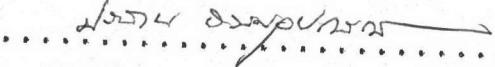
หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผลของเจมไนโบรชิลต่อการทำงานของไมโตคอนเดรียที่แยก  
 จากตับหมูขาว  
 โดย นางสาวกมลวรรณ ประภัสศิริพันธุ์  
 ภาควิชา เภสัชวิทยา  
 อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร. ประกร จุกษะพงษ์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุเมตติให้นิพนธ์นี้เป็น  
 เป็นล่วงหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาบัณฑิต

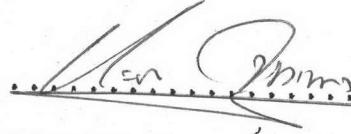
  
 ..... คณะกรรมการ  
 (ศาสตราจารย์ ดร. ภาวร วัชราภัย)

คณะกรรมการสอนวิทยานิพนธ์

  
 ..... ประธานกรรมการ  
 (รองศาสตราจารย์ อุษณา วงศ์วิชิต)

  
 ..... กรรมการ  
 (รองศาสตราจารย์ ดร. ประสาร ธรรมอุปกรณ์)

  
 ..... กรรมการ  
 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วิทยา จังกฤษ)

  
 ..... กรรมการ  
 (รองศาสตราจารย์ ดร. ประกร จุกษะพงษ์)



พิมพ์ด้วยน้ำหมึกดื่มน้ำอุบลราชธานีในกรอบสีเทาที่มีรูปแบบเดียวกัน

กมลวรรณ ประภัสสริพันธุ์ : ผลของเจมไฟฟ์บิโตรซิลต่อการทำงานของไมโทคอนเดรียที่แยกจากตับหนูขาว (EFFECTS OF GEMFIBROZIL ON THE FUNCTIONS OF ISOLATED RAT LIVER MITOCHONDRIA) อ. ทปรีกษา : รศ.ดร. ประกร จุฬะพงษ์, 142 หน้า  
ISBN 974-582-638-2

จากการศึกษาคุณภาพของ gemfibrozil ต่อการทำงานของไมโทคอนเดรียที่แยกจากตับหนูขาวพบว่า gemfibrozil มีผล 2 แบบต่อการหายใจของไมโทคอนเดรีย คือ แบบที่ 1 gemfibrozil ออกฤทธิ์เป็น classical uncoupler กระตุ้นการหายใจ state 4 และกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ ATPase ของไมโทคอนเดรีย แบบที่ 2 gemfibrozil ออกฤทธิ์ยังชั้นการชนส่งอิเลคโทรนที่ complex I ของลูกโซ่การหายใจ ทำให้การหายใจ state 3 และ 3<sub>b</sub> ของไมโทคอนเดรียมีอัตราลดลง เป็นผลให้การควบคู่กันระหว่างกระบวนการออกซิเดชันและกระบวนการฟอสฟอริเลชันเสียไปและทำให้ความสามารถในการสังเคราะห์ ATP ของไมโทคอนเดรียลดลง การที่ gemfibrozil ทำให้การสังเคราะห์ ATP ในตับลดลงอาจเกี่ยวข้องกับกลไกการออกฤทธิ์ของยาในระดับโมเลกุล นอกจากนี้ยังพบว่า gemfibrozil กระตุ้นการปลดปล่อยแคลเซียมออกจากไมโทคอนเดรีย แต่ไม่มีผลต่อ activity ของเอนไซม์ monoamine oxidase การใช้ gemfibrozil ติดต่อกันเป็นระยะเวลานานอาจก่อผลไม่พึงประสงค์ต่อการทำงานของตับเนื่องจากระดับของ ATP ภายในเซลล์ลดลง

ภาควิชา ..... เภสัชวิทยา  
สาขาวิชา ..... เภสัชวิทยา<sup>1</sup>  
ปีการศึกษา ..... 2535

ลายมือชื่อนิสิต ..... พ.ศ. ๒๕๓๖ .....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ..... พ.ศ. ๒๕๓๖ .....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

##C475285 : MAJOR PHARMACOLOGY

KEY WORD: GEMFIBROZIL / RAT LIVER MITOCHONDRIA

KAMONWAN PRAPASSIRIPAN : EFFECTS OF GEMFIBROZIL ON THE FUNCTIONS OF ISOLATED RAT LIVER MITOCHONDRIA. THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. PRAKORN CHUDAPONGSE, Ph.D., 142 pp. ISBN 974-582-638-2

The effects of gemfibrozil on the functions of isolated rat liver mitochondria have been studied. Gemfibrozil has dual actions on mitochondrial respiration. This compound behaves as classical uncouplers by stimulating state 4 respiration and activating ATPase activity of isolated mitochondria. It also acts as respiratory chain inhibitor by inhibiting complex I of mitochondrial respiratory chain leading to reduction in state 3 and 3<sub>u</sub> respiratory rate. These effects impair the coupling between oxidation and phosphorylation and reduce mitochondrial ATP synthesizing capability. The gemfibrozil-induced decrease in hepatic ATP synthesis may be involved in the molecular mechanism of blood lipid-lowering action of this drug. In addition, mitochondrial calcium efflux has been found to be stimulated while monoamine oxidase activity is unaffected by gemfibrozil. It is possible that long term administration of gemfibrozil may adversely affect liver functions due to diminished intracellular ATP level.

ภาควิชา..... เกสชวิทยา  
สาขาวิชา..... เกสชวิทยา  
ปีการศึกษา..... 2535

ลายมือชื่อนิสิต..... พ.ศ. ๒๕๓๕.  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....   
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ  
อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร. ประกร จุฑพงษ์ ซึ่งได้ให้คำแนะนำ  
ตลอดการดำเนินงานวิจัย และด้วยเงินทุนวิจัยในครั้งนี้ล้วนหนึ่งได้จากบัณฑิตวิทยาลัย  
ผู้เขียนขอกราบขอบพระคุณมา ณ ที่นี่

โดยที่การวิจัยครั้งนี้ได้ใช้เครื่องมือในห้องปฏิบัติการของภาควิชาเกล็ด-  
วิทยา คณะเกล็ดศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งได้รับการอนุญาตจาก  
รองศาสตราจารย์ อุณา หงส์วรรัตน์ หัวหน้าภาควิชาเกล็ดวิทยา ผู้เขียน  
จึงขอกราบขอบพระคุณมา ณ โอกาสนี้ด้วย

ผู้เขียนหวังว่าผลการวิจัยที่ได้นำเสนอทั้งหมดต่อไปนี้จะเป็นประโยชน์  
ต่อผู้สนใจและอาจนำไปใช้เป็นแนวทางในการศึกษาต่อไปได้บางไม่มากก็น้อย  
และสุดท้ายนี้คุณความดีและประโยชน์ต่าง ๆ ที่เกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้เขียน  
ขอมอบให้แด่ คุณพ่อ + คุณแม่ ผู้เป็นที่รักยิ่ง

กมลวรรณ ประวัลศิริพันธุ์

## สารบัญ

### หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย .....	๑
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ .....	๒
กิตติกรรมประกาศ .....	๓
สารบัญ .....	๗
สารบัญตาราง .....	๙
สารบัญรูป .....	๑๖
คำอธิบายลักษณะและคำอ้อ .....	๑๗
<b>บทที่</b>	
<b>1. บทนำ .....</b>	<b>1</b>
ส่วนที่ 1 ข้อมูลทางด้านเภสัชวิทยาและพิชวิทยาของ gemfibrozil .....	3
ส่วนที่ 2 การทำงานของไมโทคอนเดรียในแบ่งการหายใจ และการควบคุมการทำงานของไมโทคอนเดรีย .....	12
ส่วนที่ 3 แนวเหตุผลนำไปสู่การวิจัย .....	34
<b>2. อุปกรณ์และวิธีที่ทำวิจัย .....</b>	<b>35</b>
สัตว์ทดลอง .....	35
การเตรียมไมโทคอนเดรียจากตับหมูขาว .....	35
การเตรียม osmotic-shocked mitochondria ...	38
Incubation medium .....	38
การวัดอัตราการใช้ออกซิเจนของไมโทคอนเดรียในสภาวะ ต่าง ๆ .....	39
การแบ่งภาวะการหายใจของไมโทคอนเดรีย .....	43

บทที่

หน้า

การคำนวณค่าดัชนีควบคุมการหายใจ, อัตราส่วน ADP/O และอัตราการใช้ออกซิเจนของไมโตคอนเดรีย ...	44
การวัด ATPase activity ของไมโตคอนเดรีย ...	49
การวัดการลละลายและการปลดปล่อยแคลเซียมโดยไมโตคอนเดรีย	50
การวัด activity ของเอนไซม์โนโนเอมิน ออกซิเดล (MAO) .....	51
การหาปริมาณโปรตีนของไมโตคอนเดรีย .....	51
การเตรียมสารเคมีที่ใช้ในการวิจัยและแหล่งที่มาของสาร เคมี .....	53
การแสดงผลการวิจัยและการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ ..	55
3. ผลการวิจัย .....	56
1. ผลของเจมไฟบริซิล (gemfibrozil) ต่อการ หายใจของไมโตคอนเดรียที่แยกจากตับหมูขาว ...	56
1.1 ผลของ gemfibrozil ในขนาดต่าง ๆ ที่มี ต่ออัตราการใช้ออกซิเจนใน states ต่างๆ ของไมโตคอนเดรีย .....	56
1.2 ผลของ gemfibrozil ในขนาดต่าง ๆ ที่มี ต่อค่าดัชนีควบคุมการหายใจ (RCI) และ อัตราส่วน ADP/O ของไมโตคอนเดรีย ...	58
1.2.1 เมื่อใช้ glutamate + malate เป็น substrate .....	58
1.2.2 เมื่อใช้ succinate เป็น substrate .....	59

บทที่	หน้า
1.3 ผลของ gemfibrozil ต่อ state 3u respiration .....	59
1.3.1 เมื่อทดลองกับ intact mitochondria .....	59
1.3.2 เมื่อทดลองกับ osmotic-shocked mitochondria .....	60
1.4 ผลของ gemfibrozil ต่อการหายใจของไมโটคอนเดรีย เมื่อใช้ NAD <sup>+</sup> -linked substrate .....	62
1.4.1 เมื่อใช้ glutamate + malate เป็น substrate .....	62
1.4.2 เมื่อ $\alpha$ -hydroxybutyrate เป็น substrate .....	63
1.4.3 เมื่อใช้ $\alpha$ -ketoglutarate เป็น substrate .....	63
1.5 ผลของการเปลี่ยนแปลง pH ของ incubation medium ต่อการออกฤทธิ์ของ gemfibrozil ต่อการหายใจ states ต่างๆ ของไมโटคอนเดรีย .....	64
1.5.1 ผลต่อการกรายตุน state 4 respiration .....	64
1.5.2 ผลการต่อการยับยั้ง state 3 respiration .....	64

## สารนัก (ต่อ)

บทที่

หน้า

1.5.3 ผลต่อการยับยั้ง state ๓ ของ respiration .....	65
1.6 ผลของ bovine serum albumin (BSA) ที่มีต่อการออกฤทธิ์ของ gemfibrozil ต่อ การหายใจของไมโตคอนเดรีย .....	65
1.7 ผลของ dithiothreitol (DTT) ที่มีต่อ การออกฤทธิ์ของ gemfibrozil ต่อการหายใจของไมโตคอนเดรีย .....	66
2. ผลของ gemfibrozil ต่อ ATPase activity ของไมโตคอนเดรีย .....	68
2.1 ผลของ gemfibrozil ต่อ ATPase activity เมื่อถูกกรายตุนด้วย DNP .....	68
2.2 ผลของ gemfibrozil ต่อ ATPase activity เมื่อไมถูกกรายตุนด้วย DNP ...	69
3. ผลของ gemfibrozil ที่มีต่อการสละสมและการปลดปล่อยแคลเซียมโดยไมโตคอนเดรีย .....	69
3.1 ผลของ gemfibrozil ต่อการสละสมและการปลดปล่อยแคลเซียมของไมโตคอนเดรีย เมื่อใช้ glutamate + malate เป็น substrate .....	70
3.2 ผลของ gemfibrozil ต่อการสละสมและการปลดปล่อยแคลเซียมของไมโตคอนเดรีย เมื่อใช้ succinate เป็น substrate ..	70

บทที่

หน้า

4. ผลของ gemfibrozil ที่มีต่อ activity ของ เอนไซม์ monoamine oxidase (MAO) ของ ไมโটคอนเดรีย .....	71
5. การเปรียบเทียบผลของ gemfibrozil กับ clofi- bric acid ที่มีต่อการหายใจของไมโटคอนเดรีย เมื่อใช้ glutamate + malate เป็น substrate .....	73
รูปและตารางปรบกับผลการวิจัย .....	76
4. อภิปรายและสรุปผลการทดลอง .....	118
ผลของ gemfibrozil ต่อการหายใจของไมโಟคอนเดรีย	118
1. Gemfibrozil ออกฤทธิ์เป็น uncoupler .....	119
2. Gemfibrozil ออกฤทธิ์เป็น respiratory chain inhibitor .....	122
ผลของ gemfibrozil ต่อการทำงานอื่นของไมโट- คอนเดรีย .....	125
1. ผลของ gemfibrozil ต่อ ATPase activity	125
2. ผลของ gemfibrozil ต่อการสละลมและการปลด- ปล่อยแคลเซียมของไมโटคอนเดรีย .....	125
3. ผลของ gemfibrozil ต่อ activity ของ เอนไซม์ monoamine oxidase .....	127
การเปรียบเทียบผลของ gemfibrozil และ clofibrin- acid ที่มีต่อการหายใจของไมโटคอนเดรีย .....	127
ความเกี่ยวข้องระหว่างผลวิจัยที่ได้กับคุณสมบัติทางเภสัช- วิทยา และ/หรือพิษวิทยาของ gemfibrozil .....	128
เอกสารอ้างอิง .....	130
ประวัติผู้เขียน .....	142

## ตารางที่

หน้า

1. การแบ่งประเภทของภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ (Classification of dyslipidaemias) .....	4
2. แสดงถึง mitochondrial membrane transport system .....	15
3. เอนไซม์ชั้งการหายใจในส่วนต่าง ๆ ของไนโตรคอนเดรีย ...	16
4. การแบ่งองค์ประกอบของลูกโซ่การหายใจของไนโตรคอนเดรียออกเป็น complex I-IV .....	21
5. แสดงการแบ่งภาวะ (states) ต่าง ๆ ของการหายใจของไนโตรคอนเดรีย .....	44
6. ผลของ gemfibrozil ต่อค่าดัชนีความคุ้มกันการหายใจ (RCI) และอัตราส่วน ADP/O เมื่อใช้ glutamate + malate และ succinate เป็น substrates .....	83
7. ผลของ gemfibrozil ต่อ state 3u respiration ของไนโตรคอนเดรียเมื่อใช้ glutamate + malate, succinate และ ascorbate + TMPD เป็น substrates .....	84
8. ผลของ gemfibrozil ต่อ state 3u respiration ของ osmotic-shocked mitochondria เมื่อใช้ NADH, succinate และ ascorbate + TMPD เป็น substrates .....	85
9. ผลของ gemfibrozil ขนาด 60 μM ต่อ state 3 respiration ของไนโตรคอนเดรีย เมื่อใช้ NAD <sup>+</sup> -linked substrates .....	92

## สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่

หน้า

10. ผลของ gemfibrozil ขนาด 60 μM ต่อ state 3u respiration ของไมโตคอนเดรียเมื่อใช้ NAD <sup>+</sup> -linked substrates .....	93
11. ผลของ gemfibrozil ขนาด 60 μM ต่อค่าดัชนีควบคุมการหายใจ (RCI) ของไมโตคอนเดรีย เมื่อใช้ NAD <sup>+</sup> -linked substrates .....	94
12. ผลของการเปลี่ยนแปลง pH และ incubation medium ที่มีต่อการออกฤทธิ์ของ gemfibrozil ต่อการกรายตุน state 4 respiration ของไมโตคอนเดรีย .....	95
13. ผลของการเปลี่ยนแปลง pH และ incubation medium ที่มีต่อการออกฤทธิ์ของ gemfibrozil ต่อการยับยั้ง state 3 respiration ของไมโตคอนเดรีย .....	96
14. ผลของการเปลี่ยนแปลง pH และ incubation medium ที่มีต่อการออกฤทธิ์ของ gemfibrozil ต่อการยับยั้ง state 3u respiration ของไมโตคอนเดรีย .....	97
15. ผลของ DTT ที่มีต่อการออกฤทธิ์ของ gemfibrozil ใน การกรายตุนการหายใจ state 4, การยับยั้ง state 3 และ 3u ของไมโตคอนเดรีย .....	102
16. ผลของ gemfibrozil ต่อ ATPase activity ของ ไมโตคอนเดรียมเมื่อถูกกรายตุนและไม่ถูกกรายตุนด้วย DNP ..	105
17. ผลของ gemfibrozil ต่อ activity ของเอนไซม์ MAO ของไมโตคอนเดรีย .....	112
18. การเปรียบเทียบผลของ gemfibrozil กับ clofibrate acid ที่มีต่อการหายใจ state 4 ของไมโตคอนเดรีย เมื่อใช้ glutamate + malate เป็น substrate ....	115

## สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่

หน้า

- |     |   |     |
|-----|---|-----|
| 19. | การเปรียบเทียบผลของ gemfibrozil กับ clofibratc acid ที่มีต่อการหายใจ state 3 ของไมโตคอนเดรีย เมื่อใช้ glutamate + malate เป็น substrate ....  | 116 |
| 20. | การเปรียบเทียบผลของ gemfibrozil กับ clofibratc acid ที่มีต่อการหายใจ state 3u ของไมโตคอนเดรีย เมื่อใช้ glutamate + malate เป็น substrate .... | 117 |

# สารบัญรวม

รวมที่

หน้า

1.	แสดงสูตรโครงสร้างเคมีของเจมไนฟ์อิเบรซิล (gemfibrozil) และอนุพันธ์อื่น ๆ ของกรดไฟบริก (fibrin acid) ....	2
2.	แสดงเมตาบอลิสม์และการขับถ่าย Lipoprotein ในกระแสเลือด .....	6
3.	แสดง metabolism ของ gemfibrozil .....	8
4.	บันทึกแสดงภาพถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเลคทรอนของ ไมโটคอนเดรียชั่งจะเห็นการผันรงค์ (round) ของผนัง ชั้นในยึดเข้าไปใน matrix .....	14
	ล่าง : ลักษณะโครงสร้างโดยทั่วไปของไมโटคอนเดรีย .	14
5.	ความสัมพันธ์ของกระบวนการลากลยอาหาร, Krebs cycle, respiratory chain และกระบวนการออกซิเดทีฟ ฟอสฟอริเลชัน .....	18
6.	การแบ่งส่วนประกอบของลูกโซ่การหายใจของไมโಟคอนเดรีย	20
7.	แสดงการควบคู่ระหว่างการล่างผ่านอิเลคโทรนในลูกโซ่การ หายใจกับการเกิดฟอสฟอริเลชันชั่งอธิบายโดยทฤษฎีเคมีօล-	
	โนติก คัปปลิง (chemiosmotic coupling theory) .	24
8.	แสดงโครงสร้างและองค์ประกอบของเอนไซม์ ATP synthase ( $F_1 F_0$ -ATPase) .....	26
9.	แผ่นภาพอธิบายทฤษฎีเคมีօลโนติก คัปปลิง เสนอโดย Peter Mitchell .....	29
10.	แสดงถึงปฏิกิริยาต่างๆ ที่ใช้ electrochemical gradients ที่เกิดขึ้นจากการล่างผ่านอิเลคโทรนในลูกโซ่ การหายใจ .....	30

รูปที่

หน้า

11.	แสดง incubation chamber ที่ใช้ในการทดลองเพื่อวัด อัตราการหายใจของไมโตคอนเดรียในสภาวะต่างๆ ซึ่งจะมี oxygen electrode อยู่ติดตาม oxygen tension ใน reaction chamber และอ่านและบันทึกผลด้วย oxygraph apparatus (oxygen monitor + recorder) .....	40
12.	แสดงลักษณะของ Clark oxygen electrode ซึ่งมี Ag/ AgCl electrode เป็นขั้ว anode และมี platinum electrode เป็นขั้ว cathode .....	42
13.	ตัวอย่าง oxygraph tracing เพื่อแสดงวิธีการหาค่า RCI .....	46
14.	ตัวอย่าง oxygraph tracing เพื่อแสดงวิธีการหาค่า อัตราส่วน ADP/O .....	46
15.	ตัวอย่าง oxygraph tracing เพื่อแสดงวิธีการหาค่า อัตราการใช้ออกซิเจนของไมโตคอนเดรียในระยะต่าง ๆ .	46
16.	ตัวอย่าง tracings แสดงผลของ gemfibrozil ในความ ความเข้ม 60 $\mu\text{M}$ และ 100 $\mu\text{M}$ ที่มีต่ออัตราการหายใจ ของไมโตคอนเดรีย เมื่อใช้ glutamate + malate เป็น substrate .....	77
17.	Dose-response curve ของ gemfibrozil ที่มีต่อ states 4,3 และ 3u respiration ของไมโตคอนเดรีย เมื่อใช้ glutamate + malate เป็น substrate ...	79

รูปที่

หน้า

18.	Dose-response curve ของ gemfibrozil ที่มีต่อ states 4,3 และ 3u respiration ของไมโটคอนเดรีย เมื่อใช้ succinate เป็น substrate .....	81
19.	ตัวอย่าง tracings แสดงผลของ gemfibrozil ขนาด 60 $\mu\text{M}$ ต่อการหายใจของไมโटคอนเดรีย เมื่อใช้ glutamate + malate เป็น substrate .....	86
20.	ตัวอย่าง tracings แสดงผลของ gemfibrozil ขนาด 60 $\mu\text{M}$ ต่อการหายใจของไมโಟคอนเดรีย เมื่อใช้ $\beta$ -hydroxybutyrate เป็น substrate .....	88
21.	ตัวอย่าง tracings แสดงผลของ gemfibrozil ขนาด 60 $\mu\text{M}$ ต่อการหายใจของไมโಟคอนเดรีย เมื่อใช้ $\alpha$ -ketoglutarate เป็น substrate .....	90
22.	ตัวอย่าง tracings แสดงผลของ bovine serum albumin (BSA) ที่มีต่อการออกฤทธิ์ของ gemfibrozil ต่อการหายใจของไมโटคอนเดรีย .....	98
23.	ตัวอย่าง tracings แสดงผลของ dithiothreitol (DTT) ที่มีต่อการออกฤทธิ์ของ gemfibrozil ต่อการหายใจของไมโटคอนเดรีย .....	100
24.	ตัวอย่าง tracings แสดงผลของ gemfibrozil ต่อ ATPase activity ของไมโटคอนเดรียเมื่อถูกกระตุ้นด้วย DNP .....	103

รูปที่

หน้า

- |     |   |     |
|-----|---|-----|
| 25. | ตัวอย่าง tracings แสดงผลของ gemfibrozil ต่อ การสลายและการปลดปล่อยแคลเซียมของไมโตคอนเดรีย เมื่อใช้ glutamate + malate เป็น substrate ....    | 106 |
| 26. | ตัวอย่าง tracings แสดงผลของ gemfibrozil ต่อ การสลายและการปลดปล่อยแคลเซียมของไมโตคอนเดรีย เมื่อใช้ succinate เป็น substrate .....            | 108 |
| 27. | ตัวอย่าง tracings แสดงผลของ gemfibrozil ต่อ activity ของเอนไซม์ monoamine oxidase (MAO) ของไมโตคอนเดรีย .....                               | 110 |
| 28. | ตัวอย่าง tracings แสดงผลของ gemfibrozil และ clofibrate acid ที่มีต่อการหายใจของไมโตคอนเดรีย เมื่อใช้ glutamate + malate เป็น substrate .... | 113 |

## คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

กก.	= กิโลกรัม
ซม.	= เซนติเมตร
นาเม.	= นาโนมิล
นาเอ.	= นาโนอชตوم
มก.	= มิลลิกรัม
มคบ.	= ไมโครโนล
มคล.	= ไมโครลิตร
มคอ.	= ไมโครอชตوم
มล.	= มิลลิลิตร
ล.	= ลิตร
ADP	= adenosine 5'-diphosphate
Ag	= Silver
AgCl	= Silver chloride
Alc	= alcohol (absolute ethanol)
ATP	= adenosine 5'-triphosphate
Ben	= benzylamine
BSA	= bovine serum albumin
°C	= degree Celsius
Ca <sup>2+</sup>	= calcium ion
CaCl <sub>2</sub>	= calcium chloride
CHD	= coronary heart disease
Clo	= clofibrate acid
CoQ	= coenzyme Q
Cu	= copper
cyt.	= cytochrome

DMSO	=	dimethylsulfoxide
DNP	=	2,4-dinitrophenol
DTT	=	dithiothreitol
e <sup>-</sup>	=	electron
EGTA	=	ethyleneglycol-bis-( $\beta$ -aminoethyl ether) N,N,N',N'-tetraacetic acid
FAD	=	flavin adenine dinucleotide
FADH <sub>2</sub>	=	reduced flavin adenine dinucleotide
Fe-S	=	iron-sulfur center
FMN	=	flavin mononucleotide
g	=	centrifugal force unit (gravity)
Gem	=	gemfibrozil
H	=	hydrogen
H <sup>+</sup>	=	proton
HDL	=	high density lipoprotein
HEPES	=	N-2-hydroxyethylpiperazine-N'-2-ethane- sulfonic acid
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	=	sulfuric acid
KCl	=	potassium chloride
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	=	potassium phosphate
LDL	=	low density lipoprotein
M	=	molar
MAO	=	monoamine oxidase
MAOI	=	monoamine oxidase inhibitor
MgCl <sub>2</sub>	=	magnesium chloride
min	=	minute
mg	=	milligram

ml	=	millilitre
mM	=	millimolar
$\mu$	=	micron
$\mu$ g	=	microgram
$\mu$ M	=	micromolar
$\mu$ l	=	microlitre
NAD <sup>+</sup>	=	nicotinamide adenine dinucleotide
NADH	=	reduced nicotinamide adenine dinucleotide
NADP <sup>+</sup>	=	nicotinamide adenine dinucleotide phosphate
NADPH	=	reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	=	sodium carbonate
NaHCO <sub>3</sub>	=	sodium bicarbonate
NaOH	=	sodium hydroxide
NEM	=	N-ethylmaleimide
n atom	=	nanoatom
O	=	oxygen
OH <sup>-</sup>	=	hydroxyl ion
Oligo	=	oligomycin
Par	=	pargyline
Pi	=	inorganic phosphate
RCI	=	respiratory control index
RLM	=	rat liver mitochondria
Rot	=	rotenone
RPM	=	revolution per minute
RR	=	ruthenium red

TMPD	=	N,N,N',N'-tetramethyl-p-phenylenediamine
V	=	volt
VLDL	=	very low density lipoprotein
V/V	=	volume by volume
Y.S.I.	=	Yellow Springs Instrument
/	=	per
%	=	percent