

ผลของ CU-763-15-13 ต่อหน้าที่ทางชีวพลังงานของไมโทคอนเดรียที่แยกจากตับหนูขาว

นางสาว อุ่นเรือน แก้วทินิจ



สถาบันวิทยบริการ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2541

ISBN 974-332-218-3

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

I 1993079X

**EFFECT OF CU-763-15-13 ON THE BIOENERGETIC FUNCTIONS
OF ISOLATED RAT LIVER MITOCHONDRIA**



MISS UNRAUN KAEWPHINIT

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

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

Inter-Department of Pharmacology

Graduate School

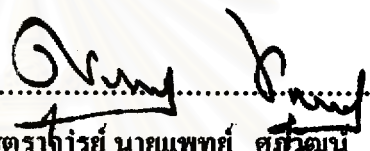
Chulalongkorn University

Academic Year 1998

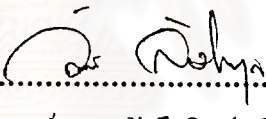
ISBN 974-332-218-3

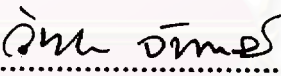
หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผดของ CU-763-15-13 ต่อหน้าที่ทางชีวพลังงานของไมโตคอนเดรียที่แยกจากตับหนู
ขาว
โดย นางสาว อุ่นเรือน แก้วพินิจ
ภาควิชา สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา
อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วิทยา จันทสุตร
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชำนาญ ภัทรพานิช


บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการ
ศึกษาในหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

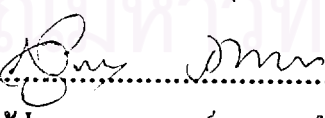

.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุวรรณ ฐติวงศ์)

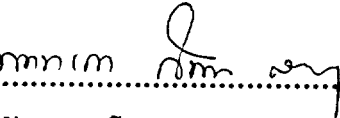
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


.....ประธานกรรมการ
(อาจารย์ ดร. วชิร ลิมนลิทธิกุล)


.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วิทยา จันทสุตร)


.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชำนาญ ภัทรพานิช)


.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สุตตรา ศรีไชยรัตน์)


.....กรรมการ
(พันตำรวจโทหญิง ดร. สมทรง ลาวัลย์ประเสริฐ)

อุ้นเรือน แก้วพินิจ : ผลของ CU-763-15-13 ต่อหน้าที่ทางชีวพลังงานของไมโทคอนเดรียที่แยกจากตับหนูขาว (EFFECT OF CU-763-15-13 ON THE BIOENERGETIC FUNCTIONS OF ISOLATED RAT LIVER MITOCHONDRIA) อ. ที่ปรึกษา: ผศ. วิทยา จันทบุตร, อ. ที่ปรึกษาร่วม: ผศ. ดร. ชำนาญ ภัทรพานิช, 102 หน้า. ISBN 974-332-218-3.

ผลการศึกษาสารสังเคราะห์ CU-763-15-13 ต่อหน้าที่ทางชีวพลังงานของไมโทคอนเดรียที่แยกจากตับหนูขาว พบว่า CU-763-15-13 มีผลทำให้อัตราการหายใจใน state 3 และ state 3u ของไมโทคอนเดรียลดลงเมื่อใช้ NAD⁺-linked substrates (glutamate + malate, α -ketoglutarate และ β -hydroxybutyrate) เป็นสับสเตรท นอกจากนี้เมื่อใช้ succinate เป็นสับสเตรทพบว่าผลเกิดขึ้นอยู่ 2 ประการคือ ประการแรก CU-763-15-13 จะทำให้อัตราการหายใจใน state 3 และ state 3u ลดลงเพียงเล็กน้อย ประการที่สองคือ อัตราการใช้ออกซิเจนใน state 4 respiration เพิ่มขึ้นอันเนื่องมาจาก CU-763-15-13 สามารถกระตุ้นการออกซิเดชันของ succinate ได้ ซึ่ง CU-763-15-13 ถูกยับยั้งการออกฤทธิ์นี้ได้ด้วย malonate และแควคเมียม CU-763-15-13 มีผลยับยั้งการออกซิโคซ์ NADH ใน osmotic-shocked mitochondria ดังนั้นจึงเป็นข้อสนับสนุนได้ว่าสารสังเคราะห์ CU-763-15-13 ออกฤทธิ์ยับยั้งการขนส่งอิเล็กตรอนในห่วงโซ่การหายใจที่ complex I ซึ่งเป็นผลให้ความสามารถในการสังเคราะห์ ATP ของไมโทคอนเดรียลดลง CU-763-15-13 ไม่มีผลต่อการทำงานของ ATPase activity CU-763-15-13 สามารถยับยั้งการกระตุ้นการหายใจด้วยแคลเซียมของไมโทคอนเดรีย dithiothreitol ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงฤทธิ์ของ CU-763-15-13 ในการยับยั้งการหายใจของไมโทคอนเดรีย แสดงว่า การออกฤทธิ์ของ CU-763-15-13 ไม่เกี่ยวข้องกับ sulfhydryl groups ที่ผนังชั้นในของไมโทคอนเดรีย และ bovine serum albumin ในปริมาณสูงสามารถลดฤทธิ์การยับยั้งการหายใจของไมโทคอนเดรียได้ CU-763-15-13 กระตุ้นให้เกิด lipid peroxidation ใน submitochondrial particles ได้

จากผลการทดลองนี้แสดงให้เห็นได้ว่าสาร CU-763-15-13 อาจเป็นพิษต่อเซลล์สิ่งมีชีวิตได้ เนื่องจากสามารถออกฤทธิ์ยับยั้งการหายใจที่ Complex I และยังกระตุ้นการเกิด lipid peroxidation ได้อีกด้วย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา สาขาวิชา ปีการศึกษา

ลายมือชื่อนิสิต
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

4075272930 : MAJOR PHARMACOLOGY

KEY WORD: CU-763-15-13 / Mitochondria respiration /Oxidative phosphorylation
UNRAUN KAEWPHINIT : EFFECT OF CU-763-15-13 ON THE BIOENERGETIC
FUNCTIONS OF ISOLATED RAT LIVER MITOCHONDRIA. THESIS ADVISOR :
ASSIS.PROF. WITHAYA JANTHASOOT. THESIS CO-ADVISOR : ASSIS.PROF.
CHAMNAN PATARAPANICH, Ph.D. 102 pp. ISBN 974-332-218-3

The effects of CU-763-15-13 on the bioenergetic functions of isolated rat liver mitochondria have been studied. CU-763-15-13 decreased rate of state 3 and state 3u respiration with NAD⁺-linked substrates (glutamate + malate , α -ketoglutarate and β -hydroxybutyrate). There were two effects of CU-763-15-13 on mitochondrial function when succinate was used as a substrate. First, state 3 and state 3u respiration rate were only slightly decreased by CU-763-15-13. Second, CU-763-15-13 increased rate of state 4 respiration due to CU-763-15-13 can stimulated succinate oxidation which was inhibited by malonate and cadmium. CU-763-15-13 also inhibited NADH oxidation in osmotic-shocked mitochondria. These results suggested that CU-763-15-13 inhibited complex I of respiratory chain which led to decrease mitochondrial ATP synthesis. CU-763-15-13 had no effect on ATPase activity . Calcium-stimulated mitochondrial respiration was inhibited by CU-763-15-13 . Dithiothreitol had no influence on the respiratory inhibition of CU-763-15-13 ,so that the effect of CU-763-15-13 did not involve on the sulfhydryl groups in the mitochondrial inner membrane. The respiratory inhibition was reduced by high concentration of bovine serum albumin. Lipid peroxidation of submitochondrial particles was induced by CU-763-15-13.

From this results showed that CU-763-15-13 might be toxic to cells due to inhibited complex I of respiratory chain and induced lipid peroxidation.



ภาควิชา..... คณะเภสัชศาสตร์.....

สาขาวิชา..... เภสัชวิทยา.....

ปีการศึกษา..... 2541.....

ลายมือชื่อนิสิต..... อนุวิมล แก้วพินิจ.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..... อนุวิมล.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม..... อนุวิมล.....



กิตติกรรมประกาศ

การที่วิทยานิพนธ์เล่มนี้สามารถสำเร็จลงไปได้ด้วยดี ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ วิชา จันทบุตร อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้ความช่วยเหลือทุกด้านคำปรึกษาที่ดียิ่ง ตลอดจนคำแนะนำ ความรู้และข้อคิดเห็นต่างๆตลอดการทำวิจัยในครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ศิริภรณ์ ที่งวิทยา หัวหน้าภาควิชาเภสัชวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่อนุญาตให้ผู้วิจัยได้ใช้สถานที่ เครื่องมือและอุปกรณ์ต่างๆของภาควิชาในการทำ วิจัย

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชำนาญ ภัทรพานิช อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม จากภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งกรุณาให้คำปรึกษา คำแนะนำในการทำวิจัยและคุณ ถิธกษณ์ ถ้อมถิม นิตติปริญญาโท ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัยที่ตั้งกระทรวงสาธารณสุข CU-763-15-13 ให้ใช้ในการวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ คณาจารย์บัณฑิตศึกษา สาขาวิชาเภสัชวิทยาทุกท่านที่กรุณาให้ความรู้ตลอดการ ศึกษาระดับปริญญาโทบัณฑิต ตลอดจนบัณฑิตวิทยาลัยที่กรุณาให้ทุนอุดหนุนการวิจัยในครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาให้ใช้เครื่องมือในการทำวิจัยจนสำเร็จลงไปได้ด้วยดี

และท้ายที่สุด ขอกราบขอบพระคุณบิดา-มารดา ที่ท่านได้ให้การสนับสนุนในด้านการศึกษาและให้ กำลังใจและสิ่งที่ดีแก่ผู้วิจัยเสมอมา และขอขอบคุณเพื่อนๆร่วมห้องวิจัย รวมทั้งบุคคลอื่นๆที่เกี่ยวข้องกับผู้ วิจัยที่ไม่ได้กล่าวถึง ณ ที่นี้ ที่มีส่วนช่วยเหลือในความสำเร็จของวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

อุ้นเรือน แก้วพินิจ

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญรูป.....	ฎ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ด

บทที่

1 บทนำ

ความเป็นมาของสารตั้งกระทะ CU-763-15-13.....	1
การหายใจของไมโทคอนเดรียและออกซิเดทีฟ ฟอสฟอริเดชัน.....	3

2 อุปกรณ์และวิธีทำวิจัย

สัตว์ทดลอง.....	28
การเตรียมสารละลายที่ใช้ในการทดลองและแหล่งที่มาของสารเคมี.....	28
การเตรียมไมโทคอนเดรียจากตับหนูขาวและตับไมโทคอนเดรีย.....	29
การเตรียม Incubation medium ที่ใช้ในการทดลอง.....	33
การวัดอัตราการใช้ออกซิเจนของไมโทคอนเดรียในสถานะต่างๆ.....	34
การคำนวณค่าดัชนีควบคุมการหายใจ (RCI) , อัตราส่วน ADP/O และอัตราการใช้ออกซิเจนของไมโทคอนเดรียในระยะต่างๆ.....	36
การวัด ATPase activity ของไมโทคอนเดรีย.....	41
การหาปริมาณโปรตีนของไมโทคอนเดรีย.....	43
การวัดหาการเกิด Lipid peroxidation.....	44
การแสดงผลการทดลองและการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ.....	45

สารบัญ (ต่อ)

บทที่

หน้า

3 ผลการวิจัย

ผลของสารสังเคราะห์ CU-763-15-13 ต่อการหายใจและกระบวนการออกซิเดทีฟ
ฟอสฟอริลเลชันของไมโทคอนเดรียที่เตรียมจากตับหนูขาว

1. ผลของ CU-763-15-13 ในขนาดต่างๆที่มีต่ออัตราการใช้ออกซิเจนในระยะต่างๆของ
ไมโทคอนเดรีย

1.1 เมื่อใช้ glutamate + malate เป็นสับสเตรท..... 46

1.2 เมื่อใช้ succinate เป็นสับสเตรท..... 47

1.3 เมื่อใช้ NAD⁺-linked substrate ชนิดอื่นๆ

1.3.1 เมื่อใช้ α -ketoglutarate เป็นสับสเตรท..... 48

1.3.2 เมื่อใช้ β -hydroxybutyrate เป็นสับสเตรท..... 49

2. ผลของ CU-763-15-13 ต่ออัตราการใช้ออกซิเจนใน osmotic-shocked mitochondria..... 50

3. ปัจจัยอื่นๆหรือการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบบางประการใน incubation medium

ต่อการออกฤทธิ์ของ CU-763-15-13 ที่มีต่ออัตราการใช้ออกซิเจนของไมโทคอนเดรีย

3.1 ผลของ rotenone..... 51

3.2 ผลของ bovine serum albumin (BSA)..... 52

3.3 ผลของ dithiothreitol (DTT)..... 52

4. ผลของ CU-763-15-13 ต่อ ATPase activity ของไมโทคอนเดรีย..... 53

5. ผลของ CU-763-15-13 ต่อการกระตุ้นการหายใจของไมโทคอนเดรียด้วย Ca²⁺

(Calcium-stimulated respiration) เมื่อใช้ glutamate + malate เป็นสับสเตรท..... 54

6. ผลของ malonate (succinate dehydrogenase inhibitor) ต่อการออกฤทธิ์ของ

CU-763-15-13 เมื่อใช้ succinate เป็นสับสเตรท..... 54

7. ผลของแคดเมียม (Cd²⁺) (succinate oxidation inhibitor) ต่อการออกฤทธิ์ของ

CU-763-15-13 เมื่อใช้ succinate เป็นสับสเตรท..... 55

8. ผลของ CU-763-15-13 ต่อการเกิด Lipid peroxidation..... 56

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
รูปและตารางประกอบผลการวิจัย.....	57
4 อภิปรายและสรุปผลการทดลอง.....	91
รายการอ้างอิง.....	98
ประวัติผู้เขียน.....	102



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1. แสดงถึงเอนไซม์ชนิดต่างๆในแต่ละส่วนของไมโทคอนเดรีย.....	9
2. แสดงส่วนประกอบของลูกโซ่หายใจ 4 complex ที่อยู่ภายในผนังชั้นในของไมโทคอนเดรีย...	15
3. แสดงส่วนต่างๆของ electron-transfer complexes.....	15
4. ผลของ CU-763-15-13 ต่อค่าดัชนีควบคุมการหายใจ (RCD), อัตราส่วน P/O และต่อ state 3 และ state 3u respiration เมื่อใช้ glutamate + malate เป็นตัวสเตรท.....	65
5. แสดงผลของ CU-763-15-13 ต่ออัตราการหายใจใน state 3 และ state 3u respiration ของไมโทคอนเดรีย เมื่อใช้ α -ketoglutarate เป็นตัวสเตรท.....	68
6. แสดงผลของ CU-763-15-13 ต่ออัตราการหายใจใน state 3 และ state 3u respiration ของไมโทคอนเดรีย เมื่อใช้ β -hydroxybutyrate เป็นตัวสเตรท.....	72
7. ผลของ rotenone ที่มีผลในการออกฤทธิ์ร่วมกับ CU-763-15-13 ในขนาด 50 และ 100 μ g ที่มีผลยับยั้งอัตราการหายใจของไมโทคอนเดรียใน state 3 และ state 3u respiration เมื่อใช้ glutamate + malate เป็นตัวสเตรท.....	77

สารบัญรูป

รูปที่

หน้า

1. แสดงสูตรโครงสร้างของ CU-763-10-01.....	2
2. แสดงสูตรโครงสร้างของ CU-763-15-13 และ CU-763-15-14.....	2
3. แสดง organelles ใน cytoplasm และ cell nucleus.....	4
4. ภาพแสดง Biochemical anatomy of mitochondrion.....	5
5. แสดงลักษณะโครงสร้างโดยทั่วไปของไมโทคอนเดรีย.....	6
6. แสดงลักษณะโครงสร้างและองค์ประกอบของเอนไซม์ ATPase synthase (F_0F_1 -ATPase)...	7
7. แสดง F_0F_1 -ATPase ซึ่งเร่งปฏิกิริยาทั้งการสลายและการสังเคราะห์ ATP	10
8. แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Krebs' cycle respiration chain และ ปฏิกิริยา oxidative phosphorylation.....	13
9. แสดงลำดับของสารตัวกลางที่รับส่งอิเล็กตรอนใน respiratory chain.....	14
10. แสดงถึงค่าพลังงานอิสระขณะที่อิเล็กตรอนถูกส่งผ่านในช่วงต่างๆของลูกโซ่การหายใจ.....	16
11. แสดงการสังเคราะห์ ATP จากการคำนวณได้จาก P/O ratioในลูกโซ่การหายใจ.....	16
12. แสดงการควบคู่ระหว่างการส่งผ่านอิเล็กตรอนในลูกโซ่การหายใจกับปฏิกิริยาออกซิเดทีฟ ฟอสฟอริเลชัน ที่อธิบายโดย Chemiosmotic coupling hypothesis.....	18
13. แสดงการขนส่งแคลเซียม (Ca^{2+}) ในไมโทคอนเดรีย.....	20
14. แสดงตำแหน่งที่มีการยับยั้งการหายใจโดยสารยับยั้งการส่งผ่านอิเล็กตรอนในลูกโซ่การหายใจ..	23
15. แสดงความสัมพันธ์ของปฏิกิริยาต่างๆที่เกี่ยวข้องกับการใช้พลังงานที่ไมโทคอนเดรียสามารถ สงวนไว้ (high energy electrochemical gradient) และตำแหน่งต่างๆที่ตัวยับยั้งการทำงานของ ไมโทคอนเดรียไปออกฤทธิ์.....	24
16. แสดงกระบวนการเกิด Lipid peroxidation.....	26
17. แสดงขั้นตอนการแยกไมโทคอนเดรียจาก rat liver homogenate โดยใช้ differential centrifuge.....	31
18. ภาพประกอบการเตรียมไมโทคอนเดรีย.....	32
19. แสดง Reaction chamber ที่ใช้ในการทดสอบเพื่อวัดอัตราการหายใจของไมโทคอนเดรีย ในสถานะต่างๆซึ่งจะมี oxygen electrode คอยติดตาม oxygen tenstion ใน reaction chamber แล้วอ่านและบันทึกผลด้วย oxygraph apparatus (oxygen monitor+ recorder)...	35

สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่

หน้า

20. แสดงลักษณะของ Clark oxygen electrode ซึ่งเป็น Ag/AgCl electrode เป็นขั้ว anode และมี platinum electrode เป็นขั้ว cathode..... 35

21. ตัวอย่าง oxygraph tracing เพื่อแสดงวิธีการหาค่า RCI..... 39

22. ตัวอย่าง oxygraph tracing เพื่อแสดงวิธีการหาค่าอัตราส่วน P/O..... 40

23. ตัวอย่าง oxygraph tracing เพื่อแสดงวิธีการหาอัตราการใช้ออกซิเจนของไมโทคอนเดรียในระยะต่างๆ..... 40

24. Tracing แสดงผลของ CU-763-15-13 ในขนาด 50, 100, 150, 200 μg ที่มีต่ออัตราการหายใจของไมโทคอนเดรีย เมื่อใช้ glutamate+malate เป็นตัวสเตรท..... 58

25. Dose-response curve ของ CU-763-15-13 ในขนาดต่างๆ ที่มีต่ออัตราการหายใจของไมโทคอนเดรีย เมื่อใช้ glutamate+malate เป็นตัวสเตรท (A)..... 60
เมื่อคำนวณเป็นเปอร์เซ็นต์ (%Respiration) (B)..... 61

26. Tracing แสดงผลของ CU-763-15-13 ในขนาด 50, 100, 150, 200 μg ที่มีต่ออัตราการหายใจของไมโทคอนเดรีย เมื่อใช้ succinate เป็นตัวสเตรท..... 63

27. Dose-response curve ของ CU-763-15-13 ในขนาดต่างๆ ที่มีผลต่ออัตราการหายใจของไมโทคอนเดรียเมื่อใช้ succinate เป็นตัวสเตรท..... 64

28. Tracing แสดงผลของ CU-763-15-13 ในขนาด 50, 100, 150, 200 μg ที่มีต่ออัตราการหายใจของไมโทคอนเดรีย เมื่อใช้ α -ketoglutarate เป็นตัวสเตรท..... 67

29. กราฟแสดงผลของ CU-763-15-13 ในขนาด 50, 100, 150, 200 μg ที่มีต่ออัตราการหายใจของไมโทคอนเดรีย เมื่อใช้ α -ketoglutarate เป็นตัวสเตรท..... 69

30. Tracing แสดงผลของ CU-763-15-13 ในขนาด 50, 100, 150, 200 μg ที่มีต่ออัตราการหายใจของไมโทคอนเดรีย เมื่อใช้ β -hydroxybutyrate เป็นตัวสเตรท..... 71

31. กราฟแสดงผลของ CU-763-15-13 ในขนาด 50, 100, 150, 200 μg ที่มีต่ออัตราการหายใจของไมโทคอนเดรีย เมื่อใช้ β -hydroxybutyrate เป็นตัวสเตรท..... 73

32. Tracing แสดงผลของ CU-763-15-13 ในขนาด 50, 100, 150, 200 μg ที่มีผลต่อ state 3u respiration ของ osmotic-shocked mitochondria เมื่อใช้ NADH เป็นตัวสเตรท..... 75

สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่

หน้า

33. กราฟแสดงผลของ CU-763-15-13 ในขนาด 50, 100, 150, 200 μg ที่มีผลต่อ state 3u respiration ของ osmotic-shocked mitochondria เมื่อใช้ NADH เป็นตัวสเตรท.....	76
34. กราฟแสดงผลของ Bovine serum albumin (BSA) ที่มีต่อการออกฤทธิ์ของ CU-763-15-13 ในขนาด 150 μg ต่ออัตราการหายใจของไมโทคอนเดรีย เมื่อใช้ glutamate+malate เป็นตัวสเตรท.....	78
35. Tracing แสดงผลของ dithiothreitol (DTT) ที่มีต่อการออกฤทธิ์ของ CU-763-15-13 ในขนาด 150 μg ต่ออัตราการหายใจของไมโทคอนเดรีย เมื่อใช้ glutamate+malate เป็นตัวสเตรท.....	80
36. กราฟแสดงผลของ dithiothreitol (DTT) ที่มีต่อการออกฤทธิ์ของ CU-763-15-13 ในขนาด 150 μg ต่ออัตราการหายใจของไมโทคอนเดรีย เมื่อใช้ glutamate+malate เป็นตัวสเตรท.....	81
37. กราฟแสดงผลของ CU-763-15-13 ในขนาดต่างๆที่มีต่อการกระตุ้น ATPase activity ของไมโทคอนเดรีย.....	82
38. Tracing แสดงผลของ CU-763-15-13 ในขนาด 150 μg ต่อการกระตุ้นการหายใจของไมโทคอนเดรียด้วยแคลเซียม (calcium-stimulated respiration) เมื่อใช้ glutamate+malate เป็นตัวสเตรท.....	84
39. กราฟแสดงผลของ CU-763-15-13 ในขนาด 50, 100, 150, 200 μg ต่อการกระตุ้นการหายใจของไมโทคอนเดรียด้วยแคลเซียม (calcium-stimulated respiration) เมื่อใช้ glutamate+malate เป็นตัวสเตรท.....	85
40. Tracing แสดงผลของ Malonate (succinate dehydrogenase inhibitor) ต่อการออกฤทธิ์ของ CU-763-15-13 เมื่อใช้ succinate เป็นตัวสเตรท.....	87
41. Tracing แสดงผลของแคดเมียม (Cd^{2+}) [succinate oxidation inhibitor] ต่อการออกฤทธิ์ของ CU-763-15-13 เมื่อใช้ succinate เป็นตัวสเตรท.....	89
42. กราฟแสดงผลของ CU-763-15-13 ต่อการเกิด Lipid peroxidation.....	90
43. แสดงตำแหน่งการออกฤทธิ์ของ site I inhibitors.....	93
44. แสดงตำแหน่งการออกฤทธิ์ของ CU-763-15-13.....	94

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

α	= alpha
γ	= gamma
β	= beta
ชม.	= เจนติเมตร
ADP	= adenosine 5'- diphosphate
ATP	= adenosine 5'- triphosphate
ATPase	= adenosine triphosphatase
BSA	= bovine serum albumin
Ca^{2+}	= calcium ion
CaCl_2	= calcium chloride
CCCC	= carbonyl cyanide m-chlorophenylhydrazone
CoQ	= coenzyme Q, ubiquinone
CuSO_4	= copper sulfate
Cyt.	= cytochrome
$^{\circ}\text{C}$	= degree Celsius
DMSO	= dimethylsulfoxide
DNA	= deoxyribonucleic acid
DNP	= 2,4- dinitrophenol
DTT	= dithiothreitol
EGTA	= ethyleneglycol-bis-(β -aminoethyl ether)N,N,N',N'- tetraacetic acid
et al	= et alii (and other)
FAD	= flavin adenine dinucleotide
FADH_2	= reduced flavin adenine dinucleotide
FMN	= flavin mononucleotide
Fe-S	= iron-sulfur center
g	= centrifugal force unit (gravity)
H^+	= proton
HCl	= hydrochloric acid
HEPES	= N-2-hydroxyethylpiperazine-N'-2-ethane-sulfonic acid
H_2SO_4	= sulfuric acid
IC_{50}	= median inhibitor concentration

K^+	= potassium ion
KCl	= potassium chloride
Kg	= Kilogram
KH_2PO_4	= potassium phosphate
M	= molar
MAO	= monoamine oxidase
MDA	= malondialdehyde
$MgCl_2$	= magnesium chloride
μ atoms	= microatom
μ g	= microgram
μ l	= microlitre
μ M	= micromolar
mg	= milligram
ml	= millilitre
mM	= millimolar
mOsm	= milliosmolar
NAD^+	= nicotinamide adenine dinucleotide
NADH	= reduced nicotinamide adenine dinucleotide
NADPH	= reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate
Na_2CO_3	= sodium carbonate
NaOH	= sodium hydroxide
n atom	= nanoatom
ng	= nanogram
O_2	= oxygen
OH^-	= hydroxyl ion
OSCP	= oligomycin-sensitivity conferring protein
Pi	= inorganic phosphate
RCI	= respiratory control index
RPM	= revolution per minute
SE	= standard error of mean
TBA	= Thiobarbituric acid
TCA	= Trichloroacetic acid

TMPD	= N,N,N',N'-tetramethyl-p-phenylenediamine
w/v	= weight by volume
/	= per
%	= percent



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย