พิษต่อตับของ เอ็น - (2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย ในหนูขาว

นางสาว วัชราภรณ์ ปัชชามาตย์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2539

ISBN 974-634-888-4

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

I 18301685X

HEPATOTOXICITY OF N - (2-PROPYLPENTANOYL) UREA IN RATS

Miss Watcharaporn Patchamart

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Reqirements

for the Degree of Master of Science

Inter-Department of Pharmacology

Graduated School

Chulalongkorn University

Academic Year 1996

ISBN 974-634-888-4

หัวข้อวิทยานิพนธ์	พิษต่อตับของ เอ็น - (2-โพรพิลเพนทาโนอิล)ยูเรีย ในหนูขาว
โดย	นางสาว วัชราภรณ์ ปัชชามาตย์
ภาควิชา	สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร. พรเพ็ญ เปรมโยธิน
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง สมลักษณ์ พวงชมภู

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร.สันติ ถุงสุวรรณ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ จันทนี อิทธิพานิชพงศ์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ ดร. พรเพ็ญ เปรมโยธิน)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง สมลักษณ์ พวงชมภู)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชำนาญ ภัตรพานิช)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสีเขียวนี้เพียงแผ่นเดียว

วัชราภรณ์ ปัชชามาตย์ : พิษต่อตับของ เอ็น - (2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย ในหนูขาว (HEPATOTOXICITY OF N - (2-PROPYLPENTANOYL) UREA IN RATS) อ. ที่ปรึกษา : รศ. ดร. พรเพ็ญ เปรมโยธิน, อ. ที่ปรึกษาร่วม : ผศ. สพ.ญ. สมลักษณ์ พวงชมภู, 104 หน้า. ISBN 974-634-88-4

เอ็น - (2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย (VPU) เป็นสารอนุพันธ์หนึ่งของกรดวาลโปรอิก (VPA) ได้ทำการศึกษาการเกิดพิษต่อตับของ VPU ในหนูขาวและในเซลล์ตับอิสระ โดยให้ในขนาดที่สูงใกล้เคียงกับ VPA ที่ทำให้สัตว์ตาย (700 mg kg^{-1}) คือ 700 และ 1,400 mg kg^{-1} ทางปากครั้งเดียว ใช้การเพิ่มสมรรถณะของเอนซัยม์ SGOT และ SGPT และ การตรวจจุลพยาธิสภาพของตับ เป็นพารามิเตอร์ของการเกิดพิษต่อตับ VPU ทำให้เกิด fat vacuolar degeneration บริเวณรอบ periportal และ midzone VPU ในขนาด 1,400 mg kg^{-1} มีผลมากกว่า 700 mg kg^{-1} โดยไปเพิ่ม SGPT activity แต่ไม่เพิ่ม SGOT activity เมื่อให้เอนซัยม์อินดิวเซอร์ คือ phenobarbital และ clofibrate ร่วมกับ VPU ทั้ง phenobarbital และ clofibrate ไม่ทำให้เกิดพิษต่อตับมากขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับหนูขาวที่ได้รับ VPU เพียงอย่างเดียว

ในเซลล์ตับอิสระ VPU ขนาด 2, 3 และ 4 mM มีผลไปลด glutathione (GSH) และ เพิ่ม trasaminases activity แต่ไม่มีผลต่อระดับ intracellular K^+ ภายหลังการให้เอนซัยม์อินฮิบิเตอร์ คือ 4 - pentenoic acid และ metyrapone ร่วมกับ VPU สัมผัสกับเซลล์นาน 1 และ 2 ชั่วโมง พบว่า GSH ลดลง และ transaminases activity สูงขึ้น แต่ไม่มีผลต่อ intracellular K^+ และ lipid peroxidation

VPU ทำให้เกิดพิษต่อตับได้ในขนาดที่สูง และขนาดที่ให้มีความสัมพันธ์กับการเกิดพิษต่อตับ ส่วนกลไกในการทำให้เกิดพิษต่อตับนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด แต่คาดว่าน่าจะเกี่ยวกับการเกิด reactive metabolites ของ VPU

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา ลายมือชื่อนิสิต วัชราภรณ์ ปัชชามาตย์

สาขาวิชา เภสัชวิทยา ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา พรเพ็ญ เปรมโยธิน

ปีการศึกษา 2539 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

C745656 : MAJOR PHARMACOLOGY

KEY WORD: N - (2-PROPYLPENTANOYL) UREA / VALPROIC ACID / HEPATOTOXICITY

WATCHARAPORN PATCHAMART : HEPATOTOXICITY OF N - (2-PROPYLPENTANOYL) UREA IN RATS. THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. PORNPEN PRAMYOTHIN, Ph.D., THESIS CO-ADVISOR : ASSIS. PROF. SOMLAK POUNGSHOMPOO, DVM. 104 PP. ISBN 974 -634 -888 -4

N - (2-propylpentanoyl) urea (VPU) is one derivative of valproic acid. Hepatotoxicity induced by VPU was studied in rats and isolated rat hepatocytes, using high single doses (close to animal lethal dose of valproic acid, 700 mg kg^{-1}) of 700 and 1,400 mg kg^{-1}, orally. The increase in SGOT, SGPT and microscopic pathological findings were used as the criterion for liver injury. VPU induced fat vacuolar degeneration in the peiportal and midzonal areas. The 1,400 mg kg^{-1} VPU produced more effect than 700 mg kg^{-1}, SGPT was increased, without the increase in SGOT. After the administration of enzyme inducers, phenobarbital and clofibrate, together with VPU, the resulting hepatotoxicity was unchanged, comparing to rats reciving VPU alone.

In isolated rat hepatocytes, VPU at 2, 3 and 4 mM decreased GSH content and increased transaminases activities without any effect on intracellular K^+. After exposures of hepatocytes with enzyme inhibitors, 4 - pentenoic acid and metyrapone, together with VPU for 1 and 2 hours, GSH was decreased and transaminases activities were increased with no change in intracellular K^+ and lipid peroxidation.

VPU induced hepatoxicity by high dose administration with the dose related pattern. The mechanism of hepatoxicity is still not clear but may involve the production of its reactive metabolites.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา ลายมือชื่อนิสิต วัชราภรณ์ ปัชชามาตย์

สาขาวิชา เภสัชวิทยา ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา

ปีการศึกษา 2539 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ได้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี ทั้งนี้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ รองศาสตราจารย์ ดร. พรเพ็ญ เปรมโยธิน อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และผู้ช่วยศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง สมลักษณ์ พวงชมภู อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม กรุณาให้ความรู้ คำแนะนำ และข้อคิดเห็นต่างๆ ที่เป็นประโยชน์ตลอดการวิจัย ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูง

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชำนาญ ภัตรพานิช ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และคุณพรชัย โรจน์สิทธิศักดิ์ ที่ได้ให้ความช่วยเหลือในการจัดหาสารที่ศึกษาคือ เอ็น -(2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย (VPU) ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ คณาจารย์บัณฑิตศึกษา สหสาขาวิชาเภสัชวิทยาทุกท่าน ที่ได้ให้ความรู้และคำแนะนำตลอดระยะเวลาของการศึกษา

ขอขอบพระคุณ บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาให้ทุนอุดหนุนการทำวิทยานิพนธ์ในครั้งนี้

สุดท้ายนี้ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณบิดาและมารดา ซึ่งสนับสนุนและเป็นกำลังใจตลอดการศึกษา และขอขอบคุณทุกท่าน ที่มีส่วนช่วยเหลือในการทำวิทยานิพนธ์ในครั้งนี้

วัชราภรณ์ ปัชชามาตย์

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... จ
กิตติกรรมประกาศ ..... ฉ
สารบัญ ..... ช
สารบัญตาราง ..... ฌ
สารบัญรูปภาพ ..... ฐ
สารบัญแผนภูมิ ..... ฒ
คำอธิบายสัญญลักษณ์และคำย่อ ..... ถ

บทที่

1. บทนำ (Introduction)

กรดวาลโปรอิก (VPA) 1
ตับ (Liver) 12
เมตาบอลิสมของลิปิด (Metabolism of lipid) 20
เอ็น - (2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย (VPU) 27

2. สารเคมี-อุปกรณ์ และวิธีดำเนินการวิจัย (Materials and Methods)

สัตว์ทดลอง 29
สารเคมีและเครื่องมือ 29
การเตรียมสารที่ใช้ทดลองและตรวจสอบ
การศึกษา in vivo 32
การศึกษา in vitro 37
วิธีดำเนินการวิจัย
การศึกษา in vivo 41
การศึกษา in vitro 42
การแสดงผลการทดลองและการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ 44

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

3.ผลการทดลอง (Results)

การศึกษา in vivo

การศึกษาขนาดของ VPU ที่ทำให้เกิดพิษต่อตับ ในหนูขาว 45

การศึกษาถึงผลของเอนซัยม์อินดิวเซอร์ต่อการเกิดพิษของ VPU ในหนูขาว 47

การศึกษา in vitro

การศึกษาขนาดและระยะเวลาที่เหมาะสมของ VPU ที่ทำให้เกิดพิษ 65

การศึกษาเกี่ยวกับเอนซัยม์อินฮิบิเตอร์ต่อการเกิดพิษของ VPU ใน isolated rat hepatocytes 65

4. สรุปและอภิปรายผลการทดลอง (Conclusions & Discussions) 81

รายการอ้างอิง 85

ภาคผนวก 92

ประวัติผู้เขียน 104

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่ หน้า

1. SGOT activity ในหนูขาวกลุ่มที่ได้จากการศึกษาขนาดและระยะเวลาของ VPU ที่ทำให้เกิดพิษต่อตับ 92
2. SGPT activity ในหนูขาวกลุ่มที่ได้จากการศึกษาขนาดและระยะเวลาของ VPU ที่ทำให้เกิดพิษต่อตับ 93
3. SGOT activity ในหนูขาวกลุ่มที่ได้จากการศึกษาผลของเอนซัยม์อินดิวเซอร์ (phenobarbital 80 mg/kg/day) ที่มีต่อการเกิดพิษต่อตับของ VPU 94
4. SGPT activity ในหนูขาวกลุ่มที่ได้จากการศึกษาผลของเอนซัยม์อินดิวเซอร์ (phenobarbital 80 mg/kg/day) ที่มีต่อการเกิดพิษต่อตับของ VPU 95
5. SGOT activity ในหนูขาวกลุ่มที่ได้จากการศึกษาผลของเอนซัยม์อินดิวเซอร์ (clofibrate 100 mg/kg/day) ที่มีต่อการเกิดพิษต่อตับของ VPU 96
6. SGPT activity ในหนูขาวกลุ่มที่ได้จากการศึกษาผลของเอนซัยม์อินดิวเซอร์ (clofibrate 100 mg/kg/day) ที่มีต่อการเกิดพิษต่อตับของ VPU 97
7. ผลของ VPU ขนาดต่างๆที่มีต่อ reduced glutathione (GSH) content ที่ได้จากการศึกษาขนาดและระยะเวลาของ VPU ที่ทำให้เกิดพิษใน isolated rat hepatocytes 98
8. ผลของ VPU ขนาดต่างๆที่มีต่อ cell membrane integrity ที่ได้จากการศึกษาขนาดและระยะเวลาของ VPU ที่ทำให้เกิดพิษใน isolated rat hepatocytes 99
9. ผลของ VPU และเอนซัยม์อินฮิบิเตอร์ (4 - pentenoic acid) ที่มีต่อการเกิด MDA และ reduced glutathione (GSH) content ที่ได้จากการศึกษาเกี่ยวกับเอนซัยม์อินฮิบิเตอร์ต่อการเกิดพิษของ VPU ใน isolated rat hepatocytes 100
10. ผลของ VPU และเอนซัยม์อินฮิบิเตอร์ (4 - pentenoic acid) ที่มีต่อ cell membrane integrity ที่ได้จากการศึกษาเกี่ยวกับเอนซัยม์อินฮิบิเตอร์ต่อการเกิดพิษของ VPU ใน isolated rat hepatocytes 101

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่ หน้า

11. ผลของ VPU และเอนซัยม์อินฮิบิเตอร์ (metyrapone) ที่มีต่อการเกิด MDA และ reduced glutathione (GSH) content ที่ได้จากการศึกษาเกี่ยวกับเอนซัยม์อินฮิบิเตอร์ต่อการเกิดพิษของ VPU ใน isolated rat hepatocytes 102

12. ผลของ VPU และเอนซัยม์อินฮิบิเตอร์ (metyrapone) ที่มีต่อ cell membrane integrity ที่ได้จากการศึกษาเกี่ยวกับเอนซัยม์อินฮิบิเตอร์ต่อการเกิดพิษของ VPU ใน isolated rat hepatocytes 103

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญรูปภาพ

รูปภาพที่ หน้า

1. สูตรโครงสร้างทางเคมี ของ valproic acid และ antiepileptic druds อื่น 2
2. Metabolic pathways ของ valproic acid 5
3. สูตรโครงสร้างทางเคมีของ hypoglycin A และ toxic metabolite (A), 4 - pentenoic acid (B) 11
4. เลือดที่มาเลี้ยงตับและการแบ่งโซนของ Liver acinus 13
5. ส่วนประกอบต่างๆ ภายในเซลล์ตับ 14
6. การเผาผลาญกรดไขมันที่เกิดขึ้นในไมโตคอนเดรีย 24
7. ปฏิกิริยา activation ของกรดไขมันภายในไซโตพลาสม 25
8. การนำ fatty acyl-CoA จากไซโตพลาสมเข้าไมโตคอนเดรีย 25
9. ลำดับปฏิกิริยา β - oxidation 26
10. สูตรโครงสร้างทางเคมีของ เอ็น - (2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย (VPU) 27
11. ลักษณะเซลล์ตับหนูขาวที่ปกติ 57
12. ลักษณะของเซลล์ตับหนูขาวที่เวลา 72 ชั่วโมง ในกลุ่มที่ได้รับ VPU 700 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความรุนแรงของการเกิดพิษต่อตับ ระดับ +0.5 ถึง +1 (H & E X 100) 58
13. ลักษณะของเซลล์ตับหนูขาวที่เวลา 72 ชั่วโมง ในกลุ่มที่ได้รับ VPU 1,400 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความรุนแรงของการเกิดพิษต่อตับ ระดับ +1 ถึง +2 (H & E X 100) 59
14. ลักษณะของเซลล์ตับหนูขาวที่เวลา 72 ชั่วโมง ในกลุ่มที่ได้รับ phenobarbital 80 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน มีความรุนแรงของการเกิดพิษ ต่อตับระดับ +1 (H & E X 100) 60
15. ลักษณะของเซลล์ตับหนูขาวที่เวลา 72 ชั่วโมง ในกลุ่มที่ได้รับ phenobarbital 80 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน ร่วมกับ VPU มีความรุนแรง ของการเกิดพิษต่อตับระดับ +2 (H & E X 100) 61

สารบัญรูปภาพ (ต่อ)

รูปภาพที่ หน้า

16. แสดงลักษณะของเซลล์ตับปกติของหนูขาวที่เวลา 72 ชั่วโมง ในกลุ่มที่ได้รับ corn oil (H & E X 100) 62
17. ลักษณะของเซลล์ตับหนูขาวที่เวลา 72 ชั่วโมง ในกลุ่มที่ได้รับ clofibrate 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน มีความรุนแรงของการเกิดพิษต่อตับระดับ +1 (H & E X 100) 63
18. ลักษณะของเซลล์ตับหนูขาวที่เวลา 72 ชั่วโมง ในกลุ่มที่ได้รับ clofibrate 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน ร่วมกับ VPU มีความรุนแรงของการเกิดพิษต่อตับระดับ +1 (H & E X 100) 64

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่ หน้า

1. Activities ของเอนซัยม์ SGOT และ SGPT ในซีรั่มหนูขาวกลุ่มควบคุม เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ 1% methyl cellulose ที่เวลาต่างๆ 50
2. Activity ของเอนซัยม์ SGOT ในซีรั่มหนูขาวกลุ่มที่ได้รับ เอ็น - (2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลาต่างๆ ในการศึกษาขนาดของ เอ็น - (2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย ที่ทำให้เกิดพิษต่อตับ 51
3. Activity ของเอนซัยม์ SGPT ในซีรั่มหนูขาวกลุ่มที่ได้รับ เอ็น - (2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลาต่างๆ ในการศึกษาขนาดของ เอ็น - (2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย ที่ทำให้เกิดพิษต่อตับ 52
4. Activity ของอนซัยม์ SGOT ในซีรั่มหนูขาวกลุ่มที่ได้รับ เอ็น - (2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย และกลุ่มที่ได้รับ เอ็น -(2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย ร่วมกับ phenobarbital เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลาต่างๆ ในการศึกษาผลของเอนซัยม์อินดิวเซอร์ต่อการเกิดพิษต่อตับ 53
5. Activity ของเอนซัยม์ SGPT ในซีรั่มหนูขาวกลุ่มที่ได้รับ เอ็น - (2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย และกลุ่มที่ได้รับ เอ็น -(2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย ร่วมกับ phenobarbital เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลาต่างๆ ในการศึกษาผลของเอนซัยม์อินดิวเซอร์ต่อการเกิดพิษต่อตับ 54
6. Activity ของเอนซัยม์ SGOT ในซีรั่มหนูขาวกลุ่มที่ได้รับ เอ็น - (2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย และกลุ่มที่ได้รับ เอ็น - (2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย ร่วมกับ clofibrate เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลาต่างๆ ในการศึกษาผลของเอนซัยม์อินดิวเซอร์ต่อการเกิดพิษต่อตับ 55
7. Activity ของเอนซัยม์ SGPT ในซีรั่มหนูขาวกลุ่มที่ได้รับ เอ็น - (2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย และกลุ่มที่ได้รับ เอ็น - (2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย ร่วมกับ clofibrate เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลาต่างๆ ในการศึกษาผลของเอนซัยม์อินดิวเซอร์ต่อการเกิดพิษต่อตับ 56

สารบัญแผนภูมิ (ต่อ)

แผนภูมิที่ หน้า

8. Activity ของเอนซัยม์ SGOT ที่ปล่อยจาก isolated cells ที่ได้รับ เอ็น - (2-โพรพิลเพนาโนอิล) ยูเรีย ขนาดต่างๆ เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม เมื่อให้เวลาสัมผัสเซลล์ 1 และ 2 ชั่วโมง 67
9. Activity ของเอนซัยม์ SGPT ที่ปล่อยจาก isolated cells ที่ได้รับ เอ็น - (2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย ขนาดต่างๆ เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม เมื่อให้เวลาสัมผัสเซลล์ 1 และ 2 ชั่วโมง 68
10. Intracellular K^+ ของ isolated cells ที่ได้รับ เอ็น - (2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย ขนาดต่างๆ เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม เมื่อให้เวลาสัมผัสเซลล์ 1 และ 2 ชั่วโมง 69
11. Reduced glutathione (GSH) content ของ isolated cells ที่ได้รับ เอ็น - (2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย ขนาดต่างๆ เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม เมื่อให้เวลาสัมผัสเซลล์ 1 และ 2 ชั่วโมง 70
12. Activity ของเอนซัยม์ SGOT ที่ปล่อยจาก isolated cells ที่ได้รับ เอ็น - (2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย และเมื่อให้ร่วมกับเอนซัยม์อินฮิบิเตอร์ 4 - pentenoic acid เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม เมื่อให้เวลาสัมผัสเซลล์ 1 และ 2 ชั่วโมง 71
13. Activity ของเอนซัยม์ SGPT ที่ปล่อยจาก isolated cells ที่ได้รับ เอ็น - (2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย และเมื่อให้ร่วมกับเอนซัยม์อินฮิบิเตอร์ 4 - pentenoic acid เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม เมื่อให้เวลาสัมผัสเซลล์ 1 และ 2 ชั่วโมง 72
14. Intracellular K^+ ของ isolated cells ที่ได้รับ เอ็น - (2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย และเมื่อให้ร่วมกับเอนซัยม์อินฮิบิเตอร์ 4 - pentenoic acid เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม เมื่อให้เวลาสัมผัสเซลล์ 1 และ 2 ชั่วโมง 73
15. Reduced glutathione (GSH) content ของ isolated cells ที่ได้รับ เอ็น - (2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย และเมื่อให้ร่วมกับเอนซัยม์อินฮิบิเตอร์

สารบัญแผนภูมิ (ต่อ)

แผนภูมิที่ หน้า

4 - pentenoic acid เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม เมื่อให้เวลาสัมผัสเซลล์ 1 และ 2 ชั่วโมง 74

16. การเกิด MDA ของ isolated cells ที่ได้รับ เอ็น - (2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย และเมื่อให้ร่วมกับเอนซัยม์อินฮิบิเตอร์ 4 - pentenoic acid เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมเมื่อให้เวลาสัมผัสเซลล์ 1 และ 2 ชั่วโมง 75

17. Activity ของเอนซัยม์ SGOT ที่ปล่อยจาก isolated cells ที่ได้รับ เอ็น - (2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย และเมื่อให้ร่วมกับเอนซัยม์อินฮิบิเตอร์ metyrapone เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม เมื่อให้เวลาสัมผัสเซลล์ 1 และ 2 ชั่วโมง 76

18. Activity ของเอนซัยม์ SGPT ที่ปล่อยจาก isolated cells ที่ได้รับ เอ็น - (2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย และเมื่อให้ร่วมกับเอนซัยม์อินฮิบิเตอร์ metyrapone เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม เมื่อให้เวลาสัมผัสเซลล์ 1 และ 2 ชั่วโมง 77

19. Intracellular K^+ ของ isolated cells ที่ได้รับ เอ็น - (2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย และเมื่อให้ร่วมกับเอนซัยม์อินฮิบิเตอร์ metyrapone เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม เมื่อให้เวลาสัมผัสเซลล์ 1 และ 2 ชั่วโมง 78

20. Reduced glutathione (GSH) content ของ isolated cells ที่ได้รับ เอ็น - (2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย และเมื่อให้ร่วมกับเอนซัยม์อินฮิบิเตอร์ metyrapone เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม เมื่อให้เวลาสัมผัสเซลล์ 1 และ 2 ชั่วโมง 79

21. การเกิด MDA ของ isolated cells ที่ได้รับ เอ็น - (2-โพรพิลเพนทาโนอิล) ยูเรีย และเมื่อให้ร่วมกับเอนซัยม์อินฮิบิเตอร์ metyrapone เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม เมื่อให้เวลาสัมผัสเซลล์ 1 และ 2 ชั่วโมง 80

คำอธิบายสัญญลักษณ์และคำย่อ (ต่อ)

M	= molar
MC	= Methyl cellulose
MDA	= Malondialdehyde
MEM	= Minimum Essential Medium Eagle
mg	= milligram
mg/kg	= milligram per kilogram body weight
ml	= millilitre
mM	= millimolar
MES	= Maximal Electroshock Seizure test
MP	= Metyrapone
NABQI	= *N*-acetyl-*p*-benzoquinoneimine
PAS	= Periodie acid schiff
PB	= Phenobarbital
pka	= dissociation constant
p.o.	= per os
PTZ	= Pentylenetetrazol induced seizure test
SEM	= Standard error of the mean
SF units/ml	= Sigma- Frankel units per millilitre
SGOT	= Serum glutamate oxaloacetate transaminase
SGPT	= Serum glutamate pyruvate transaminase
SRF	= Sustained Repetitive Firing
SSADH	= Succinic Seminaldehyde Dehydrogenase
TBA	= Thiobarbitiric acid
TCA	= Trichloroacetic acid
VPA	= Valproic acid
VPU	= N - (2-propylpentanoyl) urea
w/v	= weight by volume

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำอธิบายสัญญลักษณ์และคำย่อ

1% MC	= 1% Methyl cellulose
4- PA	= 4 - Pentenoic acid
^{o}C	= degree Celsius
β	= beta
δ	= delta
γ	= gamma
µl	= microlitre
ω	= omega
%	= percent
BSA	= Bovine serum albumin
CF	= Clofibrate
CNS	= Central Nervous System
DMSO	= Dimethyl sulfoxiide
ER	= Endoplasmic reticulum
et al.	= et alii (and other)
g	= gram
GABA	= Gamma aminobutyric acid
GABA-T	= Gamma aminobutyric acid transaminase
GAD	= Glutamic acid decarboxylase
GHB	= Gamma hydroxybutyric acid
GSH	= Reduced glutathione
HCl	= Hydrochloric acid
H & E	= Haematoxylin and eosin
i.p.	= intraperitoneal
kg	= kilogram
LDH	= Lactate dehydrogenase
LD_{50}	= Median Lethal Dose

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย