บทที่ 4

อภิปรายและสรุปผลการทดลอง

จากผลการทดลองในบทที่ 3 แสดงให้เห็นว่าสารสังเคราะห์ CU-763-15-13 ออกฤทธิ์ต่อกระบวนการหายใจของไมโตคอนเดรีย กล่าวคือ CU-763-15-13 แสดงฤทธิ์ในการยับยั้งการหายใจของไมโตคอนเดรียที่แยกจากตับหนูขาวทั้ง state 3 และ state 3u respiration เมื่อใช้ NAD^+-linked substrates ได้แก่ glutamate + malate, α-ketoglutarate, และ β-hydroxybutyrate (รูปที่ 24, 28, 30) แต่ในกรณีที่มี succinate เป็นสับสเตรทพบว่าไมโตคอนเดรียมีอัตราการใช้ออกซิเจนใน state 4 respiration เพิ่มขึ้นแต่อัตราการใช้ออกซิเจนใน state 3 respiration ลดลงส่วนใน state 3u respiration ไม่มีการเปลี่ยนแปลงมากนัก (รูปที่ 26, 27) แสดงว่า CU-763-15-13 สามารถออกฤทธิ์ยับยั้งการส่งผ่านอิเลคตรอนที่ site I ของลูกโซ่การหายใจได้กรณีใช้ NAD^+-linked substrateและมีฤทธิ์ยับยั้งใน site II เพียงเล็กน้อย แต่พบว่ามีการเร่งการเกิดปฏิกิริยา ออกซิเดชัน (มีการใช้ออกซิเจนเพิ่มขึ้นใน state 4 respiration) ในกรณีที่ใช้ succinate เป็นสับสเตรท นอกจากนี้ CU-763-15-13 นั้นยังมีผลต่อหน้าที่อื่นๆอีกได้แก่ ยับยั้งการกระตุ้นการหายใจของไมโตคอนเดรียด้วยแคลเซียม (รูปที่ 38, 39) ไม่มีผลต่อ ATPase activity (รูปที่37) แต่มีผลต่อการเกิด lipid peroxidation (รูปที่ 42) ซึ่งรายละเอียดของผลการทดลองจะใช้นำมาอภิปรายฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหรือพิษวิทยาได้ดังที่จะกล่าวต่อไปนี้

ผลของ CU-763-15-13 ต่อการหายใจของไมโตคอนเดรีย

1. ฤทธิ์ยับยั้งการส่งผ่านอิเลคตรอนในลูกโซ่การหายใจ

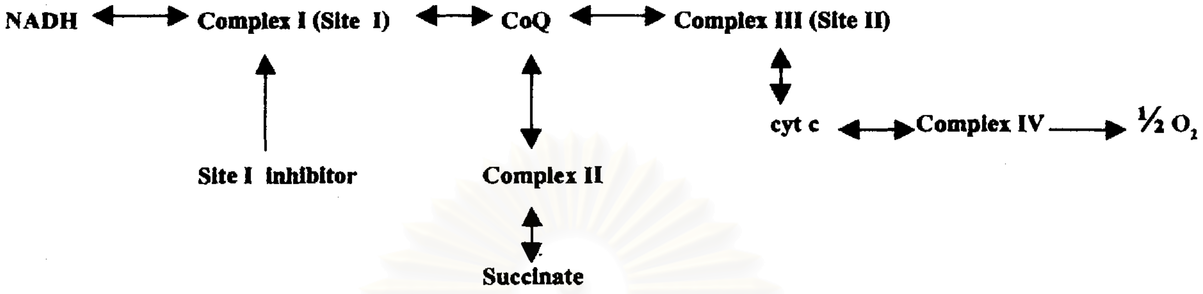
จากผลการศึกษา เมื่อใช้ glutamate + malate รวมทั้ง NAD^+-linked substrate ตัวอื่นๆอาทิเช่น α-ketoglutarate, β-hydroxybutyrate เป็นสับสเตรท พบว่า CU-763-15-13 มีฤทธิ์ยับยั้งการใช้ออกซิเจนใน state 3 และ state 3u respiration ในไมโตคอนเดรียที่แยกจากตับหนูขาว และฤทธิ์ของสารจะเพิ่มขึ้นตามขนาดของสารที่เพิ่มขึ้น (dose-dependent) โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 55.26 μg (0.25μM) และ 50.73 μg (0.231μM) ตามลำดับ (รูปที่ 25 B) CU-763-15-13 จะเริ่มออกฤทธิ์ยับยั้งกระบวนการออกซิเดทีฟ ฟอสฟอริลเลชันต่อ state 3 respiration ในขนาด 25 μg (0.11μM) (รูปที่ 25 A) ซึ่งสามารถอธิบายได้ดังนี้คือ เมื่อสับสเตรท (NAD^+-linked substrate) ผ่าน Krebs' cycle จะมีการปลดปล่อยไฮโดรเจนอะตอม (2H) จากสารตัวกลางไปรีดิวซ์ NAD^+ ไปเป็น $NADH + H^+$ ถ้าใช้ succinate เป็นสับสเตรทไฮโดรเจนอะตอม (2H) จะรีดิวซ์ FAD ไปเป็น $FADH_2$ (Darnell, Lodish and Baltimore, 1986; Robert, 1996) ซึ่งเป็น reducing equivalent ที่สำคัญ

จะถูกส่งผ่านเข้าสู่ลูกโซ่การหายใจ ในกรณีที่ได้ NADH + H^+ จะถูกส่งผ่านเข้าสู่ลูกโซ่การหายใจที่ complex I ส่วน $FADH_2$ จะถูกส่งผ่านเข้าสู่ลูกโซ่การหายใจที่ complex II การทดลองนี้พบว่า CU-763-15-13 มีผลยับยั้งกระบวนการหายใจของไมโตคอนเดรีย เมื่อใช้ NAD^+-linked substrate (รูปที่ 24, 28, 30) และมีผลเพียงเล็กน้อยกรณีที่ใช้ succinate เป็นสับสเตรท (รูปที่ 26) แสดงว่า CU-763-15-13 มีตำแหน่งการออกฤทธิ์ยับยั้งการส่งอิเลคตรอนที่ complex I มากกว่า complex II หรือ complex อื่นๆในลูกโซ่การหายใจ (ดูรูปที่ 14) โดยอาจออกฤทธิ์เหมือนกับ rotenone

เมื่อทำการทดลองกับ osmotic-shocked mitochondria ซึ่งเป็นสภาวะที่ไมโตคอนเดรียอยู่ในสภาวะ uncoupling อยู่แล้วโดยไม่ต้องเติม DNP แต่สามารถกระตุ้นให้เกิด state 3u respiration ได้โดยใช้ NADH เป็นสับสเตรท ในสภาวะนี้ไมโตคอนเดรียจะสามารถออกซิไดซ์ NADH ที่เติมลงไปได้ (exogenous NADH ซึ่งมีโมเลกุลขนาดใหญ่) ซึ่งตามปกติแล้ว intact mitochondria จะไม่สามารถออกซิไดซ์ NADH ที่เติมลงไปได้ นอกจากมีการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติบางประการของผนังเยื่อหุ้มของไมโตคอนเดรีย (Lehninger, 1993) การเตรียมไมโตคอนเดรียใน hypotonic solution ทำให้ผนังชั้นนอกของไมโตคอนเดรียบวม (swelling) (De Robertis and De Robertis, 1987) จึงยอมให้ NADH ผ่านเข้าสู่ภายในไมโตคอนเดรียได้โดยตรง (Lehninger, 1962; Lehninger, 1993) และ NADH จะส่งผ่านอิเลคตรอนเข้าสู่ coenzyme Q โดยตรงในลูกโซ่การหายใจ

จากการทดลองพบว่า CU-763-15-13 ในขนาด 50 µg (0.23µM), 100 µg (0.45 µM), 150µg (0.68µM), และ 200µg (0.91µM) มีผลยับยั้งการออกซิเดชันของ NADH (รูปที่ 32, 33) ซึ่งผลดังกล่าวนี้สนับสนุนว่า CU-763-15-13 มีผลยับยั้งการส่งผ่านอิเลคตรอนในลูกโซ่การหายใจโดยตรง จึงสอดคล้องกับการยับยั้ง NAD^+-linked substrate ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่า มีผลยับยั้งการส่งผ่านอิเลคตรอนบนลูกโซ่การหายใจโดยตรงที่ complex I และจากการที่ CU-763-15-13 สามารถยับยั้ง state 3 respiration เมื่อใช้ glutamate + malate เป็นสับสเตรท ทำให้ค่า RCI และอัตราส่วน P / O ของไมโตคอนเดรียลดลง หรือแสดงให้เห็นว่า CU-763-15-13 ลดการควบคู่ของกระบวนการออกซิเดชันและกระบวนการ ฟอสฟอริลเลชัน เป็นผลให้มีการสร้าง ATP ลดลง (ตารางที่4)

จากการศึกษาในขั้นตอนนี้แสดงว่า CU-763-15-13 มีคุณสมบัติ antimitochondrial effect จัดอยู่ในกลุ่ม site I inhibitors ซึ่งได้แก่ rhein , amytal,rotenone,piericidin,steroids,tellurite เป็นต้น (ตามรูปที่ 43)

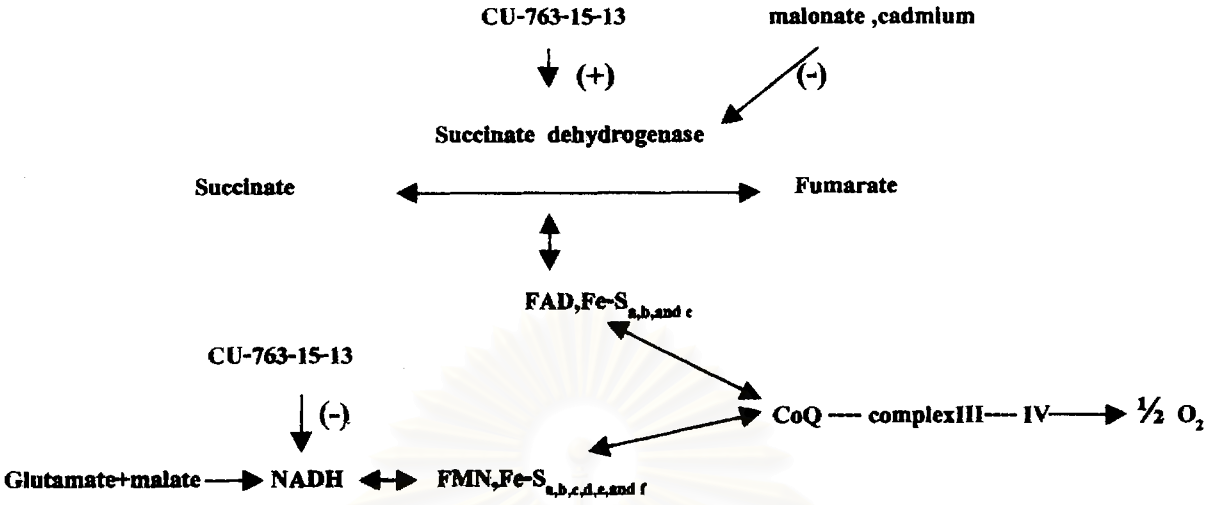


รูปที่ 43 แสดงตำแหน่งการออกฤทธิ์ของ site I inhibitors

2. ฤทธิ์กระตุ้นการออกซิเดชันของ Succinate

จากการศึกษาทดลองผลของ CU-763-15-13 ในขนาด 50 µg (0.23µM), 100 µg (0.45 µM), 150µg (0.68µM), และ 200µg (0.91µM) พบว่าเมื่อใช้ succinate เป็นสับสเตรท มีอัตราการใช้ออกซิเจนใน state 4 respiration เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (รูปที่ 26, 27) ซึ่งสามารถอธิบายได้ดังนี้ ใน Krebs' cycle นั้น succinate จะถูกออกซิไดซ์โดย succinate dehydrogenase เพื่อให้ได้ fumarate นอกจากนี้ succinate dehydrogenase จะทำงานได้ดีต่อเมื่อถูกกระตุ้นด้วย succinate, ATP, Pi และสามารถถูกยับยั้งการออกซิเดชัน succinate ได้ด้วย malonate และ oxaloacetate (Devlin,1992) จากผลการทดลอง malonate ออกฤทธิ์ ยับยั้งการออกซิไดซ์ของ succinate ที่ถูกกระตุ้นด้วย CU-763-15-13 ได้เนื่องจากมีการใช้ออกซิเจนลดลงอย่างเห็นได้ชัด นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่พบว่าแคดเมียม (Cd^{2+}) สามารถยับยั้งการออกซิเดชันของ succinate ได้ (วิภาวดี, 2535; Miccadei, Floridi1, 1993) เมื่อได้นำมาทดลองผลของแคดเมียมต่อการออกฤทธิ์ของ CU-763-15-13 ก็พบว่า แคดเมียมสามารถยับยั้งการกระตุ้นการออกซิไดซ์ succinate โดย CU-763-15-13 ได้เช่นกัน แสดงว่า CU-763-15-13 ออกฤทธิ์กระตุ้นการหายใจของไมโตคอนเดรียเมื่อใช้ succinate เป็นสับสเตรทโดยคาดว่า CU-763-15-13 ออกฤทธิ์เร่งการเปลี่ยนแปลงของ succinate ไปเป็น fumarate เนื่องจากฤทธิ์อันนี้สามารถถูกยับยั้งได้ด้วย malonate และ แคดเมียม

ดังนั้นผลของ CU-763-15-13 ต่อกระบวนการหายใจของไมโตคอนเดรียที่แยกจากตับหนูขาวนั้นแสดงฤทธิ์เป็นทั้ง ตัวยับยั้งในลูกโซ่การหายใจที่ตำแหน่ง complex I และกระตุ้นการเปลี่ยนแปลงของ succinate ไปเป็น fumarate ดังนั้น CU-763-15-13 จะออกฤทธิ์เป็น inhibitor หรือ stimulator ต่อกระบวนการหายใจก็ขึ้นอยู่กับชนิดของสับสเตรทที่มีอยู่ในขณะนั้น อัตราการเพิ่มขึ้นของการใช้ออกซิเจนใน state 4 respiration หลังจากเติม CU-763-15-13 ในขนาดต่างๆ เมื่อใช้ succinate เป็นสับสเตรทนั้น เป็นผลมาจากการกระตุ้นการออกซิเดชันของ succinate ดังรูปที่ 44



เครื่องหมาย แสดง (-) = inhibition effect , (+) = enhance activity

รูปที่ 44 แสดงตำแหน่งการออกฤทธิ์ของ CU-763-15-13

3.ปัจจัยที่มีผลต่อการออกฤทธิ์ของ CU-763-15-13 ในการยับยั้งกระบวนการออกซิเดทีฟ ฟอสฟอริลเลชัน

3.1 ผลของ Rotenone

rotenone เป็นสารในกลุ่ม rotenoids สามารถยับยั้งการส่งผ่านอิเลคตรอนจากเอนไซม์ใน complex I คือจาก NADH dehydrogenase ไปยัง Coenzyme Q (site I) (Danishefsky, 1980; Hatefi, 1985; Campbell, 1995) ซึ่งจากการทดลองพบว่า CU-763-15-13 และ rotenone สามารถออกฤทธิ์ร่วมกันในการยับยั้งการส่งผ่านอิเลคตรอนใน state 3 และ state 3u respiration ทำให้เพิ่มฤทธิ์ในการยับยั้งเพิ่มมากขึ้น ทั้ง CU-763-15-13 และ rotenone ออกฤทธิ์ที่ complex I ซึ่งออกฤทธิ์ที่ตำแหน่งเดียวกัน โดย CU-763-15-13 อาจจะไปออกฤทธิ์ที่ตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่งใน complex I เกิดการเปลี่ยนแปลงที่ไวต่อ rotenone มากขึ้น ทำให้ไม่เกิดการแย่งกันทำปฏิกิริยาทำให้ออกฤทธิ์ร่วมกันได้มากขึ้น (ตารางที่ 7)

3.2 ผลของ bovine serum albumin (BSA)

bovine serum albumin เป็นโปรตีนโมเลกุลใหญ่ ใช้เป็นตัวแทนของ plasma albumin เนื่องจากยาเมื่อเข้าสู่กระแสโลหิตจะจับกับ plasma protein ซึ่งส่วนมากจะเป็น albumin และยาส่วนใหญ่จะมี affinity ต่อ albumin มากกว่า globulin ส่วนที่ไม่จับจะเป็นส่วน free drug ซึ่งเป็นส่วนที่ออกฤทธิ์ (Gilman , Goodman, Rall and Murad, 1985; Katzung, 1998) จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า BSA ในขนาด 5, 10, 20 mg ไม่มี

ผลในการลดฤทธิ์การยับยั้ง state 3 respiration ของ CU-763-15-13 ต่อไมโตคอนเดรียได้แต่จากรูป 34 แต่ BSA ขนาด 30 mg นั้นสามารถลดฤทธิ์การยับยั้ง state 3 respiration ของไมโตคอนเดรียได้อย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่า การออกฤทธิ์ของ CU-763-15-13 นั้นจะลดลงเมื่อขนาด BSA ที่เพิ่มเข้าไปปริมาณค่อนข้างสูงหรือ CU-763-15-13 สามารถจับกับ BSA ได้ดังนั้นทำให้ผลการออกฤทธิ์ลดลงเมื่อมี BSA ปริมาณมาก

3.3 ผลของ dithithreitol (DTT)

กลุ่ม sulfhydryl groups มีความสำคัญต่อการควบคุมการทำงานของเอนไซม์บางชนิด รวมทั้งการทำงานของโปรตีนที่ผนังชั้นในของไมโตคอนเดรีย ซึ่งควบคุมการขนส่งสารผ่านเข้าออกจากไมโตคอนเดรีย นอกจากนี้ยังมีความสำคัญต่อการควบคู่กันของกระบวนการออกซิเดทีฟ ฟอสฟอริลเลชันด้วย (Godinot et al., 1981; Le-quoc and Le-quoc, 1982; Robillard and Konings, 1982) ซึ่ง DTT เป็นสารป้องกันการออกซิเดชันของ sulfhydryl groups (Cleland, 1964) การทดลองนี้เป็นการดูว่า CU-763-15-13 ออกฤทธิ์ต่อการทำงานของไมโตคอนเดรีย โดยจับกับ sulfhydryl groups (-SH) ของไมโตคอนเดรียหรือไม่ จากการทดลองเมื่อให้ 1.04 mM DTT ก่อนที่จะเติม CU-763-15-13 150 μg (0.68μM) พบว่า 1.04 mM DTT ไม่สามารถลดผลการยับยั้งการหายใจของไมโตคอนเดรีย ทั้ง state 3 และ state 3u respiration ได้ แสดงให้เห็นว่า CU-763-15-13 ไม่ได้ออกฤทธิ์ต่อการทำงานของไมโตคอนเดรียโดยจับกับ sulfhydryl groups (-SH) ของไมโตคอนเดรีย (รูปที่ 35, 36)

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

จากการศึกษาพบว่า CU-763-15-13 ไม่มีผลต่อ ATPase activity และเมื่อเปรียบเทียบกับ DNP ซึ่ง DNP เป็น uncoupler ทำให้สูญเสีย proton gradient จึงเกิดการสลาย ATP (ATP hydrolysis) เพื่อผลักดันให้เกิด H^+ gradient และทำให้มีปริมาณ Pi เพิ่มขึ้นด้วย (Danishefsky, 1980; Campbell, 1995; Garrett and Grisham, 1995) จากผลการทดลอง CU-763-15-13 ไม่กระตุ้นการสลาย ATP ซึ่งแตกต่างกับการกระตุ้นด้วย DNPอย่างมีนัยสำคัญ (ในรูปที่ 37) ดังนั้นจึงสรุปได้ว่า CU-763-15-13 ไม่ออกฤทธิ์กระตุ้น ATPase activity

5. ผลของ CU-763-15-13 ต่อการกระตุ้นการหายใจของไมโตคอนเดรียด้วยแคลเซียม

จากการศึกษาการทำงานของไมโตคอนเดรียพบว่า นอกจากการสร้าง ATP จากกระบวนการออกซิเดทีฟ ฟอสฟอริลเลชันแล้วยังมีความสามารถในการสะสมแคลเซียม (Ca^{2+}) จาก medium เข้าไปเก็บสะสมไว้ในตัวเองได้เป็นจำนวนมาก และยังพบว่าไมโตคอนเดรียจะใช้พลังงานจากการส่งผ่านอิเลคตรอนไปในการสะสม Ca^{2+} ก่อน จนกระทั่ง Ca^{2+} เกือบทั้งหมดถูกสะสม ไมโตคอนเดรียจึงจะเริ่มใช้พลังงานในการสร้าง

ATP จึงแสดงให้เห็นว่าไมโตคอนเดรียมี affinity ต่อ Ca^{2+} มากกว่า ADP ดังนั้นจะเห็นได้ว่าการสะสม Ca^{2+} โดยไมโตคอนเดรียเป็นขบวนการที่สำคัญมากต่อการทำงานของเซลล์ อย่างไรก็ตามการขนส่ง Ca^{2+}และการสร้าง ATP เป็นคุณสมบัติพื้นฐานที่สำคัญของไมโตคอนเดรีย

ในการขนส่ง Ca^{2+}โดยไมโตคอนเดรียนั้น ขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของ Ca^{2+}ในไซโตซอล(cytosol)เป็นตัวที่ถูกควบคุม ซึ่งภายในเซลล์จะมีการสะสม Ca^{2+}บริเวณ endoplasmic reticulum (ER), และไมโตคอนเดรีย การไหลเข้าของแคลเซียมใช้แรงขับของความต่างศักย์ระหว่างผนังชั้นในของไมโตคอนเดรีย ซึ่งเป็นประจุลบ (negative inside) ทำให้จับกับประจุบวกอัตราการไหลเข้าในไมโตคอนเดรียจะแปรผันตามความเข้มข้นของ Ca^{2+}ที่ภายนอก ส่วนการไหลออกของ Ca^{2+}จะมีแรงขับอิสระโดยอาศัยการขนส่งอิเลคตรอนหรือเกิด proton gradient ระหว่างผนังชั้นในของไมโตคอนเดรีย ขบวนการแลกเปลี่ยนนี้จะเกิดขึ้นด้วยความเร็วสูงสุด

จากผลการทดลองในรูปที่ 38 และ39 พบว่าผลของ CU-763-15-13 ในขนาดต่างๆนั้นสามารถยับยั้งการกระตุ้นการหายใจของไมโตคอนเดรียด้วย Ca^{2+}โดยสามารถยับยั้งการใช้ออกซิเจนใน state 3u respiration ได้ จึงน่าจะสอดคล้องกับผลการทดลองที่กล่าวมาแล้วว่า CU-763-15-13 สามารถยับยั้งการส่งผ่านอิเลคตรอนในลูกโซ่การหายใจใน complex I ได้ แสดงว่าเมื่อไม่มีการส่งผ่านอิเลคตรอนทำให้ขาด proton gradient หรือพลังงานในการขนส่ง Ca^{2+}เข้าไปสะสมภายในไมโตคอนเดรียได้ (ในรูปที่ 38, 39)

6. ผลของCU-763-15-13 ต่อการเกิด Lipid peroxidation

จากการศึกษาพบว่าสารสังเคราะห์ CU-763-15-13 ขนาด 150 μg ขึ้นไปนั้นมีผลไปกระตุ้นการเกิด Lipid peroxidation (รูปที่ 42)โดยมีแนวโน้มว่าจะมีการเกิด lipid peroxidation เพิ่มขึ้นตามขนาดของสารที่เพิ่มเข้าไป ซึ่งการเกิด lipid peroxidation จะวัดได้จากความเข้มข้นของ malondialdehyde (MDA) ที่เกิดขึ้น การเกิด lipid peroxidation นั้นจะทำให้ผนังเซลล์สูญเสียความสมดุลย์และไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ เกิดอันตรายต่อเซลล์นั้นๆโดยตรง มีข้อมูลการศึกษามาก่อนพบว่า succinate สามารถออกฤทธิ์ในการยับยั้งการเกิด lipid peroxidation ได้ (Takayanagi et al.,1980) และจากผลการทดลองพบว่า CU-763-15-13 มีผลไปกระตุ้นการออกซิเดชันของ succinate (รูปที่26,27) ดังนั้นจึงเป็นข้อสนับสนุนต่อการเกิด Lipid peroxidation ที่กระตุ้นโดย CU-763-15-13

จากการศึกษาดังกล่าวข้างต้นสรุปได้ว่า

1. สารสังเคราะห์ CU-763-15-13 มีผลต่อการหายใจของไมโตคอนเดรีย โดยออกฤทธิ์ยับยั้งการส่งผ่านอิเลคตรอนใน state 3 และ state 3u respiration เมื่อใช้ NAD^+ - linked substrate ตำแหน่งที่ถูกยับยั้งการส่งผ่านอิเลคตรอนในลูกโซ่การหายใจคือ complex I หรืออยู่ในกลุ่ม site I inhibitors

2. สารสังเคราะห์ CU-763-15-13 มีผลไปกระตุ้นการออกซิเดชันของ succinate ซึ่งถูกยับยั้งการออกฤทธิ์ได้ด้วย malonate และ แคดเมียม

3. เมื่อกระตุ้นการหายใจของไมโตคอนเดรียด้วยแคลเซียม (Ca^{2+}) สารสังเคราะห์ CU-763-15-13 สามารถยับยั้งการกระตุ้นการหายใจด้วยแคลเซียมได้ เนื่องจากมีคุณสมบัติเป็น respiratory chain inhibitor ทำให้ขาด proton gradient หรือพลังในการขนส่ง Ca^{2+} ไปสะสมภายในไมโตคอนเดรีย

4. เนื่องจาก DTT ไม่มีผลยับยั้งต่อการออกฤทธิ์ของ CU-763-15-13 ฉะนั้นการออกฤทธิ์ของ CU-763-15-13 จึงไม่เกี่ยวข้องกับการที่สารไปจับกับหมู่ sulfhydryl groups ที่ผนังชั้นในของไมโตคอนเดรีย

5. การออกฤทธิ์ของCU-763-15-13 ต่อ state 3 และ state 3u respiration ในไมโตคอนเดรียจะลดลงเมื่อใช้ bovine serum albumin (BSA)

6. สารสังเคราะห์ CU-763-15-13 ไม่มีผลต่อ ATPase activity

7. สารสังเคราะห์ CU-763-15-13 สามารถกระตุ้นการเกิด lipid peroxidation ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยขนาดของสารจะเริ่มที่ 150 μg.

จากผลการทดลองทั้งหมดสรุปได้ว่า CU-763-15-13 เป็นสารที่มีคุณสมบัติยับยั้งการทำงานของไมโตคอนเดรีย โดยยับยั้งการหายใจที่ตำแหน่ง Complex 1 และยังกระตุ้นการเกิดกระบวนการ lipid peroxidation ซึ่งผลดังกล่าวมีผลกระทบต่อการทำงานของเซลล์ เนื่องจากไมโตคอนเดรียเป็นแหล่งกำเนิดพลังงานภายในเซลล์ และการเกิดกระบวนการ lipid peroxidation จะทำลายหน้าที่และสภาพสมดุลย์ของเยื่อหุ้มเซลล์ ดังนั้น CU-763-15-13 จึงเป็นพิษต่อการทำงานของเซลล์สิ่งมีชีวิต การศึกษานี้เป็นการศึกษาเบื้องต้นเพื่อนำไปเป็นข้อมูลพื้นฐานในการที่จะไปพัฒนาหรือปรับปรุงสารสังเคราะห์ที่จะก่อให้เกิดประโยชน์ต่อไปในอนาคต และอาจจะเป็นไปได้ว่าที่จะนำสาร CU-763-15-13 มาใช้เป็นเครื่องมือในการพิสูจน์สารที่ออกฤทธิ์คล้ายคลึงหรือเหมือนกับ CU-763-15-13 ในการทดลองอื่นๆ ซึ่งควรมีการศึกษาวิจัยในรายละเอียดอื่นๆ อีกต่อไป