

บัญชีรายของสเต็มรอยค์บางชนิดในยาคุนกำเนิดต่อเนื้อเยื่อเซลล์เทียม



นางสาวประทัยดี บรรจงสินศรี

001615

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโทสาขาวิชาสาธารณสุขศาสตร์

แผนกวิชาสรีรวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. ๒๕๖๒

I16441369

THE INTERACTION OF SOME CONTRACEPTIVE STEROIDS
WITH
ARTIFICIAL CELL MEMBRANE

Miss Prayad Banchongsinsiri

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

Department of Physiology

Graduate School

Chulalongkorn University

1979

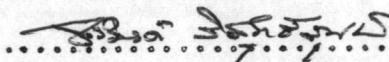
หัวขอวิทยานิพนธ์ ปฏิกริยาของสัมเคราะห์บางชนิดในยาคุมกำเนิดต่อเนื้อเยื่อเซลล์เยื่อ
 โดย นางสาว ประทัยดี บรรจงสินศรี
 แผนกวิชา สรีวิทยา
 อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ปภาวดี คล่องพิทยาพงษ์

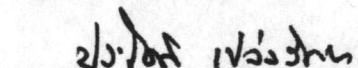
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุญาตให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
 ตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

, คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

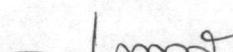
(รองศาสตราจารย์ ดร.สุประดิษฐ์ บุนนาค)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

, ประธานกรรมการ
 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ จำนงค์ วิสุทธิ์สุนทร)

, กรรมการ
 (รองศาสตราจารย์ ดร.ประโภดิ เบล็งวิทยา)

, กรรมการ
 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สมพล ประคงพันธ์)

, กรรมการ
 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ปภาวดี คล่องพิทยาพงษ์)

สิชลีท์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย

๔

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ

๕

กิติกรรมประกาศ

๖

รายการภาพประกอบ

๗

บทที่

๘

๑ บทนำ

ที่มาของปัญหาและแนวความคิดทฤษฎีต่าง ๆ	๙
รายงานการวิจัยต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง.....	๒๗
รัฐประ孀ค์.....	๓๐
ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย	๓๐

๒ ขั้นตอนและวิธีทำการวิจัย

๒.๑ ขั้นตอน.....	๓๒
๒.๒ วิธีทำการวิจัย	๓๓

๓ ผลการวิจัย

๓.๑ ผลการซึมผ่านและปฏิกิริยาของ Ethinyl Estradiol ความเข้มข้น ๒๐, ๓๐, ๔๐, ๕๐ และ ๑๐๐ ในโครงสร้างเนื้อเยื่อเซลล์ เทียมที่เตรียมจาก Egg Lecithin และ Cholesterol ใน อัตราส่วนต่าง ๆ	๕๗
๓.๒ ผลการซึมผ่านและปฏิกิริยาของ Ethinyl Estradiol ความเข้มข้น ๒๐, ๓๐, ๔๐, ๕๐ และ ๑๐๐ ในโครงสร้างเนื้อเยื่อเซลล์ เทียมที่เตรียมจาก Egg Lecithin, Cholesterol และ Bovine serum albumin ในอัตราส่วนต่าง ๆ	๕๘



บทที่

๓.๓ ผลการซึมผ่านและปฏิกิริยาของ Norethindrone ความเข้มข้น ๐.๔, ๑ และ ๒ มิลลิกรัม ต่อเนื้อเยื่อเซลล์ที่เตรียมจาก Egg Lecithin และ Cholesterol ในอัตราส่วนต่าง ๆ	๔๗
๓.๔ ผลการซึมผ่านและปฏิกิริยาของ Norethindrone ความเข้มข้น ๐.๔, ๑ และ ๒ มิลลิกรัม ต่อเนื้อเยื่อเซลล์ที่เตรียมจาก Egg Lecithin, Cholesterol และ Bovine serum albumin ในอัตราส่วนต่าง ๆ	๕๖
๓.๕ ผลการซึมผ่านและปฏิกิริยาของ Ethinyl Estradiol ๗๔ ไมโครกรัม กับ Norethindrone ๐.๔ มิลลิกรัม และ Ethinyl Estradiol ๗๔ ไมโครกรัม กับ Norethindrone ๑ มิลลิกรัม ต่อเนื้อเยื่อเซลล์ที่เตรียมจาก Egg Lecithin และ Cholesterol	๕๙
๓.๖ ผลการซึมผ่านและปฏิกิริยาของ Ethinyl Estradiol ๗๔ ไมโครกรัม กับ Norethindrone ๐.๔ มิลลิกรัม และ Ethinyl Estradiol ๗๔ ไมโครกรัม กับ Norethindrone ๑ มิลลิกรัมต่อเนื้อเยื่อเซลล์ ที่เตรียมจาก Egg Lecithin, Cholesterol และ Bovine serum albumin	๖๒
๔ การอภิปรายผลการวิจัย.....	๖๗
๔ สรุปผลการวิจัยและขอเสนอแนะ.....	๗๒
เอกสารอ้างอิง.....	๗๕
ภาคผนวก.....	๘๒
ประวัติผู้เขียน.....	๘๐

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ปฏิกิริยาของสเตอรอยด์บางชนิดในยาคุมกำเนิดต่อเนื้อเยื่อเซลล์เยื่อม
ชื่อ	นางสาวประทัยดี บรรจงลินศิริ
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ป้าวี คล่องพิทยาพงษ์
แผนกวิชา	สรีรวิทยา
ปีการศึกษา	๒๕๔๙

บทคัดย่อ



การศึกษาปฏิกิริยาของสเตอรอยด์บางชนิดในยาคุมกำเนิดกับเนื้อเยื่อเซลล์เยื่องที่สร้างขึ้นมาจากการใช้มันและโปรตีน ในอัตราส่วนต่าง ๆ กัน ที่ pH ประมาณ ๘.๔ โดยใช้เครื่องมือวัดแรงดึงดูด ซึ่งวัดตามวิธี Wilhelmy plate method และแปลผลโดยการวิเคราะห์แบบวิธีของ Langmuir สเตอรอยด์ ที่นำมาศึกษาจะถูกไล่เข้าไปในเนื้อเยื่อเยื่อเซลล์เยื่อมโดยตรง

เลือก Ethinyl estradiol เป็นตัวแทนของ Estrogen นำมาศึกษาในระดับความเข้มข้น ๒๐, ๓๐, ๔๐, ๕๐ และ ๑๐๐ มิโครกรัม ผลปรากฏว่าจะมีปฏิกิริยากับ phospholipid เท่านั้น แต่ในเนื้อเยื่อที่สร้างจากไข้มันและโปรตีน ที่มีอัตราส่วนคล้ายคลึงกับเนื้อเยื่อเยื่อมธรรมชาติ Ethinyl estradiol ที่สามารถซึมผ่านได้ดี แม้ในระดับความเข้มข้นสูง

เลือก Norethindrone เป็นตัวแทนของ Progesterone นำมาศึกษาในระดับความเข้มข้น ๐.๔, ๑ และ ๒ มิลลิกรัม ผลปรากฏว่าเนื้อเยื่อเยื่อมที่มีอัตราส่วนของ cholesterol ต่ำ Norethindrone ที่มีความเข้มข้นต่ำจะผ่านได้ดี แต่ถ้ามีอัตราส่วนของ cholesterol สูง จะพบว่ามีปฏิกิริยากับ

เมื่อผสม Norethindrone และ Ethinyl estradiol เข้าด้วยกันในปริมาณที่เท่ากันในยาคุมกำเนิด ปรากฏว่าส่วนผสมนี้จะมีปฏิกิริยากับทุกอัตราส่วนของไข้มันและโปรตีนที่สร้างขึ้น เป็นเนื้อเยื่อเยื่อม ซึ่งการมีปฏิกิริยาบน้อยอยู่ในเม็ดที่จะแปรผันโดยตรงกับปริมาณอัตราส่วนของ Cholesterol และความเข้มข้นของ Norethindrone

Thesis Title The Interaction of Some Contraceptive Steroids
 with Artificial Cell Membrane

Name Miss Prayad Banchongsinsiri

Advisor Assistant Professor Papavadee Klongpityapong

Department Physiology

Academic Year 1978

Abstract

The interaction of some contraceptive steroids with artificial cell membrane, composed of various ratios of lipid films and lipid protein films at pH 7.4 was studied by using the tensiometer. Surface pressures of surface films were measured by the Wilhelmy plate method and the interactions were interpreted by analysis of the pressure area curves using langmuir method. The steroids were introduced directly into the spreading mixtures.

Ethinyl estradiol was chosen to represent estrogen and the concentrations used in this study were 20, 30, 50, 80 and 100 micrograms. The results suggested some specific interactions between Ethinyl estradiol and phospholipid film alone, but at various ratios of lipid protein mixed films which were similar to natural membranes there were no interaction eventhough at high concentration.

Norethindrone was chosen to represent Progesterone and the concentrations used in this study were 0.5, 1 and 2 milligrams.

The results showed that low concentration of Norethindrone could penetrate artificial cell membranes with low cholesterol, but with high cholesterol Norethindrone might interact with artificial cell membranes.

The mixtures of Norethindrone and Ethinyl Estradiol which were used in oral contraceptive combination had been found to interact with every ratios of phospholipid, cholesterol and protein. The interaction suggested to be varied directly upon the quantity of cholesterol and concentration of Norethindrone.

กิติกรรมประกาศ



ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ปภาวดี คล่องพิทยาพงษ์ เป็นอย่างสูงที่กรุณาเป็นอาจารย์
ที่ปรึกษา ได้แนะนำแนวทางด้าน ๆ และให้ความช่วยเหลือจนกระทั่งงานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ จำรงค์ วิสุทธิสุนทร หัวหน้าแผนกวิชาวิทยา คณะเภสัช
ศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และอาจารย์ บุญยังก์ศันติสิริ ที่กรุณาเอื้ออำนวยความสะดวกทางด้าน¹
สถานที่ และเครื่องมือเครื่องใช้ด้าน ๆ ในการวิจัย ตลอดทั้งการให้ข้อคิดเห็นและคำแนะนำ

ขอขอบพระคุณภาควิชา เภสัชเคมีที่ได้ให้ความร่วมมือในการใช้เครื่องมือบางอย่างประกอบ
การวิจัยด้วยศิศลอดเวลา

และท้ายที่สุดนี้ขอขอบพระคุณ บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่กรุณาให้เงินทุนสนับสนุน
ในการทำวิจัยครั้งนี้

รายการภาพประกอบ

หน้า

รวม

๑	สูตรโครงสร้างที่นำไปของฮอร์โมนเพศ	๔
๒	สูตรโครงสร้างของ Ethinyl Estradiol	๗
๓	สูตรโครงสร้าง Norethindrone	๘
๔	สูตรโครงสร้างที่นำไปของ Glycerol Phospholipid	๙๐
๕	สูตรโครงสร้างของ Cardiolipin ซึ่งประกอบด้วย Phosphatidyl glyceride และ โนเลกุลมัตตอเชิมกัน	๙๖
๖	สูตรโครงสร้างของ Sphingolipids	๙๗
๗	สูตรโครงสร้างของ Cerebroside	๙๙
๘	สูตรโครงสร้างของ Cholesterol	๑๔
๙	รูปของเนื้อเยื่อเซลลาม Davson-Danielli-Robertson Model.	๑๙
๑๐	β -Pleated sheet structure ของโปรตีน	๒๐
๑๑	รูปแบบแสดงการกระจายของโปรตีนภายนอกและภายใน	๒๙
๑๒	การเรียงตัวของ Monolayer ที่ air-water interface	๒๕
๑๓	Black lipid film	๒๖
๑๔	Lipid bilayer	๒๗
๑๕	Surface pressure-surface area (π -A) curves ของ Egg Lecithin:Cholesterol:Bovine serum albumin อัตราส่วน 4:0:0 เมื่อในมี Ethinyl Estradiol (x) เมื่อมี Ethinyl Estradiol 20 ug (○), 30 ug (Δ), 50 ug (□), 80 ug (●), 100 ug (■)	๒๘

พน้า

รูปที่

- ๑๖ Surface pressure-surface area ($\frac{P}{A}$ -A) curves Egg ๔๘
 Lecithin:Cholesterol:Bovine serum albumin อัตราส่วน 3:1:0
 เมื่อไม่มี Ethinyl estradiol (x) เมื่อมี Ethinyl estradiol 20 ug
 (0), 30 ug (Δ), 50 ug (\square), 80 ug (\bullet), 100 ug (\blacksquare)
- ๑๗ Surface pressure-surface area ($\frac{P}{A}$ -A) curves ของ Egg ๔๙
 Lecithin:Cholesterol:Bovine serum albumin อัตราส่วน 2:2:0
 เมื่อไม่มี Ethinyl estradiol (x) เมื่อมี Ethinyl estradiol 20 ug
 (0), 30 ug (Δ), 50 ug (\square), 80 ug (\bullet), 100 ug (\blacksquare)
- ๑๘ Surface pressure-surface area ($\frac{P}{A}$ -A) curves ของ Egg ๕๐
 Lecithin:Cholesterol:Bovine serum albumin อัตราส่วน 1:3:0
 เมื่อไม่มี Ethinyl estradiol (x) เมื่อมี Ethinyl estradiol 20
 ug (0), 30 ug (Δ), 50 ug (\square), 80 ug (\bullet), 100 ug
 (\blacksquare)
- ๑๙ Surface pressure-surface area ($\frac{P}{A}$ -A) curves ของ Egg ๕๑
 Lecithin:Cholesterol:Bovine serum albumin อัตราส่วน 4:0:4
 เมื่อไม่มี Ethinyl estradiol (x) เมื่อมี Ethinyl estradiol 20
 ug (0), 30 ug (Δ), 50 ug (\square), 80 ug (\bullet), 100 ug
 (\blacksquare)
- ๒๐ Surface pressure-surface area ($\frac{P}{A}$ -A) curves ของ Egg ๕๒
 Lecithin:Cholesterol:Bovine serum albumin อัตราส่วน 3:1:4
 เมื่อไม่มี Ethinyl estradiol (x) เมื่อมี Ethinyl estradiol 20
 ug (0), 30 ug (Δ), 50 ug (\square), 80 ug (\bullet), 100 ug
 (\blacksquare)



หน้า

รูปที่

- ๒๙ Surface pressure-surface area (π -A) curves ของ Egg ๔๔
Lecithin:Cholesterol:Bovine serum albumin อัตราส่วน 2:2:4
เมื่อไม่มี Ethinyl estradiol (x) เมื่อมี Ethinyl estradiol 20
ug (0), 30 ug (Δ), 50 ug (□), 80 ug (●), 100 ug
(■)
- ๓๐ Surface pressure-surface area (π -A) curves ของ Egg ๔๕
Lecithin:Cholesterol:Bovine serum albumin อัตราส่วน 1:3:4
เมื่อไม่มี Ethinyl estradiol (x) เมื่อมี Ethinyl Estradiol 20
ug (0), 30 ug (Δ), 50 ug (□), 80 ug (●), 100 ug
(■)
- ๓๑ Surface pressure-surface area (π -A) curves ของ Egg ๔๕
Lecithin:Cholesterol:Bovine serum albumin อัตราส่วน 4:0:0
เมื่อไม่มี Norethindrone (x) เมื่อมี Norethindrone 0.5 mg (0),
1 mg (Δ), 2 mg (□)
- ๓๒ Surface pressure-surface area (π -A) curves ของ Egg ๔๕
Lecithin:Cholesterol:Bovine Serum albumin อัตราส่วน 3:1:0
เมื่อไม่มี Norethindrone (x) เมื่อมี Norethindrone 0.5 mg (0),
1 mg (Δ), 2 mg (□)
- ๓๓ Surface pressure-surface area (π -A) curves ของ Egg ๔๖
Lecithin:Cholesterol:Bovine serum albumin อัตราส่วน 2:2:0
เมื่อไม่มี Norethindrone (x) เมื่อมี Norethindrone 0.5 mg (0),
1 mg (Δ), 2 mg (□)

หน้า

รูปที่

- ๒๖ Surface pressure-surface area (π -A) curves ของ Egg ๔๙
 Lecithin:Cholesterol:Bovine serum albumin อัตราส่วน 1:3:0
 เมื่อไม่มี Norethindrone (x) เมื่อมี Norethindrone 0.5 mg (○), 1 mg
 (Δ), 2 mg (□)
- ๒๗ Surface pressure-surface area (π -A) curves ของ Egg ๕๐
 Lecithin:Cholesterol:Bovine serum albumin อัตราส่วน 4:0:4
 เมื่อไม่มี Norethindrone (x) เมื่อมี Norethindrone 0.5 mg (○), 1 mg
 (Δ), 2 mg (□)
- ๒๘ Surface pressure-surface area (π -A) curves ของ Egg ๕๑
 Lecithin:Cholesterol:Bovine serum albumin อัตราส่วน 3:1:4
 เมื่อไม่มี Norethindrone (x) เมื่อมี Norethindrone 0.5 mg (○),
 1 mg (Δ), 2 mg (□)
- ๒๙ Surface pressure-surface area (π -A) curves ของ Egg ๕๒
 Lecithin:Cholesterol:Bovine serum albumin อัตราส่วน 2:2:4
 เมื่อไม่มี Norethindrone (x) เมื่อมี Norethindrone 0.5 mg (○),
 1 mg (Δ), 2 mg (□)
- ๓๐ Surface pressure-surface area (π -A) curves ของ Egg ๕๓
 Lecithin:Cholesterol:Bovine serum albumin อัตราส่วน 1:3:4
 เมื่อไม่มี Norethindrone (x) เมื่อมี Norethindrone 0.5 mg (○),
 1 mg (Δ), 2 mg (□)

ຢູ່ປະ

- ໨໭ Surface pressure-surface area (π -A) curves ຂອງ Egg ໬
 Lecithin:Cholesterol:Bovine serum albumin 4:0:0 (x) ເມືອງ
 Norethindrone 0.5 mg ແລະ Ethinyl estradiol 35 ug (0),
 Norethindrone 1 mg ແລະ Ethinyl estradiol 35 ug (Δ)
- ໨໮ Surface pressure-surface area (π -A) curves ຂອງ Egg ໬
 Lecithin:Cholesterol:Bovine serum albumin 3:1:0 (x) ເມືອງ
 Norethindrone 0.5 mg ແລະ Ethinyl estradiol 35 ug (0),
 Norethindrone 1 mg ແລະ Ethinyl estradiol 35 ug (Δ)
- ໨໯ Surface pressure-surface area (π -A) curves ຂອງ Egg ໬
 Lecithin:Cholesterol:Bovine serum albumin 2:2:0 (x) ເມືອງ
 Norethindrone 0.5 mg ແລະ Ethinyl estradiol 35 ug (0),
 Norethindrone 1 mg ແລະ Ethinyl estradiol 35 ug (Δ)
- ໨໩ Surface pressure-surface area (π -A) curves ຂອງ Egg ໬
 Lecithin:Cholesterol:Bovine serum albumin 1:3:0 (x) ເມືອງ
 Norethindrone 0.5 mg ແລະ Ethinyl estradiol 35 ug (0),
 Norethindrone 1 mg ແລະ Ethinyl estradiol 35 ug (Δ)
- ໨໪ Surface pressure-surface area (π -A) curves ຂອງ Egg ໬
 Lecithin:Cholesterol:Bovine serum albumin 4:0:4 (x) ເມືອງ
 Norethindrone 0.5 mb ແລະ Ethinyl estradiol 35 ug (0),
 Norethindrone 1 mg ແລະ Ethinyl estradiol 35 ug (Δ)

รูปที่

๗๖ Surface pressure-surface area ($\frac{1}{A}$ -A) curves ของ Egg ๗๔

Lecithin:Cholesterol:Bovine serum albumin 3:1:4 (x) เมื่อมี

Norethindrone 0.5 mg และ Ethinyl estradiol 35 ug (○),

Norethindrone 1 mg และ Ethinyl estradiol 35 ug (Δ)

๗๗ Surface pressure-surface area ($\frac{1}{A}$ -A) curves ของ Egg ๗๕

Lecithin:Cholesterol:Bovine serum albumin 2:2:4 (x) เมื่อมี

Norethindrone 0.5 mg และ Ethinyl estradiol 35 ug (○),

Norethindrone 1 mg และ Ethinyl estradiol 35 ug (Δ)

๗๘ Surface pressure-surface area ($\frac{1}{A}$ -A) curves ของ Egg ๗๖

Lecithin:Cholesterol:Bovine serum albumin 1:3:4 (x) เมื่อมี

Norethindrone 0.5 mg และ Ethinyl estradiol 35 ug (○),

Norethindrone 1 mg และ Ethinyl estradiol 35 ug (Δ)