

ผลของ CU 763-14-10 ต่อสมรรถนะของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดส
ของไมโตคอนเดรียที่แยกจากตับหนูขาว



นางสาวนภวรรณ วงศ์สมนึก

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชวิทยา ภาควิชาเภสัชวิทยา
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2541
ISBN 974-332-197-7
ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

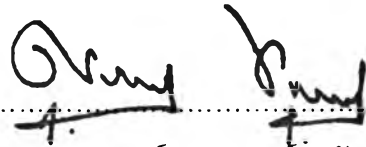
**EFFECT OF CU 763-14-10 ON ISOLATED RAT LIVER
MITOCHONDRIAL MONOAMINE OXIDASE ACTIVITIES**

Miss Napawan Wongsomnuk


**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
Academic Year 1998
ISBN 974-332-197-7**

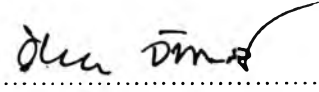
หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผลของ CU 763-14-10 ต่อสมรรถนะของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดส
ของไมโตคอนเดรียที่แยกจากตับหนูขาว
โดย นางสาวนาวรรณ วงศ์สมนึก
ภาควิชา เกษษวิทยา
อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วิทยา จันทสูตร
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชำนาญ ภัทรพานิช


บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

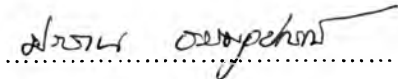

.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์คุณวัฒน์ ชุตินวงศ์)

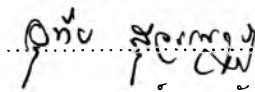
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


.....ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ศิริภรณ์ พุ่งวิทยา)


.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วิทยา จันทสูตร)


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


.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.ประสาน ธรรมอุปกรณ์)


.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.อุทัย สุวรรณภู)

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

นาวรรณ วงศ์สมนึก : ผลของ CU 763-14-10 ต่อสมรรถนะของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสของไมโทคอนเดรียที่แยกจากตับหนูขาว (EFFECT OF CU 763-14-10 ON ISOLATED RAT LIVER MITOCHONDRIAL MONOAMINE OXIDASE ACTIVITIES) อ.ที่ปรึกษา : ผศ.วิทยา จันทสูตร, อ.ที่ปรึกษาช่วย : ผศ.ดร.ชำนาญ ภัทรพานิช, 180 หน้า ISBN 974-332-197-7.

จุดมุ่งหมายของการศึกษานี้คือการศึกษาผลของ CU 763-14-10 ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของ CU 763-10-01 ต่อสมรรถนะของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสในไมโทคอนเดรียที่แยกจากตับหนูขาว เปรียบเทียบกับ CU 763-10-01, clorgyline (selective MAO-A inhibitor), selegiline (selective MAO-B inhibitor) และ pargyline (nonselective inhibitor) พบว่า CU 763-14-10 ขนาด 20-100 μM ออกฤทธิ์ยับยั้งขบวนการออกซิเดทีฟ-ฟอสฟอริลเลชันในไมโทคอนเดรียที่แยกจากตับหนูขาวได้น้อยกว่า CU 763-10-01 แต่ CU 763-14-10 ในขนาดตั้งแต่ 60 μM ออกฤทธิ์ยับยั้งขบวนการออกซิเดทีฟ-ฟอสฟอริลเลชันได้ใกล้เคียงกับ CU 763-14-07 ซึ่งเป็นสารอนุพันธ์ของ CU 763-10-01 อีกตัวหนึ่ง CU 763-14-10 ออกฤทธิ์เป็น nonselective inhibitors ต่อ MAO โดยออกฤทธิ์ยับยั้ง MAO-B ได้มากกว่า MAO-A เล็กน้อย มีค่า IC_{50} เท่ากับ 18.92 μM และ 1.90 μM สำหรับ MAO-A และ MAO-B ตามลำดับ ส่วนค่า IC_{50} ของ CU 763-10-01 เท่ากับ 1,062 μM และ 579 μM สำหรับ MAO-A และ MAO-B ตามลำดับ จึงมีความแรงในการยับยั้ง MAO มากกว่า CU 763-10-01 ผลการศึกษาจลนศาสตร์ของการยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสทั้งชนิดเอนและชนิดบี จาก double-reciprocal plots พบว่า CU 763-10-01 มีการออกฤทธิ์เป็นการยับยั้งแบบแข่งขัน (competitive inhibition) ซึ่งสอดคล้องกับค่า kinetic parameters กล่าวคือค่า K_m มากขึ้น แต่ค่า V_{max} ไม่เปลี่ยนแปลง ส่วนการยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดเอนโดย CU 763-14-10 เป็นแบบไม่แข่งขัน (non-competitive inhibition) โดยที่ค่า K_m ไม่เปลี่ยนแปลง แต่ค่า V_{max} ลดลง ในขณะที่การยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดบีโดย CU 763-14-10 เป็นการยับยั้งแบบแข่งขัน

ภาควิชา เกษัตริย์วิทยา
สาขาวิชา เกษัตริย์วิทยา
ปีการศึกษา 2541

ลายมือชื่อนิติต อนุ อิมเม
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา อนุ อิมเม
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาช่วย อนุ อิมเม

4076511033 : MAJOR PHARMACOLOGY

KEY WORD:

CU 763-10-01 / CU 763-14-10 / MITOCHONDRIA / MONOAMINE OXIDASE / RAT LIVER
NAPAWAN WONGSOMNUK : EFFECT OF CU 763-14-10 ON ISOLATED RAT LIVER
MITOCHONDRIAL MONOAMINE OXIDASE ACTIVITIES. THESIS ADVISOR : ASSIST. PROF
WITHAYA JANTHASOOT, THESIS COADVISOR : ASSO. PROF. CHAMNAN PATARAPANICH,
Ph.D.180 pp. ISBN 974-332-197-7

This study was aimed to investigate the effect of CU 763-14-10, on rat liver mitochondrial monoamine oxidase and to compare their inhibitory potencies with CU 763-10-01, clorgyline (selective MAO-A inhibitor), selegiline (selective MAO-B inhibitor) and pargyline (nonselective inhibitor). CU 763-14-10 at 20-100 μM showed the inhibitory effect on oxidative phosphorylation on isolated rat liver mitochondrial less than CU 763-10-01 but CU 763-14-10 at 60 μM showed the inhibitory effect on MAO activity but MAO-B was inhibited more than MAO-A. The inhibitory potencies of CU 763-14-10 was higher than CU 763-10-01. Double-reciprocal plots of MAO-A and MAO-B inhibition by CU 763-10-01 displayed the typical pattern of competitive enzyme inhibition by increased Michaelis constant, K_m and unchanged maximum reaction rate, V_{max} . Kinetic analyses of monoamine oxidases by CU 763-14-10 revealed that the interaction with MAO-B was competitive but interaction with MAO-A was non-competitive inhibition by increased V_{max} but unchanged K_m values.

ภาควิชา.....เภสัชวิทยา.....

สาขาวิชา.....เภสัชวิทยา.....

ปีการศึกษา.....2541.....

ลายมือชื่อนิสิต.....นางสาวณัฐพร.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....ดร. อิมร.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....ดร. น.....



กิตติกรรมประกาศ

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วิทยา จันทสูตร อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้ความรู้ คำปรึกษา คำแนะนำ ตลอดจนให้ความช่วยเหลือทุกๆด้าน ทำให้วิทยานิพนธ์นี้สำเร็จลุล่วงไปได้

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชำนาญ ภัทรพานิช ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์ และได้ส่งเคราะห์สารให้แก่การวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ศิริภรณ์ พุ่งวิทยา หัวหน้าภาควิชาเกษตรศึกษา ที่กรุณาอำนวยความสะดวกในเรื่องการใช้สถานที่ เครื่องมือ และอุปกรณ์ต่างๆ ในการทำวิจัย และกรุณาเป็นประธานกรรมการในการสอบวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ทุกท่านทั้งในภาคเกษตรศึกษา และนอกภาคศึกษา ที่ได้ให้ความรู้ตลอดการศึกษาในระดับมหาบัณฑิต

ขอขอบพระคุณบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาให้ทุนอุดหนุนการทำวิทยานิพนธ์ ในครั้งนี้

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดา ที่ให้กำลังใจเสมอมาจนสำเร็จการศึกษา และขอขอบคุณทุกท่านที่ได้มีส่วนช่วยเหลือในความสำเร็จของวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

นภาพรณ วงศ์สมนึก

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญรูปภาพ.....	ฐ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ถ

บทที่

1. บทนำ

-CU 763-10-01 และอนุพันธ์.....	1
-แหล่งสำคัญของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดส.....	4
-โครงสร้างและคุณสมบัติของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดส.....	5
-ความจำเพาะเจาะจงต่อสับสเตรทและตัวยับยั้งของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดส.....	9
-กลไกการออกซิโดซ์สับสเตรท.....	12
-กลไกการยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดส.....	12
-ปัจจัยที่มีผลต่อสมรรถนะของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดส.....	13
-Monoamine oxidase inhibitors.....	14
-ประโยชน์ในทางการแพทย์ของ monoamine oxidase inhibitors.....	19

2. อุปกรณ์และวิธีวิจัย

2.1 สัตว์ทดลอง.....	23
2.2 เครื่องมือ.....	23
2.3 สารเคมี.....	23
2.4 การเตรียมสารเคมี.....	24
2.5 การเตรียมไมโตคอนเดรียจากตับหนูขาว.....	26
2.6 การหาปริมาณโปรตีนของไมโตคอนเดรีย.....	28
2.7 การวัดสมรรถนะของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดส	
โดยใช้อัตราการใช้ออกซิเจน.....	29

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
2.8 วิธีดำเนินการวิจัย.....	33
2.9 การแสดงผลการทดลอง.....	34
2.10 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล.....	34
3. ผลการวิจัย	
3.1 ผลของ CU 763-10-01, CU 763-14-07 และ CU 763-14-10 ต่อกระบวนการ การหายใจของไมโตคอนเดรียที่แยกจากตับหนูขาว.....	35
3.1.1 ผลต่ออัตราการใช้ออกซิเจนของไมโตคอนเดรียในสภาวะปกติ.....	35
3.1.2 ผลของ CU 763-10-01 ขนาดต่างๆต่ออัตราการใช้ออกซิเจน ของไมโตคอนเดรีย.....	35
3.1.3 ผลของ CU 763-14-07 ขนาดต่างๆต่ออัตราการใช้ออกซิเจน ของไมโตคอนเดรีย.....	36
3.1.4 ผลของ CU 763-14-10 ขนาดต่างๆต่ออัตราการใช้ออกซิเจน ของไมโตคอนเดรีย.....	36
3.2 ผลของ CU 763-10-01 และ CU 763-14-10 ต่อสมรรถนะของเอนไซม์ โมโนเอมีนออกซิเดสของไมโตคอนเดรียที่แยกจากตับหนูขาว.....	37
3.2.1 ผลของ CU 763-10-01 ขนาดต่างๆต่อสมรรถนะของเอนไซม์ โมโนเอมีนออกซิเดสของไมโตคอนเดรียที่แยกจากตับหนูขาว	
3.2.1.1 ผลต่อเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดไม่จำเพาะเจาะจง.....	37
3.2.1.2 ผลต่อเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดเอ (MAO-A).....	37
3.2.1.3 ผลต่อเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดบี (MAO-B).....	38
3.2.1.4 ผลความจำเพาะเจาะจงในการยับยั้ง MAO โดย CU 763-10-01.....	38
3.2.2 ผลของ CU 763-14-10 ขนาดต่างๆต่อสมรรถนะของเอนไซม์ โมโนเอมีนออกซิเดสของไมโตคอนเดรียที่แยกจากตับหนูขาว	
3.2.2.1 ผลต่อเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดไม่จำเพาะเจาะจง.....	39
3.2.2.2 ผลต่อเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดเอ (MAO-A).....	39
3.2.2.3 ผลต่อเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดบี (MAO-B).....	40
3.2.2.4 ผลความจำเพาะเจาะจงในการยับยั้ง MAO โดย CU 763-14-10.....	40

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

3.3 ผลของ Irreversible inhibitors ต่อสมรรถนะของเอนไซม์ โมโนเอมีนออกซิเดสของไมโทคอนเดรียที่แยกจากตับหนูขาว	
3.3.1 ผลของ clorgyline ต่อการยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดส.....	41
3.3.2 ผลของ selegiline ต่อการยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดส.....	42
3.3.3 ผลของ pargyline ต่อการยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดส.....	43
3.4 Kinetics inhibition ของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสของไมโทคอนเดรีย ที่แยกจากตับหนูขาวโดย CU 763-10-01 และ CU 763-14-10	
3.4.1 Kinetics inhibition โดย CU 763-10-01.....	44
3.4.1.1 Kinetics inhibition แบบไม่จำเพาะเจาะจง.....	44
3.4.1.2 Kinetics inhibition ของ MAO-A.....	45
3.4.1.3 Kinetics inhibition ของ MAO-B.....	46
3.4.2 Kinetics inhibition โดย CU 763-14-10.....	47
3.4.2.1 Kinetics inhibition แบบไม่จำเพาะเจาะจง.....	47
3.4.2.2 Kinetics inhibition ของ MAO-A.....	48
3.4.2.3 Kinetics inhibition ของ MAO-B.....	48
4. อภิปรายและสรุปผลการวิจัย	
-ผลต่อกระบวนการหายใจของไมโทคอนเดรีย.....	161
-ผลต่อเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดส.....	161
-สรุปและข้อเสนอแนะ.....	166
รายการอ้างอิง.....	168
ภาคผนวก.....	175
ประวัติผู้วิจัย.....	180

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1. แสดงสัดส่วนของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสแอกติวิตี้ทั้งสองชนิดของหนูขาว.....	4
2. แสดงตัวอย่างสับสเตรทและตัวยับยั้งของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดเอและชนิดบี.....	11
3. แสดงการเปรียบเทียบคุณสมบัติของยากลุ่ม MAOIs.....	22
4. แสดงผลของ CU 763-10-01 ที่ความเข้มข้นต่างๆต่อสมรรถนะของ MAO.....	67
5. แสดงผลของ CU 763-14-10 ที่ความเข้มข้นต่างๆต่อสมรรถนะของ MAO.....	78
6. แสดงผลของ clorgyline ที่ความเข้มข้นต่างๆต่อสมรรถนะของ MAO.....	89
7. แสดงผลของ selegiline ที่ความเข้มข้นต่างๆต่อสมรรถนะของ MAO.....	100
8. แสดงผลของ pargyline ที่ความเข้มข้นต่างๆต่อสมรรถนะของ MAO.....	111
9. แสดงค่า IC ₅₀ ของ MAO เมื่อถูกยับยั้งโดย CU 763-10-01, CU 763-14-10, clorgyline, selegiline และ pargyline.....	116
10. แสดงผลของ CU 763-10-01 ต่อความเร็วต้นของ MAO เมื่อเปลี่ยนแปลง ความเข้มข้นของ tyramine (nonspecific substrate).....	121
11. แสดงผลของ CU 763-10-01 ต่อความเร็วต้นของ MAO เมื่อเปลี่ยนแปลง ความเข้มข้นของ 5-hydroxytryptamine.....	128
12. แสดงผลของ CU 763-10-01 ต่อความเร็วต้นของ MAO เมื่อเปลี่ยนแปลง ความเข้มข้นของ benzylamine.....	135
13. แสดงผลของ CU 763-14-10 ต่อความเร็วต้นของ MAO เมื่อเปลี่ยนแปลง ความเข้มข้นของ tyramine (nonspecific substrate).....	146
14. แสดงผลของ CU 763-14-10 ต่อความเร็วต้นของ MAO เมื่อเปลี่ยนแปลง ความเข้มข้นของ 5-hydroxytryptamine.....	151
15. แสดงผลของ CU 763-14-10 ต่อความเร็วต้นของ MAO เมื่อเปลี่ยนแปลง ความเข้มข้นของ benzylamine.....	156
16. แสดงค่า Kinetic constants (K _m) ของ MAO ในสภาวะปกติและเมื่อถูก ยับยั้งด้วย CU 763-10-01 และ CU 763-14-10.....	159
17. แสดงค่าความเร็วสูงสุดของปฏิกิริยา (V _{max}) ของ MAO ในสภาวะปกติและ เมื่อถูกยับยั้งด้วย CU 763-10-01 และ CU 763-14-10.....	160

สารบัญรูปภาพ

รูปที่	หน้า
1. แสดงสูตรโครงสร้างของ CU 763-10-01 และอนุพันธ์ (CU 763-14-07 และ CU 763-14-10).....	1
2. เปรียบเทียบการเรียงลำดับกรดอะมิโนใน human MAO-A และ MAO-B.....	7
3. เปรียบเทียบการเรียงลำดับกรดอะมิโนในบริเวณ FAD-binding fold ของ human MAO กับ flavoenzymes อื่นๆ.....	8
4. แสดงการยับยั้ง MAO แบบ biphasic inhibition โดย clorgyline.....	10
5. แสดงกลไกการออกซิไดซ์สับสเตรทโดย MAO แบบ one-electron mechanism.....	12
6. แสดงกลไกการยับยั้ง MAO โดย 5-(aminomethyl)-3-aryl-2-oxazolidinones.....	13
7. แสดงตัวอย่างสารกลุ่ม hydrazides.....	15
8. แสดงกลไกการยับยั้ง MAO โดยสารกลุ่ม hydrazides.....	15
9. แสดงตัวอย่างสารกลุ่ม cyclopropyl amines และการยับยั้ง MAO.....	16
10. แสดงตัวอย่างสารกลุ่ม allenic amines และ halogenated allyl amines.....	17
11. แสดงกลไกการยับยั้ง MAO โดยสารกลุ่ม allyl amine.....	17
12. แสดงตัวอย่างสารกลุ่ม propagyl amines และการยับยั้ง MAO.....	18
13. แสดงตัวอย่างสารกลุ่ม acetylenic MAOIs.....	18
14. แสดงขั้นตอนการปั่นแยกไมโทคอนเดรียจาก rat liver homogenate.....	27
15. แสดง incubation chamber ที่ใช้สำหรับวัดอัตราการการใช้ออกซิเจน.....	30
16. Oxygraph tracings แสดงวิธีการหาความเร็วต้นของ MAO.....	31
17. Oxygraph tracings แสดงผลของ CU 763-10-01 ต่อกระบวนการหายใจ ของไมโทคอนเดรีย.....	51
18. Oxygraph tracings แสดงผลของ CU 763-14-07 ต่อกระบวนการหายใจ ของไมโทคอนเดรีย.....	53
19. Oxygraph tracings แสดงผลของ CU 763-14-10 ต่อกระบวนการหายใจ ของไมโทคอนเดรีย.....	55
20. แสดงผลของ CU 763-01-01, CU 763-14-07 และ CU 763-14-10 ต่อ state 3 respiration.....	57

สารบัญรูปภาพ (ต่อ)

รูปที่	หน้า
21.Oxygraph tracings แสดงผลการยับยั้ง MAO โดย CU 763-10-01 เมื่อใช้ nonspecific substrate.....	58
22.กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของ CU 763-10-01 กับความแรง ในการยับยั้ง MAO เมื่อใช้ nonspecific substrate.....	60
23.Oxygraph tracings แสดงผลการยับยั้ง MAO-A โดย CU 763-10-01.....	61
24.กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของ CU 763-10-01 กับความแรง ในการยับยั้ง MAO-A.....	63
25.Oxygraph tracings แสดงผลการยับยั้ง MAO-B โดย CU 763-10-01.....	64
26.กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของ CU 763-10-01 กับความแรง ในการยับยั้ง MAO-B.....	66
27.เปรียบเทียบความแรงของ CU 763-10-01 ในการยับยั้ง MAO-A และ MAO-B.....	68
28.Oxygraph tracings แสดงผลการยับยั้ง MAO โดย CU 763-14-10 เมื่อใช้ nonspecific substrate.....	69
29.กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของ CU 763-14-10 กับความแรง ในการยับยั้ง MAO เมื่อใช้ nonspecific substrate.....	71
30. Oxygraph tracings แสดงผลการยับยั้ง MAO-A โดย CU 763-14-10.....	72
31.กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของ CU 763-14-10 กับความแรง ในการยับยั้ง MAO-A.....	74
32.Oxygraph tracings แสดงผลการยับยั้ง MAO-B โดย CU 763-14-10.....	75
33.กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของ CU 763-14-10 กับความแรง ในการยับยั้ง MAO-B.....	77
34.เปรียบเทียบความแรงของ CU 763-14-10 ในการยับยั้ง MAO-A และ MAO-B.....	79
35.Oxygraph tracings แสดงผลการยับยั้ง MAO โดย clorgyline เมื่อใช้ nonspecific substrate.....	80
36.กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของ clorgyline กับความแรง ในการยับยั้ง MAO เมื่อใช้ nonspecific substrate.....	82
37. Oxygraph tracings แสดงผลการยับยั้ง MAO-A โดย clorgyline.....	83

สารบัญรูปภาพ (ต่อ)

รูปที่	หน้า
38.กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของ clorgyline กับความแรงในการยับยั้ง MAO-A.....	85
39.Oxygraph tracings แสดงผลการยับยั้ง MAO-B โดย clorgyline.....	86
40.กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของ clorgyline กับความแรงในการยับยั้ง MAO-B.....	88
41.เปรียบเทียบความแรงของ clorgyline ในการยับยั้ง MAO-A และ MAO-B.....	90
42.Oxygraph tracings แสดงผลการยับยั้ง MAO โดย selegiline เมื่อใช้ nonspecific substrate.....	91
43.กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของ selegiline กับความแรงในการยับยั้ง MAO เมื่อใช้ nonspecific substrate.....	93
44.Oxygraph tracings แสดงผลการยับยั้ง MAO-A โดย selegiline.....	94
45.กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของ selegiline กับความแรงในการยับยั้ง MAO-A.....	96
46.Oxygraph tracings แสดงผลการยับยั้ง MAO-B โดย selegiline.....	97
47.กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของ selegiline กับความแรงในการยับยั้ง MAO-B.....	99
48.เปรียบเทียบความแรงของ selegiline ในการยับยั้ง MAO-A และ MAO-B.....	101
49.Oxygraph tracings แสดงผลการยับยั้ง MAO โดย pargyline เมื่อใช้ nonspecific substrate.....	102
50.กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของ pargyline กับความแรงในการยับยั้ง MAO เมื่อใช้ nonspecific substrate.....	104
51.Oxygraph tracings แสดงผลการยับยั้ง MAO-A โดย pargyline.....	105
52.กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของ pargyline กับความแรงในการยับยั้ง MAO-A.....	107
53.Oxygraph tracings แสดงผลการยับยั้ง MAO-B โดย pargyline.....	108
54.กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของ pargyline กับความแรงในการยับยั้ง MAO-B.....	110

สารบัญรูปภาพ (ต่อ)

รูปที่	หน้า
55.เปรียบเทียบความแรงของ pargyline ในการยับยั้ง MAO-A และ MAO-B.....	112
56.เปรียบเทียบความแรงของ CU 763-10-01, CU 763-14-07, CU 763-14-10, clorgyline, selegiline และ pargyline ในการยับยั้ง MAO เมื่อใช้ nonspecific substrate.....	113
57. เปรียบเทียบความแรงของ CU 763-10-01, CU 763-14-07, CU 763-14-10, clorgyline, selegiline และ pargyline ในการยับยั้ง MAO-A.....	114
58. เปรียบเทียบความแรงของ CU 763-10-01, CU 763-14-07, CU 763-14-10, clorgyline, selegiline และ pargyline ในการยับยั้ง MAO-B.....	115
59.Oxygraph tracings แสดงสมรรถนะของ MAO เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ nonspecific substrate.....	117
60.Oxygraph tracings แสดงผลของ CU 763-10-01 ต่อสมรรถนะของ MAO เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ nonspecific substrate.....	119
61.กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเร็วต้นกับความเข้มข้นของ nonspecific substrate เมื่อถูกยับยั้งด้วย CU 763-10-01.....	122
62.Double-reciprocal plots แสดง kinetics inhibition ของ MAO โดย CU 763-10-01.....	123
63.Oxygraph tracings แสดงสมรรถนะของ MAO-A เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ 5-HT.....	124
64.Oxygraph tracings แสดงผลของ CU 763-10-01 ต่อสมรรถนะของ MAO-A เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ 5-HT.....	126
65.กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเร็วต้นกับความเข้มข้นของ 5-HT เมื่อถูกยับยั้งด้วย CU 763-10-01.....	129
66.Double-reciprocal plots แสดง kinetics inhibition ของ MAO-A โดย CU 763-10-01.....	130
67. Oxygraph tracings แสดงสมรรถนะของ MAO-B เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ benzylamine.....	131
68.Oxygraph tracings แสดงผลของ CU 763-10-01 ต่อสมรรถนะของ MAO-B เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ benzylamine.....	133

สารบัญรูปภาพ (ต่อ)

รูปที่	หน้า
69.กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเร็วต้นกับความเข้มข้นของ benzylamine เมื่อถูกยับยั้งด้วย CU 763-10-01.....	136
70.Double-reciprocal plots แสดง kinetics inhibition ของ MAO-B โดย CU 763-10-01.....	137
71.Oxygraph tracings แสดงผลของ DMSO ต่อสมรรถนะของ MAO เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ nonspecific substrate.....	138
72.Oxygraph tracings แสดงผลของ DMSO ต่อสมรรถนะของ MAO-A เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ 5-HT.....	140
73.Oxygraph tracings แสดงผลของ DMSO ต่อสมรรถนะของ MAO-B เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ benzylamine.....	142
74.Oxygraph tracings แสดงผลของ CU 763-14-10 ต่อสมรรถนะของ MAO เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ nonspecific substrate.....	144
75.กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเร็วต้นกับความเข้มข้นของ nonspecific substrate เมื่อถูกยับยั้งด้วย CU 763-14-10.....	147
76.Double-reciprocal plots แสดง kinetics inhibition ของ MAO โดย CU 763-14-10.....	148
77.Oxygraph tracings แสดงผลของ CU 763-14-10 ต่อสมรรถนะของ MAO-A เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ 5-HT.....	149
78.กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเร็วต้นกับความเข้มข้นของ 5-HT เมื่อถูกยับยั้งด้วย CU 763-14-10.....	152
79.Double-reciprocal plots แสดง kinetics inhibition ของ MAO-A โดย CU 763-14-10.....	153
80.Oxygraph tracings แสดงผลของ CU 763-14-10 ต่อสมรรถนะของ MAO-B เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ benzylamine.....	154
81.กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเร็วต้นกับความเข้มข้นของ benzylamine เมื่อถูกยับยั้งด้วย CU 763-14-10.....	157
82.Double-reciprocal plots แสดง kinetics inhibition ของ MAO-B โดย CU 763-14-10.....	158

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

มก.	=	มิลลิกรัม
นนอ.	=	นาโนอะตอม
มม.	=	มิลลิเมตร
มล.	=	มิลลิลิตร
ADP	=	adenosine-5'-diphosphate
ATP	=	adenosine-5'-triphosphate
BSA	=	bovine serum albumin
°C	=	degree Celcius
Ca ²⁺	=	calcium ion
CU-10-01	=	CU 763-10-01
CU-14-07	=	CU 763-14-07
CU-14-10	=	CU 763-14-10
DNP	=	2,4-dinitrophenol
E	=	enzyme
EGTA	=	ethyleneglycol-bis-(β-aminocethyl ether) N,N,N'N'- tetraacetic acid
FAD	=	flavin adenine dinucleotide
FADH ₂	=	reduced flavin adenine dinucleotide
fl	=	oxidized flavin
g	=	centrifugal force unit (gravity)
H ⁺	=	proton
HEPES	=	N-2-hydroxyethylpiperazine-N'-2-ethanesulfonic acid
5-HT	=	5-hydroxytryptamine
I	=	inhibitor
IC ₅₀	=	The concentration required for 50% inhibition of enzymatic activity
K _m	=	Michaelis constant
M	=	molar
MAO	=	monoamine oxidases

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ (ต่อ)

MAO-A	=	monoamine oxidase type A
MAO-B	=	monoamine oxidase type B
MAOIs	=	monoamine oxidase inhibitors
MW	=	molecular weight
MM	=	millimolar
mg	=	milligram
microM	=	micromolar
min	=	minute
ml	=	milliliter
μ M	=	micromolar
μ g	=	microgram
N	=	normal
Natoms	=	nanoatoms
nM	=	nanomolar
O	=	oxygen
P	=	product
Pi	=	phosphate
s	=	substrate
V_{\max}	=	maximal velocity
v	=	initial velocity
v/v	=	volume by volume
w/v	=	weight by volume
[]	=	concentration
<	=	less than
>	=	more than
/	=	per
%	=	percent