รายการอ้างอิง

ภาษาไทย

ชนิกา รัตนชล. 2540. ผลของ CU 763-10-01 และอนุพันธ์ต่อสมรรถนะของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดส. วิทยานิพนธ์ปริญญามหาบัณฑิต ภาควิชาเภสัชวิทยา บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

มยุรี ตันติสิระ และ ทิพย์สุชน ชุนงาม. 2538. การศึกษาฤทธิ์เบื้องต้นในการต้านชักของ CU 763-10-01. (ม.ป.ท.) (เอกสารไม่ตีพิมพ์)

สุทธาทิพย์ ปรัชญชรินกร. 2540. การสังเคราะห์อนุพันธ์วงแหวนอะซีทาลและคีทาลของไพริดอกซีน. วิทยานิพนธ์ปริญญามหาบัณฑิต ภาควิชาเภสัชเคมี บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

สุธาทิพ เกษตรลักษมี. 2539. ผลของ CU 763-10-01 ต่อหน้าที่ทางชีวพลังงานของไมโตคอนเดรียที่แยกจากตับหนูขาว. วิทยานิพนธ์ปริญญามหาบัณฑิต สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

อุรารัตน์ ศักดิ์สิทธิ์วิวัฒนะ. 2539. ผลของ CU 763-10-01 ต่อกล้ามเนื้อเรียบที่แยกจากสัตว์ทดลอง. วิทยานิพนธ์ปริญญามหาบัณฑิต ภาควิชาเภสัชวิทยา บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

ภาษาอังกฤษ

Alston, T.A. 1981. Inhibitors of the metabolism of neurotransmitters and hormones. 5.1. Monoamine oxidase. In M. Erecinska, and D.F. Wilson (eds.), International encyclopedia of pharmacology and therapeutics. section 107 , pp. 53-57. Great Britain : Pergamon Press.

Aminoff, M.J. 1995. Pharmacologic management of parkinsonism & other movement disorders. In B.G. Katzung (ed.), Basic & clinical pharmacology. 6th ed, pp. 419-431. USA : Appleton & Lange.

Bach, A. J. W., et al. 1988. cDNA cloning of human liver monoamine oxidase A and B : molecular basis of differences in enzyme properties. Proc. Natl Acad. Sci. USA 85 : 4934-4938.

Blackwell, B., et al. 1967. Hypertensive interactions between monoamine oxidase inhibitors and food stuffs. Br. J. Psychiatry 113 : 349-365.

Blaschko, H. 1963. Amine oxidases. In P. D. Boyer, H. A. Lardy, and K. Myrback (eds.), The enzymes. Vol. 8, pp. 337-351. New York : Academic Press.

Blaschko, H., Richter, D., and Schlossmann, H. 1937. The oxidation of adrenaline and other amines. Biochem. J. 31 : 2187-2196.

Cerura, A. M. and Pletscher, A. 1992. The new generation of monoamine oxidase inhibitors. Prog. Drug Res. 38 : 171-297.

Chuang, H. Y. K., Patek, D. R., and Hellerman, L. 1974. Mitochondrial monoamine oxidase inactivation by pargyline. Adduct formation. J. Biol. Chem. 249 : 2381-2384.

Collins, G. G. S., and Sandler, M. 1971. Human blood platelet monoamine oxidase. Biochem. Pharmacol. 20 : 289-296.

Crane, G. E. 1957. Iproniazid (Marsilid) phosphate, a therapeutic agent for mental disorders and debilitating disease. Psychiatry Research Reports. 8 : 142-152.

Creasey, N. H. 1956. Factors which interfere in the monometric assay of monoamine oxidase. Biochem. J. 64 : 178-183.

Da Prada, M., et al. 1990. From moclobemide to Ro 19-6327 and Ro 41-1049 : the development of a new class of reversible , selective MAO-A and MAO-B inhibitors. J. Neural Transm. (Suppl.) 9 : 45-89.

Davison, A. N. 1957. The mechanism of the irreversible inhibition of rat liver monoamine oxidase by iproniazid (Marsilid). Biochem. J. 67 : 316-322.

Dostert, P., and Benedetti, M. S. 1991. Structure-modulated recognition of substrates and inhibitors by monoamine oxidases A and B. Biochem. Soc. Trans. 19 : 207-210.

Erwin, V. G., and Hellerman, L. 1967. Mitochondrial monoamine oxidase. 1. Purification and characterization of bovine kidney enzyme. J. Biol. Chem. 242 : 4230-4238.

Fowler, C. J., Mantle, T. J., and Tipton, K. F. 1982. The nature of the inhibition of rat liver monoamine oxidase types A and B by the acetylenic inhibitors clorgyline, l-deprenyl and pargyline. Biochem. Pharmacol. 31 : 3555-3561.

Gey, K. F., and Pletscher, A. 1961. Activity of monoamine oxidase in relation to the 5-hydroxytryptamine and norepinephrine content of the rat brain. J. Neurochem. 6 : 239-243.

Goridis, C. and Neff, N. H. 1971. Monoamine oxidase in sympathetic nerves. A transmitter specific enzyme type. Brit. J. Pharmacol. 43 : 814-818.

Hall, D. W. R., Logan, B. W., and Parsons, G. H. 1969. Further studies on the inhibition of monoamine oxidase by M&B 9302 (clorgyline) I : Substrate specificity in various mammalian species. Biochem. Pharmacol. 18 : 1447-1454.

Hare, M. L. C. 1928. Tyramine oxidase. 1. A new enzyme system in liver. Biochem. J. 22 : 968-979.

Hellerman, L. and Erwin, V. G. 1968. Mitochondrial monoamine oxidase. II. Action of various inhibitors for the bovine kidney enzyme. Catalytic mechanism. J. Biol. Chem. 243 : 5234-5243.

Hogeboom, G. H. 1955. Fractionation of cell components of animal tissues. In S. P. Colowick, and N. O. Kaplan (eds.), Methods in enzymology, Vol. I, pp. 16-19. New York : Academic Press.

Holzbauer, M., and Youdim, M. B. H. 1972. The influence of endocrine glands on central and peripheral monoamine oxidase activity. Brit. J. Pharmacol. 44 : 355P-356P.

Houslay, M. D., and Tipton, K. F. 1973. The nature of the electrophoretically-separable multiple forms of rat liver monoamine oxidase. Biochem. J. 135 : 173-186.

Houslay, M. D., Tipton, K. F. and Youdim, M. B. H. 1976. Minireview : Multiple forms of monoamine oxidase : Fact and artefact. Life Sci. 19 : 467-478.

Hsu, Y. P. P., Weyler, W., Chen, S., Sims, K. B., Rinehart, W. B., Utterback, M., et al. 1988. Structural feature of human of monoamine oxidase A elucidated from cDNA and peptide sequences. J. Neurochem. 51 : 1321-1324.

Ito, A., Kuwahara, T., Inadome, S., and Sagara, Y. 1988. Molecular cloning of a cDNA for rat liver monoamine oxidase B. Biochem. Biophys. Res. Commun. 157 : 970-976.

Johnston, J. P. 1968. Some observations upon a new inhibitor of monoamine oxidase in brain tissue. Biochem. Pharmacol. 17 : 1285-1297.

Kearney, E. B., et al. 1971. The covalently-bound flavin of hepatic monoamine oxidase : 1. Isolation and sequence of a flavin peptide and evidence for binding at the 8α position. Eur. J. Biochem. 24 : 321-327.

Kim, H. C., and D'Iorio, A. 1968. Possible isoenzymes of monoamine oxidase in rat tissues. Can. J. Biochem. 46 : 295-297.

Kuwahara, T. Takamoto, S., and Ito, A. 1990. Primary structure of rat monoamine oxidase A deduced from cDNA and its expression in rat tissues. Agric. Biol. Chem. 54 : 253-257.

Levy, E. R., Powell, J. F., Buckle, V. J., Hsu, Y. P. P., Breakefield, X. O., and Craig, I. W. 1989. Localization of human monoamine oxidase-A gene to Xp 11.23-11.4 by in situ hybridization : implications for Norrie disease. Genomics 5 (2) : 368-370.

Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L., and Randell, R. J. 1951. Protein measurement with Folin phenol reagent. J. Biol. Chem. 193 : 265-275.

Maycock, A., Abeles, R. H., Salach, J. I., and Singer, T. P. 1976. Structure of the flavin-inhibitor adduct from monoamine oxidase. Biochemistry 15 : 114-125.

Miller, G. L. 1959. Protein determination for large numbers of samples. Anal. Chem. 31 : 964.

Myers, D. K., and Slater, E. C. 1957. The enzymes hydrolysis of adenosine triphosphate by liver mitochondria. I. Activities at different pH value. Biochem. J. 67 : 558-572.

Neff, N. H., and Yang, H. Y. T. 1974. Minireview : Another look at the monoamine oxidases and the monoamine oxidase inhibitor drugs. Life Sci. 14 : 2061-2074.

Oreland, L. 1971. Purification and properties of pig liver mitochondrial monoamine oxidase. Arch. Biochem. Biophys. 146 : 410-421.

Paech, C., Salach, J. I., and Singer, T. P. 1980. Suicide inactivation of monoamine oxidase by trans-phenylcyclopropylamine. J. Biol. Chem. 255 : 2700-2704.

Palmer, T. 1995. Understanding enzymes. 4th ed. Great Britain : Prentice Hall/Ellis Horwood.

Patek, D. R., and Hellerman, L. 1974. Mitochondrial monoamine oxidase. Mechanism of inhibition by phenylhydrazine and by arylalkylhydrazines. Role of enzymatic oxidation. J. Biol. Chem. 249 : 2373-2380.

Powell, J. F. 1991. Amine oxidases : Structure, function and expression. Biochem. Soc. Trans. 19 : 199-201.

Pugh, C. E. M., and Quastel, J. M. 1937. Oxidation of aliphatic amines by brain and other tissues. Biochem. J. 31 : 286-291.

Ranga Rama Krishnan, K. Monoamine oxidase inhibitors. In A. F. Schatzberg, and C. B. Nemeroff (eds.), The american psychiatric press : Textbook of psychopharmacology. pp. 183-193. Washington : American Psychiatric Press.

Roth, J. A., 1978. Inhibition of human brain type B monoamine oxidase by tricyclic psychoactive drugs. Life Sci. 16 : 1309-1320.

Sagara, Y., and Ito, A. 1982. In vitro synthesis of monoamine oxidase of rat liver outer mitochondrial membrane. Biochem. Biophys. Res. Comm. 109 : 1102-1107.

Schnaitman, C., Erwin, V. G., and Greenawalt, J. W. 1967. Submitochondrial localization of monoamine oxidase. J. Cell. Biol. 32 : 719-735.

Silverman, R.B. 1991. The use of mechanism-based inactivators to probe the mechanism of monoamine oxidase. Biochem. Soc. Trans. 19 : 201-206.

Silverman, R. B., and Hoffman, S. J. 1980. Mechanism of inactivation of mitochondrial monoamine oxidase by N-cyclopropyl-N-arylalkyl amines. J. Am. Chem. Soc. 102 : 884-886.

Smith, G. S., and Reid, R. A. 1978. The influence of respiratory state on monoamine oxidase activity in rat liver mitochondria. Biochem. J. 176 : 1011-1014.

Southgate, J., Grant, E. C. G., Pollard, W., Pryse-Davies, J., and Sandler, M. 1968. Cyclical variation in endometrial monoamine oxidase : correlation of histochemical and quantitative biochemical assays. Biochem. Pharmacol. 17 : 721-726.

Tipton, K. F. 1994. Monoamine oxidase inhibition. Biochem. Soc. Trans. 22 : 764-768.

Tipton, K. F., and Dawson, A. P. 1968. The distribution of monoamine oxidase and m-Glycerophosphate dehydrogenase in pig brain. Biochem. J. 108 : 95-99.

Tipton, K. F., and Mantle, T. J. 1977. Dynamic properties of monoamine oxidase. In E. Usdin, N. Weiner, and M.B.H. Youdim (eds.), Structure and function of monoamine enzymes. pp. 559-585. New York : Mercel Dekker.

Walker, W. H., Kearney, E. B., Seng, R. L., and Singer, T. P. 1971. The covalently-bound flavin of hepatic monoamine oxidase. 2. Identification and properties of cysteinyl riboflavin. Eur. J. Biochem. 24 : 328-331.

Yang, H. Y., Goridis, C., and Neff, N. H. 1972. Properties of monoamine oxidases in sympathetic nerve and pineal gland. J. Neurochem. 19 (5) : 1251-50.

Youdim, M. B. H., and Sandler, M. 1967. Isoenzymes of soluble monoamine oxidase from human placental and rat liver mitochondria. Biochem. J. 105 : 43P.

Zeller, E. A. and Sarkar, S. 1962. Amine oxidases. XIX. Inhibition of monoamine oxidase by phenylcyclopropylamines and iproniazid. J. Biol. Chem. 237 : 2332-2336.

ภาคผนวก

จลนศาสตร์ของการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์

(Kinetics of Enzyme Inhibition)

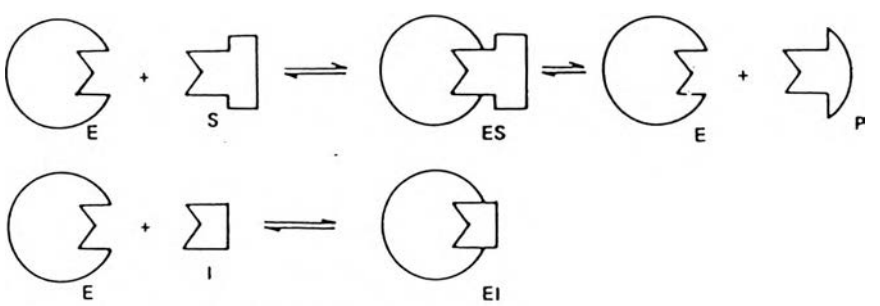
ตัวยับยั้ง (inhibitors) คือสารที่สามารถลดอัตราเร็วของปฏิกิริยาซึ่งเร่งโดยเอนไซม์ (enzyme-catalysed reaction) ตัวยับยั้งนี้มีอยู่ด้วยกันสองประเภท (Palmer,1995) คือ

1. Reversible inhibitors ตัวยับยั้งประเภทนี้จะจับกับเอนไซม์แบบไม่ถาวร เมื่อจับกับเอนไซม์แล้วสามารถแยกออกจากเอนไซม์ได้โดยวิธี dialysis

2. Irreversible inhibitors ตัวยับยั้งประเภทนี้เมื่อจับกับเอนไซม์แล้วจะจับแบบถาวร ไม่สามารถแยกออกจากเอนไซม์ได้โดยวิธี dialysis

Reversible inhibition แบ่งออกได้เป็น 4 ประเภทคือ

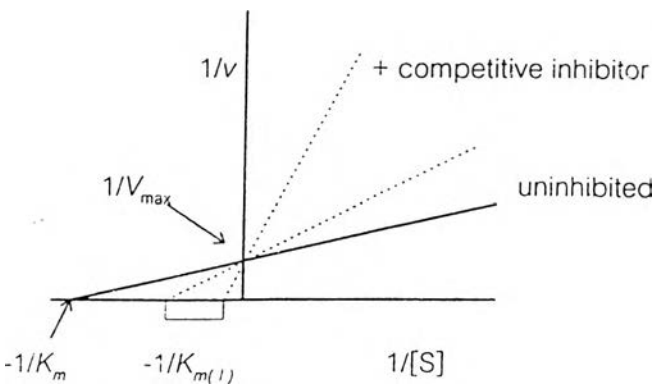
1. Competitive inhibition การยับยั้งประเภทนี้ส่วนใหญ่ตัวยับยั้งจะมีลักษณะโครงสร้างคล้ายกับสับสเตรท มักเข้าจับกับเอนไซม์บริเวณ binding site เดียวกันกับสับสเตรท และเมื่อเข้าจับกับเอนไซม์แล้วจะเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อน ที่สามารถถูกแทนที่ได้ด้วยสับสเตรท ดังแสดงในรูป(a.)



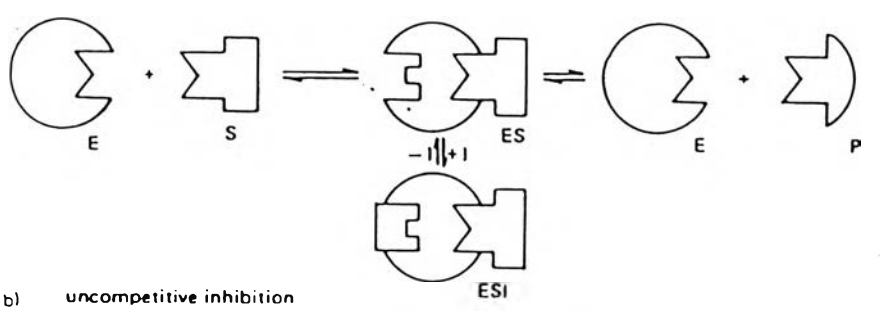
(a) competitive inhibition, I binding to same site as S

ผลการยับยั้งเอนไซม์ขึ้นกับความเข้มข้นของสับสเตรทและตัวยับยั้ง โดยในขณะที่ความเข้มข้นของสับสเตรทน้อย จะทำให้ตัวยับยั้งจับกับเอนไซม์ได้ดี ผลการยับยั้งก็จะสูง แต่ถ้าความเข้มข้นของสับสเตรทสูงสามารถแย่งจับกับเอนไซม์ได้ดีกว่าตัวยับยั้ง ผลการยับยั้งก็จะต่ำ และเมื่อความเข้มข้น

ของสับสเตรทถึงจุดหนึ่ง จะไม่สามารถเห็นผลการยับยั้งของตัวยับยั้งได้เลย การยับยั้งประเภทนี้จึงไม่เปลี่ยนแปลงความเร็วสูงสุดของปฏิกิริยา (V_{max}) แต่ความเข้มข้นของสับสเตรทที่ทำให้ความเร็วต้นเท่ากับครึ่งหนึ่งของ V_{max} (K_m) จะมีค่ามากขึ้น Lineweaver-Burk plot หรือ double-reciprocal plot แสดงผลของ competitive inhibition จะมีลักษณะดังรูป



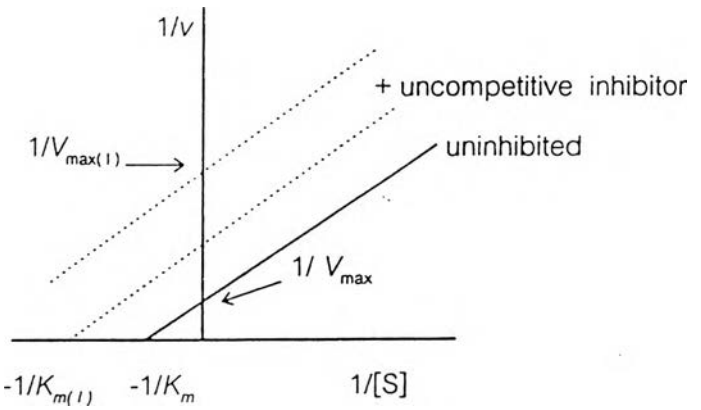
2.Uncompetitive inhibition เป็นการยับยั้งที่ตัวยับยั้งจะเข้าจับที่ binding site อื่นที่ไม่ใช่บริเวณที่สับสเตรทเข้าจับ และต้องจับกับสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างเอนไซม์และสับเตรท (enzyme-substrate complex) ดังแสดงในรูป (b.)



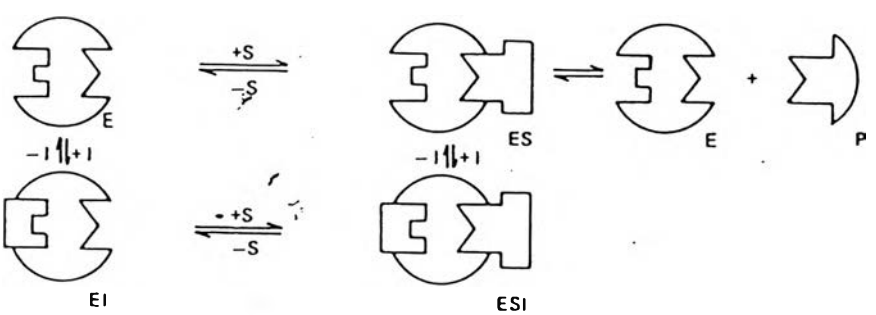
(b) uncompetitive inhibition

จึงไม่มีการแย่งกันระหว่างสับสเตรทกับตัวยับยั้งเพื่อจับกับเอนไซม์ ผลการยับยั้งจึงไม่สามารถลดลงได้ด้วยการเพิ่มความเข้มข้นของสับสเตรท การยับยั้งประเภทนี้จึงไปเปลี่ยนแปลงความเร็วสูงสุด

ของปฏิกิริยา (V_{max}) และความเข้มข้นของสับสเตรทที่ทำให้ความเร็วต้นเท่ากับครึ่งหนึ่งของ V_{max} (K_m) Double-reciprocal plot แสดงผลของ uncompetitive inhibition จะมีลักษณะดังรูป

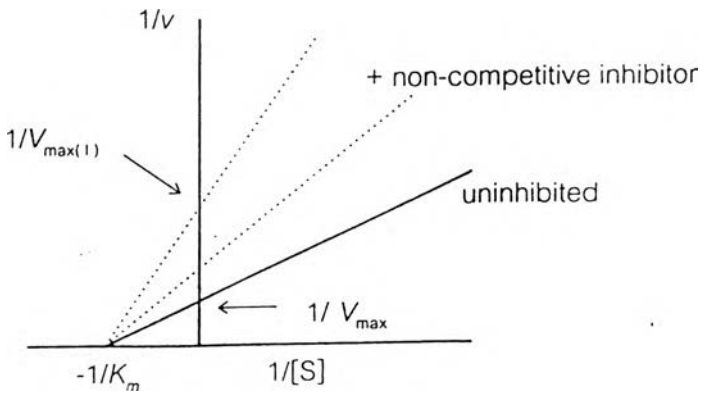


3.Non-competitive inhibition การยับยั้งแบบนี้บริเวณของเอนไซม์ที่ตัวยับยั้งเข้าจับจะเป็นคนละตำแหน่งกับสับสเตรทเช่นกัน แต่สามารถเข้าจับได้ไม่ว่าเอนไซม์จะจับอยู่กับสับสเตรทหรือไม่ ดังแสดงในรูป (c.)

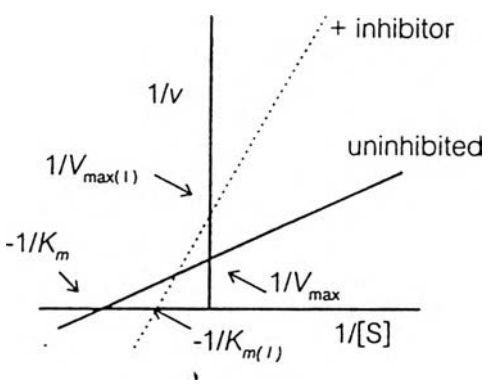


(c) simple linear non-competitive inhibition

การยับยั้งประเภทนี้จึงไปเปลี่ยนแปลงความเร็วสูงสุดของปฏิกิริยา (V_{max}) ให้ลดลง แต่ความเข้มข้นของสับสเตรทที่ทำให้ความเร็วต้นเท่ากับครึ่งหนึ่งของ V_{max} (K_m) ไม่เปลี่ยนแปลง Double-reciprocal plot แสดงผลของ non-competitive inhibition จะมีลักษณะดังรูป

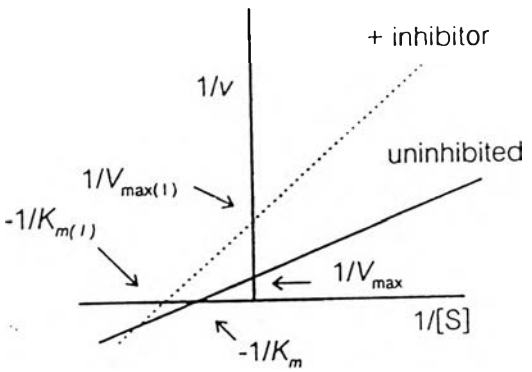


4.Mixed inhibition การยับยั้งแบบนี้ไม่ทราบกลไกที่แน่นอน แต่ผลการยับยั้งเป็นไปตามจลนศาสตร์ของ Michaelis-Menten ซึ่งมีผลทำให้ค่า K_m และ V_{max} เปลี่ยนแปลงไป Double-reciprocal plot แสดงผลของ mixed inhibition จะมีลักษณะดังรูป



a)

รูป a.) มีลักษณะก้ำกึ่งระหว่าง competitive และ non-competitive (competitive-noncompetitive inhibition)



b)

รูป b.) มีลักษณะก้ำกึ่งระหว่าง non-competitive และ uncompetitive (non-competitive - uncompetitive inhibition)

Irreversible inhibition เป็นการยับยั้งที่เมื่อตัวยับยั้งจับกับ active site ของเอนไซม์แล้ว จะไม่สามารถแยกออกจากกันได้ เนื่องจากเกิดพันธะโควาเลนต์ระหว่างเอนไซม์กับตัวยับยั้ง ทำให้เอนไซม์สูญเสียคุณสมบัติในการเร่งปฏิกิริยา ทำให้การยับยั้งลักษณะนี้ต่างจาก reversible inhibition ตรงที่ reversible inhibition จะเกิดและถึงสมดุลย์อย่างรวดเร็ว ทำให้สามารถติดตามหรือวัดความเร็วต้นและศึกษาจลนศาสตร์ได้ แต่ irreversible inhibition จะเกิดไปเรื่อยๆสัมพันธ์กับเวลาที่ผ่านไป จนกระทั่งไม่มีตัวยับยั้งเหลืออยู่หรือเอนไซม์ถูกยับยั้งจนหมด แท้ในทางปฏิบัติจะไม่มีกระบวนการใดที่สามารถยับยั้งเอนไซม์ในลักษณะนี้ได้ แต่ตัวยับยั้งใดที่มีความสามารถในการจับกับเอนไซม์ได้ดีมากๆ คือมีค่า dissociation constant (K_i) ต่ำมาก ประมาณ 10^{-9}M ก็จะถือว่าเป็น irreversible inhibitors

ประวัติผู้วิจัย

นางสาวนภวรรณ วงศ์สมนึก เกิดวันที่ 21 เมษายน พศ. 2518 ที่อำเภอเมือง จังหวัดสงขลา สำเร็จการศึกษาปริญญาตรีเภสัชศาสตรบัณฑิตจากมหาวิทยาลัยรังสิต เมื่อปีการศึกษา 2539 จากนั้นเข้ารับการศึกษาต่อในหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาเภสัชวิทยา ที่ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อ พ.ศ. 2540