ฤทธิ์ของแอนโดรกราโฟไลด์ต่อการทดแทนเซลล์เก่าของตับที่ถูกทำลายด้วยพิษต่อตับจากอะเซตามิโนเฟนในหนูขาว

นาง อุชุจิตรา เกียรติวีระสกุล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2538
ISBN 974-631-476-9
ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

I16747186

EFFECTS OF ANDROGRAPHOLIDE ON LIVER CELLS REGENERATION FROM ACETAMINOPHEN HEPATOTOXICITY IN RATS

Mrs. Uchujitra Kiatweerasakul

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science
Inter-Department of Pharmacology
Graduated School
Chulalongkorn University
1995

ISBN 974-631-476-9

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ฤทธิ์ของแอนโดรกราโฟไลด์ต่อการทดแทนเซลล์เก่าของตับที่ถูกทำลายด้วยพิษต่อตับจากอะเซตามิโนเฟนในหนูขาว
โดย	นางอุชุจิตรา เกียรติวีระสกุล
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
(รองศาสตราจารย์ ชัยโย ชัยชาญทิพยุทธ)

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสีเขียวนี้เพียงแผ่นเดียว

อุชุจิตรา เกียรติวีระสกุล : ฤทธิ์ของแอนโดรกราโฟไลด์ต่อการทดแทนเซลล์เก่าของตับที่ถูกทำลายด้วยพิษต่อตับจากอะเซตามิโนเฟนในหนูขาว (EFFECTS OF ANDROGRAPHOLIDE ON LIVER CELLS REGENERATION FROM ACETAMINOPHEN HEPATOTOXICITY IN RATS) อ. ที่ปรึกษา : รศ.ดร. พรเพ็ญ เปรมโยธิน, อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม : ผศ.สพ.ญ. สมลักษณ์ พวงชมภู, 144 หน้า. ISBN 974-631-476-9

อะเซตามิโนเฟนถูกเลือกมาใช้เป็นสารพิษ เพื่อกระตุ้นให้เกิดการตายของเซลล์ในตับหนูขาว โดยเลือกทดสอบในขนาด 900, 1200 และ 1500 $mg.kg^{-1}$ ให้ครั้งเดียวทางปาก ใช้ระดับของเอนไซม์ transaminases (SGOT และ SGPT) และความผิดปกติที่เกิดกับเนื้อเยื่อเป็นตัววัด พิษต่อตับจากอะเซตามิโนเฟนขึ้นกับขนาดและระยะเวลาที่ให้ ขนาดเหมาะสมที่เลือกใช้ และทำให้เกิดการตายของเซลล์ตับเกินกว่า 50% คือ 1200 $mg.kg^{-1}$ ซึ่งทำให้ระดับของ SGOT และ SGPT เพิ่มขึ้นที่เวลา 12 ชั่วโมง และลดลงสู่ระดับปกติที่ 48 และ 60 ชั่วโมง ตามลำดับ ที่เวลา 12 ชั่วโมงหลังให้อะเซตามิโนเฟน (1200 $mg.kg^{-1}$ ทางปาก) พบว่าเซลล์ปกติลดลง เซลล์ตายเพิ่มขึ้น และมีระดับของการทำลายเซลล์ตับที่ +2 รอบๆ central vein

แอนโดรกราโฟไลด์ในขนาด 100 $mg.kg^{-1}$ เมื่อให้ทางปาก 48 ชั่วโมงก่อน แล้วจึงให้อะเซตามิโนเฟน (1200 $mg.kg^{-1}$ ทางปาก) ที่เวลา 12 ชั่วโมงหลังให้อะเซตามิโนเฟน ยังคงพบการเพิ่มขึ้นของ SGOT และ SGPT พร้อมกับการกลับสู่ระดับปกติของ SGOT และ SGPT เร็วขึ้นเป็นที่ 24 ชั่วโมง ระดับการทำลายของเซลล์ตับที่ 48 ชั่วโมงหลังให้อะเซตามิโนเฟนลดลงเหลือ +1 (พบเซลล์ที่เจริญขึ้นแทนที่เซลล์เก่าที่ตายไป เป็นจำนวนมาก) เมื่อเปรียบเทียบกับ +2 จากการให้อะเซตามิโนเฟนเพียงอย่างเดียว สิ่งที่น่าสังเกตคือ แอนโดรกราโฟไลด์เพียงอย่างเดียวในขนาดที่ใช้ลดระดับของ SGOT และ SGPT อย่างเห็นได้ชัด ที่ 48 ชั่วโมงหลังให้อะเซตามิโนเฟน หรือ 96 ชั่วโมงหลังให้แอนโดรกราโฟไลด์

เมื่อลดขนาดของแอนโดรกราโฟไลด์ลงเป็น 50 $mg.kg^{-1}$ ทางปาก 48 ชั่วโมงก่อน แล้วจึงให้อะเซตามิโนเฟน (1200 $mg.kg^{-1}$ ทางปาก) ระดับของ SGOT และ SGPT กลับสู่ระดับปกติเร็วขึ้นเป็น 12 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมง ตามลำดับ ไม่พบการลดลงของระดับเอนไซม์จากการให้แอนโดรกราโฟไลด์อย่างเดียว ระดับการทำลายของเซลล์ตับ ที่ 48 ชั่วโมงหลังการให้อะเซตามิโนเฟน ลดลงเหลือ +1/2 เมื่อเปรียบเทียบกับ +2 จากอะเซตามิโนเฟน และ 0(-) จากแอนโดรกราโฟไลด์ โดยมีเซลล์ปกติที่ถูกทำลายน้อยลง และเซลล์ตายลดลง มีเซลล์ที่กำลังแบ่งตัวเพิ่มขึ้น ซึ่งต่างจากหนูที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์หรืออะเซตามิโนเฟนเพียงอย่างเดียวอย่างชัดเจน ดังนั้นผลการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายด้วยพิษจากอะเซตามิโนเฟนโดยแอนโดรกราโฟไลด์ จึงอาจจะมิใช่กลไกเพียงอย่างเดียวของฤทธิ์ป้องกันพิษต่อตับของมัน

(ระดับของการทำลายเซลล์ : 0(-) = ปกติ, +1 = น้อย, +2 = ปานกลาง, +3 = รุนแรง, +1/2 = อยู่ระหว่างปกติกับน้อย)

ภาควิชา สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา ลายมือชื่อนิสิต อุชุจิตรา เกียรติวีระสกุล

สาขาวิชา เภสัชวิทยา ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา พรเพ็ญ เปรมโยธิน

ปีการศึกษา 2538 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

C645630 : MAJOR PHARMACOLOGY
KEY WORD: ANDROGRAPHOLIDE/ ACETAMINOPHEN/ LIVER REGENERATION/
LIVER CELLS NECROSIS
UCHUJITRA KIATWEERASAKUL : EFFECTS OF ANDROGRAPHOLIDE ON LIVER CELLS REGENERATION FROM ACETAMINOPHEN HEPATOTOXICITY IN RATS. THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. PORNPEN PRAMYOTHIN, Ph.D., THESIS CO-ADVISOR : ASSIS. PROF. SOMLAK POUNGSHOMPOO, DVM. 144 PP.
ISBN 974-631-476-9

Acetaminophen was selected as the hepatotoxin to induce hepatic degeneration and hepatic necrosis in rats using the trial single oral dose of 900, 1200 and 1500 $mg.kg^{-1}$. Serum transaminases (SGOT and SGPT) and histopathological examination were used as the criteria. The hepatotoxicity induced by acetaminophen was dose and time related. The suitable and selected dose causing more than 50% of cellular necrosis was 1200 $mg.kg^{-1}$ which elevated SGOT and SGPT at 12 hours and returned to normal levels at 48 and 60 hours, respectively. At 12 hours after acetaminophen administration, the histopathological examination showed the reduction of normal cells, the increase in necrotic cells and centrilobular necrosis at the level of +2.

Andrographolide was given at 100 $mg.kg^{-1}$, orally, 48 hours prior to acetaminophen (1200 $mg.kg^{-1}$, p.o.). At 12 hours after acetaminophen administration, there was still the elevation of SGOT and SGPT, with more rapid return to normal levels at 24 hours. The level of cellular necrosis at 48 hours after acetaminophen was reduced to +1 (with many restoration cells) compared to +2 from acetaminophen alone. It should be noted that andrographolide alone clearly reduced the levels of SGOT and SGPT at 48 hours after acetaminophen or 96 hours after andrographolide.

When reducing the dose of andrographolide to 50 $mg.kg^{-1}$, given orally, 48 hours prior to acetaminophen (1200 $mg.kg^{-1}$, p.o.), the levels of SGOT and SGPT returned quickly to normal at 12 and 24 hours, respectively. There was no reduction of enzyme levels when giving andrographolide alone. Heptic cell damage at 48 hours after acetaminophen administration was reduced to +1/2 compared to +2 from acetaminophen and 0(-) from andrographolide with the decrease in destruction of normal cells and the reduction of necrotic cells. There was an increase in mitotic cells which markedly different from rats receiving acetaminophen or andrographolide alone. Thus the effects on liver cell regeneration from acetaminophen hepatotoxicity by andrographolide may not be a single mechanism for its hepatoprotective activity.

(level of cellular necrosis : 0(-) = normal, +1 = mild, +2 = moderate, +3 = severe, +1/2 = between normal and mild)

ภาควิชา สหสาขาวิชา เภสัชวิทยา ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา เภสัชวิทยา ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

ปีการศึกษา 2538 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ได้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี ทั้งนี้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ รองศาสตราจารย์ ดร. พรเพ็ญ เปรมโยธิน อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และผู้ช่วยศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง สมลักษณ์ พวงชมภู อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่กรุณาให้คำแนะนำ และข้อคิดเห็นต่าง ๆ ที่เป็นประโยชน์ตลอดการวิจัยนี้ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูง

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ชัยโย ชัยชาญทิพยุทธ ภาควิชาเภสัชเวท คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาจัดหาสมุนไพรฟ้าทะลายโจร และช่วยสกัดแอนโดรกราโฟไลด์ให้ใช้ในการทำวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ดร. ประสาน ธรรมอุปกรณ์ ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และผู้ช่วยศาสตราจารย์ สุพีชา วิทยเลิศปัญญา ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ช่วยในการตรวจพิเศษทางห้องปฏิบัติการเพื่อศึกษาคุณสมบัติของแอนโดรกราโฟไลด์

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร. เพ็ญศรี ทองนพเนื้อ ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ความช่วยเหลือและคำแนะนำเพิ่มเติม ทำให้งานวิจัยในครั้งนี้ดำเนินไปได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ ขอขอบพระคุณคณาจารย์บัณฑิตศึกษา สหสาขาวิชาเภสัชวิทยาทุกท่าน ตลอดจนบัณฑิตวิทยาลัย ที่กรุณาให้ความรู้ คำแนะนำ ความช่วยเหลือและทุนอุดหนุนการทำวิทยานิพนธ์ในครั้งนี้

อุชุจิตรา เกียรติวีระสกุล

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... จ
กิตติกรรมประกาศ ..... ฉ
สารบัญ ..... ช
สารบัญตาราง ..... ฌ
สารบัญรูปภาพ ..... ฎ
คำอธิบายสัญญลักษณ์และคำย่อ ..... ณ

บทที่

1 บทนำ

ฟ้าทะลายโจร 1
แอนโดรกราโฟไลด์ 13
อะเซตามิโนเฟน 22
ตับ 29
การตายของเซลล์ตับ 34
Liver cell regeneration 42

2 อุปกรณ์และวิธีการวิจัย

สัตว์ทดลอง 50
การเตรียมเลือดเพื่อหาระดับ SGOT และ SGPT ในซีรั่ม 50
การเตรียมสารแขวนตะกอนอะเซตามิโนเฟน 51
การเตรียมสารแขวนตะกอนแอนโดรกราโฟไลด์ 51
วิธีการวิจัย 52
การวิเคราะห์หาระดับเอนไซม์ SGOT และ SGPT ในซีรั่ม 55
การเตรียมชิ้นเนื้อตับหนูขาวเพื่อส่งตรวจทาง histopathology ... 59
การตรวจสอบทาง histopathology 61
การแสดงผลการทดลองและการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ 62

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

3 ผลการทดลอง
การศึกษาขนาดของอะเซตามิโนเฟนที่ทำให้เกิดการตายของเซลล์ตับได้มากกว่า 50% 63
ผลของแอนโดรกราโฟไลด์ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายโดยพิษต่อตับจากอะเซตามิโนเฟนในหนูขาว 81
ผลของแอนโดรกราโฟไลด์ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายโดยพิษต่อตับจากอะเซตามิโนเฟนในหนูขาว 90
4 สรุปและอภิปรายผลการทดลอง 100
รายการอ้างอิง 117
ภาคผนวก 131
ประวัติผู้เขียน 144

สารบัญตาราง

ตารางที่ หน้า

1. ปริมาณสารสำคัญประเภทไดเทอร์ปีนอยด์แลคโตนในใบของฟ้าทะลายโจรที่เก็บเกี่ยวในแต่ละเดือน 4
2. แสดงผลของการเก็บเกี่ยว และสถานที่ที่ใช้ในการปลูกต่อปริมาณสารสำคัญประเภทแลคโตนในฟ้าทะลายโจร 5
3. ผลของสารสกัดต่าง ๆ จากฟ้าทะลายโจรที่ให้แก่หนูถีบจักรทางช่องท้อง . . 21
4. แสดงระดับเอนไซม์ SGOT ในหนูขาวกลุ่มต่าง ๆ ที่ได้จากการศึกษาหาขนาดของอะเซตามิโนเฟนที่ทำให้เกิดการตายของเซลล์ตับในหนูขาว 131
5. แสดงระดับเอนไซม์ SGPT ในหนูขาวกลุ่มต่าง ๆ ที่ได้จากการศึกษาหาขนาดของอะเซตามิโนเฟนที่ทำให้เกิดการตายของเซลล์ตับในหนูขาว 132
6. แสดงระดับเอนไซม์ SGOT ในหนูขาวกลุ่มต่าง ๆ ที่ได้จากการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 1 ครั้งทางปาก ก่อนการก่อพิษต่อตับด้วยอะเซตามิโนเฟน 133
7. แสดงระดับเอนไซม์ SGPT ในหนูขาวกลุ่มต่าง ๆ ที่ได้จากการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 1 ครั้งทางปาก ก่อนการก่อพิษต่อตับด้วยอะเซตามิโนเฟน 134
8. แสดงระดับเอนไซม์ SGOT ในหนูขาวกลุ่มต่าง ๆ ที่ได้จากการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 1 ครั้งทางปาก ก่อนการก่อพิษต่อตับด้วยอะเซตามิโนเฟน 135
9. แสดงระดับเอนไซม์ SGPTในหนูขาวกลุ่มต่าง ๆ ที่ได้จากการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 1 ครั้งทางปาก ก่อนการก่อพิษต่อตับด้วยอะเซตามิโนเฟน 136
10. แสดงร้อยละของเซลล์ตับหนูขาวที่เวลา 12 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟนในการศึกษาขนาดของอะเซตามิโนเฟนที่ก่อให้เกิดการตายของเซลล์ตับ . . . 137
11. แสดงร้อยละของเซลล์ตับหนูขาวที่เวลา 48 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟนในการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อการก่อพิษต่อตับด้วยอะเซตามิโนเฟน 138

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่ หน้า

12. แสดงร้อยละของเซลล์ตับหนูขาวที่เวลา 48 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ในการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อการก่อพิษต่อตับด้วยอะเซตามิโนเฟน 139
13. แสดงร้อยละของเซลล์ตับหนูขาวที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 1 ครั้ง ทางปาก ที่เวลาต่าง ๆ 140
14. แสดงร้อยละของเซลล์ตับหนูขาวกลุ่มควบคุม ที่เวลาต่าง ๆ 141
15. แสดงร้อยละของเซลล์ตับหนูขาว ที่เวลาต่าง ๆ หลังได้รับอะเซตามิโฟเฟน ร่วมกับแอนโดรกราโฟไลด์ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 1 ครั้ง ทางปาก โดยให้ก่อนอะเซตามิโนเฟน 48 ชั่วโมง 142
16. แสดงร้อยละของเซลล์ตับหนูขาว ที่เวลาต่าง ๆ หลังได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ 25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 1 ครั้ง ทางปาก 142
17. แสดงร้อยละของเซลล์ตับหนูขาวที่เวลา 36 ชั่วโมงหลังได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ ขนาดต่าง ๆ 143

สารบัญรูปภาพ

รูปภาพที่ หน้า

1. ลักษณะลำต้น ใบ ฝัก และดอกของฟ้าทะลายโจร 2
2. แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของสารสำคัญประเภทแลคโตนในฟ้าทะลายโจร 6
3. แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของสารสำคัญประเภทเฟลโวนในฟ้าทะลายโจร 7
4. แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของแอนโดรกราโฟไลด์ 14
5. แสดงอนุพันธ์ของยาในกลุ่ม *p*-aminophenol ที่ใช้ในการลดไข้แก้ปวด . . 22
6. แสดงตำแหน่งในการออกฤทธิ์ของแอสไพริน 23
7. แสดงการเปลี่ยนแปลงยาของอะเซตามิโนเฟน 26
8. แสดงการเกิดพิษต่อตับจากอะเซตามิโนเฟน 28
9. แสดงส่วนประกอบต่าง ๆ ภายในเซลล์ตับ 30
10. แสดงโครงสร้างตับในคนปกติ 32
11. แสดงเลือดที่มาเลี้ยงตับและการแบ่งโซนของ liver acinus 33
12. แสดงการเกิด blebs ที่ plasma membrane 35
13. แสดงการเปลี่ยนแปลงของเซลล์หลังได้รับภยันตราย 37
14. แสดงตำแหน่งการทำงานของเอนไซม์ endonuclease ที่ใช้ในการซ่อมแซม DNA 40
15. แสดงวัฏจักรเซลล์ (cell cycle) 43
16. แสดงกระบวนการแบ่งตัวของเซลล์ (mitotic process) 44
17. แสดงปฏิกิริยาของเอนไซม์ SGOT และ SGPT 55
18. แสดงระดับเอนไซม์ SGOT และ SGPT ในซีรั่มหนูขาวกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ 60% sucrose ตัวละ 3 มิลลิลิตร ที่เวลาต่าง ๆ ... 66
19. แสดงระดับเอนไซม์ SGOT และ SGPT ในซีรั่มหนูขาวทุกกลุ่มที่เวลาเริ่มต้นในการศึกษาขนาดของอะเซตามิโนเฟนที่ทำให้เกิดการตายของเซลล์ตับ. . . 67
20. แสดงระดับเอนไซม์ SGOT ในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลาต่าง ๆ ในการศึกษาขนาดของอะเซตามิโนเฟนที่ทำให้เกิดการตายของเซลล์ตับ 68
21. แสดงระดับเอนไซม์ SGPT ในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลาต่าง ๆ ในการศึกษาขนาดของอะเซตามิโนเฟนที่ทำให้เกิดการตายของเซลล์ตับ 69

สารบัญรูปภาพ (ต่อ)

รูปภาพที่ หน้า

22. แสดงระดับเอนไซม์ SGOT ในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน 1200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลาต่าง ๆ ในการศึกษาขนาดของอะเซตามิโนเฟนที่ทำให้เกิดการตายของเซลล์ตับ .. 70
23. แสดงระดับเอนไซม์ SGPT ในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน 1200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลาต่าง ๆ ในการศึกษาขนาดของอะเซตามิโนเฟนที่ทำให้เกิดการตายของเซลล์ตับ .. 71
24. แสดงลักษณะของเซลล์ตับหนูขาวปกติ 72
25. แสดงลักษณะของเซลล์ตับหนูขาวที่เวลา 12 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน 900 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (H & E X 200) 73
26. แสดงลักษณะของเซลล์ตับหนูขาวที่เวลา 12 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน 1200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (H & E X 200) 74
27. แสดงลักษณะของเซลล์ตับหนูขาวที่เวลา 12 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน 1500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (H & E X 200) 75
28. แสดงร้อยละของเซลล์ตับปกติในหนูขาวแต่ละกลุ่ม ที่เวลา 12 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ในการศึกษาขนาดของอะเซตามิโนเฟนที่ทำให้เกิดการตายของเซลล์ตับ 77
29. แสดงร้อยละของเซลล์ตับที่เสื่อมในหนูขาวแต่ละกลุ่ม ที่เวลา 12 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ในการศึกษาขนาดของอะเซตามิโนเฟนที่ทำให้เกิดการตายของเซลล์ตับ 78
30. แสดงร้อยละของเซลล์ตับที่ตายในหนูขาวแต่ละกลุ่ม ที่เวลา 12 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ในการศึกษาขนาดของอะเซตามิโนเฟนที่ทำให้เกิดการตายของเซลล์ตับ 79
31. แสดงร้อยละของเซลล์ตับที่มีความพร้อมในการแบ่งตัวของหนูขาว แต่ละกลุ่มที่เวลา 12 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ในการศึกษาขนาดของอะเซตามิโนเฟนที่ทำให้เกิดการตายของเซลล์ตับ 80
32. แสดงระดับเอนไซม์ SGOT และ SGPT ในซีรั่มหนูขาวทุกกลุ่ม ที่เวลาเริ่มต้น ในการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 1 ครั้ง ทางปาก ต่อการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลาย

สารบัญรูปภาพ (ต่อ)

รูปภาพที่ หน้า

โดยพิษต่อตับจากอะเซตามิโนเฟน 84
33. แสดงระดับเอนไซม์ SGOT ในหนูขาวทุกกลุ่มที่เวลาต่าง ๆ หลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ในการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายโดยพิษต่อตับจากอะเซตามิโนเฟน 85
34. แสดงระดับเอนไซม์ SGPT ในหนูขาวทุกกลุ่มที่เวลาต่าง ๆ หลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ในการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายโดยพิษต่อตับจากอะเซตามิโนเฟน 86
35. แสดงลักษณะของเซลล์ตับหนูขาวที่เวลา 48 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน 1200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 1 ครั้ง ทางปาก 87
36. แสดงลักษณะของเซลล์ตับหนูขาวที่เวลา 48 ชั่วโมงหลังให้อะเซตามิโนเฟนในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 1 ครั้ง ทางปาก (48 ชั่วโมงก่อนให้อะเซตามิโนเฟน) ร่วมกับอะเซตามิโนเฟน 1200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 1 ครั้งทางปาก (H & E X 200) 88
37. แสดงร้อยละของเซลล์ตับหนูขาวที่เวลา48 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟนในการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายโดยพิษต่อตับจากอะเซตามิโนเฟน 89
38. แสดงระดับเอนไซม์ SGOT ในหนูขาวทุกกลุ่มที่เวลาต่าง ๆ หลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ในการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายโดยพิษต่อตับจากอะเซตามิโนเฟน 92
39. แสดงระดับเอนไซม์ SGPT ในหนูขาวทุกกลุ่มที่เวลาต่าง ๆ หลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ในการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายโดยพิษต่อตับจากอะเซตามิโนเฟน 93

สารบัญรูปภาพ (ต่อ)

รูปภาพที่ หน้า

40. แสดงลักษณะเซลล์ตับหนูขาวกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์(50 $mg.kg^{-1}$) อย่างเดียว ที่เวลา 96 ชั่วโมง 94
41. แสดงลักษณะของเซลล์ตับหนูขาว กลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ (50 $mg.kg^{-1}$, 48 ชั่วโมงก่อนอะเซตามิโนเฟน) ร่วมกับอะเซตามิโนเฟน (1200 $mg.kg^{-1}$) ที่เวลา 48 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน 95
42. แสดงร้อยละของเซลล์ตับปกติในหนูขาวแต่ละกลุ่ม ที่เวลา 48 ชั่วโมง หลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ในการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายโดยพิษต่อตับจากอะเซตามิโนเฟน 96
43. แสดงร้อยละของเซลล์ตับที่เสื่อมในหนูขาวแต่ละกลุ่ม ที่เวลา 48 ชั่วโมง หลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ในการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายโดยพิษต่อตับจากอะเซตามิโนเฟน 97
44. แสดงร้อยละของเซลล์ตับที่ตายในหนูขาวแต่ละกลุ่ม ที่เวลา 48 ชั่วโมง หลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ในการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายโดยพิษต่อตับจากอะเซตามิโนเฟน 98
45. แสดงร้อยละของเซลล์ตับที่มีความพร้อมในการแบ่งตัวของหนูขาวแต่ละกลุ่ม ที่เวลา 48 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ในการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายโดยพิษต่อตับจากอะเซตามิโนเฟน 99
46. แสดง IR spectrum ของแอนโดรกราโฟไลด์ 106
47. แสดงผลการตรวจสอบคุณสมบัติ ทางเคมีฟิสิกส์ของแอนโดรกราโฟไลด์ด้วย HPLC 107
48. แสดงร้อยละของเซลล์ตับหนูขาว ที่เวลา 48 ชั่วโมง หลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ในการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายโดยพิษต่อตับจากอะเซตามิโนเฟน 108

สารบัญรูปภาพ (ต่อ)

รูปภาพที่ หน้า

49. แสดงร้อยละของเซลล์ตับหนูขาว ที่เวลา 48 ชั่วโมง หลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ในการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายโดยพิษต่อตับจากอะเซตามิโนเฟน 109
50. แสดงระดับเอนไซม์ SGOT และ SGPT ในหนูขาวที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์สกัดใหม่ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 1 ครั้ง ทางปาก 110
51. แสดงระดับเอนไซม์ SGOT และ SGPT ในหนูขาวที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์เดิม 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 1 ครั้ง ทางปาก 111
52. แสดงระดับการถูกทำลายของเซลล์ตับ ในหนูขาวที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 1 ครั้ง ทางปาก ที่เวลาต่าง ๆ 112
53. แสดงร้อยละของเซลล์ตับ ในหนูขาวที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ที่เวลาต่าง ๆ 113
54. แสดงร้อยละของเซลล์ตับ ในหนูขาวกลุ่มควบคุม ที่เวลาต่าง ๆ 114
55. แสดงร้อยละของเซลล์ตับ ในหนูขาวที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ขนาดต่าง ๆ ที่เวลา 36 ชั่วโมง 115
56. แสดงร้อยละของเซลล์ตับในหนูขาวที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์($50\ mg.kg^{-1}$) เปรียบเทียบกับหนูขาวที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ ($50\ mg.kg^{-1}$) ร่วมกับอะเซตามิโนเฟน ($1200\ mg.kg^{-1}$) 116

คำอธิบายสัญญลักษณ์และคำย่อ

APAP	=	*N*-acetyl-*p*-aminophenol
ATP	=	adenosine 5'-triphosphate
DNA	=	deoxyribonucleic acid
g	=	centrifugal force unit
$mg.kg^{-1}$	=	milligram per kilogram body weight
H & E	=	haematoxylin and eosin
mg	=	milligram
NABQI	=	*N*-acetyl-*p*-benzoquinoneimine
RNA	=	ribonucleic acid
SFunits/ml	=	Sigma-Frankel units per millilitre
SGOT	=	serum glutamate oxaloacetate transaminase
SGPT	=	serum glutamate pyruvate transaminase
v/v	=	volume by volume
w/v	=	weight by volume
%	=	percent
^{o}C	=	degree Celsius