# บทที่ 4

# อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

## 4.1 ผลต่อกระบวนการหายใจของไมโตคอนเดรีย

CU 763-10-01 เป็นสารสังเคราะห์ที่นอกจากจะมีฤทธิ์ต้านซัก (มยุรี ตันติสิระ และ ทิพย์สุชน ชุนงาม, 2538) และมีฤทธิ์ในการยับยั้งกระบวนการออกซิเดทีฟ- ฟอสฟอริลเลชั่นของไมโตคอนเดรียที่ site I ในหลอดทดลองแล้ว ยังสามารถยับยั้งสมรรถนะของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสได้อีกด้วย (สุธาทิพ เกษตรลักษมี, 2539) ต่อมาจึงได้มีการทดสอบฤทธิ์ของ CU 763-14-07 ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของ CU 763-10-01 พบว่ามีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสมากกว่า CU 763-10-01 และมีผลต่อกระบวนการหายใจของไมโตคอนเดรีย เมื่อใช้ glutamate + malate เป็นสับสเตรทน้อยกว่า CU 763-10-01 ในขนาดที่เท่ากัน (ชนิกา รัตนชล, 2540) ในการศึกษานี้ได้ทำการทดสอบฤทธิ์ของ CU 763-14-10 ซึ่งเป็นสารอนุพันธ์ของ CU 763-10-01 อีกตัวหนึ่งที่สังเคราะห์ขึ้นใหม่ ในการทดสอบฤทธิ์เบื้องต้นพบว่า CU 763-14-10 มีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดส เมื่อใช้ tyramine เป็นสับสเตรท และได้ทำการทดสอบผลต่อกระบวนการหายใจของไมโตคอนเดรียเปรียบเทียบกับ CU 763-10-01 ด้วย จากผลการทดลองพบว่า CU 763-14-10 ขนาด 20-100 μM มีผลยับยั้งกระบวนการหายใจของไมโตคอนเดรีย ทั้ง state 3 และ state 3u respiration เมื่อใช้ glutamate + malate เป็นสับสเตรทน้อยกว่า CU 763-10-01 ในขนาดที่เท่ากัน แต่เมื่อเปรียบเทียบผลการยับยั้งกระบวนการหายใจของไมโตคอนเดรียของ CU 763-14-10 กับ CU 763-14-07 จะพบว่าผลการยับยั้งดังกล่าวของ CU 763-14-10 ที่ขนาด 20-40 μM มากกว่า CU 763-14-07 แต่ CU 763-14-10 ที่ขนาดตั้งแต่ 60 μM ขึ้นไป ผลการยับยั้งจะใกล้เคียงกับ CU 763-14-07 (รูปที่ 20) จากผลการทดลองนี้แสดงว่า ถ้าหากสาร CU 763-14-10 มีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสจริง น่าจะมีข้อได้เปรียบกว่า CU 763-10-01 ในการนำมาใช้ เพราะมีฤทธิ์ยับยั้งลูกโซ่หายใจของไมโตคอนเดรียน้อยกว่า แต่ในขณะเดียวกันพบว่า CU 763-14-07 น่าจะเป็นสารตัวที่ดีที่สุดในการนำมาใช้ แต่อย่างไรก็ตามควรจะได้มีการศึกษาเปรียบเทียบผลของสารเหล่านี้ต่อระบบอื่นๆด้วย

## 4.2 ผลต่อเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดส

ในการศึกษาวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาผลของสารอนุพันธ์ CU 763-14-10 เปรียบเทียบกับสาร CU 763-10-01 ในแง่ของประสิทธิภาพในการยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดส พร้อมทั้งเปรียบเทียบกับ

irreversible inhibitor คือ clorgyline (MAO-A inhibitor), selegiline (MAO-B inhibitor) และ pargyline (nonspecific inhibitor) นอกจากนี้ได้ศึกษาจลนศาสตร์ของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสแต่ละชนิดและโดยรวมด้วย

จากผลการศึกษา CU 763-10-01 สามารถยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสในไมโตคอนเดรียที่แยกจากตับหนูขาวได้ โดยฤทธิ์ยับยั้งจะเกิดขึ้นเมื่อใช้ขนาดตั้งแต่ $1x10^{-5}$ M (กรณีใช้ tyramine เป็นสับสเตรท), $1x10^{-3}$ M (กรณีใช้ 5-hydroxytryptamine เป็นสับสเตรท) และ $1x10^{-6}$ M (กรณีใช้ benzylamine เป็นสับสเตรท) ขึ้นไป พบว่า CU 763-10-01 ยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดบีได้แรงกว่าเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดเอเพียงเล็กน้อย (รูปที่ 27) โดยมีค่า $IC_{50}$ (ขนาดที่สามารถยับยั้งสมรรถนะของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสได้ 50 เปอร์เซนต์) จากการทดลองประมาณ 579 μM สำหรับเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดบี และประมาณ 1,062 μM สำหรับเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดเอ (ตารางที่ 9) ซึ่งแรงกว่าประมาณสองเท่า และเมื่อเปรียบเทียบกับ selegiline (selective inhibitor of MAO-B) แล้วถือว่าน้อยมาก โดยจากการทดลองได้ค่า $IC_{50}$ สำหรับ selegiline ประมาณ 48 μM ในกรณีของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดเอ และประมาณ 0.27 μM สำหรับชนิดบี ซึ่งต่างกันประมาณสองร้อยเท่า ดังนั้นถึงแม้ว่า CU 763-10-01 จะออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดบีได้มากกว่าเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดเอก็ตาม แต่ก็น่าจะถือว่า CU 763-10-01 ออกฤทธิ์เป็น nonselective inhibitor และยังมีประสิทธิภาพต่ำเพราะความแรงในการยับยั้งเอนไซม์ของ CU 763-10-01 ต่ำกว่า clorgyline, selegiline และ pargyline มาก (รูปที่ 56 - 58 และตารางที่ 9)

ผลของ CU 763-10-01 ต่อจลนศาสตร์ (kinetics) ของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดส พบว่า CU 763-10-01 สามารถลดความเร็วต้นของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสทั้งสองชนิดได้ (รูปที่ 61, 65 และ 69) เมื่อนำมาแสดงความสัมพันธ์ในลักษณะ double-reciprocal plots ระหว่างส่วนกลับของความเร็วต้น (1/v) กับส่วนกลับของความเข้มข้นของสับสเตรท (1/[s]) ดังรูปที่ 62, 66 และ 70 เพื่อศึกษาจลนศาสตร์ของเอนไซม์และวิเคราะห์ค่า kinetic parameters ต่างๆ พบว่าลักษณะกราฟที่ได้เป็นเส้นตรง 3 เส้นที่ตัดกันบนแกนตั้ง โดยความชันของเส้นตรงจะเพิ่มขึ้นเมื่อความเข้มข้นของ CU 763-10-01 มากขึ้น ประกอบกับเมื่อพิจารณาจากค่า kinetic parameters พบว่าค่า $K_m$ ขณะที่มี CU 763-10-01 เป็นตัวยับยั้งมีค่ามากขึ้น ในขณะที่ค่า $V_{max}$ ไม่เปลี่ยนแปลง (ตารางที่ 16 และ 17) จึงพอจะสรุปได้ว่า CU 763-10-01 มีการยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสเป็นแบบแข่งขัน (competitive inhibition) ทั้งชนิดเอและชนิดบี (ดูภาคผนวก) ซึ่งการยับยั้งเอนไซม์ลักษณะนี้เป็นการยับยั้งแบบ reversible inhibition โดยตัวยับยั้งจะไปแย่งจับกับเอนไซม์ ทำให้สับสเตรทมีโอกาสจับกับเอนไซม์ได้น้อยลง ผลก็

คือทำให้อัตราเร็วของปฏิกิริยาช้าลง แต่เมื่อความเข้มข้นของสับสเตรทเพิ่มขึ้นจะสามารถแย่งจับกับเอนไซม์ได้มากขึ้น ทำให้อัตราเร็วของปฏิกิริยาเพิ่มขึ้นได้จนเท่ากับขณะที่ไม่มีตัวยับยั้ง (Palmer,1995)

ส่วน CU 763-14-10 สามารถยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสในไมโตคอนเดรียที่แยกจากตับหนูขาวได้ โดยฤทธิ์ยับยั้งจะเกิดขึ้นเมื่อใช้ขนาดตั้งแต่ $1x10^{-6}$ M ขึ้นไป พบว่า CU 763-14-10 ยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดบีได้แรงกว่าเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดเอเพียงเล็กน้อย (รูปที่ 34) โดยมีค่า $IC_{50}$ จากการทดลองประมาณ 1.90 μM สำหรับเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดบี และประมาณ 18.82 μM สำหรับเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดเอ (ตารางที่ 9) ซึ่งแรงกว่าประมาณสิบเท่า และเมื่อเปรียบเทียบกับ selegiline (selective inhibitor of MAO-B) แล้วถือว่าน้อยมาก โดยจากการทดลองได้ค่า $IC_{50}$ สำหรับ selegiline ประมาณ 48 μM ในกรณีของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดเอ และประมาณ 0.27 μM สำหรับชนิดบี ซึ่งต่างกันประมาณสองร้อยเท่า ดังนั้นถึงแม้ว่า CU 763-14-10 จะออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดบีได้มากกว่าเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดเอก็ตาม แต่ก็น่าจะถือว่า CU 763-14-10 ออกฤทธิ์เป็น nonselective inhibitor เช่นกัน แต่มีประสิทธิภาพในการยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสทั้งสองชนิดได้ดีกว่า CU 763-10-01 ประกอบกับในขณะเดียวกันการยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดเอและชนิดบีนี้ยังมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับ pargyline (nonspecific inhibitor) อีกด้วย (รูปที่ 56-58 และตารางที่ 9)

ผลของ CU 763-14-10 ต่อจลนศาสตร์ของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดส กรณีการศึกษาฤทธิ์ไม่จำเพาะเจาะจงต่อเอนไซม์ชนิดใดชนิดหนึ่ง (เมื่อใช้ tyramine เป็นสับสเตรท) จาก double reciprocal plot พบว่า CU 763-14-10 ที่ขนาด 5 μM ลักษณะกราฟที่ได้เป็นเส้นตรงตัดบนแกนตั้ง (1/v) (รูปที่ 76) และพิจารณาจากค่า kinetic parameters พบว่าค่า $K_m$ เพิ่มขึ้น ในขณะที่ค่า $V_{max}$ ไม่เปลี่ยนแปลง (ตารางที่ 16 และ 17) จึงพอจะสรุปได้ว่า CU 763-14-10 ที่ขนาด 5 μM มีการยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสเป็นแบบแข่งขัน (competitive inhibition) เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ CU 763-14-10 เป็น 10 และ 20 μM ลักษณะกราฟที่ได้จะเป็นเส้นตรงตัดกันที่ด้านซ้ายมือของแกนตั้ง (1/v) และเหนือแกนนอน (1/[s]) ในกรณีของ CU 763-14-10 ขนาด 10 μM และใต้แกนนอน ในกรณีของ CU 763-14-10 ขนาด 20 μM ซึ่งสอดคล้องกับลักษณะการยับยั้งเอนไซม์แบบ mixed inhibition แบบ (a) และ (b) ตามลำดับ (ดูภาคผนวก)ในกรณีของ mixed inhibition แบบ (a) เป็นลักษณะผสมระหว่าง competitive และ non-competitive inhibition เมื่อพิจารณาจากค่า kinetic parameters (ตารางที่ 16 และ 17) พบว่าสนับสนุนลักษณะการยับยั้งดังกล่าว เนื่องจากมีผลเปลี่ยนแปลงทั้งค่า $K_m$ และ $V_{max}$ โดยค่า $K_m$ มีค่าเพิ่มขึ้น และค่า $V_{max}$ ลดลง ส่วนกรณีของ mixed inhibition แบบ (b) เป็นลักษณะผสมระหว่าง

non-competitive และ uncompetitive inhibition ซึ่งค่า kinetic parameters มีผลเปลี่ยนแปลงทั้งค่า $K_m$ และ $V_{max}$ เช่นกัน โดยค่า $K_m$ มีค่าเพิ่มขึ้น และค่า $V_{max}$ ลดลง นอกจากนี้ slope ของเส้นตรงจะมีค่ามากขึ้น เมื่อความเข้มข้นของ CU 763-14-10 มากขึ้น จึงพอจะสรุปได้ว่าเป็นลักษณะการยับยั้งแบบ reversible inhibition สำหรับเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดส ทั้งสองชนิด และการยับยั้งเป็นแบบ (a) competitive - non-competitive inhibition และแบบ (b) non-competitive - uncompetitive inhibition เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ CU 763-14-10 มากขึ้น

จาก double-reciprocal plot แสดงผลของ CU 763-14-10 ต่อจลนศาสตร์ของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดเอ (รูปที่ 79) พบว่า CU 763-14-10 ที่ขนาด 5 และ 10 μM ลักษณะกราฟที่ได้เป็นเส้นตรงตัดบนแกนตั้ง (1/v) และพิจารณาจากค่า kinetic parameters พบว่าค่า $K_m$ เพิ่มขึ้น ในขณะที่ค่า $V_{max}$ ไม่เปลี่ยนแปลง (ตารางที่16 และ17) จึงพอจะสรุปได้ว่า CU 763-14-10 ที่ขนาด 5 และ 10 μM มีการยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสเป็นแบบแข่งขัน (competitive inhibition) เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ CU 763-14-10 เป็น 20 μM ลักษณะกราฟที่ได้จะเป็นเส้นตรงตัดกันที่ด้านซ้ายมือของแกนตั้ง (1/v) และบนแกนนอน (1/[s]) ซึ่งสอดคล้องกับลักษณะการยับยั้งเอนไซม์แบบ non-competitive inhibition (ดูภาคผนวก) เมื่อพิจารณาจากค่า kinetic parameters (ตารางที่ 16 และ 17) พบว่าสนับสนุนลักษณะการยับยั้งดังกล่าว เนื่องจากมีผลเปลี่ยนแปลงค่า $V_{max}$ ให้ลดลง แต่ค่า $K_m$ ไม่เปลี่ยนแปลง ดังนั้น CU 763-14-10 จึงมีลักษณะการยับยั้งแบบ reversible inhibition สำหรับเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดเอ และการยับยั้งเป็นแบบ competitive inhibition และแบบ non-competitive inhibition เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ CU 763-14-10 มากขึ้น

ผลของ CU 763-14-10 ต่อจลนศาสตร์ของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดบี พบว่าต่างไปจากการยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดเอ ถ้าพิจารณาจาก double-reciprocal plot (รูปที่ 82) ยังไม่สามารถบอกลักษณะการยับยั้งได้เนื่องจากเส้นตรงทั้ง 4 เส้นมีแนวโน้มจะตัดกันที่ด้านขวามือของแกนตั้ง (1/v) และบนแกนนอน (1/[s]) จึงไม่ค่อยชัดเจน แต่ถ้าพิจารณาจากค่า kinetic parameters (ตารางที่ 16 และ17) พบว่าเมื่อความเข้มข้นของ CU 763-14-10 มากขึ้น ค่า $K_m$ มีแนวโน้มมากขึ้น แต่ค่า $V_{max}$ ไม่เปลี่ยนแปลง เมื่อพิจารณาประกอบกันแล้ว CU 763-14-10 น่าจะยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดบีแบบแข่งขัน (competitive inhibition)

การที่ CU 763-10-01 และ CU 763-14-10 (ขนาด 5 และ 10 μM) สามารถยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสในไมโตคอนเดรียที่แยกจากตับหนูขาวได้ และการยับยั้งส่วนใหญ่เป็นแบบ

competitive inhibition ดังนั้น CU 763-14-10 และ CU 763-10-01 จะจับกับเอนไซม์ตรง active site เดียวกันกับสับสเตรท แสดงว่าโมเลกุลของสารสองตัวนี้บางส่วนต้องมีรูปร่างลักษณะคล้ายกับสับสเตรท ถ้าพิจารณาจากโครงสร้างของ CU 763-10-01 และ CU 763-14-10 บริเวณที่มีไนโตรเจนอะตอมอยู่ในโมเลกุล น่าจะเป็นบริเวณที่มีส่วนในการเข้าจับกับ active site และเมื่อเพิ่มขนาดของ CU 763-14-10 ให้สูงขึ้น (20 μM) การยับยั้งจะเปลี่ยนเป็นแบบ mixed inhibition อาจทำให้ตัวยับยั้งเข้าจับที่ binding site อื่นที่ไม่ใช่บริเวณที่สับสเตรทเข้าจับ จึงไม่มีการแย่งกันระหว่างสับสเตรทกับตัวยับยั้งเพื่อจับกับเอนไซม์ การดัดแปลงโครงสร้างของ CU 763-10-01 เพียงเล็กน้อย ได้เป็น CU 763-14-10 ทำให้สามารถจับกับ active site ของเอนไซม์ได้ดีขึ้น เป็นผลให้ CU 763-14-10 มีความแรงในการยับยั้งเอนไซม์มากขึ้น แต่ไม่มีผลต่อความจำเพาะเจาะจงของเอนไซม์แต่อย่างใด ความจำเพาะเจาะจงต่อเอนไซม์นี้ น่าจะเกี่ยวข้องกับส่วนที่ชอบไขมันของสาร (hydrophobic region) โดยสารที่ชอบไขมันมักจับกับ MAO-B ได้ดีกว่า (Dostert and Benedetti, 1991) เมื่อเปรียบเทียบผลการยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสของ CU 763-14-10 กับ CU 763-14-07 ในแง่ของความแรงในการยับยั้ง พบว่า CU 763-14-10 มีความแรงในการยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสมากกว่า CU 763-14-07 จากการพิจารณาสูตรโครงสร้าง เมื่อดัดแปลงโครงสร้างเพียงเล็กน้อย ด้วยการเพิ่ม methyl group เข้าไป ทำให้มีผลเปลี่ยนแปลงไป โดย CU 763-14-10 จะยับยั้ง MAO-B ได้มากกว่า MAO-A ซึ่งจากเดิม CU 763-14-07 จะออกฤทธิ์ยับยั้ง MAO-A ได้มากกว่า MAO-B

ในการศึกษาสมรรถนะของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสโดยการวัดอัตราการใช้ออกซิเจนถึงแม้จะมีข้อดีตรงที่สามารถวัดความเร็วต้นของเอนไซม์ได้โดยตรง แต่ก็ยังมีข้อจำกัดในการวิจัยนี้อยู่บ้าง คือ อาจเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชั่นอื่นๆโดยเอนไซม์ catalase, cytochrome C, cytochrome oxidase, aldehyde oxidase และ peroxidase ที่อาจหลงเหลืออยู่จากขั้นตอนการเตรียมไมโตคอนเดรีย (Blaschko et al., 1937 ; Pugh and quastel, 1937) ซึ่ง Creasey (1956) ได้ทดลองพบว่าการใช้ cyanide และ semicarbazide สามารถยับยั้งปฏิกิริยาดังกล่าวได้ แต่ในการวิจัยนี้ไม่ได้ใช้สารสองตัวนี้ในการแก้ไขข้อจำกัดนี้ เนื่องจากสารสองตัวนี้มีผลเพิ่มสมรรถนะของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดส (Davison, 1957 ; Gey and Pletscher, 1960) แต่จะล้างไมโตคอนเดรียที่ได้จากการปั่นแยกครั้งสุดท้ายด้วยสารละลาย 0.25 M sucrose หลายๆครั้ง เพื่อกำจัดไมโครโซมออกให้หมดจนเหลือแต่ไมโตคอนเดรียจริงๆ นอกจากนี้ปริมาณออกซิเจนในปฏิกิริยาอาจถูกรบกวนจากกระบวนการหายใจของไมโตคอนเดรีย โดยเฉพาะอย่างยิ่งแอคติวิตี้ของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสจะลดลงอย่างรวดเร็วใน state 3 respiration (Smith and Reid, 1978) และการออกซิไดซ์ endogenous substrate โดยเอนไซม์ในกระบวนการหายใจ ทำให้อัตราการใช้ออกซิเจนที่วัดได้ไม่ได้เกิดจากการออกซิไดซ์สับสเตรทโดยเอนไซม์

โมโนเอมีนออกซิเดสเพียงอย่างเดียว ซึ่งสามารถแก้ไขได้โดยใช้ rotenone ไปยับยั้งที่ complex I ในลูกโซ่หายใจ และการใช้ sodium phosphate buffer เป็น incubation medium ก็ไม่เหมาะสมสำหรับกระบวนการหายใจของไมโตคอนเดรียอีกด้วย

**สรุปและข้อเสนอแนะ**

1. CU 763-14-10 ออกฤทธิ์ยับยั้งกระบวนการออกซิเดทีฟ-ฟอสฟอริลเลชั่นของไมโตคอนเดรียที่แยกจากตับหนูขาวได้น้อยกว่า CU 763-10-01 แต่มากกว่า CU 763-14-07 ที่ขนาด 20-40 μM ในขณะที่ขนาดตั้งแต่ 60 μM มีผลการยับยั้งได้ใกล้เคียงกัน (รูปที่ 20)

2. CU 763-14-10 ออกฤทธิ์ยับยั้งสมรรถนะของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสทั้งชนิดเอและชนิดบีในไมโตคอนเดรียที่แยกจากตับหนูขาวได้ โดยไม่มีความจำเพาะเจาะจงต่อเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสชนิดใดชนิดหนึ่ง (nonselective MAOI) CU 763-14-10 มีค่า $IC_{50}$ เท่ากับ 18.92 และ1.90 μM สำหรับ MAO-A และ MAO-B ตามลำดับ ซึ่งฤทธิ์ยับยั้งสมรรถนะของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสนั้นแรงกว่า CU 763-10-01 ซึ่งมีค่า $IC_{50}$ เท่ากับ 1,062 และ579 μM สำหรับ MAO-A และ MAO-B ตามลำดับ และจลนศาสตร์ของการยับยั้งเอนไซม์ทั้งสองชนิดโดยสารสองตัวนี้ ส่วนใหญ่เป็นแบบ competitive reversible inhibition แต่เมื่อ CU 763-14-10 มีขนาดสูงขึ้น จะทำให้จลนศาสตร์ของการยับยั้งเอนไซม์ทั้งสองชนิดเปลี่ยนเป็นแบบ mixed inhibition ได้

3. จากผลการศึกษา CU 763-14-10 และ CU 763-10-01 ทั้งในแง่ของการยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดส และผลต่อกระบวนการหายใจของไมโตคอนเดรีย น่าจะเป็นแนวทางในการที่จะนำ CU 763-14-10 มาพัฒนาต่อไปเพื่อใช้ประโยชน์ในทางการแพทย์ ถึงแม้ว่า CU 763-14-10 จะออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสจากตับหนูขาวได้ ก็ไม่แน่ว่าจะสามารถยับยั้งเอนไซม์นี้ในสมองของคนได้ เนื่องจากความแตกต่างกันทั้งในส่วนประกอบของเมมเบรนบริเวณที่เอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสฝังตัวอยู่ตลอดจนสัดส่วนของสมรรถนะของเอนไซม์ทั้งสองชนิด และถ้า CU 763-14-10 ยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสในคนแบบไม่จำเพาะเจาะจงเช่นเดียวกับในหนูขาวแล้ว การนำมาใช้อาจทำให้เกิดอาการข้างเคียง "cheese effect" เช่นเดียวกับยารุ่นเก่าๆ แต่อย่างไรก็ตามสารกลุ่มนี้ก็ยังน่าสนใจในแง่ที่ว่าการยับยั้งเอนไซม์เป็นแบบ competitive reversible inhibition ซึ่งจะสามารถลดการเกิด "cheese effect" ได้ และจะทำให้ระยะเวลาในการออกฤทธิ์สั้นรวมทั้งไม่เกิดอาการถอนยาในผู้ป่วยอีกด้วย

4. ปัจจุบันมีการศึกษาเกี่ยวกับสมรรถนะของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสอยู่ตลอดเวลา ยังมีการพัฒนาและวิจัยเพื่อหาสารที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสมากขึ้น แต่อย่างไรก็ตาม การศึกษาวิจัยนี้เป็นเพียงฤทธิ์เบื้องต้นของสารต่อเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสเท่านั้น เนื่องจากการศึกษานี้ทำการศึกษาเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสจากตับ ซึ่งเป็นอวัยวะที่อยู่ในระบบทางเดินอาหาร แต่ยาในกลุ่ม MAOIs นั้นเป็นยาที่ออกฤทธิ์ในสมอง ซึ่งอาจจะให้ผลที่ต่างกันได้ การที่จะนำมาใช้เป็นยารักษาโรคซึมเศร้าหรือโรคพาร์กินสัน ควรจะต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในสมองต่อไป ซึ่งอาจจะอธิบายฤทธิ์ของสารที่นำมาศึกษาได้ดีขึ้น พร้อมทั้งน่าจะมีการพัฒนาสารกลุ่มนี้ให้มีความจำเพาะเจาะจงต่อเอนไซม์ชนิดใดชนิดหนึ่งมากขึ้นด้วย

5. การดัดแปลงโครงสร้างของ CU 763-14-07 และ CU 763-14-10 ดูเหมือนว่าจะมีผลทำให้คุณสมบัติในการยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดสเปลี่ยนแปลงไป โดย CU 763-14-07 จะออกฤทธิ์ยับยั้ง MAO-A ได้มากกว่า MAO-B (ชนิกา รัตนชล, 2540) แต่การเพิ่ม methyl group เข้าไปมีผลทำให้ CU 763-14-10 ออกฤทธิ์ยับยั้ง MAO-B ได้มากกว่า MAO-A จากผลดังกล่าวอาจนำไปใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาสารกลุ่มนี้ให้มีความจำเพาะเจาะจงต่อเอนไซม์ชนิดใดชนิดหนึ่งมากขึ้นได้