



## บทที่ 4

### สรุปและอภิปรายผลการทดลอง

เนื่องจากภยันตรายที่เกิดขึ้นต่อตับไม่ว่าจะโดยการผ่าตัดหรือโดยการได้รับสารเคมีที่มีพิษต่อตับ ล้วนก่อให้เกิดการทำลายและการตายของเซลล์ตับทั้งสิ้น (Koss, 1992) จึงมักพบว่า มีการศึกษา regeneration ของเซลล์ตับภายหลังการได้รับสารเคมีที่มีพิษต่อตับเปรียบเทียบกับเซลล์ตับที่ได้รับภยันตรายจากการผ่าตัด (Zieve, 1985, 1986) ซึ่งในการศึกษาดังนี้ได้ใช้อะเซตามิโนเฟนเป็นตัวก่อให้เกิดพิษต่อตับเนื่องจากอะเซตามิโนเฟนเป็นยาลดไข้แก้ปวดที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย (Rumack, 1978) โดยทั่วไปแล้วการได้รับยาในขนาดที่เหมาะสมกับการรักษาจะก่อให้เกิดอาการข้างเคียงน้อยมาก (Ameer et al., 1977) แต่ถ้าได้รับยาในขนาดสูง อาจก่อให้เกิดพิษต่อตับได้ทั้งในสัตว์ทดลองและในคน ตั้งได้กล่าวมาแล้วข้างต้น

#### 1. ขนาดของอะเซตามิโนเฟนที่ก่อให้เกิดการตายของเซลล์ตับหนูขาวได้มากกว่า 50%

จากการศึกษาของ Zieve และคณะ (1985) พบว่าอะเซตามิโนเฟนขนาด 1400 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมที่ให้ 1 ครั้งทางปากหนูขาว (Sprague-Dawley rats) ก่อให้เกิดการตายของเซลล์ตับในหนูขาวเป็นวงกว้างโดยที่หนูเขายังมีชีวิต เทียบได้กับการตัดตับหนูขาวออก 80-90% และ 50% เมื่อให้ในขนาด 850 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 1 ครั้ง ทางปาก (Zieve, 1986) ดังนั้นในการศึกษานี้ขนาดของอะเซตามิโนเฟนที่ทำให้เกิดการตายของเซลล์ตับได้มากกว่า 50% ครั้งนี้จึงได้ใช้ขนาดของอะเซตามิโนเฟน 900, 1200 และ 1500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เป็นตัวก่อให้เกิดพิษต่อตับ โดยมีระดับเอนไซม์ transaminase (SGOT และ SGPT) ในซีรัมและผลการตรวจทาง histopathology เป็นพารามิเตอร์ในการบ่งชี้พยาธิสภาพของเซลล์ตับ ซึ่งผลการศึกษาพบว่า การเกิดพิษต่อตับขึ้นอยู่กับขนาดที่ใช้ คือ อะเซตามิโนเฟนขนาด 1200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมก่อให้เกิดพิษต่อตับได้มากกว่าและนานกว่าอะเซตามิโนเฟนขนาด 900 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และอะเซตามิโนเฟนขนาด 1500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมก่อให้เกิดพิษต่อตับได้มากกว่าและนานกว่าอะเซตามิโนเฟนขนาด 1200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยดูจากการเพิ่มขึ้นและการกลับสู่ระดับปกติของเอนไซม์ SGOT และ SGPT ที่เป็นไปตามขนาดของอะเซตามิโนเฟนที่หนูขาวได้รับ (รูปภาพที่ 20 และรูปภาพที่ 21)

ผลการตรวจสอบทาง histopathology พบว่า อะเซตามิโนเฟนขนาด 1200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมทำให้เกิดการตายของเซลล์ตับ (liver cell necrosis) มากกว่า 50% ลักษณะการถูกทำลายของเซลล์ตับจากอะเซตามิโนเฟนที่พบคือ มีการเสื่อม (รูปภาพที่ 26) และการตาย (รูปภาพที่ 35) ของเซลล์ตับที่อยู่รอบ ๆ central vein (centrilobular degeneration and centrilobular necrosis) ซึ่งสอดคล้องกับผลการทดลองที่ผ่านมา (Zieve et al, 1986) จึงได้นำอะเซตามิโนเฟนในขนาดนี้ไปใช้เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดการทำลายเซลล์ตับของหนูขาวในการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ต่อการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายจากสารก่อพิษต่อดับต่อไป

## 2. ผลของแอนโดรกราโฟไลด์ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อการทดแทนเซลล์ตับที่ถูกทำลายโดยพิษต่อดับจากอะเซตามิโนเฟนขนาด 1200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้เลือกใช้แอนโดรกราโฟไลด์ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เพื่อศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ต่อการทดแทนเซลล์ตับที่ถูกทำลายโดยพิษต่อดับจากอะเซตามิโนเฟนในขนาดที่เลือกไว้คือ 1200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทั้งนี้เนื่องจากได้มีการศึกษาพบว่า แอนโดรกราโฟไลด์ขนาด 100 และ 200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีผลในการป้องกันพิษต่อดับของเอธานอลในหนูขาว (วันดี อุดมอักษร, 2535) ซึ่งผลการทดลองที่ได้นี้ตรงกับการศึกษาฤทธิ์ในการป้องกันพิษต่อดับจากสารพิษต่าง ๆ เช่น เอธานอล (Choudhury and Poddar, 1983) คาร์บอนเตตระคลอไรด์ (Choudhury and Poddar, 1984; Handa and Sharma, 1990) กาแลกโตซามีน และพาราเซตามอล (Handa and Sharma, 1990) โดยเปลี่ยนวิธีการบริหารยาที่ให้จากการให้ทางช่องท้องมาเป็นการให้ทางปาก เพื่อให้สอดคล้องกับการนำไปบริหารยาในชีวิตประจำวันที่นิยมให้ทางปากมากกว่าและยังเป็นการป้องกันการติดเชื้อจากการฉีดยาทางช่องท้องของสัตว์ทดลองได้

พบว่าแอนโดรกราโฟไลด์ ( $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) ทำให้การทดแทนเซลล์เก่าของตับที่ถูกทำลายโดยพิษต่อดับจากอะเซตามิโนเฟนเกิดเร็วขึ้น โดยพบว่าระดับเอนไซม์ transaminase (SGOT & SGPT) ในหนูขาวที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน ( $1200 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) ลดลงสู่ระดับปกติเร็วขึ้น (รูปภาพที่ 33 และรูปภาพที่ 34) ซึ่งสอดคล้องกับลักษณะการเปลี่ยนแปลงทาง histopathology ของเซลล์ตับหนูขาวที่พบว่าการหายของเซลล์ตับหนูขาวเกิดเร็วขึ้นเช่นกัน และระดับการถูกทำลายของเซลล์ตับหนูขาวลดลงจาก +2 มาเป็น +1 (รูปภาพที่ 35 และรูปภาพที่ 36)

นอกจากนี้ยังพบว่า ระดับเอนไซม์ transaminase (SGOT) ในซีรัมหนูขาวกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์อย่างเดียวนั้น มีระดับเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลา 12 ชั่วโมงหลังจากได้รับอะเซตามิโนเฟน (60 ชั่วโมงหลังได้รับแอนโดรกราโฟไลด์) (รูปภาพที่ 33) ซึ่งอาจจะเป็นไปได้ว่า แอนโดรกราโฟไลด์มีผลทำลายเซลล์ตับหนูขาวร่วมไปกับการกระตุ้นให้การทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายจากพิษต่อตับจากอะเซตามิโนเฟนเกิดเร็วขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากโดยปกติแล้วเอนไซม์เหล่านี้จะอยู่ในถุงภายในเซลล์ ไม่สามารถซึมผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ออกมาได้ นอกจากจะมีขั้วอันตรายเกิดขึ้นต่อเซลล์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งขั้วอันตรายที่มีผลต่อเยื่อหุ้มเซลล์ ซึ่งทำให้ความสามารถในการซึมผ่านของเอนไซม์เสียไป จึงเกิดการรั่วไหลของเอนไซม์เหล่านี้ออกมาสู่ interstitial fluid และสามารถตรวจวัดได้ในกระแสเลือด (Robbins, 1974)

แต่ที่เวลา 24 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน (72 ชั่วโมงหลังได้รับแอนโดรกราโฟไลด์) จนกระทั่ง 60 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน (108 ชั่วโมงหลังได้รับแอนโดรกราโฟไลด์) พบว่า ระดับเอนไซม์ transaminase (SGOT และ SGPT) ในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ลดลง ( $p < 0.05$ ) (รูปภาพที่ 33 และรูปภาพที่ 34) อธิบายได้ว่า อาจเป็นผลมาจากการทำลายเซลล์ของแอนโดรกราโฟไลด์ในระยะแรก เมื่อเกิดการแบ่งตัวของเซลล์เพื่อทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายในปริมาณสูง เซลล์จึงขาดโปรตีนในการสร้างเอนไซม์ที่จะเก็บสะสมไว้ภายในเซลล์ ปริมาณเอนไซม์ที่ถูกปลดปล่อยออกมาจากเซลล์ในระยะเวลาดังกล่าวของการได้รับแอนโดรกราโฟไลด์จึงลดลง ทั้งนี้เพราะในระยะแรกของการ regeneration ตับจะทำหน้าที่ในการแบ่งเซลล์ (reduplicate) เพิ่มขึ้น แต่การทำหน้าที่อื่น ๆ ของตับจะลดลง (Weinbren, 1959)

แต่จากการศึกษาที่ผ่านมายังไม่เคยพบว่ามีรายงานการทำให้เกิดพิษต่อตับของแอนโดรกราโฟไลด์เลย นอกจากผลต่อสเปิร์มที่ทำให้มีการเสื่อมของ seminiferous tubule และการเจริญเติบโตช้าของ Leydig cells จากฤทธิ์ของผงใบฟ้าทะลายโจร (Akbarsha et al., 1990) และ andrographolide sodium succinate ที่ทำลายเซลล์ของ trophoblast tissue ได้ โดยลักษณะการถูกทำลายของเซลล์เป็นแบบ pyknosis (Zhang et al., 1985) นอกจากนี้ก็มีแต่อาการพิษของสารสกัดจากฟ้าทะลายโจรที่มีผู้รายงานไว้ เช่น ร่างกายอ่อนแอ การเคลื่อนไหวช้าลง อัตรการหายใจเร็วขึ้น ชัก และตายได้

### 3. ผลของแอนโดรกราโฟไลด์ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อการทดแทนเซลล์ตับที่ถูกทำลายโดยพิษต่อตับจากอะเซตามิโนเฟนขนาด 1200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

แอนโดรกราโฟไลด์ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีฤทธิ์ทำให้การทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายโดยพิษต่อตับจากอะเซตามิโนเฟนเกิดเร็วขึ้น โดยพบว่าระดับเอนไซม์ SGOT ในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ ( $50 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) ร่วมกับอะเซตามิโนเฟน ( $1200 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) ไม่เพิ่มขึ้น ส่วนระดับเอนไซม์ SGPT ที่เพิ่มขึ้นในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ ( $50 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) ร่วมกับอะเซตามิโนเฟน ( $1200 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) ลดลงสู่ระดับปกติเร็วกว่าหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน ( $1200 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) อย่างเดียว (รูปภาพที่ 38 และรูปภาพที่ 39) ซึ่งสอดคล้องกับผลทาง histopathology คือในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ ( $50 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) ร่วมกับอะเซตามิโนเฟน ( $1200 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) มีระดับการถูกทำลายของเซลล์เท่ากับ  $+1/2$  ซึ่งลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน ( $1200 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) อย่างเดียว ที่มีระดับการถูกทำลายของเซลล์ตับเท่ากับ  $+2$  (รูปภาพที่ 40, รูปภาพที่ 41 และรูปภาพที่ 49) นอกจากนี้ยังพบว่า ร้อยละของเซลล์ตับที่มีความพร้อมในการแบ่งตัวของหนูขาวที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ ( $50 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) ร่วมกับอะเซตามิโนเฟน ( $1200 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) เพิ่มขึ้น ( $p < 0.05$ ) (รูปภาพที่ 45 และรูปภาพที่ 56) จึงอาจสรุปได้ว่า แอนโดรกราโฟไลด์กระตุ้นให้อัตราการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายของเซลล์ตับในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนเพิ่มขึ้นได้ แต่ที่น่าสนใจคือ เซลล์ตับที่มีความพร้อมในการแบ่งตัวของหนูขาวกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ ( $50 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) อย่างเดียว แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) (รูปภาพที่ 45) แสดงว่าการให้แอนโดรกราโฟไลด์ ( $50 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) ร่วมกับอะเซตามิโนเฟน ( $1200 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) ทำให้อัตราการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายโดยพิษต่อตับจากอะเซตามิโนเฟนเกิดเร็วขึ้น แต่ไม่ได้เกิดจากฤทธิ์ของแอนโดรกราโฟไลด์โดยตรง อาจเป็นผลจากการชดเชย (compensatory mechanism) ของเซลล์เก่าที่ถูกทำลายมากจากสารพิษ 2 ชนิดร่วมกัน ซึ่งควรมีการศึกษากันต่อไป

ความเป็นพิษที่เกิดจากแอนโดรกราโฟไลด์ที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้ ดอนตันคาดว่า อาจเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของแอนโดรกราโฟไลด์ที่เก็บไว้นานเกินกว่า 1 ปี จึงได้ทำการศึกษาคณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ของแอนโดรกราโฟไลด์ที่ใช้ในการทดลองเปรียบเทียบกับแอนโดรกราโฟไลด์มาตรฐาน ด้วยวิธี Thin-Layer Chromatography (TLC) โดยรองศาสตราจารย์ชัยโย ชัยชาญทิพยุทธ ไม่พบว่ามีสารปนเปื้อนใด ๆ นอกจากนี้ยังได้นำ

แอนโดรกราโฟไลด์ที่ใช้ในการทดลองครั้งนี้ไปตรวจสอบสูตรโครงสร้างด้วยวิธี Infrared Spectrophotometry (IR spectrum) โดยรองศาสตราจารย์ ดร. ประสาน ธรรมอุปกรณ พบว่าสูตรโครงสร้างของแอนโดรกราโฟไลด์ไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับแอนโดรกราโฟไลด์มาตรฐาน (รูปภาพที่ 46) และได้มีการศึกษาคุณสมบัติของแอนโดรกราโฟไลด์ที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ด้วยวิธี High Performance Liquid Chromatography (HPLC) โดยผู้ช่วยศาสตราจารย์ สุพิชา วิทย์เลิศปัญญา พบว่ามี peak ของแอนโดรกราโฟไลด์ peak เดียว retention time เท่ากับ 5 นาที (รูปภาพที่ 47) ซึ่งผลการตรวจสอบคุณสมบัติของแอนโดรกราโฟไลด์นี้เปรียบเทียบกับผลการศึกษาของ Fujita และคณะ (1984) ศรีสมพร ปรีเปรม (2535) และ Nantikan Mahaverawat (1990)

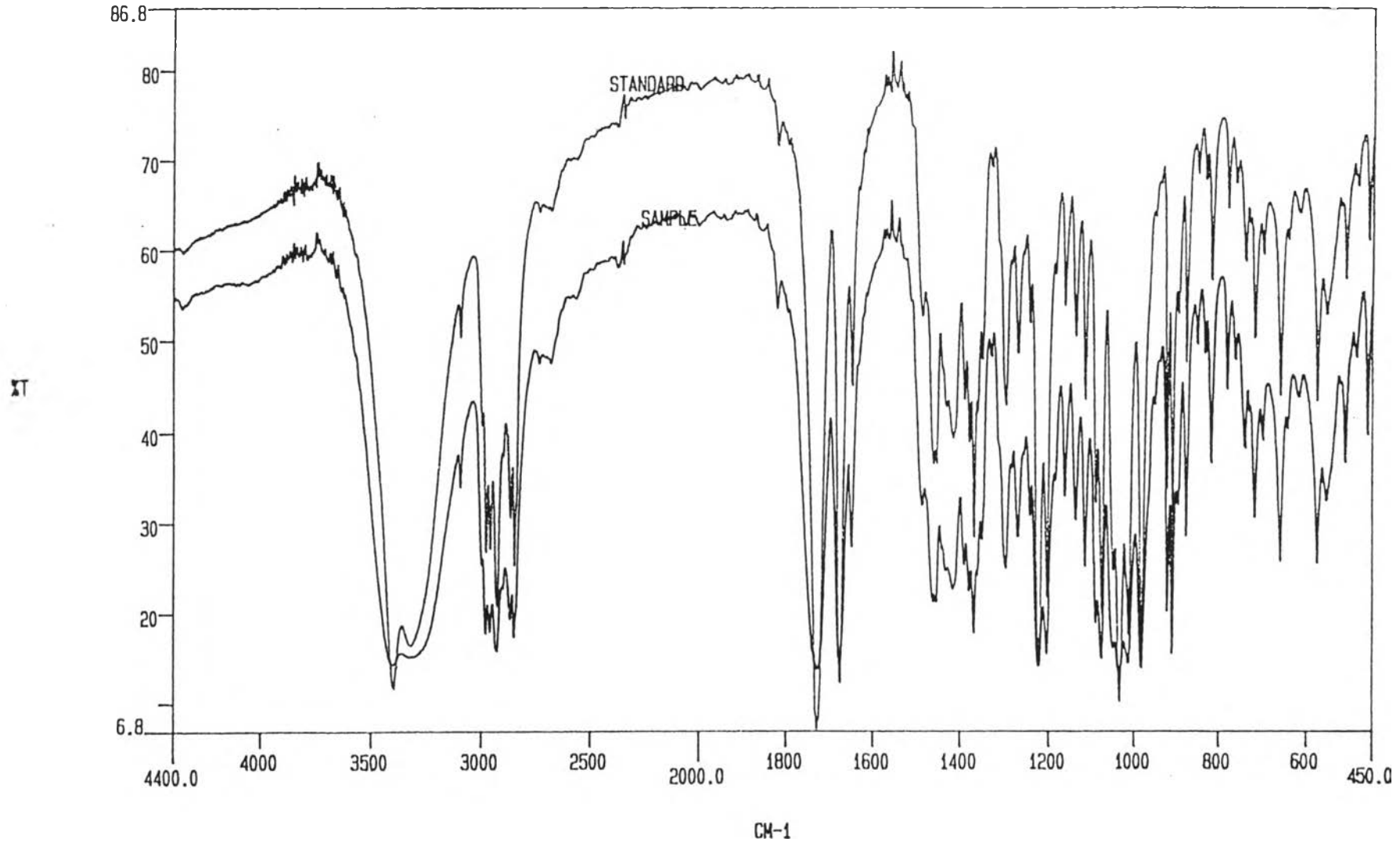
จากการศึกษาเปรียบเทียบฤทธิ์ของแอนโดรกราโฟไลด์ที่มีอยู่เดิมและที่สกัดขึ้นใหม่ในขนาดเดียวกัน ที่ให้ 1 ครั้ง ทางปาก ต่อเซลล์ตับปกติในหนูขาว พบว่า ระดับเอนไซม์ SGOT และ SGPT ในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์สกัดใหม่มีระดับเพิ่มขึ้นที่เวลา 12 ชั่วโมงหลังได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ ส่วนระดับเอนไซม์ SGPT ไม่เปลี่ยนแปลง (รูปภาพที่ 50) ในหนูขาวที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์เดิมมีระดับ SGOT และ SGPT เพิ่มขึ้นที่เวลา 12 ชั่วโมงหลังได้รับแอนโดรกราโฟไลด์เช่นเดียวกัน และลดลงที่เวลา 84 และ 96 ชั่วโมง สำหรับ SGOT และ 96 ชั่วโมงสำหรับ SGPT (รูปภาพที่ 51) เมื่อพิจารณาจาก peak ของเอนไซม์ transaminase ในซีรัมหนูขาวทั้งสองกลุ่ม พบว่า มีลักษณะคล้ายกัน แสดงว่าแอนโดรกราโฟไลด์ที่เก็บไว้ประมาณ 1-2 ปีอาจไม่มีการเปลี่ยนแปลง สามารถนำมาใช้ในการศึกษาได้

ดังนั้นจึงเชื่อว่า แอนโดรกราโฟไลด์นอกจากจะมีผลในการป้องกันการเกิดพิษต่อเซลล์ตับของหนูขาวจากอะเซตามิโนเฟน โดยกระตุ้นให้มีการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายด้วยพิษต่อดับจากอะเซตามิโนเฟนเกิดเร็วขึ้นแล้ว ยังทำให้เกิดทำลายเซลล์ตับของหนูขาวได้ด้วยกลไกที่แตกต่างกันทั้งนี้อาจขึ้นอยู่กับขนาดที่ใช้ เมื่อลดขนาดของแอนโดรกราโฟไลด์ลงจึงพบว่าฤทธิ์ในการก่อพิษต่อดับลดลงแต่ฤทธิ์ในการกระตุ้นให้มีการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายจากพิษต่อดับของอะเซตามิโนเฟนเด่นชัดขึ้น (รูปภาพที่ 48 และรูปภาพที่ 49)

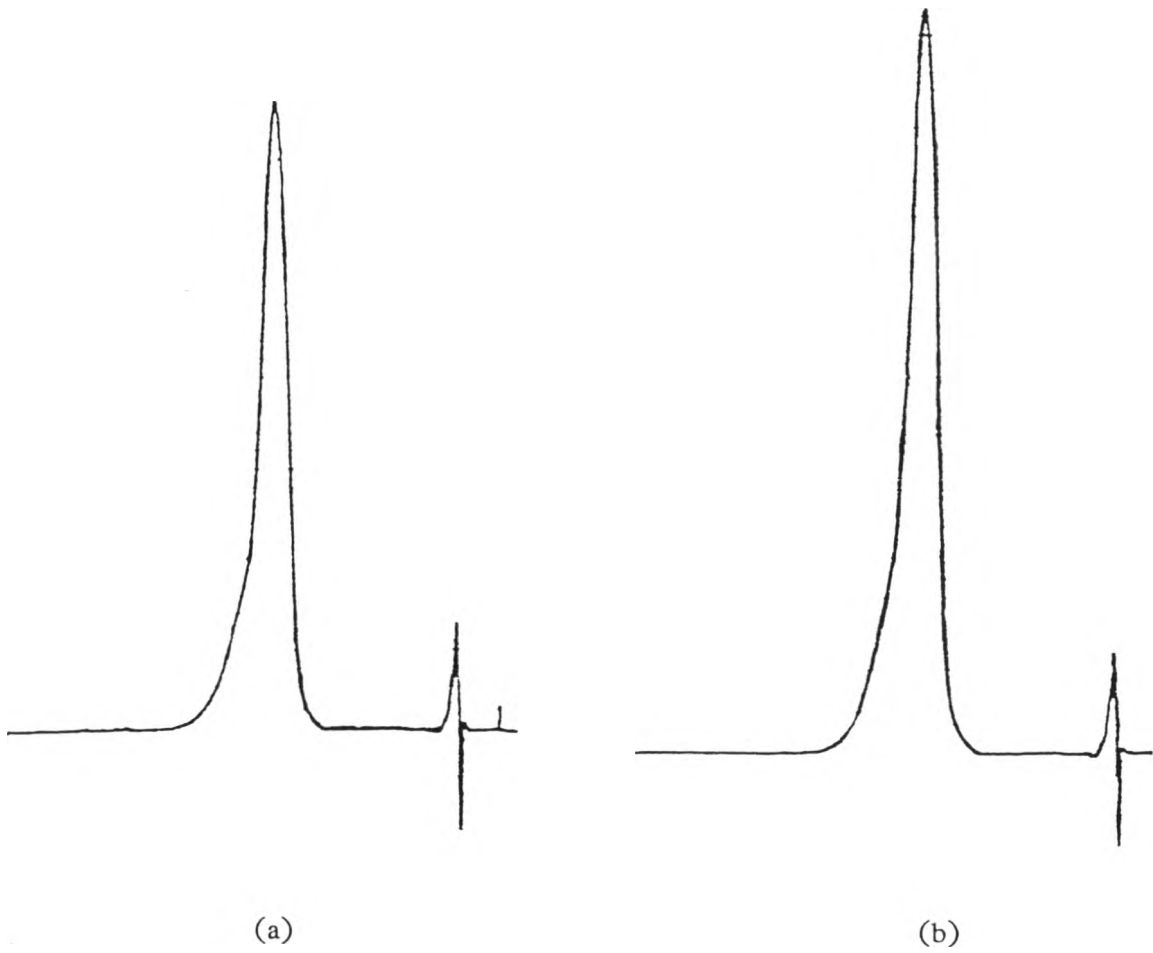
ฤทธิ์ของแอนโดรกราโฟไลด์ในการทำลายเซลล์ตับนั้นพบว่า ลักษณะการถูกทำลายของเซลล์ตับจะเกิดขึ้นเป็นระยะ ๆ คล้ายกับเป็นวัฏจักร โดยมีรอบในการเกิดพิษต่อดับและการหายของเซลล์ตับประมาณ 48 ชั่วโมงหลังได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ (รูปภาพที่ 52 และรูปภาพที่ 53) ความรุนแรงในการเกิดพิษต่อเซลล์ตับจากแอนโดรกราโฟไลด์นี้อาจขึ้นอยู่กับขนาดที่ใช้ แต่จากการศึกษาเพิ่มเติมพบว่า แอนโดรกราโฟไลด์ขนาด 5, 10 และ 50

มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทาง histopathology ของเซลล์ตับหนูขาวที่เวลาเดียวกัน โดยพบว่า ร้อยละของเซลล์ตับปกติลดลง ส่วนร้อยละของเซลล์ที่เตรียมพร้อมในการแบ่งตัวไม่เปลี่ยนแปลง (รูปภาพที่ 55) แต่จากการศึกษาที่ผ่านมายังไม่เคยมีการพบพิษของแอนโดรกราโฟไลด์ เนื่องจากการศึกษาส่วนใหญ่จะตรวจระดับเอนไซม์ transaminase (SGOT และ SGPT) และการเปลี่ยนแปลงทาง histopathology ที่เวลา 48 ชั่วโมงหลังได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ และที่เวลา 48 ชั่วโมงหลังการได้รับสารพิษ โดยให้แอนโดรกราโฟไลด์ก่อนการให้สารพิษ 48 ชั่วโมง (96 ชั่วโมงหลังได้รับแอนโดรกราโฟไลด์) ซึ่งเป็นเวลาที่ระดับเอนไซม์ transaminase ในซีรัมลดลง และลักษณะทาง histopathology ก็กลับสู่ภาวะปกติแล้ว (รูปภาพที่ 52) ดังนั้นจึงน่าจะได้มีการศึกษาวิจัยต่อไปให้เข้าใจถึงลักษณะและกลไกการทำลายตับจากแอนโดรกราโฟไลด์

สรุปได้ว่า ผลของแอนโดรกราโฟไลด์ต่อการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายจากสารพิษนี้น่าจะได้มีการศึกษาเพิ่มเติม โดยเริ่มจากการศึกษาขนาดของแอนโดรกราโฟไลด์ที่เหมาะสมต่อการทดแทนเซลล์เก่าของตับที่ถูกทำลายก่อน ส่วนพารามิเตอร์ที่ใช้ในการศึกษาการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลาย (regeneration) นอกจากจะมี mitotic index ซึ่งเป็นการวัดในเชิงปริมาณแล้วยังมีระดับเอนไซม์ thymidine kinase และ ornithine decarboxylase ที่เป็นพารามิเตอร์ที่เหมาะสมในการบ่งชี้การเกิด regeneration ในเชิงปริมาณได้ (Zieve et al., 1985, 1986) เนื่องจาก ornithine decarboxylase เป็นเอนไซม์ที่ใช้ในการสร้างโปรตีน มักพบในระยะแรกของ cell cycle และ thymidine kinase เป็นเอนไซม์ที่ใช้ในการสังเคราะห์ DNA ซึ่งมักจะพบในระยะหลังของ cell cycle ดังนั้นจึงควรมีนำพารามิเตอร์เหล่านี้มาใช้ภายหลังจากการศึกษาที่พบขนาดที่เหมาะสมของแอนโดรกราโฟไลด์ในการทำให้เกิด regeneration ของเซลล์ตับต่อไป

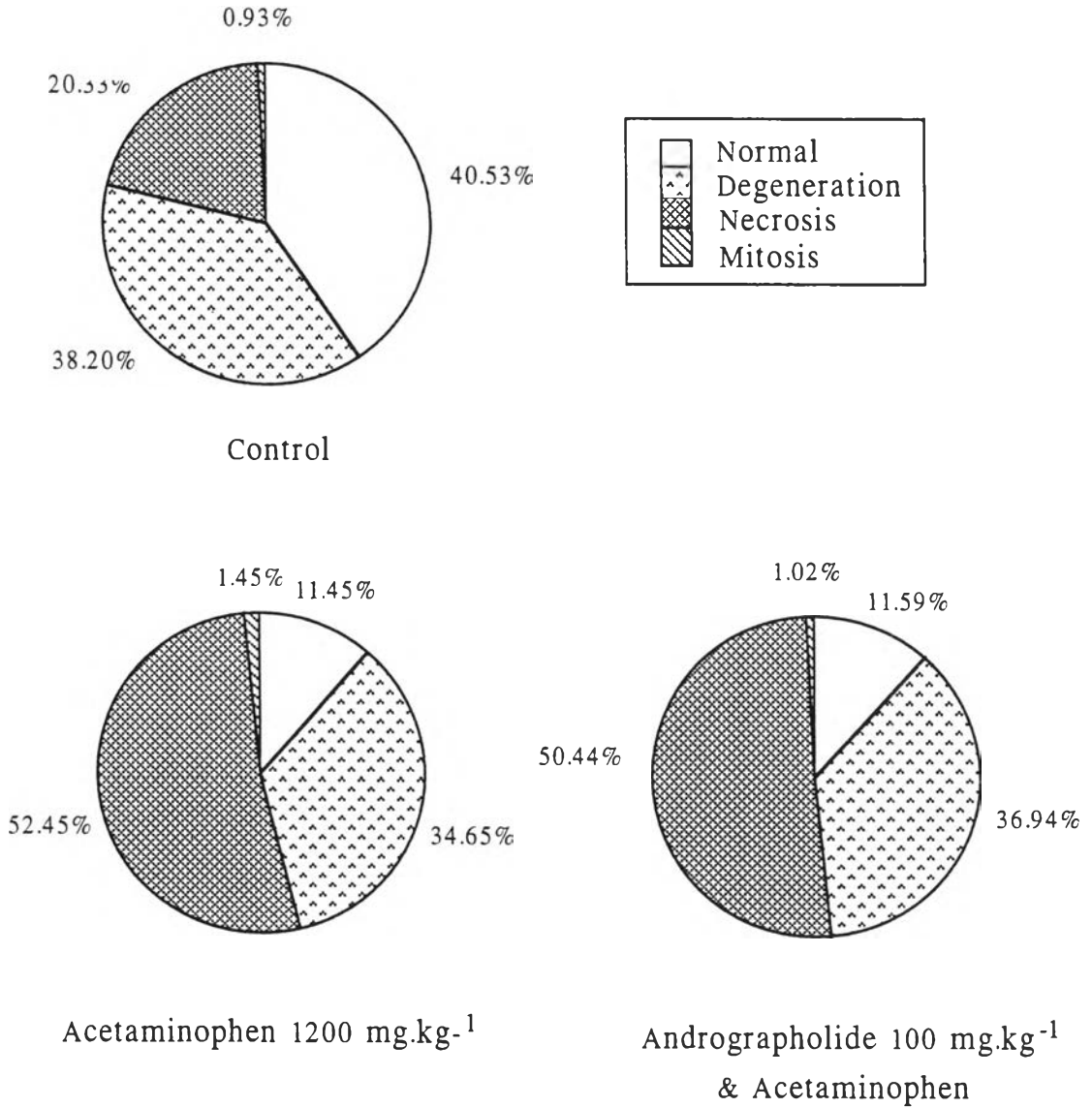


รูปภาพที่ 46 แสดง IR Spectrum ของแอนโดรกราโฟไลด์  
 SAMPLE : แอนโดรกราโฟไลด์เดิม  
 STANDARD : แอนโดรกราโฟไลด์มาตรฐาน

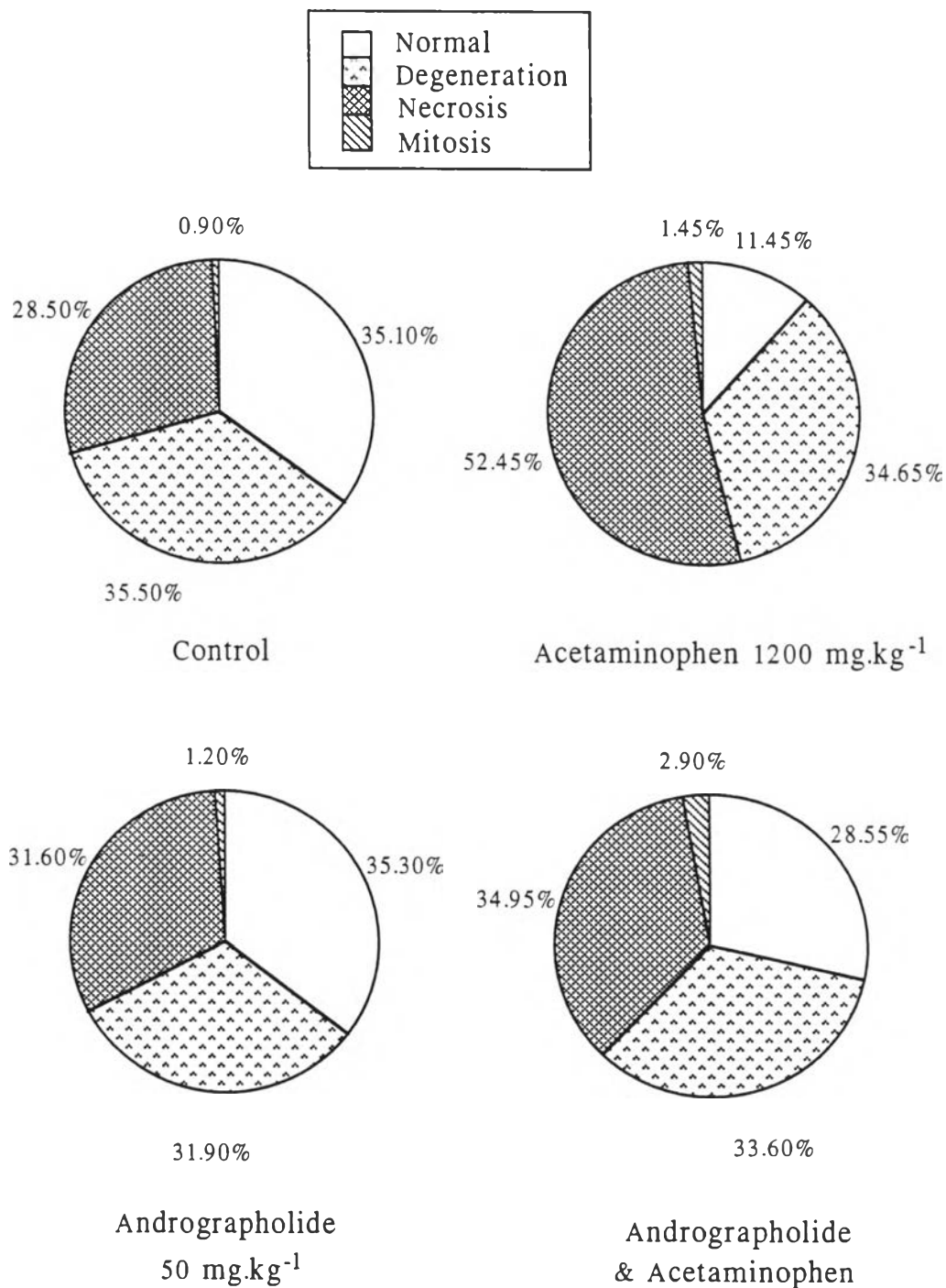


รูปภาพที่ 47 แสดงผลการตรวจสอบคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ของแอนโดรกราโฟไลด์ด้วย HPLC  
a : แอนโดรกราโฟไลด์เต็ม  
b : แอนโดรกราโฟไลด์มาตรฐาน

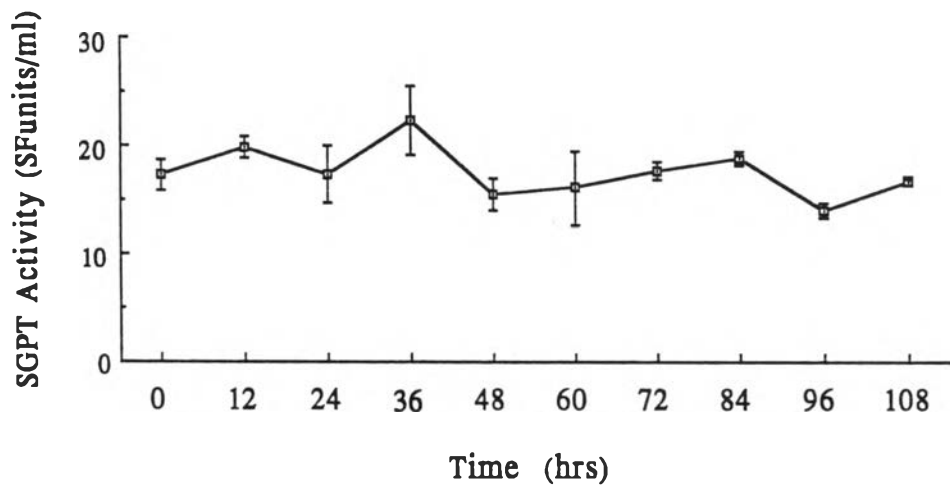
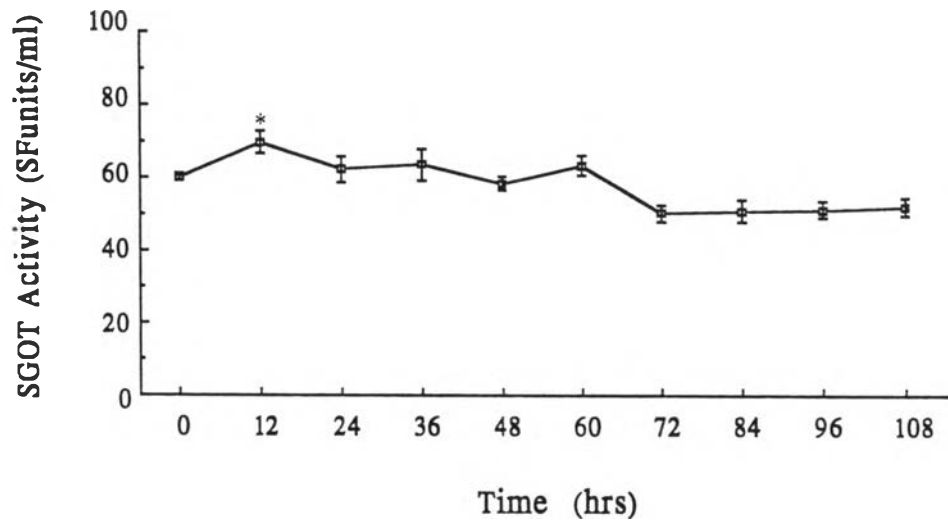




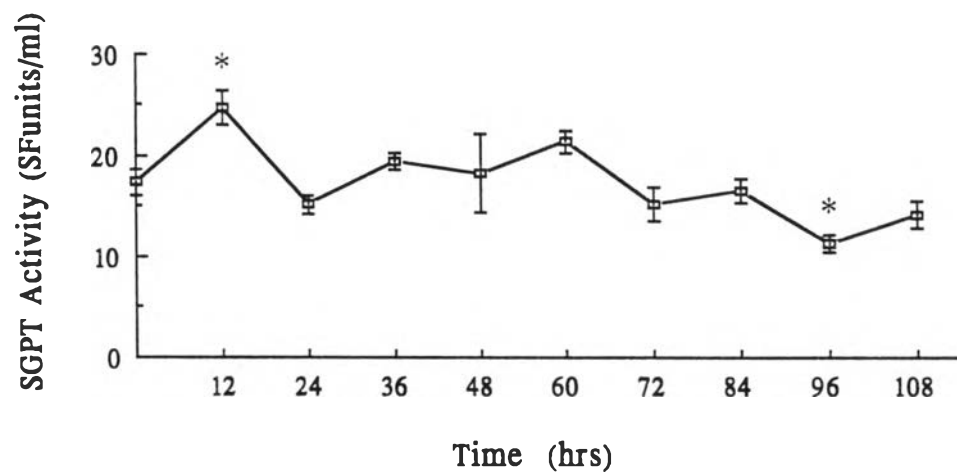
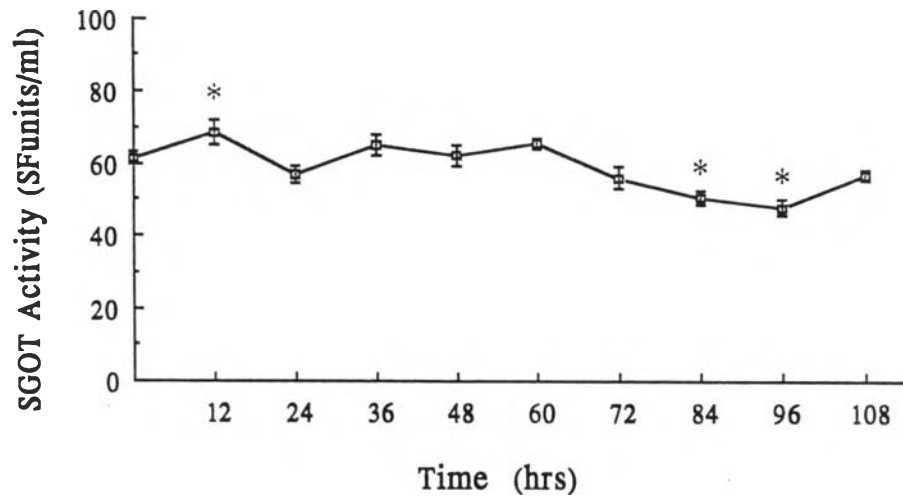
รูปภาพที่ 48 แสดงร้อยละของเซลล์ตับหนูขาว ที่เวลา 48 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ในการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายโดยพิษต่อตับจากอะเซตามิโนเฟน



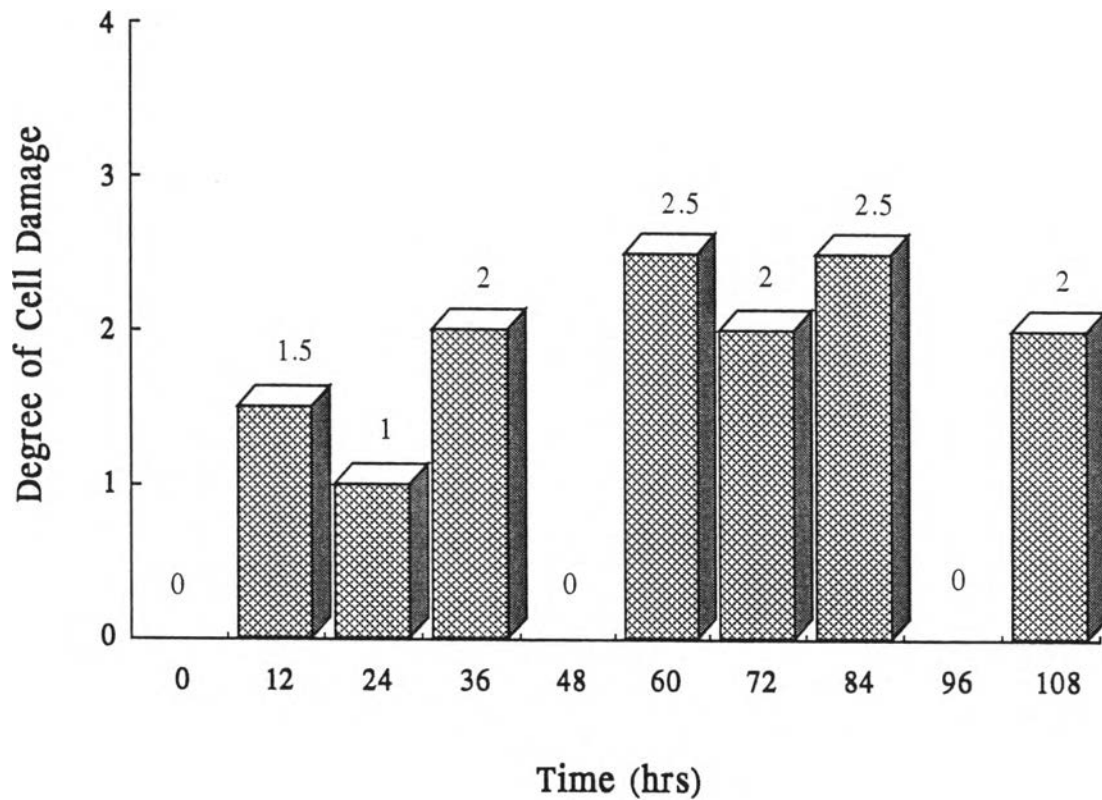
รูปภาพที่ 49 แสดงร้อยละของเซลล์ตับหนูขาว ที่เวลา 48 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ในการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายโดยพิษต่อตับจากอะเซตามิโนเฟน



รูปภาพที่ 50 แสดงระดับเอนไซม์ SGOT และ SGPT ในหนูขาวที่ได้รับ แอนโดรกราโฟไลด์สกัดใหม่ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 1 ครั้ง ทางปาก ที่เวลาต่าง ๆ (Mean  $\pm$  SEM)



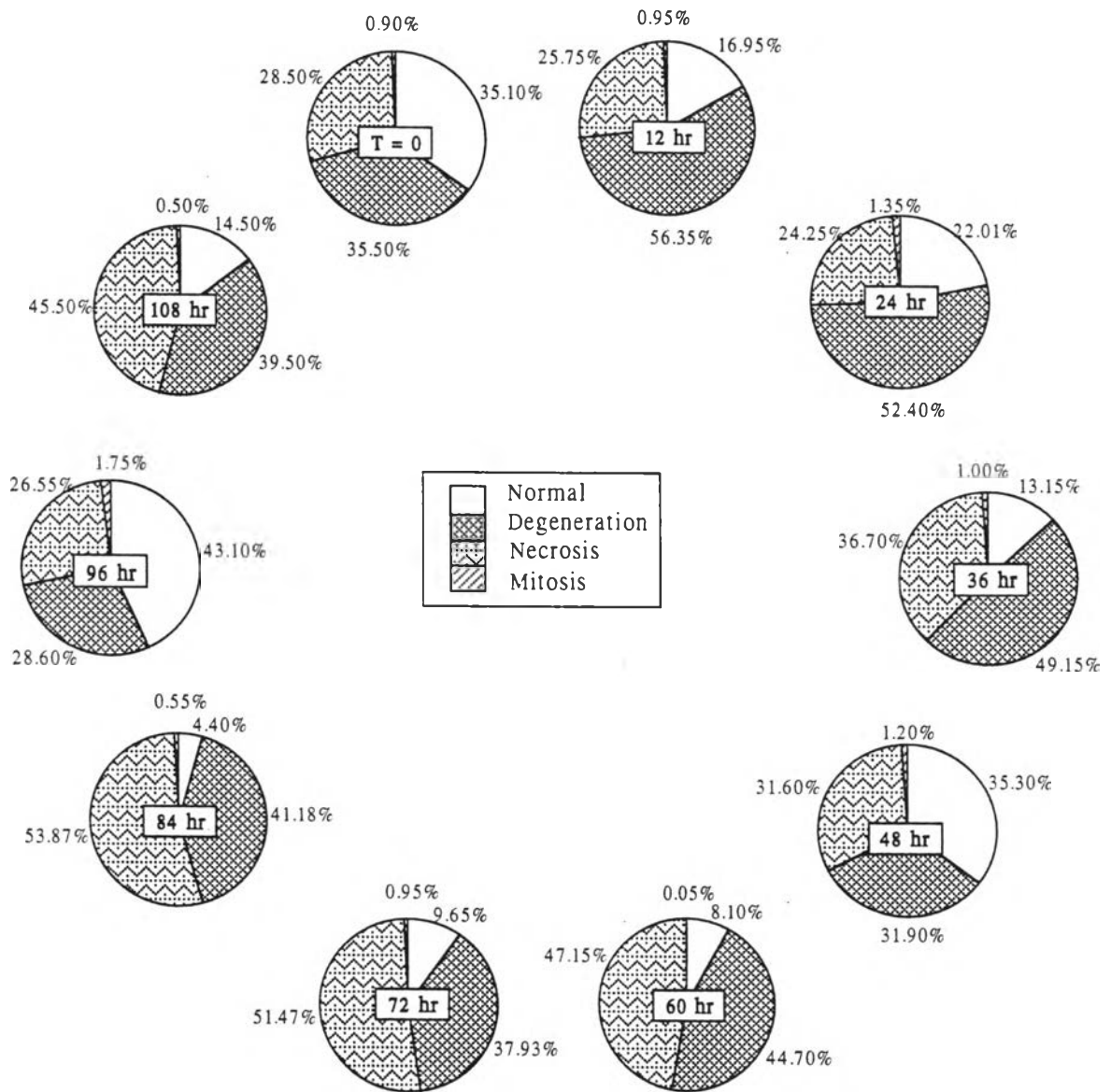
รูปภาพที่ 51 แสดงระดับเอนไซม์ SGOT และ SGPT ในหนูขาวที่ได้รับ  
แอนโดรกราโฟไลด์เต็ม 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1  
กิโลกรัม 1 ครั้ง ทางปาก (Mean  $\pm$  SEM)



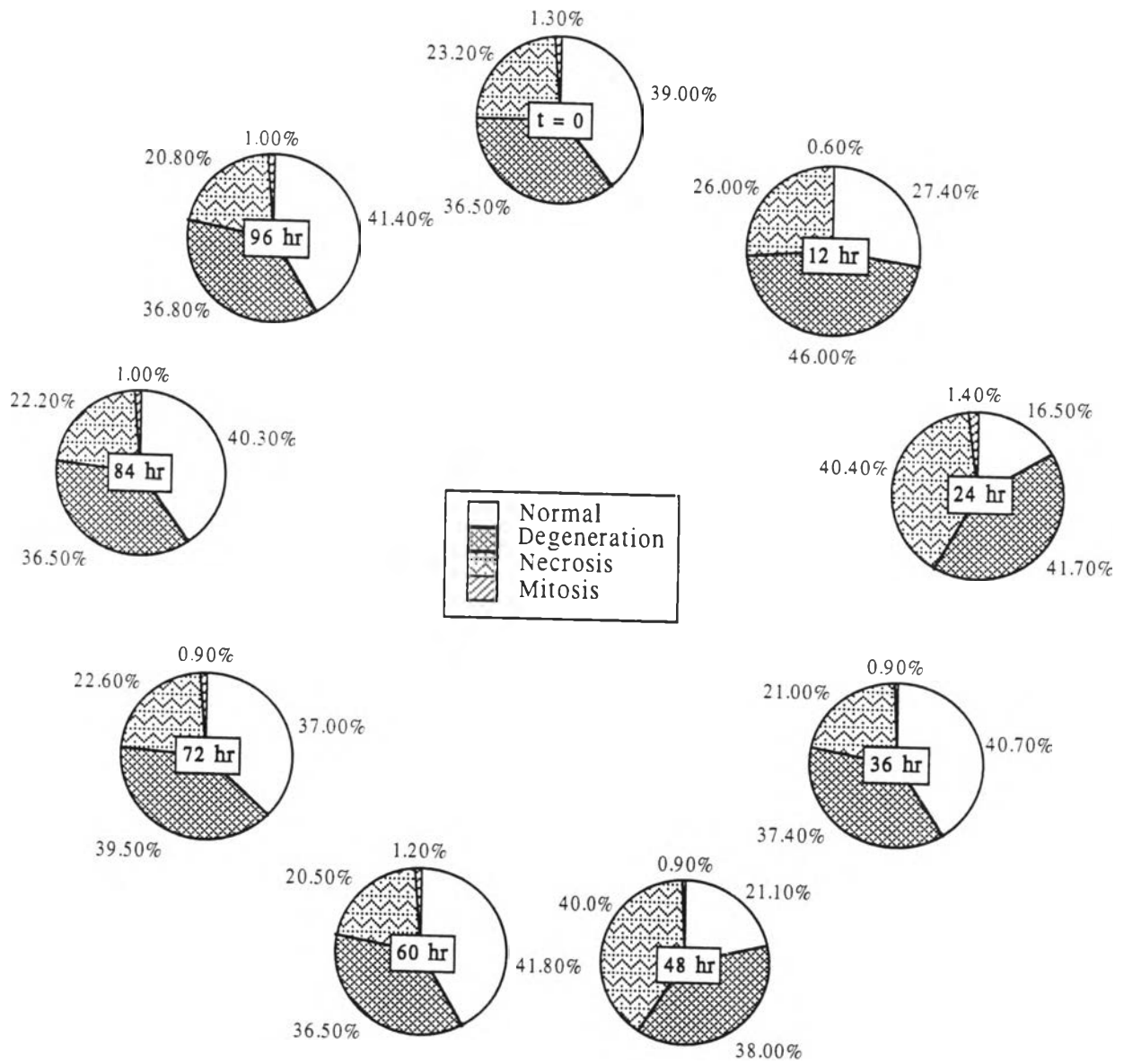
รูปภาพที่ 52 แสดงระดับการถูกทำลายของเซลล์ตับ ในหนูขาวที่ได้รับ แอนโดรกราโฟไลด์ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 1 ครั้ง ทางปาก ที่เวลาต่าง ๆ

หมายเหตุ :

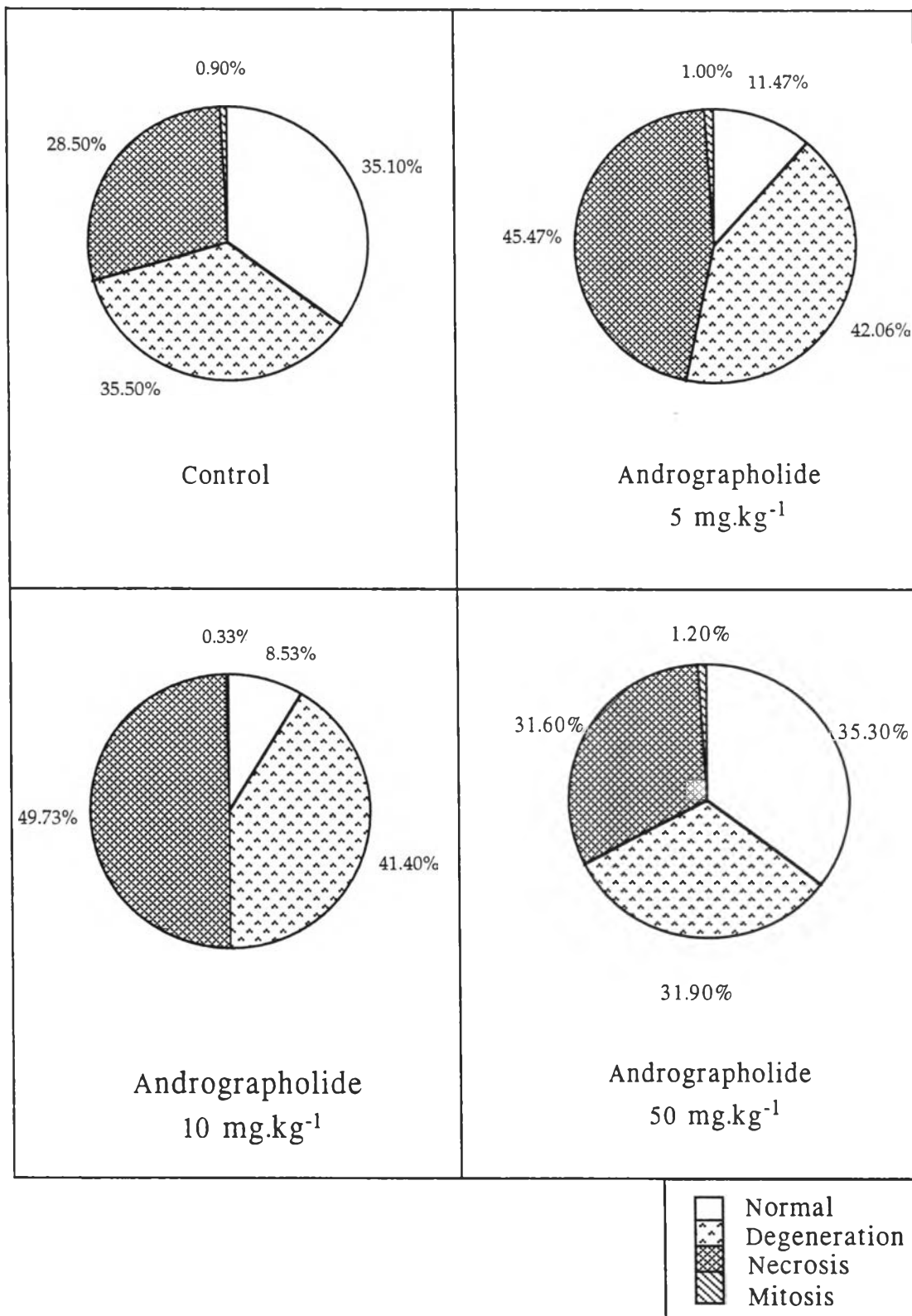
- 0 หมายถึง ไม่มีการถูกทำลายของเซลล์ตับหนูขาว
- 1 หมายถึง ระดับการถูกทำลายของเซลล์ตับหนูขาวเกิดขึ้นเล็กน้อย
- 2 หมายถึง ระดับการถูกทำลายของเซลล์ตับหนูขาวเกิดขึ้นปานกลาง
- 3 หมายถึง ระดับการถูกทำลายของเซลล์ตับหนูขาวเกิดขึ้นมาก



รูปภาพที่ 53 แสดงร้อยละของเซลล์ดับ ในหนูขาวที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ที่เวลาต่าง ๆ

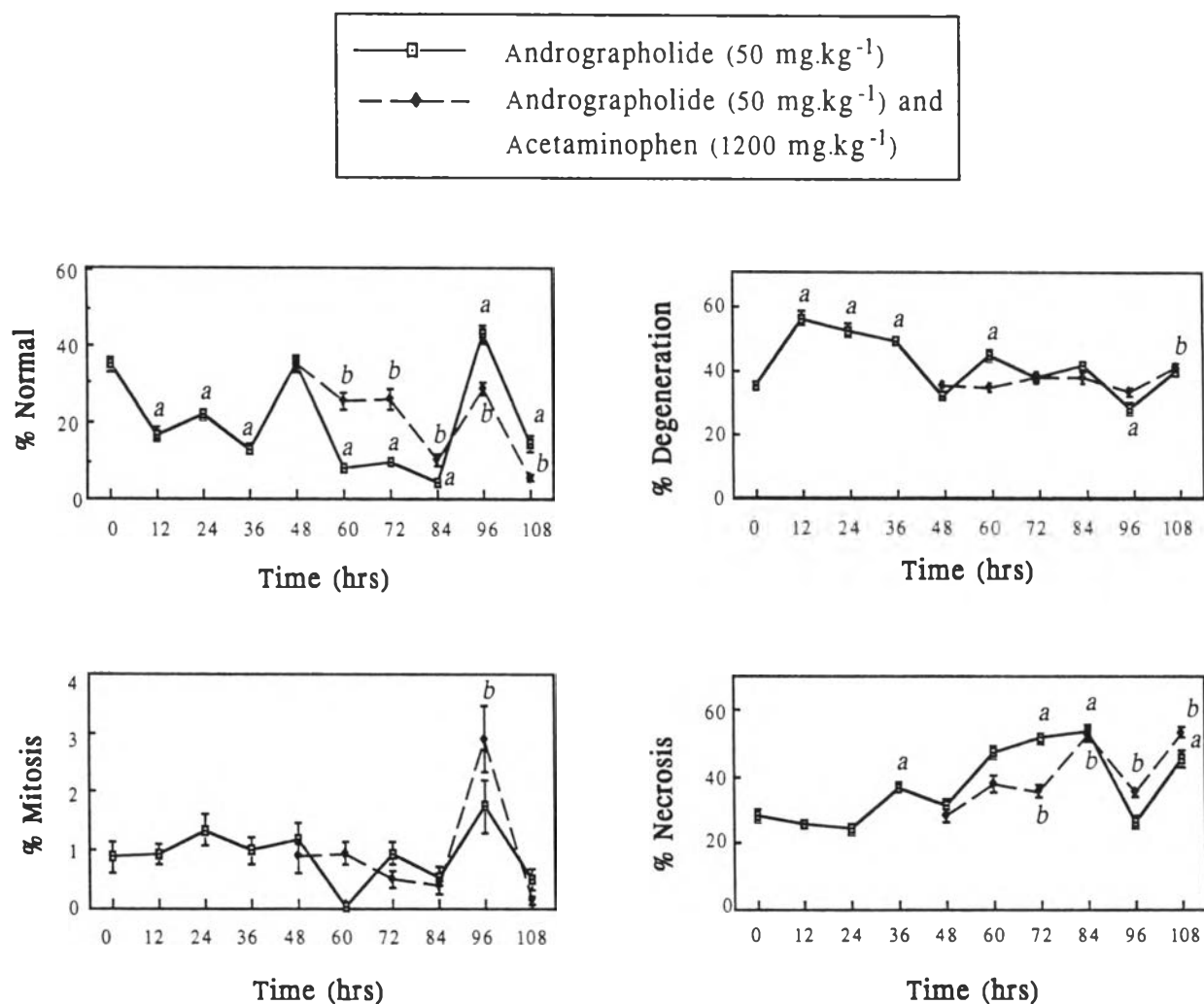


รูปภาพที่ 54 แสดงร้อยละของเซลล์ตับในหนูขาว ที่เวลาต่าง ๆ



รูปภาพที่ 55 แสดงร้อยละของเซลล์ตับ ในหนูขาวที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ ขนาดต่าง ๆ ที่เวลา 36 ชั่วโมง





a, b : ภายในกลุ่มเดียวกัน แตกต่างจากเวลาเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ )

รูปภาพที่ 56 แสดงร้อยละของเซลล์ตับ ในหนูขาวที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ (50 mg.kg<sup>-1</sup>) เปรียบเทียบกับหนูขาวที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ (50 mg.kg<sup>-1</sup>) ร่วมกับอะเซตามิโนเฟน (1200 mg.kg<sup>-1</sup>) (Mean  $\pm$  SEM)