# ศึกษาการใช้คริ เทียมติดสลากกรดโพลิคทาปริมาณโปรตีนที่จับกรดโพลิค

ห้องสัญการณ์ให้การระหล่าสตร์ จุฬาละกรสสเทาวิทยาลัย

นางสาว เพ็ญศรี ถาวร



วิทยานิพนธ์นี้ เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต แผนกวิชานิว เคลียร์ เทคโนโลยี่ บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย

M . A . 10669

# Studies on Serum Folic Acid Binding Protein (FABP) by $^3\mathrm{H-labelled}$ folic acid

Miss Pensri Thavorn

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Engineering

Department of Nuclear Technology

Graduate School

Chulalongkorn University

1978

Thesis Title Studies on Serum Folic Acid Binding Protein (FABP) by 3H-Folic Acid By Miss Pensri Thavorn Department Nuclear Technology Thesis Advisor Associate Professor Dr. Suvit Areekul Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in partial fulfillment of the requirements for the Master's degree. Visid Gochadomol Dean of Graduate School (Professor Visid Prachuabmoh, Ph.D.) Thesis Committee 5. Sangpitch Chairman (Professor Suwan Sangpetch, B.Eng., M.S.E.E., Purdue) Monsai Suwansk (Member) (Professor Romsai Suwanik, M.D., M.Sc.) Sout Asseral (Member) (Associate Professor Suvit Areekul M.D., D.T.M. & H., M.D., Upp) Kuraseidelle (Member)

Copyright of the Graduate School, Chulalongkorn University

(Archan Preecha Karasudhi, M. Eng.)

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ศึกษาการใช้พริ เทียมพิดสลากกรดโพลิคหาปริมาณโปรตีนที่จับกรดโพลิค

ชื่อนิสิต นางสาว เพ็ญศรี ถาวร

อาจารย์ที่ปรึกษา รศ. นพ. สุวิทย์ อารีกุล

แผนกวีชา นิวเคลียร์เทคโนโลยี่

ปีการศึกษา พ.ศ. ๒๕๒๐

### บทคัดย่อ

กรดโพลิคมีความสำคัญในการสัง เคราะห์โปรตีนและ DNA precursors ในร่างกาย ของมนุษย์และสัตว์ ถ้าร่างกายขาดกรดโพลิคจะทำให้การผลิต เม็ด เลือดแดงในไขกระดูก เกิดการ เปลี่ยนแปลง โดย เกิดการซีดชนิด เม็ด เลือดแดงโตกว่าปกติ

โดยปกติกรดโพลิคในซีรั่มและน้ำนมจะจับกับโปรตีนชนิดหนึ่ง (Folic acid binding protein, FABP) โปรตีนชนิดนี้มี ๒ ขนาด คือ โปรตีนที่มีน้ำหนักโมเลกุลมากกว่า ๒๐๐ ๐๐๐ ซึ่งมักจะพบในนมและผนังเซลล์ของเม็ดเลือดขาว (lymphocyte membrane) และโปรตีนที่มี น้ำหนักโมเลกุล ๕๐ ๐๐๐ ซึ่งจะพบในซีรั่มของคนที่ขาดกรดโพลิคและผู้ป่วยยูรีเมีย ในกระบวนการ ที่เหมาะสมทั้งอุณหภูมิและค่าความเป็นกรดด่าง โปรตีนจะจับกับกรดโพลิคได้อย่างรวดเร็วและคงตัว โดยมีการสลายตัวจากกันข้ามาก

โปรตีนที่จับกับกรดโพลิคนี้จะพบในซีรั่มของคนปกติ และจะพบปริมาณมากขึ้นในซีรั่มของ คนที่ขาดกรดโพลิค, ผู้ป่วยยูรีเมีย, ผู้ป่วยลิวคีเมียบางชนิด, ผู้หญิงที่กินยาคุมกำเนิด และหญิง มีครรภ์ตลอดจนในน้ำนมคนและนมวัว

งานวิทยานิพนธ์นี้มีวัตถุประสงค์ที่จะหาค่าปริมาณของโปรตีนที่จับกรคโพลิคในชีรั่มของคน ปกติและผู้ป่วยที่เป็นโรคต่าง ๆ เช่น โรคซีค, มาลา เรีย, พยาธิใบไม้ในตับ และผู้ป่วยที่เป็นโรค เกี่ยวกับตับ เช่นโรคตับที่เกิดจาก เขื้อไวรัสและแบคที เรีย, ตับแข็ง, โรคตับที่เกิดจากการอุดตันของ ถุงน้ำดีและตับโต เป็นต้น การศึกษาทาปริมาณของโปรดีนที่จับกรดโพฉิคในซีรั่มของคน ใช้วิธี coated charcoal radioisotope dilution assay ค่า เฉลี่ยของโปรดีนที่จับกับกรดโพฉิคในซีรั่มของชายไทยและ หญิงไทยที่มาบริจาคโลหิตให้แก่สภากาชาดไทย เท่ากับ 30.59 ± 10.13 และ 30.91 ± 13.28 pg/ml ตามลำดับ ซึ่งค่าทั้งสองนี้ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติแต่อย่างใด ค่า เฉลี่ยของโปรดีนที่จับอยู่กับ กรดโพฉิคในซีรั่มของคนไทยทั้ง ๒ เพศ รวมกันมีค่า 30.76 ± 11.82 pg/ml ซึ่งมีค่าใกล้เคียง กับผลที่ได้จากคนปกติตามที่มีผู้รายงานไว้

ค่าเฉลี่ยของโปรตีนที่จับอยู่กับกรดโพฉิคในซีรั่มของคนที่เป็นโรคต่าง ๆ เช่น โรคซีด,
มาลาเรีย, พยาธิใบไม้ในตับ, โรคตับที่เกิดจากเชื้อไวรัสและแบคทีเรีย, ตับแข็ง, โรคตับที่เกิดจาก
การอุดตันของถุงน้ำดี จะมีค่าสูงกว่าในคนปกติ ค่าของโปรตีนที่จับกับกรดโพลิคที่สูงขึ้นที่ไม่มีความ
สัมพันธ์กับค่าของฮีโมโกลบิน จำนวนเม็ดเลือดขาวแต่อย่างใด

ความสำคัญของการมีโปรตีนที่จับกรคโพลิคได้ เพิ่มขึ้นนี้ได้บรรยายอยู่ในวิทยานิพนธ์นี้แล้ว

Thesis Title Studies on Serum Folic Acid Binding Protein (FABP)

by 3H-labelled folic acid

Name Miss Pensri Thavorn

Thesis advisor Associate Professor Dr. Suvit Areekul

Department Nuclear Technology

Academic Year 1977

#### ABSTRACT

Folic acid is essential for the normal synthesis of protein, particularly in the synthesis of thymidylate and DNA precursors. The deficiency of folic acid is usually found in malnutrition, malasorption syndrome, cirrhosis or neoplastic diseases. This gave rise to nuclear changes in young red blood cells. So folic acid activity was very important in the orderly production of new red blood cells.

Normally, folic acid in serum and milk was bound to specific protein which were called folic acid binding protein (FABP). On Sephadex G-200 gel filtration, the FABP showed two protein peaks. One of which was a macromolecular protein (MW. 200 000) that is always present in human milk and lymphocyte membranes. The other was a small molecular protein (MW/ 50 000) that is found in folate deficient sera and in patients with uremia. In saturated process, the binding of <sup>3</sup>H-PGA to FABP was a rapid association with a slow dissociation rate and a pH dependent.



FABP was usually found in normal sera. It was increased in serum of patients with folate deficiency, uremia, leukocyte lysates from patients with chronic myelogenous leukemia, leukocyte lysates of pregnant women and women taking oral contraceptive, human milk and cow's milk.

The purpose of the present study was to determine the serum FABP concentration in Thai blood donors and patients with various diseases i.e., malaria, pyrexia of unknown origin (PUO), opisthorchiasis, anemia, and other liver diseases (e.g. hepatitis, cirrhosis of liver, jaundice, etc.).

The serum FABP content was determined by the coated charcoal radioisotope dilution assay. The mean values of FABP in Thai male and female blood donors were found to be  $30.59 \pm 10.13$  and  $30.91 \pm 13.28$  pg/ml, respectively. There was no significant difference between these 2 values. The mean serum FABP in Thai blood donors for both groups was found to be  $30.76 \pm 11.82$  pg/ml which was similar to the results in the normal subjects reported by many authors.

The mean values of FABP in patients with malaria, pyrexia of unknown origin, opisthorchiasis, anemia, hepatitis, jaundice, cirrhosis of liver, hepatomegaly, amoebic liver abscess, and CA. liver were significantly higher than that of normal subjects. There was no correlation between the hemoglobin levels in these diseases. The significance of the increased serum FABP levels in these diseases were discussed in this thesis.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

The author wishes to express her deep appreciation to Associate Professor Dr. Suvit Areekul, Head of the Department of Tropical Radio-isotopes, Faculty of Tropical Medicine, for his invaluable advice and help in supervising this research project.

Her appreciation is due to The Thai Red Cross Society; Siriraj Hospital; Ramathibodi Hospital; Vajira Hospital and Hospital for Tropical Disease, Faculty of Tropical Medicine.

She would like to thank the staffs of the Department of Tropical Radioisotopes, Faculty of Tropical Medicine for supplying research facilities.

Finally, the author thanks her parents, whose love and concern contribute to the success of this work.

## CONTENTS

			Pag
Abstract (Thai)			iv
Abstract (English)			vi
Acknowledgements			viii
Tables			x
Figures			xii
Chapter			
1. Introduction		ar.	1
2. Meterials and Met	:hods		11
3. Results			20
4. Discussion			53
5. Conclusion			57
References			59
Biography			65

# hove การกรณะแกรมศาสตร์ TABLES จูฟ้ากงกรณะแกริตยาลัย

Table			Pag
	1.	The Protocol for Determination of Serum FABP in	
		Human Sera	19
	2.	The Serum FABP Level in Thai Male Blood Donors	21
	3.	The Serum FABP Level in Thai Female Blood Donors	25
	4.	The Serum FABP Level in Patients with Malaria	31
	5.	The Serum FABP Level in Patients with Pyrexia of	
		Unknown Origin (PUO)	34
	6	The Serum FABP Level in Patients with Anemia	36
	7.	The Serum FABP Level in Patients with Hepatitis	41
	8.	The Serum FABP Level in Patients with Jaundice	45
	9.	The Serum FABP Level in Patients with Cirrhosis	
		of the Liver	47
	10.	The Serum FABP Level in Patients with Opisthor-	
		chiasis	48
	11.	The Serum FABP Level in Patients with Hepatomegaly	49
	12.	The Serum FABP Level in Patients with Amoebic	
		Liver Abscess	50
	13.	The Serur FABP Level in Patients with Carcinoma of	
		the Liver (CA. liver)	51

Table	(cont	cinue)		Pag
	14.	Relationship between WBC Level and Serum FABP Level	-26	
		in Patients with Various Diseases	. 2	52
	15.	The FABP Concentrations in Normal Subjects and		
		Thai Blood Donors		54

# FIGURES

n.,			
Figure			Pag
	1.	Pteroylglutamic Acid (PGA)	1
	2.	7,8-Dihydrofolic Acid	. 2
	3.	5,6,7,8-Tetrahydrofolic Acid	2
	4.	Frequency Distribution of FABP Level in 175 Thai	
		Blood Donors	30
	5.	Correlation of WBC Level with Serum FABP Level	37
	6.	Correlation of Hemoglobin Level with Serum FABP	
		Level	40