

โพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน (พีเอเอช) เป็นสารที่พบทั่วไปในสิ่งแวดล้อม เกิดจากกระบวนการเผาไหม้ไม่สมบูรณ์ของสารประกอบอินทรีย์ สารเหล่านี้เมื่อถูกเปลี่ยนแปลง จะได้เมแทบอลิต์ที่มีฤทธิ์ซึ่งเมื่อจับกับ DNA มีผลก่อมะเร็ง เป็นที่ทราบกันดีว่าพีเอเอชเป็นสารเหนี่ยวนำการทำงานของเอนไซม์ไซโตโครม พี 450 เช่น CYP1A1 และ CYP1A2 แคลเฟอีนถูกเปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์ CYP1A2 ได้เมแทบอลิต์เป็นพาราแซนธิน ดังนั้นจึงนิยมใช้แคลเฟอีนเป็นสารในการศึกษาการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 ในเพศหญิงที่ได้รับควันและไม่ได้รับควันจากท่อไอเสียรถยนต์ โดยใช้อัตราส่วนของพาราแซนธิน / แคลเฟอีนเป็นดัชนีวัดการทำงานของเอนไซม์ ให้กลุ่มตัวอย่างแต่ละคนรับประทานแคลเฟอีนขนาด 180 มิลลิกรัม 1 ครั้ง เจาะเลือดก่อนและหลังรับประทานแคลเฟอีน 5 ชั่วโมง วิเคราะห์หาความเข้มข้นของพาราแซนธินและแคลเฟอีนในซีรัมโดยวิธี HPLC วัดระดับคาร์บอนมอนอกไซด์ในเลือดโดยใช้เครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ พบว่าอัตราส่วนของพาราแซนธิน / แคลเฟอีนในซีรัมในกลุ่มที่ได้รับควันจากท่อไอเสียรถยนต์มีค่าสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับควันโดยมีค่าเฉลี่ยอัตราส่วนของพาราแซนธิน / แคลเฟอีนเป็น 0.45 ± 0.18 และ 0.33 ± 0.12 ตามลำดับ, ($P < 0.05$) คาร์บอนมอนอกไซด์ในเลือดในกลุ่มที่ได้รับควันจากท่อไอเสียรถยนต์มีค่าสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับควัน โดยมีค่าเฉลี่ยของระดับคาร์บอนมอนอกไซด์ในเลือดเป็น 4.03 ± 0.83 และ 3.01 ± 0.72 ตามลำดับ, ($P < 0.05$) ซึ่งแสดงว่ากลุ่มทดลองได้รับควันจากท่อไอเสียรถยนต์จริง

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า เมื่อใช้อัตราส่วนของพาราแซนธิน / แคลเฟอีนเป็นดัชนีวัดการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 ในกลุ่มคนที่ได้รับควันจากท่อไอเสียรถยนต์พบว่าอัตราส่วนของพาราแซนธิน / แคลเฟอีนสูงซึ่งเป็นไปได้ว่า CYP1A2 ถูกกระตุ้นและเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งจากสารเคมีที่ถูกกระตุ้นโดยเอนไซม์นี้

4289689520 : MAJOR PHARMACOLOGY

KEY WORDS : PARAXANTHINE / CAFFEINE RATIO / CYTOCHROME P450 1A2 /
POLYCYCLIC AROMATIC HYDROCARBONS / CARBONMONOXIDE

YAOWARAT HINSUI : PARAXANTHINE / CAFFEINE RATIO : AS AN INDEX
FOR CYP1A2 ACTIVITY IN POLYCYCLIC AROMATIC HYDROCARBONS
EXPOSED SUBJECTS. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. SUPEECHA
WITTAYALERTPANYA, THESIS COADVISOR : ASST. PROF. Pol. Col. Lt.
SOMSONG LAWANPRASERT, Ph.D., 90 pp. ISBN 974-03-1194-6

Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) are ubiquitous in the environment and originated from incomplete combustion process of organic materials. These compounds are bioactivated to reactive metabolites which bind covalently to DNA and subsequently initiate carcinogenesis. PAHs have been well established as an enzyme inducer of cytochrome P450 (CYP) such as CYP1A1 and CYP1A2. Caffeine is primarily metabolized by CYP1A2 to paraxanthine, so it has been used as a specific probe for assessing CYP1A2 activity. The purpose of this study was to compare CYP1A2 activity in female subjects between smoke and non - smoke exposure using serum paraxanthine / caffeine ratio as an index. Each subject took a 180 mg single oral dose of caffeine solution. Blood samples were collected before and 5 hours after caffeine intake. Serum samples were separated by centrifugation and stored at -20 °C until analysis by HPLC. Carbonmonoxide (CO) level in blood was also detected using spectrophotometer. The results showed that serum paraxanthine / caffeine ratio in exposed subjects was significantly higher than non - exposed subjects (mean \pm SD of 0.45 ± 0.18 and 0.33 ± 0.12 , respectively; $P < 0.05$). CO level in exposed subjects was also significantly higher than non - exposed subjects (mean \pm SD of 4.03 ± 0.83 and 3.01 ± 0.72 , respectively, $P < 0.05$). Conclusion : By using paraxanthine / caffeine ratio as an index, smoke exposed subjects was higher CYP1A2 activity than that of the non - smoke exposed subjects. The smoke exposed subjects have possibly higher risk to chemical carcinogenesis activated by this CYP isoform.