

ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ



245613

ผลของเคอร์คิวมินอบค้อนาดอกต่อการต้านการตายแบบอะพอโทโทซิส
ในเซลล์ไตเพาะเลี้ยงที่ถูกเหนี่ยวนำโดยแคลเซียม

นวกัทร จัณฑ์นันทน์

วิทยานิพนธ์ส่งมอบบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยนเรศวร เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา

หลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชวิทยา

มีนาคม 2555

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยนเรศวร

b00250449

ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการการวิจัยแห่งชาติ



245613

ผลของเคอร์คิวมินอยด์แอนาโลกต่อการต้านการตายแบบอะพอพโทซิส
ในเซลล์ไตเพาะเลี้ยงที่ถูกเหนี่ยวนำโดยแคดเมียม

นวกัทร จังพัฒนานนท์



วิทยานิพนธ์เสนอบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยนเรศวร เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา

หลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชากายวิภาคศาสตร์

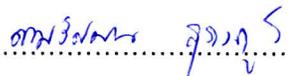
มีนาคม 2555

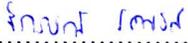
ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยนเรศวร

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ได้พิจารณาวิทยานิพนธ์ เรื่อง “ผลของเคอร์คิวมินอยด์แอนา
ลอกต่อการต้านการตายแบบอะพอพโทสิสในเซลล์ไตเพาะเลี้ยงที่ถูกเหนี่ยวนำโดยแคดเมียม” ของ
นวกัทร จังพัฒนานนท์ เห็นสมควรรับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยา
ศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชากายวิภาคศาสตร์ ของมหาวิทยาลัยนเรศวร


.....ประธาน
(ดร. ณัฐริยา สุกคัคคี)


.....กรรมการ
(ดร. วชิร เทียงอยู่)


.....กรรมการ
(ดร. ดามรัศมน สุวางกูร)


.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. จิราภรณ์ ไตจรัส)

อนุมัติ



.....
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.คณินิจ ภูพัฒน์วิบูลย์)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

๒ มีนาคม 2555

ประกาศคุณูปการ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลงได้ ด้วยความอนุเคราะห์ และความกรุณาจาก ดร.วัชรีย์ เทียงอยู่ ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษา และดร.ตามรัศมณ สุรางกูร ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาร่วมที่ให้คำปรึกษา แนะนำการทำงานวิจัย ด้วยความเอาใจใส่ และให้การสนับสนุนการทำวิจัยมาโดยตลอดรวมถึง กรุณาตรวจทานแก้ไขรูปเล่มการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ และขอขอบคุณคณะกรรมการสอบ วิทยานิพนธ์ทุกท่าน ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำ ตรวจทาน แก้ไขวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ให้สำเร็จลุล่วงไป ได้ด้วยดี ผู้วิจัยขอขอบคุณ ศาสตราจารย์ ดร.อภิชาติ สุขสำราญ และคณะ ที่ได้ให้ความอนุเคราะห์ สารเคอร์คิวมินอยด์ และแอนาลอกที่ใช้ศึกษาตลอดโครงการวิจัย รวมทั้งผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นสพ. พันธุ์ชนะ สงวนเสริมศรี ที่ได้อนุเคราะห์เซลล์เพาะเลี้ยงในงานวิจัยอีกด้วย นอกจากนี้ ผู้วิจัยขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ประสานงาน และหน่วยงานส่งเสริมการศึกษาต่างๆ รวมทั้งผู้ที่มีส่วน ช่วยเหลือในการวิจัยทุกท่าน ที่ทำให้งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ผู้วิจัยขอขอบคุณคณะทำงานสำนักประสานงานโครงการทุนวิจัยมหาบัณฑิตสกว. และ มหาวิทยาลัยนเรศวร ที่ได้สนับสนุนเงินทุนวิจัยให้กับโครงการวิจัยนี้ดำเนินงานสำเร็จลุล่วง

สุดท้าย เห็นสิ่งอื่นใดผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา และครอบครัว ที่ให้การ สนับสนุน และเป็นแรงบันดาลใจที่ดียิ่งตลอดมา คุณค่า และประโยชน์อันพึงจะมีจากวิทยานิพนธ์ ฉบับนี้ผู้วิจัยขอมอบเป็นกตัญญูตาแต่ ครอบครัว อาจารย์ และผู้มีพระคุณทุกท่าน

นวกัทธ จังพัฒนานนท์

ชื่อเรื่อง	ผลของเคอร์คิวมินอยด์แอนาลอกต่อการตายแบบอะพอพโทซิสในเซลล์ไตเพาะเลี้ยงที่ถูกเหนี่ยวนำโดยแคดเมียม
ผู้วิจัย	นวกภัทร จังพัฒนานนท์
ประธานที่ปรึกษา	ดร.วัชร เทียงอยู่
กรรมการที่ปรึกษา	ดร.ตามรัศมน สุรางกูร
ประเภทสารนิพนธ์	วิทยานิพนธ์ วท.ม. สาขาวิชากายวิภาคศาสตร์, มหาวิทยาลัยนเรศวร, 2554
คำสำคัญ	เคอร์คิวมิน เคอร์คิวมินอยด์ เคอร์คิวมินอยด์แอนาลอก แคดเมียม อะพอพโทซิส

บทคัดย่อ

245613

การสะสมพิษของแคดเมียม (Cd) ทำให้ไตเสียหายและเกิดภาวะไตวายได้ โดยแคดเมียมมีผลกระตุ้นให้เซลล์เกิดภาวะ oxidative stress และทำให้เซลล์เกิดการตายแบบอะพอพโทซิส ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาผลของเคอร์คิวมินอยด์ต่อการตายของเซลล์แบบอะพอพโทซิสจากการได้รับแคดเมียม เคอร์คิวมินอยด์ (curcuminoids) เป็นสารประกอบที่ได้จากขมิ้นชัน (*Curcuma Longa* linn.) โดยมีเคอร์คิวมิน (curcumin) เป็นสารหลักที่พบเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งเคอร์คิวมินอยด์มีฤทธิ์ทั้งในการต้านการอักเสบ (anti-inflammatory) ฤทธิ์ต้านมะเร็ง (anti-cancer) และฤทธิ์ในการต้านสารอนุมูลอิสระ (anti-oxidant) ส่วนแอนาลอกของเคอร์คิวมินอยด์ (curcuminoid analogs) เป็นสารที่ได้จากขบวนการ metabolite ของ curcuminoids ซึ่งพบว่าเป็นสารที่มีคุณสมบัติที่ดีกว่าต้นแบบ ไม่ละลายในน้ำ และไวต่อแสง ดังนั้นในการศึกษานี้จึงทดสอบทั้งกลุ่ม curcuminoids compound หลักทั้ง 3 โครงสร้างได้แก่ curcumin, demethoxycurcumin และ bisdemethoxycurcumin รวมทั้งกลุ่ม curcuminoid analogs 3 โครงสร้างได้แก่ mono-o-demethylcurcumin, di-o-demethylcurcumin และ o-demethyldemethoxycurcumin ต่อการมีชีวิตของเซลล์ไตเพาะเลี้ยง (HEK-293) จากการศึกษาพบว่าแคดเมียมทำให้เกิดการตายแบบอะพอพโทซิส และจากการยับยั้งด้วย JC-1 พบว่าเซลล์มีการสูญเสีย mitochondrial membrane potential (MMP) ด้วย ส่วนผลของ curcuminoids และ analogs ด้วยเทคนิค MTT assay พบว่าที่ระดับความเข้มข้น 5 μ M สารแต่ละโครงสร้างไม่มีผลรบกวนการมีชีวิตของเซลล์ และจากการให้พิษของแคดเมียมที่ระดับความเข้มข้นที่ต่ำกว่า IC_{50}

ของแคดเมียม (7 ppm) พบว่าที่ระดับความเข้มข้น 2.5 และ 5 μM สารโครงสร้างที่ 1, 2, 3 และ 4 มีผลช่วยลดการตายของเซลล์ได้ดี (20-35%) การศึกษาระดับโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับ mitochondria ในกระบวนการตายแบบอะพอพโทซิสทั้งโปรตีนกลุ่ม anti-apoptotic; Bcl-2 และ pro-apoptotic; Bax ด้วยเทคนิค western blot พบว่า แคดเมียมทำให้การแสดงออกของโปรตีน Bax ทั้งใน cytosol และ mitochondria เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ส่วนสาร curcuminoids และ curcuminoid analogs พบการแสดงออกของโปรตีน Bcl-2 ทั้งใน cytosol และ mitochondria เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยเฉพาะ analog สารโครงสร้างที่ 4 (mono-o-demethylcurcumin) เมื่อให้ร่วมกับแคดเมียมพบว่า ทำให้การแสดงออกของโปรตีน Bcl-2 ใน mitochondria เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ส่วนสารโครงสร้างที่ 1 (curcumin) เมื่อให้ร่วมกับแคดเมียมพบว่า ทำให้การแสดงออกของโปรตีน Bax ใน mitochondria ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) ซึ่งบ่งบอกได้ว่าทั้งสาร curcuminoids และ curcuminoid analogs มีคุณสมบัติช่วยในการต้านการตายของเซลล์จากการเหนี่ยวนำด้วยแคดเมียม โดยมีผลต่อวิถีการตายแบบอะพอพโทซิสซึ่งมี mitochondria เป็นจุดศูนย์กลาง ผลดังกล่าวนี้จะเป็นองค์ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับวิถีการตายจากพิษของแคดเมียม และรองรับการนำสารสกัดที่ได้จากสมุนไพรในครัวเรือนดังเช่นขมิ้นชันไปประยุกต์ใช้ในการป้องกัน หรือ ลดการสะสมพิษของแคดเมียมได้ต่อไป

Title EFFECTS OF CURCUMINOID ANALOGS ON CADMIUM-INDUCED APOPTOSIS IN HUMAN EMBRYONIC KIDNEY CELLS (HEK-293)

Author Nawaphat Jangphattananont

Advisor Watcharee Tiangyou, Ph.D.

Co-Advisor Damratsamon Surangkul, Ph.D

Acedemic Paper Thesis M.S. in Anatomy, Naresuan University, 2011

Keywords Curcumin, Curcuminoids, Curcuminoid analogs, Cadmium, Apoptosis

ABSTRACT

245613

Cadmium (Cd) accumulation can cause the renal dysfunction and chronic renal failure. Cadmium-induced cell death has been demonstrated through the part of apoptotic pathway which involved with mitochondria. Thus, this study aimed to find the potential substances that can attenuate apoptotic cell death from cadmium. The curcuminoids (curcumin, demethoxycurcumin and bisdemethoxycurcumin) are the major active compounds of turmeric (*Curcuma Longa* Linn.) which have multiple pharmacological actions, such as anti-oxidant, anti-inflammatory and anti-cancer. However, they are water insoluble and unstable in light. The curcuminoid analogs are those of the curcuminoid metabolites which have more stability and efficacy equal to or better than those of the parent compounds. In this study, we tested the benefits of each curcuminoid compound and 3 curcuminoid analogs in anti-apoptotic against cadmium toxicity on human embryonic kidney cell line (HEK-293). The cytotoxicity of CdCl₂, curcuminoids and curcuminoid analogs were tested by MTT assay and the morphological changes were observed under the microscopy. Cadmium induced apoptosis in both dose and time dependent manners thus prolong exposure could be harmful even low quantities. Cadmium treated cells also were shown the loss of mitochondrial membrane potential, when staining with JC-1, a mitochondrial membrane potential sensitive dye. No cytotoxicity of curcuminoids and curcuminoid analogs was

observed at concentration of 5 μM , and concentration 2.5–5 μM showed increase cell viability by 20-35% when treated with low concentration at less than IC_{50} of cadmium (7 ppm). Proteins involved with mitochondria-mediated apoptotic mechanism; anti-apoptotic Bcl-2 and pro-apoptotic Bax were also changed ($p < 0.001$) by means of anti-apoptotic effects of curcuminoids and curcuminoid analogs toward cadmium-induced apoptosis. The mono-*o*-demethylcurcumin increased the expression of Bcl-2, while the curcumin helped to reduce the expression of Bax when treated with cadmium ($p < 0.01$). In conclusion, both curcuminoids and curcuminoid analogs have shown anti-apoptotic effect and this effect was suggested a part of anti-apoptotic mechanism via mitochondrial pathway. The promising results could useful for describing the cadmium-induced apoptotic pathway and for supporting the turmeric benefits in prevention or attenuating the toxicity of cadmium.

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
ขอบเขตของการวิจัย.....	3
สมมติฐานของการวิจัย.....	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	4
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
แคดเมียม.....	5
ความเป็นพิษของแคดเมียมต่อไต.....	9
ความเป็นพิษของแคดเมียมในไต อันเกิดจาก ภาวะ oxidative stress.....	11
อะพอพโทซิส.....	13
เอนไซม์ Caspases.....	16
กลุ่มโปรตีน Bcl-2.....	18
ความสำคัญของ mitochondria ต่อการตายแบบอะพอพโทซิส.....	22
วิถีอะพอพโทซิส.....	26
ขมิ้นชัน (<i>Curcuma longa</i> Linn.).....	31
ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของขมิ้นชัน.....	35
Curcuminoid analogs.....	37
3 วิธีการดำเนินการวิจัย.....	39
สารสกัดที่ใช้ในงานวิจัย.....	39
ตัวอย่างที่ใช้วิจัย.....	39
เครื่องมือ, อุปกรณ์ และสารเคมีที่ใช้ในการวิจัย.....	40
วิธีการดำเนินงานวิจัย.....	43

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
4 ผลการวิจัย	49
ผลของ cucuminoids และ analogs ต่อเซลล์ไตเพาะเลี้ยง	49
ผลของแคดเมียมต่อเซลล์ไตเพาะเลี้ยง	51
ผลของ curcuminoids และ analogs ต่อเซลล์ไตเพาะเลี้ยง หลังได้รับการเหนี่ยวนำการตายด้วยแคดเมียม.....	52
ผลของแคดเมียมต่อการเปลี่ยนแปลงทางด้าน morphology ของเซลล์ไตเพาะเลี้ยง	58
ผลของแคดเมียมต่อการเปลี่ยนแปลงของ mitochondrial membrane potential (MMP) ของเซลล์ไตเพาะเลี้ยง	61
ผลของแคดเมียม และ curcuminoids รวมทั้ง analogs ต่อระดับโปรตีน ที่เกี่ยวข้องกับการตายแบบอะพอพโทซิสในเซลล์ไตเพาะเลี้ยง	63
5 บทสรุป.....	76
อภิปรายผลการวิจัย.....	76
สรุปผลการวิจัย	82
บรรณานุกรม	85
ภาคผนวก	99
ประวัติผู้วิจัย	108

สารบัญตาราง

ตาราง

หน้า

1	แสดงการเปรียบเทียบลักษณะการตายของเซลล์ แบบเนโครซิส และ อะพอพโทซิส.....	15
2	ผลการศึกษาความมีชีวิตของเซลล์ด้วยวิธี MTT assay จากเซลล์ไตเพาะเลี้ยงที่ได้รับ curcuminoids และ analogs	50
3	สรุปผลการแสดงออกของโปรตีน Bax และ Bcl-2 ใน cytosol และ mitochondria ของเซลล์ไตเพาะเลี้ยง.....	75

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1 แสดงสมมติฐานของการวิจัย.....	4
2 แสดง Metabolism, Storage และ Excretion ของแคดเมียมในร่างกาย	8
3 แสดงการสะสมของแคดเมียมและการเกิดพิษต่อเซลล์เยื่อหุ้มของท่อไต	10
4 แสดงโครงสร้างของท่อไต (nephron)	11
5 แสดงการเกิด และ การป้องกันการเกิดของกลุ่มสาร ROS (Reactive Oxygen Speices) ภายในบริเวณเยื่อหุ้มของไมโทคอนเดรียในภาวะเซลล์ปกติ.....	12
6 แสดงปัจจัยที่ส่งผลให้เซลล์เกิดภาวะ Oxidative Stress	13
7 แสดงลักษณะการตายของเซลล์แบบเนโครซิส และ อะพอพโทซิส	14
8 แสดงการเปรียบเทียบของ Apoptotic genes ของ c.elegans และ mammals	16
9 แสดงโครงสร้างเอนไซม์ caspases	18
10 แสดงโครงสร้างของโปรตีนกลุ่ม Bcl-2	19
11 แสดงบทบาทการทำงานของกลุ่มโปรตีน Bcl-2 ต่อ mitochondria	20
12 แสดงทำงานของโปรตีน Bax และ Bak	21
13 แสดงโครงสร้าง mitochondrial permeability transition pore	23
14 แสดงบทบาทของโปรตีน Bcl-2	24
15 แสดงบทบาทของโปรตีน Bax ต่อการเกิด mitochondrial permeability transition pore (PTP)	25
16 แสดงวิถีการเกิดอะพอพโทซิสโดยผ่านการเหนี่ยวนำของ Death receptor pathway และ Mitochondria pathway	26
17 แสดงวิถีการเกิดอะพอพโทซิสโดยทำงานผ่านทาง mitochondria ซึ่งมีกลุ่มโปรตีน Bcl-2 คอยควบคุม	28
18 แสดงวิถีการเกิดอะพอพโทซิสโดยทำงานผ่านทาง death receptor ที่อยู่บนผิว membrane ของเซลล์.....	30
19 แสดงลักษณะเหง้าของขมิ้นชัน	31
20 แสดงโครงสร้างทางเคมีของเคอร์คิวมินอยด์ (Curcuminoids).....	32
21 แสดงโครงสร้างโมเลกุลของเคอร์คิวมินอยด์ (Curcuminoids).....	33

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพ

หน้า

22	แสดงโครงสร้างทางเคมีของ curcumin หลังถูก metabolited ภายในร่างกายมนุษย์	34
23	แสดงลักษณะทาง morphological ของเซลล์ไตเพาะเลี้ยง.....	38
24	แสดงโครงสร้างและน้ำหนักโมเลกุลของ curcuminoids โครงสร้างที่ 1, 2, 3 และ analogs โครงสร้างที่ 4, 5, 6	39
25	แสดงการเปลี่ยนโครงสร้างของ MTT เป็น Formazan โดย mitochondrial reductase	43
26	แสดงการเปลี่ยนแปลงของสี MTT ตามการมีชีวิตของเซลล์.....	44
27	แสดงโครงสร้างโมเลกุลของสี JC-1	45
28	แสดงการติดของสี JC-1 ภายในไมโทคอนเดรียของเซลล์ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ ฟลูออเรสเซนซ์	46
29	แสดงหลักการ western blot analysis	48
30	แสดงหลักการเกิดปฏิกิริยาระหว่างแอนติเจน และ แอนติบอดี	48
31	แสดงผลทดสอบการมีชีวิตของเซลล์ด้วยเทคนิค MTT assay ของเซลล์ไตเพาะเลี้ยง ที่ได้รับแคดเมียมที่ระดับความเข้มข้น 1-10 ppm	52
32	ผลการทดสอบการมีชีวิตของเซลล์ด้วยเทคนิค MTT assay ของเซลล์ไตเพาะเลี้ยงที่ได้รับสารที่ 1 (curcumin) ความเข้มข้น 5 μ M ต่อระดับความเข้มข้นของแคดเมียม 1-10 ppm เป็นเวลา 24 ชั่วโมง	54
33	ผลการทดสอบการมีชีวิตของเซลล์ด้วยเทคนิค MTT assay ของเซลล์ไตเพาะเลี้ยง ที่ได้รับสาร curcuminoids (mixture) ความเข้มข้น 5 μ M ต่อระดับความเข้มข้นของ แคดเมียม 1-10 ppm เป็นเวลา 24 ชั่วโมง	55
34	ผลการทดสอบการมีชีวิตของเซลล์ด้วยเทคนิค MTT assay ของเซลล์ไตเพาะเลี้ยง ที่ได้รับสารที่ 4 (Mono-O-demethylcurcumin) ความเข้มข้น 5 μ M ต่อระดับความเข้มข้นของแคดเมียม 1-10 ppm เป็นเวลา 24 ชั่วโมง	56

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพ	หน้า
35 ผลการทดสอบการมีชีวิตของเซลล์ด้วยเทคนิค MTT assay ของเซลล์ไตเพาะเลี้ยง ที่ได้รับ curcuminoids และ analogs ในความเข้มข้น 2.5 และ 5 μ M ต่อระดับความเข้มข้นของแคดเมียม 3 ppm เป็นเวลา 24 ชั่วโมง	57
36 แสดงลักษณะการเกิด nuclear condensation ของเซลล์ไตเพาะเลี้ยง บนจานเพาะเลี้ยง หลังได้รับแคดเมียม 3 ppm เป็นเวลา 24 ชั่วโมง	58
37 แสดงลักษณะของเซลล์ไตเพาะเลี้ยง บนจานเพาะเลี้ยง ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ หลังได้รับแคดเมียม เป็นเวลา 24 ชั่วโมง	59
38 แสดงลักษณะของเซลล์ไตเพาะเลี้ยง บนจานเพาะเลี้ยงภายใต้กล้องจุลทรรศน์ หลังได้รับสาร curcuminoids ร่วมกับ แคดเมียม เป็นเวลา 24 ชั่วโมง	60
39 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ mitochondrial membrane potential (MMP) ในเซลล์ไตเพาะเลี้ยงหลังได้รับแคดเมียมที่ความเข้มข้น 3 ppm เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ด้วยการย้อมสี JC-1 ภายใต้กล้อง fluorescence microscopy	62
40 แสดงขนาดและผลโปรตีนใน cytosol และ mitochondria บน SDS-PAGE Gels ที่ได้จากการสกัดในเซลล์ไตเพาะเลี้ยง	64
41 แสดงกราฟการวิเคราะห์ผลของแคดเมียม (CdCl_2) ต่อค่าเฉลี่ยการแสดงออก ของโปรตีน Bax ใน cytosol และ mitochondria	65
42 แสดงกราฟการวิเคราะห์ผลของแคดเมียม (CdCl_2) ต่อค่าเฉลี่ยการแสดงออก ของโปรตีน Bcl-2 ใน cytosol และ mitochondria	66
43 แสดงกราฟการวิเคราะห์ผลของกลุ่มเซลล์ไตเพาะเลี้ยงที่ได้รับสารที่ 1 (curcumin) ต่อค่าเฉลี่ยการแสดงออกของโปรตีน Bax ใน cytosol และ mitochondria	69
44 แสดงกราฟการวิเคราะห์ผลของกลุ่มเซลล์ไตเพาะเลี้ยงที่ได้รับสารที่ 1 (curcumin) ต่อค่าเฉลี่ยการแสดงออกของโปรตีน Bcl-2 ใน cytosol และ mitochondria	70
45 แสดงกราฟการวิเคราะห์ผลของกลุ่มเซลล์ไตเพาะเลี้ยงที่ได้รับสารที่เป็น mixture (analog 1+2+3) ต่อค่าเฉลี่ยการแสดงออกของโปรตีน Bax ใน cytosol และ mitochondria	71

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพ

หน้า

- 46 แสดงกราฟการวิเคราะห์ผลของกลุ่มเซลล์ไตเพาะเลี้ยงที่ได้รับ
สารที่เป็น mixture (analogs 1+2+3) ต่อค่าเฉลี่ยการแสดงออกของ
โปรตีน Bcl-2 ใน cytosol และ mitochondria 72
- 47 แสดงกราฟการวิเคราะห์ผลของกลุ่มเซลล์ไตเพาะเลี้ยงที่ได้รับ
สารที่เป็น 4 (mono-O-demethylcurcumin) ต่อค่าเฉลี่ยการแสดงออกของ
โปรตีน Bax ใน cytosol และ mitochondria 73
- 48 แสดงกราฟการวิเคราะห์ผลของกลุ่มเซลล์ไตเพาะเลี้ยงที่ได้รับ
สารที่เป็น 4 (mono-O-demethylcurcumin) ต่อค่าเฉลี่ยการแสดงออกของ
โปรตีน Bcl-2 ใน cytosol และ mitochondria 74
- 49 แสดงกลไกการต้านการตายของ curcuminoids และ analogs ต่อเซลล์ไตเพาะเลี้ยง
จากการเหนี่ยวนำด้วยแคดเมียม โดยมีการทำงานผ่านบทบาท
ของโปรตีน Bax และ Bcl-2 ซึ่งมี mitochondria เป็นศูนย์ 84

อักษรย่อ

%	=	percent
OH	=	Hydroxyl radical
Apaf-1	=	Apoptotic protease activating factor 1
Bad	=	Bcl-2-associated death promoter
Bax	=	Bcl-2-associated X protein
Bcl-2	=	B-cell/lymphoma 2
°C	=	Degree Celsius
Ca ²⁺	=	Calcium ion
<i>C. longa</i> L.	=	<i>Curcuma longa</i> Linn.
COX-1	=	Cyclooxygenase-1
COX-2	=	Cyclooxygenase-2
DISC	=	Death-inducing signaling complex
DMEM/F12	=	Dulbecco's modified Eagle's medium Nutrient Mixture F-12
DMSO	=	Dimethyl sulfoxide
DNA	=	Deoxyribonucleic acid
ECL	=	Enhanced Chemiluminescence
EDTA	=	Ethylenediaminetetra acetic acid
FADD	=	Fas-Associated protein with Death Domain
FasL	=	Fas ligand
h	=	Hour
H ₂ O ₂	=	Hydrogenperoxide
HHC	=	Hexahydrocurcumin

อักษรย่อ (ต่อ)

IC ₅₀	=	Inhibitory Concentration 50% (the concentration of substance that provides 50% inhibition)
iNOS	=	Inducible nitric oxide synthase
LOX	=	Lipoxygenase
mg	=	Milligram
Min	=	Minutes
ml	=	Milliliter
mM	=	Millimolar
MT	=	metallothionine
MTT	=	(3-(4,5-dimethylthiazolyl-2)-2,5-diphenyltetrazolium bromide)
mRNA	=	messenger ribonucleic acid
NF- κ B	=	Nuclear factor κ B
O ₂ ⁻	=	Superoxide anion
ONOO-	=	Peroxynitrite
PBS	=	Phosphate buffer saline
PVDF	=	Polyvinylidene Fluoride
ROS	=	Reactive oxygen species
SAPKs	=	Stress-activated protein kinases
Sec	=	Seconds
THC	=	Tetrahydrocurcumin
TNF- α	=	Tumor necrosis factor-alpha
μ M	=	Micromolar
WHO	=	World Health Organization