



27 NOV 1996

STABILITY OF ANTIMALARIAL ACTIVITY OF ARTESUNATE ON
ADHESION PROPERTIES OF
PLASMODIUM FALCIPARUM-INFECTED ERYTHROCYTES

BUSABA PIPITAPORN

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT OF
THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF
DOCTOR OF PHILOSOPHY
(PATHOBIOLOGY)

ดุษฎีนิพนธ์

จาก

.....

IN

FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY

1996

Copyright by Mahidol University

TH
B9762
1996

37437

ชื่อวิทยานิพนธ์ การศึกษาความเสถียรของประสิทธิภาพของยาอาร์ทิซุเนทต่อ
ความสามารถในการเกาะของเม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อฟัลซิพารัม
ผู้วิจัย บุษบา พิพิธพร
ปริญญา ปรัชญาคุษฎีบัณฑิต (พยาธิชีววิทยา)
คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์

รัชนีย์ อุดมแสงเพชร

Ph.D

Nicholas J. White

DSc.,M.D., F R.C.P.

ธาดา สืบหลินวงศ์

M.D.

โกวิท พัฒนปัญญาสัตย์

Ph.D.

วันที่สำเร็จการศึกษา 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2539

บทคัดย่อ

การศึกษาในห้องปฏิบัติการนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความเสถียรของยา
อาร์ทิซุเนท (artesunate) ซึ่งเป็นยาค้ำน้ำตาลารีย์ในกลุ่มของอาร์ทิมิซิโนน (artemisinin)
โดยทำการศึกษาผลของยาในการยับยั้งการเจริญของเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิพารัม
(*Plasmodium falciparum*) รวมทั้งการยับยั้งคุณสมบัติในการเกาะของเม็ดเลือดแดงที่
ติดเชื่อกับเซลล์ผนังหลอดเลือด (cytoadherence) และการเกาะกับเม็ดเลือดแดงที่ไม่
ติดเชื่อ (rosetting) ยาอาร์ทิซุเนทที่ถูกละลายในสารละลายไซเดียมโบคาร์บอเนท
และถูกเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิต่างๆกัน คือ -20, 10, และ 37 องศาเซลเซียสนั้น พบว่า
ยาที่ความเข้มข้น 0.25 $\mu\text{g/ml}$ สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อและคุณสมบัติในการ
เกาะของเชื้อได้ถึง 95-100% หลังจากเก็บรักษาไว้นาน 7 เดือน และ 3 สัปดาห์ ที่ -20
และ 10 องศาเซลเซียส ตามลำดับ แต่ยาอาร์ทิซุเนทที่ 37 องศาเซลเซียสนั้นมี ประ
สิทธิภาพลดลงอย่างมีนัยสำคัญ หลังจากเก็บไว้นานถึง 2 สัปดาห์ ถ้าความเข้มข้นของ
ยาอาร์ทิซุเนทที่ใช้ในการทดลองนั้นลดลงเป็น 0.01 $\mu\text{g/ml}$ พบว่าประสิทธิภาพของยา
จะลดลงอย่างมีนัยสำคัญ หลังจากการเก็บยาไว้ที่ 37 และ 10 องศาเซลเซียส เป็นระยะ

เวลานาน 4 ชั่วโมงและ 1 สัปดาห์ตามลำดับ และหากเก็บไว้ที่ -20 องศาเซลเซียส ยา นี้ยังคงมีประสิทธิภาพคงเดิม แม้ว่าจะเก็บไว้นานถึง 6 เดือน นอกจากนี้ การยับยั้ง การเจริญเติบโตของเชื้อ จะมีความสัมพันธ์กับความสามารถในการเกาะของเชื้อกับ เซลล์ผนังหลอดเลือด และยังพบว่ายาที่ลดประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญของ เชื้อ ($\leq 25\%$) แล้วนั้น ยังคงสามารถยับยั้งการเกาะกับเม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อได้ดีถึง 30-50%

การทดลองครั้งนี้ยังพบว่า ปริมาณของเชื้อมีผลต่อประสิทธิภาพของยา ใน ขณะที่มีความเข้มข้นต่ำ หรือ $0.01 \mu\text{g/ml}$ แต่ปริมาณของเม็ดเลือดแดงปกติไม่มีผล ต่อประสิทธิภาพของยาอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้เมื่อเม็ดเลือดแดงปกติที่สัมผัสกับ ยาอาร์ทิซูเนทเป็นเวลานานถึงจุดสมดุล และยาส่วนเกินได้ถูกกำจัดออกโดยการล้าง หลายๆครั้ง เมื่อใช้ในการทดลองพบว่ายาที่สะสมในเม็ดเลือดแดงเหล่านี้ ไม่สามารถ ยับยั้งการเข้าสู่เม็ดเลือดแดงของ merozoite การเจริญของเชื้อในเม็ดเลือดแดงนี้ และ ไม่มีผลต่อความสามารถในการเกาะของเม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมี กับเซลล์ผนังหลอดเลือด และกับเม็ดเลือดแดงปกติ

activity of artesunate. Artesunate accumulated in the uninfected red blood cells was unable to inhibit invasion of the merozoites into red blood cells, maturation nor adhesion properties of the parasite. The effect of stored artesunate on cytoadherence was correlated with the effect on maturation of parasite. In contrast, the stored artesunate which fail to inhibit growth and cytoadherence could inhibit the rosetting of the parasite.