

FURTHER STUDIES ON THE INFLUENCE OF THIAMINE DEFICIENCY
ON DMN-DEMETHYLASE SYSTEM IN THE RATS



CHUTHAPORN AKATHOS

✓

21 ส.ค. 2532

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF
THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF
MASTER OF SCIENCE
(TOXICOLOGY)

อภินันทนากการ

จาก

บัณฑิตวิทยาลัย น. มกิด

IN

FACULTY OF GRADUATE STUDIES

MAHIDOL UNIVERSITY

Copyright by Mahidol University

1988

12072

ชื่อวิทยานิพนธ์ การศึกษาระบบเอ็นไซม์ DMN-demethylase ในตับไต
และอิทธิพลของการขาดวิตามินบี 1 ในระบบนี้

ผู้วิจัย จตุภรณ์ เอกาทศ

ปริญญา วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (พิษวิทยา)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ ดร. มจรส์ รุจิรวัฒน์
ดร. วรรณัท สุภพิพัฒน์
อ. อรทัย อร่ามพงษ์พันธ์

วันที่สำเร็จการศึกษา 11 เมษายน 2531

บทคัดย่อ

ระบบเอ็นไซม์ DMN-demethylases ใน microsomes ของไตของหนูทุกขาว (Fischer F-344) ประกอบด้วย isozymes อย่างน้อย 2 isozymes เช่นเดียวกับระบบเอ็นไซม์ในตับ Isozymes นี้ สามารถจำแนกเป็น DMN-demethylase I และ DMN-demethylase II ซึ่งจะมีปฏิกิริยาที่มีความเข้มข้นต่ำ (4-50 mM) และที่ความเข้มข้นสูงของ DMN (มากกว่า 50 mM) ตามลำดับ ความเข้มข้นที่เหมาะสมสำหรับ DMN-demethylase I คือ 4 mM และ DMN-demethylase II คือ 200 mM ระบบ DMN-demethylase ในไตนี้มี Activity น้อยมาก เมื่อเทียบกับเอ็นไซม์ในตับ Activity ของ DMN-demethylase I และ DMN-demethylase II ในไตมีเพียง 11 และ 16 เปอร์เซ็นต์ของตับ ตามลำดับ

ในการทดลองที่ใช้ Phenobarbital เป็นตัวกระตุ้นเอ็นไซม์พบว่าความสามารถในการทำปฏิกิริยาของ DMN-demethylase I และ II ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลง แต่เมื่อใช้ 3-methylcholanthrene เป็นตัวกระตุ้นเอ็นไซม์ ปรากฏว่า มีผลในการเพิ่มความสามารถในการทำปฏิกิริยาของ DMN-demethylase I สูงขึ้น 37 เปอร์เซ็นต์ ส่วน DMN-demethylase II นั้นเพิ่มขึ้น 30 เปอร์เซ็นต์

ผลของวิตามินบี 1 ที่ทำให้ความสามารถในการทำปฏิกิริยาของ DMN-demethylase I และ II สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ และปรากฏการณ์นี้มีความแตกต่างจากระบบ DMN-demethylase ในตับ ซึ่งการขาดวิตามินบี 1 มีผลแต่ในเฉพาะ DMN-demethylase II ในขณะที่ไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของความสามารถของ DMN-demethylase I นอกจากนี้ Phenobarbital ไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระบบเอ็นไซม์ DMN-demethylase ในหนูที่ขาดวิตามินบี 1 แต่ 3-methylcholanthrene ทำให้เกิดการลดลงของปฏิกิริยาของระบบเอ็นไซม์มี 22เปอร์เซ็นต์ในไต การให้ Thiamine hydrochloride ในภาวะการขาดวิตามินบี 1 สามารถทำให้การเปลี่ยนแปลงของระบบเอ็นไซม์ DMN-demethylase ในไตกลับสู่ภาวะปกติได้

Thesis Title Further Studies on the Influence of
Thiamine Deficiency on DMN-demethylase System in the Rats.

Name CHUTHAPORN AKATHOS

Degree Master of Science (Toxicology)

Thesis Supervisory Committee Mathuros Ruchirawat, Ph.D.
(Major Advisor)
Vorant Suphiphat, Ph.D.
(Co-advisor)
Auratai Aramphongphan, M.S.
(Co-advisor)

Date of Graduation Apr 11, 1988

ABSTRACT

The DMN-demethylase system in rat kidney microsomes consisted of at least two isozymes designated as DMN-demethylase I and DMN-demethylase II which operated at low concentration (4-50 mM) and high concentration of DMN (above 50 mM) respectively. The optimum substrate concentrations determined were 4 mM for DMN-demethylase I and 200 mM for DMN-demethylase II. The activity of DMN-demethylase I and DMN-demethylase II of kidney microsomes were only 11% and 16% of the liver enzymes, respectively. In the kidney enzyme system, phenobarbital pretreatment had no effect on DMN-demethylase I and DMN-demethylase II activities. While 3-MC pretreatment increased both DMN-demethylase I (37%) and DMN-demethylase II (30%).

Thiamine deficiency enhanced both the kidney DMN-demethylase I and DMN-demethylase II activities. This effect is different from that of the liver system in which thiamine deficiency markedly enhanced the activity of DMN-demethylase II without a significant effect on DMN-demethylase I. Phenobarbital pretreatment in thiamine deficient rats produced no effects on kidney DMN-demethylase activity as also observed in the controls. For 3-MC pretreatment, only DMN-demethylase II was 22% decreased.

Thiamine hydrochloride supplementation could reverse the enhanced effect of thiamine deficiency and this effect was not mediated through the level of TPP in the microsomal enzyme system.