

Thesis Title Discovery of Biologically Active Compounds from Combinatory Library by Affinity Capillary Electrophoresis Using Bio-Receptor ^{As} Stationary Phase _{a.}

Author Mrs. Hui-Ming Yu

Degree Doctor of Philosophy (Biotechnology)

Thesis Advisory Committee

Assoc. Prof. Dr. Suree Phutrakul Chairperson

Prof. Dr. Shui-Tein Chen Member

Lect. Dr. Dararat Tongkao Member

ABSTRACT

A new capillary electrophoresis method using immobilized cell as the stationary phase has been developed. The power of this method is demonstrated in the separation and identification of endothelin antagonists on a capillary column coated by the transfected Chinese hamster ovary (CHO) cells with over-expression endothelin receptors. The screening results are validated by the functional assays that suppress the increase of intracellular calcium concentration induced by endothelin-1. Instead of making efforts in isolating protein receptors, the easily prepared whole-cell capillary column provides a superior tool on the basis of ligand/receptor affinity for a rapid screening of potent drug candidates from compound libraries.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ การค้นพบสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจากคลังข้อมูลร่วมโดยแคปิลารีอิเล็ก

โทรฟอริซิสแบบจับจำเพาะที่ใช้ตัวรับทางชีวภาพเป็นเฟสอยู่กับที่

ผู้เขียน Mrs. Hui-Ming Yu

ปริญญา วิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต (เทคโนโลยีชีวภาพ)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

รศ. ดร. สุรีย์ พุตระกุล ประธานกรรมการ

ศ. ดร. ส่วยเทียน เนิน กรรมการ

อ. ดร. คารารัตน์ ทองขาว กรรมการ

บทคัดย่อ

วิธีแคปิลารีอิเล็กโทรฟอริซิสแบบใหม่โดยการตรึงเซลล์บนเฟสที่อยู่กับที่ได้ถูกพัฒนาเพื่อ

ให้สามารถแยกและวิเคราะห์สารต้านเอนโดเทลิน โดยใช้คอลัมแคปิลารีเคลือบด้วยเซลล์รังไข่หนูที่

ติดเชื้อและมีการผลิตสารต้านเอนโดเทลินในปริมาณสูง จากผลการทดลองพบว่าเอนโดเทลิน-1

สามารถระงับการเพิ่มปริมาณของแคลเซียมภายในเซลล์ได้ การเตรียมคอลัมโดยการตรึงเซลล์บนเฟสที่

อยู่กับที่และการจับระหว่างลิแกนด์กับตัวรับจำเพาะเป็นวิธีการที่ง่ายและสามารถใช้เป็นเครื่องมือที่มี

ประสิทธิภาพในการตรวจหาตัวยาที่สำคัญจากห้องสมุดเปปไทด์อย่างรวดเร็ว