

7. Ouanjaiean, S., Khansuwan, U. and Srichairatanakool, S. Analysis of antioxidant and iron-chelating properties of tea catechins. 28th Congress on Science and Technology of Thailand. October 24-26, 2002. Queen Sirikit National Convention Center, Bangkok.

ผลงานวิจัยอื่นๆ และการสัมมนาทางวิชาการ

1. Srichairatanakool, S., Kemp, P. and Porter, J.B. (1997). Evidence for "shuttle effect of NTBI onto desferrioxamine in thalassaemic plasma in the presence of NTA. International Symposium Iron in Biology and Medicine. Saint-Malo France, June 16-20, 1997.
2. Gee, B.E., Law, T., Kurth, S.S. Srichairatanakool, S., Olivieri, N.F., Nathan, D.G. and Porter J.B. (1999). Unbound iron binding capacity: Correlation with non-transferrin bound plasma iron and deferoxamine levels. 9th International Conference on Oral Chelation in the Treatment of Thalassaemia and Other Diseases. Universitaet Hamburg, March 25-28, 1999.
3. Srichairatanakool, S. Iron: From Current Biochemistry to New Chelator Development Strategies. The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney diseases, National Institute of Health, September 21-22, 1998.
4. Srichairatanakool, S. THE 7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON THE THALASSAEMIA AND THE HAEMOGLOBINOPATHIES and THE 9th THALASSAEMIA PARENT AND THALASSAEMICS INTERNATIONAL CONFERENCE. Bangkok, Thailand, 31 May-4 June, 1999.
5. THALASSEMIA AND OXIDATIVE STRESS. March 16-17, 2002, Cha-am Reagent Hotel. Cha-am, Petchaburi, Thailand.
6. 4th HUGO PACIFIC MEETING AND 5th ASIA-PACIFIC CONFERENCE ON HUMAN GENETICS. October 27-30, 2002. Ambassador City Jomtien Pattaya, Chonburi, Thailand.
7. 9th AIDS AND FLOW CYTOMETRY MEETING. March 25-28, 2003. Lee Garden Hotel. Hadyai, Songkla, Thailand.

6. ผู้ร่วมวิจัย (co-investigators) ตามโครงการวิจัยนี้ ได้ลงลายมือชื่อรับรองโครงการวิจัยทุกคน พร้อม หนังสืออนุญาตจากผู้บังคับบัญชาแล้วหรือไม่?

☒ ทุกคน

☐ ไม่ครบทุกคน

ส่วนที่ 2. จริยธรรม

7. ท่านสำเนาข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วยไว้ในแฟ้มข้อมูลของท่านเพื่อเก็บไว้หรือไม่

☒ มี

☐ ไม่มี

ถ้ามี ผู้วิจัยมีระบบรักษาความปลอดภัยของข้อมูลจากผู้อื่นอย่างไร (ระบุ)

การกำหนดเป็นเลขรหัส (T1-T12) ที่บนแผ่นบันทึกฐานข้อมูลและที่ฉลากบนหลอดเก็บเลือด

ระยะเวลา 1 ปีที่ผู้วิจัยจะเก็บรักษาสำเนาข้อมูลผู้ป่วย (patient's data or profile)

8. ในการตีพิมพ์รายงานผู้ป่วย ท่านระบุข้อมูลที่จะสามารถสืบหาตัวผู้ป่วย เช่น HN หรือไม่

☐ มี

☒ ไม่มี

9. ในกรณีที่ท่านตีพิมพ์ภาพถ่ายของผู้ป่วย ท่าน

ปิดบังส่วนที่สามารถบ่งชี้ตัวผู้ป่วยได้ ☐ มี ☒ ไม่มี

การขอคำยินยอมจากผู้ป่วย ☐ มี ☒ ไม่มี

(โปรดแนบหลักฐานหรือแบบฟอร์มมาด้วย)

10. ผลการศึกษาวิจัยที่ได้ อาจจะมีผลกระทบต่อผู้ป่วยอย่างไรบ้าง โปรดระบุ

ไม่กระทบต่อผู้ป่วยเพราะว่า เป็นการเก็บเลือดจากผู้ป่วยที่ต้องเจาะออกจากร่างกาย ก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับเติมเลือดใหม่เข้าไป

11. ท่านมีแผนงานในการบอกผลการศึกษากลับคืนแก่ผู้ป่วยอย่างไรบ้าง

☒ ไม่บอก

☐ บอก

เหตุผลเพราะว่า ผลการศึกษาวิจัยที่ได้ นี้เป็นการศึกษาที่บอกถึงสัมฤทธิ์ผลของยาดีเฟอริโพรนใน

การดึงธาตุเหล็กรูป NTBI ในพลาสมาผู้ป่วยในหลอดทดลองเท่านั้น

ขอรับรองว่าข้อความที่กรอกในแบบฟอร์มนี้เป็นความจริงและสอดคล้องกับข้อเสนอโครงการวิจัยฉบับสมบูรณ์ และผู้กรอกข้อความเข้าใจความหมายโดยชัดเจนทุกประการ พร้อมกันนี้ ได้แนบข้อเสนอโครงการวิจัยฉบับสมบูรณ์ (Full research proposal/ protocol) และเอกสารอื่น ๆ ตามระบุข้างต้นแล้ว

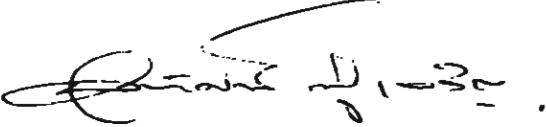
(ลงนาม)



(นายสมเดช ศรีชัยรัตนกุล)

หัวหน้าโครงการวิจัย

ลงนาม



(ศาสตราจารย์นายแพทย์สุทัศน์ พุเจริญ)

นักวิจัยที่ปรึกษา

วันที่ เดือน พ.ศ.



บันทึกข้อความ

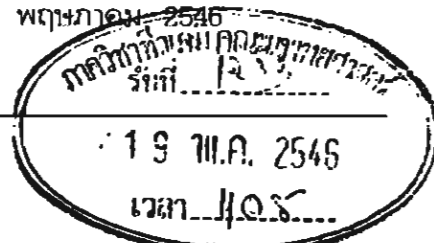
ส่วนราชการ งานบริหารงานวิจัย

โทร 5279

ที่ ทม 0605(3)บจ./ร.ร.

วันที่ พุธ ๒๓ พฤษภาคม ๒๕๕๖

เรื่อง แจ้งผลการพิจารณารับรองเชิงจริยธรรมการวิจัย (เร่งพิเศษ)



เรียน หัวหน้าภาควิชาชีวเคมี

ตามบันทึกที่ ทม 0605(8)/159 ลงวันที่ 22 เมษายน 2546 ภาควิชา ได้เสนอโครงการวิจัย จำนวน 2 เรื่อง คือ

1. เรื่อง "ปัจจัยที่มีต่อการดิ่งธาตุเหล็กในรูปที่ไม่ได้จับกับทรานส์เฟอร์รินในซีรัมผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียด้วยยาดีเฟอโรไฟรอนในหลอดทดลอง"
2. เรื่อง "การตรวจวิเคราะห์คุณสมบัติด้านออกซิเดชันและจับธาตุเหล็กของสารเคเตชินในใบชาจากโครงการหลวง"

ของ อ สมเดช ศรีชัยรัตนกุล เพื่อขอรับการพิจารณารับรองเชิงจริยธรรมการวิจัยแบบเร่งพิเศษ ดังความแจ้งแล้ว นั้น

คณะ โดยความเห็นชอบของ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย เมื่อวันที่ 2 พฤษภาคม 2546 ได้พิจารณาแล้ว มีมติขอให้ผู้วิจัยปรับปรุงแก้ไขโครงการวิจัยดังต่อไปนี้

1. โครงการวิจัยทั้ง 2 โครงการ ข้อมูลพื้นฐานไม่ครบถ้วน ขอให้กรอกให้สมบูรณ์
2. วิธีการดำเนินการวิจัยในข้อมูลพื้นฐาน ทั้ง 2 โครงการยังไม่ครอบคลุมโดยเฉพาะควรเน้นถึงการเก็บเลือดอาสาสมัคร ผู้ป่วย/ปกติ เพื่อให้กรรมการเข้าใจว่าเป็น minimal risk ได้อย่างไร
3. ใบบันทึกนำเสนอ ควรขอยกเว้นใบยินยอมทั้ง 2 โครงการ พร้อมระบุเหตุผลหรือจะใส่ไว้ในข้อมูลพื้นฐานก็ได้

4. ในโครงการวิจัยเรื่อง"ปัจจัยที่มีต่อการดิ่งธาตุเหล็กในรูปที่ไม่ได้จับกับทรานส์เฟอร์รินในซีรัมผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียด้วยยาดีเฟอโรไฟรอนในหลอดทดลอง" ขอให้ชี้แจงว่า จำนวนผู้ป่วย 12 ราย หรือ 10 ราย และเลือด control 10 รายมาจากไหน , หน้าสรุปโครงการมีทั้งหมด 11 หน้าหรือดูเหมือนยังไม่จบ และไม่ได้ระบุวิธีวิเคราะห์ข้อมูล ขอให้ปรับปรุงแล้วส่งมาใหม่ ทั้งนี้หากสงสัยสามารถปรึกษากับเลขานุการคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

5. ในโครงการวิจัยเรื่อง"การตรวจวิเคราะห์คุณสมบัติด้านการออกซิเดชันและจับธาตุเหล็กของสารเคเตชินในใบชาจากโครงการหลวง" ขอให้เพิ่มเติมข้อมูลในส่วนของงบประมาณ และโครงการนี้เป็นการศึกษาย้อนหลังหรือ Prospective ขอเขียนให้ชัดเจน, จำนวนผู้ป่วยที่ใช้เป็น 12 รายเดียวกับโครงการแรกหรือไม่ และขอให้ผู้ร่วมโครงการวิจัยเซ็นลงนามด้วย

จึงเรียนมาเพื่อทราบ และเพื่อแจ้งผู้เกี่ยวข้องรับทราบและดำเนินการต่อไปด้วย จักเป็นพระคุณยิ่ง

11 มิ.ย. ๒๕๕๖

(รองศาสตราจารย์นิมิตร มรกต)

เลขานุการคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

Fin
17/กธ

อ้างถึง บันทึกข้อความเลขที่ ทม 0605(3)บจ./534

เรียน เลขาธิการคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย (ผ่านหัวหน้าภาควิชาชีวเคมี)

เรื่อง ขอเพิ่มเติมแก้ไขโครงการวิจัยเพื่อขอรับการพิจารณารับรองเชิงจริยธรรมการวิจัย

สิ่งที่ส่งมาด้วย ลายเซ็นหัวหน้าและผู้ร่วมโครงการวิจัย

ตามที่กระผมได้เสนอโครงการวิจัยจำนวน 2 เรื่อง คือ

1. เรื่อง “ปัจจัยที่มีต่อการดัดแปลงพันธุกรรมที่ไม่ได้จับกับทรานส์เฟอริรินในซีรัมผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียด้วยยาดีเฟอริโพรนในหลอดทดลอง”
2. เรื่อง “การตรวจวิเคราะห์คุณสมบัติด้านออกซิเดชันและจับธาตุเหล็กของสารเคเตซินในใบชาจากโครงการหลวง”

เมื่อวันที่ 22 เมษายน 2546 ผ่านภาควิชาชีวเคมีเพื่อขอรับการพิจารณารับรองเชิงจริยธรรมการวิจัยแบบเร่งพิเศษ และทางคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยได้มีมติขอให้ปรับปรุงแก้ไขเป็นจำนวน 5 ข้อนั้น กระผมของชี้แจง ปรับปรุงและแก้ไขเพิ่มเติมดังนี้

1. ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร

ทำการคัดเลือกอาสาสมัคร 2 กลุ่ม โดยกลุ่มหนึ่งเป็นกลุ่มควบคุม (control) ที่เป็นอาสาสมัครนักศึกษาบัณฑิตสาขาชีวเคมี ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ซึ่งมีสุขภาพร่างกายแข็งแรง ทั้งเพศหญิงและชายจำนวน 12 ราย และมีประวัติไม่เคยเป็นโรคที่จะเป็นอุปสรรคหรือรบกวนผลการศึกษาวิจัยที่กำลังกระทำอยู่ อีกกลุ่มหนึ่งเป็นผู้ป่วยคนไทยที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดบีต้าเมเจอร์ (β -thalassaemia major) ทั้งเพศหญิงและชายจำนวน 12 รายซึ่งไม่เคยมีประวัติติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบ และมาได้รับการรักษาและได้รับการเติมเลือดเป็นประจำทุกๆ 1 เดือนที่ห้องผู้ป่วยนอกเบอร์ 29 (OPD.29) โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ โดยในแนวทางปฏิบัตินั้น ก่อนที่ผู้ป่วยเหล่านี้จะได้รับการเติมเลือดชนิดเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (packed red blood cells) เข้าไปจำนวน 1 หน่วย (20 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัวต่อราย) เจ้าหน้าที่พยาบาลประจำห้องผู้ป่วยนอกเบอร์ 29 จำเป็นต้องเจาะเลือด (blood letting) ของผู้ป่วยออกไปก่อนจำนวน 50-80 มิลลิลิตร (ขึ้นอยู่กับปริมาณเลือดที่ต้องเติมเข้าไป) เพื่อลดอันตรายและภาวะธาตุเหล็กเกิน ซึ่งในจำนวนดังกล่าวนี้ผู้วิจัยจะแบ่งเก็บมาจำนวน 10-15 มิลลิลิตรเพื่อใช้ในการทดลองต่างๆทางห้องปฏิบัติการต่อไป

2. การเก็บตัวอย่างเลือดอาสาสมัคร (วิธีการดำเนินการวิจัย)

ทำการเก็บเลือดอาสาสมัครที่ถูกเจาะออกมาด้วยวิธีปราศจากเชื้อโรค โดยใช้ชุดเข็มเจาะเลือดชนิดมีปีก (butterfly needle set) เบอร์ 27 ที่มีสายต่อเจาะเลือดที่เส้นเลือดดำบริเวณข้อพับแขน ไล่เลือดลงในขวดภาชนะปิดสะอาดปราศจากเชื้อโรคจนได้ปริมาตรครบ จากนั้นจึงทำการแบ่งเลือดที่ได้จำนวน 10-15 มิลลิลิตรใส่หลอดทดลองสะอาดแล้วนำมาปั่นแยกเก็บซีรัม แล้วทำการติดฉลากหมายเลข T1, T2, T3 และอื่นๆแทนชื่อ-นามสกุลจริงผู้ป่วยเพื่อใช้ในการทดลองต่างๆต่อไป ส่วนเลือดที่เหลือจะถูกนำไปทำลายต่อไปโดยเจ้าหน้าที่พยาบาลต่อไป ในการดังกล่าวนี้ผู้ทำการเก็บเลือดได้แจ้งแก่ผู้ป่วยและญาติผู้ป่วยให้ทราบถึงการนำเลือดที่เก็บได้ไปใช้เฉพาะการศึกษาวิจัยในหัวข้อเรื่องที่กำหนดไว้เท่านั้น อีกทั้งยังไม่เป็นการรบกวนขั้นตอนการถ่ายเต็มเลือดให้แก่ผู้ป่วย สำหรับการเก็บเลือดอาสาสมัครที่มีสุขภาพและร่างกายแข็งแรงนั้น จะกระทำโดยเจ้าหน้าที่ของภาควิชาชีวเคมีผู้มีความชำนาญและมีใบประกอบโรคศิลป์

หมายเหตุ ผู้วิจัยขอยกเว้นใบยินยอม (informed consent) ในการเจาะเลือดอาสาสมัครทั้ง 2 โครงการ เนื่องจากวิธีหนึ่งของการรักษาผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดบีด้าเมเจอร์คือการเติมเลือดชนิดเม็ดเลือดแดงอัดแน่นเข้าไปในร่างกายผู้ป่วยเพื่อรักษาระดับฮีโมโกลบินในเลือดให้อยู่ในระดับปกติ แต่ก่อนที่จะเติมเลือดใหม่เข้าไปเจ้าหน้าที่พยาบาลผู้ดูแลรักษาจำเป็นต้องทำการถ่ายเลือด (blood letting) ของผู้ป่วยออกจำนวนหนึ่ง (ดังระบุไว้ข้างต้นแล้ว) อีกทั้งผู้วิจัยจะทำการชี้แจงแก่ผู้ป่วยและญาติผู้ป่วยถึงวัตถุประสงค์ของการนำเลือดที่เก็บได้ไปใช้ในการวิจัยในโครงการที่เสนอไว้ทั้ง 2 โครงการ (ชี้แจงข้อที่ 3)

3. การเตรียมตัวอย่างซีรัม

นำเลือดอาสาสมัครผู้ป่วยและคนปกติที่เก็บได้มาปั่นแยกด้วยเครื่องปั่นที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ความเร็ว 2,500 รอบต่อนาทีเป็นเวลานาน 10 นาที เก็บซีรัมที่แยกได้ไว้ที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส เพื่อให้นำไปตรวจวิเคราะห์ในการทดลองต่างๆต่อไป

4. วิธีวิเคราะห์ข้อมูล ผลการศึกษาที่ได้จะแสดงออกมาเป็นกราฟหรือตารางที่เป็นค่า mean±SD หรือ mean±SEM ส่วนการหาค่าความแตกต่างนัยสำคัญทางสถิติ (significant difference) จะใช้วิธี ANOVA หรือ Student's t-test

5. รายละเอียดงบประมาณในโครงการวิจัยเรื่อง เรื่อง “การตรวจวิเคราะห์คุณสมบัติด้านออกซิเดชันและจับธาตุเหล็กของสารเคเดซินในใบชาจากโครงการหลวง” ได้แนบมาด้วยแล้ว

6. โครงการทั้ง 2 นี้เป็น Prospective studies เป็นการตั้งสมมุติฐานและออกแบบการทดลองเพื่อทดสอบสมมุติฐานดังกล่าว และเนื่องจากโครงการวิจัยทั้ง 2 นี้อาศัยวิธีการตรวจวัดทางห้องปฏิบัติการ (methodologies) ที่คล้ายคลึงกันในการศึกษาจึงสามารถใช้ตัวอย่างเลือดชุดเดียวกันได้โดยจะใช้เลือดที่เก็บจากอาสาสมัครผู้ป่วย/คนปกติ 12 รายเดียวกันทั้ง 2 โครงการดังรายละเอียดข้างต้นแล้ว

จึงเรียนเสนอมาเพื่อโปรดพิจารณาและดำเนินการต่อไปด้วยจักขอบพระคุณยิ่ง

(นายสมเดช ศรีชัยรัตนกุล) .

หัวหน้าโครงการวิจัย



บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ ภาควิชาชีวเคมี

ที่ ทม. 0605 (8)/217

วันที่ 22 เมษายน 2546

เรื่อง ขอเพิ่มเติมแก้ไขโครงการวิจัยเพื่อขอรับการพิจารณารับรองเชิงจริยธรรมการวิจัย

เรียน เลขาธิการคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย (ผ่านหัวหน้าภาควิชาชีวเคมี)

อ้างถึง บันทึกข้อความเลขที่ ทม 0605(3)บจ./534

สิ่งที่ส่งมาด้วย ลายเซ็นหัวหน้าและผู้ร่วมโครงการวิจัย

ตามที่กระผมได้เสนอโครงการวิจัยจำนวน 2 เรื่อง คือ

1. เรื่อง “ปัจจัยที่มีต่อการตั้งธาตุเหล็กรูปที่ไม่ได้จับกับทรานส์เฟอร์รินในซีรัมผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียด้วยยาตีเฟอริโพรนในหลอดทดลอง”
2. เรื่อง “การตรวจวิเคราะห์คุณสมบัติด้านออกซิเดชันและจับธาตุเหล็กของสารเคเดซินในใบชาจากโครงการหลวง”

เมื่อวันที่ 22 เมษายน 2546 ผ่านภาควิชาชีวเคมีเพื่อขอรับการพิจารณารับรองเชิงจริยธรรมการวิจัยแบบเร่งพิเศษ และทางคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยได้มีมติขอให้ปรับปรุงแก้ไขเป็นจำนวน 5 ข้อนั้น กระผมของชี้แจง ปรับปรุงและแก้ไขเพิ่มเติมดังนี้

1. ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร

ทำการคัดเลือกอาสาสมัคร 2 กลุ่ม โดยกลุ่มหนึ่งเป็นกลุ่มควบคุม (control) ที่เป็นอาสาสมัครนักศึกษาบัณฑิตสาขาชีวเคมี ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ซึ่งมีสุขภาพร่างกายแข็งแรง ทั้งเพศหญิงและชายจำนวน 12 ราย และมีประวัติไม่เคยเป็นโรคที่จะเป็นอุปสรรคหรือรบกวนผลการศึกษาวิจัยที่กำลังกระทำอยู่ อีกกลุ่มหนึ่งเป็นผู้ป่วยคนไทยที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดบีต้าเมเจอร์ (β -thalassaemia major) ทั้งเพศหญิงและชายจำนวน 12 รายซึ่งไม่เคยมีประวัติติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบ และมาได้รับการรักษาและได้รับการเติมเลือดเป็นประจำทุกๆ 1 เดือนที่ห้องผู้ป่วยนอกเบอร์ 29 (OPD.29) โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ โดยในแนวทางปฏิบัตินั้น ก่อนที่ผู้ป่วยเหล่านี้

จะได้รับการเติมเลือดชนิดเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (packed red blood cells) เข้าไปจำนวน 1 หน่วย (20 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัวต่อราย) เจ้าหน้าที่พยาบาลประจำห้องผู้ป่วยนอกเบอร์ 29 จำเป็นต้องเจาะเลือด (blood letting) ของผู้ป่วยออกไปก่อนจำนวน 50-80 มิลลิลิตร (ขึ้นอยู่กับปริมาณเลือดที่ต้องเติมเข้าไป) เพื่อลดอันตรายและภาวะธาตุเหล็กเกิน ซึ่งในจำนวนดังกล่าวนี้ผู้วิจัยจะแบ่งเก็บมาจำนวน 10-15 มิลลิลิตรเพื่อใช้ในการทดลองต่างๆทางห้องปฏิบัติการต่อไป

2. การเก็บตัวอย่างเลือดอาสาสมัคร (วิธีการดำเนินการวิจัย)

ทำการเก็บเลือดอาสาสมัครที่ถูกเจาะออกมาด้วยวิธีปราศจากเชื้อโรค โดยใช้ชุดเข็มเจาะเลือดชนิดมีปีก (butterfly needle set) เบอร์ 27 ที่มีสายต่อเจาะเลือดที่เส้นเลือดดำบริเวณข้อพับแขน ใส่เลือดลงในขวดภาชนะปิดสะอาดปราศจากเชื้อโรคจนได้ปริมาตรครบ จากนั้นจึงทำการแบ่งเลือดที่ได้จำนวน 10-15 มิลลิลิตรใส่หลอดทดลองสะอาดแล้วนำมาปั่นแยกเก็บซีรัม แล้วทำการติดฉลากหมายเลข T1, T2, T3 และอื่นๆแทนชื่อ-นามสกุลจริงผู้ป่วยเพื่อใช้ในการทดลองต่างๆต่อไป ส่วนเลือดที่เหลือจะถูกนำไปทำลายต่อไปโดยเจ้าหน้าที่พยาบาลต่อไป ในการดังกล่าวนี้ผู้ทำการเก็บเลือดได้แจ้งแก่ผู้ป่วยและญาติผู้ป่วยให้ทราบถึงการนำเลือดที่เก็บได้ไปใช้เฉพาะการศึกษาวิจัยในหัวข้อเรื่องที่กำหนดไว้เท่านั้น อีกทั้งยังไม่เป็นการรบกวนขั้นตอนการถ่ายเติมเลือดให้แก่ผู้ป่วย สำหรับการเก็บเลือดอาสาสมัครที่มีสุขภาพและร่างกายแข็งแรงนั้น จะกระทำโดยเจ้าหน้าที่ของภาควิชาชีวเคมีผู้มีความชำนาญและมีใบประกอบโรคศิลป์

หมายเหตุ ผู้วิจัยขอยกเว้นใบยินยอม (informed consent) ในการเจาะเลือดอาสาสมัครทั้ง 2 โครงการ เนื่องจากวิธีหนึ่งของการรักษาผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดบีตำแน่งเจอร์คือการเติมเลือดชนิดเม็ดเลือดแดงอัดแน่นเข้าไปในร่างกายผู้ป่วยเพื่อรักษาระดับฮีโมโกลบินในเลือดให้อยู่ในระดับปกติ แต่ก่อนที่จะเติมเลือดใหม่เข้าไปเจ้าหน้าที่พยาบาลผู้ดูแลรักษาจำเป็นต้องทำการถ่ายเลือด (blood letting) ของผู้ป่วยออกจำนวนหนึ่ง (ดังระบุไว้ข้างต้นแล้ว) อีกทั้งผู้วิจัยจะทำการชี้แจงแก่ผู้ป่วยและญาติผู้ป่วยถึงวัตถุประสงค์ของการนำเลือดที่เก็บได้ไปใช้ในการวิจัยในโครงการที่เสนอไว้ทั้ง 2 โครงการ (ชี้แจงข้อที่ 3)

3. การเตรียมตัวอย่างซีรัม

นำเลือดอาสาสมัครผู้ป่วยและคนปกติที่เก็บได้มาปั่นแยกด้วยเครื่องปั่นที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ความเร็ว 2,500 รอบต่อนาทีเป็นเวลานาน 10 นาที เก็บซีรัมที่แยกได้ไว้ที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส เพื่อให้นำไปตรวจวิเคราะห์ในการทดลองต่างๆต่อไป

4. วิธีวิเคราะห์ข้อมูล ผลการศึกษาที่ได้จะแสดงออกมาเป็นกราฟหรือตารางที่เป็นค่า $\text{mean} \pm \text{SD}$ หรือ $\text{mean} \pm \text{SEM}$ ส่วนการหาค่าความแตกต่างนัยสำคัญทางสถิติ (significant difference) จะใช้วิธี ANOVA หรือ Student's *t*-test

5. รายละเอียดงบประมาณในโครงการวิจัยเรื่อง เรื่อง "การตรวจวิเคราะห์คุณสมบัติด้านออกซิเดชันและจับธาตุเหล็กของสารเคเตซินในใบชาจากโครงการหลวง" ได้แนบมาด้วยแล้ว

6. โครงการทั้ง 2 นี้เป็น Prospective studies เป็นการตั้งสมมุติฐานและออกแบบการทดลองเพื่อทดสอบสมมุติฐานดังกล่าว และเนื่องจากโครงการวิจัยทั้ง 2 นี้อาศัยวิธีการตรวจวัดทางห้องปฏิบัติการ (methodologies) ที่คล้ายคลึงกันในการศึกษาจึงสามารถใช้ตัวอย่างเลือดชุดเดียวกันได้โดยจะใช้เลือดที่เก็บจากอาสาสมัครผู้ป่วย/คนปกติ 12 รายเดียวกันทั้ง 2 โครงการดังกล่าวเรียบร้อยแล้ว

จึงเรียนเสนอมาเพื่อโปรดพิจารณาและดำเนินการต่อไปด้วยจักษอบพระคุณยิ่ง



(อ.ดร.สมเดช ศรีชัยรัตนกุล)

หัวหน้าโครงการวิจัย



(รศ.ดร.ปริญญ์ คงทวีเลิศ)

รองหัวหน้าภาควิชาชีวเคมี

รักษาการหัวหน้าภาควิชาชีวเคมี



บันทึกข้อความ

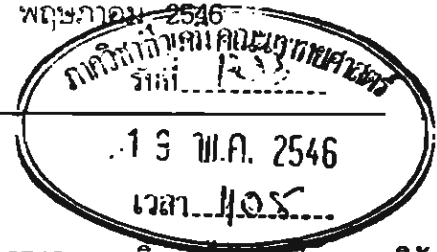
ส่วนราชการ งานบริหารงานวิจัย

โทร. 5279

ที่ ทม 0605(3)บจ / ...

วันที่ ... พฤษภาคม 2546

เรื่อง แจ้งผลการพิจารณารับรองเชิงจริยธรรมการวิจัย (เร่งพิเศษ)



เรียน หัวหน้าภาควิชาชีวเคมี

ตามบันทึกที่ ทม 0605(8)/159 ลงวันที่ 22 เมษายน 2546 ภาควิชา ได้เสนอโครงการวิจัย จำนวน 2 เรื่อง คือ

1. เรื่อง "ปัจจัยที่มีต่อการดั่งธาตุเหล็กรูปที่ไม่ได้จับกับทรานส์เฟอร์รินในซีรัมผู้ป่วยโรคโลหิตจาง ธาลัสซีเมียด้วยยาตีเฟอร์โรพอนในหลอดทดลอง"
2. เรื่อง "การตรวจวิเคราะห์คุณสมบัติต้านออกซิเดชันและจับธาตุเหล็กของสารเคเตชินในใบชา จากโครงการหลวง"

ของ อ.สมเดช ศรีชัยรัตนกุล เพื่อขอรับการพิจารณารับรองเชิงจริยธรรมการวิจัยแบบเร่งพิเศษ ดังความแจ้งแล้ว นั้น

คณะ โดยความเห็นชอบของ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย เมื่อวันที่ 2 พฤษภาคม 2546 ได้พิจารณาแล้ว มีมติขอให้ผู้วิจัยปรับปรุงแก้ไขโครงการวิจัยดังต่อไปนี้

1. โครงการวิจัยทั้ง 2 โครงการ ข้อมูลพื้นฐานไม่ครบถ้วน ขอให้กรอกให้สมบูรณ์
2. วิธีการดำเนินการวิจัยในข้อมูลพื้นฐาน ทั้ง 2 โครงการยังไม่ครอบคลุมโดยเฉพาะควรเน้นถึงการเก็บเลือดอาสาสมัคร ผู้ป่วย/ปกติ เพื่อให้กรรมการเข้าใจว่าเป็น minimal risk ได้อย่างไร
3. โบบันทึกนำเสนอ ควรขอยกเว้นใบยินยอมทั้ง 2 โครงการ พร้อมระบุเหตุผลหรือจะใส่ไว้ในข้อมูลพื้นฐานก็ได้
4. ในโครงการวิจัยเรื่อง"ปัจจัยที่มีต่อการดั่งธาตุเหล็กรูปที่ไม่ได้จับกับทรานส์เฟอร์รินในซีรัมผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียด้วยยาตีเฟอร์โรพอนในหลอดทดลอง" ขอให้ชี้แจงว่า จำนวนผู้ป่วย 12 ราย หรือ 10 ราย และเลือด control 10 รายมาจากไหน , หน้าสรุปโครงการมีทั้งหมด 11 หน้าหรือดูเหมือนยังไม่จบ และไม่ได้ระบุวิธีวิเคราะห์ข้อมูล ขอให้ปรับปรุงแล้วส่งมาใหม่ ทั้งนี้หากสงสัยสามารถปรึกษากับเลขานุการคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย
5. ในโครงการวิจัยเรื่อง"การตรวจวิเคราะห์คุณสมบัติต้านการออกซิเดชันและจับธาตุเหล็กของสารเคเตชินในใบชาจากโครงการหลวง" ขอให้เพิ่มเติมข้อมูลในส่วนของงบประมาณ และโครงการนี้เป็นการศึกษาย้อนหลังหรือ Prospective ขอเขียนให้ชัดเจน, จำนวนผู้ป่วยที่ใช้เป็น 12 รายเดียวกับโครงการแรกหรือไม่ และขอให้ผู้ร่วมโครงการวิจัยเซ็นลงนามด้วย

จึงเรียนมาเพื่อทราบ และเพื่อแจ้งผู้เกี่ยวข้องรับทราบและดำเนินการต่อไปด้วย จักเป็นพระคุณยิ่ง

11 มิ.ย. 2546

(รองศาสตราจารย์นิมิตร มรกต)

เลขานุการคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

19/กร

อ้างถึง บันทึกข้อความเลขที่ ทม 0605(3)บจ./534

เรียน เลขาธิการคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย (ผ่านหัวหน้าภาควิชาชีวเคมี)

เรื่อง ขอเพิ่มเติมแก้ไขโครงการวิจัยเพื่อขอรับการพิจารณารับรองเชิงจริยธรรมการวิจัย

สิ่งที่ส่งมาด้วย ลายเซ็นหัวหน้าและผู้ร่วมโครงการวิจัย

ตามที่กระผมได้เสนอโครงการวิจัยจำนวน 2 เรื่อง คือ

1. เรื่อง “ปัจจัยที่มีต่อการดึงดูดธาตุเหล็กรูปที่ไม่ได้จับกับทรานส์เฟอร์รินในซีรัมผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียด้วยยาตีเฟอริโพรนในหลอดทดลอง”
2. เรื่อง “การตรวจวิเคราะห์คุณสมบัติด้านออกซิเดชันและจับธาตุเหล็กของสารเคเตชินในใบชาจากโครงการหลวง”

เมื่อวันที่ 22 เมษายน 2546 ผ่านภาควิชาชีวเคมีเพื่อขอรับการพิจารณารับรองเชิงจริยธรรมการวิจัยแบบเร่งพิเศษ และทางคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยได้มีมติขอให้ปรับปรุงแก้ไขเป็นจำนวน 5 ข้อนั้น กระผมของชี้แจง ปรับปรุงและแก้ไขเพิ่มเติมดังนี้

1. ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร

ทำการคัดเลือกอาสาสมัคร 2 กลุ่ม โดยกลุ่มหนึ่งเป็นกลุ่มควบคุม (control) ที่เป็นอาสาสมัครนักศึกษาบัณฑิตสาขาชีวเคมี ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ซึ่งมีสุขภาพร่างกายแข็งแรง ทั้งเพศหญิงและชายจำนวน 12 ราย และมีประวัติไม่เคยเป็นโรคที่จะเป็นอุปสรรคหรือรบกวนผลการศึกษาวิจัยที่กำลังกระทำอยู่ อีกกลุ่มหนึ่งเป็นผู้ป่วยคนไทยที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดบีต้าเมเจอร์ (β -thalassaemia major) ทั้งเพศหญิงและชายจำนวน 12 รายซึ่งไม่เคยมีประวัติติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบ และมาได้รับการรักษาและได้รับการเติมเลือดเป็นประจำทุกๆ 1 เดือนที่ห้องผู้ป่วยนอกเบอร์ 29 (OPD.29) โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ โดยในแนวทางปฏิบัตินั้น ก่อนที่ผู้ป่วยเหล่านี้จะได้รับการเติมเลือดชนิดเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (packed red blood cells) เข้าไปจำนวน 1 หน่วย (20 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัวต่อราย) เจ้าหน้าที่พยาบาลประจำห้องผู้ป่วยนอกเบอร์ 29 จำเป็นต้องเจาะเลือด (blood letting) ของผู้ป่วยออกไปก่อนจำนวน 50-80 มิลลิลิตร (ขึ้นอยู่กับปริมาณเลือดที่ต้องเติมเข้าไป) เพื่อลดอันตรายและภาวะธาตุเหล็กเกิน ซึ่งในจำนวนดังกล่าวนี้ผู้วิจัยจะแบ่งเก็บมาจำนวน 10-15 มิลลิลิตรเพื่อใช้ในการทดลองต่างๆทางห้องปฏิบัติการต่อไป

2. การเก็บตัวอย่างเลือดอาสาสมัคร (วิธีการดำเนินการวิจัย)

ทำการเก็บเลือดอาสาสมัครที่ถูกเจาะออกมาด้วยวิธีปราศจากเชื้อโรค โดยใช้ชุดเข็มเจาะเลือดชนิดมีปีก (butterfly needle set) เบอร์ 27 ที่มีสายต่อเจาะเลือดที่เส้นเลือดดำบริเวณข้อพับแขน ใส่เลือดลงในขวดภาชนะปิดสะอาดปราศจากเชื้อโรคจนได้ปริมาตรครบ จากนั้นจึงทำการแบ่งเลือดที่ได้จำนวน 10-15 มิลลิลิตรใส่หลอดทดลองสะอาดแล้วนำมาปั่นแยกเก็บซีรัม แล้วทำการติดฉลากหมายเลข T1, T2, T3 และอื่นๆแทนชื่อ-นามสกุลจริงผู้ป่วยเพื่อใช้ในการทดลองต่างๆต่อไป ส่วนเลือดที่เหลือจะถูกนำไปทำลายต่อไปโดยเจ้าหน้าที่พยาบาลต่อไป ในการดั่งกล่าวนี้ผู้ทำการเก็บเลือดได้แจ้งแก่ผู้ป่วยและญาติผู้ป่วยให้ทราบถึงการนำเลือดที่เก็บได้ไปใช้เฉพาะการศึกษาวิจัยในหัวข้อเรื่องที่กำหนดไว้เท่านั้น อีกทั้งยังไม่เป็นการรบกวนขั้นตอนการถ่ายเทเลือดให้แก่ผู้ป่วย สำหรับการเก็บเลือดอาสาสมัครที่มีสุขภาพและร่างกายแข็งแรงนั้น จะกระทำโดยเจ้าหน้าที่ของภาควิชาชีวเคมีผู้มีความชำนาญและมีใบประกอบโรคศิลป์

หมายเหตุ ผู้วิจัยขอขออนุญาตยินยอม (informed consent) ในการเจาะเลือดอาสาสมัครทั้ง 2 โครงการ เนื่องจากวิธีหนึ่งของการรักษาผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดบีต่ำเมเจอร์คือการเติมเลือดชนิดเม็ดเลือดแดงอัดแน่นเข้าไปในร่างกายผู้ป่วยเพื่อรักษาระดับฮีโมโกลบินในเลือดให้อยู่ในระดับปกติ แต่ก่อนที่จะเติมเลือดใหม่เข้าไปเจ้าหน้าที่พยาบาลผู้ดูแลรักษาจำเป็นต้องทำการถ่ายเลือด (blood letting) ของผู้ป่วยออกจำนวนหนึ่ง (ดังระบุไว้ข้างต้นแล้ว) อีกทั้งผู้วิจัยจะทำการชี้แจงแก่ผู้ป่วยและญาติผู้ป่วยถึงวัตถุประสงค์ของการนำเลือดที่เก็บได้ไปใช้ในการวิจัยในโครงการที่เสนอไว้ทั้ง 2 โครงการ (ชี้แจงข้อที่ 3)

3. การเตรียมตัวอย่างซีรัม

นำเลือดอาสาสมัครผู้ป่วยและคนปกติที่เก็บได้มาปั่นแยกด้วยเครื่องปั่นที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ความเร็ว 2,500 รอบต่อนาทีเป็นเวลานาน 10 นาที เก็บซีรัมที่แยกได้ไว้ที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส เพื่อให้นำไปตรวจวิเคราะห์ในการทดลองต่างๆต่อไป

4. วิธีวิเคราะห์ข้อมูล ผลการศึกษาที่ได้จะแสดงออกมาเป็นกราฟหรือตารางที่เป็นค่า $\text{mean} \pm \text{SD}$ หรือ $\text{mean} \pm \text{SEM}$ ส่วนการหาค่าความแตกต่างนัยสำคัญทางสถิติ (significant difference) จะใช้วิธี ANOVA หรือ Student's t-test

5. รายละเอียดงบประมาณในโครงการวิจัยเรื่อง เรื่อง “การตรวจวิเคราะห์คุณสมบัติด้านออกซิเดชันและจับธาตุเหล็กของสารเคเตซินโนไบซาจากโครงการหลวง” ได้แนบมาด้วยแล้ว

6. โครงการทั้ง 2 นี้เป็น Prospective studies เป็นการตั้งสมมุติฐานและออกแบบการทดลองเพื่อทดสอบสมมุติฐานดังกล่าว และเนื่องจากโครงการวิจัยทั้ง 2 นี้อาศัยวิธีการตรวจวัดทางห้องปฏิบัติการ (methodologies) ที่คล้ายคลึงกันในการศึกษาจึงสามารถใช้ตัวอย่างเลือดชุดเดียวกันได้โดยจะใช้เลือดที่เก็บจากอาสาสมัครผู้ป่วย/คนปกติ 12 รายเดียวกันทั้ง 2 โครงการดังรายละเอียดข้างต้นแล้ว

จึงเรียนเสนอมาเพื่อโปรดพิจารณาและดำเนินการต่อไปด้วยจักขอบพระคุณยิ่ง

(นายสมเดช ศรีชัยรัตนกุล) .

หัวหน้าโครงการวิจัย



บันทึกข้อความ

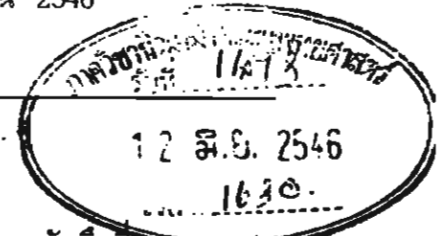
ส่วนราชการ งานบริหารงานวิจัย

โทร. 5279

ที่ ทม 0605(3)บจ /

วันที่ มิถุนายน 2546

เรื่อง แจ้งผลการพิจารณารับรองเชิงจริยธรรมการวิจัย (เร่งพิเศษ)



เรียน หัวหน้าภาควิชาชีวเคมี

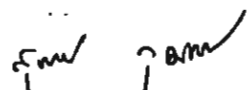
ตามบันทึกที่ ทม 0605(8)/159 ลงวันที่ 22 เมษายน 2546 และบันทึกที่ ทม 0605(8)/217 ลงวันที่ 22 พฤษภาคม 2546 ภาควิชาฯ ได้เสนอและแก้ไขโครงการวิจัยฯ จำนวน 2 เรื่อง คือ

1. เรื่อง "ปัจจัยที่มีต่อการดึงดูดเหล็กรูปที่ไม่ได้จับกับทรานส์เฟอร์รินในซีรัมผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียด้วยยาดีเฟอริโพรนในหลอดทดลอง"
2. เรื่อง "การตรวจวิเคราะห์คุณสมบัติด้านออกซิเดชันและจับธาตุเหล็กของสารเคเตชินในใบชาจากโครงการหลวง"

ของ อ สมเดช ศรีชัยรัตนกุล เพื่อขอรับการพิจารณารับรองเชิงจริยธรรมการวิจัยแบบเร่งพิเศษ ดังความแจ้งแล้ว นั้น

คณะฯ โดยความเห็นชอบของ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย เมื่อวันที่ 2 พฤษภาคม 2546 และความเห็นของประธานฯ เมื่อวันที่ 3 มิถุนายน 2546 ได้พิจารณาแล้ว มีมติเห็นชอบให้ผู้วิจัยดำเนินการวิจัยได้ ดังได้แนบเอกสารรับรองโครงการวิจัยในมนุษย์ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ จำนวน 4 ชุด มาพร้อมนี้ด้วยแล้ว

จึงเรียนมาเพื่อทราบ และเพื่อแจ้งผู้เกี่ยวข้องรับทราบ ต่อไปด้วย จักเป็นพระคุณยิ่ง


(ศาสตราจารย์นายแพทย์สุพจน์ ภูมิการณ์)
คณบดี

11 มิ.ย. 2546
EW
11 มิ.ย. 2546



เอกสารเลขที่ 196/2546

เอกสารรับรองโครงการวิจัยในมนุษย์

ชื่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ที่อยู่ : 110 ถนนอินทวโรรส ตำบลศรีภูมิ อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ 50200

ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัย : อ. สมเดช ศรีชัยรัตนกุล

สังกัด : ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ชื่อเรื่องโครงการวิจัย : ปัจจัยที่มีต่อการดึงดูดเกล็ดรูปที่ไม่ได้จับกับทรานส์เฟอร์รินในซีรัมผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียด้วยยาดีเฟอริโพรนในหลอดทดลอง

เอกสารที่รับรอง	เอกสารอ้างอิง (เอกสารอ้างอิง, หรือ วันที่อ้างอิง/ฉบับที่, วันที่)
โครงการวิจัย	หนังสือที่ ทม 0605(8)/159 ลงวันที่ 22 เมษายน 2546 หนังสือที่ ทม 0605(8)/217 ลงวันที่ 22 พฤษภาคม 2546
ส่วนปรับปรุงแก้ไขโครงการวิจัย	-
หนังสือแสดงความยินยอม	-
เอกสารคู่มือผู้วิจัย	-
ประวัติส่วนตัวหัวหน้าโครงการ	อยู่ในโครงการวิจัย
รายละเอียดทางด้านงบประมาณ ค่าใช้จ่ายให้กับอาสาสมัคร, ค่าใช้จ่ายอื่น ๆ	- ผู้ลงทุน ทุนวิจัยหลังปริญญาเอก จาก สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย
เอกสารประชาสัมพันธ์ : (ถ้ามี)	-
อื่น ๆ	-

กระบวนการพิจารณาโครงการวิจัย : ☐ ในที่ประชุมคณะกรรมการฯ

☒ เร่งพิเศษ (Expedited Review)

ผลการพิจารณา

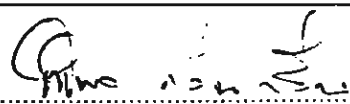
คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ได้พิจารณาแล้ว เห็นว่าโครงการฯ ดังกล่าว ไม่ขัดต่อสวัสดิภาพ และไม่ก่อให้เกิดอันตรายแก่ผู้ถูกวิจัยแต่ประการใด

จึงเห็นสมควรให้ดำเนินการวิจัยในขอบเขต ที่เสนอได้

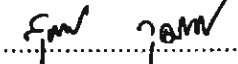
อนุมัติ ณ วันที่ 3 เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2546 มีผลถึงวันที่ 3 เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2548

คำแนะนำ :

- การเปลี่ยนแปลงส่วนใด ๆ ในโครงการวิจัย ต้องจัดทำส่วนปรับปรุงแก้ไขโครงการวิจัย (Amendment) เพื่อขอรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย
- เมื่อเสร็จสิ้นโครงการวิจัย ต้องสรุปผลการวิจัยแจ้งคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

ลงชื่อ :  (ศาสตราจารย์นายแพทย์กำพล กลั่นกลั่น)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

ลงชื่อ :  (ศาสตราจารย์นายแพทย์สุพจน์ วุฒิการณ์)

คณบดีคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่



เอกสารเลขที่ 106/2546

เอกสารรับรองโครงการวิจัยในมนุษย์

ชื่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ที่อยู่ : 110 ถนนอินทวิโรต ตำบลศรีภูมิ อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ 50200

ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัย : อ. สมเดช ศรีชัยรัตนกุล

สังกัด : ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ชื่อเรื่องโครงการวิจัย : ปัจจัยที่มีต่อการติดเชื้อกลุ่มที่ไม่ได้จับกับทรานส์เฟอร์รินในซีรัมผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียด้วยยาคีเฟอร์โรนในหลอดทดลอง

เอกสารที่รับรอง	เอกสารอ้างอิง (เอกสารอ้างอิง, หรือ วันที่อ้างอิง/ฉบับที่, วันที่)
โครงการวิจัย	หนังสือที่ ทม 0605(8)/159 ลงวันที่ 22 เมษายน 2546 หนังสือที่ ทม 0605(8)/217 ลงวันที่ 22 พฤษภาคม 2546
ส่วนปรับปรุงแก้ไขโครงการวิจัย	-
หนังสือแสดงความยินยอม	-
เอกสารคู่มือผู้วิจัย	-
ประวัติส่วนตัวหัวหน้าโครงการ	อยู่ในโครงการวิจัย
รายละเอียดทางด้านงบประมาณ ค่าใช้จ่ายให้กับอาสาสมัคร, ค่าใช้จ่ายอื่น ๆ	- ผู้ลงทุน : ทุนวิจัยหลังปริญญาเอก จาก สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย
เอกสารประชาสัมพันธ์ : (ถ้ามี)	-
อื่น ๆ	-

กระบวนการพิจารณาโครงการวิจัย : | | ในที่ประชุมคณะกรรมการ

|√| เร่งพิเศษ (Expedited Review)

ผลการพิจารณา

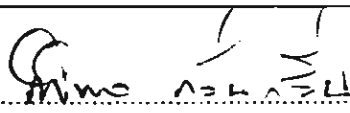
คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ได้พิจารณาแล้ว เห็นว่าโครงการฯ ดังกล่าว ไม่ขัดต่อสวัสดิภาพ และไม่ก่อให้เกิดภัยอันตรายแก่ผู้ถูกวิจัยแต่ประการใด

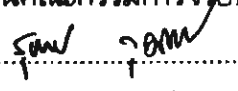
จึงเห็นสมควรให้ดำเนินการวิจัยในขอบเขต ที่เสนอได้

อนุมัติ ณ วันที่ 3 เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2546 มีผลถึงวันที่ 3 เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2548

คำแนะนำ :

- การเปลี่ยนแปลงส่วนใด ๆ ในโครงการวิจัย ต้องจัดทำส่วนปรับปรุงแก้ไขโครงการวิจัย (Amendment) เพื่อขอรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย
- เมื่อเสร็จสิ้นโครงการวิจัย ต้องสรุปผลการวิจัยแจ้งคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

ลงชื่อ :  (ศาสตราจารย์นายแพทย์กำพล กลั่นกลั่น)
ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

ลงชื่อ :  (ศาสตราจารย์นายแพทย์สุพจน์ วุฒิการณั)
คณบดีคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่



No. 106/2003

ETHICS COMMITTEE (EC) Proforma 1

Name of Ethics Committee : Research Ethics Committee, Faculty of Medicine, Chiang Mai University Address of Ethics Committee : 110 Intavaroros Street, Amphoe Muang, Chiang Mai, Thailand 50200	
Principal Investigator : Mr. Somdet Srichairatanakool Department of Biochemistry Faculty of Medicine, Chiang Mai University.	
Clinical trial Protocol title : Determinants of in vitro Deferiprone Chelation of Non-Transferrin Bound Iron (NTBI) in Thalassaemic serum	
Documents filed	Document reference (e.g., footer reference, or date of issue/version no., date of issue/edition no., date of issue, or other document identifier.)
Research protocol	ref : number 0605(8)/159 Date: 22-Apr-2003 ref : number 0605(8)/217 Date: 22-May-2003
Amendment Protocol	-
Informed consent documents	-
Investigator brochure	-
Principal Investigator Curriculum vitae	Present
Financial information - payments to subjects, expenses	- Sponsor : Postdoctoral Fund from Thailand Research Fund
Advertisements : (if any)	None
Other	-

DECISION : By ☒ Full Committee review process :
☐ Expedited review process

Opinion of the Ethics Committee/Institutional Review Board : PLS. CHECK ONE	
☒ Approval	
----- Modifications required prior to approval (pls. Specify on space below)	
----- Disapproval	
Date of Approval : June 3, 2003	Expiration Date: June 3, 2005
This Ethics Committee is organized and operates according to GCPs, the applicable laws and regulations.	
Signed : <i>Kumpol Klunklin</i> Mr. Kumpol Klunklin, M.D. (Chairperson Faculty of Medicine)	
Signed : <i>Supot Wudhikarn</i> Mr. Supot Wudhikarn, M.D. (Dean Faculty of Medicine)	

Modifications needed :



No. 106/2003

ETHICS COMMITTEE (EC) Proforma 1

Name of Ethics Committee : Research Ethics Committee, Faculty of Medicine, Chiang Mai University	
Address of Ethics Committee : 110 Intavaroros Street, Amphoe Muang, Chiang Mai, Thailand 50200	
Principal Investigator : Mr. Somdet Srichairatanakool Department of Biochemistry Faculty of Medicine, Chiang Mai University.	
Clinical trial Protocol title : Determinants of in vitro Deferiprone Chelation of Non-Transferrin Bound Iron (NTBI) in Thalassaemic serum	
Documents filed	Document reference (e.g., footer reference, or date of issue/version no., date of issue/edition no., date of issue, or other document identifier.)
Research protocol	ref : number 0605(8)/159 Date:22-Apr-2003 ref : number 0605(8)/217 Date:22-May-2003
Amendment Protocol	-
Informed consent documents	-
Investigator brochure	-
Principal Investigator Curriculum vitae	Present
Financial information - payments to subjects, expenses	- Sponsor : Postdoctoral Fund from Thailand Research Fund
Advertisements : (if any)	None
Other	-

DECISION : By ☐ Full Committee review process :
☐ Expedited review process

Opinion of the Ethics Committee/Institutional Review Board : PLS. CHECK ONE	
☐ Approval	
----- Modifications required prior to approval (pls. Specify on space below)	
----- Disapproval	
Date of Approval : June 3, 2003	Expiration Date: June 3, 2005
This Ethics Committee is organized and operates according to GCPs, the applicable laws and regulations.	
Signed : <i>Kumpol Klunklin</i> Mr.Kumpol Klunklin, M.D. (Chairperson Faculty of Medicine)	
Signed : <i>Supot Wudhikarn</i> Mr.Supot Wudhikarn, M.D. (Dean Faculty of Medicine)	

Modifications needed :



เอกสารเลขที่ 107/2546

เอกสารรับรองโครงการวิจัยในมนุษย์

ชื่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ที่อยู่ : 110 ถนนอินทวโรรส ตำบลศรีภูมิ อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ 50200

ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัย : อ. สมเดช ศรีชัยรัตนกุล

สังกัด : ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ชื่อเรื่องโครงการวิจัย : การตรวจวิเคราะห์คุณสมบัติด้านการออกซิเดชันและจับธาตุเหล็กของสารเคเตซินในใบชาจากโครงการหลวง

เอกสารที่รับรอง	เอกสารอ้างอิง (เอกสารอ้างอิง, หรือ วันที่อ้างอิง/ฉบับที่, วันที่)
โครงการวิจัย	หนังสือที่ ทม 0605(๕)/159 ลงวันที่ 22 เมษายน 2546 หนังสือที่ ทม 0605(8)/217 ลงวันที่ 22 พฤษภาคม 2546
ส่วนปรับปรุงแก้ไขโครงการวิจัย	-
หนังสือแสดงความยินยอม	-
เอกสารคู่มือผู้วิจัย	-
ประวัติส่วนตัวหัวหน้าโครงการ	อยู่ในโครงการวิจัย
รายละเอียดทางด้านงบประมาณ ค่าใช้จ่ายให้กับอาสาสมัคร, ค่าใช้จ่ายอื่น ๆ	- ผู้ลงทุน . มูลนิธิโครงการหลวง
เอกสารประชาสัมพันธ์ : (ถ้ามี)	-
อื่น ๆ	-

กระบวนการพิจารณาโครงการวิจัย : | | ในที่ประชุมคณะกรรมการฯ

|√| เร่งพิเศษ (Expedited Review)

ผลการพิจารณา

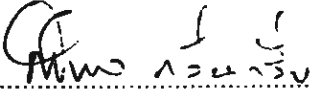
คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ได้พิจารณาแล้ว เห็นว่าโครงการฯ ดังกล่าว ไม่ขัดต่อสวัสดิภาพ และไม่ก่อให้เกิดอันตรายแก่ผู้ถูกวิจัยแต่ประการใด

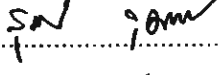
จึงเห็นสมควรให้ดำเนินการวิจัยในขอบเขต ที่เสนอได้

อนุมัติ ณ วันที่ 3 เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2546 มีผลถึงวันที่ 3 เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2548

คำแนะนำ :

- การเปลี่ยนแปลงส่วนใด ๆ ในโครงการวิจัย ต้องจัดทำส่วนปรับปรุงแก้ไขโครงการวิจัย (Amendment) เพื่อขอรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย
- เมื่อเสร็จสิ้นโครงการวิจัย ต้องสรุปผลการวิจัยแจ้งคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

ลงชื่อ :  (ศาสตราจารย์นายแพทย์กำพล กลั่นกลั่น)
ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

ลงชื่อ :  (ศาสตราจารย์นายแพทย์สุพจน์ วุฒิการณ)
คณบดีคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่



เอกสารเลขที่ 107/2546

เอกสารรับรองโครงการวิจัยในมนุษย์

ชื่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย : คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ที่อยู่ : 110 ถนนอินทวโรรส ตำบลศรีภูมิ อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ 50200

ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัย : อ. สมเดช ศรีชัยรัตนกุล

สังกัด : ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ชื่อเรื่องโครงการวิจัย : การตรวจวิเคราะห์คุณสมบัติด้านการออกซิเดชันและจับธาตุเหล็กของสารเคเดซินในใบชาจากโครงการหลวง

เอกสารที่รับรอง	เอกสารอ้างอิง (เอกสารอ้างอิง, หรือ วันที่อ้างอิง/ฉบับที่, วันที่)
โครงการวิจัย	หนังสือที่ ทม 0605(8)/159 ลงวันที่ 22 เมษายน 2546 หนังสือที่ ทม 0605(8)/217 ลงวันที่ 22 พฤษภาคม 2546
ส่วนปรับปรุงแก้ไขโครงการวิจัย	-
หนังสือแสดงความยินยอม	-
เอกสารคู่มือผู้วิจัย	-
ประวัติส่วนตัวหัวหน้าโครงการ	อยู่ในโครงการวิจัย
รายละเอียดทางด้านงบประมาณ ค่าใช้จ่ายให้กับอาสาสมัคร, ค่าใช้จ่ายอื่น ๆ	- ผู้ลงทุน : มูลนิธิโครงการหลวง
เอกสารประชาสัมพันธ์ : (ถ้ามี)	-
อื่น ๆ	-

กระบวนการพิจารณาโครงการวิจัย : ☐ ในที่ประชุมคณะกรรมการฯ

☒ เร่งพิเศษ (Expedited Review)

ผลการพิจารณา

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ได้พิจารณาแล้ว เห็นว่าโครงการฯ ดังกล่าว ไม่ขัดต่อสวัสดิภาพ และไม่ก่อให้เกิดภัยอันตรายแก่ผู้ถูกวิจัยแต่ประการใด

จึงเห็นสมควรให้ดำเนินการวิจัยในขอบเขต ที่เสนอได้

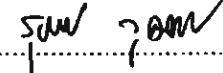
อนุมัติ ณ วันที่ 3 เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2546 มีผลถึงวันที่ 3 เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2548

คำแนะนำ :

- การเปลี่ยนแปลงส่วนใด ๆ ในโครงการวิจัย ต้องจัดทำส่วนปรับปรุงแก้ไขโครงการวิจัย (Amendment) เพื่อขอรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย
- เมื่อเสร็จสิ้นโครงการวิจัย ต้องสรุปผลการวิจัยแจ้งคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

ลงชื่อ :  (ศาสตราจารย์นายแพทย์กำพล กลั่นกลั่น)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

ลงชื่อ :  (ศาสตราจารย์นายแพทย์สุพจน์ วุฒิการณ)

คณบดีคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่



No. 107/2003

ETHICS COMMITTEE (EC) Proforma I

Name of Ethics Committee : Research Ethics Committee, Faculty of Medicine, Chiang Mai University	
Address of Ethics Committee : 110 Intavaroros Street, Amphoe Muang, Chiang Mai, Thailand 50200	
Principal Investigator : Mr. Somdet Srichairatanakool Department of Biochemistry Faculty of Medicine, Chiang Mai University.	
Clinical trial Protocol title : Analysis of Antioxidant and Iron-Chelating Properties of Tea Catechins from Thailand Royal Project	
Documents filed	Document reference (e.g., footer reference, or date of issue/version no., date of issue/edition no., date of issue, or other document identifier.)
Research protocol	ref : number 0605(8)/159 Date:22-Apr-2003 ref : number 0605(8)/217 Date:22-May-2003
Amendment Protocol	-
Informed consent documents	-
Investigator brochure	-
Principal Investigator Curriculum vitae	Present
Financial information - payments to subjects, expenses	- Sponsor : Royal Project Foundation
Advertisements : (if any)	None
Other	-

DECISION : By ☐ Full Committee review process :
☐ Expedited review process

Opinion of the Ethics Committee/Institutional Review Board : PLS. CHECK ONE

☐ Approval	
----- Modifications required prior to approval (pls. Specify on space below)	
----- Disapproval	
Date of Approval : June 3, 2003	Expiration Date: June 3, 2005
This Ethics Committee is organized and operates according to GCPs, the applicable laws and regulations.	
Signed : <i>Kumpol Klunklin</i> Mr. Kumpol Klunklin, M.D. (Chairperson Faculty of Medicine)	
Signed : <i>Supot Wudhikarn</i> Mr. Supot Wudhikarn, M.D. (Dean Faculty of Medicine)	

Modifications needed :



No. 107/2003

ETHICS COMMITTEE (EC) Proforma 1

Name of Ethics Committee : Research Ethics Committee, Faculty of Medicine,
Chiang Mai University
Address of Ethics Committee : 110 Intavaroros Street, Amphoe Muang, Chiang Mai, Thailand
50200

Principal Investigator : Mr. Somdet Srichairatanakool
Department of Biochemistry
Faculty of Medicine, Chiang Mai University.

Clinical trial Protocol title : Analysis of Antioxidant and Iron-Chelating Properties of Tea Catechins from Thailand Royal Project

Documents filed	Document reference (e.g., footer reference, or date of issue/version no., date of issue/edition no., date of issue, or other document identifier.)
Research protocol	ref : number 0605(8)/159 Date:22-Apr-2003 ref : number 0605(8)/217 Date:22-May-2003
Amendment Protocol	-
Informed consent documents	-
Investigator brochure	-
Principal Investigator Curriculum vitae	Present
Financial information - payments to subjects, expenses	- Sponsor : Royal Project Foundation
Advertisements : (if any)	None
Other	-

DECISION : By ☐ Full Committee review process :
☒ Expedited review process

Opinion of the Ethics Committee/Institutional Review Board : PLS. CHECK ONE	
☒ Approval	
----- Modifications required prior to approval (pls. Specify on space below)	
----- Disapproval	
Date of Approval : <u>June 3, 2003</u>	Expiration Date: <u>June 3, 2005</u>
This Ethics Committee is organized and operates according to GCPs, the applicable laws and regulations.	
Signed : <u>Kumpol Klunklin</u> Mr.Kumpol Klunklin, M.D. (Chairperson Faculty of Medicine)	
Signed : <u>Supot Wudhikarn</u> Mr.Supot Wudhikarn, M.D. (Dean Faculty of Medicine)	

Modifications needed :

๐๑ 1643 1

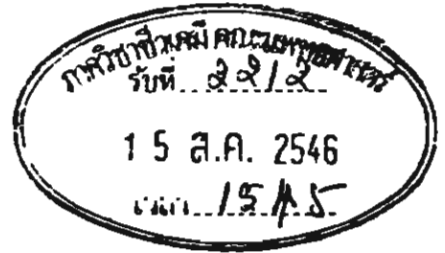
**Thalassemia
Research
Center**



11 สิงหาคม 2546

เรื่อง ขอเชิญบรรยาย

เรียน ท่านคณบดีคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่



ด้วยระหว่างวันที่ 22-23 สิงหาคม 2546 จะมีการประชุม รายงานความก้าวหน้าประจำปีของ
เมธีวิจัยอาวุโส สำนักงานกองทุนสนับสนุน (ส.ก.ว.) 2 ท่าน คือ ศ.ดร.มรว. ชินฉัตร สวัสดิวัฒน์ และ
ศ.นพ. สุทัศน์ ฟูเจริญ ณ โรงแรม โรยัลริเวอร์ เขตบางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร ตามโปรแกรมที่แนบมา
ด้วยนี้

ในการประชุมครั้งนี้ กระผมขอเชิญ ดร.สมเดช ศรีชัยรัตนกุล คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เข้าร่วมประชุมและเสนอผลงาน ตามรายละเอียดที่แนบมา โดยทางคณะผู้จัดประชุม
จะเป็นผู้ออกค่าใช้จ่ายต่าง ๆ ให้

จึงเรียนมาเพื่อโปรดพิจารณาอนุมัติอาจารย์ ในสังกัดของท่าน เข้าร่วมประชุม เสนอผลงาน
ด้วย จัดเป็นพระคุณยิ่ง

ขอแสดงความนับถือ



(นายแพทย์สุทัศน์ ฟูเจริญ)

ศาสตราจารย์ 11

สำเนาเรียน ดร.สมเดช ศรีชัยรัตนกุล



**Joint Senior Research Scholar Meeting
Protein Structure and Thalassemia Research Fund
*Jisnuson Svasti and Suthat Fucharoen***

Date: August 22-23, 2003

Venue: Bhanurangsri Convention Room A, Royal River Hotel, Bangkok

Provisional Program

August 22, 2003

08:00-08:30: Registration

08:30-09:00: Opening Remarks: Vichai Boonsaeng

Overview of Research on Protein Structure & Function (JisnusonSvasti)

Overview of Research on Thalassemia (Suthat Fucharoen)

09:00-10:15 Session I (JS group)

10:15-10:30 Break

10:30-12:00 Session II (SF group)

12:00-13:00 Lunch

13:00-14:30 Session III (JS group)

14:30-15:00 Break

15:00-16:30 Session IV (SF group)

August 23, 2003

08:30-10:00: Session V (JS group)

10:00-10:30: Break

10:30-12:00: Session VI (SF group)

12:00-13:00: Lunch

13:00-14:30: Session VII (JS group)

14:30-15:00: Break

15:00-16:30: Session VIII (SF group)

16:30-16:45: Closing remarks (Vichai Boonsaeng)

The meeting is open to all those interested. There is no registration fee. But kindly notify the organisers in advance if you plan to attend, by emailing the Center for Excellence in Protein Structure and Function (sccpsf@diamond.mahidol.ac.th) as soon as possible.

Symposium I, III, V, VII

Jisnusun Svasti (JS) group

Center for Excellence in Protein Structure and Function (CPSF)

Session I: Purification and Applications of Enzymes

- 25' Molecular characterization of plant β -glucosidases
(James R. Ketudat-Cairns, Suranaree)
- 25' Purification and characterisation of α -mannosidase from roselle
(Patjaraporn Wogvithoonyaporn, Kasetsart)
- 15' Preparation of amorphous silica from rice husk using enzymatic approach
(Suthee Wattanasiriwech, Mae Fah Luang)

Session III: Approaches to Studying Enzyme Catalysis

- 25' Use of cofactor analogs and pre-steady state kinetics to investigate the reaction mechanism of flavoprotein monooxygenases (Pimchai Chaiyen, CPSF)
- 15' Studies of the reductase component of p-hydroxyphenylacetate hydroxylase
(Jeerus Sucharitkul, CPSF)
- 25' Enzymatic properties of the family 18 chitinase Chi A from *Vibrio carchariae* as revealed by mass spectrometry (Wipa Suginta, Suranaree)
- 15' Characterisation of β -Glucosidase Enzyme and Substrate from *Solanum torvum*
(Dumrongkiet Arthan, CPSF)

Session V: Mutations and Disease

- 25' Proteomic studies of cancer
(Chantragan Phiphobmongkol, CRI)
- 15' Characterisation of abnormal hemoglobins
(Lukana Ngiwsara, CRI)
- 15' Inborn errors of metabolism: methylmalonic acidemia
(Siriporn Keeratichamroen, CRI)
- 15' Screening for anti-cancer agents from Thai plants
(Kriengsak Lirdprapamongkol)

Symposium VII: Enzyme Structure and Function

- 25' Primary structure of reptile lysozymes
(Sompong Thammasirirak, Khon Kaen)
- 25' *Plasmodium falciparum* DHFR-TS structures
(Jirundon Yuvaniyama, CPSF)
- 25' *Plasmodium vivax* DHFR structures
(Palangpon Kongsaree, CPSF)

Suthat Fucharoen (SF) group
Thalassemia Research Center (TRC)

Symposium II: Hb F: regulation and therapeutic intervention

- 25' Molecular mechanism of HPFH
(Khaimuk Changsri, TRC)
- 25' Hydroxyurea treatment in beta thalassemia/HbE
(Suporn Chuncharunee, Ramathibodi Hospital)
- 25' Enhanced Hb F production in thalassemic hemopoietic stem cell, *in vitro* study
(Yuwadee Wattanapokasin, Srinakarinwirot University)

Symposium IV: Challenge for the diagnosis

- 20' Micro vesicles in thalassemia: origin and significance
(Kovit Pattanapanyasat, Siriraj Hospital)
- 15' Platelet activation in thalassemia
(Yuttana Mundeec, Chiangmai University)
- 20' Development of antibodies against various hemoglobin molecules and globin chains
(Watchara Kasinrerk, Chiangmai University)
- 20' Thalassemia: genotype-phenotype interaction
(Pranee Fucharoen, TRC)

Symposium VI: Iron overload: consequences and intervention

- 25' Non transferrin bound iron and interaction with curcumin
(Somdet Srichairatanakul, Chiangmai University)
- 25' Oral iron chelator
(Pensri Pootrakul, TRC)
- 25' Oxidative stress and antioxidants in thalassemia
(Ruchaneekorn Kalpravidh, Siriraj Hospital)

Symposium VIII: New development

- 25' Antisense therapy
(Thipparat Suwanmanee, TRC)
- 25' Development of beta thalassemia/Hb E mice
(Duangporn Jamsai, TRC)
- 25' Pathological findings in thalassemic transgenic/knockout mice
(Bandhit Wannasupaphol, TRC)

[Most lectures will be 25 min long plus 5 min discussion, but some lectures will be shorter at 15 min including discussion. A small poster exhibition of research work done in the two groups is also planned]

NON-TRANSFERRIN-BOUND IRON AND INTERACTION WITH CURCUMIN

Somdet Sriechatanakool, Choltida Theplunkap, Chada Phisalaphong, Sutat Fuecharoen,
Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Thai Government
Pharmaceutical Organization, Thalassaemia Research Center, Institute of Science and Technology for
Research and Development, Mahidol University, Thailand

Iron is a trace transition element essential for the physiological functions of living organisms. Disorders of iron balance, such as iron deficiency and iron overload can lead to human diseases. (1) Secondary iron overload, associated with anaemia in β -thalassaemia patients is commonly caused by an increase of iron absorption or multiple blood transfusions. Potentially, an excessive low-molecular-weight (LMW) iron can catalyse free radical formation leading to the damage of cellular lipids, nucleic acids, proteins and carbohydrate, and consequently impairment in cellular function and integrity. (2) Phlebotomy is effective in removing excess iron in hereditary haemochromatosis whereas iron chelation therapy is required for β -thalassaemia to prolong life expectancy. At present two iron chelating agents, deferoxamine (DFO) and 1,2-dimethyl-3-hydroxypyrid-4-one (deferiprone or L1) are available and effectively used in the treatment of iron overload; nevertheless, they exert several side effects. DFO, a widely used drug, demonstrated sustained efficacy in the long-term reduction of body iron burden while its clinical utility is limited by high cost, poor absorption, inconvenience of continuous parenteral infusion and rapid plasma clearance. Deferiprone is only a synthetic iron chelator orally administered to the thalassaemia patients for long-term management of transfusion-dependent iron overload, and its use remains controversial. (2,3) Non-transferrin-bound iron (NTBI) is all forms of iron in the plasma that are bound to ligands other than transferrin. It was first demonstrated as a non-specific chelatable iron in serum of β -thalassaemia patients, appearing when the large amounts of iron released into plasma exceed the transferrin iron binding capacity. (4) Even incompletely saturated transferrin, NTBI is also detectable in a variety of patients including sickle cell anaemia, hereditary haemochromatosis, African dietary iron overload, myelodysplastic syndromes undergoing cytotoxic chemotherapy, congenital dyserythropoietic anaemia type I and megaloblastic anaemia. This highly toxic, labile form of iron present in concentrations of 1-10 μ M in β -thalassaemia major patients and potentially causes the oxidative damage to cell membranes and biomolecules. (5) So far the exact chemical nature of NTBI has not been identified, but is proposed as a multicomponent pool including a large proportion of iron loosely bound to plasma protein and a small proportion of iron complexed with citrate, phosphate and some amino acids. Clinical study showed a concentration-dependent reduction of plasma NTBI in thalassaemia patients. (6) Plant flavonoids like catechin, quercetin and diosmetin possess both iron-chelating and iron-reducing properties that can selectively inhibit 5-lipoxygenase. (7,8) Curcuminoids are components of the food flavor turmeric from *Curcuma longa* L. (Zingiberaceae) which include mainly curcumin (diferuloylmethane), demethoxycurcumin and bisdemethoxycurcumin. Curcumin (C), a major active component, can interact with iron and inhibit the iron-catalysed lipid peroxidation. (9) This iron-chelating activity is due to the interaction of its β -diketo moiety with ferric ion. (10) Recent study has shown that synthetic curcuminoids can chelate copper using a hydroxy group on the ring. (11) So far the iron chelation with C has never been studied in the plasma compartment. In the present study, the interaction of C with iron both in chemical form as ferric nitrate and in biological form as NTBI in plasma compartment was investigated *in vitro*. Ferric nitrate (0-100 μ M at final concentrations) was incubated with curcumin solution (a final concentration of 100 μ M in MOPS buffer, pH 7.0) at room temperature for 10 minutes; the absorbance of coloured complex was subsequently scanned from 400-800 nm. Binding of iron (20, 40 and 100 μ M ferric nitrate) to curcumin (a final concentration of 100 μ M) was examined at indicated time. Pooled serum of transfusion-dependent, unchelated Thai thalassaemia patients was interacted with C and DFO (12.5-100 μ M at final concentrations), without and with ascorbic acid (100 μ M) for indicated time, then NTBI concentration was measured using the HPLC technique. (12) In the modified method, aluminium (100 μ M) was added prior to NTA addition to prevent the iron-shuttling effect during the assay. It was found that the resulting iron-curcumin complex exhibited a predominant absorbance at 500 nm with a concentration-dependent manner. Chemical binding of curcumin with iron (20, 40 and 100 μ M) was very fast and time-dependent, which it reached saturation at 10, 15 and 25 minute respectively. Without the aluminium blocking step, NTBI reduction was almost maximal by C (Δ NTBI = -5.6 μ M) and DFO (Δ NTBI = -5.8 μ M) at first 1 hour, and was enhanced with ascorbic acid (100 μ M). Possibly, very rapid NTBI chelation was due to the iron shuttling effect when the NTBI sample contained an excess unbound iron chelator. With a blocking step, the NTBI chelation was much slower and biphasic manner, which was initially fast and subsequently slow. NTBI reduction at the first 30 minutes was 1.1 and 1.9 μ M by 12.5 and 25 μ M C while was 1.2 and 2.8 μ M by 12.5 and 25 μ M DFO respectively. In the presence of 100 μ M ascorbic acid, NTBI concentration was decreased from 7.0 to 6.1 μ M by 100 μ M C and to 2.9 μ M by 100 μ M DFO at first 1 hour. NTBI chelation with C was biphasic, time- and

concentration-dependent and interfered by ascorbic acid. The biological iron binding was consistent with the chemical binding indicating that some NTBI fraction (probably LMW iron equivalent to ferric nitrate) was easily chelated by DFO and curcumin within 30 minutes while others was inaccessible. This supports the hypothesis of persisting NTBI fractions as soft (chelatable) and hard (inaccessible) pool. In conclusion curcumin could be a potential phytochemical capable of binding non-haem iron and chelating the NTBI in thalassaemic plasma effectively. It needs to be further investigated which curcuminoid fraction plays the important role of iron-chelating capability and which NTBI species is really chelated. Indications of negative iron balance including NTBI reduction, urinary and faecal iron excretion and liver iron decline are essential in clinical trials for evaluating the effectiveness of curcumin as a new oral iron chelator.

1. Andrews NC. (1999) *N. Eng. J. Med.* 341:1986-1995.
2. Kushner JP, Porter JP and Olivieri NF. (2001) *Hematol. (Am. Soc. Hematol. Educ. Program)* 47-61.
3. Britton RS, Leicester KI, and Bacon BR. (2002) *Int. J. Hematol.* 76:219-228.
4. Hershko C, Graham G, Bates GW and Rachmilewitz EA. (1978) *Br. J. Haematol.* 40(2):255-263.
5. al-Refaie FN, Wickens DG, Wonke B, Kontoghiorghes GJ and Hoffbrand AV. (1992) *Br. J. Haematol.* 82(2):431-436.
6. Porter JB, Abeyasinghe RD, Marshall L, Hider RC and Singh S. (1996) *Blood.* 82(2):705-713.
7. Laughton MJ, Evans PJ, Moroney MA, Hoult JRS and Halliwell B. (1991) *Biochem Pharmacol.* 42 (9): 1673-1681.
8. Morel I, Lescoat G, Cogrel P, Sergent O, Pasdeloup N, Brissot P, Cillard P and Cillard J. (1993) *Biochem. Pharmacol.* 45(1):13-19.
9. Sreejayan and Rao MN. (1994) *J. Pharm. Pharmacol.* 46(12) 1013-1016.
10. Bosari M, Ferrari E, Grandi R and Saladini M. (2002) *Inorg. Chim. Acta.* 328:61-68.
11. John VD, Kuttan G and Krishnakutty K. (2002) *J. Exp. Clin. Cancer Res.* 21(2) 219-224.
12. Singh S, Hider RC and Porter JB. (1990) *Anal. Biochem.* 186: 320-323.

(Draft 2)

**Joint Senior Research Scholar Meeting
Protein Structure and Thalassemia Research Fund
*Jisnuson Svasti and Suthat Fucharoen***

Date: August 22-23, 2003

Venue: Bhanurangsri Convention Room A, Royal River Hotel, Bangkok

Provisional Program

August 22, 2003

08:00-08:30: Registration

08:30-09:00: Opening Remarks: Vichai Boonsaeng

Overview of Research on Protein Structure & Function (JisnusonSvasti)

Overview of Research on Thalassemia (Suthat Fucharoen)

09:00-10:15 Session I (JS group)

10:15-10:30 Break

10:30-12:00 Session II (SF group)

12:00-13:00 Lunch

13:00-14:30 Session III (JS group)

14:30-15:00 Break

15:00-16:30 Session IV (SF group)

August 23, 2003

08:30-10:00: Session V (JS group)

10:00-10:30: Break

10:30-12:00: Session VI (SF group)

12:00-13:00: Lunch

13:00-14:30: Session VII (JS group)

14:30-15:00: Break

15:00-16:30: Session VIII (SF group)

16:30-16:45: Closing remarks (Vichai Boonsaeng)

The meeting is open to all those interested. There is no registration fee. But kindly notify the organisers in advance if you plan to attend, by emailing the Center for Excellence in Protein Structure and Function (sccpsf@diamond.mahidol.ac.th) as soon as possible.

Symposium I, III, V, VII

Jisnusun Svasti (JS) group

Center for Excellence in Protein Structure and Function (CPSF)

Session I: Purification and Applications of Enzymes

- 25' Molecular characterization of plant β -glucosidases
(James R. Ketudat-Cairns, Suranaree)
- 25' Purification and characterisation of α -mannosidase from roselle
(Patjaraporn Wogvithoonyaporn, Kasetsart)
- 15' Preparation of amorphous silica from rice husk using enzymatic approach
(Suthee Wattanasiriwech, Mae Fah Luang)

Session III: Approaches to Studying Enzyme Catalysis

- 25' Use of cofactor analogs and pre-steady state kinetics to investigate the reaction mechanism of flavoprotein monooxygenases (Pimchai Chaiyen, CPSF)
- 15' Studies of the reductase component of p-hydroxyphenylacetate hydroxylase
(Jeerus Sucharitkul, CPSF)
- 25' Enzymatic properties of the family 18 chitinase Chi A from *Vibrio carchariae* as revealed by mass spectrometry (Wipa Suginta, Suranaree)
- 15' Characterisation of β -Glucosidase Enzyme and Substrate from *Solanum torvum*
(Dumrongkiet Arthan, CPSF)

Session V: Mutations and Disease

- 25' Proteomic studies of cancer
(Chantragan Phiphobmongkol, CRI)
- 15' Characterisation of abnormal hemoglobins
(Lukana Ngiwsara, CRI)
- 15' Inborn errors of metabolism: methylmalonic acidemia
(Siriporn Keeratichamroen, CRI)
- 15' Screening for anti-cancer agents from Thai plants
(Kriengsak Lirdprapamongkol)

Symposium VII: Enzyme Structure and Function

- 25' Primary structure of reptile lysozymes
(Sompong Thammasirirak, Khon Kaen)
- 25' *Plasmodium falciparum* DHFR-TS structures
(Jirundon Yuvaniyama, CPSF)
- 25' *Plasmodium vivax* DHFR structures
(Palangpon Kongsaree, CPSF)

Suthat Fucharoen (SF) group
Thalassemia Research Center (TRC)

Symposium II: Hb F: regulation and therapeutic intervention

- 25' Molecular mechanism of HPIII
(Khaimuk Changsri, TRC)
- 25' Hydroxyurea treatment in beta thalassemia/HbE
(Suporn Chuncharunee, Ramathibodi Hospital)
- 25' Enhanced Hb F production in thalassemic hemopoietic stem cell, *in vitro* study
(Yuwadee Wattanapokasin, Srinakarinwirot University)

Symposium IV: Challenge for the diagnosis

- 20' Micro vesicles in thalassemia: origin and significance
(Kovit Pattanapanyasat, Siriraj Hospital)
- 15' Platelet activation in thalassemia
(Yuttana Munde, Chiangmai University)
- 20' Development of antibodies against various hemoglobin molecules and globin chains
(Watchara Kasinrerk, Chiangmai University)
- 20' Thalassemia: genotype-phenotype interaction
(Pranee Fucharoen, TRC)

Symposium VI: Iron overload: consequences and intervention

- 25' Non transferrin bound iron and interaction with curcumin
(Somdet Srichairatanakul, Chiangmai University)
- 25' Oral iron chelator
(Pensri Pootrakul, TRC)
- 25' Oxidative stress and antioxidants in thalassemia
(Ruchaneekorn Kalpravidh, Siriraj Hospital)

Symposium VIII: New development

- 25' Antisense therapy
(Thipparat Suwanmance, TRC)
- 25' Development of beta thalassemia/Hb E mice
(Duangporn Jamsai, TRC)
- 25' Pathological findings in thalassemic transgenic/knockout mice
(Bandhit Wannasupaphol, TRC)

[Most lectures will be 25 min long plus 5 min discussion, but some lectures will be shorter at 15 min including discussion. A small poster exhibition of research work done in the two groups is also planned]

NON-TRANSFERRIN-BOUND IRON AND INTERACTION WITH CURCUMIN

Somdet Srichairatanakool¹, Choltida Thephinlap¹, Chada Phisalaphong², Sutut Fucharoen³.

¹Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, ²Thai Government Pharmaceutical Organization, ³Thalassemia Research Center, Institute of Science and Technology for Research and Development, Mahidol University, Thailand.

Iron is a trace transition element essential for the physiological functions of living organisms. Disorders of iron balance such as iron deficiency and iron overload can lead to human diseases (1). Secondary iron overload associated with anaemia in β -thalassaemia patients is commonly caused by an increase of iron absorption or multiple blood transfusions. Potentially an excessive low-molecular-weight (LMW) iron can catalyse free radical formation leading to the damage of cellular lipids, nucleic acids, proteins and carbohydrate, and consequently impairment in cellular function and integrity (2). Phebotomy is effective in removing excess iron in hereditary haemochromatosis whereas iron chelation therapy is required for β -thalassaemia to prolong life expectancy. At present two iron chelating agents, deferoxamine (DFO) and 1,2-dimethyl-3-hydroxypyrid-4-one (deferiprone or LI) are available and effectively used in the treatment of iron overload; nevertheless, they exert several side effects. DFO, a widely used drug, demonstrated sustained efficacy in the long-term reduction of body iron burden while its clinical utility is limited by, high cost, poor absorption, inconvenience of continuous parenteral infusion and rapid plasma clearance. Deferiprone is only a synthetic iron chelator orally administered to the thalassaemia patients for long-term management of transfusion-dependent iron overload, and its use remains controversial (2,3). Non-transferrin-bound iron (NTBI) is all forms of iron in the plasma that are bound to ligands other than transferrin. It was first demonstrated as a non-specific chelatable iron in serum of β -thalassaemia patients, appearing when the large amounts of iron released into plasma exceed the transferrin iron binding capacity (4). Even incompletely saturated transferrin, NTBI is also detectable in a variety of patients including sickle cell anaemia, hereditary haemochromatosis, African dietary iron overload, myelodysplastic syndromes undergoing cytotoxic chemotherapy, congenital dyserythropoietic anaemia type I and megaloblastic anaemia. This highly toxic, labile form of iron present in concentrations of 1-10 μ M in β -thalassaemia major patients and potentially causes the oxidative damage to cell membranes and biomolecules (5). So far the exact chemical nature of NTBI has not been identified, but is proposed as a multicomponent pool including a large proportion of iron loosely bound to plasma protein and a small proportion of iron complexed with citrate, phosphate and some amino acids. Clinical study showed a concentration-dependent reduction of plasma NTBI in thalassaemia patients (6). Plant flavonoids like catechin, quercetin and diosmetin possess both iron-chelating and iron-reducing properties that can selectively inhibit 5-lipoxygenase (7,8). Curcuminoids are components of the food flavor turmeric from *Curcuma longa* L (Zingiberaceae), which include mainly curcumin (diferuloylmethane), demethoxycurcumin and bisdemethoxycurcumin. Curcumin (C), a major active component, can interact with iron and inhibit the iron-catalysed lipid peroxidation (9). This iron-chelating activity is due to the interaction of its β -diketo moiety with ferric ion (10). Recent study has shown that synthetic curcuminoids can chelate copper using a hydroxy group on the ring (11). So far the iron chelation with C has never been studied in the plasma compartment. In the present study, the interaction of C with iron both in chemical form as ferric nitrate and in biological form as NTBI in plasma compartment was investigated *in vitro*. Ferric nitrate (0-100 μ M at final concentrations) was incubated with curcumin solution (a final concentration of 100 μ M in MOPS buffer, pH 7.0) at room temperature for 10 minutes, the absorbance of coloured complex was subsequently scanned from 400-800 nm. Binding of iron (20, 40 and 100 μ M ferric nitrate) to curcumin (a final concentration of 100 μ M) was examined at indicated time. Pooled serum of transfusion-dependent, unchelated Thai thalassaemia patients was interacted with C and DFO (12.5-100 μ M at final concentrations), without and with ascorbic acid (100 μ M) for indicated time, then NTBI concentration was measured using the HPLC technique (12). In the modified method, aluminium (100 μ M) was added prior to NTA addition to prevent the iron-shuttling effect during the assay. It was found that the resulting iron-curcumin complex exhibited a predominant absorbance at 500 nm with a concentration-dependent manner. Chemical binding of curcumin with iron (20, 40 and 100 μ M) was very fast and time-dependent, which it reached saturation at 10, 15 and 25 minute respectively. Without the aluminium blocking step, NTBI reduction was almost maximal by C (Δ NTBI = -5.6 μ M) and DFO (Δ NTBI = -5.8 μ M) at first 1 hour, and was enhanced with ascorbic acid (100 μ M). Possibly, very rapid NTBI chelation was due to the iron shuttling effect when the NTBI sample contained an excess unbound iron chelator. With a blocking step, the NTBI chelation was much slower and biphasic manner, which was initially fast and subsequently slow. NTBI reduction at the first 30 minutes was 1.1 and 1.9 μ M by 12.5 and 25 μ M C while was 1.2 and 2.8 μ M by 12.5 and 25 μ M DFO respectively. In the presence of 100 μ M ascorbic acid, NTBI concentration was decreased from 7.0 to 6.1 μ M by 100 μ M C and to 2.9 μ M by 100 μ M DFO at first 1 hour. NTBI chelation with C was biphasic, time- and

concentration-dependent, and interfered by ascorbic acid. The biological iron binding was consistent with the chemical binding, indicating that some NTBI fraction (probably LMW iron equivalent to ferric nitrate) was easily chelated by DFO and curcumin within 30 minutes while others was inaccessible. This supports the hypothesis of persisting NTBI fractions as soft (chelatable) and hard (inaccessible) pool. In conclusion curcumin could be a potential phytochemical capable of binding non-haem iron and chelating the NTBI in thalassaemic plasma effectively. It needs to be further investigated which curcuminoid fraction plays the important role of iron-chelating capability and which NTBI species is really chelated. Indications of negative iron balance including NTBI reduction, urinary and faecal iron excretion, and liver iron decline are essential in clinical trials for evaluating the effectiveness of curcumin as a new oral iron chelator.

1. Andrews NC. (1999) *N. Eng. J. Med.* 341:1986-1995.
2. Kushner JP, Porter JP and Olivieri, NF. (2001) *Hematol. (Am. Soc. Hematol. Educ. Program)* 47-61.
3. Britton RS, Leicester KL and Bacon BR. (2002) *Int. J. Hematol.* 76:219-228.
4. Herskho C, Graham G, Bates GW and Rachmilewitz EA. (1978) *Br. J. Haematol.* 40(2):255-263.
5. al-Refaie FN, Wickens DG, Wonke B, Kontoghiorghes GJ and Hoffbrand AV. (1992) *Br. J. Haematol.* 82(2):431-436.
6. Porter JB, Abeyasinghe RD, Marshall L, Hider RC and Singh S. (1996) *Blood.* 82(2):705-713.
7. Laughton MJ, Evans PJ, Moroney MA, Hoult JRS and Halliwell B. (1991) *Biochem Pharmacol.* 42 (9): 1673-1681.
8. Morel I, Lescoat G, Cogrel P, Sergeant O, Padeloup N, Brissot P, Cillard P and Cillard J. (1993). *Biochem. Pharmacol.* 45(1):13-19.
9. Sreejayan and Rao MN. (1994) *J. Pharm. Pharmacol.* 46(12):1013-1016.
10. Bosari M, Ferrari E, Grandi R and Saladini M. (2002) *Inorg. Chim. Acta.* 328:61-68.
11. John VD, Kuttan G and Krishnankutty K. (2002) *J. Exp. Clin. Cancer. Res.* 21(2):219-224.
12. Singh S, Hider RC and Porter JB. (1990) *Anal. Biochem.* 186: 320-323.



บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ หน่วยงานพัฒนาบุคลากร งานการเจ้าหน้าที่ (โทร. 6226)

ที่

วันที่ 22 สิงหาคม 2546

เรื่อง ขอเชิญบรรยาย

เรียน คณบดี

สรุปเรื่อง

ตามที่จะมีการประชุม รายงานความก้าวหน้าประจำปีของเมธีวิจัยอาวุโส สำนักงานกองทุนสนับสนุน (ส.ก.ว.) 2 ท่าน คือ ศ.ดร.มรว.ชิษณุสรร สวัสดิวัตน์ และ ศ.นพ.สุทัศน์ พุเจริญ ระหว่างวันที่ 22-23 สิงหาคม 2546 ณ โรงแรม ไรย์ลรีเวอร์ เขตบางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร และ ศ.นพ.สุทัศน์ พุเจริญ ขอเชิญ อาจารย์ ดร.สมเดช ศรีชัยรัตนกุล เข้าร่วมประชุมและเสนอผลงาน โดยทางคณะผู้จัดประชุมจะเป็นผู้ออกค่าใช้จ่ายต่าง ๆ ให้ นั้น

ภาควิชาชีวเคมีพิจารณาแล้วไม่ขัดข้อง

ข้อเสนอเพื่อพิจารณา

1. จึงเรียนมาเพื่อโปรดพิจารณา หากเห็นชอบกรุณาอนุมัติให้ อาจารย์ ดร.สมเดช ศรีชัยรัตนกุล เข้าร่วมประชุมและเสนอผลงาน ตามกำหนดวันและสถานที่ดังกล่าวด้วย
2. โปรดลงนามในหนังสือถึง ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทัศน์ พุเจริญ ดังแนบด้วย จักเป็นพระคุณยิ่ง

สั่ง
22 ส.ค. 46
21 ส.ค. 46

เห็นควรอนุมัติ

22 ส.ค. 2546

คำสั่ง

อนุมัติ

ลงนามแล้ว

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทัศน์ พุเจริญ)
คณบดีคณะเภสัชศาสตร์

25 ส.ค. 2546

11 ส.ค. 2546

27 ส.ค. 46

ที่ กษ 0515(05)/

12372

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
110 ถนนอินทวโรรส ต.ศรีภูมิ อ.เมือง
จ.เชียงใหม่ 50200

๑๑ มี.ค. ๒๕๔๖

เรื่อง อนุมัติให้ข้าราชการในสังกัดเข้าร่วมประชุมและเสนอผลงาน

เรียน ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทัศน์ ฟูเจริญ

อ้างถึง หนังสือลงวันที่ 11 สิงหาคม 2546

ตามหนังสือที่อ้างถึงแจ้งว่า ระหว่างวันที่ 22-23 สิงหาคม 2546 จะมีการประชุม รายงาน ความก้าวหน้าประจำปีของเมธีวิจัยอาวุโส สำนักงานกองทุนสนับสนุน (ส.ก.ว.) 2 ท่าน คือ ศ.ดร.มรว.ชัชณสร สวัสดิวัฒน์ และ ศ.นพ.สุทัศน์ ฟูเจริญ ณ โรงแรม โรยัลริเวอร์ เขตบางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร และ ศ.นพ.สุทัศน์ ฟูเจริญ ขอเชิญ อาจารย์ ดร.สมเดช ศรีชัยรัตนกุล เข้าร่วมประชุมและเสนอผลงาน โดยทาง คณะผู้จัดประชุมจะเป็นผู้ออกค่าใช้จ่ายต่าง ๆ ให้ นั้น

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ พิจารณาแล้ว ยินดีอนุมัติให้ อาจารย์ ดร.สมเดช ศรีชัยรัตนกุล ตำแหน่งอาจารย์ ระดับ 7 ภาควิชาชีวเคมี เข้าร่วมประชุมและเสนอผลงาน ตามกำหนดวัน และสถานที่ดังกล่าว

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ.

ขอแสดงความนับถือ

สำเนาถูกต้อง

(นางสาวสมพร วัฒนชัย)
เจ้าหน้าที่บุคคล ๖

ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทัศน์ ฟูเจริญ
คณบดีคณะแพทยศาสตร์

สำนักงานเลขานุการ

เชียงใหม่ โทรศัพท์ (053) 946226

โทรสาร (053) 217144

กรุงเทพฯ โทรศัพท์ (02) 2459549

โทรสาร (02) 2460398

..... รำ/พิมพ์/งาน/ตรวจ

**9th International conference on Thalassaemia and the
Haemoglobinopathies &
11th International TIF conference for Parents and Thalassaemics
Città del Mare (Palermo) – 15/19 October, 2003**

ABSTRACT SUBMISSION FOR

EFFICACY OF CURCUMIN IN THE IN VITRO REMOVAL OF NON-TRANSFERRIN-BOUND IRON (NTBI) IN THALASSAEMIC SERUM. S. Srichairatanakool¹, C. Thephinlap¹, C. Phisalaphong² and S. Fucharoen³. ¹Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, ²Thai Government Pharmaceutical Organization, and ³Thalassemia Research Center, Institute of Science and Technology for Research and Development, Mahidol University, Thailand.

Non-transferrin-bound iron (NTBI) is a highly toxic, labile form of plasma iron present in concentrations of 1-10 μM in β -thalassaemia major patients and potentially participates in free-radical formation causing the oxidative damage to cell membranes and other biomolecules (1). Desferrioxamine (DFO) demonstrated a sustained efficacy in the long-term reduction of body iron burden while its clinical utility is limited by poor absorption, inconvenience of continuous parenteral infusion and rapid plasma clearance. Clinical study showed a concentration-dependent reduction of plasma NTBI in thalassaemia patients (2). Iron-chelating property has been found in plant flavonoids like catechin, quercetin and diosmetin (3). Curcumin from *Curcuma longa* L. exhibits an iron-chelating activity due to the interaction of β -diketo moiety of curcumin with ferric iron (4). So far the iron chelation with curcumin has never been studied in the plasma compartment. In the present study, the efficacy of curcumin in the reduction of NTBI was investigated in serum of transfusion-dependent, unchelated Thai thalassaemia patients *in vitro*. Thalassaemic serum was incubated with curcumin and DFO (12.5-100 μM at final concentrations), in the absence and presence of ascorbic acid (100 μM), at 37°C for indicated time. Serum NTBI concentration was measured using the HPLC-based technique (5). In the modified method, aluminium (100 μM) was added prior to NTA addition to prevent the iron-shuttling effect during the assay. It was found that the NTBI reduction was almost maximal by curcumin ($\Delta\text{NTBI} = -5.6 \mu\text{M}$) and DFO ($\Delta\text{NTBI} = -5.8 \mu\text{M}$) at first 1 hour. NTBI reduction by curcumin and DFO at 100 μM was very fast during 2-hour incubation and was enhanced with ascorbic acid (100 μM). With a blocking step, the NTBI chelation was slower and biphasic, initially fast and subsequently slow phase. NTBI reduction was 1.1 and 1.9 μM by 12.5 and 25 μM curcumin while it was 1.2 and 2.8 μM by 12.5 and 25 μM DFO respectively at first 30 minutes. In the presence of 100 μM ascorbic acid, NTBI level was reduced from 7.0 to 6.1 μM by 100 μM curcumin and to 2.9 μM by 100 μM DFO at first 1 hour, then gradually inclined. With a blocking step, NTBI chelation with curcumin was biphasic, time- and concentration-dependent, and interfered by ascorbic acid. Curcumin could be a potential phytochemical iron chelator that can reduce the NTBI in thalassaemic serum effectively. Further investigation have to be done to indicate which curcuminoid ingredient plays the important role of iron-chelating capability.

1. al-Refae FN, Wickens DG, Wonke B, Kontoghiorghes GJ and Hoffbrand AV. (1992) *Br. J. Haematol.* 82(2):431-436.
2. Porter JB, Abeyasinghe RD, Marshall L, Hider RC and Singh S. (1996) *Blood.* 82(2):705-713.
3. Morel I, Lescoat G, Cogrel P et al. (1993). *Biochem. Pharmacol.* 45(1):13-19.
4. Bosan M, Ferrari E, Grandi R and Saladini M. (2002). *Inorg. Chim. Acta.* 328:61-68.
5. Singh S, Hider RC and Porter JB. (1990) *Anal. Biochem.* 186: 320-323.

Max 30 lines 10-point character type

Type abstract to fit within the lines above (see guidelines for abstract preparation)

SOMDET NAME		SRICHAIRATANAKOOL SURNAME		DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY FACULTY OF MEDICINE CHIANG MAI UNIVERSITY ADDRESS	
CHIANG MAI CITY		CHIANG MAI STATE/PROVINCE		THAILAND COUNTRY	
0066-053-5322 EXT 221 OR 235 PHONE		0066-53-894031 FAX		mdbcj@yahoo.com , ssrichai@med.cmu.ac.th E MAIL ADDRESS (FASTEST FORM OF NOTIFICATION)	
50200 ZIP CODE					



สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย
THE THAILAND RESEARCH FUND

ที่ นร. 6808/1235/2546

28 ตุลาคม 2546

เรื่อง การเสนอผลงานวิจัยของนักวิจัยรุ่นใหม่และพบกับเมธีวิจัยอาวุโส สกว.

เรียน ดร. สมเดช ศรีชัยรัตนกุล

สิ่งที่ส่งมาด้วย แบบตอบรับการเข้าร่วมประชุม

ตามที่ฝ่ายวิชาการ สกว. ได้ขอให้ท่านส่งบทคัดย่อสำหรับเสนอผลงานวิจัยในการประชุมเพื่อเสนอผลงานวิจัยของนักวิจัยรุ่นใหม่และพบกับเมธีวิจัยอาวุโส สกว. ระหว่างวันที่ 9-11 มกราคม 2547 ตามหนังสือเลขที่ นร. 6808/546/2546 แต่ยังไม่ได้รับบทคัดยื่อดังกล่าวนั้น ฝ่ายวิชาการขอให้ท่านดำเนินการจัดทำและส่งบทคัดย่อตามรายละเอียดที่ได้แจ้งให้ทราบโดยด่วน ภายในวันศุกร์ที่ 7 พฤศจิกายน 2546 ทางไปรษณีย์ถึงฝ่ายวิชาการ สกว. หรือทาง e-mail : vichai@trf.or.th

เพื่อให้การประสานงานการจัดการประชุมเป็นไปด้วยดี จึงขอให้ท่านกรุณากรอกแบบตอบรับการเข้าร่วมประชุมตามเอกสารที่แนบมาและส่งกลับมายังฝ่ายวิชาการ สกว. ภายในวันศุกร์ที่ 7 พฤศจิกายน 2546 ทางโทรสารหมายเลข 0-2298-0455 ต่อ 211 ด้วย จักขอบคุณยิ่ง

ขอแสดงความนับถือ

(ศาสตราจารย์ ดร. วิชัย บุญแสง)

ผู้อำนวยการฝ่ายวิชาการ

สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย

แบบตอบรับเข้าร่วมประชุม
การเสนอผลงานวิจัยของนักวิจัยรุ่นใหม่และพบกับเมธีวิจัยอาวุโส สกว.
9-11 มกราคม 2547
ณ โรงแรมเฟลิกซ์ จ. กาญจนบุรี

ชื่อ - นามสกุล สสริชชา วัฒนศิริชัย สัญญาเลขที่
ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้ อาคาร 3 ชั้น 1 ชั้น 1 คณะแพทย ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
โทรศัพท์ 053-84532 ต่อ 221 โทรสาร 053-844031
โทรศัพท์มือถือ e-mail ssrichai@med.cmu.ac.th
mdbeir@yaho.com

1. การเดินทางเข้าร่วมประชุม

- ☐ โดยรถยนต์ส่วนตัว (ไม่สามารถเบิกค่าเดินทางจากกรุงเทพ ฯ ไปยังสถานที่ประชุม)
- ☒ โดยรถบริการที่สกว. จัดให้

2. ต้องการห้องพัก

ตั้งแต่วันที่ 9 มกราคม 2547 ถึงวันที่ 10 มกราคม 2547

- ☐ ห้องพักรู้อยู่
- ☐ โดยพักร่วมกับผู้เข้าร่วมประชุมท่านอื่นตามที่ สกว. จัดให้
- ☐ ต้องการพักกับผู้เข้าร่วมประชุมได้แก่.....

☒ ห้องพักเดี่ยว [พักกับผู้ติดตาม ซึ่งเป็นผู้ใหญ่ ____ ท่าน เด็กอายุ ____ ปี ____ ท่าน]
(ต้องจ่ายค่าห้องพักเพิ่มเติมเอง)

☐ อื่นๆ (โปรดระบุ) _____

หมายเหตุ : หากไม่สามารถเข้าร่วมประชุมได้ตลอดงาน กรุณาระบุเหตุผล

2. Attach Abstract File มาทาง E-mail (ไปรษณีย์)

กรุณาตอบรับภายในวันที่ 7 พฤศจิกายน 2546

โดยส่งกลับไปที่ ฝ่ายวิชาการ เบอร์โทรสาร 0-2298-0455 ต่อ 211 หรือ e-mail : sujaree@trf.or.th

ปัจจัยที่มีผลต่อการดึงธาตุเหล็กรูปที่ไม่ได้จับกับทรานส์เฟอร์รินในซีรัมของผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียด้วยยา
ดีเฟอริโพรนในหลอดทดลอง

DETERMINANTS OF IN VITRO DEFERIPRONE CHELATION OF NON-TRANSFERRIN BOUND IRON (NTBI) IN THALASSAEMIC SERUM

สมเดช ศรีชัยรัตนกุล¹, ชลธิดา เทพทินลพ¹, ชญา พิสาลพงศ์¹ และ สุทัศน์ ฟูเจริญ¹

Somdet Srichairatanakool¹, Choltida Thephinlap¹, Chada Phisalaphong², Sutat Fucharoen³

¹Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, ²Thai Government
Pharmaceutical Organization, ³Thalassemia Research Center, Institute of Science and Technology
for Research and Development, Mahidol University, Thailand; e-mail address:
ssrichai@med.cmu.ac.th, mdbci@yahoo.com

บทคัดย่อ: ธาตุเหล็กรูปที่ไม่ได้จับกับทรานส์เฟอร์ริน (NTBI) ที่มีอยู่ในพลาสมาของผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดบีมีความเป็นพิษสูงและมีศักยภาพก่อให้เกิดอนุมูลอิสระที่จะทำลายเยื่อหุ้มเซลล์และสารชีวโมเลกุลอื่นได้ ยาขับเหล็กดีเฟอโรซามินและดีเฟอริโพรนได้ถูกนำมาใช้รักษาภาวะธาตุเหล็กเกินอย่างมีประสิทธิภาพแต่ก็มีฤทธิ์ข้างเคียงหลายอย่าง ดีเฟอโรซามินเป็นแบบใช้ฉีดสามารถลดปริมาณธาตุเหล็กในร่างกายและ NTBI ในพลาสมาอย่างมีประสิทธิภาพ แต่ก็มีข้อจำกัดในการนำไปใช้ทางคลินิกหลายอย่าง ดีเฟอริโพรนเป็นแบบชนิดรับประทานที่ใช้ในระยะยาวได้แต่ก็มีฤทธิ์ข้างเคียงที่รุนแรงหลายอย่าง ปัจจุบันมีการนำยาขับเหล็กสองชนิดร่วมกันหรือร่วมกับสารอื่นเพื่อรักษาภาวะธาตุเหล็กเกินให้มีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาปัจจัยหรือตัวการที่มีผลต่อการทำงานในหลอดทดลองของดีเฟอริโพรนในการดึงและลดปริมาณ NTBI ในซีรัมผู้ป่วยคนไทยที่เป็นโรคธาลัสซีเมีย โดยนำซีรัมมาทำปฏิกิริยากับดีเฟอริโพรนในสถานะที่ไม่มีและมีสารเคอร์คิวมินหรือวิตามินซีที่ความเข้มข้นและเวลาต่างๆ และทำปฏิกิริยากับดีเฟอโรซามินหรือเคอร์คิวมินที่ความเข้มข้นและเวลาต่างๆ แล้วตรวจวัดปริมาณ NTBI ด้วยวิธี HPLC พบว่าดีเฟอโรซามินและดีเฟอริโพรนที่ใช้ร่วมกับดีเฟอโรซามินดึง NTBI ได้ดีกว่าดีเฟอริโพรนอย่างเดียวในลักษณะที่ขึ้นกับเวลา ดีเฟอริโพรนสามารถลดระดับ NTBI ได้ในลักษณะที่ขึ้นอยู่กับปริมาณที่ใช้ด้วย เคอร์คิวมินช่วยเสริมฤทธิ์ของดีเฟอริโพรนในการลดปริมาณ NTBI แต่วิตามินซีไม่มีผลดังกล่าว เคอร์คิวมินสามารถลดปริมาณ NTBI ได้ 1.1 และ 1.9 ไมโครโมลาร์ในขณะที่ดีเฟอโรซามินสามารถลดปริมาณ NTBI ได้ 1.1 และ 1.9 ไมโครโมลาร์ที่ความเข้มข้น 25 และ 100 ไมโครโมลาร์ตามลำดับในช่วงเวลา 30 นาทีแรก ในสถานะที่มีวิตามินซี ยาดีเฟอโรซามินลดระดับ NTBI ลงได้เกือบ 50 เปอร์เซ็นต์ ส่วนเคอร์คิวมินลดระดับ NTBI ลงได้เล็กน้อยในช่วง 1 ชั่วโมงแรกเท่านั้น จึงสรุปได้ว่าดีเฟอริโพรนลดปริมาณ NTBI ได้ดีขึ้นในสถานะที่มีดีเฟอโรซามินหรือเคอร์คิวมินร่วมอยู่ได้ เคอร์คิวมินมีศักยภาพในการดึง NTBI ในซีรัมผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียในลักษณะที่ขึ้นอยู่กับปริมาณและเวลาที่ใช้

Abstract: Non-transferrin-bound iron (NTBI) is a highly toxic, labile form of plasma iron present in β -thalassaemia major patients and potentially participates in free-radical formation causing the oxidative damage to cell membranes and other biomolecules (1). Deferoxamine (DFO) and deferiprone (DFP or L1) are available and effectively used in the treatment of iron overload; nevertheless, they exert several side effects. DFO demonstrates sustained efficacy in the long-term reduction of body iron burden while its clinical utility is limited by, high cost, poor absorption, inconvenience of continuous parenteral infusion and rapid plasma clearance. It showed a concentration-dependent reduction of plasma NTBI in thalassaemia patients (2). DFP is only a synthetic iron chelator orally administered to the thalassaemia patients for long-term management of transfusion-dependent iron overload, and its use remains controversial (3,4). Recently, combined iron chelation therapy has been investigated in β -thalassaemia patients. Curcumin from *Curcuma longa* L. exhibits an iron-chelating activity due to the interaction of β -diketo moiety of curcumin with ferric ion (5). In the present work, the effect of curcumin or ascorbic acid on the NTBI removal by DFP was investigated *in vitro* in serum of transfusion-dependent, Thai thalassaemia patients.

Methodology: Pooled serum of transfusion-dependent Thai thalassaemia patients was incubated with DFP, without and with curcumin or ascorbic acid (100 μ M), at different concentrations and time. NTBI concentration was measured using the HPLC (12) with a modified method, which aluminium (200 μ M) was added prior to NTA addition to prevent the iron-shuttling effect during the assay. Kinetics of NTBI removal was also examined *in vitro* when thalassaemic serum was treated with DFO and curcumin.

Results, Discussion and Conclusion: DFO and DFO plus DFP exhibited a stronger NTBI chelation than DFP alone, and NTBI reduction was a biphasic, time-dependent manner. NTBI chelation was dependent upon DFP concentration. Curcumin but not ascorbic acid enhanced the removal of NTBI by DFP. NTBI chelation was slower and biphasic, initially fast and subsequently slow phase. NTBI reduction was 1.1 and 1.9 μ M by 25 and 100 μ M curcumin while it was 1.2 and 2.8 μ M by 25 and 100 μ M DFO respectively at first 30 minutes. In the presence of 100 μ M ascorbic acid, NTBI was reduced by 100 μ M curcumin at 1-hour incubation, then reached to the original level after 2-hour incubation. In comparison, NTBI was approximately 50% decreased by 100 μ M DFO within 1 hour and remained steady. NTBI was reduced by DFO (0-50 μ M) and by curcumin (0-25 μ M) with a dose dependent manner. DFO showed much more NTBI chelation than curcumin at an equal dose. was biphasic, time- and concentration-dependent, and interfered by ascorbic acid. It can be

concluded that ascorbic acid and curcumin enhance the NTBI chelation with DFO and DFP, and the interaction of these two compounds is different in DFO and DFP.

- References:** 1. Al Refaie I S, Wicken D G, Wonke B, Kontoghinghis G J and Hoffbrand AV (1992) *Br. J. Haematol* 82(2): 431-436.
2. Porter JB, Abeyasinghe RP, Marshall J, Hider RC and Singh S (1996) *Blood* 82(2): 705-713.
3. Kushner JP, Porter JB and Olivieri NF (2001) *Hematol (Am Soc Hematol Educ Program)* 47-61.
4. Britton RS, Leicester KL and Bacon BR (2002) *Int J Hematol* 76: 219-228.
5. Bosan M, Ferrari E, Grandi R and Saladini M (2002) *Inorg Chim Acta* 328: 61-68.
6. Singh S, Hider RC and Porter JB (1990) *Anal Biochem* 186: 320-323.

Keywords: NTBI, deferiprone, curcumin, thalassemia