

Table 6 Serum chemistry data of combined administration of BSO and APAP in the rat

BSO mg/kg	APAP mg/kg	N	AST U/L	ALT U/L	ALP U/L	T.BIL mg/dL	T.CHO mg/dL	TG mg/dL	GLU mg/dL	T.PRO g/dL	ALB g/dL
0	0	5	Mean 81.8 S.D. 11.69	36.6 6.54	1256.6 42.31	0.006 0.0055	49.4 4.72	45.0 15.12	160.4 6.88	5.60 0.100	2.52 0.045
20	500	5	Mean 101.8 S.D. 26.27	52.6 # 13.05	1293.2 147.85	0.026 ** 0.0055	53.4 8.20	52.6 23.78	161.4 10.43	5.68 0.164	2.60 0.071
20	0	5	Mean 79.2 S.D. 4.44	23.2 1.92	1196.0 107.75	0.014 0.0089	51.8 3.83	25.0 6.04	146.8 15.88	5.80 0.122	2.62 0.045
20	500	5	Mean 18068.0 ## S.D. 8631.79	13328.0 # 6989.17	1509.8 * 182.35	0.516 # 0.3873	85.2 # 18.65	60.4 37.04	124.4 * 8.62	6.26 0.477	2.92 # 0.228

Significantly different from APAP 0 mg/kg group *P<0.05, **P<0.01 (Student's t test)
Significantly different from APAP 0 mg/kg group #P<0.05, ##P<0.01 (Welch's test)

Table 6 (Continued)

BSO mg/kg	APAP mg/kg	N	GLB g/dL	A/G	UN mg/dL	CRE mg/dL	Ca mg/dL	IP mg/dL	Na mEq/L	K mEq/L	Cl mEq/L
0	0	5	Mean 3.08 S.D. 0.110	0.830 0.0235	15.66 1.343	0.298 0.0130	10.76 0.089	7.276 0.4061	146.4 1.14	4.62 0.205	106.0 0.00
20	500	5	Mean 3.08 S.D. 0.110	0.850 0.0224	17.30 1.557	0.306 0.0371	10.42 ** 0.084	7.526 0.2342	146.2 0.84	4.76 0.207	107.0 * 0.71
20	0	5	Mean 3.16 S.D. 0.089	0.830 0.0122	15.62 0.766	0.278 0.0084	10.62 0.148	7.002 0.4883	146.2 1.64	4.64 0.152	107.6 0.89
20	500	5	Mean 3.36 S.D. 0.297	0.860 * 0.0187	26.20 # 5.992	0.358 # 0.0455	10.40 0.292	6.910 0.7966	147.6 0.89	4.40 0.308	106.4 1.52

Significantly different from APAP 0 mg/kg group *P<0.05, **P<0.01 (Student's t test)
Significantly different from APAP 0 mg/kg group #P<0.05 (Welch's test)

Table 7 APAP 誘発肝障害における質量スペクトルのピーク強度と ALT 活性との相関性と PB 前処置の効果

Group	Sample No.	logALT	Peak intensity									
			Metabolite				Biomarker					
			NIM				NIM		PIM			
m/z 230 APAP-S	m/z 311 APAP-NAC	m/z 326 APAP-G	m/z 423 HOPB-G	m/z 196	m/z 409	m/z 424	m/z 313	m/z 345	m/z 388			
Control	01M01	1.519	9471	4831	3361	6798	9690	2940	3038	4730	3827	3682
	01M02	1.491	15280	5693	3226	7930	12320	2539	2827	7993	6655	7111
	01M03	1.556	18700	4256	3545	9114	13770	1652	4453	11170	11190	5196
	01M04	1.491	19280	5279	2671	6324	10740	2757	3268	10840	9837	7400
	01M05	1.591	20090	4880	3525	6140	13060	2771	2821	9464	8067	7927
AP 500	02M01	1.580	2241000	55550	59940	5819	49400	5261	5181	23760	14060	29370
	02M02	1.672	2253000	34270	52710	5610	51300	5688	6160	21570	16610	29240
	02M03	1.591	1904000	56990	48780	3011	40400	2057	5560	18320	9978	18070
	02M04	1.643	1892000	54070	79130	6493	66380	4692	8252	23230	18360	40380
	02M05	1.633	2080000	73490	79860	5049	62090	5966	4904	28110	13360	32820
AP 800	03M01	3.702	2020000	108700	152800	5523	139300	10360	16050	65960	58000	102000
	03M02	3.063	2847000	104700	174100	5917	180600	8106	16920	77740	75500	140800
	03M03	1.771	2945000	96330	135500	5926	118300	7633	14710	68440	60530	96260
	03M04	2.356	3099000	107800	193900	4872	145300	7673	16270	67730	88510	142700
	03M05	3.551	3144000	159300	271000	8530	226400	13910	27480	149200	217100	306000
r		0.5303	0.8038	0.8295	0.0964	0.8723	0.8684	0.8663	0.8374	0.7781	0.8197	
		*	***	***	N.S.	***	***	***	***	***	***	
PB	04M01	1.690	56330	13810	6124	53950	36620	6924	11800	23360	27790	20980
	04M02	1.771	65000	13570	10560	57350	41930	7770	14800	13440	28720	19260
	04M03	1.771	64320	23490	11470	60930	36980	8547	16990	10880	24720	19610
	04M04	1.792	67590	19640	10970	65770	45970	9043	15770	11190	26980	21060
	04M05	1.740	75430	23060	17690	61550	40250	9336	14690	7188	20080	14750
PB+AP 500	05M01	1.748	3623000 #	245800	267600	50850	71100	11530	17370	39820	49390	110600
	05M02	2.004	3623000 #	434200	415200	60050	102000	12810	22300	43090	44750	112300
	05M03	1.792	3623000 #	346000	383500	48100	107700	12610	21580	36280	46570	110800
	05M04	2.286	3623000 #	272200	316400	44430	81260	9239	17770	19720	26370	69800
	05M05	2.699	3623000 #	414400	487000	64770	113400	16040	30170	46500	62920	161200
PB+AP 800	06M01	1.924	3623000 #	439900	550100	54150	142000	14240	25570	78360	114200	222200
	06M02	2.834	3623000 #	466600	587200	54480	154600	17890	31450	60630	93830	194100
	06M03	4.029	3623000 #	422100	599100	57420	151300	25440	51220	132400	192100	388200
	06M04	3.479	3623000 #	276500	465600	39540	157500	21130	37020	126400	231900	366200
	06M05	2.427	3623000 #	469900	692000	37970	132800	21310	39730	89470	125500	303100
r		---	0.4970	0.6305	-0.2555	0.7402	0.8773	0.8985	0.8445	0.8472	0.8478	
		---	N.S.	*	N.S.	**	***	***	***	***	***	

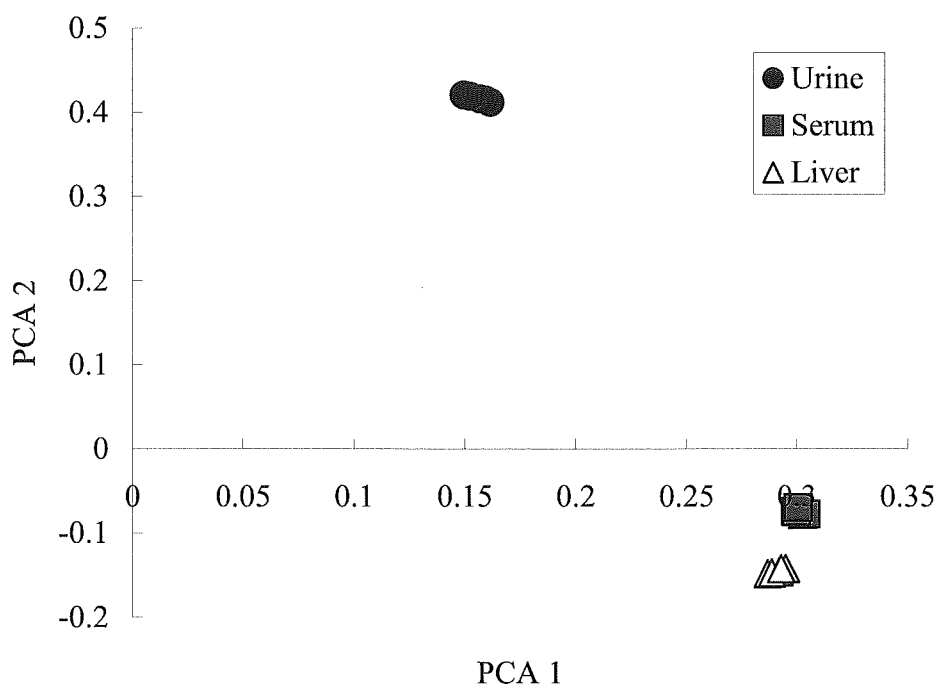
: ピーク強度が飽和

N.S.: not significant, *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

AS: APAP 硫酸抱合体, AP-NAC:APAP N-アセチルシステイン抱合体

AG:APAP グルクロン酸抱合体, pHO-PBG:4-hydroxy PB グルクロン酸抱合体

1a



1b

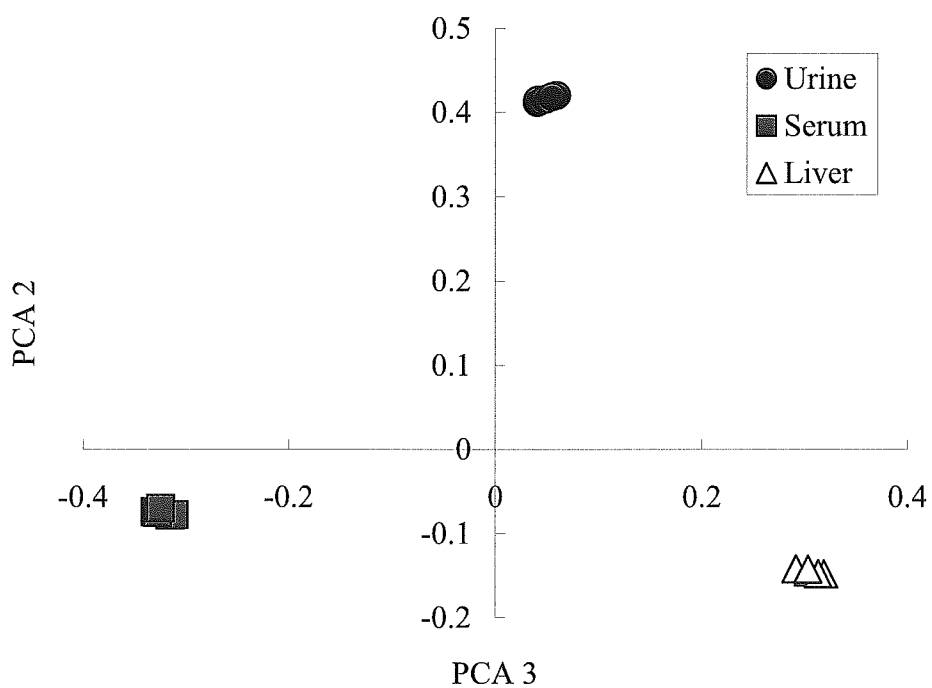
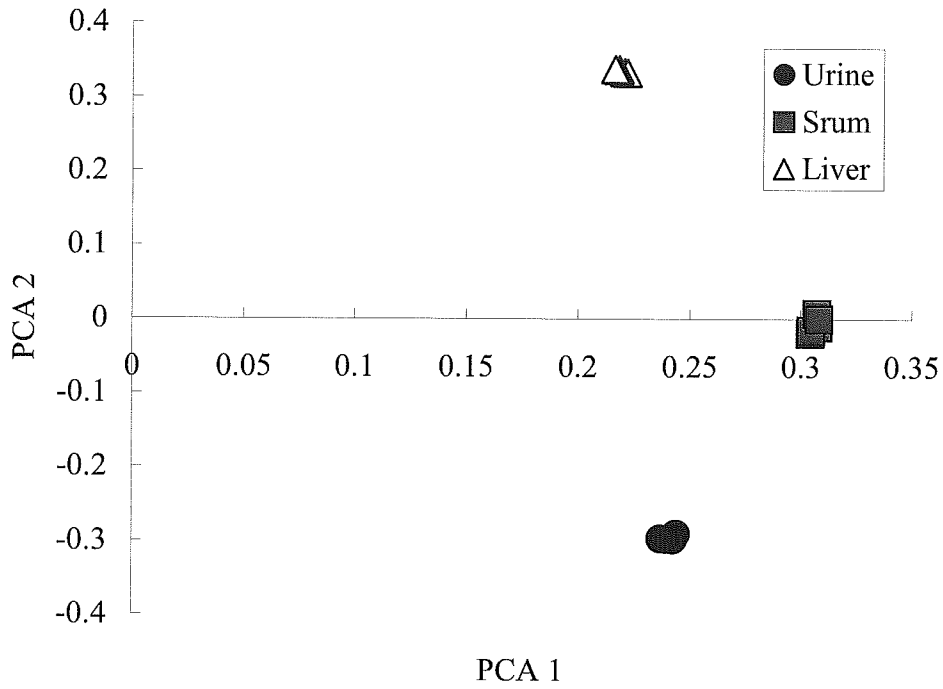


Fig.1 ラットコントロール群の尿、血清および肝臓から得られた NIM-MS の主成分プロット(3 群 5 例)

2a



2b

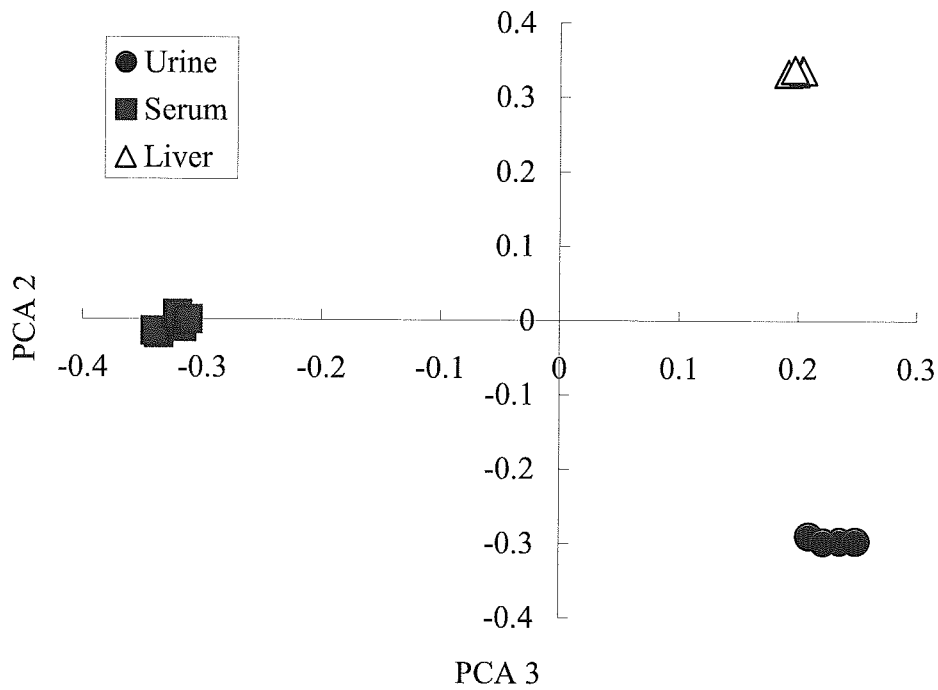


Fig.2 ラットコントロール群の尿、血清および肝臓から得られた PIM-MS の主成分プロット(3 群 5 例)

NU_HM

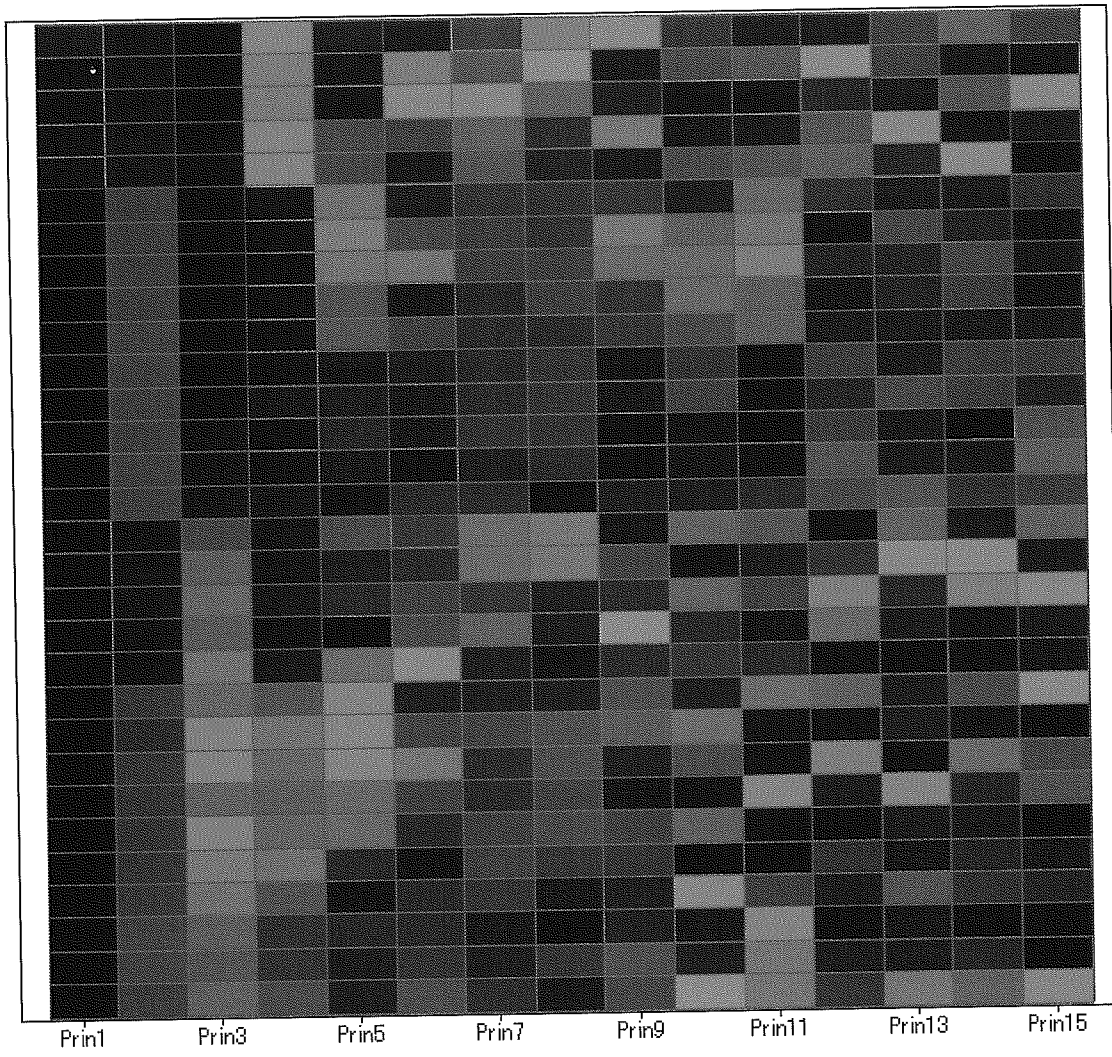


Fig.3 尿から得られた NIM-MS の主成分プロット

PU_HM

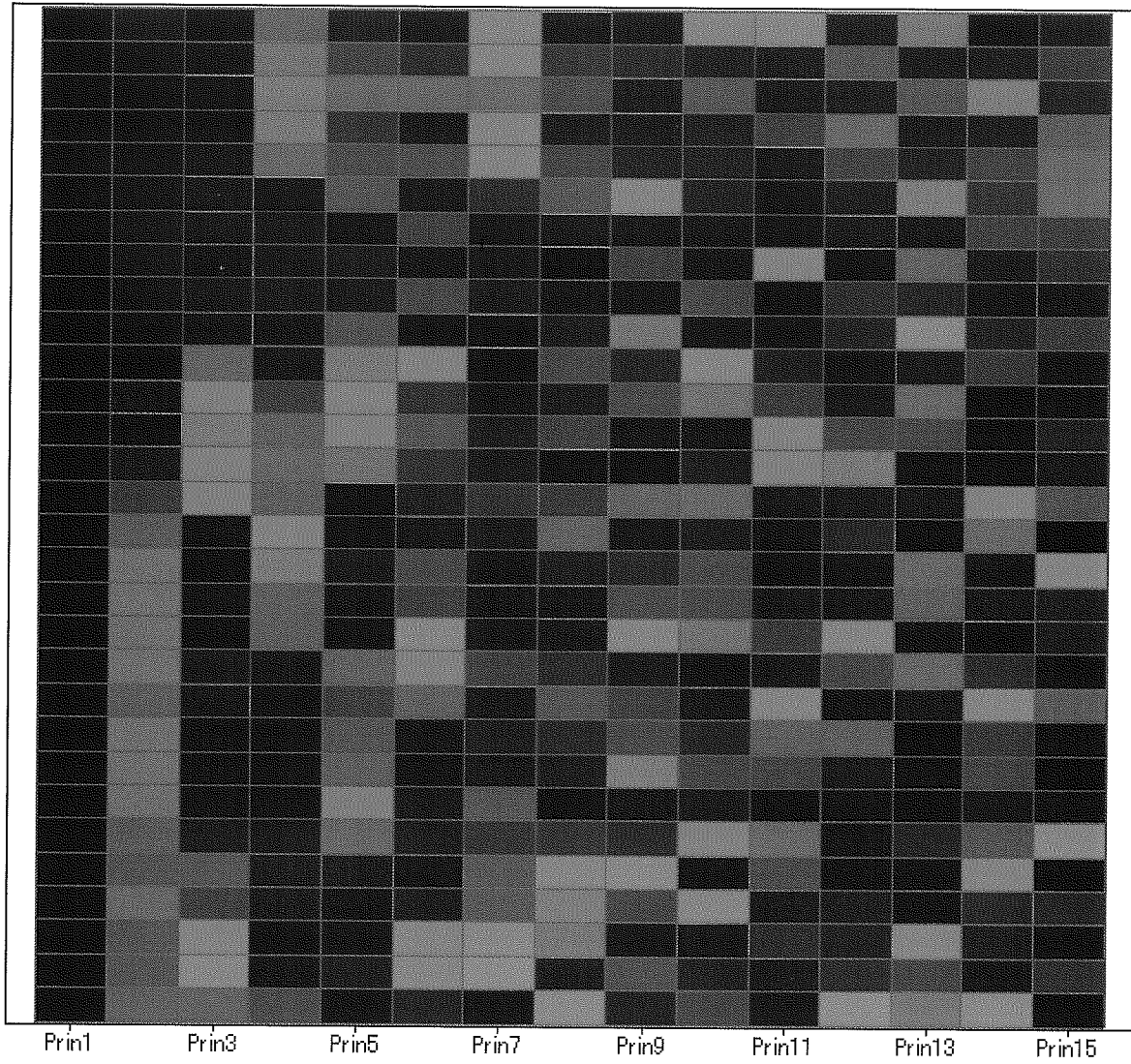


Fig.4 尿から得られた PIM-MS の主成分プロット

NS_HM

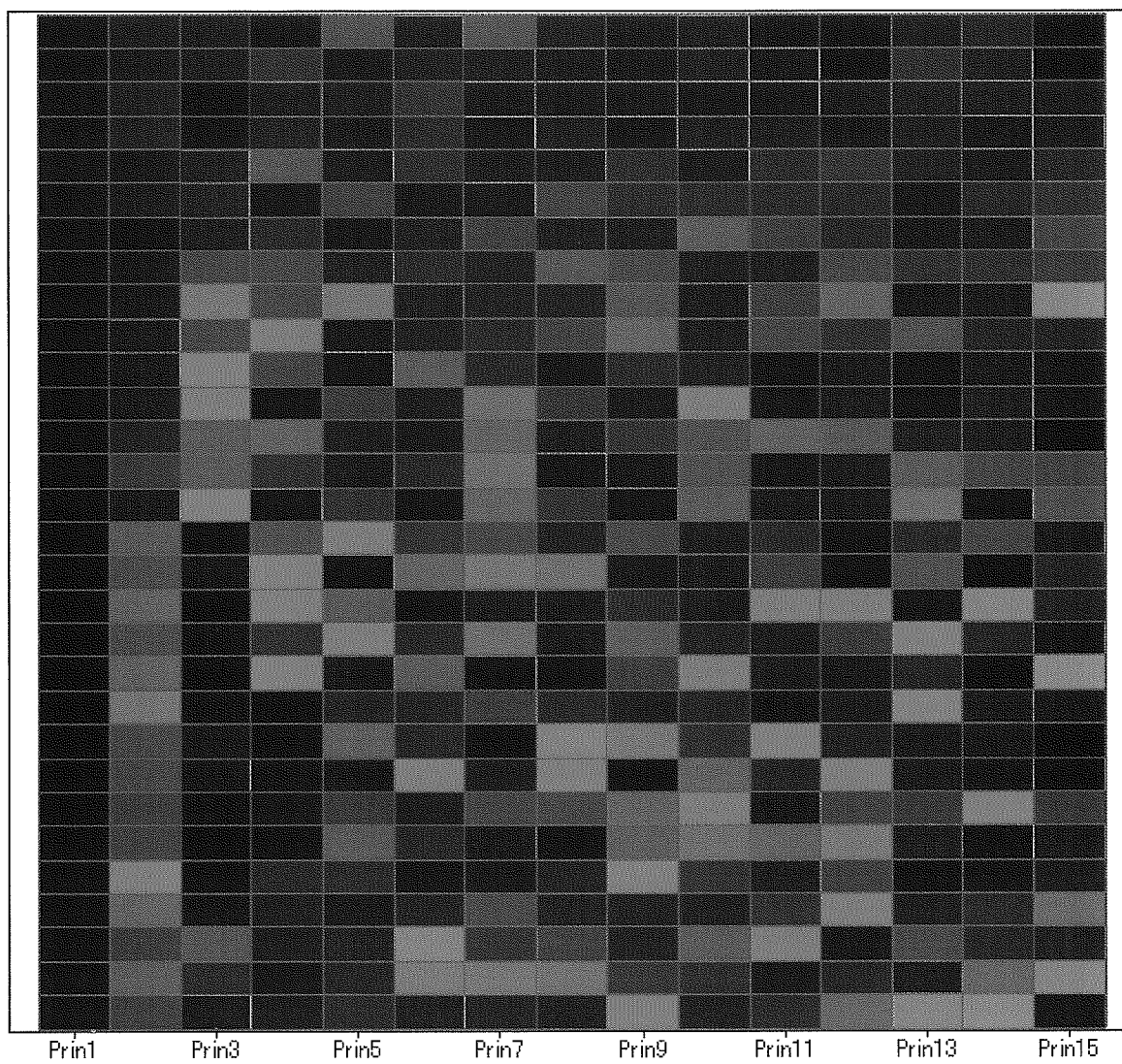


Fig.5 血清から得られた NIM-MS の主成分プロット

PS_HM

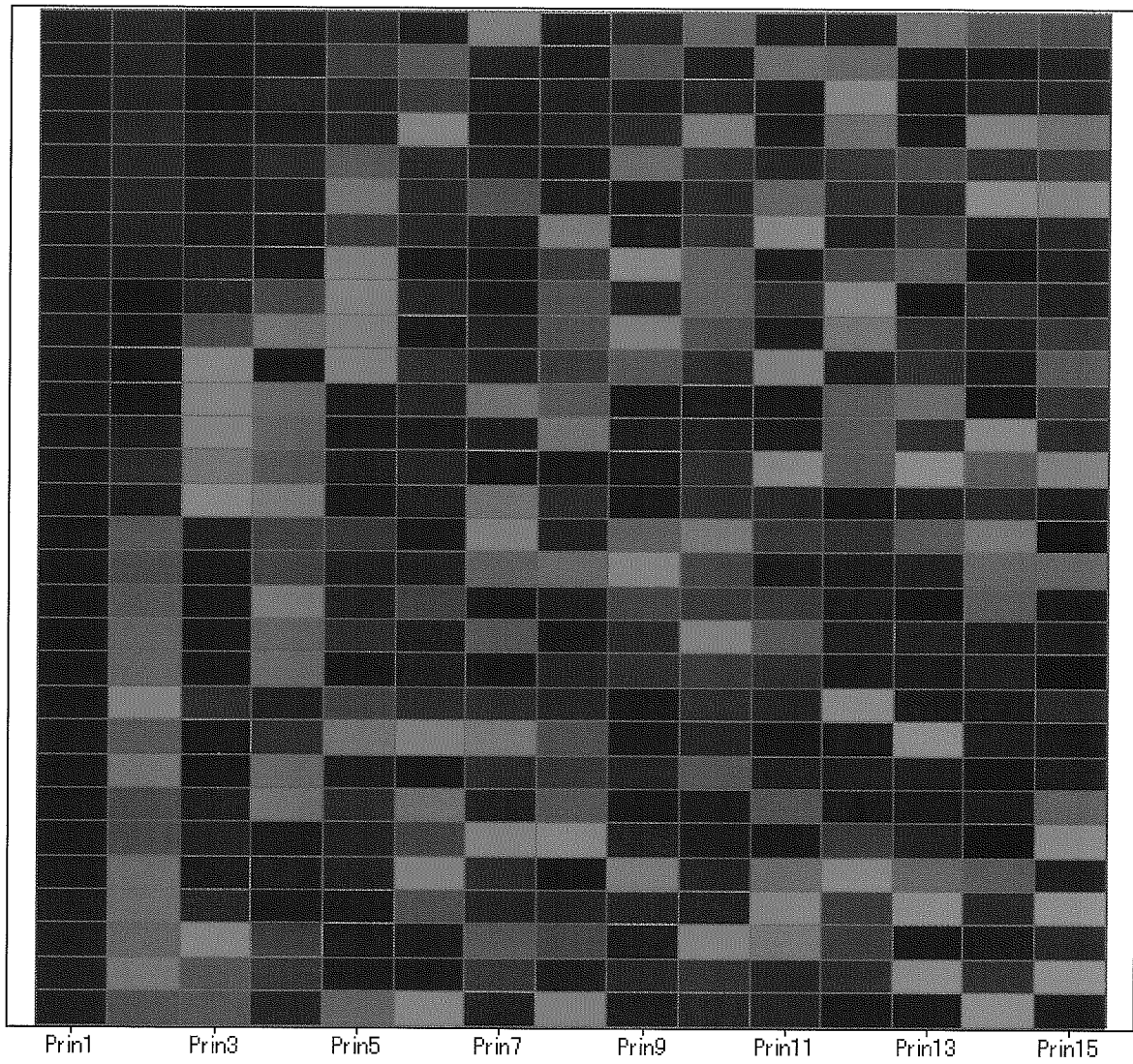


Fig.6 血清から得られた PIM-MS の主成分プロット

NL_HM

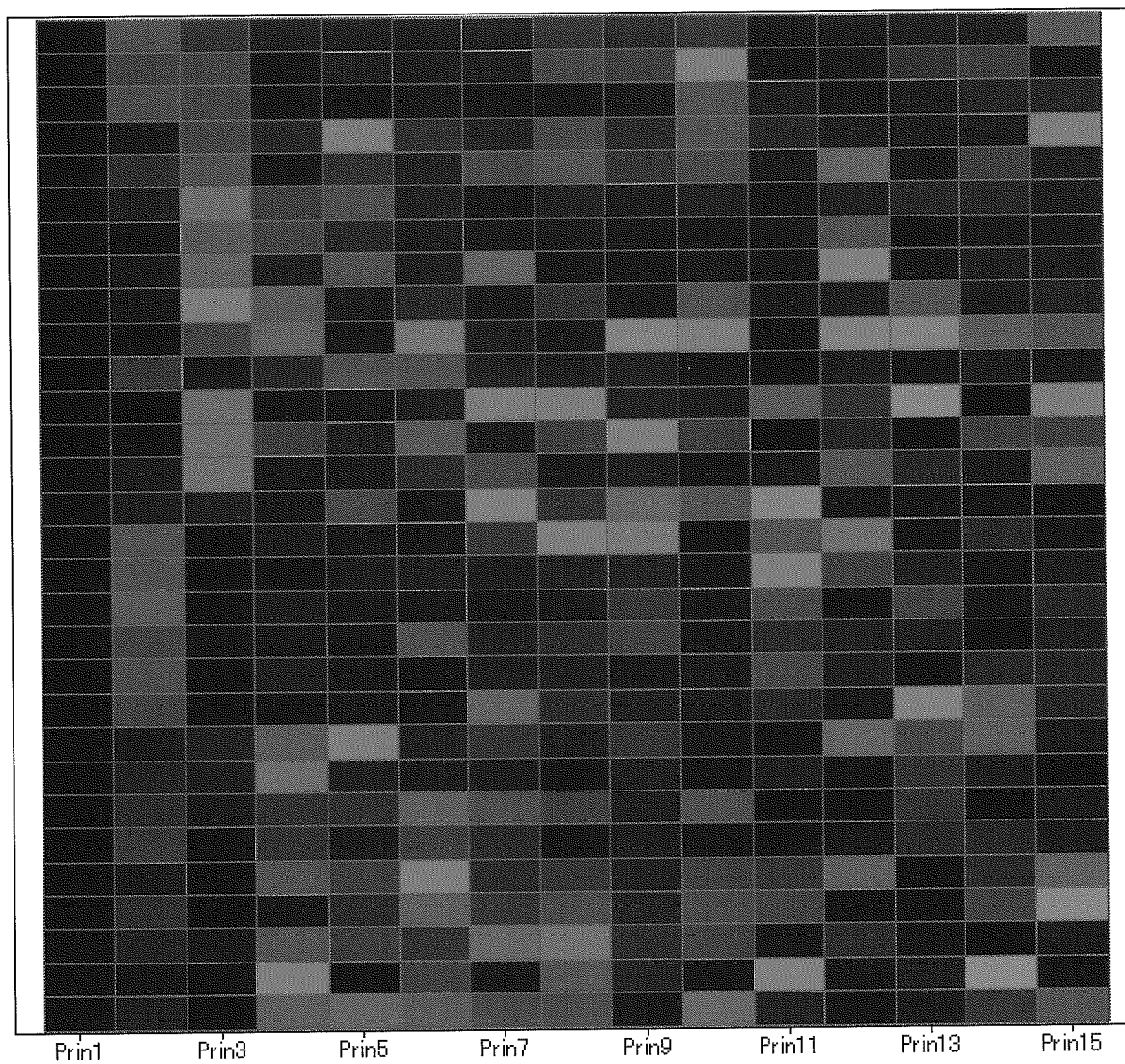


Fig.7 肝臓から得られた NIM-MS の主成分プロット

PL_HM

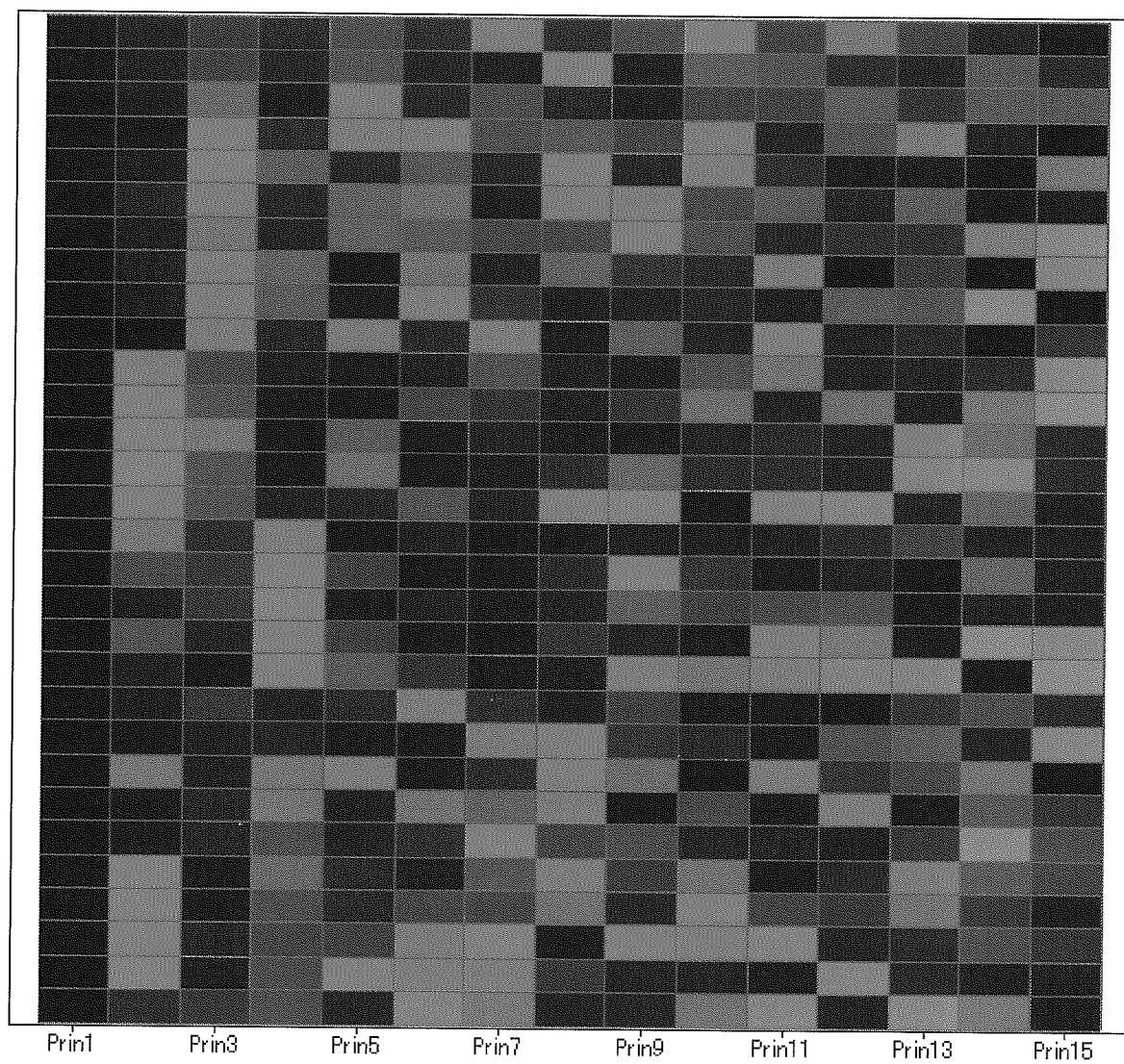


Fig.8 肝臓から得られた PIM-MS の主成分プロット

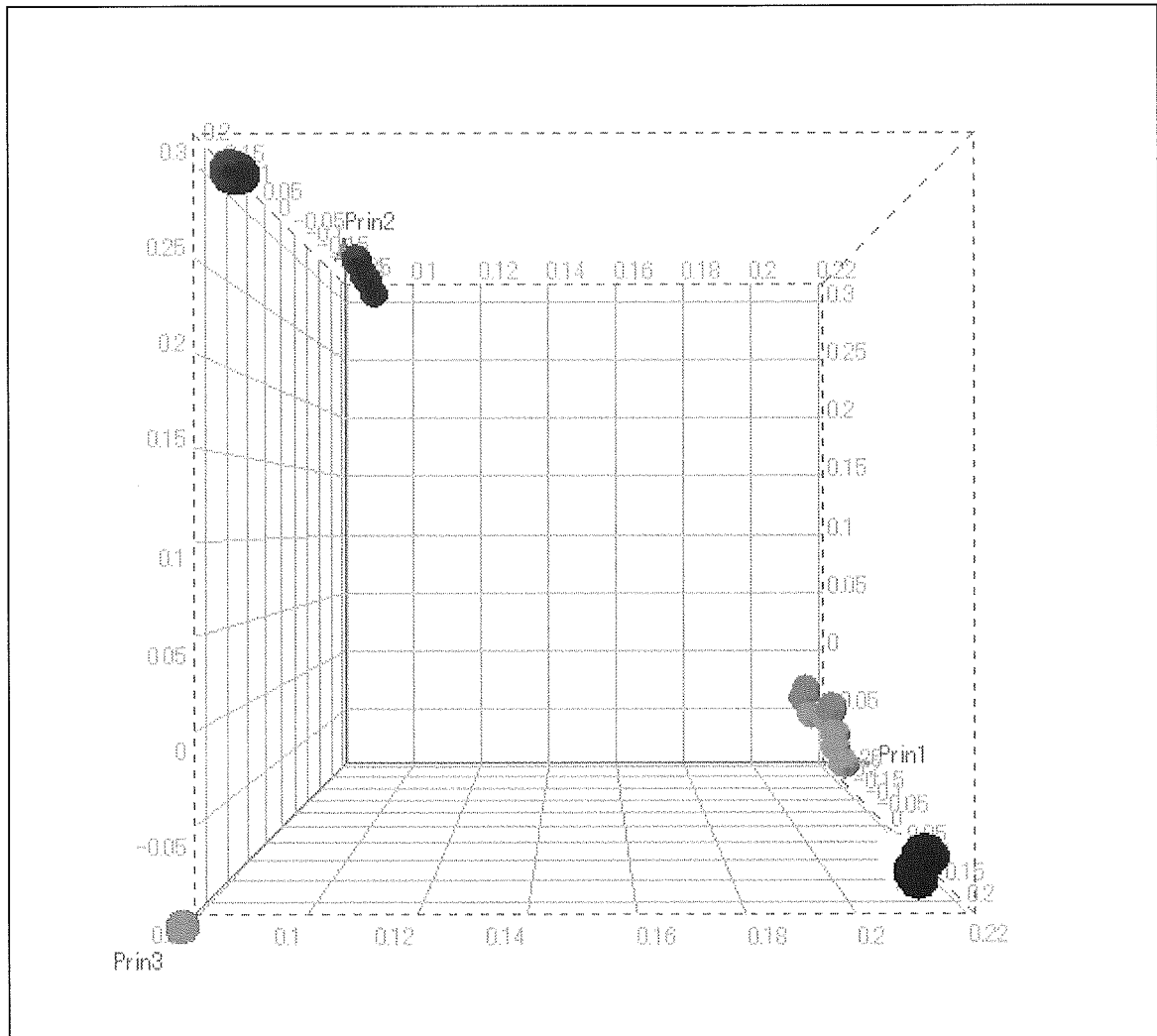


Fig.9 尿から得られた NIM-MS の主成分プロット

主成分 1-2-3

●: Control, ●: APAP 500mg/kg, ●: APAP 800mg/kg,
 ●: PB, ●: PB+APAP 500mg/kg, ●: PB+APAP 800mg/kg

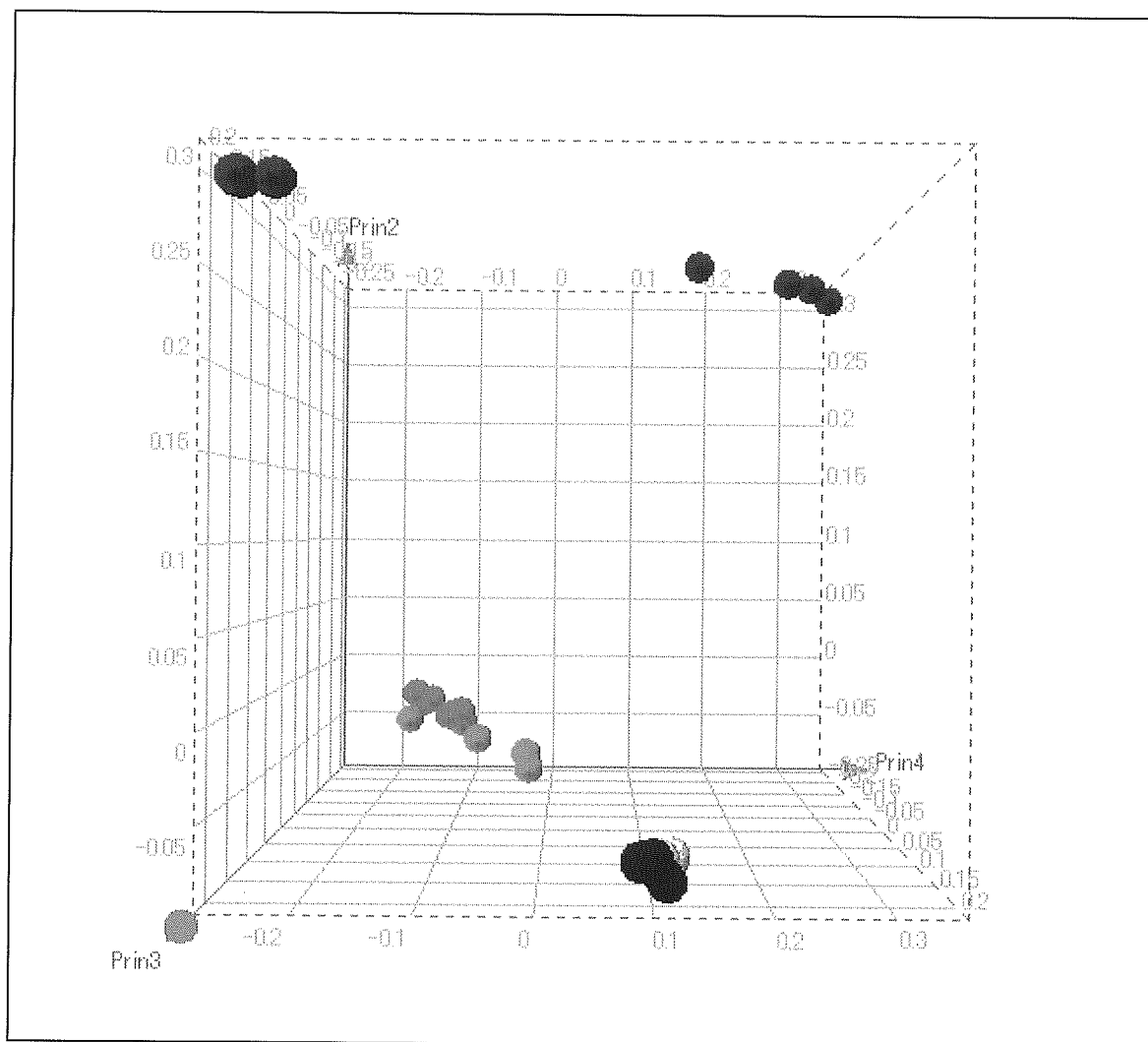


Fig.10 尿から得られた NIM-MS の主成分プロット

主成分 4-2-3

- : Control, ●: APAP 500mg/kg, ○: APAP 800mg/kg,
- : PB, ●: PB+APAP 500mg/kg, ●: PB+APAP 800mg/kg

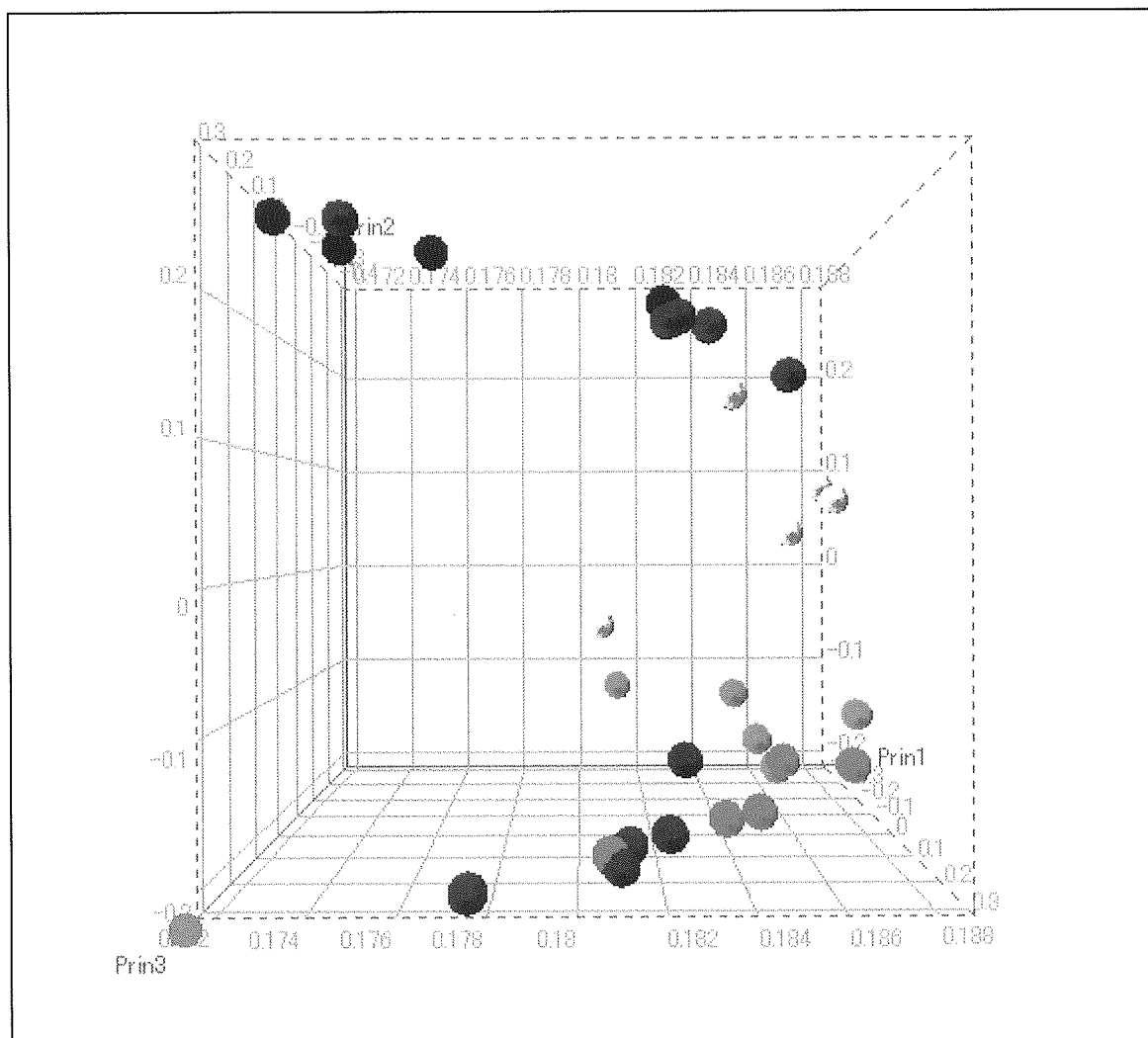


Fig:11 尿から得られた PIM-MS の主成分プロット

主成分 1-2-3

- : Control, ●: APAP 500mg/kg, ●: APAP 800mg/kg,
- : PB, ●: PB+APAP 500mg/kg, ●: PB+APAP 800mg/kg

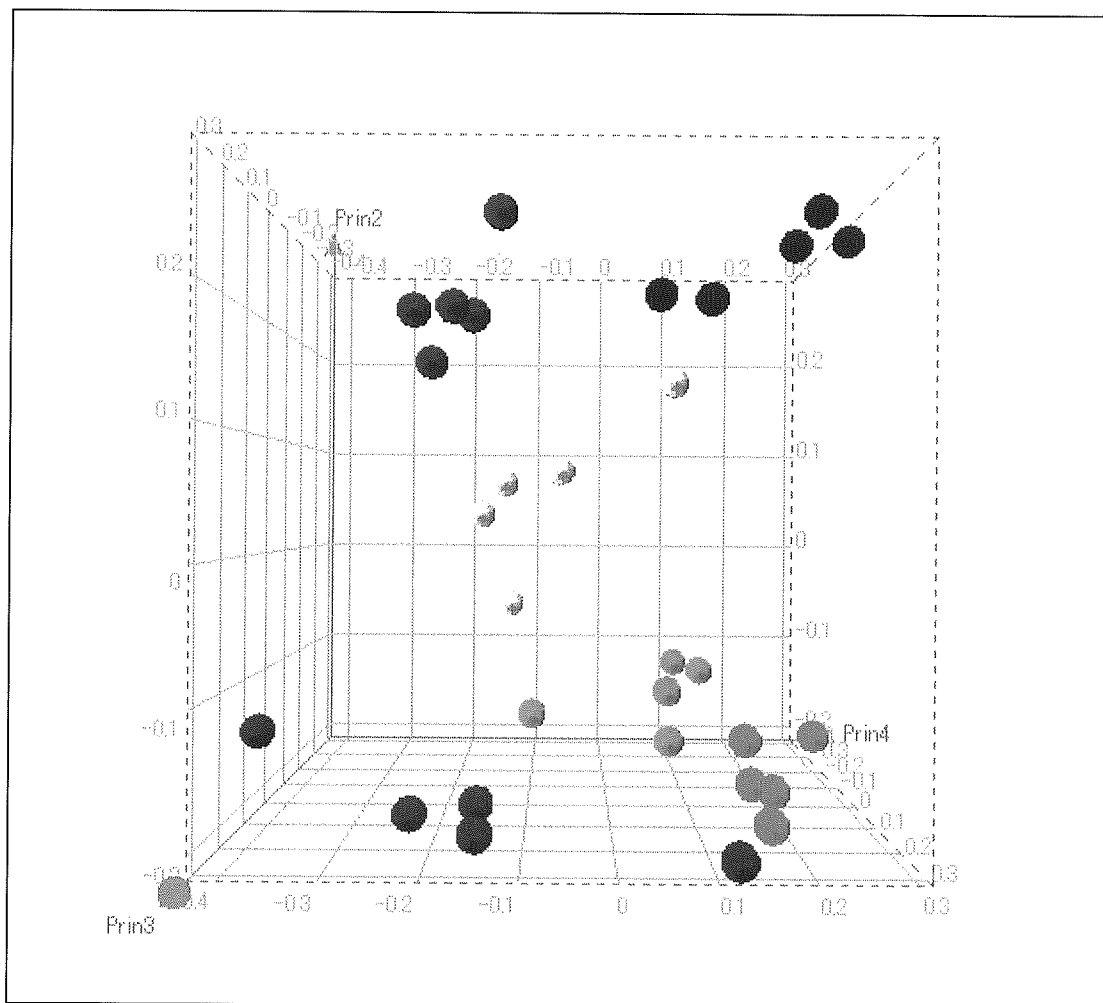


Fig.12 尿から得られた PIM-MS の主成分プロット

主成分 4-2-3

●: Control, ●: APAP 500mg/kg, ○: APAP 800mg/kg,
 ●: PB, ●: PB+APAP 500mg/kg, ●: PB+APAP 800mg/kg

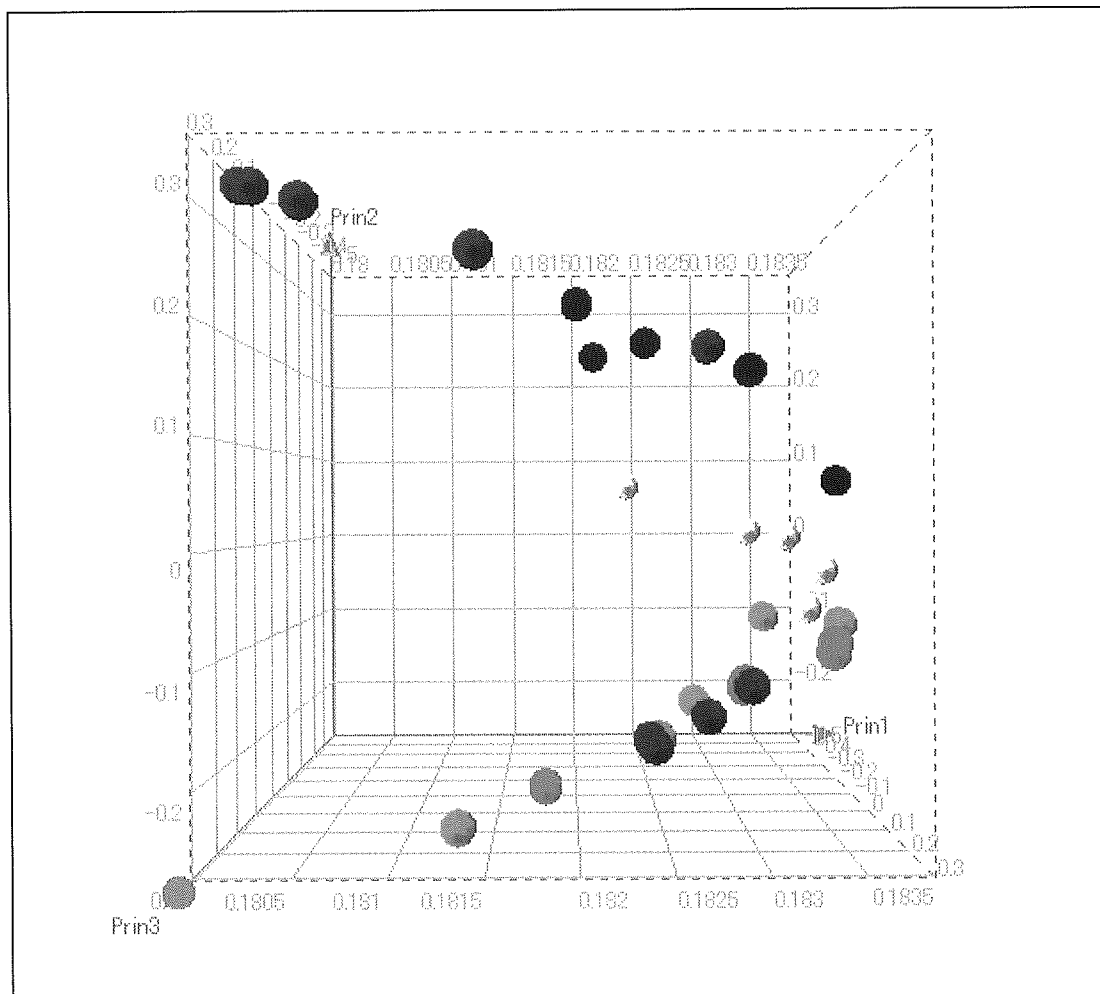


Fig.13 血清から得られた NIM-MS の主成分プロット
主成分 1-2-3

● : Control, ● : APAP 500mg/kg, ● : APAP 800mg/kg,
● : PB, ● : PB+APAP 500mg/kg, ● : PB+APAP 800mg/kg

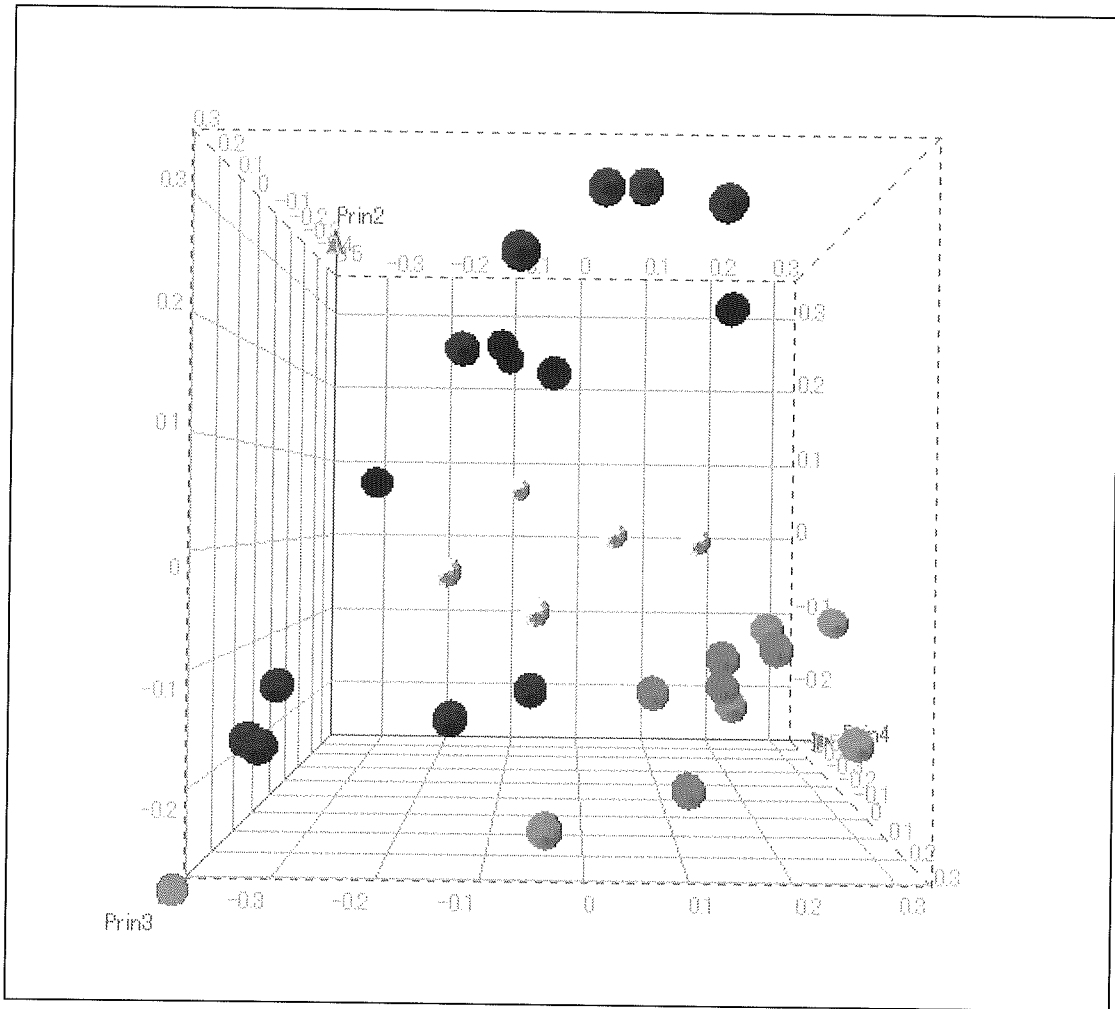


Fig.14 血清から得られた NIM-MS の主成分プロット

主成分 4-2-3

- : Control, ● : APAP 500mg/kg, ◐ : APAP 800mg/kg,
- ◑ : PB, ◒ : PB+APAP 500mg/kg, ◓ : PB+APAP 800mg/kg

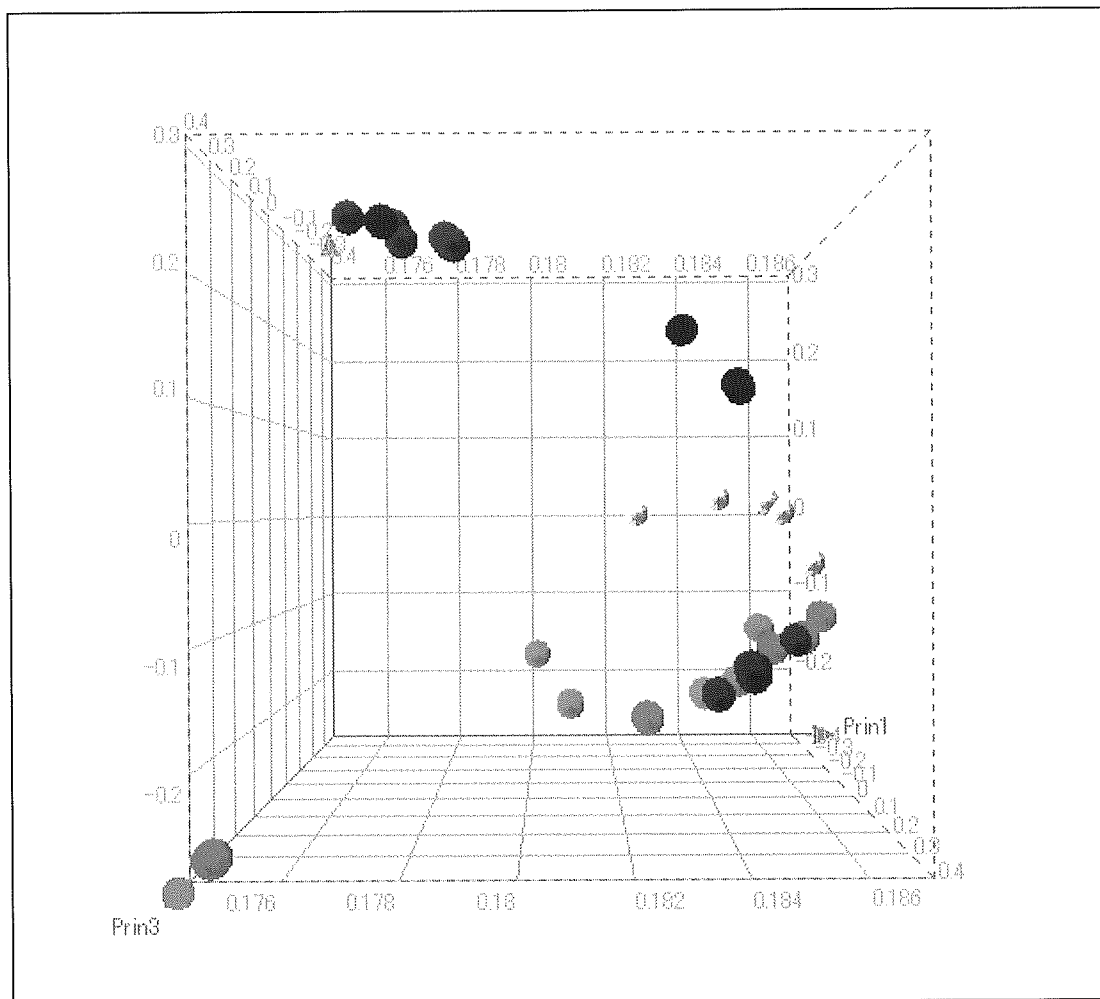


Fig.15 血清から得られた PIM-MS の主成分プロット
主成分 1-2-3

●: Control, ●: APAP 500mg/kg, ●: APAP 800mg/kg,
●: PB, ●: PB+APAP 500mg/kg, ●: PB+APAP 800mg/kg

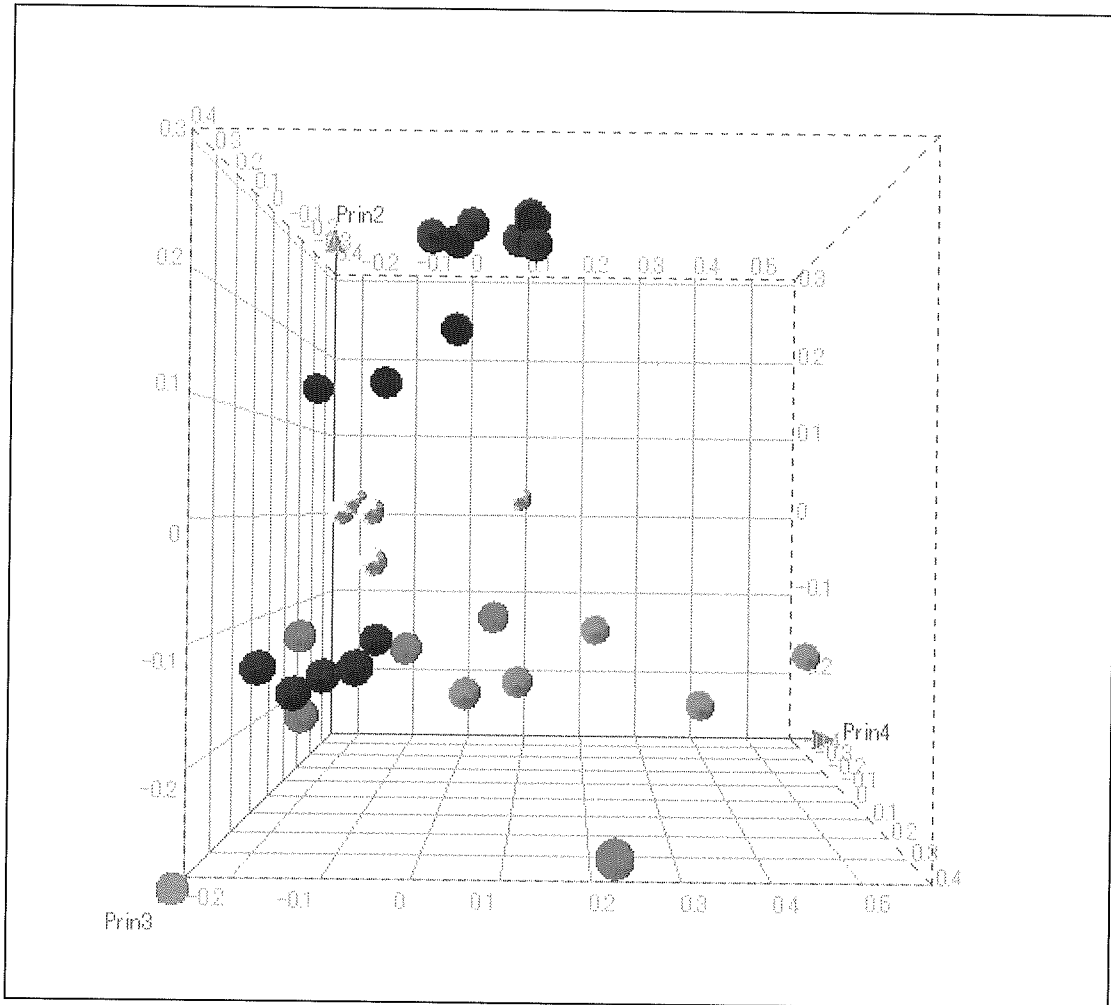


Fig.16 血清から得られた PIM-MS の主成分プロット
主成分 4-2-3

○ : Control, ● : APAP 500mg/kg, ○ : APAP 800mg/kg,
○ : PB, ● : PB+APAP 500mg/kg, ○ : PB+APAP 800mg/kg

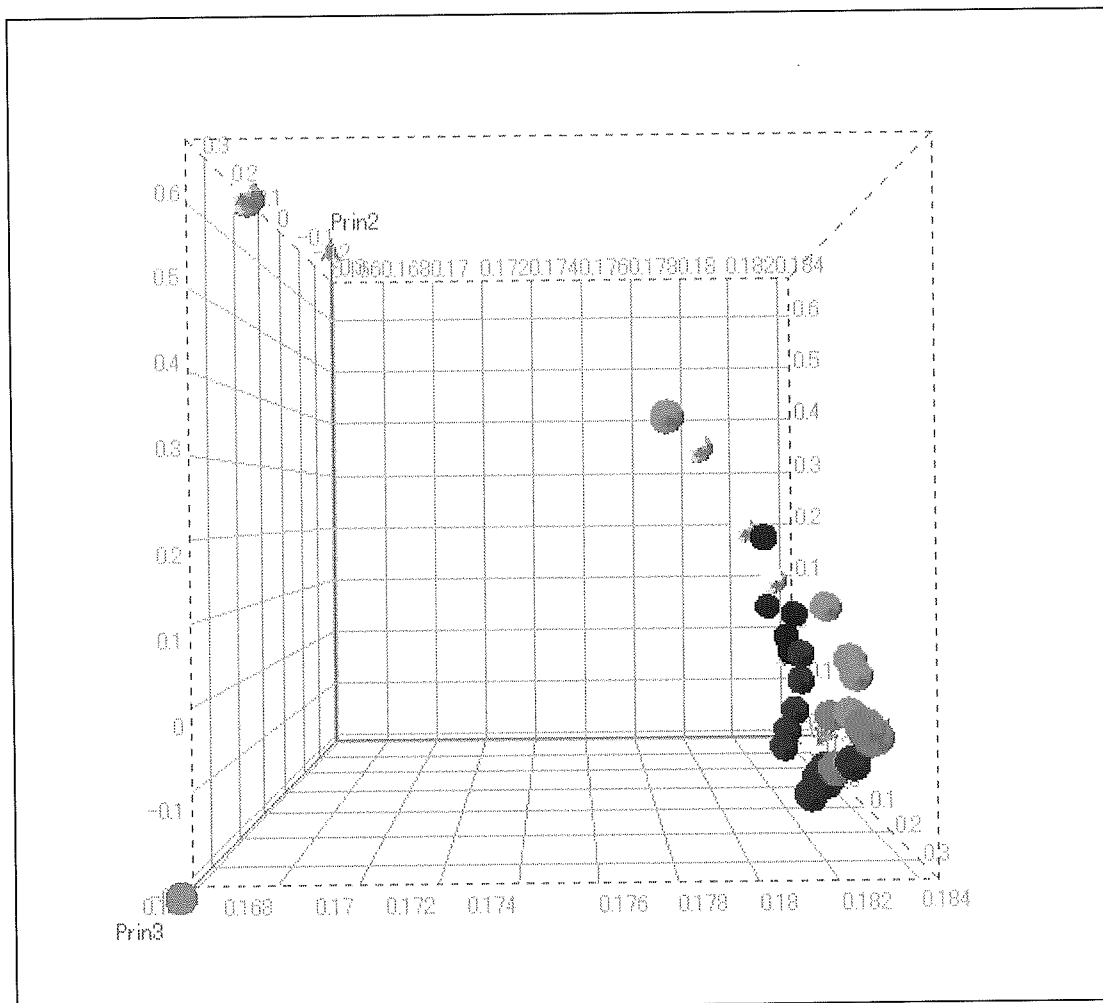


Fig.17 肝臓から得られた NIM-MS の主成分プロット
主成分 1-2-3

●: Control, ●: APAP 500mg/kg, ●: APAP 800mg/kg,
●: PB, ●: PB+APAP 500mg/kg, ●: PB+APAP 800mg/kg

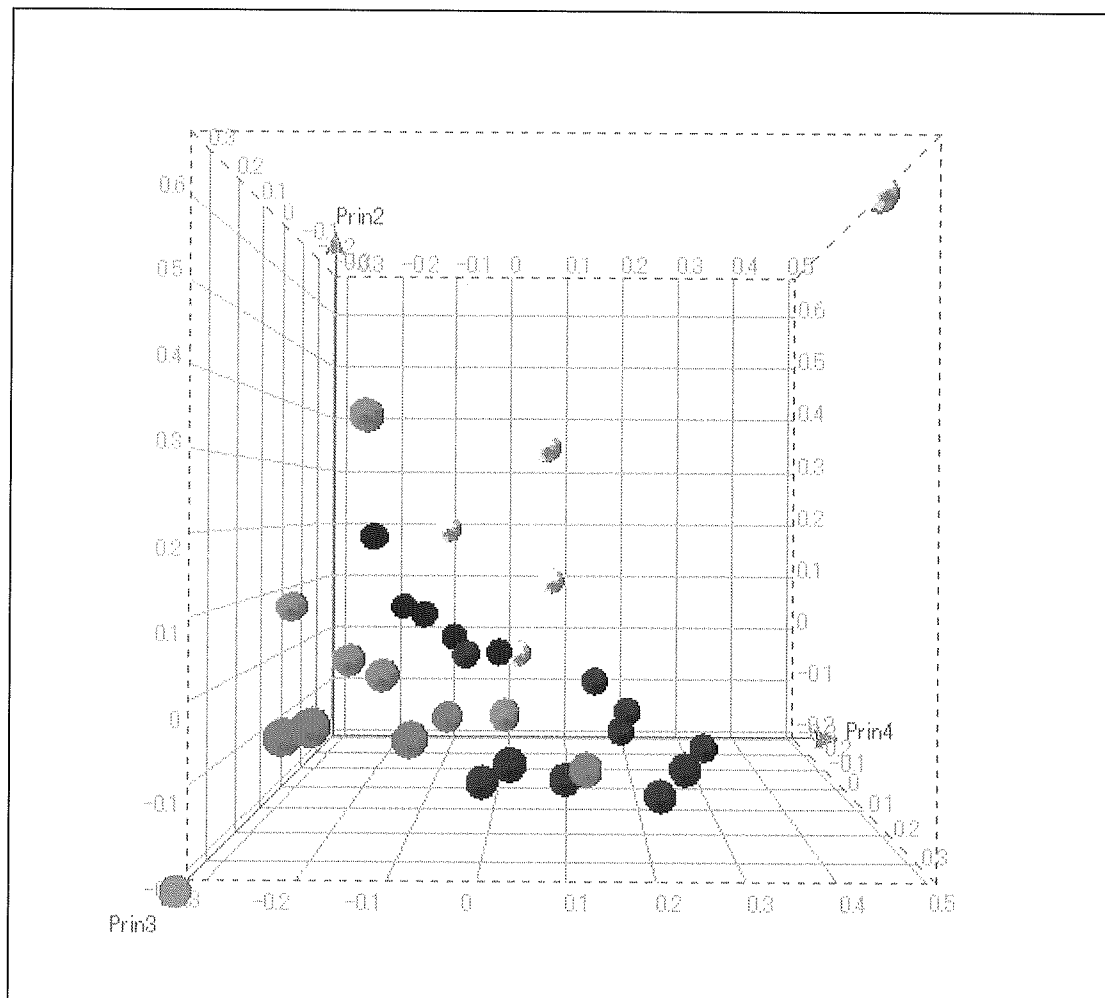


Fig.18 肝臓から得られた NIM-MS の主成分プロット
主成分 4-2-3

- : Control, ● : APAP 500mg/kg, ● : APAP 800mg/kg,
- : PB, ● : PB+APAP 500mg/kg, ● : PB+APAP 800mg/kg