232028

ซีรัมโบนที่แยกได้จากเหง้ากะทือนำมาใช้เป็นสารตั้งต้นในการเปลี่ยนแปลงโครงสร้าง ได้สารอนุพันธ์ทั้งสิ้น 22 สาร เมื่อนำไปทดสอบฤทธิ์ในการฆ่าเซลล์มะเร็งท่อน้ำดีอันประกอบด้วย KKU100, KKU-M139, KKU-M156, KKU-M213 and KKU-M214 เซลล์มะเร็ง KB, NCI-H187, MCF-7 และเซลล์ปรกติ Vero cells นอกจากนี้ยังทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อมาลาเรียอีกด้วย ผลการทดสอบพบว่าเอมีน **3** และ ไซยาโนเอมีน **16** แสดงฤทธิ์กับเซลล์ KKU100 ด้วยค่า IC_{50} = 3.87 และ 2.39 μg/ml ตามลำดับ ในการศึกษากลไกการออกฤทธิ์โดยใช้โปรแกรมโมเลคิวลาร์ ด็อกกิ้ง เพื่อดูการจับกันของอนุพันธ์ซีรัมโบนกับเอมไซม์ CDK-2, CDK-5, EGFR, และ GSK-3 พบว่าสาร **3** และ **16** จะมีอันตรกิริยากับเอมไซม์ EGFR ที่ดีกว่า

สารไบโอรีดักทีฟ **29** และ **30** ถูกสังเคราะห์ขึ้นโดยการเชื่อมต่อกันของสาร **3** และ **24** กับกรดควิโนนโพรพิโอนิก ตามลำดับ สารที่ได้สร้างขึ้นเพื่อให้มีการหลุดออกของสารพิษอย่างจำเพาะเจาะจงที่เซลล์มะเร็งที่มีเอมไซม์รีดักเทสและสภาวะขาดออกซิเจน สารทั้งสองแสดงค่าความเป็นพิษที่น้อยต่อเซลล์ NCI-H187 และ MCF-7 ซึ่งมีเอมไซม์รีดักเทส ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากปฏิกิริยารีดักชันเกิดขึ้นได้ไม่สมบูรณ์

232028

Zerumbone isolated from from *Zingiber zerumbet* Smith was used as the starting material for structural modification. Twenty-two derivatives were synthesized and evaluated for cytotoxicity against cholangiocarcinoma cell lines including KKU100, KKU-M139, KKU-M156, KKU-M213 and KKU-M214 as well as cytotoxicity against KB, NCI-H187, MCF-7 and Vero cells. All compounds also evaluated for antimalarial activity. Amine **3** and cyanoamine **16** showed cytotoxicity against KKU-100 cell line (the least sensitive) with IC_{50} values of 3.87 and 2.39 μg/ml. To investigate the potential molecular target of the most active compound, the docking was performed using different enzymes and receptor proteins including CDK-2, CDK-5, EGFR, and GSK-3. The docking results revealed that **3** and **16** exhibited better binding interaction to EGFR than CDK-2, CDK-5 and GSK-3.

Bioreductive agents **29** and **30** were synthesized by the connection of **3** and **24** with quinone propionic acid, respectively. These prodrugs have been designed to release toxic moieties selectively and preferentially under reductive or hypoxic conditions. Both compounds showed weaker cytotoxicity against NCI-H187 and MCF-7 cell lines (reductase containing cells). These results may be due to the partial reduction of quinone derivatives resulting in the small amount of toxic moiety in cancer cells.