

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาคุณสมบัติการด้านสารอนุมูลอิสระและการต้านมะเร็งของสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติกลุ่มโพลีฟีนอลที่เป็นองค์ประกอบในไวน์แดงสยามมั่วส์ โดยทำการศึกษาดังปัจจัยโมเลกุลที่มีอิทธิพลต่อการออกฤทธิ์ของสารที่คาดว่าจะ เป็น โมเลกุลออกฤทธิ์หลักของสารประกอบได้แก่ ค่าคงที่การแพร่ผ่านเมมเบรนของถุงไลโปโซม คุณสมบัติเชิงเคมีฟิสิกส์และพฤติกรรมและพอร์มของโมเลกุลเมื่อละลายอยู่ในสารละลายเสมือนน้ำในร่างกาย รวมถึงการกระจายภายในเซลล์ การต้านออกซิเดชันและการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งผ่านโปรแกรมการตายของเซลล์ (เซลล์มะเร็งตัวอ่อนเม็ดเลือดแดง มะเร็งปอดชนิดเซลล์เล็ก เซลล์มะเร็งเต้านม MDA-MB 435 ที่ไวและคือต่อยาแบบหลายขนาน) และทำการศึกษาดังประสิทธิภาพการชักนำเซลล์มะเร็งเข้าสู่การตายแบบอะพอพโตซิสในหนูเปลือยที่ปลูกมะเร็ง ผลการศึกษาแสดงให้เห็นอย่างชัดเจนว่าสารโพลีฟีนอลจากไวน์แดงสยามมั่วส์สามารถแพร่ผ่านเข้าสู่ภายในเซลล์และสามารถลดระดับสารอนุมูลอิสระภายในเซลล์มะเร็งได้ทันที ส่งผลให้ไมโทคอนเดรียของเซลล์มะเร็งต้องทำงานหนักเพื่อผลิตเอทีซีเอช ทำให้มีระดับความเข้มข้นของสารอนุมูลอิสระภายในไมโทคอนเดรียสูงขึ้น ชักนำให้เซลล์มะเร็งที่ศึกษาเข้าสู่กระบวนการตายแบบอะพอพโตซิส และการศึกษานี้ได้แสดงให้เห็นอย่างชัดเจนอีกว่าผลการทดลองในระดับเซลล์ในห้องทดลองสามารถวัดผลได้เช่นเดียวกันกับการศึกษาในหนูปลูกมะเร็ง โดยภาพรวมผลการวิจัยนี้ สารโพลีฟีนอลในไวน์แดงสยามมั่วส์มีศักยภาพสูงมากที่จะพัฒนาไปเป็นยารักษาโรคมะเร็ง ดังนั้น สารโพลีฟีนอลจึงมีความเหมาะสมที่จะได้ศึกษาในระดับปรีคลินิกและคลินิกต่อไป

คำหลัก: สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ โพลีฟีนอล การต้านสารอนุมูลอิสระ การต้านมะเร็ง ไมโทคอนเดรีย อะพอพโตซิส การปลูกเซลล์มะเร็งของคนในหนู ไวน์แดงสยามมั่วส์ การสร้างภาพระดับโมเลกุล

229306

The research project aimed to study the antioxidant and anticancer action of polyphenols, a group of natural products constituent of Siamois red wine. The molecular parameters govern the activities of the proposed active ingredients of the Siamois red wine including the passive diffusion rate constant across the lipid bilayer of liposomes, the physico-chemical properties and the behavior and the predominant species in physiological buffer were determined. The subcellular distribution, antioxidant and antiproliferation via apoptosis induction in cancer cells (erythromyelogenous leukemic, small cell lung carcinoma and breast cancer MDA-MB-435 drug-sensitive and multidrug-resistant cells) of the compounds and their aptitude apoptosis induction against breast cancer MDA-MB-435 xenografted in nud mice were also studied. The results clearly showed that the compounds studied can passively diffused through the membrane into the cells and immediately depleted the intracellular reactive oxygen species which leading to an increase in the $\Delta\Psi_m$, stimulate mitochondrial ROS generation and trigger cellular apoptosis in in all cancer cell studied. The results clearly demonstrated that polyphenols of Siamois® red wine have potent apoptotic-inducing activities both *in vitro* and *in vivo*. Given their availability as simple dietary supplements and with further clinical investigation, these could be used as a nutrition-based intervention in breast cancer treatment.