

บทสรุปผู้บริหาร

โครงการวิจัย เรื่อง

สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพของไซโคลเปปไทด์อัลคาลอยด์จากพืชตะครอง

(Bioactive cyclopeptide alkaloids from *Ziziphus cambodiana*)

ตะครอง หรือ *Ziziphus cambodiana* Pierre เป็นพืชในสกุล *Ziziphus* อยู่ในวงศ์ Rhamnaceae พืชในสกุล *Ziziphus* มีหลายชนิดที่ใช้เป็นยาสมุนไพรพื้นบ้าน เช่น ส่วนเปลือกต้นของ พุทรา (*Z. mauritiana* หรือ *Z. jujuba* Lam.) ใช้แก้ท้องร่วง อาเจียน ผื่นในคอ ผื่นเปื้อนพิษ แก้มวม ขับพยาธิ ตกลโลหิต ใบใช้แก้หวัดคัดจมูก พิษฝี ขับพยาธิ แก้มวม ตกลโลหิต ท้องเสีย บิดมูกเลือด อาเจียน ส่วนผลพุทราใช้แก้ท้องร่วง แก้ไข้ ฟอกเลือด เป็นยาระบาย ขับเสมหะ แก้ไอ ในประเทศเกาหลีใช้ผล พุทราจีน (*Z. jujuba*) ที่เรียกว่า Dae-chu เป็นยากล่อมประสาท ยาบำรุงกำลัง รักษาโรคนอนไม่หลับ และอาการอ่อนเพลียทางระบบประสาท ในทางการแพทย์ของอินเดียใช้มะควัด (*Z. rugosa*) รักษาโรค ท้องร่วง อาการปวดขณะมีประจำเดือน และเชื้อโรคเกี่ยวกับฟัน ในตำรายาสมุนไพรพื้นบ้านใช้ส่วนราก และเปลือกต้นของเล็บเหยี่ยว (*Z. oenoplia*) ต้มดื่มขับระดูขาว ขับปัสสาวะ แก้มดลูกพิการ แก้ผื่นในมดลูก และเบาหวาน ส่วนผลใช้แก้เสมหะ แก้ไอ และทำให้ชุ่มคอ^๑ ส่วนของหนามใช้แก้ผื่นคัน ร้อยสำหรับตะครองนั้นไม่พบว่ามีรายงานการใช้เป็นสมุนไพร ในภาคอีสานของไทยใช้ไม้ตะครองเป็นไม้ทำถ่าน

จากสรรพคุณที่กล่าวมาของพืชในสกุล *Ziziphus* และจากงานวิจัยต่อเนื่องของพืชในสกุล *Ziziphus* ของกลุ่มผู้วิจัย ซึ่งเป็นกลุ่มวิจัยแรกของประเทศที่ศึกษาทางด้านองค์ประกอบทางเคมีของพืชในสกุลนี้ ผู้วิจัยได้รายงานฤทธิ์ยับยั้งเชื้อมาลาเรียจากพืชหมากเล็บแมว และพุทรา รายงานการพบสารไตรเทอร์พีนในสารสกัดเอทิลอะซิเตตที่มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อมาลาเรียและยังยับยั้งเชื้อวัณโรคในตะครอง จึงมีความสนใจที่จะศึกษาองค์ประกอบทางเคมีและฤทธิ์ทางชีวภาพโดยเฉพาะอย่างยิ่งของสารประกอบไซโคลเปปไทด์ในสารสกัดของพืชตะครอง และคาดว่าจะพบสารชนิดใหม่ และมีฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจ

จากการนำเปลือกรากตะครองแห้งที่บดละเอียด มาสกัดด้วย EtOAc และ MeOH ตามลำดับ ได้ส่วนสกัดจากชั้น EtOAc I เป็นของหนืดสีน้ำตาล และสารสกัดชั้น MeOH เป็นของหนืดสีน้ำตาลเข้มตามลำดับจากการตรวจ สอบ ด้วยเทคนิค NMR spectroscopy ของสารสกัดชั้น EtOAc I พบว่าประกอบด้วยสารไตรเทอร์พีนเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งได้เคยรายงานไว้แล้ว

เมื่อนำสารสกัดชั้น MeOH เติมน้ำเกลือ แล้วนำของผสมมาสกัดด้วย EtOAc แล้วระเหย EtOAc ให้แห้ง ได้สารสกัดชั้น EtOAc II เป็นของหนืดสีน้ำตาล จากการแยกสารและทำสารให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี ของสารสกัดชั้น EtOAc II พบว่าสามารถแยกสารไซโคลเปปไทด์อัลคาลอยด์ได้ 4 สาร

สาร ZC-M1 ผลึกรูปเข็ม ไม่มีสี (cambodine A)

สาร ZC-M2 เป็นผลึกรูปเข็ม ไม่มีสี (frangufoline)

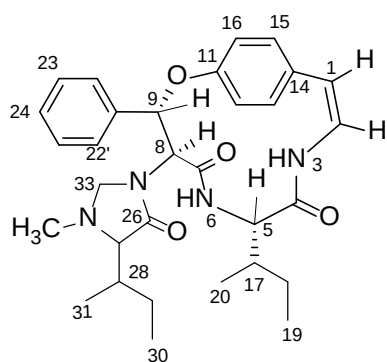
สาร ZC-M3 เป็นของแข็ง ไม่มีสี (lotusanine B)

สาร ZC-M4 เป็นผลึกรูปเข็ม ไม่มีสี (cambodine B)

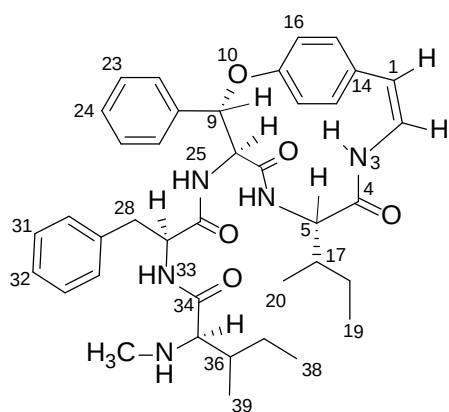
จากการวิเคราะห์หาสูตรโครงสร้างของสารทั้ง 4 สาร โดยใช้เทคนิคสเปกโทรสโกปีชนิดต่างๆ (UV, IR, NMR และ MS) โดยเฉพาะอย่างยิ่ง 1D- และ 2D-NMR และร่วมกับการเปรียบเทียบข้อมูลที่ได้กับข้อมูลที่มีผู้รายงานไว้แล้ว พบว่าสารทั้ง 4 เป็นไซโคลเปปไทด์อัลคาลอยด์เป็นชนิด 14 เหลี่ยม โดยที่สาร ZC-M1 และ ZC-M4 เป็นสารชนิดใหม่ และให้ชื่อ cambodine B และ cambodine B ตามลำดับ ตามชื่อพืชชนิดนี้ ส่วนสาร ZC-M2 และ ZC-M3 พิสูจน์ได้ว่าเป็นสารที่เคยมีผู้พบแล้ว มีสูตรโครงสร้างเป็น frangufoline และ lotusanine B ตามลำดับ

การกำหนดสเตอริโอเคมีของสารใหม่ใช้วิธีเปรียบเทียบข้อมูลสเปกโทรสโกปี รวมทั้งค่า optical rotation กับสารที่ทราบสเตอริโอเคมีแล้ว ซึ่งสรุปได้ว่าไซโคลเปปไทด์อัลคาลอยด์ชนิดใหม่มีสเตอริโอเคมีในส่วนของวง 14 เหลี่ยม เป็น 5S, 8S และ 9S configuration และในส่วนที่ไม่เป็นวง น่าจะเป็นกรดอะมิโนชนิด L

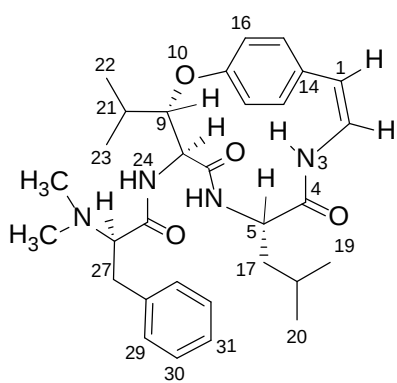
เมื่อนำไซโคลเปปไทด์อัลคาลอยด์ทั้ง 4 สารนี้ ไปทดสอบฤทธิ์ต้านมาเลเรีย พบว่าสารทั้งสี่ไม่แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อ *Plasmodium falciparum*



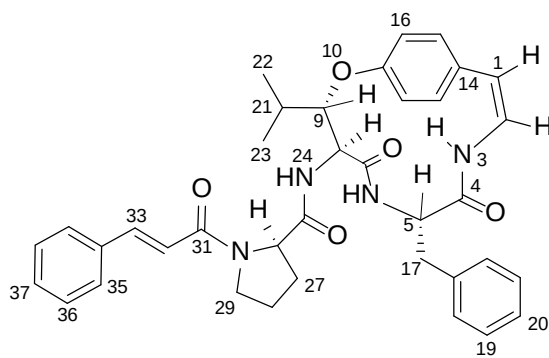
ZC-M1, Cambodine A



ZC-M4, Cambodine B



ZC-M2, Franguloline



ZC-M3, Lotusanine B