

บทคัดย่อ

สาร Tert-butyl 2-((5-methylfuran-2-yl)(4-nitrophenyl)methyl)-1H-pyrrole-1-carboxylate หรือ JJSRUN16 เป็นสารสังเคราะห์ชนิดใหม่ซึ่งเป็นอนุพันธ์ไตรเอริลมีเทนแบบไม่สมมาตร ในการศึกษาทำการตรวจสอบกลไกในการต้านอักเสบของสาร JJSRUN16 ในเซลล์แมคโครฟาจ RAW 264.7 ที่ถูกกระตุ้นโดยไลโปพอลิแซ็กคาไรด์ (LPS) ผู้วิจัยพบว่าสาร JJSRUN16 มีศักยภาพในการลดการผลิตไนตริกออกไซด์ การแสดงออกโปรตีนและ mRNA ของเอนไซม์ inducible nitric oxide synthase (iNOS) ในลักษณะที่ขึ้นกับความเข้มข้น สาร JJSRUN16 ไม่มีผลต่อการผลิตพรอสตาแกลนดิน E₂ และการแสดงออกของเอนไซม์ cyclooxygenase-2 (COX-2) และสารยังไม่ลดการแสดงออกของยีน COX-1 สาร JJSRUN16 สามารถยับยั้งการเคลื่อนเข้าสู่นิวเคลียสของ NF- κ B p65 ได้ นอกจากนี้สาร JJSRUN16 ลดการฟอสโฟริเลชันของเอนไซม์ c-Jun N-terminal kinases (JNKs) และ p38-mitogen activated protein kinase (p38-MAPK) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่ยับยั้งการฟอสโฟริเลชันของ extracellular signal-regulated kinases (ERKs) ดังนั้น จากข้อมูลของผู้วิจัยชี้ให้เห็นว่า สาร JJSRUN16 สามารถไปกุดการตอบสนองต่อการอักเสบที่ถูกเหนี่ยวนำโดย LPS โดยยับยั้งการผลิตไนตริกออกไซด์ผ่านการยับยั้งวิถีสัญญาณ JNK/p38 MAPK และ NF- κ B

คำสำคัญ: ไตรเอริลมีเทนแบบไม่สมมาตร, ไนตริกออกไซด์, พรอสตาแกลนดิน E₂, iNOS, COX-2, ฤทธิ์ต้านการอักเสบ

ABSTRACT

Tert-butyl 2-((5-methylfuran-2-yl)(4-nitrophenyl)methyl)-1H-pyrrole-1-carboxylate or JJSRUN16 is a novel synthetic derivative of asymmetrical triarylmethane. In the present study, JJSRUN16 was investigated the mechanism underlying its anti-inflammatory effect in lipopolysaccharide (LPS)-stimulated RAW 264.7 macrophages. We found that JJSRUN16 potently reduced inducible nitric oxide (NO) production, expression of mRNA and protein of inducible nitric oxide synthase (iNOS) in a concentration-dependent manner. Production of prostaglandin E₂ (PGE₂) and cyclooxygenase-2 (COX-2) expression were not effected by JJSRUN16. Also, the compound did not decrease the expression of COX-1 gene. JJSRUN16 inhibited nuclear translocation of NF- κ B p65 subunit into the nucleus. Furthermore, JJSRUN16 significantly decreased phosphorylation of c-Jun N-terminal kinases (JNKs) and p38-mitogen activated protein kinase (p38-MAPK) but not extracellular signal-regulated kinases (ERKs). Taken together, our data suggest that JJSRUN16 suppresses LPS-stimulated inflammatory response by inhibition of NO production through inhibition of the JNK/p38 MAPK and NF- κ B signaling pathways.

Keywords:Asymmetrical triarylmethanes, Nitric oxide, ProstaglandinE₂, iNOS, COX-2, Anti-inflammatory effect