

บทคัดย่อ

สารบริสุทธิ์ที่แยกได้จากต้นฝางเสนจากชั้นโคคลอโรมีเซน และ เอธิลอะซิเตต พบสาร 9 ชนิดที่นำมาทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ ได้แก่ มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง 2 ชนิด คือ Vero cells ซึ่งเป็นตัวแทนของเซลล์ปกติจากไตลิงอ์ฟริกา และ เชื้อเริม (Herpes simplex virus type - 1) พบว่าสาร BCRU001 , BCRU002 , BCRU004 มีฤทธิ์ในการยับยั้งไวรัสชนิดนี้ ส่วนสาร BCRU003 - BCRU010 ไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้งไวรัสชนิดนี้

ส่วนสารบริสุทธิ์ที่แยกได้จาก Propolis (พรอสโพลิส) ผึ้งจิ๋ว (ชันโรง) จากจังหวัดจันทบุรี คือ ผึ้งจิ๋วขนเงิน (*Trigona Pagdena*) พบว่าสารบริสุทธิ์ที่แยกได้จากชั้นโคคลอโรมีเซน และเอธิลอะซิเตต BC020 , BC023 , BC029 มีฤทธิ์ไซโตท็อกซิก ต่อ Vero cells ที่เหลือ BC014 , BC019 , BC021 , BC025 , BC027 และ BC028 ไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเซลล์ดังกล่าว การทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารบริสุทธิ์จากต้นฝางและชันโรงพบว่าไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้ง เชื้อเริม (Herpes simplex virus type - 1) การยับยั้งเชื้อดังกล่าวข้างต้นมีค่า IC₅₀ (Mg/Ml) คือ BCRU001 , BCRU002 , BCRU003 เท่ากับ 47.7 , 48.7 และ 48.1 ตามลำดับ ส่วน BC020 , BC023 , BC029 มีค่า IC₅₀ เท่ากับ 16.2 , 17.7 และ 2.04 ตามลำดับ

ผลการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพในการยับยั้ง (Anti - Fungal against *candida albicans*) โดยใช้วิธี Resazurin Microplate assay (REMA) พบว่า BCRU001 มีความ Active ค่อนข้างต่ำ IC₅₀ เท่ากับ 22.59 โดยมี % Inhibitor = 55.51 ที่เหลือนอกจากนั้นพบว่า Inactive ด้วย % Inhibitor - 36.14 - 33.81

ผลการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของฝางเสนและผึ้งจิ๋ว ในการทดสอบ **Anti phytopathogenic Jungle activity against (*Magnaporthe grisea*)** ด้วยวิธี Fluor metric method (5(6) - carboxy Fluorescence diacetate (CEDA) assay ไม่พบฤทธิ์จากการทดสอบดังกล่าว (BC001 - BC029)

(ผลการทดสอบ against curvularie lunata anti – dirty panicle) ด้วยวิธีเดียวกัน ไม่พบฤทธิ์ (Inactive) ผลการทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อมาลาเรีย Anti – malaria (plasmodium falciparum K-1 strain) โดยวิธี Micro culture radioisotope Technique) Final concentration of sample 9m (10 mg/ml) 0.1% DMSO negative control IC50 of positive control ใช้สาร Dihydroart emisinine 2.25 nM , Mefloquin = 0.0290

วิธีการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ รายละเอียดจากการขอทุนวิจัยลงกองจากสถาบันวิจัย มร. ปี 56 (ส่วนที่ ดร.นวลฉวี คอมเม้นว่าสารบริสุทธิ์จากฝางเสน) BCRU001 – BCRU011 ไม่มี ฤทธิ์ในการยับยั้งมาเลเรีย สำหรับสารจากชันโรง (ผึ้งจิ๋ว) คือ BC019 , BC020 , BC023 และ BC029 ชันโรงมีฤทธิ์ในการยับยั้งด้วยค่า IC50 เท่ากับ 3.48 , 4.33 , 2.21 และ 2.14 ตามลำดับ

การทดสอบฤทธิ์ Anti – Mido bactenia tuber culosis (Anti – TB) H₃₇ R_a strain

ผลการทดสอบ ไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อวัณโรค (Anti – TB)

การทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ (Anti – bacterial against Bacillus cerrus (Anti – B Cereus) ผลการ ทดสอบพบว่า BCRU001 มี % ของการยับยั้ง Inhibitor 99.34% โดยมีค่า Mic (mg/ml) เท่ากับ 3.125

การทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ Neuraminidase (NA) Inhibition assay ผลพบว่า BC020 มี % Inhibition = 110.86 ด้วยค่า IC50 = 47.90 (mg/ml) การทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ Anti – cancer CKB – oral Cavity cancer)

ผลการทดสอบ 1. BCRU001 มี % Inhibition ฝาง 83.86% IC50 = 27.84 (mg/ml) 2. BC020 88.28 (11.06) 3. BC023 91.50 4. BC029 = 89.2% IC50 = 10.59 IC50 = 3.74 การ ทดสอบ ฤทธิ์ทางชีวภาพ (MCFY – brast cancer)

ผลพบว่า 1. BC019 % Inhibition = 67.42, 2. BC020 % Inhibition = 70.05

3. BC023 % Inhibition = 80.58, 4. BC027 % Inhibition = 67.49

5. BC029 % Inhibition = 76.38 , และมีค่า IC50 41.37 , 21.59 , 10.63 , 42.02 และ 8.07
ตามลำดับ ฟางไม่มีฤทธิ์

การทดสอบทางชีวภาพ Anti- cancer (NCI H-187 – smell cell lung cancer

1. BC014 4. BC023

2. BC019 5. BC027

3. BC020 6. BC029

IC50 (mg/ml)

33.38 , 34.88 , 16.42 , 4.68 , 39.58 และ 4.20 ตามลำดับ

Abstract

Stephania species is a plant rich of alkaloids of family Menispermaceae. In this study, we analyzed the anticancer activity according to the antiproliferation of the pure compound from *S. Suberosa* and *S. venosa* on human ovarian cancer cells (SKOV3). Chloroform extract and pure compound were obtained from the tuber of *S. venosa* and evaluated the cytotoxic activity against SKOV3 by MTT assay. Chloroform crude extract was performed various fractionation and further isolated to obtain pure compound. *S. venosa* and purified constituent extract was demonstrated the significant effect on antiproliferation in a dose dependent manner by MTT assay. The cytotoxic activity of Chloroform crude extract showed potent inhibition with an ED₅₀ value of 3.6 µg/ml. Three alkaloids have been isolated from *S. venosa*: Dehydrocebanine **44**, Tetrahydropalmatine **45** and Cebanine **46**. Structure of the alkaloids were determined by NMR technique. Dehydrocebanine **44** showed the highest antiproliferation at ED₅₀ value of 2.6 µg/ml against SKOV3 While the Tetrahydropalmatine **45** and Cebanine **46** showed inhibition with an ED₅₀ value of 7.8 and 17.0 µg/ml respectively.

From *Stephania suberosa* the following alkaloids were isolated: Delavaine (**39**), Xylopinine (**40**), 8-Oxotetrahydrostephabine (**41**), Tetrahydrostephabine (**42**), Compound (**43**). The cytotoxic activity of Compound (**43**) showed highest inhibition with an ED₅₀ value of 13.0 µg/ml. Delavaine (**39**) and Tetrahydrostephabine (**42**) showed the low antiproliferation at ED₅₀ value of 23.0 and 59.0 µg/ml against SKOV3 respectively.

The polyamine conjugate to bile acid and long chain fatty acid were synthesized using solid phase chemistry and evaluated the cytotoxic activity against SKOV3 by MTT assay. . The cytotoxic activity of polyamine conjugate to bile acid showed potent inhibition than polyamine conjugate to long chain fatty acid. *N*¹,*N*⁷-bis(3 α -7 α -dihydroxy-5 β -cholan-24-carboxyl)-1,4,7-triazanonane (**40**) showed the highest antiproliferation at ED₅₀ value of 36.0 µg/ml against SKOV3 While the *N*¹,*N*⁷-bis(eicosanoyl)-1,4,7-triazadecane (**48**) showed inhibition with an ED₅₀ value of 42.5 µg/ml

Keyword: *Stephania venosa*; *Stephania suberosa*, Alkaloids: Aporphine; MTT assay; SKOV3 cell line. Polyamine conjugate, Bile acid, Long chain fatty acid