ศิวัตรา ชูเดช: สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจากผลและรากคนทา *Harrisonia perforata* (Blanco) Merr. (BIOACTIVE COMPOUNDS FROM FRUITS AND ROOTS OF *Harrisonia perforata* (Blanco) Merr.) อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : ผศ.ดร .ขนิษฐา พุดหอม, 88 หน้า.

งานวิจัยนี้ศึกษาการแยกและพิสูจน์ทราบโครงสร้างของสารที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบจากคนทา *Harrisonia perforata* การแยกสารสกัดหยาบเอทิลแอซิเทตของผลและรากคนทาโดยใช้เทคนิคทางโครมาโทรกราฟี พบว่า ได้สารใหม่กลุ่ม chromone 1 ชนิด คือ harperamone (**8**) และลิโมนอยด์ชนิดที่มีการจัดเรียงตัวใหม่อีก 2 ชนิด คือ harperfolide (**2**) และ harperforatin (**4**) รวมทั้งสารที่มีรายงานมาก่อนหน้านี้ 6 ชนิด คือ harrisonin (**1**), obacunone (**3**), (+)-vouacapenic acid (**5**), harrisonol A (**6**), peucenin-7-methyl ether (**7**) และ braylin I (**9**) จากรายงานการวิจัยพบว่า braylin I (**9**) และ (+)-vouacapenic acid (**5**) แยกได้จากพืชสกุล *Harrisonia* เป็นครั้งแรก โครงสร้างทางเคมีของสารใหม่พิสูจน์ทราบด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปีและ single-crystal X-ray diffraction ในขณะที่สารที่มีการรายงานก่อนหน้าได้พิสูจน์ทราบโดยเปรียบเทียบข้อมูลจากรายงานวิจัยก่อนหน้านี้ จากนั้นได้นำสารที่แยกได้มาทดสอบฤทธิ์ต้านการอักเสบโดยวัดการยับยั้งการผลิตไนตริกออกไซด์ในเซลล์แมคโครฟาจ J774.A1 ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดการอักเสบด้วยลิโปโพลิแซคคาไรด์ (LPS) ผลที่ได้ คือ harperfolide (**2**) แสดงฤทธิ์ยับยั้งการผลิตไนตริกออกไซด์ได้ดีที่สุด โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 6.51 μM นอกจากนี้ในงานวิจัยนี้ยังได้ศึกษาการยับยั้งการผลิตไนตริกออกไซด์โดยวัดจากการกดการแสดงออกของโปรตีน iNOS ด้วยเทคนิค Western blot จากผลการทดลองพบว่าการทรีทเซลล์แมคโครฟาจ J774.A1 ที่ถูกกระตุ้นด้วย LPS ด้วยสาร (**2**) ส่งผลให้การแสดงออกของโปรตีน iNOS ลดลง แสดงให้เห็นว่า สาร (**2**) สามารถควบคุมการแสดงออกของโปรตีน iNOS ได้ตั้งแต่ระดับการถอดรหัส

สาขาวิชา.....เคมี..... ลายมือชื่อนิสิต.....

ปีการศึกษา.....2555..... ลายมือชื่ออ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....

##5372344423: MAJOR CHEMISTRY
KEYWORDS: *Harrisonia perforata* / limonoid / chromone / anti-inflammatory

SIWATTRA CHOODEJ: BIOACTIVE LIMONOIDS FROM SEEDS AND ROOTS OF *Harrisonia perforata* (Blanco) Merr. THESIS ADVISOR: ASST. PROF. KHANITHA PUDHOM, Ph.D., 88 pp.

This research focused on the isolation and identification of anti-inflammatory compounds from *Harrisonia perforata*. Chromatographic fractionation of the EtOAc crude extracts of *H. perforata* fruits and roots led to the isolation of two new rearranged limonoids, harperfolide (**2**) and harperforatin (**4**), and a new chromone, harperamone (**8**), together with six known compounds including harrisonin (**1**), obacunone (**3**), (+)-vouacapenic acid (**5**), harrisonol A (**6**), peucenin-7-methyl ether (**7**) and braylin I (**9**). Among known compounds, a coumarin braylin I (**9**) and a cassane diterpene (+)-vouacapenic acid (**5**) were first isolated from the genus *Harrisonia*. The structures of new compounds were elucidated on the basis of spectroscopic data and single-crystal X-ray diffraction analysis, whereas those of the known ones were identified by comparison of their spectroscopic data with those in the literature. Isolated compounds were assessed for their anti-inflammatory activity by monitoring the inhibition of nitric oxide (NO) production in lipopolysaccharide (LPS)-induced macrophage J774.A1 cell lines. Harperfolide (**2**), a new rearranged limonoid, displayed the most potent anti-inflammatory activity by suppressing nitric oxide production from activated macrophages with IC_{50} value of 6.51 μM. Furthermore, the inhibitory effect of harperfolide (**2**) on NO production via the inhibition of the corresponding iNOS protein expression, was further investigated by Western blot analysis. Pretreatment of the cells with various concentrations of **2** attenuated LPS-induced iNOS protein expression in a concentration-dependent manners. These data suggested harperfolide (**2**) can down regulate LPS-induced iNOS expression at the transcriptional level.

Field of Study :.....Chemistry..... Student's Signature.....Siwattra Choodej.....

Academic Year :.....2012..... Advisor's Signature.....Khanitha Pudhom.....