

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : MRG5580047

ชื่อโครงการ : โครงการการศึกษาหาสารออกฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็ง ต้านเชื้อไวรัสเอดส์ และต้านการอักเสบจากต้นมหาพรหมราชินี

ชื่อนักวิจัย : ดร. ณัฐฉิณี อนันต์โชค คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

E-mail Address : natthinee.ana@mahidol.ac.th

ระยะเวลาโครงการ : 3 ปี

วัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้คือการศึกษาหาสารและฤทธิ์ทางชีวภาพของส่วนผสมของใบและกิ่งและส่วนลำต้นของต้นมหาพรหมราชินี (*Mitrephora sirikitiae*) การศึกษาทางเคมีสารสกัดด้วยเมทานอลของต้นมหาพรหมราชินีด้วยวิธีทางโครมาโตกราฟี และการตกผลึก พบว่าสามารถแยกได้สารที่เป็นที่รู้จักทั้งหมด 20 ชนิด โดยพิสูจน์โครงสร้างทางเคมีด้วยวิธีทางสเปกโทรสโกปีได้แก่ อินฟราเรดสเปกโทรสโกปี อัลตราไวโอเลตและวิสิเบิลสเปกโทรสโกปี นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี และแมสสเปกโตรเมตรี สารสกัดส่วนใบและกิ่งพบสารกลุ่มลิกันน 5 ชนิด คือ epieudesmin (1), phyllegenin, magnone A, forsythialan B และ 2-(3,4-methylenedioxyphenyl)-6-(3,5-dimethoxyphenyl)-3,7-dioxabicyclo[3.3.0]octane สารกลุ่มไดไฮโดรเบนโซพิวแรนลิกันน 1 ชนิด คือ 3',4-O-dimethylcedrusin สารกลุ่มฟลาวอนอยด์กลัยโคไซด์ 1 ชนิดคือ quercetin 3,7-dimethylether 3'-O- α -L-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -glucopyranoside สารกลุ่มสเตอรอลกลัยโคไซด์ 1 ชนิด คือ stigma-5-en-3-O- β -glucopyranoside สารกลุ่มแอลคาลอยด์ 5 ชนิด คือ liriodenine, dicentrinone, N-trans-feruloyltyramine, oxo-O-methylpukateine และ epiberberine ส่วนสารสกัดด้วยเมทานอลของส่วนลำต้นพบสารกลุ่มลิกันน 1 ชนิด คือ (-)-epieudesmin สารกลุ่มไดเทอร์พีนอยด์ 3 ชนิด คือ kaurenoic acid, trachyloban-19-oic-acid และ ciliaric acid สารกลุ่มสเตอรอล 3 ชนิด คือ β -sitosterol, stigmasterol, stigma-5-en-3-O- β -glucopyranoside และสารกลุ่มแอลคาลอยด์ 3 ชนิด คือ liriodenine , oxo-O-methylpukateine, 5-methoxy-4-methyl-1H-1-aza-2,9,10-anthracenetrione และ stepharanine การศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์ของสารที่แยกได้พบว่า สาร magnone A และ 3',4-O-dimethylcedrusin เป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งเต้านมชนิด MCF-7 และ สาร 3',4-O-dimethylcedrusin ยังเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งปอดชนิด A549 นอกจากนี้พบว่าสาร liriodenine และ oxo-O-methylpukateine เป็นพิษต่อเซลล์ทุกชนิดที่ใช้ทดสอบ และสาร 5-methoxy-4-methyl-1H-1-aza-2,9,10-anthracenetrione เป็นพิษต่อเซลล์สี่ชนิดคือ เซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาว (P-338) เซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ (HT-29) เซลล์มะเร็งเต้านม (MCF-7) และเซลล์มะเร็งปอด (A 549) ดังนั้นสาร magnone A, 3',4-O-dimethylcedrusin และ 5-methoxy-4-methyl-1H-1-aza-2,9,10-anthracenetrione มีผลจำเพาะเจาะจงต่อเซลล์มะเร็งบางชนิดซึ่งน่าจะสามารถนำไปศึกษากลไกการออกฤทธิ์และการปรับโครงสร้างเพื่อพัฒนาเป็นยาต้านมะเร็งต่อไปในอนาคต

คำหลัก : มหาพรหมราชินี / ลิกันน / แอลคาลอยด์ / ความเป็นพิษต่อเซลล์

Abstract

Project Code : MRG5580047

Project Title : Investigation of cytotoxic, anti-HIV-1 and anti-inflammatory constituents from *Mitrephora sirikitiae* (Annonaceae)

Investigator : Dr. Natthinee Anantachoke, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

E-mail Address : natthinee.ana@mahidol.ac.th

Project Period : 3 years

The objective of this study were the chemical and biological investigation of the mixture of leaves and twigs as well as the stem of *Mitrephora sirikitiae*. The phytochemical investigation of methanol extracts of *M. sirikitiae* by chromatographic techniques and recrystallization led to the isolation of twenty known compounds determined by means of spectroscopic methods, including IR (Infrared Spectroscopy), UV (Visible-Ultraviolet Spectroscopy), NMR (Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy) and MS (Mass Spectrometry). Five lignans, (-)-epieudesmin, phyllegenin, magnone A, forsythialan B, and 2-(3,4-methylenedioxyphenyl)-6-(3,5-dimethoxyphenyl)-3,7-dioxabicyclo[3.3.0]octane, one dihydrobenzofuran lignan, 3',4-O-dimethylcedrusin, one flavonoid glycoside, quercetin 3,7-dimethylether 3'-O- α -L-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -glucopyranoside, one steroidal glycoside, stigma-5-en-3-O- β -glucopyranoside, and five alkaloids, liriodenine, dicentrinone, N-*trans*-feruloyltyramine, oxo-O-methylpukateine, and epiberberine were isolated from the extract of leaves and twigs. Furthermore, one lignan, (-)-epieudesmin, three diterpenoids, kaurenoic acid, trachyloban-19-oic-acid, and ciliaric acid, three sterols, β -sitosterol, stigmasterol, stigma-5-en-3-O- β -glucopyranoside, and three alkaloids, liriodenine, oxo-O-methylpukateine, 5-methoxy-4-methyl-1H-1-aza-2,9,10-anthracenetrione and stepharanine were found from the extract of stem.

The evaluation of cytotoxicity of the isolated compounds found that magnone A and 3',4-O-dimethylcedrusin showed strong cytotoxicity against MCF-7 cells and 3',4-O-dimethylcedrusin was also toxic to A549 cells. Liriodenine and oxo-O-methylpukateine exhibited cytotoxic activity against all tested cell lines. Moreover, 5-methoxy-4-methyl-1H-1-aza-2,9,10-anthracenetrione could inhibit the growth of four tested cell lines, P-338, HT-29, MCF-7, and A 549 cell lines. Therefore, magnone A, 3',4-O-dimethylcedrusin and 5-methoxy-4-methyl-1H-1-aza-2,9,10-anthracenetrione had specific effect to some cell lines, therefore, they have been shown to possess an effective anti-cancer agent. It should be studied for their mechanisms of action and structure modification in order to develop a new anti-cancer drug in the future.

Keywords : MITREPHORA SIRIKITIAE / LIGNAN / ALKALOID / CYTOTOXICITY