

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: **MRG4580032**

ชื่อโครงการ: โครงการสังเคราะห์อะมิโนสเตียรอยด์

ชื่อนักวิจัย: บดินทร์ ชิตกุล

E-mail Address: B-chitkul@ru.ac.th

ระยะเวลาโครงการ: 2 ปี

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาการสังเคราะห์สารอนุพันธ์ของสเตียรอยด์กับสารพอลิอะมิโนสเตียรอยด์ในสภาวะที่เหมาะสม เพื่อทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารที่สังเคราะห์ได้โดยจะเน้นการยับยั้งแบคทีเรียชนิดต่างๆ เพื่อศึกษาการสังเคราะห์สารแบบ combinatorial synthesis โดยเน้นทาง solid phase synthesis เพื่อสังเคราะห์สารโมเลกุลต้นแบบ (lead compound) ที่ออกฤทธิ์ในการยับยั้งแบคทีเรียเพื่อสังเคราะห์สารจากโมเลกุลต้นแบบที่ออกฤทธิ์ที่มีโครงสร้างไม่สลับซับซ้อนเพื่อนำไปทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพให้ได้สารออกฤทธิ์ที่สูง

วิธีการทดลอง: ได้ทำการสังเคราะห์สารพอลิเอมีนที่คอนจูเกตกับ bile acid and long chain fatty acid โดยใช้เทคนิคการสังเคราะห์บนวัสดุภาคของแข็ง และทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารเหล่านี้เพื่อการศึกษา SAR

ผลการทดลอง: ได้สังเคราะห์สารประเภทพอลิเอมีนคอนจูเกตกับ bile acid และ long chain fatty acid และทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งแบคทีเรีย พบว่าสารพอลิเอมีน Norspermidine ที่คอนจูเกตกับ Arginine, Glycine และ bile acids มีฤทธิ์ในการยับยั้งแบคทีเรียที่น่าสนใจ การสังเคราะห์ Bile acid and Long Chain fatty acid dimers (สารประกอบ **97a**) ไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้งแบคทีเรีย แต่พบมีฤทธิ์ในการยับยั้งเซลล์มะเร็งรังไข่ในระดับปานกลาง

สรุปและการอภิปรายผล: จากการประเมินฤทธิ์ในการยับยั้งแบคทีเรียของสารที่สังเคราะห์ได้ทำให้เข้าใจความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างกับฤทธิ์ทางชีวภาพของสารพอลิเอมีนได้ดีขึ้น ได้พบสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจากการสังเคราะห์บนวัสดุภาคของแข็งและสามารถใช้เป็นสารนำในการศึกษาขั้นต่อไป

ข้อเสนอแนะสำหรับงานวิจัยในอนาคต: ควรทำการปรับเปลี่ยนโครงสร้างสารนำเพื่อให้มีฤทธิ์ทางชีวภาพที่สูงขึ้นต่อไปและควรนำสารที่สังเคราะห์ได้ไปทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพหลายๆชนิด

คำหลัก: Aminosteroid, Antimicrobial, Anticancer, Polyamine, Solid phase Chemistry.

Abstract

Project Code: MRG4580032

Project Title: Synthesis of Aminosteroids

Investigator: Bordin Chitkul

Email Address: b-chitkul@ru.ac.th

Project period: 2 years

Objectives: To study the synthesis of aminosteroids under suitable conditions and evaluate antimicrobial activities of aminosteroids. To study the combinatorial synthesis on solid phase in order to find the lead compound.

Methodology: The polyamine conjugate to bile acid and long chain fatty acid were synthesized using solid phase chemistry and biological activities of some of these compounds for structure–activity relationships (SAR).

Results: The polyamine conjugate to bile acid and long chain fatty acid were synthesized using solid phase chemistry and antibacterial activity determined. Polyamine that conjugate to dipeptide (Arginine, Glycine) and Bile acid exhibited interesting antibacterial activities. However, polyamine conjugate dimer showed no activities. The synthesis compounds were also tested for anticancer activity against SKOV3 cells. A bile acid which conjugated to polyamine, compound **97a**, has been showed moderate activity.

Discussion and Conclusion: Antibacterial activity evaluation of the synthesized polyamines conjugates has led to understanding of structure–activity relationships of polyamines conjugates compounds. Some bioactive compounds from the synthesis could be used as lead compound for future studies.

Suggestions/ Further Implication/ Implementation: Further work on structure modifications of lead compounds for better biological activities should be conducted. The synthesized compounds also should be tested for other biological activity.

Keywords: Aminosteroid, Antimicrobial, Anticancer, Polyamine, Solid phase Chemistry.