

บทคัดย่อ

Project Code: MRG4880079

Project Title: การศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบในช่องปากของเคอร์คิวมินอยด์และอนาลอก

Investigator: นันทนา อรุณฤกษ์, นักวิจัยที่ปรึกษา: อภิชาติ สุขสำราญ และ กัญญวิมว์ กิรติกร

E-mail Address: nuntana@swu.ac.th

Objective: เพื่อศึกษาคุณสมบัติในการด้านการอักเสบในช่องปากของเคอร์คิวมินอยด์ 3 ชนิด คือ curcumin, demethoxycurcumin และ bisdemethoxycurcumin และอนาลอก จำนวน 24 ชนิด

Methodology: เตรียมสารเคอร์คิวมินอยด์ 3 ชนิด และอนาลอกจำนวน 24 ชนิด และนำมาทดสอบฤทธิ์การทำลายเซลล์ไฟโบร بلاสเทียจากฤทธิ์ความสามารถในการยับยั้งการสร้าง IL-6 และ PGE₂ จากเซลล์ไฟโบร بلاสเทียหลังกระตุ้นด้วย IL-1 β (สารก่อให้เกิดการอักเสบ)

Results: แยกเคอร์คิวมินอยด์จากขมิ้นชัน 3 ชนิด คือ curcumin, demethoxycurcumin และ bisdemethoxycurcumin และนำมาทำการทดสอบฤทธิ์การทำลายเซลล์ไฟโบร بلاสเทีย พบว่า เคอร์คิวมินอยด์มีความเป็นพิษต่อเซลล์เหนือกโดยมีค่า IC₅₀ เท่ากับ 14.2-29.6 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จากการสังเคราะห์เคอร์คิวมินอยด์อนาลอก 24 ชนิด ซึ่งพบว่า เคอร์คิวมินอยด์อนาลอกส่วนใหญ่ไม่มีความเป็นพิษ หรือมีพิษน้อยกว่าเคอร์คิวมินอยด์ที่เป็นสารหลัก หลังจากนั้นนำสารทั้ง 27 ชนิดมาทดสอบฤทธิ์ด้านการอักเสบโดยทดสอบความสามารถในการยับยั้งการสร้าง IL-6 และ PGE₂ จากเซลล์ไฟโบร بلاสเทีย ซึ่งพบว่า เมื่อมีการแทนที่ methyl groups ของสารเคอร์คิวมิน 2 ตำแหน่ง เป็น hydroxyl groups เป็นสารเคอร์คิวมินอยด์อนาลอกมีฤทธิ์ในการยับยั้งการสร้าง IL-6 ดีมากที่สุด สำหรับความสามารถของเคอร์คิวมินอยด์ในการยับยั้งการสร้าง PGE₂ พบว่า methyl derivatives มีฤทธิ์ดีกว่าเคอร์คิวมินอยด์หลัก

Discussion and Conclusion: จากการประเมินฤทธิ์การด้านการอักเสบของเคอร์คิวมินอยด์ และอนาลอก ทำให้เข้าใจความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างกับฤทธิ์ทางชีวภาพของเคอร์คิวมินอยด์ได้ดีขึ้น และได้พบว่า เคอร์คิวมินอยด์มีบทบาทในการควบคุมการสร้าง IL-6 และ PGE₂ จากเซลล์ไฟโบร بلاสเทียที่ได้รับกระตุ้นจาก IL-1 β และเคอร์คิวมินอยด์อนาลอกบางชนิดสามารถนำไปพัฒนาไปสู่การนำไปใช้เพื่อด้านการอักเสบในโรคปริทันต์อักเสบได้ต่อไป

Keywords: Curcuminoids, IL-6, PGE₂, Inflammation

ABSTRACT

Project Code: MRG4880079

Project Title: Study of anti-inflammation in oral cavity by curcuminoids and analogues

Investigators: Principal Investigator: Nuntana Aroonrerk. Advisors: Apichart Suksamrarn and Kanyawim Kirtikara.

E-mail Address: nuntana@swu.ac.th

Objective: To study the anti-inflammatory activities of 3 curcuminoids (curcumin, demethoxycurcumin and bisdemethoxycurcumin) and 24 curcuminoid analogues.

Methodology: Isolate 3 curcuminoids and synthesize 24 curcuminoid analogues. Evaluate cytotoxic effects of these compounds and the inhibitory of IL-6 and PGE₂ production of IL-1 β -induced gingival fibroblasts for SAR studies.

Results: Curcuminoids were shown to have cytotoxicity to human gingival fibroblasts as the IC₅₀ values of 14.2-29.6 mg/ml. Some of the curcuminoid analogues had no or less cytotoxic to the fibroblasts. After the 2 methyl groups of curcuminoids were replaced with hydroxyl groups, the curcuminoid analogues had higher ability to inhibit the IL-6 and PGE₂ production from the gingival fibroblasts. However, the methyl derivatives had higher abilities to inhibit PGE₂ production than the principal curcuminoids.

Discussion and Conclusion: Anti-inflammatory activity evaluation of the curcuminoids and their analogues has led to a better understanding of structure-activity relationships of curcuminoids. Moreover, these findings clearly showed the regulation of IL-1 β -induced IL-6 and PGE₂ production by curcuminoids, and suggest their use in the treatment of periodontal diseases and other inflammatory diseases.

Keywords: Curcuminoids, IL-6, PGE₂, Inflammation