

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ MRG5180222
 ชื่อโครงการ องค์ประกอบทางเคมีและฤทธิ์ทางชีวภาพของพืชสกุล *Agapetes*
 ชื่อนักวิจัย ดร. สุวพร เหลืองขมิ้น
 ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
 E-mail Address suwaporn@chiangmai.ac.th, Isuwaporn@gmail.com
 ระยะเวลาโครงการ 2 ปี (15 พฤษภาคม 2551 – 14 พฤษภาคม 2553)

ประทัดดอย (*Agapetes megacarpa* W.W. Smith) และ สะเภาลม (*Agapetes hosseana* Diels) เป็นพืชสมุนไพรพื้นบ้าน พบได้ในภาคเหนือของประเทศไทย เมื่อศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดจาก กิ่ง เหง้า และ ใบ ของพืชทั้งสองชนิด พบว่า มีฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน และ มีความเป็นพิษกับเซลล์มะเร็งเต้านมและเซลล์มะเร็งปอด เมื่อศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัด โดยการแยกและทำให้บริสุทธิ์ ด้วยเทคนิคทางโครมาโทกราฟี พบสารองค์ประกอบที่สามารถวิเคราะห์ได้ 20 ชนิด เป็นสารประเภทเพนตะไซคลิกไตรเทอร์พีน 14 ชนิด มี 7 ชนิด พบในสารสกัดของพืชทั้งสองชนิด ได้แก่ lupeol, friedelin, taraxerol, taraxerone, α -amyrin, β -amyrin และ 3 α -friedelanol มี 3 ชนิด พบในสารสกัดของประทัดดอย ได้แก่ lupeol acetate, lupenone และ 3-ketooleanane และอีก 4 ชนิด พบในสารสกัดของสะเภาลม ได้แก่ 5(6)-gluten-3 α -ol, α -amyrenonol, β -amyrenonol และ 3-acetyl oleanolic acid เป็นสารประเภทสเตอรอล 2 ชนิด ได้แก่ β -sitosterol และ stigmast-4-en-3-one พบในสารสกัดของพืชทั้งสองชนิด ส่วนสารอีก 4 ชนิด ได้แก่ *trans*-octadecyl ferulate และ 2,7-dihydroxyxanthone พบในสารสกัดของพืชทั้งสองชนิด isolariciresinol และ epicatechin พบในสารสกัดของสะเภาลม นอกจากนี้มีสารอีก 6 ชนิด ที่เป็นอนุพันธ์ของสารที่เป็นองค์ประกอบในสารสกัดของพืช ได้แก่ lupeol benzoate, lupeol cinnamate, β -sitosterol benzoate, β -sitosterol cinnamate, 3-acetyl ursolic acid และ O-acetyl-*trans*-octadecyl ferulate ได้จากการสังเคราะห์ทางเคมีของ lupeol, β -sitosterol และ ส่วนสกัดย่อยของสารสกัดจากประทัดดอยและสะเภาลม โครงสร้างของสารทั้ง 26 ชนิด วิเคราะห์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี และเปรียบเทียบข้อมูลที่ได้กับสารที่มีการรายงานไว้แล้ว สาร 3 ชนิด ได้แก่ O-acetyl-*trans*-octadecyl ferulate, β -sitosterol benzoate และ β -sitosterol cinnamate เป็นสารใหม่ ส่วนสารอีก 23 ชนิด เป็นสารที่มีรายงานในพืชหลายชนิด แต่ไม่มีรายงานในพืชทั้งสองนี้ เมื่อศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของสารบริสุทธิ์ พบว่า 2,7-dihydroxyxanthone, *trans*-octadecyl ferulate, epicatechin และ isolariciresinol มีฤทธิ์ยับยั้งอนุมูลอิสระ DPPH ได้ดีมาก ด้วยค่า IC₅₀ อยู่ในช่วง 0.68 – 5.49 μ g/ml สาร β -sitosterol แสดงความเป็นพิษกับเซลล์มะเร็งปากมดลูก (Hela) ด้วยค่า IC₅₀ 6.73 μ g/ml ในขณะที่ β -sitosterol benzoate แสดงความเป็นพิษกับเซลล์มะเร็งปากมดลูก (Hela) ได้เล็กน้อย นอกจากนี้พบว่า β -sitosterol มีฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มจำนวนเซลล์มะเร็งปากมดลูก (Hela) ได้สูง ด้วยค่า IC₅₀ 0.77 μ g/ml และ ฤทธิ์

ยับยั้งการเพิ่มจำนวนเซลล์มะเร็งเต้านม (MCF-7) และ เซลล์มะเร็งปอด (A546) ได้ปานกลาง ในขณะที่ sitosterol benzoate มีฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มจำนวนเซลล์มะเร็งปากมดลูก (Hela) และ เซลล์มะเร็งเต้านม (MCF-7) ได้สูง ด้วยค่า IC_{50} 3.88 และ 1.20 $\mu g/ml$ ตามลำดับ สาร β -sitosterol cinnamate มีฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มจำนวนเซลล์มะเร็งเต้านม (MCF-7) ได้ปานกลาง ด้วยค่า IC_{50} 7.90 $\mu g/ml$ สาร lupeol แสดงความเป็นพิษกับเซลล์มะเร็งปอด (A549) ได้เล็กน้อย และ มีฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มจำนวนเซลล์มะเร็งชนิดนี้ได้ปานกลาง ด้วยค่า IC_{50} 12.30 $\mu g/ml$ นอกจากนี้พบว่า lupeol มีฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มจำนวนเซลล์มะเร็งเต้านม (MCF-7) และ เซลล์มะเร็งมะเร็งปากมดลูก (Hela) ได้สูงถึงปานกลาง ด้วยค่า IC_{50} 4.56 และ 5.39 $\mu g/ml$ ตามลำดับ สาร lupeol benzoate มีฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มจำนวนเซลล์มะเร็งเต้านม (MCF-7) ได้ปานกลาง ด้วยค่า IC_{50} 5.33 $\mu g/ml$ ในขณะที่ lupeol cinnamate มีฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มจำนวนเซลล์มะเร็งปอด (A549) ได้ปานกลาง ด้วยค่า IC_{50} 12.30 $\mu g/ml$ สาร epicatechin and O-acetyl-trans-octadecyl ferulate มีฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มจำนวนเซลล์มะเร็งเต้านม (MCF-7) ได้สูง ด้วยค่า IC_{50} 1.18 และ 3.90 $\mu g/ml$ ตามลำดับ ในขณะที่ isolariciresinol มีฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มจำนวนเซลล์มะเร็งชนิดนี้ได้เล็กน้อย

คำหลัก ประทัดดอย (*Agapetes megacarpar*), สะเกาหลม (*Agapetes hosseana*), ไตรเทอร์ปีนอยด์, ความเป็นพิษ, ต้านออกซิเดชัน, การยับยั้งการเพิ่มจำนวนเซลล์

Abstract

Project Code	MRG5180222
Project Title	Chemical Constituents and Biological Activity of <i>Agapetes</i> Species
Investigator	Dr. Suwaporn Luangkamin Department of Chemistry , Faculty of Science, Chiangmai University
E-mail Address	suwaporn@chiangmai.ac.th , lsuwaporn@gmail.com
Project Period	2 years (15 May 2008 – 14 May 2010)

Agapetes megacarpa W.W. Smith (Prathat Doi) and *Agapetes hosseana* Diels (Saphao lom) are distributed in the North of Thailand. Both plants have been used in traditional medicine. The evaluation of biological activities of the extracts from twigs, rhizomes and leaves of these plants showed antioxidant effects and cytotoxicity against breast and lung cancer cells. Chemical constituent investigation of these extracts utilizing chromatographic separation and purification afforded twenty identified compounds. Seven pentacyclic triterpenes: lupeol, friedelin, taraxerol, taraxerone, α -amyrin, β -amyrin, 3 α -friedelanol were obtained from the extracts of both plants while three triterpenes: lupeol acetate, lupenone, 3-ketooleanane and four triterpenes: 5(6)-gluten-3 α -ol, α -amyrenonol, β -amyrenonol, 3-acetyl oleanolic acid were isolated from the extracts of *A. megacarpa* and *A. hosseana*, respectively. Two sterols: β -sitosterol, stigmast-4-en-3-one, including, *trans*-octadecyl ferulate and 2,7-dihydroxyxanthone were also obtained from the extracts of both plants while isolariciresinol and epicatechin were isolated from the extracts of *A. hosseana*. In addition, six derivatives of constituents: lupeol benzoate, lupeol cinnamate, β -sitosterol benzoate, β -sitosterol cinnamate, 3-acetyl ursolic acid and *O*-acetyl-*trans*-octadecyl ferulate were also obtained from partial synthesis of lupeol, β -sitosterol and the fractions of both plants. The structures of these compounds were elucidated by spectroscopic techniques and by comparison of their spectroscopic data with those of the reported compounds. The three compounds, *O*-acetyl-*trans*-octadecyl ferulate, β -sitosterol benzoate and β -sitosterol cinnamate are new compounds. Although other twenty three compounds are known, they are reported for the first time in these plants. The testing for biological activities of pure compounds found that 2,7-dihydroxyxanthone, *trans*-octadecyl ferulate, epicatechin and isolariciresinol showed strong DPPH radical scavenging activity with IC₅₀ in the range of 0.68 – 5.49 μ g/ml. β -Sitosterol exhibited cytotoxic activity against cervical cancer cell (Hela) with IC₅₀ of 6.73 μ g/ml whereas β -sitosterol benzoate showed weak activity. In addition, β -sitosterol showed strong antiproliferation

against this cell line with IC_{50} of $0.77 \mu\text{g/ml}$ and moderately activities against breast (MCF-7) and lung (A549) cancer cell lines whereas β -sitosterol benzoate showed strong antiproliferation against both cervical (Hela) and breast (MCF-7) cancer cells with IC_{50} of 3.88 and $1.20 \mu\text{g/ml}$, respectively. β -Sitosterol cinnamate showed moderately antiproliferation against breast cancer cell (MCF-7) with IC_{50} of $7.90 \mu\text{g/ml}$. Lupeol exhibited weak cytotoxic activity against lung cancer cell (A549) and showed moderately antiproliferation against this cell with IC_{50} of $12.30 \mu\text{g/ml}$. In addition, lupeol showed strong antiproliferation against breast cancer cell (MCF-7) with IC_{50} of $4.56 \mu\text{g/ml}$ and moderately activities against cervical cancer cell (Hela) with IC_{50} of $5.39 \mu\text{g/ml}$. Lupeol benzoate showed moderately antiproliferation against breast cancer cell (MCF-7) with IC_{50} of $5.33 \mu\text{g/ml}$ whereas lupeol cinnamate showed moderately antiproliferation against lung cancer cell (A549) with IC_{50} of $12.30 \mu\text{g/ml}$. Epicatechin and *O*-acetyl-*trans*-octadecyl ferulate showed strong antiproliferation against breast cancer cell (MCF-7) with IC_{50} of 1.18 and $3.90 \mu\text{g/ml}$, respectively wherea, isolariciresinol showed weak activity.

Keywords

Agapetes megacarpar, *Agapetes hosseana*, Triterpenoids, Cytotoxicity, Antioxidant, Antiproliferation