

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: MRG6180104

ชื่อโครงการ: การหาสารที่มีศักยภาพในการยับยั้งเอนไซม์แอลฟาไกลูโคซิเดสและต้านอนุมูลอิสระจากต้นมะดัน รวมถึงการศึกษาเชิงจุลนาศาสตร์ของเอนไซม์และโมเลกุลลาร์ด็อกกิ่งของสารที่มีฤทธิ์

ชื่อนักวิจัย: ดร.จีราพัทธ์ สีแจ่ม สาขาวิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

อีเมล: jirapast@tu.ac.th

ระยะเวลาโครงการ: 2 ปี

บทคัดย่อ: จากผลของการคัดกรองฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟาไกลูโคซิเดสของสารสกัดหยาบจากส่วนต่าง ๆ ของมะดันเบื้องต้น พบว่าสารสกัดจากเอทานอลจากเปลือกต้นและกิ่งมะดันมีศักยภาพในการยับยั้งเอนไซม์แอลฟาไกลูโคซิเดสได้ดี โดยสามารถแยกสารใหม่ในกลุ่มไบฟลาโวนอยด์ที่มีชื่อว่า schomburgkixanthone (**1**) พร้อมด้วยสารที่มีรายงานมาแล้วอีก 21 ชนิด (**2-22**) จากเปลือกต้นและกิ่งมะดัน สำหรับโครงสร้างใหม่ของสาร **1** ได้พิสูจน์ทราบโดยใช้การวิเคราะห์ข้อมูลทาง NMR, IR, UV และ MS พร้อมกับการเปรียบเทียบกับรายงานก่อนหน้านี้ สาร **18** แสดงฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่ดีที่สุด (IC_{50} 49.64 ไมโครโมลาร์) และดีกว่าสารควบคุมเชิงบวก (วิตามินซี, IC_{50} 198.7 ไมโครโมลาร์) ส่วนสาร **1** แสดงฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟาไกลูโคซิเดสจากยีสต์ได้ดีที่สุด (IC_{50} 0.314 ไมโครโมลาร์) และดีกว่าสารควบคุมเชิงบวก (อะคาโบส, IC_{50} 114.3 ไมโครโมลาร์) ในทางกลับกันสาร **3** (IC_{50} 118.92 ไมโครโมลาร์) และ **4** (IC_{50} 135.36 ไมโครโมลาร์) แสดงฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟาไกลูโคซิเดสจากลำไส้หนู (ซูเครส) ได้ต่ำ จากการศึกษาเชิงจุลนาศาสตร์ของเอนไซม์ตามวิธีการของ Lineweaver-Burk plot พบว่าสาร **1** มีพฤติกรรมการยับยั้งเป็นตัวยับยั้งแบบผสม ส่วนการศึกษาเชิงจุลนาศาสตร์ของเอนไซม์และโมเลกุลลาร์ด็อกกิ่งของสาร **1** พบว่าหมู่ไฮดรอกซีฟีนอลิกบนวงแหวนฟีนิลที่ด็อกกิ่งเชื่อมโยงกับบริเวณที่รับโปรตีนในสาร **1** ซึ่งป้องกันการเข้าซ้อนของลำดับดีเอ็นเอ ทำให้สาร **1** สามารถเกิดการยับยั้งที่ดีกับเอนไซม์เอนไซม์แอลฟาไกลูโคซิเดส ดังนั้นจากผลการทดลองที่ได้ในงานวิจัยนี้แสดงให้เห็นถึงศักยภาพของมะดันสำหรับการใช้รักษาโรคเบาหวานในอนาคตได้ และสารออกฤทธิ์ชนิดใหม่ (สาร **1**) มีแนวโน้มที่จะใช้เป็นโมเลกุลที่สามารถบำบัดโรคเบาหวานได้

คำหลัก : มะดัน, schomburgkixanthone, ไบแซนโทน, สารต้านอนุมูลอิสระ, การยับยั้งเอนไซม์แอลฟาไกลูโคซิเดส

Abstract

Project Code : MRG6180104

Project Title : Identification of potent α -glucosidase inhibitory and antioxidant constituents from *Garcinia schomburgkiana*, and the enzyme kinetic and molecular docking studies on active metabolites

Investigator : Dr. Jirapast Sichaem, Department of Chemistry Faculty of Science and Technology Thammasat University

E-mail Address : jirapast@tu.ac.th

Project Period : 2 years

Abstract: Based on the results of primary screening of α -glucosidase inhibition of *Garcinia schomburgkiana* crude extracts, the ethanol crude extracts of stem bark and twigs showed significant α -glucosidase inhibition. A novel bixanthone, named schomburgkixanthone (**1**), along with 21 known compounds (**2-22**) were isolated from the stem bark and twigs of *G. schomburgkiana*. The novel structure of **1** was identified by the application of NMR, IR, UV and MS data analyses and comparison with previous reports. Compound **18** showed the highest antioxidant activity (IC_{50} 49.64 μ M) and stronger than the positive compound (vitamin C, IC_{50} 198.7 μ M). Compound **1** exhibited the most potential yeast α -glucosidase activity (IC_{50} 0.314 μ M), which was superior to the positive control (acarbose, IC_{50} 114.3 μ M). On the other hand, compounds **3** (IC_{50} 118.92 μ M) and **4** (IC_{50} 135.36 μ M) revealed low inhibitory activity against rat intestinal α -glucosidase (sucrase). The Lineweaver-Burk plots of a kinetic study indicated that **1** inhibited as a mixed mode inhibitor of α -glucosidase. The molecular docking results highlighted the role of the phenolic hydroxyl groups on the phenyl rings linked to active sites of receptors of protein in **1** that prevented the duplication of DNA sequences so that the compound **1** made an excellent inhibitor against the α -glucosidase enzyme. These results suggest the potential of *G. schomburgkiana* for future application in the treatment of diabetes and a novel active compound **1** has emerged as a promising molecule for therapy.

Keywords : *Garcinia schomburgkiana*, schomburgkixanthone, bixanthone, antioxidant, α -glucosidase inhibition