

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์ด้านอนุมูลอิสระและหาากลุ่มสารสำคัญของสารสกัดสับปะรดสายพันธุ์นางแลและปัตตาเวีย ผลของสารสกัดสับปะรดต่อการทำงานของเอนไซม์ไซโตโครมพี 450 (CYP) ได้แก่ CYP1A2, CYP2E1 และ CYP2D6 โดยใช้ไมโครโซมจากตับศพและหางลไกที่เกี่ยวข้อง รวมทั้งศึกษาความเป็นพิษต่อ เซลล์มะเร็งของสารสกัดสับปะรด

ผลการวิจัยพบว่าสับปะรดพันธุ์ปัตตาเวียมีร้อยละของผลผลิตสูงกว่าพันธุ์นางแล (ร้อยละ 10.3 เทียบกับร้อยละ 5.7) รวมทั้งมี ปริมาณรวมฟีนอลิกและปริมาณรวมฟลาโวนอยด์สูงกว่าสับปะรดพันธุ์นางแลด้วย สำหรับสารสำคัญที่พบในสารสกัดของสับปะรดทั้งสองสายพันธุ์ ได้แก่ กรดแกลิก รูตินและอิพิ แกลโลคาเตชิน โดยปริมาณของสารสำคัญทั้งสามชนิดที่พบใน สับปะรดพันธุ์ปัตตาเวียสูงกว่าในพันธุ์นางแล ผลการทดสอบฤทธิ์ด้านอนุมูลอิสระ พบว่าในการวิเคราะห์ส่วนใหญ่สารสกัดสับปะรดพันธุ์ปัตตาเวียมีความแรงในการกำจัดอนุมูลอิสระสูงกว่าพันธุ์นางแลโดยพิจารณาจากค่าความเข้มข้นที่สามารถกำจัดอนุมูลได้ร้อยละ 50 (IC_{50}) ของสารสกัดสับปะรดโดยพันธุ์ปัตตาเวียมีค่าในการกำจัดอนุมูล DPPH, Superoxide และ Hydrogen peroxide เท่ากับ 65.18, 2.48 และ 106.75 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ เมื่อเทียบกับค่า IC_{50} ของสารสกัดสับปะรดพันธุ์นางแลซึ่งมีค่าเท่ากับ 116.65, 5.15 และ 109.10 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรตามลำดับ

ในการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดสับปะรดต่อการทำงานของ CYP และกลไกที่เกี่ยวข้อง พบว่าสารสกัดสับปะรดพันธุ์ปัตตาเวียและพันธุ์นางแลยับยั้งการทำงานของ CYP1A2, CYP2E1 และ CYP2D6 โดยมีความแรงที่ใกล้เคียงกันในการยับยั้งการทำงานของ CYP1A2 และ CYP2E1 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 266.87 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และ 274.98 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรตามลำดับ สำหรับ CYP1A2 และ มีค่า IC_{50} ของพันธุ์ปัตตาเวียและพันธุ์นางแล เท่ากับ 152.41 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรและ 177.13 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรตามลำดับสำหรับ CYP2E1 ส่วนผลต่อการทำงานของ CYP2D6 นั้นพบว่าสารสกัดสับปะรดพันธุ์นางแล มีความแรงมากกว่าพันธุ์ปัตตาเวีย โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 132.46 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรและ 445.04 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรตามลำดับ ส่วนกลไกของสารสกัดสับปะรดในการยับยั้ง CYP พบว่าแตกต่างกันโดยการยับยั้ง CYP1A2 มีกลไกแบบแข่งขัน แต่การยับยั้ง CYP2E1 ใช้กลไกแบบไม่แข่งขัน (noncompetitive) และสำหรับ CYP2D6 ใช้กลไกแบบไม่แข่งขัน (uncompetitive)

ผลของสารสกัดสับปะรดต่อเซลล์มะเร็ง Hep G2 ทดสอบโดยใช้วิธี วิเคราะห์ MTT พบว่า สารสกัดสับปะรดทั้งสองสายพันธุ์ มีความแรงในการทำลายเซลล์มะเร็งโดยมีค่า IC_{50} ของสารสกัดสับปะรดพันธุ์ปัตตาเวียและพันธุ์นางแลเท่ากับ 22.40 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรและ 24.28 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรตามลำดับ

ผลการวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าสารสกัดสับปะรดทั้งสองสายพันธุ์มีศักยภาพในการป้องกันการเกิดมะเร็ง ทั้งสามขั้นตอนคือขั้นเริ่มต้น ขั้นส่งเสริม และขั้นการเพิ่มจำนวน โดยผ่านการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการแปรสภาพให้เกิดสารก่อมะเร็ง กลไกต้านอนุมูลอิสระ และฤทธิ์ในการทำลายเซลล์มะเร็งด้วย ซึ่งควรต้องมีการศึกษาต่อไปเพื่อหาหลักฐานสนับสนุนการใช้สารสกัดสับปะรดในการป้องกันการเกิดมะเร็ง

Abstract

The objectives of this study were to compare antioxidant activity and the polyphenolic contents as well as effects of two types of pineapple extracts, Pattavia (Sriracha) and Nanglae, on CYP1A2, CYP2E1 and CYP2D6 activity using human liver microsomes and mechanisms involved. Cytotoxicity of pineapple extracts toward HepG2 cells was also evaluated. The results of this study show that Pattavia gained higher yield and higher total phenolic and flavonoid content compared to those of Nanglae (10.3 % vs 5.7% yield). By HPLC analysis, polyphenols containing in pineapple extracts both Pattavia and Nanglae were gallic acid, epigallocatechin and rutin. The content of these three compounds found in Pattavia was higher than those of Nanglae. Pattavia tend to be a more potent antioxidant than Nanglae according to IC_{50} derived from DPPH assay, superoxide radical and hydrogen peroxide scavenging assay. IC_{50} value of Pattavia were 65.18 $\mu\text{g/ml}$, 2.48 $\mu\text{g/ml}$ and 106.75 $\mu\text{g/ml}$ compared to those of Nanglae (116.65 $\mu\text{g/ml}$, 5.15 $\mu\text{g/ml}$ and 109.10 $\mu\text{g/ml}$) in DPPH, superoxide and hydrogen peroxide assay, respectively.

Both Pattavia and Nanglae extracts inhibited CYP1A2-, CYP2E1- and CYP2D6-mediated metabolisms. Pattavia and Nanglae exhibited similar extent of inhibition on CYP1A2 activity (IC_{50} values of 266.87 $\mu\text{g/ml}$ and 274.98 $\mu\text{g/ml}$, respectively), and on CYP2E1 activity with IC_{50} values of 152.41 $\mu\text{g/ml}$ and 177.13 $\mu\text{g/ml}$, respectively, whereas Nanglae was more potent than Pattavia in inhibition of CYP2D6-mediated metabolism with IC_{50} values of 132.46 $\mu\text{g/ml}$ and 445.04 $\mu\text{g/ml}$, respectively. Type of inhibition of pineapple extracts on the CYP-mediate metabolisms studied varied with competitive type for CYP1A2, noncompetitive type for CYP2E1 and uncompetitive type for CYP2D6.

Effect of pineapple extracts on cancer cell, Hep G2, was investigated using MTT assay. Both Pattavia and Nanglae extracts showed cytotoxic effect with IC_{50} value of 22.40 $\mu\text{g/ml}$ and 24.28 $\mu\text{g/ml}$, respectively.

The results of this study show that pineapple extracts, Pattavia and Nanglae, have chemopreventive potential in initiation, promotion and proliferation stage of carcinogenesis via inhibitory effects on bioactivation-related CYPs, antioxidant activity as well as cytotoxicity. Further studies need to be carried out to provide support for the use of pineapple extracts in chemoprevention.