

ABSTRACT

Project Code: RMU5080039

Project Title: การสังเคราะห์สารไขมันประจุบวกด้วยเทคนิคการสังเคราะห์บนวัฏภาคของแข็งเพื่อนำพาดิเอ็นเอเข้าสู่เซลล์

Investigator: บุญเอก ชัยยงณรงค์กุล

E-mail Address: boonek@ru.ac.th

Objectives: เพื่อสังเคราะห์สารไขมันประจุบวก (cationic lipids) ชนิดใหม่โดยใช้เทคนิคการสังเคราะห์บนวัฏภาคของแข็ง นำสารที่สังเคราะห์ได้มาทดสอบความสามารถในการจับ (bind) กับดิเอ็นเอ (DNA) และเพื่อทดสอบความสามารถของไขมันประจุบวกในการพาดิเอ็นเอเข้าสู่เซลล์

Methodology: สังเคราะห์ด้วยวิธีการสังเคราะห์บนวัฏภาคของแข็ง ทดสอบประสิทธิภาพในการจับดิเอ็นเอ และการพาดิเอ็นเอเข้าสู่เซลล์ ทดสอบความเป็นพิษของสารต่อเซลล์ทดสอบ

Results: ได้สังเคราะห์ไขมันประจุบวกที่มีโครงสร้างแตกต่างกัน 3 กลุ่ม แต่ละกลุ่มมีจำนวนสารสังเคราะห์ 60, 180 และ 24 สาร ตามลำดับ นำสารทั้งหมดไปทดสอบประสิทธิภาพในการพาดิเอ็นเอเข้าสู่เซลล์ พบสาร 2 สาร จากกลุ่มที่ 1 มีประสิทธิภาพในการพาดิเอ็นเอเข้าสู่เซลล์ HEK293 และ HeLa ได้ดีกว่าสารมาตรฐาน จากการศึกษาประสิทธิภาพในการพาดิเอ็นเอเข้าสู่เซลล์ของสารกลุ่มที่ 2 พบสาร 8 สาร ที่มีประสิทธิภาพดีกว่าสารมาตรฐาน ในการพาดิเอ็นเอเข้าสู่เซลล์ PC3 และพบสาร 7 สาร จากสารสังเคราะห์กลุ่มที่ 3 ที่มีประสิทธิภาพในการพาดิเอ็นเอเข้าสู่เซลล์ PC3 ได้ดีกว่าสารมาตรฐาน

Discussion and Conclusion: จากการประเมินประสิทธิภาพในการพาดิเอ็นเอเข้าสู่เซลล์ของไขมันประจุบวกของแต่ละกลุ่ม ทำให้เข้าใจความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและฤทธิ์ทางชีวภาพได้ดียิ่งขึ้น ไขมันประจุบวกที่มีประสิทธิภาพในการพาดิเอ็นเอเข้าสู่เซลล์ได้ดี สามารถใช้เป็นสารนำในการศึกษาสารระบบนำส่งในการศึกษาขั้นต่อไป

Suggestion/ Further Implication/ Implementation: ควรทำการการปรับเปลี่ยนโครงสร้างสารนำเพื่อให้มีประสิทธิภาพในการพาดิเอ็นเอเข้าสู่เซลล์ได้ดียิ่งขึ้น ควรใช้สารนำไปศึกษาเป็นสารนำส่งยาเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของยาต่อไป

Keywords: Solid phase synthesis, cationic lipids, cationic liposome, DNA delivery, transfection

ABSTRACT

Project Code: RMU5080039

Project Title: Solid phase synthesis of cationic lipids for DNA delivery into cells

Investigator: Boon-ek Yingyongnarongkul

E-mail Address: boonek@ru.ac.th

Objectives: To synthesize new cationic lipids by solid phase chemistry and evaluate their DNA binding and transfection efficiency

Methodology: Synthesis of cationic lipids by solid phase chemistry. Evaluation DNA binding, transfection efficiency and cytotoxicity of the synthesized compounds.

Results: Three libraries of cationic lipids having 60, 180 and 24 compounds, respectively were synthesized and transfection efficiency determined. Two compounds from library 1 exhibited higher transfection efficiency than commercially available agents against HEK293 and HeLa cells. In library 2, eight compounds were found to deliver DNA into PC3 cells more efficient than the positive control. Seven lipids from library 3 showed greater activity than commercial reagents to deliver DNA into PC3 cells.

Discussion and Conclusion: Transfection efficiency evaluation of the synthesized compounds had led to a better understanding of structure-activity relationships of cationic lipids in each library. Some cationic lipids could be used as lead compounds for further modification and for delivery system study.

Suggestion/ Further Implication/ Implementation: Further work on structure modification of lead compounds for better transfection efficiency should be conducted. Further study of lead compound as drug delivery system should be carried out.

Keywords: Solid phase synthesis, cationic lipids, cationic liposome, DNA delivery, transfection