

ABSTRACT

Project Code: RMU5480003

Project Title: การสังเคราะห์สารไขมันประจุบวกเพื่อนำส่งยาไปยังเซลล์เป้าหมาย

Investigator: บุญเอก ยิ่งยงณรงค์กุล

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

Objectives: เพื่อสังเคราะห์สารไขมันประจุบวก (cationic lipids) ชนิดใหม่ นำสารที่สังเคราะห์ได้มาทดสอบความสามารถในการจับ (bind) กับดีเอ็นเอ (DNA) และเพื่อทดสอบความสามารถของไขมันประจุบวกในการพาดีเอ็นเอเข้าสู่เซลล์ นำไขมันประจุบวกที่มีประสิทธิภาพในการพาดีเอ็นเอเข้าสู่เซลล์ที่ดีมาใช้เป็นระบบนำส่งยาหรือสารออกฤทธิ์จากผลิตภัณฑ์ธรรมชาติไปยังเซลล์เป้าหมาย

Methodology: สังเคราะห์ด้วยวิธีการสังเคราะห์บนวัฏภาคของแข็ง ทดสอบประสิทธิภาพในการจับดีเอ็นเอ การพาดีเอ็นเอเข้าสู่เซลล์ ทดสอบความเป็นพิษของสารต่อเซลล์ทดสอบ และนำส่งยาหรือสารออกฤทธิ์จากผลิตภัณฑ์ธรรมชาติไปยังเซลล์เป้าหมาย

Results: ได้สังเคราะห์ไขมันประจุบวกชนิดใหม่ทั้งหมด 34 สาร ซึ่งมีความหลากหลายทางโครงสร้าง นำสารทั้งหมดไปทดสอบประสิทธิภาพในการพาดีเอ็นเอเข้าสู่เซลล์ พบสาร 4 สาร มีประสิทธิภาพในการพาดีเอ็นเอเข้าสู่เซลล์ ได้ดีกว่าสารมาตรฐาน Lipofectamine™ 2000 ไขมันประจุบวกที่มีคอเลสเตอรอลเป็นส่วนหางไม่มีขั้วสามารถกักเก็บสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ เคอร์คูมิน และช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการเข้าเซลล์และฆ่าเซลล์มะเร็งได้สูงขึ้น 2-8 เท่า

Discussion and Conclusion: จากการประเมินประสิทธิภาพในการพาดีเอ็นเอเข้าสู่เซลล์ของไขมันประจุบวกของแต่ละกลุ่ม ทำให้เข้าใจความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและฤทธิ์ทางชีวภาพได้ดีขึ้น ไขมันประจุบวกที่มีประสิทธิภาพในการพาดีเอ็นเอและสารธรรมชาติเข้าสู่เซลล์ได้ดี สามารถใช้เป็นสารนำในการศึกษาสารระบบนำส่งยาในการศึกษาขั้นต่อไป

Suggestion/ Further Implication/ Implementation: ควรทำการการปรับเปลี่ยนโครงสร้างสาร หรือสังเคราะห์สารที่มีโครงสร้างต่างออกไปเพื่อให้มีประสิทธิภาพในการพาดีเอ็นเอเข้าสู่เซลล์ได้ดีขึ้น ควรใช้สารนำ (lead compound) ไปศึกษาเป็นสารนำส่งยาในสัตว์ทดลองเพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการใช้เป็นสารนำส่งยาต่อไป

Keywords: การสังเคราะห์บนวัฏภาคของแข็ง ไขมันประจุบวก ไลโปโซมประจุบวก การนำดีเอ็นเอ การนำส่งยา

ABSTRACT

Project Code: RMU5480003

Project Title: Synthesis of cationic lipids for drug delivery to targeted 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 and to use cationic liposome to deliver cytotoxic natural products into cancer cells

Methodology: Cationic lipids were synthesis by solid phase chemistry. DNA binding, transfection efficiency and cytotoxicity of the synthesized compounds were evaluated. Delivery of cytotoxic natural products into targeted cells using synthesized lipids was also studied.

Results: Thirty four cationic lipids with structural diversity have been synthesized. The synthesized lipids were tested for their transfection efficiency. Four compounds exhibited higher transfection efficiency than commercially available agents, LipofectamineTM 2000. The cholesterol-based cationic lipid was able to encapsulate the natural products, curcumin. Liposomal curcumin exhibited 2–8 times higher cytotoxicity than free curcumin against cancer cells.

Discussion and Conclusion: Transfection efficiency evaluation of the synthesized compounds had led to a better understanding of structure-activity relationships of the synthesized cationic lipids. Cationic lipids with high DNA and natural products delivery efficiency could be used as lead compounds for further study for drug delivery system.

Suggestion/ Further Implication/ Implementation: Further work on structure modification of lead compounds or synthesis of novel cationic lipids for better transfection efficiency should be conducted. Further study of lead compound as *in vivo* drug delivery system should be carried out.

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