

Abstract

Project Code : TRG5680040

Project Title : PET-CT imaging for investigations of pharmacokinetics and pharmacodynamics of *Atractylodes lancea* (Thunb.) DC. in cholangiocarcinoma

Investigator : Tullayakorn Plengsuriyakarn, Ph.D.
Chulabhorn International College of Medicine, Thammasat University

E-mail Address: tul_sheva@hotmail.com

Project Period: 3 June 2013 – 2 June 2015

Objective: The present study was to assess the anti-CCA activity and pharmacokinetics of β -eudesmol in CCA-xenografted nude mouse model and healthy mice.

Methods: Positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) with ^{18}F -fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG) was used for detecting and monitoring tumor development, and PET-CT with technetium-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) was used to investigate its pharmacokinetics property.

Results: This results support the role of PET-CT as a potential tool for detecting and monitoring the progress of lung metastasis. Tumor size and lung metastasis were significantly inhibited by 91.6% (of baseline) and 95% (of total lung mass), respectively, following treatment with high-dose β -eudesmol (100 mg/kg body weight for 30 days). Survival time was prolonged by 64.4% compared with untreated controls. Systemic clearance of the compound was rapid, particularly during the first 60 min. The compound was distributed to the vital organs at maximum levels 2 h after oral administration and 15 min after intravenous injection.

Discussion and Conclusion: Results from the present study suggest the potential of β -eudesmol as a promising candidate for further development as an anti-CCA drug with respect to its pharmacodynamics and pharmacokinetic properties. PET-CT, with radiotracers ^{18}F -FDG and $^{99\text{m}}\text{Tc}$, was shown to be a reliable tool in the investigation of anti-CCA and pharmacokinetic properties of β -eudesmol in CCA-xenografted and healthy mice.

Comment: Further studies are required to determine the molecular mechanisms and another active compounds of *Atractylodes lancea* (Thunb.) DC., which are responsible for their anti-CCA activities.

Keywords : cholangiocarcinoma, anti-CCA, pharmacokinetics, β -eudesmol, PET-CT

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: TRG5680040

ชื่อโครงการ: การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของโกลูเซมาด้วยเทคนิค PET-CT

ชื่อนักวิจัย: ดร.ตุลยากร เปล่งสุริยการ

วิทยาลัยแพทยศาสตร์นานาชาติจุฬาภรณ์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

E-mail Address: tul_sheva@hotmail.com

ระยะเวลาโครงการ: 3 มิถุนายน 2013 – 2 มิถุนายน 2015

วัตถุประสงค์: การศึกษาในครั้งนี้เพื่อประเมินฤทธิ์ต้านมะเร็งท่อน้ำดีและฤทธิ์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของสาร β -Eudesmol ในหนู BALB/c-nude ที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์มะเร็งท่อน้ำดีและหนูกลุ่มปกติ

วิธีทดลอง: เทคโนโลยีภาพถ่าย Positron Emission Tomography-Computed Tomography (PET-CT) ร่วมกับสารรังสี ^{18}F -Fluorodeoxyglucose ถูกนำมาใช้เพื่อการวิเคราะห์และตรวจหารอยโรคมะเร็งท่อน้ำดี และเทคโนโลยีภาพถ่ายร่วมกับสารรังสี Technetium-99m ถูกนำมาทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชจลนศาสตร์ในการศึกษาครั้งนี้

ผลการทดลอง: ผลการศึกษาได้สนับสนุนประสิทธิภาพของเทคโนโลยี PET-CT ในการวิเคราะห์และตรวจหารอยโรคมะเร็งท่อน้ำดี โดยเฉพาะระยะที่มีการแพร่กระจายไปยังปอด โดยพบว่าเมื่อให้สัตว์ทดลองได้รับสาร β -Eudesmol ขนาด 100 mg/kg body weight ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 30 วัน สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตและการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งได้ 91.6% และ 95% ตามลำดับ ระยะเวลาการรอดชีวิตเพิ่มมากขึ้น 64.4% เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา ระบบการกำจัดสาร β -Eudesmol จะสามารถกำจัดออกจากร่างกายได้อย่างรวดเร็วภายใน 60 นาที ส่วนการกระจายยาพบว่าสาร β -Eudesmol สามารถกระจายไปยังอวัยวะที่สำคัญในร่างกายได้สูงสุดที่ระยะเวลา 2 ชั่วโมง

สรุปและวิจารณ์ผลการทดลอง: จากการทดลองทางเภสัชพลศาสตร์และเภสัชจลนศาสตร์ของสาร β -Eudesmol สามารถสรุปได้ถึงประสิทธิภาพที่เหมาะสมนำไปพัฒนาต่อในการรักษาโรคมะเร็งท่อน้ำดี อีกทั้ง การทดลองยังแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของเทคโนโลยีภาพถ่าย PET-CT ร่วมกับสารรังสี ^{18}F -Fluorodeoxyglucose และ Technetium-99m ที่น่าเชื่อถือในการวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านมะเร็งท่อน้ำดีและฤทธิ์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของสาร β -Eudesmol ในหนู BALB/c-nude ที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์มะเร็งท่อน้ำดีและหนูกลุ่มปกติ

ข้อเสนอแนะ: การศึกษาต่อในอนาคตควรศึกษาการออกฤทธิ์ในระดับโมเลกุลและศึกษาในสารสำคัญออกฤทธิ์ตัวอื่นๆของโกลูเซมาเพื่อเข้าใจกลไกการออกฤทธิ์ต้านมะเร็งท่อน้ำดี

คำหลัก : มะเร็งท่อน้ำดี ฤทธิ์ต้านมะเร็งท่อน้ำดี เภสัชจลนศาสตร์ β -Eudesmol PET-CT