

บทคัดย่อ

ได้สังเคราะห์อนุพันธ์กรดคาเฟอิกคือ ethyl caffeate (EAL), octyl caffeate (OAL), benzyl caffeate (BAL), phenethyl caffeate (PAL), caffeic acid ethylamide (EAM), caffeic acid octylamide (OAM), caffeic acid benzylamide (BAM) และ caffeic acid phenethylamide (PAM) เพื่อทดสอบฤทธิ์การป้องกันการเกิดมะเร็งตับโดยศึกษาฤทธิ์กำจัดอนุมูลอิสระ ได้แก่ DPPH, superoxide anion ฤทธิ์ยับยั้งการเกิดลิปิดออกซิเดชัน ฤทธิ์ยับยั้งการแตกตัวของเม็ดเลือดแดงเมื่อเหนี่ยวนำด้วย AAPH และฤทธิ์การเหนี่ยวนำเอนไซม์ UDP-glucuronosyltransferase (UGT), N-acetyltransferase (NAT), quinine reductase (NQO1) และ glutathione-S-transferase (GST) ในเซลล์มะเร็งระดับชนิด Hep G2 ผลการทดลองพบว่าอนุพันธ์ของการคาเฟอิกทั้งหมดมีฤทธิ์กำจัดอนุมูลอิสระ และยับยั้งปฏิกิริยาออกซิเดชัน ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งสารในกลุ่มเอไมด์มีฤทธิ์ดีกว่าสารกลุ่มเอสเทอร์ นอกจากนี้การศึกษาดังกล่าวพบว่าอนุพันธ์กรดคาเฟอิกที่มีขนาดเล็กคือ EAM และ EAL สามารถกำจัดอนุมูลอิสระได้ดีกว่าสารที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่ ซึ่งตรงกันข้ามกับฤทธิ์การเหนี่ยวนำเอนไซม์ UGT, NAT, NQO1 และ GST ในเซลล์ Hep G2 ที่พบว่าอนุพันธ์กรดคาเฟอิกที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่และมีวงเบนซีนในโมเลกุลเช่น BAL, PAL, OAL มีความสามารถเหนี่ยวนำเอนไซม์เฟส 2 ได้ดีกว่าอนุพันธ์ที่มีโมเลกุลขนาดเล็ก และสารอนุพันธ์ในกลุ่มเอสเทอร์มีฤทธิ์ดีกว่าเอไมด์ ดังนั้นอนุพันธ์กรดคาเฟอิกมีสมบัติ กำจัดอนุมูลอิสระ ยับยั้งปฏิกิริยาออกซิเดชัน และเหนี่ยวนำเอนไซม์เฟส 2 สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการป้องกันการมะเร็งตับได้

ABSTRACT

Ethyl caffeate (EAL), octyl caffeate (OAL), benzyl caffeate (BAL), phenethyl caffeate (PAL), caffeic acid ethylamide (EAM), caffeic acid octylamide (OAM), caffeic acid benzylamide (BAM) and caffeic acid phenethylamide (PAM) were synthesized to study hepatocellular carcinoma chemoprevention properties. DPPH radicals, superoxide anion scavenging, inhibition of AAPH induced red blood cell hemolysis and linoleic oxidation reaction and induction of phase 2 enzymes such as UDP-glucuronosyltransferase (UGT), N-acetyltransferase (NAT), quinone reductase (NQO1) and glutathione-S-transferase (GST) activities in Hep G2 cell were demonstrated in chemoprevention properties. The results shown that all caffeic acid derivatives had ability to scavenge free radicals, inhibited oxidative reactions especially; amide derivatives were more potent than ester derivatives. EAM and EAL were highly scavenging free radicals better than the large caffeic acid derivatives molecules. However, the large molecules that composed of benzene ring in molecules, BAL, PAL and OAL can easily penetrate in Hep G2 cells to induce UGT, NAT, NQO1 and GST enzymes activities. The ester derivatives can induce phase 2 enzyme activities better than amide derivatives. This study show that caffeic acid derivatives can use for liver cancer chemoprevention via free radical scavenging, inhibited oxidation reaction and induced phase 2 enzymes activities pathways.