ชื่อวิทยานิพนธ์ ฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งและต้านอนุมูลอิสระของเหง้าพืชวงศ์ขิงที่ใช้เป็นเครื่องเทศ

ผู้เขียน สาริกา แซ่อึ้ง สาขาวิชา เภสัชศาสตร์

ปีการศึกษา 2546

## บทคัดย่อ

ได้นำสารสกัดเมธานอล สารสกัดน้ำและน้ำมันหอมระเหยของเหง้าพืชสดของข่า (Alpinia galanga) กระชาย (Boesenbergia pandurata) บมิ้นชั้น (Curcuma longa) เปราะหอม (Kaempferia galanga) และขึง (Zingiber officinale) มาทคสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระด้วยวิธี DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) radical scavenging assay และทคสอบฤทธิ์ความ เป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งเต้านม MCF7 (breast adenocarcinoma cell line) และเซลล์มะเร็งลำไส้ ใหญ่ LS174T (colon adenocarcinoma cell line) พบว่าสารสกัดเมชานอลจากเหง้าขมิ้นชั้น ขึ้ง และข่า มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่ดีกว่าสารสกัดน้ำและน้ำมันหอมระเหย โดยมีค่าความเข้มข้นที่กำจัด อนุมูลอิสระได้ 50 % (EC<sub>50</sub>) เป็น 9.7, 35.6 และ 57.7 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับ ส่วนการ ทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง MCF7 และ LS174T ด้วยวิธี sulphorhodamine B (SRB) assay พบว่า น้ำมันหอมระเหยจากเหง้าพืชสดทั้ง 5 ชนิดและสารสกัดเมธานอลจากบมิ้นชั้น มีค่าความเข้มข้นที่ยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็ง 50% (IC<sub>50</sub>) น้อยกว่า 50% ไมโครกรัม/ มิลลิลิตร ส่วนสารสกัดเมษานอลจากขึงมี  $IC_{50}$  อยู่ในช่วง 75.0-80.0 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ทั้งนี้ พบว่า น้ำมันหอมระเหยจากเหง้ากระชายมีค่า  $IC_{50}$  ต่อเซลล์ LS174T ดีที่สุด คือ 12.0 ใมโครกรัม/ มิลลิลิตร และน้ำมันหอมระเหยจากเหง้าขิงมีค่า  $IC_{50}$  ต่อเซลล์ MCF7 ดีที่สุด คือ 14.2 ไมโครกรัม/ มิลลิลิตร จากการวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีด้วย GC/MS พบว่าน้ำมันหอมระเหยจากเหง้าข่า กระชาย ขมิ้นชั้น เปราะหอม และขึ้ง ประกอบด้วยสารอย่างน้อย 13, 4, 22, 12 และ 13 ชนิด ตาม ลำดับ สารหลักที่มีปริมาณมากที่สุดในน้ำมันหอมระเหยจากเหง้าข่า กระชาย ขมิ้นชั้น เปราะหอม และปิ๋ง คือ trans-3-acetoxy-1,8-cineole, camphor, ar-turmerone, ethyl cinnamate และ geranial (E-citral) ตามลำคับ

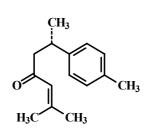
จากการศึกษาทางพฤกษเคมีของสารสกัดเมธานอลจากข่า ขมิ้นชั้นและขิง สามารถแยกสาร บริสุทธิ์ ชื่อ p-coumaryl-9-methyl ether ออกมาจากสารสกัดเมธานอลของข่า ซึ่งเป็นสารใหม่ที่ ไม่เคยมีรายงานการตรวจพบในเหง้าข่าและพืชอื่นๆ มาก่อน ส่วนสารสกัดเมธานอลของขมิ้นชั้น สามารถแยกสารบริสุทธิ์ได้ 4 ชนิด คือ ar-turmerone, curcumin, demethoxycurcumin และ bisdemethoxycurcumin และจากสารสกัดเมธานอลของขิง สามารถแยกสารบริสุทธิ์ได้ 3 ชนิด คือ 6-shogaol, 6-dehydrogingerdione (หรือเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า 1-dehydrogingerdione) และ 6-gingerol จากนั้นได้นำสารบริสุทธิ์ที่แยกได้ทั้งหมดมาทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและฤทธิ์ ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง LS174T และ MCF7 พบว่า curcumin มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระดีที่สุด โดยมีค่า  $EC_{50}$  เป็น 2.0 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ส่วน demethoxycurcumin มีฤทธิ์ความเป็นพิษต่อ เซลล์มะเร็ง LS174T ดีที่สุด โดยมีค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ 0.8 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ในขณะที่ 6-shogaol มีฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง MCF7 ดีที่สุด โดยมี  $IC_{50}$  เท่ากับ 1.7 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ข้อ มูลที่ได้จากการศึกษาในครั้งนี้เป็นข้อมูลเบื้องด้นที่แสดงถึงศักยภาพทางยาของเหง้าพืชทั้ง 5 ชนิด ซึ่งควรจะได้นำไปศึกษาวิจัยขั้นสูงเพื่อใช้ป้องกันและรักษาโรคมะเร็งต่อไป

AGM1 (p-Coumaryl-9-methyl ether)

CLM02 (Curcumin)

## **CLM06 (Bisdemethoxycurcumin)**

ZOM1 (6-Dehydrogingerdione or 1-Dehydrogingerdione)



CLM01 (ar-Turmerone)

## **CLM03 (Demethoxycurcumin)**

ZOM0 (6-Shogaol)

**ZOM3** (6-Gingerol)

Thesis Title Cytotoxic Activity Against Tumour Cells and Free Radical

Scavenging Activity of Zingiberaceous Rhizomes Used as Spices

Author Miss Sariga Zaeoung

Major Program Pharmaceutical Sciences

Acedemic Year 2003

## **Abstract**

Methanol extracts, water extracts and volatile oils of the fresh rhizomes of Alpinia galanga (greater galanga), Boesenbergia pandurata (fingerroot), Curcuma longa (turmeric), Kaempferia galanga (proh hom) and Zingiber officinale (ginger) have been assessed for free radical scavenging activity against 1,1-diphenyl-2picrylhydrazyl (DPPH) radical and cytotoxic activity against MCF7 (breast adenocarcinoma cell line) and LS174T (colon adenocarcinoma cell line). Methanol extracts of the fresh rhizomes from C. longa, Z. officinale and A. galanga exhibited pronounced radical scavenging activity with EC<sub>50</sub> values of 9.7, 35.6 and 57.7 µg/ml, respectively, whereas water extracts and volatile oils of the five plants showed weak In cytotoxic activity assay against MCF7 and LS174T by SRB (sulforhodamine B) assay, it was found that the volatile oils of five fresh rhizomes and the methanol extract of C. longa were active against MCF7 and LS174T with IC<sub>50</sub> values less than 50 μg/ml. The methanol extract of Z. officinale was active against the two cell lines with IC<sub>50</sub> values in the range of 75.0-80.0  $\mu$ g/ml. The volatile oil from *B*. pandurata was found to be the most active against LS174T with IC<sub>50</sub> value of 12.0 μ g/ml and the volatile oil from Z. officinale was the most active against MCF7 with IC<sub>50</sub> value of 14.2 μg/ml. The results suggested that cytotoxic compounds resided in the volatile oils. Upon GC/MS analysis, the oils of A. galanga (AGV), B. pandurata (BPV), C. longa (CLV), K. galanga (KGV) and Z. officinale (ZOV) contained at least 13, 4, 22, 12 and 13 compounds, respectively. Trans-3-acetoxy-1,8-cineole, camphor, ar-turmerone, ethyl cinnamate and geranial (E-citral) were detected as main compounds in AGV, BPV, CLV, KGV and ZOV, respectively.

Phytochemical study of the methanol extract of A. galanga led to isolation of p-coumaryl-9-methyl ether. This is the first report of naturally occurring of this Four compounds, ar-turmerone, curcumin, demethoxycurcumin and compound. bisdemethoxycurcumin were isolated from the methanol extract of C. longa. 6shogaol, 6-dehydrogingerdione (also known as 1-dehydrogingerdione) and 6-gingerol were isolated from the methanol extract of Z. officinale. These eight isolated compounds were further tested for free radical scavenging activity and tested against human cancer cell lines LS174T and MCF7. Curcumin was the most potent compound for radical scavenging activity with EC<sub>50</sub> value of 2.0 µg/ml. Demethoxycurcumin was the most active compound against LS174T with IC<sub>50</sub> value of 0.8 µg/ml and 6-shogaol was the most potent compound against MCF7 with IC<sub>50</sub> value of 1.7 µg/ml. The obtained results reveal medicinal efficacy of the rhizomes of these five Zingiberaceous spices and warrant further study to determine whether they could be of beneficial for the prevention and treatment of cancer.

CH<sub>3</sub>
CH<sub>3</sub>
CH<sub>3</sub>

AGM1 (p-Coumaryl-9-methyl ether)

CLM02 (Curcumin)

**CLM03 (Demethoxycurcumin)** 

**CLM06** (Bisdemethoxycurcumin)

ZOM0 (6-Shogaol)

ZOM1 (6-Dehydrogingerdione or 1-Dehydrogingerdione)

**ZOM3** (6-Gingerol)