

หัวข้อคุณสมบัติ	การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ในระดับหลอดทดลองระหว่างสารพฤษเคมีกับอะไมลอยด์เบตาเปปไทด์ในการออกฤทธิ์ป้องกันเซลล์ประสาทในโรคอัลไซเมอร์		
ผู้เขียน	นายไกร ดาวตาก		
ปริญญา	วิทยาศาสตร์สุขภาพบัณฑิต (วิทยาศาสตร์ชีวการแพทย์)		
คณะกรรมการที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชชนก อุดมธนกุลชัย	อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก	
	รองศาสตราจารย์ ดร. สุชาติ โกท้านย์	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	
	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ณัฐปกรณ์ เดชสุภา	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	
	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. เฉลิมชัย ปิละพงศ์	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	

บทคัดย่อ

การสะสมของโปรตีนอะไมลอยด์เบตามีส่วนเกี่ยวข้องอย่างมากต่อการเกิดพยาธิสภาพและความเป็นพิษต่อระบบประสาทที่พบในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ สารพฤษเคมีที่พบในธรรมชาติเป็นอีกหนึ่งทางเลือกที่ได้รับความสนใจเพื่อใช้เป็นสารต้านการรวมตัวเป็นเส้นใยของโปรตีนอะไมลอยด์ การศึกษาในครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษากลไกการป้องกันและฤทธิ์ทางชีวภาพของสารพฤษเคมีในการป้องกันพิษที่เกิดจากการรวมตัวเป็นเส้นใยของโปรตีนอะไมลอยด์เบตา สารพฤษเคมีที่ใช้ในการศึกษานี้ ได้แก่ สารกลุ่มแอลคาลอยด์ที่ประกอบไปด้วย ครีบานิน ออร์โท-เมทิลบิลโบแคปนิน เทพระไฮโดรพาลมาดิน และเอ็น-เมทิลเทพระไฮโดรพาลมาดิน สารกลุ่มโพลีฟีนอล ได้แก่ เควอซิทิน และเคอร์คูมิน และไอรอนคิวซึ่งเป็นสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างเหล็ก และเควอซิทิน อินซูลินจากมนุษย์ และอะไมลอยด์เบตาเปปไทด์ถูกนำมาใช้ในการศึกษาการยับยั้งการรวมตัวเป็นเส้นใยของโปรตีนอะไมลอยด์โดยอาศัยเทคนิคฟลูออเรสเซนซ์สเปกโตรสโกปี ผลการศึกษาพบว่าสารพฤษเคมีส่วนใหญ่ยกเว้นเอ็น-เมทิลเทพระไฮโดรพาลมาดินแสดงคุณสมบัติการยับยั้งการรวมตัวเป็นเส้นใยของโปรตีนอะไมลอยด์ทั้งในอินซูลิน และอะไมลอยด์เบตาเปปไทด์ ในกลุ่มสารแอลคาลอยด์ พบว่า ครีบานิน และเทพระไฮโดรพาลมาดินแสดงคุณสมบัติด้านการรวมตัวเป็นเส้นใยของโปรตีนอะไมลอยด์ได้ดี ในขณะที่สารกลุ่มโพลีฟีนอล พบว่าเควอซิทินและไอรอนคิวออกฤทธิ์ในการต้านการรวมตัวเป็นเส้นใยของโปรตีนอะไมลอยด์ได้ดี ผลการศึกษาระดับเซลล์ พบว่าสารเทพระไฮโดรพาลมาดินและไอรอนคิวสามารถป้องกันพิษที่เกิดจากการรวมตัวเป็นเส้นใยของโปรตีนอะไม

ลอยด์เบตา ผลการศึกษาในครั้งนี้พบว่าสารประกอบธรรมชาติกลุ่มแอลคาลอยด์และโพลีฟีนอล สามารถนำไปใช้ในการพัฒนาต่อต้านการรวมตัวเป็นเส้นใยของโปรตีนอะไมลอยด์ เพื่อใช้ในการรักษาโรคอัลไซเมอร์ได้



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

Dissertation Title *In vitro* Pharmacokinetic Study Between Phytochemicals and Amyloid Beta Peptide Towards Neuroprotective Effect in Alzheimer's Disease

Author Mr. Krai Daowtak

Degree Doctor of Philosophy (Biomedical Science)

Advisory Committee	Asst. Prof. Dr. Chatchanok Udomtanakunchai	Advisor
	Assoc. Prof. Dr. Suchart Kothan	Co-advisor
	Asst. Prof. Dr. Nathupakorn Dechsupa	Co-advisor
	Asst. Prof. Dr. Chalermchai Pilapong	Co-advisor

ABSTRACT

Accumulation of amyloid-beta protein has been strongly implicated in pathology and the neurotoxicity observed with Alzheimer's disease. Naturally occurring phytochemicals have received considerable attention as alternative candidates for anti-amyloidogenic agents. The aims of this study were to explore the mechanism and biological activity of phytochemicals in preventing toxicity induced by amyloid beta aggregation. Alkaloids molecules including crebanine, O-methylbulbocapnine, tetrahydropalmatine and N-methyltetrahydropalmatine, polyphenols including quercetin and curcumin, and IronQ (a complex compound of ferric ion and quercetin) were used as phytochemicals. Inhibition of amyloid protein aggregation using human insulin and the amyloid-beta peptide was studied by fluorescence spectroscopy. Most phytochemicals, except N-methyltetrahydropalmatine, exhibited the inhibitory properties against amyloid fibrillation either insulin or amyloid-beta peptide. Among alkaloids group, crebanine and tetrahydropalmatine showed the potent properties of anti-amyloidogenesis. In polyphenol molecules, quercetin and IronQ exhibited potent properties of anti-amyloidogenesis. At the cellular level, tetrahydropalmatine and IronQ revealed to protect the neurotoxicity induced by amyloid-beta aggregation. These results suggest alkaloids and polyphenols as the natural compound for the development of drugs against amyloid protein aggregation for treatment of Alzheimer's disease.