

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้มีเป้าหมายพัฒนาสารสกัดมาตรฐานจากสารสกัดลำไยแห้ง โดยการเตรียมสารสกัดแยกส่วนมาตรฐานจากสารสกัดหยาบจากลำไยอบแห้งที่สกัดด้วย 80 % อะซิโตนหรือน้ำร้อน ซึ่งเป็นสารสกัดที่แสดงฤทธิ์ด้านอนุมูลอิสระและฤทธิ์ด้านการกลายดีที่สุดใน การแยกส่วนสารสกัดแต่ละส่วนทำโดยอาศัยคุณสมบัติทางชีวภาพได้แก่ฤทธิ์ด้านอนุมูลอิสระและฤทธิ์ด้านการกลายเป็นตัวคัดกรองเพื่อหาสารสกัดแยกส่วนมาตรฐาน

สารสกัดแยกส่วนมาตรฐานที่ได้จากเนื้อลำไยแห้งหรือเมล็ดลำไยแห้งมีองค์ประกอบเป็นกรดกลีกลิกและสารกลุ่มโพลีฟีนอลอื่นอีกหลายชนิด สารสกัดแยกส่วนที่ได้ทั้งจากเนื้อลำไยแห้งหรือเมล็ดลำไยแห้งสามารถเหนี่ยวนำการตายอะพอพโตซิสในเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ RKO-2, DLD-1, HT-15, SW-48 และ HCG แบบแปรผันกับความเข้มข้นและเวลา การเหนี่ยวนำการเกิดอะพอพโตซิสสามารถยืนยันผลการทดลองด้วยการทำ DNA ladder สารสกัดแยกส่วนทั้งสองชนิดแสดงฤทธิ์ยับยั้งความเป็นพิษต่อยีนของสารก่อการกลายสามชนิดได้แก่ IQ (2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline), อะฟลาทอกซินบีหนึ่ง (AFB-1; aflatoxin B1), และ Trp-P-1 (3-Amino-1,4-dimethyl-5H-pyrido[4,3-b]indole) ในการทดสอบเอมส์ สารสกัดจากลำไยแห้งมีคุณสมบัติด้านการเกิดมะเร็ง โดยพบว่าการได้รับสารสกัดแยกส่วนจากเนื้อลำไยอบแห้งที่มีความเข้มข้น 2.5 หรือ 25.0 มก/กก. น้ำหนักตัว เป็นเวลา 4 สัปดาห์ก่อนที่จะได้รับสารก่อมะเร็ง dimethylhydrazine (DMH) หรือการได้รับสารสกัดแยกส่วนจากเมล็ดลำไยความเข้มข้น 1.0 หรือ 10.0 มก/กก. น้ำหนักตัว ภายหลังการได้รับสารก่อมะเร็ง DMH มีแนวโน้มป้องกันการเกิดรอยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ เพราะจำนวน ACF มีน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับสารก่อมะเร็งอย่างเดียวย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และลักษณะของเซลล์มะเร็งที่เกิดขึ้นมีความรุนแรงน้อยกว่าการได้รับสารก่อมะเร็งอย่างเดียวย โดยลักษณะของเซลล์มะเร็งพบเป็นชนิด adenoma in situ มากกว่าที่พบเป็นชนิด adenocarcinoma ในกลุ่มที่ได้รับสารก่อมะเร็ง DMH อย่างเดียว ผลการวิจัยครั้งนี้ยืนยันฤทธิ์ป้องกันการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่โดยสารสกัดแยกส่วนจากเนื้อลำไยแห้งหรือจากเมล็ดลำไยแห้ง

นอกจากนี้สารสกัดแยกส่วนจากเมล็ดลำไย ยังมีฤทธิ์ยับยั้งสารกระตุ้นการอักเสบอินเตอร์วูคิน-1 เบตา ซึ่งทำให้เกิดการเสื่อมสลายของเซลล์กระดูกข้อเข่า โดยสามารถออกฤทธิ์ยับยั้งการเกิด active enzyme MMP-2, MMP-9 (matrix metalloproteinase-2, -9) ผลการทดลองนี้เป็นการพบเป็นครั้งแรกถึงฤทธิ์ด้านการเสื่อมสลายเซลล์กระดูกอ่อนของเมล็ดลำไยแห้ง ที่เป็นหลักฐานในการพัฒนานำสารสกัดเมล็ดลำไยแห้งไปใช้รักษาโรคข้ออักเสบ

Abstract

The present studies aimed to develop standard semi-purified fractions from dried Longan (*Euphoria longana*). 80% acetone extracts of Longan (*Euphoria longana*) flesh or seed were used to fractionate as they exert higher anti-oxidative and anti-mutagenic activity. Bioassay-guided (anti-mutagenic and anti-oxidative activities) fractionation approach was used to prepare standard longan extract with anti-mutagenic and anti-oxidant properties.

The principal finding of this study was that standard fractions prepared from dry longan flesh or dry longan seed contain many polyphenol substances in which semi-purified gallic acid was identified. Both extracts were also found to significantly induce apoptosis of colon cancer cell line such as RKO-2, DLD-1, HT-15, SW-48 and HCG in a dose- and time-dependent manner. The apoptosis induction in colon cancer cell lines by the dry longan extracts was also confirmed by DNA ladder electrophoresis. Their antimutagenicity in the Salmonella mutagenicity assay, caused dose-dependent inhibition against three mutagens IQ (2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline), AFB-1; aflatoxin B1) and Trp-P-1 (3-Amino-1,4-dimethyl-5H-pyrido[4,3-b]indole) in the presence of S9. Their anti-cancer properties were demonstrated by longan's flesh extract at 2.5 or 25.0 mg/kg.bw for four weeks before (pre-treatment) DMH (dimethylhydrazine) treatment or longan's seed extract at 1.0 or 10.0 mg/kg.bw male after (post-treatment) DMH treatment. The longan extract either dry flesh extract or dry seed extract may have cancer chemoprevention as the pathological finding indicated that rats received the longan extracts with colon carcinogen developed at adenoma insitu which was less severe than adenocarcinoma in rats received DMH alone. The present results confirmed possible protective effects on the development of colon cancer by semi-purified fraction from dried longan extract either dried longan flesh or seed.

In addition, semi-purified longan seed fraction had significantly suppressive effect on pro-inflammatory agent, IL-1- β , activity in cartilage explant model. The extracts caused a significant and reproducible inhibition of the gelatinase activity of matrix metalloproteinase-2 and 9 enzymes *in vitro*. This data provide for the first time, pilot pre-clinical evidence for the use of dried longan seed as a chondroprotective agent in osteoarthritis therapy