กรดแกลลิกและอนุพันธ์ต่อการยับยั้งเอนไซม์อะซิติลโคลีนเอสเตอเรส

นางสาวศุทธินี สันตอาจหาญปรีชา
นางสาวสุวิตา สมัครธนะสาร

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2555

GALLIC ACID AND DERIVATIVES AS ACETYLCHOLINESTERASE INHIBITORS

MISS SUTTINEE SANTA-ARTHARNPREECHA
MISS SUWITA SAMAKTHANASAN

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE BACHELOR DEGREE OF SCIENCE IN PHARMACY
FACULTY OF PHARMACY
MAHIDOL UNIVERSITY
2012

โครงการพิเศษ

เรื่อง กรดแกลลิกและอนุพันธ์ต่อการยับยั้งเอนไซม์อะซิติลโคลีนเอสเตอเรส

.....

(นางสาวศุทธินี สันตอาจหาญปรีชา)

.....

(นางสาวสุวิตา สมัครธนะสาร)

.....

(ผศ.ดร. วีณา นุกูลการ)

อาจารย์ที่ปรึกษา

.....

(อ.ดร. วรวรรณ กิจผาติ)

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

.....

(อ.ดร. จตุรงค์ ประเทืองเดชกุล)

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ
กรดแกลลิกและอนุพันธ์ต่อการยับยั้งเอนไซม์อะซิติลโคลีนเอสเตอเรส

ศุทธินี สันตอาจหาญปรีชา, สุวิตา สมัครธนะสาร
อาจารย์ที่ปรึกษา วีณา นุกูลการ*, วรวรรณ กิจผาติ**, จตุรงค์ ประเทืองเดชกุล***
*ภาควิชาเภสัชวินิจฉัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
**ภาควิชาสรีรวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
***ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
คำสำคัญ : กรดแกลลิกและอนุพันธ์, ฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์อะซิติลโคลีนเอสเตอเรส, Ellman's method

โครงการพิเศษนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์อะซิติลโคลีนเอสเตอเรสของกรดแกลลิกและอนุพันธ์ ซึ่งเตรียมขึ้นโดยปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยหมู่อัลคิลและปฏิกิริยาการเกิดเอสเทอร์ ได้แก่อนุพันธ์ 4-*O*-methyl gallic acid, 4-*O*-ethyl gallic acid, 3,5-di-*O*-methyl gallic acid, 3,5-di-*O*-ethyl gallic acid, methyl gallate และ ethyl gallate การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์อะซิติลโคลีนเอสเตอเรสทำโดยวิธีที่มีการดัดแปลงจากวิธีของ Ellman คำนวณหาค่าร้อยละการยับยั้งเอนไซม์จากค่าการดูดกลืนแสงที่วัดได้ ผลการศึกษาพบว่าสารที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์อะซิติลโคลีนเอสเตอเรสที่ดีที่สุด ได้แก่ กรดแกลลิก รองลงมาคือ ethyl gallate โดยที่ความเข้มข้น 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร มีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ร้อยละ 67.3 และ 65.5 ตามลำดับ ส่วนอนุพันธ์ที่เหลือมีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์น้อยกว่าร้อยละ 50 ซึ่งจากผลการศึกษายังพบว่าอนุพันธ์ของเอทิลที่ได้จากการสังเคราะห์ มีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์อะซิติลโคลีนเอสเตอเรสมากกว่าอนุพันธ์ของเมทิลเมื่อมีการแทนที่ที่ตำแหน่งเดียวกันในโครงสร้างของกรดแกลลิก ทั้งนี้ควรมีการศึกษาถึงผลของจำนวนอะตอมของคาร์บอนในหมู่แทนที่ต่อฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์อะซิติลโคลีนเอสเตอเรสต่อไป

Abstract

Gallic acid and derivatives as acetylcholinesterase inhibitors

Suttinee Santa-artharnpreecha, Suwita Samakthanasan

Project advisor : Veena Nukoolkarn*, Worawan Kitphati**, Jaturong Pratuangdejkul***

*Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

**Department of Physiology, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

***Department of Microbiology, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keyword : Gallic acid and derivatives, Anti-acetylcholinesterase , Ellman's method

The objective of this project is to study the acetylcholinesterase (AChE) inhibitory activity of gallic acid and its derivatives, which prepared by alkylation and esterification reactions. The derivatives compose of 4-*O*-methyl gallic acid, 4-*O*-ethyl gallic acid, 3,5-di-*O*-methyl gallic acid, 3,5-di-*O*-ethyl gallic acid, methyl gallate and ethyl gallate. Inhibition of AChE activity was assayed by modified the Ellman's colorimetric method. The calculated percentage of inhibition of each substance indicated its AChE inhibitory activity. The anti-cholinesterase activity of gallic acid and ethyl gallate were investigated as 67.3 and 65.5%, respectively at the concentration of 100 mcg/ml. In contrast, the rest of other substances exhibited inhibitory effect less than 50%. According to the result, inhibition of AChE enzyme of ethyl derivatives tends to be more effective than methyl derivatives. Further study about effects of substituted chain length on inhibitory activity should be evaluated.