

นักศึกษา	นางสาวจิตราพิชญ์ พิณหิรัญ
รหัสนักศึกษา	6103977
นักศึกษา	นางสาวอริสา คำสุข
รหัสนักศึกษา	6302671
ปริญญา	วิทยาศาสตรบัณฑิต
สาขาวิชา	วิทยาศาสตร์ชีวการแพทย์
ปีการศึกษา	2566
อาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัย	ดร. เชิดศักดิ์ บุญยง
อาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัยร่วม	ดร. กันยารัตน์ แซ่โส
เรื่อง	การศึกษาด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ของเอไมด์สองตัว และอริสโตแลคแตมสองตัวจากพริกไทยมีปฏิสัมพันธ์กับเส้นทางการส่งสัญญาณการอยู่รอดของ MAPKs signaling pathway
คำสำคัญ	พริกไทย มะเร็ง ยาเคมีบำบัด เอไมด์ อริสโตแลคแตม

บทคัดย่อ

มะเร็งเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตทั่วโลก เคมีบำบัดมีการใช้กันอย่างแพร่หลายในการรักษาโรคมะเร็ง อย่างไรก็ตาม เซลล์มะเร็งสามารถต้านทานต่อเคมีบำบัดได้ ทำให้เกิดการดื้อยาหลายขนาด มีรายงานว่าเอไมด์สองตัว (เช่น piperine และ paprazine) และอริสโตแลคแตมสองตัว (เช่น piperolactam A และ piperolactam D) ที่แยกได้จากพริกไทยมีความเป็นผลพิษต่อเซลล์มะเร็งเต้านม (MCF-7) และเซลล์มะเร็งเต้านมที่ดื้อยาต่อ doxorubicin (MCF-7/DOX) มีการรายงานว่ายูเซลล์ MCF-7/DOX มีการแสดงออกมากเกินไปในการทำงานของ MAPKs survival signaling pathways ประกอบด้วย JNK1/2 p-38 และ ERK1/2 ดังนั้นผลของ piperine paprazine piperolactam A และ piperolactam D ต่อการเกิดอันตรกิริยากับโปรตีน MAPKs ยังมีความจำเป็นต้องศึกษาต่อ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอันตรกิริยาของสารประกอบธรรมชาติ piperine paprazine piperolactam A และ piperolactam D กับโปรตีน JNK1/2 p-38 หรือ ERK1/2-MAPK โดยใช้โมเลกุลลาร์ดีออกกิ่ง ผลการทดลองของผู้วิจัยแสดงให้เห็นว่า piperine เป็นหนึ่งในสารประกอบทั้งหมดที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดในการเป็นตัวยับยั้ง MAPKs โดย piperine สามารถจับกับโปรตีน JNK1/2-MAPK (ΔG ; -7.69 kcal/mol และ K_i ; 2.29 μM) โปรตีน p-38/MAPK (ΔG ; -8.26 kcal/mol และ K_i ;

0.89 μM) และโปรตีน ERK1/2-MAPK (ΔG ; -7.37 kcal/mol และ K_i ; 3.95 μM) และในการศึกษานี้พบว่าสารทั้งสองชนิดสามารถจับกับโปรตีน JNK1/2 p-38 และ ERK1/2-MAPK ที่ active site บนกรดอะมิโนเดียวกัน (HIS148 และ ILE141 สำหรับ JNK1/2; MET146 และ LYS93 สำหรับ p-38; ARG67 และ ASP167 สำหรับ ERK1/2) คล้ายกับ SP600125 (ตัวยับยั้ง JNK1/2) SP203580 (ตัวยับยั้ง p-38) และ U0126 (ตัวยับยั้ง ERK1/2) ผลการทดลองเหล่านี้แสดงให้เห็นว่าสารประกอบทั้งสองนี้อาจยับยั้งการกระตุ้นการทำงานของ MAPKs และเพิ่มความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งที่เกิดจากการใช้ยาเคมีบำบัด