

Anticancer Effect of Coniferyl Alcohol on Cholangiocarcinoma Cell การศึกษาฤทธิ์ของสารประกอบในการยับยั้งเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี

Bundit Promraksa (บัณฑิต พรหมรักษา)* Dr.Jia V Li** Dr.Jutarop Phetcharaburanin (ดร.จุฑารพ เพชรบุรณิน)***
Dr.Praewpan Katrun (ดร.แพรวพรรณ กาสรุณ)**** Dr.Anchalee Techasen (ดร.อัญชลี เตชะเสน)*****
Dr.Nisana Namwat (ดร.นิษณา นามวาท)***** Dr.Watcharin Loilome (ดร.วัชรินทร์ ลอยลม)*****

ABSTRACT

Medicinal plants contain various anticancer metabolites. Our previous study reported that lignin, the major metabolites of *Scoparia dulcis* L. showed the inhibitory effects on cholangiocarcinoma (CCA). In addition, coniferyl alcohol is recognized as a major monolignol- monomer to form a very complex structure of lignin. Therefore, the present study aims to investigate the growth inhibitory activity of the coniferyl alcohol on cholangiocarcinoma. The results showed that a half inhibitory concentration on KKKU-213 of coniferyl alcohol at 48 hrs and 72 hrs were 142.70 ± 18.05 and 103.02 ± 22.64 $\mu\text{g/mL}$, respectively. Coniferyl alcohol could also induce the CCA cell apoptosis demonstrated by annexin V/PI staining in correspondence with the increasing of BAX/Bcl-2 ratio. Metabonomomic study indicated that coniferyl alcohol effects on the level of intracellular metabolites by significantly decreasing of succinate and guanine in KKKU-213 cell treated with 100 $\mu\text{g/mL}$ of coniferyl alcohol compared to control group. This result indicated that coniferyl alcohol disturbance the urea cycle and the tricarboxylic acid cycle in CCA cells.

บทคัดย่อ

พืชสมุนไพรมีสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพหลากหลายชนิด จากการศึกษาเบื้องต้นพบว่าสารประกอบลิกนินที่พบในกรรณำ (*Scoparia dulcis* L.) ออกฤทธิ์ในการยับยั้งเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี โดยที่สารโคนิเฟอร์ิลแอลกอฮอล์เป็นมอนอเมอร์ที่พบมากที่สุดในการประกอบลิกนิน ดังนั้นวัตถุประสงค์ในการศึกษาครั้งนี้เพื่อทดสอบสมบัติของสารโคนิเฟอร์ิลแอลกอฮอล์ในการยับยั้งเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี ผลการทดสอบพบว่าค่าการทดสอบความเป็นพิษ (IC50) ของสารโคนิเฟอร์ิลแอลกอฮอล์ต่อเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี (KKU-213) ที่ 48 และ 72 ชั่วโมงเท่ากับ 142.70 ± 18.05 และ 103.02 ± 22.64 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ นอกจากนี้ยังสามารถกระตุ้นให้เซลล์มะเร็งเกิดกระบวนการตายแบบอะพอพโทซิสด้วยการตรวจวัดโดยการย้อมสี annexin V และ PI ซึ่งสอดคล้องกับอัตราส่วนโปรตีน BAX/Bcl-2 ที่เพิ่มขึ้น การศึกษาเมแทบอไลต์ยังพบว่าการเปลี่ยนแปลงสารเมแทบอไลต์ได้แก่การลดลงของ succinate และ guanine ในเซลล์ที่ถูกทดสอบด้วยสารโคนิเฟอร์ิลแอลกอฮอล์เข้มข้น 100 $\mu\text{g/mL}$ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แสดงให้เห็นว่าสารโคนิเฟอร์ิลแอลกอฮอล์น่าจะส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของวัฏจักรยูเรียและวัฏจักรกรดซิตริกในเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี

Keywords: Coniferyl alcohol, Cholangiocarcinoma, Apoptosis

คำสำคัญ: โคนิเฟอร์ิลแอลกอฮอล์ มะเร็งท่อน้ำดี อะพอพโทซิส

*Student, Doctor of Philosophy Program in Medical Biochemistry and Molecular Biology, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

**Associate Professor, Department of Metabolism, Digestion and Reproduction, Faculty of Medicine, Imperial College London

***Lecturer, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

****Lecturer, Department of Chemistry, Faculty of Science, Khon Kaen University

*****Lecturer, Department of Clinical microbiology, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

*****Associate Professor, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Khon Kaen University