

<b>Thesis Title</b>	The Intracellular Targets and Anticancer Mechanisms of Siamois <sup>®</sup> Polyphenols	
<b>Author</b>	Mr. Wipob Suttana	
<b>Degree</b>	Doctor of Philosophy (Biomedical Science)	
<b>Thesis Advisory Committee</b>	Assoc. Prof. Dr. Samlee Mankhetkorn	Chairperson
	Asst. Prof. Dr. Suchart Kothan	Member
	Dr. Nathupakorn Dechsupa	Member

### ABSTRACT

Polyphenols found in vegetables, fruits, and some beverages (e.g. tea, wine) were also demonstrated to exert a wide range of biological activities including anti-oxidant, anti-carcinogenic, anti-proliferative, and anti-inflammatory actions. The aims of this study are to determine the intracellular targets and anticancer mechanisms of Siamois<sup>®</sup> polyphenols in cancer cells compared with normal myoblast cells. Physicochemical properties of these polyphenols were characterized. The NFκB-dependent apoptotic induction and anti-inflammatory action in cancer cells of Siamois<sup>®</sup> polyphenols were described. The results demonstrated that the Siamois<sup>®</sup>, Siamois 1, and Siamois 2 were enriched with polyphenols (45% powder in weight) and the main compounds are anthocyanidins, flavonoids, phenolic acids, catechin, epicatechin,

proanthocyanidins. These polyphenols efficiently inhibited cell growth and provoked an induction of apoptosis against 4 cancer cell lines (K562, K562/Adr, GLC4 and GLC4/Adr) with similar efficacy. In contrast, these polyphenols stimulated growth of normal myoblasts. The intracellular targets responsible for the anticancer activity should be the mitochondria, as can be demonstrated by using living cell imaging. Moreover, the Siamois<sup>®</sup> polyphenols suppressed NFκB-regulated genes involved in inflammation, metastasis, angiogenesis, and drug resistance that provide therapeutic benefits by suppression of cancer-promoting inflammatory cytokines and factors involved in cancer progression. Therefore, this study elucidated crucial information concerning intracellular targets and anticancer mechanisms of polyphenols and novel strategies of anticancer drug discovery.

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่  
Copyright© by Chiang Mai University  
All rights reserved

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ เป้าหมายภายในเซลล์และกลไกการออกฤทธิ์ต้านมะเร็งของสาร  
โพลีฟีนอลจากไวน์สยามมั่วส์

ผู้เขียน นายวิภพ สุทธรณะ

ปริญญา วิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต (วิทยาศาสตร์ชีวการแพทย์)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ รศ. ดร. สำรี มั่นเขตต์กรณ์ ประธานกรรมการ  
ผศ. ดร. สุชาติ โกกัณฑ์ กรรมการ  
ดร. ณัฐกรณ์ เศรษฐา กรรมการ

#### บทคัดย่อ

สารโพลีฟีนอลซึ่งพบในผัก ผลไม้ และเครื่องดื่มบางชนิด เช่น ชา ไวน์ สามารถแสดงฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ ต้านการเกิดโรคมะเร็ง ต้านการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็ง และต้านการอักเสบ วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้คือการหาเป้าหมายภายในเซลล์และกลไกการออกฤทธิ์ต้านมะเร็งของสารโพลีฟีนอลจากไวน์สยามมั่วส์ในเซลล์มะเร็งเปรียบเทียบกับเซลล์กล้ามเนื้อตัวอ่อนปกติ โดยทำการศึกษาคุณสมบัติเชิงเคมีฟิสิกส์ของสารโพลีฟีนอลจากไวน์สยามมั่วส์ และอธิบายฤทธิ์ในการชักนำการตายแบบอพอปโตซิสที่เกี่ยวข้องกับทรานสคริปชันแฟกเตอร์เอ็นเอฟคัปปาบี (NFκB) ในเซลล์มะเร็งและฤทธิ์ในการต้านการอักเสบ จากผลการศึกษาพบว่าสารสกัด Siamois<sup>®</sup>, Siamois 1, and Siamois 2 มีสารโพลีฟีนอลเป็นส่วนประกอบประมาณ 45% ของน้ำหนักแห้ง โดยมีสารประกอบที่สำคัญได้แก่ แอนโทไซยานิดิน (anthocyanidins) ฟลาโวนอยด์ (flavonoids) กรดฟีนอลิก (phenolic acids) แคททีชิน (catechin) อีพิกแคททีชิน (epicatechin) และโปรแอนโทไซยานิดิน (proanthocyanidins) สารโพลีฟีนอลเหล่านี้สามารถยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งเพาะเลี้ยง 4 ชนิด ได้แก่ K562, K562/Adr, GLC4 และ GLC4/Adr ด้วยประสิทธิภาพใกล้เคียงกัน แต่สารโพลีฟีนอลเหล่านี้กระตุ้นการเจริญของเซลล์กล้ามเนื้อตัวอ่อนปกติ โดยเป้าหมายการออกฤทธิ์ต้านมะเร็งภายในเซลล์น่าจะเป็นไมโทคอนเดรีย ซึ่งสามารถแสดงได้โดยการสร้างภาพเซลล์ที่มีชีวิต นอกจากนี้สารโพลีฟีนอลจากไวน์สยามมั่วส์ยังสามารถยับยั้งการแสดงออกของยีนที่ถูกควบคุมโดยเอ็นเอฟคัปปาบีและเกี่ยวข้องกับการอักเสบ การ

แพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง การเกิดหลอดเลือดใหม่ และการดื้อยา ซึ่งมีประโยชน์ในการรักษาโรคมะเร็ง โดยการยับยั้งสารกระตุ้นการอักเสบที่หลั่งมาจากเซลล์มะเร็งและการลุกลามของโรคมะเร็ง ดังนั้นการศึกษานี้ได้อธิบายข้อมูลที่สำคัญเกี่ยวกับเป้าหมายภายในเซลล์และกลไกการออกฤทธิ์ต้านมะเร็งของสาร โพลีฟีนอลและกลูทาทิโอนในการค้นหาต้านมะเร็ง



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่  
Copyright© by Chiang Mai University  
All rights reserved