

**ผลงานวิจัยดีเด่นของ
มหาวิทยาลัยมหิดล**



มหาวิทยาลัยมหิดล
ปัญญาแผ่นดิน

งานสารสนเทศงานวิจัย กองบริหารงานวิจัย
สำนักงานอธิการบดีมหาวิทยาลัยมหิดล
โทร. 02-849-6241-6 โทรสาร 02-849-6247
E-mail : dkcopra@mahidol.ac.th





ฮีมออกเซลล์เสริมฤทธิ์ต้านมาลาเรียของยา artemisinin

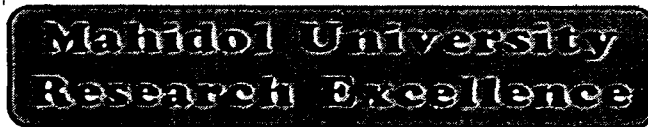
สุนันทา ตั้งนิติพงศ์, จูติพร ทับทิมทอง, สิริดา ศรีทริฎ, สุกินันท์ อัญเชิญ, ศุภฎี กิตติกุล, รัชนิย์ อุดมแสงเพชร, ณัฐฐ ลิขหมู่

บทคัดย่อ

ยา artemisinin มีฤทธิ์ต้านมาลาเรียจากการกระตุ้นโดยฮีม ภาวะเม็ดเลือดแดงแตกในมาลาเรียทำให้ระดับฮีมในพลาสมาสูงขึ้นซึ่งอาจมีผลต่อฤทธิ์ของ artemisinin เรามีสมมติฐานว่าฮีมออกเซลล์เหล่านี้อาจเพิ่มฤทธิ์ต้านมาลาเรียของ artemisinin ฮีมิน (ferric heme) ที่ความเข้มข้นทางพยาธิสภาพเพิ่มฤทธิ์ต้านมาลาเรียของ artemisinin ต่อเชื้อ *Plasmodium falciparum* ในหลอดทดลอง และเพิ่มระดับสารผลิตภัณฑ์จากกระบวนการ peroxidation ของไขมันเมื่อมียา artemisinin อยู่ด้วย ฤทธิ์ต้านมาลาเรียของ artemisinin และการเสริมฤทธิ์โดยฮีมถูกยับยั้งโดยวิตามินอี ฮีมินไม่มีผลต่อฤทธิ์ต้านมาลาเรียของยาในกลุ่ม quinolines (chloroquine, quinine และ mefloquine) นอกจากนี้ เราได้ศึกษาผลของฮีมินเมื่อมี artemisinin หรือยาในกลุ่ม quinolines ต่อการเกิดออกซิเดชันโดยใช้ไลโปโปรตีนความหนาแน่นต่ำ (low-density lipoprotein, LDL) เป็นต้นแบบ artemisinin เพิ่มฤทธิ์ของฮีมินในการทำให้เกิดออกซิเดชันของไขมันใน LDL และเร่งการลดลงของการเรืองแสงฟลูออเรสเซนของ tryptophan ใน LDL ให้เร็วขึ้น ในทางตรงข้ามยาในกลุ่ม quinolines ยับยั้งการออกซิเดชันของ LDL โดยฮีมิน สรุปลคือฮีมินออกเซลล์เพิ่มฤทธิ์ต้านมาลาเรียของ artemisinin เนื่องจากการเพิ่มความสามารถในการทำให้เกิดออกซิเดชันของฮีมิน

ติดต่อขอรายละเอียดเพิ่มเติม

	<p>หัวหน้าโครงการ : ผศ. ดร. ณัฐฐ ลิขหมู่ ที่อยู่ : ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล 272 ถนน พระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ โทร. : +66 2201 5509 Email : scnsm@mahidol.ac.th</p>
	<p>ผู้ร่วมวิจัย: รศ. ดร. สุกินันท์ อัญเชิญ ที่อยู่ : ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล 272 ถนน พระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ โทร. : +66 2201 5641 Email : scsuc@mahidol.ac.th</p>
	<p>ผู้ร่วมวิจัย: อ. ศุภฎี กิตติกุล ที่อยู่ : ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล 272 ถนน พระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ โทร. : +66 2201 5657 Email : scdkt@mahidol.ac.th</p>
	<p>ผู้ร่วมวิจัย: ศ.รัชนิย์ อุดมแสงเพชร ที่อยู่ : ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล 272 ถนน พระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ โทร. : +66 2201 5576 Email : scrud@mahidol.ac.th</p>



Research Management and Development
Office of the President
Tel : 02-849-6241-6 Fax : 02-849-6247
E-mail : dircopra@mahidol.ac.th



MAHIDOL UNIVERSITY
Wisdom of the Land

Extracellular Heme Enhances the Antimalarial Activity of Artemisinin

Sunanta Tangnitipong, Thitiporn Thaptimthong, Sirada Srihirun, Supeenun Unchem, Dusadee Kittikool, Rachanee Udomsangpetch and Nathawut Sibmooh





Abstract

Artemisinin exerts the antimalarial activity through activation by heme. The hemolysis in malaria results in the elevated levels of plasma heme which may affect the activity of artemisinin. We hypothesized that the extracellular heme would potentiate the antimalarial activity of artemisinin. Hemin (ferric heme) at the pathologic concentrations enhanced the activity of artemisinin against *Plasmodium falciparum* in vitro and increased the levels of the lipid peroxidation products in the presence of artemisinin. The antimalarial activity of artemisinin and potentiation by hemin was decreased by vitamin E. Hemin had no effect on the activity of quinoline drugs (chloroquine, quinine and mefloquine). Furthermore, the oxidative effect of hemin in the presence of artemisinin or quinoline drugs was studied using low-density lipoprotein (LDL) oxidation as a model. Artemisinin enhanced the effects of hemin on lipid peroxidation and a decrease of tryptophan fluorescence in LDL whereas the quinoline drugs inhibited the oxidation by hemin. In conclusion, the extracellular hemin enhances the antimalarial activity of artemisinin as a result of the increasing oxidative effect of hemin.

Key words: artemisinin; heme; hemin; malaria; vitamin E

Biol. Pharm. Bull., Vol. 35, 29-33 (2012).

For More Information

	<p>Name (PI) : Assist. Prof. Nathawut Sibmooh Address : Department of Pharmacology, Faculty of Science, Mahidol University 72 Rama VI Road, Ratchathewi District, Bangkok 10400, THAILAND Tel. : +66 2201 5509 Email : scnsm@mahidol.ac.th</p>
	<p>Name : Assoc. Prof. Supeenun Unchem Address : Department of Pharmacology, Faculty of Science, Mahidol University 272 Rama VI Road, Ratchathewi District, Bangkok 10400, THAILAND Tel. : +66 2201 5641 Email : scsuc@mahidol.ac.th</p>
	<p>Name : Lect. Dusadee Kittikul Address : Department of Pharmacology, Faculty of Science, Mahidol University 272 Rama VI Road, Ratchathewi District, Bangkok 10400, THAILAND Tel. : +66 2201 5657 Email : scdkt@mahidol.ac.th</p>
	<p>Name : Prof. Rachanee Udomsangpetch Address : Department of Pathobiology, Faculty of Science, Mahidol University 272 Rama VI Road, Ratchathewi District, Bangkok 10400, THAILAND Tel. : +66 2201 5576 Email : scrud@mahidol.ac.th</p>