

Terpenoid from Tuber of *Dioscorea bulbifera* and Modified Analogues with Suppressing Activity Against Osteoclast Differentiation

Preeyapan Sriploy^{1,2*}, Woraphot Haritakun³, Apichart Suksumrarn³ and Tanapat Palaga^{1,2}

¹Graduate Program in Microbiology and Microbial Technology

²Department of Microbiology, Faculty of Science, Chulalongkorn University, Bangkok, 10330, Thailand

³Department of Chemistry and Center of Excellence for Innovation in Chemistry, Faculty of Science, Ramkhamhaeng University, Bangkok, 10240, Thailand

*Corresponding author, e-mail: Plengpre@gmail.com

Abstract

Osteoporosis is a bone disease that is characterized by decrease in bone mass and bone tissue. The main cause of osteoporosis is an unbalance between bone formation and bone resorption. As a result, the condition makes bone fragile and increases the risk of fracture. The treatment of osteoporosis has many ways but there are more side effects for patient. Therefore, we studied the activity of bioactive compounds from medicinal plants. ASTP069 is a modified analogue from the natural structure from the tuber of *Dioscorea bulbifera* which has been used for medicinal purposes. In this study, mouse bone-marrow-derived macrophage precursors (BMs) were used to examine the anti-osteoclastogenic activity of this compound. The results showed that ASTP069 significantly suppressed the differentiation of the tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP)-positive multinucleated cells. ASTP069 suppressed the receptor activator of nuclear factor- κ B ligand (RANKL) mediated osteoclastogenesis via downregulation of transcriptional factors that regulates genes associated with function and differentiation of osteoclasts, nuclear factor of activated T cells (NFATc1). The results of the study indicated that the ASTP069 derived from *D. bulbifera* can be the new therapeutic option for osteoporosis treatment.

Keywords: osteoporosis, osteoclast, osteoclastogenesis, *dioscorea bulbifera*, RANKL, NFATc1, TRAP

บทคัดย่อ

โรคกระดูกพรุนเป็นโรคที่กระดูกมีการลดลงของมวลกระดูกและเนื้อกระดูก ซึ่งสาเหตุหลักของการเกิดโรคกระดูกพรุนคือ ความไม่สมดุลกันระหว่างเซลล์สร้างกระดูกและเซลล์สลายกระดูกส่งผลทำให้กระดูกมีความเปราะบาง เพิ่มความเสี่ยงในการแตกหักได้ง่าย การรักษาในปัจจุบันมีหลายทางแต่ก็มีผลข้างเคียงต่อผู้ป่วย ผู้วิจัยจึงได้การนำเอาสารสกัดจากสมุนไพรมาศึกษา เพื่อโอกาสในการพัฒนาเป็นยารักษาจากธรรมชาติ ในงานวิจัยนี้นำเอาสารสกัดจากว่านพระนิม มาใช้ในการทดสอบ โดย ASTP069 เป็นสารปรับเปลี่ยนโครงสร้างจากสารสกัดที่มีโครงสร้างตามธรรมชาติ สกัดได้จากส่วนหัวของว่านพระนิม สมุนไพรชนิดนี้มีสรรพคุณทางการแพทย์มาก สำหรับงานวิจัยนี้ใช้เซลล์จากไขกระดูกจากหนูขาวมาทดสอบฤทธิ์การต้านการเกิดเซลล์สลายกระดูกกับสาร ASTP069 จากผลการทดลองพบว่า สาร ASTP069 มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเปลี่ยนแปลงสภาพของเซลล์สลายกระดูก โดยสารASTP069 ออกฤทธิ์ไปยับยั้งการทำงานของไซโตไคน์ที่สำคัญต่อกระบวนการเกิดเซลล์สลายกระดูก คือ receptor activator of nuclear factor- κ B ligand (RANKL) ผ่านทาง NFATc1 จากผลงานวิจัยนี้บ่งชี้ได้ว่า สารสกัด ASTP069 จากหัวสมุนไพรว่านพระนิม (*Dioscorea bulbifera*) มีศักยภาพในการเป็นยารักษาโรคกระดูกพรุนต่อไป

คำสำคัญ: โรคกระดูกพรุน เซลล์สลายกระดูก การเจริญและพัฒนาของเซลล์สลายกระดูก ว่านพระนิม