

## بررسی تأثیر مهارى ترکیبات آروماتیک بر فعالیت آلفا آمیلاز سرم گاو: جستجوی ترکیبات بالقوه موثر در کنترل قند خون

مهسا سلطانی نوبخت<sup>۱</sup>، پریچهره یغمایی<sup>۱\*</sup>، آزاده ابراهیم حبیبی<sup>۲،۳\*</sup>

### چکیده

**مقدمه:** آلفا آمیلاز مهم‌ترین آنزیم تجزیه کننده نشاسته است. فعال کننده‌های این آنزیم بالقوه می‌توانند عامل کمکی در هضم باشند و مهارکننده‌های آن از جذب مواد نشاسته‌ای جلوگیری و در نتیجه میزان قند خون را کنترل می‌کنند. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر ترکیبات آروماتیک بر فعالیت آلفا آمیلاز سرم گاو بود.

**روش‌ها:** تأثیر ترکیبات کارواکرول، کومیل فنل، تریپتامین، تریپتوفان، N-استیل-L-تریپتوفان، بیس فنل A و ۲- بنزیل اکسی فنل، ۲،۶- دی ایزوپروپیل فنل، ۴-کلرو-۲- ایزوپروپیل-۵- متیل فنل، بر فعالیت آلفا آمیلاز سرم گاو در حضور سوبسترای مصنوعی (کیت آزمایشگاهی) بررسی شد.

**یافته‌ها:** در بررسی ترکیبات آروماتیک بر فعالیت آلفا آمیلاز سرم گاو اکثر آن‌ها از الگوی رفتاری مشابهی پیروی کردند. همه ترکیبات به جز تریپتامین اثر مهارى در محدوده ۵ - ۳۰٪ بر فعالیت آلفا آمیلاز سرم گاو داشتند، به طوری که کومیل فنل بهترین تأثیر را در مهار آنزیم حدود ۳۰٪ داشت، و تریپتامین فعالیت آلفا آمیلاز سرم گاو را ۲۰٪ افزایش داد. نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که ترکیبات آروماتیک یک و دو حلقه‌ای تأثیر مهار اندکی بر آلفا آمیلاز سرم گاو دارند و در ترکیب تریپتامین اثر فعال کنندگی مختصری دیده شد. با توجه به این نتایج از میان ساختارهای بررسی شده ساختارهای ایندولی و فنلی می‌توانند دارای تأثیر بر آنزیم آلفا آمیلاز باشند و در مرحله بعد بررسی مشتقات این ترکیبات پیشنهاد می‌شود.

**واژگان کلیدی:** آلفا آمیلاز، ترکیبات آروماتیک، فعال کننده، مهار کننده

۱- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی تهران، تهران، ایران

۲- مرکز تحقیقات بیوسنسور، پژوهشکده علوم سلولی و مولکولی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

**\*نشانی:** تهران، انتهای بزرگراه شهید ستاری، میدان دانشگاه، بلوار شهدای حصارک، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، کدپستی: ۱۴۷۷۸۹۳۸۵۵، تلفن: ۴۷۹۱۱، نمابر: ۴۴۸۶۷۱۴۱، پست الکترونیک: yaghmaei\_p@srbiau.ac.ir و تهران خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، طبقه پنجم، پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران، کدپستی: ۱۴۱۱۴۱۳۱۳۷، تلفن: ۸۸۲۲۰۰۳۷، نمابر: ۸۸۲۲۰۰۵۲، پست الکترونیک: aehabibi@sina.tums.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۱۲/۱۲

تاریخ درخواست اصلاح: ۱۳۹۳/۱۱/۰۲

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱۰/۰۸

## مقدمه

پروسه هضم کربوهیدرات‌ها در پستانداران نیازمند عملکرد چندین آنزیم به صورت متوالی و به موازات هم می‌باشد در این زمینه به دو آنزیم اصلی مسئول هیدرولیز کربوهیدرات‌ها یعنی آلفا گلوکوزیداز و آلفا آمیلاز توجه زیادی شده است که به سرعت نشاسته قابل هضم را به مونومرهای گلوکز تبدیل می‌کند [۱]. آلفا آمیلاز با نام علمی (1,4 - D - glucan gluconohydrolase) متعلق به خانواده گلیکوزیل هیدرولازهای شماره ۱۳ می‌باشد، که نشاسته و پلیمرهای مشابه آن را با شکستن اتصال گلیکوزیدی  $\alpha(1,4)$  هیدرولیز می‌کند و نشاسته را به الیگوساکاریدها و نهایتاً به مالتوز و گلوکز تجزیه می‌کنند [۲، ۳]. آلفا آمیلاز در تمام انواع موجودات وجود دارد. این آنزیم در بزاق و پانکراس انسان وجود دارد [۴].

از آنجایی که دیابت نوع دو از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن در دنیا است و با افزایش قند خون همراه است [۵]، کنترل سطح این افزایش توسط مهار آلفا آمیلاز و یا آلفا گلوکوزیداز با به تاخیر انداختن هضم کربوهیدرات و در نتیجه جذب گلوکز یکی از راه‌های درمان دیابت است [۶، ۷]. به طور کلی مطالعات فراوانی وجود مهار کننده‌ها را چه به صورت داروهای شیمیایی و چه به صورت گیاهان دارویی که قادرند آنزیم آلفا آمیلاز را مهار نمایند به اثبات رسانده است این ترکیبات دارای ساختار متفاوت بیوشیمیایی هستند و به دو دسته اصلی پروتئینی و غیرپروتئینی تقسیم می‌شوند [۸]. مهارکننده‌های پروتئینی آلفا آمیلاز به میزان زیادی در ریشه انواع گیاهان از جمله گندم، جو و ذرت دیده شده است که از طریق مهار فعالیت آلفا آمیلاز با اتصال به جایگاه فعال از جذب کربوهیدرات‌ها در روده جلوگیری می‌نماید [۹، ۱۰]. از جمله ترکیبات غیرپروتئینی می‌توان به آکاربوز که به صورت داروی تجاری جهت درمان دیابت استفاده می‌شود [۱۱]، از جمله سایر این ترکیبات می‌توان خانواده فلاونوئیدها را نام برد که از جمله ترکیبات پلی فنلی و دارنده حلقه‌های آروماتیک هستند و در بسیاری از گیاهان وجود دارند، بسیاری از این ترکیبات از جمله ترانس چالکون علاوه بر مهار آنزیم می‌توانند باعث کاهش چربی نیز بشوند

[۱۲، ۱۳]. علاوه بر این تانین‌ها و هیبسکوس اسید و اسید هیدروکسی سیتریک نیز به عنوان مهار کننده آلفا آمیلاز شناخته شده‌اند [۱۴، ۱۵].

این تحقیق به بررسی بعضی ترکیبات آروماتیک به عنوان مهار کننده‌های جدید و تاثیر آن‌ها بر فعالیت آلفا آمیلاز سرم گاوی پرداخته شده تا بتوان بررسی کرد که آیا می‌توان سرم تام گاو را به عنوان منعی از آلفا آمیلاز جهت غربالگری ترکیبات مهاری در نظر گرفت. این مقاله نتایج این بررسی را بیان می‌کند.

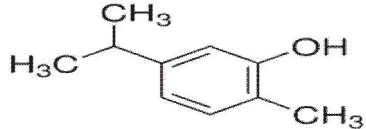
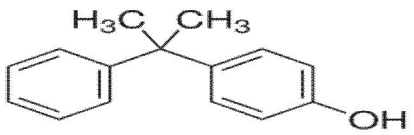
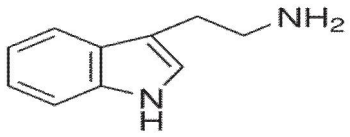
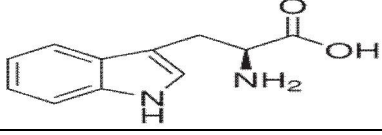
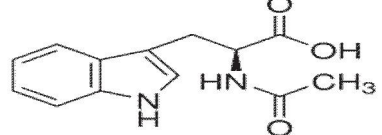
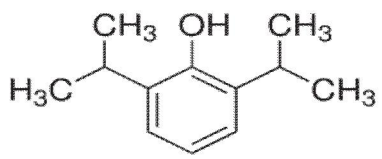
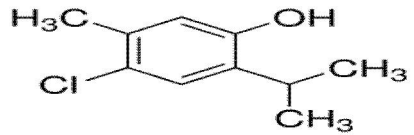
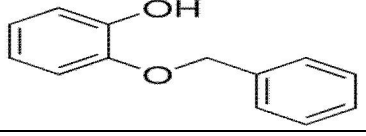
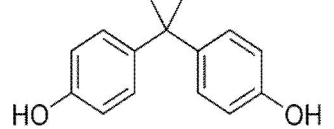
## روش‌ها

در این مطالعه تجربی سرم گاو از دانشکده دامپزشکی، ترکیبات کارواکرول، کومیل فنل، تربیتامین، تربیتوفان، N-استیل-L-تربیتوفان، بیس فنل A و ۲-بنزیل اکسی فنل، ۲ و ۶-دی ایزوپروپیل فنل، ۴-کلرو-۲-ایزوپروپیل-۵-متیل فنل از شرکت سیگما و دی متیل سولفوکساید (DMSO) از شرکت مرک تهیه شد، ساختار این ترکیبات در شکل ۱ آورده شده است.

اثر هریک از ترکیبات بر روی آلفا آمیلاز سرم گاو در حضور سوبسترای مصنوعی بررسی شد که سوبسترای کیت آزمایشگاهی و - P - (G7) - ethylidene - 4,6 nitrophenyl - (G1) -  $\alpha$  - D maltoheptaoside (EPSG7)) می‌باشد. آزمایش در طول موج ۴۰۵ نانومتر و دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد طبق کیت انجام شد. اساس سنجش بدین صورت است که - P - (G7) - ethylidene - 4,6 nitrophenyl - (G1) -  $\alpha$  - D maltoheptaoside (EPSG7)) توسط آلفا آمیلاز به قطعات مختلف شکسته می‌شود و در مرحله دوم این قطعات توسط آلفا گلوکوزیداز هیدرولیز شده و منجر به تولید گلوکز و پارا نیتروفنل می‌شود که در طول موج ۴۰۵ نانومتر جذب دارد. از آنجا که کیت مذکور برای بررسی آلفا آمیلاز سرم انسان با غلظت مشخص طراحی شده است، نیاز به تغییر روش و تنظیم آن برای سرم گاوی بود پس غلظت‌های مختلف ترکیبات مورد نظر در نظر گرفته شد و در هر مورد آزمایش، از یک ظرف نمونه و یک ظرف بلانک استفاده شد، ظرف نمونه حاوی: آنزیم (که همان سرم گاو است)، مخلوطی از محلول‌های ۱ و ۲ موجود کیت که به نسبت ۴

بافر هیپس و ۶ و ۷ اتیلیدین-گلوکز-۷ - پارانیتروفنیل - گلوکز-۱-آلفا دی مالتو هپتوزاید بود. جذب نوری نمونه‌ها با استفاده از اسپکتروفوتومتر شیمادزو و UV-Probe اندازه‌گیری شد و محاسبات به کمک نرم افزار UV-Probe انجام گرفت. برای اطمینان از صحت و دقت نتایج هر آزمایش ۳ بار تکرار شد و سپس میانگین محاسبه و بررسی شد.

به ۱ با هم مخلوط شده بودند و ماده مورد نظر که در حلال (معمولاً DMSO) حل شده بود و ظرف بلانک حاوی: آنزیم (که همان سرم گاواست)، محلول شماره ۲ موجود در کیت، با فر و ماده مورد نظر که در حلال (معمولاً DMSO) حل شده بود. محلول شماره ۱ موجود در کیت شامل بافر هیپس، سدیم کلراید، منیزیم کلراید و آلفا گلوکزیداز و محلول شماره ۲ موجود در کیت شامل

	کارواکرول
	کومیل فنل
	تریپتامین
	تریپتوفان
	N-استیل-L-تریپتوفان
	۲ و ۶-دی ایزوپروپیل فنل
	۴-کلرو-۲-ایزوپروپیل-۵-متیل فنل
	۲-بنزیل اکسی فنل
	بیس فنل A

شکل ۱- ساختار ترکیبات آروماتیکی مورد مطالعه در این تحقیق

## یافته‌ها

در این مطالعه فعالیت آلفا آمیلاز در حضور تعدادی ترکیبات آروماتیک شامل سیستم حلقوی و دارای پیوندهای دوگانه مزدوج تحت عنوان مهار کننده در غلظت‌های مختلف با استفاده از سوبسترای صناعی P - (G7) - ethylidene - 4,6 - nitrophenyl - (G1) -  $\alpha$  - D maltoheptaoside بررسی شد و در هر مورد دامنه وسیعی از غلظت‌ها مورد آزمایش قرار گرفت. غلظت به‌کار رفته برای سنجش فعالیت آلفا آمیلاز سرم گاو در محدوده ۷۵۰-۰ میلی‌مول بود. در خصوص این ترکیبات الگوی مشخص تاثیر وابسته به غلظتی دیده نشد، ولیکن اکثر ترکیبات از الگوی رفتاری مشابهی پیروی کردند. ترکیبات به‌جز تریپتامین اثر مهاری در محدوده ۵-۳۰٪ بر فعالیت آلفا آمیلاز سرم گاو داشته به‌طوری‌که کومیل فنل ۳۰٪، کارواکرول ۲۵٪، ۲-بنزیل اکسی فنل ۲۰٪، تریپتوفان ۱۸٪، ۲-دی ایزو پروپیل فنل ۱۴٪، N-استیل-L-تریپتوفان ۱۰٪ و ۴-کلرو-۲-ایزو پروپیل-۵-متیل فنل ۶٪ هر کدام فعالیت آنزیم را مهار کردند و تریپتامین فعالیت آلفا آمیلاز سرم گاو را ۲۰٪ افزایش داد همچنین فعالیت این آنزیم در برابر بیس فنل A روندی نامنظم را طی کرد و احتمال دارد بر هم کنش این ترکیب غیر اختصاصی باشد.

## بحث و نتیجه‌گیری

شیوع چاقی و اضافه وزن و بیماری دیابت از مهم‌ترین عوامل خطر در جوامع امروز بشری می‌باشد. از جمله رویکردهای درمان و کنترل دیابت که توجه زیادی به آن شده است کاهش هیپیرگلاسمی بعد از صرف غذا است [۱۶]. با توجه به پیشینه تحقیقات انجام شده بر روی آنزیم آلفا آمیلاز از نقطه نظر وجود مهار کننده‌های این آنزیم در رابطه با کنترل و درمان دیابت در انسان، حیوان آزمایشگاهی و منابع باکتریایی چه در بخش *In vitro* و چه در بخش *In vivo* توجه زیادی شده است [۱۷]. از جمله تحقیقاتی که در بخش *In vitro* بر روی این آنزیم صورت گرفته است تاثیر ترکیبات پلی‌فنلی کورکومین، اتیل کافئات و میرستین [۲۰-۱۸]. و در بخش *In vivo* تاثیر ترانس

چالکون‌ها بر روی رت‌های دیابتی و غیردیابتی صورت گرفته است [۱۳] و ترکیبات نام برده، به‌عنوان مهارکننده‌های آلفا آمیلاز و آلفا گلوکوزیداز معرفی شده‌اند. در این تحقیق با هدف در نظر گرفتن سرم تام گاو به‌عنوان منبعی از آلفا آمیلاز و راه‌اندازی روش سنجش فعالیت آلفا آمیلاز در سرم گاو به بررسی اثر چندین ترکیب آروماتیک و یافتن مهار کننده‌های جدید جهت غربالگری‌های دارویی پرداختیم. ترکیبات انتخاب شده اکثراً مشتق یا ایزومرهای فلاونوئیدها هستند که خصوصیات بیولوژیکی گوناگون دارند و از جمله مهار کننده آنزیم‌های گلیکوزیداز هستند [۲۴-۲۱]، این ترکیبات همگی حاوی سیستم حلقوی و دارای پیوندهای دوگانه مزدوج می‌باشند که به یک یا چند استخلاف هیدروکسیلی متصل شده است و افزایش مهار کنندگی آن‌ها با تعداد استخلاف‌های هیدروکسیلی موجود روی حلقه B رابطه مستقیم دارد [۱۲]. این مطالعه نشان داد در مجموع ترکیبات آروماتیکی انتخاب شده تاثیر مهار اندکی بر آلفا آمیلاز سرم گاو داشتند، این ترکیبات از نظر ساختاری به هم شبیه هستند ولی ممکن است تفاوت استخلاف‌ها در تفاوت تاثیر آن‌ها نقش داشته باشد، در ترکیبی نظیر تریپتامین اثر فعال کنندگی مختصری دیده شد، از آنجایی که فعال کننده‌های آنزیم بالقوه به‌عنوان عامل کمکی در هضم موثر هستند بنابراین تریپتامین هم بالقوه می‌تواند در هضم و جذب موثر باشد. بر اساس این بررسی با توجه به اینکه ۵-۳۰٪ مهار آنزیم مشاهده شد این نتایج به‌عنوان نتایج اولیه در مورد ساختارهای پایه‌ای موثر، ارزشمند است لیکن به‌دلیل اینکه سرم گاو خالص نبوده و حاوی پروتئین‌های دیگر است باید این نتایج را با احتیاط تعبیر کرد و می‌طلبید که مطالعات بیشتری بر روی آنزیم خالص انجام شود. مجموعاً به‌نظر می‌رسد که باید سرم گاو را تا حد امکان خالص‌سازی کرد تا بتوان نتایج دقیق‌تری به‌دست آورد. همچنین سوبسترای صناعی به‌صورت محدودی می‌تواند نمایانگر فعالیت واقعی آنزیم باشد. در نهایت استفاده از کیت‌های آزمایشگاهی برای غربالگری ترکیبات روشی پُرهزینه‌تر از استفاده از سوبسترای طبیعی است و لیکن سرعت آن بیشتر است.

### سپاسگزاری

مقاله حاضر مربوط به نتایج پایان‌نامه کارشناسی ارشد خانم مهسا سلطانی است که بخشی از آن با حمایت مالی پژوهشگاه علوم غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شده است.

در نهایت از این مطالعه می‌توان چنین برداشت کرد که ساختار پایه‌ای کومیل فنل و تریپتامین (ساختار فنلی و ایندولی) به‌عنوان ترکیبات موثر (hit) بالقوه با ساختار آلفا آمیلاز بر هم کنش دارند. در مطالعات بعدی استفاده از ترکیبات و مشتق این ساختارها قابل انجام است.

### مآخذ

1. Rebolledo OR, & Dato SA. Postprandial hyperglycemia and hyperlipidemia-generated glycoxidative stress: its contribution to the pathogenesis of diabetes complications. *European review for medical and pharmacological sciences* 2005; 9(4); 191.
2. Boyer PD. The enzyme, academic. Press 1960; 1:314.
3. Gottschalk TE, Fierobe HP, Mirgorodskaya E, Clarke AJ, Tull D, Sigurskjold B, et al. Structure, function and protein engineering of starch-degrading enzymes. *Biochemical Society Transactions* 1998; 26:198-204.
4. Hagenbuchle O, Bovey R, and Young RA. Tissue-specific expression of mouse alpha-amylase genes: nucleotide sequence of iso enzyme mRNAs from pancreas and salivary gland. *Cell* 1980; 21: 179-187.
5. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, & King H. Global prevalence of diabetes estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes care* 2004; 27(5);1047-1053.
6. Fujita H, Yamagami T, & Ohshima K. Longterm ingestion of a fermented soybean-derived touchi-extract with  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity is safe and effective in humans with borderline and mild type-2 diabetes. *The Journal of nutrition* 2001; 131(8); 2105-2108.
7. Udani J, Hardy M, & Madsen DC. Blocking carbohydrate absorption and weight loss: a clinical trial using Phase 2™ brand proprietary fractionated white bean extract. *Alternative medicine review* 2004; 9(1); 63-69.
8. Flatt PR, Bailey CJ, & Green BD. Recent advances in antidiabetic drug therapies targeting the enteroinsular axis. *Current drug metabolism*. 2009; 10(2), 125-137.
9. Franco OL, Rigden BDJ, Melo FR, & Grossi de Sá, MF. Plant  $\alpha$ -amylase inhibitors and their interaction with insect  $\alpha$ -amylases. *European Journal of Biochemistry* 2002; 269 (2); 397-412.
10. Melzig MF, & Funke I. Inhibitors of alpha-amylase from plants--a possibility to treat diabetes mellitus type II by phytotherapy? *Wiener medizinische Wochenschrift* 2007; 157(13-14); 320.
11. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, & Laakso M. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002; 359(9323); 2072-2077.
12. Lo Piparo E, Scheib H, Frei N, Williamson G, Grigorov M, & Chou CJ. Flavonoids for controlling starch digestion: structural requirements for inhibiting human  $\alpha$ -amylase. *Journal of medicinal chemistry* 2008; 51(12); 3555-3561.
13. Najafian M, Ebrahim-Habibi A, Hezareh N, Yaghmaei P, Parivar K, & Larijani B. Trans-chalcone: a novel small molecule inhibitor of mammalian alpha-amylase. *Molecular biology reports* 2011; 38(3), 1617-1620.
14. Hansawasdi C, Kawabata J, & Kasai, T.  $\alpha$ -Amylase inhibitors from roselle (*Hibiscus sabdariffa* Linn) tea. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry* 2000; 64(5); 1041-1043.
15. Kandra L, Gyémánt G, Zajác Á, & Batta G. Inhibitory effects of tannin on human salivary  $\alpha$ -amylase. *Biochemical and biophysical research communications* 2004; 319(4), 1265-1271.
16. Erkelens DW. Insulin resistance syndrome and type 2 diabetes mellitus. *The American journal of cardiology* 2001; 88 (7); 38-42.
17. Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, & Dewhirst, FE. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *Journal of Clinical Microbiology*. 2005; 43 (11); 5721-732.
18. Kumar S, Narwal S, Kumar V, & Prakash O.  $\alpha$ -glucosidase inhibitors from plants: A natural approach to treat diabetes. *Pharmacognosy reviews* 2011; 5(9); 19.
19. Etxeberria U, de la Garza, AL, Campión J, Martínez JA, & Milagro FI. Antidiabetic effects of natural plant extracts via inhibition of carbohydrate hydrolysis enzymes with emphasis on pancreatic alpha amylase. *Expert Opinion on Therapeutic Targets* 2012; 16(3); 269-297.
20. Williams LK, Li C, Withers SG, & Brayer GD. Order and Disorder: Differential Structural Impacts of Myricetin and Ethyl Caffate on Human Amylase, an Antidiabetic Target. *Journal of medicinal chemistry* 2012; 55(22); 10177-10186.
21. Nijveldt RJ, van Nood E, van Hoorn DE, Boelens PG, van Norren K, & van Leeuwen PA.

- Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *The American journal of clinical nutrition* 2001; 74(4), 418-425.
22. Tadera K, Minami Y, Takamatsu K, & Matsuoka T. Inhibition of  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase by flavonoids. *Journal of nutritional science and vitaminology* 2006; 52(2), 149-153.
23. Peluso MR. Flavonoids attenuate cardiovascular disease, inhibit phosphodiesterase, and modulate lipid homeostasis in adipose tissue and liver. *Experimental Biology and Medicine* 2006; 231 (8); 1287-1299.
24. Dimitrios B. Sources of natural phenolic antioxidants. *Trends in Food Science & Technology*. 2006; 17(9); 505-512.

## STUDY ON THE EFFECT OF AROMATIC COMPOUNDS ON THE ACTIVITY OF BOVINE SERUM ALPHA-AMYLASE: A SEARCH FOR POTENTIALLY ACTIVE COMPOUNDS IN CONTROLLING BLOOD SUGAR LEVEL

Mahsa Soltani-Nobakht<sup>1</sup>, Parichehreh Yaghmaei\*<sup>1</sup>, Azadeh Ebrahim-Habibi\*<sup>2,3</sup>

1. Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

2. Biosensor Research Center, Endocrinology and Metabolism Molecular-Cellular Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3. Endocrinology and Metabolism Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

### ABSTRACT

**Background:** Alpha-amylase is the most important enzyme in the digestion of starch. Activators of this enzyme could be potentially used as digestive aids and its inhibitors block the absorption of starch compounds and result in the control of blood sugar levels. This study aimed at the investigation of aromatic compounds on bovine serum alpha-amylase.

**Methods:** Effect of carvacrol, cumyl phenol, tryptamine, tryptophan, N-acetyl-L-tryptophan, Bis phenol A, 2-benzyloxy phenol, 2,6 diisopropyl phenol and 4-chloro-2-isopropyl-5-methyl phenol was investigated on bovine serum alpha-amylase with use of artificial substrate (laboratory kit).

**Results:** Most of tested aromatic compounds showed a similar pattern. All these compounds had 5-30% inhibitory effect on the tested serum with the exception of tryptamine which showed a 20% increase in the enzyme activity. The best inhibitory effect was obtained from cumyl phenol in the range of 30%.

**Conclusion:** This study showed that aromatic compounds with one and two cycles have moderate inhibitory effect on bovine serum alpha-amylase and tryptamine showed a slight activator effect. With regard to these results, indolic and phenolic structures may be effective on alpha-amylase, and in the next step, investigation of these compounds derivatives is suggested.

**Keywords:** Alpha-amylase, Aromatic compounds, Activator, Inhibitor

---

\* P.Y. Science and Research Branch, Islamic Azad University, Shohadaye Hesarak Boulevard, Daneshgah Square, Shahid Sattari Highway, 1477893855, Tehran, Iran.

A.E-H. Endocrinology and Metabolism Research Institute, Shariati Hospital (5<sup>th</sup> floor), North Kargar Avenue, 1411413137, Tehran, Iran.