

## บทสรุปสำหรับผู้บริหาร

**โครงการวิจัยเรื่อง** การศึกษาฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งเต้านมของสมุนไพรวงศ์อะนาคาร์เดียซีในโครงการอนุรักษ์พันธุกรรมพืชอันเนื่องมาจากพระราชดำริสมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี มหาวิทยาลัยขอนแก่น พื้นที่เขื่อนจุฬาภรณ์ จังหวัดชัยภูมิ

### บทนำ

โรคมะเร็งเป็นปัญหาทางสาธารณสุขอันดับต้นๆ ของประเทศไทย จากรายงานของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ปี พ.ศ. 2554 ระบุว่ามะเร็งที่พบบ่อย 3 อันดับแรกในชายไทย คือ มะเร็งลำไส้ (16.2%), มะเร็งปอดและหลอดลม (15.5%) และมะเร็งตับและถุงน้ำดี (15.3%) ในขณะที่มะเร็งที่พบบ่อยในหญิงไทย คือ มะเร็งเต้านม (37.5%), มะเร็งปากมดลูก (14.4%) และมะเร็งลำไส้ (9.6%) จะเห็นได้ว่า มะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่พบบ่อยที่สุด ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ นอกจากนี้ มะเร็งเต้านมยังถูกจัดเป็นมะเร็งที่ทำให้เกิดอัตราการตายสูงและพบได้ทั้งในผู้หญิงและผู้ชาย ในปัจจุบันแม้ว่าจะสามารถรักษาได้ด้วยการผ่าตัดร่วมกับการให้เคมีบำบัดและฉายรังสี แต่ผลข้างเคียงจากรักษาส่งผลกระทบต่อสภาพร่างกายและจิตใจของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก ผู้ป่วยจำนวนมากทุกข์ทรมานจากผลข้างเคียงดังกล่าว นำไปสู่การรักษาที่ล้มเหลว ปัจจุบันจึงมีการนำสมุนไพรมาใช้เป็นทางเลือกในการรักษา เพื่อลดผลข้างเคียงและเพื่อเสริมการรักษาร่วมกับยาแผนปัจจุบัน

ในช่วงที่ผ่านมา คณะผู้วิจัยได้ดำเนินงานวิจัยด้านฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน ด้านการก่อกลายพันธุ์ ด้านจุลชีพ และฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกัน ของพืชในพื้นที่เขื่อนจุฬาภรณ์ ซึ่งได้ทำการสำรวจพบพืชสมุนไพรหลายวงศ์ จากการศึกษาเบื้องต้นพบว่าส่วนสกัดจากพืชสมุนไพรที่มีฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน ด้านการก่อกลายพันธุ์ และกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน ซึ่งฤทธิ์ข้างต้นนี้ มีความสำคัญในกระบวนการต้านการเกิดมะเร็งและโรคที่เกิดจากการถูกทำลายอย่างต่อเนื่อง เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจอุดตัน และ Alzheimer's disease เป็นต้น Machana et al ได้รายงานฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาว MOLT-4 ของสารสกัดจาก *Rhus javanica*, *R. succedanea* และ *Lannea coromandelica* ซึ่งพืชทั้ง 3 ชนิด อยู่ในวงศ์ Anacardiaceae แสดงว่าพืชเหล่านี้มีศักยภาพต้านเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวที่ทดสอบได้ แต่ยังไม่มียางานเกี่ยวกับฤทธิ์ต้านมะเร็งเต้านมของพืชเหล่านี้

สำหรับการรักษามะเร็งเต้านมนิยมใช้ยา tamoxifen ที่ฆ่าเซลล์มะเร็งเต้านมได้ทั้งชนิดที่มีและไม่มี estrogen receptor (ER) โดยชักนำให้เกิด apoptosis คณะผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งเต้านมของพืชสมุนไพรทั้ง 3 ชนิดในวงศ์ Anacardiaceae และผลจากการศึกษานี้จะช่วยทำให้ข้อมูลด้านฤทธิ์ชีวภาพของพืชสมุนไพรในพื้นที่เขื่อนจุฬาภรณ์ให้สมบูรณ์ขึ้น และเป็นแนวทางกำหนดการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์จากพืชท้องถิ่นให้มีมูลค่าเพิ่มขึ้นได้ ตลอดจนจะได้ช่วยพัฒนาอนุรักษ์พืชสมุนไพรให้คงอยู่ต่อไปด้วย

### วัตถุประสงค์

เพื่อทำการศึกษาฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งเต้านมของพืชสมุนไพรในวงศ์ Anacardiaceae ในพื้นที่เขื่อนจุฬาภรณ์ เพื่อสนองโครงการอนุรักษ์พันธุกรรมพืชในพระราชดำริของสมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี

## วิธีการศึกษา

ทำการเก็บตัวอย่างพืช 3 ชนิด ในวงศ์ Anacardiaceae ในพื้นที่เขื่อนจุฬาภรณ์ จังหวัดชัยภูมิ คือ กอกกัน (*L. coromandelica*) แลนง้อ (*R. succedanea*) และอด (*R. javanica*) นำตัวอย่างส่วนลำต้นของพืชที่เก็บได้มาสกัดด้วย 50% ethanol และนำสารสกัดมาทำการศึกษา ซึ่งสารสกัดที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ เป็นสารสกัดที่ได้รับจากโครงการวิจัยย่อยเรื่องการศึกษาหามาตรฐานของสารสกัดจากพืชสมุนไพรในพื้นที่เขื่อนจุฬาภรณ์ โดยมี % yield เท่ากับ 5.71 7.26 และ 4.16 ตามลำดับ

## ผลการศึกษา

การศึกษาฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งเต้านมของสมุนไพรพบว่า สารสกัดจากลำต้นของพืชทั้ง 3 ชนิด ที่สกัดด้วย 50% เอทานอล สามารถต้านการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งเต้านมทั้งชนิด MDA-MB-231 ซึ่งไม่มี estrogen receptor และ MCF-7 ซึ่งมี estrogen receptor ได้ใกล้เคียงกัน ภายในเวลา 48 ชั่วโมง โดยสารสกัดสามารถต้านการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งทั้งสองชนิดได้ดีที่สุด ( $IC_{50}$  เท่ากับ  $374.96 \pm 22.13$  และ  $384.96 \pm 58.5 \mu\text{g/ml}$  ตามลำดับ) รองลงมา คือ สารสกัดแลนง้อ ( $IC_{50}$  เท่ากับ  $384.76 \pm 7.75$  และ  $397.26 \pm 65.09 \mu\text{g/ml}$  ตามลำดับ) และสารสกัดกอกกัน ( $IC_{50}$  เท่ากับ  $493.25 \pm 114.15$  และ  $414.05 \pm 50.21 \mu\text{g/ml}$  ตามลำดับ) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าสารสกัดทั้ง 3 ชนิดออกฤทธิ์อย่างไม่มี ความจำเพาะต่อ estrogen receptor สำหรับ tamoxifen ซึ่งเป็นยามาตรฐานในการรักษามะเร็งเต้านม สามารถฆ่าเซลล์มะเร็งทั้งสองชนิดได้ดี ( $IC_{50}$  เท่ากับ  $35.31 \pm 1.16$  และ  $42.40 \pm 5.60 \mu\text{g/ml}$  ตามลำดับ) ในขณะที่ estradiol สามารถกระตุ้นการเพิ่มจำนวนของเซลล์ MCF-7 ได้มากกว่าเซลล์ MDA-MB-231 อย่างมีนัยสำคัญ และจากการศึกษาผลของสารสกัดและ tamoxifen ต่อการชักนำให้เกิดการตายแบบ apoptosis ด้วยการย้อมสารเรืองแสง DAPI พบว่า สารสกัดทั้ง 3 ชนิด สามารถฆ่าเซลล์โดยการชักนำให้เกิดการตายแบบ apoptosis ได้เช่นเดียวกับผลของ tamoxifen ซึ่งในเซลล์ MDA-MB-231 สารสกัดกอกกัน ทำให้เกิด apoptosis ได้  $70.46 \pm 6.33 \%$  ซึ่งต่ำกว่าของสารสกัดแลนง้อ ( $75.40 \pm 6.11 \%$ ) และสารสกัดอด ( $82.57 \pm 4.67 \%$ ) ขณะที่  $40 \mu\text{g/ml}$  tamoxifen สามารถทำให้เกิด apoptosis ได้ดี คือ  $93.10 \pm 1.86 \%$  ส่วนเซลล์ MCF-7 พบว่า สารสกัดกอกกันสามารถทำให้เกิด apoptosis  $98.54 \pm 1.06 \%$  รองลงมา คือ สารสกัดแลนง้อ ( $97.46 \pm 2.57 \%$ ) และสารสกัดอด ( $97.09 \pm 0.56 \%$ ) ขณะที่  $40 \mu\text{g/ml}$  tamoxifen สามารถทำให้เกิด apoptosis ได้ดี คือ  $97.93 \pm 1.95 \%$  จึงสรุปได้ว่า สารสกัดพืชในวงศ์อะนาคาร์เดียซีทั้ง 3 ชนิด สามารถฆ่าเซลล์มะเร็งเต้านมทั้งสองชนิดได้โดยชักนำให้เกิดการตายแบบ apoptosis คล้ายกันกับการออกฤทธิ์ของยามาตรฐาน tamoxifen แต่อย่างไรก็ตาม การเกิด apoptosis มีความจำเป็นต้องยืนยันด้วยวิธีอื่นๆ เพิ่มเติม ดังนั้นควรได้มีการศึกษากลไกในการชักนำให้เกิด apoptosis และสารสำคัญที่เป็นสารออกฤทธิ์ของพืชแต่ละชนิดต่อไป

## สรุปผลการศึกษา

การศึกษานี้สรุปได้ว่าสารสกัดทั้ง 3 ชนิด สามารถฆ่าเซลล์ทั้ง 2 ชนิด ได้ไม่แตกต่างกัน แสดงให้เห็นว่า สารสกัดที่ทดสอบสามารถฆ่าเซลล์มะเร็งเต้านมได้โดยไม่มี ความจำเพาะต่อ estrogen receptor นอกจากนี้ยังพบว่า สารสกัดสามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งได้ดีกว่าสารสกัดแลนง้อและกอกกัน และเมื่อทำการศึกษาการตายของเซลล์มะเร็งเต้านมที่ทดสอบ พบว่า tamoxifen สามารถฆ่าเซลล์โดยการชักนำให้เกิดการตายแบบ apoptosis เช่นเดียวกับสารสกัด 3 ชนิดที่ทดสอบ สรุปได้ว่า สารสกัดกอกกัน แลนง้อและอดที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งเต้านมทั้งชนิดที่มีและไม่มี estrogen

receptor ได้โดยการชักนำให้เกิดการตายแบบ apoptosis ซึ่งแสดงให้เห็นว่าสารสกัดดังกล่าวสามารถที่จะนำมาศึกษาและพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพต่อไป