

บทที่ 1

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นโรคร้ายแรงที่เกิดได้กับคนทุกเพศ ทุกวัย เป็นโรคที่ทำให้เกิดความทุกข์ทรมาน มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต ผลกระทบต่อครอบครัว สังคม และประเทศชาติในหลายๆด้าน มีอัตราการเสียชีวิตก่อนเวลาอันควรซึ่งเป็นการสูญเสียทรัพยากรมนุษย์ที่ประเมินเป็นเงินไม่ได้ นอกจากนี้ยังเสียค่ารักษาซึ่งแพงมากเพราะเป็นยาที่ต้องนำเข้าจากต่างประเทศ ทำให้ประเทศไทยต้องเสียดุลการค้าเรื่องเครื่องมือแพทย์และยาสำหรับโรคมะเร็งอย่างต่อเนื่อง มีผู้ป่วยจำนวนมากไม่สามารถเข้ารับการรักษาก็จึงเป็นปัญหาทางสาธารณสุขในระดับประเทศและระดับโลก ข้อมูลจากองค์การอนามัยโลกรายงานอัตราการตายของผู้ป่วยโรคมะเร็งมากถึง 7.4 ล้านคน คิดเป็น 13% ของการตายทั้งหมด อัตราการตายด้วยโรคมะเร็งยังมีแนวโน้มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง องค์การอนามัยโลกได้คาดการณ์ถึง 12 ล้านคน ในปี 2030 (Parkin et al., 2005)

โรคมะเร็งเป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของการเพิ่มจำนวน (proliferation) ของเซลล์ โดยเพิ่มจำนวนและเจริญเติบโตได้อย่างไม่หยุดยั้ง มักตรวจพบหลังจากโรคได้ดำเนินไประยะหนึ่งแล้ว ทำให้การรักษาทำได้ยาก ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ และมักพบการเกิดซ้ำในอวัยวะส่วนอื่น สาเหตุที่ทำให้เซลล์ปกติเปลี่ยนเป็นเซลล์มะเร็ง เชื่อว่าเกิดจากปัจจัยหลายๆอย่างรวมกัน ในเซลล์มะเร็งมีการเปลี่ยนแปลงสารพันธุกรรมที่ซับซ้อน ทำให้เซลล์แบ่งตัว และเจริญเติบโตอย่างไม่หยุดยั้ง มีกระบวนการเกิด apoptosis ที่ผิดปกติ ทำให้ตั้งสมมุติฐานได้ว่า ในเซลล์มะเร็งพบการเพิ่มสัญญาณของ anti-apoptotic signals ขณะเดียวกันก็ลดสัญญาณของ pro-apoptotic signals เซลล์จึงผ่านเข้าสู่วัฏจักรเซลล์ และเพิ่มจำนวนได้เร็วกว่าเซลล์ปกติ จนกลายเป็นเซลล์มะเร็ง (Kasibhatla & Tseng, 2003; Hu & Kavanagh, 2003) ถ้าเราสามารถพัฒนายาหรือสมุนไพรที่ออกฤทธิ์กระตุ้นกระบวนการเกิด apoptosis ได้ ก็น่าจะประสบความสำเร็จในการควบคุมหรือรักษาโรคมะเร็งได้เช่นกัน โดยมุ่งเป้าที่เอนไซม์ caspases ในเซลล์มะเร็ง โดยเอนไซม์ caspases ที่ถูกกระตุ้นให้ทำงานจะทำลายโปรตีนที่เป็นโครงสร้างทำลายโปรตีนที่เป็นเอนไซม์ซ่อมแซมดีเอ็นเอ และทำลายดีเอ็นเอ ทำให้เซลล์มะเร็งแบ่งตัวไม่ได้ (Kaufmann & Earnshaw, 2000; Reed, 2001; Vermeulen et al., 2005)

ในปัจจุบันมียาออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งหลายชนิด แต่ยาเหล่านี้มีพิษค่อนข้างสูง หลังจากใช้ยาไปแล้วระยะหนึ่งเซลล์มักจะเกิดการดื้อยาที่ใช้รักษาและดื้อต่อยาอีกหลายชนิด (multidrug resistance) (Chau et al., 2006) ดังนั้นนักวิทยาศาสตร์จึงพยายามพัฒนาตำรับยาสมุนไพรไทยที่มีประสิทธิภาพการรักษาสูก หรือเสริมประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ของยาแผนปัจจุบัน ทำให้ขนาดยาที่

รักษาน้อยลงแต่ได้ประสิทธิภาพสูงขึ้น และมีผลไม่พึงประสงค์น้อยลง (Shoeb, 2006; Johnson, 2007) พืชสมุนไพรที่มีสรรพคุณเป็นยารักษาโรค และใช้มาเป็นเวลาหลายพันปีมาแล้ว ในลักษณะของภูมิปัญญาไทยและภูมิปัญญาท้องถิ่น นับวันจะลดน้อยถอยลงตามลำดับ เพราะถูกแทนที่โดยการแพทย์แผนปัจจุบัน มีพืชสมุนไพรจำนวนมากถูกพัฒนาเป็นยาแผนปัจจุบัน (Kappor, 1990; Samuelsson, 1999) การค้นพบสารต้านมะเร็ง Vinblastine (Vincalculoblastine) และ Vincristine (leurocristine) จากต้นแพงพวยฝรั่ง (Cragg & Newman, 2005) เป็นความสำเร็จที่ยิ่งใหญ่ และเป็นจุดที่กระตุ้นให้มีการค้นคว้าหาสารต้านมะเร็งจากพืชอื่นๆต่อไปองค์การอนามัยโลกประมาณการว่า ประชากรในโลกรวม 80% ใช้สมุนไพรสำหรับการดูแลสุขภาพเบื้องต้น (primary health care) (Farnsworth *et al.*, 1985) การใช้สมุนไพรในการรักษา หรือบรรเทาอาการของโรคมะเร็ง เป็นแนวทางหนึ่งที่ผู้ป่วยให้ความนิยมและเลือกใช้มานาน

เนื่องจากประเทศไทยมีภูมิปัญญาท้องถิ่นด้านการแพทย์แผนไทย มีพืชพันธุ์หลากหลายที่สามารถนำมาพัฒนาเป็นยาได้ เพื่อยกระดับคุณภาพชีวิตของคนไทย การใช้ประโยชน์จากสมุนไพรจึงมีความจำเป็นสำหรับการพึ่งตนเองในระยะยาว ในโรคที่เป็นปัญหาด้านสุขภาพของประชาชนชาวไทย แต่อย่างไรก็ตาม การนำสมุนไพรไปใช้รักษาและป้องกันโรคมะเร็งยังขาดหลักฐานทางวิทยาศาสตร์หรือทางการแพทย์ เพื่อยืนยันสรรพคุณ กลไกการออกฤทธิ์ และปริมาณที่เหมาะสมในการบริโภค หากมีการผลิตและใช้สมุนไพรอย่างเป็นระบบ ก็จะทำให้การพึ่งพาจากต่างประเทศลดน้อยลง การทดสอบบทบาทของสมุนไพรในการทำลายเซลล์มะเร็งชนิดต่างๆ จึงเป็นงานสำคัญส่วนหนึ่งในการพัฒนาความรู้และผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพจากสมุนไพร

พืชในสกุล Diospyros เป็นพืชสมุนไพรที่มีประวัติในการรักษาโรคต่างๆตามภูมิปัญญาชาวบ้านมากมายเช่น Diospyros rhodocalyx Kurz (ตะโกนา, 2550) ส่วนรากแก้โรคผอมแห้งหลังจากคลอดบุตรอยู่ไฟไม่ได้ บำรุงน้ำนม ส่วนลำต้นใช้แก้ผื่นคัน และผลแก้ท้องร่วง Diospyros anisandra (Borges-Argaez, *et al.*, 2007) ใช้รักษาโรคที่เกี่ยวกับผิวหนัง Diospyros crassiflora (Hien) (Tangmou *et al.*, 2006) สารที่สกัดได้ใช้ต่อต้านแบคทีเรียและยีสต์ Diospyros assimillis (Ganapaty *et al.*, 2006) ใช้เป็นยารักษาโรคเรื้อน โรคหิด แผลพุพองและหนองใน Diospyros villosiuscula (Khan *et al.*, 1999) ใช้รักษาอาการประจำเดือนมาไม่ปกติ อาการปวดท้อง แผลเปื่อย Diospyros mollis Griff. (สำนักงานข้อมูลสมุนไพร, 2550) ใช้เป็นยาถ่ายพยาธิ เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีรายงานวิจัยการออกฤทธิ์ทางชีวภาพต่างๆของสารบริสุทธิ์จากพืชในสกุล Diospyros ลำบิดคง (Diospyros filipendula) (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, 2550) และ ท้าวแสนปม Diospyros cauliflora เป็นพืชอีกชนิดหนึ่งที่อยู่ในวงศ์นี้ ภูมิปัญญาชาวบ้านใช้รักษาโรคซาง

พืชในสกุล Diospyros มีสารสำคัญ (active ingredient) หลายชนิดได้แก่ naphthoicacid naphthaaldehyde, naphthoquinone, steroid และ terpenoids (Tangmouo *et al.*, 2006; (Ganapaty *et al.*, 2006) ซึ่งมีประสิทธิภาพในการต่อต้านอนุมูลอิสระ (anti-oxidant) ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (antibacterial) ด้านการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง (anticancer) ซึ่งสารสำคัญดังกล่าวน่าจะปรากฏในลำบิดคง (Diospyros filipendula) และ ท้าวแสนปม Diospyros cauliflora เช่นกัน จากที่กล่าวมาข้างต้นแสดงให้เห็นถึงศักยภาพของลำบิดคงและท้าวแสนปมที่จะพัฒนาเป็นยาต้านมะเร็ง แต่ยังคงขาดหลักฐานทางวิทยาศาสตร์สนับสนุน

วัตถุประสงค์โครงการวิจัย

ศึกษาสารสกัดบริสุทธิ์จากส่วนรากของบิดคงและท้าวแสนปมเพื่อ

1. พัฒนาศักยภาพของสมุนไพรไทยเพื่อประโยชน์ด้านรักษาโรคมะเร็ง
2. ทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดบริสุทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็ง
3. ศึกษากลไกการออกฤทธิ์ระดับ โมเลกุลของสารสกัดบริสุทธิ์

ขอบเขตของการวิจัย

ส่วนรากของลำบิดคงและท้าวแสนปมถูกนำมาสกัดให้บริสุทธิ์ และหาสูตรโครงสร้างเคมี สารสกัดบริสุทธิ์ที่ได้จะนำไปทดสอบฤทธิ์ด้านการเจริญของเซลล์มะเร็งและกลไกการออกฤทธิ์ระดับโมเลกุลที่เหนี่ยวนำให้เซลล์ตาย