

บทที่ 1

บทนำ

มะเร็งเป็นหนึ่งในบรรดาโรคร้ายที่ก่อให้เกิดความทุกข์ทรมาน มีผลกระทบต่อชีวิตและสังคม ปัจจุบันนี้โรคมะเร็งถือเป็นปัญหาสำคัญหนึ่งของการสาธารณสุขไทย พบอุบัติการณ์ของผู้ป่วยมะเร็งสูงขึ้นทุกปี เป็นสาเหตุในการเสียชีวิต ของคนไทยในอันดับต้นๆ และสถิติของการเกิดโรคมะเร็งในประเทศไทย พบผู้ป่วยโรคมะเร็งรายใหม่เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง (สถาบันมะเร็งแห่งชาติ 2551) โรคมะเร็งเกิดได้กับคนทุกเพศทุกวัย รวมถึงเด็กทารกด้วย แต่โอกาสเสี่ยงมักจะเพิ่มขึ้นตามอายุ โรคมะเร็งที่พบบ่อย ของคนทั่วโลกคือ มะเร็งปอด มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งตับ และมะเร็งปากมดลูก

นักวิจัยทั่วโลกได้พยายามค้นคว้าว่าอะไรคือสาเหตุที่ทำให้เซลล์ปกติเปลี่ยนเป็นเซลล์มะเร็ง ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากปัจจัยหลายๆอย่างรวมกัน และกลไกทางชีวเคมีของโรคมะเร็งยังเป็นที่เข้าใจกันน้อย มีกลไกกลับซับซ้อนหลายขั้นตอนที่ทำให้เซลล์ปกติมีการเปลี่ยนแปลงกลายเป็นเซลล์มะเร็ง และเติบโตเป็นก้อนมะเร็ง (Tsao *et al.*, 2004) โรคมะเร็งชนิดเดียวกันอาจจะเกิดขึ้นได้จากสาเหตุต่าง ๆ กัน เนื่องจากในแต่ละชุมชนมีสิ่งแวดล้อมที่ไม่เหมือนกัน ถ้าจะกล่าวถึงสาเหตุของการเกิดโรคมะเร็งในประเทศไทยใด ภูมิภาคใด หรือในท้องถิ่นหรือชุมชนใด อาจมีความแตกต่างกันหรือเหมือนกันก็ได้

โรคมะเร็งรักษาให้หายขาดได้ในระยะเริ่มต้นเท่านั้น ดังนั้นการตรวจสุขภาพร่างกายประจำปี หรือมาพบแพทย์ทันทีเมื่อมีความผิดปกติ จึงเป็นวิธีหนึ่งที่อาจป้องกันการสูญเสียจากโรคมะเร็งได้ การรักษาเริ่มด้วยการตัดก้อนมะเร็งออกให้หมด แต่ทำได้ยากเนื่องจากการกระจายของมะเร็งไปอวัยวะอื่นๆ จึงต้องให้เคมีบำบัด หรือ การฉายแสง เพื่อหยุดยั้งไม่ให้เซลล์มะเร็งแบ่งตัว แต่ก็มีข้อเสียค่อนข้างมากเช่น อ่อนเพลีย คลื่นไส้อาเจียน เบื่ออาหาร ภูมิคุ้มกันต่ำ ติดเชื้อง่าย

ถึงแม้ว่าการแพทย์ปัจจุบัน มีความสามารถในการทำลายก้อนมะเร็งก้อนข้างสูง แต่ในขณะเดียวกัน ก็ทำลายเซลล์ปกติของร่างกายด้วย จึงก่อให้เกิดผลข้างเคียงตามมาเป็นจำนวนมาก เช่น การรักษาด้วยเคมีบำบัด โดยหลักการให้เคมีบำบัดคือทำลายเซลล์ที่แบ่งตัวเร็ว ซึ่งเซลล์มะเร็งแบ่งตัวเร็ว ดังนั้นจึงถูกทำลายมาก แต่ขณะเดียวกันยาที่ใช้ันจะมีผลต่อเนื้อเยื่อปกติที่มีการแบ่งตัวเร็วเช่นกัน เช่น ไขกระดูก รากผม และเยื่อลำไส้ (Kuo *et al.*, 2005) จึงทำให้ผู้ป่วยได้รับความทุกข์ทรมานจากการรักษาด้วยเคมีบำบัด เป็นผลทำให้ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือที่จะรักษามะเร็ง ดังนั้นในการรักษาโรคมะเร็งเพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดี ควรจะมีผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์น้อยที่สุด

สมุนไพรจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่ง ที่เข้ามามีบทบาทในการรักษามะเร็ง นอกเหนือไปจากการรักษาด้วยการแพทย์ปัจจุบัน (Kuo *et al.*, 2005) โดยเฉพาะผลิตภัณฑ์ทางธรรมชาติจากสาหร่าย (seaweeds) ในแถบชายฝั่งทะเลภาคตะวันออกของประเทศไทย ซึ่งมีโครงสร้างโมเลกุลที่แตกต่างกันมากเมื่อเทียบกับพืชและสัตว์บนบก (terrestrial) เนื่องจากประเทศไทยอยู่ในเขตร้อนชื้น ในแถบชายฝั่งทะเลตะวันออกเฉียงใต้ของทวีปเอเชียที่อยู่ใกล้กับเส้นศูนย์สูตร จึงทำให้มีระบบนิเวศที่เหมาะสมในการดำรงชีวิตของสิ่งมีชีวิตในทะเลจำนวนมาก มีชายฝั่งทะเลที่มีความอุดมสมบูรณ์และมีความหลากหลายทางชีวภาพสูง นักวิทยาศาสตร์ทั่วโลกมั่นใจว่าพืชทะเลที่เกิดขึ้นตามชายฝั่งทะเลไทยจะเป็นแหล่งของยาสำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาที่ใช้รักษาโรคร้ายแรงที่นักวิทยาศาสตร์ทั่วโลกกำลังแสวงหาอย่างเช่นโรคมะเร็ง เป็นต้น

สาร fucoxanthin (Fucoxanthin) ซึ่งเป็นแคโรทีนอยด์พบมากในสาหร่ายสีน้ำตาล *Sargassum furiformis* มีฤทธิ์ทางชีวภาพในการต้านอนุมูลอิสระ (Sachindra *et al.*, 2007) ลดภาวะโรคอ้วน (antiobesity) (Maeda *et al.*, 2005; Hosokawa *et al.*, 2010) ลดการเป็นเบาหวาน (Maeda *et al.*, 2009) ยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็ง (Hosokawa *et al.*, 1999, 2004; Nakazawa *et al.*, 2009) และยับยั้งการอักเสบ (Shiratori *et al.*, 2005) นอกจากนี้ สารประกอบในกลุ่มซัลเฟตโพลีแซคคาไรด์ เช่น ฟูแคน (fucan) และ ฟูกอยแดน (fucoidan) พบมากในสาหร่ายสีน้ำตาล และเป็นโพลีแซคคาไรด์ที่มีน้ำตาลฟูโคส (fucose) เป็นองค์ประกอบหลักในโมเลกุล แต่จะมีการแทนที่หมู่ไฮดรอกซิลด้วยซัลเฟตที่ตำแหน่งต่างๆ ทำให้สารดังกล่าวมีฤทธิ์ทางชีวภาพในการยับยั้งการเกิดอนุมูลอิสระ และยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งเช่นกัน

การวิจัยและฟื้นฟูการใช้ประโยชน์จากสาหร่าย จึงมีความจำเป็นสำหรับการพึ่งตนเองในระยะยาว ในโรคที่เป็นปัญหาด้านสุขภาพของประชาชนชาวไทย เป็นการนำทรัพยากรทางทะเลมาใช้ให้เป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาประเทศ จากการวิจัยเบื้องต้นที่คณะสหเวชศาสตร์มหาวิทยาลัยบูรพา พบว่าสาหร่ายทะเลในแถบภาคตะวันออกได้แก่ *Sargassum oligocystum* Montagne เป็นสมุนไพรที่น่าสนใจและมีศักยภาพที่จะพัฒนาเป็นยาด้านมะเร็ง แต่ยังขาดหลักฐานทางวิทยาศาสตร์สนับสนุน ซึ่งคณะผู้วิจัยคิดว่ามีความเป็นไปได้ตลอดเวลาที่พบโมเลกุลชนิดใหม่ที่สามารถฆ่ามะเร็งโดยปราศจากผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์

วัตถุประสงค์โครงการวิจัย

ศึกษาประสิทธิภาพของสารสกัดหยาบจากสาหร่ายสีน้ำตาล *Sargassum oligocystum* Montagne เพื่อ

1. พัฒนาศักยภาพของสาหร่ายจากอ่าวไทยเพื่อประโยชน์ด้านรักษาโรคมะเร็ง

2. ศึกษาประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็ง
3. ศึกษากลไกการออกฤทธิ์ระดับโมเลกุล

ขอบเขตของการวิจัย

ตัวอย่างสาหร่ายทะเลสีน้ำตาล *Sargassum oligocystum* Montagne ในแถบทะเลบริเวณเกาะครามและเกาะใกล้เคียง จังหวัด ชลบุรี ถูกนำมาพิสูจน์เอกลักษณ์ แล้วสกัดด้วยตัวทำละลายผสมระหว่างไดคลอโรมีเทนและเอทิลอะซิเตด อัตราส่วน 1:1 ได้เป็นสารสกัดหยาบ จากนั้นนำไปทดสอบประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็ง และกลไกการออกฤทธิ์ระดับโมเลกุล โดยใช้ human cervical cancer cell lines เป็น model ของการทดลอง