

บทที่ 4 บทสรุป (Conclusion)

ในงานวิจัยนี้ เราได้ทำทดสอบสารสกัดจากพืชไม่ต่ำกว่าสิบชนิด ทั้งที่ได้จากการขอจากนักวิจัยอื่น รวมทั้งจากการสกัดภายในกลุ่มวิจัยเอง โดยพืชที่ทำการสกัดเองแปดชนิด สกัดตามความสามารถในการละลายในสารละลายที่มีขั้วแตกต่างกันสี่ชนิด ได้แก่ เฮกเซน เอทิลอะซิเตต อะซิโตน และเมทานอล สารสกัดเหล่านี้ ได้ถูกนำมาศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง (Cytotoxic tests) โดยใช้เซลล์มะเร็งปอด A549 เป็นเซลล์ทดสอบ โดยมีจุดประสงค์สองประการ ประการแรกคือการสำรวจหาสารต้านมะเร็ง ประการที่สองคือการหาความเข้มข้นที่เหมาะสมในการทดลองหาสารที่ยับยั้งการทำงานของเทโลเมอเรส หรือสารที่ยับยั้งการแสดงออกของเทโลเมอเรส ซึ่งโดยหลักการแล้ว สารเหล่านี้ ไม่ควรจะทำให้เซลล์ตายอย่างเฉียบพลัน แต่จะทำให้เซลล์มะเร็งตายต่อเมื่อเซลล์มะเร็งนั้น มีการแบ่งตัวจนกระทั่งเทโลเมียร์หดสั้นจนถึงจุดวิกฤต และมีการตายในที่สุด ซึ่งกระบวนการนี้จะเกิดขึ้นได้ ก็จำเป็นที่จะต้องให้เซลล์มะเร็งมีการแบ่งตัวหลายรอบ

ในส่วนของการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง (Cytotoxic tests) โดยใช้เซลล์มะเร็งปอด A549 เราพบว่าสารสกัดส่วนใหญ่ มีพิษน้อย ยกเว้นในสารสกัดจากข่า (*Alpinia galanga*) ในชั้น Dichloromethane และ สารสกัดจากกระเจียน (*Polyalthia cerasoides*) ซึ่งมีค่า IC_{50} ต่ำกว่าระดับ 10 $\mu\text{g/ml}$ เราได้สนใจที่จะทำการศึกษาศาสตร์เภสัชวิทยาที่ออกฤทธิ์ต่อไป

เราได้ทำการจัดตั้ง TRAP (Telomerase Repeat Amplification Protocol) Assay ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานในการตรวจสอบหาสารยับยั้งการทำงานของเทโลเมอเรส และกำลังพัฒนาวิธีการตรวจสอบที่ง่ายและเร็วขึ้น โดยทำการผลิตเทโลเมอเรสโดยการแสดงออกของยีนของเทโลเมอเรสที่อยู่ในพลาสมิด เพื่อรองรับการตรวจสอบสารจำนวนมากในเวลาทีรวดเร็วและประหยัดค่าใช้จ่าย เราพบว่า เซลล์ที่ถูกสอดใส่ด้วยพลาสมิด มีการแสดงออกของเทโลเมอเรสที่เพิ่มขึ้นจริง โดยเราตรวจพบการทำงานของเทโลเมอเรสที่เพิ่มขึ้น แต่ยังมีปัญหาในการตรวจสอบส่วนของโปรตีน hTERT โดยวิธี Western blot analysis โดยปัญหามาจากแอนติบอดีที่ใช้ ซึ่งงานต่อไป เราจะได้ใช้ Telomerase assay นี้ เพื่อตรวจสอบหาสารยับยั้งการทำงานของเทโลเมอเรสต่อไป

ในการทดสอบหาสารที่ยับยั้งการแสดงออกของเทโลเมอเรส เราได้พบว่า สารสกัดจากขิง มีคุณสมบัติในการยับยั้งการแสดงออกของเทโลเมอเรส ทั้งในระดับการสร้างสายอาร์เอ็นเอ และในระดับการสร้างส่วนโปรตีนของเทโลเมอเรส จากผลการทดสอบนี้ เราอาจจะนำไปศึกษาต่อยอดในการนำขิงไปใช้ควบคู่กับยาต้านมะเร็ง เพื่อเพิ่มสมรรถภาพในการรักษา และลดการกลับมาเป็นใหม่ของโรคมะเร็ง

ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการวิจัยในขั้นต่อไป

1. สำหรับส่วนสกัดที่มีค่า IC_{50} ต่ำ เราจะทำการสกัดแยกสารบริสุทธิ์ เพื่อหาสารต้านมะเร็งต่อไป
2. สารสกัดในทุกส่วน จะนำไปทดสอบหาสารยับยั้งการทำงานของเทโลเมอเรส โดย Telomerase assay ที่เราได้พัฒนาขึ้น
3. สารสกัดในพืชอื่นๆ จะนำไปทดสอบหาสารที่ยับยั้งการแสดงออกของเทโลเมอเรส เช่นเดียวกับที่ทำในขิง
4. หาสารบริสุทธิ์ในขิงที่มีฤทธิ์ยับยั้งการแสดงออกของเทโลเมอเรส รวมทั้งการหาสูตรโครงสร้างทางเคมี
5. ทดสอบว่าสารในขิง สามารถทำให้เทโลเมียหดสั้นได้จริง
6. ทดสอบว่าสารในขิง ช่วยทำให้การเพิ่มสมรรถภาพในการทำลายเซลล์มะเร็ง เมื่อใช้ควบคู่กับยาต้านมะเร็งที่มีอยู่ในปัจจุบัน

ประโยชน์ที่ได้จากการวิจัยนี้

1. เป็นส่วนหนึ่งของงานวิทยานิพนธ์นักศึกษาปริญญาเอกหนึ่งคน และนักศึกษาปริญญาโทอีกหนึ่งคน
2. น่าจะมีผลงานวิจัยตีพิมพ์สองฉบับ จากงานการพัฒนา Telomerase assay และจากงานสารสกัดจากขิงในการยับยั้งการแสดงออกของเทโลเมอเรส
3. น่าจะพัฒนาการนำขิงไปใช้ควบคู่กับยาต้านมะเร็ง เพื่อเพิ่มสมรรถภาพในการรักษา และลดการกลับมาเป็นใหม่ของโรคมะเร็งในอนาคตได้