

บทคัดย่อ

เบญจกูลเป็นยาปรับธาตุในยาไทยประกอบด้วยพืช 5 ชนิดคือ ผลดิบลิ้ รากข้าวพลู เถา สะค้าน รากเจตมูลเพลิงแดงและเหง้าชิง ในทางการแพทย์แผนไทยจะใช้ตำรับนี้ในการปรับสมดุลร่างกายให้เป็นปกติ จากการสัมภาษณ์หมอพื้นบ้านภาคใต้พบว่าหมอพื้นบ้านใช้เบญจกูลก่อนการรักษาเมื่เริ่ม การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพ องค์ประกอบทางเคมี และความคงตัว (stability) ของสารสกัดเบญจกูลด้วยเอทานอล 95% โดยการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพจะทำได้โดยการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง 4 ชนิด คือ มะเร็งปอด (COR-L23) เต้านม (MCF-7) ปากมดลูก (Hela) และตับ (HepG2) และทดสอบกับเซลล์ปกติของปอดชนิดไฟโบรบลาส (MRC5) โดยใช้วิธีการ SRB assay พบว่า สารสกัดด้วยเอทานอล 95% ของผลดิบลิ้ เถาสะค้าน รากเจตมูลเพลิงแดง เหง้าชิงและตำรับเบญจกูล มีความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งปอดมากที่สุด (IC_{50} เท่ากับ 15.82, 18.40, 3.43, 7.90 และ 19.80 $\mu\text{g/ml}$ ตามลำดับ)

เมื่อนำสารสกัดมาแยกเพื่อหาสารออกฤทธิ์ โดยวิธี bioassay-guide fractionation ได้สารสำคัญ 3 ชนิดคือ piperine, plumbagin และ 6-gingerol ผลการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งปากมดลูก ตับ เต้านมและปอด พบว่า plumbagin เป็นสารที่ออกฤทธิ์ต้านมะเร็งได้ทุกชนิด โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 0.78, 0.49, 0.43 และ 0.48 $\mu\text{g/ml}$ ตามลำดับ นอกจากนั้นสาร plumbagin ยังมีความเป็นพิษต่อเซลล์ปกติอีกด้วย แสดงให้เห็นว่าสาร plumbagin นั้นแสดงฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์แบบไม่จำเพาะ (non specific)

การศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดเบญจกูล ด้วยเทคนิค โครมาโตกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (HPLC) โดยสารสำคัญที่ใช้เป็นตัวเทียบ (marker) คือ piperine และ plumbagin นอกจากนั้นยังต้องมีการตรวจสอบความใช้ได้ของวิธีวิเคราะห์ (validate method) โดยพิจารณาจากความตรง (linearity) ความเที่ยง (precision) ความถูกต้อง (accuracy) ปริมาณต่ำสุดของสารที่สามารถตรวจวัดได้ (LOD) และปริมาณต่ำสุดของสารที่สามารถวิเคราะห์ได้ (LOQ) พบว่าวิธีวิเคราะห์ที่นำมาใช้นั้นมี ความตรง ความเที่ยง ความถูกต้อง รวมทั้งปริมาณต่ำสุดของสารที่สามารถตรวจวัดได้ และปริมาณต่ำสุดของสารที่สามารถวิเคราะห์ได้ก็มีค่าต่ำ

การศึกษาความคงตัวของสารสกัด ภายใต้สภาวะเร่งที่อุณหภูมิ $45 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ความชื้นสัมพัทธ์ $75 \pm 5\%$ RH เป็นเวลา 4 เดือนพบว่าปริมาณของ piperine ลดลงเพียงเล็กน้อย โดยมีปริมาณเหลืออยู่ 84.91% เมื่อสิ้นสุดการทดลอง (120 วัน) ส่วนปริมาณของ plumbagin นั้นลดลงอย่างรวดเร็ว โดยมีปริมาณเหลืออยู่เพียง 25.74% เมื่อครบเวลา 120 วัน

จากผลการทดลองทั้งหมดสรุปได้ว่า สารสกัดด้วยเอทานอล 95% ของตำรับเบญจกูลสามารถต้านเซลล์มะเร็งปอดได้ดี ส่วนสารที่แยกได้จากตำรับเบญจกูล โดยเฉพาะ plumbagin นั้น สามารถนำได้ทั้งเซลล์มะเร็งปากมดลูก ตับ เต้านมและปอด ซึ่งข้อมูลเหล่านี้สนับสนุนการใช้ตำรับเบญจกูลในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งของหมอพื้นบ้าน ในส่วนของการควบคุมคุณภาพและการทดสอบความคงตัว แสดงให้เห็นว่า สาร plumbagin ไม่คงตัว ดังนั้นวิธีการเก็บรักษาสารสกัดเบญจกูลในเบื้องต้น ควรเก็บที่อุณหภูมิต่ำ หรืออุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส เป็นต้น เพื่อป้องกันการสูญเสียของสารสำคัญในตำรับ