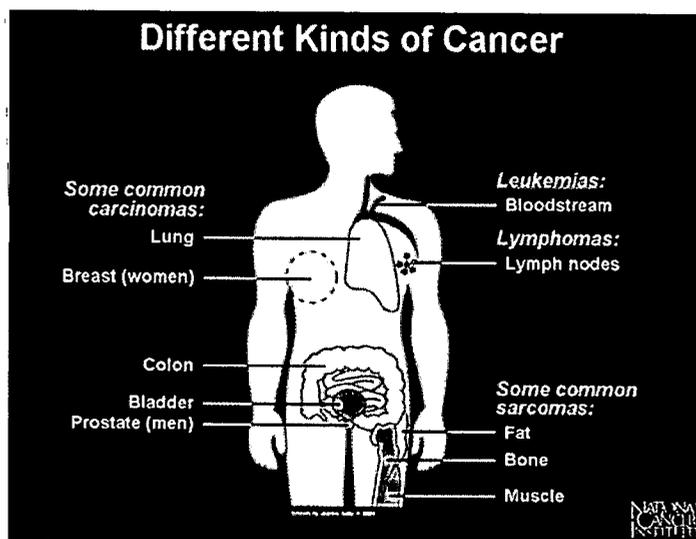


บทที่ 1

บทนำ และทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

1.1 บทนำ

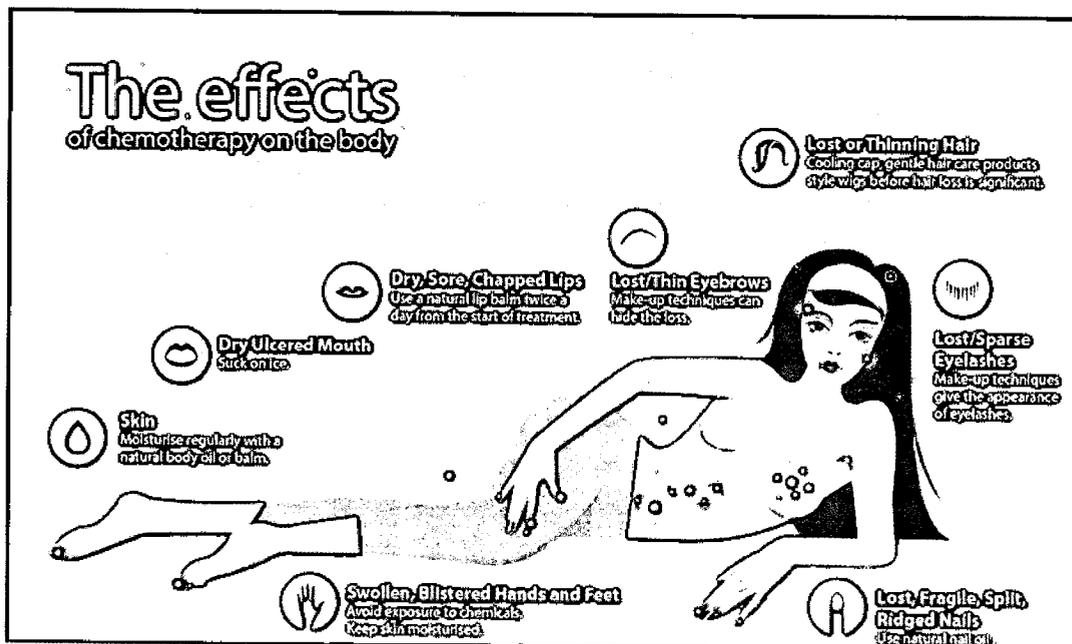
มะเร็ง คือ กลุ่มของโรคที่เกิดเนื่องจากเซลล์ของร่างกายมีความผิดปกติ ที่ DNA หรือสารพันธุกรรม ส่งผลให้เซลล์มีการเจริญเติบโต มีการแบ่งตัวเพื่อเพิ่มจำนวนเซลล์ รวดเร็ว และมากกว่าปกติ ดังนั้น จึงอาจทำให้เกิดก้อนเนื้อผิดปกติ และในที่สุดทำให้เกิดการตายของเซลล์ในก้อนเนื้อนั้น เนื่องจากขาดเลือดไปเลี้ยง เพราะการเจริญเติบโตของหลอดเลือด ถ้าเซลล์พวกนี้เกิดอยู่ในอวัยวะใด จะเรียกชื่อ มะเร็งตามอวัยวะนั้น เช่น มะเร็งปอด มะเร็งสมอง มะเร็งเต้านม มะเร็งปากมดลูก มะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งต่อมน้ำเหลือง และมะเร็งผิวหนัง เป็นต้น โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่งของประเทศไทย (รูปที่ 1) จากข้อมูลทางสถิติสถาบันวิจัยโรคมะเร็งนานาชาติ (IARC) คาดการณ์ว่าในปีพ.ศ. 2551 ประเทศไทยมีจำนวนผู้ป่วยใหม่ประมาณ 112,666 ราย เป็นเพศชาย 50,407 รายและเพศหญิง 62,259 ราย จากสถิติล่าสุด พบว่า โรคมะเร็งที่พบมากที่สุดในประเทศชาย 5 อันดับแรก ได้แก่ มะเร็งตับ มะเร็งปอด มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งต่อมลูกหมากและมะเร็งเม็ดเลือดขาว ส่วนมะเร็งที่พบมาก 5 อันดับแรกในเพศหญิง ได้แก่ มะเร็งเต้านม มะเร็งตับ มะเร็งปากมดลูก มะเร็งปอดและมะเร็งลำไส้ใหญ่ สำหรับสถานการณ์มะเร็งทั่วโลกนั้น จากสถิติและการคาดการณ์ขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization) คาดว่าในปีพ.ศ. 2548-2558 จะมีผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็งประมาณ 84 ล้านรายทั่วโลก และร้อยละ 40 สามารถป้องกันได้ และคาดว่าในปีพ.ศ. 2573 จะมีผู้ป่วยตายด้วยโรคมะเร็งเพิ่มขึ้นเป็นจำนวน 11.4 ล้านคน โดยจะเกิดขึ้นในประเทศกำลังพัฒนามากกว่า 9 ล้านคน [1]



รูปที่ 1 การเกิดมะเร็งที่อวัยวะต่างๆ ของร่างกาย

ที่มา : <http://www.thecenterforionictdetox.com/different%20types%20of%20cancer.jpg>

การรักษามะเร็งโดยทั่ว ๆ ไปมี 4 วิธีใหญ่ ๆ คือ การผ่าตัด (surgery) การฉายรังสี (radiotherapy) อิมมูนบำบัด (immunotherapy) และการใช้เคมีบำบัด (chemotherapy) ซึ่งอาจใช้วิธีใดวิธีหนึ่งหรือหลาย ๆ วิธีร่วมกันเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาโรคมะเร็ง การรักษาด้วยเคมีบำบัด คือ การรักษาด้วยยาเพื่อควบคุมหรือทำลายเซลล์มะเร็ง โดยการออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตและแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งและทำลายเซลล์มะเร็งโดยตรง บางครั้งอาจมีผลข้างเคียง เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปากอักเสบ ผอมร่วง เป็นต้น ดังรูปที่ 2 มีการศึกษาผลข้างเคียงของยาที่ใช้รักษามะเร็งต่อเซลล์สมอง 3 ตัว คือ ซิสพาทิน (cisplatin) เป็นยาที่รักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านม มะเร็งปอด และมะเร็งลำไส้ใหญ่ คาร์มัสติน (carmustine) เป็นยาที่รักษาผู้ป่วยโรคเนื้องอกในสมอง และไซทาราบิน (cytarabine) เป็นยาที่รักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukemia) และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphomas) พบว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วยจะมีอาการข้างเคียง อาการชัก (seizures) รู้สึกว่าตัวเองไม่มีสมาธิและมีความสับสน รวมทั้งความจำเสื่อม (dementia) ส่วนในเซลล์มะเร็งบนอาหารทดลอง พบว่าระดับของยาที่ใช้ อยู่ในช่วง 40-80% สามารถทำลายเซลล์มะเร็งได้ และในขณะเดียวกัน การใช้ระดับของยา 70-100% ทำให้เซลล์สมองถูกทำลายด้วย นอกจากนี้ การทดลองในหนูทดลองพบว่าหลังจากหนึ่งอาทิตย์ผ่านไป จำนวนเซลล์ที่กำลังแบ่งตัวมีการหยุดการทำงานหลังจากได้รับยา โดยยาามีผลกระทบต่อเซลล์ประสาทที่ไวต่อสารเคมีในฮิปโปแคมปัส (Hippocampus) ซึ่งเป็นศูนย์กลางความจำที่สำคัญ และเป็นเซลล์ที่สร้างไมอีลิน (myelin) คือทำหน้าที่เป็นเปลือกห่อหุ้มในการส่งกระแสประสาทอย่างรวดเร็วมากไปสู่ระบบสมอง [2]



รูปที่ 2 ผลข้างเคียงที่ร้ายแรงต่างๆของร่างกาย เนื่องจากการใช้ยารักษามะเร็ง

ที่มา : [http://www.beautydespitecancer.co.uk/assets/images/stock_images/JY_FB_sm_01\[1\].jpg](http://www.beautydespitecancer.co.uk/assets/images/stock_images/JY_FB_sm_01[1].jpg)

อย่างไรก็ตาม ตัวอย่างสำคัญหลายชนิดที่มีประสิทธิภาพในการรักษามะเร็งมักได้มาจากพืช เช่น paclitaxel ที่ได้จาก *Taxus brevifolia* เพื่อใช้รักษามะเร็งเต้านม และ vincristine ที่ได้มาจาก *Cantharanthus roseus* เพื่อใช้รักษามะเร็งเม็ดเลือดขาว ดังนั้น การใช้สารจากธรรมชาติ จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งสำหรับการรักษามะเร็งเนื่องจากผู้บริโภคมีความเชื่อว่า สารธรรมชาติไม่ใช่สารสังเคราะห์ซึ่งน่าจะมีความปลอดภัยกว่า พืชสมุนไพรจำนวนมากได้ถูกนำมาใช้ในการรักษาโรคทั้งในรูปแบบสารสกัดหยาบและสารสกัดบริสุทธิ์ มีการเตรียมผลิตภัณฑ์เสริมอาหารจากสมุนไพรในรูปแบบต่างๆ ที่สะดวกต่อการใช้ เช่น แบบเม็ด แบบแคปซูล แบบเจล แบบครีม และแบบน้ำดื่ม เป็นต้น ได้มีการศึกษาวิจัยในเชิงวิทยาศาสตร์ของสมุนไพรหลายชนิด พบว่ามีฤทธิ์ในการรักษาและสามารถนำมาใช้ในการรักษาโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพเทียบเคียงกับยาแผนปัจจุบัน

ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแม้มีได้มีข้อบ่งใช้ในการรักษาโรค แต่เน้นสรรพคุณในการช่วยเสริมสุขภาพในด้านต่างๆ ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวมักมีราคาสูงและมีรูปแบบของผลิตภัณฑ์ที่สะดวกในการใช้ และสามารถดึงดูดความสนใจของผู้บริโภค ในปัจจุบัน มีการนำน้ำหมักชีวภาพมาใช้ในชีวิตประจำวันมากขึ้นเพื่อเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร โดยมีการรณรงค์ให้หมักไว้ใช้เองตามบ้านและชุมชนต่างๆ แต่ขณะเดียวกันก็มีปัญหาอุปสรรคหลายด้าน เช่น คุณภาพมาตรฐานของน้ำหมัก ความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ การปนเปื้อนของเชื้อก่อโรค หรือสารอื่นๆที่ไม่ต้องการ ปริมาณกรดที่มากเกินไป ใช้ระยะเวลาในการหมัก และการโฆษณาเกินจริง ดังเช่นกรณีข่าวที่เกิดขึ้น โดยมีการใช้น้ำหมักชีวภาพนี้ทั้งในพืชหรือสัตว์ และใช้ในคนเพื่อการบริโภค โดยน้ำหมักที่ใช้ในพืชหรือสัตว์จะเตรียมน้ำหมักจากของเหลือใช้ เช่น เศษอาหาร ผัก และผลไม้ ส่วนน้ำหมักที่ใช้ในคนเพื่อการบริโภคนั้น จะมีขั้นตอนการเตรียมที่สะอาดกว่า และใช้น้ำตาลทรายแดง และน้ำที่ไม่มีคลอรีนในการหมัก และในกระบวนการผลิตน้ำหมักชีวภาพเพื่อการบริโภคจะต้องคำนึงถึงความปลอดภัยเป็นสำคัญ มีการควบคุมความปลอดภัยตั้งแต่ขั้นตอนเริ่มต้นจนถึงตอนสุดท้ายของการผลิตโดยไม่ให้มีสิ่งปนเปื้อนที่เป็นอันตรายทั้งจากวัตถุดิบหรือที่เกิดขึ้นในกระบวนการหมัก

แม้ว่า ปัจจุบัน มีการพัฒนาการใช้ต้นเชื้อจุลินทรีย์ในการผลิตน้ำหมักชีวภาพในรูปแบบอย่างง่ายคือ ต้นเชื้อผักดอง หรือต้นเชื้อบริสุทธิ์ที่สามารถควบคุมทั้งความปลอดภัยของน้ำหมักในระดับหนึ่งได้แล้ว แต่ชาวบ้านส่วนมากยังใช้วิธีการหมักตามวิธีโบราณอยู่ โดยเชื่อว่า การหมักตามวิธีโบราณ โดยใส่พืช น้ำตาลทรายแดง และน้ำ ไม่มีการใส่เชื้อจุลินทรีย์เพิ่ม จึงทำให้เกิดความเชื่อว่า น้ำหมักที่ได้ปลอดภัย และมีประสิทธิภาพในการรักษา และเชื้อราที่เกิดขึ้นในขั้นตอนการผลิตนั้นปลอดภัยสามารถรับประทานได้ ซึ่งเชื่อดังกล่าว อาจติดตามจาก พืช ผลไม้ และหากล้างผลไม้สะอาดไม่สะอาด เชื้อจุลินทรีย์ก็สามารถเจริญต่อได้ในน้ำหมัก โดยเฉพาะเชื้อก่อโรค เช่น เชื้อ *Salmonella* spp., *Staphylococcus aureus*, *Clostridium* spp., *Escherichia coli* รวมถึง ยีสต์ และรา อีกหลายชนิด เป็นต้น นอกจากนี้ อาจมีการปนเปื้อนหรือการเกิดปฏิกิริยาทางเคมีอื่นๆ ที่ให้ผลิตภัณฑ์ที่ไม่ต้องการ

ออกมา เช่น methanol, ethanol และกลุ่มฟูเซิลออล (Butanol, Propanol) ซึ่งหากรับประทานไปแล้ว จะทำให้เวียนหัว และในขั้นตอนการหมัก จะทำให้เกิดกรด โดยทั่วไปกรดที่เกิดในกระบวนการหมักถือเป็นการถนอมอาหารไปในตัว ความเป็นกรดของน้ำหมักเพื่อการบริโภคต้องมีค่าความเป็นกรดต่าง หรือค่าพีเอช (pH) ต่ำกว่า 4.3 จึงจะควบคุมการเจริญของเชื้อก่อโรคได้ [3] นอกจากนี้ ระยะเวลาในการหมักที่เป็นอุปสรรคสำคัญในการผลิตน้ำหมักชีวภาพ พบว่า ในโฆษณาที่ผู้บริโภคเชื่อถือนั้น ผลิตภัณฑ์ที่มีการหมักเป็นระยะเวลาานานมากกว่า 10 ปีขึ้นไปนั้น มีคุณภาพสูง ทำให้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวตั้งในโฆษณามีราคาแพง (30 มิลลิลิตร ราคา 1000 บาท) แต่ระยะเวลาที่เหมาะสมที่ต้องใช้ในการหมัก คือ ระยะเวลาของการเจริญของจุลินทรีย์ที่เป็นประโยชน์ ซึ่งหากมีการหมักนานกว่า 2 ปี จุลินทรีย์กลุ่มนี้ ก็จะตายหรือหมดไป นอกจากนี้ การหมักจะทำให้ได้สารสำคัญออกมา และเมื่อสารสำคัญออกมาหมดแล้ว กระบวนการสกัดหรือการหมักก็สิ้นสุดลง และหากหมักนานเกินไปก็อาจจะไม่มีประโยชน์ ในกรณีที่ สารสำคัญของพืชที่ถูกสกัดออกมานั้นอาจไม่มีความคงสภาพในน้ำหมักชีวภาพ เช่น ทำให้วิตามินซีสลายตัวไป และยังมีปัจจัยเรื่อง ภาชนะบรรจุ แสง อุณหภูมิ และอากาศบริเวณที่หมักสมุนไพร ยังเป็นปัจจัยที่ทำให้คุณสมบัติของน้ำหมักไม่คงตัว ทำให้น้ำหมักของชาวบ้านในการหมักในแต่ละครั้ง ได้ผลการทดลองที่ไม่เหมือนกัน แม้ว่าจะใช้วิธีเดียวกัน ใช้พืชและสารเคมีจากแหล่งเดียวกัน เช่น บางถึงเกิดราขาว ราดำ แผ่นวุ้น ซึ่งชาวบ้านต่างเชื่อว่า ผลผลิตที่ได้จากการหมักนั้น มีประโยชน์ ไม่ก่อโรค สามารถรับประทานได้ โดยไม่มีการทดสอบความปลอดภัยก่อนการรับประทาน

เนื่องจาก ชาวบ้านมีการหมักน้ำหมักเพื่อใช้ในการบริโภคอย่างแพร่หลาย โดยเฉพาะในชนบท โดยไม่ทราบถึงวิธีการหมักมาตรฐาน รวมถึงข้อเท็จจริงเกี่ยวกับฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ต้านมะเร็ง และความเป็นพิษต่อเซลล์ปกติของน้ำหมักที่หมักที่บริโภค ทางคณะผู้วิจัย จึงมีแนวคิดทำการวิจัยเกี่ยวกับการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์รักษามะเร็ง และความเป็นพิษต่อเซลล์ของน้ำหมักชีวภาพที่ใช้วิธีการหมักมาตรฐานเพื่อใช้ในการบริโภค เปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน (ยารักษามะเร็ง) และน้ำหมักที่ชาวบ้านนิยมบริโภคและมีการจำหน่ายในราคาแพงตามโฆษณา ทั้งน้ำหมักแบบพืชเดี่ยว และน้ำหมักที่ใช้พืชผสม

1.2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

จากกลไกการมะเร็ง แบบหนึ่ง พบว่า เซลล์มะเร็งเกิดจากอนุมูลอิสระที่มีบทบาททั้งในกระบวนการเริ่มต้นและการส่งเสริมการเกิดโรคมะเร็ง อนุมูลอิสระที่มากเกินไปในบริเวณใกล้เคียงของเซลล์จะมีผลทำให้เกิดการชำรุดบริเวณที่สำคัญของดีเอ็นเอขึ้น ในระยะเริ่มต้น (Initiation) ของการเกิดมะเร็ง ดีเอ็นเอของนิวเคลียสจะมีการแบ่งตัวโดยมีการคลายและยึดตัว แต่ระบบของร่างกายจะเกิดการซ่อมแซม หากมีอนุมูลอิสระมากเกินไปจนก่อให้เกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน (Oxidative

stress) ระบบซ่อมแซมของร่างกายทำงานไม่ทันทำให้เกิดการกลายพันธุ์ (mutation) ขึ้น อนุมูลอิสระ จะทำลายโครงสร้างทางพันธุกรรมของดีเอ็นเอทั้งหมดทำให้เซลล์เติบโตผิดปกติ เมื่อเซลล์สร้างขึ้นมาใหม่เพื่อทดแทนของเก่าจะเป็นเซลล์ที่กลายพันธุ์ไปแล้วและผิดปกติไปเรื่อยๆ เมื่อยังได้รับอนุมูลอิสระ และมีภาวะเครียดออกซิเดชันอยู่ เซลล์ที่กลายพันธุ์อยู่แล้วจะได้รับความเสียหายมากขึ้น เซลล์เหล่านี้ก็ เริ่มที่จะเติบโตโดยปราศจากการควบคุมไร้ทิศทาง แยกตัวเป็นอิสระ ซึ่งเข้าระยะส่งเสริม (Promotion) เมื่อยังได้รับอนุมูลอิสระต่อไป จากเซลล์ที่เป็นภาวะก่อนการเป็นมะเร็งได้จะกลายเป็น มะเร็งเต็มขั้น ซึ่งเป็นระยะก้าวหน้า (Progression) มีการเปลี่ยนแปลงทั้ง DNA และรูปร่างเซลล์จะมี ลักษณะที่เปลี่ยนไป และมีโอกาสแพร่กระจายได้ [4] การบริโภคผัก ผลไม้ ซึ่งมีส่วนประกอบของสาร ต้านอนุมูลอิสระต่างๆ เช่น carotenoid, vitamin C และ E, polyphenol, และซีลีเนียม จะลดความ เสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งได้ถึง 30-50%

น้ำหมักชีวภาพ เป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารรูปแบบหนึ่ง มีลักษณะเป็นของเหลวที่เกิดจากการ หมัก ผลไม้ น้ำตาล ในสภาวะที่มีแบคทีเรียผลิตกรดแลคติก (lactic acid bacteria) หรือ แบคทีเรีย กลุ่มโปรไบโอติก (probiotic bacteria) ที่เชื่อว่า ช่วยให้เกิดการต้านอนุมูลอิสระในร่างกายดีขึ้น แม้ว่า ปัจจุบันนี้ จะยังไม่มีมีการยอมรับหรืออนุมัติโดยสำนักงานคณะกรรมการและยาอย่างเป็นทางการ แต่มี การจำหน่ายหลากหลายรูปแบบทั้งในรูปแบบ สุขภัณฑ์ทำความสะอาด นำไปเลี้ยงสัตว์ และทำเป็น เครื่องดื่มสุขภาพ โดยเชื่อว่ามีประโยชน์ต่อระบบการย่อยอาหาร การสร้างสารอาหาร การดูดซึม สารอาหาร และการขับถ่ายของร่างกาย สามารถส่งเสริมภูมิคุ้มกัน ลดระดับโคเลสเตอรอลในเลือด ช่วยบรรเทาผลกระทบที่เกิดจากการฉายรังสีและเคมีบำบัดหลังการผ่าตัดมะเร็ง ช่วยลดการเกิดสารก่อ มะเร็งบางชนิด เช่น ไนโตรซามีน และช่วยป้องกันมะเร็งลำไส้ใหญ่ในสัตว์ทดลอง ทั้งในระดับ ระยะ เริ่มต้น (initiation) และระยะส่งเสริม (promotion) ของโรคมะเร็ง และในทางระบาดวิทยา พบว่าใน คนมีความสัมพันธ์กับการลดอัตราเสี่ยงมะเร็งลำไส้ใหญ่ จากสมบัติทางชีวภาพของน้ำหมักชีวภาพ ดังกล่าว ผู้บริโภคส่วนใหญ่ซึ่งเป็นชาวบ้านมีความเชื่อว่า น้ำหมักชีวภาพดีต่อสุขภาพและมีความ ปลอดภัย แม้ว่าจะมีราขาว หรือราดำเกิดขึ้นในถังหมัก โดยน้ำหมักที่มีจำหน่ายในท้องตลาดนั้น เป็น น้ำหมักจากพืช 6 ชนิด ได้แก่ มะขามป้อม สมอไทย บอระเพ็ด ลูกยอ ลิ้นจี่ และลำไย จากการ วิเคราะห์คุณภาพพบว่าน้ำหมักมีความเป็นกรดเท่ากับ 2.93 มีกรดอะมิโนจำเป็น 3 ตัว คือ ไอโซลิวซีน วาลีน และลิวซีน กรดอะมิโนไม่จำเป็น 4 ตัว คือ ไกลซีน กรดแอสพาร์ติก โพลีน และอะลานีน กรด ผลไม้ที่พบได้แก่ กรดอะซีติก แลคติก มาลิก และกลูโคนิก ซึ่งคาดว่ากรดอะมิโนเหล่านี้จะช่วยกระตุ้น ให้มีการหลั่งฮอร์โมนเร่งการเจริญเติบโต จากต่อมใต้สมองซึ่งเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดการสังเคราะห์ โปรตีน ทำให้เกิดการสร้างกล้ามเนื้อโครงร่างในส่วนที่มีการออกกำลังกาย อย่างไรก็ตาม ยังไม่มี ผลงานวิจัยที่ยืนยันแน่ชัดว่า น้ำหมักดังกล่าวมีฤทธิ์ส่งเสริมสุขภาพตามที่กล่าวอ้างหรือไม่ แต่ยังมี

ผลิตภัณฑ์น้ำหมักชีวภาพวางขายในท้องตลาดซึ่งมีราคาค่อนข้างสูง และได้รับความนิยมในการบริโภคมาก ทั้งที่ยังไม่มีงานวิจัยมารองรับความปลอดภัย หรือฤทธิ์รักษาโรคต่างๆ ของน้ำหมักดังกล่าว

เมื่อสืบค้นข้อมูลของพืชและสมุนไพรที่นิยมนำมาหมัก ได้แก่ สมอไทย (*Terminalia chebula* Retz.) ลูกยอ (*Morinda citrifolia* L.) มะขามป้อม (*Emblica officinalis* Gaertn.) ลำไย (*Dimocarpus longan* Lour.) และลิ้นจี่ (*Litchi chinensis* Sonn) พบว่า มีประโยชน์ต่างๆ มากมาย แต่ยังไม่มียางานเกี่ยวกับพืช หรือเชื้อที่พบในน้ำหมักชีวภาพดังกล่าวที่มีจำหน่ายในท้องตลาด โดยในโครงการวิจัยนี้จะศึกษาพืชสมุนไพรที่ยังมีรายงานการวิจัยเกี่ยวกับน้ำหมักสมุนไพรจากพืชเหล่านี้น้อยหรือยังไม่มี ได้แก่ บอระเพ็ด ลำไย วานชักมดลูก มังคุด ลิ้นจี่ และ ตะลิงปลิง

บอระเพ็ด มีสรรพคุณในการรักษาโรคและอาการต่างๆ มากมาย จึงมีการศึกษาฤทธิ์ด้านปฏิกิริยาออกซิเดชันของบอระเพ็ด พบว่าสารสกัดบอระเพ็ดจากเถาด้วยเมธานอลมีฤทธิ์ด้านปฏิกิริยาออกซิเดชันสูงกว่าส่วนรากและใบ เมื่อทดสอบด้วย DPPH radical scavenging, reducing power และ metal chelating มีค่าเท่ากับ 98.8%, 0.957 และ 81.97% ตามลำดับ ซึ่งสารที่พบในบอระเพ็ดที่ทำให้มีฤทธิ์ด้านปฏิกิริยาออกซิเดชันสูงคือ apigenin และ magnoflorine [5] Ibahim และคณะได้ศึกษาฤทธิ์ยับยั้งอนุมูลอิสระของสารสกัดบอระเพ็ดที่สกัดด้วยน้ำ เมธานอลและคลอโรฟอร์ม พบว่าบอระเพ็ดที่สกัดด้วยเมธานอลมีฤทธิ์ยับยั้งอนุมูลอิสระสูงสุดเมื่อทดสอบด้วย DPPH free radical scavenging มีค่า IC_{50} เท่ากับ 12 $\mu\text{g/ml}$ ซึ่งสารสกัดดังกล่าวมีปริมาณ phenolic (255.33 \pm 10.79 mg GAE/g) และ flavonoid (9.53 \pm 0.50 mg QE/g) สูงสุดด้วย นอกจากนี้สารสกัดบอระเพ็ดทุกตัวอย่างมีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งเต้านม (MCF-7), มะเร็งเต้านม (MDA-MB-231) และมะเร็งปากมดลูก HeLa เมื่อทดสอบด้วยวิธี MTT โดยสารสกัดที่มีค่า IC_{50} ต่ำที่สุดคือบอระเพ็ดที่สกัดด้วยเมธานอลในเซลล์มะเร็ง MCF-7 มีค่าเท่ากับ 33.75 \pm 4.65 $\mu\text{g/ml}$ [6]

สารสกัดจากลำไยซึ่งมีสาร gallic acid, corilagin, and ellagic acid ส่งผลให้ลำไยมีฤทธิ์ด้านเซลล์มะเร็งและต้านอนุมูลอิสระสูง [7] Liu และคณะได้ศึกษาฤทธิ์ด้านปฏิกิริยาออกซิเดชันของเปลือกและใบลำไยที่สกัดด้วย 80% เมธานอลพบว่าสารที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระคือ ellagic acid โดยในเปลือกและใบลำไยจะอยู่ในรูปของ ellagitannins ทั้งสองส่วนมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระใกล้เคียงกัน เมื่อทดสอบด้วย (DPPH) radical scavenging และ reducing power [8] ส่วนเนื้อผลลำไยก็มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเช่นเดียวกัน สารสกัดน้ำจากเนื้อผลของลำไยประกอบด้วยสารประเภท phenolic เช่น gallic acid, epicatechin และ ellagic acid ทำให้มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูง โดยสามารถจับอนุมูลอิสระ ABTS และ DPPH ได้ 94.8 และ 36.0-96.7% ตามลำดับที่ความเข้มข้น 50-200 $\mu\text{g/ml}$ [9] ยังมีการศึกษาพบว่าส่วนเนื้อผลลำไยสามารถยับยั้งเซลล์มะเร็งมนุษย์ ได้แก่ เซลล์มะเร็งกระเพาะอาหาร (SGC-7901) และเซลล์มะเร็งปอด (A-549) ได้ [10] และส่วนเมล็ดลำไยสามารถยับยั้งเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ชนิดต่างๆ ได้แก่ Colo 320DM, SW480 และ HT-29 โดยผ่านการ block cell

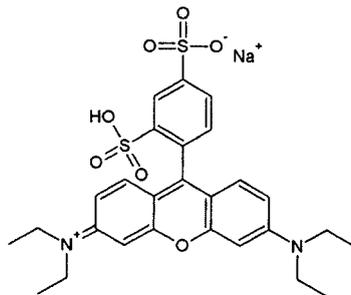
cycle ในขั้นตอนการสร้าง DNA และกระตุ้นการเกิด apoptotic death, ลดการแสดงออกของ cyclin A และ cyclin D1, กระตุ้นการทำงานของ caspase3 และเพิ่มอัตราส่วนของ Bax/Bcl-2 [11]

สารสกัดจากลินจี่ที่มี proanthocyanidins ปริมาณสูงทำให้ลินจี่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูง [28] เนื้อลินจี่และเปลือกลินจี่มีสารฟลาโวนอยด์หลายชนิด ซึ่งมีคุณสมบัติในการจับอนุมูลอิสระ hydroxyredical และ superoxide anion ได้ดีประกอบด้วย procyanidin b4, procyanidin b2 และ epicatechin นอกจากนี้ยังมีสารในกลุ่มกลุ่มแอนโทไซยานิน ประกอบด้วย cyanidin-3-rutinoside, cyanidin-3-glucoside และ malvidin-3-glucoside สารเหล่านี้มีฤทธิ์ต้านออกซิเดชันที่ดี [12] มีการศึกษาเกี่ยวกับสารสกัดเนื้อและเปลือกลินจี่ว่ามีฤทธิ์ช่วยในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งเต้านม ในหลอดทดลองพบว่าสารสกัดเนื้อและเปลือกลินจี่ออกฤทธิ์โดยจะยับยั้งการขยายของจำนวนเซลล์ การควบคุมการสื่อสารระหว่างเซลล์มะเร็ง รวมถึงการสร้าง mRNA และเหนี่ยวนำให้เกิดการตายของเซลล์มะเร็งแบบ apoptosis ในระดับยีนและยับยั้งผลต่อเนื้อในการแทรกตัว การยึดเกาะพื้นผิวของเซลล์มะเร็ง ส่วนการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าขนาดของก้อนมะเร็งเต้านมในหนูทดลองลดลงร้อยละ 41 เมื่อได้รับสารสกัดเอทานอลของเนื้อและเปลือกลินจี่ [13] สารในสารสกัดหยาบจากเนื้อและเปลือกลินจี่ที่ได้จากการแยกด้วย hexane, ethyl acetate และน้ำ ประกอบด้วย Epicatechin, proanthocyanidin B2 และ proanthocyanidin B4 สามารถกระตุ้นการแบ่งตัวของเซลล์ม้าม (splenocyte) ซึ่งมีบทบาทต่อการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน นอกจากนี้ยังสามารถยับยั้งเซลล์มะเร็งเต้านม (MCF-7) และเซลล์มะเร็งปอด (HELF) ได้อีกด้วย [14]

นอกจากนี้ยังมีพืชอื่น ๆ ที่นิยมนำมาหมัก เช่น ว่านชักมดลูก (*Curcuma Zanthorrhiza* Roxb.) เนื่องจากประกอบด้วยสารสำคัญ curcuminoid ที่มีฤทธิ์ต้านปฏิกิริยาออกซิเดชันและลดการอักเสบโดยผ่านการยับยั้ง cyclooxygenase [15] ตะลิงปลิง (*Averrhoa bilimbi* Linn.) เป็นผลไม้ที่มี oxalic acid, วิตามินซี, tannins และ mineral สูงซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ จากการศึกษาของ Chowdhury และคณะพบว่าสารสกัดตะลิงปลิงด้วยเมธานอลสามารถจับอนุมูลอิสระ DPPH ได้โดยมีค่า IC₅₀ เท่ากับ 20.35 µg/ml [16]

ในการศึกษาฤทธิ์ในการต้านมะเร็งของสารสำคัญ วิธีการตรวจสอบความมีชีวิตของเซลล์จะใช้วิธี sulforhodamine B colorimetry assay เป็นวิธีทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์หรือฤทธิ์ต้านการแบ่งตัว (anti-proliferation) โดยการย้อมสีโปรตีนภายในเซลล์ด้วย sulforhodamine B (SRB) ซึ่งเป็น anionic protein stain โมเลกุลของสีมี sulfonic group 2 หมู่ (รูปที่ 3) จะจับกับโปรตีนในสถานะที่เป็นกรดอ่อนๆ วิธีนี้สามารถประยุกต์ได้ทั้งเซลล์เกาะผิวและเซลล์แขวนลอย โดยหลังจากตรึงเซลล์ด้วย Trichloroacetic acid (TCA) และบ่มกับ SRB ใน acetic acid จะล้างสีส่วนเกินออกแล้วทิ้งไว้ให้แห้งและสกัดสีที่จับกับโปรตีนภายในเซลล์ด้วย Tris base buffer ในความเข้มข้น 10 mM แล้วจึงนำไปวัดความเข้มของสีด้วยเครื่อง microplate reader ที่ 540 nm ซึ่งจะช่วยให้ทราบจำนวน

เซลล์ที่รอดชีวิตหลังจากสัมผัสกับสารตัวอย่างโดยการวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่นต่างๆ จากนั้นจึงคำนวณเป็นเปอร์เซ็นต์ความเป็นพิษต่อเซลล์หรือฤทธิ์ต้านการแบ่งตัวของเซลล์นั้นๆ ทั้งนี้ ความเข้มข้นของสีจะมีความสัมพันธ์กับการมีชีวิตของเซลล์ วิธีนี้เป็นวิธีที่ง่าย รวดเร็ว sensitive และ ค่าใช้จ่ายไม่สูง [17-18] ซึ่งสามารถทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ของน้ำหมักได้ทั้งเซลล์มะเร็ง และ เซลล์ปกติ เพื่อทดสอบว่าน้ำหมักชีวภาพที่บริโภคไปนั้น มีฤทธิ์รักษามะเร็งจริง และไม่เป็นพิษต่อเซลล์ ปกติที่อยู่ในร่างกายด้วย



รูปที่ 3 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ Sulforhodamine B

ในโครงการวิจัยนี้จะศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ต้านมะเร็ง และความเป็นพิษต่อเซลล์ต่อ เซลล์ปกติของร่างกาย จากน้ำหมักชีวภาพของบอระเพ็ด ลำไย วานชักมดลูก มังคุด ลิ้นจี่ และ ตะลิงปลิง ซึ่งพืชเหล่านี้ยังมีรายงานการวิจัยเกี่ยวกับน้ำหมักชีวภาพน้อยหรือยังไม่มี โดยใช้วิธีการหมัก น้ำหมักชีวภาพที่เลียนแบบวิธีการเตรียมตามที่โฆษณา เปรียบเทียบกับสารมาตรฐานและน้ำหมักที่ จำหน่ายในราคาแพงตามที่โฆษณา ซึ่งมีมูลค่าการตลาดในระดับพันล้านบาท [19] เพื่อเป็นความรู้และ ฐานข้อมูลแก่ผู้บริโภคทั่วไป อีกทั้งยังอาจพัฒนาต่อยอดเพื่อพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ออกจำหน่ายทั้งในและต่างประเทศได้ จากพืชเหล่านี้หรือยังไม่มี

1.3 วัตถุประสงค์ของโครงการ

เพื่อศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ต้านมะเร็ง ความเป็นพิษต่อเซลล์ปกติของน้ำหมักชีวภาพ ใช้วิธีการหมักมาตรฐานเพื่อใช้ในการบริโภค เปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน (ยารักษามะเร็ง) และน้ำ หมักที่ชาวบ้านนิยมบริโภคและมีการจำหน่ายในราคาแพงตามที่โฆษณา ทั้งน้ำหมักแบบพืชเดี่ยว และ น้ำหมักที่ใช้พืชผสม

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้น้ำหมักที่มีฤทธิ์รักษามะเร็งและไม่เป็นพิษต่อเซลล์ปกติอย่างน้อย 1 ตัว
2. ได้บทความวิจัยอย่างน้อย 1 เรื่อง

3. ผู้บริโภคในประเทศทราบข้อเท็จจริงเกี่ยวกับประโยชน์ หรือความเป็นพิษของน้ำหมักชีวภาพที่ใช้ในการบริโภคของประชาชนทั่วไปเพื่อสร้างเสริมสุขภาพ ที่มีผลการทดสอบทางห้องปฏิบัติการยืนยัน
4. เกษตรกรในประเทศจะมีรายได้เพิ่มขึ้นจากการปลูกและจำหน่ายวัตถุดิบสมุนไพร เพื่อใช้ในการเตรียมน้ำหมักชีวภาพที่มีฤทธิ์รักษามะเร็งและไม่เป็นพิษต่อเซลล์ปกติ