

คำนำ

มะเร็งเป็นโรคร้ายที่เกิดขึ้นหลายสาเหตุโดยเฉพาะการทำให้เซลล์ที่ส่วนต่างๆของร่างกายอกหรือกลายเป็นเซลล์ร้าย จึงมีความพยายามหาวิธีบำบัดไม่ว่าจะใช้ยา การรักษาด้วยรังสี การผ่าตัด ตลอดจนการใช้สมุนไพรพื้นบ้านของไทย อย่างไรก็ตามในการนำมาใช้จะต้องมีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่น่าเชื่อถือได้ว่าสามารถทำให้เซลล์มะเร็งตายได้จริง คณะผู้วิจัยจึงได้นำเซลล์เม็ดเลือดขาวมาศึกษาการตายแบบต่างๆ โดยเฉพาะการตายแบบอะพอพโทซิส ซึ่งได้ผลการค้นพบว่ามียอดค์ประกอบทางเคมีของต้นกระท่อมเลือดบางสารที่สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการตายดังกล่าวได้ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณภาควิชาชีวเคมี มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่เอื้อเฟื้อสถานที่ในการศึกษาเกี่ยวกับความเป็นพิษของต้นกระท่อมเลือดต่อเซลล์เม็ดเลือดขาว และคณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏลำปาง ที่สนับสนุนเครื่องมือในส่วนของการสกัดแยกต้นกระท่อมเลือดและการทำให้บริสุทธิ์ และท้ายที่สุดขอขอบคุณสถาบันวิจัยและพัฒนา มหาวิทยาลัยราชภัฏลำปางที่ได้สนับสนุนทุนงบประมาณแผ่นดินของสภาวิจัยแห่งชาติผ่านหน่วยงาน ผู้วิจัยขอขอบคุณทุกท่านที่เกี่ยวข้องทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลงได้



(รองศาสตราจารย์ ดร.วิลาศ พุ่มพิมล)

หัวหน้าคณะผู้วิจัย

เมษายน 2555

บทคัดย่อ

ชื่องานวิจัย : การศึกษาพัฒนาสารสกัดและสารบริสุทธิ์จากต้นกระท่อมเลือดเพื่อการบำบัดโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว

: Investigation development of crude extracts and pure compounds from *Stephania venosa* (Blume) Spreng for leukemia therapy

ผู้วิจัย : รองศาสตราจารย์ ดร.วิลาศ พุ่มพิมล และ คณะ

งบประมาณ : งบประมาณแผ่นดินปี 2554 ผ่านหน่วยงาน มหาวิทยาลัยราชภัฏลำปาง

การวิจัยเพื่อพัฒนาสมุนไพรกระท่อมเลือดในการรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาวผู้วิจัยได้นำสารสกัดหยาบมาทดสอบขั้นต้นกับเซลล์ K562 K562/adr A549 พบว่าสารสกัดชั้นเอทิลแอสีเทตมีศักยภาพสูงในการยับยั้งเซลล์ดังกล่าวได้ที่ $\%IC_{50}$ เท่ากับ 11.9, 18.1, 3.3 ตามลำดับ จากนั้นนำสารสกัดชั้นเอทิลแอสีเทตมาแยกด้วยเทคนิคคอลัมโครมาโทกราฟีได้สารบริสุทธิ์ 4 สารได้แก่ Tetrahydropalmatine (1) Crebanine (2) O-methylbulbocapnine (3) และ N-methyltetrahydropalmatine (4) สารทั้งหมดได้พิสูจน์ยืนยันโครงสร้างด้วยเทคนิคสเปกโทรสโกปี อาทิ อัลตราไวโอเลต อินฟราเรด นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ และแมสสเปกโตรเมตรี ผู้วิจัยนำสารประกอบทั้ง 4 มาทดสอบการตายของเซลล์ U937 HL-60 K562 โดยวิธี MTT assay พบว่าสาร Crebanine ให้ผลค่า IC_{50} ดีที่สุดทั้ง 3 เซลล์ที่ 13 $\mu g/ml$, 8 $\mu g/ml$ และ 13 $\mu g/ml$ จากนั้นผู้วิจัยได้นำสาร Crebanine ไปศึกษาผลต่อการเหนี่ยวนำการเกิดอะพอพโทซิสด้วยวิธี Flow cytometry โดยวิธีย้อย annexin V-FITC/PI stain ผลของการเปลี่ยนแปลงความต่างศักย์ที่ผนังของไมโทคอนเดรีย และ ผลของการแสดงออกของโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการเกิดอะพอพโทซิสพบว่า สาร Crebanine สามารถกระตุ้นให้เซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด U937 HL-60 K562 เกิดกระบวนการอะพอพโทซิสได้ตามความเข้มข้นและเวลาที่เพิ่มขึ้นโดยผ่านทาง intrinsic pathway และ extrinsic pathway รวมทั้งยังสามารถลดการแสดงออกของ anti apoptosis protein (Bcl-2 และ Bcl-xl) และเพิ่มการแสดงออกของ pro-apoptosis protein (Bax) ได้