

บทที่ 1

บทนำ (Introduction)

มะเร็งลำไส้ใหญ่ (colon cancer) เป็นมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับต้นๆของมะเร็งชนิดต่างๆ [1] โดยสาเหตุที่อาจเกิดมาจากปัจจัยทางพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อม โดยพบว่าสาเหตุหลักที่สำคัญของการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่เกี่ยวข้องกับอาหารที่รับประทาน เช่น การรับประทานอาหารประเภทเนื้อสัตว์และไขมันในปริมาณสูง หรืออาหารที่มีเส้นใยน้อย พฤติกรรมในการดำรงชีวิตอื่นๆ ที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ ได้แก่ การไม่ออกกำลังกาย การสูบบุหรี่ ดื่มสุรา และการขาดสารอาหารบางชนิด เช่น folate และ methionine [2] ในประเทศที่กำลังพัฒนาอัตราการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่จะสูงขึ้นในกลุ่มคนเมือง เมื่อเปรียบเทียบกับคนในชนบท ซึ่งเป็นผลมาจากความแตกต่างของลักษณะของอาหาร ซึ่งเป็นกลุ่มคนที่ทานอาหารประเภทเนื้อสัตว์มาก อาหารที่มีเส้นใยต่ำ รวมทั้งอาหารที่มีปริมาณไขมันหรือน้ำตาลสูง เนื่องจากมะเร็งลำไส้ใหญ่เกิดมาจากปัจจัยของการรับประทานอาหารเป็นสำคัญ จึงเชื่อกันว่าการเกิดมะเร็งชนิดนี้สามารถป้องกันได้ (preventive cancer) โดยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการทานอาหาร หรือทานอาหารเสริมที่สามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ [3]

เชื่อกันว่าการรับประทานอาหารที่มีเส้นใยสูง สามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ได้ แต่จากผลการวิจัยจากที่ต่างๆ พบว่า ยังมีความขัดแย้งกันและยังไม่สามารถสรุปได้แน่ชัดถึงบทบาทการป้องกันมะเร็งลำไส้ของอาหารที่มีเส้นใยสูง [4] นอกจากอาหารเส้นใยแล้ว มีการศึกษาจำนวนมากที่พยายามค้นหาวิธีการป้องกันมะเร็งลำไส้จากการทานอาหารเสริมชนิดต่างๆ เช่น การศึกษากรดไขมันไม่อิ่มตัว (n-3 polyunsaturated fatty acids) ในน้ำมันปลา พบว่าสามารถป้องกันการเกิดมะเร็งลำไส้ได้ในสัตว์ทดลอง [5] การเสริมวิตามินดีและแคลเซียมก็พบว่าช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ได้ [2] นอกจากนี้ มีการศึกษาพบว่าวิตามินอีช่วยป้องกันการเกิดมะเร็งลำไส้ได้เช่นกัน ซึ่งส่วนหนึ่งเป็นผลมาจากความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระภายในลำไส้ [6] ในปัจจุบันได้มีการศึกษาวิจัยสารจากธรรมชาติหรือสารสกัดสมุนไพรหลายชนิด ในการป้องกันการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ โดยวิธีการศึกษา สามารถทำได้โดยทดสอบในสัตว์ทดลองและในเซลล์เพาะเลี้ยง ซึ่งการใช้ colon adenoma cell lines พบว่าเป็นวิธีที่เชื่อถือได้และนิยมใช้ในการวิจัยเพื่อคัดกรองค้นหาสารที่มีฤทธิ์ต้านมะเร็ง (chemopreventive effect) [7] มีการศึกษาสารจากพืชหลายชนิดที่พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตหรือกระตุ้นให้เกิด apoptosis ของเซลล์มะเร็งเพาะเลี้ยง เช่น สารกลุ่ม flavonoids, lignans, indoles และ isothiocyanates [8-10] ในเบื้องต้น คณะผู้วิจัยได้ทำการทดสอบสารสกัดจากสมุนไพรหลายชนิดที่มีการใช้ในชุมชน พบว่า เถาวัลย์เปรียง (*Derris scandens* Benth) มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเพิ่มจำนวนเซลล์มะเร็ง (anti-proliferative effect) ซึ่งผลของสารสกัดอาจทำให้เซลล์ตายหรือหยุดการเจริญเติบโตได้ และนอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดนี้ อาจมีส่วนทำให้เซลล์เกิดตายแบบ apoptosis แต่อย่างไรก็ตาม รายงานการวิจัยเกี่ยวกับสมุนไพรชนิดนี้มีจำนวนน้อยมาก ในประเทศไทย เถาวัลย์เปรียงเป็นสมุนไพรที่มีการศึกษาพบว่า มีฤทธิ์ ลดอาการปวด จึงมีการใช้บรรเทาทั้งการปวดกล้ามเนื้อ ปวดหลังและปวดข้อ และมีการนำมาผลิตเป็นชาดื่มเพื่อสุขภาพ และมีแนวโน้มที่จะพัฒนาเป็นยาเพื่อใช้แทนยา กลุ่มสเตียรอยด์ (steroids) ส่วนข้อมูลในการต้านมะเร็งของเถาวัลย์เปรียงนั้น ยังไม่พบรายงาน เนื่องจากเป็นสมุนไพรที่มีการใช้รับประทานเพื่อลดอาการปวดและมีผลิตภัณฑ์วางขาย

แล้ว คาดว่าเถาวัลย์เปรียงน่าจะเป็นสมุนไพรที่มีความปลอดภัยต่อเซลล์ปกติ จึงเป็นที่น่าแปลกใจสำหรับคณะผู้วิจัยที่สมุนไพรนี้มีฤทธิ์ลดการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ได้คณะผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาฤทธิ์ต้านมะเร็งลำไส้ใหญ่ของสมุนไพรชนิดนี้ โดยทำการศึกษาในเซลล์เพาะเลี้ยง ดังนั้นโครงการวิจัยนี้ จึงเป็นการศึกษาเพื่อค้นหากลไกระดับโมเลกุลของสารสกัดเถาวัลย์เปรียงที่เหนี่ยวนำให้เกิดการตายของเซลล์แบบ apoptosis ซึ่งได้แก่ การทดสอบการทำงานของเอนไซม์ caspase-3 รวมทั้งการเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของโปรตีน (protein expression) ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการ apoptosis ซึ่งข้อมูลที่ได้นี้ จะเป็นหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่สำคัญที่แสดงถึงกลไกการออกฤทธิ์ต้านมะเร็งของสมุนไพรดังกล่าว และยังเป็นข้อมูลเพื่อใช้ในการสนับสนุนการทดสอบประสิทธิภาพของเถาวัลย์เปรียงในสัตว์ทดลองต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดเถาวัลย์เปรียงในการเหนี่ยวนำให้เซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่เพาะเลี้ยงตายแบบ apoptosis

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบกลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดเถาวัลย์เปรียงในการกระตุ้น apoptosis ของเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่เพาะเลี้ยง
2. ผลการวิจัยจะเป็นหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ และเป็นข้อมูลที่จะมีส่วนช่วยสนับสนุนการต่อยอดการรักษาเพื่อพิสูจน์ประสิทธิภาพการต้านมะเร็งลำไส้ในสัตว์ทดลองหรือในผู้ป่วยต่อไป
3. ข้อมูลที่ได้จะมีส่วนช่วยแสดงศักยภาพของสมุนไพรดังกล่าว ในการนำไปพัฒนาให้อยู่ในรูปแบบของยาหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร เพื่อป้องกันการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่
4. ผลการศึกษาที่ได้จะนำไปเผยแพร่โดยการนำเสนอผลงาน และ/หรือ ตีพิมพ์ลงในวารสารวิชาการระดับนานาชาติหรือระดับชาติ
5. เปิดโอกาสให้นักวิจัยรุ่นใหม่ ซึ่งเป็นนิสิตปริญญาโทหรือเอกได้เข้ามามีส่วนร่วมในการวิจัย