



รายงานการวิจัย

สารพฤกษเคมีและฤทธิ์ต้านมะเร็งของพืชวงศ์ Caparaceae
จากเขตพื้นที่ป่าโป่งสลอด

Phytochemicals and anti-cancer activity of Capparaceae
plants from Pongsalood forest area

พิชิต สุดตา

วัชรภรณ์ ประภาสะโนบล

นันทน์ภัส สุวรรณสินธุ์

คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี
และคณะเทคโนโลยีการเกษตร มหาวิทยาลัยราชภัฏเพชรบุรี
ธันวาคม พ.ศ. 2558

สารบัญ (ต่อ)

บทที่		หน้า
5	สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	49
	5.1 การเตรียมสารสกัดพืช.....	49
	5.2 สารพฤษเคมีที่เป็นองค์ประกอบหลัก.....	51
	5.3ฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งของสารสกัด.....	52
	5.4 ข้อเสนอแนะ.....	55
	เอกสารอ้างอิง.....	56
	ภาคผนวก.....	60

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 ตัวอย่างยาต้านมะเร็งที่เป็นพิษต่อระบบโลหิต.....	11
2.2 ตัวอย่างยาต้านมะเร็งที่เป็นพิษต่อระบบประสาท.....	12
2.3 ตัวอย่างยาต้านมะเร็งที่มีความเป็นพิษต่อปอด.....	13
2.4 ตัวอย่างยาต้านมะเร็งที่เป็นพิษต่อหัวใจ.....	13
2.5 สรุปสรรพคุณทางยาพื้นบ้านที่สำคัญของพืชสกุล <i>Capparis</i>	28
2.6 ตัวอย่างองค์ประกอบทางเคมีของพืชสกุล <i>Capparis</i> ชนิดอื่นๆที่น่าสนใจ....	29
2.7 คู่มือการวินิจฉัยในมะม่วงและฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจ.....	30
2.8 สารประกอบเอไมด์บางชนิดจากมะม่วงและฤทธิ์ทางชีวภาพ.....	31
4.1 ผลการเตรียมสารสกัดหยาบของพุงแก (<i>Capparis siamensis</i>).....	37
4.2 ผลการเตรียมสารสกัดหยาบของจั่วซัง (<i>Capparis thorelii</i> Gagnap).....	38
4.3 ผลการเตรียมสารสกัดหยาบของนกกระลิงแดง (<i>Capparis kerrii</i> Craib).....	38
4.4 ผลการเตรียมสารสกัดหยาบของวัวเลี้ย (<i>Capparis flavicans</i> Kurz).....	38
4.5 ผลการเตรียมสารสกัดหยาบของหนามโมนา (<i>Capparis monantha</i> Jacobs).....	38
4.6 สารพฤษเคมีที่เป็นองค์ประกอบของพุงแก (<i>Capparis siamensis</i>).....	39
4.7 สารพฤษเคมีที่เป็นองค์ประกอบของจั่วซัง (<i>Capparis thorelii</i> Gagnap)...	39
4.8 สารพฤษเคมีที่เป็นองค์ประกอบของนกกระลิงแดง (<i>Capparis kerrii</i> Craib)....	40
4.9 สารพฤษเคมีที่เป็นองค์ประกอบของวัวเลี้ย (<i>Capparis flavicans</i> Kurz)....	41
4.10 สารพฤษเคมีที่เป็นองค์ประกอบของหนามโมนา (<i>Capparis monantha</i> Jacobs).....	41
4.11 ฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารสกัดจากลำต้น พุงแก (<i>Capparis siamensis</i> Kurz) ที่ความเข้มข้น 50.0 $\mu\text{g/mL}$	45
4.12 ฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารสกัดจากลำต้นจั่วซัง (<i>Capparis thorelii</i> Gagnap.) ที่ความเข้มข้น 50.0 $\mu\text{g/mL}$	45
4.13 ฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารสกัดจากลำต้นนกกระลิงแดง (<i>Capparis kerrii</i> Craib.) ที่ความเข้มข้น 50.0 $\mu\text{g/mL}$	46
4.14 ฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารสกัดจากลำต้นวัวเลี้ย (<i>Capparis flavicans</i> Kurz) ที่ความเข้มข้น 50.0 $\mu\text{g/mL}$	46
4.15 ฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารสกัดจากลำต้นหนามโมนา (<i>Capparis monantha</i> Jacobs) ที่ความเข้มข้น 50.0 $\mu\text{g/mL}$	46
5.1 สรุปผลการเตรียมสารสกัดลำต้นพืช ลักษณะทางกายภาพและปริมาณของสารสกัด.....	50
5.2 สรุปสารพฤษเคมีในสารสกัดจากลำต้นพืชสกุล <i>Capparis</i>	52

5.3	ฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารสกัดที่ความเข้มข้น 50.0 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร.....	53
-----	--	----

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
1.1 ดอกและใบ: ก) พุงแก ข) จั่วซัง ค) นกกระลิงแดง ง) วัวเลีย จ) หนามโมนา.....	3
2.1 จำนวนผู้ป่วยมะเร็งทั่วโลกแบ่งตามชนิดของมะเร็ง ในปี ค.ศ. 2012.....	7
2.2 ชนิดของมะเร็งที่เป็นสาเหตุให้เกิดการเสียชีวิตทั้งในเพศชายและเพศหญิง.....	7
2.3 ผู้ป่วยมะเร็งทั่วโลกจำนวน 32 ล้านคน ที่เพิ่มขึ้นภายใน 5 ปี ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2008-2012 แบ่งตามชนิดของมะเร็งที่พบทั้งในเพศชายและเพศหญิง.....	8
2.4 การเกิดโรคมะเร็งชนิดต่างๆในเพศชาย ปี พ.ศ. 2548; ต่อประชากร 100,000 คน.....	9
2.5 การเกิดโรคมะเร็งชนิดต่างๆในเพศหญิง ปี พ.ศ. 2548; ต่อประชากร 100,000 คน.....	9
2.6 การเกิดโรคมะเร็งชนิดต่างๆในเพศชาย ปี พ.ศ. 2551; ต่อประชากร 100,000 คน	10
2.7 การเกิดโรคมะเร็งชนิดต่างๆในเพศหญิง ปี พ.ศ. 2551; ต่อประชากร 100,000 คน.....	10
2.8 ตัวอย่างโครงสร้างของสารแอลคาลอยด์.....	15
2.9 ตัวอย่างสารประเภทฟลาโวนอยด์.....	16
2.10 ตัวอย่างสารประเภทฟีนอลิก.....	16
2.11 ตัวอย่างสารประเภทซาโปนินส์.....	17
2.12 ตัวอย่างของสารแทนนิน.....	18
2.13 ตัวอย่างสารประกอบเทอร์ปีนอยด์.....	19
2.14 ตัวอย่างสารประกอบสเตอรอยด์.....	19
2.15 โครงสร้างของสาร วินคาแอลคาลอยด์บางชนิด.....	21
2.16 โครงสร้างของสารไฟโตฟิลโลท็อกซินและสารอนาลอก.....	21
2.17 โครงสร้างของสารอนาลอกแท็กเซนไดเทอร์ปีนอยด์.....	22
2.18 โครงสร้างของสารแคมโฟโททิกซินควิโนลีนแอลคาลอยด์บางชนิดและอนาลอก	24
2.19 โครงสร้างของสารประเภทคอมเบอร์สตาตินและอนาลอก.....	24
2.20 โครงสร้างของสารที่ได้จากพืชบางชนิดซึ่งมีฤทธิ์ต้านมะเร็ง.....	25
2.21 โครงสร้างของสารองค์ประกอบใน <i>Capparis spinose</i>	26
2.15 โครงสร้างของสารองค์ประกอบในรากและเปลือกกรากของ <i>Capparis decidua</i>	27
3.1 การสกัดสารจากลำต้นพืชตัวอย่าง	32

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่	หน้า
4.1 TLC โครมาโทแกรมของสารสกัดเฮกเซน.....	42
4.2 TLC โครมาโทแกรมของสารสกัดไดคลอโรมีเทน.....	43
4.3 TLC โครมาโทแกรมของสารสกัดเอซีโตน.....	43
5.1 TLC โครมาโทแกรมของสารสกัด ก) สารสกัดไดคลอโรมีเทน ข) สารสกัด เอซีโตน.....	54

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงได้เนื่องจากได้รับการสนับสนุนทุนวิจัยจากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (วช.) ภายใต้ความร่วมมือของโครงการอนุรักษ์พันธุกรรมพืช อันเนื่องมาจากพระราชดำริ สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารีฯ ของมหาวิทยาลัยราชภัฏเพชรบุรี และการสนับสนุนวัสดุอุปกรณ์บางชนิดจากหน่วยวิจัยเคมีผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ สาขาวิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

ขอขอบคุณห้องปฏิบัติการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ (BIOTEC) สำหรับความอนุเคราะห์การทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารแอลคาลอยด์บริสุทธิ์ ขอขอบคุณ คุณยุพิน บัวผัน เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการเคมี สำหรับการอำนวยความสะดวกเพื่อให้งานวิจัยดำเนินไปด้วยความเรียบร้อย และขอขอบคุณนักศึกษาสาขาวิชาเคมีภายใต้กลุ่มวิจัยที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บตัวอย่างพืชและเตรียมสารสกัดจากพืช

ท้ายนี้คุณค่าและประโยชน์ใดๆ อันเกิดจากงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยขอมอบแต่บิดา มารดา ครู อาจารย์ และผู้มีพระคุณทุกท่าน และเป็นเกียรติแก่มหาวิทยาลัยราชภัฏเพชรบุรี

พิชิต สุดตา และคณะผู้วิจัย

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญ

ปัจจุบันนี้โรคมะเร็งถือเป็นสาเหตุของการตายของมนุษย์ในลำดับต้นๆ เมื่อเทียบกับโรคภัยเรื้อรังชนิดอื่นๆ และยังคงมีอัตราเพิ่มขึ้นทุกๆ ปี (Bray *et al.*, 2013) ทางทางการแพทย์จึงได้ให้ความสำคัญเป็นอย่างมากในการคิดค้นเพื่อหาวิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพสูงสุด โดยคาดหวังว่าวิธีที่ค้นพบใหม่อาจช่วยให้ผู้ป่วยมะเร็งหายขาดจากโรคหรือช่วยยืดระยะเวลาให้ผู้ป่วยมีชีวิตยาวนานมากขึ้น การทำเคมีบำบัด (chemotherapy) ในผู้ป่วยมะเร็งเป็นวิธีการรักษาอีกวิธีหนึ่งที่นิยมในปัจจุบัน ซึ่งเป็นการให้ยาต้านมะเร็งผ่านทางกระแสเลือดเพื่อไม่ให้เกิดการลุกลามไปยังเซลล์อื่นๆ แต่พบว่ายาต้านมะเร็งที่ใช้หลายชนิดมักออกฤทธิ์รุนแรงและสามารถทำลายเซลล์ปกติของร่างกายเนื่องจากการแสดงฤทธิ์ที่ไม่จำเพาะ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการทำลายระบบภูมิคุ้มกันจนก่อให้เกิดผลข้างเคียงต่างๆ เช่น อาการคลื่นไส้ (nausea) โลหิตจาง (anemia) มีอาการอ่อนแรง (weakening) ท้องเสีย (diarrhea) เบื่ออาหาร (anorexia) ไขกระดูกถูกกดทับ (bone marrow suppression) และผมร่วง (alopecia) เป็นต้น และยาบางชนิดยังเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เซลล์มะเร็งเกิดการดื้อยา (drug resistance) ซึ่งเป็นอุปสรรคต่อการรักษา (Cho, 2011) ดังนั้นการคิดค้นเพื่อหาโมเลกุลของยาชนิดใหม่ที่มีคุณสมบัติทั้งการทำลายเซลล์มะเร็งอย่างมีประสิทธิภาพ และการออกฤทธิ์อย่างมีความจำเพาะเจาะจงเพื่อลดผลข้างเคียงต่างๆ จึงยังมีความจำเป็นที่จะต้องศึกษาวิจัยอย่างต่อเนื่อง (Atkins and Gershell, 2002)

พืชสมุนไพรถือได้ว่าเป็นแหล่งของการค้นพบสารออกฤทธิ์ต้านมะเร็งที่สำคัญ (Saeidnia and Abdollahi, 2014) ดังจะเห็นได้จากการค้นพบโมเลกุลที่ใช้เป็นยารักษาโรคมะเร็งในปัจจุบันหลายชนิดได้มาจากพืช เช่น Paclitaxel (Taxol®) Quinine Digoxin Vincristine และ Vinblastin เป็นต้น (Graham *et al.*, 2000) และยังมีสารยับยั้งเซลล์มะเร็งที่มีประสิทธิภาพสูงบางชนิดที่ได้จากพืชแต่ไม่สามารถพัฒนาต่อให้เป็นยารักษาโรคได้เนื่องจากมีความเป็นพิษสูง (Newmann and Cragg, 2007) จึงจำเป็นอย่างยิ่งในการศึกษาวิจัยอย่างเร่งด่วนเพื่อค้นหาโมเลกุลทดแทนจากพืชสมุนไพรชนิดใหม่ๆ ที่มีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัยกว่า

พืชวงศ์กุ้มบก หรือวงศ์ Capparaceae เป็นพืชสมุนไพรที่เป็นทั้งไม้ล้มลุก ไม้พุ่ม ไม้พุ่มคล้ายไม้ยืนต้นขนาดเล็ก และไม้เลื้อย ใบ เป็นแบบใบเดี่ยวหรือใบประกอบแบบฝ่ามือ มีใบย่อย 3 ถึง 7 ใบ มักไม่มีหูใบ บางชนิดมีหูใบแต่มีขนาดเล็กหรือเปลี่ยนเป็นหนาม ดอก ออกเป็นช่อแบบช่อเชิงหลั่น (corymb) หรือช่อกระจุก (raceme) หรือเป็นดอกเดี่ยวออกที่ปลายกิ่งหรือที่ซอกใบและมีใบ

ประดับรองรับแต่ละดอก ส่วนมากสมบูรณ์เพศและที่เป็นดอกแยกเพศพบน้อย ถ้ามีดอกแยกเพศจะแยกต้นด้วย **กลีบเลี้ยง** มี 4-8 กลีบ ขนาดไม่เท่ากัน บางชนิดกลีบเลี้ยงโป่งเป็นถุงและร่วงง่าย **กลีบดอก** มี 4-16 กลีบ โคนกลีบคอดยาวโค้ง มักมี 2 กลีบที่ยื่นไปข้างหลังและมีขนาดใหญ่กว่ากลีบอื่นๆ บางชนิดไม่มีกลีบดอก (สุชยา วิริยะการุณย์และคณะ, 2545: 69)

พืชในวงศ์ Capparaceae มีทั้งหมด 39 สกุล และ 650 สปีชีส์ กระจายทั่วไปในพื้นที่เขตอบอุ่นทั่วโลก (Hamed *et al.*, 2007: 25) โดยพบว่าสกุล *Capparis* เป็นสกุลที่พบมากที่สุดทั่วโลก และพบมากในประเทศไทยเช่นกัน (สุชยา วิริยะการุณย์และคณะ., 2545: 69, Hamed *et al.*, 2007: 25) มีรายงานว่าพืชหลายชนิดในสกุลนี้เป็นพืชสมุนไพรในตำรายาแผนโบราณ เช่น *Capparis spinosa* *Capparis ovate* และ *Capparis decidua* มีสรรพคุณที่น่าสนใจ เช่น สารสกัดส่วนลำต้น ดอก ผล และเปลือกราก มีสมบัติในการต้านการอักเสบ ระงับอาการปวด ต้านเชื้อแบคทีเรีย รักษาโรคความดัน ป้องกันตับถูกทำลาย และต้านเบาหวาน เป็นต้น (Chahlija, 2009: 481, Mali *et al.*, 2004: 10) มีรายงานการวิจัยถึงสารเคมีที่เป็นองค์ประกอบของพืชสกุล *Capparis* ซึ่งมีความหลากหลายทางด้านโครงสร้างทางเคมี เช่น สารกลุ่มฟลาโวนอยด์และฟีนอลิก ได้แก่ Quercetin 3-O-gentiobioside Apigenin Kaempferol 3-O-Rutinoside Isorhamnetin และ Isorhamnetin 3-O-rutinoside เป็นต้น (Afsharypuor *et al.*, 1998: 307) สารกลุ่มสเตอรอลซึ่งมีสาร β -Sitosterol เป็นสารหลัก (Yu *et al.*, 2006: 1) สารในกลุ่มกลูโคซิโนเลต ซึ่งส่วนมากพบในส่วนดอกและส่วนใบของพืชสกุลนี้ เช่น สารประกอบ Guanosine Glucoiberin Sinigrin Glucobrassicin และ Glucocapparin (Daxenbichler *et al.*, 1991: 2623) นอกจากนี้ยังเคยมีรายงานว่าสารกลุ่มสารหลักที่พบในเกือบทุกส่วนของพืชเป็นสารประเภทแอลคาลอยด์ เช่น Capparisinine Codonocarpine Cadabicine Capparidisine Capparisine 15-N-Acetylcapparisine และ Flazine เป็นต้น (Rathee *et al.*, 2011: 10)

จากการสำรวจพันธุ์พืชในเขตพื้นที่ป่าโป่งสลอด อำเภอบ้านลาด จังหวัดเพชรบุรี ของกลุ่มผู้วิจัยพบว่ามีความน่าสนใจในแง่ของความหลากหลายของพืชในสกุล *Capparis* เป็นอย่างมาก โดยพบว่ามีทั้งสิ้น 7 ชนิด ซึ่งประกอบด้วยพืชที่ยังคงพบมาก 5 ชนิด ได้แก่ พุงแก (*Capparis siamensis* Kurz) หนามโมนา (*Capparis monantha* Jacobs) จ้วชัง (*Capparis thorelii* Gagnap) นกกระลิงแดง (*Capparis kerrii* Craib) และ วัวเลีย (*Capparis flavicans* Kurz) (ภาพที่ 1) ส่วนอีก 2 ชนิดเป็นพืชที่พบน้อยได้แก่ หนามเล็บแมว (*Capparis tenera* Dalzell) และสาลิแค้นใจ (*Capparis zeylanica* L) พืชทุกชนิดที่พบเป็นไม้พุ่มยืนต้นขนาดเล็ก ตามหลักแพทย์แผนโบราณมีการนำส่วนต่างๆ ของพืชทั้ง 5 ชนิด ดังกล่าว เช่น ใบ ดอก ผล และลำต้น ไปใช้เป็นยาสมุนไพรเพื่อรักษาอาการเจ็บป่วยต่างๆ เช่น อาการปวดเมื่อย ปวดฟัน แก้ไข้ แก้ร้อนใน ช่วยในการขับลม รักษาอาการแผลอักเสบรักษาโรคผิวหนัง และรักษามะเร็ง เป็นต้น (นันทน์ภัส สุวรรณสินธุ์, 2533)

จากความต้องการอย่างเร่งด่วนในการค้นพบสารต้านมะเร็งชนิดใหม่ที่มีประสิทธิภาพสูงจากพืชสมุนไพร ประกอบกับการมีความหลากหลายของพืชในสกุล *Capparis* ในเขตพื้นที่ศึกษาวิจัยนั้น

คือ พื้นที่ป่าโป่งสลอด อำเภอบ้านลาด จังหวัดเพชรบุรี และโดยเฉพาะอย่างยิ่งการที่พืชเหล่านี้มีสรรพคุณทางยาที่หลากหลายและมีการนำไปใช้ในการรักษาอาการของโรคมะเร็งตามภูมิปัญญาแพทย์แผนโบราณแต่ยังไม่เคยมีการศึกษาวิจัยเชิงลึกเพื่อสร้างข้อมูลทางวิชาการที่เชื่อถือได้ในการนำพืชเหล่านี้ไปใช้ให้เกิดประโยชน์สูงสุดในแง่ของการเป็นยารักษาโรคมะเร็ง และเพื่อเป็นการตอบสนองโครงการอนุรักษ์พันธุกรรมพืชอันเนื่องมาจากพระราชดำริสมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี (พอ.สธ.) ในแง่ของการนำพืชไปใช้ประโยชน์ งานวิจัยนี้จึงสนใจที่ศึกษาข้อมูลเบื้องต้นของสารพฤกษเคมีที่เป็นองค์ประกอบและฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารสกัดจากส่วนลำต้นของพืช 5 ชนิดในสกุล *Capparis* ซึ่งมีปริมาณมากพอในการเป็นพืชตัวอย่างสำหรับการวิจัย ได้แก่ พุงแก จ้วชัง นกกระลิงแดง วัวเลี้ยและหนามโมนาโดยคาดหวังว่างานวิจัยนี้จะเป็นจุดเริ่มต้นของการค้นพบพืชชนิดใหม่เพื่อเป็นแหล่งธรรมชาติแหล่งใหม่สำหรับการศึกษาเชิงลึกในการค้นหาสารต้านมะเร็งที่มีประสิทธิภาพสูงในอนาคต



ภาพที่ 1.1 ดอกและใบ: ก) พุงแก ข) จ้วชัง ค) นกกระลิงแดง ง) วัวเลี้ย จ) หนามโมนา (ที่มา; ถ่ายภาพโดยกลุ่มผู้วิจัย)

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษากลุ่มสารพฤกษเคมี และฤทธิ์ต้านมะเร็งของสารสกัดจากพืชสมุนไพรวงศ์ *Capparaceae* บางชนิด

1.3 ประโยชน์ที่จะได้รับการวิจัย

1.3.1 ได้ข้อมูลเกี่ยวกับประเภทของสารพฤกษเคมีกลุ่มสำคัญที่เป็นองค์ประกอบในพืช พุงแก (*Capparis siamensis* Kurz) หนามโมนา (*Capparis monantha* Jacobs) จ้วชัง (*Capparis thorelii* Gagnap) นกกระลิงแดง (*Capparis kerrii* Craib) และ วัวเลี้ย (*Capparis flavicans* Kurz) ซึ่งยังไม่เคยมีการศึกษาวิจัยมาก่อน

1.3.2 ทราบข้อมูลชนิดของพืชที่แสดงฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งได้ดีที่สุด เพื่อใช้ในการศึกษาวิจัยเชิงลึกในการเป็นแหล่งสำหรับค้นหาโมเลกุลของสารต้านมะเร็งชนิดใหม่จากพืชสมุนไพรไทย

1.3.3 องค์ความรู้จากงานวิจัย อาจสามารถเผยแพร่สู่สาธารณะชน เพื่อส่งเสริมการเพาะปลูก และอาจเป็นการนำสมุนไพรในวงศ์ Capparaceae ที่หายากบางชนิดมาใช้ให้เกิดประโยชน์ทางยาอย่างสูงสุด อันเป็นการสนองพระราชดำริ ภายใต้โครงการอนุรักษ์พันธุกรรมพืชอันเนื่องมาจากพระราชดำริ สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี

1.4 ขอบเขตของการวิจัย

1.4.1 พืชสมุนไพรที่ใช้ในการวิจัยเป็นพืชในวงศ์ Capparaceae ซึ่งเก็บตัวอย่างจากพื้นที่ป่าโปร่งตลอด อำเภอบ้านลาด จังหวัดเพชรบุรี มีทั้งหมด 5 ชนิด คือ พุงแก (*Capparis siamensis* Kurz) หนามโมนา (*Capparis monantha* Jacobs) จัวซัง (*Capparis thorelii* Gagnap) นกกระลิงแดง (*Capparis kerrii* Craib) และ วัวเลี้ยว (*Capparis flavicans* Kurz) และส่วนของพืชที่ใช้ในการวิจัยคือ ส่วนลำต้น ซึ่งเก็บตัวอย่างเมื่อเดือนเมษายน พ.ศ. 2557

1.4.2 การเตรียมสารสกัด โดยการแช่หมักที่อุณหภูมิห้อง (27 °C) ด้วยตัวทำละลายอินทรีย์ ได้แก่ เฮกเซน ไดคลอโรมีเทน แอซีโตน และเมทานอล ตามลำดับ

1.4.3 ศึกษาสารพฤกษเคมีที่เป็นองค์ประกอบในพืชแต่ละชนิดโดยการให้สารสกัดทุกชนิดทำปฏิกิริยากับน้ำยาทดสอบที่มีความจำเพาะ

1.4.4 ใช้เทคนิคโครมาโทกราฟีแผ่นบาง (Thin layer chromatography; TLC) ในการศึกษาสาร markers ในสารสกัดจากพืชทุกชนิด

1.4.4 การทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารสกัด ใช้วิธี Resazurin Microplate Assay (REMA) ซึ่งทดสอบโดยห้องปฏิบัติการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ (BIOTEC) และเซลล์มะเร็งที่ทดสอบได้แก่ เซลล์มะเร็งช่องปาก KB (epidermoid carcinoma of oral cavity; KB) เซลล์มะเร็งเต้านม MCF-7 (breast adenocarcinoma; MCF-7) และเซลล์มะเร็งปอด KB (small cell lung cancer; NCI-H187)

1.5 สมมุติฐานของการวิจัย

ถ้าพืชในวงศ์ Capparaceae มีสารออกฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งดังนั้นสารสกัดจากลำต้นของพืชจะแสดงฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง

1.6 ตัวแปรที่ใช้ในการวิจัย

1.6.1 ตัวแปรต้น

สารสกัดจากลำต้นของพืชทุกชนิด ได้แก่ ต้นพุงแก (*Capparis siamensis* Kurz) ต้นหนามโมนา (*Capparis monantha* Jacobs) ต้นจั่วซัง (*Capparis thorelii* Gagnap) ต้นนกกระลิงแดง (*Capparis kerrii* Craib) และ ต้นวัวเลีย (*Capparis flavicans* Kurz)

1.6.2 ตัวแปรตาม

สารพฤษเคมีที่เป็นองค์ประกอบ และฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารสกัดจากลำต้นพืช

1.6.3 ตัวแปรที่ต้องควบคุม

ชนิดของน้ำยาทดสอบที่มีความจำเพาะต่อสารพฤษเคมีแต่ละชนิด เทคนิค TLC สำหรับการวิเคราะห์สาร markers เซลล์มะเร็งที่ใช้ทดสอบ ได้แก่ เซลล์มะเร็งช่องปาก KB เซลล์มะเร็งเต้านม MCF-7 และเซลล์มะเร็งปอด NCI-H187 และใช้วิธี Resazurin Microplate Assay ในการทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง

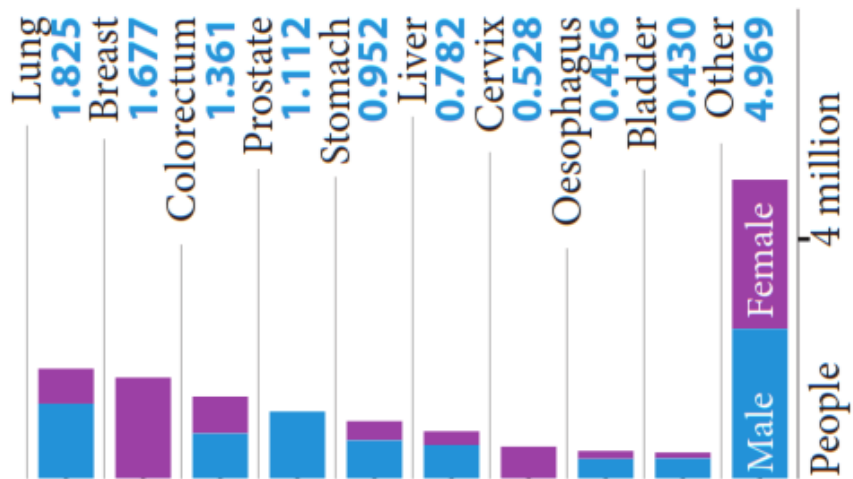
บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

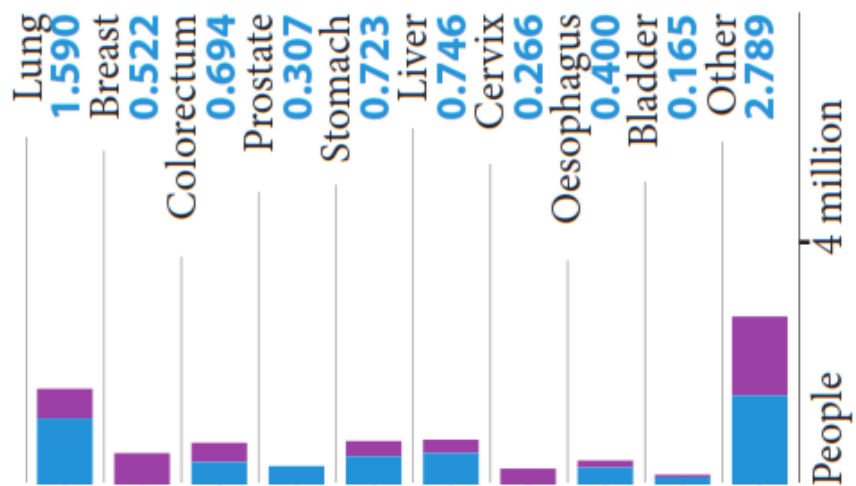
การมีอัตราเพิ่มขึ้นของผู้ป่วยมะเร็งทั่วโลกเป็นผลให้นักวิจัยทางด้านวิทยาศาสตร์สุขภาพเร่งดำเนินการคิดค้นเพื่อหาแนวทางป้องกันหรือแนวทางใหม่ในการรักษา ซึ่งการดำเนินการด้วยวิธีต่าง ๆ นั้นถือเป็นการวางแผนเพื่อรองรับอัตราที่ยังคงมีมากขึ้นของการป่วยด้วยโรคมะเร็ง การศึกษาวิจัยให้ลึกซึ้งถึงปัจจัย และกลไกต่างๆ ที่เป็นสาเหตุให้เกิดโรค ยังคงมีความจำเป็นอย่างต่อเนื่อง トラบเท่าที่โรคมะเร็งยังเป็นโรคที่ทำลายชีวิตมนุษย์อย่างไม่สามารถหยุดยั้งได้อยู่เช่นนี้ แม้การรักษา มะเร็งยังพอมีทางอยู่บ้างแต่มีหลายกรณีที่ผู้ป่วยมะเร็งประสบกับความสิ้นหวังที่จะมีชีวิตรอด การรักษาด้วยวิธีทางการแพทย์สมัยใหม่อาจยังมีปัญหาสำหรับผู้ป่วยมะเร็ง จนในบางครั้งสิ่งที่ได้จาก ธรรมชาติดูเหมือนจะเป็นความหวังใหม่ทั้งการเกิดขึ้นของแนวทางการป้องกัน และการค้นพบ กระบวนการรักษาโรคมะเร็งที่มีประสิทธิภาพสูงกว่าแนวทางเดิม งานวิจัยนี้จึงเล็งเห็นถึง ความสำคัญของการนำเอาพืชสมุนไพรท้องถิ่นซึ่งเป็นสมบัติของธรรมชาติมาเป็นทางเลือกในการ ศึกษาวิจัยโดยเน้นการสร้างองค์ความรู้พื้นฐานเพื่อนำไปสู่การพัฒนาต่อยอดให้พืชสมุนไพรไทยเป็นอีก ทางเลือกที่โดดเด่นสำหรับการรักษาโรคมะเร็ง ในรายงานการวิจัยบทนี้จึงกล่าวถึงประเด็นที่มาจาก ประการอย่างเป็นลำดับเพื่อเชื่อมโยงให้เห็นถึงที่มาและคุณค่าของงานวิจัยเรื่องนี้ ดังนี้

2.1 สถานการณ์ปัจจุบันของโรคมะเร็ง

โรคมะเร็งเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตในลำดับต้นๆ ของคนทั่วโลก ซึ่งองค์การอนามัย โลกพบว่ายังมีอัตราเพิ่มขึ้นทุกๆ ปี โดยจากการสำรวจเฉพาะในปี ค.ศ. 2012 มีผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ เพิ่มขึ้นถึง 14.1 ล้านคน ซึ่งคิดจากประชากรทั่วโลก ในผู้ป่วยมะเร็งเพศหญิงพบว่าป่วยด้วยโรคมะเร็ง เต้านม (breast cancer) มากที่สุดคิดเป็น 40% ของผู้ป่วยมะเร็งเพศหญิงทั้งหมด และในเพศชาย ป่วยด้วยโรคมะเร็งปอด (lung cancer) มากที่สุดคิดเป็น 16.7% ของผู้ป่วยมะเร็งเพศชายทั้งหมด ดังแสดงในภาพที่ 2.1 (Ferlay *et al.*, 2012) และถ้าหากกล่าวถึงโรคมะเร็งที่ทำให้เกิดการเสียชีวิต มากที่สุดในเพศชายคือ มะเร็งปอด มะเร็งกระเพาะอาหาร (stomach cancer) มะเร็งตับ (liver cancer) และมะเร็งทวารหนัก (colorectal cancer) ส่วนในเพศหญิงพบว่ามะเร็งที่ทำให้เกิดการ เสียชีวิตที่สูงสุดคือ มะเร็งเต้านม (Ferlay *et al.*, 2012) แสดงดังภาพที่ 2.2

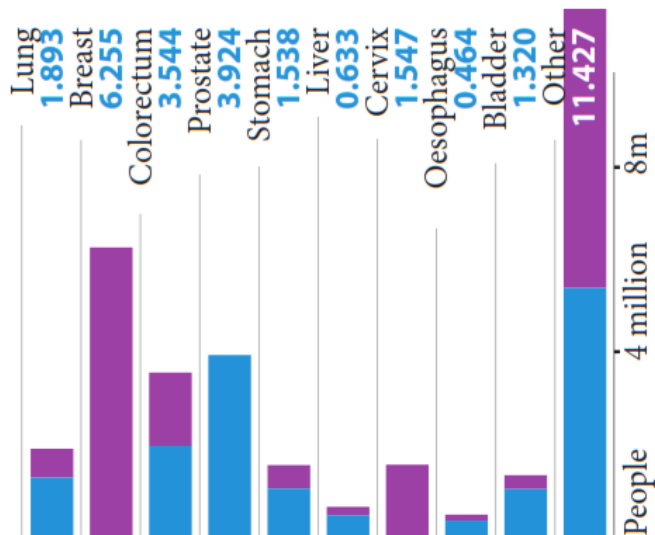


ภาพที่ 2.1 จำนวนผู้ป่วยมะเร็งทั่วโลกแบ่งตามชนิดของมะเร็ง ในปี ค.ศ. 2012
(ที่มา; Ferlay et al., 2012)



ภาพที่ 2.2 ชนิดของมะเร็งที่เป็นสาเหตุให้เกิดการเสียชีวิตทั้งในเพศชายและเพศหญิง
(ที่มา; Ferlay et al., 2012)

นอกจากนี้แล้ว Ferlay และคณะ ยังได้สรุปถึงจำนวนผู้ป่วยและชนิดของมะเร็ง ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2008 ถึงปี ค.ศ. 2012 โดยคิดเทียบกับประชากรทั่วโลก ดังแสดงในภาพที่ 2.3

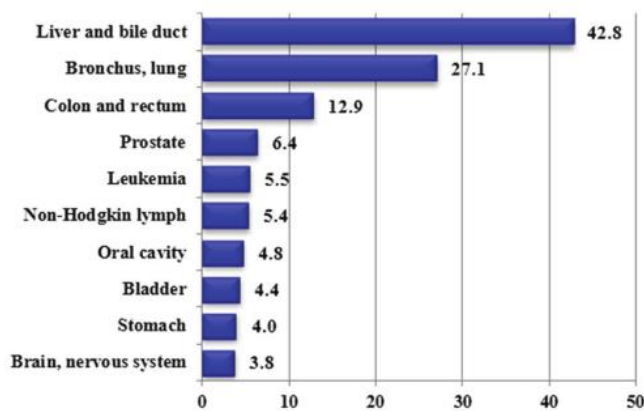


ภาพที่ 2.3 ผู้ป่วยมะเร็งทั่วโลกจำนวน 32 ล้านคน ที่เพิ่มขึ้นภายใน 5 ปี ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2008-2012 แบ่งตามชนิดของมะเร็งที่พบทั้งในเพศชายและเพศหญิง (ที่มา; Cancer research, 2014)

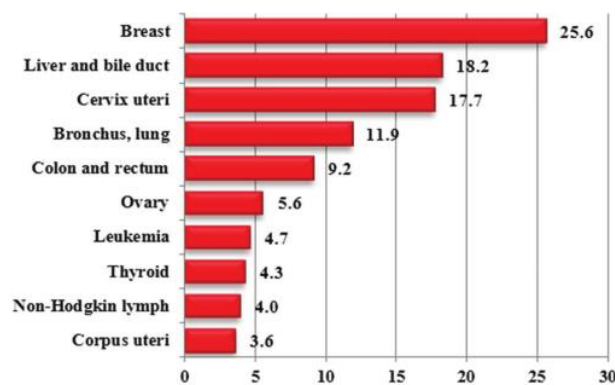
จากภาพที่ 2.3 จะเห็นได้ว่าภายใน 5 ปี หลังจากที่ทำการศึกษาวิจัยแล้วพบว่า มีผู้ป่วยที่เป็นโรคมะเร็งเพิ่มสูงขึ้นถึง 32.5 ล้านคน โดยที่เพศหญิงส่วนใหญ่ป่วยด้วยโรคมะเร็งเต้านม สูงขึ้นถึงประมาณ 6.3 ล้านคน และรองลงมาพบว่าป่วยด้วยโรคมะเร็งปากมดลูก (cervix cancer) สูงขึ้นประมาณ 0.63 ล้านคน เพศชายส่วนใหญ่ป่วยด้วยโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก (prostate cancer) สูงขึ้นประมาณ 3.9 ล้านคน และมะเร็งที่พบว่าทั้งเพศหญิงและเพศชายที่เป็นมากที่สุดคือ มะเร็งทวารหนัก โดยมีจำนวนผู้ป่วยสูงขึ้นรวมกันประมาณ 3.5 ล้านคน

จากข้อมูลที่ถูกกล่าวไปแล้วข้างต้นพบว่า ผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็งมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น และยังคงเป็นปัญหาที่ส่งผลกระทบต่อภาวะเศรษฐกิจและการพัฒนาคุณภาพชีวิตของคนในระดับโลก ถ้ามองสถานการณ์ของโรคมะเร็งในปัจจุบันให้มีแนวโน้มจนถึงระดับประเทศ ประเทศไทยยังถือได้ว่าประสบกับปัญหาคุณภาพชีวิตของประชากรที่มีอัตราการตายด้วยโรคมะเร็งเพิ่มมากขึ้นเช่นกัน โดยสถาบันมะเร็งแห่งชาติได้ทำการคำนวณสถิติโรคมะเร็งของประเทศไทยจากข้อมูลที่ได้รับจากหน่วยทะเบียนมะเร็งระดับประชากรทั่วประเทศ ซึ่งมีสถิติโรคมะเร็งในปี พ.ศ. 2548 คือ มีผู้ป่วยรายใหม่จำนวน 98,852 คน เป็นเพศชายจำนวน 48,596 คน และ เพศหญิงจำนวน 50,256 คน โรคมะเร็งที่พบมากเป็น 5 อันดับแรกในเพศชายคือ มะเร็งตับ มะเร็งปอด มะเร็งลำไส้ มะเร็งต่อมลูกหมาก

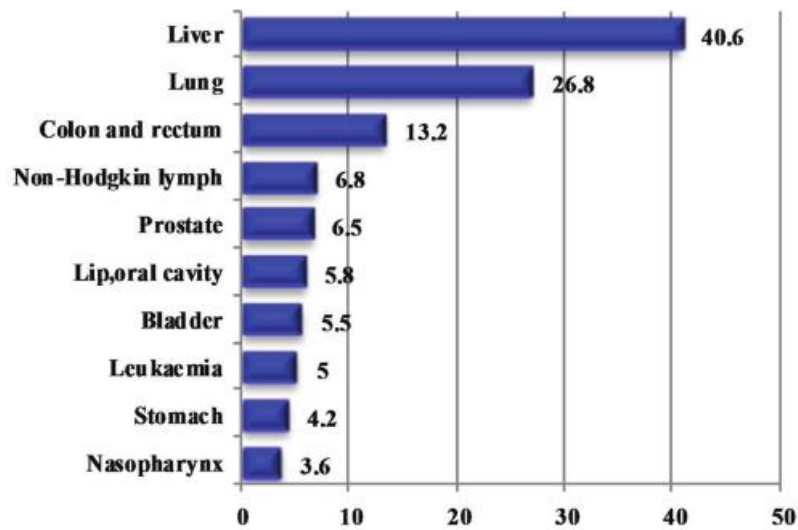
และมะเร็งเม็ดเลือดขาว ตามลำดับ (ภาพที่ 2.4) ส่วนโรคมะเร็งที่พบมาก 5 อันดับแรกในเพศหญิง คือ มะเร็งเต้านม มะเร็งตับ มะเร็งปากมดลูก มะเร็งปอด และมะเร็งลำไส้ใหญ่ ดังแสดงข้อมูลในภาพที่ 2.5 (Khulaprema *et al.*, 2013) และเมื่อปี พ.ศ. 2551 ประเทศไทยมีผู้เสียชีวิตด้วยโรคมะเร็ง ประมาณ 61,082 คน เป็นเพศชาย 35,437 คน เป็นเพศหญิงจำนวน 25,645 คน ซึ่งพบว่ามีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น โดยมีผู้เสียชีวิตเพศชายด้วยโรคมะเร็ง 5 อันดับแรก คือ มะเร็งตับ มะเร็งปอด มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งช่องปากและคอหอย และมะเร็งเม็ดเลือดขาว (ภาพที่ 2.6) ส่วนในเพศหญิงพบผู้เสียชีวิตด้วยโรคมะเร็ง 5 อันดับแรก คือ มะเร็งตับ มะเร็งปอด มะเร็งเต้านม มะเร็งปากมดลูก และมะเร็งลำไส้ (ภาพที่ 2.7) และมะเร็งที่เป็นปัญหาสำคัญ 5 อันดับแรกของประเทศคือ มะเร็งตับ มะเร็งปอด มะเร็งเต้านม มะเร็งปากมดลูกและมะเร็งลำไส้ใหญ่ โดยคิดเป็น 56.38% ของมะเร็งทั้งหมด (Khulaprema *et al.*, 2013)



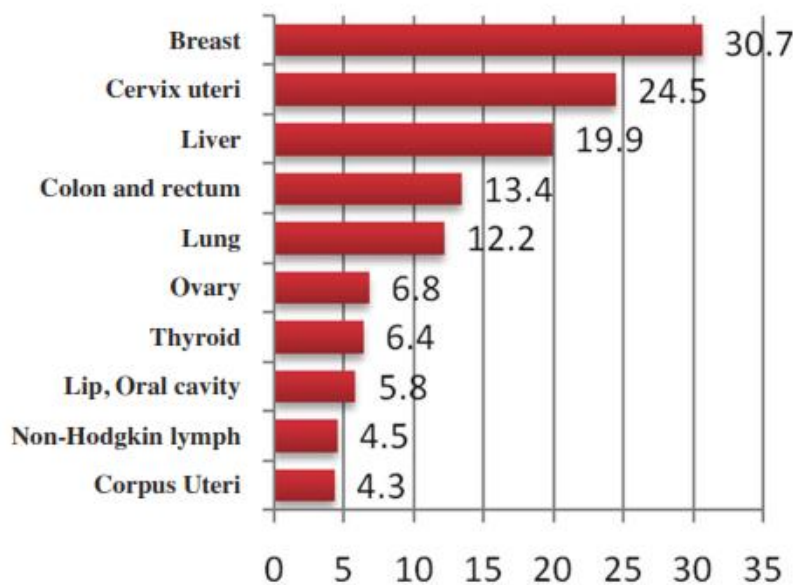
ภาพที่ 2.4 การเกิดโรคมะเร็งชนิดต่างๆในเพศชาย ปี พ.ศ. 2548; ต่อประชากร 100,000 คน
(ที่มา; Khulaprema *et al.*, 2013)



ภาพที่ 2.5 การเกิดโรคมะเร็งชนิดต่างๆในเพศหญิง ปี พ.ศ. 2548; ต่อประชากร 100,000 คน
(ที่มา; Khulaprema *et al.*, 2013)



ภาพที่ 2.6 การเกิดโรคมะเร็งชนิดต่างๆในเพศชาย ปี พ.ศ. 2551; ต่อประชากร 100,000 คน
(ที่มา; Globocan, 2008)



ภาพที่ 2.7 การเกิดโรคมะเร็งชนิดต่างๆในเพศหญิง ปี พ.ศ. 2551; ต่อประชากร 100,000 คน
(ที่มา; Globocan, 2008)

จากการเพิ่มขึ้นของประชากรที่ป่วยด้วยโรคมะเร็งตามที่ได้กล่าวโดยสรุปไปแล้วนั้น ทำให้ทางการแพทย์มีความตระหนักและคิดค้นหาวิธีในการรักษาผู้ป่วยให้หายขาดหรือยืดอายุผู้ป่วย

ให้มีชีวิตยาวนานมากขึ้น ซึ่งวิธีที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งได้แก่ การฉายแสงหรือที่เรียกว่า “รังสีบำบัด” การผ่าตัด และการให้ยาต้านมะเร็งหรือที่เรียกว่า “เคมีบำบัด” หรืออาจใช้หลายๆวิธีตามที่กล่าวมาแล้วนั้นร่วมกันซึ่งขึ้นอยู่กับสภาพพยาธิของมะเร็งแต่ละชนิด แต่วิธีที่นิยมมากเนื่องจากผู้ป่วยได้รับความเจ็บปวดและเสี่ยงต่อการเสียชีวิตน้อยที่สุดคือ การทำเคมีบำบัด แต่การรักษาโดยวิธีนี้ก็ยังเป็นวิธีที่ต้องมีการศึกษาวิจัยและพัฒนาอย่างต่อเนื่องเพราะยาต้านมะเร็งส่วนมากที่ใช้ยังคงมีปัญหาที่ก่อให้เกิดอาการข้างเคียงรุนแรงต่างๆ เนื่องจากความเป็นพิษและการออกฤทธิ์อย่างไม่จำเพาะของยา จึงยังคงเป็นอุปสรรคสำคัญอีกประการหนึ่งต่อการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งให้หายขาด ดังนั้นในประเด็นถัดไปจึงได้กล่าวถึงตัวอย่างของยาต้านมะเร็งบางชนิดและความเป็นพิษของยา

2.2 ยาต้านมะเร็งบางชนิดและความเป็นพิษ

ยาต้านมะเร็งที่ใช้ในผู้ป่วยโรคมะเร็งโดยส่วนใหญ่ จะยังคงมีปัญหาเรื่องของความเป็นพิษต่างๆ และความเป็นพิษที่พบโดยทั่วไปได้แก่ ความเป็นพิษต่อระบบโลหิต ระบบทางเดินอาหาร ระบบประสาท ความเป็นพิษต่อปอด และความเป็นพิษต่อกล้ามเนื้อหัวใจเป็นต้น ซึ่งสามารถกล่าวโดยสรุปดังนี้

2.2.1 พิษต่อระบบโลหิต

ยาต้านมะเร็งบางชนิดจะก่อให้เกิดภาวะความผิดปกติทางโลหิตวิทยา ซึ่งเกิดได้หลายรูปแบบ เช่น ภาวะไขกระดูกฝ่อ (aplastic anemia) ภาวะเลือดจาง (anemias) ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (leukopenia) ภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ (neutropenia, agranulocytosis), ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) ภาวะเลือดออกผิดปกติ (bleeding disorders) ความผิดปกติเกี่ยวกับการแข็งตัวของเลือด (coagulation disorders) เป็นต้น และอาการบางชนิดอาจส่งผลถึงขั้นทำให้ผู้ป่วยโรคมะเร็งเสียชีวิตได้ ตัวอย่างดังแสดงในตารางที่ 2.1 (โครงสร้างทางเคมีของยาแสดงในภาคผนวก 1)

ตารางที่ 2.1 ตัวอย่างยาต้านมะเร็งที่เป็นพิษต่อระบบโลหิต

ยาที่ก่อให้เกิดภาวะไขกระดูกฝ่อ	ยาที่ก่อให้เกิดภาวะโลหิตจาง	ยาที่ก่อให้เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำ
Paclitaxel	Cisplatin	Dacarbazine
Mitomycin	Docetaxel	Mitomycin
Vinorelbine	Altretamine	5-Fluorouracil
Ifosamide	Cytarabine	Lomustine
Visblastine	Topotecan	Carboplatin
Doxorubicin	Paclitaxel	Thiotepa

ที่มา; Remesh, 2012

2.2.2 พิษต่อระบบทางเดินอาหาร

ยาต้านมะเร็งบางชนิด หลังจากที่ได้รับแล้วจะก่อให้เกิดภาวะต่างๆอันเนื่องมาจากระบบทางเดินอาหารได้รับความอันตรายจากยา แล้วแรงให้ระบบร่างกายเกิดอาการต้านการทำงานของยารักษาโรคมะเร็ง เช่น เกิดอาการเบื่ออาหาร (anorexia) อาการคลื่นไส้ (nausea) และอาเจียน (vomiting) ซึ่งจะเกิดขึ้นภายใน 1-6 ชั่วโมงหลังจากได้รับยา หรืออาจต่อเนื่องไปจนถึง 5 วัน ตัวอย่างยาต้านมะเร็งที่มีผลกระทบต่อระบบทางเดินอาหาร เช่น ยา Carmustine Bleomycin Busulfan Hydroxyurea Vinblastine Etoposide Gemcitabine Carboplatin Cyclophosphamide และ Dacarbazine เป็นต้น (Rittenberg, 2002)

2.2.3 พิษต่อระบบประสาท

การที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านมะเร็งในปริมาณที่สูง และการให้ยาชนิดใหม่กับผู้ป่วยมะเร็ง ในระหว่างการรักษาส่งผลให้ระบบการทำงานของสมอง ระบบสื่อกระแสประสาทถูกทำลายไป ก่อให้เกิดอาการชาตามมือและเท้า (paresthesia of hand and feet) สูญเสียการตอบสนองในลักษณะ deep tendon reflex หรือ อาการอ่อนแรง (weakness) ซึ่งภาวะแบบนี้มักพบในผู้ป่วยสูงอายุ (Klaas *et al.*, 1999) ตัวอย่างยาที่มีผลกระทบต่อระบบประสาทแสดงในตารางที่ 2.2 (โครงสร้างทางเคมีของยาแสดงในภาคผนวก 1)

ตารางที่ 2.2 ตัวอย่างยาต้านมะเร็งที่เป็นพิษต่อระบบประสาท

ประสาทไขสันหลังอักเสบ เฉียบพลัน	ระบบประสาทอัตโนมัติเสื่อม	ทำลายเส้นประสาท	ปลายประสาทอักเสบ
Cytarabine	Cisplatin	Vindesine	Vincristine
Methotrexate	Paclitaxel	Vinblastine	Vinblastine
Thiotepa	Procarbazine	Viscristine	Vindesine
	Vindesine	Carmustine	Carboplatin
	Vinblastine	Ifosamide	Procarbazine

ที่มา; Klaas *et al.*, 1999

2.2.4 พิษต่อปอด

ยาต้านมะเร็งบางชนิดมีความเป็นพิษต่อปอด ซึ่งสามารถแบ่งเป็น 3 ประเภท ได้แก่ ปอดอักเสบเรื้อรัง (chronic pulmonary fibrosis) ภาวะภูมิแพ้ (hypersensitivity reaction) และ ภาวะที่เรียกว่า capillary leak syndrome เป็นต้น (Weiss, 2001) ดังแสดงตัวอย่างในตารางที่ 2.3 (โครงสร้างทางเคมีของยาแสดงในภาคผนวก 1)

ตารางที่ 2.3 ตัวอย่างยาต้านมะเร็งที่มีความเป็นพิษต่อปอด

ยาที่ก่อให้เกิดอาการปอดอักเสบเรื้อรัง	ยาที่ก่อให้เกิดภาวะภูมิแพ้	ยาที่ก่อให้เกิดภาวะ capillary leak syndrome
Bleomycin	Cytarabine	Bleomycin
Dactinomycin	Gemcitabine	Methotrexate
Mitomycin	Methotrexate	Fludarabine
Carmustine	Cyclophosphamide	Azathioprine
Lomustine	Docetaxel	Docetaxel
Cyclophosphamide	Teniposide	Paclitaxel
Melphalan	Mitomycin	Teniposide
Methotrexate	Bleomycin	
Fludarabine	Interleukin-2	

ที่มา; Weiss, 2001

2.2.5 พิษต่อหัวใจ

ยาต้านมะเร็งบางชนิดมีความอันตรายต่อระบบการทำงานของหัวใจ ซึ่งสามารถแสดงความเป็นพิษต่อหัวใจได้ 3 แบบ ได้แก่ กล้ามเนื้อหัวใจเสื่อม (cardiomyopathy) หัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmias) และ ภาวะหัวใจขาดเลือด (ischemia) ซึ่งอาจมีผลมาจากการเกิดสารอนุมูลอิสระในระหว่างที่ผู้ป่วยโรคมะเร็งได้รับยา (Keizer *et al.*, 1990) โดยสามารถแสดงตัวอย่างของยาในกลุ่มนี้ดังตารางที่ 2.4 (โครงสร้างทางเคมีของยาแสดงในภาคผนวก 1)

ตารางที่ 2.4 ตัวอย่างยาต้านมะเร็งที่เป็นพิษต่อหัวใจ

กล้ามเนื้อหัวใจเสื่อม	หัวใจเต้นผิดจังหวะ	ภาวะหัวใจขาดเลือด
Doxorubicin	Doxorubicin	5-Fluorouracil
Daunorubicin	Daunorubicin	Vinblastine
Epirubicin	Epirubicin	Vincristine
Idarubicin	Idarubicin	Vinblastine
Mitoxanthrone	Mitoxanthrone	Interleukin-2
Cyclophosphamide	Cyclophosphamide	Bleomycin
Ifosfamide	Paclitaxel	Cisplatin
Interferone-alfa		Mitomycin-C

ที่มา; Keizer *et al.*, 1990

นอกจากที่กล่าวไปข้างต้นนั้น ยังมีอาการข้างเคียงอีกหลายอย่างที่เกิดจากความเป็นพิษของยาต้านมะเร็งที่มักพบในผู้ป่วยเกือบทุกคน เช่น ผมร่วงเนื่องจากยาต้านมะเร็งเป็นพิษต่อต่อมผม อาการปากเป็นแผลเนื่องจากยาบางชนิดแสดงความเป็นพิษทำลายเซลล์เยื่อบุที่มีอัตราการแบ่งเซลล์สูง หรือแม้แต่ยาบางชนิดก่อให้เกิดภาวะความดันโลหิตสูง เป็นต้น (Remesh, 2012) จากการศึกษา ยังคงมีความเป็นพิษของยาต้านมะเร็งที่ใช้ในปัจจุบัน เป็นสาเหตุให้นักวิทยาศาสตร์พยายามค้นหาโมเลกุลของยาชนิดใหม่เพื่อใช้ทดแทน โดยคาดหวังว่ายาที่ค้นพบใหม่นั้นจะมีประสิทธิภาพสูงในการทำลายเฉพาะเซลล์มะเร็ง และไม่แสดงความเป็นพิษต่อเซลล์ปกติอื่นๆ โดยนักวิทยาศาสตร์พบว่าแหล่งของธรรมชาติหลายแหล่งสามารถให้โมเลกุลของสารต้นแบบในการพัฒนาต่อยอดให้เป็นยาต้านมะเร็งได้ ไม่ว่าจะเป็น เชื้อจุลินทรีย์ สัตว์ และโดยเฉพาะอย่างยิ่งพืช จากการที่พืชเป็นสิ่งมีชีวิตที่มีความหลากหลายทั้งในแง่ของสายพันธุ์ และสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ ทำให้พืชเป็นแหล่งของการค้นหาสารต้านมะเร็งที่สำคัญอีกแหล่งหนึ่งเมื่อเทียบกับแหล่งธรรมชาติอื่นๆ และยาต้านมะเร็งหลายชนิดที่ได้กล่าวไปในตอนต้นล้วนได้มาจากพืช และในส่วนถัดไปของรายงานวิจัยฉบับนี้จะได้กล่าวถึงตัวอย่างของพืชบางชนิดที่เป็นแหล่งของการค้นพบโมเลกุลที่แสดงฤทธิ์ในการเป็นสารต้านมะเร็ง

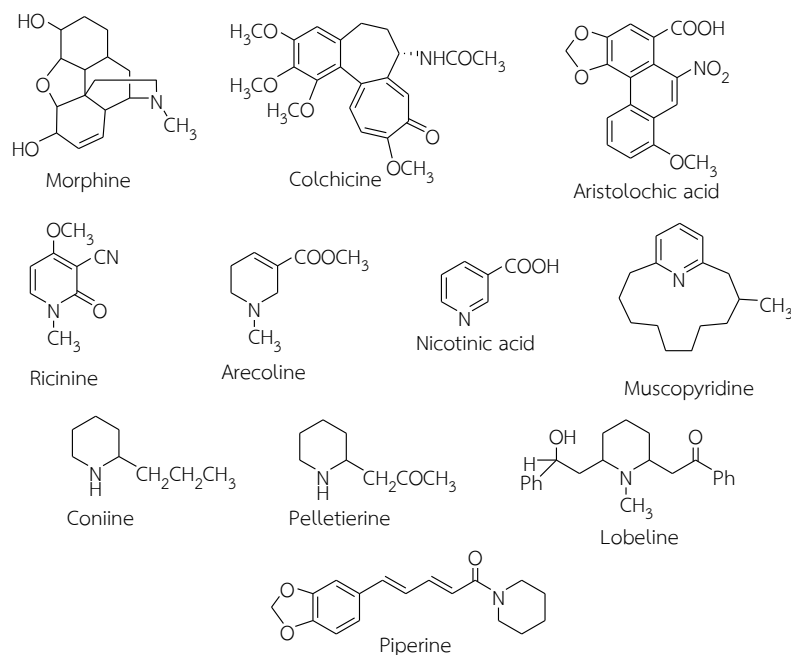
2.3 สารพฤษเคมี

การที่พืชถูกค้นพบว่าเป็นแหล่งของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ เนื่องจากพืชเป็นสิ่งมีชีวิตที่สามารถสร้างสารชนิดต่างๆได้เอง อาจเนื่องมาจากกระบวนการสังเคราะห์แสงซึ่งเป็นกระบวนการทำงานร่วมกันอย่างซับซ้อนของเอนไซม์ชนิดต่างๆ ภายในเซลล์ของพืช จึงเกิดการสร้างสารเคมีชนิดต่างๆขึ้นจำนวนมาก เรียกว่า *สารพฤษเคมี* โดยสารที่พืชสร้างขึ้นแบ่งเป็น 2 ประเภท คือ **สารปฐมภูมิ** ซึ่งเป็นสารที่ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการเมแทบอลิซึม ที่จำเป็นอย่างคบวงจร เช่น การเจริญเติบโต การสังเคราะห์แสง การสะสมอาหารและพลังงาน การสืบพันธุ์ ฯลฯ ตัวอย่างของการกลุ่มนี้นี้ ได้แก่ คาร์โบไฮเดรต ไขมัน กรดอะมิโน โปรตีน และเอนไซม์ เป็นต้น **สารทุติยภูมิ** เป็นสารประกอบที่เกิดจากเมแทบอลิซึมของพืช มีขั้นตอนการสังเคราะห์ที่แตกต่างกันออกไปขึ้นอยู่กับชนิดของพืช แต่สารในกลุ่มนี้ไม่มีความจำเป็นต่อการดำรงชีวิตของพืช พบได้แตกต่างกันไปในพืชแต่ละชนิด และส่วนใหญ่มักเป็นสารที่แสดงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่มีประสิทธิภาพ สามารถนำมาประยุกต์ใช้ในการเป็นยา ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร หรือแม้แต่บางครั้งอาจเป็นสารที่มีความเป็นพิษ และในรายงานบทนี้จะยกตัวอย่างสารพฤษเคมีทุติยภูมิที่สำคัญบางชนิด ดังนี้

2.3.1 แอลคาลอยด์

แอลคาลอยด์ (alkaloids) เป็นสารประกอบอินทรีย์ที่มีธาตุไนโตรเจนเป็นองค์ประกอบ เป็นสารอีกกลุ่มหนึ่งที่เป็นที่รู้จักและถูกนำมาใช้ประโยชน์นานมากกว่า 4,000 ปีมาแล้ว แอลคาลอยด์หมายถึงสารที่มีสมบัติเป็นด่างที่พบในผัก โดยมีไนโตรเจนอย่างน้อย 1 อะตอมในวง

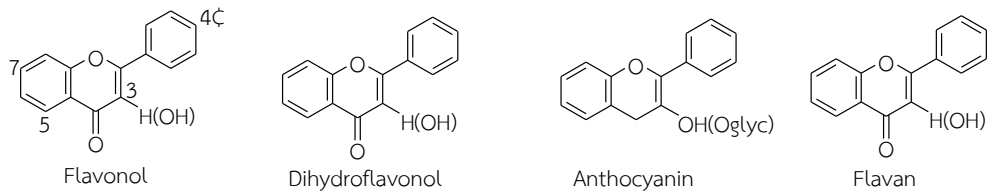
แหวนหรือวงแหวนแบบเฮเทอโรไซคลิก (heterocyclic ring) มีสมบัติเป็นเบส เมื่ออยู่ในสภาพของสารละลายสารกลุ่มนี้จะมีรสขม มักมีการนำสมุนไพรที่มีสารกลุ่มแอลคาลอยด์เป็นองค์ประกอบไปใช้ประโยชน์ในทางเภสัชกรรม เช่น ใช้ขับไล่แมลงศัตรูพืช หรือกำจัดวัชพืช เป็นต้น สารแอลคาลอยด์บริสุทธิ์ที่แยกได้ส่วนใหญ่แสดงฤทธิ์เป็นสารกระตุ้นประสาท เป็นสารพิษ และบางชนิดเป็นสารเสพติด (อ้อมบุญ วลัยสุต และปองทิพย์ สิทธิสาร, 2556) ตัวอย่างของสารแอลคาลอยด์จากพืชบางชนิด ดังแสดงในภาพที่ 2.8



ภาพที่ 2.8 ตัวอย่างโครงสร้างของสารแอลคาลอยด์

2.3.2 ฟลาโวนอยด์

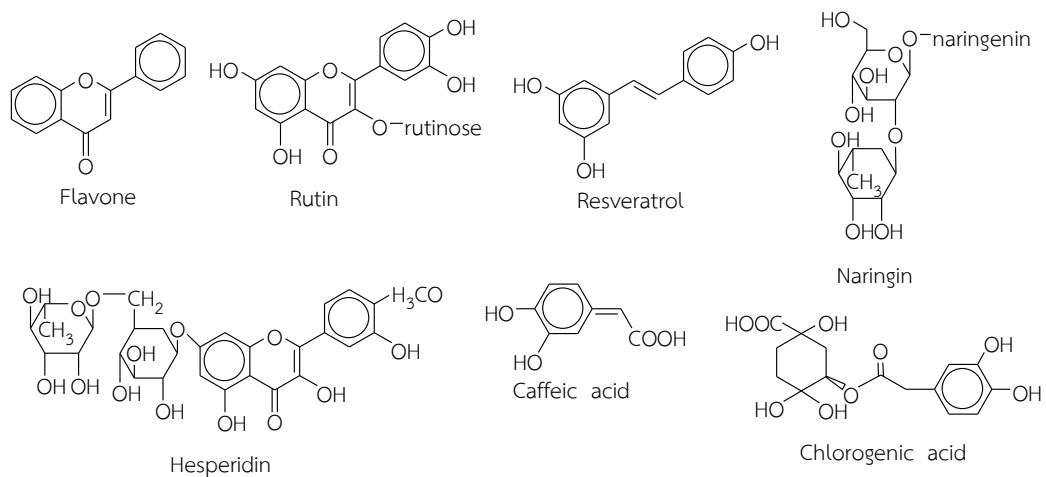
สารประกอบฟลาโวนอยด์ เป็นสารกลุ่มพอลิฟีนอลิกที่พบมากในพืชเกือบทุกชนิด โครงสร้างมีวงแหวนเบนซีนเป็นองค์ประกอบ สารกลุ่มนี้มีฤทธิ์เป็นสารต้านออกซิเดชัน หรืออนุมูลอิสระที่ตีมาก เช่น สารเคอร์ซีติน (quercetin) เคแอมเฟอรอล (kaempferol) และ เคอร์ซีทริน (quercitrin) เป็นต้น ซึ่งสารเหล่านี้เป็นฟลาโวนอยด์ที่สามารถพบในพืชเกือบทุกชนิดคิดเป็นร้อยละ 70 ของสารที่พบได้ในพืช นอกจากนี้ยังมีสารกลุ่มฟลาโวน (flavones) ไดไฮโดรฟลาโวน (dihydroflavones) ฟลาแวน (flavans) ฟลาโวนอล (flavonols) แอนโทไซยานิดิน (anthocyanidin) และโปรแอนโทไซยานิดิน (proanthocyanidin) (อ้อมบุญ วลัยสุต และปองทิพย์ สิทธิสาร, 2556) ดังแสดงโครงสร้างในภาพที่ 2.9



ภาพที่ 2.9 ตัวอย่างสารประเภทฟลาโวนอยด์

2.3.3 ฟีนอลิก

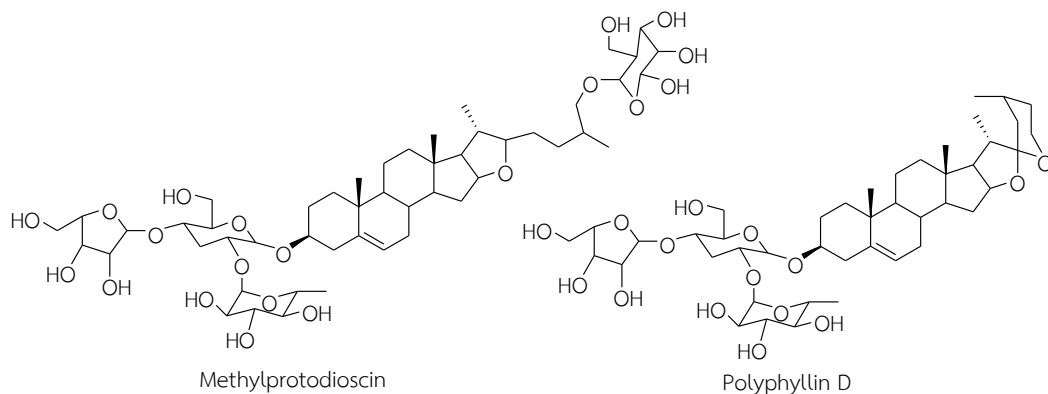
สารประกอบฟีนอลิกหรือเรียกว่าสารพอลิฟีนอลิกเป็นสารที่พบในพืชที่มีสีส้มต่างๆ กล่าวคือมักเป็นสารรงควัตถุของพืชทั้งในผักและผลไม้ สารเหล่านี้ล้วนแล้วแต่ถูกสังเคราะห์ขึ้นจากสารตั้งต้นกรดอะมิโนชนิด ฟีนอลอะลานีน (phenylalanine) โดยอาศัยการทำงานของเอนไซม์ฟีนอลอะลานีน แอมโมเนียไลเอส (phenylalanine ammonia lyase) เป็นกลุ่มสารที่ทำหน้าที่หลายอย่างในพืช เช่น ป้องกันการถูกทำลายของพืชจากศัตรูพืชจำพวกเชื้อรา หรือเชื้อแบคทีเรีย นอกจากนี้สารกลุ่มฟีนอลิกบางชนิดยังสามารถนำมาใช้ในการควบคุมการติดเชื้อ และรักษาอาการอักเสบในคนได้ (อ้อมบุญ วลิสุต และปองทิพย์ สิทธิสาร, 2556) ตัวอย่างสารประกอบฟีนอลิกแสดงในภาพที่ 2.10



ภาพที่ 2.10 ตัวอย่างสารประเภทฟีนอลิก

2.3.4 ซาโปนินส์

สารประกอบซาโปนินส์เป็นกลุ่มสารที่น่าสนใจอีกกลุ่มหนึ่ง เนื่องจากมีฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจ เดิมทีคำว่า saponin มีรากศัพท์เดิมมาจากคำว่า Saponaria vaccaria (Quillaja saponaria) ซึ่งเป็นชื่อของพืชชนิดหนึ่งที่มีปริมาณของสารซาโปนินสูงมาก โดยในสมัยก่อนถูกนำมาใช้เป็นสบู่ทำความสะอาดร่างกาย สารประกอบซาโปนินส์เมื่อละลายในน้ำจะมีสมบัติเหมือนกับสบู่ เนื่องจากสามารถก่อให้เกิดฟองได้ สารซาโปนินส์แบ่งเป็น 2 ประเภท คือ สเตอรอยด์ ซาโปนินส์ (steroidal saponin) และไตรเทอร์พีนอยด์ ซาโปนินส์ (triterpenoidal saponins) ซึ่งมักมีหมู่ของน้ำตาลสร้างพันธะที่ตำแหน่ง C-3 สารซาโปนินส์ส่วนใหญ่มีความเป็นพิษสูง มีรสขมติดลิ้น และสามารถก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อต่อมชนิดต่างๆ ในธรรมชาติมีสถานะเป็นของแข็ง ละลายได้ในตัวทำละลายขั้วสูงเช่น แอลกอฮอล์ และน้ำไม่ละลายในตัวทำละลายขั้วต่ำเช่นเฮกเซน หรือเบนซีน (อัมบุญ วลลิสุต และปองทิพย์ สิทธิสาร, 2556) ดังแสดงตัวอย่างในภาพที่ 2.11

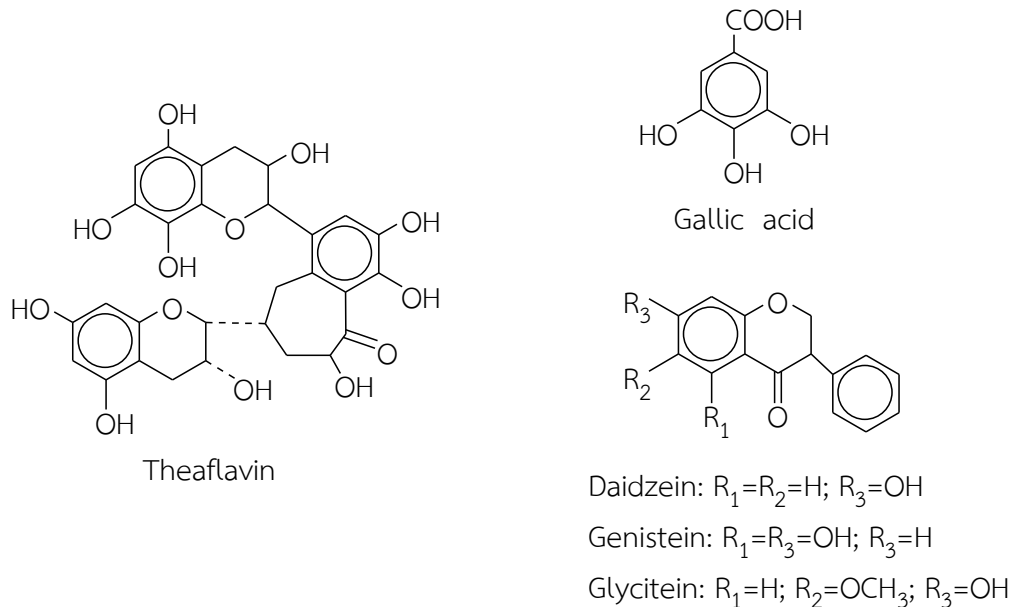


ภาพที่ 2.11 ตัวอย่างสารประเภทซาโปนินส์

2.3.5 แทนนิน

สารประกอบแทนนินเป็นสารที่พบมากในพืชทุกชนิด เป็นสารประกอบฟีนอลิกที่มีมวลโมเลกุลสูง สามารถละลายได้ดีในตัวทำละลายที่เป็นแอลกอฮอล์และน้ำ มักพบสารแทนนินในส่วนราก ส่วนเปลือก ลำต้น เป็นต้น มีสมบัติเป็นกรดเมื่ออยู่ในรูปของสารละลาย และเมื่อทำปฏิกิริยากับกรด ภายในโมเลกุลจะเกิดหมู่ฟังก์ชันคาร์บอกซิล หรือหมู่ฟีนอลิก สารแทนนินสามารถเกิดสารเชิงซ้อนได้กับสารโปรตีน ทำให้เกิดการตกตะกอนของโปรตีนได้ แบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ hydrolysable tannins เช่น กรดแกลลิก (gallic acid) และกรดเอลลาจิก (ellagic acids) และ condensed tannins ในภูมิปัญญาพื้นบ้านพืชสมุนไพรที่มีปริมาณของแทนนินสูงมักถูกนำมารักษาอาการเจ็บป่วยบางชนิด เช่น อาการตกขาว (leucorrhoea) ไช้น้ำเสียด (rhinnorrhoea)

และอาการท้องเสียรุนแรง (diarrhea) (อ๋อมบุญ วลิสุต และปองทิพย์ สิทธิสาร, 2556) ตัวอย่างของสารแทนนินดังแสดงในภาพที่ 2.12



ภาพที่ 2.12 ตัวอย่างของสารแทนนิน

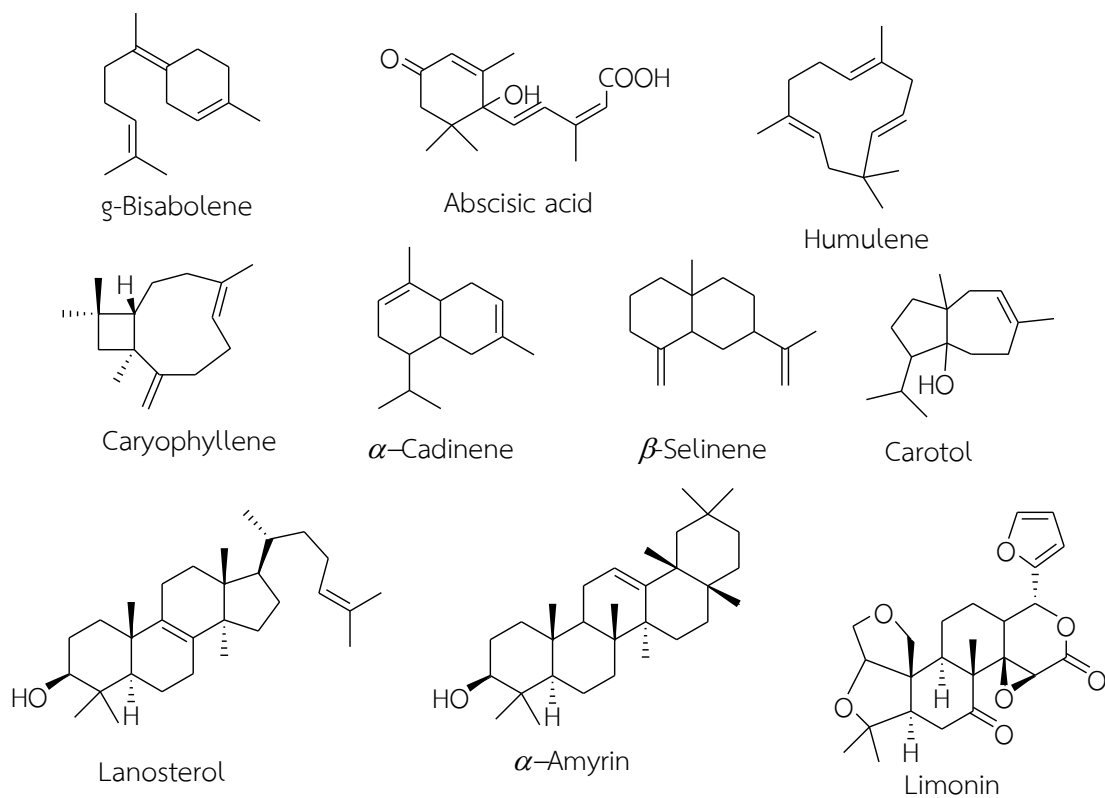
2.3.6 เทอร์พีนอยด์

สารประกอบเทอร์พีนอยด์พบมากในพืชเกือบทุกชนิด จัดเป็นสารประกอบไฮโดรคาร์บอนประเภทไม่อิ่มตัวที่มีมวลโมเลกุลสูง ถ้าพบในสถานะของเหลวมักเป็นองค์ประกอบในน้ำมันหอมระเหย เกิดจากการรวมตัวกันของหน่วยย่อย $(C_5H_8)_n$ แบ่งออกเป็นหลายประเภทด้วยกัน เช่น มอนอเทอร์พีนอยด์ ไดเทอร์พีนอยด์ ไตรเทอร์พีนอยด์ และเซสควิเทอร์พีนอยด์ ซึ่งขึ้นอยู่กับจำนวนอะตอมของคาร์บอนที่เป็นองค์ประกอบ หรือขึ้นอยู่กับจำนวนหน่วยย่อยไอโซพรีน (isoprene units, ตาราง 2.2) สารกลุ่มนี้มีฤทธิ์ทางชีวภาพที่หลากหลายเช่น ต้านมะเร็ง ต้านอักเสบ กำจัดแมลงศัตรูพืชและกำจัดวัชพืช เป็นต้น (อ๋อมบุญ วลิสุต และปองทิพย์ สิทธิสาร, 2556) ตัวอย่างโครงสร้างสารเทอร์พีนอยด์แสดงในภาพที่ 2.13

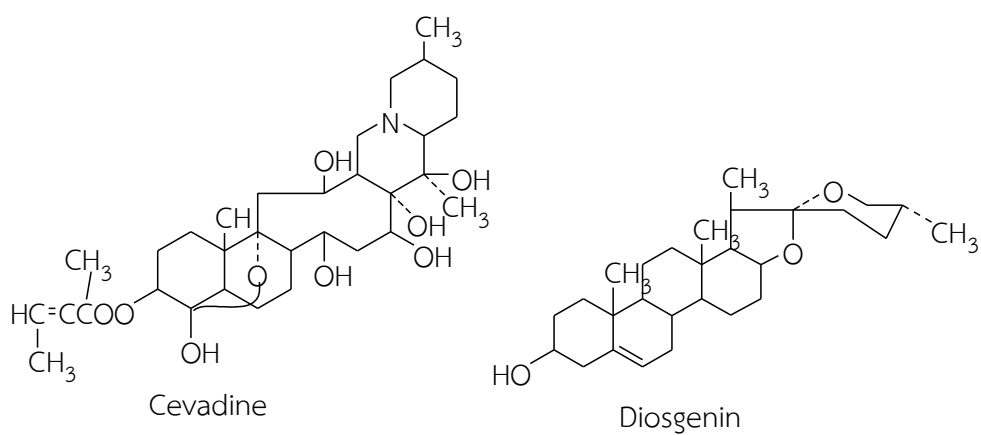
2.3.7 สเตอรอยด์

สารสเตอรอยด์ที่สร้างจากพืช อาจหมายถึงสารในกลุ่มคาร์ดิแอกไกลโคไซด์ (cardiac glycosides) เป็นสารที่มีการนำไปใช้ประโยชน์หลากหลาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งสารในกลุ่มนี้จะแสดงฤทธิ์ดีเกี่ยวกับการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ สารบางชนิดจึงถูกนำมาใช้เป็นยาคลาย

กล้ามเนื้อหัวใจ (อ้อมบุญ วลัยสุต และปองทิพย์ สิทธิสาร, 2556) โครงสร้างของสเตอรอยด์บางชนิดแสดงดังภาพที่ 2.14



ภาพที่ 2.13 ตัวอย่างสารประกอบเทอร์พีนอยด์



ภาพที่ 2.14 ตัวอย่างสารประกอบสเตอรอยด์

2.4 พืชและการค้นพบสารต้านมะเร็ง

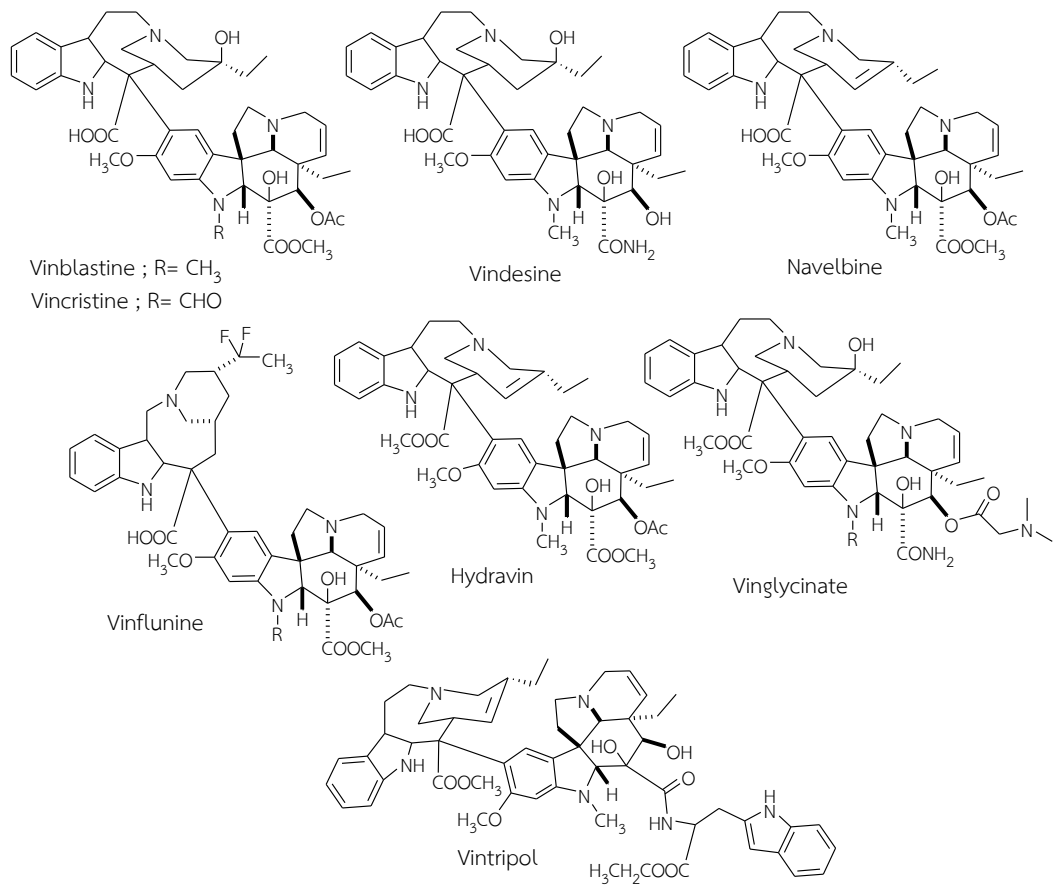
พืช นับเป็นสิ่งมีชีวิตที่มนุษย์มีการนำมาใช้ประโยชน์ในแง่ของยาสมุนไพรเป็นเวลานาน และความหลากหลายทางชีวภาพของพืชแต่ละพันธุ์ทำให้การค้นหายาจากพืชยังคงดำเนินมาจนถึงปัจจุบัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งการค้นหายาต้านมะเร็งที่มีประสิทธิภาพสูง ในส่วนนี้จะกล่าวถึงยาต้านมะเร็งจากพืชบางชนิด โดยแบ่งเป็นประเภทที่สำคัญ ดังนี้ วินคา แอลคาลอยด์ (Vinc alkaloids) โปโดฟิลโลทอกซิน (Podophyllotoxin) แท็กเซน ไดเทอร์พีนอยด์ (Taxane diterpenoids) แคมพ์โททีซิน ควิโนลีนแอลคาลอยด์ (Camptothecin quinolone alkaloids) และ สารกลุ่มคอมเบรสตาสตาทิน (combretastatin) ซึ่งสามารถกล่าวถึงสารแต่ละประเภทโดยสรุปดังนี้

2.4.1 วินคา แอลคาลอยด์และอนุalog

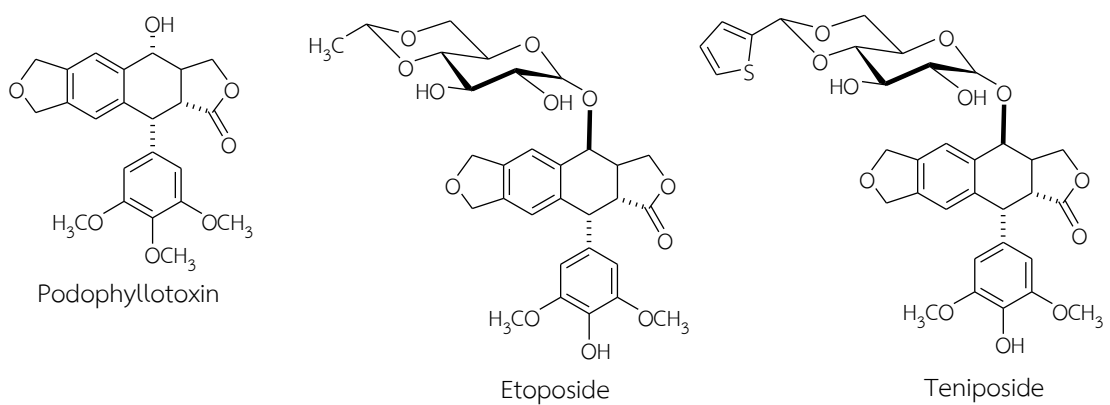
สารต้านมะเร็งในกลุ่มนี้มีการค้นพบครั้งแรก 2 ชนิดได้แก่ Vinblastine และ Viscristine ซึ่งแยกได้จากพืช *Catharanthus roseus* G. โดยมีการใช้เป็นยามาเป็นเวลายาวนานประมาณ 50 ปี และเป็นสารที่แสดงฤทธิ์ในการยับยั้งการแบ่งเซลล์ของเซลล์มะเร็งในขั้นการสร้างเส้นใยไมโทติก (mitotic spindle) เป็นผลให้เซลล์มะเร็งเกิดการตายแบบอะพอพโทซิส (apoptosis) หลังจากนั้นสารเหล่านี้ถูกใช้เป็นสารต้นแบบในการสังเคราะห์สารอนุพันธ์ชนิดต่างๆ ที่ยังคงแสดงฤทธิ์ในการต้านมะเร็งอย่างมีประสิทธิภาพ ได้แก่ Vindesine (Eldisine) Vinorelbine (Navelbine) Vinflunine Hydravin Vinglycinat และ Vintripol (Verma and Singh, 2010) ซึ่งมีสูตรโครงสร้างดังแสดงในภาพที่ 2.15

2.4.2 โปโดฟิลโลทอกซินและอนุalog

สารในกลุ่มโปโดฟิลโลทอกซินที่พบชนิดแรก คือ Podophyllotoxin ซึ่งแยกได้จากพืช *Podophyllum peltatum* แสดงฤทธิ์ต้านมะเร็งโดยยับยั้งการแบ่งเซลล์ด้วยกระบวนการยึดจับกับเส้นใยทิวบูลิน (tubulin) แบบไม่ผันกลับ (Imbert, 1998) และสารอนุalogบางชนิดของสาร Podophyllotoxin สามารถแสดงฤทธิ์ต้านมะเร็งได้ดีเช่นเดียวกัน ได้แก่ Etoposide และ Teniposide โดยมีกลไกการออกฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ topoisomerase II ซึ่งเกี่ยวข้องกับกระบวนการแบ่งเซลล์ และสารเหล่านี้ถูกใช้เป็นยารักษาโรคมะเร็งหลายชนิดในปัจจุบัน (Srivastava et al., 2005) โครงสร้างทางเคมีดังแสดงในภาพที่ 2.16



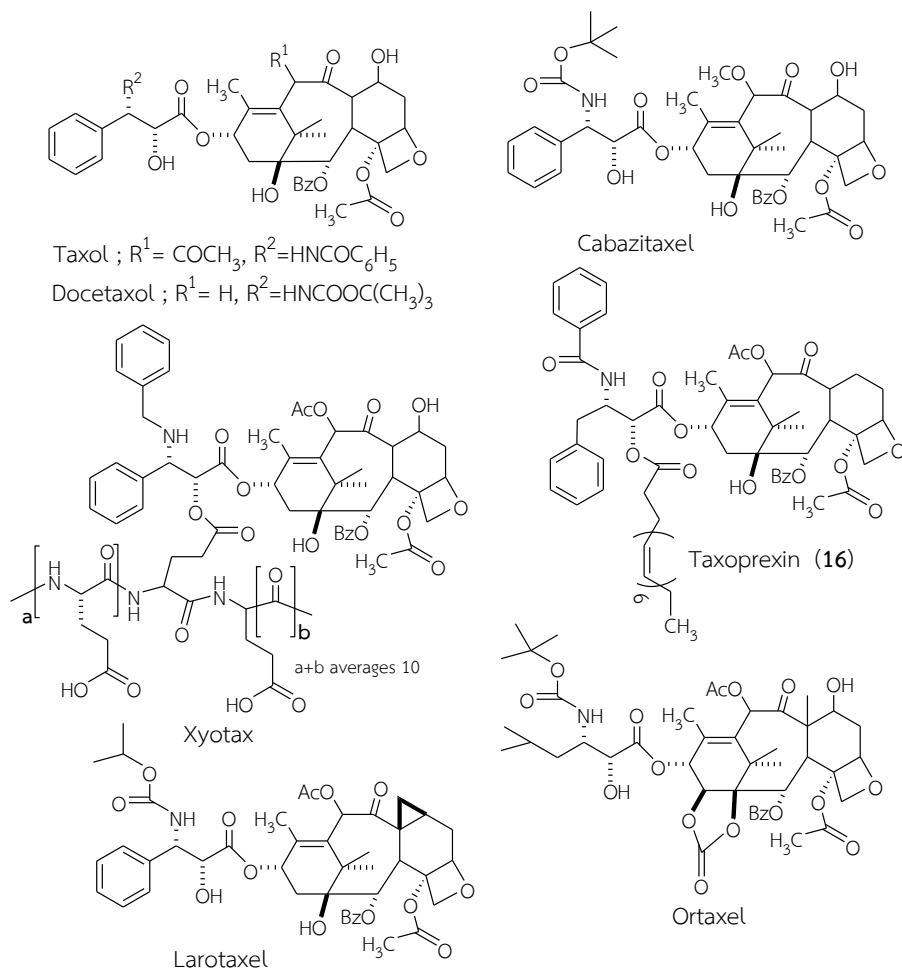
ภาพที่ 2.15 โครงสร้างของสาร วินคาแอลคาลอยด์บางชนิด



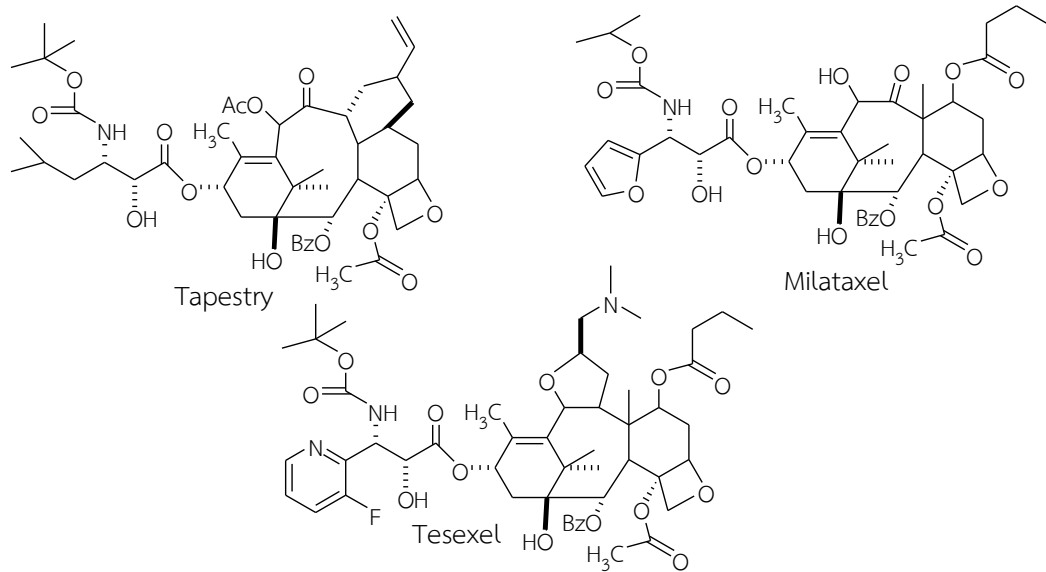
ภาพที่ 2.16 โครงสร้างของสารโพโดฟิลโลท็อกซินและสารอนาลอก

2.4.3 แท็กเซนไดเทอร์พีนอยด์และอนุาลอก

สารชนิดแรกในกลุ่มแท็กเซนไดเทอร์พีนอยด์ที่ถูกค้นพบคือ Taxol ซึ่งแยกได้จากเปลือกต้น yew ในแถบแปซิฟิก ชื่อ *Taxus brevifolia* Nutt มีฤทธิ์ทำลายเซลล์มะเร็งโดยการยับยั้งการสร้าง microtubule ในขั้นการแบ่งเซลล์ และถูกใช้เป็นยารักษาโรคมะเร็งหลากหลายชนิด เช่น มะเร็งรังไข่ และมะเร็งเต้านม (Kinghorn and Seo, 1996) นอกจากนี้ยังมีสารที่เป็นอนุาลอกของ Taxol บางชนิดที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นและมีประสิทธิภาพดีในการยับยั้งเซลล์มะเร็ง เช่น Docetaxel Cabazitaxel Xyotax Taxaprexin Larotaxel Ortataxel Tapestry (TPI-287) Milataxel (MAC-321) และ Tasetaxel (DJ-927) เป็นต้น (Hennenfent and Govindan, 2006) แสดงโครงสร้างในภาพที่ 2.17



ภาพที่ 2.17 โครงสร้างของสารอนุาลอกแท็กเซนไดเทอร์พีนอยด์



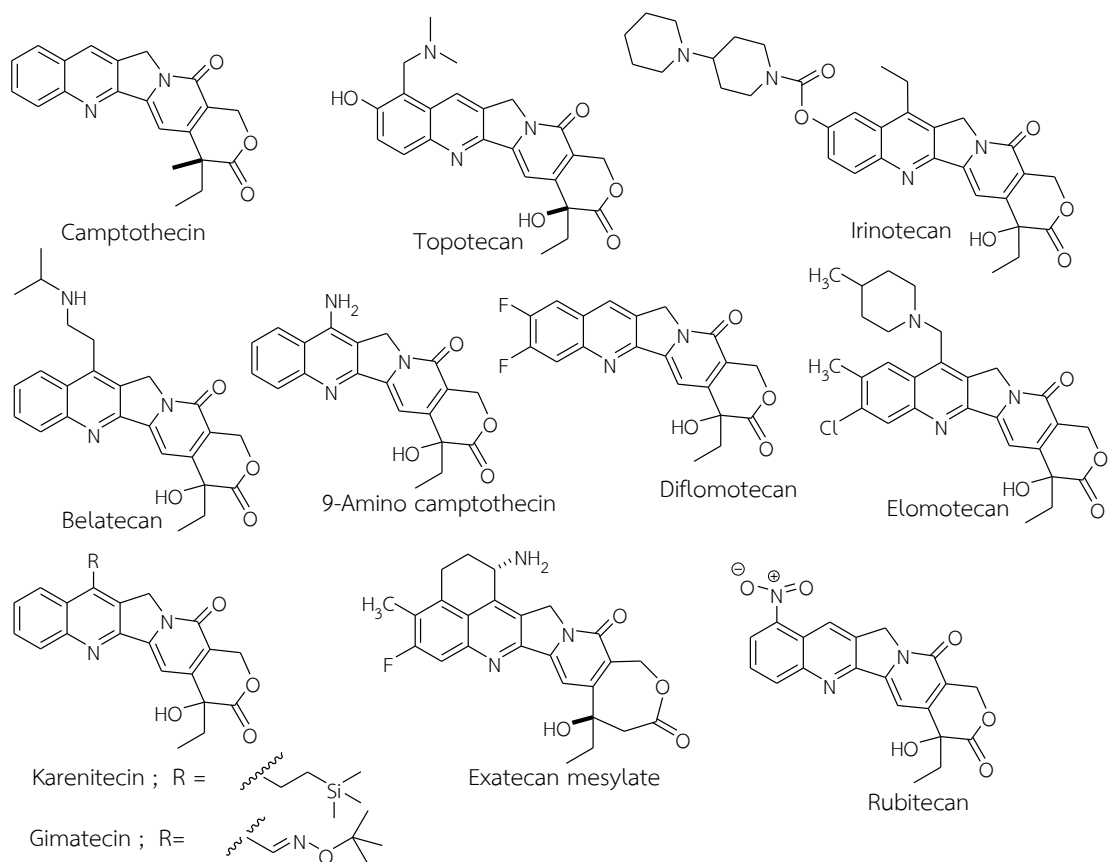
ภาพที่ 2.17 (ต่อ) โครงสร้างของสารอนาลอกแท็กเซนไดเทอร์พีนอยด์

2.4.4 แคมพ์โททีซินควิโนลีนแอลคาลอยด์และอนาลอก

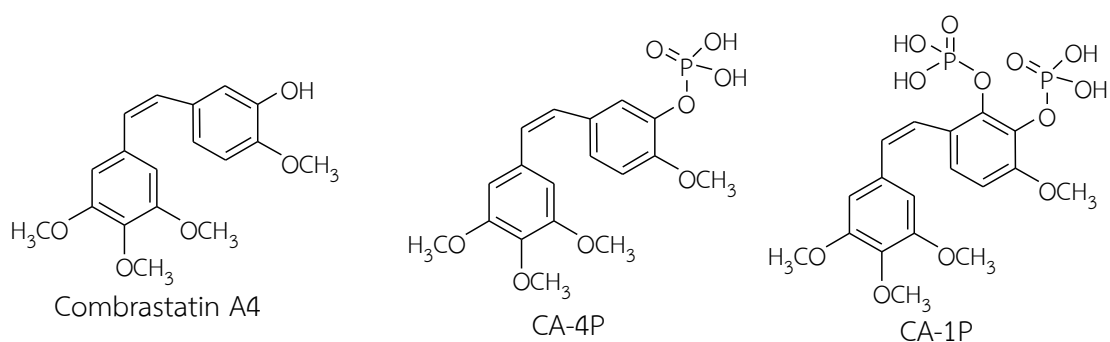
สารต้านมะเร็งในกลุ่มนี้ มีรายงานว่าสารชนิดแรกที่ค้นพบคือ Camptothecin ซึ่ง เป็นสารแอลคาลอยด์ประเภท ควิโนลีนแอลคาลอยด์ แยกได้จากพืช *Camptotheca acuminata* มีฤทธิ์ในการเหนี่ยวนำให้เกิดการตายของเซลล์โดยการทำลายโครงสร้างในระดับดีเอ็นเอของ เซลล์มะเร็ง (Hsiang *et al.*, 1985) แต่ในปัจจุบันยานี้ไม่สามารถใช้ได้ทางคลินิกเนื่องจากมีสภาพ การละลายน้ำที่ต่ำและมีความเป็นพิษ ดังนั้นจึงมีการสังเคราะห์สารอนาลอกบางชนิดเพื่อเพิ่ม ประสิทธิภาพในการเป็นยาด้านมะเร็ง เช่น Topotecan Irinotecan Belatecan 9-Aminocamptothecin Karenitecin Diflomotecin Gimatecan Elomotecan Exatecan mesylate และ Rubitecan เป็นต้น ซึ่งสารเหล่านี้มีกลไกการออกฤทธิ์โดยการทำลายเอนไซม์ topoisomerase I หรือ topoisomerase II ซึ่งโครงสร้างของสารแสดงในภาพที่ 2.18

2.4.5 คอมเบรสตาสตาทินและอนาลอก

สารต้านมะเร็งในกลุ่มนี้แยกได้จากส่วนเปลือกต้นของพืชในแถบแอฟริกา ชื่อ *Combretum caffrum* Kuntze วงศ์ Combretaceae สารที่แสดงฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งได้ดีคือ Combretastatin A4 ซึ่งมีฤทธิ์ต่อเซลล์มะเร็งลำไส้ มะเร็งปอด มะเร็งเม็ดเลือดขาว มีกลไกการออก ฤทธิ์คือ การยับยั้งการสร้าง tubulin โดยขัดขวางการทำงานของเอนไซม์ colchicinease ของการ สร้าง β -tubulin นอกจากสาร Combretastatin A4 แล้ว ยังมีสารอนาลอกที่แสดงฤทธิ์เป็นสารต้าน มะเร็งที่น่าสนใจคือ CA-4P และ CA-1P (Nathan *et al.*, 2012) โครงสร้างแสดงในภาพที่ 2.19



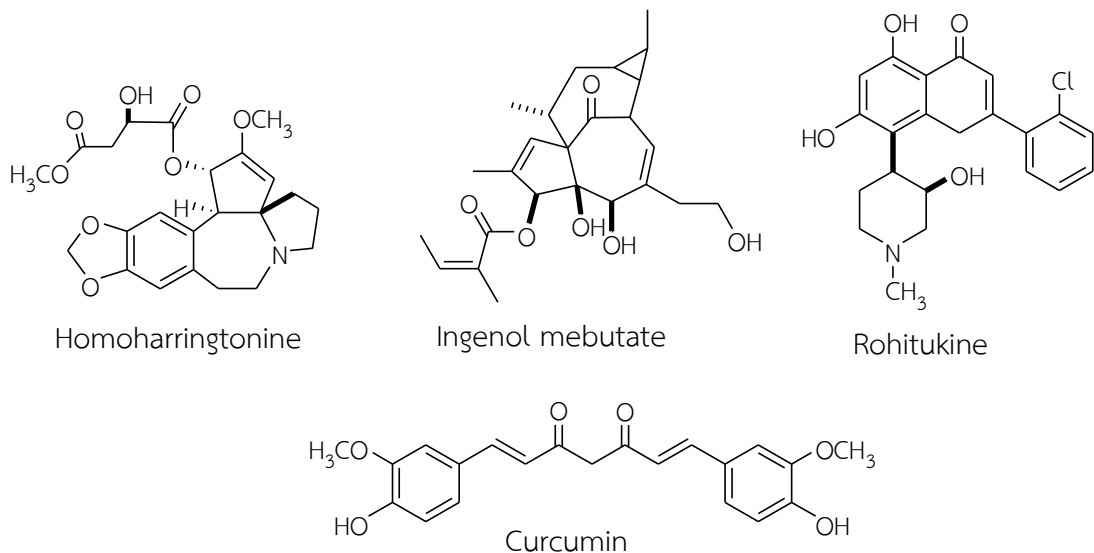
ภาพที่ 2.18 โครงสร้างของสารแคมป์โททีซินควิโนลิโนแอลคาลอยด์บางชนิดและอนุalog



ภาพที่ 2.19 โครงสร้างของสารประเภทคอมเบรสตาสตาทินและอนุalog

จากตัวอย่างสารต้านมะเร็งแต่ละประเภที่กล่าวไปแล้วนั้น ในปัจจุบันยังพบสารต้านมะเร็งที่มีประสิทธิภาพดีอีกหลายชนิดซึ่งได้จากพืช และอยู่ในระหว่างการทดลองเพื่อพัฒนาการแสดงฤทธิ์ใน

การต้านมะเร็งที่ปราศจากความเป็นพิษ เช่น Homoharringtonine จาก *Cephalotaxus harringtonia* มีฤทธิ์เป็นสารยับยั้ง tyrosine kinase (Wetzler and Segal, 2011) สาร Ingenol mebutate พบในพืช *Euphorbia peplus* (Fallen and Gooderham, 2012) สาร Flavopiridol ซึ่งได้จากพืชในแถบประเทศอินเดีย ชื่อ *Dysoxylum binectariferum* (Naik et al., 1988) ซึ่งกลไกการออกฤทธิ์ของสารทั้ง Homoharringtonine และ Ingenol mebutate ยังอยู่ในระหว่างการศึกษา และตัวอย่างสุดท้ายของสารต้านมะเร็งจากพืชที่น่าสนใจที่จะกล่าวในรายงานส่วนนี้คือ Curcumin จัดเป็นสารพอลิฟีนอลิกที่พบมากในพืช *Curcuma longa* เป็นสารที่แสดงฤทธิ์ต้านมะเร็งดีซึ่งอยู่ในขั้นการทดสอบ phase I และ Phase II ในการยับยั้งเซลล์มะเร็งที่เป็นก้อน (solid tumours) เกือบทุกชนิด (Carroll et al., 2011) โดยโครงสร้างของสารดังกล่าวแสดงในภาพที่ 2.20



ภาพที่ 2.20 โครงสร้างของสารที่ได้จากพืชบางชนิดซึ่งมีฤทธิ์ต้านมะเร็ง

จากตัวอย่างที่แสดงข้างต้นจะเห็นได้ว่า พืชเป็นแหล่งของสารต้านมะเร็งหรือเป็นแหล่งของสารต้นแบบที่มีโครงสร้างทางเคมีที่หลากหลาย สามารถนำมาใช้เพื่อการพัฒนาให้เป็นโมเลกุลที่มีประสิทธิภาพสูงขึ้นในการเป็นยารักษาโรคมะเร็ง การค้นพบสารที่แสดงฤทธิ์ทางชีวภาพจากพืช มักอาศัยความรู้เบื้องต้นจากการใช้ประโยชน์ทางด้านสมุนไพรตามภูมิปัญญาแพทย์แผนโบราณ โดยเฉพาะอย่างยิ่งภูมิปัญญาแพทย์แผนโบราณของไทยที่มีการนำพืชสมุนไพรชนิดต่างๆมาใช้ในการบำบัด บรรเทา หรือรักษาโรคภัยไข้เจ็บต่างๆ ทั้งที่ใช้เป็นยาเดี่ยว หรือยาตำรับ จากการที่ประเทศไทยตั้งอยู่ในพื้นที่เขตร้อน ทำให้มีความอุดมสมบูรณ์และความหลากหลายของพืชพรรณนานาชนิด ถือได้ว่าเป็นแหล่งของการค้นหาสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจอย่างยิ่ง และพบว่าพืชสมุนไพรไทยจำนวนมากที่ถูกใช้เพื่อการค้นหาโมเลกุลของสารชนิดใหม่ที่มีคุณสมบัติทางยาโดดเด่น

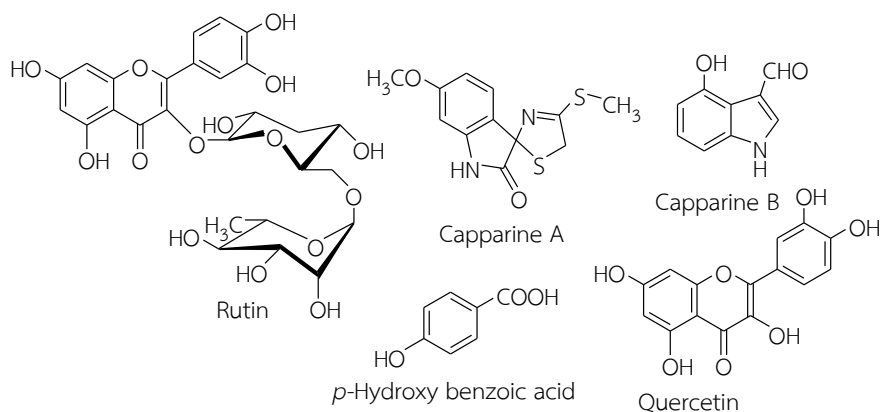
โดยพืชสมุนไพรไทยซึ่งมีสรรพคุณที่น่าสนใจและมีการนำมาใช้ประโยชน์ทางยาพื้นบ้านเป็นเวลายาวนานอีกชนิดหนึ่งคือ พืชในวงศ์กุ่ม (Capparaceae family) โดยเฉพาะอย่างยิ่งพืชสกุล *Capparis* ดังนั้นในส่วนต่อไปของรายงานการวิจัยนี้จะกล่าวถึงความสำคัญบางประการของพืชสมุนไพรสกุล *Capparis* บางชนิดที่เคยมีรายงานการวิจัยมาก่อน ในแง่ของการมีสรรพคุณทางยาและสารสำคัญที่เป็นองค์ประกอบ

2.5 ความสำคัญของพืชวงศ์ *Capparis*

2.5.1 สรรพคุณทางยาและสารสำคัญของพืชในวงศ์ *Capparis* บางชนิด

2.5.1.1 *Capparis spinosa*

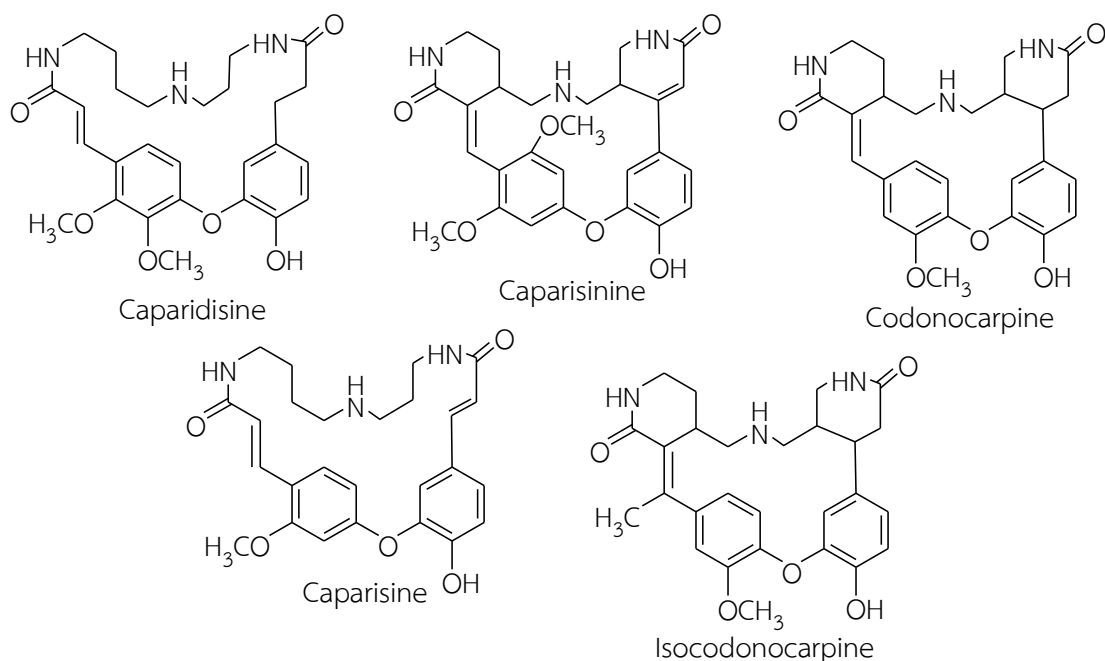
เป็นพืชที่พบมากในแถบเอเชียกลางและเอเชียตะวันตก แต่สามารถพบได้ในบางประเทศแถบเมดิเตอร์เรเนียน เช่น ฝรั่งเศส สเปน อิตาลี มอริออคโค และแอลจีเรีย เป็นต้น (Aghel *et al.*, 2010) โดยที่ *Capparis spinosa* จะออกดอกในช่วงเดือนเมษายน แต่ในบางพื้นที่อาจออกดอกช่วงเดือนสิงหาคมและดอกมีสีชมพูอมแดง มีสรรพคุณทางยาที่น่าสนใจ เช่น ส่วนราก มีคุณสมบัติยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย และรักษาไข้มาลาเรีย (Arena *et al.*, 2008) นอกจากนี้ยังมีรายงานของ Doman และ Deans เมื่อปี ค.ศ. 2000 ถึงการมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียและฤทธิ์ป้องกันการถูกทำลายของตับของน้ำมันหอมระเหยจากส่วนใบ มีรายงานการวิจัยถึงการมีสารสำคัญที่เป็นองค์ประกอบหลักหลายชนิดเช่น ส่วนผล ประกอบด้วย *p*-Hydroxy benzoic acid Capparine A Capparine B ส่วนดอกมีสาร Rutin และ Quercetin เป็นสารหลัก (Rathee *et al.*, 2011) ดังแสดงโครงสร้างสารในภาพที่ 2.21



ภาพที่ 2.21 โครงสร้างของสารองค์ประกอบใน *Capparis spinosa*

2.5.1.2 *Capparis decidua*

พบมากในประเทศอินเดีย ปากีสถาน ซาอุดีอาระเบีย และแถบประเทศอียิปต์ เป็นไม้พุ่มสูงประมาณ 5 เมตร ส่วนปลายยอดมีหนามขนาดเล็ก ออกดอกช่วงเดือนมีนาคม-เมษายน มีผลขนาดเล็กคล้ายลูกเชอร์รี่ (Chavan and Oza, 1996) มีรายงานถึงฤทธิ์ทางชีวภาพของพืชชนิดนี้ เช่น สารสกัดเอทานอลของส่วนเปลือกกราก และสารสกัดเอซิโตนและเมทานอลจากใบมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบ ยับยั้งเชื้อยีสส์ และเชื้อรา (Mali *et al.*, 2004) เมล็ดแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม *Vibrio* ได้แก่ *Vibrio cholera* *Vibrio ogava* *Vibrio inaba* และเชื้อ *Vibrio eltor* (Joseph and Jini, 2011) มีรายงานถึงสารเคมีที่เป็นองค์ประกอบในพืชชนิดนี้ เช่น ส่วนรากและเปลือกกรากประกอบด้วยสารแอลคาลอยด์หลัก ได้แก่ Caparidisine Caparisinine Codonocarpine Capparisine และ Isocodonocarpine (Chahlia, 2009) แสดงโครงสร้างในภาพที่ 2.22



ภาพที่ 2.15 โครงสร้างของสารองค์ประกอบในรากและเปลือกกรากของ *Capparis decidua*

2.5.1.3 *Capparis ovata*

เป็นพืชที่สามารถพบได้แถบประเทศตุรกี กรีซ และอินเดีย มีคุณลักษณะพิเศษคือมีรากที่ยังเล็ก ยาวประมาณ 50-100 เซนติเมตร จึงนิยมปลูกสำหรับป้องกันการพังทลายของดิน ชอบเจริญเติบโตในพื้นที่ที่มีอุณหภูมิสูงกว่า 40 °C และมีปริมาณน้ำฝนประมาณ 350 มิลลิเมตร (Pascual *et al.*, 2006) มีสรรพคุณในการต้านการอักเสบ ต้านจุลชีพ ต้านออกซิเดชัน

และสามารถทำลายพยาธิในมนุษย์ (Yang et al., 2008) มีสารสำคัญเป็นกลุ่มแอลคาลอยด์ และมีสารหลักคือสาร Caparidisine และสาร Isocodonocarpine (Yang et al., 2010)

2.5.1.4 สรรพคุณทางยาพื้นบ้านที่น่าสนใจโดยสรุปของพืชสกุล *Capparis*

ตามตัวอย่างที่กล่าวแล้วข้างต้นจะเห็นได้ว่ามีพืชสกุล *Capparis* บางชนิดที่มีการศึกษาวิจัยถึงฤทธิ์ทางชีวภาพ และกล่าวถึงสารเคมีสำคัญที่เป็นองค์ประกอบ แต่ยังมีพืชในสกุลนี้อีกจำนวนไม่น้อยที่มีสรรพคุณทางยาที่น่าสนใจ และมีการนำมาใช้เป็นสมุนไพรในการรักษาอาการเจ็บป่วยต่างๆ ตามตำรายาพื้นบ้าน ซึ่งสามารถสรุปภาพรวมของสรรพคุณที่น่าสนใจดังตารางที่ 2.5

ตารางที่ 2.5 สรุปสรรพคุณทางยาพื้นบ้านที่สำคัญของพืชสกุล *Capparis*

ส่วนของพืช	สรรพคุณ	เอกสารอ้างอิง
เปลือกต้น	รักษาอาการปวดฟัน แก้ไอ รักษาเบาหวาน รุมตอยด์ รักษาตับติดเชื้อ และรักษาอาการอักเสบ	Afsharypuor et al., 1998
ผลและดอก	รักษาเบาหวาน ผิวหนังผื่นคัน ทางเดินปัสสาวะอักเสบ และรักษาโรคทางเดินหายใจ เช่น หอบหืด	Ghule et al., 2006; Marwat et al., 2011; Rathee et al., 2011
ราก	รักษาอาการปวดฟัน บรรเทาอาการทางเดินอาหาร บกพร่อง เช่น ท้องอืด ท้องเฟ้อ กระตุ้นระบบประสาท และขับเหงื่อ	Warrier et al., 1996
เปลือกราก	บรรเทาอาการไอ รักษาเบาหวาน บรรเทาอาการไข้ และมีฤทธิ์ทำลายพยาธิในลำไส้	Pandey et al., 1998
ใบ	บรรเทาอาการปวดฟัน และรักษาอาการบวแดงของแผลอักเสบ	Rathee et al., 2011
ยอด	รักษาระดับคอเลสเตอรอลในเลือด	Goyal and Grewal., 2003

2.4.1.5 สารเคมีที่เป็นองค์ประกอบของพืชสกุล *Capparis* อื่นๆที่น่าสนใจ

ตามที่ได้กล่าวไปข้างแล้วในข้างต้นเกี่ยวกับสารเคมีที่เป็นองค์ประกอบในพืชสกุล *Capparis* ที่พบมากได้แก่ *Capparis spinosa* *Capparis decidua* และ *Capparis ovata* แต่ยังมีรายงานการวิจัยถึงสารเคมีที่เป็นองค์ประกอบในพืชในกลุ่มนี้ชนิดอื่นๆ อยู่บ้าง จึงจะขอยกตัวอย่างรายชื่อสารองค์ประกอบที่พบในพืชสกุล *Capparis* บางชนิดในตารางที่ 2.6

2.5.2 พืชสกุล *Capparis* ในพื้นที่ป่าโป่งสลอด

จากการสำรวจชนิดพืชในสกุล *Capparis* ในพื้นที่ป่าโป่งสลอดซึ่งเป็นพื้นที่สำหรับการเก็บตัวอย่างพืชสำหรับงานวิจัยนี้ พบว่ามีความหลากหลายของพืชในสกุล *Capparis* จำนวน 7 สปีชีส์ ได้แก่ พุงแก (*Capparis siamensis* Kurz) หนามโมนา (*Capparis monantha* Jacobs) จัวซัง (*Capparis thorelii* Gagnap) นกกระลิงแดง (*Capparis kerrii* Craib) และ วัวเลี้ย (*Capparis flavicans* Kurz) หนามเล็บแมว (*Capparis tenera* Dalzell) และสาเลี้น้ำใจ

(*Capparis zeylanica* L) ซึ่งถือเป็นพืชสมุนไพรที่ถูกนำมาใช้ประโยชน์ทางยาพื้นบ้านตามภูมิปัญญาแพทย์แผนโบราณอย่างหลากหลาย โดยจะขอกล่าวถึงรายละเอียดโดยสรุปของพืชแต่ละชนิด ดังนี้

ตารางที่ 2.6 ตัวอย่างองค์ประกอบทางเคมีของพืชสกุล *Capparis* ชนิดอื่นๆที่น่าสนใจ

ชนิดของพืช	สารเคมีองค์ประกอบ	เอกสารอ้างอิง
<i>Capparis ovata</i>	Neoglucobrassicin Glucoiberin Sinigrin Glucobrassicin Glucocarperin <i>trans</i> -Theaspirane	Kjaer and Schuster, 1971; Ei-Ghorab <i>et al.</i> , 2007
<i>Capparis humilis</i>	Prolinebetaine <i>N</i> -methyl proline 3-Carbomethoxy- <i>N</i> -methoxypyridinium	Sharaf <i>et al.</i> , 1997
<i>Capparis sikkimensis</i>	4-Carbaldehyde 2 <i>H</i> -1,4-benzoxazin-3(4 <i>H</i>)-one 6-Methoxy-2-methyl-4-carbaldehyde	Akhtar <i>et al.</i> , 1992
<i>Capparis tomentosa</i>	3-Hydroxy-3-methyl-4-methoxyoxindole 4-Methoxyoxindole	Dekker <i>et al.</i> , 1987
<i>Capparis grandis</i>	4,5,6,7-Tetrahydroxydecylisothiocyanate	Schraudolf, 1989
<i>Capparis flexuosa</i>	3-Hydroxybutyl-4-hydroxybutyl-3-butenyl-2-hydroxy-3-butenyl glucosinolate	Kjaer and Schraudolf, 1971
<i>Capparis humilis</i>	3-Carbomethoxy- <i>N</i> -methylpyridinium- <i>N</i> -methylproline	Sarragiotto <i>et al.</i> , 2004

พุงแก (*Capparis siamensis* Kurz) จัดเป็นพืชประจำถิ่น มีสรรพคุณที่น่าสนใจคือ เนื้อไม้ เป็นถ่านสำหรับสีฟัน รสเย็น ใบรสเผื่อนเมา แก้ไข้กาฬ แก้ไข้สันนิบาต แก้ตะคริว ต้มอาบแก้ ผดผื่นคัน ดอก รสขื่นเมา แก้โรคมะเร็ง ผล รสขื่นปร่า แก้เจ็บคอ แก้คออักเสบ ต้น รสขื่นปร่า แก้ฟก บวมราก รสขมขื่น ขับลมในท้อง แก้ไข้ทุกชนิด แก้ร้อนใน (นันทน์ภัส สุวรรณสินธุ์, 2533) **หนามโมณา** (*Capparis monantha* Jacobs) เป็นพืชประจำถิ่น ยังไม่ปรากฏรายงานการนำไปใช้ ประโยชน์ทางยา **จั่วซัง** (*Capparis thorelii* Gagnap.) รากแก้หลอดลมอักเสบ (นันทน์ภัส สุวรรณสินธุ์, 2533) **นกกระลิงแดง** (*Capparis kerrii* Craib.) แก่นใช้รักษาโรคริดสีดวง **วัวเลี้ย** (*Capparis flavicans* Kurz) สรรพคุณ เนื้อไม้ นำมาตากให้แห้งแล้วนำมาบดเป็นผง ทำให้เป็นควั่นสุดคมแก้ วิงเวียนศีรษะ ใบ ใช้เป็นยาบำรุงน้ำนม หรือขับน้ำนม นอกจากนี้ยังมีรายงานการวิจัยพบว่า สารเคมีที่เป็นองค์ประกอบในส่วนเนื้อดินของวัวเลี้ยมีสารออกฤทธิ์ด้านการสร้างฮอร์โมนเอสโตรเจนและยับยั้ง เซลล์มะเร็งเต้านม (นันทน์ภัส สุวรรณสินธุ์, 2533) **หนามเล็บแมว** (*Capparis tenera* Dalzell) สรรพคุณ ยาพื้นบ้านอีสานใช้ลำต้นหรือราก ผสมกับรากกำจาย รากเปล้าใหญ่หรือเปล้าน้อย ราก

มะเดื่ออุทุมพร รากกระเจียม รากชั้นทองพยาบาท รากตับเต่าตัน รากสัสมลม รากกำแพงเจ็ดชั้น ต้ม น้ำดื่ม แก้ปวดเมื่อย (นันทน์ภัส สุวรรณสินธุ์, 2533) และ **สาลิแค้นใจ** (*Capparis zeylanica* L.) สรรพคุณ เนื้อไม้นำมาตากแห้ง แล้วนำมาบดเป็นผง ทำให้เป็นควันสูดแก้วิงเวียนศีรษะ ใบ บำรุง น้ำนม ขับน้ำนม (นันทน์ภัส สุวรรณสินธุ์, 2533) ในประเทศอินเดียมีการใช้พืชชนิดนี้เพื่อรักษาโรค ลำไส้อักเสบ น้ำต้มจากส่วนใบบรรเทาอาการไอ แก้ไข้ และรักษาโรคเบาหวาน (Rhajesh *et al.*, 2009)

จากการสืบค้นข้อมูลสรรพคุณของพืชแต่ละชนิด พบว่าพืชบางชนิดยังไม่เคยมีการกล่าวถึงฤทธิ์ทางชีวภาพโดยเฉพาะอย่างยิ่งฤทธิ์ต้านมะเร็ง และมีพืชบางชนิดถูกนำไปใช้เพื่อบำบัดอาการเบื้องต้นของโรค งานวิจัยนี้จึงมีความสนใจที่จะศึกษาฤทธิ์ต้านมะเร็งของสารสกัดจากส่วนต่างๆของพืชในวงศ์ Capparaceae สกุล *Capparis* ที่พบในเขตพื้นที่ป่าโปร่งตลอด จังหวัดเพชรบุรี และคาดว่าพืชบางชนิดจะมีสารออกฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งที่ดี ซึ่งจะเป็นการค้นพบพืชชนิดใหม่ที่เป็นแหล่งสารต้านมะเร็งที่มีประสิทธิภาพ นำไปสู่การพัฒนาต่อยอดเพื่อก่อให้เกิดทางเลือกใหม่ๆในการค้นหายาที่ออกฤทธิ์ต้านมะเร็งจากพืชสมุนไพรไทย โดยจะเป็นการพัฒนาการนำภูมิปัญญาไทยในแง่ของการนำพืชสมุนไพรไทยมาใช้ให้เกิดประโยชน์สูงสุดในทางการแพทย์และอาจมีผลกระทบต่อวงการวิทยาศาสตร์สุขภาพแบบวงกว้างถึงระดับโลก นอกจากนี้ยังจะเป็นการส่งเสริมการอนุรักษ์พันธุ์กรรมพืชสมุนไพรไทยที่มีคุณค่าเพื่อสนอง โครงการอนุรักษ์พันธุ์กรรมพืชอันเนื่องมาจากพระราชดำริ สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี อันจะนำไปสู่ประโยชน์ที่เกิดกับประชาชนคนไทยทั้งในปัจจุบันและอนาคต ตามที่ได้กล่าวไปแล้วนั้น ในงานวิจัยนี้ได้เล็งเห็นถึงความสำคัญของการนำสมุนไพรสกุล *Capparis* มาศึกษาวิจัยในเบื้องต้นเนื่องจาก

- 1) เป็นพืชที่พบในท้องถิ่นจังหวัดเพชรบุรีและยังไม่เคยมีการศึกษาวิจัยมาก่อน
- 2) พืชสกุลนี้ประกอบด้วยสารสำคัญที่แสดงฤทธิ์ทางชีวภาพหลากหลาย แต่ฤทธิ์ในการต้านมะเร็งยังไม่เคยมีรายงานการวิจัยมาก่อน
- 3) การรักษาโรคมะเร็งในปัจจุบันยังมีความต้องการยาชนิดใหม่ที่มีประสิทธิภาพสูงและปราศจากความเป็นพิษ

จากเหตุผลประการสำคัญข้างต้นนั้น งานวิจัยนี้จึงสนใจในการสกัด และศึกษาสารพฤกษเคมีที่เป็นองค์ประกอบสำคัญในส่วนลำต้นของพืช เพื่อใช้ในการศึกษาฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง โดยคาดหวังว่าจะพบชนิดของพืชจากทั้งหมดที่คัดเลือกเพื่อศึกษาวิจัยที่มีคุณสมบัติเหมาะสมในการเป็นแหล่งของสารออกฤทธิ์ต้านมะเร็งซึ่งยังไม่เคยมีการศึกษาวิจัยมาก่อน และอาจเป็นแหล่งของการวิจัยเชิงลึก ในการค้นหาสารต้านมะเร็งที่สามารถพัฒนาต่อเป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการรักษาและมีความเป็นพิษต่ำ

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้บรรลุวัตถุประสงค์ของการวิจัย จึงจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องอาศัยกระบวนการทดลองทางวิทยาศาสตร์ที่ถูกต้อง โดยผ่านการออกแบบการทดลองอย่างเป็นลำดับและมีความสัมพันธ์กับทรัพยากรการวิจัยที่มีอยู่ ซึ่งนั่นหมายความว่างานวิจัยนี้จะต้องอาศัยการเลือกตัวอย่าง การใช้สารเคมีที่เหมาะสมสำหรับการวิจัย การมีวิธีการทดลองที่เป็นระบบและเชื่อถือได้ ตลอดจนการใช้เครื่องมือทางวิทยาศาสตร์ที่ทันสมัยและให้ผลการทดลองอันเป็นที่ยอมรับ ดังนั้นในรายงานวิจัยส่วนนี้จะกล่าวถึงกระบวนการต่างๆที่เกี่ยวข้องกับวิธีดำเนินการวิจัยโดยสรุป ตลอดจนการกล่าวถึงชนิดของพืชตัวอย่าง สารเคมี อุปกรณ์และเครื่องมือทางวิทยาศาสตร์ที่สำคัญสำหรับใช้ในการดำเนินการวิจัย

3.1 พืชที่ใช้ในการวิจัย

ใช้ส่วนลำต้นของพืชสกุล *Capparis* 5 ชนิดซึ่งเก็บจาก ป่าโป่งสลอด อำเภอบ้านลาด จังหวัดเพชรบุรี เมื่อ เดือนเมษายน พ.ศ. 2557 ได้แก่ พุงแก (*Capparis siamensis* Kurz) หนามโมนา (*Capparis monantha* Jacobs) จัวซัง (*Capparis thorelii* Gagnap) นกกระลิงแดง (*Capparis kerrii* Craib) และ วัวเลีย (*Capparis flavicans* Kurz) ทำการตรวจสอบชนิดพืชโดยการเปรียบเทียบกับตัวอย่างพันธุ์ไม้ ที่สำนักงานหอพรรณไม้ กรมอุทยานแห่งชาติสัตว์ป่าและพันธุ์พืช โดย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นันทนภัส สุวรรณสินธุ์ คณะเทคโนโลยีการเกษตร มหาวิทยาลัยราชภัฏเพชรบุรี

3.2 สารเคมี อุปกรณ์ และเครื่องมือที่ใช้ในการสกัด การวิเคราะห์สารพิษเคมีเบื้องต้น

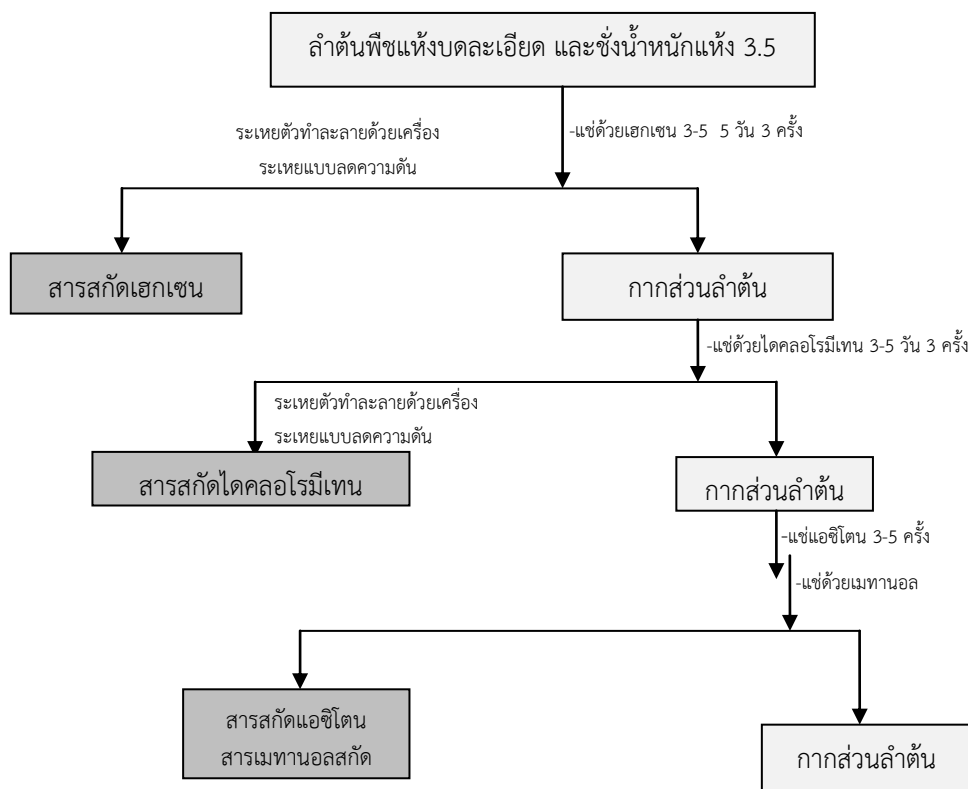
อุปกรณ์สำคัญที่ใช้ในการศึกษา เช่น rotary evaporator (Buchi B-500, สวิตเซอร์แลนด์) สารเคมีประเภทตัวทำละลายอินทรีย์สำหรับการสกัดใช้ชนิด commercial grade ที่ผ่านการกลั่น ส่วนรีเอเจนต์สำหรับทดสอบกลุ่มสารพิษเคมีได้จากการเตรียมโดยใช้สารเคมีชนิด analytical grade ซึ่งเตรียมขึ้นใหม่ทุกครั้งก่อนการทำการวิเคราะห์สำหรับเทคนิคโครมาโทกราฟีแผ่นบาง (Thin layer chromatography; TLC) ใช้แผ่นTLC สำเร็จรูปโดยมีซิลิกาเจลชนิด 60 F₂₅₄ เคลือบบนแผ่น Macherey-Nagel aluminium sheets (Merck 1.05554) ความหนา 1.25 มิลลิเมตรติดตามผลด้วยการส่องแผ่น TLC จากการวิจัยภายใต้หลอดกำเนิดแสงอัลตราไวโอเล็ตทั้งหมด 2 ความยาวคลื่น ได้แก่ ความยาวคลื่น 254 และ 366 นาโนเมตรตามด้วยการยืนยันผลที่แน่นอนของการมีสารองค์ประกอบ

บนแผ่น TLC โดยการย้อมสีด้วยแอนิซาลดีไฮด์สเปรย์รีเอเจนต์ตามด้วยการให้ความร้อนกับแผ่น TLC ที่อุณหภูมิ 100-120 °C เป็นเวลา 1-2 นาทีเพื่อเร่งปฏิกิริยาการเกิดสี

3.3 วิธีการเตรียมสารสกัด การวิเคราะห์สารพิษเคมี และการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งของสารสกัด

3.3.1 การเตรียมสารสกัดพืช

บดลำต้นพืชที่แห้งให้ละเอียดด้วยเครื่องบด ชั่งผงลำต้นพืชแต่ละชนิดโดยพวงแก้วชั่ง นกกระลิงแดง วัวเลี้ยวและหนามโมนาหนัก 250 350 250 300 และ 300 กรัม ตามลำดับ บรรจุในขวดแก้วที่แห้งและสะอาด แช่หมักพืชแต่ละชนิดด้วยเอทิลแอลกอฮอล์เป็นเวลาประมาณ 3 วัน กรองสารสกัดด้วยกระดาษกรอง ระเหยเอทิลแอลกอฮอล์ด้วยเครื่องระเหยลดความดัน (*vacuum rotary evaporator*) ทำซ้ำเช่นนี้ 3-5 ครั้ง ขึ้นอยู่กับชนิดของพืช จะได้สารสกัดเอทิลแอลกอฮอล์ แช่กากพืชที่เหลือด้วยตัวทำละลายอินทรีย์ที่มีสภาพความเป็นขั้วที่สูงขึ้น ได้แก่ ไดคลอโรมีเทน แอซีโตน และเมทานอล ตามลำดับ จะได้สารสกัดไดคลอโรมีเทน สารสกัดแอซีโตน และสารสกัดเมทานอลของพืชแต่ละชนิดตามลำดับ นำสารสกัดที่แห้งแล้วเก็บที่อุณหภูมิ 4 °C เพื่อใช้ในการวิเคราะห์ ดังสรุปขั้นตอนการสกัดสารในภาพที่ 3.1



ภาพที่ 3.1 การสกัดสารจากลำต้นพืชตัวอย่าง

3.3.2 การวิเคราะห์สารพิษเคมีเบื้องต้น

วิเคราะห์สารพิษเคมีที่เป็นองค์ประกอบในสารสกัดจากส่วนลำต้นของพืชทั้ง 5 ชนิด ใช้วิธีทำปฏิกิริยากับน้ำยาเคมีที่จำเพาะต่อกลุ่มสารสำคัญแต่ละชนิดซึ่งเคยมีการรายงานไว้แล้ว (Deolu *et al.*, 2008; Selvakumar *et al.*, 2012) ดังนี้

3.3.2.1 การทดสอบสารประเภทแทนนินและฟีนอลิก

นำสารสกัด 0.02 กรัม ใส่ลงในหลอดทดลองขนาดกลาง เติมน้ำกลั่นหรือ DMSO เขย่าให้เข้ากัน แล้วเติมสารละลายเฟอร์ริกคลอไรด์ (ferric chloride, FeCl_3) 2-3 หยด ถ้าสีของสารละลายเปลี่ยนเป็นสีม่วงเข้มแสดงว่าในสารสกัดมีสารฟีนอลิก และสารประเภทแทนนินเป็นองค์ประกอบ สำหรับการยืนยันผลการมีแทนนินเป็นองค์ประกอบทำได้เช่นเดียวกับวิธีของเฟอร์ริกคลอไรด์ แต่เปลี่ยนจากการเติมสารละลายเฟอร์ริกคลอไรด์เป็นการเติมด้วยสารละลายเจลาตินซึ่งถ้ามีแทนนินเป็นองค์ประกอบจะเกิดตะกอนสีขาว

3.3.2.2 การทดสอบซาโปนิंस

นำสารสกัดประมาณ 0.01 กรัม ใส่ในหลอดทดลองขนาดกลางละลายด้วยน้ำหรือ DMSO ปริมาตร 3 มิลลิลิตร เขย่าหลอดทดลองอย่างแรงพร้อมทั้งสังเกตฟองที่เกิดขึ้นและถ้าฟองนั้นไม่หายไปหลังจากเกิดเป็นเวลาประมาณ 15-20 นาที แสดงว่าในสารสกัดมีสารประเภทซาโปนิंस เรียกการทดสอบนี้ว่า foam test

3.3.2.3 การทดสอบสารประเภทไตรเทอร์พีนและสเตียรอยด์

ทดสอบด้วยวิธี Liebermann-Buchard's test โดยนำสารสกัด 0.02 กรัม ใส่ลงในหลอดทดลองขนาดกลาง เติมคลอโรฟอร์ม 5 มิลลิลิตร เขย่าหลอดทดลอง ทั้งให้ตกตะกอนแล้วกรองเอาตะกอนออก นำสารละลายที่กรองได้ไปเติมแอซิดิกแอนไฮไดรด์ 1 มิลลิลิตร นำไปอุ่นในอ่างน้ำร้อนประมาณ 10 นาที ทำให้เย็นที่อุณหภูมิห้องแล้วเติมกรดซัลฟิวริกเข้มข้น 10 หยด ถ้าเกิดวงสีน้ำตาลแดงขึ้นระหว่างชั้นของกรดและชั้นของคลอโรฟอร์มแสดงว่าสารสกัดมีสารประเภทไตรเทอร์พีนและสเตียรอยด์

3.3.2.4 การทดสอบสารประเภทฟลาโวนอยด์

นำสารสกัด 0.02 กรัม ใส่ลงในหลอดทดลองขนาดกลาง เติมน้ำกลั่นหรือ DMSO เขย่าให้เข้ากัน แล้วเติมสารละลายของเลดแอซิเตต (lead acetate) ถ้าเกิดตะกอนสีเหลืองหลังจากเติมสารละลายเลดแอซิเตตแสดงว่าสารสกัดประกอบด้วยสารประเภทฟลาโวนอยด์

3.3.2.5 การทดสอบคาร์ดิแอ็ก ไกลโคไซด์

ทดสอบโดยนำสารสกัดจำนวน 0.02 กรัม ละลายในเอทานอลหรือ DMSO แล้วเติมน้ำยาทดสอบ 2 ชนิด คือ Kedde's reagent (เป็นสารละลายของ 3,5-dinitrobenzoic acid) และ Keller kiliani reagent (เป็นสารละลาย ferric sulfate-sulfuric acid) ถ้าเกิดสารละลายสีส้ม-ม่วง-น้ำเงิน-ม่วงแดง แสดงว่าสารสกัดมีสารประเภทคาร์ดิแอ็กไกลโคไซด์เป็นองค์ประกอบ

3.3.2.6 การทดสอบแอลคาลอยด์

เตรียม Dragendorff's reagent โดยผสมสารละลายของสารละลาย A (สารละลาย A เตรียมโดยละลายกรดทาร์ทาริก 10.0 กรัม ในน้ำกลั่นปริมาตร 40.0 มิลลิลิตร ตามด้วยการเติมบิสมีท ซับไนเรท จำนวน 0.85 กรัม) กับสารละลาย B (สารละลาย B เตรียมโดยละลายโพแทสเซียมไอโอไดด์ 8.00 กรัม ในน้ำกลั่น 20.0 มิลลิลิตร) เรียกว่าสารละลายเพื่อใช้ (stock solution) ก่อนการนำไปใช้เป็นน้ำยาทดสอบแอลคาลอยด์ นำสารละลายเพื่อใช้จำนวน 5.0 มิลลิลิตร ผสมกับกรดทาร์ทาริกจำนวน 10.0 กรัม และน้ำกลั่นอีกจำนวน 50.0 มิลลิลิตร โดยสารที่มีแอลคาลอยด์เป็นองค์ประกอบจะแสดงผลบวกเป็นตะกอนสีส้ม ของสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไนโตรเจนในโมเลกุลของแอลคาลอยด์กับน้ำยาที่มีโลหะหนัก

ผลจากการวิเคราะห์ประเภทของสารพิษเคมีด้วยการทำปฏิกิริยากับน้ำยาทดสอบที่มีความจำเพาะ และรายงานผลเป็นสัญลักษณ์บวก (+) ซึ่งหมายถึงพบกลุ่มสารที่ต้องการทดสอบ และสัญลักษณ์ลบ (-) ซึ่งหมายถึงไม่พบกลุ่มสารที่ต้องการทดสอบ นอกจากนี้ยังทำการวิเคราะห์และเปรียบเทียบการมีสารหลักซึ่งเป็นองค์ประกอบในสารสกัดเฮกเซน ไดคลอโรมีเทนและแอซิโตนของพืชแต่ละชนิดด้วยเทคนิค TLC เพื่อใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นสำหรับการศึกษาวิจัยเชิงลึกในอนาคตในแง่ของการแยกสารให้มีความบริสุทธิ์สูงและการพิสูจน์โครงสร้างทางเคมีของสารที่เป็นองค์ประกอบ

3.3.3 เทคนิคโครมาโทกราฟีแผ่นบาง

งานวิจัยนี้ใช้เทคนิคโครมาโทกราฟีแผ่นบาง (Thin layer chromatography; TLC) สำหรับการทดสอบเชิงคุณภาพอีกวิธีหนึ่งเพื่อศึกษาเปรียบเทียบสารองค์ประกอบหลัก หรือ สาร marker ในสารสกัดของพืชสกุล *Capparis* ทุกชนิดที่ใช้ในการศึกษาวิจัยซึ่งเทคนิคนี้จะต้องมีองค์ประกอบที่สำคัญดังนี้

3.3.3.1 ตัวดูดซับและการติดตามผล

ตัวดูดซับที่ใช้เป็นเฟสหยุดนิ่ง ใช้แผ่น TLC สำเร็จรูปโดยมีซิลิกาเจลชนิด 60 F₂₅₄ เคลือบบนแผ่น Macherey-Nagel aluminium sheets (Merck 1.05554) ความหนา 1.25 มิลลิเมตร หลังจากการตรวจสอบด้วยเทคนิค TLC ติดตามผลด้วยการส่องแผ่น TLC จากการ

วิจัยภายใต้หลอดกำเนิดแสงอัลตราไวโอเล็ตทั้งหมด 2 ความยาวคลื่น ได้แก่ความยาวคลื่น 254 และ 366 นาโนเมตร ตามด้วยการยืนยันผลที่แน่นอนของการมีสารองค์ประกอบบนแผ่น TLC โดยการย้อมสีด้วยสเปรย์รีเอเจนต์

3.3.3.2 สเปรย์รีเอเจนต์

สเปรย์รีเอเจนต์ที่ใช้สำหรับการวิจัยนี้คือ แอนิซาลดีไฮด์ รีเอเจนต์ ซึ่งเตรียมโดยการผสมสารชนิดต่างๆในปริมาณที่แตกต่างกันในอ่างน้ำแข็ง ดังนี้ เติมนิซาลดีไฮด์ กรดซัลฟิวริกเข้มข้น และกรดกลูเซิลแอซิดิก ในปริมาณ 2.5 3.4 และ 1.0 มิลลิลิตร ตามลำดับ จากนั้นปรับปริมาตรด้วยเอทานอลจนสารละลายผสมมีปริมาตรเป็น 100 มิลลิลิตร คนสารละลายด้วยแท่งแก้วคนสาร ปล่อยให้สารละลายให้หายเย็นที่อุณหภูมิปกติ ถ่ายสารละลายลงในขวดสีชา จะได้ แอนิซาลดีไฮด์สเปรย์รีเอเจนต์และเก็บไว้ที่อุณหภูมิปกติเพื่อใช้ในการวิจัย หลังจากการใช้แอนิซาลดีไฮด์สเปรย์รีเอเจนต์ย้อมบนแผ่น TLC จะต้องให้ความร้อนกับแผ่น TLC ที่อุณหภูมิ 100-120 °C เป็นเวลา 1-2 นาที เพื่อเร่งปฏิกิริยาการเกิดสี

3.4 การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็ง

ฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารสกัดทุกชนิดทดสอบโดยห้องปฏิบัติการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ (BIOTEC) ใช้วิธี Resazurin microplate assay (REMA) ซึ่งดัดแปลงจากวิธีของ O' Brien และคณะ (2000) โดยเซลล์มะเร็งที่ใช้ทดสอบ ได้แก่ เซลล์มะเร็งช่องปากชนิด KB (epidermoid carcinoma of oral cavity) เซลล์มะเร็งเต้านมชนิด MCF-7 (breast adenocarcinoma) และเซลล์มะเร็งปอดชนิด NCI-H187 (small cell lung cancer) ซึ่งมีวิธีการทดสอบโดยสรุปดังนี้ เตรียมเซลล์ให้อยู่ในช่วง logarithmic growth phase เจือจางให้มีความเข้มข้น 7×10^4 เซลล์/มิลลิลิตร สำหรับ KB ส่วนเซลล์ MCF-7 และ NCI-H187 เตรียมให้มีความเข้มข้น 9×10^4 เซลล์/มิลลิลิตร ผสมสารละลายของแอลคาลอยด์ที่มีความเข้มข้นต่างๆใน 5% DMSO จำนวน 5 ไมโครลิตร กับสารแขวนลอยของเซลล์มะเร็งจำนวน 45 ไมโครลิตรใน 384-well plates บ่มในสภาวะอุณหภูมิ 37° C และ 5% CO₂ (เป็นเวลา 3 วัน สำหรับเซลล์ KB และ MCF-7 และ 5 วันสำหรับ NCI-H187) เติมนิซาลดีไฮด์ resazurin (62.5 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) 12.5 ไมโครลิตร ลงในแต่ละหลุมของ 384-well plates บ่มต่อที่อุณหภูมิ 37° C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง วัดสัญญาณการเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์ด้วยเครื่อง SpectraMax M5 multi-detection microplate reader (Molecular Devices, USA) เทียบกับชุดควบคุมที่ไม่เติมนิซาลดีไฮด์ คำนวณ และรายงานผลเป็นค่า % inhibition ซึ่งคำนวณได้จากสมการ

$$\% \text{ inhibition} = [1 - (FU_T / FU_C)] \times 100$$

เมื่อ FU_T และ FU_C คือค่าเฉลี่ยของการเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์จากสภาวะที่เติมและไม่ได้เติมสารสกัดซึ่งเป็นการศึกษาฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งในเบื้องต้นของสารสกัดที่ความเข้มข้นสูงสุดเท่ากันคือ 50.0 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร โดยใช้ 0.5% v/v Dimethylsulfoxide เป็นชุดควบคุมผลลบและใช้ยา Tamoxifen Doxorubicin และ Ellipticine เป็นชุดควบคุมผลบวก

บทที่ 4

ผลและอภิปรายผลการวิจัย

จากการกล่าวถึงกระบวนการดำเนินการวิจัยซึ่งอยู่บนพื้นฐานของการใช้กระบวนการและเครื่องมือทางวิทยาศาสตร์เพื่อให้ได้มาซึ่งผลการวิจัยที่ถูกต้องและเชื่อถือได้ในบทที่ 3 นั้น ในรายละเอียดต่อไปนี้ไปจะกล่าวถึงผลของการวิจัยจากขั้นตอนต่างๆ ได้แก่ ผลของการเตรียมสารสกัดจากลำต้นพืช การวิเคราะห์สารพฤกษเคมีเบื้องต้นในสารสกัด ตลอดจนผลจากการทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งเซลล์มะเร็งของสารสกัดจากลำต้นพืชทุกชนิดที่ใช้ในการศึกษาวิจัย นอกจากนี้จะกล่าวถึงผลที่ได้จากการวิจัยแล้ว ในรายงานการวิจัยนี้ได้มีการอภิปรายถึงความสัมพันธ์ต่างๆที่เกี่ยวข้องกับผลการวิจัยที่ค้นพบอย่างเป็นลำดับโดยการใช้ข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ที่ถูกต้องและเชื่อถือได้ในการสนับสนุนผลของการวิจัย ดังนี้

4.1 การสกัดสารจากลำต้นพืชตัวอย่าง

จากการนำลำต้นของพืชสกุล *Capparis* ทั้ง 5 ชนิด ที่เก็บจากป่าโป่งสลอด อำเภอบ้านลาด จังหวัดเพชรบุรี ซึ่งมีน้ำหนักแห้งที่แตกต่างกันคือ พุงแก (*Capparis siamensis* Kurz) 250 กรัม จั้วช้าง (*Capparis thorelii* Gagnap) 350 กรัม นกกระลิงแดง (*Capparis kerrii* Craib) 250 กรัม วัวเลี้ยว (*Capparis flavicans* Kurz) 300 กรัม และหนามโมนา (*Capparis monantha* Jacobs) 300 กรัม มาสกัดด้วยวิธีการแช่หมักในตัวทำละลายอินทรีย์ที่อุณหภูมิห้อง ซึ่งมีสภาพความเป็นขั้วของโมเลกุลจากน้อยไปจนถึงชนิดที่มีสภาพความเป็นขั้วของโมเลกุลสูงที่สุดตามลำดับได้แก่ เฮกเซน ไดคลอโรมีเทน แอซีโตน และเมทานอล หลังจากการทำให้แห้งโดยการกำจัดตัวทำละลายแต่ละชนิดออกด้วยการระเหยภายใต้สภาวะลดความดัน ได้สารสกัดจากลำต้นพืชที่เรียกว่า สารสกัดเฮกเซน สารสกัดไดคลอโรมีเทน สารสกัดแอซีโตน และสารสกัดเมทานอล ตามลำดับ โดยแสดงรายละเอียดในตารางที่ 4.1-4.5

ตารางที่ 4.1 ผลการเตรียมสารสกัดหยาบของพุงแก (*Capparis siamensis*)

ตัวทำละลาย	สีของสารสกัด	สถานะของสารสกัด	น้ำหนักของสารสกัด (กรัม)	ร้อยละโดยน้ำหนัก ^a
เฮกเซน	สีน้ำตาลอมแดง	ของแข็งหนืด	2.25	0.90
ไดคลอโรมีเทน	สีน้ำตาลอมแดง	ของแข็งหนืด	4.60	1.84
แอซีโตน	สีน้ำตาลอมแดง	ของแข็งหนืด	7.05	2.82
เมทานอล	สีน้ำตาลอมแดง	ของแข็งหนืด	12.82	5.12

a หมายถึง ร้อยละโดยน้ำหนักเทียบกับน้ำหนักพืชแห้ง 250 กรัม

ตารางที่ 4.2 ผลการเตรียมสารสกัดหยาบของจัวซัง (*Capparis thorelii* Gagnap)

ตัวทำละลาย	สีของสารสกัด	สถานะของสารสกัด	น้ำหนักของสารสกัด (กรัม)	ร้อยละโดยน้ำหนัก ^a
เฮกเซน	สีเหลือง	ของแข็งหนืด	1.72	0.49
ไดคลอโรมีเทน	สีน้ำตาลอมแดง	ของแข็งหนืด	3.61	1.03
แอซีโตน	สีน้ำตาลอมแดง	ของแข็งหนืด	6.05	2.01
เมทานอล	สีน้ำตาลอมแดง	ของแข็งหนืด	9.32	2.66

a หมายถึง ร้อยละโดยน้ำหนักเทียบกับน้ำหนักพืชแห้ง 350 กรัม

ตารางที่ 4.3 ผลการเตรียมสารสกัดหยาบของนกกระลิงแดง (*Capparis kerrii* Craib)

ตัวทำละลาย	สีของสารสกัด	สถานะของสารสกัด	น้ำหนักของสารสกัด (กรัม)	ร้อยละโดยน้ำหนัก ^a
เฮกเซน	สีเหลืองอ่อน	ของแข็งหนืด	1.98	0.79
ไดคลอโรมีเทน	สีน้ำตาลอ่อน	ของแข็ง	2.30	0.92
แอซีโตน	สีน้ำตาลอมแดง	ของแข็ง	3.38	1.35
เมทานอล	สีน้ำตาลเข้ม	ของแข็งหนืด	11.21	4.48

a หมายถึง ร้อยละโดยน้ำหนักเทียบกับน้ำหนักพืชแห้ง 250 กรัม

ตารางที่ 4.4 ผลการเตรียมสารสกัดหยาบของวัวเลีย (*Capparis flavicans* Kurz)

ตัวทำละลาย	สีของสารสกัด	สถานะของสารสกัด	น้ำหนักของสารสกัด (กรัม)	ร้อยละโดยน้ำหนัก ^a
เฮกเซน	สีน้ำตาล	ของแข็งหนืด	2.35	0.78
ไดคลอโรมีเทน	สีน้ำตาลอมแดง	ของแข็งหนืด	2.50	0.83
แอซีโตน	สีน้ำตาลอมแดง	ของแข็งหนืด	2.22	0.74
เมทานอล	สีน้ำตาลอมแดง	ของแข็งหนืด	41.35	13.78

a หมายถึง ร้อยละโดยน้ำหนักเทียบกับน้ำหนักพืชแห้ง 300 กรัม

ตารางที่ 4.5 ผลการเตรียมสารสกัดหยาบของหนามโมนา (*Capparis monantha* Jacobs)

ตัวทำละลาย	สีของสารสกัด	สถานะของสารสกัด	น้ำหนักของสารสกัด (กรัม)	ร้อยละโดยน้ำหนัก ^a
เฮกเซน	สีเหลือง	ของแข็งหนืด	1.78	0.59
ไดคลอโรมีเทน	สีน้ำตาล	ของแข็งหนืด	1.94	0.64
แอซีโตน	สีน้ำตาลอมแดง	ของแข็งหนืด	5.46	1.82
เมทานอล	สีน้ำตาลอมแดง	ของแข็งหนืด	13.65	4.55

a หมายถึง ร้อยละโดยน้ำหนักเทียบกับน้ำหนักพืชแห้ง 300 กรัม

จากตารางที่ 4.1-4.5 พบว่าโดยส่วนมากสารสกัดที่เตรียมได้จะมีลักษณะเป็นของแข็งเหนียว (sticky solid) แต่สารสกัดของนกกะลิงแดงส่วนใหญ่มีลักษณะเป็นของแข็ง ได้แก่ สารสกัดไดคลอโรมีเทน และสารสกัดเอซิโตน ตามลำดับ ปริมาณของสารสกัดจากพืชแต่ละชนิดเมื่อคิดเป็นร้อยละโดยน้ำหนักเทียบกับน้ำหนักพืชแห้งพบว่าอยู่ในช่วงร้อยละ 0.49-13.48 โดยที่สารสกัดเมทานอลของวัวเลียมมีปริมาณมากที่สุด (ร้อยละ 13.48) และสารสกัดเฮกเซนของจ้วงซังมีปริมาณน้อยที่สุด (ร้อยละ 0.49) และจากผลการเตรียมสารสกัดแสดงให้เห็นว่า ลำต้นของพืชสกุล *Capparis* ทั้ง 5 ชนิด มีองค์ประกอบซึ่งเป็นสารที่มีสภาพความเป็นขี้ของโมเลกุลต่ำโดยสามารถละลายได้ดีในเฮกเซนในปริมาณน้อยที่สุด และมีสารองค์ประกอบที่มีสภาพความเป็นขี้ของโมเลกุลสูงขึ้นตามลำดับ ดังจะเห็นได้จากการมีปริมาณของสารสกัดไดคลอโรมีเทน สารสกัดเอซิโตน และสารสกัดเมทานอล ในปริมาณที่เพิ่มสูงขึ้นตามสภาพความเป็นขี้ของตัวทำละลาย

4.2 การวิเคราะห์สารพฤษเคมีเบื้องต้น

4.2.1 การทำปฏิกิริยาเคมีกับน้ำยาทดสอบที่มีความจำเพาะ

การวิเคราะห์สารองค์ประกอบเบื้องต้นในสารสกัดพืชทุกชนิดโดยทำปฏิกิริยากับน้ำยาทดสอบที่เกิดปฏิกิริยาอย่างจำเพาะ โดยกลุ่มสารที่มีการทดสอบได้แก่ สารประเภทแทนนิน สารประกอบฟีนอลิก ซาโปนินส์ ไตรเทอร์พีน สเตียรอยด์ ฟลาโวนอยด์ คาร์ดิแอกไกลโคไซด์และสารกลุ่มแอลคาลอยด์ ได้ผลดังแสดงในตารางที่ 4.6-4.10

ตารางที่ 4.6 สารพฤษเคมีที่เป็นองค์ประกอบของพุงแก (*Capparis siamensis*)

พืช/สารสกัด	สารพฤษเคมี									
	แทนนินและฟีนอลิก	ซาโปนินส์	ไตรเทอร์พีน	สเตียรอยด์	ฟลาโวนอยด์	คาร์ดิแอกไกลโคไซด์	แอลคาลอยด์			
	FeCl ₃	gelatin	foam	Lieberman-Buchard's test	Lieberman-Buchard's test	Molish's test	Cyanin test	Kedde's reagent	Killer-kiliani test	Dragendroff's reagent
เฮกเซน	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
ไดคลอโรมีเทน	-	+	-	+	-	+	+	-	-	-
เอซิโตน	-	+	-	-	+	-	+++	+	-	-
เมทานอล	-	+	-	++	-	+	++	++	-	++

(+++)+หมายถึงผลทดสอบชัดเจนมาก; (++) หมายถึง ผลทดสอบชัดเจน; (+) หมายถึง ผลทดสอบชัดเจนน้อย; (-) หมายถึง ไม่ให้ผลกับการทดสอบ

จากตารางที่ 4.6 พบว่าในลำต้นของพุงแกมีสารสำคัญที่เป็นองค์ประกอบหลากหลายชนิด เช่น แทนนินและฟีนอลิก ไตรเทอร์พีน คาร์ดิแอกไกลโคไซด์ แอลคาลอยด์ และอาจมีสารในกลุ่มฟลาโวนอยด์เป็นองค์ประกอบหลักเนื่องจากให้ผลการทดสอบกับ Cyanin test ค่อนข้างชัดเจน และจากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าลำต้นของพุงแกไม่มีสารในกลุ่มซาโปนินส์เป็นองค์ประกอบ

ตารางที่ 4.7 สารพฤษเคมีที่เป็นองค์ประกอบของจ้วงซัง (*Capparis thorelii* Gagnap)

พืช/สารสกัด	สารพฤษเคมี									
	แทนนินและฟีนอลิก		ซาโปนินส์	ไตรเทอร์พีน	สเตียรอยด์	ฟลาโวนอยด์		คาร์ดิแอก	ไกลโคไซด์	แอลคาลอยด์
	FeCl ₃	gelatin	foam	Lieberman-Buchard's test	Lieberman-Buchard's test	Molish's test	Cyanin test	Kedde's reagent	Killer-kiliani test	Dragendroff's reagent
เอ็กเซน	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
ไดคลอโรมีเทน	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-
เอซีโตน	-	-	-	+	-	+	+	+	-	+
เมทานอล	-	-	-	+	-	+	+	+	-	++

(+++)+หมายถึงผลทดสอบชัดเจนมาก; (++) หมายถึง ผลทดสอบชัดเจน; (+) หมายถึง ผลทดสอบชัดเจนน้อย; (-) หมายถึง ไม่ให้ผลกับการทดสอบ

จากผลการวิเคราะห์สารพฤษเคมีของต้นจ้วงซังในตารางที่ 4.7 แสดงให้เห็นว่าส่วนลำต้นของจ้วงซังมีสารสำคัญที่เป็นองค์ประกอบหลากหลายชนิด แต่ละชนิดให้ผลการทดสอบไม่ชัดเจน ซึ่งอาจเนื่องมาจากการมีปริมาณน้อย ได้แก่ ไตรเทอร์พีน สเตียรอยด์ ฟลาโวนอยด์ คาร์ดิแอกไกลโคไซด์ และพบว่าสารประกอบแอลคาลอยด์อาจเป็นสารหลักเนื่องจากให้ผลการทดสอบกับ Dragendroff's reagent ค่อนข้างชัดเจน แต่ไม่พบแทนนิน ฟีนอลิก และสารในกลุ่มซาโปนินส์เป็นองค์ประกอบ

ตารางที่ 4.8 สารพฤษเคมีที่เป็นองค์ประกอบบนกกระลิงแดง (*Capparis kerrii* Craib)

พืช/สารสกัด	สารพฤษเคมี									
	แทนนินและฟีนอลิก		ซาโปนินส์	ไตรเทอร์พีน	สเตียรอยด์	ฟลาโวนอยด์		คาร์ดิแอก	ไกลโคไซด์	แอลคาลอยด์
	FeCl ₃	gelatin	foam	Lieberman-Buchard's test	Lieberman-Buchard's test	Molish's test	Cyanin test	Kedde's reagent	Killer-kiliani test	Dragendroff's reagent
เอ็กเซน	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-
ไดคลอโรมีเทน	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+++
เอซีโตน	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+++
เมทานอล	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+

(+++)+หมายถึงผลทดสอบชัดเจนมาก; (++) หมายถึง ผลทดสอบชัดเจน; (+) หมายถึง ผลทดสอบชัดเจนน้อย; (-) หมายถึง ไม่ให้ผลกับการทดสอบ

จากผลการวิเคราะห์สารพฤษเคมีเบื้องต้นของต้นกกระลิงแดงในตารางที่ 4.8 แสดงให้เห็นว่าส่วนลำต้นของกกระลิงแดงมีสารในกลุ่มแอลคาลอยด์เป็นองค์ประกอบหลัก และสามารถพบในทั้งสารสกัดไดคลอโรมีเทน เอซีโตน และพบน้อยในสารสกัดเมทานอล นอกจากนี้ยังพบสารชนิดอื่นเป็นองค์ประกอบแต่มีปริมาณน้อย ได้แก่ แทนนิน ฟีนอลิก ไตรเทอร์พีน สเตียรอยด์ ฟลาโวนอยด์ และคาร์ดิแอกไกลโคไซด์

ตารางที่ 4.9 สารพฤษเคมีที่เป็นองค์ประกอบของวัวเลี่ย (*Capparis flavicans* Kurz)

พืช/สารสกัด	สารพฤษเคมี									
	แทนนินและฟีนอลิก		ซาโปนินส์	ไตรเทอร์พีน	สเตียรอยด์	ฟลาโวนอยด์		คาร์ดิแอก ไกลโคไซด์	แอลคาลอยด์	
	FeCl ₃	gelatin	foam	Lieberman-Buchard's test	Lieberman-Buchard's test	Molish's test	Cyanin test	Kedde's reagent	Killer-kiliani test	Dragendroff's reagent

(+++)+หมายถึงผลทดสอบชัดเจนมาก; (++) หมายถึง ผลทดสอบชัดเจน; (+) หมายถึง ผลทดสอบชัดเจนน้อย; (-) หมายถึง ไม่ให้ผลกับการทดสอบ

จากการวิเคราะห์สารพฤษเคมีของต้นวัวเลี่ยด้วยการทำปฏิกิริยากับน้ำยาทดสอบที่มีความจำเพาะได้ผลดังแสดงในตารางที่ 4.9 พบว่าส่วนลำต้นของวัวเลี่ยมีสารสำคัญที่เป็นองค์ประกอบหลากหลายชนิด ได้แก่ ไตรเทอร์พีน สเตียรอยด์ ฟลาโวนอยด์ และแอลคาลอยด์ ส่วนสารกลุ่มหลักอาจเป็นคาร์ดิแอกไกลโคไซด์เนื่องจากให้ผลทดสอบค่อนข้างชัดเจนเมื่อทำปฏิกิริยากับ Kedde's reagent และ Killer-kiliani reagent แต่จากการวิเคราะห์ไม่พบสารกลุ่มแทนนิน ฟีนอลิก และซาโปนินส์

ตารางที่ 4.10 สารพฤษเคมีที่เป็นองค์ประกอบของหนามโมนา (*Capparis monantha* Jacobs)

พืช/สารสกัด	สารพฤษเคมี									
	แทนนินและฟีนอลิก		ซาโปนินส์	ไตรเทอร์พีน	สเตียรอยด์	ฟลาโวนอยด์		คาร์ดิแอก ไกลโคไซด์	แอลคาลอยด์	
	FeCl ₃	gelatin	foam	Lieberman-Buchard's test	Lieberman-Buchard's test	Molish's test	Cyanin test	Kedde's reagent	Killer-kiliani test	Dragendroff's reagent

+++)+หมายถึงผลทดสอบชัดเจนมาก; (++) หมายถึง ผลทดสอบชัดเจน; (+) หมายถึง ผลทดสอบชัดเจนน้อย; (-) หมายถึง ไม่ให้ผลกับการทดสอบ

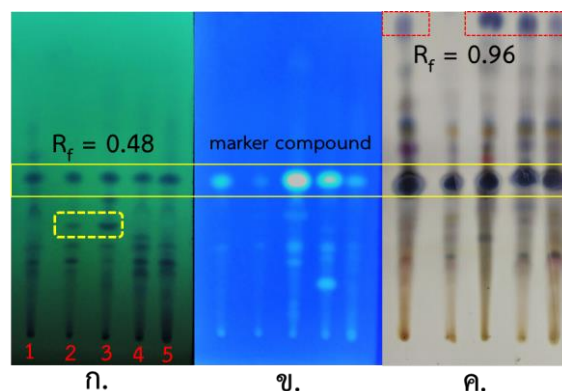
จากผลการวิเคราะห์สารพฤษเคมีเบื้องต้นของต้นหนามโมนาในตารางที่ 4.10 แสดงให้เห็นว่าส่วนลำต้นของหนามโมนาจะมีสารในกลุ่มฟลาโวนอยด์และคาร์ดิแอกไกลโคไซด์เป็นสารหลักดังจะเห็นได้จากการให้ผลบวกกับการทดสอบอย่างชัดเจนด้วย Cyanin test และ Kedde's reagent ตามลำดับ และยังพบว่าอาจมีสารในกลุ่มแอลคาลอยด์เป็นองค์ประกอบรอง และพบสารแทนนิน ฟีนอลิก ไตรเทอร์พีน สเตียรอยด์ เป็นองค์ประกอบในปริมาณน้อยกว่า แต่ไม่พบสารกลุ่มซาโปนินส์เป็นองค์ประกอบ

จากผลของตารางที่ 4.6-4.10 สามารถสรุปภาพรวมของการมีสารพฤษเคมีที่เป็นองค์ประกอบในพืชสกุล *Capparis* ที่ใช้เป็นตัวอย่างในการวิจัยทั้ง 5 ชนิด พบว่าสารสกัดจากพืชแต่

ละชนิดมีสารองค์ประกอบที่แตกต่างกันไป โดยกลุ่มสารที่พบอย่างชัดเจนในพืชทุกชนิดคือ คาร์ดิแอก ไกลโคไซด์ ฟลาโวนอยด์ และแอลคาลอยด์ ซึ่งสารสกัดพืชที่พบคาร์ดิแอกไกลโคไซด์อย่างชัดเจนเมื่อทำปฏิกิริยากับทั้ง Kedde's และ Killer's reagent คือสารสกัดจากลำต้นวัวเลี้ย และพืชที่ให้ผลการทดสอบสารฟลาโวนอยด์กับ Cyanin test อย่างชัดเจนคือพุงแกและหนามโมนา ส่วนสารสกัดไดคลอโรมีเทน แอซีโตน และเมทานอลจากต้นนกกระลิงแดงให้ผลทดสอบสารแอลคาลอยด์ชัดเจนที่สุดเมื่อทำปฏิกิริยากับ Dragendorff's reagent และพบว่าพืชทุกชนิดไม่มีสารกลุ่มซาโปนินส์เป็นองค์ประกอบเมื่อทำการทดสอบด้วยการทำให้เกิดฟองหรือที่เรียกว่า foam test นอกจากนี้จะเห็นได้ว่ามีสารกลุ่มแทนนินและฟีนอลิก ไตรเทอร์พีน สเตียรอยด์ และฟลาโวนอยด์เป็นองค์ประกอบในพืชทุกชนิดแต่อาจมีในปริมาณน้อยเนื่องจากให้ผลการทดสอบกับการทำปฏิกิริยาเคมีกับน้ำยาทดสอบไม่ชัดเจน

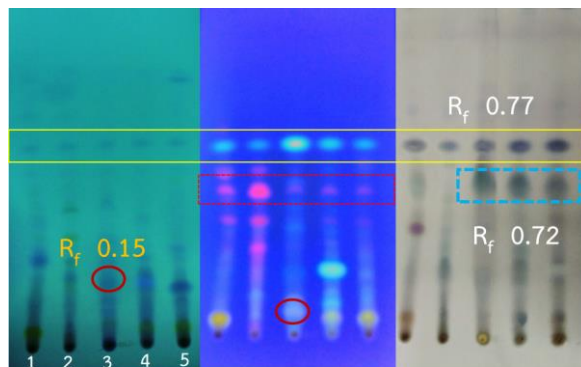
4.2.2 การวิเคราะห์สาร markers ในสารสกัดด้วยเทคนิค TLC

จากการนำสารสกัดเฮกเซน ไดคลอโรมีเทน และสารสกัดแอซีโตน จากพืชทั้ง 5 ชนิด ได้แก่ พุงแก (*Capparis siamensis* Kurz) จั้วซัง (*Capparis thorelii* Gagnap) นกกระลิงแดง (*Capparis kerrii* Craib) วัวเลี้ย (*Capparis flavicans* Kurz) และหนามโมนา (*Capparis monantha* Jacobs) มาศึกษาสารเคมีที่เป็นองค์ประกอบหลัก หรือสาร markers ด้วยเทคนิค TLC โดยวิเคราะห์ผลจากการส่องภายใต้หลอดกำเนิดแสงอัลตราไวโอเลตความยาวคลื่น 254 และ 366 นาโนเมตร ตลอดจนการย้อมด้วยแอนิซาลดีไฮด์สเปรย์รีเอเจนต์ พบว่าได้ผลการทดลองดังแสดงในภาพที่ 4.1-4.3



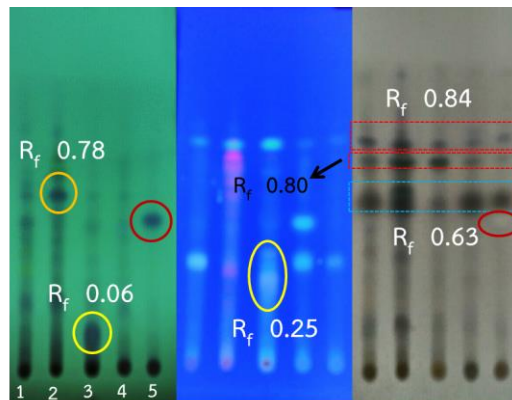
ภาพที่ 4.1 TLC โครมาโทแกรมของสารสกัดเฮกเซน; วัฏภาคเคลื่อนที่ แอซีโตน:เฮกเซน (10:90 v/v); ตัวตรวจสอบ, ก: UV 254 nm, ข: UV 366 nm, ค-3: น้ำยาทดสอบ anisaldehyde/sulfuric, น้ำยาทดสอบ anisaldehyde/sulfuric; จุด 1 พุงแก, จุด 2 จั้วซัง, จุด 3 นกกระลิงแดง, จุด 4 วัวเลี้ย และจุด 5 หนามโมนา

จาก TLC โครมาโทแกรมของสารสกัดเฮกเซนจากพืชทั้ง 5 ชนิด ที่แสดงในภาพที่ 4.1 พบว่า พืชสกุล *Capparis* ทั้ง 5 ชนิดที่ศึกษาอาจมีสาร marker ซึ่งเป็นองค์ประกอบในสารสกัดเฮกเซนเป็นสารชนิดเดียวกันโดยมีค่า R_f เท่ากับ 0.48 และสามารถเรืองแสงเมื่อส่องภายใต้รังสีอัลตราไวโอเลตทั้งความยาวคลื่น 254 และ 366 นาโนเมตร และสาร marker ชนิดนี้เกิดสีน้ำเงินม่วงเมื่อย้อมด้วยแอนิซาลดีไฮด์สเปรย์รีเอเจนต์ นอกจากนี้ยังพบว่าเมื่อย้อม TLC ด้วยแอนิซาลดีไฮด์สเปรย์รีเอเจนต์มีสาร marker อีกชนิดหนึ่งซึ่งมีค่า R_f 0.96 โดยปรากฏสีส้มเป็นสีน้ำเงินม่วง และพบเป็นองค์ประกอบเฉพาะในต้นพุทธรักษา (จุด 1) นกกระลิงแดง (จุด 3) วัวเลี้ยว (จุด 4) และหนามโมนา (จุด 5) แต่ไม่พบในต้นจันทน์ (จุด 2) ส่วน TLC โครมาโทแกรมของสารสกัดไดคลอโรมีเทนแสดงดังภาพที่ 4.2



ภาพที่ 4.2 TLC โครมาโทแกรมของสารสกัดไดคลอโรมีเทน; วัฏภาคเคลื่อนที่ แอซีโตน:เฮกเซน (15:85 v/v); ตัวตรวจสอบ, ก: UV 254 nm, ข: UV 366 nm, ค-3: น้ำยาทดสอบ anisaldehyde/sulfuric, น้ำยาทดสอบ anisaldehyde/sulfuric; จุด 1 พุทธรักษา, จุด 2 จันทน์, จุด 3 นกกระลิงแดง, จุด 4 วัวเลี้ยว และจุด 5 หนามโมนา

จากภาพที่ 4.2 จะเห็นได้ว่า สารสกัดไดคลอโรมีเทนของพืชบางชนิดเท่านั้นที่มีสาร marker คล้ายกัน โดยเมื่อพิจารณาภาพรวมจากการแสดงผลบน TLC โครมาโทแกรม ทั้งจากการส่องภายใต้รังสีอัลตราไวโอเลตทั้งความยาวคลื่น 254 และ 366 นาโนเมตร และการย้อมด้วยแอนิซาลดีไฮด์สเปรย์รีเอเจนต์พบว่าสารสกัดไดคลอโรมีเทนของ นกกระลิงแดง วัวเลี้ยว และหนามโมนา อาจมีสาร marker เป็นสารชนิดเดียวกัน ดังปรากฏที่ค่า R_f 0.72 และ 0.77 ซึ่งมีสีส้มเป็นสี เขียว และสีน้ำเงินม่วงตามลำดับ ส่วนสารสกัดไดคลอโรมีเทนของต้นพุทธรักษาและต้นจันทน์ มีสาร markers คล้ายกัน ดังจะเห็นได้จากการเรืองแสงสีชมพูหลายจุดเมื่อส่องภายใต้รังสีอัลตราไวโอเลตความยาวคลื่น 366 นาโนเมตรแต่ไม่ติดสีส้มกับแอนิซาลดีไฮด์สเปรย์รีเอเจนต์ ส่วน TLC โครมาโทแกรมของสารสกัดแอซีโตนแสดงดังภาพที่ 4.3



ภาพที่ 4.3 TLC โครมาโทแกรมของสารสกัดแอซิโตน; วัฏภาคเคลื่อนที่ แอซิโตน:เฮกเซน (30:70 v/v); ตัวตรวจสอบ, ก: UV 254 nm, ข: UV 366 nm, ค-3: น้ำยาทดสอบ anisaldehyde/sulfuric, น้ำยาทดสอบ anisaldehyde/sulfuric; จุด 1 พุงแก, จุด 2 จั้วซัง, จุด 3 นกกระลิงแดง, จุด 4 วัวเลีย และจุด 5 หนามโมนา

จากผลการศึกษามาร์กเกอร์ ในสารสกัดแอซิโตนของพืชสกุล *Capparis* ทั้ง 5 ชนิด พบว่าพืชแต่ละชนิดมีสาร markers ที่แตกต่างกันไปเมื่อส่องภายใต้แสงอัลตราไวโอเลตความยาวคลื่น 254 และ 366 นาโนเมตร ที่น่าสนใจคือ สารสกัดของต้นจั้วซังมีสารที่น่าสนใจที่ค่า R_f 0.78 นกกระลิงแดงมีสารสภาพความเป็นขั้วสูงที่ค่า R_f 0.06 และต้นหนามโมนามีสารที่โดดเด่นซึ่งมีค่า R_f 0.63 และเมื่อพิจารณาจากผลของการย้อม TLC ด้วย แอนิซาลดีไฮด์/ซัลฟูริกเจอเด่นพบว่า พืชทุกชนิดอาจมีสาร markers เป็นสารชนิดเดียวกันซึ่งปรากฏสีย้อมเป็นสีน้ำเงินอ่อนซึ่งมีค่า R_f เท่ากัน ที่ 0.63 0.80 และ 0.84 ตามลำดับ และสารเหล่านี้มีคุณลักษณะที่เหมือนกันคือ ไม่เรืองแสงเมื่อส่องภายใต้รังสีอัลตราไวโอเลตทั้ง 2 ความยาวคลื่น

จากการกล่าวถึงผลของการศึกษามาร์กเกอร์ ของสารสกัดจากส่วนลำต้นของ พุงแก จั้วซัง นกกระลิงแดง วัวเลีย และหนามโมนาด้วยเทคนิค TLC ในช่วงต้นนั้นจะเห็นได้ว่ามีพืชบางชนิดพบสารรองที่น่าสนใจแต่ไม่ขอกล่าวรายละเอียดในรายงานการวิจัยนี้ เนื่องจากเทคนิคที่ใช้ในการศึกษา ยังไม่มีศักยภาพเพียงพอในการสรุปการมีสารรองชนิดอื่นๆ เป็นองค์ประกอบได้อย่างละเอียด นอกจากนี้ในงานวิจัยฉบับนี้จะไม่รายงานผลของการมีสาร markers ในสารสกัดเมทานอล เนื่องจากไม่สามารถใช้เทคนิค TLC ศึกษาสารองค์ประกอบหลักในสารสกัดชั้นเมทานอลเพราะสารองค์ประกอบมีสภาพความเป็นขั้วสูงมาก จึงจำเป็นต้องใช้เทคนิค TLC ชนิดที่มีเฟสหยุดนิ่งเป็นแบบ revers phase มีราคาสูงมากจึงเป็นความท้าทายในการศึกษาวิจัยต่อยอดเชิงลึกต่อไปในอนาคต

4.3 การประเมินฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งของสารสกัด

จากการประเมินฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารสกัดจากพืชสกุล *Capparis* ทุกชนิดที่ใช้ในการวิจัย ซึ่งได้รับความอนุเคราะห์สำหรับการทดสอบโดยห้องปฏิบัติการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ (BIOTEC) โดยใช้วิธี Resazurin microplate assay (REMA) ซึ่งเซลล์มะเร็งของมนุษย์ที่ใช้ในการทดสอบ ได้แก่ เซลล์มะเร็งช่องปากชนิด KB (epidermoid carcinoma of oral cavity) เซลล์มะเร็งเต้านมชนิด MCF-7 (breast adenocarcinoma) และเซลล์มะเร็งปอดชนิด NCI-H187 (small cell lung cancer) ผลการทดลองแบ่งเป็นผลการยับยั้งเซลล์มะเร็งของสารสกัดเฮกเซน ไดคลอโรมีเทน แอซีโตน และเมทานอล จากพืชแต่ละชนิดตามลำดับ ดังมีรายละเอียดโดยสรุปในตารางที่ 4.11-4.14

ตารางที่ 4.11 ฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารสกัดจากลำต้น พุงแก (*Capparis siamensis* Kurz) ที่ความเข้มข้น 50.0 $\mu\text{g/mL}$

สารสกัด	ฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง		
	เซลล์มะเร็งช่องปากชนิด KB	เซลล์มะเร็งเต้านมชนิด MCF-7	เซลล์มะเร็งปอดชนิด NCI-H187
เฮกเซน	Inactive	Inactive	Inactive
ไดคลอโรมีเทน	Inactive	Inactive	Inactive
แอซีโตน	Inactive	Inactive	Inactive
เมทานอล	Inactive	Inactive	Inactive

Inactive หมายถึง แสดงฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็ง < 50%, Negative control สำหรับทุกการทดสอบคือ 0.5% DMSO (% inhibition = 0.00); Positive control (% inhibition, ความเข้มข้นสูงสุด)สำหรับ KB cell line; Ellipticine (99.58%, 10.0 $\mu\text{g/mL}$) และ Doxorubicine (85.91%, 10.0 $\mu\text{g/mL}$), สำหรับ MCF7 cell line; Tamoxifen (99.69%, 40.0 $\mu\text{g/mL}$) และ Doxorubicine (94.53%, 40.0 $\mu\text{g/mL}$), สำหรับ NCI-H187 cell line; Ellipticine (93.20%, 8.0 $\mu\text{g/mL}$) และ Doxorubicin (97.72%, 0.8 $\mu\text{g/mL}$)

ตารางที่ 4.12 ฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารสกัดจากลำต้นจ้วง (*Capparis thorelii* Gagnap.) ที่ความเข้มข้น 50.0 $\mu\text{g/mL}$

สารสกัด	ฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง		
	เซลล์มะเร็งช่องปากชนิด KB	เซลล์มะเร็งเต้านมชนิด MCF-7	เซลล์มะเร็งปอดชนิด NCI-H187
เฮกเซน	Inactive	Inactive	Inactive
ไดคลอโรมีเทน	Inactive	Inactive	Inactive
แอซีโตน	Inactive	Inactive	Inactive
เมทานอล	Inactive	Inactive	Inactive

Inactive หมายถึง แสดงฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็ง < 50%, Negative control สำหรับทุกการทดสอบคือ 0.5% DMSO (% inhibition = 0.00); Positive control (% inhibition, ความเข้มข้นสูงสุด)สำหรับ KB cell line; Ellipticine (99.58%, 10.0 $\mu\text{g/mL}$) และ Doxorubicine (85.91%, 10.0 $\mu\text{g/mL}$), สำหรับ MCF7 cell line; Tamoxifen (99.69%, 40.0 $\mu\text{g/mL}$) และ Doxorubicine (94.53%, 40.0 $\mu\text{g/mL}$), สำหรับ NCI-H187 cell line; Ellipticine (93.20%, 8.0 $\mu\text{g/mL}$) และ Doxorubicin (97.72%, 0.8 $\mu\text{g/mL}$)

ตารางที่ 4.13ฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารสกัดจากลำต้นนกกระลิงแดง (*Capparis kerrii* Craib.) ที่ความเข้มข้น 50.0 $\mu\text{g/mL}$

สารสกัด	ฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง		
	เซลล์มะเร็งช่องปากชนิด KB	เซลล์มะเร็งเต้านมชนิด MCF-7	เซลล์มะเร็งปอดชนิด NCI-H187
เฮกเซน	Inactive	Inactive	Inactive
ไดคลอโรมีเทน	Active (99.61%) ^a	Active (94.65%) ^a	Active (100.01%) ^a
เอซีโตน	Active (99.38%) ^a	Inactive	Active (100.18%) ^a
เมทานอล	Inactive	Inactive	Active (77.04%) ^a

a หมายถึง % inhibition, Active หมายถึง แสดงฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งที่ $\geq 50\%$, Inactive หมายถึง แสดงฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็ง $< 50\%$, Negative control สำหรับทุกการทดสอบคือ 0.5% DMSO (% inhibition = 0.00); Positive control (% inhibition, ความเข้มข้นสูงสุด)สำหรับ KB cell line; Ellipticine (99.58%, 10.0 $\mu\text{g/mL}$) และ Doxorubicine (85.91%, 10.0 $\mu\text{g/mL}$), สำหรับ MCF7 cell line; Tamoxifen (99.69%, 40.0 $\mu\text{g/mL}$) และ Doxorubicine (94.53%, 40.0 $\mu\text{g/mL}$), สำหรับ NCI-H187 cell line; Ellipticine (93.20%, 8.0 $\mu\text{g/mL}$) และ Doxorubicin (97.72%, 0.8 $\mu\text{g/mL}$)

ตารางที่ 4.14ฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารสกัดจากลำต้นวัวเลีย (*Capparis flavicans* Kurz) ที่ความเข้มข้น 50.0 $\mu\text{g/mL}$

สารสกัด	ฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง		
	เซลล์มะเร็งช่องปากชนิด KB	เซลล์มะเร็งเต้านมชนิด MCF-7	เซลล์มะเร็งปอดชนิด NCI-H187
เฮกเซน	Inactive	Inactive	Inactive
ไดคลอโรมีเทน	Inactive	Inactive	Inactive
เอซีโตน	Inactive	Inactive	Inactive
เมทานอล	Inactive	Inactive	Inactive

Inactive หมายถึง แสดงฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็ง $< 50\%$, Negative control สำหรับทุกการทดสอบคือ 0.5% DMSO (% inhibition = 0.00); Positive control (% inhibition, ความเข้มข้นสูงสุด)สำหรับ KB cell line; Ellipticine (99.58%, 10.0 $\mu\text{g/mL}$) และ Doxorubicine (85.91%, 10.0 $\mu\text{g/mL}$), สำหรับ MCF7 cell line; Tamoxifen (99.69%, 40.0 $\mu\text{g/mL}$) และ Doxorubicine (94.53%, 40.0 $\mu\text{g/mL}$), สำหรับ NCI-H187 cell line; Ellipticine (93.20%, 8.0 $\mu\text{g/mL}$) และ Doxorubicin (97.72%, 0.8 $\mu\text{g/mL}$)

ตารางที่ 4.14ฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารสกัดจากลำต้นหนามโมนา (*Capparis monantha* Jacobs) ที่ความเข้มข้น 50.0 $\mu\text{g/mL}$

สารสกัด	ฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง		
	เซลล์มะเร็งช่องปากชนิด KB	เซลล์มะเร็งเต้านมชนิด MCF-7	เซลล์มะเร็งปอดชนิด NCI-H187
เฮกเซน	Inactive	Inactive	Inactive
ไดคลอโรมีเทน	Inactive	Inactive	Inactive
เอซีโตน	Inactive	Inactive	Inactive
เมทานอล	Inactive	Inactive	Inactive

Inactive หมายถึง แสดงฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็ง $< 50\%$, Negative control สำหรับทุกการทดสอบคือ 0.5% DMSO (% inhibition = 0.00); Positive control (% inhibition, ความเข้มข้นสูงสุด)สำหรับ KB cell line; Ellipticine (99.58%, 10.0 $\mu\text{g/mL}$) และ Doxorubicine (85.91%, 10.0 $\mu\text{g/mL}$), สำหรับ MCF7 cell line; Tamoxifen (99.69%, 40.0 $\mu\text{g/mL}$) และ Doxorubicine (94.53%, 40.0 $\mu\text{g/mL}$), สำหรับ NCI-H187 cell line; Ellipticine (93.20%, 8.0 $\mu\text{g/mL}$) และ Doxorubicin (97.72%, 0.8 $\mu\text{g/mL}$)

จากผลการประเมินฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งในมนุษย์ของสารสกัดลำต้นพืชสกุล *Capparis* ทั้ง 5 ชนิดที่ความเข้มข้นของทุกสารสกัดเท่ากันคือ 50.0 $\mu\text{g/mL}$ ซึ่งแสดงในตารางที่ 4.11-4.14 พบว่าสารสกัดเฮกเซน ไดคลอโรมีเทน แอซิโตน และสารสกัดเมทานอล จากลำต้นของ พุงแก จัวซิง วัวเลีย และหนามโมนา ไม่แสดงฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งชนิดใดเลย (ตารางที่ 4.11 4.12 4.14 และ 4.15 ตามลำดับ) แสดงให้เห็นว่าลำต้นของพืชดังกล่าวนี้อาจประกอบไปด้วยกลุ่มของสารเมแทบอไลต์ทุติยภูมิที่ไม่สามารถแสดงฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งได้ ซึ่งเมื่อพิจารณาถึงผลการวิเคราะห์สารพิษเคมีเบื้องต้นของสารสกัดจากพืชเหล่านี้ พบว่ามีสารองค์ประกอบที่คล้ายกัน เช่น สารสเตียรอยด์ ไตรเทอร์พีน ฟลาโวนอยด์ และคาร์ดิแอกไกลโคไซด์ และพบสารกลุ่มแอลคาลอยด์ในปริมาณเล็กน้อย ซึ่งสารที่เป็นองค์ประกอบเหล่านี้ อาจมีโครงสร้างทางเคมีที่ไม่สามารถแสดงฤทธิ์ในการยับยั้งเซลล์มะเร็ง หรือหากมีสารที่สามารถแสดงฤทธิ์ดีแต่อาจมีปริมาณน้อยมากจนไม่สามารถแสดงฤทธิ์ได้เมื่ออยู่ในสภาวะของสารผสมกับสารชนิดอื่นๆที่เป็นองค์ประกอบ จึงต้องมีการศึกษาเชิงลึกเพื่อแยกสารที่เป็นองค์ประกอบให้บริสุทธิ์มากขึ้นแล้วทำการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งของสารบริสุทธิ์นั้น

จากผลการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งของสารสกัดจากลำต้นนกกระลิงแดงในตารางที่ 4.13 พบว่าเป็นพืชเพียงชนิดเดียวเท่านั้นที่สารสกัดจากลำต้นแสดงฤทธิ์ในการยับยั้งเซลล์มะเร็ง โดยที่สารสกัดเฮกเซนไม่แสดงฤทธิ์ต่อทั้งเซลล์มะเร็ง KB MCF-7 และ NCI-H187 สารสกัดเมทานอลแสดงฤทธิ์ยับยั้งเฉพาะเซลล์มะเร็ง KB ในระดับปานกลางที่เปอร์เซ็นต์การยับยั้งเท่ากับ 77.04% สารสกัดแอซิโตนไม่แสดงฤทธิ์ต่อเซลล์มะเร็งเต้านมชนิด MCF-7 แต่แสดงฤทธิ์ดีต่อทั้งเซลล์มะเร็งช่องปาก KB และเซลล์มะเร็งปอด NCI-H187 ที่เปอร์เซ็นต์การยับยั้งเท่ากับ 99.39% และ 100.18% ตามลำดับ ในขณะที่สารสกัดไดคลอโรมีเทนแสดงฤทธิ์ดีที่สุดต่อทั้งเซลล์มะเร็งช่องปาก KB เซลล์มะเร็งเต้านม MCF-7 และเซลล์มะเร็งปอด NCI-H187 ที่เปอร์เซ็นต์การยับยั้งเท่ากับ 99.61% 94.65% และ 100.01% ตามลำดับ จากงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่กล่าวถึงความสำคัญและประสิทธิภาพของสารแอลคาลอยด์จากพืชว่าเป็นสารที่มีฤทธิ์ต้านมะเร็งที่ดี (Mohan *et al.*, 2012) ประกอบกับการแสดงฤทธิ์ที่ดีของสารสกัดไดคลอโรมีเทน และแอซิโตนจากต้นนกกระลิงแดงต่อการยับยั้งเซลล์มะเร็งจึงสามารถกล่าวได้ว่า การมีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งนี้อาจเนื่องมาจากการมีสารองค์ประกอบหลักเป็นสารประเภทแอลคาลอยด์ดังจะเห็นได้จากผลการวิเคราะห์สารพิษเคมีเบื้องต้นด้วยการให้ผลบวกที่ชัดเจนมากกับการทำปฏิกิริยากับ Dragendorff's reagent นอกจากนี้ การแสดงฤทธิ์ระดับปานกลางของสารสกัดเมทานอลอาจเป็นเพราะการมีสารแอลคาลอยด์สภาพความเป็นขั้วสูงเป็นองค์ประกอบแต่มีในปริมาณน้อยกว่า จึงอาจสามารถกล่าวได้ว่าฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารสกัดไดคลอโรมีเทน แอซิโตนและเมทานอลของลำต้นนกกระลิงแดง อาจมีผลมาจากการแสดงฤทธิ์ของสารหลักประเภทแอลคาลอยด์ที่มีโครงสร้างทางเคมี และสภาพความเป็นขั้ว

ของโมเลกุลเหมาะสมในการละลายในตัวทำละลายอินทรีย์ที่มีสภาพขั้วแตกต่างกันตามลำดับ คือ ไดคลอโรมีเทน แอซีโตน และมีแอลคาลอยด์บางชนิดที่มีสภาพความเป็นขั้วสูงดังจะเห็นได้จากการเป็นองค์ประกอบในสารสกัดเมทานอล

จากผลการวิจัยที่ได้กล่าวมาทั้งหมดนี้ อาจก่อให้เกิดผลกระทบต่อการวิจัยต่อยอดของนักเคมีผลิตภัณฑ์ธรรมชาติเพื่อสร้างงานวิจัยที่มีคุณค่าต่อการพัฒนาโมเลกุลยาชนิดใหม่ที่ได้จากพืชสมุนไพรไทย และเกิดองค์ความรู้ที่ช่วยเสริมสร้างศักยภาพการวิจัยให้กับนักวิจัยรุ่นใหม่โดยผลการวิจัยที่มีคุณประโยชน์นี้จะสรุปประเด็นสำคัญในบทที่ 5 อย่างเป็นลำดับต่อไป

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

จากการที่โรคมะเร็งยังเป็นสาเหตุการเสียชีวิตในลำดับต้นๆของประชากรในระดับโลกเมื่อเทียบกับสาเหตุอื่นๆ และถึงแม้ว่าในปัจจุบันจะมีวิธีการเพื่อเยียวยาหรือรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งให้มีโอกาสอยู่รอดด้วยระยะเวลาที่ยาวนานมากขึ้น หรือแม้แต่การรักษาให้หายขาดจากการเป็นโรครก็ตาม วิธีการรักษาบางวิธี เช่น การทำเคมีบำบัดหรือการรักษาด้วยการใช้ยาที่มีคุณสมบัติในการทำลายเซลล์มะเร็ง ยังคงเป็นวิธีที่ต้องเร่งค้นหายาชนิดใหม่เนื่องจากยาที่ใช้ในปัจจุบันมีความเป็นพิษสูงเกิดผลข้างเคียงรุนแรงต่อผู้ป่วย หรือแม้แต่ยาต้านมะเร็งบางชนิดก่อให้เกิดภาวะดื้อยาของเซลล์มะเร็งส่งผลให้เกิดการคุกคามไปยังอวัยวะสำคัญอื่นๆ ซึ่งทำให้ผู้ป่วยมะเร็งเกิดการเสียชีวิตเร็วกว่าระยะเวลาอันควร จึงทำให้นักวิทยาศาสตร์เล็งเห็นความสำคัญของการเป็นแหล่งสารแสดงฤทธิ์ต้านมะเร็งจากพืช โดยเฉพาะอย่างยิ่งพืชสมุนไพรที่มีการนำมาศึกษาวิจัยโดยอาศัยภูมิปัญญาท้องถิ่นเป็นเครื่องนำทางเพื่อการค้นพบโมเลกุลของยาชนิดใหม่ๆที่มีประสิทธิภาพสูงกว่ายาที่ใช้อยู่ในยุคปัจจุบัน

ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงได้ศึกษาถึงการนำพืชสมุนไพรไทยในสกุล *Capparis* ซึ่งมีความหลากหลายทางด้านสปีชีส์ โดยพบว่ามีกระจายอยู่ทั่วไปในบางพื้นที่ของป่าโป่งตลอด อำเภอบ้านลาด จังหวัดเพชรบุรี ได้แก่ พุงแก (*Capparis siamensis* Kurz) จั้วซัง (*Capparis thorelii* Gagnap) นกกระลิงแดง (*Capparis kerrii* Craib) วัวเลี้ย (*Capparis flavicans* Kurz) และหนามโมนา (*Capparis monantha* Jacobs) มาทำการสกัดและศึกษาชนิดของสารพฤษเคมีที่เป็นองค์ประกอบหลัก ตลอดจนทำการศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งเซลล์มะเร็งของสารสกัดจากพืชทุกชนิด ในรายงานการวิจัยส่วนนี้จึงขอสรุปผลการวิจัยเป็นประเด็นหลักที่สำคัญ 3 ประเด็น คือ 1) การเตรียมสารสกัดจากลำต้นพืชสกุล *Capparis* 2) สารพฤษเคมีที่เป็นองค์ประกอบหลัก และ 3) ฤทธิ์ในการยับยั้งเซลล์มะเร็งของสารสกัด จากพืชแต่ละชนิด ดังนี้

5.1 การเตรียมสารสกัดพืช

พืชที่ใช้ในการวิจัยนี้เป็นพืชสมุนไพรในวงศ์กุ่ม (*Capparaceae*) อยู่ในสกุลชิงชี (*Capparis* genera) ซึ่งเก็บจากพื้นที่ป่าโป่งตลอด อำเภอบ้านลาด จังหวัดเพชรบุรี เมื่อเดือนเมษายน พ.ศ. 2557 โดยในช่วงฤดูของการเก็บตัวอย่างเป็นช่วงที่เอื้อต่อการเก็บส่วนลำต้นในการวิจัย และส่วนลำต้นของพืชกลุ่มนี้ยังถูกกล่าวถึงการมีสรรพคุณทางยาที่น่าสนใจ กลุ่มผู้วิจัยจึงดำเนินการเก็บส่วนลำต้นของพืชทั้งหมด 5 ชนิด ได้แก่ พุงแก (*Capparis siamensis* Kurz) จั้วซัง (*Capparis thorelii* Gagnap) นกกระลิงแดง (*Capparis kerrii* Craib) วัวเลี้ย (*Capparis flavicans* Kurz) และหนาม

โมนา (*Capparis monantha* Jacobs) และทำการสกัดด้วยตัวทำละลายอินทรีย์โดยวิธีการแช่หมัก ซึ่งใช้ตัวทำละลายทั้งประเภทที่สภาพความขั้วต่ำไปจนถึงตัวทำละลายอินทรีย์ที่มีสภาพความเป็นขั้วสูงขึ้น ได้แก่ เฮกเซน ไดคลอโรมีเทน แอซีโตน และเมทานอล ตามลำดับ ดังนั้นในการสกัดลำต้นพืช แต่ละชนิดจะได้สารสกัดทั้งหมด 4 สารสกัด คือ สารสกัดเฮกเซน สารสกัดไดคลอโรมีเทน สารสกัดแอซีโตน และสารสกัดเมทานอล ซึ่งข้อมูลทางกายภาพ และปริมาณของสารสกัดแต่ละชนิดที่ได้สามารถสรุปเพื่อเป็นข้อมูลในการศึกษาเชิงลึกได้ดังตารางที่ 5.1

ตารางที่ 5.1 สรุปผลการเตรียมสารสกัดลำต้นพืช ลักษณะทางกายภาพและปริมาณของสารสกัด

พืช/ชนิดของสารสกัด	สถานะ/สี/น้ำหนักเป็นกรัม (ร้อยละ) ^a	พืช/ชนิดของสารสกัด	สถานะ/สี/น้ำหนัก (ร้อยละ) ^a
พุงแก (<i>Capparis siamensis</i> Kurz)		วัวเลี้ย (<i>Capparis flavicans</i> Kurz)	
เฮกเซน	ของแข็ง/สีน้ำตาลอมแดง/2.25 (0.90)	เฮกเซน	ของแข็ง/สีน้ำตาล/2.35 (0.78)
ไดคลอโรมีเทน	ของแข็ง/สีน้ำตาลอมแดง/4.60 (1.84)	ไดคลอโรมีเทน	ของแข็ง/สีน้ำตาลอมแดง/2.50 (0.83)
แอซีโตน	ของแข็ง/สีน้ำตาลอมแดง/7.05 (2.82)	แอซีโตน	ของแข็ง/สีน้ำตาลอมแดง/2.22 (0.74)
เมทานอล	ของแข็ง/สีน้ำตาลอมแดง/12.82 (5.12)	เมทานอล	ของแข็ง/สีน้ำตาลอมแดง/41.35 (13.78)
จัวซัง (<i>Capparis thorelii</i> Gagnap.)		หนามโมนา (<i>Capparis monantha</i> Jacobs)	
เฮกเซน	ของแข็ง/สีเหลือง/1.72 (0.49)	เฮกเซน	ของแข็ง/สีเหลือง/1.78 (0.59)
ไดคลอโรมีเทน	ของแข็ง/สีน้ำตาลอมแดง/3.61 (1.03)	ไดคลอโรมีเทน	ของแข็ง/สีน้ำตาล/1.94 (0.64)
แอซีโตน	ของแข็ง/สีน้ำตาลอมแดง/6.05 (2.01)	แอซีโตน	ของแข็ง/สีน้ำตาลอมแดง/5.46 (1.82)
เมทานอล	ของแข็ง/สีน้ำตาลอมแดง/9.32 (2.66)	เมทานอล	ของแข็ง/สีน้ำตาลอมแดง/13.65 (4.55)
นกกระลิงแดง (<i>Capparis kerrii</i> Craib.)			
เฮกเซน	ของแข็ง/สีเหลืองอ่อน/1.98 (0.79)		
ไดคลอโรมีเทน	ของแข็ง/สีน้ำตาลอ่อน/2.30 (0.92)		
แอซีโตน	ของแข็ง/สีน้ำตาลอมแดง/3.38 (1.35)		
เมทานอล	ของแข็ง/สีน้ำตาลเข้ม/11.21 (4.48)		

a หมายถึง ร้อยละโดยน้ำหนักของสารสกัดเทียบกับน้ำหนักพืชแห้ง

จากตารางที่ 5.1 จะเห็นได้ว่า สารสกัดจากลำต้นพืชที่เตรียมได้ส่วนใหญ่จะมีลักษณะเป็นของแข็งหนืด ในขณะที่สารสกัดไดคลอโรมีเทน และสารสกัดเอซีโตนของนกกะลิงแดง จะมีลักษณะเป็นของแข็ง ส่วนสีของสารสกัดส่วนใหญ่จะมีสีน้ำตาลอมแดง และมีบางชนิดจะมีสีเหลือง เช่น สารสกัดเฮกเซนของต้นจั่วซัง นกกะลิงแดง และหนามโมนา เป็นต้น เมื่อพิจารณาในแง่ของปริมาณสารจะพบว่า สารสกัดเมทานอลของพืชทุกชนิดจะมีปริมาณมากที่สุด ซึ่งแสดงให้เห็นว่า ในลำต้นของพืชเหล่านี้ประกอบด้วยสารเมแทบอไลต์ทั้งชนิดปฐมภูมิ เช่น โปรตีน น้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว หรือน้ำตาลโมเลกุลคู่ และชนิดทุติยภูมิ เช่น สารประเภทไกลโคไซด์ชนิดต่างๆ ฟีนอลิก แทนนิน หรือ ฟลาโวนอยด์ เป็นต้น ซึ่งล้วนเป็นสารที่มีสภาพความเป็นขั้วสูง จึงสามารถละลายได้ดีในตัวทำละลายเมทานอล

5.2 สารพฤษเคมีที่เป็นองค์ประกอบหลัก

พืชในสกุล *Capparis* ทั้ง 5 ชนิด บางชนิดถูกนำมาใช้ประโยชน์ในตำรายาพื้นบ้าน เพื่อบำบัด บรรเทา หรือรักษาอาการเจ็บป่วยของมนุษย์ต่างๆ แสดงให้เห็นว่าพืชเหล่านี้จะสามารถนำไปพัฒนาต่อยอดในการเป็นยารักษาโรค ทั้งนี้และทั้งนั้นหากต้องมีการศึกษาในเบื้องต้นด้วยกระบวนการทางวิทยาศาสตร์เพื่อสร้างความเชื่อมั่นอย่างสูงสุดในการนำไปใช้โดยปราศจากการเกิดผลข้างเคียงรุนแรง และการมีความสามารถทางยาของพืชนั้นคงเนื่องมาจากการมีสารเคมีซึ่งเป็นองค์ประกอบในส่วนต่างๆของพืช ที่มีความแตกต่างกันทั้งในแง่ของโครงสร้างทางเคมีที่หลากหลาย และในแง่ของปริมาณสารสำคัญที่แตกต่างกัน ดังนั้นการวิจัยทางด้านการนำสมุนไพรไปใช้ประโยชน์ทางยาจึงนิยมทำการศึกษาสารสำคัญที่เป็นองค์ประกอบ โดยเฉพาะสารเคมีที่เป็นองค์ประกอบหลัก มักจะให้ผลการทดสอบที่ชัดเจนกว่าสารที่มีปริมาณน้อย ซึ่งเรียกสารเหล่านี้ว่า “สารพฤษเคมี” จึงเป็นเหตุให้ งานวิจัยนี้ได้นำสารสกัดจากพืชทุกชนิดมาวิเคราะห์สารพฤษเคมีที่สำคัญซึ่งเป็นองค์ประกอบในส่วนลำต้นพืช ได้แก่ แทนนิน ฟีนอลิก สเตียรอยด์ เทอร์ปีนอยด์ ซาโปนินส์ คาร์ดิแอกไกลโคไซด์ ฟลาโวนอยด์ และแอลคาลอยด์ โดยให้สารสกัดทำปฏิกิริยากับน้ำยาทดสอบที่มีความจำเพาะต่อการเกิดปฏิกิริยาเคมีกับสารพฤษเคมีแต่ละชนิด ซึ่งจะเห็นได้ว่า ลำต้นพืชแต่ละชนิดจะมีสารที่เป็นองค์ประกอบแตกต่างกันออกไป โดยสามารถสรุปภาพรวมทั้งหมดของการมีสารพฤษเคมีเป็นองค์ประกอบของลำต้นพืชที่ใช้ในการวิจัยในตารางที่ 5.2

จากตารางที่ 2 พบว่าสารพฤษเคมีที่พบเป็นองค์ประกอบในพืชทุกชนิดคือ คาร์ดิแอก ไกลโคไซด์ ฟลาโวนอยด์ และแอลคาลอยด์ ซึ่งสารสกัดพืชที่พบคาร์ดิแอกไกลโคไซด์อย่างชัดเจนเมื่อทำปฏิกิริยากับทั้ง Kedde's และ Killer's reagent คือสารสกัดจากลำต้นวัวเลี้ย และพืชที่ให้ผลการทดสอบสารฟลาโวนอยด์กับ cyanin test อย่างชัดเจนคือพุงแกและหนามโมนา การ

ทดสอบการมีแอลคาลอยด์เป็นองค์ประกอบด้วย Dragendroff's reagent สามารถสรุปได้ว่า สารองค์ประกอบในลำต้นของนกกระลิงแดงส่วนใหญ่เป็นสารประเภทแอลคาลอยด์

ตารางที่ 5.2 สรุปสารพฤกษเคมีในสารสกัดจากลำต้นพืชสกุล *Capparis*

พืช/สารสกัด	สารพฤกษเคมี									
	แทนนินและฟีนอลิก		ซาโปนินส์	ไตรเทอร์พีน	สเตียรอยด์	ฟลาโวนอยด์	คาร์ดิแอก	ไกลโคไซด์	แอลคาลอยด์	
	FeCl ₃	gelatin	foam	Lieberman-Buchard's test	Lieberman-Buchard's test	Molish's test	Cyanin test	Kedde's reagent	Killer-kiliani test	Dragendroff's reagent
พุงแก (<i>Capparis siamensis</i> Kurz)										
เอ็กเซน	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
ไดคลอโร	-	+	-	+	-	+	+	-	-	-
มีเทน										
แอซีโตน	-	+	-	-	+	-	+++	+	-	-
เมทานอล	-	+	-	++	-	+	++	++	-	++
จัวซัง (<i>Capparis thorelii</i> Gagnap)										
เอ็กเซน	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
ไดคลอโร	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-
มีเทน										
แอซีโตน	-	-	-	+	-	+	+	+	-	+
เมทานอล	-	-	-	+	-	+	+	+	-	++
นกกระลิงแดง (<i>Capparis kerrii</i> Craib)										
เอ็กเซน	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-
ไดคลอโร	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+++
มีเทน										
แอซีโตน	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+++
เมทานอล	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+
วัวเลีย (<i>Capparis flavicans</i> Kurz)										
เอ็กเซน	-	-	-	+	-	-	+	+	+	-
ไดคลอโร	-	-	-	+	-	-	+	+	++	-
มีเทน										
แอซีโตน	-	-	-	-	+	+	+	++	++	-
เมทานอล	-	-	-	+	-	+	+	++	++	++
หนามโมนา (<i>Capparis monantha</i> Jacobs)										
เอ็กเซน	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-
ไดคลอโร	-	+	-	-	+	-	+	+	-	++
มีเทน										
แอซีโตน	-	+	-	+	-	-	+++	+++	-	+
เมทานอล	-	+	-	+	-	-	+	+	-	++

(+++) หมายถึง ผลทดสอบชัดเจนมาก; (++) หมายถึง ผลทดสอบชัดเจน; (+) หมายถึง ผลทดสอบชัดเจนน้อย; (-) หมายถึง ไม่ให้ผลกับการทดสอบ

5.3 ฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งของสารสกัด

การทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งในเบื้องต้นของสารสกัดทุกชนิดที่ได้จากส่วนลำต้นของพืชวงศ์ *Capparis* ได้แก่ พุงแก จัวซัง นกกระลิงแดง วัวเลีย และหนามโมนา ซึ่งทำการทดสอบที่ความเข้มข้นสูงสุดเท่ากัน คือ 50.0 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร โดยเซลล์มะเร็งที่ใช้ทดสอบเป็นเซลล์มะเร็งในมนุษย์มีทั้งหมด 3 ชนิด ได้แก่ เซลล์มะเร็งช่องปากชนิด KB เซลล์มะเร็งเต้านมชนิด MCF-7 และเซลล์มะเร็งปอดชนิด NCI-H187 โดยงานวิจัยนี้สามารถสรุปได้ว่ามีเพียงสารสกัดจากลำ

ต้นนกกะลิงแดงเท่านั้นที่สามารถยับยั้งเซลล์มะเร็งได้ ซึ่งสามารถแสดงข้อมูลโดยสรุปได้ในตารางที่ 5.3

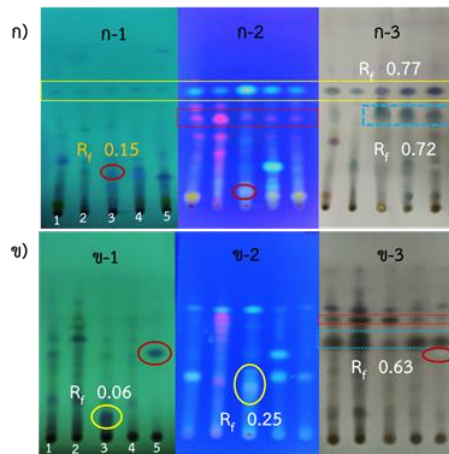
ตารางที่ 5.3ฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารสกัดที่ความเข้มข้น 50.0 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

พืช/สารสกัด	ฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง		
	เซลล์มะเร็งช่องปากชนิด KB	เซลล์มะเร็งเต้านมชนิด MCF-7	เซลล์มะเร็งปอดชนิด NCI-H187
พุงแก (<i>Capparis siamensis</i> Kurz)			
เฮกเซน	Inactive	Inactive	Inactive
ไดคลอโรมีเทน	Inactive	Inactive	Inactive
เอซิโตน	Inactive	Inactive	Inactive
เมทานอล	Inactive	Inactive	Inactive
จัวซัง (<i>Capparis thorelii</i> Gagnap.)			
เฮกเซน	Inactive	Inactive	Inactive
ไดคลอโรมีเทน	Inactive	Inactive	Inactive
เอซิโตน	Inactive	Inactive	Inactive
เมทานอล	Inactive	Inactive	Inactive
นกกะลิงแดง (<i>Capparis kerrii</i> Craib.)			
เฮกเซน	Inactive	Inactive	Inactive
ไดคลอโรมีเทน	Active (99.61%) ^a	Active (94.65%) ^a	Active (100.01%) ^a
เอซิโตน	Active (99.38%) ^a	Inactive	Active (100.18%) ^a
เมทานอล	Inactive	Inactive	Active (77.04%) ^a
วัวเลีย (<i>Capparis flavicans</i> Kurz)			
เฮกเซน	Inactive	Inactive	Inactive
ไดคลอโรมีเทน	Inactive	Inactive	Inactive
เอซิโตน	Inactive	Inactive	Inactive
เมทานอล	Inactive	Inactive	Inactive
หนามโมนา (<i>Capparis monantha</i> Jacobs)			
เฮกเซน	Inactive	Inactive	Inactive
ไดคลอโรมีเทน	Inactive	Inactive	Inactive
เอซิโตน	Inactive	Inactive	Inactive
เมทานอล	Inactive	Inactive	Inactive

a หมายถึง % inhibition, Active หมายถึง แสดงฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งที่ $\geq 50\%$, Inactive หมายถึง แสดงฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็ง $< 50\%$, Negative control สำหรับทุกการทดสอบคือ 0.5% DMSO (% inhibition = 0.00); Positive control (% inhibition, ความเข้มข้นสูงสุด) สำหรับ KB cell line; Ellipticine (99.58%, 10.0 $\mu\text{g/mL}$) และ Doxorubicine (85.91%, 10.0 $\mu\text{g/mL}$), สำหรับ MCF7 cell line; Tamoxifen (99.69%, 40.0 $\mu\text{g/mL}$) และ Doxorubicine (94.53%, 40.0 $\mu\text{g/mL}$), สำหรับ NCI-H187 cell line; Ellipticine (93.20%, 8.0 $\mu\text{g/mL}$) และ Doxorubicin (97.72%, 0.8 $\mu\text{g/mL}$)

จากผลการวิจัยการทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเซลล์มะเร็งของสารสกัดทำให้สามารถสรุปได้ว่า พืชสกุล *Capparis* ที่ควรค่าแก่การนำไปศึกษาวิจัยเชิงลึกในการแยกสารองค์ประกอบให้บริสุทธิ์เพื่อค้นหาสารต้นแบบชนิดใหม่ que แสดงฤทธิ์ทำลายเซลล์มะเร็งได้ดี และสามารถนำไปพัฒนาต่อยอดในการเป็นยารักษาโรคมะเร็งในอนาคต คือ ต้นนกกะลิงแดง ซึ่งถือเป็นงานวิจัยที่มีข้อค้นพบที่น่าสนใจในเบื้องต้นในแง่ของการคัดกรองชนิดของพืชในสกุล *Capparis* จากทั้งหมด 5 ชนิด เพื่อเน้นศึกษาเชิงลึกเฉพาะพืชที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพดีเท่านั้น และเมื่อนำสารสกัดของต้นนกกะลิงแดงที่แสดง

ฤทธิ์ดี อันได้แก่ สารสกัดไคคลอโรมีเทน สารสกัดเอซิโตน มาทำการวิเคราะห์สารองค์ประกอบเบื้องต้นด้วยเทคนิค TLC เทียบกับสารสกัดจากพืชชนิดอื่นๆ ดังสรุปในภาพที่ 5.1



ภาพที่ 5.1 TLC โครมาโทแกรมของสารสกัด ก) สารสกัดไคคลอโรมีเทน; วัฏภาคเคลื่อนที่ แอซิโตน: เฮกเซน (15:85); ตัวตรวจสอบ, ก-1: UV 254 nm, ก-2: UV 366 nm, ก-3: น้ำยาทดสอบ anisaldehyde/sulfuric, ข) สารสกัดเอซิโตน; วัฏภาคเคลื่อนที่ แอซิโตน:เฮกเซน (30:70); ตัวตรวจสอบ, ข-1: UV 254 nm, ข-2: UV 366 nm, ข-3: น้ำยาทดสอบ anisaldehyde/sulfuric; จุด 1 พุงแก, จุด 2 จั้วซัง, จุด 3 นกกระลิงแดง, จุด 4 วัวเลี้ย และจุด 5 หนามโมนา

จากภาพที่ 5.1 พอสรุปได้ว่าการมีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งที่ดีของสารสกัดไคคลอโรมีเทนจากลำต้นนกกระลิงแดงอาจเนื่องมาจากการแสดงฤทธิ์ที่ดีของสารองค์ประกอบหลักที่มีค่า R_f เท่ากับ 0.15 ซึ่งไม่พบในพืชชนิดอื่น ร่วมกับการแสดงฤทธิ์ของสารองค์ประกอบที่มีค่า R_f เท่ากับ 0.72 และ 0.076 ในทำนองเดียวกันการมีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งที่ดีของสารสกัดเอซิโตนจากลำต้นนกกระลิงแดงอาจเนื่องมาจากการแสดงฤทธิ์ที่ดีของสารองค์ประกอบหลักที่มีค่า R_f เท่ากับ 0.06 และ 0.25 ซึ่งไม่พบในพืชชนิดอื่น ร่วมกับการแสดงฤทธิ์ของสารองค์ประกอบที่มีค่า R_f เท่ากับ 0.63 0.80 และ 0.84 เป็นต้น ซึ่งสารดังกล่าวนี้อาจเป็นสารแอลคาลอยด์โดยจะสอดคล้องกับผลการวิจัยที่พบว่าต้นนกกระลิงแดงมีสารแอลคาลอยด์เป็นองค์ประกอบหลัก นั่นเอง

ผลการวิจัยที่ได้นี้จึงถือได้ว่าเป็นการค้นพบองค์ความรู้ใหม่อันเป็นจุดเริ่มต้นที่มีคุณค่าต่อนักเคมีผลิตภัณฑ์ธรรมชาติในการนำข้อมูลวิจัยพื้นฐานไปใช้ต่อยอดเพื่อค้นหาโมเลกุลของสารบริสุทธิ์ที่เป็นองค์ประกอบของต้นนกกระลิงแดงซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งที่มีประสิทธิภาพสูงอันจะนำไปสู่การค้นพบโมเลกุลยาต้านมะเร็งชนิดใหม่ที่มีศักยภาพสูงทั้งในแง่ของการทำลายเซลล์มะเร็งและในแง่ของการมีความปลอดภัยต่อเซลล์ปกติของร่างกายมนุษย์ และงานวิจัยนี้ยังถือได้ว่าเป็นการ

สนองพระราชดำริ ในโครงการอนุรักษ์พันธุกรรมพืชอันเนื่องมาจากพระราชดำริสมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี (พอ.สธ.) ในการนำพืชสมุนไพรที่มีสรรพคุณทางยาที่ดี แต่ไม่เคยมีการศึกษาวิจัยมาก่อน ให้ได้รับการสนับสนุนหรือส่งเสริมการปลูกเพิ่มเพื่อนำไปใช้ให้เกิดประโยชน์ทางด้านสมุนไพรอย่างสูงสุด

ข้อเสนอแนะ

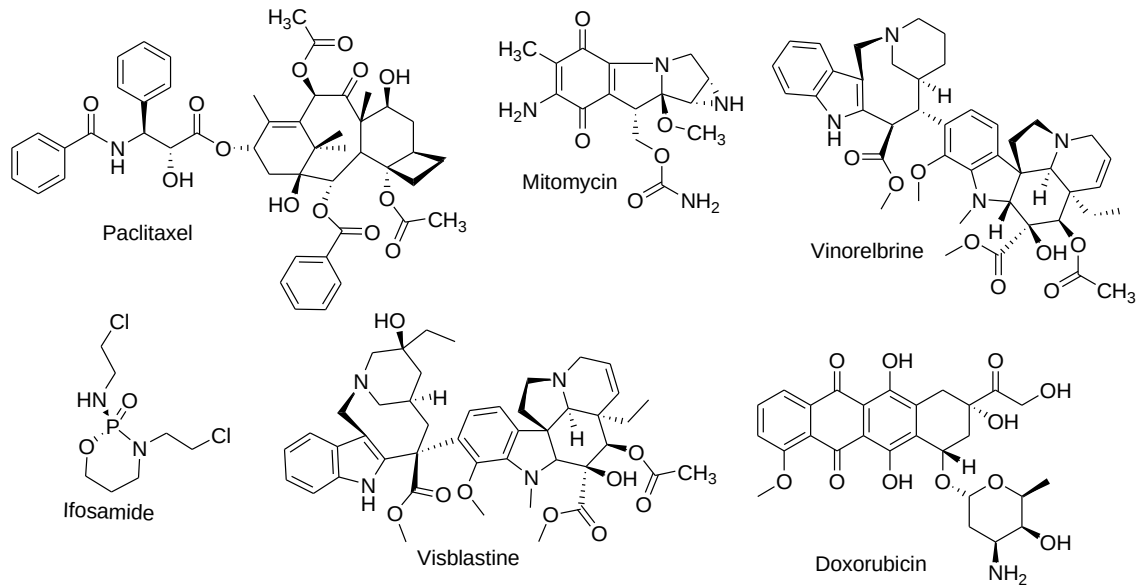
งานวิจัยนี้ควรศึกษาเพิ่มเติมในประเด็นที่น่าสนใจดังนี้

- 1) ควรนำสารสกัดของนกกระลิงแดงไปทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์ปกติของมนุษย์ ซึ่งข้อมูลที่ได้อาจเป็นประโยชน์ต่อการนำไปประยุกต์ใช้จริงในแง่ของความปลอดภัย
- 2) ควรนำส่วนอื่นของพืช นอกเหนือจากลำต้นมาศึกษาประสิทธิภาพในการยับยั้งเซลล์มะเร็ง เช่น ส่วน ใบ ดอก หรือผล เพราะเป็นส่วนที่พืชผลิตได้มากและไม่เป็นการทำลายต้นพืชเมื่อมีการนำไปใช้จริงในปริมาณมาก
- 3) ควรศึกษาวิจัยอย่างต่อเนื่องเพื่อแยกสารให้บริสุทธิ์ และศึกษาโครงสร้างทางเคมีของสารที่แยกได้ ซึ่งอาจเป็นการค้นพบโมเลกุลต้นแบบชนิดใหม่ที่ได้จากพืชสมุนไพรไทยสำหรับการพัฒนาสู่การเป็นยาต้านมะเร็งที่มีประสิทธิภาพในอนาคต

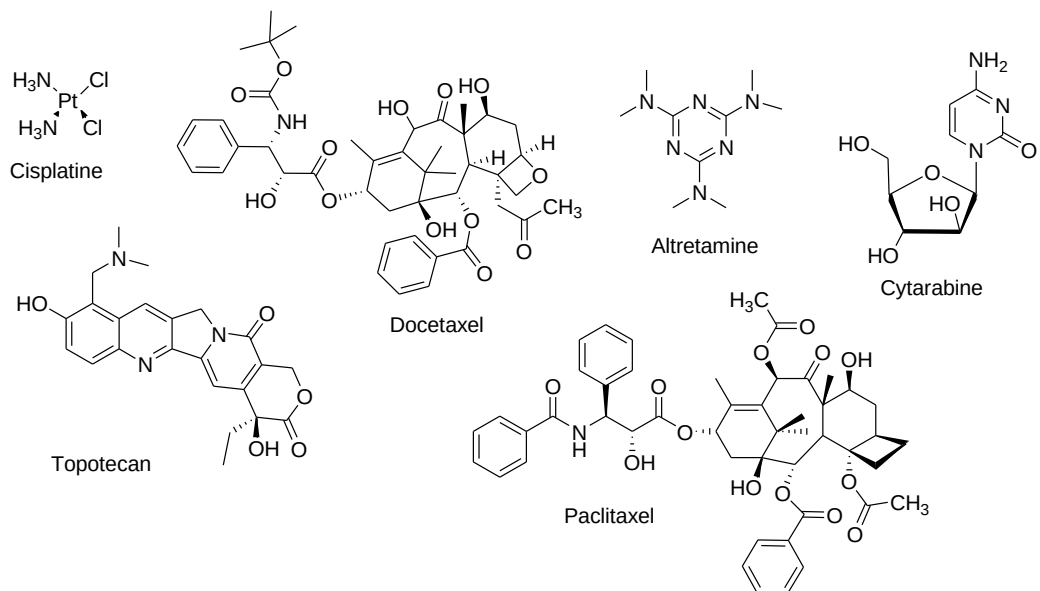
ภาคผนวก

- ภาคผนวก 1 โครงสร้างของยาต้านมะเร็งที่มีความเป็นพิษบางชนิด
- ภาคผนวก 2 เอกสารการเผยแพร่ผลงานวิจัย
- ภาคผนวก 3 ประวัติย่อ่นักวิจัย

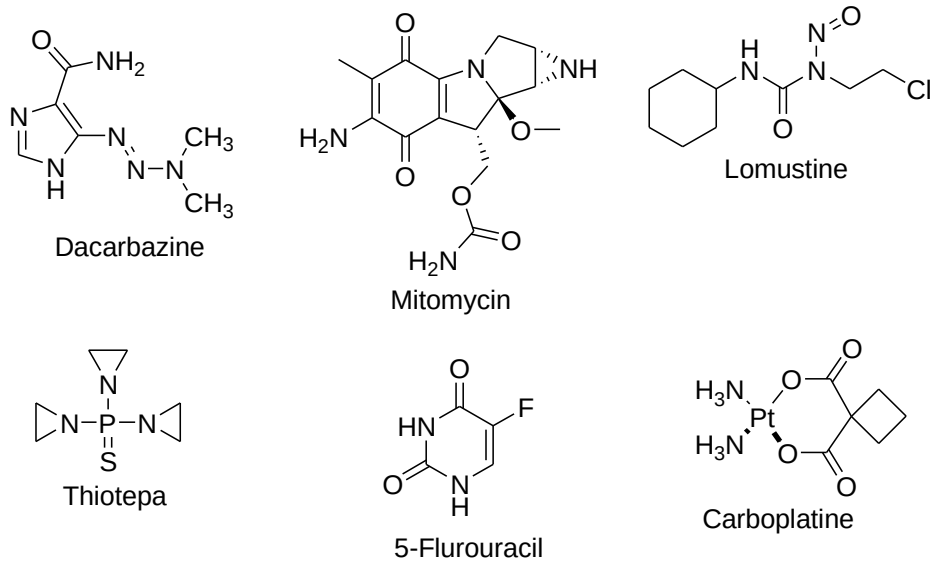
ภาคผนวก 1



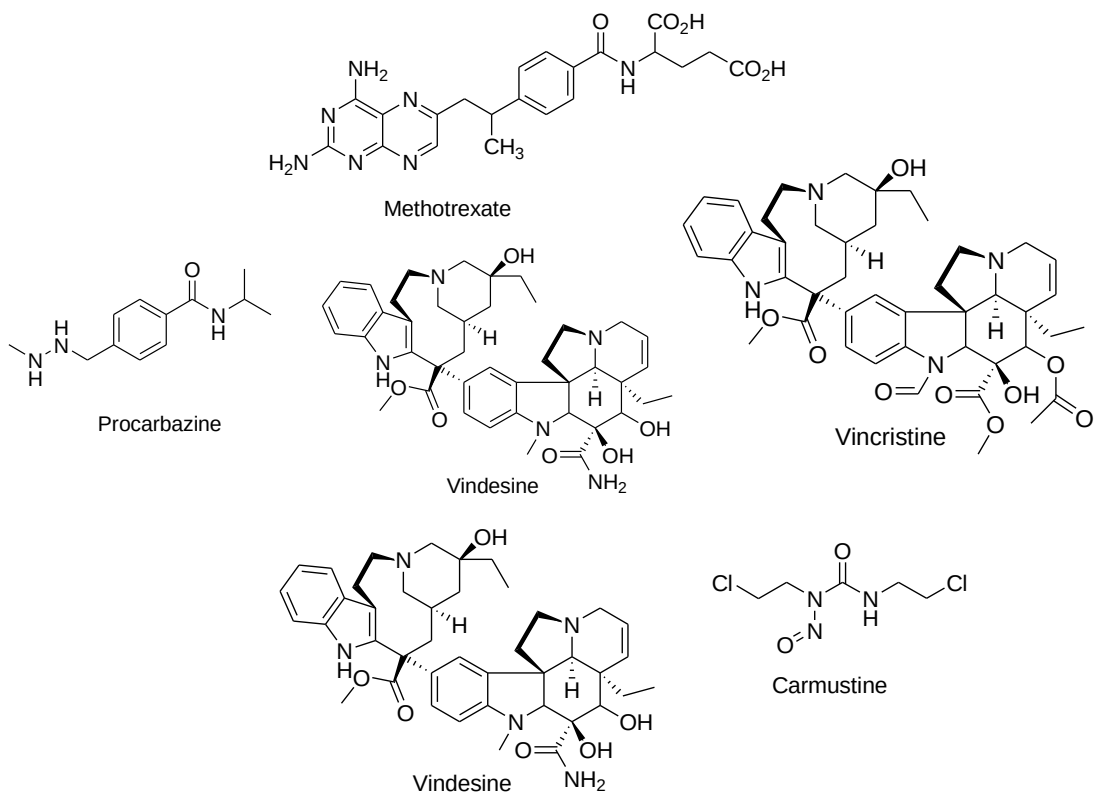
ภาพที่ 1 โครงสร้างของยาต้านมะเร็งบางชนิดที่ก่อให้เกิดภาวะไขกระดูกฝ่อ



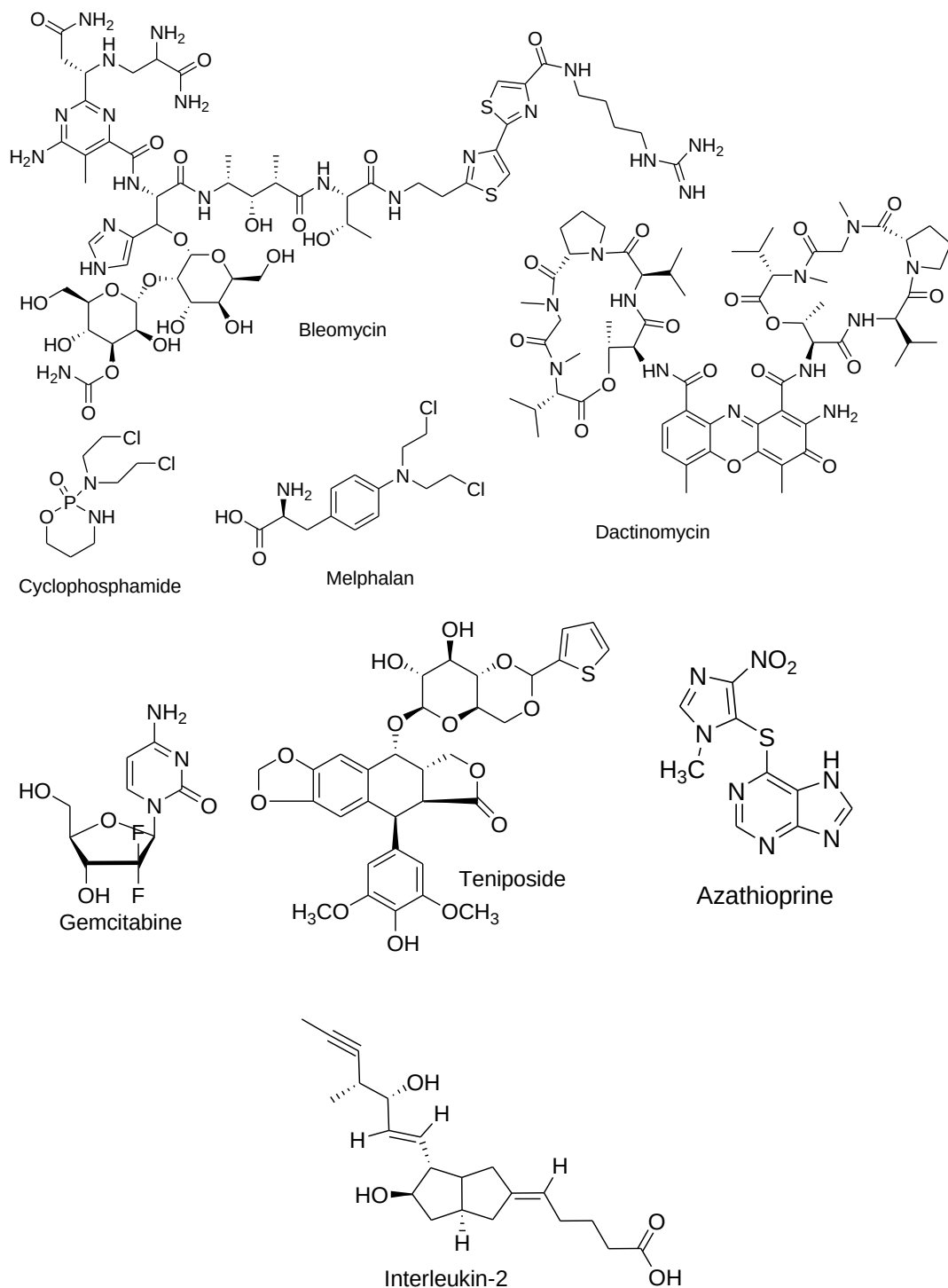
ภาพที่ 2 โครงสร้างของยาต้านมะเร็งบางชนิดที่ก่อให้เกิดภาวะโลหิตจาง



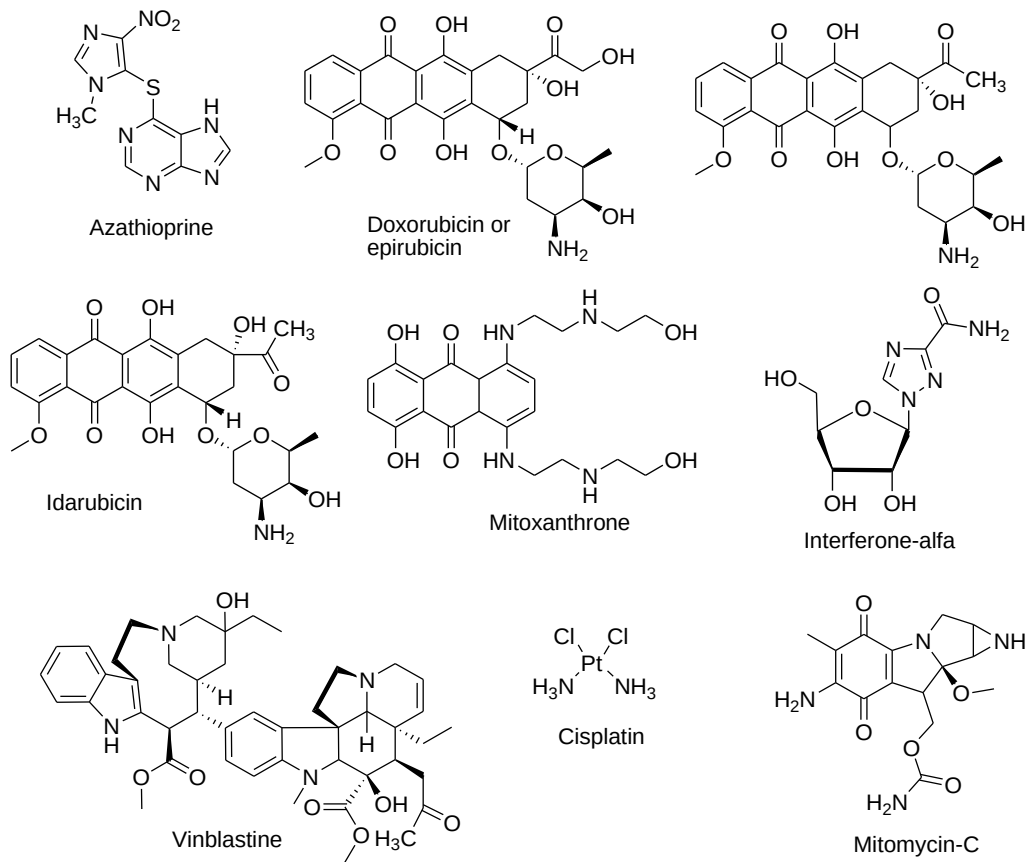
ภาพที่ 3 โครงสร้างของยาต้านมะเร็งบางชนิดที่ก่อให้เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำ



ภาพที่ 4 โครงสร้างของยาต้านมะเร็งบางชนิดที่เป็นพิษต่อระบบประสาท



ภาพที่ 5 โครงสร้างของยาต้านมะเร็งบางชนิดที่เป็นพิษต่อปอด



ภาพที่ 6 โครงสร้างของยาต้านมะเร็งบางชนิดที่เป็นพิษต่อหัวใจ

สารพฤกษเคมี และฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของพืชสกุล *Capparis* บางชนิด

Phytochemicals and Cytotoxic Activity of Some *Capparis* Plants

พิชิต สุดตา¹, วัชรภรณ์ ประภาสโนบล¹, นันทน์ภัส สุวรรณสินธุ์²

¹ สาขาวิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏเพชรบุรี อำเภอเมือง จังหวัดเพชรบุรี 76000

² สาขาวิชาเกษตรศาสตร์ คณะเทคโนโลยีการเกษตร มหาวิทยาลัยราชภัฏเพชรบุรี อำเภอเมือง จังหวัดเพชรบุรี 76000

บทคัดย่อ

การวิเคราะห์สารพฤกษเคมีในสารสกัดลำต้นของพืชสมุนไพรในสกุล *Capparis* ซึ่งเก็บจากพื้นที่ป่าโป่งสลอด จังหวัดเพชรบุรี ได้แก่ พุงแก (*Capparis siamensis* Kurz) หนามโมนา (*Capparis monantha* Jacobs) จั้วซัง (*Capparis thorelii* Gagnap) นกกระลิงแดง (*Capparis kerrii* Craib) และ วัวเลี้ย (*Capparis flavicans* Kurz) พบว่าประกอบด้วยสารสำคัญหลากหลายชนิด เช่น ไตรเทอร์พีน ฟลาโวนอยด์ คาร์ดิแอก ไกลโคไซด์ และแอลคาลอยด์ เป็นต้น ได้ศึกษาฤทธิ์ความเป็นพิษเบื้องต้นต่อเซลล์มะเร็งในมนุษย์ 3 ชนิด ได้แก่ มะเร็งช่องปากชนิด KB มะเร็งเต้านมชนิด MCF-7 และ มะเร็งปอดชนิด NCI-H187 ของสารสกัดเฮกเซน ไดคลอโรมีเทน แอซิโตนและเมทานอลจากพืชทุกชนิด ผลการทดสอบฤทธิ์ ที่ความเข้มข้นของสารสกัด 50.0 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร เท่ากัน พบว่าสารสกัดจากนกกระลิงแดง (*C. kerrii* Craib) เท่านั้นที่แสดงฤทธิ์ต่อเซลล์มะเร็งทั้ง 3 ชนิด สารสกัดไดคลอโรมีเทนของนกกระลิงแดงแสดงฤทธิ์ความเป็นพิษที่ดีต่อเซลล์มะเร็ง KB MCF-7 และ NCI-H187 ที่เปอร์เซ็นต์การยับยั้ง 99.61% 94.65% และ 100.01% ตามลำดับ ในขณะที่สารสกัดแอซิโตนแสดงฤทธิ์ต่อเซลล์ KB และ NCI-H187 ด้วยค่าเปอร์เซ็นต์การยับยั้ง 99.38% และ 100.18% สิ่งที่น่าสนใจคือสารสกัดเมทานอลแสดงฤทธิ์อย่างจำเพาะในระดับปานกลางต่อเฉพาะเซลล์มะเร็งปอด NCI-H187 ที่ค่าเปอร์เซ็นต์การยับยั้ง 77.04 % การมีฤทธิ์ต้านมะเร็งของต้นนกกระลิงแดงอาจเนื่องมาจากอิทธิพลหลักของสารประกอบแอลคาลอยด์ซึ่งถือเป็นสารกลุ่มหลัก งานวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าในบรรดาพืชสกุล *Capparis* ที่ใช้ในการวิจัย นกกระลิงแดงอาจเป็นพืชที่มีศักยภาพสูงในการพัฒนาให้เป็นแหล่งของสารต้านมะเร็งแหล่งใหม่

คำสำคัญ : สารพฤกษเคมี พืชสกุล *Capparis* ฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์

Abstract

Phytochemical analysis of the stem extracts of selected medicinal *Capparis* plants namely *Capparis siamensis* Kurz, *Capparis monantha* Jacobs, *Capparis thorelii* Gagnap, *Capparis kerrii* Craib and *Capparis flavicans* Kurz which were collected from Pongsalood forest area at Phetchaburi province revealed presence of various substances such as triterpenes, flavonoids, cardiac glycosides and alkaloids etc. Hexane, dichloromethane, acetone and methanol crude extracts of all plants were preliminary screened for their cytotoxic activity against three human cancer cell lines including epidermoid carcinoma of oral cavity KB, breast adenocarcinoma MCF-7 and small cell lung cancer NCI-H187. The results of cytotoxic potency evaluation at the same tested concentration of 50.0 $\mu\text{g/mL}$ exhibited that only *C. thorelii* Gagnap extracts were active to the tested cancer cell lines. Dichloromethane extracts of *C. thorelii* Gagnap showed good cytotoxic activity against KB, MCF-7 and NCI-H187 with %inhibition of 99.61%, 94.65% and 100.01%, respectively while the acetone extracts inhibited only KB and NCI-H187 cell lines with % inhibition of 99.38% and 100.18%. Interestingly, the methanol extract showed moderately

specific cytotoxic activity against only NCI-H187 with % inhibition of 77.04%. The anti-cancer activity of *C.thorelii* Gagnap might be from the highly effect of alkaloid compounds which was the major components. The study suggested that among selected *Capparis* species, *C.thorelii* Gagnap might have potential to be developed into the new source of the promising anti-cancer drugs.

Keywords :Phytochemical, *Capparis* plant, Cytotoxic activity

บทนำ

ในปัจจุบันโรคมะเร็งถือเป็นสาเหตุการตายของมนุษย์ในลำดับต้นๆเมื่อเทียบกับโรคร้ายแรงชนิดอื่นๆ และยังคงมีอัตราเพิ่มขึ้นทุกๆปี (Bray *et al.*, 2013: 1133) ทางการแพทย์จึงยังคงให้ความสำคัญเป็นอย่างมากในการคิดค้นเพื่อหาวิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพสูงสุด โดยคาดหวังว่าวิธีที่ค้นพบใหม่นั้นอาจช่วยให้ผู้ป่วยโรคมะเร็งหายขาดจากการเป็นโรคหรือแม้แต่อาจช่วยยืดอายุผู้ป่วยมะเร็งให้ยาวนานมากขึ้น จากวิธีการรักษาโรคมะเร็งซึ่งมีหลากหลายวิธีแตกต่างกันไปแต่การรักษาโดยการให้ยาต้านมะเร็งหรือที่เรียกว่า “เคมีบำบัด (chemotherapy)” นับเป็นวิธีที่ยังคงนิยมใช้มากในวงการแพทย์ แต่การรักษาด้วยวิธีนี้ยังคงมีข้อจำกัดในแง่ของการออกฤทธิ์อย่างไม่จำเพาะเจาะจงของยาต้านมะเร็ง โดยสามารถเข้าทำลายเซลล์ปกติของผู้ป่วยมะเร็งแล้วส่งผลให้เกิดอาการข้างเคียงรุนแรงต่างๆกับผู้ป่วย ดังนั้นการคิดค้นเพื่อหาโมเลกุลชนิดใหม่ที่มีคุณสมบัติทั้งการทำลายเซลล์มะเร็งอย่างมีประสิทธิภาพ และการออกฤทธิ์อย่างจำเพาะเจาะจงเพื่อลดผลข้างเคียงต่างๆ จึงยังมีความจำเป็นที่จะต้องศึกษาวิจัยอย่างต่อเนื่อง (Atkins & Gershell, 2002: 491)

พืชสมุนไพรนับเป็นแหล่งของการค้นพบสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สำคัญ และมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นในการนำมาใช้ในการศึกษาวิจัยเพื่อหาโมเลกุลต้นแบบสู่การเป็นยารักษาโรคชนิดต่างๆโดยเฉพาะอย่างยิ่งการเป็นยารักษาโรคมะเร็ง (Saeidnia&Abdollahi, 2014: 49) ดังจะเห็นได้จากการค้นพบโมเลกุลที่ใช้เป็นยารักษาโรคมะเร็งหลายชนิดได้มาจากพืช เช่น Paclitaxel (Taxol®) Quinine Digoxin Vincristine และ Vinblastin เป็นต้น (Graham *et al.*, 2000: 347) แต่ยังคงพบว่ายาที่ได้จากพืชบางชนิดไม่สามารถนำมาใช้ในการรักษาโรคมะเร็งต่อไปได้เนื่องจากมีความเป็นพิษสูง จึงจำเป็นอย่างยิ่งในการศึกษาวิจัยอย่างเร่งด่วนเพื่อค้นหาโมเลกุลทดแทนจากพืชสมุนไพรชนิดใหม่ๆที่มีประสิทธิภาพสูงและมีความปลอดภัยมากกว่า (Newmann&Cragg, 2007: 461)

พืชวงศ์ Capparaceae หรือพืชวงศ์กุ่มประกอบด้วยพืชประมาณ 39 สกุล และประมาณ 650 สปีชีส์ กระจายทั่วไปในพื้นที่เขตอบอุ่นทั่วโลก (Hamedet *al.*, 2007: 25) โดยพบว่าสกุล *Capparis* เป็นสกุลที่พบมากที่สุดทั่วโลก และพบมากในประเทศไทยเช่นกัน (สุชยา วิริยะการุณย์และคณะ., 2545: 69, Hamedet *al.*, 2007: 25) มีรายงานว่าพืชหลายชนิดในสกุลนี้เป็นพืชสมุนไพรในตำรายาแผนโบราณ เช่น *Capparis spinosa* *Capparis ovate* และ *Capparis decidua* มีสรรพคุณที่น่าสนใจ เช่น สารสกัดส่วนลำต้น ดอก ผล และเปลือกกราก มีสมบัติในการต้านการอักเสบ ระวังอาการปวด ด้านเชื้อแบคทีเรียรักษาโรคความดัน ป้องกันตับถูกทำลาย และต้านเบาหวาน เป็นต้น (Chahlia, 2009: 481, Mali *et al.*, 2004: 10) มีรายงานการวิจัยถึงสารเคมีที่เป็นองค์ประกอบของพืชสกุล *Capparis* ซึ่งมีความหลากหลายทางด้านโครงสร้างทางเคมี เช่น สารกลุ่มฟลาโวนอยด์และฟีนอลิก ได้แก่ Quercetin 3-O-gentiobioside ApigeninKaempferol3-O-Rutinosidelisorhamnetin และ Isorhamnetin 3-O-rutinoside เป็นต้น (Afsharypuoret *al.*, 1998: 307) สารกลุ่มสเตอรอลซึ่งมีสาร β -Sitosterol เป็นสารหลัก (Yu *et al.*, 2006: 1) สารในกลุ่มกลูโคซิโนเลต ซึ่งส่วนมากพบในส่วนดอกและส่วนใบของพืชสกุลนี้ เช่น สารประกอบ Guanosine Glucoiberin Sinigrin Glucobrassicin และ Glucocapparin (Daxenbichleret *al.*, 1991: 2623) นอกจากนี้ยังเคยมีรายงานว่าสารกลุ่มสารหลักที่พบในเกือบทุกส่วนของพืชเป็นสารประเภทแอลคาลอยด์ เช่น Capparisinine Codonocarpine Cadabicine Capparidisine Capparisine 15-N-Acetylcapparisine และ Flazine เป็นต้น (Ratheet *al.*, 2011: 10)

จากการสำรวจพันธุ์พืชในเขตพื้นที่ป่าโป่งสลอด อำเภอบ้านลาด จังหวัดเพชรบุรี ของกลุ่มผู้วิจัยพบว่ามีความน่าสนใจในแง่ของความหลากหลายของพืชในสกุล *Capparis* เป็นอย่างมาก โดยพบว่ามีทั้งสิ้น 7 ชนิด ซึ่งประกอบด้วยพืชที่ยังคงพบมาก 5 ชนิด ได้แก่ พุงแก (*Capparis siamensis* Kurz) หนามโมนา (*Capparis monantha* Jacobs) จั้วซัง (*Capparis thorelii* Gagnap) นกกระลิงแดง (*Capparis kerrii* Craib) และ วัวเลี้ย (*Capparis flavicans* Kurz) (ภาพที่ 1) ส่วนอีก 2 ชนิดเป็นพืชที่พบน้อยได้แก่ หนามเล็บแมว (*Capparis tenera* Dalzell) และสาลิแ่นใจ (*Capparis zeylanica* L) พืชทุกชนิดที่พบเป็นไม้พุ่มยืนต้นขนาดเล็ก ออกดอกเป็นช่อเชิงหลั่น (corymb) และอาจมีลักษณะของดอกเป็นแบบช่อกระจกระจ (raceme) ออกดอกตามซอกใบหรือปลายกิ่งและมีลักษณะพิเศษของดอกคือมีก้านเกสรที่บวมพองหรือเป็นแป้นหรือเป็นหลอดอยู่ด้านในหรือด้านนอกของวงกลีบดอกส่วนมากสมบูรณ์เพศ ผลของพืชวงศ์นี้มีลักษณะที่เด่นคือ เป็นทรงกลมหรือทรงกระบอก และเมื่อผลแห้งจะแตกตามตะเข็บ (สุขยา วิริยะการณย์และคณะ, 2545: 69)ตามหลักแพทย์แผนโบราณมีการนำส่วนต่างๆของพืชทั้ง 5 ชนิด ดังกล่าว เช่น ใบ ดอก ผล และลำต้น ไปใช้เป็นยาสมุนไพรเพื่อรักษาอาการเจ็บป่วยต่างๆ เช่น อาการปวดเมื่อย ปวดฟัน แก้กษัย แก้ก้อนใน ช่วยในการขับลม รักษาอาการแผลอักเสบรักษาโรคผิวหนัง และรักษามะเร็ง เป็นต้น (นันทน์ภัส สุวรรณสินธุ์, 2533)

จากความต้องการอย่างเร่งด่วนในการค้นพบสารต้านมะเร็งชนิดใหม่ที่มีประสิทธิภาพสูงจากพืชสมุนไพร ประกอบกับการมีความหลากหลายของพืชในสกุล *Capparis* ในเขตพื้นที่ศึกษาวิจัยนั้นคือ พื้นที่ป่าโป่งสลอด อำเภอบ้านลาด จังหวัดเพชรบุรี และโดยเฉพาะอย่างยิ่งการที่พืชเหล่านี้มีสรรพคุณทางยาที่หลากหลายและมีการนำไปใช้ในการรักษาอาการของโรคมะเร็งตามภูมิปัญญาแพทย์แผนโบราณแต่ยังไม่เคยมีการศึกษาวิจัยเชิงลึกเพื่อสร้างข้อมูลทางวิชาการที่เชื่อถือได้ในการนำพืชเหล่านี้ไปใช้ให้เกิดประโยชน์สูงสุดในแง่ของการเป็นยารักษาโรคมะเร็ง และเพื่อเป็นการตอบสนองโครงการอนุรักษ์พันธุกรรมพืชอันเนื่องมาจากพระราชดำริสมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯสยามบรมราชกุมารี(พอ.สธ.) ในแง่ของการนำพืชไปใช้ประโยชน์ ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อ ศึกษาข้อมูลเบื้องต้นของสารพฤกษเคมีที่เป็นองค์ประกอบและฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารสกัดจากส่วนลำต้นของพืช 5 ชนิดในสกุล *Capparis* ซึ่งมีปริมาณมากพอในการเป็นพืชตัวอย่างสำหรับการวิจัย ได้แก่ พุงแก จั้วซัง นกกระลิงแดง วัวเลี้ยและหนามโมนาโดยคาดหวังว่างานวิจัยนี้จะเป็จุดเริ่มต้นของการค้นพบพืชชนิดใหม่เพื่อเป็นแหล่งธรรมชาติแหล่งใหม่สำหรับการศึกษาเชิงลึกในการค้นหาสารต้านมะเร็งที่มีประสิทธิภาพสูงในอนาคต



ภาพที่ 1 ดอกและใบ: ก) พุงแก ข) จั้วซัง ค) นกกระลิงแดง ง) วัวเลี้ย จ) หนามโมนา
(ที่มา:ถ่ายภาพโดยกลุ่มผู้วิจัย)

อุปกรณ์และวิธีดำเนินการวิจัย

วัสดุอุปกรณ์และสารเคมี

อุปกรณ์สำคัญที่ใช้ในการศึกษา เช่น rotary evaporator (Buchi B-500, สวิตเซอร์แลนด์) สารเคมีประเภทตัวทำละลายอินทรีย์สำหรับการสกัดใช้ชนิด commercial grade ที่ผ่านการกลั่น ส่วนรีเอเจนต์สำหรับทดสอบกลุ่มสารพฤกษเคมีได้จากการเตรียมโดยใช้สารเคมีชนิด analytical grade ซึ่งเตรียมขึ้นใหม่ทุกครั้งก่อนการทำการวิเคราะห์สำหรับเทคนิคโคร

มาโทกราฟีแผ่นบาง (Thin layer chromatography; TLC) ใช้แผ่นTLC สำเร็จรูปโดยมีซิลิกาเจลชนิด 60 F₂₅₄ เคลือบบนแผ่น Macherey-Nagel aluminium sheets (Merck 1.05554) ความหนา 1.25 มิลลิเมตรติดตามผลด้วยการส่องแผ่น TLC จากการวิจัยภายใต้หลอดกำเนิดแสงอัลตราไวโอเลตทั้งหมด 2 ความยาวคลื่นได้แก่ความยาวคลื่น 254 และ 366 นาโนเมตร ตามด้วยการยืนยันผลที่แน่นอนของการมีสารองค์ประกอบบนแผ่น TLC โดยการย้อมสีด้วยแอนิชาลดีไฮด์สเปร์รี่เอเจนต์ตามด้วยการให้ความร้อนกับแผ่น TLC ที่อุณหภูมิ 100-120 °C เป็นเวลา 1-2 นาทีเพื่อเร่งปฏิกิริยาการเกิดสี

แหล่งตัวอย่างพืช

ลำต้นของ พุงแก้งช้าง นกกระลิงแดง วัวเลี้ยและหนามโมนา เก็บจาก ป่าโป่งสลอด อำเภอบ้านลาด จังหวัดเพชรบุรี เมื่อเดือนเมษายน พ.ศ. 2557 หั่นพืชให้มีขนาดเล็ก และผึ่งลมให้แห้ง โดยที่พืชทุกชนิดได้รับการตรวจสอบชื่อวิทยาศาสตร์โดย ผศ. นันทน์ภัส สุวรรณสินธุ์ประกอบกับการเปรียบเทียบกับตัวอย่างพันธุ์ไม้และเก็บตัวอย่างพันธุ์ไม้แห้งที่สำนักงานหอพรรณไม้ กรมอุทยานแห่งชาติสัตว์ป่าและพันธุ์พืช

การเตรียมสารสกัดพืช

บดลำต้นพืชที่แห้งให้ละเอียดด้วยเครื่องบด ซึ่งผงลำต้นพืชแต่ละชนิดโดยพุงแก้ง ช้าง นกกระลิงแดง วัวเลี้ยและหนามโมนาหนัก 250 350 250 300 และ 300 กรัม ตามลำดับ บรรจุในขวดแก้วที่แห้งและสะอาด แช่หมักพืชแต่ละชนิดด้วยเฮกเซนเป็นเวลาประมาณ 3 วัน กรองสารสกัดด้วยกระดาษกรอง ระเหยเฮกเซนออกด้วยเครื่องระเหยลดความดัน (vacuum rotary evaporator) ทำซ้ำเช่นนี้ 3-5 ครั้ง ขึ้นอยู่กับชนิดของพืช จะได้สารสกัดเฮกเซน แช่กากพืชที่เหลือด้วยตัวทำละลายอินทรีย์ที่มีสภาพความเป็นขั้วที่สูงขึ้น ได้แก่ ไดคลอโรมีเทน แอซิโตน และเมทานอลตามลำดับ จะได้สารสกัดไดคลอโรมีเทน สารสกัดแอซิโตน และสารสกัดเมทานอลของพืชแต่ละชนิดตามลำดับ นำสารสกัดที่แห้งแล้วเก็บที่อุณหภูมิ 4 °C เพื่อใช้ในการวิเคราะห์

การวิเคราะห์สารพิษเคมีเบื้องต้น

วิเคราะห์สารพิษเคมีที่เป็นองค์ประกอบในสารสกัดจากส่วนลำต้นของพืชทั้ง 5 ชนิด ใช้วิธีทำปฏิกิริยากับน้ำยาเคมีที่จำเพาะต่อกลุ่มสารสำคัญแต่ละชนิดซึ่งเคยมีการรายงานไว้แล้ว (Deoluet *et al.*, 2008: 1, Selvakumaret *et al.*, 2012: 440) ดังนี้ สารประเภทแทนนินและฟีนอลิก ใช้วิธี ferric chloride และ gelatin test สารประเภทซาโปนินทดสอบโดย foam test สารไตรเทอร์พีนและสเตียรอยด์ทดสอบด้วยการใช้ Liebermann-Buchard's test สารกลุ่มฟลาโวนอยด์ทดสอบด้วย Molisch's และ cyanidin test สารประกอบกลุ่มคาร์ดิอากไกลโคไซด์ทดสอบด้วย Kedde's reagent และ Kellier-kiliani test และสำหรับสารกลุ่มแอลคาลอยด์ใช้ Dragendorff's reagent ในการทดสอบ และรายงานผลเป็นสัญลักษณ์บวก (+) ซึ่งหมายถึงพบกลุ่มสารที่ต้องการทดสอบ และสัญลักษณ์ลบ (-) ซึ่งหมายถึงไม่พบกลุ่มสารที่ต้องการทดสอบ นอกจากนี้ยังทำการวิเคราะห์และเปรียบเทียบการมีสารหลักซึ่งเป็นองค์ประกอบในสารสกัดไดคลอโรมีเทนและแอซิโตนของพืชแต่ละชนิดด้วยเทคนิค TLC เพื่อใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นสำหรับการศึกษาวิจัยเชิงลึกในอนาคตในแง่ของการแยกสารให้มีความบริสุทธิ์สูงและการพิสูจน์โครงสร้างทางเคมีของสารที่เป็นองค์ประกอบ

การวิเคราะห์ฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง; *in vitro*

ฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารสกัดทดสอบโดยห้องปฏิบัติการศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ (BIOTEC) ใช้วิธี Resazurin microplate assay (REMA) ซึ่งดัดแปลงจากวิธีของ O' Brien และคณะ (2000) เป็นการวัดสัญญาณการเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์โดยใช้เครื่อง SpectraMax M5 multi-detection microplate reader (Molecular Devices, USA) และรายงานผลเป็น % inhibition ซึ่งคำนวณได้จากสมการ

$$\% \text{ inhibition} = [1 - (FU_T / FU_C)] \times 100$$

เมื่อ FU_T และ FU_C คือค่าเฉลี่ยของการเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์จากสภาวะที่เติมและไม่ได้เติมสารสกัดซึ่งเป็นการศึกษาฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งในเบื้องต้นของสารสกัดที่ความเข้มข้นสูงสุดเท่ากันคือ 50.0 ไมโครกรัม/มิลลิลิตรซึ่งเซลล์มะเร็งที่ใช้ทดสอบได้แก่เซลล์มะเร็งช่องปากชนิด KB (epidermoid carcinoma of oral cavity) เซลล์มะเร็งเต้านมชนิด MCF-7 (breast adenocarcinoma) และเซลล์มะเร็งปอดชนิด NCI-H187 (small cell lung cancer) โดยใช้ 0.5% v/v Dimethylsulfoxide เป็นชุดควบคุมผลลบและใช้ยา Tamoxifen Doxorubicin และ Ellipticine เป็นชุดควบคุมผลบวก

ผลและอภิปรายผล

จากการเตรียมสารสกัดจากลำต้นของพุงแก (*Capparis siamensis* Kurz) จัวซัง (*Capparis thorelii* Gagnap) นกกระลิงแดง (*Capparis kerrii* Craib) วัวเลี้ย (*Capparis flavicans* Kurz) และหนามโมนา (*Capparis monantha* Jacobs) ด้วยวิธีการแช่หมักในตัวทำละลายอินทรีย์ 4 ชนิด คือ เฮกเซน ไดคลอโรมีเทน แอซีโตน และเมทานอล พบว่าพืชแต่ละชนิดได้สารสกัดชั้นเฮกเซน สารสกัดไดคลอโรมีเทน สารสกัดแอซีโตน และสารสกัดเมทานอล ตามลำดับ ในปริมาณที่แตกต่างกันซึ่งได้รายงานเป็นร้อยละโดยน้ำหนักเทียบกับน้ำหนักของพืชแห้ง และยังพบว่าสารสกัดแต่ละชนิดยังมีลักษณะทางกายภาพที่แตกต่างกันไปดังแสดงรายละเอียดโดยสรุปในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ผลการเตรียมสารสกัดลำต้นพืช ลักษณะทางกายภาพและปริมาณของสารสกัด

พืช/ชนิดของสารสกัด	สถานะ/สี/น้ำหนักเป็นกรัม (ร้อยละ) ^a	พืช/ชนิดของสารสกัด	สถานะ/สี/น้ำหนัก (ร้อยละ) ^a
พุงแก (<i>Capparis siamensis</i> Kurz)		วัวเลี้ย (<i>Capparis flavicans</i> Kurz)	
เฮกเซน	ของแข็งหนืด/สีน้ำตาลอมแดง /2.25 (0.90)	เฮกเซน	ของแข็งหนืด/สีน้ำตาล /2.35 (0.78)
ไดคลอโรมีเทน	ของแข็งหนืด/สีน้ำตาลอมแดง /4.60 (1.84)	ไดคลอโรมีเทน	ของแข็งหนืด/สีน้ำตาลอมแดง /2.50 (0.83)
แอซีโตน	ของแข็งหนืด/สีน้ำตาลอมแดง /7.05 (2.82)	แอซีโตน	ของแข็งหนืด/สีน้ำตาลอมแดง /2.22 (0.74)
เมทานอล	ของแข็งหนืด/สีน้ำตาลอมแดง /12.82 (5.12)	เมทานอล	ของแข็งหนืด/สีน้ำตาลอมแดง /41.35 (13.78)
จัวซัง (<i>Capparis thorelii</i> Gagnap.)		หนามโมนา (<i>Capparis monantha</i> Jacobs)	
เฮกเซน	ของแข็งหนืด/สีเหลือง /1.72 (0.49)	เฮกเซน	ของแข็งหนืด/สีเหลือง /1.78 (0.59)
ไดคลอโรมีเทน	ของแข็งหนืด/สีน้ำตาลอมแดง /3.61 (1.03)	ไดคลอโรมีเทน	ของแข็งหนืด/สีน้ำตาล /1.94 (0.64)
แอซีโตน	ของแข็งหนืด/สีน้ำตาลอมแดง /6.05 (2.01)	แอซีโตน	ของแข็งหนืด/สีน้ำตาลอมแดง /5.46 (1.82)
เมทานอล	ของแข็งหนืด/สีน้ำตาลอมแดง /9.32 (2.66)	เมทานอล	ของแข็งหนืด/สีน้ำตาลอมแดง /13.65 (4.55)
นกกระลิงแดง (<i>Capparis kerrii</i> Craib.)			
เฮกเซน	ของแข็งหนืด/สีเหลืองอ่อน /1.98 (0.79)		
ไดคลอโรมีเทน	ของแข็ง/สีน้ำตาลอ่อน /2.30 (0.92)		
แอซีโตน	ของแข็ง/สีน้ำตาลอมแดง /3.38 (1.35)		
เมทานอล	ของแข็งหนืด/สีน้ำตาลเข้ม /11.21 (4.48)		

a หมายถึง ร้อยละโดยน้ำหนักของสารสกัดเทียบกับน้ำหนักพืชแห้ง

จากตารางที่ 1 พบว่าโดยส่วนมากสารสกัดที่เตรียมได้จะมีลักษณะเป็นของแข็งเหนียว (sticky solid) แต่สารสกัดของนกกระลิงแดงส่วนใหญ่มีลักษณะเป็นของแข็ง ได้แก่สารสกัดไดคลอโรมีเทน และสารสกัดเอซิโตน ตามลำดับ ปริมาณของสารสกัดจากพืชแต่ละชนิดเมื่อคิดเป็นร้อยละโดยน้ำหนักเทียบกับน้ำหนักพืชแห้งพบว่าอยู่ในช่วงร้อยละ 0.49-13.48 โดยที่สารสกัดเมทานอลของวัวเลียมมีปริมาณมากที่สุด(ร้อยละ 13.48) และสารสกัดเฮกเซนของจิ้งชังมีปริมาณน้อยที่สุด (ร้อยละ 0.49)

การวิเคราะห์สารพิษเคมีเบื้องต้น

การวิเคราะห์สารประกอบเบื้องต้นในสารสกัดพืชทุกชนิดโดยทำปฏิกิริยากับน้ำยาทดสอบที่เกิดปฏิกิริยาอย่างจำเพาะ โดยกลุ่มสารที่มีการทดสอบได้แก่ สารประเภทแทนนิน ฟีนอลิกซาโปนินส์ไตรเทอร์พีน สเตียรอยด์ฟลาโวนอยด์ คาร์ดิแอกไกลโคไซด์และสารกลุ่มแอลคาลอยด์ ได้ผลดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 สารพิษเคมีในสารสกัดจากลำต้นพืช

พืช/สารสกัด	สารพิษเคมี									
	แทนนินและฟีนอลิก		ซาโปนินส์	ไตรเทอร์พีน	สเตียรอยด์	ฟลาโวนอยด์		คาร์ดิแอก ไกลโคไซด์		แอลคาลอยด์
	FeCl ₃	gelatin	foam	Lieberman-Buchard's test	Lieberman-Buchard's test	Molish's test	Cyanin test	Kedde's reagent	Killer-kiliani test	Dragendroff's reagent
พุงแก (<i>Capparis siamensis</i> Kurz)										
เฮกเซน	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
ไดคลอโรมีเทน	-	+	-	+	-	+	+	-	-	-
เอซิโตน	-	+	-	-	+	-	+++	+	-	-
เมทานอล	-	+	-	++	-	+	++	++	-	++
จ้วจ้ง(<i>Capparis thorelii</i> Gagnap)										
เฮกเซน	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
ไดคลอโรมีเทน	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-
เอซิโตน	-	-	-	+	-	+	+	+	-	+
เมทานอล	-	-	-	+	-	+	+	+	-	++
นกกระลิงแดง(<i>Capparis kerrii</i> Craib)										
เฮกเซน	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-
ไดคลอโรมีเทน	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+++
เอซิโตน	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+++
เมทานอล	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+
จ้วเลี้ย(<i>Capparis flavicans</i> Kurz)										
เฮกเซน	-	-	-	+	-	-	+	+	+	-
ไดคลอโรมีเทน	-	-	-	+	-	-	+	+	++	-
เอซิโตน	-	-	-	-	+	+	+	++	++	-
เมทานอล	-	-	-	+	-	+	+	++	++	++
หนามโมนา(<i>Capparis monantha</i> Jacobs)										
เฮกเซน	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-
ไดคลอโรมีเทน	-	+	-	-	+	-	+	+	-	++
เอซิโตน	-	+	-	+	-	-	+++	+++	-	+
เมทานอล	-	+	-	+	-	-	+	+	-	++

(+++)หมายถึงผลทดสอบชัดเจนมาก; (++) หมายถึง ผลทดสอบชัดเจน; (+) หมายถึง ผลทดสอบชัดเจนน้อย; (-) หมายถึง ไม่ให้ผลกับการทดสอบ

จากตารางที่ 2 พบว่าสารสกัดจากพืชแต่ละชนิดมีสารองค์ประกอบที่แตกต่างกันไป โดยกลุ่มสารที่พบอย่างชัดเจนในพืชทุกชนิดคือ คาร์ดิแอก ไกลโคไซด์ ฟลาโวนอยด์ และแอลคาลอยด์ ซึ่งสารสกัดพืชที่พบคาร์ดิแอกไกลโคไซด์อย่างชัดเจนเมื่อทำปฏิกิริยากับทั้ง Kedde's และ Killer's reagent คือสารสกัดจากลำต้นวัวเลี้ย และพืชที่ให้ผลการทดสอบสารฟลาโวนอยด์กับ cyanin test อย่างชัดเจนคือพุงแกและหนามโมนา ส่วนสารสกัดไดคลอโรมีเทน แอซีโตน และเมทานอลจากต้นนกกะลิงแดงให้ผลทดสอบสารแอลคาลอยด์ชัดเจนที่สุดเมื่อทำปฏิกิริยากับ Dragendroff's reagent และพบว่าพืชทุกชนิดไม่มีสารกลุ่มซาโปนินเป็นองค์ประกอบเมื่อทำการทดสอบด้วยการทำให้เกิดฟองหรือที่เรียกว่า foam test นอกจากนี้จะเห็นได้ว่ามีสารกลุ่มแทนนินและฟีนอลิก ไตรเทอร์พีนสเตียรอยด์ และฟลาโวนอยด์เป็นองค์ประกอบในพืชทุกชนิดแต่อาจมีในปริมาณน้อยเนื่องจากให้ผลการทดสอบกับการทำปฏิกิริยาเคมีกับน้ำยาทดสอบไม่ชัดเจน

ฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง

ผลการทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งเบื้องต้นของสารสกัดทุกชนิดที่ได้จากส่วนลำต้นของพืชวงศ์ *Capparis* ได้แก่พุงแก จั้วซัง นกกะลิงแดง วัวเลี้ย และหนามโมนา ซึ่งได้จากการทดสอบที่ความเข้มข้นของสารสกัดสูงสุดเท่ากันคือ 50.0 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร และเซลล์มะเร็งที่เลือกสำหรับการทดสอบเบื้องต้นมีทั้งหมด 3 ชนิด คือ เซลล์มะเร็งช่องปากชนิด KB เซลล์มะเร็งเต้านมชนิด MCF-7 และเซลล์มะเร็งปอดชนิด NCI-H187 ดังแสดงในตารางที่ 3 จากตารางที่ 3 พบว่าทั้งสารสกัดเฮกเซน ไดคลอโรมีเทน แอซีโตน และเมทานอล จากส่วนลำต้นของพุงแก จั้วซัง วัวเลี้ย และหนามโมนา ไม่แสดงฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งทุกชนิดที่ใช้ในการทดสอบ

ตารางที่ 3 ฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารสกัดที่ความเข้มข้น 50.0 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

พืช/สารสกัด	ฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง		
	เซลล์มะเร็งช่องปากชนิดKB	เซลล์มะเร็งเต้านมชนิดMCF-7	เซลล์มะเร็งปอดชนิด NCI-H187
พุงแก (<i>Capparis siamensis</i> Kurz)			
เฮกเซน	Inactive	Inactive	Inactive
ไดคลอโรมีเทน	Inactive	Inactive	Inactive
แอซีโตน	Inactive	Inactive	Inactive
เมทานอล	Inactive	Inactive	Inactive
จั้วซัง(<i>Capparis thorelii</i> Gagnap.)			
เฮกเซน	Inactive	Inactive	Inactive
ไดคลอโรมีเทน	Inactive	Inactive	Inactive
แอซีโตน	Inactive	Inactive	Inactive
เมทานอล	Inactive	Inactive	Inactive
นกกะลิงแดง(<i>Capparis kerrii</i> Craib.)			
เฮกเซน	Inactive	Inactive	Inactive
ไดคลอโรมีเทน	Active (99.61%) ^a	Active (94.65%) ^a	Active (100.01) ^a
แอซีโตน	Active (99.38%) ^a	Inactive	Active (100.18) ^a
เมทานอล	Inactive	Inactive	Active (77.04) ^a
วัวเลี้ย(<i>Capparis flavicans</i> Kurz)			
เฮกเซน	Inactive	Inactive	Inactive
ไดคลอโรมีเทน	Inactive	Inactive	Inactive
แอซีโตน	Inactive	Inactive	Inactive
เมทานอล	Inactive	Inactive	Inactive
หนามโมนา(<i>Capparis monantha</i> Jacobs)			
เฮกเซน	Inactive	Inactive	Inactive
ไดคลอโรมีเทน	Inactive	Inactive	Inactive

แอซิโตน	Inactive	Inactive	Inactive
เมทานอล	Inactive	Inactive	Inactive

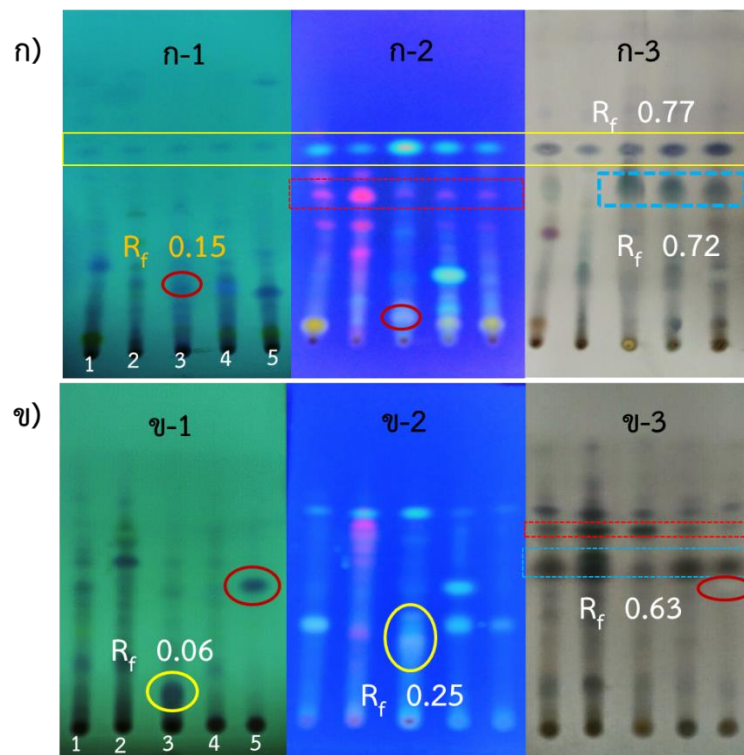
a หมายถึง % inhibition, Active หมายถึง แสดงฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งที่ $\geq 50\%$, Inactive หมายถึง แสดงฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็ง $< 50\%$, Negative control สำหรับทุกการทดสอบคือ 0.5% DMSO (% inhibition = 0.00); Positive control (% inhibition, ความเข้มข้นสูงสุดสำหรับ KB cell line; Ellipticine (99.58%, 10.0 $\mu\text{g/mL}$) และ Doxorubicine (85.91%, 10.0 $\mu\text{g/mL}$), สำหรับ MCF7 cell line; Tamoxifen (99.69%, 40.0 $\mu\text{g/mL}$) และ Doxorubicine (94.53%, 40.0 $\mu\text{g/mL}$), สำหรับ NCI-H187 cell line; Ellipticine (93.20%, 8.0 $\mu\text{g/mL}$) และ Doxorubicin (97.72%, 0.8 $\mu\text{g/mL}$)

สิ่งที่น่าสนใจเป็นอย่างยิ่งจากการทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารสกัดคือการที่มีสารสกัดจากพืชเพียงชนิดเดียวเท่านั้นที่แสดงฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งดีนั่นคือสารสกัดจากลำต้นของนกกระลิงแดงจากผลการวิจัยพบว่าสารสกัดเฮกเซนของต้นนกกระลิงแดงไม่แสดงฤทธิ์ต่อทั้งเซลล์มะเร็ง KB MCF-7 และ NCI-H187 สารสกัดเมทานอลแสดงฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเฉพาะเซลล์มะเร็ง KB ในระดับปานกลางที่เปอร์เซ็นต์การยับยั้งเท่ากับ 77.04% ส่วนสารสกัดแอซิโตนไม่แสดงฤทธิ์ต่อเซลล์มะเร็งเต้านมชนิด MCF-7 แต่แสดงฤทธิ์ดีต่อทั้งเซลล์มะเร็งช่องปาก KB และเซลล์มะเร็งปอด NCI-H187 ที่เปอร์เซ็นต์การยับยั้งเท่ากับ 99.39% และ 100.18% ตามลำดับ ในขณะที่สารสกัดไดคลอโรมีเทนแสดงฤทธิ์ดีที่สุดต่อทั้งเซลล์มะเร็งช่องปาก KB เซลล์มะเร็งเต้านม MCF-7 และเซลล์มะเร็งปอด NCI-H187 ที่เปอร์เซ็นต์การยับยั้งเท่ากับ 99.61% 94.65% และ 100.01% ตามลำดับจากงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่กล่าวถึงความสำคัญและประสิทธิภาพของสารแอลคาลอยด์จากพืชว่าเป็นสารที่มีฤทธิ์ต้านมะเร็งที่ดี (Mohan *et al.*, 2012: 46) ประกอบกับการแสดงฤทธิ์ที่ดีของสารสกัดไดคลอโรมีเทน และแอซิโตนต่อการยับยั้งเซลล์มะเร็งจึงสามารถกล่าวได้ การมีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งนี้อาจเนื่องมาจากการมีสารองค์ประกอบหลักเป็นสารประเภทแอลคาลอยด์ดังจะเห็นได้จากผลการทดสอบกับ Dragendorff's reagent ที่ให้ผลบวกกับการทดสอบชัดเจนที่สุด และการแสดงฤทธิ์ระดับปานกลางของสารสกัดเมทานอลอาจเป็นเพราะการมีสารประกอบแอลคาลอยด์ในปริมาณน้อยกว่า จึงอาจสามารถกล่าวได้ว่าฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารสกัดไดคลอโรมีเทน แอซิโตน และเมทานอลของลำต้นนกกระลิงแดง อาจมีผลมาจากการแสดงฤทธิ์ของสารหลักประเภทแอลคาลอยด์ที่มีโครงสร้างทางเคมีและสภาพความเป็นขั้วของโมเลกุลเหมาะสมในการละลายในตัวทำละลายอินทรีย์ที่มีสภาพขั้วแตกต่างกันตามลำดับคือ ไดคลอโรมีเทน แอซิโตน และมีแอลคาลอยด์บางชนิดที่มีสภาพความเป็นขั้วสูงดังจะเห็นได้จากการเป็นองค์ประกอบในสารสกัดเมทานอล

นอกจากนี้ยังสามารถสนับสนุนผลของการมีอิทธิพลหลักจากสารแอลคาลอยด์ที่เป็นองค์ประกอบของต้นนกกระลิงแดงในการยับยั้งเซลล์มะเร็งได้จากการไม่แสดงฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารสกัดชั้นเฮกเซนซึ่งไม่พบแอลคาลอยด์เป็นองค์ประกอบจากผลการทดสอบเบื้องต้นหรืออาจกล่าวได้ว่าการแสดงฤทธิ์ต้านมะเร็งที่ดีนั้นอาจเกิดจากการมีฤทธิ์ร่วมกันของสารแอลคาลอยด์ซึ่งเป็นสารหลัก และสารองค์ประกอบรองอื่นๆ เช่น แทนนิน ไตรเทอร์พีน ฟลาโวนอยด์ หรือแม้แต่สารประเภทคาร์ดิแอก โกลโคไซด์และเมื่อกล่าวถึงความจำเพาะต่อการแสดงฤทธิ์ของสารสกัดต่อเซลล์มะเร็งที่ใช้ในการทดสอบเบื้องต้น พบว่าสารสกัดเมทานอลถึงแม้แสดงฤทธิ์ที่ปานกลางแต่มีความจำเพาะต่อเซลล์มะเร็ง NCI-H187 เท่านั้น ในขณะที่สารสกัดแอซิโตนและไดคลอโรมีเทนมีแนวโน้มของการมีความจำเพาะต่อการแสดงฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งลดลงดังจะเห็นได้จากสามารถยับยั้งเซลล์มะเร็งที่ใช้ทดสอบได้เกือบทุกชนิดซึ่งเป็นข้อมูลที่ที่น่าสนใจเป็นอย่างยิ่งสำหรับการศึกษาเชิงลึกเพื่อค้นหาโมเลกุลต้นแบบสำหรับการนำไปใช้ประโยชน์จริงสำหรับการเป็นยาด้านมะเร็งในอนาคต

เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานอีกประการหนึ่งกลุ่มผู้วิจัยได้ศึกษาข้อมูลของการมีสาร markers ในสารสกัดไดคลอโรมีเทน และสารสกัดแอซิโตนของนกกระลิงแดงซึ่งแสดงฤทธิ์ดีที่สุดโดยใช้เทคนิค TLC เทียบกับสกัดไดคลอโรมีเทนและสารสกัดแอซิโตนจากลำต้นของพุงแก จัวยัง วัวเลี้ย และหนามโมนา ตามลำดับ พบว่าได้ผลดังแสดงในภาพที่ 2 จาก TLC โครมาโทแกรมจะเห็นว่า สารสกัดไดคลอโรมีเทนและแอซิโตนของพืชวงศ์ *Capparis* ที่ใช้ในงานวิจัยนี้มีความคล้ายคลึงกันมาก เมื่อพิจารณาจากค่า R_f ของสารแต่ละชนิดที่ปรากฏ และที่สำคัญพบว่าสารที่สารสกัดไดคลอโรมีเทนของนกกระลิงแดง (ภาพที่ 1 ก จุดที่ 3) แสดงฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งดีที่สุดที่ศึกษา และดีกว่าพืชชนิดอื่นๆ อาจเนื่องมาจากการแสดงฤทธิ์ร่วมกันของสารหลักที่มีค่า R_f 0.72 และสารองค์ประกอบรองซึ่งมีค่า R_f 0.77 และ 0.15 นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดแอซิโตนของพืชทุก

ชนิดมีความใกล้เคียงกัน เมื่อพิจารณาจากผลการย้อมสีด้วยแอนิซาลดีไฮด์สเปรย์รีเอเจนต์ (ภาพที่ 2ข-3) แต่ผลจากการส่องภายใต้แหล่งกำเนิดแสงอัลตราไวโอเล็ตทั้งความยาวคลื่น 254 และ 366 นาโนเมตร พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างชัดเจน เนื่องจากสารสกัดแอซิโตนของนกระลิงแดง (ภาพที่ 2ข1-3 จุดที่ 3) แสดงฤทธิ์ในการยับยั้งเซลล์มะเร็งได้ดีที่สุดในเบื้องต้น อาจสามารถกล่าวได้ว่าอาจเป็นผลมาจากการแสดงฤทธิ์ร่วมกันของสารหลักที่มีค่า R_f 0.63 และสารรองที่ค่า R_f 0.06 และ 0.25 เป็นต้น ซึ่งเป็นกลุ่มสารที่ไม่พบหรือพบน้อยในพืชอีก 4 ชนิด



ภาพที่ 2 TLC โครมาโทแกรมของสารสกัด ก) สารสกัดไดคลอโรมีเทน; วัฏภาคเคลื่อนที่ แอซิโตน:เฮกเซน (15:85); ตัวตรวจสอบ, ก-1: UV 254 nm, ก-2: UV 366 nm, ก-3: น้ำยาทดสอบ anisaldehyde/sulfuric, ข) สารสกัดแอซิโตน; วัฏภาคเคลื่อนที่ แอซิโตน:เฮกเซน (30:70); ตัวตรวจสอบ, ข-1: UV 254 nm, ข-2: UV 366 nm, ข-3: น้ำยาทดสอบ anisaldehyde/sulfuric; จุด 1 พุงแก, จุด 2 จั้วซัง, จุด 3 นกระลิงแดง, จุด 4 วัวเลีย และจุด 5 หนามโมนา

สรุป

การวิจัยนี้ได้ศึกษาถึงการนำส่วนของลำต้นพืชสมุนไพรไทยที่ควรค่าแก่การอนุรักษ์ 5 ชนิด จากเขตพื้นที่ป่าโป่งสลอด อำเภอบ้านลาด จังหวัดเพชรบุรี โดยล้วนเป็นพืชในวงศ์กุ่มบก (Capparaceae) สกุล *Capparis* ที่มีความหลากหลายทางด้านสปีชีส์ได้แก่ พุงแก (*Capparis siamensis* Kurz) หนามโมนา (*Capparis monantha* Jacobs) จั้วซัง (*Capparis thorelii* Gagnap) นกระลิงแดง (*Capparis kerrii* Craib) และ วัวเลีย (*Capparis flavicans* Kurz) มาทำการสกัดและศึกษาฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของมนุษย์ และพบว่าพืชที่แสดงฤทธิ์ดีเพียงชนิดเดียวเท่านั้นคือ นกระลิงแดง ซึ่งผลการวิจัยทำให้ทราบว่าการแสดงฤทธิ์ต้านมะเร็งที่ดีนี้อาจมีผลมาจากการมีสารองค์ประกอบหลักเป็นสารกลุ่ม

แอลคาลอยด์ นอกจากนี้ผลการวิจัยที่ยังถือเป็นการค้นพบองค์ความรู้ใหม่อันเป็นจุดเริ่มต้นที่มีคุณค่าต่อนักเคมีผลิตภัณฑ์ธรรมชาติในการนำข้อมูลวิจัยพื้นฐานไปใช้ต่อยอดเพื่อค้นหาโมเลกุลของสารบริสุทธิ์ที่เป็นองค์ประกอบของต้นนกกะลิงแดง ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งที่มีประสิทธิภาพสูงอันจะนำไปสู่การค้นพบโมเลกุลยาต้านมะเร็งชนิดใหม่ที่มีศักยภาพสูงทั้งในแง่ของการทำลายเซลล์มะเร็ง และในแง่ของการมีความปลอดภัยต่อเซลล์ปกติของร่างกายมนุษย์ และงานวิจัยนี้ยังถือได้ว่าเป็นการสนองพระราชดำริ ในโครงการอนุรักษ์พันธุกรรมพืชอันเนื่องมาจากพระราชดำริสมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี (พอ.สร.) ในการนำพืชสมุนไพรที่มีสรรพคุณทางยาที่ดี แต่ไม่เคยมีการศึกษาวิจัยมาก่อน ให้ได้รับการสนับสนุนหรือส่งเสริมการปลูกเพิ่มเพื่อนำไปใช้ให้เกิดประโยชน์ทางด้านสมุนไพรอย่างสูงสุด

ข้อเสนอแนะ

งานวิจัยนี้ควรศึกษาเพิ่มเติมในประเด็นที่น่าสนใจดังนี้

- 1) ควรนำสารสกัดของนกกะลิงแดงไปทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์ปกติของมนุษย์ ซึ่งข้อมูลที่ได้ อาจเป็นประโยชน์ต่อการนำไปประยุกต์ใช้จริงในแง่ของความปลอดภัย
- 2) ควรนำส่วนอื่นของพืช นอกเหนือจากลำต้นมาศึกษาประสิทธิภาพในการยับยั้งเซลล์มะเร็ง เช่น ส่วน ใบ ดอก หรือผล เพราะเป็นส่วนที่พืชผลิตได้มากและไม่เป็นการทำลายต้นพืชเมื่อมีการนำไปใช้จริงในปริมาณมาก
- 3) ควรศึกษาวิจัยอย่างต่อเนื่องเพื่อแยกสารให้บริสุทธิ์ และศึกษาโครงสร้างทางเคมีของสารที่แยกได้ ซึ่ง อาจเป็นการค้นพบโมเลกุลต้นแบบชนิดใหม่ที่ได้จากพืชสมุนไพรไทยสำหรับการพัฒนาสู่การเป็นยาต้านมะเร็งที่มีประสิทธิภาพในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณทุนวิจัยภายใต้โครงการอนุรักษ์พันธุกรรมพืช อันเนื่องมาจากพระราชดำริ สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี มหาวิทยาลัยราชภัฏเพชรบุรี โดยสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (วช.) และขอขอบคุณสาขาวิชา เคมี คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏเพชรบุรีสำหรับความอนุเคราะห์วัสดุ อุปกรณ์และสารเคมีบางชนิด ในการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

- นันทน์ภัส สุวรรณสินธุ์. 2553. **พรรณพฤกษชาติในป่าโป่งสลอดจังหวัดเพชรบุรี**.มหาวิทยาลัยราชภัฏเพชรบุรี. เพชรบุรี.
- สุชยา วิริยะการุณย์, อัจฉรา ธรรมถาวร, ประนอม จันทโรนัย. 2545. **กายวิภาคศาสตร์เปรียบเทียบของพืชในวงศ์กุ้มบก (Capparidaceae) ในประเทศไทย**. วารสารวิจัย มข.(บศ.), 2, 69-71.
- Afsharypuor, S., Jeiran, K., Jazy, A.A. 1998. **First investigation of the flavor profiles of the leaf: ripe fruit and root of *Capparis spinosa* var. *mucronifolia* from Iran**. Pharmaceutica Acta Helvetiae, 72, 307-309.
- Atkins, J.H., Gershell, L.J. (2002). **Selective anticancer drugs**. Nature Reviews, 1, 491-492.
- Bray, F., Ren, J.S., Masuyer, E., Ferlay, J. (2013). **Estimates of global cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008**. International Journal of Cancer, 135(5), 1133-1145.
- Chahliia, N. (2009). **Effect of *Capparis decidua* on hypolipidemic activity in rats**. Journal of Medicinal Plants Research, 3, 481-484.

- Daxenbichler, M.E., Spencer, G.F., Carlson, D.G., Rose, G.B., Brinker, A.M., Powell, R.G. (1991). **Gucosinolate composition of seeds from 297 species of Wild plants**. *Phytochemistry*, 30, 2623-2638.
- Deuolu, A.A., Florence, O.J., Anthony, J.A. (2008). **Antioxidant activities and phenolic contents of the methanolic extracts of the stem of *Acokanthera oppositifolia* and *Adeniagummifera***. *BMC Complementary & Alternative Medicine*, 8, 1-11.
- Graham, J.G., Quinn, M.L., Fabricant, D.S., Farnsworth, N.R. (2000). **Plants used against cancer**. *Journal of Ethno Pharmacology*, 73(3), 347-377.
- Harmed, A.R., Abdel-Shafeek, K.A., Abdel-Azim, N.S., Ismail, S.I., Hammouda, F.M. (2007). **Chemical investigation of some *Capparis* species growing in Egypt and their anti-oxidant activity**. *Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, 4, 25-28.
- Mali, R., Hundiware, J., Sonawane, R., Patil, R., Hatapakki, B. (2004). **Evaluation of *Capparis decidua* for anthelmintic and anti-microbial activities**. *Indian Journal of Natural Products*, 20, 10-13.
- Mohan, K., Jeyachandran, R., Deepa. (2012). **Alkaloids as anticancer agents**. *Annals of Phytomedicine*, 1(1), 46-53.
- Newman, D.J., Cragg, G.M. (2007). **Natural products as sources of new drugs over the last 25 years**. *Journal of Natural Products*, 70(3), 461-477.
- O' Brien, J., Wilson, I., Orton, T., Pognan, F. (2000). **Investigation of the Alamar Blue (resazurin) Fluorescent dye for the assessment of mammalian cell cytotoxicity**. *European Journal of Chemistry*, 267(17), 5421-5426.
- Rathee, S., Rathee, P., Kumar, V. (2011). **Phytochemical and pharmacological potential of kair (*Capparis decidua*)**. *International Journal Phytomedicine*, 2, 10-17.
- Saeidnia, S., Abdollahi, M. (2014). **Perspective studies on novel anticancer drug from natural origin: A comprehensive review**. *International Journal of Pharmacology*, 10(2), 90-108.
- Selvakumar, P., Kaniakumari, D., Loganathan, V. (2012). **Phytochemical screening and antioxidant activity of red flowered *Mirabilis jalapa* leaf in different solvents**. *International Journal of Pharma & Bio Sciences*, 3(4), 440-446.
- Yu, Y., Gao, H., Tang, Z., Song, X., Wu, L. (2006). **Several phenolic acids from the fruit of *Capparis spinosa***. *Asian journal of traditional medicines*, 1, 1-4.

ภาคผนวก 3

ประวัติย่อผู้วิจัย

ชื่อ ชื่อสกุล	ดร. พิชิต สุดตา
วันเดือนปีเกิด	29 กรกฎาคม 2524
สถานที่เกิด	อ. สุวรรณภูมิ จ. ร้อยเอ็ด
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	59/8 ต. บ่อพันขัน อ. สุวรรณภูมิ จ. ร้อยเอ็ด 45130
ตำแหน่งหน้าที่การงานในปัจจุบัน	อาจารย์
สถานที่ทำงานปัจจุบัน	สาขาวิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี
ประวัติการศึกษา	
พ.ศ. 2542	มัธยมศึกษาตอนปลาย
	จากโรงเรียนสุวรรณภูมิพิทยไพศาล จ. ร้อยเอ็ด
พ.ศ. 2546	วิทยาศาสตร์บัณฑิต (เคมี)
	จากมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
พ.ศ. 2550	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (เคมี)
	จากมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
พ.ศ. 2555	ปรัชญาดุษฎีบัณฑิต (เคมีประยุกต์)
	จากมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
ทุนการศึกษา	
พ.ศ. 2547- พ.ศ. 2550	ทุนผู้ช่วยวิจัยของทุนส่งเสริมกลุ่มนักวิจัยอาชีพ
พ.ศ. 2551- พ.ศ. 2555	ทุนโครงการปริญญาเอกกาญจนาภิเษก

ผลงานวิจัยและผลงานทางวิชาการ

1. บทความวิจัย

1.1 Suphavanich K, Maitarad P, Hannongbua S, **Sudta P**, Suksamrarn S, Tantirungrotchai Y, Limtrakul J. CoMFA and CoMSIA studies on a new series of xanthone derivatives against oral human epidermoid carcinoma (KB) cancer cell line.. *Monatsh Chem.*, (Monatshefte fur Chemie/Chemical Monthly). 2009. 140: 273-280; DOI 10.1007/s00706-008-0014-5.

1.2 Jangruang A, **Sudta P**, Ratananukul P, Suksamrarn S. Chemical constituents of the Salacia Verrucosa wight stem. 2009. *SWU Sci J.* 25(1). 62-67.

1.3 **Sudta, P.**; Jiarawapi, P.; Suksamrarn, A.; Suksamrarn, S. Potent activity against multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis of α -mangostin analogs. *Chem Pharm Bull.* 2003; 61(2): 194-203.

1.4 **Sudta, P.**; Kirk, N.; Bezos, A.; Gurlica, An.; Mitchell, R.; Thomas W.; Anthony C. Willis.; Prabbai, S.; Kongsaree, P., Christopher R. Parish.; Suksamrarn, S.;

Michael J. Kelso. Non-Indolin-2-one-Based Angiogenesis Inhibitors Related to Semaxanib (SU5416). *Australian Journal of Chemistry*. 2013; 66(8): 864-873.

1.5 Sudta, P.; Sabyjai, C.; Wanirat, K. (2013). Phytochemical analysis, *In vitro* antioxidant and cytotoxic activity of extracts of *Paederia linearis* Hook. F. root. The Science Journal of Phetchaburi Rajabhat University. 10(1): 5-18.

1.6 Kirk, N.; Bezos, A.; Anthony C. Willis.; **Sudta, P.**; Christopher R. Parish.; Suksamrarn, S.; Marie, R.; Michael J.K. (2018) Synthesis and evaluation of 5,7-dimethyl-2-aryl-3H-pyrrolizin-3-ones as angiogenesis inhibitors. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. 2015 (Submitted).

1.7 พิชิต สุดตา, กานต์ หลินลาโก, จริยา ปันโป่ง. (2559). แอลคาลอยด์จากเปลือกกรากมะม่วงที่แสดงฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง. วารสารวิทยาศาสตร์ มข. 1(44): (*In press*).

2. บทความวิชาการ

2.1 พิชิต สุดตา. (2554). สารยับยั้ง VEGF ในการสร้างหลอดเลือด: เป้าหมายใหม่สำหรับการค้นพบยาต้านมะเร็ง. วารสารวิทยาศาสตร์แห่งมหาวิทยาลัยราชภัฏเพชรบุรี. 8(1): 88-99.

2.2 พิชิต สุดตา. (2555). สารโปรตีนที่ถูกระงับในสภาวะพร้อมออกซิเจนกับการรักษา มะเร็ง. วารสารวิทยาศาสตร์แห่งมหาวิทยาลัยราชภัฏเพชรบุรี. 9(1): 53-68.

2.3 พิชิต สุดตา. (2558). การใช้ประโยชน์ทางยาพื้นบ้าน สารพฤษเคมี และฤทธิ์ทางชีวภาพของมะม่วง. วารสารวิทยาศาสตร์บูรพา. 20(1): 236-250.

3. ผลงานในเอกสารสิทธิบัตรและอนุสิทธิบัตร

3.1 Suksamrarn S, Sudta P, Kunchanawatta S, Ratananukul P, Suksamrarn A. Xanthones with antimycobacterial activity. (2007). Thai Patent Application, No. 0701003620, 20 July 2007.

3.2 Suksamrarn S, Sudta P, Jiarwapi P, Jaratrungtawee A, Ratananukul P, Suksamrarn A. Xanthones with antiherpes simplex type 1 activity. Thai Patent Application, No. 0901004650, 16 October 2009.

3.3 Suksamrarn S, Sudta P, Ratananukul P, Suksamrarn A Xanthone analogues with antiherpes simplex type 1 activity. Thai Petty Patent Application, No. 0903001233, 16 October 2009.

4. นำเสนอผลงานในงานประชุมวิชาการ

4.1 Phanasant K, Maitarad P, **Sudta P**, Suksamrarn S, Tantirungrotchai Y, Limtrakul J. CoMFA and CoMSIA studies on xanthone derivatives against anti oral

human epidermoid carcinoma (KB) cancer cell. International Conference on Modeling in Chemical and Biological Engineering Sciences. The Rama Garden Hotel, Bangkok Thailand, October 25 – 27, 2006. Poster number 14 CBES-06-00147.

4.2 Suphavanich K, Maitarad P, **Sudta P**, Suksamrarn S, Tantirungrotchai Y. CoMFA and CoMSIA studies on xanthone derivatives against breast (BC-1) cancer cell line. Pure and Applied Chemistry International Conference 2008 . Sofitel Centara Grand Bangkok, Thailand, January, 2008. Poster number S4-PO-16.

4.3 Sudta P, Jiaravapi P, Kunchanawatta C. Suksamrarn A, Suksamrarn S. Antimycobacterial activity of mangostin derivatives against Mycobacterium tuberculosis Pure and Applied Chemistry International Conference 2011. Miracle Grand Hotel, Thailand, January, 2011. Poster number OM_O0063.

4.4 **Sudta P**, Jiaravapi P, Kunchanawatta C. Suksamrarn A, Suksamrarn S. Structural modifications of mangostin with enhanced antimycobacterial activity. RGJ-Ph.D Congress XII “ Discovery and Diversity”. Jomtien Palm Beach Hotel & Resort, Pattaya Thailand, April, 2011. Poster number S3-P2.

4.5 **Sudta P**, Jiaravapi P, Ratananukul P, Suksamrarn S. Mangostin analogues with increased biological activities. Science and Technology Conference (STC) 2009. Huachiew chalermprakiet University, Thailand, October, 2009. Abstract number 4-207.

4.6 Suksamrarn S, **Sudta P**, Jiaravapi P, Kunchanawatta C, Jaratrungtawee A, Ratananukul P, Suksamrarn A. Structural modification of xanthone from mangostin to analogues with potent biological activities. Pure and Applied Chemistry International Conference 2011. Miracle Grand Hotel, Thailand, January, 2011. Abstract number OM-INV-5.

4.7 Kelso M, **Sudta P**, Suksamrarn S, Kirk N, Gurlica A, Weber T, Bezos A, Parish C. Tumour selective chemotherapy using hypoxia-activated dual-action prodrugs. Pure and Applied Chemistry International Conference 2011. Miracle Grand Hotel, Thailand, January, 2011. Abstract number OM-INV-6.

5. ประวัติการได้รับรางวัล การอบรมผลงานต่างประเทศ

- รางวัล

Outstanding poster presentation award, Pure and Applied Chemistry International Conference 2011. Miracle Grand Hotel, Thailand, January, 2011.

- อบรมผลงานต่างประเทศ

Research Fellow School of Chemistry, University of Wollongong, NSW, Australia. (2010).