บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: MRG4780039

ชื่อโครงการ: การศึกษาถึงความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งและการเหนี่ยวนำให้เซลล์มะเร็งเกิดการตายโดยกระบวนการ apoptosis ด้วยสารสกัดจากธรรมชาติ

ชื่อนักวิจัย: ผศ.ดร.วัลยา ธเนศพงศ์ธรรม

ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

E-mail address: wanlaya@swu.ac.th, wuthaisang@yahoo.com

ระยะเวลาโครงการ: 2 ปี

คำสำคัญ: natural agent, apoptosis, caspase-8

โรคมะเร็งเป็นโรคที่ปัจจุบันยังไม่มีการรักษาที่มีประสิทธิภาพ ยาที่ใช้อยู่ในขณะนี้ส่วนใหญ่เป็นยาที่มีผลข้างเคียงอย่างมากต่อผู้ป่วย รวมทั้งมีปัญหาของการดื้อยาเพิ่มมากขึ้น การค้นหายาใหม่จึงอาจเป็นอีกหนทางหนึ่งที่ช่วยให้การรักษามีประสิทธิภาพมากขึ้น ในงานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์ในการหายาต้านมะเร็งชนิดใหม่โดยเลือกทดสอบสารจากธรรมชาติ ที่น่าจะมีความเป็นพิษต่อเซลล์ปกติไม่มากนัก โดยได้คัดเลือกสารสกัด 5 ชนิด คือ สาร phyllanthusol A สารสกัดจากสมุนไพรซาไก สารสกัดจากต้นสอยดาว สารสกัดจากต้นสักขี A และ สารสกัดจากต้นสักขี B สารสกัดทั้ง 5 ชนิด ทำการทดสอบความเป็นพิษในเซลล์มะเร็ง 3 ประเภท คือ เซลล์มะเร็งปากมดลูก (Hela) เซลล์มะเร็งลำไส้ (COLO 205) และ เซลล์มะเร็งตับ (HepG2) ด้วยวิธี MTT assay และทำการศึกษากลไกการออกฤทธิ์ที่ทำให้เซลล์ตายด้วยกระบวนการ apoptosis โดยผลการศึกษาพบว่า สารสกัดจากสมุนไพรซาไก สารสกัดจากต้นสักขี A และ สารสกัดจากต้นสักขี B มีการออกฤทธิ์อยู่ในระดับดีในเซลล์มะเร็งทั้ง 3 ประเภท คือ มีค่า IC_{50} อยู่ในช่วง 4-30 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ในขณะที่ สาร phyllanthusol A และ สารสกัดจากต้นสอยดาว มีค่า IC_{50} อยู่ในช่วง 30-100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เมื่อทำการศึกษาถึงกระบวนการตายของเซลล์มะเร็งที่ถูกกระตุ้นด้วยสารสกัดจากธรรมชาตินี้ ได้เลือกเซลล์มะเร็งปากมดลูกเป็นแม่แบบในการศึกษา และเลือกสารสกัดจากสมุนไพรซาไกเป็นสารที่ใช้ในการกระตุ้น ซึ่งจากผลการศึกษาพบว่าสมุนไพรซาไกมีความสามารถในการกระตุ้นกระบวนการตายแบบ apoptosis ได้ โดยมีการตรวจพบของ membrane blebbing, chromatin condensation, nuclear fragmentation และ caspase-3 activation นอกจากนั้นจากการทำงานของ caspase-8 inhibitor และ caspase-9 inhibitor พบว่าสามารถยับยั้งการทำงานของ

caspase-3 ด้วย และเมื่อทำการตรวจสอบเพิ่มเติมพบการหลั่งของ cytochrome c และ Bid cleavage ซึ่งสอดคล้องกับการกระตุ้นกลไก apoptosis แบบ type II cell นอกจากนั้นผู้วิจัยได้ทำการทดสอบผลของสารสมุนไพรซาไกต่อการเปลี่ยนแปลงระดับของยีนที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งเพิ่มเติมซึ่งพบว่าสารสมุนไพรซาไกส่งผลให้ยีน p53 มีระดับการแสดงออกเพิ่มขึ้น ในขณะที่ยีน Bcl-2 มีระดับการแสดงออกลดลง จากผลการวิจัยทั้งหมดจึงสรุปได้ว่าสารสกัดสมุนไพรจากธรรมชาติที่นำมาทดสอบมีฤทธิ์ในการต้านมะเร็ง โดยสารสมุนไพรซาไกเมื่อนำมาทดสอบกับเซลล์มะเร็งปากมดลูกสามารถกระตุ้นกระบวนการ apoptosis ได้ โดยมีกลไกเป็นแบบ type II cell คือกระตุ้นจาก caspase-8 ผ่านทาง Bid cleavage และ mitochondrial damage ซึ่งส่งผลให้เกิดการหลั่งของ cytochrome c และการกระตุ้นการทำงาน caspase-9 และ caspase-3 ตามลำดับ ดังนั้นจึงเป็นที่น่าสนใจที่จะศึกษากลไกในระดับโมเลกุลต่อไป