

สารต้านมะเร็งจากพืชสมุนไพรไทย

ปัจจุบันโรคมะเร็งยังเป็นปัญหาสำคัญในวงการแพทย์ทั่วโลก และเป็นสาเหตุการตายอันดับต้นๆ ปัจจัยหนึ่งที่ทำให้มีอัตราการตายสูง คือ ยาที่ใช้รักษาโรคมะเร็งยังไม่สามารถรักษาได้แบบครอบคลุมและมีความเป็นพิษสูง ซึ่งการรักษาโรคมะเร็งต้องให้ยาาร่วมกันหลายชนิดเนื่องจากความแตกต่างและการดื้อยาของเซลล์มะเร็ง ดังนั้นการค้นคว้าหาสารใหม่ที่มีฤทธิ์ต้านมะเร็งจึงเป็นสิ่งจำเป็นสำหรับวงการแพทย์และสาธารณสุขไทย รวมทั้งประเทศต่างๆ ทั่วโลก

เป็นที่ทราบกันดีว่า เราเป็นจุลินทรีย์แหล่งสำคัญที่สร้างสารมีฤทธิ์ทางชีวภาพ ซึ่งถูกนำมาใช้เป็นยารักษาโรค "ราเอนโดไฟต์" เป็นราประเภทหนึ่งซึ่งเจริญเติบโตอยู่ในเนื้อเยื่อพืชที่มีชีวิต โดยไม่ก่อให้เกิดโรคและเป็นที่รู้จักกันมานาน จากการศึกษาอย่างจริงจังในระยะ 30 ปีมานี้ พบว่าราเอนโดไฟต์เป็นแหล่งสำคัญของสารมีฤทธิ์ทางชีวภาพ รวมทั้งสารที่มีฤทธิ์ต้านมะเร็ง

ด้วยเหตุนี้ รองศาสตราจารย์ ดร.นงลักษณ์ ศรีอุบลมาศ อาจารย์ประจำคณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และคณะ ซึ่งได้รับทุนชุดโครงการวิจัยแบบมุ่งเป้า "สมุนไพร ยารักษาโรค และสารเสริมสุขภาพ" จากฝ่ายวิชาการ สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.) จึงได้ทำการวิจัยสารต้านมะเร็งจากราเอนโดไฟต์ในพืชสมุนไพรไทย

โครงการนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อวิจัยสารต้านมะเร็งจากราเอนโดไฟต์ในพืชสมุนไพรของไทย โดยเก็บตัวอย่างพืชสมุนไพร นำกิ่งไม้และใบไม้ที่มีสภาพสมบูรณ์ ไม่ถูกแมลงกินและไม่มี การติดเชื้อ มาทำความสะอาดและทำให้ผิวนอกปราศจากเชื้อโดยแช่ในแอลกอฮอล์ 70% นาน 1 นาที สารละลายโซเดียมไฮโปคลอไรต์ซึ่งมีปริมาณคลอรีน 6% นาน 5 นาที แล้วล้างในน้ำกลั่นปราศจากเชื้อ แยกกิ่งไม้ออกเป็นส่วนต่างๆ คือ เปลือก เนื้อไม้ และส่วนในสุด ก่อนนำกิ่งไม้และใบไม้ที่ตัดเป็นชิ้นเล็ก ๆ ไปบ่มเพื่อดูการงอกของเชื้อราจากเนื้อเยื่อพืช แล้วแยกปลายเส้นใยของเชื้อราที่เจริญออกมาจากเนื้อเยื่อไปเพาะเลี้ยงต่อ จนกระทั่งราเอนโดไฟต์เจริญเต็มที่

นักวิจัยได้คัดเลือกราเอนโดไฟต์จากข้อมูลที่ศึกษาก่อนหน้านี้ รวมทั้งราที่แยกใหม่มาเพาะเลี้ยงรวม 23 ชนิด ก่อนนำมาสกัดเพื่อตรวจสอบสารสกัดหยาบเบื้องต้น พบว่ามีราเอนโดไฟต์ทั้งหมด 7 ชนิด ที่น่าสนใจนำมาเพาะเลี้ยงเพื่อแยกสารบริสุทธิ์ พิสูจน์โครงสร้างทางเคมีของสารบริสุทธิ์ และส่งสารบริสุทธิ์ที่แยกได้ไปทดสอบฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็ง พร้อมทั้งจัดจำแนกราเอนโดไฟต์จากฐานฐานวิทยากายใต้กล้องจุลทรรศน์ และจัดจำแนกด้วยวิธีทางโมเลกุล

จากผลการวิจัย การพบเมแทบอไลต์ทุติยภูมิของราเอนโดไฟต์ที่ศึกษาในน้ำหมักเชื่อเป็นส่วนใหญ่ เป็นข้อสนับสนุนว่าราเอนโดไฟต์อาจมีบทบาทสำคัญในการสร้างและหลั่งสารแก๊พพิช เพื่อป้องกันพืชจากเชื้อก่อโรคพืช และสิ่งมีชีวิตอื่นที่รบกวนหรือเป็นอันตรายต่อพืช

ผลการแยกสารบริสุทธิ์จากราที่น่าสนใจทั้ง 7 ชนิด ประกอบด้วย รา *Lrub20* แยกได้จากกระดังใบดอกแดง (*Leea rubra* Blume ex Spreng.) สร้างสาร *asterric acid* สาร 2-hydroxymethyl-3-methyl-cyclopent-2-enone และสาร 2-hydroxymethyl-3-methyl-cyclopentanone สาร 2 ชนิดแรก และ 2,4-dinitrophenylhydrazone derivative ของสารชนิดที่ 3 มีฤทธิ์ต้านเชื้อวัณโรค

รา *Phomopsis* sp. *Usia5* แยกได้จากเสน (*Urobotrya siamensis* Hiepko) สร้างสาร 3-nitropropionic acid (3-NPA) ซึ่งเป็น neurotoxin และมีฤทธิ์ต้านเชื้อวัณโรคดีมาก (MIC 0.39 mg/ml) นอกจากนี้ ยังแยกสารได้จากส่วนของเส้นใยรา โดยสารนี้มีฤทธิ์ต้านเชื้อวัณโรคได้ดี และแสดงความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งทรวงอก เซลล์มะเร็งช่องปาก เซลล์มะเร็งปอด และ Vero cell

รา *Phomopsis* sp. *Mfer5* แยกได้จากบุนนาค (*Mesua ferrea* Linn.) สร้างสาร 3-NPA เช่นกัน นอกเหนือจากรา *Phomopsis* sp. *Usia5* และ *Phomopsis* sp. *Mfer5* แล้ว ยังพบว่า รา *Fusicoccum* sp. *Gell14* จากทองแมว (*Gmelina elliptica* Sm.) รา *Diaporthe* sp. *Grsp11* และ *Phomopsis* sp. *Grsp19* จาก *Grewia* sp. รา *Phomopsis* sp. *Rlyi1* จากกุหลาบขาว (*Rhododendron lyi* Levl.) และรา *Fusarium* sp. *Tasp15* จากไซหิน (*Tadehagi* sp.) ก็สร้างสาร 3-nitropropionic acid เช่นกัน ผลที่ได้นี้แสดงให้เห็นว่า 3-NPA เป็นสารพิษที่พบได้ทั่วไปในราเอนโดไฟต์หลายชนิด

รา *Bipolaris* sp. Ctom12 แยกได้จากเคด [*Catunaregam tomentosa* (Bl. Ex DC.)
Tirveng] สร้างสาร radicinin ซึ่งมีคุณสมบัติเป็น phytotoxin และสาร radicinol
พบว่าสาร radicinin มีฤทธิ์ต้านการต้าน *Plasmodium falciparum* และมีฤทธิ์ดีใน
การฆ่าเซลล์มะเร็งหลายชนิด ได้แก่ เซลล์มะเร็งท่อน้ำดี เซลล์มะเร็งเยื่อช่องปาก
เซลล์มะเร็งปากมดลูก เซลล์มะเร็งเต้านม เซลล์มะเร็งปอด และเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาว
แต่สาร radicinol มีฤทธิ์ฆ่าเซลล์มะเร็งได้น้อยกว่า คือมีฤทธิ์ต้านและฆ่าเซลล์มะเร็งได้
เพียงบางชนิด ได้แก่ เซลล์มะเร็งเต้านม และเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาว

รา *Phomopsis* sp. Hant25 แยกได้จากกระเบาใหญ่ (*Hydnocarpus
anthelminthicus* Pierre) สร้างสาร mycoepoxydiene ซึ่งมีฤทธิ์ดีในการฆ่า
เซลล์มะเร็งหลายชนิด ได้แก่ เซลล์มะเร็งท่อน้ำดี เซลล์มะเร็งเยื่อช่องปาก เซลล์มะเร็ง
ปากมดลูก เซลล์มะเร็งเต้านม และเซลล์มะเร็งปอด และแสดงความเป็นพิษต่อ Vero
cell รวมทั้งมีฤทธิ์ต้านเชื้อวัณโรคด้วย

รา Atag 5 แยกได้จากกระเช้าผีเสื้อ (*Aristolochia tagala* Cham.) เป็นราที่ไม่สร้าง
สปอร์ สร้างสารหลายชนิดซึ่งแสดงความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งช่องปาก และบางชนิดมี
คาร์บอนไนโมเลกุลมากกว่า 15 คาร์บอน สามารถดูดกลืนรังสีอัลตราไวโอเล็ตที่มีความยาว
คลื่น 254 นาโนเมตรได้

สุดท้ายคือ รา Gspe 11 แยกได้จากพุทธรักษา (*Gardenia* sp.) เป็นราที่ไม่สร้างสปอร์
สารสกัดหยาบที่ได้จากน้ำหมักเชื้อมีสีน้ำตาล และแสดงความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งช่อง
ปาก เซลล์มะเร็งทรวงอก เซลล์มะเร็งปอด และ Vero cell

ราแอนโดไฟต์จากพืชสมุนไพรที่คัดเลือกมาศึกษาในโครงการนี้ เป็นแหล่งของสารออก
ฤทธิ์ทางชีวภาพที่หลากหลาย ซึ่งคาดว่าจะมีสารใหม่ที่อาจเป็นสารต้นแบบที่สามารถ
นำไปพัฒนาเป็นยารักษาโรคมะเร็งเพื่อใช้ประโยชน์ในวงการแพทย์ต่อไป

