

นิพนธ์ฉบับ

ฤทธิ์ความเป็นพิษของผักพื้นบ้านไทยต่อเซลล์มะเร็งเต้านม และมะเร็งต่อมลูกหมาก

ศรีโสภา เรืองหนู* **, รุจิลักษณ์ รัตตะรมย์***, อรุณพร อัฐรัตน์* **

บทคัดย่อ

- บทนำ:** ปัจจุบันมีการรณรงค์ให้คนไทยบริโภคผักและผลไม้มากขึ้น ซึ่งองค์การอนามัยโลกแนะนำให้บริโภคผักและผลไม้อย่างน้อย 400 กรัมต่อวัน เพื่อป้องกันโรคหัวใจและมะเร็ง ดังนั้นในการศึกษาค้นคว้าวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของผักพื้นบ้านที่นิยมบริโภคในประเทศไทย
- วิธีการศึกษา :** นำผักพื้นบ้านสด จำนวน 40 ชนิด แบ่งเป็นสองส่วน ส่วนแรกนำมาปั่นแยกน้ำ นำน้ำผักไปทำแห้งด้วยวิธีพรีชดราย (สารสกัดเข้มข้น) และอีกส่วนหนึ่งนำมาหมักด้วยเอทานอลร้อยละ 95 กรองแล้วนำส่วนที่กรองได้ไประเหยตัวทำละลายออก (สารสกัดเข้มข้นเอทานอล) นำสารสกัดมาทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมาก (PC3) และมะเร็งเต้านม (MCF-7) ด้วยวิธี Sulphorhodamine B (SRB)
- ผลการศึกษา :** สารสกัดเข้มข้นของเมล็ดเหียงมีฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งเต้านมได้ดีที่สุด และสารสกัดเข้มข้นเอทานอลของใบข้าพลูมีฤทธิ์รองลงมา โดยมีค่า IC_{50} น้อยกว่า 1 และ 7.77 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ ส่วนเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมาก พบว่ามีสารสกัด 8 ชนิดที่มีฤทธิ์ดี ได้แก่ สารสกัดเข้มข้นเอทานอลของผักชีลาว ใบข้าพลู ใบย่านาง มะเขือพวง และผักติ้ว สารสกัดเข้มข้นของดอกขจร เมล็ดเหียง และใบเหมียง โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 2.80 5.45 9.09 12.09 12.32 7.08 9.85 และ 13.77 มคก./มล. ตามลำดับ
- วิจารณ์:** สารสกัดเข้มข้นของเมล็ดเหียงและสารสกัดเข้มข้นเอทานอลของใบข้าพลู มีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งทั้ง 2 ชนิด (MCF-7 และ PC3) และสารสกัดผักหลายชนิดที่หาได้ง่ายในท้องตลาด ก็มีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งได้ดี ได้แก่ ผักชีลาว มะเขือพวง ใบย่านาง ดอกขจร และใบเหมียง ผลการวิจัยนี้สามารถสนับสนุนการรับประทานผักพื้นบ้านเพื่อใช้เป็นอาหารที่มีผลต้านมะเร็ง
- คำสำคัญ:** ผักพื้นบ้าน, มะเร็งต่อมลูกหมาก, มะเร็งเต้านม, ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง

วันที่รับบทความ: 10 พฤษภาคม 2561

วันที่อนุญาตให้ตีพิมพ์: 1 ตุลาคม 2561

* สถานการณ์แพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

** ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

*** คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

ผู้ให้ติดต่อ: ดร.ศรีโสภา เรืองหนู สถานการณ์แพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ โทรศัพท์ 02-9269749
อีเมล srisopa_r@yahoo.com

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้นๆ ของคนทั่วโลก องค์การอนามัยโลกพบว่าในปี พ.ศ. 2551 มีผู้ป่วยรายใหม่จำนวน 12.7 ล้านคน และมีผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็งราว 7.6 ล้านคน หรือ คิดเป็นร้อยละ 13 จากสาเหตุการเสียชีวิตของคนทั่วโลก ซึ่งจำนวนผู้เสียชีวิตพบได้มากกว่าการเสียชีวิตด้วย โรคเอดส์ วัณโรค และมาลาเรียรวมกัน ซึ่งโรคมะเร็งที่พบ 5 อันดับแรกของโลก ได้แก่ มะเร็งปอด มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งกระเพาะอาหาร และมะเร็งต่อมลูกหมาก¹ ส่วนในประเทศไทยโรคมะเร็งก็เป็นสาเหตุของการตาย อันดับหนึ่งของคนไทยมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2541² และจากรายงานข้อมูลของสำนักงานสถิติแห่งชาติ ในปี พ.ศ. 2550 - 2557 พบว่ามะเร็งยังคงเป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่งและมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น^{3,4} โดยรายงานในปี พ.ศ. 2551 พบว่าโรคมะเร็งที่เป็นสาเหตุการตายในเพศชาย ได้แก่ มะเร็งตับและท่อน้ำดี มะเร็งปอดและหลอดลม มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก มะเร็งต่อมลูกหมาก และมะเร็งต่อมน้ำเหลืองตามลำดับ ส่วนมะเร็งที่เป็นสาเหตุการตายในเพศหญิง ได้แก่ มะเร็งเต้านม มะเร็งปากมดลูก มะเร็งตับและท่อน้ำดี มะเร็งปอดและหลอดลม และมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ตามลำดับ⁵ ซึ่งการรักษาโรคมะเร็งมีหลายวิธี ได้แก่ การผ่าตัด การใช้แสงรังสีรักษา การใช้ยาเคมีบำบัด ฮอโมนบำบัด และการรักษาแบบมุ่งเป้า ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดและระยะของโรคมะเร็งนั้นๆ และที่สำคัญ คือ อาการและสภาพความแข็งแรงของผู้ป่วย เป็นต้น ซึ่งการรักษาโดยใช้แสงรังสีรักษาหรือการฉายแสงและการใช้ยาเคมีบำบัด อาจมีผลข้างเคียงต่อผู้ป่วย ดังนั้นจึงมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่หันมาสนใจการใช้แพทย์แผนพื้นบ้านหรือการใช้อยาสุมโนไพรในการรักษาโรคมะเร็ง ซึ่งสมุนไพรรักษาหรือพืชพื้นเมืองที่ชาวบ้านนำมาบริโภค เป็นวัฒนธรรมการบริโภคของชาวท้องถิ่น หรือเรียกว่า ผักพื้นบ้าน⁶ ซึ่งผักพื้นบ้านที่นิยมนำมาบริโภคจะเป็นผักที่หาได้ง่าย และอาจมีความเหมือนหรือต่างกันในแต่ละท้องถิ่น โดยในประเทศไทยผักพื้นบ้านแบ่งออกเป็น ผักพื้นบ้าน 4 ภาค ได้แก่ ภาคเหนือ ภาคกลาง ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ภาคใต้ และในปัจจุบันรัฐบาลได้มีการสนับสนุนให้มีการใช้ภูมิปัญญาไทย และสมุนไพรรักษาดูแลสุขภาพ ตลอดจนการรักษาผู้ป่วยมากขึ้น เห็นได้จากนโยบายแห่งชาติด้านยา และยุทธศาสตร์การพัฒนาระบบยาแห่งชาติ พ.ศ. 2555 - 2559 ซึ่งส่งเสริมให้มีการศึกษาและวิจัยสมุนไพรรักษาเพื่อสามารถนำไปสู่การใช้ในระบบบริการสาธารณสุขไทย⁷ นอกจากนี้องค์การอนามัยโลกแนะนำการบริโภคผักและผลไม้เป็นประจำอย่างน้อยวันละ 400 กรัม

จะส่งผลดีต่อสุขภาพในด้านต่างๆ ทั้งในเรื่องการขับถ่าย ลดความเสี่ยงจากโรคอ้วน และโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง เช่น โรคหัวใจ และหลอดเลือด โรคไขมันในเส้นเลือด โรคมะเร็ง เป็นต้น แต่จากข้อมูลผลการสำรวจสุขภาพประชาชนไทย ครั้งที่ 4 (ปี พ.ศ. 2551 - 2552) ซึ่งดำเนินการโดยสำนักงานสำรวจสุขภาพประชาชนไทย สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข พบว่าร้อยละ 75 ของคนไทย บริโภคผักผลไม้ต่ำกว่ามาตรฐานที่องค์การอนามัยโลกและองค์การอาหารและเกษตรแห่งสหประชาชาติกำหนดไว้ และจำนวนคนที่บริโภคผักและผลไม้ที่ได้เพียงพอตามข้อเสนอแนะต่อวันยังมีแนวโน้มลดลง คือ มีเพียงร้อยละ 17.7 (9 ล้านคน) ซึ่งลดลงจากร้อยละ 21.7 (ปี พ.ศ. 2547) ซึ่งในประเทศไทยมีผักที่บริโภคได้ถึง 330 ชนิด รวมทั้งผักพื้นบ้านด้วย แต่คนไทยบริโภคผักอยู่เพียงแค่ 70 - 80% ของชนิดผักทั้งหมดเท่านั้น จากพฤติกรรมการรับประทานผักและผลไม้ที่น้อย ไม่ถึงตามข้อเสนอแนะ ส่งผลให้ประเทศไทยเผชิญกับปัญหาสุขภาพของประชาชนไทยในระยะยาว เช่น โรคมะเร็ง โรคหัวใจ โรคอ้วน เป็นต้น โดยร้อยละ 19 ของโรคมะเร็งระบบทางเดินอาหาร ร้อยละ 31 ของโรคหัวใจขาดเลือด และร้อยละ 11 ของโรคหลอดเลือดสมอง มีสาเหตุมาจากการกินผักผลไม้ไม่เพียงพอ แต่หากสามารถจัดการปัญหานี้ได้ ในแต่ละปีเราจะสามารถรักษาชีวิตคนบนโลกได้เกือบ 2.7 ล้านคน⁸ ซึ่งจะเห็นได้ว่าผักหรือพืชยังคงเป็นแหล่งสำคัญในการค้นพบยาและมีความสำคัญต่อการป้องกันโรคอีกด้วย ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้เลือกศึกษาผักพื้นบ้านทั้ง 4 ภาค ที่ประชาชนนิยมบริโภคมาทำการทดสอบฤทธิ์ต้านมะเร็งทั้ง 2 ชนิด คือเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมาก (PC-3) และมะเร็งเต้านม (MCF-7) ซึ่งเป็นมะเร็งที่ใช้เป็นตัวแทนของทั้งเพศชายและเพศหญิง

วิธีการศึกษา

วัตถุดิบ

ผักพื้นบ้านสดที่นิยมรับประทานในภาคต่างๆ ของประเทศไทย จำนวน 40 ชนิด โดยซื้อจากแหล่งต่างๆ รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1 นำผักสดมาล้างทำความสะอาด หั่นเป็นชิ้นเล็กๆ แล้วแบ่งเป็น 2 ส่วน เพื่อไปทำการสกัด 2 วิธีการสกัด

1. วิธีการคั้นน้ำ ทำโดยล้างผักพื้นบ้านน้ำหนัก 200 กรัม นำไปคั้นเอาน้ำออก แล้วกรองเอาน้ำ นำไปทำแห้งด้วยวิธีพริชตราย ชั่งน้ำหนักสารสกัดขึ้นน้ำที่ได้เพื่อคำนวณหาร้อยละผลผลิต
2. วิธีการหมักด้วยเอทานอล ชั่งผักพื้นบ้านน้ำหนัก 800 กรัม นำไปหมักด้วยเอทานอลร้อยละ 95 เป็น

เวลา 3 วัน กรองเอาสารละลายมาระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยภายใต้ความดันสุญญากาศ ซึ่งน้ำหนักสารสกัดชั้นเอทานอลที่ได้เพื่อคำนวณหาร้อยละผลผลิต

การเพาะเลี้ยงเซลล์มะเร็ง

เซลล์มะเร็งที่ใช้มี 2 ชนิด ได้แก่ เซลล์มะเร็งเต้านม (MCF-7) และเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมาก (PC3) สำหรับเซลล์ MCF-7 ทำการเพาะเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเซลล์ชนิด MEM (Minimum Essential Medium) ที่เติม 10% Fetal bovine serum (FBS) และ 1% ของ penicillin-streptomycin (P/S) ส่วน PC3 ทำการเพาะเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเซลล์ชนิด RPMI-1640 ที่เติม 10% Fetal bovine serum (FBS) และ 1% ของ penicillin-streptomycin (P/S) โดยเซลล์ทั้งสองชนิดจะเพาะเลี้ยงภายในตู้บ่มเพาะที่อุณหภูมิ 37°C และ 5% CO₂

การทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง (Cytotoxic activity)^{9, 10}

นำสารสกัดทั้งหมดมาทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งเต้านม (MCF-7) และเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมาก (PC3) โดยเซลล์ทั้ง 2 ชนิด ถูกเพาะเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเซลล์ที่เหมาะสมในภาชนะเลี้ยงเซลล์ โดยให้เซลล์เกาะภาชนะเลี้ยงเซลล์ ทำการถ่ายเซลล์ลงใน 96-well microplate หลุมละ 100 ไมโครลิตร โดยให้มีความหนาแน่นของเซลล์ MCF-7 เท่ากับ 3,000 เซลล์ต่อหลุม ส่วนเซลล์ PC3 ให้มีความหนาแน่นเท่ากับ 1,000 เซลล์ต่อหลุม (ค่านี้ได้จากการหาอัตราการเจริญเติบโตของเซลล์ใน 96-well microplate) ปล่อยให้เซลล์เจริญเติบโตติดกับหลุมเป็น monolayer ในตู้บ่ม จากนั้นนำมาเติมสารสกัดสมุนไพรที่ต้องการทดสอบที่อยู่ในอาหารเพาะเลี้ยง ความเข้มข้นระดับต่างๆ คือ 200, 100, 20 และ 2 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร โดยเติมหลุมละ 100 ไมโครลิตร (ความเข้มข้นสุดท้ายเท่ากับ 100, 50, 10 และ 1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ) โดยแต่ละความเข้มข้นจะทำซ้ำ 4 หลุม แล้วนำไปบ่มต่อในตู้บ่มเป็นเวลา 72 ชั่วโมง จากนั้นค่อยๆ ดูอาหารและสารที่ทดสอบออก แล้วล้างเซลล์ในหลุมด้วย PBS 1 ครั้ง แล้วดูดออก จากนั้นเติมอาหารเพาะเลี้ยงลงไป 200 ไมโครลิตร นำไปเลี้ยงต่อในตู้บ่มเป็นเวลา 72 ชั่วโมง เพื่อดูการรอดของเซลล์มะเร็งโดยเทียบกับหลุมควบคุม ทำการตรึงเซลล์ที่มีชีวิตด้วย 40% trichloroacetic acid (TCA) ที่เย็น หลุมละ 100 ไมโครลิตร บ่มในตู้เย็นนาน 1 ชั่วโมง ล้างกรดด้วยน้ำจำนวน 5 ครั้ง แล้วทำการย้อมเซลล์ด้วยสี 0.4% Sulphorhodamine B (SRB) หลุมละ 50 ไมโครลิตร ตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องนาน 30 นาที ทำการล้างสีส่วนเกินออกด้วย 1% acetic acid จำนวน 4 ครั้ง ทิ้งเพลาให้แห้ง จากนั้นจึงละลายสีด้วย 10 mM tris base หลุมละ

100 ไมโครลิตร แล้วจึงนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสง ด้วยเครื่อง microplate reader ที่ความยาวคลื่น 492 nm นำค่าที่ได้มาคำนวณ % growth inhibition และหาค่า IC₅₀ (ค่าความเข้มข้นที่ยับยั้งการเพิ่มจำนวนเซลล์ได้ 50%) ด้วยโปรแกรม Graphpad Prism การสรุปว่าสารสกัดสมุนไพรที่มีฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งจะต้องมีค่า IC₅₀ ไม่เกิน 20 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งเป็นค่ามาตรฐานของ National Cancer Institute (NCI) สหรัฐอเมริกา

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ทำการศึกษาซ้ำ จำนวน 3 ครั้ง แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ย และรายงานผลในรูปค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ผลการศึกษา

การศึกษาค่าร้อยละของการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งเต้านม (MCF-7) และมะเร็งต่อมลูกหมาก (PC3) โดยใช้ตัวอย่างที่ความเข้มข้น 100 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร พบว่ามีสารสกัดชั้นน้ำจำนวน 6 ชนิด (ผักเชียงดา ใบมะม่วงหิมพานต์ ดอกและยอดอ่อนสะเดา ใบเสม็ดแดง ใบเหลียง และเมล็ดเหียง) ที่สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งเต้านม และ สารสกัดชั้นน้ำ 5 ชนิด (ดอกขจร ผักเชียงดา ใบมะม่วงหิมพานต์ ใบเหลียง และเมล็ดเหียง) ที่สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมากได้ มากกว่าร้อยละ 50 ตามลำดับ ส่วนสารสกัดชั้นเอทานอล จำนวน 15 ชนิด (ใบกระโดน ใบข้าพุด ใบต้ว ใบตำมั่ง ผักกูด ผักเชียงดา ผักปลั่ง ใบพลูควาว ผลมะเขือพวง ใบมะม่วงหิมพานต์ ใบยอ ใบย่านาง ดอกและยอดอ่อนสะเดา ใบสะระแหน่ และใบเสม็ดแดง) ที่สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งเต้านม และ 16 ชนิด (ดอกขจร ใบข้าพุด ใบต้ว ผักกูด ผักแขยง ผักโขมหนาม ผักชีลาว ผักปลั่ง ใบพลูควาว ผลมะเขือพวง ใบมะม่วงหิมพานต์ ใบมะยม ใบยอ ใบย่านาง ดอกและยอดอ่อนสะเดา และใบสะระแหน่) ที่สามารถยับยั้งมะเร็งต่อมลูกหมากได้ มากกว่าร้อยละ 50 ตามลำดับ จากนั้นนำสารสกัดที่กล่าวมาข้างต้นไปทำการศึกษาต่อเพื่อหาค่าความเข้มข้นของสารสกัดที่สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์ได้ร้อยละ 50 (IC₅₀) โดยสารสกัดที่มีค่า IC₅₀ น้อยกว่า 20 มก./มล. จะถือว่ามีฤทธิ์ต้านมะเร็ง (ดังแสดงในตารางที่ 1) สำหรับสารสกัดชั้นน้ำ พบว่ามีสารสกัดชั้นน้ำของเมล็ดเหียงเพียงชนิดเดียวที่มีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งเต้านม (MCF-7) โดยมีค่า IC₅₀ น้อยกว่า 1 มก./มล. และมีสารสกัดชั้นน้ำ 3 ชนิด คือ ดอกขจร ใบเหลียง และเมล็ดเหียง ที่มีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์ต่อมลูกหมาก (PC3) โดยมีค่า IC₅₀ 7.08 ± 3.21 13.77 ± 3.12 และ 9.85 ± 0.65 มก./มล. ตามลำดับ ส่วนสารสกัดชั้นเอทานอล

พบว่าใบชาพลูเพียงชนิดเดียวที่สามารถยับยั้งเซลล์มะเร็งเต้านม (MCF-7) ได้ โดยมีค่า IC_{50} 7.77 ± 1.83 มก./มล. และสารสกัดชั้นเอทานอล 5 ชนิด คือ ใบชาพลู ใบต้ว ผักชีลาว ผลมะเขือพวง และใบย่านาง ที่มีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์ต่อมลูกหมาก (PC3) โดยมีค่า IC_{50} 5.45 ± 0.41 12.32 ± 2.06 2.80 ± 1.01 12.09 ± 1.96 และ 9.09 ± 1.91 มก./มล. ตามลำดับ (ตารางที่ 1) โดยสารสกัดชั้นน้ำของเมล็ดเหียงสามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของ

เซลล์มะเร็งเต้านม (MCF-7) ได้ดีที่สุด รองลงมาคือสารสกัดชั้นเอทานอลของใบชาพลู สารสกัดชั้นเอทานอลของผักชีลาว สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมาก (PC3) ได้ดีที่สุด รองลงมาคือสารสกัดชั้นเอทานอลของใบชาพลู สารสกัดชั้นน้ำของดอกขจร สารสกัดชั้นเอทานอลของใบย่านาง และสารสกัดชั้นน้ำของเมล็ดเหียง สารสกัดชั้นเอทานอลของมะเขือพวง ผักต้ว และสารสกัดชั้นน้ำของใบเหลียง ตามลำดับ

ตารางที่ 1 แสดงรายชื่อผักพื้นบ้าน ชื่อวิทยาศาสตร์ ชื่อวงศ์ ส่วนที่ใช้ แหล่งที่จัดซื้อ และค่า IC_{50} (มคก./มล.) ของสารสกัดชิ้นน้ำและชิ้นเอทานอลของผักพื้นบ้าน

ชื่อผักพื้นบ้าน	ชื่อวิทยาศาสตร์	ชื่อวงศ์	ส่วนที่ใช้	แหล่งที่จัดซื้อ	MCF-7		PC3	
					น้ำ	เอทานอล	น้ำ	เอทานอล
กระเจียบแดง	<i>Hibiscus sabdariffa</i> L.	MALVACEAE	ใบ	จ.ปทุมธานี	>100	>100	>100	>100
กระเจียว	<i>Curcuma sessilis</i> Gage.	ZINGIBERACEAE	ดอก	จ.นครพนม	>100	77.42 ± 0.99	>100	>100
กระชาย	<i>Boesenbergia rotunda</i> (L.) Mansf.	ZINGIBERACEAE	เหง้า	จ.ปทุมธานี	>100	95.14 ± 2.13	>100	66.69 ± 2.15
กระโดน	<i>Careya sphaerica</i> Roxb.	LECYTHIDACEAE	ใบ	จ.สกลนคร	>100	37.12 ± 0.68	>100	>100
กระถินไทย	<i>Leucaena leucocephala</i> (Lam.) de Wit	LEGUMINOSAE	ยอดอ่อน	จ.ปทุมธานี	87.2 ± 2.73	76.27 ± 2.26	>100	67.21 ± 0.08
กล้วยน้ำว้า	<i>Musa sapientum</i> L.	MUSACEAE	หัวปลี	จ.เชียงใหม่	>100	>100	>100	>100
ขจร	<i>Telosma minor</i> Craib	ASCLEPIADACEAE	ดอก	จ.ปทุมธานี	72.35 ± 2.78	>100	7.08 ± 3.21	39.57 ± 3.12
ขมิ้นขาว	<i>Curcuma mangga</i> Valeton & Zijp	ZINGIBERACEAE	เหง้า	จ.ปทุมธานี	>100	>100	>100	>100
ข้าพุด	<i>Piper sarmentosum</i> Roxb.	PIPERACEAE	ใบ	จ.ปทุมธานี	>100	7.77 ± 1.83	>100	5.45 ± 0.41
ตะลิงปลิง	<i>Averrhoa bilimbi</i> L.	OXALIDACEAE	ผล	จ.ปทุมธานี	>100	>100	>100	>100
ตัว	<i>Cratogeomys formosum</i> (Jacq.) Bench. & Hook. F. ex Dyer	GUTTIFERAE	ใบ	จ.สกลนคร	>100	22.99 ± 0.42	>100	12.32 ± 2.06
ท่ามั่ง	<i>Litsea petiolata</i> Hook. f.	LAURACEAE	ใบ	จ.กรุงเทพฯ	>100	43.95 ± 1.99	>100	>100
เนียง	<i>Archidendron jiringa</i> (Jack) I.C. Nielsen	LEGUMINOSAE	เมล็ด	จ.กรุงเทพฯ	>100	>100	>100	>100
บัวบก	<i>Trichosanthes anguina</i> L.	CUCURBITACEAE	ผล	จ.ปทุมธานี	>100	>100	>100	>100
ผักกาดเขียว	<i>Centella asiatica</i> (L.) Urb.	UMBELLIFERAE	ใบ	จ.ปทุมธานี	>100	>100	>100	>100
ผักกูด	<i>Brassica juncea</i> (L.) Czern.	CRUCIFERAE	ทั้งต้น	จ.เชียงใหม่	>100	>100	>100	>100
ผักขง	<i>Diplazium esculentum</i> (Retz.) Sw.	ATHYRIACEAE	ยอดอ่อน	จ.ปทุมธานี	>100	23.73 ± 2.66	>100	45.72 ± 2.59
ผักโสมหนาม	<i>Limnophila aromatica</i> Merr.	SCROPHULARIACEAE	ทั้งต้น	จ.สกลนคร	>100	82.43 ± 2.59	>100	35.53 ± 3.18
ผักชีฝรั่ง	<i>Amaranthus spinosus</i> L.	AMARANTHACEAE	ยอดอ่อน	จ.เชียงใหม่	>100	>100	>100	32.97 ± 2.01
	<i>Petroselinum crispum</i> (Mill.) Fuss	UMBELLIFERAE	ใบ	จ.เชียงใหม่	>100	>100	>100	>100

ตารางที่ 1 แสดงรายชื่อผักพื้นบ้าน ชื่อวิทยาศาสตร์ ชื่อวงศ์ ส่วนที่ใช้ แหล่งที่จัดซื้อ และค่า IC_{50} (มคก./มล.) ของสารสกัดชิ้นน้ำและชิ้นเอทานอลของผักพื้นบ้าน (ต่อ)

ชื่อผักพื้นบ้าน	ชื่อวิทยาศาสตร์	ชื่อวงศ์	ส่วนที่ใช้	แหล่งที่จัดซื้อ	MCF-7		PC3	
					น้ำ	เอทานอล	น้ำ	เอทานอล
ผักชีลาว	<i>Anethum graveolens</i> L.	UMBELLIFERAE	ทั้งต้น	จ.สกลนคร	>100	73.18 ± 2.60	>100	2.80 ± 1.01
ผักเชียงดา	<i>Gynemna inodorum</i> (Lour.) Decne.	ASCLEPIADACEAE	ยอดอ่อน	จ.เชียงใหม่	30.02 ± 2.30	34.08 ± 2.55	34.34 ± 0.57	>100
ผักปลั่ง	<i>Basella rubra</i> L.	BASELLACEAE	ยอดอ่อน	จ.เชียงใหม่	>100	23.86 ± 2.09	>100	27.92 ± 3.73
ผักแว่น	<i>Marsdenia glabra</i> Costantin	ASCLEPIADACEAE	ทั้งต้น	จ.เชียงใหม่	>100	>100	>100	>100
ผักเอื้อง	<i>Ficus infectoria</i> Roxb.	MORACEAE	ยอดอ่อน	จ.เชียงใหม่	>100	>100	>100	>100
พุดขาว	<i>Houttuynia cordata</i> Thunb.	SAURURACEAE	ใบ	จ.เชียงใหม่	>100	24.94 ± 2.02	>100	21.25 ± 4.65
มะกอก	<i>Spondias pinnata</i> (L.f.) Kurz	ANACARDIACEAE	ยอดอ่อน	จ.ปทุมธานี	>100	75.60 ± 2.68	>100	>100
มะเขือพวง	<i>Solanum torvum</i> Sw.	SOLANACEAE	ผล	จ.สกลนคร	>100	27.71 ± 2.65	>100	12.09 ± 1.96
มะม่วงทิฆมพานต์	<i>Anacardium occidentale</i> L.	ANACARDIACEAE	ใบ	จ.ปทุมธานี	32.82 ± 2.31	30.01 ± 1.74	35.50 ± 2.76	38.44 ± 1.11
มะยม	<i>Phyllanthus acidus</i> (L.) Skeels	EUPHORBIACEAE	ใบ	จ.นครพนม	>100	>100	>100	26.56 ± 0.0
ยอ	<i>Morinda citrifolia</i> L.	RUBIACEAE	ใบ	จ.ปทุมธานี	>100	28.03 ± 0.85	>100	24.45 ± 0.95
ย่านาง	<i>Tiliacora triandra</i> (Colebr.) Diels	MENISPERMACEAE	ใบ	จ.สกลนคร	>100	23.33 ± 0.80	>100	9.09 ± 1.91
ส้มป่อย	<i>Acacia concinna</i> (Willd.) DC.	LEGUMINOSAE	ใบ	จ.เชียงใหม่	>100	>100	>100	>100
สะเดา	<i>Azadirachta indica</i> A. Juss.	MELIACEAE	ดอกและยอดอ่อน	จ.สกลนคร	40.17 ± 0.97	38.27 ± 2.68	>100	37.72 ± 0.12
สะตอ	<i>Parkia speciosa</i> Hassk.	LEGUMINOSAE	เมล็ด	จ.ปทุมธานี	>100	>100	>100	>100
สะระแหน่	<i>Mentha cordifolia</i> Opiz ex Fresen	LABIATAE	ทั้งต้น	จ.เชียงใหม่	>100	33.99 ± 2.31	>100	31.35 ± 0.88
เสมีต์แดง	<i>Syzygium gratum</i> (Wight) S.N.Mitra	MYRTACEAE	ใบ	จ.นครพนม	34.73 ± 2.71	36.27 ± 0.38	>100	>100
เห็ดลิง	<i>Gnetum gnemon</i> L.	GNETACEAE	ใบ	จ.ปทุมธานี	34.30 ± 1.00	>100	13.77 ± 3.12	>100
เพ็ญียง	<i>Parkia timoriana</i> Merr.	LEGUMINOSAE	เมล็ด	จ.ปทุมธานี	< 1	>100	9.85 ± 0.65	>100
อ้อดิบ (คูณ)	<i>Colocasia gigantea</i> (Blume) Hook. f.	ARACEAE	ก้าน	จ.กรุงเทพฯ	>100	>100	>100	>100

วิจารณ์

จากการศึกษาฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งเต้านม (MCF-7) และเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมาก (PC3) ด้วยวิธี SRB ของสารสกัดชั้นน้ำและชั้นเอทานอลของผักพื้นบ้านทั้ง 4 ภาค โดยแบ่งเป็นผักพื้นบ้านภาคละ 10 ชนิด รวมเป็นผักพื้นบ้านจำนวน 40 ชนิดนั้น พบว่า มีสารสกัดเพียง 2 ชนิด ที่มีฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งเต้านม (MCF-7) นั่นคือ สารสกัดชั้นน้ำของเมล็ดเหียง และสารสกัดชั้นเอทานอลของใบข้าพลุ และมีสารสกัดจำนวน 8 ชนิด คือ สารสกัดชั้นเอทานอลของผักชีลาว ใบข้าพลุ ใบย่านาง มะเขือพวง ผักต้ว สารสกัดชั้นน้ำของดอกขจร เมล็ดเหียง และใบเหลียง ที่มีฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมาก (PC3) ซึ่งเมล็ดเหียงยังไม่มีรายงานการวิจัยเกี่ยวกับฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง แต่มีรายงานเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของการบริโภคเมล็ดเหียงต่อการเกิดมะเร็งหลอดอาหารแต่บางรายงานก็ไม่ได้ชี้ชัดว่าการบริโภคเมล็ดเหียงมีผลต่อการเกิดมะเร็งชนิดนี้^{11, 12} ซึ่งจากผลการศึกษาพบว่าสารสกัดชั้นน้ำของเมล็ดเหียงสดสามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งเต้านม (MCF-7) และเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมาก (PC3) ได้ดี จะเห็นได้ว่าการทดลองนี้ใช้เมล็ดเหียงสด แต่ในการปรุงอาหารนิยมนำเมล็ดเหียงไปผัดกับเครื่องแกง หรือใส่ในแกงกะทิ ซึ่งเป็นการปรุงอาหารที่ใช้ความร้อนอาจทำให้สารในเมล็ดเหียงเกิดการเปลี่ยนแปลงไปแต่อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์ปกติต่อไป ส่วนรายงานการวิจัยของข้าพลุที่ผ่านมา พบว่ามีการศึกษาฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งปอด (COR-L23) ปากมดลูก (Hela) ตับ (HepG2) และเต้านม (MCF-7) ด้วยวิธี SRB พบว่าสารสกัดรากข้าพลุทั้งชั้นน้ำและชั้นเอทานอลไม่มีฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์ทุกชนิดที่กล่าวมา^{13, 14} ซึ่งไม่สอดคล้องกับผลการศึกษาของสารสกัดชั้นเอทานอลของใบข้าพลุ อาจเนื่องจากในรายงานการวิจัยที่ผ่านมาเป็นการศึกษาสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบในตำรับยาเบญจกูลซึ่งมีการใช้ส่วนของรากต้นข้าพลุมาทำการทดลองจึงทำให้ผลการศึกษาไม่สอดคล้องกัน และควรมีการศึกษาต่อไปเกี่ยวกับสารสำคัญที่ออกฤทธิ์ในใบข้าพลุ นอกจากนี้การใช้ส่วนของใบมีข้อดีคือไม่ต้องตัดต้นไม้เพื่อเอารากมาทำการศึกษาและใบข้าพลุคนไทยก็นิยมนำมารับประทานเป็นอาหาร เช่น เมี่ยงคำ แกงหอยใบข้าพลุ หรือ แกงบุใบข้าพลุ นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าสารสกัดเอทิลอะซิเตทจากเมล็ดผักชีลาวสามารถเหนี่ยวนำให้เซลล์มะเร็งตับ (HepG2) เกิดการตายแบบอะพอพโทซิส (apoptosis) ได้¹⁵ แต่ยังไม่มีการศึกษา

ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารสกัดส่วนลำต้นเหนือดินของผักชีลาว ซึ่งจากผลการศึกษาค้นพบว่าสารสกัดชั้นเอทานอลของต้นผักชีลาวสามารถยับยั้งเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมาก (PC3) ได้ดี เป็นการศึกษาครั้งแรกจึงน่าจะมีการศึกษาต่อไปถึงฤทธิ์ต่อเซลล์มะเร็งอื่นๆ และสารสำคัญที่ออกฤทธิ์ต่อไป โดยผักชีลาวเป็นผักพื้นบ้านที่นิยมนำมารับประทานเคียงกับน้ำพริก หรือใส่ในแกงต่างๆ ของทางภาคเหนือและภาคอีสาน และจากรายงานการศึกษาที่ผ่านมาของใบย่านาง พบว่าสารสกัดเมทานอลของใบย่านางมีฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งปอดได้ดี (NCI-H187) สารสกัดชั้นน้ำมีฤทธิ์ความเป็นพิษต่อมะเร็งช่องปาก (KB) ดีที่สุด และไม่มีสารสกัดชั้นใด (ปิโตรเลียมอีเทอร์ ไดคลอโรมีเทน เอทิลอะซิเตท เมทานอล และน้ำ) ที่มีฤทธิ์ต่อเซลล์มะเร็งเต้านม (MCF-7) นอกจากนี้ยังพบสารสำคัญ คือ oxoanobline ที่มีฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งปอด (NCI-H187) ได้ดี¹⁶ ซึ่งใบย่านางคนภาคอีสานนิยมนำมาปรุงรสอาหารหลายชนิด ส่วนผักพื้นบ้านอื่นๆ ที่มีฤทธิ์ดี ได้แก่ ดอกขจร ผักต้ว ผลมะเขือพวง และใบเหลียง ก็ยังไม่มีการศึกษาฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง แต่อาจมีการรายงานเกี่ยวกับสารสำคัญบางชนิดที่พบ เช่น สารแอนโทไซยานิน (anthocyanin) และมีรายงานเกี่ยวกับฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่ดีอีกด้วย

ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าสารสกัดจากผักพื้นบ้านมีความสามารถในการยับยั้งเซลล์มะเร็งเต้านม (MCF-7) และมะเร็งต่อมลูกหมาก (PC3) ได้แก่ เมล็ดเหียง ใบข้าพลุ ผักชีลาว ดอกขจร ใบย่านาง ผักต้ว ผลมะเขือพวง และใบเหลียง ซึ่งเป็นผักพื้นบ้านที่พบได้ทั่วไป และเป็นผักพื้นบ้านที่นิยมนำมารับประทานในภาคต่างๆ ของประเทศไทย โดยผลการศึกษานี้น่าจะช่วยให้ประชาชนในประเทศไทยเห็นประโยชน์ของการรับประทานผักพื้นบ้าน นอกจากการรับประทานเพื่อให้ได้ใยอาหารและสารอาหารต่างๆ ผักเหล่านี้ ยังมีสรรพคุณที่ช่วยยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งทั้งเต้านมซึ่งเป็นมะเร็งที่พบบ่อยในเพศหญิงและมะเร็งต่อมลูกหมากซึ่งเป็นมะเร็งที่พบบ่อย 1 ใน 5 ที่พบในเพศชายเช่นกัน

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณงบประมาณสนับสนุนการวิจัยจากศูนย์แห่งความเป็นเลิศทางวิชาการด้านการแพทย์แผนไทยประยุกต์ (CEATMR) และขอขอบคุณสถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ สำหรับอุปกรณ์และสถานที่ในการทำวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

- คณะกรรมการจัดทำแผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ พ.ศ. 2556 - 2560. 2556.
- ถวิล กลิ่นวิมล, ชลียา วามะลูน, โสภิต ทับทิมหิน, อาภาเพ็ญ ทำนุ, สุวรรณกิจ สมทรัพย์ และนันทิยา แก้ววงษา. Palliative Care: โรงพยาบาลมะเร็ง อุบลราชธานี. วารสารกรมการแพทย์. 2559; ฉบับประจำเดือนมกราคม-กุมภาพันธ์: 33-40.
- สำนักงานสถิติแห่งชาติ. อัตราการตาย ต่อประชากร (100,000 คน) จำแนกตามสาเหตุการตาย และเพศ ที่วาระอาณัติกร พ.ศ. 2550 - 2557. [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 9 มีนาคม 2561] เข้าถึงได้จาก <http://service.nso.go.th/nso/web/statseries/statseries09.html>.
- สำนักงานสถิติแห่งชาติ. จำนวนการตาย จำแนกตามสาเหตุการตาย และเพศ ที่วาระอาณัติกร พ.ศ. 2550 - 2557. [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 9 มีนาคม 2561] เข้าถึงได้จาก <http://service.nso.go.th/nso/web/statseries/statseries09.html>.
- Khuhaprema T, Attasara P, Sriplung H, Wiangnon S, Sangkrajang S. Cancer in Thailand Volume VII, 2007-2009. 2013. Bangkok.
- ธนวรรณ ยูทธชัย. การรับประทานผักพื้นบ้านตามฤดูกาลทางเลือกใหม่ของการมีสุขภาพดี. กองสุศึกษา กรมสนับสนุนบริการสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข. [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 9 มีนาคม 2561] เข้าถึงได้จาก <http://hed.go.th/menuHome/print/76>.
- คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. นโยบายแห่งชาติ ด้านยา พ.ศ. 2554 และยุทธศาสตร์การพัฒนาระบบยาแห่งชาติ พ.ศ. 2554 - 2559. สำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. 2554. โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย.
- สมาคมโภชนาการแห่งประเทศไทย ในพระราชูปถัมภ์ สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี และสำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ. การประชุมวิชาการ “กินผักผลไม้ปลอดภัย 400 กรัม เพื่อสุขภาพ” วันที่ 21 - 22 กันยายน 2560, อาคารสาธารณสุขวิศิษฐ์ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร.
- Skehan P, Storeng R, Scudier D, Monks A, Mc Mahon J, Vistica D, et al. New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer-drug screening. J Natl Cancer Inst. 1990;82:107-12.
- Boyed MR. The NCI in vitro anticancer drug discovery screen. In: Teicher B, (ed.). Anticancer drug development guide: preclinical screening, clinical trials and approval Totowa, NJ: Humana Press; 1997. p. 30.
- Vatanasapt V, Sriamporn S, Vatanasapt P. Cancer control in Thailand. Jpn J Clin Oncol. 2002;32: S82-S91.
- Chanvitan A, Geater AF, Chongsuvivatwong V, Ubolcholket S. Risk Factors for Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus in Southern Thailand. In: K.-i. Nabeya et al. (Eds.). Recent Advances in Diseases of the Esophagus, Selected Papers in 5th World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus Kyoto, Japan, 1992. pp. 81-100.
- Sakpakdeejaroen I, Itharat A. Cytotoxic compounds against breast adenocarcinoma cells (MCF-7) from Pikutbenjakul. J Health Res. 2009, 23:71-6
- Ruangnoo S, Itharat A, Sakpakdeejaroen I, Rattarom R, Tappayutpijarn P, Pawa KK. In vitro cytotoxic activity of Benjakul herbal preparation and its active compounds against human lung, cervical and liver cancer cells. J Med Assoc Thai. 2012;95:5127-34.
- Mohammed FA, Elkady AI, Syed FQ, Mirza MB, Hakeem KR, Alkarim S. Anethum graveolens (dill) - A medicinal herb induces apoptosis and cell cycle arrest in HepG2 cell line. J Ethnopharmacol. 2018;219:15-22.
- Rattana S, Cushnie B, Taepongsorat L, Phadungkit M. Chemical constituents and In vitro anticancer activity of *Tiliacora triandra* leaves. Pharmacogn. J. 2016;8:1-3.

Abstract

Cytotoxic activity of local Thai vegetables against breast and prostate cancer cells

Srisopa Ruangnoo* **, Rujiluk Rattarom*** , Arunporn Itharat* **

* Department of Applied Thai Traditional Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University

** Center of Excellence on Applied Thai Traditional Medicine Research (CEATMR), Faculty of Medicine, Thammasat University

*** Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University

Introduction: Nowadays ThaiHealth launched campaign to promote more consumption of vegetables and fruits. WHO recommends the intake of a minimum of 400 g of fruits and vegetables per day for the prevention of heart diseases and some types of cancer. The aim of this study was to evaluate the cytotoxic activity of popular local Thai vegetables.

Method: Forty kinds of Thai vegetables were selected. The fresh Thai vegetables were divided into 2 parts. The first part was squeezed and filtered. Then the filtrates were dried by freeze dryer (aqueous extract). The second part was extracted by maceration with 95% ethanol for 3 days and then filtered. The filtrates were evaporated by rotary evaporator. All the extracts were tested for cytotoxic activity against the human breast (MCF-7) and prostate (PC3) cancer cell lines using sulforhodamine B (SRB) assay.

Results: The aqueous extract of *Parkia timoriana* seeds showed the highest cytotoxic activity against breast cancer cells followed by the ethanolic extract of *Piper sarmentosum* leaves with the IC_{50} values as <1 and 7.77 $\mu\text{g/mL}$, respectively. For prostate cancer cells, 8 extracts exhibited high cytotoxic activity such as the ethanolic extracts of *Anethum graveolens*, *P. sarmentosum* leaves, *Tiliacora triandra* leaves, *Solanum torvum* fruits and *Cratoxylum formosum*, the aqueous extracts of *Telosma minor* flowers, *P. timoriana* fruits and *Gnetum gnemon* leaves with IC_{50} values were 2.80, 5.45, 9.09, 12.09, 12.32, 7.08, 9.85 and 13.77 $\mu\text{g/mL}$, respectively.

Conclusion: The aqueous extract of *P. timoriana* seeds and the ethanolic extracts of *P. sarmentosum* leaves exhibited high cytotoxic activity against two types of cancer cells (MCF-7 and PC3). And some of local Thai vegetables extracts also showed high cytotoxic activity such as *A. graveolens*, *T. triandra* leaves, *S. torvum* fruits and *C. formosum*, *T. minor* flowers and *G. gnemon* leaves. This study supported the using these vegetables as food to be cancer treatment.

Keywords: Thai vegetables, Prostate cancer, Breast cancer, Cytotoxic activity