



ผลความเป็นพิษของสารสกัดจากเปลือกมะกอกป่าสุก ต่อการรอดชีวิตของ
เซลล์มะเร็งช่องปากและเซลล์ปกติ

Cytotoxic effect of ripe hog plum (*Spondias pinnata*) peel extracts on the
viability of oral carcinoma cancer cell lines (KB cells) and Normal cells
(Vero cells)

สุภาวดี ปาทยานานนท์*

Supawadee Patathananone

Received : October 19, 2018

Revised : July 22, 2019

Accepted : August 31, 2019

บทคัดย่อ

มะกอกป่า (*Spondias pinnata*) เป็นพืชสมุนไพรที่มีรายงานฤทธิ์ทางด้านเภสัชวิทยาที่หลากหลาย ดังนั้นในงานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดจากเปลือกมะกอกป่าสุก กับเซลล์มะเร็งช่องปาก (KB cells) และเปรียบเทียบกับเซลล์ปกติ (Vero cells) ด้วยวิธีเอ็มทีที (MTT assay) ผลการทดสอบแสดงให้เห็นว่า สารสกัดจากเปลือกมะกอกป่าสุกมีความเป็นพิษกับ KB cells แบบขึ้นกับความเข้มข้น และขึ้นกับเวลาในการทดสอบ โดยมีค่า IC_{50} ที่เวลาบ่ม 24, 48 และ 72 ชั่วโมง เท่ากับ 1.0, 0.8 และ 0.6 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ ยิ่งไปกว่านั้น การทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดในเซลล์ปกติ (Vero cells) ผลการทดสอบแสดงให้เห็นว่า ค่า IC_{50} ที่ปรากฏในเซลล์ปกติมีความเข้มข้นสูงกว่า 1.6 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ในทุกช่วงเวลาทำการทดสอบ และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญกับค่า IC_{50} ของเซลล์มะเร็งช่องปาก ซึ่งชี้ให้เห็นว่า สารออกฤทธิ์ในสารสกัดจากเปลือกมะกอกป่าสุกมีความเป็นพิษกับเซลล์ปกติ (Vero cells) ในระดับต่ำ ดังนั้นสารสกัดนี้จึงสามารถนำไปศึกษาวิจัยเพื่อพัฒนาต่อยอดในอนาคตได้

คำสำคัญ : มะกอกป่า / ความเป็นพิษ / มะเร็งช่องปาก / เซลล์ปกติ

ABSTRACT

Hog plum (*Spondias pinnata*) is a medicinal plant which has been reported to have varieties pharmacological properties. Therefore, the objective of this research is to investigate the cytotoxic effect of the ripe hog plum peel extract with oral carcinoma cell lines (KB cells) and compared to normal cells (Vero cells) by MTT assay. The results showed that the extract displayed the cytotoxic effect on KB cells in dose and time dependent. The IC_{50} values at the incubation times for 24, 48 and 72 h were 1.0, 0.8 and 0.6 mg/mL, respectively. Furthermore, the extract was examined the cytotoxic on normal cells (Vero cells). The results indicated that the IC_{50} dose which appeared in normal cells had a higher concentration than 1.6 mg/mL for all incubation times and significant with the IC_{50} of oral carcinoma cells lines. This result demonstrated that the bioactive compounds in the ripe hog plum peel extract exhibited the low cytotoxic effect on Vero cells. Therefore, this extract could be used for research and development in the future.

Keywords : Hog Plum / Cytotoxic / Oral Carcinoma / Normal Cells

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้มนุษย์ทั่วโลกเสียชีวิตสูงที่สุดและมีอุบัติการณ์เพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง ทำให้โรคมะเร็งเป็นปัญหาสำคัญทางด้านสาธารณสุขที่ทั่วโลกให้ความสนใจ (Hoskin & Ramamoorthy, 2008) นอกจากอุบัติการณ์ของมะเร็งที่เพิ่มสูงขึ้น การรักษาโรคมะเร็งซึ่งมีทั้งการผ่าตัด การฉายรังสี ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด ยังเกิดปัญหากับผู้ป่วย เนื่องจากค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยโรคมะเร็งมีอัตราสูง ยิ่งไปกว่านั้น ในการรักษาด้วยการฉายรังสี และการให้ยาเคมีบำบัด ยังมีผลข้างเคียงที่รุนแรงต่อผู้ป่วย (Lin et al., 2017) รวมทั้งมีกลไกการดื้อยาของเซลล์มะเร็งเกิดขึ้น (Gatti & Zunino, 2005)

ปัจจุบันนี้ จึงมีการศึกษาสารออกฤทธิ์จากแหล่งธรรมชาติ เพื่อนำมาทดสอบกับเซลล์มะเร็งอย่างแพร่หลาย เพื่อนำมาแก้ปัญหา และเป็นทางเลือกของยาทางเลือกใหม่ อย่างไรก็ตาม การค้นพบสารออกฤทธิ์ที่มีผลในการทำลายเซลล์มะเร็งนั้น สารประกอบที่มีผลต่อเซลล์มะเร็งส่วนหนึ่งจะแสดงความเป็นพิษในเซลล์ปกติร่วมด้วย ทำให้มีข้อจำกัดในการนำมาพัฒนาเพื่อใช้ในการรักษาและป้องกันมะเร็ง ร่วมกับวิธีที่มีอยู่เดิม ดังนั้น การคัดเลือกแหล่งของสารออกฤทธิ์ รวมทั้งการพัฒนาวิธีการเพื่อแยกสารสำคัญ ที่มีฤทธิ์ทำลายเซลล์มะเร็งได้ดี และเป็นพิษกับเซลล์ปกติในระดับต่ำ จึงเป็นเป้าหมายหนึ่งที่นักวิจัยให้ความสำคัญต่อการวิจัยและพัฒนา (Gomes., et al., 2010)

มะกอกป่า (*Spondias pinnata*) เป็นไม้ยืนต้นที่มีถิ่นกำเนิดดั้งเดิมอยู่ในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ รวมถึงประเทศไทยด้วย มะกอกป่าเป็นพืชอีกหนึ่งชนิด (Species) จาก 18 ชนิดของสกุล สปอนดิแอส (Genus *Spondias*) วงศ์แอนนาคาร์เดียซีอี (Anacardiaceae Family) (Sameh., et al., 2018) ซึ่งรายงานวิจัยก่อนหน้านี้ ระบุว่าพืชในสกุล *Spondias* มีคุณสมบัติทางเภสัชวิทยา และนำมาใช้ในการแพทย์แผนโบราณอย่างแพร่หลาย ตัวอย่างฤทธิ์ทางชีวภาพที่พบ เช่น การลดระดับน้ำตาลในเลือด, ปวดท้อง (stomach ache), โรคท้องร่วง (diarrhea), ภาวะสมองเสื่อม, โรคโลหิตจาง, โรคบิด (dysentery) และยังช่วยป้องกันการอาเจียนได้ด้วย (khatoon, 2015) นอกจากนั้น ยังมีรายงานการพบฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ การต้านการอักเสบ และฤทธิ์การฆ่าเซลล์มะเร็ง เป็นต้น (Sameh., et al., 2018)

ผลมะกอกป่า เป็นอีกส่วนหนึ่งของต้นมะกอกป่า ซึ่งมีการวิจัยที่ชี้ให้เห็นคุณสมบัติด้านชีวภาพที่พบในผลมะกอกป่า ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมาได้รายงานการพบ สารกลุ่มพอลิแซ็กคาไรด์ที่ละลายน้ำได้ในผลมะกอกป่า ซึ่งมีส่วนประกอบของน้ำตาลแอล แอราบิโนส (L-arabinose), ดี-กาแล็กโทส (D-galactose) และ กรดกาแล็กทูโรนิก (galacturonic acid) เป็นหลัก และมีปริมาณสารประกอบฟีนอลิกสูง (Judprasong, 2013) ยิ่งไปกว่านั้นในงานวิจัยของสุภาวดี ปาทยานานนท์ (2560) พบว่าสารสกัดจากผลมะกอกป่าด้วยระบบตัวทำละลายเอทานอล สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งช่องปากได้ แต่สารสกัดซึ่งใช้ตัวทำละลายเอทานอลยังมีความเป็นพิษกับเซลล์ปกติในระดับความเข้มข้นที่ใกล้เคียงกับค่า IC_{50} ของเซลล์มะเร็ง

ดังนั้น ในงานวิจัยนี้ จึงได้พัฒนาวิธีการเตรียมตัวอย่าง เพื่อให้ได้สารออกฤทธิ์ที่สามารถทำลายเซลล์มะเร็งได้ดี แต่มีความเป็นพิษกับเซลล์ปกติในระดับต่ำ เพื่อนำสารสกัดที่ได้ไปวิจัยและพัฒนาต่อยอด เพื่อใช้ในวัฏกรรมด้านอาหาร อาหารเพื่อสุขภาพ และนวัตกรรมเครื่องสำอางในอนาคต

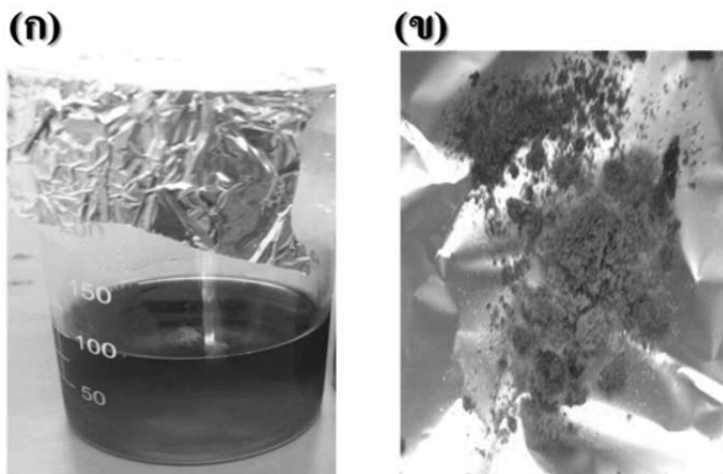
วิธีดำเนินการวิจัย

การเก็บตัวอย่าง

เก็บตัวอย่างมะกอกป่าสุกถูกเก็บจากต้นมะกอกในบริเวณหมู่บ้านโคกใหญ่ ตำบลบ้านฝาง อำเภอบ้านฝาง จังหวัดขอนแก่น ตัวอย่างผลมะกอกป่าถูกบรรจุลงในถุงน้ำแข็ง จากนั้นนำมาหยั่งห้องปฏิบัติการ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี จากนั้นตัวอย่างถูกนำมาล้างผ่านน้ำประปา 3 รอบ แล้ว เช็ดทำความสะอาดผลมะกอกด้วยเอทานอลร้อยละ 70 โดยปริมาตร ผึ่งให้แห้งนำไปชั่งน้ำหนัก ซึ่งน้ำหนักผลเฉลี่ยของมะกอกป่าสุกประมาณ 18.00 กรัม

การเตรียมตัวอย่าง และ การสกัดสารออกฤทธิ์จากส่วนเปลือกผลมะกอกป่าสุกด้วยเอซิโตน ร้อยละ 70 โดยปริมาตร

แยกส่วนเปลือกของมะกอกป่าสุกออกจากเนื้อผล นำไปอบให้แห้งในตู้อบที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส ($^{\circ}C$) เป็นเวลา 24 ชั่วโมง นำเปลือกมะกอกป่าอบแห้งลงในภาชนะ จากนั้นเติม เอซิโตนร้อยละ 70 โดยปริมาตร, 100 มิลลิลิตร (ดัดแปลงจาก Boeing et al., 2014) บ่มที่อุณหภูมิห้องในสภาวะปิด เป็นเวลา 30 วัน นำสารละลายที่ได้มากรองด้วยกระดาษกรอง Whatman® เบอร์ 4 สารตัวอย่างมีสีน้ำตาลแดง ดังภาพที่ 1ก จากนั้นทำการระเหยตัวทำละลายด้วยเครื่องระเหยแบบสุญญากาศ จนเหลือสารเข้มข้นปริมาตร 30 มิลลิลิตร นำไปทำแห้งแบบเยือกแข็ง (Lyophilize) ซึ่งผงของตัวอย่างมีลักษณะเป็นสีน้ำตาลแดง ดังภาพที่ 1ข ซึ่งให้รหัสสารตัวอย่างเป็น HRIPO70AC จากนั้นนำตัวอย่างเก็บไว้ที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส



ภาพที่ 1 ลักษณะของสารสกัดเปลือกผลมะกอกป่าสุก ซึ่งอบแห้ง 60 องศาเซลเซียสแล้ว สกัดด้วยเอซิโตน ร้อยละ 70 โดยปริมาตร (aqueous acetone) เป็นเวลา 30 วัน จะมีสีของสารสกัดเป็นสารสีน้ำตาลแดง (ภาพที่ 1ก) หลังจากนั้นนำประเหยเอซิโตน และทำแห้งด้วยการ Lyophilize จะพบว่าผงของตัวอย่างมีลักษณะ สีน้ำตาลแดง (ภาพที่ 1ข)

การทดสอบความเป็นพิษของตัวอย่างกับเซลล์มะเร็งช่องปาก (KB cells) และเซลล์ปกติ (Vero cells) ด้วยวิธีทดสอบเอ็มทีที (MTT assay)

เซลล์มะเร็งช่องปาก (KB cells) และเซลล์ปกติ (Vero cells) นำมาเลี้ยงในขวดเพาะเลี้ยงเซลล์ (flask) ในอาหาร DMEM-Hg ซึ่งมีการเติมร้อยละ 10 โดยปริมาตรเซรัมลูกวัว (10% v/v Fetal bovine serum) และยาปฏิชีวนะความเข้มข้นร้อยละ 1 โดยปริมาตร เพนิซิลลิน-สเตปโทไมซิน (1% v/v penicillin-streptomycin) ในขวดเพาะเลี้ยงเซลล์ ภายใต้อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส, อากาศร้อยละ 95 โดยปริมาตร และก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ร้อยละ 5 โดยปริมาตร จนกระทั่งเซลล์ขยายปกคลุมพื้นที่ของขวดร้อยละ 90 จากนั้นเติมสารละลายฟอสเฟต บัฟเฟอร์ พีเอช 7.4 ปริมาตร 5 มิลลิลิตร เพื่อล้างเซลล์เป็นจำนวน 2 ครั้ง จากนั้นเติมเอนไซม์ทริปซิน ปริมาตร 2 มิลลิลิตร ลงในขวดเลี้ยงเซลล์ บ่มที่อุณหภูมิ 37 °C, 95% Air, 5% CO₂ เป็นเวลา 2-5 นาที เคาะ flask เบาๆ เพื่อให้เซลล์หลุด นำไปปั่นเก็บเซลล์ด้วยความเร็วรอบ 1500 รอบต่อนาที เป็นเวลา 3-5 นาที ดูดสารละลายทิ้งไป ให้เหลือเฉพาะส่วนของตะกอนเซลล์ และละลายกลับด้วยอาหารเลี้ยงเซลล์ ปริมาตร 5 มิลลิลิตร ปิเปตสารแขวนลอยเซลล์ ปริมาตร 100 ไมโครลิตร ซึ่งมีเซลล์ประมาณ 1×10^4 - 2×10^4 เซลล์ ลงในถาด 96 หลุม (96-well plate) บ่มที่อุณหภูมิ 37 °C, 95% Air, 5% CO₂ เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นปิเปตอาหารเดิมทิ้ง นำสารตัวอย่างที่ต้องการทดสอบมาเจือจางด้วยอาหาร แล้วเติมลงในแต่ละหลุม หลุมละ 200 ไมโครลิตร นำ 96-well plate บ่มที่สภาวะเดิม เป็นเวลา 24, 48 และ 72 ชั่วโมง เมื่อครบเวลาปิเปตสารละลายทิ้งไป เติมสารละลายเอ็มทีที (MTT) ความเข้มข้น 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ในฟอสเฟสบัฟเฟอร์ ซาไลน์ พีเอช 7.4 (1X PBS pH 7.4) ปริมาตร 100 ไมโครลิตร บ่มที่สภาวะที่ใช้ทดสอบเป็นเวลา 2-4 ชั่วโมง ดูดสารละลาย MTT ในแต่ละหลุม ทิ้งแล้วละลายฟอร์มาซาน (formazan) ที่เกิดขึ้นด้วย สารละลายไดเมทิลซัลฟอกไซด์ (Dimethyl sulfoxide; DMSO) ปริมาตร 100 ไมโครลิตร นำสารละลายฟอร์มาซาน ไปวัดค่าการ

ดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 570 นาโนเมตร ด้วยเครื่องไมโครเพลท (Microplate reader) และวิเคราะห์เปอร์เซ็นต์การรอดชีวิตของเซลล์ตามคำอธิบายของ Patathananone., et al. (2016)

ผลการวิจัย

เปอร์เซ็นต์การรอดชีวิตของเซลล์มะเร็งช่องปาก

ผลการทดสอบความเป็นพิษของสารตัวอย่างที่เตรียมได้จากการบ่มเปลือกมะกอกป่าสุกอบแห้งในเอซีโตนร้อยละ 70 โดยปริมาตร เป็นเวลา 30 วัน กับเซลล์มะเร็งช่องปาก พบว่า ตัวอย่างมีผลทำให้เปอร์เซ็นต์การรอดชีวิตของเซลล์มะเร็งช่องปากลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับเซลล์ที่ปราศจากตัวอย่าง ซึ่งเปอร์เซ็นต์การรอดชีวิตของเซลล์ลดลงตามความเข้มข้นของสารตัวอย่างที่เพิ่มมากขึ้น กิจกรรมทางชีวภาพของสารตัวอย่างต่อการรอดชีวิตของเซลล์มะเร็งช่องปาก จึงขึ้นกับความเข้มข้นของสารตัวอย่าง (dose dependent) และ ยิ่งไปกว่านั้น เปอร์เซ็นต์การรอดชีวิตของเซลล์มะเร็งช่องปากยิ่งลดลง เมื่อเวลาของการบ่มกับสารตัวอย่างเพิ่มขึ้น โดยที่เวลาของการทดสอบ 24 ชั่วโมง กับ 72 ชั่วโมง เปอร์เซ็นต์การรอดชีวิตของเซลล์มะเร็งช่องปากมีความแตกต่างกันอย่างชัดเจน ดังแสดงในภาพที่ 2 ซึ่งชี้ให้เห็นว่ากิจกรรมของสารออกฤทธิ์ในสารสกัดเปลือกมะกอกป่าสุกส่งผลต่อเซลล์มะเร็งช่องปากแบบขึ้นกับเวลา (time dependent) ค่า IC_{50} ของสารตัวอย่างในเซลล์มะเร็งช่องปาก เมื่อบ่มที่เวลา 24, 48 และ 72 ชั่วโมง มีค่า IC_{50} เท่ากับ 1.0, 0.8 และ 0.6 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ ผลการทดลองนี้ ชี้ให้เห็นว่าสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพในสารสกัดเปลือกมะกอกป่าสุกมีความเป็นพิษกับเซลล์มะเร็งช่องปากจึงทำให้เซลล์มะเร็งช่องปากไม่สามารถเจริญเติบโตได้

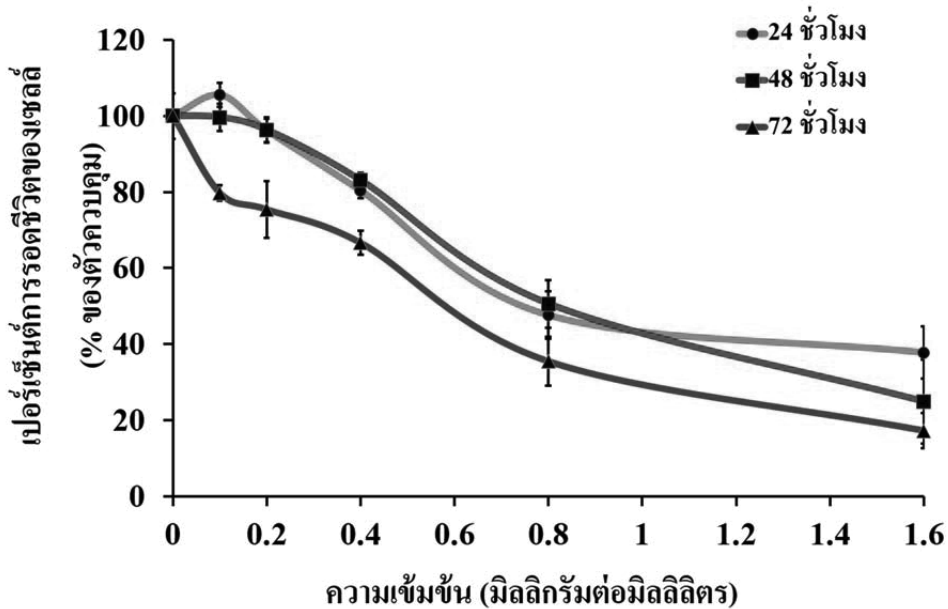
เปอร์เซ็นต์การรอดชีวิตของเซลล์มะเร็งช่องปาก

ผลการทดสอบความเป็นพิษของสารตัวอย่างกับเซลล์ปกติที่เวลา 24, 48 และ 72 ชั่วโมง ถูกแสดงในภาพที่ 3 โดยพบว่าเปอร์เซ็นต์การรอดชีวิตของเซลล์ปกติที่เวลา 24 ชั่วโมง มีเปอร์เซ็นต์การรอดชีวิตของเซลล์ปกติสูงถึง 100 เปอร์เซนต์ในช่วงความเข้มข้นที่นำมาทดสอบ นั้นแสดงให้เห็นว่า สารตัวอย่างมีความเป็นพิษกับเซลล์ปกติในระดับต่ำ ในขณะที่เมื่อบ่มสารตัวอย่างที่เวลา 48 และ 72 ชั่วโมง เปอร์เซ็นต์การรอดชีวิตของเซลล์ปกติลดลงเมื่อความเข้มข้นสูงขึ้น โดยค่า IC_{50} ของสารตัวอย่างในเซลล์ปกติมีค่ามากกว่า 1.6 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ที่เวลา 24, 48 และ 72 ชั่วโมง ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญกับค่า IC_{50} ในเซลล์มะเร็งช่องปาก ดังสรุปในตารางที่ 1 นั้นแสดงให้เห็นว่า สารตัวอย่างมีความสามารถในการยับยั้ง หรือฆ่าเซลล์มะเร็งช่องปากได้ดี และเป็นพิษกับเซลล์ปกติในระดับต่ำ โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่เวลา 24 ชั่วโมง

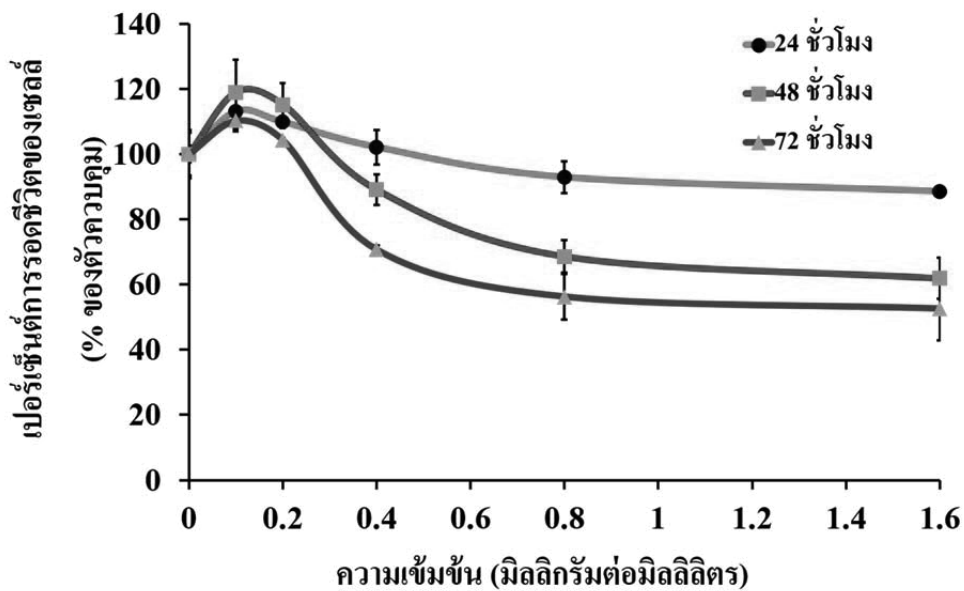
การเปลี่ยนแปลงสัณฐานวิทยา (Morphology) ของเซลล์

เมื่อวิเคราะห์สัณฐานวิทยาของเซลล์มะเร็งช่องปาก และเซลล์ปกติ ซึ่งทดสอบกับสารตัวอย่างเป็นเวลา 48 ชั่วโมง โดยวิเคราะห์ภายใต้กล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 20 เท่า พบว่ารูปร่างของเซลล์มะเร็งช่องปาก มีการเปลี่ยนแปลงโดยปรากฏรูปร่างที่แสดงถึงการตายของเซลล์รวมทั้งความหนาแน่นของเซลล์ที่แตกต่างกับเซลล์ที่ไม่ได้บ่มกับสารตัวอย่าง อย่างไรก็ตาม การเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเซลล์ดังกล่าว พบได้ในเซลล์ปกติเช่นกัน แต่มีปริมาณน้อยกว่า ซึ่งสัมพันธ์กับเปอร์เซ็นต์การรอดชีวิตของเซลล์ทั้งสองชนิด ในขณะทำการทดสอบตัวอย่างกับเซลล์ปกติให้ผลที่แตกต่างกัน ดังภาพที่ 4

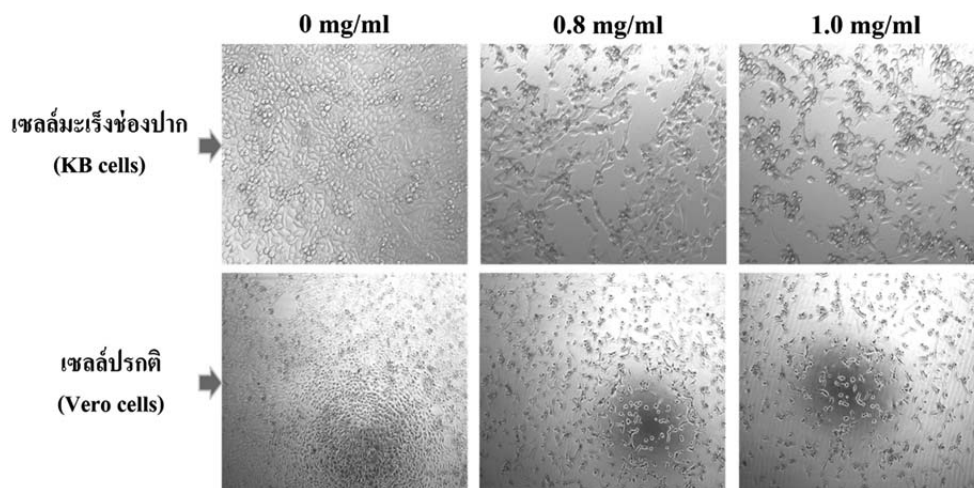
ปีที่ 6 ฉบับที่ 2 กรกฎาคม - ธันวาคม 2562



ภาพที่ 2 ผลการศึกษาความเป็นพิษของสารตัวอย่างซึ่งทำการทดสอบกับเซลล์มะเร็งช่องปากที่ความเข้มข้นต่างๆ เป็นเวลา 24, 48 และ 72 ชั่วโมง ตามลำดับ



ภาพที่ 3 ผลความเป็นพิษของสารตัวอย่างกับเซลล์ปกติ (Vero cells) ที่ความเข้มข้นต่างๆ เป็นเวลา 24, 48, 72 ชั่วโมง ตามลำดับ



ภาพที่ 4 การเปลี่ยนแปลงสัณฐานของเซลล์มะเร็งช่องปาก และเซลล์ปกติเมื่อถูกทดสอบด้วยสารตัวอย่างที่ความเข้มข้น 0, 0.8 และ 1.0 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ (ภาพภายใต้กล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 20 เท่า, เซลล์บ่มกับตัวอย่างเป็นเวลา 48 ชั่วโมง)

ตารางที่ 1 ค่า IC_{50} ของตัวอย่าง ในเซลล์มะเร็งช่องปาก (KB cells) และ เซลล์ปกติ (Vero cells) เมื่อบ่มเป็นเวลา 24, 48 และ 72 ชั่วโมง

เวลาในการบ่ม (ชั่วโมง)	ค่า IC_{50} (มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร)	
	เซลล์มะเร็งช่องปาก (KB cells)	เซลล์ปกติ (Vero cells)
24	1.00	> 1.60**
48	0.80	> 1.60**
72	0.60	> 1.60**

** p value < 0.05

อภิปรายผล

ผลมะกอกป่าเป็นอีกหนึ่งแหล่งของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่หลากหลาย จากรายงานที่ผ่านมา สารสำคัญที่เคยมีรายงานการค้นพบในผลมะกอกป่าชนิดต่าง ๆ ในสกุล *สปอนดิแอส* (Genus *Spondias*) มีทั้ง สารกลุ่มฟีนอลิก สเตียรอยด์ เทอพีนอยด์ ซึ่งเป็นสารที่พบว่ามีคุณสมบัติในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งได้หลายชนิด สารในกลุ่มนี้ เช่น กรดแกลลิก เมทิล แกลเลท แอสตาแกลลิน ควาเซอรทิน เป็นต้น (Sameh., et al., 2018)

ก่อนหน้านี้ สุภาวดี ปาทยานานนท์ (2560) ได้รายงานฤทธิ์การยับยั้งเซลล์มะเร็งช่องปากจากสารสกัดของส่วนผลมะกอกป่าด้วยระบบตัวทำละลายเอทานอล โดยสารสกัดดังกล่าว เป็นสารสกัดที่เตรียมจากทั้งส่วนของเนื้อผลรวมกับส่วนของเปลือก ซึ่งในรายงานชี้ให้เห็นว่าสารสกัดมีฤทธิ์ในการทำลายเซลล์มะเร็งช่องปากได้ แต่ในขณะเดียวกันสารสกัดยังเป็นพิษกับเซลล์ปกติที่ค่า IC_{50} ใกล้เคียงกัน

งานวิจัยนี้ได้นำเปลือกผลมะกอกป่าสุกไปอบที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียสจนแห้ง และบ่มในสารละลายแอซิโตนเป็นเวลา 30 วัน ซึ่งผลการทดสอบพบว่า สารออกฤทธิ์ที่สกัดได้ มีความสามารถในการยับยั้งเซลล์มะเร็งช่องปากได้ดี ซึ่งสารสกัดออกฤทธิ์ในรูปแบบที่ขึ้นกับความเข้มข้น (dose dependent) และขึ้นกับเวลา (time dependent) ที่สำคัญไปกว่านั้น กิจกรรมของสารตัวอย่างนี้ยังออกฤทธิ์ได้ดีที่เวลา 24 ชั่วโมง ซึ่งมีความแตกต่างจากผลการทดสอบในเซลล์มะเร็งช่องปากกับสารสกัดจากผลมะกอกป่าสุกที่สกัดด้วยเอทานอลของสุภาวดี ปาทรานานนท์ (2560) และที่น่าสนใจกว่านั้นคือ สารสกัดนี้มีความเป็นพิษกับเซลล์ปกติในระดับต่ำ และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับค่า IC_{50} ในเซลล์มะเร็งช่องปาก ซึ่งเป็นข้อดีที่ผู้วิจัยจะได้ทำการพัฒนาเพื่อนำสารสกัดไปใช้ในงานวิจัยและพัฒนาต่อยอดต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้สำเร็จได้ด้วยการสนับสนุนทุนวิจัย จากสำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา (สกอ) ผู้วิจัยจึงขอขอบพระคุณผู้ให้ทุนเป็นอย่างยิ่ง ขอขอบคุณอาจารย์จรัสรัตน์ ดาดวง และอาจารย์ศักดิ์ดา ดาดวง ผู้ให้ความอนุเคราะห์เซลล์มะเร็งช่องปาก และเซลล์ปกติ ซึ่งใช้ในการทดสอบครั้งนี้ ขอขอบคุณ คุณพิบุรณ เหง้าณี จากหน่วยพันธุศาสตร์เซลล์ คณะทันตแพทยศาสตร์ และคุณอมรรัตน์ กรณีกิจ คณะเทคนิคการแพทย มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ให้การช่วยเหลือ และอำนวยความสะดวกให้นักวิจัยเป็นอย่างดี ยิ่งไปกว่านั้นขอขอบคุณภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี ที่เอื้อเฟื้ออุปกรณ์และปัจจัยต่างๆ ในการทำวิจัย

เอกสารอ้างอิง

- สุภาวดี ปาทยานานนท์. (2560). ผลของสารสกัดจากผลมะกอกป่าต่อการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งช่องปาก (KB cells) และเซลล์ปกติ (Vero cells) ใน งานประชุมวิชาการมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคล ครั้งที่ 9 และงานประชุมวิชาการนานาชาติมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคล ครั้งที่ 8 วันที่ 7-9 สิงหาคม พ.ศ. 2560 (หน้า 132-140). นนทบุรี : มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี.
- Boeing, J.S., et al. (2014, August). Evaluation of solvent effect on the extraction of phenolic compounds and antioxidant capacities from the berries: application of principal component analysis. **Chemistry Central Journal**, 8(1), 1-9.
- Gatti, L. & Zunino, F. (2005, February). Overview of tumor cell chemoresistance mechanisms. **Methods in Molecular Medicine**, 111, 127-148.
- Gomes, A., et al. (2010, February). Anticancer potential of animal venom and toxins. **Indian Journal of Experimental biology**, 48, 93-103.
- Hoskin, D.W. & Ramamoorthy, A. (2008, Feb). Studies on anticancer activities of antimicrobial peptides. **Biochimica et Biophysica Acta**, 1778, 357-375.
- Judprasong, K., et al. (2013, October). Nutrients and bioactive compounds of Thai indigenous fruits. **Food Chemistry**, 140, 507-512.
- Khatoon, S. (2015). A comprehensive review on *Spondias pinnata*. **International Journal of Applied Pharmaceutical Science**, 2(4), 1-6.
- Lin, J.P., et al. (2007, September-August). GADD153 mediates berberine-induced apoptosis in human cervical cancer CaSki cells. **Anticancer Research**, 27(5A), 3379-3386.
- Patathananone, S., et al. (2016, August). Bioactive compounds from crocodile (crocodylus siamensis) white blood cells induced apoptotic cell death in HeLa cells. **Environmental Toxicology**, 31(8), 986-997
- Sameh, S., et al. (2018, February). Genus *Spondias* : A Phytochemical and Pharmacological Review. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, 1-13.