

สารต้านมะเร็งในองุ่นแดง

นภาพร แก้วดวงดี*

*โปรแกรมวิชาเทคโนโลยีชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏ
บ้านสมเด็จเจ้าพระยา 1061 ถนนอิสรภาพ แขวงหิรัญรูจี เขตธนบุรี กรุงเทพฯ 10600

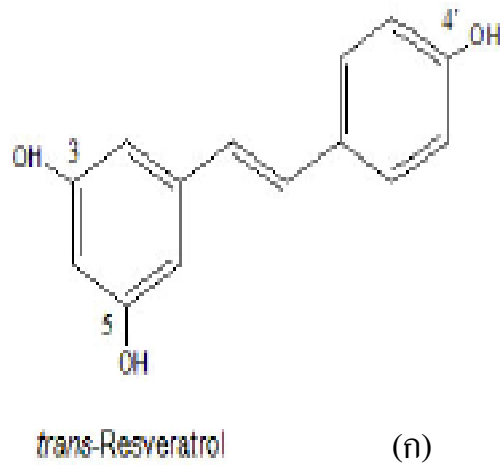
มะเร็งในปัจจุบันถือเป็นโรคร้ายที่คร่าชีวิตผู้คนและทำให้เกิดโศกนาฏกรรมอย่างใหญ่หลวงแก่ประชาชนทุกชาติ เซลล์มะเร็งคือเซลล์ที่เปลี่ยนสภาพไปเป็นเนื้อร้าย เติบโตและขยายตัวในหลอดเลือด และน้ำเหลือง กระจายไปยังอวัยวะอื่นๆ ในร่างกายได้ ซึ่งหากเป็นส่วนที่สำคัญเช่น ปอด ตับ สมอง จะทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตในเวลาอันรวดเร็ว มะเร็งที่พบมากที่สุด ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของไทย (Vatanasapt, Kosuwon and Pengsa, 1993) คือมะเร็งตับหรือมะเร็งท่อน้ำดีที่คร่าชีวิตคนอีสานมานาน ผู้ที่มีความเสี่ยงคือผู้ที่ดื่มสุราเป็นประจำ การติดเชื้อไวรัส การรับประทานอาหารดิบๆ สุกๆ อาการตรวจพบได้ช้า เมื่อมีอาการแสดงออกของมะเร็งผู้ป่วยก็มักเป็นมากแล้ว พบมากในเพศชาย ส่วนมะเร็งตับอ่อนพบมากในอเมริกาและยุโรป ถึงแม้จะพบเป็นอันดับรองในเมืองไทยส่วนมากเกิดกับคนที่ชอบดื่มกาแฟมากๆ สูบบุหรี่จัด กินอาหารไม่ถูกสุขลักษณะ และการได้รับควันพิษต่างๆ มานาน การรักษาโรคร้ายนี้ในปัจจุบันมีหลายวิธีคือ การผ่าตัด เคมี

บำบัดและรังสีรักษา ถึงแม้รังสีจะมีการออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตและทำลายเซลล์มะเร็งได้โดยตรงก็จริง แต่บางครั้งอาจมีผลข้างเคียงเช่นคลื่นไส้ อาเจียน ปากอักเสบ ผอมร่วง เป็นต้น และยังมีค่าใช้จ่ายสูงมาก ปัจจุบันยังไม่สามารถหาทางรักษาโรคมะเร็งได้อย่างมีประสิทธิภาพในการรักษาที่ใช้ยาต้านมะเร็งมักมีปัญหาคือ ยา หรือแม้แต่การรักษาด้วยการผ่าตัดหรือรังสีรักษามักจะพบการกลับมาเป็นซ้ำอีกซึ่งเป็นปัญหามากในการรักษา จากรายงานการศึกษาทางระบาดวิทยา การให้ประชากรดื่มแอลกอฮอล์ในระดับพอเหมาะสามารถเพิ่มระดับปริมาณของ high-density lipoprotein (HDL) ยับยั้งการตกตะกอนของเลือดซึ่งจะนำไปสู่การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันและมีผลต่ออาการของโรคหัวใจ ในค.ศ. 1979 St. Leger, Cochrane, Moore รายงานการดื่มไวน์กับการเกิดโรคหัวใจของประชากรโลก พบว่า ประชากรของประเทศฝรั่งเศสมีโอกาสเกิดโรคต่ำสุดจาก 18 ประเทศในยุโรป ถึงแม้จะมีการบริโภคอาหารที่มีไขมันสูง ทั้งนี้เพราะแอลกอฮอล์และไวน์มีสารที่มี

ในวงการแพทย์และนักวิทยาศาสตร์ไทย จึงพยายามคิดค้นหาแนวทางการรักษาและยับยั้ง เชลล์มะเร็ง โดยมีการนำเอาสารสมุนไพรไทยมา ใช้ร่วมในการบำบัดรักษาโรคมะเร็ง ซึ่งเป็นทางเลือกใหม่ในวงการแพทย์ โดยนำเอาสารสกัดจาก สมุนไพรหลายๆ ชนิด ซึ่งเป็นวัตถุดิบที่มีราคาไม่ สูงมากนักมาสกัดเอาสาร แล้วนำมาทำการผลิต ยาและทดลองกับเซลล์มะเร็งและยังเป็นแผนการ วิจัยและพัฒนาจากสมุนไพร ผลิตภัณฑ์ธรรมชาติและสารสังเคราะห์เพื่อการป้องกันและควบคุม โรคมะเร็ง ซึ่งถือว่าเป็นแผนกลยุทธ์การวิจัยที่สำคัญอันดับหนึ่ง อีกทั้งยังเป็นการวิจัยแห่งชาติที่สำคัญและสนองนโยบายของแผนการวิจัยแห่งชาติ ฉบับที่ 6 เพื่อการพึ่งพาตนเองทางด้านยา ของประเทศ และเป็นแนวทางหนึ่งที่จะช่วยลด การเสียชีวิตทางเศรษฐกิจ

ในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยจึงได้นำเอาสาร เรสเวอราทรอล (resveratrol) (ภาพที่ 1 ก) เป็น สารประกอบที่สกัดได้จากพืช (phytoalexin) ที่มี คุณสมบัติเป็นสารปฏิชีวนะที่พืชสังเคราะห์ขึ้น เมื่อพืชได้รับอันตรายจากรังสียูวี หรือการติดเชื้อ โรคจากรา *Botrytis cinera* และยังเป็นสาร polyphenol ซึ่งอยู่ในกลุ่ม stilbene ที่พบมากใน พืชหลายชนิด (Frankel, Waterhouse and

Kinsella, 1993) เช่น องุ่น (ภาพที่ 1 ข) ต้นหม่อน บลูเบอร์รี่ ถั่วลิสงและในรากวัชพืช *Polygonum caspidatum* (Aggarwal et al., 2004) ซึ่งชาวจีน ใช้ทำยาแผนโบราณใช้ในการต้านการอักเสบ นอกจากนี้ยังพบสารเรสเวอราทรอลในส่วนของ ผิวเปลือกองุ่นและเมล็ดองุ่นแดง (grapevine, *Vitis* spp.) ซึ่งองค์การอนามัยโลก (WHO) รายงานว่า ในประเทศที่กำลังพัฒนามีการใช้สารสกัดจาก พืชในการรักษาโรคถึง 85% (Farnsworth, 1993; Crain, 1999) และยังมีรายงานการใช้สารเรสเวอราทรอลว่า สามารถลดอาการเสี่ยงการเป็นโรค หัวใจได้ถึง 40% ในขณะเดียวกันสารเรสเวอราทรอลยังมีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระยับ ยั้งการรวมตัวตกตะกอนของเลือดได้ช่วยใน การควบคุม metabolism ของไขมัน (Jang et al., 1997) ลดการอักเสบของเนื้อเยื่อ ลดการเกิดเนื้องอกของมะเร็ง (Ahmad et al., 2000) และสามารถป้องกันการเกิดโรคการเสื่อมของเส้น ประสาทสมอง โดยเฉพาะโรคอัลไซเมอร์และ พาร์กินสันได้อีกด้วย นอกจากนี้ในองุ่นแดงยังมี สารกลุ่ม Polyphenol สูงมากโดยเฉพาะแอนโทไซยานิน ซึ่งมีคุณสมบัติยับยั้งและต้านเซลล์ มะเร็งที่เกิดขึ้นแล้วหรือที่กำลังจะเกิดขึ้น จาก รายงานพบว่าองุ่นและไวน์มีปริมาณเรสเวอราทรอลแตกต่างกัน และไวน์ขาวจะมีปริมาณต่ำกว่าไวน์แดง ขณะเดียวกันการดื่มไวน์แดงเป็นประจำและในปริมาณที่เหมาะสมจะสามารถช่วยลดและป้องกันการเกิดโรคหัวใจล้มเหลวได้ดี กว่าไวน์ขาวอีกด้วย

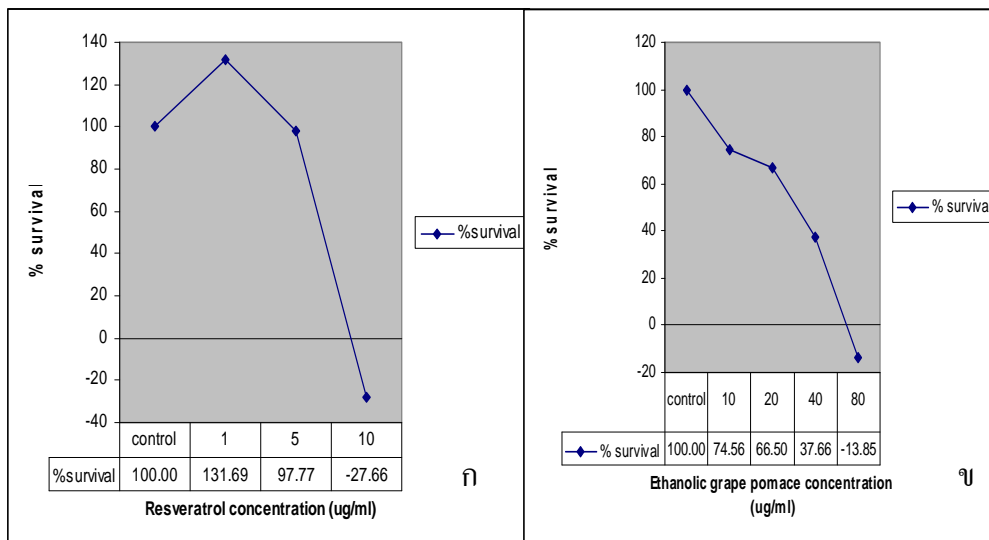


ภาพที่ 1. (ก) โครงสร้างทางเคมีของเรสเวราทรอล (ข) องุ่นแดง

ที่มา : (<http://lpi.oregonstate.edu/infocenter/phytochemicals/trans-resveratrol/cistrans.html>)

ในการวิจัยได้นำเอาสารเรสเวราทรอลและกากที่ได้จากการแปรรูปองุ่น ซึ่งเป็นส่วนที่เหลือทิ้งจากการแปรรูปมาทำการสกัด แล้วนำมาทดสอบการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งตับหรือมะเร็งท่อน้ำดีโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อหาปริมาณสาร Total phenolic compound (TPC) ในสารสกัดจากกากองุ่นแดงและทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งท่อน้ำดีที่พบในประเทศไทยคือ KKU-100 โดยนำสารสกัดจากกากองุ่นแดงมาทำการหาปริมาณ TPC โดยวิธีวิเคราะห์ด้วย Folin-Ciocalteu (Matthaus, 2002) จากการวิเคราะห์พบว่า สารสกัดจากกากองุ่นมีปริมาณ TPC ประมาณสี่พันมิลลิกรัมต่อลิตร ซึ่งสูงกว่าในน้ำองุ่นและไวน์องุ่นอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับความเชื่อมั่นทางสถิติ 0.01% จากการที่กากองุ่นมี

ปริมาณ TPC สูงกว่าน้ำองุ่นและไวน์แดง จึงทำการเลือกสารสกัดจากกากองุ่นแดงมาทำการทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี KKU-100 เทียบกับสารสกัดบริสุทธิ์เรสเวราทรอล โดยวิธีข้อมด้วย SRB assay (Skehan, Storeng and Scudiero, 1990) จากการศึกษพบว่าเรสเวราทรอลและสารสกัดจากกากองุ่นแดงสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี KKU-100 ได้ และฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งจะแปรตามความเข้มข้นของสารทั้งสองชนิด นอกจากนี้ยังพบว่าฤทธิ์ความเป็นพิษของสารเรสเวราทรอลและสารสกัดหยาบจากกากองุ่นแดงต่อเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี KKU-100 มีค่า IC_{50} เท่ากับ 6.74 ± 0.21 และ 31.39 ± 0.60 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เมื่อเทียบกับ



ภาพที่ 2. ฤทธิ์ความเป็นพิษของสารเรสเวอราทรอลและสารสกัดจากกากองุ่นแดงต่อ เซลล์มะเร็งท่อน้ำดี KCU-100 (ก และ ข) ทดสอบโดยวิธี SRB assay

ข้อเสนอแนะ เพื่อป้องกันมะเร็งควรปฏิบัติดังนี้

จากรายงานการศึกษาพบว่าหญิงที่กินอาหารมังสวิรัตินั้นจะเป็นมะเร็งเต้านมน้อยกว่าคนที่กินตามปกติถึงร้อยละ 45 ผลไม้ที่ควรจัดให้มีสำหรับอาหารคือ กล้วยน้ำว้า บรอกโคลี กะหล่ำปลี ผักกาดทุกชนิด กะหล่ำดอก ปวยเล้ง ถั่วเหลือง เต้าหู้ นมถั่วเหลือง พืชตระกูลถั่ว สาหร่าย อังุ่น แดง สตรอเบอร์รี่ แอปเปิ้ล ส้ม มะนาว ผักใบเขียว เข้ม กระเทียม ชาเขียว เป็นต้น โดยผู้เชี่ยวชาญแนะนำให้กินผักผลไม้อย่างน้อยวันละ 5 หน่วยบริโภคหรือประมาณ 3-5 ถ้วยตวง ทั้งสด สุก ต้ม ยำ แกง และทำเป็นเครื่องดื่ม หรือใส่ลงในเครื่องดื่มในสลัดหรือคัมไวน์แดงสักแก้วระหว่างมื้อค่ำจะช่วยลดไขมันในเลือดที่จะเป็นอันตรายต่อเส้นเลือดแดงได้ เพราะสารสีแดงที่เรียกว่า "ไลโคปีน" ในมะเขือเทศ แดงโม อังุ่นแดง ฯลฯ มีคุณสมบัติในการป้องกันมะเร็งและมีสารแอนโทไซยานิน และ Ellagic acid ที่สามารถจับและทำลายพิษของสารก่อมะเร็งได้เพราะสารเม็ดสีในพืชมีคุณสมบัติต้านมะเร็งหลายชนิดเช่น ด้านการอักเสบ ด้านอนุมูลอิสระ เพิ่มระบบภูมิคุ้มกัน ข้อเสนอแนะเพื่อป้องกันมะเร็งคือ

1. รับประทานอาหารให้พอดี ไม่อ้วน
2. รับประทานอาหารในลักษณะธรรมชาติ เช่น ข้าวกล้อง ผักและผลไม้
3. รับประทานอาหารในปริมาณที่ไม่มากหรือน้อยเกินไป
4. รับประทานอาหารให้เมนูหลากหลาย โดย

ยึดข้อปฏิบัติโภชนาการบัญญัติ 9 ข้อ และอาหารหลัก 5 หมู่ เพื่อให้ได้สารอาหารครบถ้วน ป้องกันการได้รับสารพิษตัวใดเป็นประจำ

5. หลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารที่มีสารก่อมะเร็ง รวมทั้งกาแฟ เหล้า หรือเครื่องดื่มแอลกอฮอล์และสูบบุหรี่
6. ออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ
7. พักผ่อน และพยายามไม่เครียด
8. อยู่ในสิ่งแวดล้อมที่ดี
9. ตรวจหามะเร็งระยะแรกเริ่มประจำปี

สรุป

ในอังกุ่นแดงจะมีสารใยอาหาร ลดความเสี่ยงการเกิดมะเร็ง สารเม็ดสีโดยเฉพาะแอนโทไซยานินด้านการอักเสบ ด้านอนุมูลอิสระ เพิ่มระบบภูมิคุ้มกัน นอกจากนี้ยังมีสาร Ellagic acid ที่สามารถจับและทำลายพิษของสารก่อมะเร็งไลโคปีนและเรสเวอราทรอล (resveratrol) ที่มีรายงานมากเกี่ยวกับเป็นสารต้านอนุมูลอิสระเพิ่มระบบภูมิคุ้มกันและเป็นสารป้องกันและต้านมะเร็ง นอกจากนี้ยังใช้ในการรักษาเส้นประสาทสมองเสื่อมเช่น โรคอัลไซเมอร์และพาร์กินสัน

หากต้องการหลีกเลี่ยงมะเร็งร้ายนี้ ทุกคนควรจะหันมาดูแลรักษาสุขภาพ โดยเฉพาะการรับประทานอาหารที่ถูกสุขลักษณะ ควรจะเป็นผักครึ่งหนึ่งในอาหารแต่ละมื้อ โดยเฉพาะผักและผลไม้ที่มีสีที่มีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระ ไม่สูบบุหรี่ ไม่ดื่มสุรา หรือดื่มสุราแค่พอควร ทำจิตใจให้สบาย ไม่เครียด ไม่อ้วนและออกกำลังกายเป็น

เอกสารอ้างอิง

- Aggarwal, B.B., Bhardwaji, A., Aggarwal, R.S., Seeram, N., Shisodia, S., and Takadai, Y. (2004). Role of Resveratrol in Prevention and Therapy of Cancer: Preclinical and Clinical Studies. **Anticancer Res.** 24: 3-60.
- Ahmad, A., Farhan Asad, S., Singh, S., and Hadi, SM. (2000). DNA breakage by resveratrol and Cu(II): reaction mechanism and bacteriophage inactivation. **Cancer Lett.** 154: 29-37.
- Crain, W.J. (1999). Health-promoting properties of common herbs. **Am J Clin Nutr.** 70: 491-9.
- Farnsworth, NR. (1993). Ethnopharmacology and future drug development: the North American experience. **J Ethnopharmacol.** 38: 145-52.
- Dourtoglou, V.G., Makris, D.P., Bois-Dounas, F., and Zonas, C. (1999). *trans*-Resveratrol concentration in wine produced in Greece. **J. Food Comp. Anal.** 12: 227-233.
- Frankel, E.N., Waterhouse, A.L., and Kinsella, J.E. (1993). Inhibition of human LDL oxidation by resveratrol. **Lancet.** 341: 1103-4.
- Jang, M., Cai, L., Udeani, G.O., Slowing, K.V., Thomas, C.F., Beecher, C.W. et al. (1997). Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes. **Science** 275: 218-20.
- Joe, A.K., Liu, H., Suzui, M., Vural, M.E., Xiao, D., and Weinstein, I.B. (2002). Resveratrol induces growth inhibition, S-phase arrest, apoptosis, and changes in biomarker expression in several human cancer cell lines. **Clin Cancer Res.** 8: 893-903.
- Matthaus, B. (2002). Antioxidant activity of extracts obtained from residues of different oilseeds. **J Agric Food Chem.** 50: 3444-52.
- Kaewdougdee, N., Hahnvajjanawong, C., Sripa, B., and Chitsomboon, B. (2005). Cytotoxic Effects of Resveratrol and Grape Pomace on Human Cholangiocarcinoma Cells. **Proceedings of the 2nd National symposium on WADA conference, January 17-19, Khon Kaen** : 79-80.
- Salafia, S.J. (1999). Why wine is good for your brain. New scientist Planet Science. **www.newscientist.com/ns/990109/newsstory8.html.**
- Skehan, P., Storeng, R., and Scudiero, D. (1999). New colorimetric Cytotoxicity

- Assay for Anticancer-drug Screening. **J Natl Cancer Inst.** 82: 1107-12.
- St. Leger, A.S., Cochrane, A.L., and Moore, F. (1979). Factors associated with cardiac mortality in developed countries with particular reference to the consumption of wine. **Lancet.** 1: 1017-20.
- Vatanasapt, V., Kosuwon, W., and Pengsa, P. (1993). Unit cost analysis in a university hospital: an example from Srinagarind Hospital, Khon Kaen. **J Med Assoc Thai.** 76: 647-53.
- <http://lpi.oregonstate.edu/infocenter/phytochemicals/trans-resveratrol/cistrans.html>