

## บทคัดย่อ

มะเร็งลำไส้ใหญ่เป็นมะเร็งที่พบบ่อยในประเทศที่พัฒนาแล้วซึ่งพบได้ทั้งในเพศชายและเพศหญิง สำหรับในประเทศไทยมีอุบัติการณ์เกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ต่ำกว่าประเทศที่พัฒนาแล้ว แต่ในปัจจุบันจากข้อมูลทางสถิติของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ พบว่าอัตราการเกิดของมะเร็งลำไส้ใหญ่เพิ่มขึ้นทั้งในเพศชายและเพศหญิง และพบมากขึ้นหลังอายุ 50 ปีขึ้นไป ทั้งนี้เนื่องจากพฤติกรรมในการรับประทานอาหารที่เปลี่ยนไป มีพฤติกรรมการรับประทานอาหารแบบตะวันตกเพิ่มขึ้น เช่น เน้นการบริโภคอาหารประเภทเนื้อสัตว์เพิ่มขึ้นหรือรับประทานอาหารในกลุ่มของผักและผลไม้ไม่เพียงพอ ซึ่งเป็นปัจจัยที่ส่งผลให้อัตราเสี่ยงของการเกิดของมะเร็งลำไส้ใหญ่เพิ่มขึ้น ดังนั้น มะเร็งลำไส้ใหญ่จัดเป็นมะเร็งที่สามารถป้องกันได้ โดยการปรับเปลี่ยนหรือหลีกเลี่ยงพฤติกรรมการรับประทานอาหารที่เสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง มีงานศึกษาวิจัยจำนวนมากที่ค้นหาสารจากธรรมชาติหรือสารสกัดจากสมุนไพรเพื่อต้านมะเร็ง โดยศึกษาทั้งในสัตว์ทดลองและเซลล์เพาะเลี้ยง ในงานวิจัยนี้จึงสนใจทำการศึกษาฤทธิ์ของสมุนไพรที่มีในชุมชนหลายชนิด และจากการศึกษาในเบื้องต้นพบว่า เถาวัลย์เปรียงมีฤทธิ์ในการยับยั้งหรือลดการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่เพาะเลี้ยงได้ จึงมีการศึกษาต่อมาถึงกลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดเถาวัลย์เปรียงที่กระตุ้นให้เกิด apoptosis โดยศึกษาถึงการทำงานของเอนไซม์ caspase-3 และการแสดงออกของโปรตีน Bcl-2 และ Bax ที่เกี่ยวข้องกับกลไกการเกิด apoptosis ด้วยวิธี western blot ผลจากการทดลอง พบว่าการทำงานของเอนไซม์ caspase-3 มีแนวโน้มที่เพิ่มขึ้นเมื่อความเข้มข้นของสารสกัดเถาวัลย์เปรียงเพิ่มมากขึ้น ส่วนของการแสดงออกของโปรตีน Bcl-2 และ Bax พบว่าเมื่อความเข้มข้นของสารสกัดเถาวัลย์เปรียงเพิ่มขึ้น การแสดงออกของโปรตีน Bcl-2 มีแนวโน้มลดลงในทางกลับกัน โปรตีน Bax มีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามผลการทดลองทั้งสองวิธีนี้เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นจากผลการทดลองกล่าวได้ว่า กลไกที่สารสกัดเถาวัลย์เปรียงสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่เพาะเลี้ยงได้ อาจเกี่ยวข้องกับการตายของเซลล์ตายแบบ necrosis มากกว่าการตายแบบ apoptosis

## Abstract

Colon cancer is one of the most common cancers affecting people in both men and women, especially in developed countries. The incidence rate of colon cancer in Thailand is low when compared with other countries. National cancer institute reported that colon cancer incidence rate is expected to be rapidly increased in both men and women, especially over 50 years of age, due to the acquisition of Western lifestyle. Western style diet such as high consumption of meat, and low vegetables, dietary fiber and fruits is the major risk factor of colorectal cancer. Since diet is definitely important for colon cancer development, dietary interventions are received much attention as one of the approaches to prevent this type of cancer. The extract from *Derris scandens* Benth was previously shown to have anti-proliferative effect against SW480 colon cancer cells. Therefore, the present study was aim to investigate the mechanism of action of the anti-proliferative effect of *D. scandens* extract. Several apoptotic signaling pathways were determined following *D. scandens* treatment. Caspase-3 activity and the expression of Bax pro-apoptotic and Bcl-2 anti-apoptotic proteins were determined. The result showed that *D. scandens* (5-10  $\mu\text{g/ml}$ ) slightly increased caspase-3 activity, as well as down-regulated Bcl-2 and up-regulated Bax proteins of SW480 cells. However, these changes were not statistically significant. *D. scandens* extract significantly induced cell necrosis determined by the release of LDH. These results suggest that *D. scandens* extract primarily mediate SW480 cell death through necrotic rather than apoptotic process.