



เรื่อง

**การศึกษาฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของ
สมุนไพรไทยที่เรียกว่าหัวข้าวเย็น**

(Study on cytotoxic activity against human cancer cells of
Thai medicinal plants known as Hua-Khao-Yen)

รองศาสตราจารย์ ดร. อรุณพร อธิรัตน์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นิวัตติ แก้วประดับ
ดร. อนุชิต พลับรูการ
นางปราณี รัตนสุวรรณ

โครงการนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากเงินรายได้
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
ประจำปี 2544-2545

เลขที่	RS111111	164	2545
Bib Key	233217		
	4	พ.ศ. 2546	

บทคัดย่อ

การศึกษาฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของหัวข้าวเย็นที่ใช้ในตำรายารักษาโรคมะเร็งของหมอพื้นบ้านของประเทศไทย จากการสัมภาษณ์ และการเก็บหัวข้าวเย็นร่วมกับหมอพื้นบ้านพบว่า มี อย่างน้อย 5 ชนิด เมื่อทดสอบพบว่าฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง 3 ชนิด คือ มะเร็งปอด (COR-L23), มะเร็งลำไส้ใหญ่ (LS-174T) และมะเร็งเต้านม ของสารสกัดชั้นน้ำ และ ethanol ของหัวข้าวเย็น 5 ชนิด (50 $\mu\text{g/ml}$) โดยใช้ SRB assay พบว่า rhizomes ของ *Dioscorea membranacea* Pierre (Dioscoreaceae) ออกฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งดีที่สุด ค่า IC_{50} ของ สารสกัดชั้นน้ำ มีความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งลำไส้ และ เซลล์มะเร็งเต้านมเป็น 15.6 และ 5.5 $\mu\text{g/ml}$ สารสกัด ชั้น ethanol ให้ผลดี มีความเป็นพิษเซลล์มะเร็งปอด ($\text{IC}_{50} = 6.2 \mu\text{g/ml}$) แต่ สารสกัด ทั้งชั้น น้ำ และ ชั้น ethanol มี ความเป็นพิษต่อเซลล์ปกติน้อย (78.37, 70.98 $\mu\text{g/ml}$) ใช้ Bioassay-guided fractionation พบว่า chloroform fraction ออกฤทธิ์ต่อเซลล์มะเร็งดีที่สุด เมื่อ แยกสารบริสุทธิ์จาก chloroform fraction พบ สาร สารใหม่ กลุ่ม naphtho- α -pyrone derivatives 2 ชนิดคือ 4-Hydroxy-3,7-dimethoxy-4H-2,5-dioxo-pyrene-1-one (1) และ 3,4,7-Trimethoxy-4H-2,5-dioxo-pyren-1-one (2) สารใหม่ กลุ่ม naphthoquinone คือ 7-Hydroxy-3,6-dimethoxy-phenantrene-1,4-dione (3) stigmasterol (4) และ diosgenin-3-O- α -L-rhamnopyranosyl-(1-2)- β -D-glucopyranoside (5) สารทั้ง 5 ชนิด ถูกพิสูจน์โครงสร้างของสารด้วย เทคนิค Spectroscopy สาร (1) (3) และ (5)ออกฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งปอด ($\text{IC}_{50} = 1.59$, 2.89 และ 4.04 $\mu\text{g/ml}$) ออกฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ ($\text{IC}_{50} = 5.26$, 9.96 และ 2.90 $\mu\text{g/ml}$) และ เซลล์มะเร็งเต้านม ($\text{IC}_{50} = 0.92$, 3.76 และ 3.34 $\mu\text{g/ml}$) แต่ (2) และ (4) ไม่มีฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งทั้ง 3 ชนิด

Abstracts

Plants called 'Hua-Khao-Yen' are commonly used as ingredients in traditional remedies for cancer in Thailand. From interviews and collecting trips with Thai traditional doctors Hua-Khao-Yen was found to be one of at least five species. Cytotoxic activity screening of the water and ethanolic extracts (50 $\mu\text{g/ml}$) was carried out against three human cancer cell lines, i.e. large cell lung carcinoma (COR-L23), colon cell line (LS-174T) and breast cancer cell line (MCF-7) using the SRB assay. It was found that the rhizomes of *Dioscorea membranacea* Pierre (Dioscoreaceae) exhibited the highest cytotoxic activity. The IC_{50} values of the extracts were found to be 15.6 and 5.5 $\mu\text{g/ml}$, respectively for the water extract against LS-174T and MCF-7 and 6.2 $\mu\text{g/ml}$ against COR-L23 for the ethanolic extract but the extracts were less toxic to the normal cell line ($\text{IC}_{50} = 78.37, 70.98 \mu\text{g/ml}$ for water and ethanolic extract respectively). Bioassay-guided fractionation of *Dioscorea membranacea* was found that chloroform fraction exhibited the strongest cytotoxicity activity. Two novel naphtho- α -pyrone derivatives **4-hydroxy-3,7-dimethoxy-4H-2,5-dioxapyrene-1-one (1)** and **3,4,7-trimethoxy-4H-2,5-dioxapyren-1-one (2)**, a novel naphthoquinone **7-hydroxy-3,6-dimethoxy-phenantrene-1,4-dione (3)**, stigmasterol (4) and **diosgenin-3-O- α -L-rhamnopyranosyl-(1-2)- β -D-glucopyranoside (5)** were isolated from the chloroform extract of *D. membranacea* and their structures were elucidated by spectroscopic methods. The compounds (1), (3) and (5) were against the human large cell lung carcinoma ($\text{IC}_{50} = 1.59, 2.89$ and $4.04 \mu\text{g/ml}$), the human colon adenocarcinoma ($\text{IC}_{50} = 5.26, 9.96$ and $2.90 \mu\text{g/ml}$) and the human breast adenocarcinoma ($\text{IC}_{50} = 0.92, 3.76$ and $3.34 \mu\text{g/ml}$) but (2) and (4) had no cytotoxicity activity by the same condition.