

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญ

สมุนไพรไทยของดีของคนไทยที่กำลังเป็นทางเลือกใหม่ในการใช้ป้องกัน บรรเทา และรักษาโรคต่าง ๆ นานับการทั้งนี้เนื่องจากประเทศไทยเป็นประเทศที่ตั้งอยู่ในภูมิภาคเขตร้อนชื้นจึงเป็นแหล่งที่อุดมไปด้วยพืชสมุนไพรที่มีสรรพคุณทางเภสัชวิทยาหลากหลายชนิด ดังนั้นการศึกษาถึงสารสำคัญในการออกฤทธิ์ ตลอดจนกลไกในการออกฤทธิ์ของสารจึงเป็นที่สนใจของนักวิจัยอย่างต่อเนื่องเพื่อค้นหาสารใหม่ ๆ ที่สามารถแสดงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาได้ดียิ่งขึ้น และนำไปสู่การใช้เป็นสารต้นแบบในการพัฒนาให้เป็นยาแผนปัจจุบันที่สามารถใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย

หนึ่งในพืชสมุนไพรที่พบได้ในหลายพื้นที่ของประเทศและมีสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่หลากหลาย คือ เปล้าใหญ่ (*Croton oblongifolius* Roxb.) ซึ่งมีรายงานการวิจัยเกี่ยวกับสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพอย่างต่อเนื่องว่าส่วนใหญ่เป็นสารประกอบไดเทอร์พีนอยด์ (diterpenoid compound) การออกฤทธิ์ที่สำคัญและน่าสนใจอย่างยิ่งที่พบในสารที่แยกได้จากเปล้าใหญ่คือฤทธิ์ในการยับยั้งเซลล์มะเร็งชนิดต่าง ๆ มะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งลำไส้ และมะเร็งกระเพาะอาหาร เป็นต้น [Roengsumran et al., 2001, 2002b, 2004; Sommit et al., 2003; Youngsa-ad et al., 2007; Pudhom et al. 2007; Pudhom and Sommit, 2011] เนื่องจากมะเร็งเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดการเสียชีวิตของประชากรโลก และในปัจจุบันนักวิจัยยังคงเสาะแสวงหาสารที่สามารถยับยั้งเซลล์มะเร็งอย่างมีประสิทธิภาพอยู่ตลอดเวลาเพื่อรักษาและเพิ่มคุณภาพชีวิตให้กับผู้ป่วยมะเร็ง เมื่อไม่กี่ปีที่ผ่านมา มีรายงานการพบ (–)acanthoic acid จากตัวอย่างเปลือกของลำต้นเปล้าใหญ่ในพื้นที่จังหวัดราชบุรีในปริมาณสูงถึงร้อยละ 5 [Suwancharoen et al., 2010] ซึ่งสารชนิดนี้มีฤทธิ์ต้านการอักเสบได้ดีและยังสามารถยับยั้งเซลล์มะเร็งบางชนิด เช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งลำไส้ได้อีกด้วย [Kang et al., 2010; Kim et al. 2004; Wu et al., 2010; Kim et al., 2012] ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงเล็งเห็นว่าการปรับเปลี่ยนโครงสร้าง acanthoic acid จะสามารถพัฒนาเพื่อให้ได้สารที่ออกฤทธิ์ที่ดีในการยับยั้งเซลล์มะเร็งได้ ประกอบกับต้นเปล้าใหญ่สามารถใช้เป็นแหล่งของสารตั้งต้นปริมาณสูงที่สามารถให้ผลผลิตได้อย่างต่อเนื่องและยาวนาน ซึ่งมีโอกาสสูงที่จะสามารถส่งเสริมให้เป็นพืชสมุนไพรที่เพิ่มมูลค่าทางเศรษฐกิจได้

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- 1.2.1 เพื่อสกัดแยกสาร acanthoic acid จากต้นเปล้าใหญ่
- 1.2.2 เพื่อสังเคราะห์อนุพันธ์ชนิดใหม่ของ acanthoic acid
- 1.2.3 ศึกษาความสัมพันธ์ทางโครงสร้างของอนุพันธ์ acanthoic acid กับฤทธิ์ต้านมะเร็ง

1.3 ขอบเขตของการวิจัย

โครงการวิจัยนี้ได้รับงบประมาณต่อเนื่องเป็นเวลา 2 ปี คือ ปีงบประมาณ 2559-2560 สำหรับปีงบประมาณ 2559 ได้ทำการสกัดแยก acanthoic acid จากเปลือกต้นเปล้าใหญ่และนำสารที่แยกได้มาปรับเปลี่ยนโครงสร้างบริเวณหมู่ carboxylic และ alkene ของสาร acanthoic acid และส่วนปีงบประมาณ 2560 ได้ทำการสังเคราะห์อนุพันธ์เพิ่มเติม และตรวจสอบฤทธิ์ในการยับยั้งเซลล์มะเร็ง

1.4 กรอบแนวความคิดของการวิจัย

Acanthoic acid เป็นผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่สกัดได้จากต้นเปล้าใหญ่ มีฤทธิ์ในการยับยั้งเซลล์มะเร็ง สมุนไพรชนิดนี้พบได้ในทุกภาคของประเทศไทย จากรายงานวิจัยในปี 2010 พบว่าเปลือกของลำต้นเปล้าใหญ่จากจังหวัดราชบุรีสามารถให้ปริมาณของ (-)-acanthoic acid สูง [Suwancharoen *et al.*, 2010] จึงเหมาะที่จะนำมาใช้เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์อนุพันธ์ชนิดใหม่เพื่อเพิ่มฤทธิ์ทางชีวภาพ ดังนั้นหากนำสาร acanthoic acid มาปรับเปลี่ยนโครงสร้างบางส่วน คาดว่าจะได้อนุพันธ์ชนิดใหม่ที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเซลล์มะเร็งที่สูงขึ้นกว่าสารธรรมชาติหรือยาที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน ดังแผนภาพต่อไปนี้



1.5 ประโยชน์ของการวิจัย

- 1.5.1 สามารถสกัดสาร acanthoic acid จากเปล้าใหญ่ได้
- 1.5.2 สังเคราะห์อนุพันธ์ชนิดใหม่ของ acanthoic acid ที่จะมีฤทธิ์ในการยับยั้งเซลล์มะเร็ง เช่น มะเร็งท่อน้ำดี ได้

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยราชภัฏรำไพพรรณี