บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

ปัจจุบันพืชสมุนไพรมีบทบาทในการป้องกันและรักษาโรคต่างๆ มากขึ้น รวมถึงโรคมะเร็ง ซึ่งเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตอันดับต้นๆ ของประเทศไทย ดังนั้นการศึกษาวิจัยผลของพืชสมุนไพรต่อเซลล์มะเร็ง จึงนับว่ามีประโยชน์อย่างยิ่งต่อการพัฒนายา เพื่อใช้ในการรักษาโรคมะเร็งในอนาคต ขณะนี้มีรายงานการวิจัยเกี่ยวกับพืชสมุนไพรที่คนไทยนิยมบริโภคกันอย่างแพร่หลาย รวมไปถึงพริกไทยดำ ซึ่งมีสารพิเพอรีนเป็นส่วนประกอบหลัก และมีฤทธิ์ทางชีวภาพในด้านต่างๆ รวมไปถึงฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งในหนูทดลอง การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยชิ้นแรก ที่ทำการศึกษาผลของพิเพอรีนต่อการเจริญของเซลล์มะเร็งมนุษย์ชนิดต่างๆ ในหลอดทดลอง และเป็นงานวิจัยชิ้นแรก ที่ทำการศึกษาผลของพิเพอรีนต่อเซลล์เม็ดเลือดขาวปกติของมนุษย์ในหลอดทดลอง รวมไปถึงการศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของสาร โดยทำการศึกษาวิจัยใน HT-29, HEp-2, HeLa, H9, Jurkat และ Human PBMCs

จากการศึกษาพบว่าพิเพอรีนยับยั้งการแบ่งตัวของ HT-29, HEp-2 และ HeLa ได้เพียงเล็กน้อย โดยมีเปอร์เซนต์เซลล์ที่มีชีวิตหลังจากทดสอบด้วยพิเพอรีนที่ความเข้มข้นสูงถึง 200 µg/ml คิดเป็น 76.4 %, 69.1% และ 89.8 % ตามลำดับ ความเข้มข้นสูงสุดที่ใช้ในการทดสอบครั้งนี้ขึ้นอยู่กับตัวทำละลาย DMSO ซึ่งจากการทดลองพบว่า หากตัวทำละลาย DMSO มีค่าสูงเกิน 1% จะส่งผลกระทบต่อ HT-29, HEp-2 และ HeLa โดยตรง ในขณะที่ตัวทำละลาย DMSO เพียง 0.5% ส่งผลกระทบต่อ H9, Jurkat และ Human PBMCs โดยตรงได้ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดของเซลล์ที่ใช้ในการทดลองด้วย เช่น จากรายงานวิจัยของ Georges และคณะพบว่า DMSO ที่ความเข้มข้นสูง ก่อให้เกิดความเป็นพิษต่อ Caco2/TC7 (84) แต่กระตุ้นให้ HL-60 มีการเจริญเพิ่มขึ้น (85) ผลจากการทดลองในครั้งนี้จะเป็นแนวทางเบื้องต้นในการศึกษาวิจัยเพื่อพัฒนาสารออกฤทธิ์โดยการนำพิเพอรีนไปเป็นสารต้นแบบในการเตรียมอนุพันธุ์สังเคราะห์ของพิเพอรีน เพื่อให้มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของเซลลมะเร็งดังกล่าวข้างต้นให้ดียิ่งขึ้น อีกทั้งยังเป็นแนวทางในการทดสอบฤทธิ์ของพิเพอรีนร่วมกับยาต้านมะเร็งที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน ซึ่งอาจช่วยลดปริมาณหรือขนาดของยาต้านมะเร็งที่ใช้ในผู้ป่วย และลดอาการข้างเคียงอันเนื่องมาจากฤทธิ์ของตัวยาต้านมะเร็งโดยตรงได้ ดังจะเห็นได้จากรายงานการวิจัยโดย Bezerra และคณะพบว่าเมื่อใช้พิเพอรีนหรือพิพลาทีน (Piplartine) ร่วมกับ 5-fluorouracil (5-FU) จะสามารถยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งได้มากขึ้น โดยมีค่า IC_{50} ของ 5-FU ลดลง (51) อีกทั้งยังมีรายงานที่สนับสนุนว่าพิเพอรีนมีฤทธิ์

ช่วยในการดูดซึมสารอื่นๆ และยาได้เป็นอย่างดี และช่วยในการดูดซึมยาให้คงอยู่ในกระแสเลือดได้ดีขึ้นด้วย (35, 36)

ผลการทดลองที่น่าสนใจยิ่งในการศึกษาครั้งนี้ คือ พิเพอรีนสามารถยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งเม็ดเลือด H9 และ Jurkat ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยการยับยั้งการเจริญของ H9 นั้นมีลักษณะเป็น dose-dependent manner ซึ่งความเข้มข้นของพิเพอรีนที่สามารถยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็ง H9 ได้ครึ่งหนึ่ง (IC_{50}) มีค่าเท่ากับ 14.7 $\pm$ 2.1 µg/ml ซึ่งคณะผู้วิจัยได้นำเสนอผลการวิจัยดังกล่าวในวารสารสมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย (86) ส่วนความเข้มข้นของพิเพอรีนตั้งแต่ 20 µg/ml ขึ้นไป สามารถยับยั้งการเจริญของ Jurkat ได้โดยเปอร์เซนต์เซลล์ที่มีชีวิตยังคงมีค่า 43.1 $\pm$ 2.85% แม้ว่าความเข้มข้นของพิเพอรีนจะสูงถึง 100 µg/ml ก็ตาม ซึ่งผู้วิจัยได้นำเสนอผลงานวิจัยส่วนนี้ในรูปของบทคัดย่อในการประชุมเสนอผลงานวิจัยระดับบัณฑิตศึกษาแห่งชาติ ครั้งที่ 6 (87) จากการทดลองนี้ สรุปได้ว่าพิเพอรีนมีฤทธิ์อย่างจำเพาะในการยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาว แต่ออกฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของเซลล์ที่มาจากแหล่งกำเนิดอื่นๆ ได้ไม่ดีนัก ขึ้นอยู่กับชนิดหรือที่มาของเซลล์มะเร็งนั้นๆ อย่างไรก็ตามนอกจากพิเพอรีนจะสามารถยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดทั้งสองชนิดนี้แล้ว คณะผู้วิจัยมีความสนใจในการศึกษาการยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดชนิดอื่นๆ ได้แก่ Molt-4, K562 และ U937 และศึกษากลไกในการออกฤทธิ์ของพิเพอรีนเพิ่มเติมต่อไป นอกจากนี้ การออกฤทธิ์ของพิเพอรีนที่มีลักษณะเป็น dose-dependent manner ดังจะเห็นได้ชัดเจนในการยับยั้งการเจริญของ H9 แต่ไม่พบผลดังกล่าวในการยับยั้งการเจริญของ Jurkat ทั้งนี้ อาจเป็นผลเนื่องมาจากการออกฤทธิ์ของพิเพอรีนผ่าน receptors ที่จำเพาะบนผิวเซลล์ (H9) จึงส่งผลให้ความรุนแรงของผลกระทบเพิ่มขึ้นเมื่อความเข้มข้นเพิ่มขึ้นตามลำดับ หรืออาจเป็นการออกฤทธิ์ร่วมกันชนิดที่ผ่านและไม่ผ่าน receptors ในขณะที่ความรุนแรงของผลกระทบจากพิเพอรีนต่อ Jurkat มิได้เพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของสารแต่อย่างใด โดยจะหยุดที่ความเข้มข้น 20 µg/ml ขึ้นไป ทั้งนี้ อาจเป็นผลเนื่องมาจากพิเพอรีนที่ความเข้มข้น 20 µg/ml นั้นเพียงพอและครอบคลุม receptors ที่จำเพาะทั้งหมดบนผิว Jurkat จึงส่งผลให้ความเข้มข้นของพิเพอรีนที่เพิ่มสูงขึ้น ไม่มีผลกระทบเพิ่มเติมต่อการเจริญของเซลล์เมื่อตรวจสอบโดย MTS assay ทั้งนี้ ยังไม่มีรายงานการค้นพบการแสดงออกของ receptors ที่จำเพาะต่อพิเพอรีนแต่อย่างใด หากแต่เมื่อ ปี ค.ศ. 2005 มีรายงานการวิจัยพบว่า พิเพอรีนสามารถกระตุ้น vanilloid receptors (88) ซึ่งต่อมาเรียกว่า Transient receptor potential vanilloid (TRPV1) ซึ่งเป็น receptor ของ capsaicin ซึ่งเป็นโปรตีนขนาดประมาณ 95 kDa มีลักษณะเป็น six transmembrane domain มี N และ C terminal อยู่ใน intracellular ทั้งคู่ loop ที่ 5 และ 6 และเชื่อมต่อกันด้วย intramembranous loop และเป็นตัวทำให้เกิดการ form ตัว

เป็นรู อย่างไรก็ตาม มิได้มีแต่เพียงเฉพาะ capsaicin เท่านั้นที่สามารถกระตุ้น TRPV1 ได้ ยังมีสารต่างๆ ทั้งที่เป็น endogenous และ exogenous molecules อื่นๆ ที่สามารถกระตุ้น TRPV1 ได้ เช่น Lipoxygenase products, anadamide และ N-oleoyldopamine นอกจากนี้ยังมีการค้นพบ antagonist หรือสารที่สามารถป้องกันการจับของ capsaicin ต่อ receptor นี้ ได้แก่ capsazepine (89-92) และมีรายงานการวิจัยพบว่าพิเพอรีนสามารถกระตุ้น vanilliod receptors ในสมองและส่วนอื่นๆ ของระบบประสาท ส่งผลให้การเผาผลาญพลังงานอันเนื่องมาจากความร้อน (thermogenesis) เพิ่มขึ้นได้มากกว่าผลของ capsaicin จากพริก อีกทั้งยังมีงานวิจัยเพื่อพัฒนาพิเพอรีนซึ่งเป็นสารต้นแบบให้เป็น agonist ที่มีประสิทธิภาพในการจับกับ TRPV1 ที่ดียิ่งๆ ขึ้นอีกด้วย (88) ซึ่งจากงานวิจัยของ Suresh และ Srinivasan พบว่าโครงสร้างพิเพอรีนและแคปไซซินนั้นมีลักษณะที่คล้ายคลึงกัน (93)

นอกจากพิเพอรีนแล้วยังมีสารที่ให้รสเผ็ดชนิดอื่นๆ ได้แก่ 6-Shoagol, 6-Gingerol, Zingerone และ Allicin ที่มาจากขิงและกระเทียม ซึ่งจัดเป็น agonists ที่มาจากธรรมชาติของ TRPV1 อีกด้วย มากไปกว่านั้น ความร้อนจากภายนอกสามารถกระตุ้น TRPV1 และส่งผลต่อการระงับปวดได้ (94) ดังเช่น การระงับอาการปวดแบบภูมิปัญญาพื้นบ้านโดยการประคบด้วยถุงน้ำร้อนซึ่งความร้อนนี้เองจะไปกระตุ้นกลไกต่างๆ ผ่าน TRPV1 และที่น่าสนใจยิ่ง คือ Christopher และคณะพบว่าการกระตุ้น BEAS-2B และ A549 (human lung epithelial cell lines) และ HepG2 (human hepatoma cell line) ด้วย capsicin ส่งผลให้เกิด cytotoxicity ต่อเซลล์ตามระดับของ TRPV1 transcripts ที่ตรวจพบในเซลล์นั้นๆ เนื่องจากพิเพอรีนเป็นอีกหนึ่ง agonist ที่สำคัญของ TRPV1 จึงอาจตั้งสมมติฐานได้ว่า พิเพอรีนออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของ H9 และ Jurkat ผ่านทาง TRPV1 และเพื่อตรวจสอบสมมติฐานข้างต้น สามารถทำได้โดยการตรวจวัดระดับของ TRPV1 transcripts โดยวิธี RT-PCR ในเซลล์ดังกล่าว นอกจากนี้แล้วพิเพอรีนยังอาจส่งผลต่อการเจริญของเซลล์มะเร็งชนิดอื่นๆ เพิ่มเติมได้ด้วย เช่น มะเร็งตับ มะเร็งปอด มะเร็งกระเพาะอาหารและลำไส้ มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ หรือมะเร็งรังไข่ หากเซลล์ต่างๆ เหล่านั้นมีการปรากฏของ TRPV1 ดังเช่น BEAS-2B, A549 และ HepG2 ซึ่งยังคงรอการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมต่อไป ทั้งนี้ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาผลของพิเพอรีนต่อเซลล์เม็ดเลือดขาวปกติของมนุษย์ (Human PBMCs) ภายหลังการกระตุ้นด้วย PHA ซึ่งเป็น mitogen เพื่อตรวจสอบความจำเพาะของพิเพอรีนในการยับยั้งการเจริญของมะเร็งเม็ดเลือดเท่านั้น จากการทดลองพบว่า เมื่อบ่มเซลล์เป็นเวลา 24 ชั่วโมง พิเพอรีนที่ความเข้มข้น 100 µg/ml ส่งผลให้มีเปอร์เซนต์เซลล์ที่มีชีวิตคิดเป็น 92.9 % เมื่อครบ 72 ชั่วโมง พบว่าพิเพอรีนที่ความเข้มข้น 10 และ 100 ug/ml ส่งผลให้มีเปอร์เซนต์เซลล์ที่มีชีวิตลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คิดเป็น 86.8% และ 62.3% ตามลำดับ ทั้งนี้มีแนวโน้มว่า ความเข้มข้น

ของพิเพอรีนที่สามารถยับยั้งการเจริญของเซลล์เม็ดเลือดขาวปกติได้ครึ่งหนึ่ง (IC_{50}) นั้น อาจมีค่ามากกว่า 100 µg/ml อย่างไรก็ตามการทดสอบนี้เป็นเพียงการศึกษาวิจัยเบื้องต้น โดยเป็นผลการทดสอบใน PBMCs จากอาสาสมัครเพียง 1 ราย จักต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมโดยเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างเพื่อให้ได้ข้อมูลที่เพียงพอต่อการสรุปผลการวิจัย และหากพบว่าพิเพอรีนมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของ PBMCs ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การศึกษากลไกในการยับยั้งการเจริญของ PBMCs โดยพิเพอรีนจะมีความสำคัญอย่างยิ่งเพื่อประกอบการตัดสินใจว่าควรนำพิเพอรีนมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยหรือไม่ อย่างไร และหากพบว่าพิเพอรีนไม่เป็นพิษต่อ PBMCs ด้วยแล้วก็มีความเป็นไปได้ในการนำพิเพอรีนมาใช้ประโยชน์ในการควบคุมการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันได้ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับผลการศึกษาฤทธิ์ของพิเพอรีนต่อการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันนั่นเอง โดยอาจใช้พิเพอรีนเป็น Immunosuppressive agent เพื่อกดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันในรายที่มีการตอบสนองที่ไวเกิน หรือใช้ประโยชน์ในการปลูกถ่ายอวัยวะต่อไป จากการศึกษาวิจัยในมนุษย์โดยการให้พิเพอรีนปริมาณ 20 mg ร่วมกับยาโพรพราโนลอล, ทีโอฟิลลีน หรือฟีไนโตอิน (37, 38) หรือ 5 mg ร่วมกับโคเอนไซม์คิวเทน หรือเบต้าแคโรทีน เป็นเวลา 14 วันติดต่อกัน (35, 36) ไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษแต่อย่างใด

จากการศึกษาวิจัยข้างต้นพบว่า พิเพอรีนสามารถยับยั้งการเจริญของ H9 และ Jurkat ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่งผลให้ผู้วิจัยสนใจศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของพิเพอรีนต่อเซลล์มะเร็งทั้งสองชนิดนี้ ทั้งนี้ ได้ศึกษาความเป็นพิษของสารต่อเซลล์ (Cytotoxicity) โดยการตรวจวัด LDH activity ด้วยชุดน้ำยา Cytotoxicity Detection Kit ^{PLUS} (Roche, เยอรมัน) และตรวจวัดความเป็นพิษด้วย Trypan blue dye exclusion method พบว่าพิเพอรีนเป็นพิษต่อ H9 และส่งผลให้เซลล์ที่มีชีวิตหลังจากทำการทดสอบมีจำนวนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่าการเกิดความเป็นพิษต่อเซลล์นั้นขึ้นอยู่กับระยะเวลาด้วย (time-dependent manner) ส่วนการทดสอบใน Jurkat กลับพบว่าพิเพอรีนไม่เป็นพิษต่อเซลล์แต่อย่างใดแม้ในความเข้มข้น 100 µg/ml แต่พบว่าจำนวนเซลล์ที่มีชีวิตในสภาวะที่มีพิเพอรีนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับสภาวะที่ไม่มีสารทดสอบเช่นเดียวกับที่พบใน H9 คาดว่าพิเพอรีนอาจมีผลในการยับยั้งการเจริญของ Jurkat ในวัฏจักรเซลล์ หรืออาจชักนำให้เซลล์ตายแบบ apoptosis

คณะผู้วิจัยจึงได้ทำการตรวจวัดปริมาณดีเอ็นเอ (DNA content) เพื่อบ่งชี้ระยะของเซลล์ในวัฏจักรเซลล์ โดยการย้อมเซลล์ด้วย Propidium iodide และตรวจวัดโดยโฟลไซโตมิเตอร์ เมื่อทดสอบที่เวลาต่างๆ กัน พบว่าพิเพอรีนที่ 40, 80 และ 100 µg/ml หยุดยั้งการเจริญของ Jurkat ไว้ที่ระยะ G_0/G_1 ซึ่งเป็นระยะที่เซลล์เตรียมความพร้อมเพื่อเข้าสู่ระยะ S เพื่อสังเคราะห์ดีเอ็นเอต่อไป ทั้งนี้พิเพอรีนจะมีฤทธิ์เพิ่มขึ้นตามระยะเวลาทดสอบ โดยตรวจพบเซลล์ที่ระยะ G_0/G_1 เพิ่มขึ้นจาก

52.02%, 50.86% และ 56.09% (24 ชั่วโมง) เป็น 65.57%, 63.11% และ 62.50% (48 ชั่วโมง) และ 62.63%, 66.26% และ 63.53% (72 ชั่วโมง) ตามลำดับ ดังแสดงในรูปที่ 4.14 แต่ผลกระทบดังกล่าวข้างต้นไม่ได้เพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของสารแต่อย่างใด การตรวจวัดปริมาณโปรตีนที่จำเพาะในวัฏจักรเซลล์ จะเป็นการยืนยันอีกขั้นหนึ่งว่าพิเพอรีนชักนำให้เกิด G_0/G_1 arrest โดยโปรตีนที่จำเพาะต่อเซลล์ในระยะนี้ ได้แก่ Cyclin A ซึ่งสามารถตรวจสอบได้โดยเทคนิค western blot นอกจากนี้แล้ว การตรวจสอบโดยการตรวจวัดปริมาณดีเอ็นเอข้างต้น ยังสามารถจำแนก Apoptotic cells ได้อีกด้วย โดยจะจัดว่าอยู่ในระยะ sub G_1 ซึ่งจากการตรวจสอบพบว่าเมื่อทดสอบด้วยพิเพอรีนที่ความเข้มข้น 40, 80 และ 100 µg/ml เป็นเวลา 72 ชั่วโมง พบ apoptotic cells คิดเป็น 2.06%, 2.51% และ 3.47% ตามลำดับ

จากการศึกษาสัณฐานวิทยาของเซลล์โดยการย้อมด้วย AO/EB และตรวจสอบโดย Fluorescent microscope พบว่ามี Apoptotic cells คิดเป็น 1% และ 3% เมื่อบ่มเซลล์ด้วยพิเพอรีนเป็นเวลา 48 และ 72 ชั่วโมง ตามลำดับ (ดังรูปที่ 4.15-4.17) บ่งชี้ได้ว่าเซลล์มีการตายแบบ apoptosis แต่พบได้ในปริมาณน้อย

อย่างไรก็ตาม เมื่อตรวจสอบ DNA fragment โดย Gel electrophoresis กลับไม่พบชิ้นส่วน DNA แม้ในการทดสอบด้วย campthothecin ที่ 10 µM หรือเพิ่มระยะเวลาในการทดสอบแล้วก็ตาม ทั้งนี้อาจมีสาเหตุเนื่องมาจากเทคนิควิธีและชุดน้ำยาที่ใช้ในการสกัดดีเอ็นเอ (Flexigene DNA kit) นั้นไม่สามารถสกัดและตกตะกอนชิ้นส่วนดีเอ็นเอที่มีขนาดเล็กๆ ได้ หรือ apoptotic cells แม้ในสภาวะ positive control เองอาจไม่มากพอที่จะนำมาตรวจวัดโดยเทคนิคดังกล่าวข้างต้นได้ ทั้งนี้พิเพอรีนเองชักนำให้เกิด apoptosis ได้แต่ในปริมาณน้อยและอาจไม่ชักนำให้เกิด DNA fragmentation ทั้งนี้ คณะผู้วิจัยจะได้ทำการศึกษาเพิ่มเติมโดยการปรับเปลี่ยนเทคนิควิธีและ น้ำยาที่ใช้ในการสกัดดีเอ็นเอโดยใช้น้ำยา Phenol-chloroform extraction (95) หรือใช้ชุดน้ำยา Apoptotic DNA Ladder Extraction Kit (Biovision, สหรัฐอเมริกา) และปรับเปลี่ยน positive control และตรวจสอบกลไกระดับโมเลกุลในการเกิด DNA fragmentation ของสารต่อไป

นอกจากนี้ ผู้วิจัยได้ทำการตรวจสอบผลของพิเพอรีนต่อผนังเซลล์ชั้นนอกซึ่งเป็นตัวชี้วัดการตายแบบ apoptosis โดยการย้อม Phophatidylserine บนผิวเซลล์ด้วย Annexin V-FITC และ PI เพื่อตรวจสอบด้วยโฟลไซโตมิเตอร์ ผลการทดสอบที่เวลา 3, 6, 9, 12 และ 24 ชั่วโมง พบว่าพิเพอรีนทุกความเข้มข้นที่ทดสอบไม่ชักนำให้เกิด Apoptosis

สรุปได้ว่า พิเพอรีนยับยั้งการเจริญของ Jurkat โดยการชักนำให้เกิด cell cycle arrest ที่ระยะ G_0/G_1 แต่ไม่ชักนำให้เกิด apoptosis แต่อย่างใด ผลจากการศึกษาวิจัยในครั้งนี้สามารถใช้

เป็นพื้นฐานในการศึกษากลไกในการยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดชนิดต่างๆ และการทดสอบฤทธิ์ของสารต่อเซลล์มะเร็งชนิดอื่นๆ เพิ่มเติม รวมไปถึงการศึกษาฤทธิ์ของพิเพอรีนร่วมกับยาต้านมะเร็ง อีกทั้งยังเป็นแนวทางเพื่อการพัฒนาอนุพันธุ์สังเคราะห์ของพิเพอรีนให้มีฤทธิ์ทางชีวภาพมากยิ่งขึ้น นอกจากจะเป็นการเพิ่มมูลค่าของพริกไทยดำ ซึ่งเป็นแหล่งที่มาหลักของพิเพอรีนแล้ว ยังสามารถนำองค์ความรู้ใหม่ที่ได้ไปพัฒนาสารเพื่อเป็นยารักษาโรคมะเร็งหรือสารควบคุมการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อไป