

## สารที่มีพิษต่อเซลล์มะเร็งจากเอ็งมอไนซ์

นายปรัชพันธ์ จิราธรรวาพัฒน์ 523 65315 33  
นางสาวนิพาดา อังศิริจินดา 523 65424 33  
นางสาวลลิต์ภัทร เก็บไว้ 523 65768 33

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

โครงการปริญญาโทนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

เภสัชศาสตรบัณฑิต

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2557

**Compounds with cytotoxicity against cancer cells from**

***Dendrobium densiflorum***

**Prachapan Jirathornwarapat 523 65315 33**

**Nipada Aungsirijinda 523 65424 33**

**Lalipat Kebwai 523 65768 33**



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

**A Senior Project Submitted in Partial Fulfillment of the Requirement**

**for the Bachelor of Science Program in Pharmacy**

**Chulalongkorn University**

**2014**

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของ โครงการงานปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการงานปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด  
The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)  
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

หัวข้อโครงการปริญญาโท	สารที่มีพิษต่อเซลล์มะเร็งจากเอ็งมอนไซ
นักผู้ดำเนินโครงการ	ปรัชพันธ์ จิราธรวาพัฒน์ นิพาดา อังศิริจินดา ลลิตภัทร เก็บไว้
สาขาวิชา	เภสัชกรรมผลิตภัณฑ์แขนงการค้นพบยา (เภสัชเวทและเภสัชพฤกษศาสตร์)
อาจารย์ที่ปรึกษาปริญญาโท	รองศาสตราจารย์ เกสัชกรดร.บุญชู ศรีตุลารักษ์
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ศาสตราจารย์ เกสัชกรดร.กิตติศักดิ์ ลิขิตวิทย์วุฒิ

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้โครงการปริญญาโทฉบับนี้ เป็นส่วน  
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตร์บัณฑิต

..... คณบดี

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกสัชกรหญิง ดร.รุ่งเพ็ชร สกุลบำรุงศิลป์)

.....ประธานแขนงการค้นพบยา

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกสัชกร สุรพงษ์ เก็งทอง)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาปริญญาโท

(รองศาสตราจารย์ เกสัชกรดร.บุญชู ศรีตุลารักษ์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

(ศาสตราจารย์ เกสัชกรดร.กิตติศักดิ์ ลิขิตวิทย์วุฒิ)

โครงการลำดับที่ 3.2

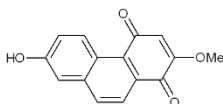
วันที่ 4 ธันวาคม 2557

## บทคัดย่อปริญาานิพนธ์

- ชื่อโครงการ (ภาษาไทย) : สารที่มีพิษต่อเซลล์มะเร็งจากเอื้องมอนไข่
- ชื่อโครงการ (ภาษาอังกฤษ) : Compounds with cytotoxicity against cancer cells from *Dendrobiumdensiflorum*
- หัวหน้าโครงการ : นสภ.ลลิตภัทร เกือบไว้ 5236576833
- ผู้ร่วมโครงการ : นสภ.ปรัชพันธ์ จิราธรวราพัฒน์ 523 65315 33  
: นสภ.นิพาดา อังศิริจินดา 523 65424 33
- อาจารย์ที่ปรึกษา : รศ. ภก. ดร.บุญชู ศรีตุลาภักย์, ศ. ภก. ดร.กิตติศักดิ์ ลิขิตวิทยาวุฒิ
- สาขา/ภาควิชา : สาขาการค้นพบและพัฒนาายา/ภาควิชาเภสัชเวชและเภสัชฟิสิกส์

ในประเทศไทยโรคมะเร็งเป็นสาเหตุการตายอันดับที่ 3 มีการเสียชีวิตปีละประมาณ 30,000 ราย มีผลทำให้เกิดการสูญเสียทรัพยากรทางเศรษฐกิจ บุคลากร รวมทั้งสถานะด้านจิตใจของผู้ป่วย และญาติผู้เกี่ยวข้อง ซึ่งโรคมะเร็งจะแสดงอาการของโรคต่อเมื่อภาวะของโรคนั้นดำเนินไปมากจนยากจะป้องกัน ซึ่งรักษาในปัจจุบันยังไม่สามารถค้นพบวิธีที่ให้ผลทางการรักษาได้อย่างหายขาด จากที่กล่าวมาข้างต้นทำให้ปัจจุบันมีการคิดค้นและพัฒนาสารที่มีฤทธิ์ฆ่าเซลล์มะเร็ง หรือสารที่มีพิษต่อเซลล์มะเร็งกันอย่างกว้างขวางและการค้นหาสารจากพืชสมุนไพรที่มีฤทธิ์ฆ่าเซลล์มะเร็งจากพืชในธรรมชาติก็เป็นอีกหนี่งทางเลือกที่มีความน่าสนใจ โดยพืชในวงศ์กล้วยไม้สกุล *Dendrobium* มีการศึกษาด้านเภสัชวิทยาพบว่าสารที่ได้จากกล้วยไม้สกุลนี้หลายชนิดมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของก้อนเนื้อและการสร้างหลอดเลือดใหม่ของเซลล์มะเร็ง และจากการทดลองนำสารสกัดหยาบของพืชตัวอย่างไปทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งพบว่า สารสกัดหยาบจากเอื้องมอนไข่ (*Dendrobium densiflorum*) วงศ์ Orchidaceae มีฤทธิ์เป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งช่องปากชนิด KB มากกว่าร้อยละ 80 ที่ความเข้มข้น 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ดังนั้น ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะหาสารออกฤทธิ์สำคัญที่มีฤทธิ์ที่เป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งจากกล้วยไม้เอื้องมอนไข่เพื่อที่จะเป็นสารต้นแบบและนำไปสู่การพัฒนาต่อไป

การศึกษาในครั้งนี้สามารถแยกสารบริสุทธิ์ได้ 1 ชนิด คือ densifloral B ดังรูป



ซึ่งได้มีการพิสูจน์หาโครงสร้างของสารสกัดจากกล้วยไม้เอื้องมอนไข่โดยใช้เทคนิคทาง spectroscopy วิเคราะห์สเปกตรัมของ MS และ NMR เมื่อนำสารสกัดมาทดสอบฤทธิ์ที่เป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งช่องปากชนิด KB พบว่าสารสกัดที่ได้ไม่มีฤทธิ์ที่เป็นพิษต่อ KB cell line

ฝ่ายวิชาการ คณะเภสัชศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

.....

อาจารย์ที่ปรึกษา

## คำนำ

ปริญญาานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรเกศศาสตร์บัณฑิต ประจำปีการศึกษา 2556 โดยมุ่งเน้นให้นิสิตได้เรียนรู้ด้วยตนเอง มีการแก้ปัญหา วางแผนการปฏิบัติงาน เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ตามเป้าหมายที่ได้วางไว้ โดยมีอาจารย์ที่ปรึกษา อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ฟินิสิตปริญญาโท นิสิตปริญญาเอก เพื่อนๆ และเจ้าหน้าที่ทุกท่านในภาควิชาเกศศาสตร์และเกศวิทยาเป็นผู้นำคำปรึกษา ให้ความช่วยเหลือ และให้คำแนะนำจนกระทั่งงานประสบความสำเร็จ สำหรับหัวข้อปริญญาานิพนธ์เล่มนี้ได้ทำการศึกษาฤทธิ์เป็นพืชต่อเซลล์มะเร็งจากกล้วยไม้เอื้องมอนไซ่ ซึ่งทางผู้จัดทำหวังเป็นอย่างยิ่งว่า โครงการปริญญาานิพนธ์ฉบับนี้ จะเป็นข้อมูลพื้นฐานที่เป็นประโยชน์สำหรับผู้สนใจดำเนินงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการสกัดสารบริสุทธิ์ และทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพต่างๆ รวมถึงหัวข้ออื่นๆที่เกี่ยวข้องต่อไปในอนาคต หากโครงการปริญญาานิพนธ์ฉบับนี้มีข้อผิดพลาดประการใด ผู้วิจัยต้องขออภัยไว้ ณ ที่นี้ด้วย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ผู้จัดทำ

## กิตติกรรมประกาศ

ในการศึกษาโครงการปริญญาโทนี้ ผู้ศึกษาขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ เกษักร ดร.บุญชู ศรีตุลาภิรมย์ อาจารย์ที่ปรึกษา และ ศาสตราจารย์ เกษักรดร.กิตติศักดิ์ ลิขิตวิฑูชาติ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่กรุณาให้คำปรึกษาแนะนำและช่วยตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่อง ของโครงการนี้ ตลอดจนให้ความรู้และข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อโครงการนี้

ขอขอบคุณ พี่นิตติปริญญาโท , นิตติปริญญาเอก และเพื่อนๆ และเจ้าหน้าที่ทุกท่านในภาควิชา เกษัชเวทและเกษัชพฤกษศาสตร์ ที่กรุณาให้ความสะดวกในการทำโครงการนี้



## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย .....	ง
คำนำ .....	จ
กิตติกรรมประกาศ .....	ฉ
สารบัญ .....	ช
สารบัญตาราง .....	ฅ
สารบัญภาพ .....	ญ
บทที่	
1 บทนำ .....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา .....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย .....	4
1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ .....	4
2 ปรีทัศน์วรรณกรรม .....	5
2.1 โรคมะเร็งช่องปาก .....	5
2.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับพืชที่มีฤทธิ์ในการฆ่าเซลล์มะเร็ง.....	8
2.3 พืชสกุล <i>Dendrobium</i> ที่มีฤทธิ์ในการฆ่าเซลล์มะเร็งในช่องปาก .....	9
2.4 พืชที่นำมาใช้ในการวิจัย .....	10
3 วิธีดำเนินการวิจัย .....	11
3.1 พืชสมุนไพร อุปกรณ์ สารเคมี และเครื่องมือ.....	12
3.2 การเตรียมสิ่งสกัดหยาบ .....	14
3.3 การสกัดแยกสารบริสุทธิ์ .....	14
3.4 การวิเคราะห์หาโครงสร้าง NMR spectroscopy .....	16
3.5 การทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์ .....	16
แผนภูมิการสกัดสาร DDen 17 จากต้นเอื้องมอญไข่.....	17
4 ผลการวิจัย .....	18
4.1 การวิเคราะห์หาสูตรโครงสร้างของ DDen 17 ด้วย NMR spectroscopy .....	18
4.2 ผลการทดสอบฤทธิ์ ความเป็นพิษต่อเซลล์.....	19

## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
5 อภิปรายและสรุปผลการวิจัย .....	20
เอกสารอ้างอิง .....	21
ภาคผนวก .....	23





## สารบัญตาราง

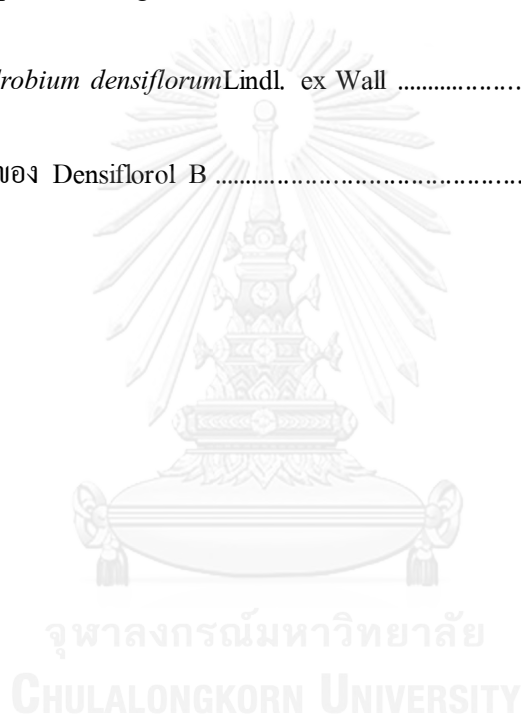
ตารางที่ 1 เปรียบเทียบข้อมูล $^1\text{H-NMR}$ และ $^{13}\text{C-NMR}$ ของสาร DDen 17 และ Densiflorol B .....	18
---	----



## สารบัญรูปภาพ

หน้า

รูปที่ 1 โครงสร้างของ Moscatilin (1), Crepidatin (2), 4,5,40-Trihydroxy-3,30-dimethoxybibenzyl (3), Chrysotoxine (4), Gigantol (5) และ Chrysotobibenzyl (6).....	2
รูปที่ 2 โครงสร้างของ Andrographolide .....	8
รูปที่ 3 โครงสร้างของ Aliphatic acetogenin .....	8
รูปที่ 4 เอื้องมอนไซ่ <i>Dendrobium densiflorum</i> Lindl. ex Wall .....	11
รูปที่ 5 โครงสร้างทางเคมีของ Densiflorol B .....	19



# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการตายอันดับที่ 3 ของประชากรไทย ตามสถิติมีคนตายจากโรคมะเร็งประมาณวันละ 160 คน ปีหนึ่ง ๆ ตรวจพบผู้ป่วยโรคมะเร็งเพิ่มขึ้น โดยเฉลี่ย 64,000 ราย ต่อปี และเสียชีวิตปีละประมาณ 30,000 ราย มีผลทำให้เกิดการสูญเสียทรัพยากรทางเศรษฐกิจ บุคลากร รวมทั้งสถานะด้านจิตใจของผู้ป่วย และญาติผู้เกี่ยวข้อง ซึ่งโรคดังกล่าวจะแสดงอาการของโรคต่อเมื่อภาวะของโรคนั้นดำเนินไปมากจนยากจะแก้ไขและการรักษาในปัจจุบันยังไม่สามารถค้นพบวิธีที่ให้ผลทางการรักษาได้อย่างหายขาด<sup>(1,2,3)</sup>

จากที่กล่าวมาข้างต้นทำให้ปัจจุบันมีการศึกษาและพัฒนาสารที่มีฤทธิ์ฆ่าเซลล์มะเร็ง หรือสารที่มีพิษต่อเซลล์มะเร็งกันอย่างกว้างขวางและการค้นหาสารจากพืชสมุนไพรที่มีฤทธิ์ฆ่าเซลล์มะเร็งจากพืชในธรรมชาติก็เป็นอีกหนึ่งทางเลือกที่มีความน่าสนใจ โดยพบว่าพืชในวงศ์กล้วยไม้เป็นแหล่งที่มีสารดังกล่าว และจากการศึกษาในกล้วยไม้สกุล *Dendrobium* พบว่าพืชสกุลนี้ถูกนำมาใช้เป็นสมุนไพรพื้นบ้านของจีนใช้เป็นยาบำรุงกำลัง เสริมสมรรถภาพเพศ ช่วยให้นอนหลับดี แก้กระหาย ช่วยลดระยะเวลาพักฟื้น ลดไข้ แก้ปวด ลดการติดเชื้อ บำรุงกระเพาะอาหาร ด้านการรวมตัวของเกร็ดเลือดและต้านอาการชักได้ และเคยมีรายงานในการนำไปใช้ในโรครุมตอยด์ ผู้ที่เหงื่อมากผิดปกติ ตกขาวผิดปกติ และอาการปวดประจำเดือน นอกจากนี้ยังเป็นสมุนไพรชนิดหนึ่งที่ใช้รักษาเบาหวานระยะแรกอีกด้วย<sup>(5)</sup>

มีการศึกษาด้านเภสัชวิทยาพบว่า มีสารที่ได้จากกล้วยไม้สกุลนี้หลายชนิด เช่น *Dendrobium capillipes* ที่มีสาร Moscatilin (1), Crepidatin (2), 4,5,40-Trihydroxy-3,30-dimethoxybibenzyl (3), Chrysotoxine (4), Gigantol (5) และ Chrysotobibenzyl (6) ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งในช่องปากชนิด KB มีโครงสร้างดังนี้<sup>(4)</sup>

	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
1	OH	H	OH	OMe
2	OH	H	OMe	OMe
3	OH	OH	OH	H
4	OMe	H	OH	OMe
5	H	OH	OH	H
6	OMe	H	OMe	OMe

รูปที่ 1 โครงสร้างของ Moscatilin (1), Crepidatin (2), 4,5,40-Trihydroxy-3,30-dimethoxybibenzyl (3), Chrysotoxine (4), Gigantol (5), และ Chrysotobibenzyl (6)<sup>(4)</sup>

โดยการศึกษาทำการทดสอบสารกับเซลล์มะเร็งในช่องปาก ซึ่งมะเร็งชนิดนี้เกิดขึ้นบริเวณริมฝีปาก (มักจะเกิดที่ริมฝีปากล่าง) ภายในช่องปาก ในช่องคอ ต่อม้ำลาย หรือต่อมทอนซิล โดยจะพบในชายมากกว่าหญิง และพบมากในคนอายุ 40 ปีขึ้นไป ปัจจัยเสี่ยงหลักของการเกิดโรคคือ การสูบบุหรี่ (80-90%) และการดื่มแอลกอฮอล์ เป็นต้น มะเร็งชนิดนี้อาจทำให้ถึงแก่ชีวิตได้ โดยมีอัตราการรอดชีวิตประมาณ 5 ปี ถึง 50% อาการแสดงของโรครดังกล่าว เช่น

1. อาการเจ็บที่ริมฝีปาก เหงือก หรือภายในช่องปาก ซึ่งมีเลือดออกได้ง่าย และไม่หายขาด
2. ตุ่มหรือก้อนบริเวณแก้มซึ่งสามารถรู้สึกได้ด้วยลิ้น
3. การสูญเสียความรู้สึก หรืออาการชาในบริเวณใดก็ตามของช่องปาก
4. ฝ้าขาวหรือแดงที่เหงือก ลิ้น หรือภายในช่องปาก

5. ปัญหาในการเคี้ยวหรือกลืนอาหาร
6. อาการเจ็บที่ปากที่หาสาเหตุไม่ได้ หรือความรู้สึกว่ามีบางอย่างติดคอโดยหาสาเหตุไม่ได้
7. การบวมของขากรรไกรทำให้การสบฟันผิดปกติ
8. เสียงเปลี่ยนไป

ในปัจจุบันการรักษาสามารถทำได้โดยการฉายรังสี การผ่าตัด หรือเคมีบำบัด ซึ่งการรักษาในแต่ละชนิดนั้นขึ้นอยู่กับผู้ป่วย และการวินิจฉัยของแพทย์ เช่นการรักษาโดยการผ่าตัดมักใช้เมื่อขนาดของต่อมน้ำเหลืองยังมีขนาดเล็ก และอาจมีการพิจารณาใช้วิธีการฉายรังสี หรือเคมีบำบัดร่วมด้วย ส่วนการรักษาโดยใช้เคมีบำบัดนั้นมักเป็นการรักษาที่ใช้ร่วมกับวิธีอื่น หรือการรักษาโดยการให้เคมีบำบัดเดี่ยวๆ มักเป็นการรักษาแบบประคับประคอง

ในปัจจุบันมักประสบปัญหาสำคัญที่ทำให้การรักษาด้วยเคมีบำบัดไม่ประสบความสำเร็จ และไม่มีประสิทธิภาพคือเซลล์มะเร็งเกิดการดื้อยา (drug resistance) หลังจากที่ได้รับยาต้านมะเร็งอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน ลักษณะที่สำคัญของเซลล์มะเร็งที่ดื้อยา คือ มีการแสดงออกของยีนเอ็มดีอาร์1 (MDR1) โดยมีการสังเคราะห์โปรตีนเป้าหมายที่ชื่อว่า "พี-กลัยโคโปรตีน" (p-glycoprotein) ในระดับที่สูง ทั้งนี้พี-กลัยโคโปรตีนจะทำหน้าที่ในการขับยาออกจากเซลล์ทำให้มียาต้านมะเร็งสะสมในเซลล์น้อยลง ส่งผลให้เซลล์มะเร็งมีอัตราการมีชีวิตสูง ทั้งๆ ที่ได้รับยาต้านมะเร็ง ซึ่งสามารถพบได้ในเซลล์มะเร็งหลายๆชนิด ด้วยเหตุนี้การวิจัยเพื่อหาสารชนิดใหม่ที่มีฤทธิ์เป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งจากพืชสมุนไพรจึงเป็นทางเลือกหนึ่งที่มีความน่าสนใจ ซึ่งพบว่า สารสกัดหยาบจากเอื้องมอนไข่ (*Dendrobium densiflorum*) วงศ์ Orchidaceae มีฤทธิ์เป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งช่องปากชนิด KB มากกว่าร้อยละ 80 ที่ความเข้มข้น 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ดังนั้น ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะหาสารออกฤทธิ์สำคัญที่มีฤทธิ์ที่เป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งจากกล้วยไม้เอื้องมอนไข่ เพื่อที่จะเป็นสารต้นแบบและนำไปสู่การพัฒนาต่อไป

## 1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก 1. เพื่อสกัดสารที่มีฤทธิ์เป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งจากกล้วยไม้เอื้องมอนไซ่

2. ศึกษาโครงสร้างทางเคมีของสารบริสุทธิ์ที่สกัดแยกได้

วัตถุประสงค์รอง 1. เพื่อศึกษาวิธีหาโครงสร้างของสารที่สกัดได้จากกล้วยไม้เอื้องมอนไซ่โดย

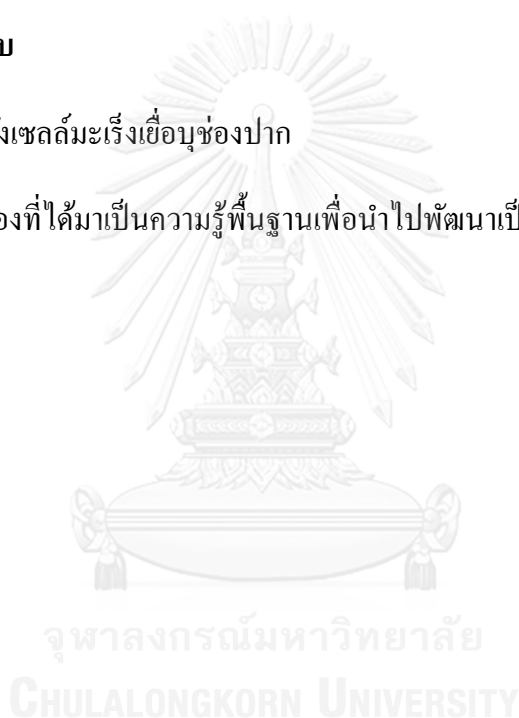
ใช้เทคนิคทางสเปกโตรสโกปีได้

2. เพื่อศึกษาวิธีทดสอบฤทธิ์เป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งจากสารที่สกัดได้

## 1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ค้นพบสารที่มีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งเยื่อช่องปาก

2. สามารถนำผลการทดลองที่ได้มาเป็นความรู้พื้นฐานเพื่อนำไปพัฒนาเป็นยาต่อไปในอนาคต



## บทที่ 2

### ปริทัศน์วรรณกรรม

#### 2.1 โรคมะเร็งช่องปาก<sup>(6)</sup>

อวัยวะในช่องปาก อาจเกิดโรคมะเร็งได้ในทุกตำแหน่ง ได้แก่ ลิ้น กระพุ้งแก้ม ริมฝีปาก เหงือก เพดานปาก ฟันปากใต้ลิ้น ลิ้นไก่ ต่อมทอนซิล และส่วนบนของลำคอ โดยมักพบในคนที่มีความอายุ 40 ปีขึ้นไป และพบน้อยลงหลังจากอายุ 60 ปีไปแล้ว แต่ปัจจุบันประชากรผู้สูงอายุมีมากขึ้นจึงอาจจะพบมะเร็งในช่องปากในผู้สูงอายุเพิ่มมากขึ้นได้ และมักพบในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง อาจจะเป็นเพราะผู้ชายมีปัจจัยเสี่ยงมากกว่า

#### ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรค

1. พบว่าประมาณ 90% ของผู้ป่วยมะเร็งช่องปากเป็นผู้ที่สูบบุหรี่และดื่มสุรา ซึ่งผู้ที่สูบบุหรี่และดื่มสุราจะมีโอกาสเป็นมะเร็งมากกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่และดื่มสุราถึง 15 เท่า
2. การรับประทานอาหารและเครื่องดื่มที่ร้อนจัดเกินไป เนื่องจากความร้อนที่มาจากอาหาร ควันบุหรี และแอลกอฮอล์ จะทำให้เกิดการระคายเคือง เมื่อถูกระคายเคืองอยู่เป็นประจำ ทำให้เนื้อเยื่อเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม และอาจทำให้กลายเป็นเซลล์มะเร็งได้
3. หมากพลู พบว่าในหมากพลูนี้จะมีสารก่อมะเร็ง ซึ่งผู้ที่กินหมากและอมหมากไว้ที่กระพุ้งแก้มเป็นประจำ จะเกิดการระคายเคืองจากความแข็งของหมากที่เคี้ยว ก็อาจทำให้เซลล์ของเนื้อเยื่อกระพุ้งแก้มเกิดการเปลี่ยนแปลงได้
4. สุขภาพในช่องปากไม่ดี เช่น ฟันผุเรื้อรัง รวมถึงการระคายเคืองจากฟันที่แหลมคมผู้ที่มีการฟันแตก ฟันบิ่น ขอบฟันที่คมจะบาดเนื้อเยื่อในช่องปากโดยเฉพาะกระพุ้งแก้มและลิ้น ทำให้เป็นแผลเรื้อรังอยู่นานๆ แผลนั้นอาจกลายเป็นมะเร็งได้

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของ โครงการงานปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการงานปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

5. แสงแดดทำให้เกิดมะเร็งที่บริเวณริมฝีปาก
6. โรคติดเชื้อเรื้อรัง เช่น ซิฟิลิส วัณโรค
7. การระคายเคืองเรื้อรัง เช่น แผลจากฟันปลอม

### อาการและอาการแสดง

1. เริ่มด้วยมีแผลในช่องปากรักษาไม่หายเป็นเวลานานเกิน 3 สัปดาห์ขึ้นไป และไม่เจ็บปวด
2. มีฝ้าขาวในช่องปาก ร่วมกับตุ่มนูนบนเยื่อช่องปากและลิ้น
3. มีก้อนไม่รู้สึกรู้สึกรึบในช่องปาก โตเร็ว และในที่สุดก็แตกออกเป็นแผล
4. ต่อมาก้อนที่คอเกิดขึ้น กดไม่เจ็บ บวม โตขึ้นเรื่อยๆ จนกระทั่งแตกออกเป็นแผล
5. ฟันโยก ฟันหลุดเนื่องจากเนื้องอก

โดยทั่วไปแล้วในระยะเริ่มแรกของมะเร็งมักไม่มีอาการเจ็บ นอกจากมีการอักเสบติดเชื้อร่วมด้วย แต่มะเร็งของลิ้นหรือลำคอในบางตำแหน่งอาจทำให้เกิดการเจ็บในขณะกลืนอาหารได้เพราะมีเส้นประสาทร่วมกัน บางครั้งจึงไม่ได้รับการใส่ใจกับการตรวจในช่องปากและลำคอโดยตรง

การเป็นแผลหรือก้อนที่ตำแหน่งต่างๆ เช่น ริมฝีปาก กระพุ้งแก้ม เพดานปาก ลิ้นไก่ ลิ้น และใต้ลิ้น สำหรับมะเร็งของลิ้นและพื้นปากใต้ลิ้นอาจทำให้มีอาการแลบลิ้นไม่ออก พูดไม่ชัด กลืนอาหารไม่สะดวก เพราะการเคลื่อนไหวกลิ้นไม่เป็นปกติ ในรายที่เป็นมากอาจจะมีการฝ่อของลิ้นได้ในรายที่รอยโรคอยู่ใต้ขากรรไกร โดยเฉพาะเมื่ออยู่ที่เหงือกในตำแหน่งหลังต่อพินแกรม ซึ่งมีการลุกลามเข้าไปในกล้ามเนื้อที่ใช้ในการอ้าปากหรือขากรรไกรได้ง่าย จะทำให้อ้าปากได้ลำบาก

### การรักษา

รักษาขึ้นอยู่กับชนิดและตำแหน่งของมะเร็ง รวมทั้งระยะของโรค สำหรับรอยโรคขนาดเล็กอาจผ่าตัดออกได้โดยไม่ทำให้เกิดการผิดรูปของใบหน้า สำหรับในบางตำแหน่ง เช่น ริมฝีปาก การใช้รังสี

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของ โครงการงานปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการงานปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



รักษาจะให้ผลการรักษาที่ดีเท่ากันกับการผ่าตัด แต่มีข้อดีที่เหนือกว่า คือ ยังสามารถรักษาโครงสร้างและการทำงานปกติไว้ได้ ส่วนในระยะลุกลาม จะใช้การรักษาร่วมระหว่างการผ่าตัดและการฉายรังสี ส่วนเคมีบำบัดนั้นอาจมีบทบาทร่วมในการลดขนาดก้อนที่ใหญ่มากก่อนเริ่มการรักษาด้วยการผ่าตัดหรือฉายรังสี

### การป้องกัน และข้อควรปฏิบัติ

1. ควรแปรงฟันให้ถูกวิธีอย่างน้อยวันละ 2 ครั้ง ครั้งละ 3 – 5 นาที
2. ควรบ้วนปากหลังรับประทานอาหารทันทีและทุกครั้ง
3. ควรล้างฟันปลอมชนิดถอดได้หลังรับประทานอาหารทุกครั้งและควรถอดออกเวลากลางคืน
4. ควรใช้ฟันทุกซี่เคี้ยวอาหาร ไม่ควรถนัดเคี้ยวข้างเดียว เพื่อให้เหงือกและฟันแข็งแรง
5. ควรไปพบทันตแพทย์ทุก 6 เดือน เพื่อตรวจหาสิ่งผิดปกติถึงแม้จะไม่มีอาการเจ็บปวดก็ตาม
6. ควรงดสิ่งเสพติด ได้แก่ เหล้า บุหรี่ยาสูบ และหมากพลู
7. ควรรับประทานอาหารที่มีประโยชน์ต่อร่างกาย
8. ควรใช้ยาตามทันตแพทย์และแพทย์สั่งเพื่อผลการรักษาที่ดีและป้องกันการติดเชื้อ
9. หมั่นตรวจช่องปากอย่างง่าย ๆ ด้วยตนเอง

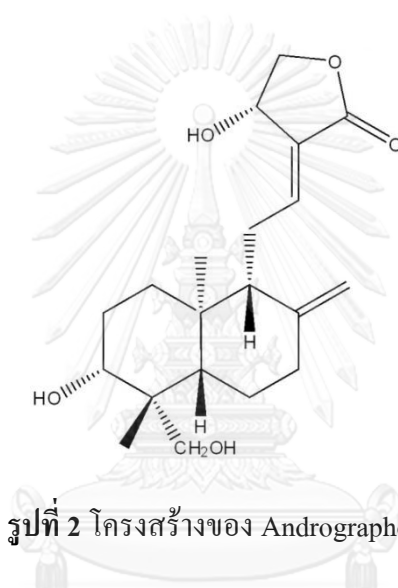
## 2.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับพืชที่มีฤทธิ์ในการฆ่าเซลล์มะเร็ง

ในธรรมชาติมีสารจากพืชสมุนไพรหลายชนิดที่มีฤทธิ์ในการฆ่าเซลล์มะเร็งหรือต้านการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งได้ โดยในที่นี้จะยกตัวอย่างพืชบางชนิดที่ทราบกันดี ได้แก่

1. สารสกัดจากต้นฟ้าทะลายโจร (*Andrographis paniculata*) คือ แอนโดรกราโฟไลด์

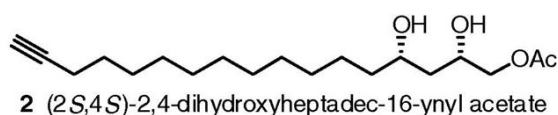
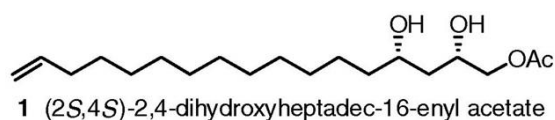
(Andrographolide) มีความสามารถในการยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งในเยื่อบุกระพุ้งแก้มของหนู

แฮมสเตอร์<sup>(7)</sup> ได้ด้วยความสามารถ anti - cell proliferative และ anti – angiogenic<sup>(7)</sup>



รูปที่ 2 โครงสร้างของ Andrographolide

2. สารสกัดคลอโรฟอร์มจากอโวคาโด (*Persea americana*) คือ Aliphatic acetogenins มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งหลายชนิดรวมไปถึงมะเร็งในช่องปาก<sup>(8)</sup>



รูปที่ 3 โครงสร้างของ Aliphatic acetogenin

3. สารสกัดจากต้นทองพันชั่ง (*Rhinacanthus nasutus*) ด้วยเอทิลอะซิเตต (EtOAc) พบว่าเมื่อทำการทดลองโดยใช้ MTT assay สารสกัดดังกล่าวมีฤทธิ์ในการเหนี่ยวนำให้เกิด apoptosis ของเซลล์มะเร็งเยื่อช่องปากได้<sup>(9)</sup>

### 2.3 พืชสกุล *Dendrobium* ที่มีฤทธิ์ในการฆ่าเซลล์มะเร็งในช่องปาก

#### (1) เอื้องดอกมะขาม<sup>(12)</sup>

- ชื่อวิทยาศาสตร์ *Dendrobium venustum*
- พบว่าสาร flavanthrinin และ batatasin III มีฤทธิ์เป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งช่องปากในระดับปานกลาง

#### (2) เอื้องทอง<sup>(13)</sup>

- ชื่อวิทยาศาสตร์ *Dendrobium ellipsophyllum*
- สารที่มีฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งช่องปาก ในระดับปานกลาง คือ 4,5,4'-trihydroxy-3,3'-dimethoxybibenzyl และ luteolin

#### (3) เอื้องช้าน้ำ<sup>(14)</sup>

- ชื่อวิทยาศาสตร์ *Dendrobium pulchellum*
- สารที่มีฤทธิ์ยับยั้ง metastasis ได้แก่ bibenzyls, chrysotobibenzyl ,chrysotoxine, crepidatin, moscatilin

## 2.4 พืชที่นำมาใช้ในการวิจัย<sup>(10)</sup>

ชื่อไทย	: เอื้องมอนไข่
ชื่อวิทยาศาสตร์	: <i>Dendrobium densiflorum</i> Lindl. ex Wall.
ชื่ออื่นๆ	: เอื้องมอนไข่เหลี่ยม, เอื้องมอนไข่เหลือง, เอื้องมอนคำ
วงศ์	: Orchidaceae
ลักษณะทางพฤกษศาสตร์	: รากเป็นแบบรากกิ่งอากาศ ลำต้นลักษณะเป็นลำลูกกล้วยสูง 30 –45 ซม. ลำเป็นสีเขียว เส้นผ่านศูนย์กลาง 2 ซม. ใบหนา รูปไข่ปลายแกมม มีประมาณ 3 - 4 ใบใกล้ปลายลำ ใบยาวประมาณ 12– 18 ซม. ช่อดอกเป็นช่อห้อย ดอกค่อนข้างแน่น มีจำนวนดอกได้ถึง 50 ดอกต่อช่อดอกมีขนาด 3 - 5 ซม. ดอกมีสีขาวจนเหลือง ปากมีสีส้ม มีกลิ่นหอม ออกดอกในช่วงเดือนสิงหาคมถึงกันยายน ดอกบานนาน 1 - 2 สัปดาห์
แหล่งที่พบ	: ภาคเหนือ และภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนบน
การใช้ประโยชน์	: ในประเทศจีนใช้เป็นยาบำรุงกระเพาะอาหาร ลดไข้ กระตุ้นการสร้างสารคัดหลั่งต่างๆ ในร่างกาย
สารเคมีที่พบ	: พบหลายกลุ่มเช่น coumarins, phenanthrenes, flavonoids และ bibenzyl เป็นต้น <sup>(11)</sup>



รูปที่ 4 เอื้องมอนไข่ *Dendrobium densiflorum* Lindl. ex Wall

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของ โครงการงานปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
 เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการงานปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด  
 The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)  
 are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### 3.1 พืชสมุนไพร อุปกรณ์ สารเคมี และเครื่องมือ

##### พืชสมุนไพร

กล้วยไม้เอื้องมอนใจ (*Dendrobium densiflorum*) ซึ่งจากร้านค้าในตลาดนัดสวนจตุจักร

น้ำหนักแห้ง 0.6 Kg

##### อุปกรณ์

1. Erlenmeyer flask ขนาด 250 ml, 500 ml และ 1000 ml
2. Stirring rod
3. Column chromatography ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1 นิ้ว และ 2 นิ้ว
4. Dropper
5. Stainless steel tank
6. Round bottom flask ขนาด 500 ml
7. TLC tank
8. TLC silica gel 60F<sub>254</sub>
9. Aluminium foil
10. Cylinder ขนาด 10 ml, 50 ml, 100 ml และ 500 ml
11. Beaker ขนาด 50 ml, 100 ml, 250 ml และ 500 ml
12. Forcep

13. Capillary tube
14. ขวดรับ fraction
15. สำลี

#### สารเคมี

1. Silica gel 60
2. Sephadex LH20
3. Hexane
4. Dichloromethane
5. Ethyl acetate
6. Acetone
7. Methanol

#### เครื่องมือ

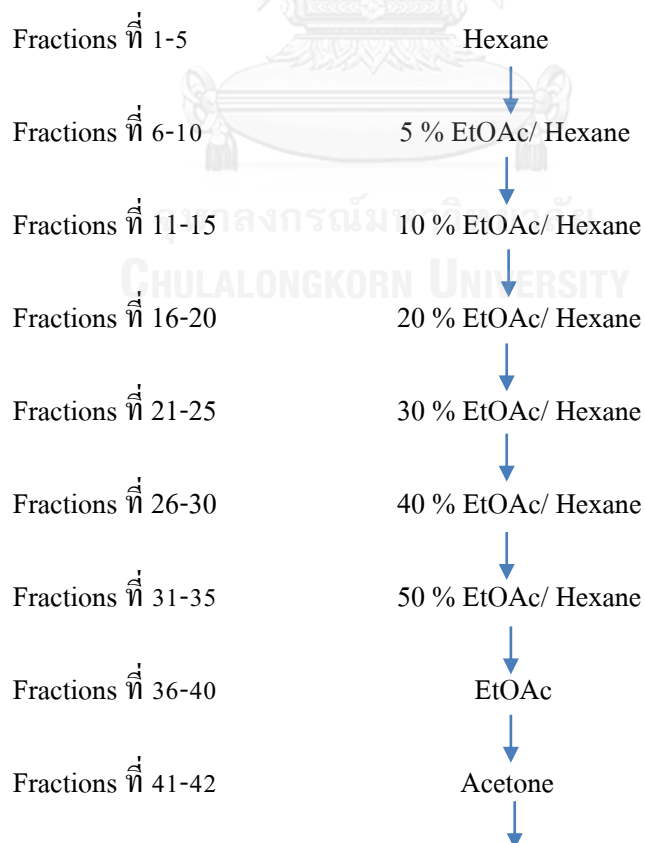
1. เครื่องชั่งตวงวัด 4 ตำแหน่ง (AG-135)
2. Rotary evaporator (Buchiotavapor R-114)
3. Aspirator (Vacuum pump : Buchi B-169)
4. เครื่องกลั่น solvent
5. Dessicator
6. เครื่องฉายแสง UV (254 nm และ 365 nm)
7. Sonicator
8. NMR spectrophotometer

### 3.2 การเตรียมสิ่งสกัดหยาบ

นำกล้วยไม้เอื้องมอนไซมาล้างให้สะอาด บดหยาบๆ ให้เป็นชิ้นเล็กๆ แล้วนำไปอบให้แห้ง ได้น้ำหนักแห้ง 0.6 กิโลกรัม จากนั้นนำมาแช่สกัดด้วยวิธี maceration โดยใช้ methanol เป็นตัวทำละลาย เริ่มจากนำกล้วยไม้ที่บดหยาบและอบแห้งแล้วใส่ลงใน stainless steel tank เติม methanol ลงไป ตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 48 ชั่วโมง ไขเก็บสารละลาย methanol ไว้ จากนั้นแช่ด้วย methanol ทำซ้ำอีก 2 ครั้ง นำสารละลาย methanol ที่ได้ทั้งหมดมาระเหยตัวทำละลายออกไปจนแห้งภายใต้ความดันต่ำด้วยเครื่อง rotary evaporator ได้สิ่งสกัดหยาบปริมาณ 50 กรัม

### 3.3 การสกัดแยกสารบริสุทธิ์

นำสิ่งสกัดหยาบที่ได้จากกล้วยไม้เอื้องมอนไซมาแยกผ่าน quick column chromatography ซึ่งใช้ silica gel เป็น stationary phase และเพิ่มความเป็นขี้ของ mobile phase ให้มากขึ้นดังนี้





Fractions ที่ 43-46

MeOH

รับ fraction ครั้งละ 500 ml และนำแต่ละ fraction ระเหยแห้งด้วยเครื่อง rotary evaporator และตรวจสอบองค์ประกอบทางเคมีโดยใช้ Thin layer chromatography (normal phase TLC) โดยใช้ระบบตัวทำละลายคือ 10 % EtOAc/ Hexane, 50 % EtOAc/ Hexane และ EtOAc และนำ fraction ที่มีลักษณะเหมือนกันบนแผ่น TLC มารวมกันได้ 8 fraction

หลังจากนั้นนำ fraction ที่ 6 น้ำหนัก 5 กรัม ทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อ KB cell line ได้ค่า  $IC_{50}$  0.572  $\mu\text{g/ml}$  เมื่อเทียบกับ positive control คือ Doxorubicin และ Ellipticine ที่มี  $IC_{50}$  1.27 และ 14.41  $\mu\text{g/ml}$  ตามลำดับ จึงนำ fraction ดังกล่าวไปแยกต่อด้วย Silica gel column chromatography และชะด้วย EtOAc: Hexane โดยค่อยๆเพิ่มความเข้มข้นของตัวทำละลาย เก็บ fraction ที่ได้และระเหยแห้งด้วยเครื่อง rotary evaporator และตรวจสอบองค์ประกอบทางเคมีโดยใช้แผ่น TLC และนำ fraction ที่มีลักษณะเหมือนกันบนแผ่น TLC มารวมกันได้ 2 fraction นำ fraction ที่ 1 (2.5 g) มาสกัดต่อโดยใช้ Medium Pressure Liquid Chromatography และใช้  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  : MeOH เป็น mobile phase ได้ fraction ออกมาทั้งหมด 44 fraction

ทำการแยก fraction ที่ 18-22 (87 mg) ต่อโดยใช้ Reversed-phase (C18) high-performance liquid chromatography (RP-HPLC) โดยใช้ mobile phase เป็น MeOH:H<sub>2</sub>O 4:1 และเก็บ fraction ครั้งละประมาณ 30 ml โดยในช่วงแรกๆของการสกัดยังไม่พบว่ามีการออกมา (ทราบจากการ spot สารลงบนแผ่น TLC) และตรวจสอบองค์ประกอบทางเคมีโดยใช้แผ่น TLC ซึ่งมี 5 fraction นำ fraction ที่ 3 (8 มิลลิกรัม) มาผ่าน RP-HPLC อีกครั้ง โดยใช้ mobile phase เป็น MeOH:H<sub>2</sub>O 3:2 และเก็บ fraction และตรวจสอบองค์ประกอบทางเคมีโดยใช้แผ่น TLC ซึ่งมี 3 fraction นำ fraction 3 มาตกผลึกให้บริสุทธิ์มากขึ้นด้วย MeOH จนได้สารบริสุทธิ์มีลักษณะเป็นผลึก สีส้ม ตั้งชื่อสารว่า DDen 17 น้ำหนัก 1.6 mg

บทความนี้และข้อมูลเพิ่มเติมของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นข้อมูลเพิ่มเติมของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

### 3.4 การวิเคราะห์หาโครงสร้าง NMR spectroscopy

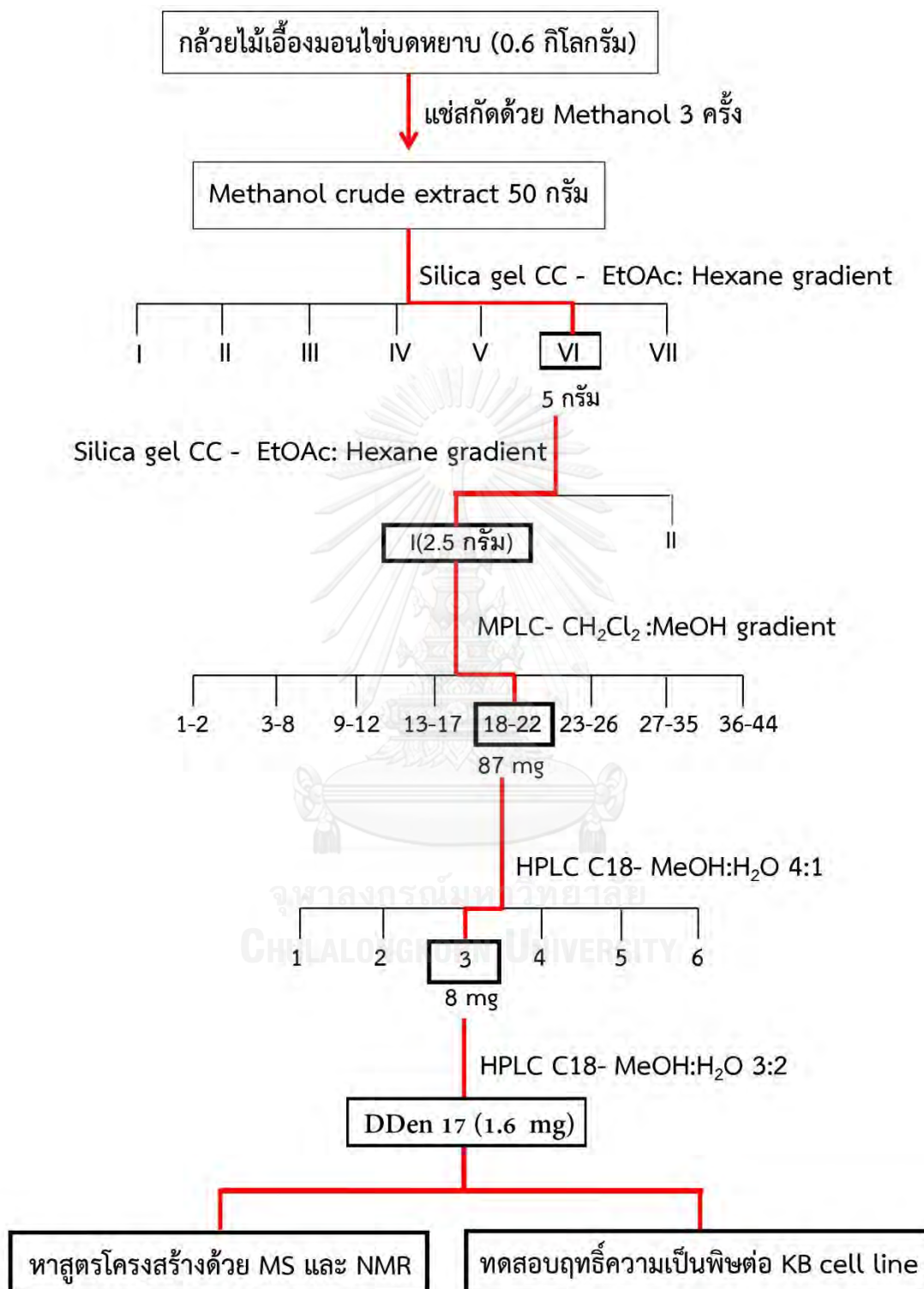
ละลายสาร DDen 17 ใน DMSO- $d_6$  วิเคราะห์ผลด้วย Mass spectrometry,  $^1\text{H-NMR}$  และ  $^{13}\text{C-NMR}$  และเปรียบเทียบค่า molecular ion peak (m/z) และค่า chemical shift ของ proton และ carbon กับสารที่เคยมีการรายงานในงานวิจัยจากการปริทัศน์วรรณกรรม

### 3.5 การทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์

ส่งสาร DDen 17 ทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ ณ ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ (ไบโอเทค) โดยทำการทดสอบกับ KB cell line ซึ่งเป็นเซลล์มะเร็งช่องปากของมนุษย์



### แผนภูมิการสกัดสาร DDen 17 จากต้นเอื้องมอนไข่



## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

#### 4.1 การวิเคราะห์หาสูตรโครงสร้างของ DDen 17 ด้วย NMR spectroscopy

เมื่อนำ DDen17 มาวิเคราะห์ด้วย Mass spectroscopy พบว่า ESIMS  $[M+H]^+$  ion  $m/z$  255.2 จึงสรุปได้ว่ามวลโมเลกุลของ DDen 17 เท่ากับ 254 ซึ่งเท่ากับค่าที่วัดได้จากงานวิจัยที่เคยมีรายงานการค้นพบคือวัดจาก EIMS  $[M^+]$   $m/z$  254<sup>(11)</sup>

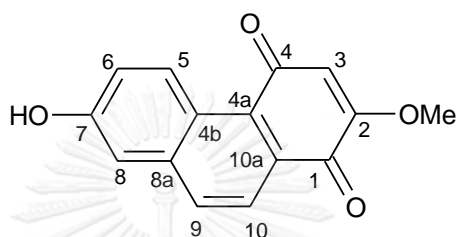
จากการวิเคราะห์ด้วย NMR มีค่าดังตารางนี้<sup>(11)</sup>

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบข้อมูล  $^1\text{H-NMR}$  และ  $^{13}\text{C-NMR}$  ของ DDen 17 และ Densiflorol B

position	DDen 17		Densiflorol B	
	$^1\text{H}$ (mult., $J$ in Hz)	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$ (mult., $J$ in Hz)	$^{13}\text{C}$
1	-	180.4	-	180.2
2	-	158.5	-	158.3
3	6.28 (s)	111.2	6.30 (s)	111.1
4	-	188.5	-	188.4
4a	-	126.9	-	126.8
4b	-	123.4	-	123.3
5	9.36 (d, 9.3)	121.9	9.35 (d, 9.5)	121.8
6	7.33 (dd, 2.4, 9.5)	122.7	7.35 (dd, 2.2, 9.5)	122.4
7	-	157.9	-	157.5
8	7.24 (d, 2.4)	109.9	7.25 (d, 2.2)	109.7
8a	-	139.1	-	138.9
9	8.07 (d, 8.4)	132.3	8.10 (d, 8.6)	132.3
10	7.96 (d, 8.4)	129.7	7.95 (d, 8.6)	129.7
10a	-	128.3	-	128.3
2-OMe	3.86 (s)	56.5	3.90 (s)	56.4

นอกจากนี้ยังใช้ Nuclear Overhauser Effect spectroscopy (NOESY) เพื่อยืนยันตำแหน่งของหมู่ -OMe ว่าอยู่ที่ตำแหน่ง 2 โดยพบว่าเกิด cross peak ระหว่างโปรตอนของหมู่ -OMe (chemical shift 3.86) กับโปรตอนในตำแหน่งที่ 3 (chemical shift 6.28)

จากการวิเคราะห์ด้วย  $^1\text{H-NMR}$  และ  $^{13}\text{C-NMR}$  ของ DDen17 เปรียบเทียบกับสารที่มีการรายงาน พบว่า สาร DDen 17 คือ Densiflorol B โดยมีโครงสร้างดังนี้



รูปที่ 5 โครงสร้างทางเคมีของ Densiflorol B

#### 4.2 ผลการทดสอบฤทธิ์ ความเป็นพิษต่อเซลล์

จากการทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์ ใน KB cell line พบว่า สาร DDen 17 ที่สกัดแยกได้จากกล้วยไม้เอื้องมอนไซ่ ไม่มีฤทธิ์ต่อ KB cell line แต่จากการศึกษางานวิจัยพบว่า Densiflorol B มีฤทธิ์ strongest antimalarial activity<sup>(15)</sup>

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## บทที่ 5

### อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

จากการนำ crude methanol extract ของกล้วยไม้เอื้องมอนไข่ มาทำการแยกสารบริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคทาง chromatography โดยใช้ Silica gel column chromatography, MPLC และ HPLC C18 ตามลำดับ สามารถสกัดแยกสารบริสุทธิ์ได้ 1 ชนิด คือ DDen 17 มีน้ำหนัก 0.6 mg เมื่อทำการวิเคราะห์ด้วย  $^1\text{H-NMR}$  และ  $^{13}\text{C-NMR}$  spectrum ของ DDen17 ร่วมกับการเปรียบเทียบกับสารที่มีการรายงานพบว่า สาร DDen 17 คือ Densiflorol B ซึ่งมีรายงานว่าเคยค้นพบในกล้วยไม้เอื้องมอนไข่ และเมื่อนำไปทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์ ใน KB cell line พบว่า สาร DDen 17 ที่สกัดแยกได้จากกล้วยไม้เอื้องมอนไข่ ไม่มีฤทธิ์ต่อ KB cell line



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## รายการอ้างอิง

1. BioMedical Engineering Center Chiang Mai University. Potential treatment of breast cancer patients with adriamycin and epirubicin using In vitro model MCF-7 human breast carcinoma cell line response to colchicine for the study of MDR1 gene/P-glycoprotein expression by western blot analysis [serial on the Internet] 2007. [cited 2014 Jun17]. Available from: <http://biomed.eng.cmu.ac.th/?researchdetail.php&id=12>
2. Taintor JF, Taintor MJ. The Complete Guide to Better Dental Care. 1997.
3. The National Cancer Institute. What You Need to Know about Oral Cancer [serial on the Internet] 1998. [cited 2014 Jun17]. Available from: <http://www.cancer.gov/cancertopics/wyntk/oral/page1>
4. ประภาพรรณ สุขพรรณ, บุญชูศรีตุลารักษ์, กิตติศักดิ์ ลิขิตวิทย์. องค์ประกอบทางเคมีและฤทธิ์เป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งในช่องปากชนิด KB ของเอื้องดอกมะขาม. 2014: 1540-5.
5. Hew CS, Yong JWH. Orchid in Chinese Medicine. Innovation. 2006; 6(2): 2-4.
6. National center institute. มะเร็ง ช่องปาก [serial on the Internet] 2012. [cited 2014 Jun17]. Available from: <http://www.nci.go.th/th/Knowledge/pak.html>
7. Manoharan S, Singh AK, Suresh K, Vasudevan K, Subhasini R, Baskaran N. Anti-tumor initiating potential of andrographolide in 7,12-dimethylbenz[a]anthracene induced hamster buccal pouch carcinogenesis. Asian Pac J Cancer Prev. 2012; 13(11): 5701-8.
8. D'Ambrosio SM, Han C, Pan L, Kinghorn AD, Ding H. Aliphatic acetogenin constituents of avocado fruits inhibit human oral cancer cell proliferation by targeting the EGFR/RAS/RAF/MEK/ERK1/2 pathway. Biochem Biophys Res Commun. 2011; 409(3): 465-9.

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของ โครงการงานปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการงานปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

9. Horii H, Suzuki R, Sakagami H, Umemura N, Ueda JY, Shirataki Y. Induction of non-apoptotic cell death in human oral squamous cell carcinoma cell lines by *Rhinacanthus nasutus* extract. 2012; 26(2): 305-9.

10. นันทิยา วรธนะภูติ.ดอกเอื้อง. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์โอเดียนสโตร์; 2555: 104

11. Fan C, Wang W, Wang Y, Qin G, Zhao W. Chemical constituents from *Dendrobium densiflorum*. Phytochemistry. 2001; 57(8): 1255-8.

12. ประภาพรรณ สุขพรรณ, บุญชู ศรีตุลาภิรักษ์, กิตติศักดิ์ ลิขิตวิทย์. องค์ประกอบทางเคมีและฤทธิ์เป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งในช่องปากชนิด KB ของเอื้องดอกมะขาม. 2014: 1540-5

13. เกสินี ชนากรมธธา, บุญชู ศรีตุลาภิรักษ์, กิตติศักดิ์ ลิขิตวิทย์. องค์ประกอบทางเคมีและฤทธิ์เป็นพิษต่อเซลล์ KB ของเอื้องทอง. 2014: 1546-1552

14. Chanvorachote P, Kowitdamrong A, Ruanghirun T, Sritularak B, Mungmee C, Likhitwitayawuid K. Anti-metastatic Activities of Bibenzyls from *Dendrobium pulchellum*. 2013; 8(1): 115 – 118.

15. Sukphan P, Sritularak B, Mekboonsonglarp W, Lipipun V, Likhitwitayawuid K. Chemical constituents of *Dendrobium venustum* and their antimalarial and anti-herpetic properties. Nat Prod Commun. 2014 Jun; 9(6): 825-7.

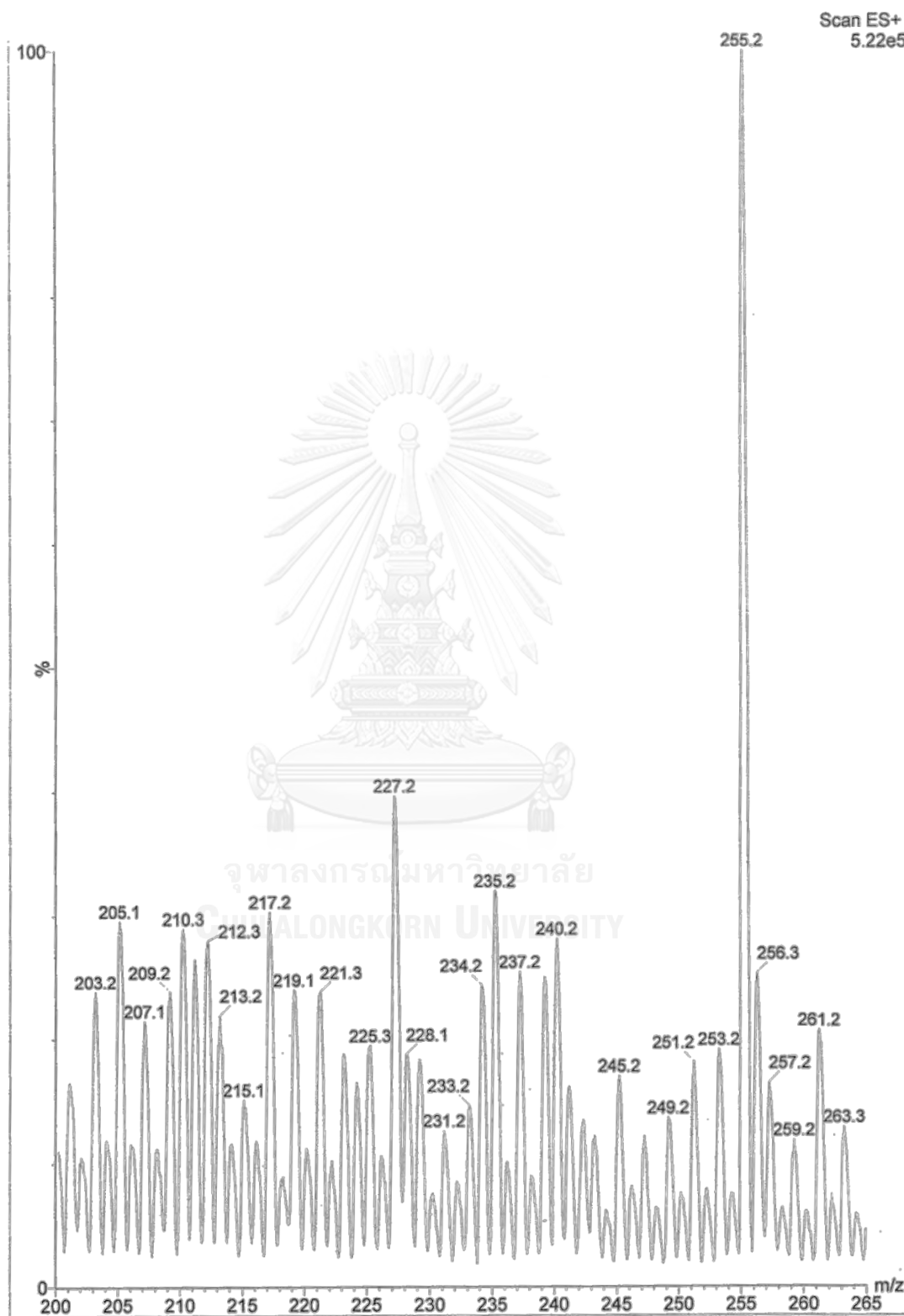


# ภาคผนวก



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของ โครงการงานปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการงานปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด  
The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)  
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



### ESIMS $[M+H]^+$ ของสาร DDen17

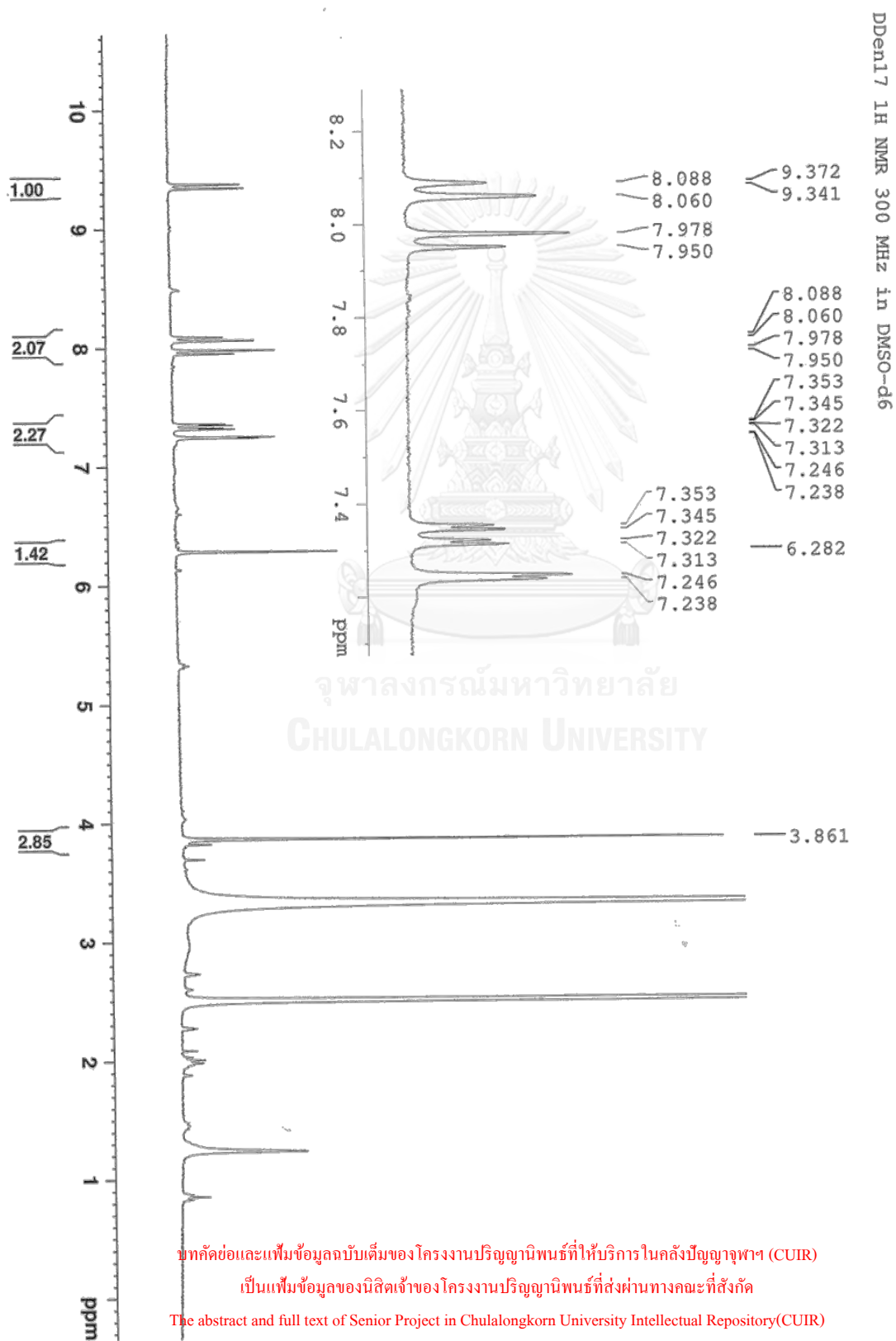
บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของ โครงการงานปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

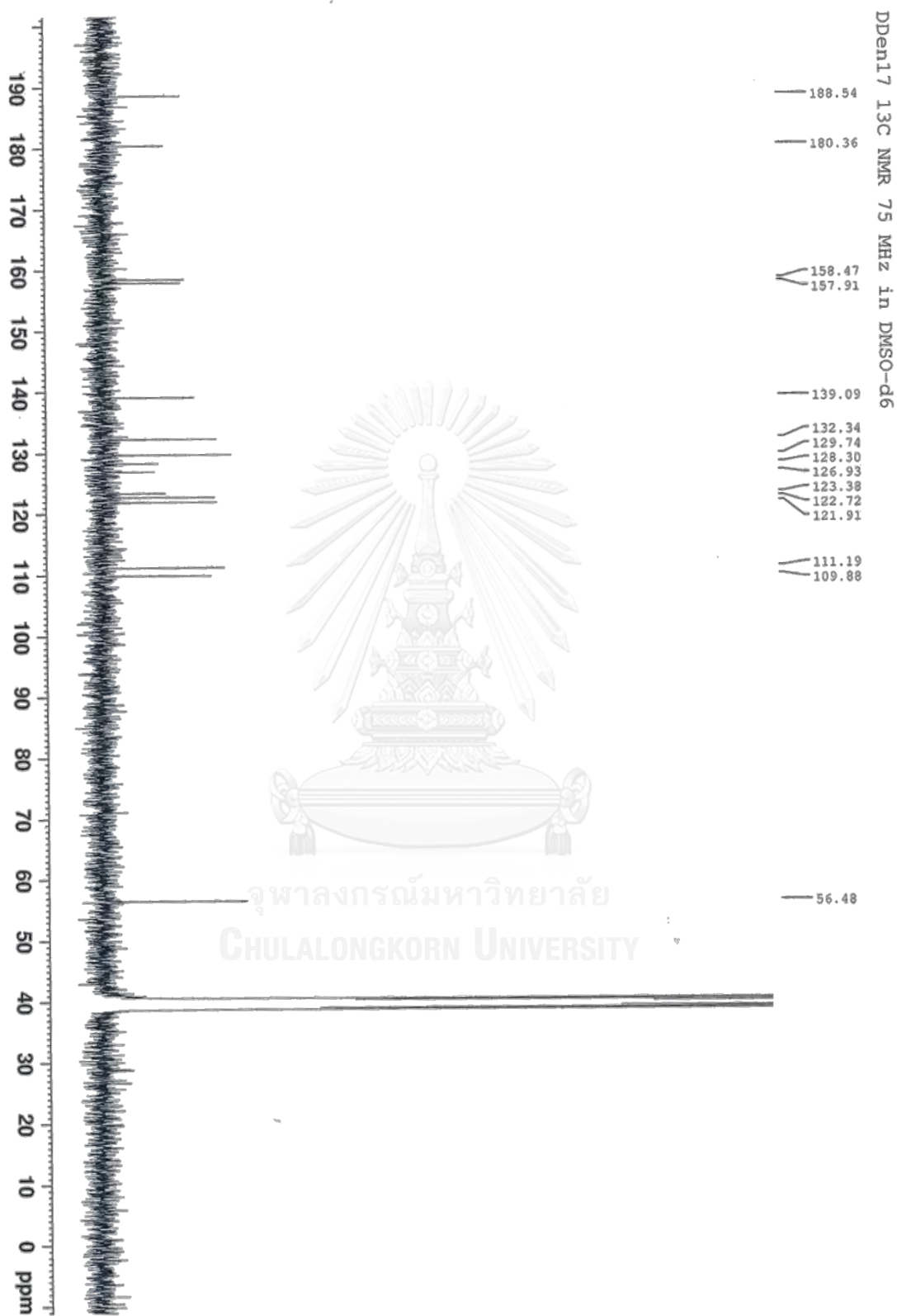
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการงานปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

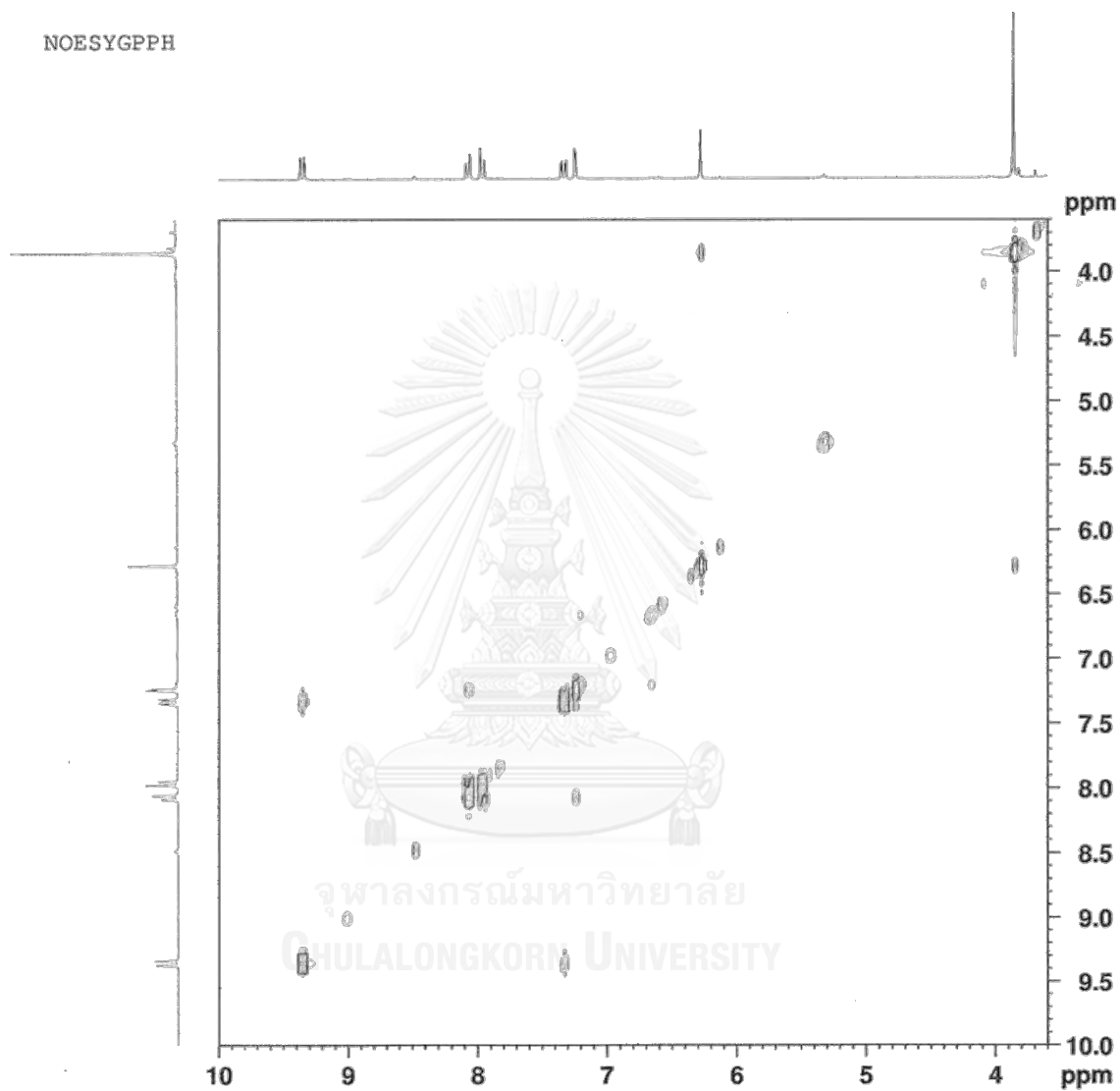
The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

H-NMR spectrum ของสาร DDen17 (DMSO-d6)





$^{13}\text{C}$ -NMR spectrum ของสาร DDen17 (DMSO-d<sub>6</sub>)NOESY spectrum ของสาร DDen17 (DMSO-d<sub>6</sub>)