



MAHASARAKHAM
UNIVERSITY

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

ภาษาไทย “สารสกัดจากตีปลีในยับยั้งการเจริญเติบโตและการเคลื่อนที่ของเซลล์มะเร็งเต้านมผ่านการยับยั้งวิถีมีวาโลเนต”

ภาษาอังกฤษ “*Piper retrofractum* extracts inhibit cell proliferation and migration on breast cancer cell via inhibiting mevalonate pathway”



ได้รับทุนสนับสนุนการศึกษาวิจัยจากกองทุนภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย

กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

กระทรวงสาธารณสุข

พ.ศ. ๒๕๖๐

วัตถุประสงค์: การศึกษานี้เป็นการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดจากตีป्लीในการกระตุ้นการตายของเซลล์มะเร็งเต้านม และศึกษากลไกที่เกี่ยวข้อง

วิธีการ: ทำการสกัดผลแก่ของตีป्लीด้วยน้ำและเอทานอลและนำมาใช้ในการทดลองที่วัดการตายของเซลล์มะเร็งเต้านมด้วยวิธีดังนี้คือ sulforhodamine B assay, colony formation assay, reactive oxygen species formation, caspase 3 activity, mitochondrial membrane potential, RT-PCR, and Western blotting

ผลการทดลอง: การทดลองพบว่าสารสกัดจากตีป्लीทั้งสองการสกัดสามารถกระตุ้นการตายของเซลล์มะเร็งเต้านมชนิด MCF-7 ได้ตามระยะเวลาและความเข้มข้น สารสกัดยังสามารถยับยั้งการสร้างโคโลนีตามความเข้มข้นที่ได้รับ ผ่านกลไกการสร้างสารอนุมูลอิสระ การเพิ่มการทำงานของ caspase 3 การเปลี่ยนแปลงการทำงานของไมโทคอนเดรีย นำไปสู่การกระตุ้นการตายของเซลล์แบบอะพอโทซิส สารสกัดยังสามารถลดการแสดงออกของโปรตีน cylin D1 และเพิ่มการแสดงออกของ p21 และนำไปสู่การกระตุ้นการแสดงออกของ p53 และ NF-kB

สรุปผลการทดลอง: สารสกัดจากตีป्लीยับยั้งการเจริญเติบโตและกระตุ้นการตายของเซลล์มะเร็งเต้านม จึงคาดว่าสารสกัดจะสามารถนำไปใช้ในการรักษามะเร็งเต้านมได้ในอนาคต

คำสำคัญ: ตีป्ली, การตายของเซลล์, มะเร็งเต้านม, การสร้างสารอนุมูลอิสระ, การสร้างโคโลนี

Background: In this study we investigated the effects of *Piper Refractum*-induced cell death in the human breast cancer cells and examined the mechanism of action of *Piper Refractum*.

Methods: Distilled water and 80% ethanolic of *Piper Refractum* were used and measured the cytotoxicity on human breast cancer MCF-7 cells by using the sulforhodamine B assay, colony formation assay, reactive oxygen species formation, caspase 3 activity, mitochondrial membrane potential, RT-PCR, and Western blotting.

Results: Our results showed that *Piper Refractum* induced MCF-7 cell death in a concentration- and time-dependent. Further, the extract also caused a dose-dependent decrease in colony forming ability and significantly induced ROS formation, increased caspase 3 activities, reduced the mitochondrial membrane potential, and leading to stimulated cancer cell apoptosis and cell death. Moreover, the extracts strongly decreased expression of the cell cycle regulatory protein cyclin D1 and induced cell cycle dependent kinase inhibitors, p21. Moreover, the extract significantly stimulated p53 and inhibited NF- κ B gene expression levels.

Conclusions: *Piper Refractum* extracts can inhibition of cell proliferation and induction of cell apoptosis in MCF-7. It could be beneficial for enhancing of the chemotherapeutic drug for breast therapy.

Keywords: *Piper Refractum*, cytotoxicity, breast cancer, ROS formation, colony formation, cell death