



MAHASARAKHAM  
UNIVERSITY

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

ภาษาไทย “สารสกัดจากใบตั่วขาวยับยั้งการเจริญเติบโตและกระตุ้นการตายของเซลล์แบบอะพอพโตซิสในมะเร็งเต้านม”

ภาษาอังกฤษ “Cratoxylum formosum leaf extract inhibit cell proliferation and induce apoptosis on breast cancer cells”



ได้รับทุนสนับสนุนการศึกษาวิจัยจากกองทุนภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย  
กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก  
กระทรวงสาธารณสุข

## ภาษาไทย “สารสกัดจากใบต้วข้าวยับยั้งการเจริญเติบโตและกระตุ้นการตายของเซลล์แบบอะพอพโตซิสในมะเร็งเต้านม”

### บทคัดย่อภาษาไทย

**วัตถุประสงค์การวิจัย** ในการศึกษาทดลองในครั้งนี้คณะผู้วิจัยต้องการหาการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดจากใบต้วข้าว (*cratoxy formosum* (CF)) ต่อการเจริญเติบโตและการเคลื่อนที่ของเซลล์มะเร็งเต้านมชนิด MCF-7 cells และหาการศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัด

**วิธีการทดลอง** หาการสกัดสารจากใบต้วข้าวด้วย 50% เอทานอลและนำมาศึกษาการตายของและการเคลื่อนที่ของเซลล์มะเร็งเต้านมชนิด MCF-7 cells ด้วยวิธี sulforhodamine B assay, colony formation assay, wound healing assay, gelatin zymography analysis, reactive oxygen species formation, caspase 3 activity, mitochondrial membrane potential, RT-PCR, และ Western blotting.

**ผลการศึกษา** จากการศึกษาพบว่าสารสกัดจากใบต้วข้าวสามารถกระตุ้นการตายของเซลล์มะเร็งเต้านมชนิด MCF-7 cells ตามความเข้มข้นและระยะเวลาที่ใช้ในการทดลอง ด้วยค่า IC50 ประมาณ  $85.70 \pm 4.52$  ug/mL และ  $53.74 \pm 3.02$  ug/mL ในช่วงการทดลองที่ 24 และ 48 ชม. ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดจากใบต้วข้าวสามารถเพิ่มฤทธิ์ของยารักษามะเร็งทั้ง 4 ชนิดโดยเฉพาะ 5-fluorouracil ยังพบอีกว่าสารสกัดจากใบต้วข้าวยับยั้งการสร้างโคโลนีของเซลล์มะเร็งเต้านมได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ IC50 ประมาณ  $43.68 \pm 0.86$  ug/mL สารสกัดจากใบต้วข้าวสามารถเพิ่มการสร้าง ROS เพิ่มการทำงานของเอนไซม์ caspase 3 ลดการทำงานของไมโทคอนเดรียนำไปสู่การตายและการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง นอกจากนี้สารสกัดยังสามารถยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์ที่ความเข้มข้น 25 ug/mL และยังมีผลลดการแสดงออกของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนที่ของเซลล์โดยสารสกัดลดการทำงานของ MMP 2 และ MMP 9 ได้ นำไปสู่การยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์ สารสกัดสามารถลดการทำงานของยีน RAC1 และ cyclin D1 ได้ มีผลเพิ่มการแสดงออกของโปรตีน p21 และลดลงของ cyclin D1

**สรุปผลการศึกษา** สารสกัดจากใบต้วข้าวสามารถยับยั้งการเจริญเติบโต เพิ่มการตายแบบอะพอพโตซิส ลดการเคลื่อนที่ของเซลล์มะเร็งเต้านม ซึ่งในอนาคตอาจจะสามารถนำมาใช้เป็นตัวช่วยในการรักษามะเร็งเต้านมของยารักษามะเร็งต่อไปในอนาคต

**คำสำคัญ** ต้วข้าว มะเร็งเต้านม การเคลื่อนที่ของเซลล์ แมทริกซ์เมทโรโปรทีเนส 2

## ภาษาอังกฤษ “Cratoxylum formosum leaf extract inhibit cell proliferation and induce apoptosis on breast cancer cells”

### Abstract

**Background:** In this study we investigated the effects of cratoxy formosum (CF)-induced cell death and -inhibited cell migration in the human breast cancer cells and examined the mechanism of action of CF edible leaf.

**Methods:** 50% ethanolic edible leaf extract of CF was used and measured the cytotoxicity and migratory effects on human breast cancer MCF-7 cells by using the sulforhodamine B assay, colony formation assay, wound healing assay, gelatin zymography analysis, reactive oxygen species formation, caspase 3 activity, mitochondrial membrane potential, RT-PCR, and Western blotting.

**Results:** Our results showed that CF leaf extract strongly induced MCF-7 cell death in a concentration- and time-dependent with IC<sub>50</sub> values of 85.70±4.52 µg/mL and 53.74±3.02 µg/mL at 24 h and 48 h, respectively. Additionally, CF leaf extract potentiated the 4 chemotherapeutic drugs and we found the highest effects on CF with 5-FU. Further, CF leaf extract also caused a dose-dependent decrease in colony forming ability and cell migration with IC<sub>50</sub> values of 43.68±0.86 µg/mL. Moreover, CF significantly induced ROS formation, increased caspase 3 activities, reduced the mitochondrial membrane potential, and leading to stimulated cancer cell apoptosis and cell death. In addition extract inhibited cancer cells migration and showed the significantly start at 25 µg/mL and reduced MMP 2 and MMP 9 protein expression, and cause migratory inhibition. Moreover, CF leaf extracts strongly decreased expression of the cell cycle regulatory protein Rac1 and downstream protein, cdk6. CF leaf extract significantly stimulated p21 and correlated with reduction of cyclin D1 protein levels.

**Conclusions:** CF edible leaf extracts can inhibition of cell proliferation, induction of cell apoptosis, and reduction of cell migration in MCF-7. It could be beneficial for enhancing of the chemotherapeutic drug for breast therapy.

**Keywords:** Cratoxy formosum, cytotoxicity, breast cancer, cell migration, Matrix metalloproteinases (MMP)