

องค์ประกอบทางเคมีและฤทธิ์เป็นพิษต่อเซลล์ KB ของเอื้องทอง

Chemical Constituents of *Dendrobium ellipsophyllum* and Their Cytotoxic Activity on KB cells

เกสินี ชนากรเมธา (Kasinee Tanagornmeatar)* บุญชู ศรีตุลาวัณย์ (Boonchoo Sritularak)**

กิตติศักดิ์ ลิขิตวิทยาวุฒิ (Kittisak Likhitwitayawuid)***

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ของงานวิจัยครั้งนี้เพื่อศึกษาองค์ประกอบทางเคมีจากสิ่งสกัดในชั้นเมทานอลของเอื้องทอง รวมถึงฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งช่องปาก KB ซึ่งยังไม่เคยมีผู้ทำการวิจัยมาก่อน จากผลการศึกษาพบว่าสามารถแยกสารบริสุทธิ์จากเอื้องทองได้ทั้งหมด 4 ชนิด คือ 4,4'-dihydroxy-3,5-dimethoxybibenzyl, 4,5,4'-trihydroxy-3,3'-dimethoxybibenzyl, (2S)-homoeriodictyol และ luteolin ซึ่งสารทั้งหมดพิสูจน์โครงสร้างทางเคมีโดยเทคนิคสเปกโตรสโกปี (NMR, MS) ร่วมกับการเปรียบเทียบข้อมูลที่เคยมีรายงานมาก่อน ซึ่งสารที่มีฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งช่องปาก KB ในระดับปานกลาง คือ 4,5,4'-trihydroxy-3,3'-dimethoxybibenzyl และ luteolin โดยมีค่าความเข้มข้นที่สามารถยับยั้งเซลล์มะเร็งช่องปาก KB ได้ 50% (IC_{50}) คือ 61.93 และ 96.87 μ M ตามลำดับ ซึ่งมีหาค่าความเข้มข้นของ ellipticine (IC_{50} 4.99 μ M) และ doxorubicin (IC_{50} 1.53 μ M)

ABSTRACT

The objective of this study was to investigate the chemical constituents from the methanol extract of *Dendrobium ellipsophyllum* and their cytotoxic activity against KB oral cavity cancer cell which had no previous record. The results led to the isolation of four known compounds, namely, 4,4'-dihydroxy-3,5-dimethoxybibenzyl, 4,5,4'-trihydroxy-3,3'-dimethoxybibenzyl, (2S)-homoeriodictyol and luteolin. Their structures were determined by spectroscopic analysis (NMR, MS) and compared with the previously reported data. Moreover, the results revealed that 4,5,4'-trihydroxy-3,3'-dimethoxybibenzyl and luteolin showed moderate cytotoxic activity against KB oral cavity cancer cell with IC_{50} of 61.93 and 96.87 μ M, respectively. Ellipticine (IC_{50} 4.99 μ M) and doxorubicin (IC_{50} 1.53 μ M) were used as positive controls.

คำสำคัญ: เอื้องทอง ฤทธิ์เป็นพิษต่อเซลล์ ไปเบนซิล

Key Words: *Dendrobium ellipsophyllum*, Cytotoxic activity, Bibenzyl

* นิสิต หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** รองศาสตราจารย์ ภาควิชาเภสัชเวทและเภสัชพฤกษศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

*** ศาสตราจารย์ ภาควิชาเภสัชเวทและเภสัชพฤกษศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทนำ

ปัจจุบันมะเร็งเป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่งของประเทศไทย สาเหตุของที่แท้จริงยังไม่ทราบแน่ชัด แต่อาจเนื่องจากหลายสาเหตุร่วมกัน เช่น สาเหตุภายใน ได้แก่ เชื้อชาติ พันธุกรรม อายุ เพศ หรือสาเหตุภายนอก ได้แก่ แสงอาทิตย์ สารเคมี บุหรี่ การอักเสบจากการติดเชื้อเรื้อรังเป็นเวลานาน หรือเกิดจากฮอร์โมน เป็นต้น การรักษามะเร็งตามหลักสากลที่ปฏิบัติกันอยู่ในปัจจุบัน มีได้หลายวิธีตามความรุนแรงของโรค ได้แก่ การผ่าตัด การฉายรังสี การใช้ฮอร์โมน การเพิ่มภูมิคุ้มกันให้กับร่างกาย และการใช้ยาเคมีบำบัด เป็นต้น ยาที่ใช้รักษามะเร็งที่ดีควรมีประสิทธิภาพในการรักษาสูง สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งได้อย่างจำเพาะ และมีอาการข้างเคียงหรือความเป็นพิษต่ำ ดังนั้นจึงมีงานวิจัยเกิดขึ้นจำนวนมากเพื่อค้นคว้าหายารักษามะเร็งที่ได้มาจากพืชสมุนไพรที่มีประสิทธิภาพและลดอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น ปัจจุบันมียามะเร็งหลายชนิดที่ได้จากพืช เช่น ยาในกลุ่ม vinca alkaloids ได้แก่ vincristine และ vinblastine จากต้นแพงพวยฝรั่ง และยาในกลุ่ม alkaloid ester ได้แก่ paclitaxel จากเปลือกของต้น yew ในสกุล *Taxus* (สถาบันมะเร็งแห่งชาติ, 2555) และน่าจะมีพืชสมุนไพรอีกหลายชนิดที่น่าสนใจนำมาวิจัยเพื่อเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยมะเร็งต่อไป

จากงานวิจัยที่มีมาก่อน พืชสกุลหวาย (*Dendrobium* spp.) วงศ์กล้วยไม้ (Orchidaceae) พบในทวีปเอเชียและทวีปออสเตรเลีย มีจำนวนมากกว่า 1,100 ชนิด และประเทศไทยพบมากกว่า 150 ชนิด เคยใช้เป็นยาพื้นเมืองในประเทศจีน ช่วยบำรุงกระเพาะอาหาร ลดไข้ และเพิ่มของเหลวในร่างกาย (Zhang et al, 2005) สารที่พบในพืชสกุลหวาย มีฤทธิ์ทางชีวภาพที่หลากหลาย รวมทั้งฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง เช่น erianin, densiflorin และ denchrysan A จาก *D. chrysotoxum* (Li et al, 2001 and Chen et al, 2008) crepidatin และ chrysotoxine จาก *D. capillipes* (Phechmeekha et al, 2012) และ mocatilin ซึ่งพบในพืชสกุลหวายหลายชนิด (Ho and Chen, 2003)

เอื้องทองจัดเป็นกล้วยไม้ในสกุลหวาย (*Dendrobium* spp.) มีชื่อวิทยาศาสตร์ คือ *Dendrobium ellipsophyllum* Tang & Wang ชื่อพ้อง คือ *D. revolutum* Lindl. อยู่ในวงศ์ Orchidaceae (เต็ม สมิตินันท์, 2544) กระจายพันธุ์ในประเทศจีน พม่า และอินโดจีน รวมถึงประเทศไทย พบได้ตามป่าดิบแล้งทุกภาค ยกเว้นภาคกลาง ลักษณะทั่วไปของเอื้องทอง เป็นกล้วยไม้อิงอาศัย ลำต้นค่อนข้างแข็งทรงกระบอกยาว 20-40 ซม. เส้นผ่านศูนย์กลาง 0.8-1 ซม. ปล้องสั้นผิวเป็นสันและมีร่องตามยาว ใบรูปรีแกมหอก กว้าง 1.2-1.5 ซม. ยาว 2-3 ซม. เรียงสลับซ้ายขวา ระบายเดียว ปลายใบมนหักเว้าเล็กน้อย แผ่นใบค่อนข้างหนาและเหนียว ดอกเดี่ยวออกจากซอกใบบริเวณข้อ ก้านดอกยาว 1.2-1.5 ซม. ดอกบานเต็มที่ประมาณ 1-2 ซม. กลีบดอกและกลีบเลี้ยงสีขาว กลีบปากสีเหลืองหม่น มีเส้นสีน้ำตาลเรียงกลางกลีบสามเส้น ขอบโค้งลง ออกดอกประมาณเดือนมิถุนายนถึงสิงหาคม (ฐานข้อมูลพรรณไม้ องค์การสวนพฤกษศาสตร์, 2556)

จากการค้นคว้าและรวบรวมข้อมูลงานวิจัยพบว่า ยังไม่มีผู้ศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของเอื้องทองมาก่อน และพบว่าสารสกัดหยาบในชั้นเมทานอลมีฤทธิ์เป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งช่องปาก KB ทางผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของเอื้องทอง รวมทั้งศึกษาฤทธิ์เป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารบริสุทธิ์ที่แยกได้ ซึ่งผลการทดลองที่ได้จะเป็นประโยชน์ในการพัฒนาเป็นยาที่มาจากพืชสมุนไพร และใช้เป็นข้อมูลในการศึกษาเคมีอนุกรมวิธาน (chemotaxonomy) ของพืชสกุล *Dendrobium* ต่อไป

วัตถุประสงค์การวิจัย

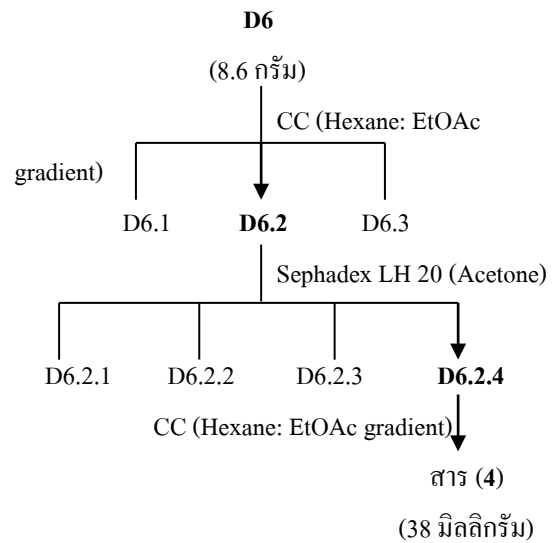
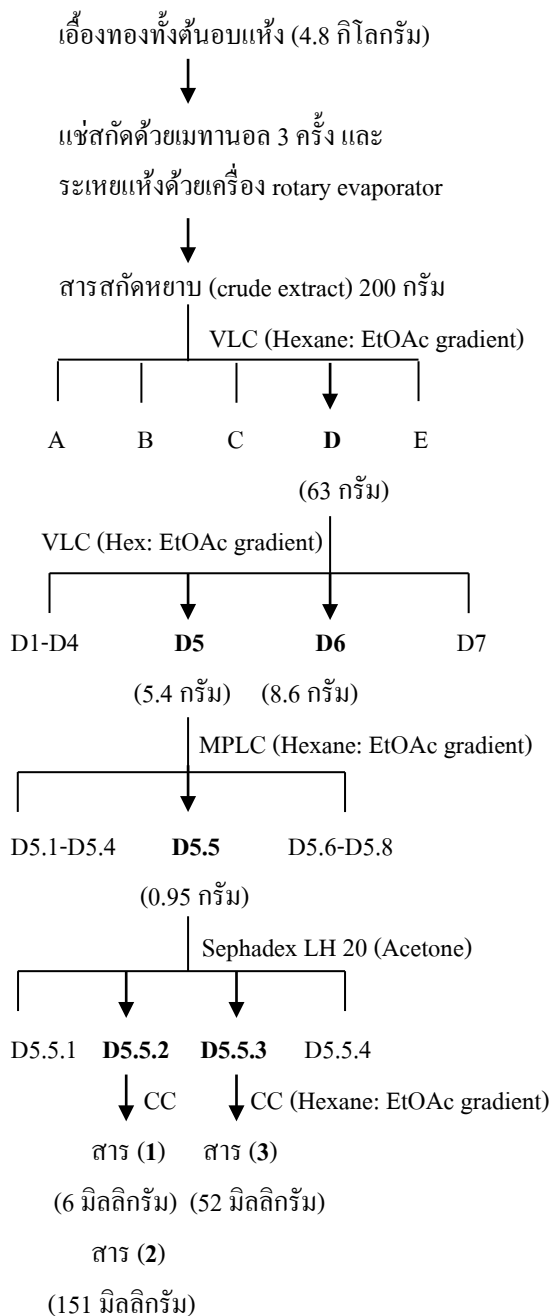
1. สกัดแยกสารบริสุทธิ์จากเอื้องทอง
2. พิสูจน์โครงสร้างทางเคมีของสารที่แยกได้
3. ทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งช่องปาก KB ของสารที่แยกได้

วิธีการวิจัย

1. การเก็บตัวอย่างพืช

ชื่อตัวอย่างพืชคือ เอื้องทองจากสวนพฤกษศาสตร์ กรุงเทพมหานคร และพืชสมุนไพรท้องถิ่นโดยเปรียบเทียบ กับ herbarium specimen ของสำนักงานหอพรรณไม้ กรมอุทยานแห่งชาติสัตว์ป่าและพันธุ์พืช

2. การสกัดและแยกสารให้บริสุทธิ์ ซึ่งมีขั้นตอน ดังแผนภาพนี้



Vacuum liquid column chromatography; VLC

Medium pressure liquid chromatography; MPLC

Column chromatography; CC

3. การศึกษาคุณสมบัติทางเคมีและสูตรโครงสร้างของสารบริสุทธิ์ที่แยกได้ โดยเทคนิค Mass spectrometry (MS) ด้วยเครื่องมือ ESI Mass Spectrometer ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล และเทคนิค Nuclear Magnetic Resonance (NMR) spectroscopy ด้วยเครื่องมือ Bruker Avance DPX-300 FT-NMR spectrometer คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยใช้ข้อมูลส่วนของ $^1\text{H-NMR}$ และ $^{13}\text{C-NMR}$ Spectroscopy จึงทำให้ทราบโครงสร้างของสารบริสุทธิ์ที่แยกได้

4. การทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์ด้วยวิธี Resazurin microplate assay (REMA) โดยส่งสารสกัดหยาบของพืชตัวอย่างไปตรวจฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์ที่ห้องปฏิบัติการตรวจสอบหาสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ (Bioassay Laboratory, National Center for Genetic Engineering and Biotechnology (BIOTEC) จากนั้นทำการแยกสารสกัดหยาบออกเป็นส่วน นำแต่ละส่วนไปทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์อีกครั้ง นำส่วนที่มีฤทธิ์ออกมาแยกออกจนได้สารบริสุทธิ์ พิสูจน์โครงสร้างทางเคมีและทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์ของสารบริสุทธิ์ ผลการทดลองที่ได้จะแสดงในรูปของค่า IC_{50}

การทดสอบการยับยั้งการเติบโตของเซลล์มะเร็ง ใช้วิธี Resazurin microplate assay (REMA) มีสารควบคุมผลบวก (Positive control) คือ ellipticine และ doxorubicin และ สารควบคุมผลลบ (Negative control) คือ 0.5% DMSO โดยความเข้มข้นสุดท้ายสูงสุดในการทดลอง คือ 50 $\mu\text{g/mL}$ เซลล์ที่ใช้ทดสอบเป็น cell lines ของเซลล์มะเร็งในมนุษย์ คือ KB cell line (epidermoid carcinoma of oral cavity, ATCC CCL-17) ตามวิธีการทดสอบของ Brien และคณะ (O'Brien, 2000) คือ นำเซลล์ KB cell line ที่มีการเจริญเติบโตในระยะ logarithm มาเจือจางให้ได้ความเข้มข้น 7×10^4 cells/mL ในอาหารใหม่ จากนั้นนำสารตัวอย่างปริมาตร 5 μL ที่ละลายใน 5% DMSO และนำเซลล์ปริมาตร 45 μL เติมลงในหลุมทดลองขนาด 384 หลุมต่อ plate บ่มเพาะที่อุณหภูมิ 37°C มี CO_2 เข้มข้น 5% หลังจากบ่มเพาะเป็นเวลา 3 วัน จะมีการเติมสาร resazurin ความเข้มข้น 62.5 $\mu\text{g/mL}$ ปริมาตร 12.5 μL ลงไปในแต่ละหลุมและนำ plate ไปบ่มต่อที่อุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง ทำการวัดสัญญาณการเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์โดยใช้เครื่อง SpectraMax M5 multi-detection microplate reader (Molecular Devices, USA) ความยาวคลื่นการกระตุ้น (excitation) และการปลดปล่อย (emission) เท่ากับ 530 และ 590 nm ตามลำดับ โดยเปอร์เซ็นต์การยับยั้งการเจริญเติบโตสามารถคำนวณได้ตามสมการ

$$\% \text{ การยับยั้ง} = [1 - (\text{FU}_T / \text{FU}_C)] \times 100$$

เมื่อ FU_T และ FU_C คือ ค่าเฉลี่ยของการเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์จากสถานะที่เติมและไม่ได้เติมสารทดสอบตามลำดับ

การทดสอบการตอบสนองต่อขนาดสารที่ให้ (Dose response curve) ใช้สารตัวอย่าง 6 ความเข้มข้น โดยการเจือจางสารตัวอย่างทดสอบสองเท่า และหาค่าความเข้มข้นของตัวอย่างที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์ได้ 50% (IC_{50}) ใช้โปรแกรม SOFTMax Pro software (Molecular Devices, USA)

ผลการวิจัย

การศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของเอื้องทองและพืชสมุนไพรของสารโดยใช้เทคนิคสเปกโตรสโกปี (NMR, MS) เปรียบเทียบกับข้อมูลที่เคยมีรายงานมาแล้ว พบว่าสารบริสุทธิ์ทั้ง 4 ชนิดที่แยกได้ คือ 4,4'-dihydroxy-3,5-dimethoxybibenzyl (1), 4,5,4'-trihydroxy-3,3'-dimethoxybibenzyl (2), (2S)-homooeriodictyol (3) และ luteolin (4) แสดงโครงสร้างสารดังรูปที่ 1 ซึ่งข้อมูลที่ได้ทั้งหมดของสารเป็นดังนี้

สาร 1: (4,4'-Dihydroxy-3,5-dimethoxy bibenzyl) ลักษณะของแข็งสีน้ำตาล มีสูตรโมเลกุล $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_4$ ESI-MS m/z 275 $[\text{M}+\text{H}]^+$; ^1H NMR (500 MHz, acetone- d_6) δ : 2.76 (4H, m, $\text{H}_2-\alpha$, $\text{H}_2-\alpha'$), 3.76 (6H, s, MeO-3,5), 6.46 (2H, s, H-2,6), 6.72 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3', H-5'), 7.00 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2', H-6'); ^{13}C NMR (125MHz, acetone- d_6) δ : 38.0 (C- α'), 39.0 (C- α), 56.4 (MeO-3, MeO-5), 106.7 (C-2, C-6), 115.8 (C-3', C-5'), 130.1 (C-2', C-6'), 133.1 (C-1), 133.5 (C-1'), 134.9 (C-4), 148.4 (C-3, C-5), 156.3 (C-4') (Katerere et al, 2012)

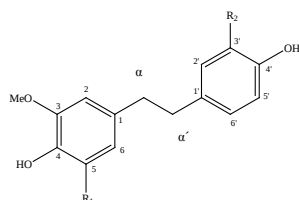
สาร 2: (4,5,4'-Trihydroxy-3,3'-dimethoxy bibenzyl) ลักษณะของแข็งสีน้ำตาล มีสูตรโมเลกุล $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_5$ ESI-MS m/z 291 $[\text{M}+\text{H}]^+$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 2.80 (4H, m, $\text{H}_2-\alpha$, $\text{H}_2-\alpha'$), 3.84 (3H, s, MeO-3), 3.86 (3H, s, MeO-3'), 6.25 (1H, br s, H-2), 6.47 (1H, br s, H-6), 6.65 (1H, br s, H-2'), 6.70 (1H, br d, $J = 8.0$ Hz, H-6'), 6.85 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5'); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 37.7 (C- α'), 38.2 (C- α), 55.9 (MeO-3'), 56.2 (MeO-3), 103.6 (C-2), 108.6 (C-6), 111.2 (C-2'), 114.2 (C-5'), 121.0 (C-6'), 130.5 (C-1), 133.7 (C-4), 133.8 (C-1'), 143.7 (C-5, C-4'), 146.3 (C-3'), 146.7 (C-3) (Sritularak et al, 2011)

สาร 3: ((2*S*)-Homoeriodictyol) ลักษณะผลึกรูป
เข็มไม่มีสี มีสูตรโมเลกุล $C_{16}H_{14}O_6$; ESI-MS m/z 303
[$M+H$]⁺; [α]_D²⁰ -18.6 (c = 0.2, MeOH);

¹H NMR (500 MHz, acetone-*d*₆) δ : 2.72 (1H, dd, J = 17.0, 3.0 Hz, H-3_{cis}), 3.19 (1H, dd, J = 17.0, 13.0 Hz, H-3_{trans}), 3.87 (3H, s, MeO-3'), 5.41 (1H, dd, J = 13.0, 3.0 Hz, H-2), 5.94 (1H, d, J = 2.5 Hz, H-6), 5.96 (1H, d, J = 2.5 Hz, H-8), 6.86 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5'), 6.98 (1H, dd, J = 8.0, 2.0 Hz, H-6'), 7.17 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2'), 12.17 (1H, s, HO-5); ¹³C NMR (125 MHz, acetone-*d*₆) δ : 43.5 (C-3), 56.2 (MeO-3'), 80.1 (C-2), 95.8 (C-8), 96.7 (C-6), 103.1 (C-10), 111.1 (C-2'), 115.6 (C-5'), 120.4 (C-6'), 131.2 (C-1'), 147.8 (C-4'), 148.3 (C-3'), 164.3 (C-9), 165.2 (C-5), 167.3 (C-7), 197.2 (C-4) (Liu et al, 1992)

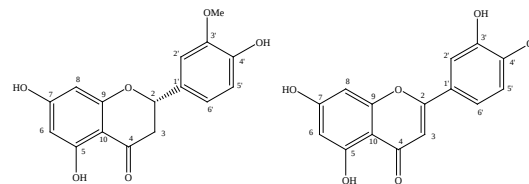
สาร 4: (Luteolin) ลักษณะผงสีเหลือง มีสูตร
โมเลกุล $C_{15}H_{10}O_6$; ESI-MS m/z 287 [M+H]⁺; ¹H NMR
(500 MHz, acetone-*d*₆) δ : 6.24 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6), 6.51 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6.57 (1H, s, H-3), 7.00 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5'), 7.47 (1H, dd, J = 8.4, 2.1 Hz, H-6'), 7.49 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-2'); ¹³C NMR (125 MHz, acetone-*d*₆) δ : 94.6 (C-8), 99.7 (C-6), 104.2 (C-3), 105.3 (C-10), 114.1 (C-2'), 116.6 (C-5'), 120.1 (C-6'), 123.8 (C-1'), 146.4 (C-3'), 150.0 (C-4'), 158.8 (C-9), 163.4 (C-5), 164.8 (C-2), 165.1 (C-7), 183.0 (C-4) (Owen et al, 2003)

รูปที่ 1 โครงสร้างของสารที่แยกได้จากเอื้องทอง



(1) $R_1 = \text{OMe}, R_2 = \text{H}$

(2) $R_1 = \text{OH}, R_2 = \text{OMe}$



(3)

(4)

สารบริสุทธิ์ทั้ง 4 ชนิดที่แยกได้ มีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็ง
ช่องปาก KB ดังแสดงในตารางที่ 1 จากผลที่ได้พบว่า
สารที่มีฤทธิ์ active คือ สามารถยับยั้งเซลล์มะเร็งช่อง
ปาก KB ได้มากกว่า 50% คือสาร (2) และ (4) มีค่า IC₅₀
เท่ากับ 61.93 และ 96.87 μM ตามลำดับ โดยมีชุด
ควบคุมผลบวกคือ ellipticine และ doxorubicin ซึ่งมีค่า
IC₅₀ เท่ากับ 4.99 และ 1.53 μM ตามลำดับ

ตารางที่ 1 ฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งช่องปาก KB

สาร	% Inhibition (concentration)	IC ₅₀ (μM)
(1)	46.33 (50 $\mu\text{g/ml}$)	N.D.
(2)	88.73 (50 $\mu\text{g/ml}$)	61.93
(3)	2.17 (50 $\mu\text{g/ml}$)	N.D.
(4)	83.26 (50 $\mu\text{g/ml}$)	96.87
Ellipticine	93.95 (5 $\mu\text{g/ml}$)	4.99
Doxorubicin	67.16 (5 $\mu\text{g/ml}$)	1.53

อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

งานวิจัยในครั้งนี้เป็นครั้งแรกที่มีการศึกษาถึง
องค์ประกอบทางเคมีและฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์
มะเร็งช่องปาก KB ของเอื้องทอง สามารถแยกสาร
บริสุทธิ์ได้ทั้งหมด 4 ชนิด คือ 4,4'-dihydroxy-3,5-
dimethoxybibenzyl (1), 4,5,4'-trihydroxy-3,3'-
dimethoxybibenzyl (2), (2*S*)-homoeriodictyol (3) และ
luteolin (4) จากผลการทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อ
เซลล์มะเร็ง KB พบว่า 4,5,4'-trihydroxy-3,3'-
dimethoxybibenzyl (2) และ luteolin (4) มีฤทธิ์ยับยั้ง
เซลล์มะเร็งช่องปาก KB ได้ระดับปานกลาง มีค่า IC₅₀
เท่ากับ 61.93 และ 96.87 μM ตามลำดับ โดยมีชุดควบคุม

ผลบวกคือ ellipticine และ doxorubicin ข้อมูลที่ได้จากงานวิจัยครั้งนี้จะเป็นประโยชน์ในการศึกษาเคมีอนุกรมวิธาน (chemotaxonomy) ของพืชสกุล *Dendrobium* และนำมาพัฒนาเพื่อใช้เป็นยาที่มาจากพืชสมุนไพรที่มีฤทธิ์ต้านมะเร็งต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสำหรับการบริการเครื่อง NMR ของศูนย์เครื่องมือวิจัยทางเภสัชศาสตร์ ภาควิชาเภสัชเวช และเภสัชพฤกษศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และขอบคุณบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่สนับสนุนทุนอุดหนุนวิทยานิพนธ์สำหรับนิสิตในการทำวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

- เต็ม สมิตินันท์. 2544. ชื่อพรรณไม้แห่งประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร: ส่วนพฤกษศาสตร์ป่าไม้ สำนักวิชาการป่าไม้ กรมป่าไม้.
- ฐานข้อมูลพรรณไม้ องค์การสวนพฤกษศาสตร์. 2556. เอื้องทอง. ค้นเมื่อ 29 สิงหาคม 2556, จาก http://www.qsbg.org/Database/Botanic_Book%20full%20option/search_page.asp
- สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. 2555. ความรู้โรคมะเร็ง. ค้นเมื่อ 29 สิงหาคม 2556, จาก http://www.nci.go.th/th/Knowledge/index_general.html
- Chen, Y., Li, Y., Qing, C., and Zhang, Y. 2008. 1,4,5-Trihydroxy-7-methoxy-9H-fluoren-9-one, a new cytotoxic compound from *Dendrobium chrysotoxum*. Food Chemistry. 108: 973-976.
- Ho, CK., and Chen, CC. 2003. Moscatilin from the orchid *Dendrobium loddigesii* is a potential anticancer agent. Cancer investigation. 21: 729-736.
- Katerere, DR., Gray, AI., Nash, RJ., and Waigh, RD. 2012. Phytochemical and antimicrobial investigations of stilbenoids and flavonoids

isolated from three species of Combretaceae. Fitoterapia. 83: 932-940.

- Li, YM., Wang, HY., and Liu, GQ. 2001. Erianin induces apoptosis in human leukemia HL-60 cells. Acta Pharmacologica Sinica. 22: 1018-1022.
- Liu, YL., Ho, DK., and Cassady JM. 1992. Isolation of potential cancer chemopreventive agents from *Eriodictyon californicum*. Journal of Natural Products. 55: 357-363.
- O'Brien, J., Wilson, I., Orton, T., and Pognan, F. 2000. Investigation of the Alamar Blue (resazurin) Fluorescent dye for the assessment of mammalian cell cytotoxicity. European Journal of Chemistry. 267(17): 5421-5426.
- Owen, RW., Haubner, R., Mier, W., and Giacosa, A. 2003. Isolation, structure elucidation and antioxidant potential of the major phenolic and flavonoid compounds in brined olive drupes. Food and Chemical Toxicology. 41: 703-717.
- Phechrmeekha, T., Sritularak, B., and Likhitwitayawuid K. 2012. New phenolic compounds from *Dendrobium capillipes* and *Dendrobium secundum*. Journal of Asian Natural Products Research. 14: 748-754.
- Sritularak, B., Duagrak, N., and Likhitwitayawuid, K. 2011. A new bibenzyl from *Dendrobium secundum*. Verlag der Zeitschrift für Naturforschung. 66c: 205-208.
- Zhang, GN., Zhong, LY., Annie Bligh, SW., and Guo,

YL. 2005. Bi-bicyclic and bi-tricyclic
compounds from *Dendrobium thyrsiflorum*.
Phytochemistry. 66: 1113-1120.