

“ไบทุเรียนเทศรักษาอะไรได้ (จริงหรือ?)” ... ที่นี้มีคำตอบ

รองศาสตราจารย์ ดร.ภญ. นพมาศ สุนทรเจริญนนท์
ภาควิชาเภสัชวินิจฉัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

เกริ่นนำ

สมุนไพรสุดฮิตที่กล่าวขานกันมากที่สุดใน social media ขณะนี้คือ “ทุเรียนเทศ” หรืออาจจะเรียกว่า ทุเรียนน้ำ เป็นสมุนไพรที่ว่ากันว่าเป็นสุดยอดในการรักษาโรคมะเร็งสารพัดชนิด มีคนไข้ที่กล่าวว่าการได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์แล้วว่าเป็นมะเร็ง และเมื่อได้รับประทานน้ำต้มไบทุเรียนเทศแล้ว ทำให้หายจากโรคมะเร็ง ซึ่งข่าวนี้ได้มีการส่งต่อในสังคมออนไลน์อย่างแพร่หลายมาได้ระยะหนึ่งแล้ว.... แต่ .. ข้อมูลดังกล่าวมีความถูกต้องเชื่อถือได้หรือไม่ และข้อมูลนั้นมีการพิสูจน์อย่างเป็นวิทยาศาสตร์มาแล้วหรือไม่ ??

ก่อนที่จะกล่าวถึง “ทุเรียนเทศ” ผู้เขียนขอแลกเปลี่ยน เรียนรู้ เรื่องของข้อมูลสมุนไพรที่มีการส่งต่อ ๆ กันใน social media เพื่อเป็นแนวทางในการวิเคราะห์ข้อมูลข่าวสารที่ได้รับเกี่ยวกับสมุนไพรว่ามีความน่าเชื่อถือได้มากน้อยเพียงใด โดยประเด็นที่ควรพิจารณา คือ สมุนไพรเหล่านั้น มีข้อมูลเหล่านั้นอยู่หรือไม่

1. ข้อมูลการใช้ตามภูมิปัญญา ซึ่งควรพิจารณาว่า ส่วนของพืชที่ใช้คือส่วนใด วิธีการเตรียมตามภูมิปัญญาเป็นอย่างไร เช่น เป็นยาต้ม ยาขง ยาดอง หรือยาผง ขนาดรับประทานเป็นเท่าไร ใช้รักษาโรคอะไร ซึ่งข้อมูลการใช้ตามภูมิปัญญาจะเป็นข้อมูลที่บ่งบอกถึงความปลอดภัยที่มีการใช้มาหลายชั่วอายุคน
2. ข้อมูลการศึกษาทางวิทยาศาสตร์ ซึ่งควรพิจารณาว่า เป็นการศึกษาในระดับใด เช่น การศึกษาระดับหลอดทดลอง การศึกษาในสัตว์ทดลอง หรือ การศึกษาในคน (clinical trial) หรือเป็นกรณีศึกษา (case study) มีการศึกษาความเป็นพิษหรือไม่ ถ้าเป็นการศึกษาระดับหลอดทดลอง จะเป็นการทดสอบสารต่อเซลล์โดยตรง โดยสารนั้นไม่ได้ผ่านกระบวนการเผาผลาญในร่างกาย ส่วนการศึกษาในสัตว์ทดลอง จะได้ข้อมูลเบื้องต้นถึงสารที่ได้ผ่านกระบวนการเผาผลาญในร่างกาย ซึ่งสารจะมีการเปลี่ยนแปลงไปเป็นสารอื่นที่มีฤทธิ์ หรือไม่มีฤทธิ์ก็ได้ และการศึกษาในสัตว์ทดลองยังให้ข้อมูลความเป็นพิษของสมุนไพรนั้นๆ ซึ่งอาจจะเป็นการศึกษาในระยะสั้น หรือระยะยาว (ในกรณีที่ได้รับประทานสมุนไพรติดต่อกันเป็นเวลานาน) ส่วนการศึกษาในคน (clinical trial) หรือเป็นกรณีศึกษา (case study) จะเป็นข้อมูลที่สร้างความมั่นใจกับผู้บริโภค ว่าสมุนไพรนั้นมีสรรพคุณตามที่ได้กล่าวถึง หรือมีความปลอดภัยระดับใด

ข้อมูลที่ได้อีกกล่าวมาจะเป็นข้อมูลที่สร้างความมั่นใจให้กับสมุนไพรนั้น ทั้งด้านประสิทธิผล และด้านความปลอดภัย ในกรณีของไบทุเรียนเทศก็เช่นเดียวกัน ก็ควรที่จะวิเคราะห์ข้อมูลดังที่ได้กล่าวมาแล้ว

ทุเรียนเทศ ...คืออะไร?

ทุเรียนเทศ หรือทุเรียนน้ำ มีวิทยาศาสตร์ว่า *Annona muricata* L. อยู่ในวงศ์ Annonaceae (วงศ์เดียวกับน้อยหน่า น้อยโหน่ง กระดังงา และการเวก) ทุเรียนเทศมีชื่อเรียกตามประเทศและท้องถิ่นที่ต่าง ๆ กัน เช่น soursop, graviola, prickly custard apple, Nangka blanda, Brazilian pawpaw, guanabana, durian benggala, zuurzak, Sirsak, Sauersack¹ เป็นพืชพื้นเมืองของทวีปอเมริกา ปัจจุบันปลูกได้ทั่วโลกในประเทศแถบเขตร้อนชื้น ในทวีปเอเชียพบได้ในประเทศมาเลเซีย สิงคโปร์ สำหรับประเทศไทยพบได้มากทางตอนใต้ ทุเรียนเทศเป็นไม้ยืนต้นขนาดเล็ก สูงประมาณ 5-6 เมตร ใบสีเขียวเข้ม ผลขนาดใหญ่รับประทานได้ ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 15-20 เซนติเมตร เปลือกผลสีเขียว มีหนาม เนื้อในสีขาว มีขายในตลาดเป็นผลไม้ เครื่องดื่ม หรือ sherbets² ในประเทศบราซิลและแถบรัฐปีนังของประเทศมาเลเซีย มีการนำทุเรียนเทศมาแปรรูปเป็นน้ำทุเรียนเทศเข้มข้นซึ่งได้รับความนิยมอย่างมาก¹

สรรพคุณทางภูมิปัญญาของใบทุเรียนเทศ

ชาว west Indies ใช้ชาชงใบทุเรียนเทศเป็นชาสงบ ระวัง (sedative) ชาวตรินิแดดใช้ใบ ลดความดันโลหิต ชาวเปรูใช้ใบรักษาอาการปวดเกร็งท้อง และสงบ ระวัง ชาวกานาใช้ชาชงจากใบ บำรุงหัวใจและสงบ ระวัง ชาวบราซิลใช้ชาชงและน้ำต้มจากใบ รักษาอาการปวดข้อ รูมาตอยด์ และปวดปลายประสาท^{3,4} แก้วปวดศีรษะ นอนไม่หลับ กระเพาะปัสสาวะอักเสบ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ตำหนการอักเสบ⁴ จะเห็นได้ว่าในอดีตไม่มีการใช้ทุเรียนเทศในการรักษาโรคมะเร็ง

ใบทุเรียนเทศรักษามะเร็งได้ (จริงหรือ?)

จากข้อมูลสรรพคุณทางภูมิปัญญาของใบทุเรียนเทศ จะเห็นได้ว่าภูมิปัญญาในหลายประเทศมีการใช้ใบทุเรียนเทศในการลดความดันโลหิต ช่วยสงบ ระวัง นอนไม่หลับ ปวดข้อ รูมาตอยด์ และปวดปลายประสาท ไม่มีการกล่าวถึงการใช้รักษาโรคมะเร็ง มีแต่ในประเทศที่ยากจน เช่น ประเทศทางแอฟริกา ที่มีปัญหาของโรคมะเร็งและพบว่าประชาชนเข้าถึงยาแผนปัจจุบันได้น้อย ทำให้อัตราการตายด้วยโรคมะเร็งสูงจึงใช้ใบทุเรียนเทศในการรักษาโรคมะเร็ง โดยการนำใบมาต้มกับน้ำโดยอิงข้อมูลจากงานวิจัยทางวิทยาศาสตร์ตั้งแต่ปี 1940 ไม่ใช้สรรพคุณทางภูมิปัญญาท้องถิ่น

ปัจจุบันประเทศสหรัฐอเมริกาและประเทศทางยุโรปมีผลิตภัณฑ์ใบทุเรียนเทศหลายรูปแบบ ใช้เป็นผลิตภัณฑ์ร่วมกับยาแผนปัจจุบันในการรักษาโรคมะเร็ง ได้แก่ รูปแบบชาชง (infusion) โดยรับประทานครั้งละ 1 ถ้วย วันละ 3 ครั้ง รูปแบบยาทิงเจอร์ รับประทานครั้งละ 3-4 มิลลิลิตร วันละ 3 ครั้ง รูปแบบยาผงบรรจุแคปซูล รับประทานขนาด 2 กรัม วันละ 3 ครั้ง²

ผู้เขียนจะขอก้าวถึงการศึกษาศาสตร์ของใบทุเรียนเทศในการรักษามะเร็งในแง่วิทยาศาสตร์ ในรูปแบบ

1. ชาชง หรือ ยาต้ม
2. ยาผง หรือ ยาทิงเจอร์

ข้อมูลต่อไปนี้อาจมีศัพท์ทางวิทยาศาสตร์อยู่บ้าง ซึ่งหากท่านผู้อ่านอ่านไม่เข้าใจ ขอให้อ่านในหัวข้อบทสรุปในแต่ละรูปแบบที่ใช้ ซึ่งได้สรุปรวบรวมยอดผลการวิจัยที่ทำกันมา

1. รูปแบบชาชง หรือ ยาต้มใบทุเรียนเทศ รักษาโรคมะเร็งได้จริงหรือ?

สรุป ผลการวิจัย รูปแบบชาชงหรือน้ำต้มใบทุเรียนเทศ รักษาโรคมะเร็งได้จริงหรือ?

รูปแบบชาชง หรือ น้ำต้มใบทุเรียนเทศ จะใช้รักษาโรคมะเร็งได้จริงหรือ? ขอบอกว่าข้อมูลวิจัยที่มีอยู่ในปัจจุบันยังมีน้อยมาก และส่วนใหญ่พบว่าไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง (เป็นการศึกษาในหลอดทดลอง) ถึงแม้ว่ามีบางงานวิจัยที่พบว่าน้ำต้มหรือชาชงใบทุเรียนเทศมีฤทธิ์ดังกล่าว แต่ต้องใช้ขนาดยาที่สูง ทั้งนี้เพราะว่าสารสำคัญในพืชชนิดนี้เป็นสารกลุ่ม *annonaceous acetogenins* ซึ่งเป็นสารที่ไม่ละลายในน้ำ (อุณหภูมิต่ำ) แต่ละลายได้บ้างในน้ำต้ม และการบริโภคน้ำต้มในปริมาณที่มากจะเป็นพิษต่อไตและมดลูก ฉะนั้นหญิงตั้งครรภ์ห้ามรับประทาน⁸ นอกจากนี้น้ำต้มใบทุเรียนเทศยังประกอบด้วยสารต่างๆ ที่มีขี้ ซึ่งอาจจะมีผลต่อร่างกาย เช่น สารกลุ่ม *cardiac glycosides* จะมีผลต่อกล้ามเนื้อหัวใจ⁷

การวิเคราะห์ข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ของทุเรียนเทศ โดยเฉพาะการวิจัยในส่วนใบ จะเห็นได้ว่างานวิจัยจากทั่วโลกจนถึงปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลการศึกษาในระดับการศึกษาในคน (clinical trial) ส่วนใหญ่จะเป็นงานวิจัยในระดับหลอดทดลอง และสารสกัดส่วนใหญ่ที่วิจัยจะเป็นสารสกัดจากแอลกอฮอล์ มีงานวิจัยที่พบว่าสารสำคัญที่สกัดได้จากใบด้วยตัวทำละลายที่ไม่มีขี้ (เช่น hexane, chloroform) หรือมีขี้เล็กน้อยถึงปานกลาง (ethanol, methanol, butanol) มีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งหลายชนิดในหลอดทดลอง ซึ่งสารเหล่านั้นคือ สารกลุ่ม *annonaceous acetogenins*, *alkaloids*, *styryllactones* ซึ่งสารดังกล่าวเป็นสารที่ไม่มีขี้ หรือมีขี้เล็กน้อย สารดังกล่าวจะไม่ถูกสกัดออกมาด้วยน้ำ

จากงานวิจัยของ Champy และคณะ (2005) ได้ทำการวิเคราะห์สาร *annonacin* (ซึ่งเป็นสารที่พบได้มากที่สุดในการสกัดกลุ่ม *annonaceous acetogenins* ประมาณ 70%) ในเนื้อผล ชาชง น้ำต้ม และสารสกัดเมทานอลจากใบ โดยวิธี *reversed phase high pressure liquid chromatography (RP HPLC)* ร่วมกับ *matrix-assisted laser desorption-ionization mass spectrometry (MALDI MS)* หรือ *LC-MS* พบว่า สาร *annonacin* จะถูกสกัดออกมาในรูปแบบชาชง และน้ำต้มได้น้อยกว่าเนื้อผล ประมาณ 100 เท่า และการที่สาร *annonacin* ถูกสกัดออกมาได้ด้วยน้ำร้อน เนื่องจากสารนี้มีจุดหลอมตัวต่ำ (ประมาณ 64 °C)⁵ ซึ่งจากงานวิจัยของ Fidianingsih และคณะ (2014) ได้สนับสนุนว่าชาชงใบทุเรียนเทศ มีฤทธิ์เป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งเต้านมชนิด T47D ได้บ้างแต่น้อยกว่าสารมาตรฐาน *tamoxifen* 274 เท่า (มีค่า $IC_{50} = 31,384.21$ ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ส่วนสาร *tamoxifen* มีค่า $IC_{50} = 114.52$ ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) แสดงว่าอาจจะมีสาร *annonaceous acetogenin* ละลายออกมาในน้ำร้อนได้บ้าง⁶

งานวิจัยของ Gavamukulya (2014) พบว่า สารสกัดจากใบทุเรียนเทศด้วยน้ำ (อุณหภูมิต่ำ) ไม่มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งตับชนิด Ehrlich Ascites Carcinoma ในทุกความเข้มข้นขนาด 250, 500, 750, 1000, และ 1250 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) แต่สารสกัดแอลกอฮอล์มีฤทธิ์ยับยั้งได้

โดยมีค่า $IC_{50} = 335.85$ ไมโครกรัม/มิลลิลิตร สารสกัดน้ำมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระได้ดีกว่าสารสกัด แอลกอฮอล์ โดยมีค่า $IC_{50} = 0.9077$ มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ส่วนสารสกัดแอลกอฮอล์มีค่า = 2.0456 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ซึ่งกลุ่มสารที่พบได้ในทั้งสองสารสกัดคือ alkaloids (ถ้าอยู่ในรูปเกลือจะละลายน้ำได้ แต่ถ้าอยู่ในรูปอิสระจะไม่ละลายในน้ำ), flavonoids, terpenoids, coumarins และ lactones, anthraquinones, tannins, Cardiac glycosides, phenols, phytosterols, และ saponins⁷ เช่นเดียวกับ งานวิจัยของ Arthur และคณะ (2011) ที่พบว่าน้ำต้มประกอบด้วยสารกลุ่ม saponins, condensed tannins, flavonoids และสาร glycosides อื่นๆ⁸

แต่จากงานวิจัยของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์พบว่า สารสกัดน้ำจากใบทุเรียนเทศมีผลต่อ เซลล์มะเร็งตับ โดยมีผลฆ่าเซลล์มะเร็งตับได้ โดยเฉพาะน้ำต้มจากใบแห้ง ส่วนน้ำคั้นจากใบสดมีผล เช่นเดียวกันแต่มีพิษต่อเซลล์ตับปกติด้วย ถ้าจะวิเคราะห์ข้อมูลของงานวิจัยนี้ โดยอ้างอิงงานวิจัยที่ได้ กล่าวมาข้างต้น แสดงว่าสารสำคัญในน้ำต้มใบทุเรียนเทศอาจจะเป็นสารกลุ่ม annonaceous acetogenins ที่ละลายออกมาได้บ้างด้วยน้ำร้อน ส่วนในกรณีน้ำคั้นใบทุเรียนเทศ สารออกฤทธิ์อาจจะ เป็นสารกลุ่มอื่นที่มีขี้ เช่น flavonoid glycosides, phenolic compounds, saponins, tannins⁷⁻⁹

ในฐานะผู้เขียนเป็นนักพฤกษเคมีที่ได้ทำวิจัยเกี่ยวกับพืชสมุนไพรที่มีชื่อว่า “ข้าวหลาม *Goniothalamus marcanii* Craib” ซึ่งเป็นพืชในวงศ์เดียวกับทุเรียนเทศ คือวงศ์ Annonaceae โดยได้ วิจัยและพัฒนาสารจากเปลือกต้นข้าวหลามเพื่อเป็นยาต้านมะเร็ง งานวิจัยพบว่า สารสำคัญที่มีฤทธิ์เป็น พิษต่อเซลล์มะเร็งของคนหลายชนิด (เซลล์มะเร็งปอด มะเร็งลำไส้ มะเร็งสมอง และมะเร็งเต้านม) คือ สารกลุ่ม annonaceous acetogenins และ 1-azaanthraquinones ซึ่งสารเหล่านี้เป็นสารที่สกัดแยกได้ จากสารสกัดแอลกอฮอล์จากส่วนเปลือกต้น แสดงว่าสารสำคัญเหล่านี้เป็นสารที่มีขี้้น้อย ถึงขี้ปาน กลาง จึงสามารถถูกสกัดได้ด้วยตัวทำละลายที่มีขี้้น้อยหรือขี้ปานกลาง และงานวิจัยนี้ได้พิสูจน์ให้เห็น ว่าสารสกัดด้วยน้ำ (อุณหภูมิต่ำ) ไม่มีฤทธิ์เป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง^{10,11}

การศึกษาความเป็นพิษของน้ำต้มจากใบทุเรียนเทศ

การศึกษาความเป็นพิษของน้ำต้มจากใบทุเรียนเทศโดยป้อนให้หนูขาว พบว่า ค่า LD_{50} มีค่า <5 กรัม/กิโลกรัม ถือได้ว่าน้ำต้มใบทุเรียนเทศมีความปลอดภัย (จากการคำนวณ การดื่มครั้งละ 1 ถ้วยชา วันละ 3 เวลา จะได้รับสารสกัดน้ำต้ม 211 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน)⁸

การศึกษาความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังของน้ำต้มใบทุเรียนเทศในหนูขาวทั้งเพศผู้และเพศเมีย เป็น เวลา 14 วัน พบว่า ขนาดความเข้มข้น 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม มีผลลดน้ำตาลในเลือด และไขมันใน เลือดได้ โดยเฉพาะ low density lipoprotein (LDL-cholesterol) และเพิ่มระดับของ high density lipoprotein (HDL-cholesterol) โดยไม่เป็นพิษต่ออวัยวะต่างๆของร่างกาย แต่ขนาดความเข้มข้น 1,000 มิลลิกรัม/กิโลกรัม มีผลทำให้น้ำหนักตัวหนูลดลง และทำให้มดลูกมีขนาดใหญ่ขึ้น และขนาดความ เข้มข้น 2,500 มิลลิกรัม/กิโลกรัม มีผลเป็นพิษต่อไต ทำให้ระดับเอนไซม์ creatinine สูงขึ้น ผลงานวิจัยนี้ แสดงว่าการบริโภคน้ำต้มใบทุเรียนเทศในปริมาณน้อยจะเป็นประโยชน์ทั้งเรื่องน้ำตาลในเลือดและระดับ ไขมันในเลือด ส่วนการบริโภคในปริมาณที่มากจะเป็นพิษต่อไตและมดลูก ฉะนั้นหญิงตั้งครรภ์ห้าม รับประทาน⁸

2. รูปแบบยาผง หรือ ยาทิงเจอร์ใบทุเรียนเทศ รักษาโรคมะเร็งได้จริงหรือ?

สรุป ผลการวิจัย รูปแบบยาผงหรือยาทิงเจอร์ใบทุเรียนเทศ รักษาโรคมะเร็งได้จริงหรือ?

การบริโภคใบทุเรียนเทศในรูปแบบยาผง หรือ ยาทิงเจอร์ใบทุเรียนเทศ อาจมีผลในการรักษาโรคมะเร็งได้จริง เนื่องจากมีงานวิจัยทั้งการศึกษาในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลอง และพบว่าสารสำคัญคือสารกลุ่ม annonaceous acetogenins และสารกลุ่มแอลคาลอยด์ แต่สารกลุ่มดังกล่าวพบว่าถ้ารับประทานในปริมาณมากและระยะเวลาจะก่อให้เกิดพิษต่อเนื้อเยื่อสมอง ทำให้เกิดอาการ atypical parkinsonism และเกิดไตวายได้ด้วย

มีงานวิจัยเป็นจำนวนมากที่ศึกษาในสารสกัดแอลกอฮอล์ของใบทุเรียนเทศ (หรือรูปแบบยาทิงเจอร์ หรือยาผง) พบว่า สารประกอบทางเคมีส่วนใหญ่ที่พบในสารสกัดแอลกอฮอล์จากใบคือ สารกลุ่ม annonaceous acetogenins และสารกลุ่ม isoquinoline alkaloids ซึ่งสารกลุ่ม annonaceous acetogenins ที่สกัดได้จากส่วนใบมีมากกว่า 30 ชนิด เช่น annonacin^{3,4} (เป็นสารหลัก พบได้มากกว่า 70%), annonacin-10-one, annonacin A, annomutacin⁴, isoannonacin³, isoannonain-10-one^{3,4}, annomuricin C, annopentocins A-C, annocatacin A และ B⁴, Bullatacin³, goniiothalamicin, gigantetrocin A^{3,4}, gigantetronenin⁴, muricoreacin, murihexocin A-C^{3,4,12}, muricatetrocins A และ B, muricatocins A-C⁴, annohexocin^{12,13}, annomuricins A และ B⁴ ส่วนสารกลุ่ม isoquinoline alkaloids ที่พบได้แก่ reticuline, coclaurine, coreximine, atherosperminine, stepharine, anomurine และ anomuricin¹² ซึ่งสารเหล่านี้เป็นสารที่มีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งทั้งในหลอดทดลองและสัตว์ทดลอง

การศึกษาในหลอดทดลอง

สารสกัดต่อเนื้อเยื่อด้วยตัวทำละลาย hexane, ethyl acetate และ methanol จากส่วนใบ พบว่า สารสกัด ethyl acetate มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งปอดชนิด A549 ได้ดีที่สุด โดยมีกลไกหยุดยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ (cell cycle arrest) และทำให้เซลล์ตายแบบ apoptosis โดยผ่านกระบวนการ mitochondrial-mediated signaling pathway ซึ่งเกี่ยวข้องกับ NF- κ B signalling pathway¹⁴

สารสกัดเอทานอลจากใบ มีผลเป็นพิษต่อเซลล์ต่อมน้ำนมชนิด T47D (Human ductal breast epithelial tumor cell line) โดยมีค่า IC₅₀ เท่ากับ 17.149 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร¹

สารกลุ่ม annonaceous acetogenins ได้แก่ annonacin, isoannonacin, isoannonain-10-one, goniiothalamicin และ gigantetrocin มีฤทธิ์เป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งอวัยวะต่าง ๆ ของคน (human tumor cell lines) หลายชนิด ได้แก่ เซลล์มะเร็งปอด (A549 lung carcinoma), เซลล์มะเร็งเต้านม (MCF-7 breast carcinoma), และเซลล์มะเร็งลำไส้ (HT-29 colon adenocarcinoma) ส่วนสาร muricoreacin และ murihexocin มีฤทธิ์เป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งตับอ่อน (PACA-2 pancreatic carcinoma) และเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมาก (PC-3 prostate adenocarcinoma cell lines)¹³ สาร bullatacin และสาร acetogenins อื่นๆ มีผลยับยั้งการสร้าง adenosine triphosphate (ATP) ซึ่งจะมีผลในการยับยั้งเนื้องอก

ที่ดื้อยา³ สาร annohexocin มีฤทธิ์เป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งหลายชนิด ได้แก่ เซลล์มะเร็งปอด เต้านม ลำไส้ ตับอ่อน ไต โดยเฉพาะต่อมลูกหมาก โดยมีค่า ED₅₀ เท่ากับ 0.0195 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร สารมาตรฐาน adriamycin มีค่า ED₅₀ เท่ากับ 0.0310 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร แสดงว่าสาร annohexocin มีฤทธิ์ดีกว่าสาร adriamycin¹³

ในปี ค.ศ. 1976 สถาบันมะเร็งแห่งชาติของสหรัฐอเมริกาได้ศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็ง (ในหลอดทดลอง) ของสารกลุ่ม annonaceous acetogenins ที่สกัดได้จากใบและลำต้น พบว่า สารกลุ่มดังกล่าวมีผลเฉพาะเจาะจงต่อเซลล์มะเร็งปอด มะเร็งเต้านม มะเร็งต่อมลูกหมาก มะเร็งตับอ่อน มะเร็งลำไส้ มะเร็งตับ และมะเร็งชนิดที่ดื้อต่อยา งานวิจัยของนักวิทยาศาสตร์ชาวไต้หวันพบว่า สาร annonacin เป็นสารสำคัญที่มีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งรังไข่ มะเร็งปากมดลูก มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ และมะเร็งผิวหนัง² นักวิจัย Fidianingsih และคณะ (2014) พบว่าสารกลุ่ม annonaceous acetogenins มีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งหลายชนิด เช่น มะเร็งตับ มะเร็งปอด มะเร็งเต้านม มะเร็งต่อมลูกหมาก มะเร็งตับอ่อน มะเร็งลำไส้ และมะเร็งที่ดื้อต่อยา⁶

การศึกษาในสัตว์ทดลอง

ฤทธิ์ป้องกันการเกิดมะเร็งเต้านม: สารสกัด 70% เอทานอลจากใบ ในขนาดยา 100 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร/วัน เป็นเวลา 6 สัปดาห์ โดยการป้อนให้หนูถีบจักรตัวเมีย ที่ทำให้เป็นมะเร็งเต้านมด้วยสารก่อมะเร็ง 7,12-dimethylbenz[a]anthracene (DMBA) พบว่าสารสกัดดังกล่าวมีฤทธิ์ป้องกันการเกิดมะเร็งเต้านมได้ และพบว่าสารสกัดดังกล่าวประกอบด้วยสารกลุ่ม polyphenol เป็นสารหลัก¹⁵

ฤทธิ์ต้านเนื้องอกที่ลำไส้: สารกลุ่ม acetogenins มีฤทธิ์ลด colon crypts ของหนูที่เหนียวนำไปเกิดด้วยสาร azoxymethane (Azo)¹²

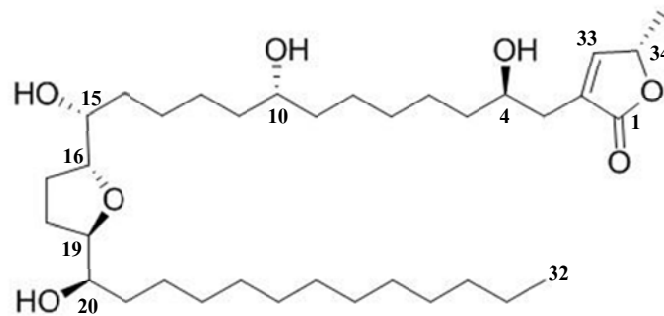
ฤทธิ์ต้านเนื้องอกที่ปอด: สาร annonacin ขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม มีฤทธิ์ต้านเนื้องอกที่ปอดได้ดีเทียบเท่ากับยา adriamycin แต่ปลอดภัยกว่า²

ความเป็นพิษของสารสกัดเอทานอลใบทุเรียนเทศและสารกลุ่ม annonaceous acetogenins

การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดเอทานอล (95%) พบว่าเมื่อป้อนให้หนูถีบจักร มีค่า LD₅₀ เท่ากับ 1.67 กรัม/กิโลกรัม⁴ มีงานวิจัยพบว่า การป้อนสารสกัดเอทานอลจากใบ ขนาด 10, 20, และ 40 มิลลิกรัม/กิโลกรัม เป็นเวลา 40 วัน มีผลทำให้ไตวายได้¹³ การป้อนสาร annonacin แก่หนูขาว เป็นเวลานาน จะเกิดความผิดปกติของเนื้อเยื่อสมอง และเกิดอาการ atypical parkinsonism³ โดยมีกลไกทำให้เกิดความผิดปกติที่ substantia nigra และ basal ganglia ซึ่งความเป็นพิษนี้จะมีมากกว่าสาร reticuline ซึ่งเป็นสารกลุ่มแอลคาลอยด์ (benzyl-tetrahydroisoquinoline) 1,000 เท่า และมากกว่าสาร 1-methyl-4-phenylpyridinium (MPP⁺) (สารที่เป็นพิษต่อเซลล์ประสาท) ประมาณ 100 เท่า⁵

3. โอกาสการพัฒนาสารกลุ่ม *annonaceous acetogenins* เป็นยาต้านมะเร็ง มีมากน้อยเพียงใด?

จะเห็นได้ว่าหน่วยงานสถาบันมะเร็งแห่งชาติ (National Cancer Institute) ของประเทศสหรัฐอเมริกา มีความพยายามที่จะพัฒนาสารกลุ่ม *annonaceous acetogenins* เป็นยาต้านมะเร็ง เช่นเดียวกับสาร *taxol* ที่สกัดได้จากต้น *Taxus brevifolia* (Pacific yew หรือ western yew) โดยเริ่มโครงการตั้งแต่ปี ค.ศ. 1976 งานวิจัยพบว่าสารกลุ่ม *annonaceous acetogenins* มีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งได้หลายชนิดในหลอดทดลอง และในสัตว์ทดลอง ซึ่งหน่วยงานที่รับผิดชอบหลักคือ มหาวิทยาลัย Purdue ในขณะที่เดียวกันทางประเทศเกาหลี (the Catholic University) ได้วิจัยพบว่าสารกลุ่มนี้มีฤทธิ์ต่อเซลล์มะเร็งลำไส้และมะเร็งเต้านมดีกว่าสาร *adriamycin* ถึง 1,000 เท่า และไม่เป็นพิษต่อเซลล์ปกติ แต่จะเห็นได้ว่าจนถึงปัจจุบันงานวิจัยไม่ได้ก้าวหน้า ยังมีงานวิจัยในระดับการศึกษาในคน (clinical trial) ทั้งนี้อาจจะเนื่องจากสารกลุ่มนี้มีความเป็นพิษสูงทั้งต่อเนื้อเยื่อสมองและไต และที่สำคัญสารกลุ่มนี้ในการที่จะพัฒนาเป็นยา จะต้องมีการต่อยอดในการสังเคราะห์ให้มีปริมาณมากเพียงพอ เมื่อพิจารณาถึงโครงสร้างของสารกลุ่มนี้ จะเห็นได้ว่าสาร *annonaceous acetogenins* เป็นสารที่มีโครงสร้างเป็น long chain fatty acid ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูง และที่สำคัญคือมี chiral center ที่ carbon atom หลายตำแหน่ง ตัวอย่างเช่น สาร *annonacin* มี chiral center 7 ตำแหน่ง คือ carbon ที่ 4, 10, 15, 16, 19, 20 และ 34 ซึ่งเป็นการยากมากที่จะสังเคราะห์สารให้ได้ stereochemistry เหมือนสารที่ได้จากธรรมชาติ และสาร *annonaceous acetogenins* ที่มี chiral center ต่างกันเพียงจุดเดียวก็จะมีฤทธิ์แตกต่างกันเป็น 1,000 เท่า 100,000 เท่า จะเห็นได้ว่าจากข้อมูลข้างต้นคงเป็นปัญหาหนึ่งที่ทำให้การพัฒนาสาร *annonaceous acetogenins* เป็นยาต้านมะเร็ง จึงยังไม่บรรลุผลจนถึงปัจจุบัน



โครงสร้างสาร *annonacin*

สรุป ใบทุเรียนเทศรักษามะเร็งได้ (จริงหรือ)

การบริโภคใบทุเรียนเทศในรูปแบบยาต้มหรือยาชง ก็จะมีความปลอดภัยมากกว่าการบริโภคในรูปแบบยาลูกอมหรือยาผง แต่การจะมีผลในการรักษาโรคมะเร็งหรือไม่คงต้องมีการศึกษาในรายละเอียดอีกมากมาย ในการที่ประเทศที่ยากจนจะนำใบทุเรียนเทศมาใช้เป็นทางเลือกหนึ่ง ในการรักษามะเร็ง คงเป็นการแก้ปัญหาที่ประชาชนเข้าถึงยาแผนปัจจุบันได้ไม่ทั่วถึง เนื่องจากมีค่าใช้จ่ายที่สูง

ในความเห็นส่วนตัวของผู้เขียน คิดว่าผู้ป่วยมะเร็งที่ตรวจพบในระยะแรก ๆ น่าจะมีโอกาสได้รับการรักษาที่ทันท่วงที ไม่ว่าจะเป็นการผ่าตัด หรือฉายแสง หรือได้รับยาต้านมะเร็ง ซึ่งเป็นวิธีการรักษาที่ยอมรับกันในการแพทย์ การบริโภคสมุนไพรอาจจะเป็นทางเลือกในการช่วยลดผลข้างเคียงของยาแผนปัจจุบัน หรือการใช้ร่วมกันจะช่วยให้การรักษาเป็นไปได้ดีขึ้น แต่ผู้บริโภคก็ต้องมีวิจารณญาณในการวิเคราะห์ข้อมูลของสมุนไพรอย่างถี่ถ้วน ดังที่ได้เกริ่นนำข้างต้น ทั้งนี้เพื่อประกันความปลอดภัยและประสิทธิผลที่จะได้รับต่อไป

กรณีผู้ป่วยที่จะบริโภคใบทุเรียนเทศ มีข้อแนะนำดังนี้

1. ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์หรือหญิงให้นมบุตร
2. ควรระวังในการใช้ ในกรณีผู้ป่วยความดันโลหิตสูงและรับประทานยาลดความดัน จะต้องติดตามตรวจสอบความดันโลหิต เพราะใบทุเรียนเทศมีผลลดความดันโลหิต (การทดลองในสัตว์ทดลอง) ผู้ป่วยเบาหวานที่รับประทานยาลดน้ำตาลในเลือด ทั้งนี้เพราะใบทุเรียนเทศมีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด (การทดลองในสัตว์ทดลอง) นอกจากนี้การรับประทานสารสกัดใบทุเรียนเทศนาน ๆ จะมีผลทำให้จุลชีพที่ดี (normal flora) ในระบบทางเดินอาหารถูกทำลายได้ เนื่องจากใบทุเรียนเทศมีฤทธิ์ต้านจุลชีพ และอาจมีผลทำให้เกิดอาการ atypical parkinsonism เนื่องจากสารกลุ่ม annonaceous acetogenins มีผลเป็นพิษต่อเนื้อเยื่อสมอง

เอกสารอ้างอิง

1. Sawant TP, Gogle DP. A brief review on recent advances in clinical research of *Annona muricata*. Int J Univ Pharm Bio Sci 2014;3(3):267-304.
2. Taylor L. Technical Data Report for GRAVIOLA (*Annona muricata*). Austin: Sage Press, Inc., 2005
3. Badrie N, Schauss AG. Soursop (*Annona muricata* L.): Composition, nutritional value, medicinal uses, and toxicology. In Bioactive Foods in Promoting Health: Fruits and Vegetables. Elsevier Inc., 2010.

4. Sousa OV, Vieira GDV, Pinho JJ, Yamamoto CH, Alves MS. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of the ethanol extract of *Annona muricata* L. leaves in animal models. *Int J Mol Sci* 2010;11:2067-78.
5. Champy P, Melot A, Guerineau V, Gleye C, Fall D, Hoglinger GU, et al. Quantification of acetogenins in *Annona muricata* linked to atypical parkinsonism in Guadeloupe. *Movement Disorders* 2005;20(12):1628-33.
6. Fidianingsih I, Handayani ES. *Annona muricata* aqueous extract suppresses T47D breast cancer cell proliferation. *Univ Med* 2014;33:19-26.
7. Gavamukulya Y, Abou-Elella E, Wamunyokoli F, AEI-Shemy H. Phytochemical screening, anti-oxidant activity and *in vitro* anticancer potential of ethanolic and water leaves extracts of *Annona muricata* (Graviola). *Asian Pac J Trop Biomed* 2014;4(1):930-9.
8. Arthur FKN, Woode E, Terlabi EO, Larbie C. Evaluation of acute and subchronic toxicity of *Annona muricata* (Linn.) aqueous extract in animals. *Eur J Exp Biol* 2011;1(4):115-24.
9. Solomon-Wisdom GO, Ugoh SC, Mohammed B. Phytochemical screening and antimicrobial activities of *Annona muricata* (L) leaf extract. *Am J Biol Chem Pharm Sci* 2014;2(1):1-7.
10. Soonthornchareonnon N, Cassady JM, Patarapanich C, Bavovada R, Suwanborirux K. Goniiothalamusins: New monotetrahydrofuran acetogenins from *Goniiothalamus marcanii*. Proceedings of the third NRCT-JSPS seminar. Current advances in natural product research. November 27-29, 1996. Bangkok, Thailand. P. 96-102.
11. Soonthornchareonnon N, Suwanborirux K, Bavovada R, Patarapanich C, Cassady JM. New cytotoxic 1-azaanthraquinones and 3-aminonaphthoquinone from the stem bark of *Goniiothalamus marcanii*. *J Nat Prod* 1999;62:1390-4.
12. Gajalakshmi S, Vijayalakshmi S, Devi Rajeswari V. Phytochemical and pharmacological properties of *Annona muricata*: a review. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 2012;4(2): 3-6,
13. Ragasa CY, Soriano G, Torres OB, Don MJ, Shen CC. Acetogenins from *Annona muricata*. *PHCOG J* 2012;4(32):32-7.
14. Moghadamtousi SZ, Kadir HA, Paydar M, Elham RE, Karimian H. *Annona muricata* leaves induced apoptosis in A549 cells through mitochondrial-mediated pathway and involvement of NF-KB. *BMC Complem Altern Med* 2014,14:299
15. Minari JB, Okeke U. Chemopreventive effect of *Annona muricata* on DMBA-induced cell proliferation in the breast tissues of female albino mice. *Egypt J Med Hum Genet* 2014;15:327-34.

16. Dayeef AYM, Karyono S, Sujuti H. The influence of *Annona muricata* leaves extract in damaging kidney cell and inducing caspase-9 activity. J Pharm Biol Sci 2013;8(5):48-52.