

แผนบริหารการสอนประจำบทที่ 4

ชีวเคมีของโรคมะเร็ง

หัวข้อเนื้อหา

1. โรคมะเร็ง
2. ชนิดและสมบัติของเซลล์มะเร็ง
3. กลุ่มของยีนที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็ง
4. ประเภทการตายของเซลล์
5. การรักษาโรคมะเร็ง
6. สรุป

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

เมื่อผู้เรียนศึกษาบทเรียนนี้แล้วสามารถ

1. อธิบายวงจรชีวิตของเซลล์มะเร็งและระบุลักษณะเด่นของเซลล์มะเร็งได้
2. เข้าใจความสัมพันธ์ของกลุ่มยีนที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็ง
3. นำความรู้ทางชีวเคมีมาอธิบายกลไกการรักษามะเร็งด้วยยาได้
4. จัดการเรียนการสอนวิทยาศาสตร์ในหัวข้อที่เกี่ยวกับโรคมะเร็งได้

วิธีสอนและกิจกรรมการเรียนการสอน

1. วิธีสอน

- 1.1 วิธีสอนแบบบรรยาย เริ่มจากการอธิบายถึงวงจรชีวิตและลักษณะเด่นของเซลล์มะเร็งที่แตกต่างจากเซลล์ปกติได้ มีการตั้งคำถาม ตอบคำถามระหว่างผู้สอนและผู้เรียน
- 1.2 อภิปราย สรุปประเด็นสำคัญเกี่ยวกับชีวเคมีของโรคมะเร็ง

2. กิจกรรมการเรียนการสอน

- 2.1 แสดงตัวอย่างของโรคมะเร็งชนิดต่าง ๆ และยกตัวอย่างวิธีการบำบัดรักษา
- 2.2 สืบค้นหัวข้อวิจัยหรือบทความวิชาการที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคมะเร็งที่พัฒนาจากพืชสมุนไพร

- 2.3 นำเสนอแบบกลุ่มในหัวข้อการรักษามะเร็งด้วยเทคโนโลยียีนบำบัดและร่วมกันอภิปรายอภิปรายกลุ่มเกี่ยวกับการใช้ยาสมุนไพรในการรักษาโรคมะเร็งที่ปรากฏเป็นข่าวในปัจจุบัน

2.4 ออกแบบแผนการจัดการเรียนรู้เรื่องโรคมะเร็งสำหรับผู้เรียนระดับชั้นต่าง ๆ

สื่อการเรียนการสอน

1. เครื่องคอมพิวเตอร์และอินเทอร์เน็ต
2. เพาเวอร์พอยต์ฟรีเซนต์ชัน เรื่องชีวเคมีของโรคมะเร็ง
3. สำเนาเอกสารคำสอนรายวิชาชีวเคมีประยุกต์

การวัดผลและการประเมินผล

1. สังเกตการตอบคำถามในชั้นเรียน
2. สังเกตจากการอภิปรายโต้ตอบ ซักถาม และการแสดงความคิดเห็น
3. สังเกตพฤติกรรมการกระตือรือร้นในการร่วมกิจกรรม
4. ประเมินคุณภาพของงานที่มอบหมาย

บทที่ 4

ชีวเคมีของโรคมะเร็ง

โรคมะเร็งเป็นปัญหาการเสียชีวิตของคนไทยที่ครองอันดับหนึ่งติดต่อกันยาวนานมากกว่า 10 ปี มีผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็งในประเทศไทยปีละประมาณ 60,000 คน และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเนื่องจากมีปัจจัยหลายอย่างที่เกี่ยวข้อง เช่น สารมลพิษในสิ่งแวดล้อมสูงขึ้น ความเครียดในสังคม ปัจจุบัน พฤติกรรมการบริโภคอาหารและการทำงานเปลี่ยนแปลงไป และอายุขัยเฉลี่ยของคนไทยสูงขึ้นทำให้ความเสี่ยงของโรคมะเร็งเพิ่มขึ้นด้วย ชีวเคมีของโรคมะเร็งเป็นเรื่องที่ซับซ้อนและยังมีความลับอีกมากมายที่ยังไม่ถูกค้นพบ ในปัจจุบันมีการพัฒนาวิธีการรักษาต่าง ๆ ที่ได้ผลดีขึ้น ทั้งนี้เป็นผลมาจากความพยายามในการศึกษากลไกการเกิดโรคในระดับชีววิทยาโมเลกุล และนำไปสู่การรักษาด้วยวิธีที่ทันสมัย

โรคมะเร็ง

มะเร็ง (cancer) หรือ เนื้องอกร้าย (malignant tumor) เป็นกลุ่มของโรคที่เกี่ยวข้องกับการเจริญเติบโตของเซลล์ที่ผิดปกติ โดยเซลล์จะแบ่งตัวและเจริญอย่างควบคุมไม่ได้ ก่อเป็นเนื้องอกร้าย และมีศักยภาพในการรุกรานร่างกายส่วนข้างเคียง ส่งผลต่อกายวิภาคและสรีรวิทยาของอวัยวะจนไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ มะเร็งอาจแพร่กระจายไปยังร่างกายส่วนที่อยู่ห่างไกลได้โดยผ่านระบบน้ำเหลืองหรือกระแสเลือด โรคมะเร็งพบได้ในทุกอายุ ตั้งแต่เด็กแรกเกิดไปจนถึงผู้สูงอายุ โดยพบได้สูงในอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป ส่วนในเด็กพบน้อยกว่าในผู้ใหญ่ประมาณ 10 เท่า โรคมะเร็งที่พบบ่อยของชายไทย ได้แก่ โรคมะเร็ง ตับ ปอด ลำไส้ใหญ่ และต่อมลูกหมาก โรคมะเร็งที่พบบ่อยของหญิงไทย ได้แก่ โรคมะเร็ง เต้านม ปากมดลูก ตับ และปอด ในขณะที่โรคมะเร็งพบบ่อยในเด็กไทย ได้แก่ โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง และโรคมะเร็งสมอง (คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล, 2550 : 3-4 และ มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย, 2552 : 9)

1. ปัจจัยส่งเสริมการเกิดโรคมะเร็ง

ความผิดปกติของเซลล์ในร่างกายที่เกิดจนกลายเป็นเซลล์มะเร็งที่ลุกลามไปยังเซลล์ข้างเคียง มีสาเหตุมาจากปัจจัยที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงความผิดปกติภายในเซลล์ร่างกายเอง และปัจจัยภายนอกที่มากกระตุ้นจากสิ่งแวดล้อมจนทำให้เกิดความผิดปกติ ดังนี้ (นลินี ศรีพวง, 2548 : 4-7 และ มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย, 2552 : 21-23)

1.1 ปัจจัยจากภายในร่างกาย ได้แก่

- 1.1.1 เพศ อายุ สุขอนามัยส่วนบุคคล
- 1.1.2 ความผิดปกติที่มีมาก่อน เช่น ไขมัน
- 1.1.3 กรรมพันธุ์ที่ได้รับการถ่ายทอดจากบรรพบุรุษ ทำให้มีแนวโน้มเป็นมะเร็งชนิดนั้น ๆ สูงขึ้น
- 1.1.4 สภาวะระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันตามปกติมีการกำจัดเซลล์ที่ผิดปกติได้ลดลง จึงมีโอกาสที่จะพัฒนาเป็นเซลล์มะเร็งและสามารถเพิ่มจำนวนได้
- 1.1.5 ความไม่สมดุลของฮอร์โมนในร่างกาย ซึ่งภาวะไม่สมดุลนี้อาจส่งเสริมให้เนื้อเยื่อบางชนิดมีการเจริญเติบโตมากขึ้นจนเป็นเซลล์มะเร็งได้
- 1.1.6 การระคายเคืองที่บริเวณเดิม ๆ ซ้ำ ๆ เป็นเวลานาน จะทำให้เนื้อเยื่อเกิดอักเสบกลายเป็นเนื้องอกหรือก้อนเนื้อมะเร็งได้

1.2 ปัจจัยจากสิ่งแวดล้อม ได้แก่

- 1.2.1 สารเคมีที่ใช้ในการกำจัดศัตรูพืชและวัชพืชบางชนิดที่ตกค้างในอาหารหรือระบบห่วงโซ่อาหารและมีผลเป็นการก่อกลายพันธุ์และก่อมะเร็งได้
- 1.2.2 สารเคมีที่ใช้ในกระบวนการผลิตของอุตสาหกรรม เช่น สารทำลายอินทรีย์ แร่ใยหิน (asbestos) สารโลหะหนักบางชนิด และสารกัมมันตรังสี
- 1.2.3 สารเคมีในกิจกรรมประจำวันหรืออาหารที่สามารถก่อให้เกิดโรคมะเร็ง เช่น คาร์บอนที่เผาไหม้จากท่อไอเสียของรถยนต์ คาร์บอนไฟ เหม่จากการปิ้งย่าง ทอดอาหารจนไหม้เกรียม การใช้น้ำมันซ้ำในการทอดอาหารทำให้เกิดสารไดออกซิน (dioxin) สารพิษอะฟลาทอกซิน (aflatoxin) จากเชื้อรา *Aspergillus flavus* และ *Aspergillus paraciticus* ที่สร้างขึ้นในเมล็ดถั่วและเมล็ดพืชน้ำมัน (มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย, 2552 : 22)
- 1.2.4 การติดเชื้อต่าง ๆ เช่น ไวรัส ชนิด *Human Papilloma Virus* (HPV) มีโอกาสทำให้เกิดโรคมะเร็งปากมดลูก มะเร็งทวารหนัก การติดเชื้อเรื้อรัง เช่น ไวรัสตับอักเสบบี (*Hepatitis B virus*; HBV) มีโอกาสทำให้เกิดมะเร็งตับ และการติดเชื้อแบคทีเรีย *Helicobacter Pylori* มีโอกาสทำให้เกิดโรคมะเร็งกระเพาะอาหาร เป็นต้น (นลินี ศรีพวง, 2548 : 7 และมะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย, 2552 : 23)

2. การดำเนินโรคและระยะของโรคมะเร็ง

การดำเนินโรคและระยะของโรคมะเร็งสามารถจำแนกได้หลายวิธี แต่โดยหลักคือการบอกความรุนแรงของโรค การพยากรณ์โรค การลุกลามและแพร่กระจาย เพื่อใช้กำหนดแนวทางการรักษาหรือเพื่อใช้ในการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็ง

2.1 การแบ่งระดับเนื้องอกตามวิธีของโบรเดอร์ (Broder's Classification)

วิธีของโบรเดอร์แบ่งเนื้องอกเป็น 4 เกรด (grade I - IV) โดยดูจากผลตรวจชิ้นเนื้อ ดังนี้ (Akhter *et al.*, 2011 : 168-176)

Grade 1 (I) : well differentiated คือ เซลล์มะเร็งที่มีลักษณะคล้ายเซลล์ปกติ และไม่ได้มีการเติบโตอย่างรวดเร็ว

Grade 2 (II) : moderately differentiated คือ เซลล์มะเร็งมีลักษณะไม่เหมือนเซลล์ปกติ และเจริญเติบโตเร็วกว่าเซลล์ปกติ

Grade 3 (III) : poorly differentiated คือ เซลล์มะเร็งมีลักษณะผิดปกติ และอาจเจริญเติบโตแพร่กระจายมากขึ้น

Grade 4 (IV) : undifferentiated คือ เซลล์มะเร็งมีลักษณะแตกต่างจากเซลล์ปกติอย่างชัดเจน

2.2 การแบ่งระดับตามระยะของโรคโดยใช้วิธีการวัดขนาดและกำหนดขอบเขตของโรค มีการกำหนดเกณฑ์และสัญลักษณ์ ดังนี้ (วีณา จิรัจฉริยากุล, 2558 : 28-29)

T หมายถึง เนื้องอกปฐมภูมิ (primary tumor) แบ่งเป็น T₁-T₄ ตามขนาดของมะเร็งปฐมภูมิ (อาจมีการกำหนด T₀ ซึ่งใช้บอกว่า เป็นโรคระยะก่อนเป็นมะเร็ง)

N หมายถึง ต่อมน้ำเหลืองที่อยู่ใกล้กับก้อนมะเร็ง (regional lymph node) แบ่งเป็น N₀-N₃

M หมายถึง การแพร่กระจายของมะเร็ง (metastasis) ทางกระแสโลหิตไปยังอวัยวะอื่น ๆ และ/หรือ การแพร่กระจายทางระบบน้ำเหลืองไปยังต่อมน้ำเหลืองที่อยู่ห่างไกลจากก้อนมะเร็ง แบ่งเป็นไม่มีหรือมี (M₀ หรือ M)

และเมื่อประเมินค่า (T N และ M) แต่ละค่าแล้ว ก็จะนำมารวมกันบอกเป็นระยะของโรคมะเร็ง ซึ่งจะให้ข้อมูลที่ละเอียด ชัดเจนกว่าระยะโรคทั่วไป เช่น (วีณา จิรัจฉริยากุล, 2558 : 28-29)

Stage 1 - T₁ N₀ M₀ เนื้องอกจำกัดเฉพาะที่อวัยวะปฐมภูมิ รอยโรค (lesion) สามารถรักษาได้ด้วยการผ่าตัดและตัดออกได้หมดสมบูรณ์

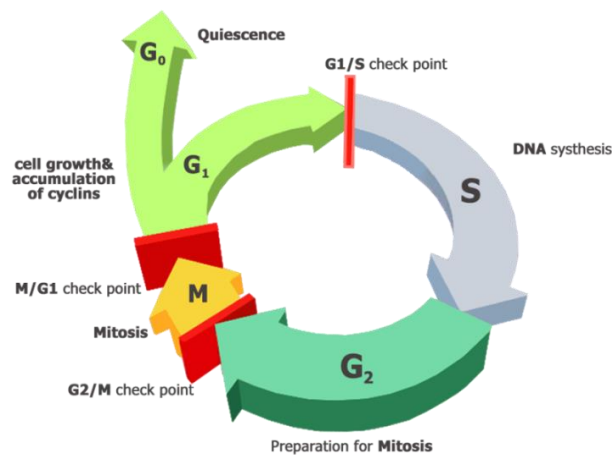
Stage 2 - T₂ N₁ M₀ มีการกระจายของเนื้องอกเฉพาะที่ไปยังเนื้อเยื่อที่ล้อมรอบต่อมน้ำเหลือง รอยโรคนี้อย่างคงผ่าตัดได้และตัดออกได้หมด

Stage 3 – T₃N₂M₀ เนื่องจากมีการกระจายกว้างขึ้นและลึกลงในอวัยวะ รอยโรคนี้ไม่สามารถรักษาด้วยการผ่าตัด อาจใช้การรักษาแบบผสมผสาน

Stage 4 – T₄N₃M₁ เนื่องจากมีการกระจายไปไกลจากอวัยวะปฐมภูมิ ไม่สามารถรักษาด้วยการผ่าตัด ผู้ป่วยมะเร็ง Stage 4 จะได้รับการรักษาทางด้านบรรเทาอาการและจิตใจ เพื่อช่วยบรรเทาความเจ็บปวดและช่วยเหลือให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น

ชนิดและสมบัติของเซลล์มะเร็ง

วงจรชีวิตของเซลล์ปกติโดยทั่วไปจะมี 4 ระยะ คือ G₁ S G₂ และ M โดยระยะ G₁ จะเป็นขั้นตอนเริ่มต้น โดยมีการเจริญเติบโตของเซลล์เกิดขึ้น ในระยะ S จะเป็นขั้นตอนที่สร้างดีเอ็นเอชุดใหม่ขึ้นมา ระยะ G₂ เป็นขั้นตอนที่เซลล์เตรียมการแบ่งตัว และในระยะ M จะเกิดการแบ่งเซลล์ โดยเซลล์ปกติจะมีกลไกที่ร่างกายคอยควบคุมให้มีจำนวนเซลล์แต่ละชนิดอยู่ในระดับที่เหมาะสม โดยมีกลุ่มยีนอองโค (oncogene) เป็นกลุ่มของยีนที่ทำหน้าที่ควบคุมการเจริญเติบโตและควบคุมการแบ่งเซลล์เพื่อทดแทนเซลล์ที่ตายไป และมีกลุ่มยีนต้านมะเร็ง (tumor suppressor gene) ที่ทำหน้าที่ในการหยุดยั้งหรือชะลอการเจริญเติบโตของเซลล์ในระยะ G₁ เข้าสู่ระยะ S ซึ่งหากเกิดการกลายพันธุ์ (mutation) ของกลุ่มยีนเหล่านี้ อาจส่งผลให้ไม่มีการแบ่งเซลล์ตามวงจรและทำให้เกิดการเติบโตของเซลล์ หรืออาจมีการแบ่งเซลล์แบบควบคุมไม่ได้กระทั่งเจริญมากผิดปกติและลุกลามไปยังบริเวณข้างเคียงเป็นเซลล์มะเร็ง และยังสามารถกระจายเข้าสู่กระแสโลหิตและต่อมน้ำเหลืองอีกทั้งกระจายไปสู่อวัยวะที่อยู่ห่างออกไปได้อีก (ปฐมวดี ญาณทัศนีย์จิต และศุภกิจ โขวุฒิธรรม, 2555 : 1-20)



ภาพประกอบ 4.1 วงจรชีวิตของเซลล์มะเร็ง

ที่มา : ดัดแปลงจาก The Annenberg Foundation (n.d.)

1. ชนิดของเซลล์มะเร็ง

เซลล์มะเร็งมีการแบ่งออกเป็น 4 ชนิด ดังนี้ (สมาคมพันธุศาสตร์แห่งประเทศไทยและสถาบันส่งเสริมการสอนวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี, 2548 : 6)

1.1 คาร์ซิโนมา (carcinomas) คือมะเร็งที่เกิดในเนื้อเยื่อผิวบุ (epithelial tissue) ซึ่งพบได้บ่อยที่สุด เช่น มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ใหญ่ เป็นต้น

1.2 ซาร์โคมา (sarcomas) คือมะเร็งที่เกิดขึ้นในชั้นเนื้อเยื่อประสาน (mesenchyme) เช่น กระดูก เป็นต้น

1.3 ลิมโฟมา (lymphomas) คือ มะเร็งที่เกิดขึ้นในต่อมน้ำเหลือง

1.4 ลูคีเมีย (leukemias) คือ มะเร็งในไขกระดูก

2. คุณสมบัติของเซลล์มะเร็ง

นอกจากลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาแล้วเซลล์มะเร็งยังมีคุณสมบัติที่แตกต่างจากเซลล์ปกติ ดังนี้ (Hanahan and Weinberg, 2000 : 57-70 and Bacac and Stamenkovic, 2008 : 221-247)

2.1 เซลล์มะเร็งจะปฏิเสธสัญญาณที่สั่งให้หยุดการแบ่งตัว

เซลล์ในสภาวะปกติจะมีการหยุดการแบ่งตัวเมื่อเนื้อเยื่อเจริญถึงระดับหนึ่ง เพราะมีการควบคุมการทำงานของเซลล์จากตัวเองหรือจากเซลล์อื่น แต่ในเซลล์มะเร็งเมื่อมีการแบ่งตัวถึงระยะหนึ่งแล้ว ได้รับสัญญาณให้หยุดการแบ่งตัวแล้ว เซลล์มะเร็งจะยังคงสามารถเติบโตต่อไปได้อีก เพราะสามารถปฏิเสธสัญญาณจากเซลล์อื่นหรือเซลล์ตนเองที่สั่งให้หยุดการแบ่งตัวได้

2.2 ปฏิเสธสัญญาณการพัฒนาเฉพาะของเซลล์

เซลล์ปกติจะหยุดการแบ่งตัวและจะได้รับสัญญาณที่ทำให้เปลี่ยนแปลงจากเซลล์ตัวอ่อนไปเป็นเซลล์ที่มีหน้าที่เฉพาะ (cell differentiation) ในขณะที่เซลล์มะเร็งจะหยุดการพัฒนาเฉพาะ ทำให้เซลล์มะเร็งมีคุณสมบัติของเซลล์ตัวอ่อนที่แบ่งตัวได้

2.3 มีความสามารถที่จะแบ่งตัวได้อย่างต่อเนื่องเป็นอมตะ

เซลล์มะเร็งนั้นจะมีการแบ่งตัวไม่สิ้นสุด (immortalization) แตกต่างจากเซลล์ทั่วไปที่มีจำนวนรอบของการแบ่งตัวที่จำกัด

2.4 สามารถหลีกเลี่ยงโปรแกรมการตายของเซลล์

เซลล์ปกติในบางสภาวะจะรับสัญญาณให้เข้าสู่โปรแกรมการตาย (programmed cell death) เพื่อชักนำให้เกิดการตายแบบอะพอพโทซิส (apoptosis) เช่น เซลล์ที่ได้รับรังสีและเกิดการกลายพันธุ์ จะมียีน TP53 ส่งสัญญาณให้เซลล์นั้นตาย (ไม่เช่นนั้นจะเป็นมะเร็ง) แต่หากเกิดการกลายพันธุ์ของยีน TP53 จะทำให้เซลล์มะเร็งจะขาดสัญญาณและไม่ถูกควบคุมโดยโปรแกรมการตายและเกิดการกลายพันธุ์ได้รวดเร็วขึ้น

2.5 สามารถเบียดแทรกอวัยวะข้างเคียงหรือกระจายไปสู่อวัยวะห่างไกล

เซลล์ปกติจะอยู่เฉพาะที่ในเนื้อเยื่อของตนเองตามหน้าที่ของเซลล์นั้น ๆ

ในขณะที่เซลล์มะเร็งเมื่อหลุดออกจากเนื้อเยื่อจะสามารถไหลไปตามกระแสเลือดและน้ำเหลืองและสามารถไปอยู่ที่อวัยวะอื่น ๆ ได้ ทำให้เซลล์มะเร็งนั้นสามารถกระจายไปสู่อวัยวะที่อยู่ไกล ๆ ได้

2.6 มีการสร้างเส้นเลือดใหม่เป็นจำนวนมาก

เซลล์มะเร็งมีการเจริญเติบโตเป็นก้อนขนาดใหญ่ได้ เนื่องจาก

เซลล์มะเร็งมีความสามารถในการกระตุ้นให้เกิดการสร้างเส้นเลือดได้อย่างต่อเนื่องมากกว่าปกติ

กลุ่มของยีนที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็ง

กลุ่มยีนที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งที่สำคัญมี 2 กลุ่มคือ กลุ่มยีนควบคุมการเจริญเติบโตของเซลล์ และกลุ่มยีนผู้ดูแล (มัทธยา กมลศิลป์, 2553 : 92-94 และ ปิติ จันทร์วรโชติ, 2560 : 4-9)

1. กลุ่มยีนควบคุมการเจริญเติบโตของเซลล์

ยีนกลุ่มนี้มีหน้าที่ควบคุมการเจริญเติบโตและการตายของเซลล์ ได้แก่ กลุ่มยีนโปรโต-อองโค (proto-oncogene) และกลุ่มยีนต้านมะเร็ง (tumor suppressor gene) โดยกลุ่มยีนโปรโต-อองโคเป็นกลุ่มยีนปกติที่พบในเซลล์ทั่วไปที่มีหน้าที่กระตุ้นการทำงานของกระบวนการเจริญเติบโตของเซลล์ หากยีนมีความเสียหายก็จะกลายเป็นยีนอองโค (oncogene) หรือยีนมะเร็ง ซึ่งส่งผลให้มีการผลิตโปรตีนที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ (cellular transformation) ความเสียหายของยีนโปรโต-อองโคสามารถเกิดได้จากทำลายด้วยริโทรไวรัส การรวมตัวกับริโทรไวรัส การเกิดการกลายพันธุ์ การย้ายตำแหน่งของโครโมโซม หรือเกิดปฏิกริยาระหว่างกันของโปรตีนกับโปรตีน (protein-protein interactions) กลไกการเกิดการกลายพันธุ์ของยีนมะเร็งเป็นแบบเด่น (dominant) คือมีความผิดปกติบนโครโมโซมเพียง 1 ยีน โดยอีก 1 ยีนยังปกติอยู่ ก็เพียงพอที่จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ได้ (มัทธยา กมลศิลป์, 2553 : 92-94 และ ปิติ จันทร์วรโชติ, 2560 : 6-7)

กลุ่มยีนต้านมะเร็งจะมีหน้าที่ยับยั้งการเจริญเติบโต โดยทำงานตรงข้ามกับยีนมะเร็ง มีกลไกการเกิดการกลายพันธุ์เป็นแบบด้อย (recessive) คือพบความผิดปกติของยีนต้านมะเร็งทั้งสองชุดบนโครโมโซมในการก่อมะเร็ง ยีนกลุ่มต้านมะเร็งหลายยีนทำหน้าที่เป็นยีนควบคุมวงจรชีวิต (cell cycle regulatory gene) โดยควบคุมการเข้าสู่ระยะต่าง ๆ ของเซลล์ เมื่อมีการแบ่งตัวในระยะตั้งแต่ G0 ไปจนถึงระยะ M เรียกว่า จุดตรวจสอบระยะการแบ่งเซลล์ (cell cycle check point) โดยคอยตรวจสอบว่าดีเอ็นเอปกติหรือไม่ก่อนที่เซลล์จะเข้าสู่ระยะแบ่งตัว ถ้าหากไม่ปกติจะทำให้เซลล์หยุดอยู่ในระยะนั้นเพื่อรอการแก้ไขก่อน เมื่อการกลายพันธุ์ของยีนกลุ่มนี้ทำให้การทำหน้าที่ของจุดตรวจสอบผิดปกติ ส่งผลให้เซลล์เข้าสู่ระยะของการแบ่งตัวที่ควบคุมไม่ได้ ทำให้เกิดความผิดปกติของจำนวนโครโมโซม หรือความไม่เสถียรของโครโมโซม (chromosomal instability) ยีนกลุ่มนี้จึงเรียกได้ว่า

เป็นยีนผู้รักษาประตู (gatekeeper gene) ในภาวะปกติของเซลล์ต้องมียีนในกลุ่มนี้แสดงออกอยู่ เนื่องจากยีนในกลุ่มนี้ทำหน้าที่ควบคุมการเจริญเติบโตของเซลล์ไม่ให้มีการเจริญเติบโตมากหรือเร็วเกินไป นอกจากนี้ยังควบคุมการฆ่าตัวตายของเซลล์เมื่อเซลล์สิ้นอายุขัย หรือมีความผิดปกติของ ดีเอ็นเอหรือโครโมโซมซึ่งไม่สามารถซ่อมแซมได้ ยีนในกลุ่มนี้เป็นยีนที่มีการถ่ายทอดแบบยีนด้อย โดยจะต้องพบการกลายหรือความผิดปกติของยีนทั้ง 2 แอลลีล จึงจะทำให้เซลล์นั้นมีความผิดปกติและมีปัจจัยอื่นประกอบจึงจะกลายเป็นเซลล์มะเร็ง มะเร็งที่เกิดจากการถ่ายทอดทางพันธุกรรมส่วนมาก มักจะเกิดจากความผิดปกติของยีนต้านมะเร็ง เช่น มะเร็งเต้านมที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรม พบว่าเกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนต้านมะเร็ง BRCA1 และ BRCA2 เป็นส่วนใหญ่ (ปฐมวดี ญาณทัศนียจิต และ ศุภกิจ โขวุฒิธรรม, 2555 : 1-20) ยีนต้านมะเร็งที่สำคัญคือยีน TP53 โดยยีนนี้อยู่บนโครโมโซม คู่ที่ 17 (17p13.1) ทำหน้าที่สร้างโปรตีน p53 โดยโปรตีน p53 มีหน้าที่ตรวจสอบความเสียหายของ ดีเอ็นเอ เมื่อตรวจพบความผิดพลาดจะสั่งหยุดวัฏจักรเซลล์และส่งสัญญาณให้มีการซ่อมแซมดีเอ็นเอ จนกว่าซ่อมแซมเสร็จจึงจะส่งสัญญาณให้วัฏจักรของเซลล์ดำเนินต่อ และยังมีหน้าที่ชักนำการตายของ เซลล์ในกรณีที่ดีเอ็นเอเสียหายมากจนไม่สามารถซ่อมแซมได้ หน้าที่ทั้งสองนี้มีความสำคัญต่อการต้าน การเกิดมะเร็ง ถ้ายีนนี้เกิดความผิดปกติจะทำให้โปรตีน p53 ผิดปกติและทำหน้าที่ผิดปกติไปด้วย ส่งผลให้เซลล์สะสมความผิดปกตินี้ไว้จนกลายเป็นเซลล์มะเร็งขึ้น มากกว่าร้อยละ 50 ของโรคมะเร็ง พบว่ามีการกลายพันธุ์ของยีน TP53 (คณาจารย์ภาควิชาชีวเคมี มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์, 2554 : 430-431) ตัวอย่างโรคมะเร็งที่เกี่ยวข้องกับการกลายพันธุ์ยีน TP53 ได้แก่ มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งตับ และมะเร็งเต้านม (Levine *et al.*, 2006 : 1027-1036)

2. กลุ่มยีนผู้ดูแล

กลุ่มยีนผู้ดูแล (caretaker) มีหน้าที่เกี่ยวข้องกับการสร้างผลิตภัณฑ์ที่ช่วยทำให้จีโนม (genome) คงอยู่อย่างมีเสถียรภาพ กลุ่มยีนผู้ดูแลที่สำคัญคือกลุ่มยีนซ่อมแซมดีเอ็นเอ (DNA repair gene) ซึ่งกระบวนการแบ่งเซลล์มีขั้นตอนการจำลองดีเอ็นเอเป็นขั้นตอนที่ซับซ้อนอาจก่อให้เกิดความผิดพลาดและมีการกลายพันธุ์เกิดขึ้นในวัฏจักรของเซลล์ ความผิดพลาดนี้มีโอกาสเกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ และโดยปกติเซลล์จะมีโปรตีนที่ทำหน้าที่ซ่อมแซมความผิดปกตินั้น ๆ กลุ่มโปรตีนที่ใช้ในการซ่อมแซมดีเอ็นเอเหล่านี้จะถูกรักษาจากกลุ่มยีนที่เกี่ยวข้องกับการซ่อมแซมดีเอ็นเอ หากเกิดการกลายพันธุ์ของกลุ่มยีนนี้จะนำไปสู่ความไม่เสถียรทางพันธุกรรม (genetic instability) ส่งผลให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดการกลายพันธุ์เพิ่มขึ้นในยีนอื่น ๆ และในกรณียีนที่เสียหายนั้นเป็นยีนก่อมะเร็ง หรือยีนต้านมะเร็ง จะส่งผลให้เซลล์นั้นมีโอกาสเกิดเป็นเซลล์มะเร็งได้ในที่สุด อย่างไรก็ตามการถ่ายทอดของยีนในกลุ่มนี้เป็น การถ่ายทอดแบบยีนด้อยเช่นเดียวกับยีนต้านมะเร็ง ในบางครั้งจึงจัดยีนที่เกี่ยวข้องกับการ ซ่อมแซมดีเอ็นเอนี้เป็นหนึ่งในยีนต้านมะเร็ง (สมาคมพันธุศาสตร์แห่งประเทศไทย และสถาบันส่งเสริมการสอนวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี, 2548 :9)

ประเภทการตายของเซลล์

ลักษณะการตายของเซลล์มีขั้นตอนการเปลี่ยนแปลงที่และผลลัพธ์ที่แตกต่างกัน ทำให้สามารถแบ่งประเภทการตายของเซลล์ได้เป็น 2 ประเภท ดังนี้ (สมบุญ คีลาวัฒน์, ม.ป.ป. และ ปิติ จันทร์วรโชติ, 2560 : 8-9)

1. การตายของเซลล์แบบนิโครซิส

การตายของเซลล์แบบนิโครซิส (necrosis) เกิดขึ้นเมื่อเซลล์ได้รับอันตรายรุนแรงเข้ามาทำลายเซลล์โดยตรง เมื่อเซลล์ไม่ได้รับการรักษาเป็นเวลานานหรือมีระดับความบาดเจ็บที่รุนแรงมากเกินไปจะกลับคืนสู่ภาวะปกติได้ จะทำให้โปรตีนภายในเซลล์และสารอื่น ๆ หลั่งออกมาจากเซลล์และกระตุ้นให้ร่างกายเกิดการอักเสบบริเวณนั้น ลักษณะการตายแบบนี้มีผลมาจากกระบวนการหลัก 2 แบบ คือ การย่อยสลายเซลล์และเนื้อเยื่อโดยเอนไซม์ (enzymatic digestion) และการเสียสภาพของโปรตีนในเซลล์ (denaturation of proteins) หากการทำลายเนื้อเยื่อโดยเอนไซม์เป็นกระบวนการหลักจะส่งผลให้เกิดการตายแบบ liquefactive necrosis ซึ่งเกิดจากการย่อยสลายเซลล์ที่ตายโดยเอนไซม์ภายในไลโซโซม (lysosome) ของเซลล์เอง แต่หากการเสียสภาพของโปรตีนภายในเซลล์เป็นกระบวนการหลักก็จะเกิดการตายแบบ coagulative necrosis มักเกิดกับอวัยวะที่มีลักษณะเป็นก้อนตันไม่มีโพรง (solid organ) เช่น หัวใจ ตับ ไต (สมบุญ คีลาวัฒน์, ม.ป.ป.)

2. การตายของเซลล์แบบอะพอพอโทซิส

การตายของเซลล์แบบอะพอพอโทซิส (apoptosis) เป็นการตายของเซลล์เดี่ยว ๆ เมื่ออายุขัยของเซลล์หมดลงตามที่กำหนดไว้ เรียกว่าโปรแกรมการตายของเซลล์ (programmed cell death) เป็นกระบวนการตายที่เกิดภายในเซลล์ โดยเซลล์เป็นผู้กำหนดและมีขั้นตอนที่ชัดเจน อะพอพอโทซิสมีความสำคัญต่อการเจริญเติบโตของตัวอ่อน การกำเนิดของอวัยวะ และการดำรงอยู่ของสิ่งมีชีวิต เช่น การแยกตัวของนิ้วเท้า เป็นต้น มีการประเมินว่าในทุก ๆ วัน มนุษย์จะมีเซลล์จำนวน 5-7 พันล้านเซลล์ที่ตายไปด้วยกระบวนการนี้ และยังมีความสำคัญในการกำจัดเซลล์ที่มีคุณสมบัติไม่เหมาะสมที่จะอยู่ต่อไป เช่น เมื่อเซลล์เกิดการกลายพันธุ์ กระบวนการอะพอพอโทซิสจะป้องกันไม่ให้เซลล์นี้เจริญเติบโตไปเป็นเซลล์มะเร็งได้ หากเซลล์ไม่สามารถตายแบบอะพอพอโทซิสได้ก็จะทำให้เซลล์แบ่งตัวต่อเนื่องไม่สิ้นสุดและกลายเป็นเนื้องอก ตัวอย่างเช่น การติดเชื้อ *papilloma virus* ยีนของไวรัสเข้าแทรกในยีน TP53 ทำให้การผลิตโปรตีน p53 ของเซลล์ผิดปกติ ส่งผลให้เกิดการขัดขวางการอะพอพอโทซิสและทำให้มีการเจริญของเนื้อเยื่อเป็นมะเร็งปากมดลูก เซลล์ที่ตายโดยกระบวนการอะพอพอโทซิสจะมีการทำลายของเซลล์จากภายใน โดยที่เซลล์ที่ถูกทำลายจะแตกตัวเป็นเศษเล็ก ๆ ที่เรียกว่าอะพอพอโทติกบอดี้ (apoptotic bodies) และจะถูกจับกินด้วยเซลล์ข้างเคียง โดยไม่มีปฏิกิริยาการอักเสบตามมา แบ่งกระบวนการอะพอพอโทซิส ออกเป็น 3 ขั้นตอน ดังนี้ (ปิติ จันทร์วรโชติ, 2560 : 8-9)

2.1 สัญญาณกระตุ้นการตาย

การที่เซลล์จะเข้าสู่กระบวนการตายแบบอะพอพโทซิสได้นั้นจะต้องได้รับสัญญาณกระตุ้นการตาย (death signal) ซึ่งอาจจะเป็นสัญญาณจากภายนอกเซลล์ (extrinsic pathway) หรือได้สัญญาณที่ผ่านทาง tumor necrosis factor receptor family เช่น fas/CD95 และ TNFR-1 โดยที่ตัวรับ (receptor) เหล่านี้จะอยู่บนผิวของเซลล์ เมื่อมีการรับสัญญาณก็จะมี การกระตุ้นให้เกิดการตายของเซลล์ขึ้น หรือในกรณีที่เป็นสัญญาณจากภายในเซลล์ (intrinsic pathway) เช่น เมื่อภายในเซลล์มีสารอนุมูลอิสระสูงเกินไป (oxidative stress) หรือมีการกลายพันธุ์ เซลล์ก็จะมีกลไกที่จะสั่งให้เซลล์ตายแบบอะพอพโทซิสตามมา

2.2 การแตกตัวเป็นเศษเล็ก ๆ

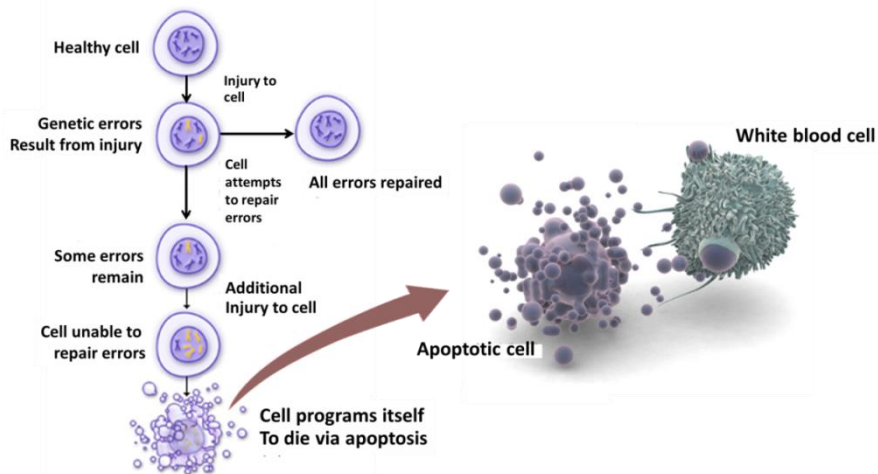
การที่เซลล์แตกตัวเป็นเศษเล็ก ๆ (executional phase) เกิดจากได้รับสัญญาณกระตุ้นการตายจากภายนอกเซลล์หรือภายในเซลล์จะส่งผลให้มีการรั่วของไมโทคอนเดรีย และปล่อยไซโทโครมซี (cytochrome C) ซึ่งจะกระตุ้นการหลั่งเอนไซม์ 2 กลุ่ม คือเอนโดนิวคลีเอส (endonuclease) และแคสเปส (caspase) เอนไซม์กลุ่มเอนโดนิวคลีเอสมีหน้าที่ในการย่อยสลายดีเอ็นเอภายในโครโมโซม แต่เนื่องจากดีเอ็นเอเหล่านี้จะถูกห่อหุ้มอยู่ในโปรตีนที่เรียกว่านิวคลีโอโซม (nucleosome) ในขณะที่เอนโดนิวคลีเอสจะย่อยได้เฉพาะช่องว่างระหว่างนิวคลีโอโซมซึ่งห่างกัน ประมาณ 200 คู่เบส ดังนั้นเมื่อทำการศึกษาลักษณะของดีเอ็นเอจากเซลล์ที่กำลังเกิดอะพอพโทซิส ด้วยเทคนิคอะกาโรสเจล อิเล็กโทรโฟรีซิส (agarose gel electrophoresis) จะพบการแตกหักของสายดีเอ็นเอที่มีลักษณะแถบเหมือนขั้นบันได (DNA fragmentation) ซึ่งถือว่าเป็นลักษณะจำเพาะของดีเอ็นเอที่เซลล์มีการตายแบบอะพอพโทซิส เอนไซม์กลุ่มแคสเปสมีหน้าที่ในการย่อยโปรตีน ทำให้เกิดลักษณะจำเพาะของเซลล์ที่กำลังผ่านกระบวนการอะพอพโทซิส ซึ่งจะสังเกตเห็นได้จากการตรวจทางกล้องจุลทรรศน์ ได้แก่ ลักษณะเซลล์และออร์แกเนลล์อัดแน่นและหดเล็กลง (shrinkage) กลุ่มของโครมาตินอัดแน่นเป็นแผ่นติดอยู่กับเยื่อหุ้มของนิวเคลียส (pyknosis) เยื่อหุ้มของนิวเคลียสเกิดการแยกตัวและไม่ติดต่อกัน (karyorrhexis) เยื่อหุ้มเซลล์เกิดการเปลี่ยนแปลงเป็นกระเปาะหลาย ๆ อัน (bleb) และกระเปาะที่ขอบของเซลล์แตกตัวออกจากกันกลายเป็นเศษของเซลล์ (apoptotic bodies) ซึ่งจะถูกกลืนกินต่อไป

2.3 การถูกกินโดยเซลล์ข้างเคียง

อะพอพโทติกบอดีจะถูกกลืนกินโดยเซลล์ฟาโกไซต์ (phagocyte) เรียกว่ากระบวนการฟาโกไซโตซิส (phagocytosis) ซึ่งอาจเป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวแมคโครฟาจ (macrophage) หรือเซลล์ที่อยู่บริเวณข้าง ๆ กระบวนการนี้เกิดได้จากการที่สารฟอสฟาทีดิลเซอริน (phosphatidylserine) ซึ่งตามปกติจะอยู่ในเยื่อหุ้มเซลล์ส่วนใน แต่ปลิ้นกลับออกมาอยู่ในด้านส่วนนอกของอะพอพโทติกบอดี ซึ่งฟอสฟาทีดิลเซอรินที่อยู่บนผิวของอะพอพโทติกบอดีจะมีหน้าที่

2 แบบ คือ ส่งสัญญาณให้เซลล์ฟาโกไซต์รับรู้ว่าเป็นซากของเซลล์ที่ตายแล้ว และช่วยส่งสัญญาณให้ร่างกายรู้ว่าอะพอพโทติกบอดีไม่ใช่สิ่งแปลกปลอม เพื่อป้องกันการกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อเซลล์ของตนเอง และป้องกันการหลั่งสารเคมีที่ทำให้เกิดการอักเสบ (inflammatory cytokines)

การตายของเซลล์แบบอะพอพโทซิสเป็นการตายที่เกิดขึ้นได้ตามปกติในกระบวนการเจริญและพัฒนาการของสิ่งมีชีวิต ซึ่งต่างจากการตายเฉาะส่วนหรือการตายของเซลล์แบบนิโครซิส ที่เกิดจากการบาดเจ็บของเซลล์แบบเฉียบพลัน หน้าที่สำคัญอีกประการหนึ่งของกระบวนการอะพอพโทซิสที่เกี่ยวข้องกับการยับยั้งการเจริญของเซลล์จะเกิดขึ้นในเซลล์ที่เสียหายเกินกว่าจะซ่อมแซมได้ เช่น อยู่ในสภาวะการอดอาหาร ติดเชื้อไวรัส มีความเสียหายของ ดีเอ็นเอจากการได้รับรังสีแตกตัว (ionizing radiation) หรือสารพิษต่าง ๆ ซึ่งจะชักนำให้เกิดกระบวนการอะพอพโทซิส โดยผ่านการทำงานของยีนต้านมะเร็ง TP53 การตัดสินใจของเซลล์ว่าจะเข้าสู่กระบวนการอะพอพโทซิสอาจขึ้นกับปัจจัยต่าง ๆ เช่น ปัจจัยของเซลล์เอง ปัจจัยจากเนื้อเยื่อรอบ ๆ เพื่อกำจัดเซลล์ที่เสียหาย เพื่อป้องกันการกระจายของไวรัส และเพื่อลดจำนวนเซลล์ในสภาวะอดอาหาร หากการตายแบบอะพอพโทซิสเกิดขึ้นมากเกินไปจะทำให้เกิดการฝ่อของอวัยวะ แต่หากการตายแบบอะพอพโทซิสเกิดขึ้นที่ไม่เพียงพอก็ทำให้เกิดเซลล์ที่เพิ่มจำนวนอย่างควบคุมไม่ได้ เช่น มะเร็ง เป็นต้น (พัฒนา เต็ง อำนวนย, 2552 : 24-26 และ ปิติ จันทรรวโรชิต, 2560 : 6-9)



ภาพประกอบ 4.2 การตายแบบอะพอพโทซิสเกิดขึ้นเมื่อเซลล์ไม่สามารถซ่อมแซมความผิดปกติได้ และอะพอพโทติกบอดีจะถูกกลืนกินโดยเซลล์ฟาโกไซต์

ที่มา : U.S. National Library of Medicine (2010) ; อ้างถึงใน Hill (2015)

การรักษาโรคมะเร็ง

ประสิทธิภาพของการรักษาโรคมะเร็งขึ้นอยู่กับชนิด แหล่งที่เกิด และระยะของโรคมะเร็ง เมื่อได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งอย่างชัดเจนแล้ว กระบวนการรักษามะเร็งจะใช้การผสมผสานวิธีต่าง ๆ เข้าด้วยกัน เช่น การผ่าตัด การรักษาด้วยเคมีบำบัด การรักษาด้วยรังสี การรักษาด้วยยา และการรักษาด้วยสมุนไพรที่มีฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็ง การรักษาโรคมะเร็งด้วยวิธีการต่าง ๆ มีรายละเอียดดังนี้ (คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล, 2550 : 45-52 ; ชมรมฟื้นฟูสุขภาพผู้ป่วยโรคมะเร็ง, 2555 และ ศูนย์มะเร็งฮอไรซัน, ม.ป.ป.)

1. การรักษาโรคมะเร็งด้วยผ่าตัด

การผ่าตัดรักษาจะทำการผ่าตัดในผู้ป่วยที่โรคมะเร็งยังอยู่เฉพาะที่ตำแหน่งเริ่มต้นในมะเร็งระยะที่ 1 หรือในบางกรณีเพียงกระจายไปเนื้อเยื่อข้างเคียง หรือลุกลามทะลุผ่านอวัยวะที่เป็นโพรง (hollow vicus organ) เท่านั้น และมักมีการรักษาร่วมด้วยกับการรักษาด้วยเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา ซึ่งมีความสำคัญและช่วยทำให้การผ่าตัดได้ผลดียิ่งขึ้น ชนิดของการผ่าตัดรักษาโรคมะเร็ง แบ่งได้ดังนี้

1.1 การผ่าตัดเอาเฉพาะส่วนของก้อนมะเร็งออก (local resection) ใช้สำหรับผู้ป่วยที่มะเร็งยังอยู่เฉพาะในบริเวณต้นกำเนิด หรือมีการกระจายของเซลล์มะเร็งเข้าไปยังผิวหนังบริเวณข้างเคียงเพียงไม่กี่มิลลิเมตรจากขอบจุดเริ่มต้นจึงไม่ต้องตัดกว้างมาก

1.2 การผ่าตัดบริเวณกว้าง โดยตัดเอาส่วนของมะเร็งที่มีการกระจายไปยังเนื้อเยื่อบริเวณข้างเคียงออกด้วย (radical local resection) ใช้สำหรับผู้ป่วยที่มะเร็งมีลักษณะที่กระจายแทรกไปในเนื้อเยื่อข้างเคียงมากจากจุดเริ่มต้นเมื่อตัดจึงมักตัดออกให้กว้างมาก ถ้าเป็นที่กล้ามเนื้อก็ต้องเอากล้ามเนื้อนั้นตัดออกทั้งหมดจากตำแหน่งจุดเริ่มต้นถึงจุดกระจาย แต่ในการทำผ่าตัดแบบนี้จะต้องคำนึงถึงความพิการที่อาจจะเกิดขึ้นได้

1.3 การผ่าตัดบริเวณกว้างโดยตัดเอาส่วนของมะเร็งที่มีการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียงออกด้วย (radical resection with en bloc excision of lymphatics) ใช้สำหรับผู้ป่วยที่โรคมะเร็งที่จุดเริ่มต้นอยู่ใกล้กับต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงของส่วนนั้น เนื่องจากมะเร็งอาจมีการกระจายไปต่อมน้ำเหลือง โดยที่บอกไม่ได้จากการตรวจคลำ ซึ่งจะมีผลช่วยให้การผ่าตัดรักษาดีขึ้นหรือช่วยวินิจฉัยโรคต่อไปข้างหน้าได้

1.4 การผ่าตัดอย่างครอบคลุมกว้างขวาง (extensive radical surgical procedures) กระทำในบางกรณีที่ก้อนเนื้องอกมีขนาดใหญ่หรือมีการกระจายเข้าไปในเนื้อเยื่อหรืออวัยวะข้างเคียง โดยที่ยังไม่มีการกระจายไปที่ไกล ๆ ก็มีโอกาสมายได้ เช่น การผ่าตัดมะเร็งลำไส้ใหญ่ส่วนปลายที่เข้าไปในอวัยวะข้างเคียง อาจจะต้องตัดอวัยวะนั้น ๆ ในช่องเชิงกรานไปด้วย เช่น มดลูก รังไข่ เป็นต้น

2. การรักษาโรคมะเร็งด้วยวิธีเคมีบำบัด

การรักษาด้วยเคมีบำบัด (chemotherapy) คือการให้ยาเพื่อทำลายหรือเพื่อยุติยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง มีวัตถุประสงค์เพื่อรักษาผู้ป่วยให้หายจากโรคมะเร็งและไม่กลับมาเป็นซ้ำ ควบคุมโรคให้ก้อนมะเร็งมีขนาดเล็กลงหรือไม่โตขึ้น และไม่แพร่กระจายไปยังอวัยวะส่วนอื่น บรรเทาอาการสำหรับผู้ป่วยมะเร็งระยะแพร่กระจาย เพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น การรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดจะใช้รักษาผู้ป่วยใน 2 กรณี คือใช้รักษาหลังการผ่าตัดเพื่อทำลายเซลล์มะเร็งที่ยังหลงเหลืออยู่ในส่วนที่การผ่าตัดทำลายเซลล์มะเร็งไม่หมด และใช้ในกรณีที่ไม่สามารถทำการผ่าตัดรักษาได้ มีการใช้เคมีบำบัดเพื่อประคับประคองอาการเท่านั้น คุณสมบัติของเคมีบำบัดคือจะไปทำลายเซลล์มะเร็งที่มีอัตราการแบ่งตัวอย่างรวดเร็ว ในขณะที่เซลล์อื่น ๆ ที่มีอัตราการแบ่งตัวอย่างรวดเร็วจนเดียวกับเซลล์มะเร็งก็จะถูกทำลายไปด้วย เช่น เส้นผม เล็บ ไช้กระดูก ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ทำให้เกิดอาการข้างเคียง เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปากอักเสบ เบื่ออาหาร ภูมิคุ้มกันต่ำ ท้องเสีย ผอมลง ซึ่งอาการเหล่านี้จะมากหรือน้อยขึ้นกับชนิดของยา ความแข็งแรงของร่างกาย และความพร้อมด้านจิตใจของผู้ป่วย การให้เคมีบำบัดนิยมใช้วิธีการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ เนื่องจากช่วยให้อาสาสามารถกระจายไปทั่วร่างกายได้รวดเร็ว นอกจากนี้ยาเคมีบำบัดบางชนิดอาจไม่สามารถรับประทานได้ เนื่องจากระบบทางเดินอาหารดูดซึมไม่ดี หรือยามีการระคายเคืองระบบทางเดินอาหารมาก ทำให้ผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน หรือท้องเสียได้ ในขณะที่การฉีดเข้ากล้ามเนื้อไม่เป็นที่นิยม เพราะยาทำให้เกิดการระคายเคือง และทำลายผิวหนังและกล้ามเนื้อได้ (ชมรมฟื้นฟูสุขภาพผู้ป่วยโรคมะเร็ง, 2555 และ ศูนย์มะเร็งฮอไรซัน, ม.ป.ป.)

3. การรักษาโรคมะเร็งด้วยการฉายรังสี หรือการฉายแสง

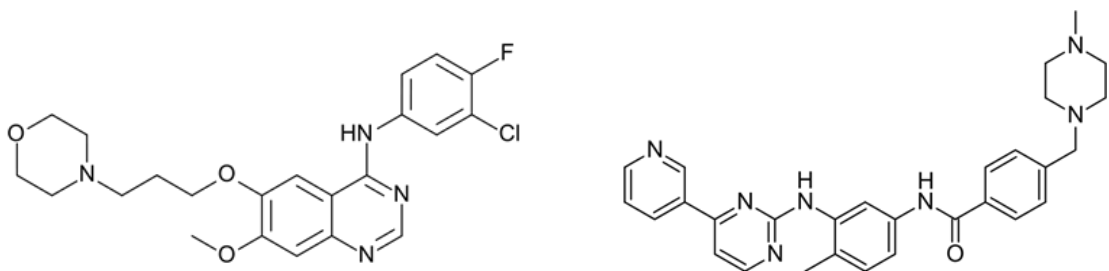
การฉายรังสีหรือการฉายแสงจัดเป็นประเภทหนึ่งของรังสีรักษา (radiotherapy) ที่ใช้สำหรับบำบัดรักษาโรคมะเร็ง โดยใช้รังสีพลังงานสูงฉายไปตำแหน่งของเซลล์มะเร็งเพื่อทำลายกลุ่มก้อนเซลล์มะเร็งนั้น ทั้งนี้การรักษาโรคมะเร็งด้วยวิธีการฉายรังสีจะขึ้นกับระยะของโรค ชนิดของโรค และสุขภาพของผู้ป่วยเอง

4. การรักษาโรคมะเร็งด้วยยาเฉพาะ

การรักษาโรคมะเร็งด้วยยาเฉพาะ เป็นการรักษาที่มีความจำเพาะเจาะจงกับเซลล์มะเร็ง คือมีเป้าหมายในการรักษาที่เซลล์มะเร็งโดยตรง วิธีนี้เกิดจากการศึกษาการกลายพันธุ์ของยีนที่ก่อให้เกิดมะเร็งซึ่งเป็นพื้นฐานในการศึกษาและพัฒนาจนทำให้ประสบความสำเร็จ สามารถที่จะผลิตยาเพื่อมารักษาโรคมะเร็งได้ (สมาคมพันธุศาสตร์แห่งประเทศไทยและสถาบันส่งเสริมการสอนวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี, 2548 : 13-14) โดยมีตัวอย่างของยาที่ใช้รักษาโรคมะเร็ง ดังนี้

4.1.1 ยาเกลฟิทินิบ (gefitinib) (ภาพประกอบ 4.3) สำหรับรักษาโรคมะเร็งปอดที่มีเป้าหมายอยู่เฉพาะที่เซลล์มะเร็งที่มีการกลายพันธุ์ของยีน EGFR ที่บริเวณเอ็กซอนที่ 19 และ 21 ซึ่งถ้าเกิดการกลายพันธุ์บริเวณอื่นของยีนหรือเป็นมะเร็งปอดอันเนื่องจากสาเหตุอื่นยาชนิดนี้จะใช้ไม่ได้ผล เนื่องจากคุณสมบัติของยาที่เป็นตัวยับยั้งการเติมหมู่ฟอสเฟตของโปรตีนตัวหนึ่งที่ทำหน้าที่เป็นตัวรับสัญญาณ (receptor) ของเอพิเดอร์มอลโกรทแฟกเตอร์ (epidermal growth factor) ให้กับโปรตีนอีกตัวหนึ่ง ซึ่งเมื่อถูกเติมหมู่ฟอสเฟตที่บริเวณกรดอะมิโนไทโรซีน แล้วจะทำงานเพิ่มมากขึ้น และส่งผลให้เซลล์มีการเจริญเติบโตอย่างรวดเร็ว การกลายของยีน EGFR ที่บริเวณเอ็กซอนที่ 19 และ 21 นี้จะส่งผลให้ตัวรับสัญญาณทำงานโดยการเติมหมู่ฟอสเฟตตลอดเวลา โดยไม่จำเป็นต้องมีเอพิเดอร์มอลโกรทแฟกเตอร์มาจับที่ตัวรับสัญญาณนี้ ยาเกลฟิทินิบจะสามารถไปยับยั้งการเติมหมู่ฟอสเฟตที่ผิดปกติของ ตัวรับสัญญาณนี้ได้โดยไม่ไปทำลายเซลล์ปกติเซลล์อื่น ๆ ดังนั้นการเลือกใช้ยาเกลฟิทินิบจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการรักษามะเร็งปอดในปัจจุบัน (Mayo, *et al.*, 2012 : 798-802)

4.1.2 ยาอิมมาทีนิบ (imatinib) (ภาพประกอบ 4.3) เป็นยาที่ใช้รักษามะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด chronic -myelogenous leukemia (CML) ซึ่งมีสาเหตุมาจากโครโมโซมฟิลาเดลเฟีย (Philadelphia -chromosome) ยาชนิดนี้มีคุณสมบัติเช่นเดียวกับยาเกลฟิทินิบแต่มีเป้าหมายอยู่ที่เซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาว ในการรักษาแพทย์จะเจาะเลือดคนไข้และส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ เมื่อพบว่าคนไข้เป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด CML และมีสาเหตุเกิดจากโครโมโซมฟิลาเดลเฟีย แพทย์จะเลือกยาอิมมาทีนิบในการรักษาซึ่งจะทำให้เซลล์มะเร็งถูกกำจัดไปส่งผลให้คนไข้มีอาการที่ดีขึ้นตามลำดับ (Baker and Reddy, 2010 : 573-586)



ภาพประกอบ 4.3 ยาเกลฟิทินิบ (ซ้าย) และยาอิมมาทีนิบ (ขวา)

ที่มา : Baker and Reddy (2010 : 575)

5. การรักษาโรคมะเร็งด้วยสมุนไพร

สารที่ออกฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งในสมุนไพรแต่ละชนิด อาศัยกลไกการต้านเซลล์ มะเร็งที่แตกต่างกัน ซึ่งสมุนไพรอาจใช้กลไกเพียงกลไกเดียวหรือบางชนิดอาจใช้กลไกมากกว่า 1 กลไก จึงได้มีการแบ่งประเภทของกลไกที่สมุนไพรใช้ต้านเซลล์มะเร็งได้ 3 ประเภท ดังนี้ (ธนวรรณ กุมมาลือ, 2555 : 17)

5.1 การยับยั้งการแบ่งตัวในวงจรชีวิตของเซลล์มะเร็ง

สมุนไพรที่สามารถต้านเซลล์มะเร็งโดยอาศัยกลไกการยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์จะพบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งที่ระยะวงจรของเซลล์ได้หลายระยะขึ้นอยู่กับสารที่มีฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งในสมุนไพรนั้น ๆ สามารถแบ่งประเภทของกลไกการยับยั้งการแบ่งตัวในวงจรชีวิตของเซลล์มะเร็งได้ เช่น การต้านเซลล์มะเร็งในระยะไมโทซิส/อินเทอร์เฟส (mitosis/interphase) ของวงจรชีวิตของเซลล์ และการต้านเซลล์มะเร็งโดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับวงจรชีวิตของเซลล์ (ธนวรรณ กุมมาลือ, 2555 : 26) สมุนไพรที่มีการต้านเซลล์มะเร็งในกลุ่มนี้ได้ถูกการพัฒนาเป็นยาเคมีบำบัด ได้แก่ สารสกัดจากต้นแพงพวยฝรั่ง (*Catharanthus roseus*) และต้นยิวแปซิฟิก (*Taxus brevifolia*) พืชทั้งสองชนิดนี้มีฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ในระยะไมโทซิส โดยการยับยั้งสปินเดิลไฟเบอร์ (spindle fiber) ในระยะแอนาเฟส (anaphase) ทำให้เซลล์ไม่สามารถแบ่งตัวจนเสร็จสมบูรณ์ได้และหยุดการแบ่งตัว การตรวจวงจรชีวิตของเซลล์จะพบเซลล์หยุดแบ่งตัวในระยะ G2/M ซึ่งเป็นระยะที่พบปริมาณดีเอ็นเอเท่ากับ 4n โดยสารสกัดจากต้นแพงพวยฝรั่งมีสารอัลคาลอยด์ (alkaloid) คือวินคริสทีน (vincristine) และวินบลาสทีน (vinblastine) (ภาพประกอบ 4.5) ใช้เป็นยารักษามะเร็งหลายชนิด นอกจากนี้ยังมีสารอัลคาลอยด์ชื่อคาธาแรนธิน (catharanthine) และวินโดลีน (vindoline) (ภาพประกอบ 4.6) ที่ถูกนำมาใช้เป็นสารตั้งต้นเพื่อสังเคราะห์เป็นยาไวโนเรลบิน (vinorelbine) สำหรับการรักษาโรคมะเร็งปอดชนิดที่ไม่ใช่เซลล์ขนาดเล็ก (non-small-cell lung cancer) และมะเร็งเต้านม (Galano *et al.*, 2011 : 185-193 and Giovanelli *et al.*, 2013 : 5585-5891) และในกรณีของต้นยิวแปซิฟิก (Pacific Yew, *Taxus brevifolia*) ซึ่งเป็นพืชที่เจริญเติบโตได้ในแถบทางตะวันตกเฉียงเหนือของแปซิฟิกและอเมริกาเหนือ มีสารไดเทอร์เพน (diterpene) คือแพคลิแทกเซล (paclitaxel) ที่นำมาใช้เป็นยารักษามะเร็งภายใต้ชื่อทางการค้าว่าแท็กซอล (taxol) (Weaver, 2014 : 2677-2681)

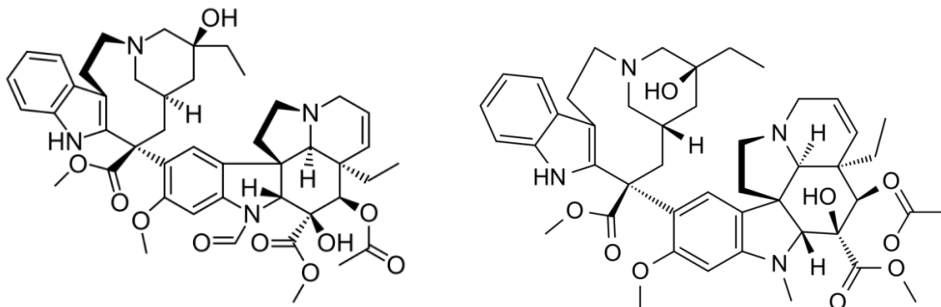
ในสมุนไพรที่ออกฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งโดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับวงจรชีวิตของเซลล์ จะพบว่าสารออกฤทธิ์จากพืชในกลุ่มนี้ทำหน้าที่เป็นตัวยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ เช่น เอนไซม์ไซคลิน-ดีเพนเดนท์ ไคเนส (cyclin-dependent kinases; CDKs) และเทโลเมอเรส (telomerase) เป็นต้น ตัวอย่างสมุนไพรที่มีสารออกฤทธิ์ผ่านกลไกนี้ได้แก่ สารสกัดน้ำคั้นจากผลบวมขม (*Trichosanthes cucumerina* L.) ซึ่งมีสารไตรเทอร์เพน (triterpene) คือ

คิวเคอร์บิทาซิน บี (cucurbitacin B) ที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งเต้านม (SK-BR-3 cell line) ได้ โดยไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์เทโลเมอเรส และลดการแสดงออกของยีนก่อมะเร็ง *c-Myc* และยังสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งเต้านมในระยะ G2/M ได้ ในการศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของน้ำคั้นผลบวบขม ซึ่งมีคิวเคอร์บิทาซิน บี เป็นองค์ประกอบหลัก สามารถยับยั้งเซลล์มะเร็งลำไส้ ได้ดี ในขณะที่สารสกัดรากบวบขม ซึ่งมีกรดบรียโอนิก (bryonic acid) เป็นองค์ประกอบหลัก สามารถยับยั้งเซลล์มะเร็งปอดและเซลล์มะเร็งเต้านมได้ดี (วีณา จิรัจฉริยากุล, 2558 : 42-47)



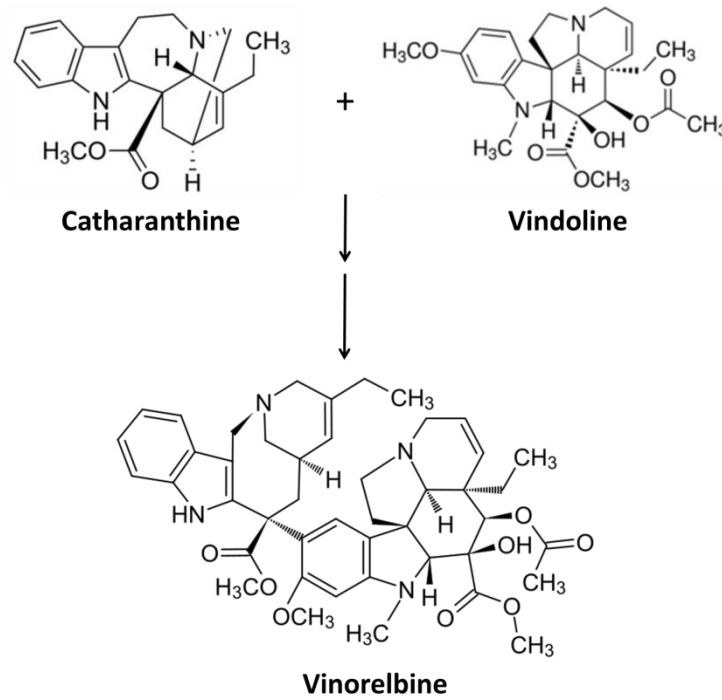
ภาพประกอบ 4.4 ดอกแพงพวยฝรั่ง (*Catharanthus roseus*)

ที่มา : ภาพโดย วรวัฒน์ พรหมเด่น (2560)



ภาพประกอบ 4.5 สารวินคริสทีน (vincristine) และ วินบลาสทีน (vinblastine) จากแพงพวยฝรั่ง

ที่มา : Giovanelli *et al.* (2013 : 5886)



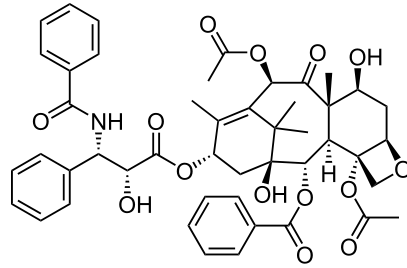
ภาพประกอบ 4.6 ยาไวโนเรลบิน (vinorelbine) เป็นยาที่สังเคราะห์ (semi-synthetic chemotherapeutic agent) ได้จากสารตั้งต้นอัลคาลอยด์ 2 ชนิด ที่สกัดจากต้นแพงพวยฝรั่ง (*Catharanthus roseus*) คือ คาธาแรนธิน (catharanthine) และวินโดลีน (vindoline)

ที่มา : ดัดแปลงจาก Keglevich *et al.* (2012 : 5900)

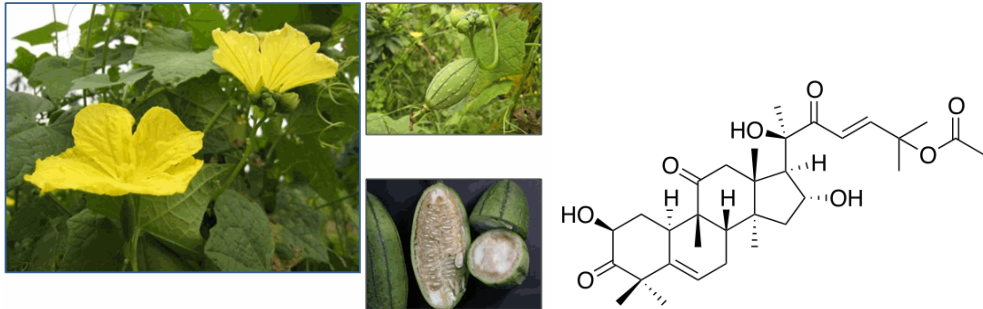


ภาพประกอบ 4.7 ต้นยิวแปซิฟิก (Pacific Yew, *Taxus brevifolia*)

ที่มา : Hollinger (2005)



ภาพประกอบ 4.8 ยาแพคลิแทกเซล (Paclitaxel) ชื่อทางการค้า (trade name) คือ Taxol[®]
ที่มา : Kampan (2015 : 3)

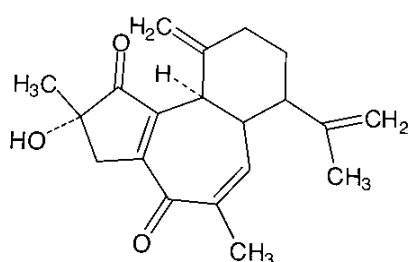


ภาพประกอบ 4.9 บวบขม (*Trichosanthes cucmerina* L.) และสารคิวเคอร์บิทาซิน บี (cucurbitacin B)
ที่มา : วิณา จิรัจฉรียากุล (2555)

5.2 การกระตุ้นให้เกิดการตายแบบอะพอพโทซิสของเซลล์มะเร็ง

จากการศึกษาพบว่าสารสกัดสมุนไพรสามารถทำให้เซลล์มะเร็งเกิดการตายแบบอะพอพโทซิสโดยผ่านกลไกต่าง ๆ และสารสกัดจากพืชบางชนิดยังสามารถต้านเซลล์มะเร็งได้มากกว่าหนึ่งกลไก เช่น กลไกการกระตุ้นการทำงานของยีนต้านมะเร็ง กลไกการสร้างสฟิงโกซีน (sphingosine) หรือสารเซราไมด์ (ceramide) ซึ่งเป็นสารในกลุ่มสฟิงโกลิปิด (sphingolipid) เป็นต้น (ธนวรรณ กุมมาลือ, 2555 : 64 และ วิณา จิรัจฉรียากุล, 2558 : 49) ตัวอย่างของสมุนไพรที่ใช้กลไกการต้านเซลล์มะเร็งแบบอะพอพโทซิส เช่น สับุดำ (*Jatropha curcas*) (ภาพประกอบ 4.10) มีสารออกฤทธิ์ที่สกัดได้จากรากของต้นสับุดำ คือเคอร์คิวโซน ซี (curcusone C) มีฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งเต้านม โดยใช้กลไกการต้านเซลล์มะเร็งแบบอะพอพโทซิสผ่านทางกระตุ้นของยีนต้านมะเร็ง

p53 สารสกัดของหญ้าปักกิ่ง (*Murdannia loriformis*) มีสารออกฤทธิ์ที่สำคัญประเภทไกลโคสฟิงโกลิพิด (glycosphingolipid) ที่มีชื่อทางเคมีว่า 1β -O-D-glucopyranosyl-2-(2'-hydroxy-Z-6'-ene-cosamind)-sphingosine (Glb) มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งหลายชนิด เช่น เซลล์มะเร็งเต้านม เซลล์มะเร็งปอด และเซลล์มะเร็งตับ เป็นต้น โดยหญ้าปักกิ่งมีการใช้กลไกการสร้างสฟิงโกซีนหรือสารเซราไมด์ซึ่งเป็นสารในกลุ่มสฟิงโกลิพิด มีผลทำให้เซลล์มะเร็งเกิดการตายแบบอะพอพโทซิส (ธนวรรณ กุมมาลือ, 2555 : 64-65)



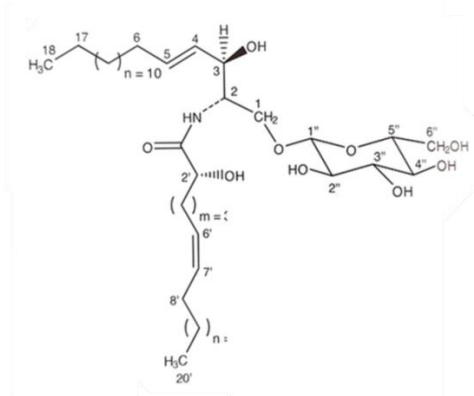
ภาพประกอบ 4.10 สบู่ดำ (*Jatropha curcas*) และสารเคอร์คิวโซน ซี (curcusone C) ที่สกัดได้จากรากของต้นสบู่ดำ

ที่มา : ธนวรรณ กุมมาลือ (2555 : 47)



ภาพประกอบ 4.11 หญ้าปักกิ่ง (*Murdannia loriformis*)

ที่มา : Vinayaraj (2013)



ภาพประกอบ 4.12 1β -O-D-glucopyranosyl-2-(2'-hydroxy-Z-6'-ene-cosamind)-sphingosine (Glb) จากหญ้าปักกิ่ง

ที่มา : ธนวรรณ กุมมาลือ (2555 : 66)

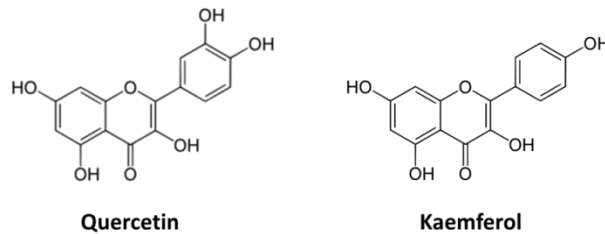
5.3 การกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย

สมุนไพรที่สามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายมีหลายชนิด บางชนิดเพิ่มความสามารถในระบบภูมิคุ้มกันแบบพึ่งเซลล์ (cell-mediated immunity) เพียงอย่างเดียว บางชนิดเพิ่มความสามารถในระบบภูมิคุ้มกันแบบสารน้ำ (humoral immunity) ซึ่งระบบทั้งสองเป็นระบบภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะของร่างกายที่มีหน้าที่เฉพาะเจาะจงต่อเชื้อโรคนั้น ๆ หรือตอบสนองต่อเชื้อก่อโรคเดิมที่ร่างกายพบ สมุนไพรที่มีรายงานว่าสามารถต้านเซลล์มะเร็งในสัตว์ทดลองผ่านกลไกกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน เช่น สารสกัดมะรุม (*Moringa oleifera* หรือ *Moringa pterygosperma*) (ภาพประกอบ 4.13) โดยพบว่าสารสกัดเมทานอลจากใบของต้นมะรุม มีฤทธิ์กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันทั้งแบบพึ่งเซลล์และแบบสารน้ำ โดยกระตุ้นการสร้างนิวโทรฟิล (neutrophil) และกระตุ้นการทำงานของแมคโครฟาจ (macrophage) ในหนูทดลองที่เกิดพิษจากการได้รับยาเคมีบำบัด ไซโคลฟอสฟาไมด์ (cyclophosphamide) รวมทั้งกระตุ้นการสร้างแอนติบอดี (Nfambi *et al.*, 2015 : 603-611 ; Abd-Rabou *et al.*, 2017 : 2141-2149 and Jimenez *et al.*, 2017 : 1-13) ในด้านการต้านมะเร็งของใบมะรุมมีการศึกษาเกี่ยวกับการต้านการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่โดยใช้สารสกัดน้ำและสารสกัดเอทานอลจากใบของมะรุม พบว่าสารสกัดทั้งสองมีฤทธิ์ต้านการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ สารสำคัญที่สกัดได้จากใบของมะรุม คือ ควอเซอทิน (quercetin) และเคมเฟอร์อล (kaempferol) (ภาพประกอบ 4.14) สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งช่องปากโดยใช้กลไกทำให้เซลล์ตายแบบอะพอโทซิส (Saini *et al.*, 2016 : 1-14 and Mehra *et al.*, 2017 : 1-4)



ภาพประกอบ 4.13 มะรุม (*Moringa oleifera*)

ที่มา : Allbizmart (n.d.)



ภาพประกอบ 4.14 คิวเออร์ซินและเคมเฟอร์อลซึ่งเป็นสารประกอบฟลาโวนอยด์

ที่มา : David (2016 : 85)

สรุป

โรคมะเร็งเกิดจากความผิดปกติของเซลล์ซึ่งได้รับปัจจัยกระตุ้นจากปัจจัยภายในร่างกายหรือจากสิ่งแวดล้อมต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการพฤติกรรมการใช้ชีวิตประจำวัน ส่งผลให้เกิดการกลายพันธุ์ของยีน เซลล์มะเร็งสามารถกระจายและรุกรานเซลล์ข้างเคียงและลุกลามไปยังอวัยวะอื่น ๆ ได้ โดยสามารถเกิดได้กับอวัยวะแทบทุกส่วนของร่างกาย กลุ่มยีนที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคมะเร็งมี 2 ชนิด คือ ยีนโปรโตอองโค ซึ่งเป็นยีนกระตุ้นการทำงานของกระบวนการเจริญเติบโต และยีนต้านมะเร็ง ซึ่งมีหน้าที่ยับยั้งการเจริญเติบโต ความผิดปกติของยีนทั้งสองกลุ่มทำให้เซลล์สูญเสียหน้าที่การทำงานปกติ ส่งผลให้เซลล์ไม่สามารถควบคุมการแบ่งเซลล์ได้และเสียคุณสมบัติการกำหนดรูปแบบการตายแบบอะพอโทซิส นำมาสู่การเกิดเป็นเซลล์มะเร็ง การรักษาโรคมะเร็งจะใช้วิธีการรักษาแบบผสมผสานระหว่างการผ่าตัด เคมีบำบัด การรักษาด้วยรังสี การใช้ยา รักษา และการรักษาทางเลือกรักษาด้วยสมุนไพร ซึ่งวิธีเหล่านี้สามารถช่วยให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีและยืนยาวขึ้น แต่ยังไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้เนื่องจากเซลล์มะเร็งมักจะดื้อต่อยารักษาและกลับมาเจริญเติบโตอย่างรวดเร็วอีกครั้ง อย่างไรก็ตามความก้าวหน้าทางชีวเคมีและภูมิคุ้มกันวิทยาจะสามารถพัฒนาวิธีการรักษามะเร็งในรูปแบบใหม่ เช่น การรักษาด้วยยีนบำบัด และการยับยั้งการควบคุมภูมิคุ้มกันเชิงลบ เป็นต้น

คำถามท้ายบท

1. จงยกตัวอย่างปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดโรคมะเร็งที่พบได้ในชีวิตประจำวันมา 3 ตัวอย่าง
2. มะเร็งหรือเนื้องอกร้าย (malignant tumor) แตกต่างจากเนื้องอก (tumor) อย่างไร
3. กลุ่มยีนต้านมะเร็ง (tumor suppressor gene) เกิดการทำงานผิดปกติจะส่งผลอย่างไรต่อวัฏจักรเซลล์
4. ถ้ากลุ่มยีน oncogene เกิดการกลายพันธุ์จะส่งผลอย่างไรต่อเซลล์
5. จงระบุลักษณะของเซลล์มะเร็งที่แตกต่างจากเซลล์ปกติ
6. ร่างกายมีกลไกการควบคุมการเจริญเติบโตของเซลล์ที่ผิดปกติอย่างไร
7. จงเปรียบเทียบความแตกต่างของการตายของเซลล์แบบนิโครซิส (necrosis) และแบบอะพอพโทซิส (apoptosis)
8. จงยกตัวอย่างพืชสมุนไพรที่มีแนวโน้มออกฤทธิ์รักษามะเร็ง
9. จงยกตัวอย่างสารพิษเคมีที่ถูกพัฒนามาเป็นยารักษามะเร็งแผนปัจจุบัน
10. จงระบุจุดอ่อนของการใช้ยาสมุนไพรเพื่อรักษามะเร็ง

เอกสารอ้างอิง

- คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล. (2550). **ความรู้เรื่องมะเร็งสำหรับประชาชน**. กรุงเทพฯ : คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล.
- คณาจารย์ภาควิชาชีวเคมี มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์. (2554). **ชีวเคมี**. กรุงเทพฯ. เซนเกจ เลนนิ่ง. ชมรมฟื้นฟูสุขภาพผู้ป่วยโรคมะเร็ง. (2555). **การผ่าตัดรักษามะเร็ง**. สืบค้นวันที่ 11 เมษายน 2560. จาก บทความความรู้โรคมะเร็ง. ชมรมฟื้นฟูสุขภาพผู้ป่วยโรคมะเร็ง. เว็บไซต์ : <http://www.siamca.com/>
- ธนวรรณ กุมมาลือ. (2555). **กลไกการต้านเซลล์มะเร็งของพืชสมุนไพร**. กรุงเทพฯ: ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล.
- นลินี ศรีพวง. (2548). **โรคมะเร็งจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อม**. กรุงเทพฯ : กลุ่มอบรม และเผยแพร่ประชาสัมพันธ์ สำนักโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อม กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข.
- ปฐมวดี ญาณทัศนีย์จิต และศุภกิจ ไชวุฒิธรรม. (2555). **มะเร็ง: ความลับที่อยู่ในรหัสพันธุกรรม**. Thai Journal of Genetics. 5(1): 1-20.
- ปิติ จันทร์วโรชิต. (2560). **ชีววิทยาโมเลกุลของเซลล์มะเร็ง**. กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- พัฒนา เต็งอำนวยการ. (2552). **เซลล์สังตตาย (apoptosis in health and disease)**. บทความวิชาการ. การประชุมวิชาการ ครั้งที่ 25 ประจำปี 2552. คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น.
- มหัทธยา กมลศิลป์. (2553). **เวชพันธุศาสตร์พื้นฐาน**. กรุงเทพฯ : นำอักษรการพิมพ์.
- มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย. (2552). **ทำความเข้าใจกับโรคมะเร็งกันเถอะ**. กรุงเทพฯ: มะเร็งวิทยาสมาคม.
- วิณา จิรัจฉริยากุล. (2555). **บทความเผยแพร่ความรู้สู่ประชาชน เรื่องบวบขม**. สืบค้นวันที่ 11 เมษายน 2560. จาก ภาควิชาเภสัชวินิจฉัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล เว็บไซต์ : <http://www.pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/124/บวบขม>
- วิณา จิรัจฉริยากุล. (2558). **สารต้านเซลล์มะเร็งในสมุนไพร**. กรุงเทพฯ: เอ็ม แอนด์ เอ็ม เลเซอร์พรีนซ์.
- ศูนย์มะเร็งฮอไรซัน. (ม.ป.ป.). **เคมีบำบัด**. สืบค้นวันที่ 8 มีนาคม 2560, จาก ศูนย์มะเร็งฮอไรซัน โรงพยาบาลบำรุงราษฎร์. เว็บไซต์ : <https://www.bumrungrad.com/thai>

สมบูรณ์ ศีลาวัฒน์. (ม.ป.ป.). **การเสื่อมสภาพและการตายของเซลล์**. สืบค้นวันที่ 5 มกราคม 2560.

จาก ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. เว็บไซต์ :

http://www.cai.md.chula.ac.th/lesson/lesson4611/lesson/page_f.html

สมาคมพันธุศาสตร์แห่งประเทศไทยและสถาบันส่งเสริมการสอนวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี (สสวท.).

(2548). **สารนำร่องพันธุศาสตร์**. กรุงเทพฯ: เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น.

Abd-Rabou, A.A., Abdalla,A.M., Ali, N.A., and Zoheir, K.M. (2017). ***Moringa oleifera***

root induces cancer apoptosis more effectively than leave

nanocomposites and its free counterpart. Asian Pac J Cancer Prev. 18(8):

2141–2149.

Akhter, M., Hossain, S., Rahman, Q.B., and Molla, M.R. (2011). **A study on histological**

grading of oral squamous cell carcinoma and its co-relationship with

regional metastasis. J Oral Maxillofac Pathol. 15(2): 168–176.

Allbizmart, M. (n.d.). ***Moringa Oleifera***. Retrieved May 1, 2017, from Diet Plan for

Weight Loss. Available URL: <https://fitnessbr.info/moringa-oleifera/>

Bacac, M. and Stamenkovic, I. (2008). **Metastatic cancer cell**. Annual Review of

Pathology: Mechanisms of Disease. 3: 221-247.

Baker,S.J., Reddy, E. P. (2010). **Targeted inhibition of kinases in cancer therapy**. The

Mount Sinai journal of medicine. 77: 573–586.

David, A.V.A., Arulmoli, R., and Parasuraman, S. (2016). **Overviews of biological**

importance of quercetin: A bioactive flavonoid. Pharmacogn Rev. 10(20):

84–89.

Galano, G., Caputo, M., Tecce, M.F., and Capasso, A. (2011). **Efficacy and tolerability**

of vinorelbine in the cancer therapy. Curr Drug Saf. 6(3): 185-93.

Giovanelli, E., Moisan, L., Comesse, S., Leroux, S., Rousseau, B., Hellier,P., Nicolasb,

M., and Eric Doris, E. (2013). **Synthesis of fluorinated catharanthine**

analogues and investigation of their biomimetic coupling with vindoline.

Org. Biomol. Chem. 11(35): 5885–5891.

Hanahan, D., and Weinberg, R.A. (2000). **The hallmarks of cancer**. Cell. 7;100 (1),

57-70.

- Hill, M. (2015). **Cell Death 2**. Retrieved May 3, 2017, from UNSW Cell Biology.
Available URL: https://cellbiology.med.unsw.edu.au/cellbiology/index.php/Cell_Death_2
- Hollinger, J. (2005). **Pacific yew (*Taxus brevifoli*)**. Retrieved May 1, 2017, from Wikipedia, the free encyclopedia. Available URL: https://en.wikipedia.org/wiki/Taxus_brevifolia#/media/File:Taxus_brevifolia_Blue_Mts_WA.jpg
- Jimenez, M.V., Almatrafi, M.M., and Fernandez, M.L.(2017). **Bioactive components in *Moringa oleifera* leaves protect against chronic disease**. Antioxidants (Basel). 6(4): 91. 1-13.
- Kampan, N.C., Madondo, M.T., McNally, O.M., Quinn,M., and Magdalena Plebanski, M. (2015). **Paclitaxel and Its evolving role in the management of ovarian cancer**. Biomed Res Int. 2015: 413076, 1-21.
- Keglevich, P., Hazai, L., Kalas, G., and Szántay, C. (2012). **Modifications on the Basic Skeletons of Vinblastine and Vincristine**. Molecules. 17(5), 5893-5914.
- Levine, A.J., Hu, W.,and Feng, Z. (2006). **The P53 pathway: what questions remain to be explored?** Cell Death Differ. 213 (6), 1027-1036.
- Mayo, C., Bertran-Alamillo, J., Molina-Vila, M.Á., Giménez-Capitán A., Costa, C., and Rosell, R. (2012). **Pharmacogenetics of EGFR in lung cancer: perspectives and clinical applications**. Pharmacogenomics. 13 (7), 789-802.
- Mehra, M., Jakhar, N., Joshi, S., Meghwal, M. (2017). **Phytotherapaeutic functionality of *Moringa Oleifera* Lam. for health**. Int J cell Sci & mol biol. 3(3): 555612. 1-4.
- Nfambi, J., Bbosa, G.S., Sembajwe, L,F., Gakunga, J., and Kasolo, J.N. (2015). **Immunomodulatory activity of methanolic leaf extract of *Moringa oleifera* in Wistar albino rats**. J Basic Clin Physiol Pharmacol. 26(6): 603–611.
- Saini, R.K., Sivanesan, I., and Keum, Y.S. (2016). **Phytochemicals of *Moringa oleifera*: A review of their nutritional, therapeutic and industrial significance**. Three Biotech. 6(2): 203. 1-14.
- The Annenberg Foundation. (n.d.). **Rediscovering biology, Molecular to global perspectives: cell biology and cancer**. Retrieved May 3, 2017, Available URL: https://www.learner.org/courses/biology/support/8_cancer.pdf

- Vinayaraj, C. (2013). *Murdannia loriformis*. Retrieved May 1, 2017, from Wikipedia, the free encyclopedia. Available URL: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Murdannia_loriformis_03.JPG
- Weaver, B.A. (2014). **How Taxol/Paclitaxel kills cancer cells**. *Mol Biol Cell*. 25(18): 2677–2681.