

30 OCT 1999



**THE EFFECTS OF *GANODERMA LUCIDUM* EXTRACTS ON  
P388 LEUKEMIC CELLS**

**THANASAK TEAKTONG**

**With compliments  
of**  
บัณฑิตวิทยาลัย      ศ. นพดล

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT  
OF THE REQUIREMENTS FOR  
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE (PHARMACOLOGY)  
FACULTY OF GRADUATE STUDIES  
MAHIDOL UNIVERSITY**

**1999**

**ISBN 974-662-901-8**

**COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY**

TH.  
T9642f  
1999

43162 : c. 2



4036164 SCPM/M : MAJOR : PHARMACOLOGY ; M.Sc. (PHARMACOLOGY)

KEY WORDS : *GANODERMA LUCIDUM* / NITRIC OXIDE / ANTIOXIDANT ENZYMES / P388  
LEUKEMIC CELL / CYTOTOXIC EFFECT

THANASAK TEAKTONG : THE EFFECTS OF *GANODERMA LUCIDUM* EXTRACTS ON  
P388 LEUKEMIC CELLS. THESIS ADVISORS : PORNTIP SUPAVILAI, Ph.D., PORNTIPA PICHA,  
Ph.D., KITTIMA SRIWATANAKUL, Ph.D., CHONGRAK PERMMONGKOL, M.Sc., 176 P. ISBN 974-  
662-901-8

*GANODERMA LUCIDUM* (GL) is an herbal medicine with antitumor activity capable of suppressing the growth of various tumors *in vivo*. The exact mechanism of GL against tumor cells is not clearly understood. The present study aimed to evaluate the direct cytotoxic effect of crude polysaccharide fractions (FO and FA) of GL extracts from both Thai and Japanese strains in P388 mouse leukemic cells (P388 cells). In addition, nitric oxide (NO) production and the activity of various antioxidant enzymes (superoxide dismutase (SOD), glutathione (GSH) peroxidase, and catalase) were measured in P388 cells both in the absence and in the presence of GL extracts.

GL had no cytotoxic effect, though it inhibited the growth of P388 cells in a concentration dependent manner. The potency of inhibition was FA Thai > FO Japanese > FA Japanese and FO Thai. No detectable amount of NO was observed either in the absence or in the presence of GL extracts. The SOD, GSH peroxidase and catalase activities in P388 cells were 19.04 U/mg protein, 0.00126 U/mg protein and 0.00000483 sec<sup>-1</sup>mg protein<sup>-1</sup>, respectively. FA Thai and FO Japanese fractions of GL extracts significantly increased SOD activity 29.78 % and 20.69 %, respectively. FA Thai and FA Japanese fractions significantly increased GSH peroxidase activity. None of the GL extracts altered catalase activity.

These data thus indicated that GL extracts exhibited no cytotoxic effect in P388 cells but they could inhibit the growth of P388 cells. The growth inhibition of P388 cells was not correlated with NO, GSH peroxidase and catalase enzymes. This inhibition may result from the increased SOD activity.

4036164 SCPM/M : สาขาวิชา : เกษตรวิทยา ; วท.ม. (เกษตรวิทยา)

คำสำคัญ : เห็ดหลินจือ / ไนตริกออกไซด์ / เอนไซม์ต้านออกซิเดชัน / เซลล์ลิวคีเมียชนิดที่ 388 /  
ผลของความเป็นพิษต่อเซลล์

รศ.กชกร เทียบทอง : ผลของสารสกัดจากเห็ดหลินจือต่อเซลล์ลิวคีเมียชนิดที่ 388 (THE EFFECTS OF *GANODERMA LUCIDUM* EXTRACTS ON P388 LEUKEMIC CELLS) คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: พรทิพย์ ศุภวิไล, Ph.D., พรทิพา พิษา, Ph.D., กิตติมา ศรีวัฒนกุล, Ph.D., จงรักษ์ เพิ่มมงคล, วท.ม. (จุฬารัตน์วิทยา) 176 หน้า ISBN 974-662-901-8

เห็ดหลินจือเป็นพืชสมุนไพรที่มีคุณสมบัติในการต้านมะเร็งโดยสามารถยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งหลายชนิดในสัตว์ทดลอง แต่กลไกที่แท้จริงของเห็ดหลินจือต่อเซลล์มะเร็งยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อประเมินความเป็นพิษโดยตรงต่อเซลล์มะเร็งของสารโพลีแซคคาไรด์ (FO และ FA) ที่สกัดได้จากเห็ดหลินจือทั้งสายพันธุ์ไทยและสายพันธุ์ญี่ปุ่น พร้อมทั้งวัดการผลิตไนตริกออกไซด์ และการทำงานของเอนไซม์ต้านออกซิเดชันซึ่งได้แก่ ซูเปอร์ออกไซด์ ดิสมิวเทส, กลูตาไรโออิน เปอร้ออกซิเดส และ คีตาเลส ในเซลล์ลิวคีเมียชนิดที่ 388 ที่เพาะเลี้ยงโดยมีและไม่มีสารสกัดจากเห็ดหลินจือ

สารสกัดจากเห็ดหลินจือไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ที่ 388 แต่สามารถยับยั้งการเจริญของเซลล์ที่ 388 ได้ ซึ่งการยับยั้งขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของสารสกัดจากเห็ดหลินจือ FA สายพันธุ์ไทยมีความแรงในการยับยั้ง การเจริญของเซลล์มากกว่า FO สายพันธุ์ญี่ปุ่น และ FO สายพันธุ์ญี่ปุ่นมีความแรงมากกว่า FA สายพันธุ์ญี่ปุ่น และ FO สายพันธุ์ไทย ไม่พบไนตริกออกไซด์ในเซลล์ที่ 388 ที่เพาะเลี้ยงโดยมีและไม่มีสารสกัดจากเห็ดหลินจือ การทำงานของเอนไซม์ซูเปอร์ออกไซด์ ดิสมิวเทส, กลูตาไรโออิน เปอร้ออกซิเดส และคีตาเลส ในเซลล์ที่ 388 อยู่ ในระดับ 19.04 หนึ่งต่อมิลลิกรัมโปรตีน, 0.00126 หนึ่งต่อมิลลิกรัมโปรตีน และ 0.00000483 หนึ่งต่อมิลลิกรัม โปรตีนตามลำดับ สารสกัดจากเห็ดหลินจือเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ซูเปอร์ออกไซด์ ดิสมิวเทส ในเซลล์ที่ 388 อย่างมีนัยสำคัญ โดย FA สายพันธุ์ไทย เพิ่มขึ้น 29.78% และ FO สายพันธุ์ญี่ปุ่น เพิ่มขึ้น 20.69% FA สายพันธุ์ไทย และ FA สายพันธุ์ญี่ปุ่น เพิ่มการทำงานของเอนไซม์กลูตาไรโออิน เปอร้ออกซิเดส อย่างมีนัยสำคัญในเซลล์ที่ 388 สารสกัดจากเห็ดหลินจือไม่มีผลต่อการทำงานของเอนไซม์คีตาเลสในเซลล์ที่ 388

จากผลการศึกษานี้บ่งชี้ว่าสารสกัดจากเห็ดหลินจือไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ที่ 388 แต่สามารถยับยั้งการเจริญของเซลล์ที่ 388 ได้ การยับยั้งการเจริญของเซลล์ที่ 388 ไม่เกี่ยวข้องกับไนตริกออกไซด์, เอนไซม์กลูตาไรโออิน เปอร้ออกซิเดส และเอนไซม์คีตาเลส แต่อาจจะเป็นผลจากการเพิ่มระดับการทำงานของเอนไซม์ซูเปอร์ออกไซด์ ดิสมิวเทส