

## Anticancer Effects of Ethanolic Extracts of Thai Noni Juice Products Combined with 5-Fluorouracil on Cholangiocarcinoma Cells *In Vitro* and *In Vivo*

ฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งท่อน้ำดีของสารสกัดเอทานอลจากผลิตภัณฑ์น้ำลูกยอเมื่อทดสอบร่วมกับ ยาฟลูออโรยูราซิลในระดับหลอดทดลองและสัตว์ทดลอง

Jeerati Prompipak (จิรติ พรหมพิภักดิ์)\* Dr.Thanaset Senawong (ดร.ธนเศรษฐ์ เสนาวงศ์)\*\*

Dr.Banchob Sripa (ดร.บรรจบ ศรีภา)\*\*\* Dr.Gulsiri Senawong (ดร.กุลศิริ เสนาวงศ์)\*\*\*\*

### ABSTRACT

Clinical application of 5-fluorouracil (5-FU) in cholangiocarcinoma (CCA) treatment is often associated with resistance. Therefore, the combination therapy of 5-FU with another substance urgently needs to develop. In this study, the anticancer effects of Thai noni juice (TNJ) ethanolic extracts alone or in combination with 5-FU were evaluated. The results showed TNJ ethanolic extracts reduced CCA cell viability, whereas, in combining with 5-FU, the synergistic effects were observed. Cell cycle analysis, apoptosis assay and western blotting of key molecules revealed the apoptosis mechanism was underlying. Besides, the combination treatment of TNJ ethanolic extracts and 5-FU also suppressed the tumor growth of CCA cells in a nude mouse xenograft model with no the adverse effects. Hence, the TNJ ethanolic extracts could apply to combination chemotherapy in the CCA treatment.

### บทคัดย่อ

การประยุกต์ใช้ยาฟลูออโรยูราซิลทางคลินิกในการรักษามะเร็งท่อน้ำดีมักเกี่ยวข้องกับการดื้อยา ดังนั้นการบำบัดแบบผสมผสานของยาฟลูออโรยูราซิลกับสารอื่นจึงจำเป็นต้องพัฒนาอย่างเร่งด่วน ในการศึกษาครั้งนี้ได้ทำการประเมินฤทธิ์ต้านมะเร็งของสารสกัดเอทานอลจากน้ำลูกยอแบบเดี่ยวและแบบทดสอบร่วมกับยาฟลูออโรยูราซิล ผลการศึกษาพบว่า สารสกัดเอทานอลจากน้ำลูกยอช่วยลดการมีชีวิตของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี ในขณะที่ผลทดสอบร่วมกับยาฟลูออโรยูราซิลพบการเสริมฤทธิ์กัน จากการวิเคราะห์วัฏจักรเซลล์ การตายของเซลล์ และการแสดงออกของโปรตีนสำคัญในเซลล์พบว่า กลไกการตายของเซลล์มะเร็งเป็นแบบอะพอพโทซิส นอกจากนี้การรักษาแบบผสมผสานของสารสกัดเอทานอลจากน้ำลูกยอร่วมกับยาฟลูออโรยูราซิลยังช่วยยับยั้งการเจริญเติบโตของก้อนเนื้อของมะเร็งท่อน้ำดีที่ถูกปลูกถ่ายในหนูเมาส์ โดยไม่มีผลข้างเคียง ดังนั้นสารสกัดเอทานอลจากน้ำลูกยอจึงสามารถนำไปประยุกต์ใช้กับเคมีบำบัดแบบผสมผสานในการรักษามะเร็งท่อน้ำดี

**Keywords:** *Morinda citrifolia*, Synergistic effect, Nude mouse xenograft

**คำสำคัญ:** ยอ การเสริมฤทธิ์กัน การปลูกถ่ายเซลล์ในหนูเมาส์

\*Student, Doctor of Philosophy, Department of Biochemistry, Faculty of Science, Khon Kaen University

\*\*Associate Professor, Department of Biochemistry, Faculty of Science, Khon Kaen University

\*\*\*Professor, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

\*\*\*\*Assistant Professor, Department of Biochemistry, Faculty of Science, Khon Kaen University