

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

อนุมูลอิสระ (Free radicals)⁽⁶⁻⁹⁾

อนุมูลอิสระ หมายถึง อะตอมหรือโมเลกุลที่มีอิเล็กตรอนที่ไม่ได้จับคู่หรืออิเล็กตรอนเดี่ยว (unpaired electrons or singlet electrons) อยู่ในวงโคจรของอิเล็กตรอนในอะตอมหรือโมเลกุล ในภาวะปกติอะตอมหรือโมเลกุลจะเสถียรเมื่อมีอิเล็กตรอนครบคู่ ดังนั้น การที่อนุมูลอิสระมีอิเล็กตรอนเดี่ยวบนตัวมัน ทำให้ตัวมันเป็นสารที่ไม่เสถียร มีช่วงครึ่งอายุ (half life) สั้น ซึ่งโดยทั่วไปอนุมูลอิสระจะทำปฏิกิริยากับสารอื่นใน 2 รูปแบบ คือ โดยการดึงเอาอะตอมไฮโดรเจนมาจากสารโมเลกุลอื่นที่อยู่ข้างเคียง โดยการเพิ่มโมเลกุลของออกซิเจนเข้าไป เพื่อให้เกิดเป็นอนุมูลเปอร์ออกไซด์ (peroxyl radical) เนื่องจากอนุมูลอิสระมีอิเล็กตรอนที่ไม่ได้จับคู่อยู่ในโมเลกุล จึงมีความไวสูงในการทำปฏิกิริยากับสารชีวโมเลกุลภายในร่างกาย ทำลายสมดุลของระบบต่าง ๆ ในร่างกาย โดยการทำลายองค์ประกอบหลักของเซลล์ เช่น ทำลายหน้าที่ของเซลล์เมมเบรนอันนำไปสู่การตายของเซลล์ ทำลายดีเอ็นเอโดยไปจับกับหมู่ฟอสเฟตและน้ำตาลดีออกซีไรโบส อนุมูลอิสระยังสามารถแตกพันธะเปปไทด์ของโปรตีน ทำให้โปรตีนไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ ซึ่งสิ่งเหล่านี้เป็นสาเหตุของการเกิดการกลายพันธุ์และการเกิดมะเร็ง นอกจากนี้ยังก่อให้เกิดสภาวะทางพยาธิสภาพในโรคสำคัญบางโรค เช่น ไขมันอุดตันในเส้นเลือด โรคหัวใจ โรคไขข้ออักเสบ ต้อกระจก เป็นต้น อนุมูลอิสระที่มีมาทั้งจากภายนอกร่างกาย ได้แก่ มลพิษในอากาศ โอโซน ไนโตรไดออกไซด์ อาหารที่มีกรดไขมันอิ่มตัวหรือธาตุเหล็กมากกว่าปกติ แสงแดด ความร้อน รังสีแกมมา ยาบางชนิด เป็นต้น และแหล่งภายในร่างกาย ได้แก่ ออกซิเจน เป็นต้น

การเขียนสัญลักษณ์ของอนุมูลอิสระโดยการใช้จุดที่ตำแหน่งบนขวาของสูตรโมเลกุลเดิม เพื่อแสดงถึงอิเล็กตรอนที่ไม่ได้จับคู่ ปกติจะใช้สัญลักษณ์ R แสดงถึงอนุมูลอิสระที่ไม่เฉพาะเจาะจง โดยทั่วไปอนุมูลอิสระมีทั้งที่เป็นอนุมูลประจุบวก ใช้สัญลักษณ์ (R)⁺ เช่น อนุมูล pyridinyl และอนุมูลประจุลบ ใช้สัญลักษณ์ (R)⁻ เช่น อนุมูล superoxide (O₂)⁻ หรืออนุมูลที่มีประจุเป็นกลาง ใช้สัญลักษณ์ (R)[•] เช่น อนุมูล hydroxyl (OH)[•] อนุภาคของอนุมูลอิสระสามารถตรวจวัดด้วย Electron Spin Resonance (ESR) โมเลกุลหรือไอออนชนิดนี้เป็นตัวก่อให้เกิดปฏิกิริยาถูกใช้ตัวอย่างของอนุมูลอิสระมีดังนี้

ตารางที่ 1 อนุมูลอิสระที่พบในระบบชีวภาพ

อนุมูลอิสระ	สัญลักษณ์
Superoxide anion radical	$O_2^{\cdot -}$
Hydroxyl radical	$HO^{\cdot}$
Peroxyl radical	$ROO^{\cdot}$
Hydrogen peroxide	H_2O_2
Ozone	O_3
Hydrogen radical	$H^{\cdot}$
Nitrogen dioxide	$NO_2^{\cdot}$
Nitric oxide	$NO^{\cdot}$

ออกซิเดชัน (Oxidation)

ออกซิเดชัน คือ ปฏิกิริยาการเติมออกซิเจนให้แก่ธาตุหรือสาร หรือการลดจำนวนอิเล็กตรอนในธาตุ ธาตุโลหะที่ถูกเติมออกซิเจนจะหมดสภาพความเป็นโลหะ ธาตุคาร์บอนอินทรีย์ที่ถูกเติมออกซิเจนจนกลายเป็นคาร์บอนไดออกไซด์ จะหมดศักยภาพของความเป็นสารที่มีพลังงานชีวภาพ จุลชีพและพืชที่สังเคราะห์แสงพยายามจะเพิ่มสถานะของคาร์บอนให้เป็น reduced carbon คือ เปลี่ยนจากคาร์บอนไดออกไซด์และน้ำให้เป็นสารอินทรีย์หรือสารอาหารเสมอ เพื่อรักษาสภาพพลังงานที่เป็นประโยชน์ต่อชีวิต

ในทางตรงข้ามในเมตะบอลิซึมของเซลล์ เช่น ในไมโทคอนเดรีย ไมโครโซม มีออกซิเดชันตลอดเวลา ออกซิเดชันอาจเป็นพิษได้ หากมีการเติมออกซิเจน หรือการลดอิเล็กตรอนเดี่ยวออกจากธาตุและโมเลกุลบางชนิด เช่น กรดไขมันที่ไม่อิ่มตัว โปรตีนและดีเอ็นเอ ปฏิกิริยาที่ขาดการควบคุม ขาดการรีดักชัน ปฏิกิริยาจะเกิดต่อเนื่องไปเรื่อย ๆ ออกซิเดชันจะกลับเป็นอันตรายต่อเซลล์ ถ้าทำให้เกิด lipid peroxidation ที่ไขมันของเยื่อหุ้มเซลล์ เยื่อหุ้มเซลล์ฉีกขาด ทำให้เซลล์ตายวรรคเนื้อเยื่อเสื่อมสภาพและเกิดความชราตามอายุขัย ถ้าเกิดที่โปรตีนใด โปรตีนนั้นจะเสื่อมสภาพตามธรรมชาติ (denaturation) เช่น เกิดที่คอลลาเจนที่เลนส์ตาที่จะเป็นต้อกระจกได้ ถ้าเกิดที่ low density lipoprotein molecule (LDL) จะมีปัญหาของการพาโคเลสเตอรอลในเลือด ทำให้มีการตกตะกอนของโคเลสเตอรอล และเกิดผื่นแพ้ของอินมูเน่ โรคทางพันธุกรรมและอื่นๆ อีกภาวะที่มีการทำลายด้วยออกซิเดชันมากๆ เรียกว่า oxidative stress ซึ่งเป็นผลร้ายต่อเนื้อเยื่อและชีวิต

นอกจากพิษของออกซิเจนโดยตรงแล้ว เซลล์อาจเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันเนื่องจากสารเคมีที่เป็นพิษอีกมากมาย เช่น สารพิษตกค้างในอาหารและน้ำ สารฆ่าหญ้า สารปราบศัตรูพืช ยาบางชนิด รังสี UV, รังสี X, เชื้อโรค ไวรัส แบคทีเรียและพยาธิ สิ่งเหล่านี้จะส่งเสริมหรือเร่งปฏิกิริยาออกซิเดชันให้มากขึ้น ทำให้มีการเพิ่มการทำลายชีวโมเลกุลต่างๆ เช่น ไขมันที่ประกอบเป็นเยื่อหุ้มเซลล์ หากถูกออกซิไดซ์เซลล์จะแตก มีความผิดปกติ และตายในที่สุด บางทีดีเอ็นเอในนิวเคลียสจะถูกออกซิไดซ์และทำให้รหัสพันธุกรรมเปลี่ยนแปลงผิดไปจากเดิม มีการกลายพันธุ์ หรือแปรสภาพเซลล์ดีให้กลายเป็นเซลล์มะเร็ง

แหล่งที่มาของอนุมูลอิสระ

อนุมูลอิสระเกิดขึ้นได้ทุกแห่งในสิ่งแวดล้อม ในสิ่งมีชีวิตและในเซลล์ร่างกาย ซึ่งอนุมูลอิสระเกิดได้จากปฏิกิริยาทางเคมีดังนี้

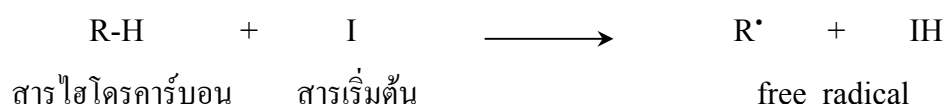
1. เกิดจากการรวมตัวของอิเล็กตรอนเดี่ยวกับสารประกอบที่อยู่ในสถานะเสถียร (R) ซึ่งปฏิกิริยานี้เกิดมากที่สุดภายในเซลล์ คือ เกิดภายในสารชีวโมเลกุลซึ่งได้รับสารรังสี เช่น รังสีเอกซ์ รังสีอิเล็กตรอน รังสีแกมมา เป็นต้น



2. เกิดจากการสลายตัวของโมเลกุลที่ถูกกระตุ้นให้อยู่ในสถานะ excited molecule คือ ถ้าอิเล็กตรอนหมุนรอบตัวเองของมันเป็นเอง ถูกย้ายจากระดับปกติไปอยู่ในระดับนอกสุดที่มีพลังงานสูงกว่า โดยอาศัยพลังงานภายนอกโมเลกุล เช่น คลื่นแสงที่มีพลังงานสูง ความร้อน เป็นต้น แต่อนุภาคอิเล็กตรอนในระดับนั้นจะไม่อยู่นาน มันจะพยายามกลับคืนมาสู่ระดับพลังงานต่ำกว่า (ground state) และในที่สุดโมเลกุลจะแตกออกและคู่อิเล็กตรอนจะถูกแยกออกเป็นอิเล็กตรอนเดี่ยวอยู่ในรูปอนุมูลอิสระ ซึ่งปฏิกิริยานี้พบบ่อยในการเผาไหม้ วัสดุอินทรีย์ ควันทูบหรี่ จี๊ถั่วไหม้

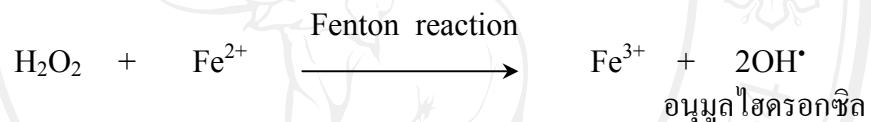


3. เกิดจากการดึงอะตอมของไฮโดรเจนออกจากโมเลกุลของสารที่ประกอบด้วยไฮโดรเจน โดยการอาศัยการทำปฏิกิริยากับสารเริ่มต้น (initiator, I)



ปฏิกิริยานี้เกิดมากที่สุดในการเกิดของ lipid peroxidation ซึ่งสารไฮโดรคาร์บอน คือ lipid สารเริ่มต้น ออกซิเจน สารพวกเปอร์ออกไซด์ คลอโรฟิลล์ (chlorophyll) พอร์ไฟริน (porphyrin) บิลิรูบิน (bilirubin) เรตินอล (retinol) เป็นต้น ซึ่งจะต่อของไฮโดรเจนจะถูกดึงออกจากโมเลกุลของกรดไขมันได้อนุมูลไฮดรอกซิล ซึ่งจะทำปฏิกิริยากับโมเลกุลของไฮดรอกซิลชนิดอื่น ๆ ต่อไปอีก

4. เกิดได้จากไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) กับสารอื่นโดยไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ เกิดได้ทั่วไปในเซลล์หลายชนิด เกิดจากปฏิกิริยาระหว่างซูเปอร์ออกไซด์กับโปรตอนและจะถูกเปลี่ยนเป็นอนุมูลอิสระได้ง่ายเมื่อเป็นอิเล็กตรอนของเหล็ก สารประกอบอินทรีย์ที่มีเหล็ก (ferrous, Fe^{2+}) เป็นส่วนประกอบและมีมากในเซลล์ทั่วไป สามารถเร่งปฏิกิริยา Fenton ซึ่งเป็นการสลายไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ด้วยเหล็กไอออนได้อนุมูลอิสระ ปฏิกิริยานี้เกิดมากในกระบวนการ phagocytosis ของเม็ดเลือดขาว อนุมูลอิสระไฮดรอกซิลช่วยในการทำลายเชื้อแบคทีเรีย



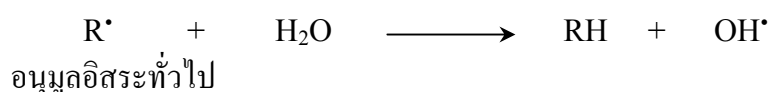
แต่สารประกอบที่มี ferric (Fe^{3+}) สามารถทำปฏิกิริยากับไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ได้อนุมูลซูเปอร์ออกไซด์และทำปฏิกิริยากับอนุมูลซูเปอร์ออกไซด์ได้ออกซิเจน

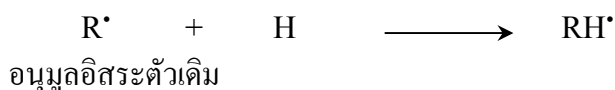


และไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์เองก็สามารถทำปฏิกิริยากับซูเปอร์ออกไซด์ได้อนุมูลไฮดรอกซิลไอออนและอนุมูลไฮดรอกซิลได้ง่ายมากด้วย ปฏิกิริยานี้เรียกว่า Haber – Weiss reaction ดังนั้นจะเห็นได้ว่ามีเพียงไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์และเหล็กเท่านั้นที่ทำให้ปฏิกิริยาถูกเร่งและอนุมูลอิสระมากมาย



5. เกิดจากปฏิกิริยาของอนุมูลอิสระตัวอื่น ๆ





เช่น Paraquat หรือ Gramoxone ที่ใช้เป็นสารที่ทำให้เกิดอนุมูลอิสระซูเปอร์ออกไซด์ อนุมูลไฮดรอกซิล และไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ในเซลล์เกิดปฏิกิริยาต่อกันเป็นลูกโซ่

ปฏิกิริยาการเกิดอนุมูลอิสระ

ปฏิกิริยาการเกิดอนุมูลอิสระจัดเป็นปฏิกิริยาลูกโซ่ (free radical chain reaction) ซึ่งมีกลไกในการเกิดปฏิกิริยา 3 ขั้นตอน คือ ขั้นตอนแรกเรียกว่า อินิทิเอชัน (Initiation step) เป็นขั้นตอนที่ทำให้เกิดอนุมูลอิสระ ขั้นตอนที่สอง เรียกว่า พรอพาเกชัน (Propagation step) เป็นขั้นตอนที่อนุมูลอิสระถูกเปลี่ยนไปเป็นอนุมูลตัวอื่น และขั้นตอนสุดท้ายเรียกว่าเทอร์มิเนชัน (Termination step) เป็นขั้นตอนที่มีการรวมกันของอนุมูลอิสระ 2 อนุมูล ได้เป็นสารที่มีความเสถียร

1. ขั้นตอนอินิทิเอชัน (Initiation step)

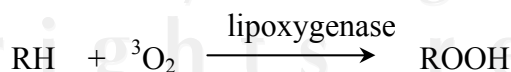
ปฏิกิริยาการเกิดอนุมูลอิสระในเซลล์ มักเกิดขึ้นจากปฏิกิริยาการสลายพันธะด้วยน้ำ (hydrolysis), ด้วยแสง (photolysis), ด้วยรังสี (radiolysis) หรือปฏิกิริยารีดอกซ์ (redox reaction) นอกจากนี้ยังมีเอนไซม์อื่นๆ อีกหลายชนิดที่ทำให้เกิดอนุมูลอิสระขึ้นในเซลล์ รวมถึงโมเลกุลที่มีความไวสูงในการทำปฏิกิริยา เช่น nitric oxide (NO) และ singlet oxygen ($^1\text{O}_2$) ซึ่งหมายถึงออกซิเจนในสถานะที่ถูกกระตุ้น (excited state) สิ่งเหล่านี้ล้วนทำให้เกิดขั้นตอน อินิทิเอชันของปฏิกิริยาการเกิดอนุมูลอิสระ



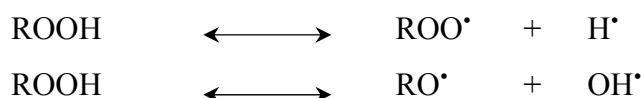
ซึ่ง singlet oxygen เมื่อทำปฏิกิริยากับไขมัน (RH) จะทำให้เกิด hydroperoxide



นอกจากนี้ hydroperoxide ยังเกิดขึ้นได้ในปฏิกิริยาที่มีออกซิเจนที่อยู่ในสถานะ ground state ซึ่งเรียกว่า triplet oxygen ($^3\text{O}_2$) โดยมีเอนไซม์ lipoxygenase อยู่ด้วย

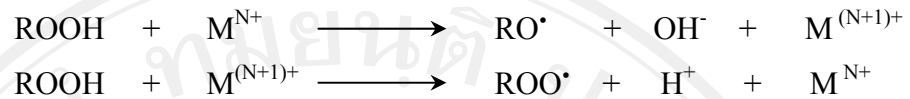


พันธะ O-O ในโมเลกุลของ hydroperoxide เป็นพันธะที่อ่อน ดังนั้นจึงถูกสลายทำลายได้ง่าย ทำให้เกิดเป็นอนุมูลอิสระ ซึ่งถือเป็นขั้นตอนอินิทิเอชันของปฏิกิริยาการเกิดอนุมูลอิสระ



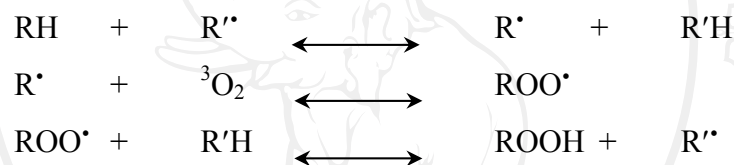


ในปฏิกิริยาที่มีโลหะไอออน เช่น เหล็ก และทองแดง พบว่า จะเป็นการช่วยเร่งการสลายโมเลกุล hydroperoxide ทำให้เกิดอนุมูลอิสระขึ้น



2. ขั้นตอนพวพาเกชั่น (Propagation step)

อนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นในขั้นตอนอินิทิเอชั่นจะดำเนินปฏิกิริยาต่อไปในขั้นตอนของพวพาเกชั่น ซึ่งเกิดปฏิกิริยาขึ้นได้ 2 ทาง คือ โดยการดึงเอาอะตอมไฮโดรเจนจากโมเลกุลข้างเคียง หรือโดยการทำปฏิกิริยากับโมเลกุลออกซิเจนที่อยู่ในสถานะ ground state ทำให้ได้อนุมูลอิสระตัวใหม่ขึ้นมา



3. ขั้นตอนเทอร์มินเนชั่น (Termination step)

ขั้นตอนนี้เป็นขั้นตอนที่อนุมูลอิสระที่เกิดขึ้น 2 อนุมูลมารวมกัน ได้เป็นสารที่มีความเสถียร จึงเป็นการหยุดปฏิกิริยาลูกโซ่ของการเกิดอนุมูลอิสระ



อนุมูลอิสระกับกระบวนการเกิดโรค

อนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นระหว่างการเกิดกระบวนการเผาผลาญในร่างกายและหลุดลอกออกมาทำให้เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชั่นก่อให้เกิดความเสียหาย และมีผลกระทบต่อกระบวนการที่นำไปสู่การแสดงออกทางคลินิก ผลกระทบโดยตรงได้แก่การเกิดเปอร์ออกซิเดชั่นที่เยื่อหุ้มเซลล์และองค์ประกอบอื่น ๆ ของเซลล์ และการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชั่นที่เกิดขึ้นที่โปรตีน และดีเอ็นเอ โดยปกติแล้วร่างกายจะมีการปกป้องโดยของเหลวภายในร่างกายที่มีส่วนประกอบเป็นโมเลกุลขนาดใหญ่ที่มีโลหะจับคู่อยู่ ได้แก่ เอนไซม์ และโปรตีน

เอนไซม์ซูเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเทส (SOD) เอนไซม์กลูตาไทโอนเปอร์ออกซิเดส (GPX) และเอนไซม์คาตาเลส (CAT) ที่อยู่ในเซลล์จะทำหน้าที่กำจัดอนุมูลซูเปอร์ออกไซด์อันเป็น

อนุมูลเริ่มต้นและอนุมูลเปอร์ออกไซด์ ก่อนที่อนุมูลทั้งสองนี้จะทำปฏิกิริยาต่อโดยมีโลหะเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาทำให้เกิดอนุมูลหรือสารที่มีฤทธิ์รุนแรงขึ้นกว่าเดิม อย่างไรก็ตามจะยังมีอนุมูลหรือสารที่มีฤทธิ์รุนแรงจากปฏิกิริยาถูกโซเปอร์ออกซิเดชั่นที่เริ่มต้นโดยอนุมูลอิสระที่รอดพ้นจากการถูกทำลายโดยเอนไซม์ข้างต้น ซึ่งอนุมูลหรือสารที่มีฤทธิ์รุนแรงที่รอดพ้นจากการกำจัดโดยเอนไซม์ในขั้นแรกจะถูกกำจัดต่อโดยสารต้านอนุมูลอิสระในร่างกาย ทำให้ปฏิกิริยาถูกโซ่หยุดลง สารต้านอนุมูลอิสระในร่างกาย ได้แก่ วิตามินซีที่ละลายในน้ำ วิตามินอีที่ละลายในไขมัน และยูบิควิโนน เป็นต้น

ความไม่สมดุลของการเกิดอนุมูลอิสระทำให้มีอนุมูลอิสระมากเกินไปเกินสมดุล และเกิดภาวะที่เซลล์และร่างกายถูกออกซิไดซ์ (oxidative stress) ภาวะดังกล่าวมีบทบาทในโรคต่างๆ มากกว่า 100 โรค เช่น ภาวะผนังเส้นเลือดแดงหนาและมีความยืดหยุ่นน้อยลงเนื่องจากการสะสมไขมันที่ผนังหลอดเลือด ทำให้หลอดเลือดตีบตันเกิดภาวะขาดเลือดชั่วคราวที่สมอง และหัวใจ โรคซึ่งเกี่ยวกับการเสื่อมของประสาท โรคภูมิแพ้และโรคมะเร็ง นอกจากนี้การมีปริมาณอนุมูลอิสระที่ไม่สมดุลยังสัมพันธ์กับลักษณะโรคหรืออาการผิดปกติอื่นๆ ได้แก่ โรคอัลไซเมอร์ โรคพาร์กินสัน อาการสมองและไขสันหลังอักเสบอันเนื่องมาจากโรคภูมิแพ้ โรคเนื้องอกเรื้อรัง Down's syndrome โรคตับอักเสบ โรคข้ออักเสบ การติดเชื้อเอชไอวี โรคแทรกซ้อนอันเนื่องมาจากเป็นโรคเบาหวาน โรคต่อกระจก แผลเปื่อย อนุมูลอิสระมีส่วนร่วมในโรคที่เกี่ยวข้องกับปอดหลายโรค เช่น โรคปอดที่เกิดจากการสูบบุหรี่ ในโตรเจนไดออกไซด์ โอโซน ยากำจัดวัชพืช คาร์บอนเตตระคลอไรด์ หรือยารักษาโรคมะเร็ง นอกจากนี้ยังรวมถึงการมีออกซิเจนมากเกินไปในระบบร่างกาย เซลล์ที่มีหน้าที่คุ้มกันและกำจัดเชื้อโรค และสิ่งแปลกปลอมมีความเกี่ยวข้องในการเกิดอนุมูลอิสระ เช่น ในกระบวนการอักเสบ และในภาวะที่ร่างกายถูกออกซิไดซ์หรือมีอนุมูลอิสระมากเกินไป ไม่สมดุลจะทำให้มีโอกาสเกิดโรคหลายโรคสูงขึ้น เช่น โรคเนื้องอกปอดติดเชื้อไวรัส และไข้หวัดใหญ่ เป็นต้น

โดยหลักการแล้ว ภาวะ oxidative stress หรือภาวะที่ร่างกายถูกออกซิไดซ์หรือมีอนุมูลอิสระมากเกินไปเกินสมดุล เป็นผลมาจาก

1. การลดน้อยลงของสารต้านอนุมูลอิสระ ซึ่งเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น การเกิดการกลายพันธุ์ ซึ่งมีผลกระทบต่อเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ควบคุมป้องกันการเกิดออกซิเดชั่น กล่าวคือ ทำหน้าที่ขจัด กำจัดหรือต้านอนุมูลอิสระ เอนไซม์ดังกล่าวนี้ ได้แก่ เอนไซม์ซูเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเตส เป็นต้น การกลายพันธุ์ทำให้เอนไซม์เหล่านี้ไม่ทำงานหรือทำงานบกพร่อง หรือสาเหตุจากโรคที่ทำให้เอนไซม์ที่ทำหน้าที่ป้องกันการเกิดออกซิเดชั่นลดลงหมดไป รวมทั้งสาเหตุทางโภชนาการ คือ

ได้รับสารต้านอนุมูลอิสระหรือสารต้านออกซิเดชันจากอาหารไม่เพียงพอ ทั้งหมดนี้ทำให้ร่างกายอยู่ในภาวะถูกออกซิไดซ์มากกว่าปกติ และตามมาด้วยโรคหรือการเจ็บป่วย

2. การเกิดอนุมูลอิสระและผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องเพิ่มขึ้น อนุมูลอิสระและผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องจะเกิดขึ้นในภาวะต่าง ๆ เช่น การได้รับออกซิเจนในปริมาณที่สูง หรือการที่เซลล์ได้รับออกซิเจนใหม่ ภายหลังจากภาวะขาดเลือดชั่วคราว แม้ว่าออกซิเจนที่ได้รับจะไม่สูงก็ตาม แต่การทำงานของเอนไซม์ในเซลล์ภายหลังภาวะขาดเลือดจะบกพร่องทำงานได้ลดลง ทำให้การเผาผลาญออกซิเจนผิดปกติ เกิดอนุมูลอิสระและผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องขึ้น การได้รับสารพิษซึ่งเป็นอนุมูลอิสระ เช่น อนุมูล $\text{NO}_2^{\cdot}$ อนุมูล $\text{L}^{\cdot}$ และอนุมูล $\text{LO}^{\cdot}$ จากอาหาร หรือมลพิษ หรือในภาวะที่ระบบที่มีการผลิตอนุมูลอิสระถูกระงับ เช่น ระบบภูมิคุ้มกันถูกระงับ หรือในภาวะอักเสบ

สารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidants)

สารต้านอนุมูลอิสระหรือสารต้านออกซิเดชันหรือแอนติออกซิแดนท์ (antioxidants) คือ สารเคมีที่ทำหน้าที่ต่อต้านหรือยับยั้งการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน ในที่นี้ยังรวมถึงสารที่สามารถยับยั้งและควบคุมอนุมูลอิสระไม่ให้ทำลายองค์ประกอบของเซลล์ ในสิ่งมีชีวิตนั้นจะมีระบบป้องกันการทำลายของเซลล์และเนื้อเยื่อจากอนุมูลอิสระอยู่แล้ว ซึ่งจะประกอบไปด้วยแอนติออกซิแดนท์มากมายหลายชนิดที่ทำหน้าที่แตกต่างกันไป บางตัวเป็นเอนไซม์ บางตัวเป็นสารประกอบ บางตัวเป็นสารที่ละลายได้ในน้ำ บางตัวละลายได้ในไขมัน แอนติออกซิแดนท์เหล่านี้ ทำหน้าที่ในการเป็นตัวป้องกันและกำจัดการก่อตัวของอนุมูลอิสระ นอกจากนี้ยังทำหน้าที่ซ่อมแซมส่วนที่ถูกทำลาย

ผลของสารต้านอนุมูลอิสระ

เนื่องจากสารต้านอนุมูลอิสระมีหน้าที่หลายอย่าง เช่น ทำหน้าที่เป็นสารรีดิวซ์ (reducing agent), เป็นตัวจับไล่อนุมูลอิสระ, จับกับไอออนของโลหะที่เร่งให้เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน, ยับยั้งการเกิดออกซิเจนในรูปแบบแอกทีฟซึ่งพบในขั้นตอนอินิเชันของปฏิกิริยาออกซิเดชัน ด้วยหน้าที่ต่างๆ เหล่านี้จึงทำให้มีผลในการชะลอหรือยับยั้งการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน หรือสามารถหยุดปฏิกิริยาถูกโซ่โดยทำปฏิกิริยากับอนุมูล peroxy เพื่อให้เป็นสารที่มีความเสถียรหรือเป็นสารที่ไม่ไปทำปฏิกิริยาออกซิเดชันอีกต่อไปหรือเป็นสารที่ไม่ใช่อนุมูลอิสระ (non – radical product) ซึ่งสารต้านอนุมูลอิสระนี้มีทั้งที่เป็นสารจากธรรมชาติ และที่เป็นสารสังเคราะห์ สารต้านอนุมูลอิสระในธรรมชาติอาจแบ่งได้เป็น 2 ส่วนใหญ่ ๆ คือ

1. Intracellular antioxidants ได้แก่ เอนไซม์ catalase, superoxide dismutase (SOD), glutathione transferase (GST), glutathione peroxidase (GPX), glutathione reductase (GSR), thiol protein และ histones เป็นต้น

2. Extracellular antioxidants จะมีโมเลกุลขนาดเล็กเมื่อเทียบกับ Intracellular antioxidants ได้แก่ vitamin C (ascorbic acid), vitamin E (alpha – tocopherol), uric acid, bilirubin และ carotenoids เป็นต้น

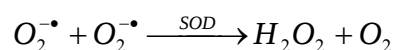
นอกจากนี้ยังมีสารต้านอนุมูลอิสระที่พบในเชื้อหุ้มเซลล์ ได้แก่ tocopherols, betacarotene, ubiquinone (coenzyme Q) และตัวอย่างของสารต้านอนุมูลอิสระในระบบหมุนเวียนเลือดที่ได้จากการกินอาหาร เช่น ascorbate ion, polyphenols, flavonoids, glucosinolates, procyanidins, tocopherols และ carotenes

การป้องกันอันตรายและความเสียหายที่เกิดจากอนุมูลอิสระ

โดยธรรมชาติแล้วจะมีอนุมูลอิสระเกิดขึ้นในเซลล์และร่างกายหลายชนิด มีทั้งที่เป็นประโยชน์และให้โทษ อันประกอบด้วย อนุมูลอิสระที่หลั่งรูดออกมาจากการเผาผลาญออกซิเจนเป็นพลังงาน อนุมูลอิสระที่ทำหน้าที่เป็นตัวส่งสัญญาณต่อเซลล์ และอนุมูลอิสระที่มีฤทธิ์ต่อการทำงานของเซลล์หรืออวัยวะ ในกรณีหลังจะมีประโยชน์แต่ออกฤทธิ์ในปริมาณที่ต่ำมากไม่เกิดอันตรายต่อเซลล์ เซลล์และร่างกายจะเป็นอันตรายต่อเซลล์ เซลล์และร่างกายจะเป็นอันตรายและเสียหายหากมีอนุมูลอิสระไม่ให้ออกซิเจนเกิดอันตราย กลไกสำคัญที่ทำหน้าที่ควบคุมปริมาณอนุมูลอิสระมีกลไกหลักอยู่ 3 กลไก ซึ่งทำหน้าที่ลดผลกระทบที่เป็นอันตรายของอนุมูลอิสระต่อเซลล์ ในสภาวะปกติกลไกเหล่านี้ถือว่าเพียงพอต่อการรักษาปริมาณอนุมูลอิสระให้อยู่ในสมดุลได้ กล่าวคือ สามารถควบคุมได้แม้จะมีอนุมูลอิสระเกิดขึ้น อย่างไรก็ตามหากเกิดภาวะผิดปกติที่ทำให้กลไกการป้องกันเหล่านี้บกพร่องไม่สามารถที่จะควบคุมภาวะสมดุลได้ จะนำไปสู่การเกิดภาวะที่อนุมูลและสารออกซิแดนท์มีมากเกินไปเกินสมดุล (oxidative stress) และเกิดโรคต่างๆ ขึ้นในร่างกายได้ กลไกที่สำคัญที่ทำหน้าที่ควบคุมปริมาณอนุมูลอิสระให้อยู่ในสมดุล ได้แก่

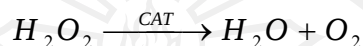
1. เอนไซม์

ในระดับเซลล์เอนไซม์เป็นกลไกสำคัญขั้นแรกที่ทำหน้าที่ควบคุมปริมาณอนุมูลอิสระให้อยู่ในสมดุล เอนไซม์ที่สำคัญ ได้แก่ เอนไซม์ซูเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเตส (SOD) ซึ่งทำหน้าที่กำจัดอนุมูลอิสระเริ่มต้นที่เกิดขึ้นในร่างกาย คือ อนุมูลซูเปอร์ออกไซด์แอนไอออน ($O_2^{\cdot-}$) โดยการเปลี่ยนอนุมูล $O_2^{\cdot-}$ ให้เป็นไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์

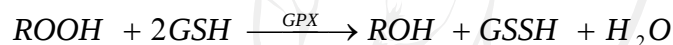


ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์จะถูกกำจัดโดยเอนไซม์คาตาเลส และเอนไซม์กลูตาไทโอนเปอร์ออกซิเดส นอกจากนี้เอนไซม์ SOD ยังทำหน้าที่ปกป้องเอนไซม์ในกลุ่มดีไฮเดรส (ได้แก่ เอนไซม์ไดไฮโดรแอซิดดีไฮเดรส เอนไซม์อะโคไนเตส เอนไซม์ฟอสโฟกลูโคเนตดีไฮเดรส เอนไซม์ฟูมาเรส-เอ และเอนไซม์ฟูมาเรส-บี) ไม่ให้ถูกอนุมูลซูเปอร์ออกไซด์แอนไอออนทำลาย

เอนไซม์คาตาเลส (CAT) เป็นเอนไซม์ซึ่งมีฮีม คือ ferriprotoporphyrin เป็นองค์ประกอบ เอนไซม์คาตาเลสทำหน้าที่เปลี่ยนไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ไปเป็นโมเลกุลของน้ำและออกซิเจน



เอนไซม์กลูตาไทโอนเปอร์ออกซิเดส (GPX) เอนไซม์ชนิดนี้จะมีธาตุซีลีเนียมเป็นองค์ประกอบสำคัญอยู่ในโครงสร้าง เอนไซม์ GPX ทำหน้าที่เร่งปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบไฮโดรเปอร์ออกไซด์ ได้แก่ ไฮโดรเปอร์ออกไซด์ (ROOH) และไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ โดยมีกลูตาไทโอน (GSH) ร่วมในปฏิกิริยาดังนี้ เอนไซม์นี้ปกป้องเซลล์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมไม่ให้ถูกทำลายหรือเสียหายจากภาวะที่ร่างกายถูกออกซิไดซ์หรือมีอนุมูลอิสระมากเกินไป



2. สารต้านอนุมูลอิสระ

สารต้านอนุมูลอิสระ เป็นคำศัพท์ที่แปลมาจากคำว่า antiradical ปัจจุบันคำศัพท์นี้ได้ถูกบัญญัติใหม่เป็นสารขจัดหรือกำจัดอนุมูล (radical scavenger) เพื่อให้ถูกต้องตรงกับการทำงานและอาจใช้คำว่าสารแอนติออกซิแดนท์แทน อย่างไรก็ตามในภาษาไทยยังใช้คำว่าสารต้านอนุมูลอิสระอยู่ สารต้านอนุมูลอิสระเป็นสารที่สามารถทำปฏิกิริยาถูกโซ่ไม่ให้ดำเนินต่อ สารขจัดอนุมูลที่มีอยู่ตามธรรมชาติ เช่น กรดยูริก บิลิรูบิน จะกำจัดอนุมูล ส่วนวิตามินซี วิตามินอี กลูตาไทโอน เบตาแคโรทีน และยูบิควิโนล จะหยุดปฏิกิริยาถูกโซ่ของการเกิดอนุมูล สารต้านอนุมูลอิสระประเภทหลังมีบทบาทสำคัญในการทำให้ไลโปเปอร์ออกซิเดชันสิ้นสุดลง สารต้านอนุมูลอิสระที่กล่าวมามีโครงสร้างเคมีและฤทธิ์ด้านออกซิเดชันที่แตกต่างกัน เช่น วิตามินอีมีโครงสร้างเคมีที่ละลายไขมันได้ดี ดังนั้นจึงสามารถเข้าไปออกฤทธิ์ที่เยื่อหุ้มเซลล์ได้ วิตามินอีจัดเป็นสารต้านอนุมูลที่มีฤทธิ์แรงสามารถหยุดปฏิกิริยาถูกโซ่ได้ วิตามินอีจะทำปฏิกิริยาขจัดอนุมูลไลโปเปอร์ออกซิและได้เป็นอนุมูลวิตามินอี (E-O[•]) อนุมูล E-O[•] เป็นอนุมูลที่มีความไวต่ำ ทำให้ไม่สามารถเกิดไลโปเปอร์ออกซิเดชันต่อไปได้ วิตามินซีละลายน้ำได้ดีมีหน้าที่เปลี่ยนอนุมูล E-O[•] ทำให้ได้วิตามินอีกลับคืนโดยการรับอิเล็กตรอนจากอนุมูล E-O[•] อนุมูลวิตามินซีจะถูกขับออกทางปัสสาวะ สารต้านอนุมูลในอุดมคติควรมีคุณสมบัติที่สำคัญ ดังนี้ (ก) มีความเฉพาะเจาะจงสูงในการเข้าจับ

อนุมูลอิสระโดยตรงและกำจัดอนุมูลให้หมดสิ้นไป (quenching) (ข)สามารถทำปฏิกิริยาคีเลทกับ โลหะได้ (ค) เป็นสารต้านออกซิเดชั่น และ (ง)ไม่มีผลกระทบต่อการแสดงออกของยีนนอกจากนี้ ในอาหาร เช่น ผลไม้ ผัก และสมุนไพร ที่มีสารโพลีฟีนอลเป็นองค์ประกอบสำคัญจะมีฤทธิ์ต้าน อนุมูลอิสระ ได้แก่ กรดคาเฟอิกในกาแฟ resveratrol ในไวน์แดง เคอร์คูมินในขมิ้น แคปไซซินในพริกชี้หนู นอกจากสารโพลีฟีนอลแล้ว สารฟลาโวนอยด์ (flavonoid) ที่พบในพืช ต่าง ๆ มากกว่า 5,000 ชนิด ซึ่งแบ่งเป็นประเภทได้อีกอย่างน้อย 10 กลุ่มในทางเคมี สารฟลาโวนอยด์ ที่มีการศึกษากันอย่างกว้างขวางได้แก่ เคอร์ซีติน (quercetin) และคาร์ทีชิน (catechin) เป็นต้น โครงสร้างทางเคมีของเคอร์ซีติน และคาร์ทีชิน มีหมู่ไฮดรอกซิลอยู่ซึ่งเป็นส่วนสำคัญที่ทำให้สารทั้งสองมีฤทธิ์เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ

3. สารคีเลทโลหะ (Metal chelators)

นอกจากเอนไซม์ และสารต้านอนุมูลอิสระดังกล่าวแล้ว สารทำหน้าที่คีเลทโลหะเป็นอีก กลไกหนึ่งในการทำหน้าที่ควบคุมปริมาณอนุมูลอิสระให้อยู่ในสมดุล ทั้งนี้เพราะโลหะทรานซิชัน เช่น ธาตุเหล็ก และทองแดง มีส่วนสำคัญในการเกิดอนุมูลอิสระ สารทำหน้าที่คีเลทโลหะใน ร่างกายส่วนใหญ่เป็นโปรตีนที่จับและแยกโลหะที่เกี่ยวข้องในขั้นตอนการเกิด $\cdot\text{OH}$ เข้ามารวมไว้ใน โครงสร้างให้อยู่ในรูปสารประกอบเชิงซ้อน โลหะจึงไม่สามารถทำหน้าที่เร่งปฏิกิริยาการเกิด อนุมูลอิสระได้ โปรตีนที่จับกับโลหะเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนกับโลหะในร่างกายมีดังนี้ คือ ทรานเฟอร์ริน (transferrin) เฟอรัรีติน (ferritin) แลคโตเฟอร์ริน (lactoferrin) เซรูโลพลาสมีน (ceruloplasmin) ฮีโมเพกซิน (hemopexin) แฮปโทโกลบิน (haptoglobin) และอัลบูมิน ใน ร่างกายธาตุเหล็กจะถูกเก็บสะสมอยู่ในรูปของเฟอรัรีติน เฟอรัรีตินคือ โปรตีนที่มีมวลโมเลกุล เท่ากับ 460 กิโลดัลตัน มีอออนเหล็ก (Fe^{3+}) จำนวน 4,500 อออน จับคู่ที่ใจกลาง ธาตุเหล็กจะ เคลื่อนย้ายไปทั่วร่างกายในรูปของทรานเฟอร์รินซึ่งมีอออนเหล็ก (Fe^{3+}) จำนวน 2 อออนจับอยู่ หรือในรูปแลคโตเฟอร์ริน ธาตุเหล็กยังสามารถรวมตัวกับ โปรตีนอื่นๆ ด้วยแรงจับที่แน่นกว่า ได้แก่ ฮีโมโกลบิน ไมโอโกลบิน และเฟอร์โรดอกซิน ธาตุทองแดงจะเคลื่อนย้ายไปทั่วร่างกายใน รูปของเซรูโลพลาสมีน นอกจากนี้ยังมีสารคีเลทโลหะที่ใช้สำหรับการบำบัดและรักษาโรคโดย ควบคุมระดับปริมาณของธาตุเหล็กในผู้ป่วย คือ เดสเฟอร์ร็อกซามีน (desferrioxamine)

การประเมินประสิทธิภาพของสารต้านออกซิเดชั่น

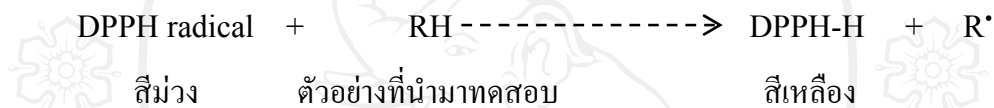
การศึกษากิจกรรมต้านออกซิเดชั่นในหลอดทดลอง (in vitro antioxidation test) ทำได้หลาย วิธี เช่น 1,3-diethyl-2-thiobarbituric acid (DETBA) method, thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) method, conjugated diene (CD) method, reducing power,

ความสามารถในการขจัด 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical (DPPH) เป็นต้น⁽¹⁰⁾ ในงานวิจัยนี้ใช้วิธีประเมินประสิทธิภาพของสารต้านออกซิเดชัน 2 วิธี คือ

1. ความสามารถในการขจัด 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical (DPPH method)
2. การยับยั้งการเกิด lipid peroxidation โดยใช้ Thiobarbituric acid reactive substances (TBARS method)

การวัดความสามารถในการขจัด 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical (DPPH method)

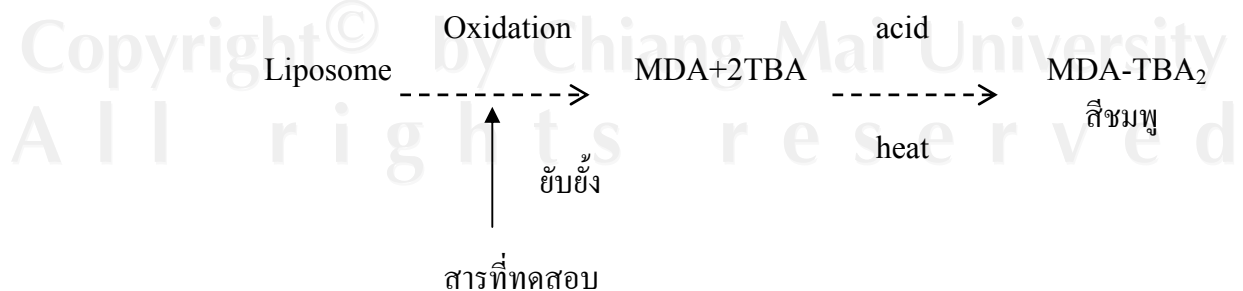
วิธีการวัดทำได้โดยการใช้สารอนุมูลอิสระซึ่งเสถียร และมีสี คือ DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical) โดยมีปฏิกิริยา ดังนี้



โดยการวัดค่าการดูดกลืนแสงของ DPPH radical วัดสีม่วงที่ลดลงที่ความยาวคลื่น 540 nm (ใช้ microplate reader) ถ้าสารต้านอนุมูลอิสระยิ่งมีประสิทธิภาพดีเท่าใดสีม่วงของ DPPH radical ก็จะลดลงได้เร็วยิ่งขึ้นทำให้เราสามารถตรวจสอบประสิทธิภาพของสารต้านออกซิเดชันที่มีอยู่ได้ว่าสารใดมีคุณสมบัติต้านออกซิเดชันได้ดีกว่า

การยับยั้งการเกิด lipid peroxidation โดยใช้ thiobarbituric acid-reactive substance (TBARS method)

เป็นการวัดผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากการออกซิไดซ์ไขมัน คือ malondialdehyde (MDA) ซึ่งสามารถเกิด complex กับ thiobarbituric acid (TBA) ได้สารประกอบที่ให้สีชมพู โดยมีปฏิกิริยาดังนี้



โดยจะวัดค่าการดูดกลืนแสงของ MDA-TBA₂ complex ให้สีชมพูที่ความยาวคลื่น 540 nm ถ้าสารต้านอนุมูลอิสระยิ่งมีประสิทธิภาพดีเท่าใด สีชมพูของ MDA-TBA₂ ก็จะมีน้อยทำให้เรา

สามารถตรวจสอบประสิทธิภาพของสารต้านอนุมูลอิสระที่มีอยู่ได้ว่า สารใดมีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระได้ดีกว่ากัน

พืชในวงศ์ Zingiberaceae^(11, 12)

พืชในวงศ์ Zingiberaceae เป็นพืชที่มีลักษณะพิเศษ โดยทุกส่วนของดินมีน้ำมันหอมระเหย มีคุณสมบัติและสรรพคุณใช้เป็นเครื่องหอม เป็นยาสมุนไพร เป็นอาหาร รวมทั้งยังเป็นเครื่องเทศปรุงแต่งอาหาร และบางชนิดเป็นพวกที่มีใบ และดอกที่สวยงาม สามารถใช้เป็นไม้ดอกไม้ประดับ พืชวงศ์นี้จัดเป็นพืชคลุมดินขนาดเล็กถึงขนาดกลาง ซึ่งขึ้นกระจายคลุมพื้นที่ภายใต้ร่มเงาของไม้ยืนต้นขนาดใหญ่ที่ขึ้นอยู่ในป่าเขตร้อน

พืชวงศ์นี้ทั่วโลกมีประมาณ 47 สกุล และมีไม้ต่ำกว่า 1200 ชนิด ประเทศไทยพบ 29 สกุล ไม่น้อยกว่า 200 ชนิด โดยลักษณะของพืชวงศ์นี้

ราก เป็นรากฝอย และมีรากแขนงเล็กๆจำนวนมาก บางสกุลมีราก 2 ชนิด คือ รากลำจวนและรากสะสมอาหาร โดยรากสะสมอาหารจะมีตุ่มอวบน้ำที่บริเวณปลาย รากทำหน้าที่สะสมอาหารไว้ใช้ในช่วงพักตัวและในช่วงที่ตาค้างงอก

ลำต้น เป็นลำต้นใต้ดิน แบบ Rhizome หรือเหง้า ในบางชนิดอาจมีการแตกแขนงออกมา บางชนิดไม่แตกแขนง หรือบางชนิดมี Rhizome ผอม เรียว ทอดขนานไปกับพื้น ด้านข้างของ Rhizome มีตาเรียงตัวอยู่ในแนวเดียวกันตามข้อ โดยมีใบ เกิดคลุมตาเอาไว้

ลำต้นเทียม เป็นส่วนของกาบใบที่โอบซ้อนกัน บางชนิดลำต้นเทียมมีขนาดใหญ่เห็นชัด เช่นดาหลา บางชนิดลำต้นเทียมขนาดเล็ก เช่น กระชาย หรือบางชนิดไม่มีลำต้นเทียม เช่น เปราะหอม

ใบ เกิดจากเหง้าหรือลำต้นใต้ดิน เป็นใบเดี่ยว แผ่นใบรูปร่างหลายแบบ ตั้งแต่ linear จนถึง orbicular ส่วนมากมักมีสีเขียว มองเห็นเส้นใบ แบบขนานชัดเจน บางชนิดอาจมีเส้นกลางใบเป็นสีน้ำตาลแดง ขอบใบเรียบ บางชนิดมีขอบใบใส ปลายใบแบบ rounded ถึง acuminate โคนใบ rounded ถึง cuneate ผิวใบอาจเรียบมัน หรือมีขนด้านท้องใบ หรือมีขนทั้งสองด้าน

ช่อดอก มีทั้งแบบ spike และ raceme เกิดจากลำต้นใต้ดินโดยตรงหรือเกิดปลายยอดระหว่างกาบใบคู่ในสุด

ดอก มีใบประดับรองรับดอก ใบประดับ 1 อัน อาจมีดอกย่อยตั้งแต่หนึ่งถึงหลายดอก ซึ่งดอกย่อยนี้เรียกว่า cincinnus ดอกย่อยแต่ละดอกมี bracteole รองรับ ในบางสกุลภายในใบประดับอาจสร้าง bubil โครงสร้างของดอกประกอบด้วย กลีบเลี้ยงซึ่งมีขนาดเล็ก ไม่สะดุดตา เชื่อมกันเป็นหลอด ปลายแยกเป็น 2-3 แฉก กลีบดอก 3 กลีบ เชื่อมกันเป็นหลอด เกสรเพศผู้ 6 อัน แต่ที่ทำหน้าที่ (fertile stamen) มีเพียง 1 อัน มักมีระยะงออยู่เหนือล่างเกสรเพศผู้ที่เป้นหมัน 2 อัน จะ

เปลี่ยนแปลงรูปร่าง ไปคล้ายกลีบดอก เรียกว่า lateral staminodes จำนวน 2 กลีบ หรืออาจลดรูปหายไปบางส่วนอีก 1 กลีบ ซึ่งเป็นส่วนใหญ่ที่สุดของดอก ส่วนเกสรเพศผู้ที่เป็นหมันอีก 1 อัน มักลดรูปหายไป เกสรเพศเมียมีรังไข่ 1 อัน แบบ inferior มี 3 carpel อาจมี 3 locule หรือ 1 locule ผลแบบ capsule มีต่อมน้ำหวานเป็นแท่งรูปทรงกระบอก 2 อัน อยู่เหนือรังไข่ ใกล้กับโคนก้านเกสรเพศเมีย

การจัดหมวดหมู่ของวงศ์ Zingiberaceae

สามารถแบ่งได้ โดยมีฐานการจัดหมวดหมู่ (Tribe) ดังนี้

1. Tribe Alpinieae สมาชิกใน tribe นี้ได้แก่ สกุล *Alpinia*, *Amomum*, *Elettariopsis*, *Etlintera*, *Geostachys*, *Hornstedtia* และ *Pommereschea*
2. Tribe Globbeae สมาชิกใน tribe นี้ได้แก่ สกุล *Gagnepainia* และ *Globbac*
3. Tribe Hedychieae สมาชิกใน tribe นี้ได้แก่ สกุล *Boesenbergia*, *Cautleya*, *Caulokaempferia*, *Curcuma*, *Curcumorpha*, *Haniffia*, *Hedychium*, *Kaempferia*, *Scaphoclamys* และ *Stahlianthus*
4. Tribe Zingibereae สมาชิก ใน tribe นี้ได้แก่ สกุล *Zingiber*

พืชในสกุล *Curcuma* ทั่วโลกมีมากกว่า 100 ชนิด ซึ่งในประเทศไทยจะมีประมาณ 33 ชนิด^(13, 14)

Curcuma aeruginosa Roxb.

: ว่านมหาเมฆ waan mahaamek (Central)

C. albiflora Thw.

C. alismatifolia Gagnep.

: ขมิ้นโลก Khamin khok (Loei)

C. amada Roxb.

C. amrissima Roscoe.

: ขมิ้นขม Khamin khom (Northern)

C. angustifolia Roxb.

C. aromatica Salisb.

: ว่านนางคำ Waan naang kham

C. attenuate Wall.

C. aurantica van Zijp.

C. brog Val.

C. cochinchinensis Gagnep.

C. comosa Roxb.

C. xanthorrhiza Roxb.

: ว่านชักมดลูก Waabchak motluuk (Central)

C. ecomata Craib.

C. elata Roxb.

C. gracillima Gagnep.

C. gracillima var. *elatior* Gagnep.

C. harmandii Gagnep.

C. longa L.

C. domestica Valetton.

: ขมิ้น Khamin (Central), ขมิ้นแกง Khamin kaeng, ขมิ้นหยอก Khamin yok, ขมิ้น
หัว Khamin hua (Chiang Mai), ขมิ้นชัน Khamin chan (Central, Peninsular),
ขี้มิ้น Kheemin, มิ้น Min (Peninsular), ตาขยอ Taa-yo (Karen-Kamphaeng Phet),
สะขยอ Sa-yo (Karen-mae Hong Son), Turmeric

C. mangga Valetton & van Zyp.

: ขมิ้นขาว Khaminkhao (Central)

C. oligantha Trimen aff.

C. paviflova Wall.

C. petiolata Roxb.

C. rocoena Wall.

: ขมิ้นแดง Khamin daeng (Mae hong Son)

C. sessilis Gage.

: กระเจียว Kra chio (Central), Kaa tieo (Loei), จวด Chuat (Chumphon, Songkhla), อาวแดง Aao daeng (Northern)

C. singularis Gagnep.

C. sparganifolia Gagnep.

: กระเจียวบัว Krachio bua (Central)

C. stenochila Gagnep.

C. thorelii Gagnep.

C. thichosanta Gagnep.

C. viridiflora Gagnep.

C. zedoaria Gagnep.

C. zerumbet Roxb.

: ขมิ้นอ้อย Khamin oi (Central), ขมิ้นขึ้น Khamin khuen (Northern), ละเอียด La-mia (Khmer), Zedoary, แฉ้วดำ Haeo dam (Chiang Mai)

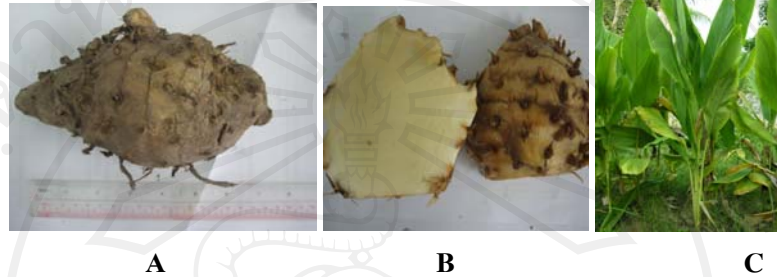
ว่านชักมดลูก^(5, 15)

ว่านชักมดลูกเป็นสมุนไพรที่อยู่ในวงศ์เดียวกับขิงและข่า คือ วงศ์ Zingiberaceae พบในประเทศไทย 2 ชนิด คือ *C. xanthorrhiza* Roxb. และ *C. comosa* Roxb. ชนิด *C. xanthorrhiza* ถูกนำเข้ามาในประเทศไทย ส่วนชนิด *C. comosa* เป็นสายพันธุ์พื้นเมืองของประเทศไทยเอง งานศึกษาวิจัยเกี่ยวกับว่านชักมดลูกสายพันธุ์ *C. xanthorrhiza* มีมากกว่า เนื่องจากเป็นชนิดที่มีถิ่นกำเนิดอยู่ในหลาย ๆ ประเทศของทวีปเอเชีย เช่น มาเลเซีย และอินโดนีเซีย เป็นต้น อย่างไรก็ตาม เริ่มมีการวิจัยศึกษา *C. comosa* มากขึ้นในประเทศไทย เพื่อศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่สอดคล้องกับสรรพคุณพื้นบ้าน

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของว่านชักมดลูก *C. comosa* Roxb. และ *C. xanthorrhiza* Roxb.

C. comosa เป็นไม้ล้มลุกจำพวกขิงข่า สูงได้ถึง 2 เมตร เหนียวาวได้ถึง 10 ซม. เนื้อภายในจะเป็นสีเหลืองอ่อน ใบเดี่ยว เรียงเป็นกระจุกใกล้ราก ใบรูปขอบขนานแกมวงรี กว้าง 15-21 ซม.

ยาว 40-90 ซม. กาบใบยาวได้ถึง 75 ซม. ด้านล่างใบมีเส้นกลางใบสีเขียวตลอด ไม่มีขน และมีก้านใบยาว มีดอกช่อเชิงลดรูปทรงกระบอก กว้าง 8-10 ซม. ยาว 16-20 ซม. ก้านช่อดอกยาว 15-20 ซม. ใบประดับที่ไม่ได้รองรับดอกย่อยสีม่วง ยาวได้ถึง 9 ซม. ใบประดับที่รองรับดอกย่อยสีเขียวอ่อน ยาว 5-6 ซม. กลีบดอกสีชมพู เกสรเพศผู้ที่เป็นหมันสีขาว กลีบปากสีเหลืองแถบกลางสีเหลืองเข้ม



รูปที่ 1 A แสดงลักษณะของลำต้นใต้ดินของว่านชักมดลูก (*C. comosa* Roxb.)
B แสดงลักษณะของเนื้อภายในลำต้นใต้ดินของว่านชักมดลูก(*C. comosa* Roxb.)
C แสดงลักษณะของลำต้นเหนือดินของว่านชักมดลูก (*C. comosa* Roxb.)

พืชชนิด *C. comosa* Roxb. และ *C. xanthorrhiza* Roxb. มีลักษณะคล้ายกันมาก ซึ่งลักษณะของชนิด *C. xanthorrhiza* ที่มีความแตกต่างจาก *C. comosa* คือ เนื้อภายในเหง้าจะเป็นสีเหลืองส้ม มีกลิ่นฉุนร้อน ด้านล่างใบมีเส้นกลางใบสีม่วง มีขนที่ท้องใบ และก้านใบสั้น



รูปที่ 2 A แสดงลักษณะของลำต้นใต้ดินของว่านชักมดลูก (*C. xanthorrhiza* Roxb.)
B แสดงลักษณะของลำต้นเหนือดินของว่านชักมดลูก (*C. xanthorrhiza* Roxb.)

ถิ่นกำเนิดและการกระจาย

มีถิ่นกำเนิดในอินโดนีเซีย (อัมบอน บาห์ลี ชาว) พบขึ้นตามธรรมชาติ เช่น ในป่าสัก เป็นไม้ที่มีปลูกทั่วไปในชาวแหลมมลายู และในที่อื่นๆ ในบางพื้นที่ (ไทย อินเดีย)

สรรพคุณพื้นบ้านในตำรายาไทย

ราก แก้ท้องอืดท้องเฟ้อ

หัว แก้ลมคุดูกพิการ ทำให้ลมคุดูกเข้าอยู่เร็วขึ้น ทำให้ประจำเดือนมาตามปกติ ช่วยย่อยอาหาร แก้อริศตึงทวารหนัก แก้เจ็บปวด เนื่องจากกระษัยกร่อนลงฝัก

วิธีการใช้ในตำรายาพื้นบ้าน

- นำหัวมาตำ คองด้วยสุรา รับประทานครั้งละไม่เกิน 2 ช้อนโต๊ะ สำหรับคนคลอดบุตรใหม่ ๆ แก้เจ็บปวดคุดูก ทำให้ลมคุดูกเข้าอยู่
- ใช้น้ำฝนกับสุราทาบริเวณที่เจ็บปวด ในผู้ชายที่เป็นไส้เลื่อนหรือกระษัยกร่อนลงฝัก

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของว่านชักมดลูกชนิด *C. comosa* Roxb.

ฤทธิ์ฆ่าพยาธิตัวกลม

สารสกัดว่านชักมดลูกด้วยMethanolมีฤทธิ์ฆ่าพยาธิตัวกลม *Caenorhabditis elegans* เมื่อนำไปสกัดแยกจะได้สารประกอบกลุ่ม diphenylheptanoids เช่น 1-7-diphenyl-3-acetoxy-hept-trans-6-ene เป็นต้น ที่แสดงฤทธิ์ยับยั้งการเคลื่อนไหวของพยาธิตัวกลมได้⁽¹⁶⁾

ฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งน้ำดี

สารสกัดเหง้าว่านชักมดลูกด้วยตัวทำละลายบิวทานอลและเอทิลอะซิเตต มีฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งน้ำดี การออกฤทธิ์ของสารสกัดเอทิลอะซิเตตขึ้นอยู่กับปริมาณสารสกัดที่ให้ หากให้สารสกัดในปริมาณสูงจะทำให้อัตราการไหลของน้ำดีเพิ่มสูงขึ้น แต่ความเข้มข้นของเกลื่อน้ำดีลดลง ในขณะที่การให้สารสกัดในปริมาณต่ำ ทำให้เพิ่มอัตราการไหลของน้ำดี แต่ความเข้มข้นของเกลื่อน้ำดีไม่เปลี่ยนแปลง ถ้าพิจารณาถึงส่วนประกอบของน้ำดีทั้งหมดที่ออกมา การให้สารสกัดในปริมาณสูงนั้นไม่ได้เปลี่ยนแปลงเกลื่อน้ำดีที่ถูกขับออก แต่ทำให้เพิ่มคลอเลสเตอรอลในน้ำดีได้อย่างชัดเจน การขับน้ำดีที่เพิ่มขึ้นนี้เกิดขึ้นพร้อมกับการลดลงของระดับคลอเลสเตอรอลในกระแสเลือด จึงน่าจะพัฒนาว่านชักมดลูกให้เป็นยากระตุ้นการหลั่งน้ำดีและยาลดระดับคลอเลสเตอรอลในเลือดที่มีประสิทธิภาพต่อไปได้⁽¹⁷⁾ นอกจากนี้ได้มีการศึกษาโดยการสกัดแยกสารประกอบจากเหง้าว่านชักมดลูกด้วยตัวทำละลาย เอทิลอะซิเตต และ บิวทานอล ได้สารประกอบกลุ่ม diarylheptanoids และสารกลุ่ม phloracetophenone glucoside ได้แก่ 1,7-diphenyl-5-hydroxy-(1E)-1-heptene และ 4,6-dihydroxy-2-O-(β-D-glucopyranosyl) acetophenone ตามลำดับ พบว่ามีฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งน้ำดีในหนูขาวได้⁽¹⁸⁾

ปฏิกิริยาที่มีผลต่อมดลูก

นำสารสกัดเหง้าว่านชักมดลูกด้วยตัวทำละลาย 4 ชนิด คือ เฮกเซน, เอทิลอะซิเตต, บิวทานอล และน้ำ ไปทดสอบปฏิกิริยาที่มีผลต่อมดลูกเปรียบเทียบกับฮอร์โมนเพศหญิง คือ เอสตราไดออล โดยฉีดสารสกัดแต่ละชนิดเข้าช่องท้องหนูขาวเพศเมียที่ยังไม่โตเต็มที่ แต่ถูกตัดรังไข่ออกไปทั้งสองข้าง พบว่า สารสกัดด้วยตัวทำละลายเฮกเซนมีประสิทธิภาพสูงสุดในการเพิ่มน้ำหนักมดลูกและปริมาณไกลโคเจน ฤทธิ์ในการตอบสนองยังขึ้นอยู่กับขนาดสารสกัดที่ให้ นอกจากนี้สารสกัดเฮกเซนยังเหนี่ยวนำให้เกิดการหนาตัวของเยื่อบุช่องคลอด ส่งเสริมการเจริญเติบโตและเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้าง keratin ในเยื่อบุช่องคลอด แต่จะให้ระยะเวลาการออกฤทธิ์และความแรงของตัวยาที่น้อยกว่า กลุ่มที่ใช้ฮอร์โมนเอสตราไดออล อย่างไรก็ตามการตอบสนองของมดลูกที่มีต่อฮอร์โมนเอสตราไดออลมีค่าเพิ่มมากขึ้นเมื่อให้ร่วมกับสารสกัดว่านชักมดลูก ดังนั้นปฏิกิริยาของสมุนไพรที่มีผลต่อมดลูกในครั้งนี้ จึงน่าจะเป็นผลมาจากฤทธิ์ที่คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจนของพืช (estrogen agonist activity)⁽¹⁹⁾

ฤทธิ์ลดการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูก

สารสกัดเหง้าว่านชักมดลูกด้วยตัวทำละลายเอทานอล 95% มีฤทธิ์ลดการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาวได้โดยไม่เจาะจงตัวรับสัมผัสใด ๆ ที่กระตุ้นด้วยสารละลายชนิดต่าง ๆ เช่น oxytocin acetylcholine serotonin เป็นต้น กลไกการออกฤทธิ์อาจเกิดขึ้นได้หลายทาง แต่กลไกหลักอาจเกิดจากการไปรบกวนการเคลื่อนที่ของแคลเซียมผ่านผนังเซลล์ตามช่องทางของแคลเซียม⁽²⁰⁾

ผลต่อระบบสืบพันธุ์

สารสกัดเหง้าว่านชักมดลูกด้วยเฮกเซน ความเข้มข้น 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ให้ทางกระเพาะอาหารของสัตว์ทดลองติดต่อกันนาน 7 วัน พบว่าทำให้ปริมาณความเข้มข้นและการเคลื่อนไหวยของสเปิร์มใน cauda epididymis ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่ได้ส่งผลกระทบต่อระบบสืบพันธุ์ของสัตว์ทดลอง ผลกระทบต่อระบบสืบพันธุ์ของเพศชาย จึงน่าจะเกิดจากฤทธิ์เหมือนฮอร์โมนเอสโตรเจนของสารสกัดสมุนไพร การใช้ว่านชักมดลูกติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน จึงอาจทำให้เป็นหมันได้⁽²¹⁾

ฤทธิ์ลดไขมัน

สารสกัดเหง้าว่านชักมดลูกด้วยเอทิลอะซิเตต ให้ทางกระเพาะอาหารของแฉะตัวผู้และหนูแฮมสเตอร์ตัวเมียในขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม มีฤทธิ์ลดระดับคอเลสเตอรอลในเลือด⁽²²⁾

สารสกัดเหง้าว่านชักมดลูกด้วยเอทิลอะซิเตต ให้ทางกระเพาะอาหารของสัตว์ทดลองในขนาด 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม มีฤทธิ์ลดระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด⁽²³⁾

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของว่านชักมดลูกชนิด *C. xanthorrhiza* Roxb.

ฤทธิ์ด้านเชื้อแบคทีเรีย

สาร xanthorrhizol ในว่านชักมดลูกมีคุณสมบัติด้านเชื้อแบคทีเรีย *Streptococcus mutans* ที่เป็นสาเหตุของโรคฟันผุ มีค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่ยับยั้งเชื้อเท่ากับ 2 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร⁽²⁴⁾

ฤทธิ์ด้านเชื้อไวรัส

สารสกัดเหี่ยวว่านชักมดลูกด้วยน้ำที่ความเข้มข้น 0.1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร มีฤทธิ์ด้านเชื้อ Poliovirus 1 แต่ที่ความเข้มข้นของสารสกัดเท่ากับ 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ไม่มีฤทธิ์ด้านเชื้อไวรัส Herpes Simplex 1 และ ไวรัสโรคหัด (Measles virus)⁽⁵⁾

ฤทธิ์ด้านการอักเสบ

สารสกัดด้วยเฮกเซนของว่านชักมดลูก พบอนุพันธ์ของไดเออร์ลิเฮปทานอยด์ซึ่งไม่มีหมู่ (-OH) บนวงเบนซีน 3 ชนิด ในจำนวนนั้นเป็นสารที่มีผู้เคยรายงานมาแล้ว 1 ชนิด คือ trans-trans-1,7-diphenyl-1,3-heptadiene-5-one (alnustone) และสารใหม่ 2 ชนิด คือ trans-1,7-diphenyl-1-hepten-5-ol และ transtrans-1,7-diphenyl-1,3-heptadiene-5-ol นอกจากนี้ยังพบสารที่รู้จักกันดีอีก 3 ชนิด ได้แก่ germacrone, curzerenone และ cinnamaldehyde อนุพันธ์ของไดเออร์ลิเฮปทานอยด์ทั้ง 3 ชนิดที่แยกได้แสดงผลของการลดอาการบวมในหนูทดลอง⁽²⁵⁾

ฤทธิ์ด้านเชื้อรา

สารสกัดเหี่ยวว่านชักมดลูกด้วยแอลกอฮอล์ ความเข้มข้น 100 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร มีฤทธิ์ด้านเชื้อราที่เป็นสาเหตุของโรคผิวหนัง ได้แก่ เชื้อ *Microsporum gypseum* และ *Epidermophyton floccosum* แต่ไม่มีผลต่อเชื้อ *Trichophyton rubrum*⁽⁵⁾

ฤทธิ์ฆ่าแมลง

ทำการสกัดเหี่ยวว่านชักมดลูกได้สารสำคัญในกลุ่ม Sesquiterpene คือ xanthorrhizol นำไปทดสอบความเป็นพิษกับตัวอ่อนแรกเกิดของ *Spodoptera littoralis* ได้ค่าความเข้มข้นของสารสกัดที่ทำให้สัตว์ทดลองตายไปครึ่งหนึ่ง (LD₅₀) อยู่ในช่วงระหว่าง 6.92 ถึง 8.13 ไมโครโมลต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม พบว่า ตัวอ่อนที่สัมผัสสาร xanthorrhizol เริ่มตายภายใน 1 ชั่วโมงแรกหลังจากสัมผัสสาร ในขณะที่ตัวอ่อนทุกตัวตายหมดภายใน 6 ชั่วโมง⁽⁵⁾

ฤทธิ์ลดปวด

สารสกัดเหี่ยวว่านชักมดลูกด้วยเมทานอล ความเข้มข้น 1 กรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ให้ทางกระเพาะอาหารของหนูถีบจักรโดยตรงที่ถูกทำให้ปวดด้วยกรดอะซิติก พบว่า สามารถบรรเทาอาการปวดได้⁽⁵⁾

ฤทธิ์ยับยั้งการหดเกร็งของกล้ามเนื้อ

น้ำมันหอมระเหยของเหง้าว่านชักมดลูก มีฤทธิ์ยับยั้งการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบในลำไส้หนูถีบจักรได้อย่างอ่อน ๆ เทียบประสิทธิภาพการออกฤทธิ์กับ papaverine ได้เท่ากับ 11% ⁽⁵⁾

ฤทธิ์ด้านการเกิดออกซิเดชัน

สกัดเหง้าว่านชักมดลูกได้ออนุพันธุ์เคอคิวมินตัวใหม่ มีฤทธิ์ด้านการออกซิเดชันอย่างแรงต่อปฏิกิริยาออกซิเดชันอัตโนมัติของกรดไลโนเลอิกในตัวทำละลายน้ำ-แอลกอฮอล์ ⁽²⁶⁾

ฤทธิ์ลดอุณหภูมิของร่างกาย

เมื่อป้อนสารสกัดเหง้าว่านชักมดลูกด้วยเมทานอล เข้ากระเพาะอาหารหนูถีบจักรโดยตรงในขนาด 1 และ 2 กิโลกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ตามลำดับ พบว่า ทำให้อุณหภูมิร่างกายสัตว์ทดลองมีอุณหภูมิลดลง ⁽⁵⁾

ฤทธิ์ลดไขมัน

ให้สารสกัดเหง้าว่านชักมดลูกด้วยเอทิลอะซิเตต กับหนูขาวและหนูแฮมสเตอร์ในขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม พบว่า ทำให้ระดับคอเลสเตอรอล และไตรกลีเซอไรด์ในพลาสมาลดลงได้ และเมื่อทำการศึกษากลไกการออกฤทธิ์พบว่าเกี่ยวข้องกับการยับยั้งการหลั่ง VLDL-triglyceride จากตับ และเร่งการขนส่งไขมันจาก extrahepatic tissue ไปยังตับ และเพิ่มการขับคอเลสเตอรอลในน้ำดี ⁽⁵⁾ และได้มีการแยกสารบริสุทธิ์จากเหง้าว่านชักมดลูกได้กลุ่มสาร phenolic diarylheptanoids 2 ชนิด คือ 5-hydroxy-7-(4-hydroxyphenyl)-1-phenyl-(1E)-1-heptene และ 7-(3,4-dihydroxyphenyl)-5-hydroxy-1-phenyl-(1E)-1-heptene เมื่อนำไปทดสอบพบว่า มีฤทธิ์ลดไขมันในเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยมีกลไกการออกฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งไตรกลีเซอไรด์จากตับ ⁽²⁷⁾

ฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งน้ำดี

เมื่อป้อนสารสกัดเหง้าว่านชักมดลูกด้วยเมทานอล ความเข้มข้น 3 กรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม และน้ำมันหอมระเหยจากเหง้า ขนาด 300 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม เข้ากระเพาะอาหารหนูขาว สามารถกระตุ้นการหลั่งน้ำดีได้ และเมื่อฉีดน้ำมันหอมระเหยของเหง้าว่านชักมดลูก ขนาด 1.5 กรัมต่อกิโลกรัม เข้าช่องท้องหนูขาว ก็มีฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งน้ำดีเช่นกัน ⁽⁵⁾

ฤทธิ์ยับยั้งความเป็นพิษต่อตับ

เมื่อป้อนสารละลายของสารสกัดเหง้าว่านชักมดลูกด้วยน้ำให้หนูทดลอง ในขนาด 100 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 3 ครั้ง ที่เวลา 0, 4 และ 8 ชั่วโมง หลังจากให้สารก่อพิษในตับ β -D-galactosamine พบว่า ทำให้ระดับเอนไซม์ทรานซอะมีเนส (SGOT และ SGPT)

ที่สูงขึ้นเฉียบพลันเนื่องจากนิโคตินิก มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) และช่วยบรรเทาระดับความเสียหายของตับ โดยดูจากผลพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อตับหลังจากให้สารพิษไปแล้ว 24 ชั่วโมง⁽⁵⁾

ฤทธิ์กระตุ้นการเพิ่มจำนวนเซลล์น้ำเหลือง

นำวุ้นซังคมดลูกที่แช่แข็งและบดให้เป็นผงละเอียดนำไปผสมกับอาหารในปริมาณ 2% ให้หนูขาวกินนาน 3 สัปดาห์ ตรวจสอบฤทธิ์ด้วย Flow cytometric analysis พบว่า สัดส่วนของเซลล์น้ำเหลือง T cell เพิ่มขึ้นตลอดการทดลอง แต่กลุ่มย่อยของ B cell และ T cell ให้ผลไม่แน่นอน เช่น B cell มีค่าเพิ่มขึ้นสัปดาห์ที่ 3 Th cell (Helper T-cell) มีค่าเพิ่มขึ้นสัปดาห์ที่ 4 แต่ Ts cell (Suppressor T-cell) ไม่เพิ่มขึ้น เป็นต้น นอกจากนี้ ยังพบว่า สัดส่วนระหว่างแมโครฟาจของม้ามและของกระดากลูบๆ มีค่าไม่คงที่⁽⁵⁾

ฤทธิ์ต้านเนื้องอก

เมื่อนิโคตินิกสกัดแห้งวุ้นซังคมดลูกด้วยตัวทำละลาย 3 ชนิด ได้แก่ เบนซีน เฮกเซน และเมทานอล และส่วนสกัดของโครมาโตกราฟีเข้าช่องห้องหุ้บจักร พบว่า มีฤทธิ์ต้านเนื้องอก Sarcoma 180 ได้ แต่สารสกัดจากตัวทำละลายคลอโรฟอร์ม และสารสกัดน้ำ ไม่มีฤทธิ์ดังกล่าว นอกจากนี้ยังพบฤทธิ์ยับยั้งการส่งเสริมเนื้องอก (Tumor promotion inhibiton) ในสารสกัดคลอโรฟอร์ม และสารสกัดเอทานอล 95%⁽⁵⁾

ฤทธิ์เป็นพิษต่อเซลล์

มีการศึกษาสารสกัดแห้งวุ้นซังคมดลูกด้วยตัวทำละลายหลายชนิดกับ cell line ต่าง ๆ กัน ดังนี้ ผลการทดสอบความเป็นพิษกับเชื้อ *Salmonella typhimurium* TA 98 ในจานวุ้น พบว่า สารสกัดแห้งวุ้นซังคมดลูกด้วยเอทานอล 60% ความเข้มข้น 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ให้ผลยับยั้งเซลล์ได้ สารสกัดแห้งวุ้นซังคมดลูกด้วยเอทิลีนคลอไรด์ เฮกเซน และเมทานอล ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ไม่มีผลต่อ Macrophage cell line raw 264.7 การทดสอบโดยใช้ Cells-MT-4 พบว่า สารสกัดเมทานอล แสดงฤทธิ์ยับยั้งเซลล์ได้อย่างอ่อนๆ มีค่า $IC_{50} > 58.0$ ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ในขณะที่สารสกัดน้ำให้ผลไม่แน่นอน การทดสอบโดยใช้ Cells-Raji พบว่า สารสกัดปีโตรเลียมอีเทอร์ ความเข้มข้น 80 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ให้ผลยับยั้งชัดเจน แต่สารสกัดคลอโรฟอร์มและเอทานอลไม่ให้ผล⁽⁵⁾

ฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์สังเคราะห์กรดไขมัน

น้ำมันหอมระเหยจากเหง้าแห้งของวุ้นซังคมดลูก และสารสกัดเฮกเซนของน้ำมันดังกล่าวนำไปผสมอาหารแบ่งให้หนูขาวรับประทาน พบว่า มีฤทธิ์ยับยั้ง fatty acid synthase⁽⁵⁾

ตารางที่ 2 ข้อมูลองค์ประกอบทางเคมี ที่มีรายงานของพืชในสกุล *Curcuma*

พืช	องค์ประกอบทางเคมี	กลุ่มสาร	เอกสารอ้างอิง
1. <i>C. comosa</i> Roxb. (ว่านชักมดลูก)	4,6-Dihydroxy-2-O-(β -D-glucopyranosyl) acetophenone [1]	Acetophenones	18, 28-30
	Bisdemethoxycurcumin [2] Curcumin [3] Demethoxycurcumin [4] 1,7-diphenyl-5-hydroxy-(1 <i>E</i>)-1-heptene [5] 7-(3,4-dihydroxyphenyl)-5-hydroxy-1-phenyl-(1 <i>E</i>)-1-heptene [6] 5-hydroxy-7-(4-hydroxyphenyl)-1-phenyl-(1 <i>E</i>)-1-heptene [7] 1-(4-hydroxyphenyl)-7-phenyl-(6 <i>E</i>)-6-hepten-3-one [8]	Diarylheptanoids	
	Aerugidiol [9] Alismol [10] Alsmoxide [11] Curcolonol [12] Curcumadione [13] Curcumenone [14] Curdione [15] Curzerenone [16] Dehydrocurdione [17] Furanodienone [18] 1(10) <i>z</i> , 4 <i>z</i> -Furanodiene-6-one [19]	Sesquiterpenes	

ตารางที่ 2 ข้อมูลองค์ประกอบทางเคมี ที่มีรายงานของพืชในสกุล *Curcuma* (ต่อ)

พืช	องค์ประกอบทางเคมี	กลุ่มสาร	เอกสารอ้างอิง
<i>C. comosa</i> Roxb. (ว่านชักมดลูก)	Germacrone [20] Glechomanolide [21] 7 β -hydroxycurdione [22] 7 α -hydroxyneocurdione [23] Isofuranodienone [24] Isoprocucumenol [25] Isozedoarondiol [26] Neocurdione [27] Procurcumenol [28] Zederone [29] Zedoalactone B [30] Zedoarondiol [31]	Sesquiterpenes	
2. <i>C. xanthorriza</i> Roxb. (ว่านชักมดลูก)	Bisdemethoxycurcumin [2] Curcumin [3] Demethoxycurcumin [4] 7-(3,4-Dihydroxyphenyl)-5-hydroxy-1-phenyl-(1E)-1-heptene [6] 1E, 3E, 1, 7-Diphenylheptadien-5-one [32] 1E, 3E-1, 7-Diphenylheptadien-5-ol [33] 1-Hydroxy-1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxy phenyl)-(6E)-6-heptene-3, 5-dione [34]	Diarylheptanoids	24, 25-27, 31,32

ตารางที่ 2 ข้อมูลองค์ประกอบทางเคมี ที่มีรายงานของพืชในสกุล *Curcuma* (ต่อ)

พืช	องค์ประกอบทางเคมี	กลุ่มสาร	เอกสารอ้างอิง
<i>C. xanthorriza</i> Roxb.(ว่านชักมดลูก)	1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-7-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-(1 <i>E</i> , 6 <i>E</i>)-1,6-heptadiene-3, 4-dione [35] 5-hydroxy-7-(4-hydroxyphenyl)-1-phenyl-(1 <i>E</i>)-1-heptene [7]	Diarylheptanoids	
	Ar-turmerone [36] β -Atlantone [37] Bisacumol [38] β -Curcumin [39] Curzerene [40] Curzerenone [16] β -Elemene [41] Furanodiene [42] Germacrone [20] Xanthorrhizol [43]	Sesquiterpenes	
3. <i>C. longa</i> Linn. (ขมิ้นชัน)	Bisdemethoxycurcumin [2] Curcumin [3] Demethoxycurcumin [4]	Diarylheptanoids	33-37
	Borneol [44] Camphor [45] 1, 8-cineol [46] <i>p</i> -Cymene [47] Isoborneol [48] α -Pinene [49] α -Phellandrene [50] Sabinene [51]	Monoterpenes	

ตารางที่ 2 ข้อมูลองค์ประกอบทางเคมี ที่มีรายงานของพืชในสกุล *Curcuma* (ต่อ)

พืช	องค์ประกอบทางเคมี	กลุ่มสาร	เอกสารอ้างอิง
4. <i>C. aromatica</i> Salisb. (ว่านนางคำ)	Bisdemethoxycurcumin [2] Curcumin [3] Demehtoxycurcumin [4]	Diarylheptanoids	38-40
	Camphor [45] 1, 8-cineol [46] Linalool [52]	Monoterpenes	
	β -Curcumin [39] Curcumenone [14] Curcumol [53] Curdione [15] Curzerenone [16] β - Elemene [41] Germacrone [20] (4S, 5S)-Germacrone-4,5-epoxide [54] Neocurdione [27] Xanthorrhizol [43] Zederone [29]	Sesquiterpenes	
5. <i>C. zedoaria</i> Roscoe.(ขมิ้นอ้อย)	Curcumenol [55] Curcumenone [14] Curzerenone [16] Dehydrocurdione [17] Furanodiene [42] Furanodienone [18] Germacrone [20] 13-Hydroxygermacrone [56] Zederone [29] Zedoaronediol [31]	Sesquiterpenes	41, 42

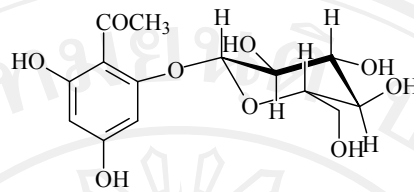
ตารางที่ 2 ข้อมูลองค์ประกอบทางเคมี ที่มีรายงานของพืชในสกุล *Curcuma* (ต่อ)

พืช	องค์ประกอบทางเคมี	กลุ่มสาร	เอกสารอ้างอิง
6. <i>C. mangga</i> Valeton&van Zyp.(ขมิ้นขาว)	Calcaratarin A [57] Curcumanggoside [58] Labda-8(17),12-diene-15,16-dial [59] Zerumin B [60]	Diterpenes	43
	Bisdemethoxycurcumin [2] 1, 7-Bis(4-hydroxyphenyl)-1, 4, 6-heptatrien-3-one [61] Curcumin [3] Demethoxycurcumin [4]	Diarylheptanoids	
7. <i>C. wenyujin</i> Y.H.Chen	Camphene [62] Camphor [45] Isoborneol [48]	Diterpenes	35, 44-47
	Codonolactone [63] Curcumadione [13] Curcumenol [55] Curcumenone [14] Curcumol [53] Curdione [15] Curzerene [40] Curzerenone [16] β - Elemene [41] Germacrone [20] Glechomanolide [64] Neocurdione [27] Voleneol [65]	Sesquiterpenes	

ตารางที่ 2 ข้อมูลองค์ประกอบทางเคมี ที่มีรายงานของพืชในสกุล *Curcuma* (ต่อ)

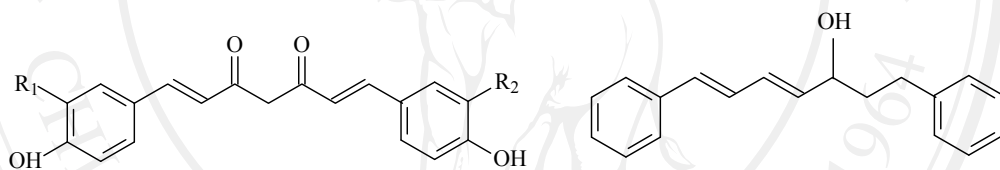
พืช	องค์ประกอบทางเคมี	กลุ่มสาร	เอกสารอ้างอิง
8. <i>C. phaeocaulis</i> Val.	Bisdemethoxycurcumin [2] Curcumin [3] Demthoxycurcumin [4]	Diarylheptanoids	48-52
	Curcumenol [55] Curzerenone [16] Curdione [15] Isocurcumenol [67]	Sesquiterpenes	
	α -Spinasterol [68]	Steroids	
9. <i>C. aeruginosa</i> Roxb. (ว่านมหาเมฆ)	Curcumenol [55] Curcumenone [14] Curcumol [53] Curdione [15] Curzerenone [16] Dehydrocurdione [17] β -Elemene [41] Furanodiene [42] Furanodienone [18] Germacrone [20] 13-Hydroxygermacrone [56] Isocurcumenol [67] Zederone [29] Zedoarol [69]	Sesquiterpenes	53-56

สารกลุ่ม Acetophenone



[1]

สารกลุ่ม Diarylheptanoids

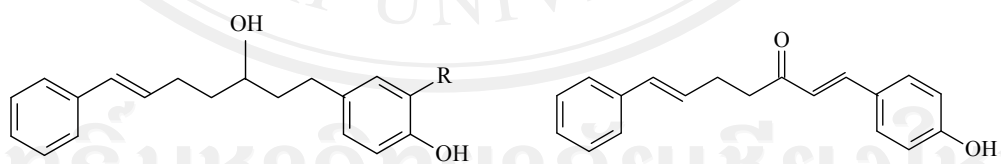


[2] $R_1=H$, $R_2=H$

[3] $R_1=R_2=MeO$

[4] $R_1=H$, $R_2=MeO$

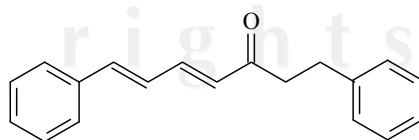
[5]



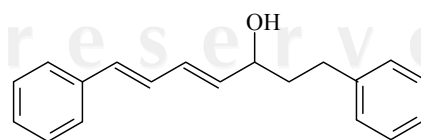
[6] $R=H$

[7] $R=OH$

[8]

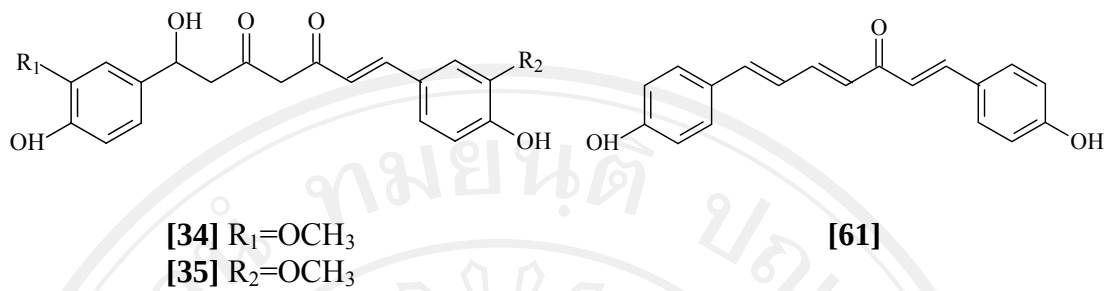


[32]

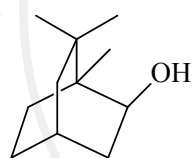


[33]

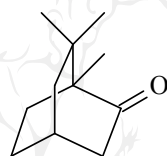
รูปที่ 3 โครงสร้างขององค์ประกอบทางเคมี ที่มีรายงานของพืชในสกุล *Curcuma*



สารกลุ่ม Monoterpenes



[44]



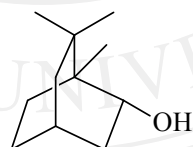
[45]



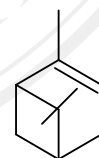
[46]



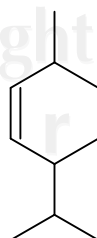
[47]



[48]



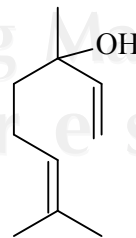
[49]



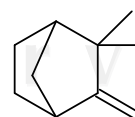
[50]



[51]



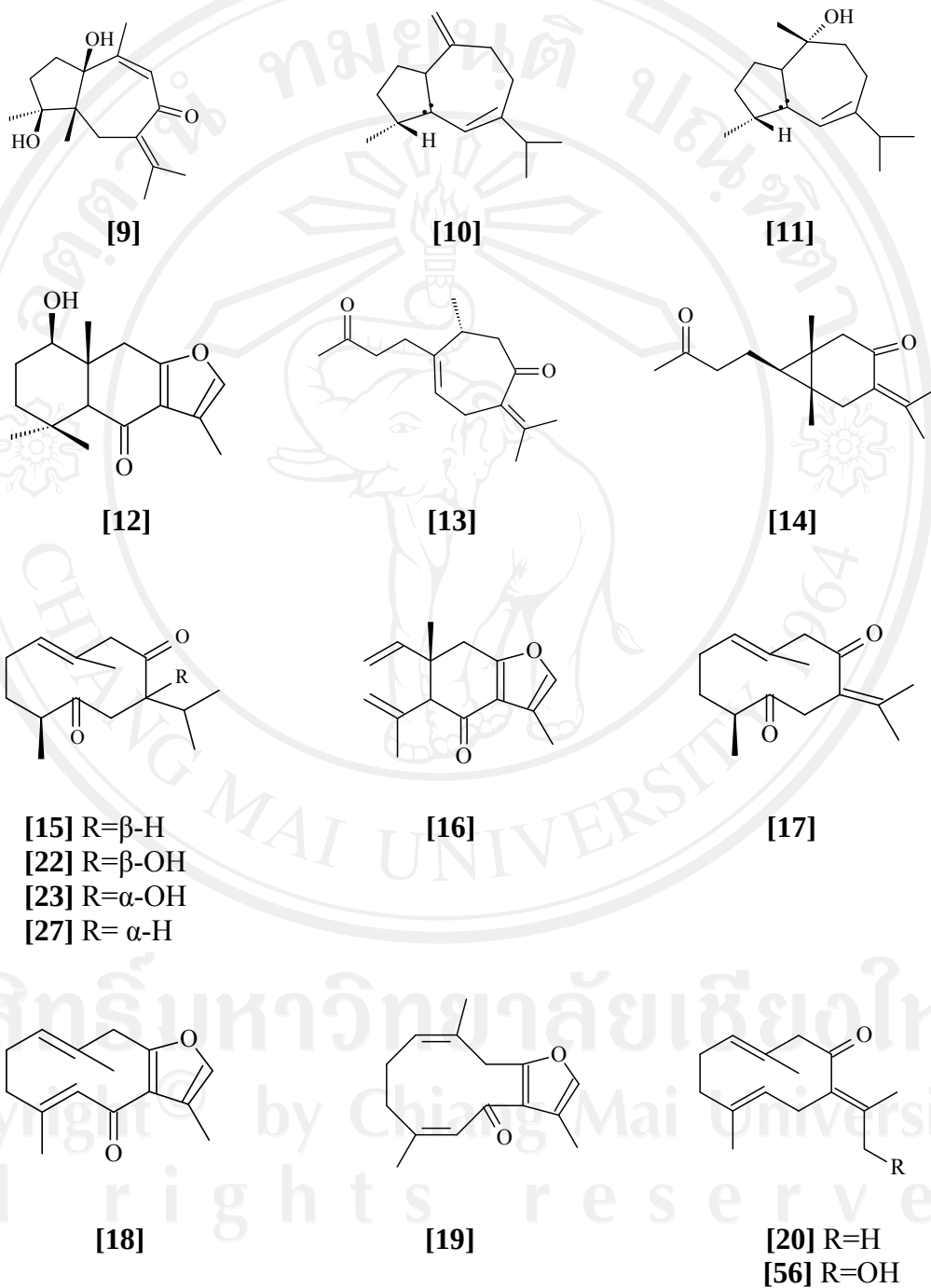
[52]

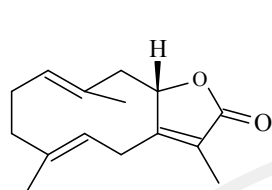


[62]

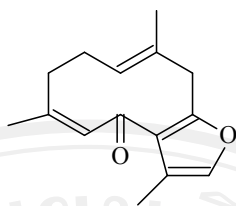
รูปที่ 3 โครงสร้างขององค์ประกอบทางเคมี ที่มีรายงานของพืชในสกุล *Curcuma* (ต่อ)

สารกลุ่ม Sesquiterpenes

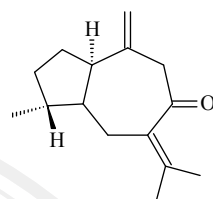
รูปที่ 3 โครงสร้างขององค์ประกอบทางเคมี ที่มีรายงานของพืชในสกุล *Curcuma* (ต่อ)



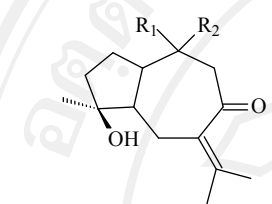
[21]



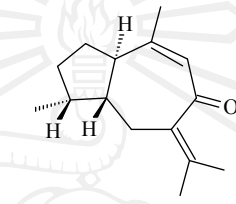
[24]



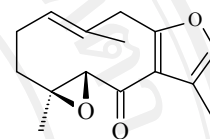
[25]



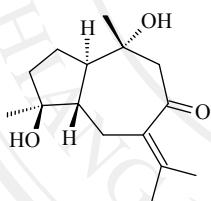
[26] $R_1=CH_3$, $R_2=OH$
 [31] $R_1=OH$, $R_2=CH_3$



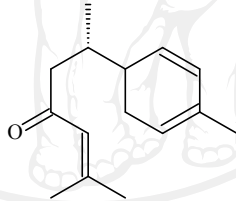
[28]



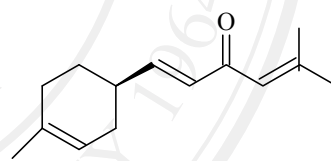
[29]



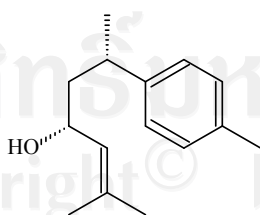
[30]



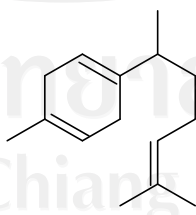
[36]



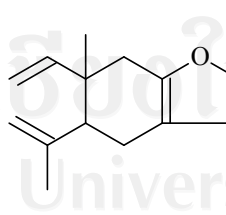
[37]



[38]

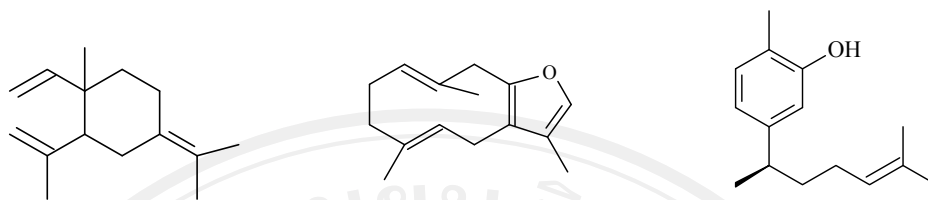


[39]



[40]

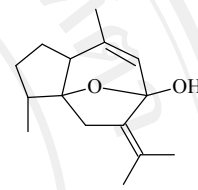
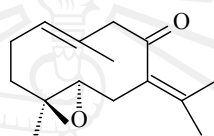
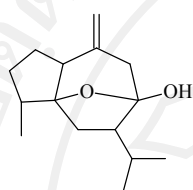
รูปที่ 3 โครงสร้างขององค์ประกอบทางเคมี ที่มีรายงานของพืชในสกุล *Curcuma* (ต่อ)



[41]

[42]

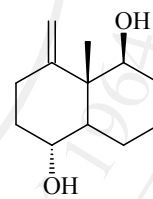
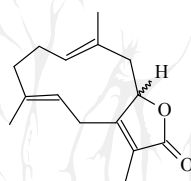
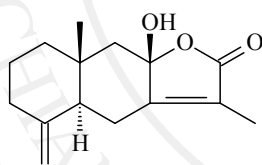
[43]



[53]

[54]

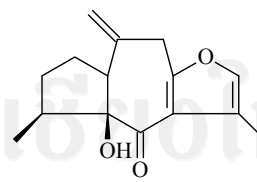
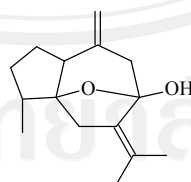
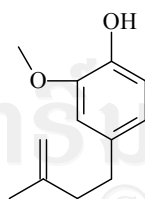
[55]



[63]

[64]

[65]



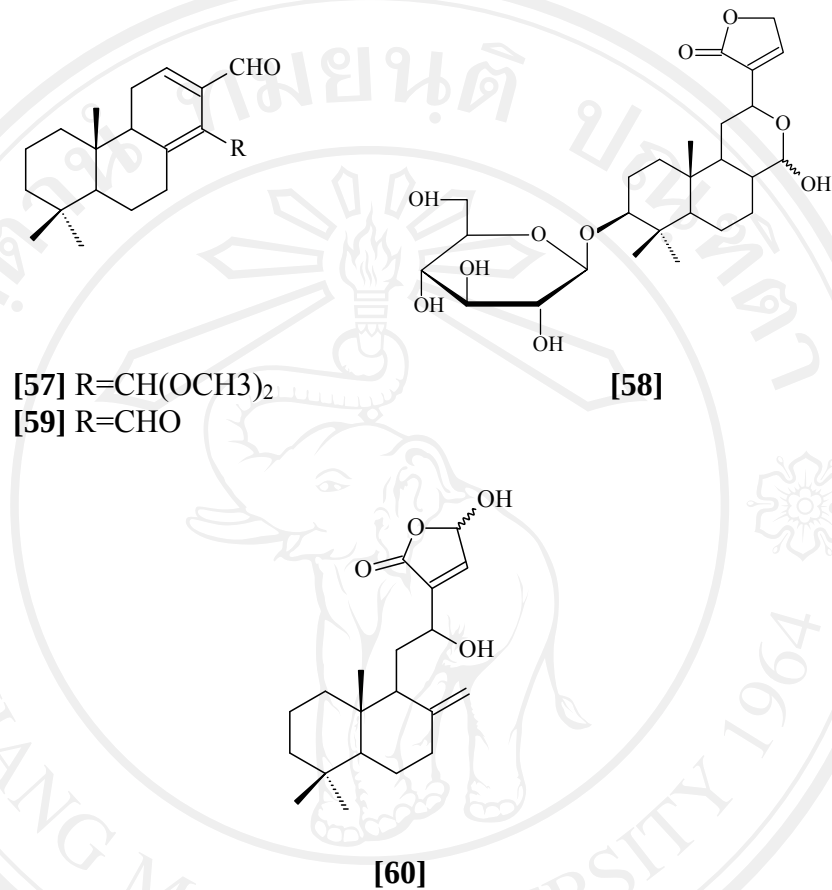
[66]

[67]

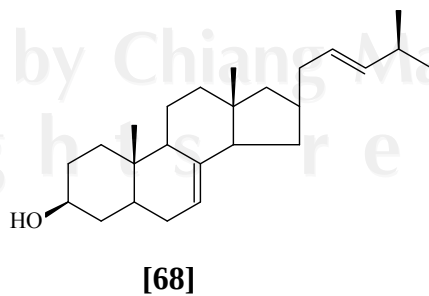
[69]

รูปที่ 3 โครงสร้างขององค์ประกอบทางเคมี ที่มีรายงานของพืชในสกุล *Curcuma* (ต่อ)

สารกลุ่ม Diterpenes



สารกลุ่ม Steroids



รูปที่ 3 โครงสร้างขององค์ประกอบทางเคมี ที่มีรายงานของพืชในสกุล *Curcuma* (ต่อ)

งานวิจัยที่เกี่ยวกับการศึกษาฤทธิ์ต้านออกซิเดชันของพืชในวงศ์ Zingiberaceae

ในปัจจุบันมีการศึกษาด้านออกซิเดชันที่ได้จากธรรมชาติมากขึ้น เนื่องจากผู้บริโภคได้ให้การยอมรับมากกว่าสารสังเคราะห์และเชื่อว่าสารธรรมชาติไม่มีอันตรายหรือมีความเสี่ยงในการเกิดพิษน้อย กว่าสารสังเคราะห์ ดังนั้นจึงมีการนำสารต้านออกซิเดชันธรรมชาติมาใช้ในอุตสาหกรรม ยา อาหาร เครื่องดื่ม และอุตสาหกรรมเครื่องสำอางมากขึ้น

มีรายงานการวิจัยจำนวนมากที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระจากพืช อาทิเช่น การวิจัยของ Nakatani N. ได้ศึกษาศักดิ์ด้วย acetone ของพืชวงศ์ Zingiberaceae ที่พบโดยทั่วไป 10 ชนิด พบว่า พืชที่ให้ฤทธิ์ต้านออกซิเดชันสูงสุดคือ จิง (*Zingiber officinale* Roscoe.) รองลงมาคือ ขมิ้นชัน (*C. longa* Linn.) ข่าหลวง (*Alpinia galanga* Sw.) ว่านชักมดลูก (*C. xanthorrhiza* Roxb.) ไพล (*Z. cassumunar* Roxb.) ขมิ้นขาว (*C. mangga*) และ *A. kepulaga* ตามลำดับ ซึ่งสารต้านออกซิเดชันที่พบ ในจิง ได้แก่ gingerol, shogaol และ zingerone เป็นต้น⁽⁵⁷⁾

การวิจัยของ Jeng-Leun M. และคณะ ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ต้านออกซิเดชันของขมิ้นอ้อย (*C. zedoaria* (Berg.) Rosc) โดยการสกัดน้ำมันหอมระเหยได้ 36 ชนิด ซึ่งมีสารกลุ่ม terpenes 17 ชนิด แอลกอฮอล์ 13 ชนิด และคีโตน 6 ชนิด พบว่ามีสาร curzerenone ปริมาณมากที่สุด รองลงมาคือ curzerene เมื่อนำน้ำมันหอมระเหย มาทดสอบฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน พบว่ามีความสามารถกำจัด 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical ได้ดีที่ความเข้มข้น 20 mg/ml⁽⁵⁸⁾

การวิจัยของ Habsah M. และคณะ ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ต้านออกซิเดชันของ *A. rafflesiana* Wall. ex. Bak ซึ่งเป็นพืชจำพวกข่า จากการศึกษา สารสกัด Methanol มีความสามารถในการกำจัด DPPH radical และพบสาร 2',3',4',6'-Tetrahydroxy chalcone มีความสามารถในการกำจัด DPPH radical ที่ค่า $IC_{50} = 55 \mu M$ ซึ่งเป็นสารชนิดใหม่ที่พบในธรรมชาติ⁽⁵⁹⁾

การวิจัยของ Habsah M. และคณะ ได้ทำการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีที่มีฤทธิ์ต้านออกซิเดชันของ คาหลา (*Etlingera elatior* (Jack) R.M. Smith) พบว่า สาร 1,7-bis(4-hydroxyphenyl)-2,4,6-heptatrienone, demethoxycurcumin และ 1,7-bis(4-hydroxyphenyl)-1,4,6-heptatrien-3-one ซึ่งเป็นสารกลุ่ม diarylheptanoids มีฤทธิ์ยับยั้งการเกิด Lipid peroxidation มากกว่า α -tocopherol⁽⁶⁰⁾

การวิจัยของ Jayaprakasha GK. และคณะ ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ต้านออกซิเดชันของ curcumin, dimethoxycurcumin, bisdemethoxycurcumin พบว่า มีการทดสอบฤทธิ์ต้านออกซิเดชันโดยใช้วิธี linoleic acid peroxidation ซึ่ง curcumin มีฤทธิ์สูงสุด รองลงมาคือ demethoxycurcumin และ bisdemethoxycurcumin⁽⁶¹⁾

จากรายงานการวิจัยของ Chang XZ. และคณะ เรื่องการศึกษาฤทธิ์ต้านออกซิเดชันของสารกลุ่ม diarylheptanoid โดยทำการศึกษาสาร 3 ชนิดที่ได้จาก จิง คือ sodium(5s, 2E)-1,7-bis(4-hydroxyphenyl)-1-hydroxy-2-hepten-5-sulfonate, sodium(5R,2E)-1,7-bis(4-hydroxyphenyl)-1-hydroxy-2-hepten-5-sulfonate และ 3,5-diacetoxy-1-(3-methoxy-4,5-dihydroxyphenyl)-7-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)heptene พบว่า สาร 3,5-diacetoxy-1-(3-methoxy-4,5-dihydroxyphenyl)-7-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)heptene มีความสามารถในการกำจัด DPPH radical ด้วยค่า $IC_{50} = 24.4 \mu\text{g/ml}$ ส่วนสาร curcumin มีค่า $IC_{50} = 11.6 \mu\text{g/ml}$ และ สาร 3,5-diacetoxy-1-(3-methoxy-4,5-dihydroxyphenyl)-7-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)heptene มีฤทธิ์ยับยั้ง superoxide anion radicals 48.6% ที่ความเข้มข้น $50 \mu\text{g/ml}$ ⁽⁶²⁾

การวิจัยของ Jasril LY. และคณะ ได้ทำการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีที่มีฤทธิ์ต้านออกซิเดชันของ *Hedychium thyriforme* เป็นพืชในวงศ์ Zingiberaceae พบว่า 5,7,4'-trimethoxy-3-hydroxyflavone และ 7,4'-dimethoxy-3,5-dihydroxyflavone มีความสามารถในการกำจัด 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) มีค่า $IC_{50} = 92$ และ $119 \mu\text{M}$ ตามลำดับ⁽⁶³⁾

การวิจัยของ Toshiya M. และคณะ ได้ทำการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของข่าคม (*Alpinia speciosa*) พบว่าสาร ethyl 4-O-feruloyl- β -glucopyranoside และ 4-hydroxy-3-methoxyphenyl 4-O-feruloyl- β -glucopyranoside ซึ่งเป็นสารกลุ่ม glucoside ester ของ ferulic acid มีฤทธิ์ต้านการเกิดออกซิเดชันของกรดไลโนเลอิก ในตัวทำละลายแอลกอฮอล์ สูงกว่า Trolox⁽⁶⁴⁾