บทนำ

เมลานิน (melanins) เป็นเม็ดสีที่สร้างขึ้นและเก็บไว้ใน melanosome ซึ่งอยู่ใน melanocyte เมื่อ melanosome เจริญเต็มที่ ก็จะถูกส่งมาเก็บไว้ที่ keratinocyte ซึ่งเป็นเซลล์ในชั้นผิวที่ให้สีของผิวหนัง ผม และตา เป็นต้น melanin สามารถถูกจำแนกได้เป็น 2 ชนิด คือ eumelanin ซึ่งมีสีแดง หรือน้ำตาล และ pheomelanin ซึ่งมีสีเหลืองหรือน้ำตาลแดง โดยกระบวนการสร้าง eumelanin แบ่งได้เป็น 2 ระยะ ดังนี้ ในระยะแรก L-tyrosine หรือ 3,4-dihydroxyphenylalanine (L-DOPA) ถูกเปลี่ยนเป็น dopaquinone โดยปฏิกิริยา oxidation ซึ่งมีเอนไซม์ tyrosinase เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา และขั้นตอนนี้เป็นขั้นตอนกำหนดปฏิกิริยา (rate-limiting step) ของการสร้างเมลานิน ต่อมา dopaquinone ที่สร้างขึ้นนี้จะถูกเปลี่ยนต่อไปเป็น dopachrome ซึ่งในระยะที่สอง dopachrome จะสูญเสีย CO_2 แล้วถูกเปลี่ยนเป็น 5,6-dihydroxyindole (DHI) และต่อไปเป็น 5,6-indolequinone (IQ) ในอีกทางหนึ่ง dopachrome อาจเกิดปฏิกิริยา tautomerization ได้เป็น 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid (DHICA) ซึ่งจะถูกเปลี่ยนเป็น indole-2-carboxylic acid-5,6-quinone (ICAQ) โครงสร้าง IQ และ ICAQ จัดเป็นหน่วยย่อย ซึ่งเมื่อเกิดปฏิกิริยา polymerization ต่อไปได้เป็น eumelanin ที่มีสีดำหรือน้ำตาล ส่วนในกระบวนการสร้าง pheomelanin นั้น หลังจาก L-tyrosine หรือ L-DOPA ถูกเปลี่ยนเป็น dopaquinone แล้ว จะเกิดปฏิกิริยากับหมู่ SH ของ cysteine หรือ glutathione ได้เป็น 5-cysteinyldopa ซึ่งเกิดปฏิกิริยา oxidation ต่อไปเป็น 5-cysteinyldopaquinone จากนี้จะเกิดปฏิกิริยา cyclization และ decarboxylation ได้เป็น 1,4-benzothiazinylalanine ซึ่งต่อมาเกิดปฏิกิริยา polymerization ได้เป็น pheomelanin ซึ่งมีสีเหลืองแดง[1,2]

เนื่องจากการสร้างเมลานินทั้งสองชนิดจะมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับขั้นตอนการทำงานของเอนไซม์ tyrosinase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่พบได้ในสิ่งมีชีวิตต่างๆ ตั้งแต่ แบคทีเรีย รา พืชชั้นสูง และสัตว์ ในมนุษย์เกี่ยวข้องกับกระบวนการสร้างสีของผิวหนังหรือผมดังกล่าวข้างต้น ส่วนในพืช tyrosinase ช่วยเร่งปฏิกิริยาการสร้างสารสีน้ำตาลดำ ซึ่งเกี่ยวข้องกับการหมองคล้ำของสีผิวผักและผลไม้ ในสัตว์จำพวกแมลงบางชนิดเอนไซม์นี้มีความสำคัญต่อการเจริญเติบโตจากตัวอ่อนเป็นตัวเต็มวัย ดังนั้น การวิจัยศึกษาหาสารที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ tyrosinase จึงเป็นสิ่งที่น่าสนใจอย่างยิ่ง เพราะเชื่อว่าสารที่มีฤทธิ์ดังกล่าว อาจนำมาใช้ประโยชน์ได้หลายอย่าง เช่น นำมาใช้เป็นสารถนอมอาหารจำพวกผักผลไม้สด

ไม่ให้มีสีหมองคล้ำ หรืออาจพัฒนาใช้เป็นสารควบคุมการเจริญของแมลง นอกจากนี้ ยังอาจนำมาใช้เป็นสารช่วยให้ผิวขาว (whitening agent) ในตำรับยาหรือเครื่องสำอางได้ด้วย[1]

สารยับยั้งเอนไซม์ tyrosinase (tyrosinase inhibitor) ที่มาจากแหล่งธรรมชาตินั้น สามารถได้จากสิ่งมีชีวิตหลายชนิด ตั้งแต่รา เช่น azelaic acid (1,7-heptanedicarboxylic acid), kojic acid (5-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-γ-pyrone) และ metallothionein จนถึงพืชชั้นสูง ซึ่งสารส่วนใหญ่จากพืชที่พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์นี้ มักเป็นสารกลุ่ม polyphenols ซึ่งจัดเป็น aromatic tyrosinase inhibitors เช่น stilbenes และ flavonoids นอกจากนี้ ในปัจจุบันพบมีรายงานการวิจัยที่พบสารสำคัญกลุ่มอื่น (non-aromatic tyrosinase inhibitors) จากพืชที่ให้ฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ tyrosinase ได้เช่น สารกลุ่ม triterpenes เป็นต้น[3-6]

พืชสกุล *Gnetum* ซึ่งเป็นพืชสกุลเดียวในวงศ์ Gnetaceae จัดเป็นพืชเมล็ดเปลือย ประกอบด้วยพืชประมาณ 40 ชนิด (species) กระจายอยู่ในแถบอเมริกาใต้ ตะวันตกเฉียงใต้ของแอฟริกา และในเขตร้อนและเขตอบอุ่นของทวีปเอเชีย ในประเทศไทย (Flora of Thailand)[7] ระบุชนิดพืชสกุลนี้ที่มีการกระจายอยู่ในประเทศจำนวน 8 ชนิด บางชนิดเช่น *Gnetum gnemon* มีประโยชน์ทางยา โดยตามตำราการแพทย์พื้นบ้านใช้รักษาโรคข้ออักเสบ หลอดลมอักเสบ และหอบหืด[2] ส่วนทางภาคใต้ของไทยมีการใช้ยอดอ่อนของผักเมี่ยง (*G. gnemon* var. *tenerum*) ซึ่งเคยถูกจัดเป็นราชินีผักพื้นบ้านของภาคใต้ และปีแซ (*G. gnemon* var. *gnemon*) เป็นอาหาร นอกจากนี้ การศึกษาด้านพฤกษเคมีของพืชหลายชนิดในสกุลนี้พบว่า พืชสกุล *Gnetum* มีองค์ประกอบสำคัญเป็นสารกลุ่ม stilbenes[8-21] ซึ่งแสดงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่สำคัญ เช่น ฤทธิ์ต้านการอักเสบ[22] ฤทธิ์ยับยั้งสารก่อมะเร็ง[23] และฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน[24]

มะม่วย หรือ ม่วย หรือ เมื่อย หรือ แฮนม่วย เป็นพืชอีกชนิดหนึ่งที่อยู่ในสกุลนี้ ซึ่งพบว่ามีการกระจายอยู่ในแถบภาคเหนือของประเทศไทยด้วย เช่น ที่จังหวัดเชียงใหม่ เชียงราย และในภูมิภาคอื่น เช่น จังหวัดอุบลราชธานี เลย ศรีสะเกษ ตราด จันทบุรี กาญจนบุรี ระนอง เป็นต้น มะม่วย มีชื่อวิทยาศาสตร์ คือ *G. montanum* Markgr เป็นไม้เลื้อย (woody climber) หรือเรียกว่าเป็นไม้เถาเนื้อแข็ง (lianas) เป็นพืชเมล็ดเปลือย ใบรูปไข่ไปจนถึงรูปรีปลายใบแหลม ขนาดความยาวของใบค่อนข้างแตกต่างกันตั้งแต่ 12-20 เซนติเมตร ลักษณะแผ่นใบหนาเหนียวคล้ายหนัง เมื่อแห้งจะเปลี่ยนเป็นสีเข้มขึ้น ก้านใบยาวประมาณ 1-1.5 เซนติเมตร ออกดอกเป็นช่อดอกยาวที่ปลายหรือกลางลำต้น ฐานรองดอกเป็นรูปถ้วย ดอกตัวผู้ยาว 0.4-3 เซนติเมตร มีประมาณ 20 ดอกในแต่ละช่อ ส่วนดอกตัวเมียจะอยู่ในลักษณะของ ovoid คือเป็นรังไข่ที่ไม่เจริญเต็มที่ มีจำนวนประมาณ 5-7 ดอกในแต่ละช่อ เมล็ดรูปร่างมนรีขนาดเล็ก ขนาดประมาณ 1-1.5 เซนติเมตร เมื่อแก่จะเป็นสีเหลืองถึงสีแดง สามารถรับประทานได้

จากรายงานการศึกษาวิจัยด้านพฤกษเคมีและฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของพืชชนิดนี้ที่ผ่านมามีน้อยมาก มีเพียงการศึกษาจากนักวิจัยของจีนซึ่งพบสารสำคัญเป็นสารกลุ่ม stilbenes[15-17,21,25] เช่นเดียวกับ

gnetum ชนิดอื่น สำหรับรายงานการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของมะม่วย พบว่ามีรายงานการศึกษาฤทธิ์ต้านออกซิเดชันของส่วนเถา[26-27] แต่ยังไม่พบรายงานการศึกษาด้านฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ tyrosinase ในพืชชนิดนี้มาก่อน ดังนั้น กลุ่มวิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาองค์ประกอบทางเคมีและฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ tyrosinase ของมะม่วยที่มีการกระจายอยู่ในจังหวัดเชียงใหม่ เพื่อให้ได้องค์ความรู้ใหม่ที่จะสามารถนำไปประยุกต์ใช้เพื่อการพัฒนาผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องกับฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ tyrosinase ขึ้นใช้ได้เองในประเทศ