

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

ลักษณะของพืชในวงศ์ Zingiberaceae^{4,5}

พืชในวงศ์ Zingiberaceae เป็นพืชที่มีลักษณะพิเศษ โดยทุกส่วนของต้นมีน้ำมันหอมระเหย มีคุณสมบัติและสรรพคุณใช้เป็นเครื่องหอม เป็นยาสมุนไพร เป็นอาหาร รวมทั้งยังใช้เป็นเครื่องเทศปรุงแต่งอาหาร และบางชนิดเป็นพวกที่มีใบและดอกที่สวยงาม สามารถใช้เป็นไม้ดอกไม้ประดับ พืชวงศ์นี้จัดเป็นพืชคลุมดินขนาดเล็กถึงขนาดกลาง ซึ่งขึ้นกระจัดกระจายคลุมพื้นที่ภายใต้ร่มเงาของไม้ยืนต้นขนาดใหญ่ที่ขึ้นอยู่ในป่าฝนเขตร้อน

พืชวงศ์นี้ทั่วโลกมีประมาณ 47 สกุล และมีไม้ต่ำกว่า 1200 ชนิด ในประเทศไทยพบ 29 สกุล ไม่น้อยกว่า 200 ชนิด โดยลักษณะของพืชวงศ์นี้คือ

ราก เป็นรากฝอยและมีรากแขนงเล็กๆจำนวนมาก บางสกุลมีราก 2 ชนิดคือ รากค้ำจุน และรากสะสมอาหาร โดยรากสะสมอาหารจะมีคัมมวน้ำที่บริเวณปลายรากทำหน้าที่สะสมอาหารไว้ใช้ในช่วงพักตัวและในช่วงที่ตากำลังงอก

ลำต้น เป็นลำต้นใต้ดินแบบ rhizome หรือเหง้า ในบางชนิดอาจมีการแตกแขนงออกมา บางชนิดไม่แตกแขนง หรือบางชนิดมี rhizome ผอม เรียว ทอดขนานไปกับพื้น ด้านข้างของ rhizome มีตาเรียงตัวอยู่ในแนวเดียวกันตามข้อ โดยมีใบเกิดคลุมหุ้มตาเอาไว้

ลำต้นเทียม เป็นส่วนของกาบใบที่โอบซ้อนกัน บางชนิดลำต้นเทียมมีขนาดใหญ่เห็นได้ชัด เช่น ดาหลา บางชนิดลำต้นเทียมขนาดเล็ก เช่น กระชาย หรือบางชนิดไม่มีลำต้นเทียม เช่น เปราะหอม

ใบ เกิดจากเหง้า หรือลำต้นใต้ดิน เป็นใบเดี่ยว แผ่นใบรูปร่างหลายแบบ ตั้งแต่ linear จนถึง orbicular ส่วนมากมักมีสีเขียว มองเห็นเส้นใบแบบขนานชัดเจน บางชนิดอาจมีเส้นกลางใบเป็นสีน้ำตาลแดง ขอบใบเรียบ บางชนิดมีขอบใบใส ปลายใบ rounded ถึง acuminate โคนใบ rounded ถึง cuneate ผิวใบอาจเรียบมัน หรือมีขนด้านท้องใบ หรือมีขนทั้งสองด้าน

ช่อดอก มีทั้งแบบ spike และ raceme เกิดจากลำต้นใต้ดินโดยตรง หรือเกิดปลายยอดระหว่างกาบใบในสุด

ดอก มีใบประดับรองรับดอกย่อย ใบประดับ 1 อันอาจมีดอกย่อยตั้งแต่หนึ่งถึงหลายดอก ซึ่งดอกย่อยนี้เรียกว่า cincinnus ดอกย่อยแต่ละดอกมี bracteole รองรับ ในบางสกุลภายในใบ

ประดับอาจสร้าง bulbil โครงสร้างของดอกประกอบด้วย กลีบเลี้ยงซึ่งมีขนาดเล็ก ไม่สะดุดตา เชื่อมกันเป็นหลอด ปลายแยกเป็น 2-3 แฉก กลีบดอก 3 กลีบ เชื่อมกันเป็นหลอด เกสรเพศผู้ 6 อัน แต่ที่ทำหน้าที่ (fertile stamen) มีเพียง 1 อัน มักจะมีรยางค์อยู่เหนือหรือล่างเกสรเพศผู้ที่เป็นหมัน 2 อัน จะเปลี่ยนแปลงรูปร่างไปคล้ายกลีบดอก เรียกว่า lateral staminodes จำนวน 2 กลีบ หรือ อาจลดรูปหายไปในบางสกุล อีก 2 อัน เปลี่ยนไปเป็นกลีบปาก (labellum หรือ lip) ที่คล้ายกับ กลีบดอกเช่นเดียวกัน อีก 1 กลีบ ซึ่งเป็นส่วนที่ใหญ่ที่สุดของดอก ส่วนเกสรเพศผู้ที่เป็นหมันอีก 1 อันมักลดรูปหายไป เกสรเพศเมียมีรังไข่ 1 อัน แบบ inferior มี 3 carpel อาจมี 3 locule หรือ 1 locule ผลแบบ capsule มีต่อมน้ำหวานเป็นแท่งรูปทรงกระบอก 2 อัน อยู่เหนือรังไข่ โกล่กับโคน ก้านเกสรเพศเมีย

การจัดหมวดหมู่ของวงศ์ Zingiberaceae

สามารถแบ่งได้เป็น 4 tribe ดังนี้

1. Tribe Alpenieae ตัวอย่างของสมาชิกใน tribe นี้ได้แก่ สกุล *Alpinia*, สกุล *Amomum*, สกุล *Elettariopsis*
2. Tribe Globbeae ตัวอย่างของสมาชิกใน tribe นี้ได้แก่ สกุล *Gagnepainia*, สกุล *Globba*, สกุล *Hemiorchis*
3. Tribe Hedychieae ตัวอย่างของสมาชิกใน tribe นี้ได้แก่ สกุล *Boesenbergia*, สกุล *Caulokaempferia*, สกุล *Cautleya*
4. Tribe Zingibereae ตัวอย่างของสมาชิกใน tribe นี้ได้แก่ สกุล *Zingiber*

ลักษณะของพืชสกุล *Amomum*

ลักษณะทั่วไปของพืชในสกุลนี้คือ

rhizome	ขนาดเล็กเรียวยาว
leaf	รูปร่าง oblong หรือ linear กาบใบยาว
inflorescence	แบบ spike หรือ panicle แทงช่อจาก rhizome ก้านช่อสั้น
flower bract	persistent
bracteole	เชื่อมกันเป็นหลอด
perianth	เชื่อมกันเป็นหลอด ส่วนที่เป็นกลีบรูป oblong-linear
lateral staminodes	ขนาดเล็ก หรือ ไม่มี
labellum	รูป obovate ตรงกลางมักมีสีเหลือง หรือสีแดง ขอบสีขาว
stamen	filament สั้น anther มี appendage ด้านบนมักจะเรียบ หรือ

	เป็น 3 lobe
pistil	มีรังไข่ 1 อัน ภายในมี 3 locule มี ovule จำนวนมาก style ยาว
stylodes	มักเชื่อมติดกัน
fruit	แบบ capsule มักมีหนาม หรือ wing

ว่านสาวหลงที่มีการนำมาใช้กันในปัจจุบันนั้น เป็นพืชที่ใบและเหง้ามีกลิ่นหอม จึงใช้เพื่อเตรียมน้ำมันหอมระเหย หรือ เป็นองค์ประกอบในผลิตภัณฑ์หลายชนิด ซึ่งว่านสาวหลงชนิดนี้ยังไม่ได้รับการยืนยันชัดเจนถึงชนิดของพืช เนื่องจากเมื่อนำมาปลูกในท้องถิ่นยังไม่พบว่าพืชชนิดนี้ออกดอก ผล แต่หากกล่าวถึงชื่อว่านสาวหลงแล้ว มีพืชอีกชนิดหนึ่งที่มีชื่อพ้องกัน หรือเรียกอีกชื่อว่ากล้วยจะก่าหลวงนั้นเป็นพืชที่ควรพิสูจน์ว่าคือ *Globba winitii* C.H. Wright⁶ ซึ่งจากลักษณะรูปพรรณสัณฐาน (morphology) ที่ต่างกัน ตามลักษณะที่ได้ระบุใน Key to the genera found in Thailand ของพืชวงศ์ขิง (Zingiberaceae) ที่รวบรวมโดย Kai Larsen ใน Gingers of Thailand และใบของพืชชนิดนี้ ไม่มีกลิ่นหอม จึงยืนยันได้ว่าว่านสาวหลงที่กล่าวถึงนี้ไม่ใช่ *G. winitii*

ตามความเชื่อพบว่าว่านสาวหลงเป็นว่านที่ทรงคุณค่าทางเมตตามหานิยมอยู่สูง ใช้ปลูกในบ้านเรือนเป็นเสน่ห์และสิริมงคลแก่สถานที่ เหมาะสำหรับร้านค้า เพื่อเป็นเครื่องมือช่วยเรียกลูกค้า หากเอารากมาฝนผสมกับสีผึ้งทาปากหรือน้ำมันจันทน์ทาตัว ทาผม หรือเพียงแค่เอารากถือติดตัวไป ผู้คนทั้งปวงก็จะงวงย หลงรักใคร่ เมื่อจะใช้สีผึ้งทาปาก ให้เสกด้วยคาถา “มะอะอุ พุทธะสังมิ จิจุณิ นะชาลีติ ปียังมะมะ” 7 จบ จะเจรจาสั่งใครก็จะสมปรารถนา นอกจากนี้ยังใช้ทำพระเครื่อง เป็นส่วนผสมของน้ำยาว่าน 108⁷

จากงานวิจัยของ ทศนียพร สุขโชติ (2005) ได้อธิบายถึงว่านสาวหลง โดยมีชื่อวิทยาศาสตร์คือ *Amomum biflorum* Jack และมีลักษณะคือ เหง้าเป็นเส้นยาวเรียวยาวขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.3-0.5 เซนติเมตร ผิวสีน้ำตาลอ่อน ภายในสีขาว มีเกล็ดใบขนาด 2.5-3 x 3-4 เซนติเมตร ลำต้นเทียมสีแดงเข้ม สูง 1.0-2.0 เมตร ประกอบด้วยใบ 9-13 ใบ เรียงตัวแบบ alternate distichous ก้านใบยาว 1-2 เซนติเมตร logule รูปสามเหลี่ยม ปลาย obtuse ขนาด 0.2-0.3 เซนติเมตร สีน้ำตาลแดง แผ่นใบรูป lanceolate-elliptic ขนาด 3.5-10 x 20-35 เซนติเมตร ขอบใบเรียบ ปลายใบมีลักษณะ acuminate ฐานใบ cuneate ด้านท้องใบมีขนนุ่ม ทุกส่วนมีกลิ่นหอม ช่อดอกแบบ capitate ออกจาก rhizome 1 ช่อประกอบด้วย 2-3 ดอก bracts สีแดง รูป ovate ผิวมีขน bracteole สีแดงขนาด 1 x 1.2 เซนติเมตร ปลายแยกเป็น 2 lobe ผิวมีขน กลีบเลี้ยงสีขาว ปลายสีแดง กลีบดอกสีแดง มีขน labellum สีขาว แฉกสีเหลืองรูป obovate ปลาย emarginated ไม่มี lateral staminodes เกสรตัวผู้มี filament สีขาวยาว 0.2 เซนติเมตร anther สีขาว ยาว 1 เซนติเมตร มี appendage 3 lobe ยาว

0.3 เซนติเมตร เกสรตัวเมียรังไข่ยาว 0.4 เซนติเมตร ผิวมีขน ภายในมี ovule จำนวนมาก style ยาว 3 เซนติเมตร stylodes ยาว 0.3 เซนติเมตร ทุกส่วนมีกลิ่นหอม⁹

จากข้อมูลของตัวอย่างพืชซึ่งศึกษาโดย J.F. Maxwell ได้เก็บที่หอพรรณไม้ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ พบว่าตัวอย่างพืชที่มีลักษณะใกล้เคียงกับว่านสาวหลงคือ *Amomum uliginosum* Koen. เป็นตัวอย่างที่เก็บจาก 2 พื้นที่คือจากจังหวัดลำปาง⁹ มีลักษณะคือ leaf stems : leafless part to lowest reduced leaf 65-82 cm, leafy part 180-220 cm; leaves 34-38 cm, blades dull dark green above, light green below; peduncle scales whitish; inflorescence bracts pale light green; calyx whitish with very pale light greenish hue; corolla, anther, filament white. และจากจังหวัดนครนายก¹⁰ มีลักษณะคือ evergreen ground herb; stem 150-307 cm long, green, leafless part 34-71 cm green underneath; rhizome pale light pinkish outside, whitish and slightly aromatic inside; inflorescences from the rhizome erect; main axes whitish; capsules light green turning reddish. เมื่อนำตัวอย่างที่ทำการศึกษาไปเทียบแล้ว ได้รับการยืนยันจากนักพฤกษศาสตร์คือ J.F. Maxwell ว่าพืชชนิดนี้คือ *A. uliginosum* โดยพบในพื้นที่บริเวณภาคเหนือ ขณะที่ *A. biflorum* นั้นมีการกระจายพันธุ์ทางภาคใต้ และมาเลเซีย

ประวัติความเป็นมาของน้ำมันหอมระเหย^{1,11}

มนุษย์รู้จักประโยชน์ของน้ำมันหอมระเหยมาตั้งแต่ยุคโบราณ โดยใช้เป็นเครื่องหอม น้ำหอม เครื่องสำอาง ยารักษาโรค และปรุงอาหาร

เมื่อประมาณ 2,800 ปี ก่อนคริสตกาล คนเผ่าอัสซีเรียนได้นำ incense และ มดยอบ (myrrh) มาทำเป็นเครื่องหอมที่เรียกว่า Assyrian clay tablets ในบันทึกของอียิปต์อ้างถึงรัชสมัยของฟาโรห์ Khufu มีการใช้สมุนไพรหลายชนิดเป็นยารักษาโรค และได้กล่าวถึงการใช้ aromatic gums น้ำมันหอมระเหยจาก cedar และ มดยอบเป็นส่วนประกอบในน้ำยาอโรมาติก ชาวอียิปต์โบราณ เชี่ยวชาญในการทำเครื่องสำอางและมีชื่อเสียงมากในเรื่องตำรับยาสมุนไพร ใน Vedic literature ของอินเดีย กล่าวถึงเครื่องหอม (aromatic materials) มากกว่า 700 ชนิด เช่น อบเชย spikenard จิง มดยอบ ผักชี และ sandalwood มีประโยชน์ในการประกอบพิธีทางศาสนาและการแพทย์ ส่วนในประเทศจีนมี Yellow Emperor's Book of Internal Medicine ซึ่งเป็นตำรารวบรวม ตำรับเครื่องหอมจากพืชจำนวนมากที่รักษาโรคต่างๆ และใช้ประกอบพิธี Li-Ki และ Tcheou-Li

ประมาณ 1,240 ปี ก่อนคริสตกาล ชาวอียิปต์อพยพจากอียิปต์มายังดินแดนอิสราเอล ได้ถวาย น้ำมันอันศักดิ์สิทธิ์ (holy oil) ซึ่งประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหยจากอบเชย มดยอบ ว่านน้ำ (calamus) และน้ำมันมะกอก แก่ Aaron และถือเป็นธรรมเนียมปฏิบัติสืบต่อกันมาจนถึงปัจจุบัน

และเมื่อครั้งที่พระเยซูประสูติ พวก Magi ก็ได้ถวาย frankincense และ มดยอบแก่พระองค์ด้วย พ่อค้าชาว Phoenician เป็นผู้นำน้ำมันหอม (scented oils) และ gums มาสู่ภูมิภาค Arabian peninsula และค่อยๆ แพร่หลายไปสู่ดินแดนแถบทะเลเมดิเตอร์เรเนียน รวมทั้ง ดินแดนบางส่วนของกรีซและโรมัน ทั้งยังได้นำ การบูร (camphor) จากจีน อบเชยจากอินเดีย gums จากอาระเบีย และกุหลาบจากซีเรีย มายังดินแดนเหล่านี้ด้วย

ประมาณ 460 ปี ก่อนคริสตกาล Hippocrates ใช้การรมควันเครื่องหอมเป็นวิธีหนึ่งในการรักษาโรค, Megallus คิดค้น Megaleion ซึ่งถือเป็นตำรับยาที่มีชื่อเสียงของชาวกรีก ประกอบด้วย มดยอบ และอบเชย

ประมาณ 400 ปี ก่อนคริสตกาล Herodotus และ Democrates ได้เดินทางไปยังอียิปต์ และนำเอาความรู้เกี่ยวกับเครื่องหอมมาขึ้นและยาสมุนไพร มาเผยแพร่ยังอาณาจักรกรีก Herodotus ได้บันทึกกรรมวิธีการกลั่น terpenine ขึ้นเป็นครั้งแรก Dioscorides เขียนหนังสือชื่อ Herarius ที่มีรายละเอียดเกี่ยวกับประโยชน์ แหล่งที่มาของพืชและเครื่องหอมที่ใช้กันในหมู่ชาวกรีกและโรมัน สำหรับชาวโรมันนั้น มีการใช้เครื่องหอมเช่นเดียวกับชาวอียิปต์และกรีก แต่ฟุ่มเฟือยกว่า มักใช้ฉนวนหลังการอาบน้ำ หรือเป็นเครื่องสำอาง สำหรับเส้นผม ร่างกาย เสื้อผ้า และเครื่องนอน

ประมาณ 372 ปี ก่อนคริสตกาล Theophrastus ได้บรรยายถึงกระบวนการผลิตน้ำมันหอมด้วยวิธีการสกัดโดยใช้ไขมัน (fat)

ประมาณ ค.ศ. 980-1037 Avicenna (หรือ Abu Cina) นักวิทยาศาสตร์ชาวอาหรับได้ประดิษฐ์ Refrigerated coil สำหรับกลั่นน้ำมันหอมระเหยบริสุทธิ์ และ aromatic water

ประมาณศตวรรษที่ 12-13 มีการคิดค้นวิธีการกลั่นด้วยไอน้ำขึ้น โดยติดตั้งเครื่องควบแน่น (condenser) เพิ่มเข้าไปในเครื่องมือการกลั่นแบบดั้งเดิม Arnold de Villanova เป็นคนแรกที่ทำให้คำอธิบายเกี่ยวกับการกลั่นน้ำมันหอมระเหย (distillation of a true essential oil)

ประมาณศตวรรษที่ 14-16 ในยุคฟื้นฟูศิลปวิทยา (renaissance period) เกษตรกรรับต่างๆ ยังกล่าวถึง aromatic materials ว่ายังมีประโยชน์เพียงใช้ป้องกันโรคระบาดได้ หลังจากนั้นอีกหลายศตวรรษต่อมา จึงมีการค้นพบสรรพคุณทางการแพทย์และประโยชน์ด้านอื่นๆ รวมทั้งน้ำมันหอมระเหยชนิดใหม่ๆ ซึ่งเกษตรกรได้บันทึกเพิ่มเติมไว้ ได้แก่ น้ำมันหอมระเหยจาก cedar, อบเชย, frankincense, juniper, กุหลาบ, ไรสเมรี่, ลาเวนเดอร์ และ เสจ รวมทั้ง essence ที่ได้จาก Artemisia, cajeput, chervil, ดอกส้ม, valerian และสน ในประเทศเยอรมนีได้มีการพิมพ์เผยแพร่หนังสือออกมาจำนวนสองเล่ม เล่มแรกให้รายละเอียดเกี่ยวกับการกลั่นน้ำมันหอมระเหยจากสไปค์ลาเวนเดอร์ในประเทศฝรั่งเศส ส่วนเล่มที่สอง อธิบายการกลั่นน้ำมันหอมระเหยจากลา

เวนเดอร์ พร้อมแนะนำสรรพคุณของน้ำมันหอมระเหยที่ได้จาก เทียนสัตตบุษย์ อบเชย กานพลู ดอกจันทน์ และลูกจันทน์ ส่วนในภูมิภาคตะวันออกกลางและแถบทะเลเมดิเตอร์เรเนียน มีการพัฒนากรรมวิธีการผลิตน้ำมันหอมระเหยขึ้นหลายวิธี คือ enfleurage, extraction และ expression ในประเทศอินเดียได้พัฒนาเทคโนโลยีการผลิตน้ำมันหอมระเหยแบบพื้นเมืองที่เรียกว่า Attars ขึ้น

ศตวรรษที่ 17 ที่เมือง Grasse ซึ่งมีความสำคัญโดยเป็นเมืองที่เชื่อมการค้าของประเทศฝรั่งเศส กับอิตาลี และเคยเป็นศูนย์กลางอุตสาหกรรมผลิตเครื่องหนังและถุงมือ จากความนิยมใช้ถุงมือที่มีกลิ่นหอม (perfuming gloves) จึงเป็นรากฐานทำให้อุตสาหกรรมการผลิตน้ำหอมแบบสมัยใหม่ เกิดขึ้น ทั้งยังกลายเป็นศูนย์กลางการเพาะปลูก cassie flower (*Acacia farnesiana* Willd., กระถิน), เจอรานิยม (*Pelargonium spp.* L. Hérít.), มะลิ (*Jasminum grandiflorum* L.) ลาเวนเดอร์ (*Lavandula spp.* L.), กุหลาบ (*Rosa spp.* L.), bitter orange (*Citrus aurantium* L.) และ tuberose (*Polianthes tuberosa* L.) นอกจากนั้นยังมีการพัฒนาเครื่องมือในการผลิต โดยการกลั่นและวิธี enfleurage ในระดับอุตสาหกรรมขึ้น ปัจจุบันถึงแม้การผลิตน้ำมันหอมระเหยที่สำคัญหลายชนิดได้มีขึ้นในหลายประเทศเนื่องจากมีค่าแรงงานถูกกว่า แต่ศูนย์กลางการผลิตและการค้าน้ำหอมของโลกก็ยังคงอยู่ที่กรุงปารีส ประเทศฝรั่งเศส

ประมาณ ค.ศ. 1870 Louis-Maximin Roure ใช้แอลกอฮอล์บริสุทธิ์สกัดกลิ่นหอมออกจาก pomades ได้สารละลายแอลกอฮอล์ที่มีความเข้มข้นสูง มีกลิ่นและรสชาติใกล้เคียงกับพืชที่ใช้เป็นวัตถุดิบมากที่สุด เรียกผลผลิตนี้ว่า absolutes

ค.ศ. 1904-1921 Cuthbert Hall พบว่า eucalyptus oil (natural form) มีฤทธิ์เป็น antiseptic ได้แรงกว่า eucalyptal หรือ cineole ที่แยกสกัดออกมา Wallach ได้รับรางวัล Nobel จากการศึกษาและพิสูจน์เอกลักษณ์ของ terpenes หลายชนิดได้สรุปว่า ทั้งหมดประกอบด้วยโครงสร้างพื้นฐานที่เรียกว่า isoprene สำหรับ Ernest Beaux ได้สังเคราะห์น้ำหอม ชื่อ Chanal No.5 จาก synthetic fatty aldehydes

ค.ศ. 1928 René-Maurice Gattefossé นักเคมีชาวฝรั่งเศส สร้างคำว่า aromatherapy (ดูคนรับบำบัด) ขึ้น หลังจากได้ค้นพบโดยบังเอิญว่า น้ำมันหอมระเหยมีสรรพคุณรักษาแผลไหม้ที่แขนของเขาและยังป้องกันการเกิดรอยแผลเป็น นอกจากนั้นยังพบว่าน้ำมันหอมระเหยจากธรรมชาติ (natural form) มีประสิทธิภาพในการรักษามากกว่าที่แยกสกัดเฉพาะ active ingredients ออกมา

ค.ศ. 1947 Robinson ได้รับ Nobel Prize จากการศึกษา The condensation of isoprene หลังจากนั้นความรู้ทางเคมีอินทรีย์เกี่ยวกับ terpenes ก็มีมากขึ้น จนสามารถแยกสกัดน้ำมันหอม

ระเหยหรือสังเคราะห์ aromatic compound ชนิดใหม่ขึ้นอีกหลายชนิด ทำให้ได้สารประกอบที่มีราคาถูกและยังมีประโยชน์ในการพัฒนาน้ำมันหอมชนิดใหม่ขึ้น

ค.ศ. 1964 Dr. Jean Valnet แพทย์และนักเคมีชาวฝรั่งเศส ประสบผลสำเร็จในการใช้น้ำมันหอมระเหยประกอบการรักษาอาการบกพร่องทางจิต (psychiatric disorders) ผลงานนี้ได้รับการพิมพ์เผยแพร่ในชื่อ aromatherapie และในปีเดียวกัน มาดาม Marguerite Maury ซึ่งเป็นบุคคลที่มีชื่อเสียงทางสุนทรียภาพ เนื่องจากได้ประยุกต์เอาผลการวิจัยของ Dr. Jean Valnet มาใช้ในการรักษาความงาม และก่อตั้ง aromatherapy clinics ในปารีส อังกฤษ และสวิตเซอร์แลนด์ พร้อมทั้งได้ศึกษาสรรพคุณต่างๆ ของน้ำมันหอมระเหยในทางเครื่องสำอาง โดยเฉพาะสรรพคุณที่ช่วยให้ดูอ่อนวัยขึ้น มีผลงานที่ตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษชื่อว่า The secret of life and youth

การกระจายของน้ำมันหอมระเหยในพืช

น้ำมันหอมระเหยพบได้ในพืชชั้นสูง และกระจายอยู่ในพืชประมาณ 17,500 ชนิด ซึ่งมักพบในพืชวงศ์ดังต่อไปนี้

- Apiaceae เช่น เทียนสัตตบสุย (aniseed; *Pimpinella anisum* L.), เทียนข้าวเปลือก (fennels; *Foeniculum* spp.), เทียนดาตักแดน (dill; *Anethum graveolens* L.), เทียนตากบ (caraway; *Carum carvi* L.), ผักชี (*Coriandrum sativum* L.) และ คีนฉ่าย (Wild celery; *Apium graveolense* L.)
- Asteraceae เช่น คาโมไมล์ (*Chamomilla* spp.), mugwort (*Artemisia vulgaris* L.), wormwood (*Artemisia absinthium* L.) และ tarragon (*Artemisia dracunculus* L.)
- Lamiaceae เช่น sweet basil (*Ocimum basilicum* L.), กะเพรา (holy basil; *Ocimum sanctum* L.), ลาเวนเดอร์ (*Lavandula* spp.), มินท์ (*Mentha* spp.), โรสแมรี่ (*Rosmarinus officinalis* L.), สวีทมาจoram (sweet majoram; *Origanum majorana* L.), บาล์ม (*Melissa officinalis* L.), เสจ (*Salvia* spp.) และ ไทม์ (Thyme; *Thymus* spp.)
- Lauraceae เช่น อบเชย (*Cinnamomum* spp.), sassafras; *Sassafras albidum* (Nutt.) Nees และ ใบเมย์ (Laurel; *Laurus nobilis* L.)
- Myrtaceae เช่น กานพลู (clove; *Syzygium aromaticum* (L.) Merr.& Perry), ยูคาลิปตัส (*Eucalyptus globulus* Labill.), tea tree (*Melaleuca alternifolia* Cheel) และ cajeput (*Melaleuca cajuputi* Powell)

- Rutaceae เช่น bitter orange tree (*Citrus aurantium* L. ssp. *aurantium*) นูชู (Buchu; *Agathosma* spp.) และ มะกรูด (*Citrus hystrix* DC)
- Myristicaceae เช่น จันทเทศน์ (*Myristica fragrans* Houtt.)
- Illiciaceae เช่น โป๊ยกั๊ก (star anise; *Illicium verum* Hook.f.)
- Zingiberaceae เช่น จิง (*Zingiber officinale* Roscoe), ขมิ้นชัน (*Curcuma longa* L.)
- Cupressaceae เช่น juniper (*Juniperus communis*)
- Poaceae เช่น ตะไคร้ (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf.)

คุณสมบัติทางเคมีกายภาพของน้ำมันหอมระเหย

1. น้ำมันหอมระเหยส่วนใหญ่มีสถานะเป็นของเหลว
2. ระเหยได้ง่ายที่อุณหภูมิห้อง
3. ส่วนใหญ่จะไม่มีสีหรืออาจมีสีเหลืองอ่อน
4. มีกลิ่นเฉพาะตัว
5. มีความหนืดค่อนข้างต่ำ
6. ส่วนใหญ่จะมีความหนาแน่นน้อยกว่าน้ำ
7. สามารถหักเหแสงได้ มีค่าดัชนีหักเหแสง (refractive index) ค่อนข้างสูง
8. ละลายได้ในตัวทำละลายอินทรีย์ทั่วไป เช่น อีเธอร์ แอลกอฮอล์ และสามารถละลายได้ดีในไขมัน แต่ละลายได้น้อยในน้ำ
9. สามารถกลั่นได้จากพืช และไม่มี glyceryl ester of fatty acids เป็นองค์ประกอบ จึงไม่มีสิ่งตกค้าง (ไม่มี permanent grease) หลังการระเหย และไม่เกิดปฏิกิริยา saponification กับด่าง
10. องค์ประกอบทางเคมีมักเป็น optically active compounds จึงทำให้น้ำมันหอมระเหยสามารถเบี่ยงเบนแสงโพลาไรซ์ได้ ค่าการเบี่ยงเบนแสง (optical rotation) จึงเป็นคุณสมบัติเฉพาะ ใช้พิสูจน์ความบริสุทธิ์ของน้ำมันหอมระเหยได้
11. น้ำมันหอมระเหยเป็นสารประกอบที่มีองค์ประกอบทางเคมีมากมายและซับซ้อน ซึ่งส่วนใหญ่เป็นประเภท terpenes และ phenylpropenes
12. ไม่เกิดกลิ่นหืน (rancid)
13. สามารถเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน หรือ resinification ได้ เมื่อสัมผัสกับอากาศและแสง

องค์ประกอบทางเคมี

น้ำมันหอมระเหยมีองค์ประกอบทางเคมีที่สลับซับซ้อน ส่วนใหญ่จัดอยู่ในกลุ่ม terpenes และ phenylpropenes บางครั้งประกอบด้วยสารจำพวก simple phenols, sulphur-containing compounds (พบใน mustard oils), methyl anthranilate, coumarins, lactones, nitrogen-containing compounds และ acids องค์ประกอบทางเคมีในน้ำมันหอมระเหยอาจแบ่งได้เป็น 4 กลุ่มหลัก ดังนี้

1. Aliphatic compounds เป็นสารประกอบอินทรีย์ที่มีคาร์บอนอะตอมต่อกันด้วยพันธะอิ่มตัวหรือไม่อิ่มตัว เรียงตัวกันเป็นเส้นตรงหรือแบบมีสาขา ได้แก่

1.1 Aliphatic hydrocarbons เช่น

- 1,3-trans-5-cis-undecatriene และ 1,3-trans-5-trans-undecatriene มีความสำคัญต่อกลิ่นของ galbanum oil

1.2 Aliphatic alcohols เช่น

- 1-octen-3-ol พบในน้ำมันหอมระเหยลาเวนเดอร์ และ mushroom มีกลิ่นเฉพาะตัวที่เรียกว่า earthy-forest odour
- cis-3-hexen-1-ol ให้กลิ่นเฉพาะตัวและพบมากในน้ำมันหอมระเหยจากใบของ *Robinia pseudoacacia* L., mulberry (*Morus spp.*) และ ชาเขียว

1.3 Aliphatic aldehydes มีความสำคัญต่อกลิ่นของพืชมาก เช่น

- n-octanal, n-nonanal, n-decanal และ n-undecanal พบใน citrus oil

1.4 Aliphatic ketones เช่น

- 3-hydroxy-2-butanone (acetoin) และ 2,3-butanedione (diacetyl) มีกลิ่นแบบ buttery aroma

1.5 Aliphatic esters มีความสำคัญต่อกลิ่นของพืชมาก มักพบทั่วไปในธรรมชาติ เช่น

- trans-2-hexenyl acetate

2. Terpenes และอนุพันธ์ เป็นองค์ประกอบหลักในน้ำมันหอมระเหยเกือบทุกชนิด ประกอบด้วยโครงสร้างพื้นฐานเรียกว่า isoprene (C_5H_8) และมีขบวนการชีวสังเคราะห์ผ่าน acetate-mevalonate pathway สารพวก terpenes และอนุพันธ์ ที่มักพบในน้ำมันหอมระเหยอาจแบ่งได้ 3 กลุ่มย่อย ดังนี้

2.1 Monoterpenes ($C_{10}H_{16}$) ประกอบด้วย isoprene 2 หน่วย หรือมี 10-carbon skeleton ในโครงสร้างโมเลกุล มักเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน หรือ รีดักชัน ที่ $C=C$ ได้ alcohol ($-OH$), aldehydes ($-CHO$) และ esters ($-O-CO-$)

2.1.1 Acyclic monoterpenes มี 10-carbon skeleton ไม่เรียงตัวเป็นวง เช่น myrcene, ocimene, geranial, geraniol และ linalool

2.1.2 Monocyclic monoterpenes มี 10-carbon skeleton เรียงตัวเป็นวง 1 วง และมี para-menthane nucleol อยู่ภายในโครงสร้างโมเลกุล บางครั้งมีหมู่แทนที่ที่คาร์บอนอะตอมของ C₆-ring เกิด stereochemical conformations มีผลให้ organoleptic properties ของสารที่เป็นไอโซเมอร์กันมีความแตกต่างกันได้

2.2 Sesquiterpenes (C₁₅H₂₄) ประกอบด้วย isoprene 3 หน่วย หรือมี 15-carbon skeleton ในโครงสร้างโมเลกุล เป็นองค์ประกอบสำคัญในน้ำมันหอมระเหยเกือบทุกชนิด มักมีจุดเดือดสูงมีอิทธิพลต่อ organoleptic properties แต่น้อยกว่า monoterpenes แบ่งเป็นกลุ่มย่อยได้ 4 กลุ่ม ดังนี้

2.2.1 Acyclic sesquiterpenes เช่น farnesol และ nerolidol

2.2.2 Monocyclic sesquiterpenes เช่น zingiberene และ α-bisabolene

2.2.3 Bicyclic sesquiterpenes ประกอบด้วย C₆-ring 2 วง หรือ C₆-ring 1 วง กับ C₅-ring เช่น cadalene, vetivazulene และ caryophyllene

2.2.4 Tricyclic sesquiterpenes เช่น aromadendrene

2.3 Diterpenes (C₂₀H₃₂) ประกอบด้วย isoprene 4 หน่วย หรือมี 20-carbon skeleton อยู่ในโครงสร้างโมเลกุล เช่น manool และ sclareol Diterpenes พบได้ในน้ำมันหอมระเหยบางชนิดเท่านั้น แต่มักพบเป็นองค์ประกอบสำคัญใน resins จากพืช

3. Phenylpropenes และอนุพันธ์ มีขบวนการชีวสังเคราะห์ผ่าน shikimic acid pathway โดยเริ่มจาก phenylalanine ถูกเปลี่ยนเป็น *trans*-cinnamic acid โดย phenylalanine ammonia lyase (PAL) phenylpropenes จึงเป็นอนุพันธ์อย่างง่ายของ cinnamic acid โครงสร้างหลักของ phenylpropenes ประกอบด้วย C₆ aromatic ring มี side chain ที่ C₃ เช่น

- benzyl acetate เป็นองค์ประกอบหลักในน้ำมันหอมระเหยมะลิ และ gardenia oil
- phenylethyl acetate เป็นองค์ประกอบหลักในน้ำมันหอมระเหยหลายชนิด

4. Miscellaneous compounds แม้จะพบเฉพาะในน้ำมันหอมระเหยบางชนิด แต่ก็มีส่วนทำให้น้ำมันหอมระเหยมีกลิ่นจำเพาะตัว เช่น

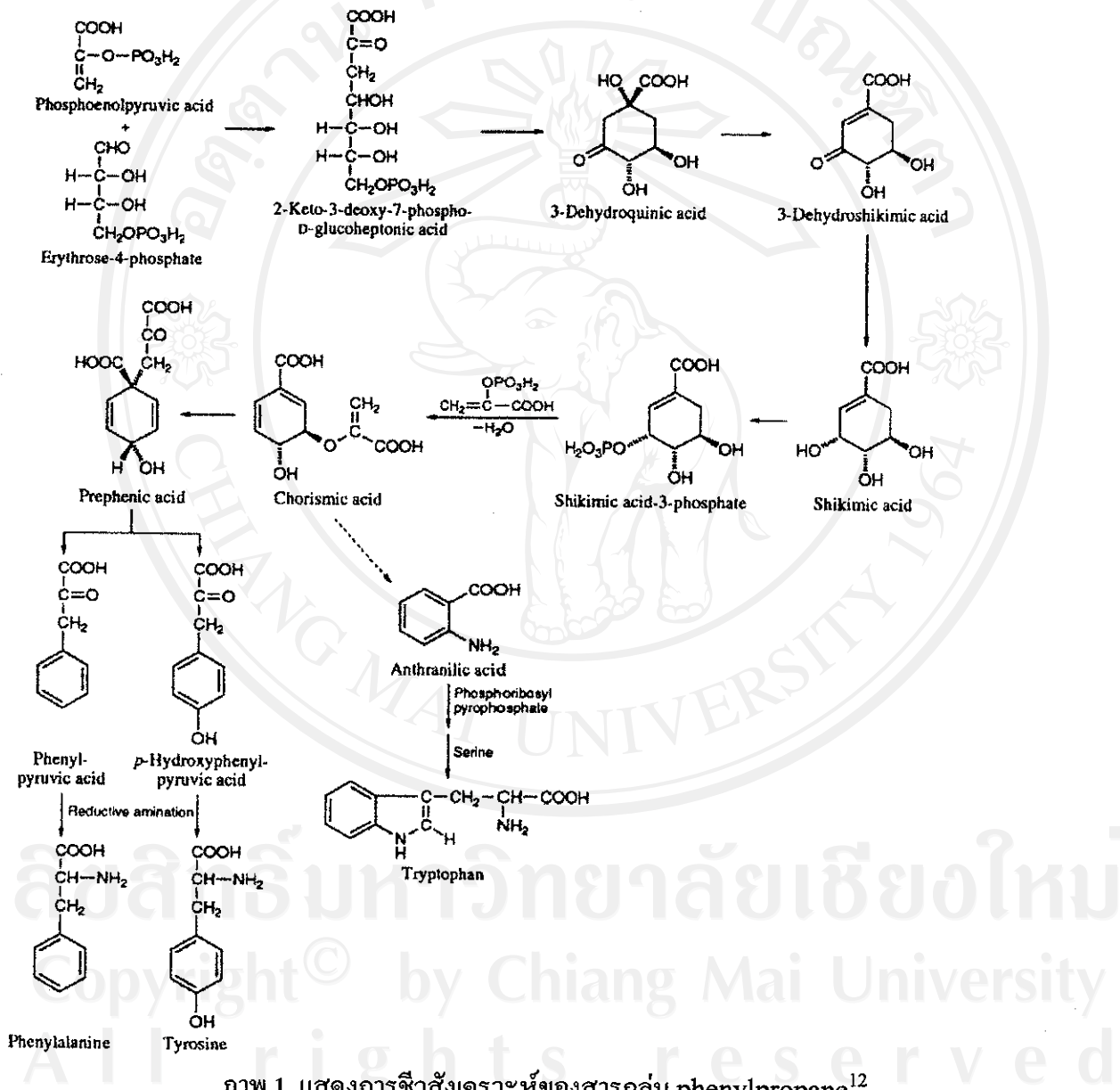
- sulphur-containing compounds เช่น allyl isothiocyanate พบใน Mustard oil และ allyl sulfides พบในน้ำมันกระเทียม ในทางอุตสาหกรรมจะใช้ synthetic sulphur-containing compounds เพื่อปรับปรุงกลิ่นของอบเชย galbanum และน้ำมันหอมระเหยกุหลาบ

- nitrogen-containing compounds มีส่วนทำให้น้ำมันหอมระเหยมีกลิ่นเฉพาะตัว เช่น indole และสารประกอบพวก anthranilates พบในน้ำมันหอมระเหยดอกส้ม และน้ำมันหอมระเหยมะลิ ในทางอุตสาหกรรมจะใช้ isolated หรือ synthetic nitrogen-containing compounds เพื่อปรับปรุงกลิ่นของน้ำมันหอมระเหยมะลิ ลาเวนดริน (lavandin) และ petitgrain oil
- coumarin พบในน้ำมันหอมระเหยสไปต์ลาเวนเดอร์

Biosynthesis pathway¹²

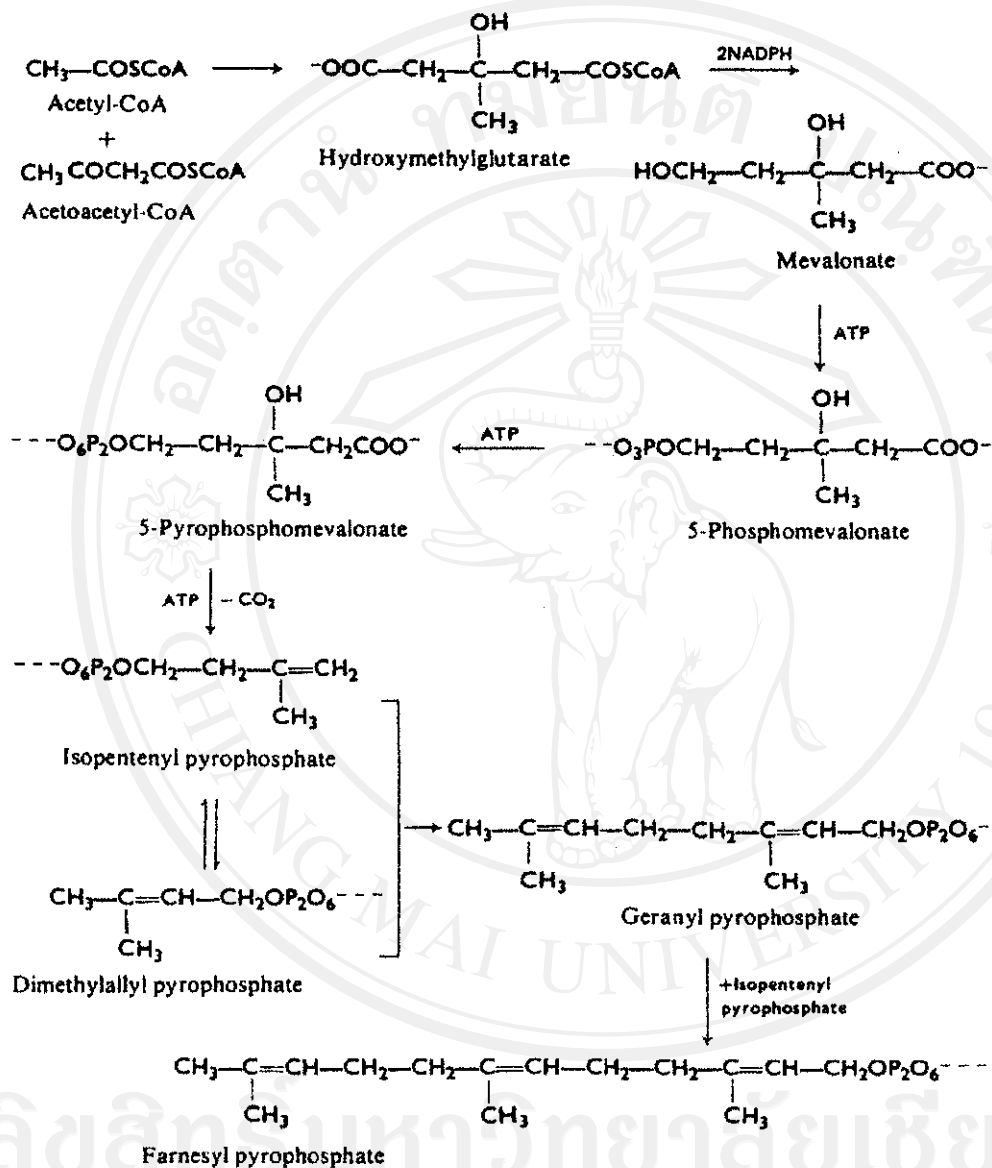
จากองค์ประกอบของสารเคมีที่พบในน้ำมันหอมระเหยพบว่าอาจมีการสังเคราะห์ผ่าน 2 กลไก คือ

1. Shikimic acid pathway เป็นการสังเคราะห์ของสารเคมีกลุ่ม phenylpropane ผ่าน shikimic acid



ภาพ 1 แสดงการชีวสังเคราะห์ของสารกลุ่ม phenylpropane¹²

2. **Acetate pathway** เป็นการสังเคราะห์ของสารกลุ่ม terpene โดยเริ่มต้นจาก acetyl CoA จนได้เป็น monoterpene



ภาพ 2 แสดงการชีวสังเคราะห์ของสารกลุ่ม terpene¹²

ประโยชน์ของน้ำมันหอมระเหย

1. ประโยชน์ในทางอาหาร อุตสาหกรรมอาหารและเครื่องดื่ม

ใช้เป็นสารปรุงแต่งกลิ่น รส ในผลิตภัณฑ์อาหารและเครื่องดื่มต่างๆ เช่น

- น้ำมันหอมระเหยจากแคลรีเสจ (clary sage oil), โรมันและเยอรมัน คาโมไมล์ (Roman และ German chamomile oil) ใช้เป็นสารปรุงแต่งใน vermouth, เบียร์ และ liqueurs
- น้ำมันหอมระเหยจากเปปเปอร์มินท์ และเจอราเนียม (geranium oil) ใช้เป็นสารปรุงแต่งในผลิตภัณฑ์ประเภท ลูกกวาด หมากฝรั่ง ช็อกโกแลต เจลาติน และขนมหวานต่างๆ

2. ประโยชน์ในทางอุตสาหกรรมน้ำหอมและเครื่องสำอาง

- ใช้ผลิตน้ำหอมชนิดต่างๆ ได้แก่ parfum, eau de parfum, eau de toilette และ eau de colognes เช่น น้ำมันหอมระเหยจากกุหลาบ ลาเวนเดอร์ กระดังงา และ มะลิ
- ใช้แต่งกลิ่นในผลิตภัณฑ์บำรุงผิว ประเภท สบู่ สบู่เหลว ครีมและ โลชั่น เช่น น้ำมันหอมระเหยจากคาโมไมล์ โรสแมรี่ ลาเวนเดอร์ และ tree tea oil
- ใช้เป็นส่วนประกอบในโลชั่นเช็ดหน้า เช่น น้ำมันหอมระเหยจากเสจ คาโมไมล์ และ tree tea oil

3. ประโยชน์ในทางเภสัชกรรม ประโยชน์ของน้ำมันหอมระเหยในทางเภสัชกรรม คือ เป็นตัวยาสำคัญ (active ingredient) หรือเป็นสารปรุงแต่ง (flavoring agent) ในตำรับ ในปัจจุบันมีรูปแบบยาเตรียมหลายประเภทที่มีน้ำมันหอมระเหยเป็นส่วนประกอบในตำรับ ซึ่งมีทั้งยาใช้ภายนอกและภายใน ได้แก่ ยาเม็ด แคปซูล ยาน้ำ ทิงเจอร์ สบิริต น้ำยาอมบ้วนปาก ยาขี้ผึ้ง ยาครีม เจลและสเปรย์ เช่น

- เป็นสารปรุงแต่งในน้ำยาบ้วนปาก เพื่อรักษาความสะอาดของช่องปาก เช่น น้ำมันหอมระเหยจากเปปเปอร์มินท์ และสเปียร์มินท์
- เป็นตัวยาสำคัญใน ยาเตรียมบรรเทาอาการปวดฟัน เช่น น้ำมันหอมระเหยจาก กานพลู และจาก *Ocimum sp.* ใน herbal liquid dentifrice

4. ประโยชน์ในทางการแพทย์และสุนทรียบำบัด น้ำมันหอมระเหยหลายชนิดมีสรรพคุณในการบำบัดอาการต่างๆ และได้รับการพิสูจน์ตามกระบวนการทางวิทยาศาสตร์แล้ว

ตัวอย่างน้ำมันหอมระเหยที่มีประโยชน์ทางการแพทย์และสุนทรียบำบัด แบ่งตามการออกฤทธิ์ ได้ดังนี้

กลุ่มที่มีฤทธิ์ทำให้สงบ (sedatives)

1. น้ำมันหอมระเหย sandal wood (*Santalum album* L.)
2. น้ำมันหอมระเหยลาเวนเดอร์ (*Lavandula angustifolia* L.)
3. น้ำมันหอมระเหยเบอร์กามอต (*Citrus aurantium* L. ssp. *bergamia*)

กลุ่มที่มีฤทธิ์กระตุ้นประสาทส่วนกลาง (central nervous system stimulants)

1. น้ำมันหอมระเหยโหระพา (*Ocimum basilicum* L.)
2. น้ำมันหอมระเหยกานพลู (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr & Perry)
3. น้ำมันหอมระเหยมะลิ (*Jasminum officinale* L.)

กลุ่มที่มีฤทธิ์เป็น adaptogen

1. น้ำมันหอมระเหยเจอราเนียม (*Pelargonium graveolens* (L.) L'Her. ex Ait.)
2. น้ำมันหอมระเหยกระดังงา (*Canaga odorata* (Lamk) Hook.f.&Thomson)

กลุ่มที่มีฤทธิ์บรรเทาอาการหลอดลมอักเสบ (bronchitis)

1. น้ำมันหอมระเหยยูคาลิปตัส (*Eucalyptus globulus* Labill.)
2. น้ำมันหอมระเหยจิง (*Zingiber officinale* Roscoe)
3. น้ำมันหอมระเหยพริกไทยดำ (*Piper nigrum* L.)

กลุ่มที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อและลดอาการอักเสบ (antiseptics และ antiinflammatory)

1. น้ำมันหอมระเหยยูคาลิปตัส (*Eucalyptus globulus* Labill.)
2. น้ำมันหอมระเหยเจอราเนียม (*Pelargonium graveolens* (L.) L'Her. ex Ait.)
3. น้ำมันหอมระเหยไทม์ (*Thymus vulgaris* L.)

กลุ่มที่มีฤทธิ์ช่วยระงับกลิ่น (deodorizing effect)

สำหรับแช่แผ่นขนาดใหญ่ที่เกิดจากการผ่าตัด เพื่อทำความสะอาดและระงับกลิ่น

1. น้ำมันหอมระเหยสน (rectified turpentine oil)
2. น้ำมันหอมระเหย citrus (rectified)
3. น้ำมันหอมระเหยไทม์ (*Thymus vulgaris* L.)

กลุ่มที่มีฤทธิ์คลายเครียดและคลายวิตกกังวล (antistress และ antianxiety)

1. น้ำมันหอมระเหยกระดังงา (*Canaga odorata* (Lamk) Hook.f.&Thomson)
2. น้ำมันหอมระเหยเจอราเนียม (*Pelargonium graveolens* (L.) L'Her. ex Ait.)
3. น้ำมันหอมระเหยลาเวนเดอร์ (*Lavandula angustifolia* L.)

กลุ่มที่มีฤทธิ์บรรเทาอาการซึมเศร้า (antidepressants)

1. น้ำมันหอมระเหยเบอร์กามอต (*Citrus aurantium* L. ssp. *bergamia*)
2. น้ำมันหอมระเหยเจอราเนียม (*Pelargonium graveolens* (L.) L'Her. ex Ait.)
3. น้ำมันหอมระเหยลาเวนเดอร์ (*Lavandula angustifolia* L.)

กลุ่มที่มีฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อ (muscle relaxants)

1. น้ำมันหอมระเหยไทม์ (*Thymus vulgaris* L.)
2. น้ำมันหอมระเหยโรสแมรี่ (*Rosmarinus officinalis* L.)
3. น้ำมันหอมระเหยสไปล์ลาเวนเดอร์ (*Lavandula latifolia* L.)

กลุ่มที่มีฤทธิ์ขับลม (carminatives)

1. น้ำมันหอมระเหยไทม์ (*Thymus vulgaris* L.)
2. น้ำมันหอมระเหยเทียนตากบ (*Carum carvi* L.)
3. น้ำมันหอมระเหยผักชี (*Coriandrum sativum* L.)

กลุ่มที่มีฤทธิ์ปรับสมดุลของร่างกาย (homeostatic)

1. น้ำมันหอมระเหย achillea (*Achillea millefolium* L.)

กลุ่มที่มีฤทธิ์กระตุ้นการไหลเวียนโลหิต

1. น้ำมันหอมระเหยเปปเปอร์มินท์ (*Mentha piperita* L.)
2. น้ำมันหอมระเหยโรสแมรี่ (*Rosmarinus officinalis* L.)
3. น้ำมันหอมระเหยลาเวนเดอร์ (*Lavandula angustifolia* L.)

กลุ่มที่มีฤทธิ์ลดอาการเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบ (antispasmodic)

1. น้ำมันหอมระเหยเปปเปอร์มินท์ (*Mentha piperita* L.)
2. น้ำมันหอมระเหยโรสแมรี่ (*Rosmarinus officinalis* L.)
3. น้ำมันหอมระเหยไทม์ (*Thymus vulgaris* L.)

กลุ่มที่มีฤทธิ์บรรเทาอาการปวด (analgesics)

1. น้ำมันหอมระเหยกานพลู (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr & Perry)
2. น้ำมันหอมระเหยระกำ (*Gaultheria procumbens* L.)

กลุ่มที่มีฤทธิ์บรรเทาอาการปวดศีรษะและไมเกรน

1. น้ำมันหอมระเหยเปปเปอร์มินท์ (*Mentha piperita* L.)
2. น้ำมันหอมระเหยเจอราเนียม (*Pelargonium graveolens* (L.) L'Her. ex Ait.)
3. น้ำมันหอมระเหยลาเวนเดอร์ (*Lavandula angustifolia* L.)

กลุ่มที่มีฤทธิ์เป็น Prostaglandin inhibitor

1. น้ำมันหอมระเหยลูกจันทน์ (*Myristica fragrans* Huott.)

กลุ่มที่มีฤทธิ์ขับเสมหะ (expectorants)

1. น้ำมันหอมระเหยเปปเปอร์มินท์ (*Mentha piperita* L.)
2. น้ำมันหอมระเหยยูคาลิปตัส (*Eucalyptus globulus* Labill.)
3. น้ำมันหอมระเหยไทม์ (*Thymus vulgaris* L.)

กลุ่มที่มีฤทธิ์ช่วยย่อยอาหาร

1. น้ำมันหอมระเหยเปปเปอร์มินท์ (*Mentha piperita* L.)
2. น้ำมันหอมระเหยเทียนสัตตบศุข (*Pimpinella anisum* L.)
3. น้ำมันหอมระเหยอบเชยเทศ (*Cinnamomum zeylanicum* Blume.)

กลุ่มที่มีฤทธิ์เสริมภูมิคุ้มกัน

1. น้ำมันหอมระเหย sweet majoram (*Origanum majorana*)
2. น้ำมันหอมระเหย frankincense (*Boswellia carteri*)
3. น้ำมันหอมระเหย *Melaleuca viridiflora*

อื่นๆ

- น้ำมันหอมระเหยสเปียร์มินท์ เป็นส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์เคลือบเงา
- น้ำมันหอมระเหยจากอบเชย และ sandal wood ใช้ประกอบพิธีทางศาสนาในประเทศอินเดีย
- น้ำมันหอมระเหยจาก deolar, gendar และ nagarmotha เป็นส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์โลชั่น
- น้ำมันหอมระเหยจาก การบูร กานพลู ยูคาลิปตัส อบเชย และตะไคร้ มีฤทธิ์ได้แมลง *Dysdercus koenigii* ได้
- น้ำมันหอมระเหยลาเวนเดอร์ เป็นส่วนประกอบในสเปรย์ปรับอากาศ น้ำยาล้างทำความสะอาด

อนุมูลอิสระ (Free radicals)¹³⁻¹⁶

อนุมูลอิสระ หมายถึง อะตอมหรือโมเลกุลที่มีอิเล็กตรอนที่ไม่ได้จับคู่หรืออิเล็กตรอนเดี่ยว (unpaired electrons or singlet electron) อยู่ในวงโคจรของอิเล็กตรอนในอะตอมหรือโมเลกุล

ในภาวะปกติอะตอมหรือโมเลกุลจะเสถียรเมื่อมีอิเล็กตรอนครบคู่ ดังนั้นการที่อนุมูลอิสระมีอิเล็กตรอนเดี่ยวนับตัวมัน ทำให้ตัวมันเป็นสารที่ไม่เสถียร มีช่วงครึ่งอายุสั้น (half life) ซึ่ง

โดยทั่วไปอนุมูลอิสระจะทำปฏิกิริยากับสารอื่นใน 2 รูปแบบ คือ โดยการดึงเอาอะตอมไฮโดรเจนมาจากสารโมเลกุลอื่นที่อยู่ข้างเคียง โดยการเพิ่มโมเลกุลของออกซิเจนเข้าไป เพื่อให้เกิดเป็นอนุมูลเปอร์ออกไซด์ (peroxyl radical) เนื่องจากอนุมูลอิสระมีอิเล็กตรอนที่ไม่ได้จับคู่อยู่ในโมเลกุล จึงมีความไวสูงในการเข้าทำปฏิกิริยากับสารชีวโมเลกุลภายในร่างกาย ทำลายสมดุลของระบบต่างๆ ในร่างกาย โดยการทำลายองค์ประกอบหลักของเซลล์ เช่น ทำลายหน้าที่ของเซลล์เมมเบรนอันนำไปสู่การตายของเซลล์ ทำลายดีเอ็นเอโดยไปจับกับหมู่ฟอสเฟตและน้ำตาลดีออกซีไรโบส อนุมูลอิสระยังสามารถแตกพันธะเปปไทด์ของโปรตีน ทำให้โปรตีนไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ ซึ่งสิ่งเหล่านี้เป็นสาเหตุของการเกิดการกลายพันธุ์และการเกิดมะเร็ง นอกจากนี้ยังก่อให้เกิดสภาวะทางพยาธิสภาพในโรคสำคัญบางโรค เช่น ไขมันอุดตันในเส้นเลือด โรคหัวใจ โรคไขข้ออักเสบ คอกระจกเป็นต้น อนุมูลอิสระมีที่มาจากแหล่งภายนอกในร่างกาย ได้แก่ มลพิษในอากาศ โอโซน ในตรัสออกไซด์ อาหารที่มีกรดไขมันอิ่มตัวหรือธาตุเหล็กมากกว่าปกติ แสงแดด ความร้อน รังสีแกมมา ยาบางชนิด เป็นต้น และแหล่งภายในร่างกาย ได้แก่ ออกซิเจน เป็นต้น

การเขียนสัญลักษณ์ของอนุมูลอิสระ โดยการใช้จุดที่ตำแหน่งบนขวาของสูตรโมเลกุลเดิม เพื่อแสดงถึงอิเล็กตรอนที่ไม่ได้จับคู่ ปกติจะใช้สัญลักษณ์ R แสดงถึงอนุมูลอิสระที่ไม่เฉพาะเจาะจง โดยทั่วไปอนุมูลอิสระมีทั้งที่เป็นอนุมูลประจุบวก ใช้สัญลักษณ์ R^+ เช่น อนุมูล pyridinyl และอนุมูลประจุลบ ใช้สัญลักษณ์ R^- เช่น อนุมูล superoxide (O_2^-) หรืออนุมูลที่มีประจุเป็นกลาง ใช้สัญลักษณ์ ($R^\cdot$) เช่น อนุมูล hydroxyl ($OH^\cdot$)

ออกซิเดชัน (Oxidation)

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

ในทางตรงข้าม ในเมตะบอลิซึมของเซลล์ เช่น ในไมโทคอนเดรีย ในไมโครโซม มีออกซิเดชันตลอดเวลา ออกซิเดชันอาจเป็นพิษได้ หากมีการเติมออกซิเจน หรือการลดอิเล็กตรอนเดี่ยวออกจากธาตุและโมเลกุลบางชนิด เช่น กรดไขมันที่ไม่อิ่มตัว โปรตีนและดีเอ็นเอ ปฏิกิริยาที่ขาดการควบคุม ขาดรีดักชัน ปฏิกิริยาจะเกิดต่อเนื่องไปเรื่อยๆ ออกซิเดชันจะกลับเป็นอันตรายต่อเซลล์ ถ้าทำให้เกิด lipid peroxidation ที่ไขมันของเยื่อหุ้มเซลล์ เยื่อหุ้มเซลล์ฉีกขาด ทำให้เซลล์

ตายเนื้อเยื่อเสื่อมสภาพและเกิดความชราตามอายุขัย ถ้าเกิดที่โปรตีนใด โปรตีนนั้นจะเสื่อมสภาพตามธรรมชาติ (denaturation) เช่น เกิดที่ lens collagen ก็จะเป็น lens cataract ได้ ถ้าเกิดที่ low-density lipoprotein molecule (LDL) จะมีปัญหาของการพาโคเลสเตอรอลในเลือด ทำให้มีการตกตะกอนของโคเลสเตอรอล และเกิด atherosclerosis ตามมา ถ้าเกิดที่ดีเอ็นเอก็จะมี DNA oxidative damage หรือ เกิด genetic mutation มะเร็ง โรคทางพันธุกรรม และอื่นๆ อีก ภาวะที่มีการทำลายด้วยออกซิเดชันมากๆ เรียกว่า oxidative stress ซึ่งเป็นผลร้ายต่อเนื้อเยื่อและชีวิต

นอกจากพิษของออกซิเจนโดยตรงแล้ว เซลล์อาจถูกปฏิกิริยาออกซิเดชันเนื่องจากสารเคมีที่เป็นพิษอีกมากมาย เช่น สารพิษตกค้างในอาหารและน้ำ สารฆ่าหญ้า สารปราบศัตรูพืช ยาบางชนิดรังสี UV X-ray เชื้อโรค ไวรัส แบคทีเรียและพยาธิ สิ่งเหล่านี้จะส่งเสริมหรือเร่งปฏิกิริยาออกซิเดชันให้มากขึ้น ทำให้มีการเพิ่มการทำลายชีวโมเลกุลต่างๆ เช่น ไขมันที่ประกอบเป็นเยื่อหุ้มเซลล์ หากถูกออกซิไดซ์เซลล์จะแตก มีความผิดปกติ และตายในที่สุด บางทีดีเอ็นเอในนิวเคลียสจะถูกออกซิไดซ์และทำให้รหัสพันธุกรรมเปลี่ยนแปลงผิดไปจากเดิม มีการกลายพันธุ์ หรือแปรสภาพเซลล์ให้กลายเป็นเซลล์มะเร็ง

อนุมูลอิสระและสารที่เกี่ยวข้องในทางชีววิทยา สามารถแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มใหญ่ คือ กลุ่มที่มีออกซิเจนเป็นองค์ประกอบสำคัญ (reactive oxygen species, ROS) กลุ่มที่มีไนโตรเจนเป็นองค์ประกอบสำคัญ (reactive nitrogen species, NOS) และกลุ่มที่มีสารอื่นเป็นองค์ประกอบสำคัญ สารบางชนิดสามารถจัดอยู่ได้ 2 กลุ่ม เช่น เปอร์ออกซิไนไตรท์

อนุมูลอิสระและสารที่เกี่ยวข้องที่มีออกซิเจนเป็นองค์ประกอบสำคัญ

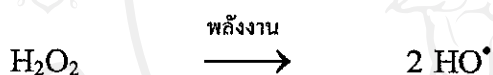
โมเลกุลออกซิเจนในธรรมชาติเป็นอนุมูลอิสระ เนื่องจากมีอิเล็กตรอนเดี่ยวจำนวน 2 อิเล็กตรอน อิเล็กตรอนทั้งสองนี้มีเลขสปินควอนตัมเดียวกัน แต่จะแยกกันอยู่ในออร์บิทัลของพันธะคู่ ออร์บิทัลละหนึ่งอิเล็กตรอน สถานะนี้จะเป็นสถานะที่มีพลังงานต่ำที่สุดของออกซิเจนหรือสถานะพื้น และเสถียรที่สุด สำหรับออกซิเจนที่มีความไวในการเกิดปฏิกิริยามากกว่าออกซิเจนทั่วไปในธรรมชาติก็คือซิงเกิลทออกซิเจน (singlet oxygen) ซิงเกิลทออกซิเจนเกิดจากการเพิ่มพลังงานให้แก่ โมเลกุลของออกซิเจนที่อยู่ในสถานะพื้น โดยซิงเกิลทออกซิเจนจะมี 2 สถานะ มีพลังงานที่แตกต่างกัน คือ ซิงเกิลทออกซิเจนชนิดที่มีพลังงานต่ำ และซิงเกิลทออกซิเจนที่มีพลังงานสูง ซิงเกิลทออกซิเจนทั้งสองสถานะจะไวในการเกิดปฏิกิริยามากกว่าโมเลกุลของออกซิเจนในสถานะพื้น ในซิงเกิลทออกซิเจนชนิดพลังงานสูงจะมีความไวสูงสุด ซิงเกิลทออกซิเจนมีความสามารถในการเป็นตัวออกซิไดซ์สูงมาก และถ้าให้อิเล็กตรอน 1 อิเล็กตรอนกับโมเลกุลของออกซิเจนที่อยู่ในสถานะพื้น อิเล็กตรอนนั้นก็จะไปอยู่ในออร์บิทัลของพันธะที่มีระดับพลังงานสูง ทำให้ซิงเกิลทออก

ซิเจนเปลี่ยนเป็นอนุมูลซูเปอร์ออกไซด์ หรืออนุมูลซูเปอร์ออกไซด์แอนไอออน ($O_2^{\cdot-}$) และถ้าเพิ่มอิเล็กตรอนอีกหนึ่งอิเล็กตรอนให้แก่อนุมูลซูเปอร์ออกไซด์จะทำให้เกิดเป็นเปอร์ออกไซด์ไอออน (O_2^{2-})

ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ในระบบของสิ่งมีชีวิตเกิดได้จากหลายปฏิกิริยา รวมถึงปฏิกิริยาของอนุมูลซูเปอร์ออกไซด์แอนไอออนดังแสดงต่อไปนี้



อนุมูลเปอร์ออกซี ($HO_2^{\cdot}$) เป็นอนุมูลที่ไม่คงตัว สามารถคงตัวอยู่ได้ในระยะเวลาดังนั้น เนื่องจากสามารถปรับเปลี่ยนกันเองระหว่าง 2 อนุมูล (disproportionate) ได้เป็นไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์และออกซิเจน เนื่องจากพันธะระหว่างอะตอมออกซิเจนของไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์เป็นพันธะที่มีแรงการจับกันอ่อนไม่แข็งแรง ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์จึงสลายตัวได้ง่ายโดยพันธะโคเวเลนต์ระหว่างอะตอมออกซิเจนจะแตกออกแบบ hemolytic ได้เป็นอนุมูลไฮดรอกซี 2 อนุมูล



นอกจากนี้อนุมูลไฮดรอกซียังสามารถเกิดขึ้นได้จาก อนุมูลซูเปอร์ออกไซด์แอนไอออน และไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ โดยปฏิกิริยา Haber – Weiss อนุมูลไฮดรอกซีเกิดขึ้นจากปฏิกิริยาระหว่างอนุมูลซูเปอร์ออกไซด์แอนไอออนและไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ส่วนปฏิกิริยา Fenton เป็นปฏิกิริยาที่อนุมูลไฮดรอกซีเกิดจากปฏิกิริยารีดอกซ์ระหว่างไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์และเหล็ก อนุมูลไฮดรอกซีเป็นอนุมูลที่มีพลังงานสูงและเป็นอนุพันธ์ของออกซิเจนที่เป็นพิษ จึงเชื่อกันว่าอันตรายจากอนุมูลซูเปอร์ออกไซด์แอนไอออน และไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ เป็นผลจากอนุมูลไฮดรอกซีที่เกิดขึ้น



อนุมูลอิสระและสารที่เกี่ยวข้องที่มีไนโตรเจนเป็นองค์ประกอบสำคัญ

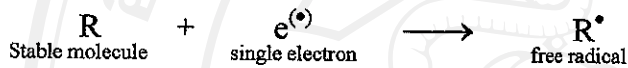
ไนตริกออกไซด์ ($\cdot NO$ หรือ NO) เป็นแก๊สที่ไม่มีสี เป็นสารรีดิวซ์ที่อ่อนโดยเป็นฝ่ายให้อิเล็กตรอนแก่โมเลกุลอื่น จะทำปฏิกิริยากับออกซิเจนได้เป็นไนโตรเจนไดออกไซด์ (NO_2) ซึ่งเป็นแก๊สสีน้ำตาล เป็นพิษและเป็นสารออกซิไดซ์ที่แรง ทั้งไนตริกออกไซด์และไนโตรเจนไดออกไซด์

มีจำนวนอิเล็กตรอนเป็นเลขคี่ ดังนั้นจึงนับเป็นอนุมูลอิสระตามคำจำกัดความ ในสิ่งมีชีวิตในตริก ออกไซด์สังเคราะห์ได้จาก L-arginine โดยเอนไซม์ไนตริกออกไซด์ซินเทส (nitric oxide synthase, NOS)

แหล่งที่มาของอนุมูลอิสระ

อนุมูลอิสระเกิดขึ้นได้ทุกแห่งในสิ่งแวดล้อม ในสิ่งมีชีวิตและในเซลล์ร่างกาย ซึ่งอนุมูลอิสระ เกิดได้จากปฏิกิริยาทางเคมีดังนี้

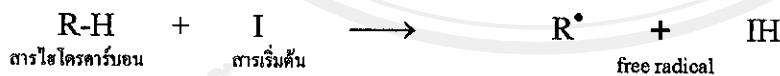
1. เกิดจากการรวมตัวของอิเล็กตรอนเดี่ยวกับสารประกอบที่อยู่เสถียร (R) ซึ่งปฏิกิริยานี้เกิดมากที่สุดเซลล์ คือ เกิดภายในสารชีวโมเลกุลซึ่งได้รับสารรังสี เช่น รังสีเอกซ์ รังสีอิเล็กตรอน รังสีแกมมา เป็นต้น



2. เกิดจากการสลายตัวของโมเลกุลที่ถูกกระตุ้นให้อยู่ในสถานะ excited molecule คือ ถ้าอิเล็กตรอนหมุนรอบตัวเองของมันเป็นเอง ถูกย้ายจากระดับปกติไปอยู่ในระดับนอกสุดที่มีพลังงานสูงกว่า(*) โดยอาศัยพลังงานภายนอกโมเลกุล เช่น คลื่นแสงที่มีพลังงานสูง ความร้อน เป็นต้น แต่อนุมูลอิเล็กตรอนในระดับนั้นจะอยู่ไม่นาน มันจะพยายามกลับคืนมาสู่ระดับพลังงานต่ำกว่า (ground state) และในที่สุดโมเลกุลจะแตกออกและคู่อิเล็กตรอนจะถูกแยกออกเป็นอิเล็กตรอนเดี่ยวอยู่ในรูปอนุมูลอิสระ ซึ่งปฏิกิริยานี้พบบ่อยในการเผาไหม้วัสดุอินทรีย์ ควันบุหรี่ ขี้เถ้าบุหรี่



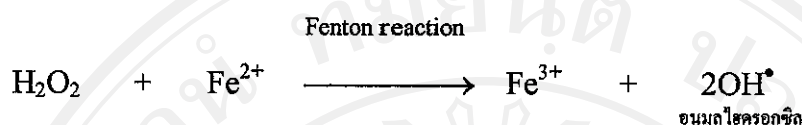
3. เกิดจากการดึงอะตอมของไฮโดรเจนออกจากโมเลกุลของสารที่ประกอบด้วยไฮโดรเจน โดยการอาศัยการทำปฏิกิริยากับสารเริ่มต้น (initiator, I)



ปฏิกิริยานี้เกิดมากที่สุดในปฏิกิริยาถูกไข่ของ lipid peroxidation ซึ่งสารไฮโดรคาร์บอน คือ lipid สารเริ่มต้น ออกซิเจน สารพวกเปอร็อกไซด์ คลอโรฟิลล์ (chlorophyll) พอร์ไฟริน (porphyrin) บิลิรูบิน (bilirubin) เรตินอล (retinol) เป็นต้น ซึ่งอะตอมของไฮโดรเจนจะถูกดึงออกจากโมเลกุลของกรดไขมันได้อนุมูลไลปิด ซึ่งจะทำการปฏิกิริยากับ โมเลกุลของไลปิดชนิดอื่นๆ ต่อไปอีก

4. เกิดได้จากไฮโดรเจนเปอร็อกไซด์ (H_2O_2) กับสารอื่น ไฮโดรเจนเปอร็อกไซด์ เกิดได้ทั่วไปในเซลล์หลายชนิด เกิดจากปฏิกิริยาระหว่างซูเปอร์ออกไซด์กับโปรตอนและจะถูกเปลี่ยนเป็นอนุมูลอิสระได้ง่ายเมื่อเป็นอิเล็กตรอนของเหล็ก

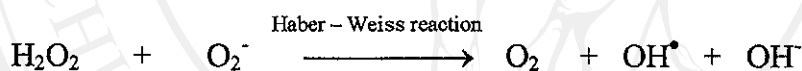
สารประกอบอินทรีย์ที่มีเหล็ก (ferrous, Fe^{2+}) เป็นส่วนประกอบและมีมากในเซลล์ทั่วๆ ไป สามารถเร่งปฏิกิริยา Fenton ซึ่งเป็นการสลายไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ด้วยเหล็กออกไซด์ได้อนุมูลอิสระ ปฏิกิริยานี้เกิดมากในกระบวนการ phagocytosis ของเม็ดเลือดขาว อนุมูลอิสระไฮดรอกซิลช่วยในการทำลายเชื้อแบคทีเรีย



แต่สารประกอบที่มี ferric (Fe^{3+}) สามารถทำปฏิกิริยากับไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ได้อนุมูลซูเปอร์ออกไซด์และทำปฏิกิริยากับอนุมูลเปอร์ออกไซด์ได้ออกซิเจน



และไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์เองก็สามารถทำปฏิกิริยากับซูเปอร์ออกไซด์ ได้อนุมูลไฮดรอกซิลอิสระและอนุมูลไฮดรอกซิลได้ง่ายมากด้วย ปฏิกิริยานี้เรียกว่า Haber – Weiss reaction ดังนั้น จะเห็นได้ว่ามีเพียงไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์และเหล็กเท่านั้นที่ทำให้ปฏิกิริยาถูกโซ่และอนุมูลอิสระมากมาย



5. เกิดจากปฏิกิริยาของอนุมูลอิสระตัวอื่นๆ



เช่น Paraquat หรือ Gramoxone ที่ใช้เป็นสารที่ทำให้เกิดอนุมูลอิสระซูเปอร์ออกไซด์ อนุมูลไฮดรอกซิล และไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ในเซลล์เกิดปฏิกิริยาต่อกันเป็นลูกโซ่

ปฏิกิริยาการเกิดอนุมูลอิสระ

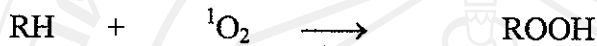
ปฏิกิริยาการเกิดอนุมูลอิสระจัดเป็นปฏิกิริยาถูกโซ่ (free radical chain reaction) ซึ่งมีกลไกในการเกิดปฏิกิริยา 3 ขั้นตอน คือ ขั้นตอนแรกเรียกว่าอินิทิเอชัน (Initiation step) เป็นขั้นตอนที่ทำให้เกิดอนุมูลอิสระ ขั้นตอนที่สองเรียกว่าพวพาเกชัน (Propagation step) เป็นขั้นตอนที่อนุมูลอิสระถูกเปลี่ยนไปเป็นอนุมูลตัวอื่น และขั้นตอนสุดท้ายเรียกว่าเทอร์มิเนชัน (Termination step) เป็นขั้นตอนที่มีการรวมกันของอนุมูลอิสระ 2 อนุมูล ได้เป็นสารที่มีความเสถียร

1. ขั้นตอนอินิทิเอชัน (Initiation step)

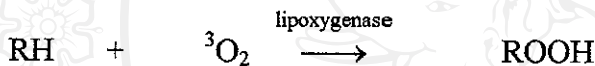
ปฏิกิริยาการเกิดอนุมูลอิสระในเซลล์ มักเกิดขึ้นจากปฏิกิริยาการสลายพันธะด้วยน้ำ (hydrolysis), ด้วยแสง (photolysis), ด้วยรังสี (radiolysis) หรือปฏิกิริยารีดอกซ์ (redox reaction) นอกจากนี้ก็ยังมีเอนไซม์อื่นๆ อีกหลายชนิดที่ทำให้เกิดอนุมูลอิสระขึ้นในเซลล์ รวมถึงโมเลกุลที่มีความไวสูงในการทำปฏิกิริยา เช่น nitric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



ซึ่ง singlet oxygen เมื่อทำปฏิกิริยากับไขมัน (RH) จะทำให้เกิด hydroperoxide



นอกจากนี้ hydroperoxide ยังเกิดขึ้นได้ในปฏิกิริยาที่มีออกซิเจนที่อยู่ในสภาวะ 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 พบว่าจะเป็นการช่วยเร่งการสลายโมเลกุล hydroperoxide ทำให้เกิดอนุมูลอิสระขึ้น



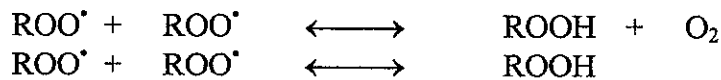
2. ขั้นตอนพรอพาเกชัน (Propagation step)

อนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นในขั้นตอนอินิทิเอชันจะดำเนินปฏิกิริยาต่อไปในขั้นตอนของพรอพาเกชัน ซึ่งเกิดปฏิกิริยาขึ้นได้ 2 ทาง คือ โดยการดึงเอาอะตอมไฮโดรเจนจากโมเลกุลข้างเคียง หรือโดยการทำปฏิกิริยากับโมเลกุลออกซิเจนที่อยู่ในสถานะ ground state ทำให้ได้อนุมูลอิสระตัวใหม่ขึ้นมา



3. ขั้นตอนเทอร์มิเนชัน (Termination step)

ขั้นตอนนี้เป็นขั้นตอนที่อนุมูลอิสระที่เกิดขึ้น 2 อนุมูลมารวมกันได้เป็นสารที่มีความเสถียร จึงเป็นการหยุดปฏิกิริยาลูกโซ่ของการเกิดอนุมูลอิสระ



บทบาทอนุมูลอิสระกับโรคและการป้องกัน

อนุมูลอิสระมีบทบาทสำคัญในกระบวนการเกิดโรค ทั้งเป็นต้นเหตุของการเกิดโรค และเป็นปัจจัยทำให้โรคมิพัฒนาการอย่างรวดเร็วและมีความรุนแรงยิ่งขึ้น โดยเฉพาะโรคที่เกี่ยวกับความเสื่อมและความบกพร่องของเซลล์ประสาท และระบบสื่อประสาทในสมอง และภาวะขาดเลือดของอวัยวะที่สำคัญต่อการดำรงชีวิต คือ หัวใจ และสมอง นอกจากนี้อนุมูลอิสระยังเกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบ อนุมูลอิสระมีความไวสูงไม่คงตัวเนื่องจากมีอิเล็กตรอนเดี่ยวไว้คู่ ดังนั้นจึงพยายามหาอิเล็กตรอนมาจับคู่ทำให้มีความคงตัวขึ้น เป้าหมายแรกที่อนุมูลอิสระทำให้เกิดความเสียหายและเป็นสาเหตุของการเกิดโรค คือ ชีวโมเลกุลที่สำคัญในร่างกายที่ไวต่อการถูกออกซิไดซ์ ได้แก่ ไลโปตีนที่เป็นองค์ประกอบของเมมเบรน โปรตีนที่เป็นองค์ประกอบของเอนไซม์ รีเซพเตอร์ และสารสื่อประสาท และดีเอ็นเอ ชีวโมเลกุลเหล่านี้มีอิเล็กตรอน หรืออะตอมไฮโดรเจนที่หลุดออกได้ง่าย ทำให้อนุมูลอิสระเข้าไปทำปฏิกิริยาโดยเข้าจับคู่กับอิเล็กตรอนของชีวโมเลกุล หรือดึงอิเล็กตรอน หรืออะตอมไฮโดรเจนออกจากชีวโมเลกุลนั้นๆ กล่าวคือ ชีวโมเลกุล คือ ไลโปตีน โปรตีน และดีเอ็นเอ ถูกออกซิไดซ์โดยอนุมูลอิสระ อนุพันธ์เหล่านี้ทำให้คุณสมบัติ และการทำงานของชีวโมเลกุลเปลี่ยนไป เกิดความบกพร่อง หรือถูกทำลาย อันเป็นต้นเหตุของการเกิดโรค กลไกการเกิดความเสียหายแบ่งตามชนิดของชีวโมเลกุลที่สำคัญในร่างกาย แบ่งได้ 3 ชนิด คือ ไลโปตีน โปรตีน และดีเอ็นเอ

กลไกความเสียหายจากการที่ไลโปตีนถูกออกซิไดซ์

ไลโปตีน เป็นคำศัพท์ที่มีความหมายกว้างขวาง ครอบคลุมสารประกอบที่ไม่ชอบน้ำ หรือไม่ละลายน้ำหลายชนิดที่มีโครงสร้างทางเคมีที่แตกต่างกันมาก ได้แก่ กรดไขมัน ฟอสโฟไลโปตีน สเตียรอยด์ แวกซ์ กรดไขมันไม่เพียงแต่ทำหน้าที่เป็นแหล่งพลังงานที่สำคัญแก่ร่างกายเท่านั้น แต่ยังรวมอยู่เป็นองค์ประกอบในเมมเบรน เช่น ฟอสโฟไลโปตีน และทำหน้าที่ควบคุมของเหลวในเมมเบรน ในสิ่งมีชีวิตการที่ไลโปตีนถูกออกซิไดซ์โดยอนุมูลอิสระเรียกว่า ไลโปตีนเปอร์ออกซิเดชัน เป็นกระบวนการที่กรดไขมันชนิดไม่อิ่มตัว และฟอสโฟไลโปตีนเกิดการเสื่อมสภาพหรือเสียหายจากการเกิดปฏิกิริยาถูกโซ่ ทำให้เกิดไลโปตีนไฮดรอกซีเพอร์ออกไซด์ขึ้นในที่เซลล์เมมเบรน หรือไลโปตีนในเลือด และในของเหลวในร่างกายอื่นๆ เป็นต้น อนุมูลอิสระเพียง 1 อนุโมล สามารถทำให้เกิดไลโปตีนเปอร์ออกไซด์เป็นจำนวนหลายร้อยโมเลกุลก่อนที่จะสิ้นสุดปฏิกิริยา เนื่องจากปฏิกิริยาไลโปตีนเปอร์

ออกซิเดชันสามารถเกิดขึ้นได้ง่ายกับเซลล์เมมเบรนที่ประกอบด้วยไลปิด 2 ชั้น และทำให้เกิดสารประกอบผลผลิตที่หลากหลาย

ดังนั้นความเสียหายจะไม่ได้เกิดขึ้นกับเซลล์เมมเบรนเท่านั้น แต่จะขยายกว้างไปยังองค์ประกอบอื่นๆ ภายในเซลล์ ซึ่งกระบวนการเหล่านี้ อาจทำให้เกิดการตายของเซลล์ การเกิดไลปิดเปอร์ออกซิเดชันจะทำให้เกิดการเสื่อมสลายได้สารประกอบจำนวนมาก ได้แก่ ไฮโดรคาร์บอนต่างๆ เช่น อีเทน อีทีน และเพนเทน เป็นต้น รวมถึง คีโตน และอัลดีไฮด์ อัลดีไฮด์ที่เป็นผลผลิตจากการเสื่อมสลายที่เกิดขึ้นมีความสำคัญ คือ มาลอนไดอัลดีไฮด์ (malondialdehyde, MDA) ปริมาณ MDA ที่เกิดขึ้นนำมาใช้เป็นดัชนีวัดการเกิดปฏิกิริยาไลปิดเปอร์ออกซิเดชัน MDA สามารถเกิดปฏิกิริยากับชีวโมเลกุลต่างๆ ในร่างกายได้ ซึ่งจะนำไปสู่การเกิดสารประกอบที่เชื่อมต่อกันภายในเซลล์เมมเบรน เช่น ไลปิด-ไลปิด และไลปิด-โปรตีน เป็นต้น

ไลปิดเปอร์ออกซิเดชันเป็นปฏิกิริยาลูกโซ่ ประกอบด้วย 3 ขั้นตอน ได้แก่ ปฏิกิริยาเริ่มต้นของการเกิดโซ่ ปฏิกิริยาการทวีเพิ่มขึ้น และการสิ้นสุดปฏิกิริยา ปฏิกิริยาลูกโซ่เริ่มต้นด้วยการมีอนุมูลอิสระเกิดขึ้น และอนุมูลอิสระนี้เข้าทำปฏิกิริยากับไลปิดและทำให้เกิดอนุมูลไลปิด ($L^{\cdot}$ หรือ $R^{\cdot}$) อัตราเร็วของปฏิกิริยา และบริเวณที่เกิดปฏิกิริยาจะขึ้นอยู่กับชนิดหรือประเภทของอนุมูลอิสระที่ทำปฏิกิริยา และประเภทของไลปิด

ปฏิกิริยาเริ่มต้นของการเกิดโซ่ คือการเกิดอนุมูลไลปิด ($L^{\cdot}$) เมื่อได้อนุมูล $L^{\cdot}$ แล้ว จะสู่ขั้นตอนที่ 2 คือ ปฏิกิริยาการทวีเพิ่มขึ้น โดยอนุมูลไลปิดจะทำปฏิกิริยากับโมเลกุลออกซิเจนได้อย่างรวดเร็ว เกิดเป็นอนุมูลไลปิดเปอร์ออกซี ($LOO^{\cdot}$) อนุมูล $LOO^{\cdot}$ นี้สามารถทำปฏิกิริยาต่อไปกับไลปิดโมเลกุลอื่นเกิดเป็นไลปิดไฮโดรเปอร์ออกไซด์ ($LOOH$) และเกิดอนุมูลไลปิดเพิ่มขึ้นเข้าสู่วงจรเกิดเป็นปฏิกิริยาลูกโซ่

จากการเกิดปฏิกิริยาลูกโซ่ทำให้อนุมูลเพียง 1 อนุมูล สามารถทำปฏิกิริยาออกซิเดชันกับโมเลกุลอีกมากมาย การทวีเพิ่มขึ้นของปฏิกิริยาลูกโซ่หรือขั้นตอนที่ขยายออกไปมากขึ้นของปฏิกิริยาลูกโซ่จะสิ้นสุดลงเมื่ออนุมูลไลปิด หรืออนุมูลไลปิดเปอร์ออกซีถูกขจัดออกไปจากวงจร โดยทำปฏิกิริยากับสารต้านอนุมูล เช่น วิตามินอี หรือวิตามินซี หรือสิ้นสุดลงเมื่อ อนุมูล 2 อนุมูลทำปฏิกิริยากันเอง ทำให้อิเล็กตรอนเดี่ยวของแต่ละอนุมูลจับคู่กันได้ผลผลิตที่ไม่เป็นอนุมูล

กลไกการเกิดความเสียหายจากการที่ดีเอ็นเอถูกออกซิไดซ์

ดีเอ็นเอ เป็นรหัสพันธุกรรมของสิ่งมีชีวิต การเกิดความเสียหายแก่ดีเอ็นเอ โดยอนุมูลอิสระและสารที่เกี่ยวข้องมีส่วนในการก่อมะเร็ง ไม่เพียงแต่เพราะอนุมูลอิสระสามารถเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของดีเอ็นเอซึ่งมีผลทำให้เกิดการกลายพันธุ์เท่านั้น แต่อนุมูลอิสระยังมีความสามารถใน

การเหนี่ยวนำให้เกิดการเพิ่มทวีของเซลล์มะเร็ง อนุมูลอิสระมีบทบาทในปฏิกิริยาที่ทำให้โครงสร้างของดีเอ็นเอเปลี่ยนแปลงไปในลักษณะต่างๆ เช่น nicking การจับคู่เบสในดีเอ็นเอผิดไป การจัดเรียงลำดับของนิวคลีโอไทด์ผิดไป การหายไปของนิวคลีโอไทด์หรือดีเอ็นเอบางส่วน การมีนิวคลีโอไทด์หรือดีเอ็นเอบางส่วนเข้าสู่สอแตก และการเพิ่มขึ้นของดีเอ็นเอ ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นในเซลล์และร่างกายซึ่งทำความเสียหายต่อดีเอ็นเอ ได้แก่ ปฏิกิริยาออกซิเดชันที่ทำให้หมู่เมทิล (methylation) ปฏิกิริยาการกำจัดหมู่ฟิริน และการกำจัดหมู่อะมิโน ในตริกออกไซด์และสารออกซิไดซ์อื่นๆ ที่มีฤทธิ์แรง เช่น NO_2^- , ONOO^- , N_2O_3 และ HNO_2 เป็นสารก่อกลายพันธุ์ทำให้ยีนส์เปลี่ยนแปลงไปจากเดิม

สมบัติทางเคมีของดีเอ็นเอที่เกิดความเสียหายโดยอนุมูลอิสระในหลอดทดลองจะเป็นลักษณะเฉพาะตัว อนุมูลอิสระต่างชนิดกันจะมีผลต่อดีเอ็นเอในรูปแบบที่แตกต่างกัน เช่น ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์จะไม่ทำปฏิกิริยากับเบสในดีเอ็นเอ ในขณะที่อนุมูล $\cdot\text{OH}$ สามารถทำปฏิกิริยากับเบสในดีเอ็นเอทั้งสี่ชนิดเกิดเป็นสารหลากหลายชนิด ส่วนอนุมูล O_2^- ทำปฏิกิริยาเฉพาะเจาะจงกับกวูนินเท่านั้น เนื่องจากดีเอ็นเอเป็นศูนย์กลางในการส่งข้อมูลผ่านเซลล์ที่ไม่ใช่เซลล์สืบพันธุ์แต่ละรุ่น ดังนั้นการเกิดความเสียหายของดีเอ็นเอโดยปฏิกิริยาออกซิเดชันจึงได้รับความสนใจมาก ทั้งนี้เพราะต้องการทราบถึงความสัมพันธ์ระหว่างความเสียหายจากการถูกออกซิไดซ์กับความชราและโรคมะเร็ง

กลไกการเกิดความเสียหายจากการที่โปรตีนถูกออกซิไดซ์

โปรตีนมีบทบาทแทบทุกกระบวนการในร่างกาย ไม่ว่าจะเป็นบทบาทในการเร่งปฏิกิริยาโดยเอนไซม์ การขนส่งสารต่างๆ ในเซลล์และร่างกาย กระบวนการรีเซพเตอร์และระบบสื่อสาร และการควบคุมการเจริญเติบโตและการพัฒนาของเซลล์ การเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของโปรตีนจะเพิ่มการเผาผลาญโปรตีนซึ่งเป็นสารเชิงซ้อนที่มีโมเลกุลใหญ่ ได้เป็นสารที่มีขนาดเล็กถึงกลาง ผลที่ตามมาจะทำให้เป็นอันตรายต่อสิ่งมีชีวิตเพราะมีผลกระทบต่อการทำงานของร่างกาย โปรตีนสำคัญที่ถูกออกซิไดซ์ก็คือโปรตีนที่บริเวณ active site ของเอนไซม์ เมื่อถูกออกซิไดซ์โครงสร้างของโปรตีนจะเปลี่ยนไปได้หลายรูปแบบ การเปลี่ยนแปลงอันเนื่องจากการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันทำให้โปรตีนเสียสภาพ ซึ่งจะมีผลทำให้เอนไซม์ รีเซพเตอร์และสารสื่อต่างๆ ซึ่งมีโปรตีนเป็นองค์ประกอบไม่สามารถทำงานได้ตามปกติหรือมีประสิทธิภาพการทำงานลดลง

อนุมูลอิสระกับกระบวนการเกิดโรค

อนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นระหว่างการเกิดกระบวนการเผาผลาญในร่างกายและหลุดลอยออกมาทำให้เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันก่อให้เกิดความเสียหาย และมีผลกระทบต่อกระบวนการที่นำไปสู่การแสดงออกทางคลินิก ผลกระทบโดยตรงได้แก่การเกิดเปอร์ออกซิเดชันที่เซลล์เมมเบรนและองค์ประกอบอื่นๆ ของเซลล์ และการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันที่เกิดขึ้นที่โปรตีน และดีเอ็นเอ โดยปกติแล้ว ร่างกายจะมีการปกป้องโดยของเหลวภายในร่างกายที่มีส่วนประกอบเป็นโมเลกุลขนาดเล็กใหญ่ที่มีโลหะจับอยู่ ได้แก่ เอนไซม์ และ โปรตีน

เอนไซม์ซูเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเตส (SOD) เอนไซม์กลูตาไทโอนเปอร์ออกซิเดส (GPX) และเอนไซม์คาตาเลส (CAT) ที่อยู่ภายในเซลล์จะทำหน้าที่กำจัดอนุมูลซูเปอร์ออกไซด์อันเป็นอนุมูลเริ่มต้นและอนุมูลเปอร์ออกไซด์ ก่อนที่อนุมูลทั้งสองนี้จะทำปฏิกิริยาต่อโดยมีโลหะเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาทำให้เกิดอนุมูลหรือสารที่มีฤทธิ์รุนแรงขึ้นกว่าเดิม อย่างไรก็ตามจะยังมีอนุมูลหรือสารที่มีฤทธิ์รุนแรงจากปฏิกิริยาถูกซูเปอร์ออกซิเดชันที่เริ่มต้นโดยอนุมูลอิสระที่รอดพ้นจากการถูกทำลายโดยเอนไซม์ข้างต้น ซึ่งอนุมูลหรือสารที่มีฤทธิ์รุนแรงที่รอดพ้นจากการกำจัดโดยเอนไซม์ในขั้นแรกจะถูกกำจัดต่อโดยสารต้านอนุมูลอิสระในร่างกาย ทำให้ปฏิกิริยาถูกซูเปอร์ออกไซด์ สารต้านอนุมูลอิสระในร่างกาย ได้แก่ วิตามินซีที่ละลายในน้ำ วิตามินอีที่ละลายในไขมัน และยูบิควิโนน เป็นต้น

ความไม่สมดุลของการเกิดอนุมูลอิสระทำให้มีอนุมูลมากเกินไปเกินสมดุล และเกิดภาวะที่เซลล์และร่างกายถูกออกซิไดซ์ (oxidative stress) ภาวะดังกล่าวมีบทบาทในโรคต่างๆ มากกว่า 100 โรค เช่น ภาวะผนังเส้นเลือดแดงหนาและความยืดหยุ่นน้อยลงเนื่องจากการสะสมไขมันที่ผนังหลอดเลือด ทำให้หลอดเลือดตีบตันเกิดภาวะขาดเลือดชั่วคราวที่สมอง และหัวใจ โรคซึ่งเกี่ยวกับการเสื่อมของประสาท โรคภูมิแพ้และโรคเมอเร็ง นอกจากนี้การมีปริมาณอนุมูลอิสระที่ไม่สมดุลยังสัมพันธ์กับลักษณะโรคหรืออาการผิดปกติอื่นๆ ดังนี้ โรคอัลไซเมอร์ โรคพาร์กินสัน อาการสมองและไขสันหลังอักเสบอันเนื่องมาจากโรคภูมิแพ้ โรคเนื้องอกเรื้อรัง Down's syndrome โรคตับอักเสบ โรคข้ออักเสบ การติดเชื้อเอชไอวี โรคแทรกซ้อนอันเนื่องมาจากการเป็นโรคเบาหวาน โรคต่อกระเจก แผลเมื่อย อนุมูลอิสระมีส่วนร่วมในโรคที่เกี่ยวข้องกับปอดหลายโรค เช่น โรคปอดที่เกิดจากการสูบบุหรี่ ไนโตรเจนไดออกไซด์ โอโซน ยากำจัดวัชพืช คาร์บอนเตตระคลอไรด์ หรือยาฆ่าเชื้อโรคเมอเร็ง นอกจากนี้ยังรวมถึงการมีออกซิเจนมากเกินไปในระบบร่างกาย เซลล์ที่มีหน้าที่คุ้มกันและกำจัดเชื้อโรคและสิ่งแปลกปลอมมีความเกี่ยวข้องในการเกิดอนุมูลอิสระ เช่น ในกระบวนการอักเสบ และในภาวะที่ร่างกายถูกออกซิไดซ์หรือมีอนุมูลอิสระมากเกินไปไม่สมดุลจะทำให้มีโอกาสเกิดโรคหลายโรคสูงขึ้น เช่น โรคเนื้องอกปอดติดเชื้อไวรัส และไข้หวัดใหญ่ เป็นต้น

โดยหลักการแล้ว ภาวะ oxidative stress หรือภาวะที่ร่างกายถูกออกซิไดซ์หรือมีอนุมูลอิสระมากเกินไปจนเกินไป เป็นผลมาจาก

1. การลดน้อยลงของสารต้านอนุมูลอิสระ ซึ่งเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น การเกิดการกลายพันธุ์ซึ่งมีผลกระทบต่อเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ควบคุมป้องกันการเกิดออกซิเดชัน กล่าวคือทำหน้าที่ขจัด กำจัดหรือต้านอนุมูลอิสระ เอนไซม์ดังกล่าวนี้ ได้แก่ เอนไซม์ซูเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเตส เป็นต้น การกลายพันธุ์ทำให้เอนไซม์เหล่านี้ไม่ทำงานหรือทำงานบกพร่อง หรือสาเหตุจากโรคที่ทำให้เอนไซม์ที่ทำหน้าที่ป้องกันการเกิดออกซิเดชันลดลงหมดไป รวมทั้งสาเหตุทางโภชนาการ คือ ได้รับสารต้านอนุมูลอิสระหรือสารต้านออกซิเดชันจากอาหารไม่เพียงพอ ทั้งหมดนี้ทำให้ร่างกายอยู่ในภาวะถูกออกซิไดซ์เกิดอาการผิดปกติ และตามมาด้วยโรคหรือการเจ็บป่วย

2. การเกิดอนุมูลอิสระและผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องเพิ่มขึ้น อนุมูลอิสระและผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องจะเกิดขึ้นในภาวะต่างๆ เช่น การได้รับออกซิเจนในปริมาณที่สูง หรือการที่เซลล์ได้รับออกซิเจนใหม่ภายหลังจากภาวะขาดเลือดชั่วคราว แม้ว่าออกซิเจนที่ได้รับจะไม่สูงก็ตาม แต่การทำงานของเอนไซม์ในเซลล์ภายหลังจากภาวะขาดเลือดจะบกพร่องทำงานได้ลดลง ทำให้การเผาผลาญออกซิเจนผิดปกติเกิดอนุมูลอิสระและผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องขึ้น การได้รับสารพิษซึ่งเป็นอนุมูลอิสระ เช่น อนุมูล $\text{NO}_2^{\cdot}$ อนุมูล $\text{L}^{\cdot}$ และอนุมูล $\text{LO}^{\cdot}$ จากอาหาร หรือมลพิษ หรือในภาวะที่ระบบที่มีการผลิตอนุมูลอิสระถูกกระตุ้น เช่น ระบบภูมิคุ้มกันถูกกระตุ้น หรือในภาวะอักเสบ

สารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidants)

สารต้านอนุมูลอิสระหรือแอนติออกซิแดนท์ (antioxidants) คือ สารเคมีที่ทำหน้าที่ต่อต้านหรือยับยั้งการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน ในที่นี้ยังรวมถึงสารที่สามารถยับยั้งและควบคุมอนุมูลอิสระไม่ให้ทำลายองค์ประกอบของเซลล์ ในสิ่งมีชีวิตนั้นจะมีระบบป้องกันการทำลายของเซลล์และเนื้อเยื่อจากอนุมูลอิสระอยู่แล้ว ซึ่งจะประกอบไปด้วยแอนติออกซิแดนท์มากมายหลายชนิดที่ทำหน้าที่แตกต่างกันไป บางตัวเป็นเอนไซม์ บางตัวเป็นสารประกอบ บางตัวเป็นตัวที่สามารถทำลายได้ทั้งในน้ำ บางตัวละลายได้ในไขมัน แอนติออกซิแดนท์เหล่านี้ ทำหน้าที่ในการเป็นตัวป้องกันและจำกัดการก่อตัวของอนุมูลอิสระ นอกจากนี้ยังทำหน้าที่ซ่อมแซมส่วนที่ถูกทำลาย

ผลของสารต้านอนุมูลอิสระ

เนื่องจากสารต้านอนุมูลอิสระมีหน้าที่หลายอย่าง เช่น ทำหน้าที่เป็นสารรีดิวซ์ (reducing agent), เป็นตัวจับไล่อนุมูลอิสระ, จับกับไอออนของโลหะที่เร่งให้เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน, ยับยั้งการเกิดออกซิเจนในรูปแบบแอกทีฟซึ่งพบในขั้นตอนอินิเชันของปฏิกิริยาออกซิเดชัน ด้วยหน้าที่ต่างๆ เหล่านี้จึงทำให้มีผลในการชะลอหรือยับยั้งการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน หรือสามารถ

หยุดปฏิกิริยาลูกโซ่โดยทำปฏิกิริยากับอนุมูล peroxyl เพื่อให้เป็นสารที่มีความเสถียรหรือเป็นสารที่ไม่ไปทำปฏิกิริยาออกซิเดชันอีกต่อไปหรือเป็นสารที่ไม่ใช่อนุมูลอิสระ (non-radical product) ซึ่งสารต้านอนุมูลอิสระนี้มีทั้งที่เป็นสารจากธรรมชาติ และที่เป็นสารสังเคราะห์

สารต้านอนุมูลอิสระในธรรมชาติอาจแบ่งได้เป็น 2 ส่วนใหญ่ๆ คือ

1. Intracellular antioxidants ได้แก่ พวกเอนไซม์ 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

นอกจากนี้ยังมีสารต้านอนุมูลอิสระที่พบในเซลล์เมมเบรน ได้แก่ tocopherols, beta-carotene, ubiquinone(coenzyme Q) และตัวอย่างของสารต้านอนุมูลอิสระในระบบหมุนเวียนเลือดที่ได้จากการกินอาหาร เช่น ascorbate ion, polyphenols, flavonoids, glucosinolates, procyanidines, tocopherols และ carotenes

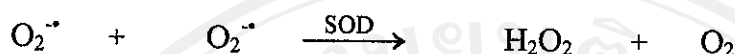
การป้องกันอันตรายและความเสียหายที่เกิดจากอนุมูลอิสระ

โดยธรรมชาติแล้วจะมีอนุมูลอิสระเกิดขึ้นในเซลล์และร่างกายหลายชนิด มีทั้งที่เป็นประโยชน์และให้โทษ อันประกอบด้วย อนุมูลอิสระที่หลุดรอดออกมาจากการเผาผลาญออกซิเจนเป็นพลังงาน อนุมูลอิสระที่ทำหน้าที่เป็นตัวส่งสัญญาณต่อเซลล์ และอนุมูลอิสระที่มีฤทธิ์ต่อการทำงานของเซลล์หรืออวัยวะ ในกรณีหลังจะมีประโยชน์แต่ออกฤทธิ์ในปริมาณที่ต่ำมากไม่เกิดอันตรายต่อเซลล์ เซลล์และร่างกายจะเป็นอันตรายและเสียหายหากมีอนุมูลอิสระในปริมาณมากเกินไปจนเกินไป ดังนั้นเซลล์และร่างกายจึงมีกลไกเพื่อควบคุมปริมาณอนุมูลอิสระไม่ให้สูงจนเกิดอันตราย กลไกสำคัญที่ทำหน้าที่ควบคุมปริมาณอนุมูลอิสระมีกลไกหลักอยู่ 3 กลไก ทำหน้าที่ลดผลกระทบที่เป็นอันตรายของอนุมูลต่อเซลล์ ในสภาวะปกติกลไกเหล่านี้ถือว่าเพียงพอต่อการรักษาปริมาณอนุมูลอิสระให้อยู่ในสมดุลได้ กล่าวคือสามารถควบคุมได้แม้ว่าจะมีอนุมูลอิสระเกิดขึ้น อย่างไรก็ตามหากเกิดภาวะผิดปกติที่ทำให้กลไกการป้องกันเหล่านี้บกพร่องไม่สามารถที่จะควบคุมภาวะสมดุลได้ จะนำไปสู่การเกิดภาวะที่อนุมูลและสารออกซิแดนท์มีมากเกินไปจนเกินสมดุล (oxidative stress) และเกิดโรคต่างๆ ขึ้นในร่างกายได้ กลไกที่สำคัญที่ทำหน้าที่ควบคุมปริมาณอนุมูลอิสระให้อยู่ในสมดุล ได้แก่

1. เอนไซม์

ในระดับเซลล์เอนไซม์เป็นกลไกสำคัญขั้นแรกที่ทำหน้าที่ควบคุมปริมาณอนุมูลอิสระให้อยู่ในสมดุล เอนไซม์ที่สำคัญ ได้แก่

เอนไซม์ซูเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเทส (SOD) เอนไซม์ SOD จะทำหน้าที่ขจัดอนุมูลอิสระเริ่มต้นที่เกิดขึ้นในร่างกาย คืออนุมูลซูเปอร์ออกไซด์แอนไอออน($O_2^{\cdot-}$) โดยการเปลี่ยนอนุมูล $O_2^{\cdot-}$ ให้เป็นไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์



ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์จะถูกกำจัดต่อโดยเอนไซม์คาตาเลส และเอนไซม์กลูตาไทโอนเปอร์ออกซิเดส นอกจากนี้เอนไซม์ SOD ยังทำหน้าที่ปกป้องเอนไซม์ในกลุ่มดีไฮเดรส ได้แก่ เอนไซม์ไดไฮโดรแอซิดดีไฮเดรส เอนไซม์อะโคไนเตส เอนไซม์ฟอสโฟกลูโคเนตดีไฮเดรส เอนไซม์ฟumarate-เอ และเอนไซม์ฟumarate-บี ไม่ให้เอนไซม์เหล่านี้ถูกอนุมูลซูเปอร์ออกไซด์แอนไอออนทำลาย

เอนไซม์คาตาเลส (CAT) เอนไซม์คาตาเลสเป็นเอนไซม์ซึ่งมีฮีม คือ ferriprotoporphyrin เป็นองค์ประกอบ เอนไซม์คาตาเลสทำหน้าที่เปลี่ยนไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ไปเป็นโมเลกุลของน้ำและออกซิเจน



เอนไซม์กลูตาไทโอนเปอร์ออกซิเดส (GPX) เอนไซม์เปอร์ออกซิเดสจะมีธาตุซีลีเนียมเป็นองค์ประกอบสำคัญอยู่ในโครงสร้างของเอนไซม์ เอนไซม์ GPX ทำหน้าที่เร่งปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบไฮโดรเปอร์ออกไซด์ ได้แก่ ไฮโดรเปอร์ออกไซด์ (ROOH) และไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ โดยมีกลูตาไทโอน (GSH) ร่วมในปฏิกิริยาด้วย เอนไซม์นี้ปกป้องเซลล์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมไม่ให้ถูกทำลายหรือเสียหายจากภาวะที่ร่างกายถูกออกซิไดซ์หรือมีอนุมูลอิสระมากเกินไป



2. สารต้านอนุมูลอิสระ

สารต้านอนุมูลอิสระ เป็นคำศัพท์ที่แปลมาจากคำว่า antiradical ปัจจุบันคำศัพท์นี้ได้ถูกบัญญัติใหม่เป็นสารขจัดหรือกำจัดอนุมูล (radical scavenger) เพื่อให้ถูกต้องตรงกับการทำงาน และอาจใช้คำว่าสารแอนติออกซิแดนท์แทน อย่างไรก็ตามในภาษาไทยยังคงใช้คำว่าสารต้านอนุมูลอิสระอยู่ สารต้านอนุมูลอิสระเป็นสารที่สามารถทำปฏิกิริยากับอนุมูลอิสระโดยตรง เพื่อกำจัดอนุมูลอิสระให้หมดไป หรือหยุดปฏิกิริยาถูกใช้ไม่ให้ดำเนินต่อ สารขจัดอนุมูลที่มีอยู่ตามธรรมชาติ เช่น กรดแอสคอร์บิก บิลิรูบิน จะกำจัดอนุมูล ส่วนวิตามินซี วิตามินอี กลูตาไทโอน เบตาแคโรทีน และยูบิควิโนน จะหยุดปฏิกิริยาถูกใช้ของการเกิดอนุมูล สารต้านอนุมูลอิสระประเภทหลังมีบทบาทสำคัญในการทำให้ไฮโดรเปอร์ออกซิเดชันสิ้นสุดลง สารต้านอนุมูลอิสระที่กล่าวมามีโครงสร้างเคมีและฤทธิ์ด้านออกซิเดชันที่แตกต่างกัน เช่น วิตามินอีมีโครงสร้างเคมีที่ละลายไขมันได้ดี ดังนั้นจึง

สามารถเข้าไปออกฤทธิ์ที่เมมเบรนได้ วิตามินอีจัดเป็นสารต้านอนุมูลที่มีฤทธิ์แรงสามารถหยุดปฏิกิริยาถูกไขได้ วิตามินอีจะทำปฏิกิริยาจับอนุมูลไลโปเปอร์ออกไซด์และได้เป็นอนุมูลวิตามินอี (E-O[•]) อนุมูล E-O[•] เป็นอนุมูลที่มีความไวต่ำ ทำให้ไม่สามารถเกิดไลโปเปอร์ออกไซด์ต่อไปได้ วิตามินอีจะเปลี่ยนน้ำได้คือน้ำที่เปลี่ยนอนุมูล E-O[•] ทำให้ได้วิตามินอีกลับคืนโดยการรับอิเล็กตรอนจากอนุมูล E-O[•] อนุมูลวิตามินอีจะถูกขับออกทางปัสสาวะ

สารต้านอนุมูลในอุดมคติควรมีคุณสมบัติที่สำคัญดังนี้ (ก) มีความเฉพาะเจาะจงสูงในการเข้าจับอนุมูลอิสระโดยตรงและกำจัดอนุมูลให้หมดสิ้นไป (quenching) (ข) สามารถทำปฏิกิริยาคีเลทกับโลหะได้ (ค) เป็นสารต้านออกซิเดชัน และ (ง) ไม่มีผลกระทบต่อการแสดงออกของยีนส์

นอกจากนี้ในอาหาร เช่น ผลไม้ ผัก และสมุนไพร ที่มีสารโพลีฟีนอลเป็นองค์ประกอบสำคัญจะมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ได้แก่ กรดคาเฟอิกในกาแฟ resveratrol ในไวน์แดง เฮอร์คิวลินในขมิ้น แคลปไซซินในพริกชี้ฟ้า

นอกจากสารโพลีฟีนอลแล้ว สารฟลาโวนอยด์ (flavonoid) ที่พบในพืชต่างๆ มากกว่า 5,000 ชนิด ซึ่งแบ่งเป็นประเภทได้อีกย่อย 10 กลุ่มในทางเคมี สารฟลาโวนอยด์ที่มีการศึกษากันอย่างกว้างขวางได้แก่ เควอซีติน (quercetin) และ คาร์ทีชิน (catechin) เป็นต้น โครงสร้างทางเคมีของเควอซีติน และคาร์ทีชิน มีหมู่ไฮดรอกซิลอยู่ซึ่งเป็นส่วนสำคัญที่ทำให้สารทั้งสองมีฤทธิ์เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ

3. สารคีเลทโลหะ (Metal chelators)

นอกจากเอนไซม์ และสารต้านอนุมูลอิสระดังกล่าวแล้ว สารทำหน้าที่คีเลทโลหะเป็นอีกกลไกหนึ่งในการทำหน้าที่ควบคุมปริมาณอนุมูลอิสระให้อยู่ในสมดุล ทั้งนี้เพราะโลหะทรานซิชัน เช่น ธาตุเหล็ก และทองแดง มีส่วนสำคัญในการเกิดอนุมูลอิสระ สารทำหน้าที่คีเลทโลหะในร่างกายส่วนใหญ่เป็นโปรตีนที่จับและแยกโลหะที่เกี่ยวข้องในขั้นตอนการเกิด $\cdot\text{OH}$ เข้ามารวมไว้ในโครงสร้างให้อยู่ในรูปสารประกอบเชิงซ้อน โลหะจึงไม่สามารถทำหน้าที่เร่งปฏิกิริยาการเกิดอนุมูลอิสระได้ โปรตีนที่จับกับโลหะเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนกับโลหะในร่างกายมีดังนี้ คือ ทรานเฟอร์ริน (transferrin) เฟอร์ริติน (ferritin) แลคโตเฟอร์ริน (lactoferrin) เซรูโลพลาสมิน (ceruloplasmin) ฮีโมเพกซิน (hemopexin) แฮปโทโกลบิน (haptoglobin) และอัลบูมิน ในร่างกายธาตุเหล็กจะถูกเก็บสะสมอยู่ในรูปของเฟอร์ริติน เฟอร์ริตินคือโปรตีนที่มีมวลโมเลกุลเท่ากับ 460 กิโลดัลตัน มีอออนเหล็ก (Fe^{3+}) จำนวน 4,500 อออน จับอยู่ที่ใจกลาง ธาตุเหล็กจะเคลื่อนย้ายไปทั่วร่างกายในรูปของทรานเฟอร์รินซึ่งมีอออนเหล็ก (Fe^{3+}) จำนวน 2 อออนจับอยู่หรือในรูปแลคโตเฟอร์ริน ธาตุเหล็กยังสามารถรวมตัวกับโปรตีนอื่นๆ ด้วยแรงจับที่แน่นกว่า ได้แก่ ฮีโมโกลบิน ไมโอโกลบิน และเฟอร์โรดอกซิน ธาตุทองแดงจะเคลื่อนย้ายไปทั่วร่างกายใน

รูปของเซรูโลพลาสมิน นอกจากนี้ยังมีสารคีเลทโลหะที่ใช้สำหรับในการบำบัดและรักษาโรคโดยควบคุมระดับปริมาณของธาตุเหล็กในผู้ป่วย คือ เคสเฟอริร็อกซามีน (desferrioxamine)

การวัดฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน¹⁷

วิธีวัดฤทธิ์ต้านออกซิเดชันที่ใช้ในปัจจุบันนี้มีอยู่หลายวิธีด้วยกันตัวอย่างเช่น

1. Total (peroxyl) radical-trapping antioxidant potential (TRAP)

หลักการ

ใช้ oxygen electrode วัด oxygen ที่เหลือจากการไปออกซิไดซ์ linoleic acid ซึ่งถ้ามี antioxidant มาก ก็จะไปจับอนุมูล peroxyl ซึ่งได้จากการสลายตัวของ ABAP (2,2'-azobis-(2-amidinopropane)hydrochloride) และไป delay การเกิด peroxidation ของ linoleic acid

2. Enhance chemiluminescence (ECL)

หลักการ

Horseradish peroxidase conjugated sheep anti-mouse IgG จะไปย่อย luminal ซึ่งเป็นสารเรืองแสงให้ปล่อยแสงออกมาในรูป photon โดยมี enhancer เป็นตัวช่วย ถ้ามีปริมาณ antioxidant มาก (antigen) จะทำให้ antibody มาจับทำให้มีปริมาณเอนไซม์ไปย่อย luminal ได้น้อยลง จึงมีการ emit แสงน้อย ถ้ามีปริมาณ antioxidant น้อย ก็จะเหลือเอนไซม์ปริมาณมากที่จะไปย่อย luminal จึงมีการ emit แสงมาก

3. Thiobarbituric acid assay (TBA)

หลักการ

เป็นการออกซิไดซ์ long chain fatty acid ใน red blood cell (RBC) ให้เป็น Malondialdehyde (MDA) ด้วย fatty butyl hydroperoxidase (t-BOOH) และ hemin ที่อุณหภูมิ 30°C เป็นเวลา 120 นาที หยุดปฏิกิริยาด้วย trichloroacetic acid (TCA) จากนั้นให้ทำปฏิกิริยากับ thiobarbituric acid (TBA) ที่ 100°C เป็นเวลา 15 นาที จะได้สารสีชมพู นำไปวัดปริมาณ MDA-TBA ที่เกิดขึ้นที่ 532 nm ถ้ามีปริมาณ antioxidant มาก ปริมาณ complex ที่เกิดขึ้นจะน้อยลง

4. Thiocyanate method

หลักการ

ทำการ incubate สารตัวอย่างที่คาดว่าจะมีฤทธิ์ antioxidant อยู่ร่วมกับ linoleic acid ที่อุณหภูมิ 40°C ในที่มีด จากนั้นทำให้เกิดปฏิกิริยา oxidation ด้วย ammonium thiocyanate (NH₄SCN) และ ferrous chloride นำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ 500 nm

5. ABTS method

หลักการ

เป็นการวัดออกซิไดซ์ของสารที่ทำให้เกิดสี คือ ABTS (2,2'-azinobis-(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) diammonium salt) โดย metmyoglobin จะเร่งการเปลี่ยน hydrogenperoxide ไปเป็นน้ำและ active oxygen (O) ซึ่ง (O) จะไปออกซิไดซ์ ABTS ให้เป็น ABTS• เกิดสี blue-green วัดค่าการดูดกลืนแสงที่ 734 nm ถ้ามีสาร antioxidant อยู่ก็จะไป delay ปฏิกริยา oxidation ทำให้เวลาการเกิดสีนานขึ้นตามปริมาณ antioxidant ที่มี

6. DPPH method

หลักการ

วิธีนี้มีหลักการคล้ายกับวิธี ABTS method คือ อาศัยการออกซิไดซ์ของสารที่ทำให้เกิดสีคือ 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) เมื่อเติมสารที่มีฤทธิ์ antioxidant ลงไป จะไปออกซิไดซ์ DPPH ทำให้สีของสารละลาย DPPH จางลง สามารถวัดการดูดกลืนแสงที่ลดลงได้ที่มีความยาวคลื่น 517 nm

วิธีการที่นำมาใช้วัดฤทธิ์ต้านออกซิเดชันในการศึกษาครั้งนี้

1. ABTS method (Decolorizing assay)¹⁸

หลักการ

เป็นการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของสารที่ทำให้เกิดสีคือ ABTS (2,2'-azinobis-(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) diammonium salt) โดย potassium persulfate ($K_2S_2O_8$) จะไปออกซิไดซ์ ABTS ให้เป็น ABTS• เกิดสี blue-green จากนั้นสารที่มีฤทธิ์ antioxidant จะรีดิวซ์ ABTS• ให้กลับมาเป็น ABTS ทำให้เกิดสีน้อยลงหรือไม่เกิดสีเลย โดยจะวัดค่าการดูดกลืนแสงของ ABTS• ที่ 734 nm นาทีที่ 3 หลังจากทำปฏิกิริยา การแปลผลจะวัดความสามารถในการยับยั้งการเกิด ABTS• (percent inhibition) เทียบกับสารมาตรฐาน

2. The Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP)¹⁹

หลักการ

Ferric-tripyridyltriazine (Fe^{3+} -TPTZ) จะถูก antioxidant รีดิวซ์ไปเป็น ferrous-tripyridyltriazine (Fe^{2+} -TPTZ) ซึ่งจะมีสีฟ้าวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ 593 nm และทำการวัดค่าการดูดกลืนแสงของ Fe^{2+} -TPTZ ที่เกิดขึ้นในนาทีที่ 4 หลังจากที่ทำปฏิกิริยาพอดี นำค่าที่ได้มาหาค่า reducing power โดยเทียบกับกราฟมาตรฐานของ Fe^{2+} -TPTZ

วิธีการทดสอบความวิตกกังวลในสัตว์ทดลอง²⁰⁻²³

น้ำมันหอมระเหยหลายชนิดมีคุณสมบัติในการช่วยลดความวิตกกังวลและความเครียดได้ ซึ่งวิธีที่ใช้ในการทดสอบความวิตกกังวลในสัตว์ทดลองนั้นมักจะดูจากพฤติกรรมของสัตว์ทดลองที่เปลี่ยนไปจากเดิม สามารถทำได้หลายวิธี ดังนี้

1. Open-field test เป็นวิธีการศึกษาพฤติกรรมเกี่ยวกับความวิตกกังวล อุปกรณ์ประกอบด้วย ฐาน (arena) อาจจะเป็นวงกลม สี่เหลี่ยมหรือรูปอื่นๆ ก็ได้ โดยแบ่งออกเป็นพื้นที่ด้านขอบนอก และพื้นที่ตรงกลาง อาจมีการให้แสงสว่างเพื่อกระตุ้นให้สัตว์ทดลองเกิดความเครียดมากขึ้น และนำสัตว์ทดลองมาวางใน arena จากนั้นสังเกตพฤติกรรมที่เกิดขึ้น โดยบันทึกการเดินของสัตว์ทดลอง รวมถึงพฤติกรรมต่างๆ เช่น การแต่งขน (grooming) การเกา (scratching) การยืนด้วยขาหลัง (rearing) เป็นต้น ถ้าสัตว์ทดลองมีความเครียดมากจะเดินในพื้นที่ด้านนอกที่ติดกับผนังมากขึ้น และมีพฤติกรรมในการระวังภัยมากขึ้น และจะลดการเคลื่อนไหว และพฤติกรรมการสำรวจลง ถ้าสัตว์ทดลองไม่มีความเครียด จะเคลื่อนที่และสำรวจมากขึ้น และจะอยู่ในพื้นที่ตรงกลางมากขึ้นด้วย

2. Elevated plus maze เป็นวิธีที่ได้รับความนิยมเป็นอันดับสองรองจาก open-field test วิธีนี้จะอาศัยความขัดแย้งระหว่างนิสัยชอบการสำรวจสิ่งแวดล้อมใหม่ๆ กับนิสัยไม่ชอบบริเวณที่มีแสงสว่างของสัตว์ฟันแทะ เครื่องมือประกอบด้วยทางเดินแยกออกเป็นแขน 4 แขน วางสูงจากพื้นประมาณ 1 เมตร โดยจะมี 2 แขนถูกปิดให้มืด และอีก 2 แขนถูกเปิดโล่งไว้ ทดสอบความเครียดโดยดูจากอัตราส่วนของเวลาที่สัตว์ทดลองอยู่ในแขนเปิดและแขนปิด และจำนวนครั้งที่สัตว์ทดลองเข้าไปอยู่ในแขนเปิด ถ้าสัตว์ทดลองไม่มีความวิตกกังวลหรือมีน้อย จำนวนครั้งและเวลาที่อยู่ในแขนเปิดจะเพิ่มขึ้น วิธีการทดลองนี้เป็นวิธีที่ไม่สามารถทดสอบทั้งสารที่ให้ฤทธิ์ลดความเครียดและเพิ่มความเครียด

3. Light-dark box ในการทดสอบนี้จะใช้กล่องที่ถูกแบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือส่วนที่ถูกทำให้ทึบแสงและส่วนที่โปร่งแสง โดยทั้ง 2 ส่วนนี้จะมีช่องที่สามารถทะลุหากันได้ บันทึกพฤติกรรมของสัตว์ทดลองที่เกิดขึ้นในกล่อง ซึ่งการเคลื่อนที่ระหว่างส่วนที่มืด กับส่วนที่สว่างจะสัมพันธ์กับพฤติกรรมความวิตกกังวลของสัตว์ทดลอง ถ้าสัตว์ทดลองหลบเข้าไปอยู่ที่มืดมากแสดงว่าสัตว์ทดลองมีความเครียดเพิ่มมากขึ้น แต่ถ้าอยู่ในที่มืดน้อยหรือไม่เข้าไปอยู่เลย แสดงว่าสัตว์ทดลองไม่มีความเครียดเกิดขึ้นเลย

4. Vogel conflict test วิธีนี้จะทำให้สัตว์ทดลองมีความรู้สึกรู้สีกัดแย้งขึ้น โดยจะทำการช็อตด้วยกระแสไฟฟ้าอ่อนๆ ที่ปากทุกครั้งเมื่อสัตว์ทดลองเลียค้ำน้ำจากขวดที่เตรียมไว้ ถ้าสัตว์ทดลองเพิ่มจำนวนในการเลียค้ำน้ำมากขึ้น แสดงว่ามีความเครียดลดลง

จากงานวิจัยของ รณฤทธิ์ สุวรรณ (2004) ทำการวิเคราะห์สารหอมระเหยจากว่านสาวหลงในส่วนลำต้นและราก ซึ่งสกัดโดยวิธีการกลั่นและ สกัดพร้อมกลั่น (simultaneous steam distillation and extraction) ด้วย diethylether โดยอาศัยเทคนิคแก๊สโครมาโทกราฟี/แมสสเปกโตรเมตรี ในการตรวจสอบชนิดสาร และองค์ประกอบสำคัญพบว่าสารประกอบหลักในน้ำมันหอมระเหยจากว่านสาวหลง ได้แก่ butanoic acid, 3-methylbutanoic acid, 2-methylbutanoic acid, phenol, 2,5-dimethyl-3-ethylpyrazine, benzoic acid, indole, allyl trisulfide, 2-hexyl-5-methyl-3(2H)furanone, butylated hydroxytoluene และ diethyl phthalate²⁴

จากการทดสอบเบื้องต้นในการทดลองของผู้วิจัยได้ทำสอบฤทธิ์ด้านออกซิเดชันของพืชในวงศ์ Zingiberaceae และ Umbelliferae ซึ่งจากผลการทดลองพบว่า น้ำมันหอมระเหยจากไพล (*Zingiber montanum* (Koen.) Theilade) มีฤทธิ์ด้านออกซิเดชันที่ดี และน้ำมันหอมระเหยจากว่านสาวหลงมีฤทธิ์ด้านออกซิเดชันปานกลาง²⁵

จากการรวบรวมข้อมูลงานวิจัยที่ทำการศึกษาฤทธิ์ด้านอนุมูลอิสระของน้ำมันหอมระเหยของพืชวงศ์ Zingiberaceae มีรายละเอียดดังนี้

จากงานวิจัยของ Mau *et al.* (2003) ทำการทดสอบฤทธิ์ด้านออกซิเดชันของน้ำมันหอมระเหยจากขมิ้นอ้อย (*C. zedoaria* (Berg) Roscoe) พบว่าการทดสอบฤทธิ์ด้านออกซิเดชันโดยกลไกต่างๆให้ผลดังนี้ ให้ reducing power ที่ดี, ให้ scavenging effect ที่ดีมาก และ ให้ chelating effect ต่ำ²⁶

จากงานวิจัยของ Sacchetti *et al.* (2005) ทำการศึกษาฤทธิ์ด้านออกซิเดชันของน้ำมันหอมระเหยจากขมิ้นชัน (*C. longa* Linn.) และ น้ำมันหอมระเหยจากขิง (*Z. officinale* Roscoe) พบว่าฤทธิ์ด้านออกซิเดชันโดยวิธี Photochemiluminescence เท่ากับ 28.1 ± 1.45 และ 0.94 ± 0.02 mmol trolox/l²⁷

นอกจากนี้การนำน้ำมันหอมระเหยมาใช้ในสูตรบำบัดสามารถใช้ได้หลายวิธี เช่น การนวดประคบ สูดดม โดยน้ำมันหอมระเหยมีผลต่อระบบประสาทส่วนกลางในการช่วยผ่อนคลาย หรือกระตุ้น ซึ่งงานวิจัยที่เกี่ยวข้องมีรายละเอียดดังนี้

จากงานวิจัยของ Aloisi *et al.* (2002) พบว่าเมื่อให้น้ำมันหอมระเหยจาก citrus lemon แก่หนู พบว่าสามารถปรับเปลี่ยนพฤติกรรม และการตอบสนองของเซลล์ประสาทที่สัมพันธ์กับอาการบาดเจ็บและความเจ็บปวด²⁸

จากงานวิจัยของ Gurgel do Vale *et al.* (2002) พบว่า citral, limonene, myrcene ของน้ำมันระเหยจาก *Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown มีฤทธิ์ช่วยให้ผ่อนคลาย²⁹

จากงานวิจัยของ ศิรินันท์ ทับทิมเทศ และคณะ (2003) ทำการศึกษาฤทธิ์ของน้ำมันหอมระเหยจากเปลือกมะนาวต่อประสาทส่วนกลางของหนู 4 พันธุ์ ได้แก่ พันธุ์แบ็นราไฟ พันธุ์แป้นพวง พันธุ์น้ำหอมทูลเกล้า พันธุ์สีคิ้ว พบว่าน้ำมันหอมระเหยจากมะนาวพันธุ์สีคิ้วมีฤทธิ์ในการกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลางของหนูดีที่สุด³⁰

จากงานวิจัยของ วันวิสาข์ ศรีนวลไชย (2006) คุณภาพและผลต่อระบบประสาทส่วนกลางของน้ำมันหอมระเหยจากพืชสกุลส้มในประเทศไทย พบว่าน้ำมันหอมระเหยจากส้มสายน้ำผึ้งให้ฤทธิ์ในการกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลางเมื่อทดสอบด้วยวิธี open field²⁰