

## การใช้ขมิ้นชัน (*Curcuma longa*) ในอาหารปลาทอง (*Carassius auratus*)

### Using Turmeric (*Curcuma longa*) in Goldfish (*Carassius auratus*) Feed

#### คำนำ

ปลาทอง (*Carassius auratus*) เป็นปลาสวยงามที่นิยมเลี้ยงในตู้ปลากันแพร่หลายและมีราคาสูง (ชาติ, 2534) ในแต่ละปีประเทศไทยส่งออกปลาทองมีมูลค่าสูงอยู่ใน 5 อันดับแรก (วันเพ็ญ และ กาญจนา, 2547) แต่การเลี้ยงปลาทองก็ยังมีปัญหาด้านอัตราการรอด อัตราการเติบโตและการพัฒนาสีสันของปลา ทั้งนี้เนื่องจากการเพาะเลี้ยงปลาทอง เกษตรกรยังคงนิยมใช้อาหารธรรมชาติ ขณะเดียวกันปัญหาจากการจัดการฟาร์ม คุณภาพน้ำและการเปลี่ยนแปลงของสิ่งแวดล้อมส่งผลต่อปริมาณการผลิต ซึ่งมีสาเหตุมาจากความเครียด โดยความเครียดทำให้เกิดความเปลี่ยนแปลงของเมตาบอลิซึมที่มีความสำคัญ โดยเฉพาะการเกิดอนุมูลอิสระ (Free Radical) ซึ่งจะไปเพิ่มการเกิดปฏิกิริยา lipid peroxidation ในเยื่อหุ้มเซลล์ ส่งผลให้เกิดความเสียหายกับเซลล์เป็นจำนวนมาก สามารถทำให้เกิดการเสื่อมของเซลล์ภูมิคุ้มกัน และเพื่อเป็นการลดต้นทุนการผลิตและป้องกันโรค เกษตรกรจึงหันมาใช้สมุนไพรในการเลี้ยงมากขึ้น แต่ยังคงขาดข้อมูลทางด้านวิทยาศาสตร์มาสนับสนุนเรื่องประสิทธิภาพ และคุณสมบัติของสมุนไพรที่ก่อให้เกิดประสิทธิภาพการใช้สูงสุด ขมิ้นชัน *Curcuma longa* Linn. เป็นพืชกลุ่มหนึ่งที่ทำให้สารสีเหลือง ซึ่งมีสารเคอร์คูมินอยด์ เป็นสารออกฤทธิ์หลัก มีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ โดยเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ต้านออกซิเดชัน เช่น superoxide dismutase, catalase และ glutathione peroxidase เป็นต้น ช่วยลดการเกิด lipid peroxidation ด้านการอักเสบ มีฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรียและเชื้อรา กระตุ้นการขับน้ำดี พร้อมทั้งกระตุ้นการหลั่งเอนไซม์ในทางเดินอาหาร การใช้ขมิ้นชันในอาหารปลาทองจึงเป็นแนวทางหนึ่งในการพัฒนาคุณภาพอาหารให้ปลามีการเจริญเติบโตดี มีกิจกรรมของเอนไซม์ในทางเดินอาหารมาก มีสุขภาพดี มีปริมาณสารต้านอนุมูลอิสระมาก และมีสีสันสวยงาม

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาผลของไขมันชั้นที่มีต่อ digestive enzyme ในปลาทองและผลต่อการเจริญเติบโต
2. เพื่อศึกษาผลของไขมันชั้นต่อการเปลี่ยนแปลงสีในปลาทอง
3. เพื่อศึกษาผลของไขมันชั้นที่มีต่อ oxidative enzyme ในปลาทอง
4. เพื่อศึกษาผลของไขมันชั้นที่มีต่อโลหิตวิทยาในปลาทอง
5. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการย่อยไขมันชั้นในปลาทอง

## การตรวจเอกสาร

### ปลาทอง (Goldfish)

Class Osteichthyes

Order Cypriniforms

Family Cyprinidae

Genus *Carassius auratus*



ภาพที่ 1 ปลาทองพันธุ์ออเรนดา (Oranda)

ที่มา: Anonymous (2004)

ปลาทองเป็นปลาที่อยู่ใน Family Cyprinidae จัดเป็นวงศ์ที่ใหญ่ที่สุด โดยมีอยู่ถึง 2,000 ชนิด โดยปลาทองพันธุ์ออเรนดา (Oranda) เป็นปลาที่มีลำตัวค่อนข้างยาว หน้าสั้นไม่แหลมเหมือนปลาทองพันธุ์ริวกิ้น มีวุ้นปกคลุมบริเวณหัวยกเว้นตรงขากรรไกรล่าง ลำตัว และหางเป็นสีแดงสดยกเว้นครีบท้องจะออกเป็นสีเหลือง (Penzes and Tolg, 1983) ครีบท้องของออเรนดาค่อนข้างยาว ครีบท้องอ่อนซ้อยเป็นพวง มีความทนทานมาก (ชาติ, 2534)

### เอนไซม์ที่พบในทางเดินอาหาร

#### 1. เอนไซม์ย่อยคาร์โบไฮเดรต

อะไมเลส (Amylase) เป็นเอนไซม์ที่ย่อยสลายคาร์โบไฮเดรตจำพวกแป้ง ไกลโคเจน แอลฟา-อะไมเลส ( $\alpha$ -amylase) พบทั่วไปในพืช และสัตว์ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการย่อยแป้งเป็นโอลิโกและไดแซคคาไรด์ซึ่งจะถูกย่อยต่อในลำไส้เล็กก่อนที่จะซึมผ่านผนังลำไส้สู่ร่างกาย ลักษณะสำคัญ

ของเอนไซม์ในการย่อยสลายคือ เเจาะงต่อการย่อยสลายพันธะไกลโคซิลของแป่งที่  $\alpha$ -1,4 ตรงกลางหรือส่วนในของโมเลกุลโพลีแซคคาไรด์ (เอนโคอะไมเลส) ในลักษณะตัดภายในสายพอลิเมอร์ได้ผลผลิตเป็นกลูแคน (glucan) และลิมิตเดกซ์ทริน (limitdextrin) (ปราณี, 2547)

## 2. เอนไซม์ย่อยโปรตีน

โปรตีนเอสมีชื่อสามัญหลายชื่อ ได้แก่ เปปติเดส โปรตีนเอส เปปไทด์ไฮโดรเลสและเอนไซม์โปรติโอไลติก มีบทบาทในการสลายพันธะเปปไทด์ ( $-\text{CO}-\text{NH}-$ ) ด้วยน้ำ

### 1. โปรตีนเอสมีโลหะ (Metal-containing protease)

หมายถึง โปรตีนเอสที่มีไอออน และโลหะรวมในโมเลกุลเอนไซม์ หรือรวมในปฏิกิริยาย่อยสลาย เช่น คาร์บอกซีเปปติเดสเอ และบี (carboxypepsidase a, b) เป็นเอนไซม์ที่มีช่วงปฏิกิริยาของพีเอชเป็นกลาง (พีเอช 6.5-7.5) ในกลุ่มนี้เป็นเอกโซเปปติเดสเกือบทั้งหมด พบได้ที่ตับอ่อน โดยจะผลิตโปรคารบอกซีเปปติเดส จากนั้นจะถูกกระตุ้นด้วยทริปซินให้กลายเป็น คาร์บอกซีเปปติเดสเอ นอกจากนี้ตับอ่อนยังสามารถผลิตโปรเอนไซม์อื่นที่เปลี่ยนเป็น คาร์บอกซีเปปติเดส โดยคาร์บอกซีเปปติเดสเอจะมีความจำเพาะต่อซับสเตรดที่มีหมู่อนุมูล คาร์บอกซิลที่ปลายเป็น ฟีนิลอะลานีนและอนุพันธ์ ส่วนคาร์บอกซีเปปติเดสบีคือ อาร์จินีนหรือไลซีน (ปราณี, 2547)

### 2. โปรตีนเอสกรด (acid protease, carboxyl protease and aspartic protease)

หมายถึง โปรตีนเอสที่มีช่วงพีเอชของการทำปฏิกิริยาการย่อยสลายเป็นกรด เอนไซม์ในกลุ่มนี้มีพีเอชเหมาะสมที่ 2-4 เช่น เปปซิน เป็นต้น (ปราณี, 2547)

ประเภทของโปรตีนเอสที่พบในสัตว์ แบ่งออกเป็น

1. โปรตีนเอสเซรีน (serine protease, alkali protease, พีเอช 6.7-9) เอนไซม์ในกลุ่มนี้ได้แก่ แอลฟา แคมมา และพายไคโมทริปซิน ( $\alpha$ ,  $\gamma$ ,  $\pi$  chymotrypsin) ไคโมทริปซิน บี และซี (chymotrypsin b, c) ทริปซิน (trypsin) อีลาสเทส(elastase) ทรอมบิน(thrombin) ซับไทลซิน(subtilysin) และแอลฟา-ไลติกโปรตีนเอส( $\alpha$ -lyticprotease) เป็นพวกเอนโคเปปติเดส มีหมู่ฮิสติดีนอยู่บริเวณเร่ง ซึ่งมีความจำเพาะต่อซับสเตรดที่อนุมูลกรดอะมิโน ดังนี้

| เอนไซม์          | ความจำเพาะต่อ R <sub>1</sub>       |
|------------------|------------------------------------|
| แอลฟาไคโมทริปซิน | ไทโรซีน, ฟีนิลอะลานีน และทริปโทเฟน |
| ไคโมทริปซินบี    | ไทโรซีน, ฟีนิลอะลานีน และทริปโทเฟน |

เป็นเอนไซม์สำหรับย่อยพันธะเปปไทด์ของสายโพลีเปปไทด์ในโมเลกุลของโปรตีน นอกจากนั้นทริปซินยังมีความสามารถในการย่อยอะไมด์ และเอสเตอร์ได้ด้วย ซึ่งจะไ้จะถูกย่อยได้เร็วกว่าเปปไทด์ และเอสเตอร์ถูกย่อยได้เร็วที่สุด ดังนั้นทริปซินจึงมีคุณสมบัติในการเป็นอะมิเดส (amidase) และเอสเตอเรส (esterase) ด้วยพีเอชที่เหมาะสมคือ 7.5-8.5 สร้างขึ้นจาก acinar cell ของตับอ่อนในสภาพที่เป็นตัวตั้งต้นของเอนไซม์ คือ trypsinogen ซึ่งเป็น polypeptide chain สายเดี่ยว เมื่อถูกกระตุ้นฤทธิ์โดย enterokinase (enteropeptidase) หรือโดยทริปซินเอง จะเปลี่ยนไปเป็นทริปซิน ซึ่งเป็น polypeptide chain สายเดี่ยว isoleucine เป็นกรดอะมิโนที่อยู่ทางปลายด้าน N-terminal

เป็นเอนไซม์สำหรับย่อยโปรตีนและโกลิเปปไทด์ต่าง ๆ ที่เกิดจากการย่อยด้วย เปปซิน และทริปซิน มีพีเอชที่เหมาะสมประมาณ 7.5-8.5 สร้างขึ้นจาก acinar cell ของตับอ่อนใน สภาวะที่เป็นตัวตั้งต้นของเอนไซม์ 2 ชนิด คือ ไคโมทริปซิโนเจนเอ (หรือแอลฟา) และไคโมทริป ซิโนเจนบี

เป็นเอนไซม์ที่สร้างขึ้นจากตับอ่อนในสภาพของสารตั้งต้นของเอนไซม์เรียก  
โปรคาร์บอกซิเปปติเดสเอและบี โดยจะถูกกระตุ้นด้วยทริปซิน ได้เป็นคาร์บอกซิเปปติเดสเอและบี  
มีบทบาทในการย่อยพันธะเปปไทด์ในสายโพลีเปปไทด์ จากด้านนอกสุดของโมเลกุลที่มีกลุ่ม  
คาร์บอกซิลอิสระ

### 3. เอนไซม์ย่อยไขมัน

แบ่งเอนไซม์ได้ 3 ชนิด ได้แก่ แพนครีติกไทรกลีเซอไรด์ไลเปส แพนครีติกฟอสโฟไลเปส A<sub>2</sub> และแพนครีติกโคเลสเตอรอลเอสเทอเรส ถูกขับออกมาจากตับอ่อน แพนครีติกไทรกลีเซอไรด์ไลเปสมีหน้าที่ในการย่อยไทรกลีเซอไรด์ฟิเอชที่เหมาะสมต่อการทำงานคือ 7.0-8.8 ซึ่งจะเพิ่มขึ้นตามความยาวของกรดไขมันในโมเลกุล ส่วนแพนครีติกฟอสโฟไลเปส A<sub>2</sub> เป็นฟอสโฟไลเปส มีฟิเอชที่เหมาะสมประมาณ 9.0 ทำหน้าที่เร่งปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของพันธะเอสเตอร์ตำแหน่งที่ 2 ของฟอสโฟไลปิดในอาหาร และแพนครีติกโคเลสเตอรอลเอสเทอเรสมีหน้าที่ในการเร่งปฏิกิริยาเอสเตอร์ริฟิเคชันของโคเลสเตอรอลอิสระกับกรดไขมันไปเป็นเอสเตอร์ของโคเลสเตอรอล

### ขมิ้นชัน

ขมิ้นชันเป็นพืชเก่าแก่ที่รู้จักกันมานาน มีถิ่นกำเนิดในเอเชียอาคเนย์ ปลูกกันมากในอินเดีย จีน อินโดนีเซียและประเทศในแถบร้อน มีชื่อวิทยาศาสตร์ *Curcuma longa* Linn. ชื่อพ้อง *C. domestica* Valetton, *C. domestica* Loir วงศ์ Zingiberaceae ชื่ออังกฤษ Turmeric, Curcuma, Indian saffron และ Yellow root

### ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ขมิ้นชันเป็นพืชล้มลุก สูง 50-70 เซนติเมตร มีเหง้าใต้ดิน เนื้อในเหง้ามีสีเหลืองอมส้ม มีกลิ่นเฉพาะ เหง้ามีขนาดเล็กกว่าและกลั่นจุนกว่าเหง้าขมิ้นอ้อย ใบเป็นใบเดี่ยวขนาดใหญ่แทงออกจากเหง้าในรูปใบหอก กว้าง 12-15 เซนติเมตร ก้านใบยาว 8-15 เซนติเมตร ดอกออกเป็นช่อก้านช่อดอกยาว 5-8 เซนติเมตร แทงออกจากเหง้าแทรกขึ้นระหว่างก้านใบ ช่อดอกเป็นรูปทรงกระบอก กลีบ-ดอกสีเหลืองอ่อน มีใบประดับสีเขียวอ่อนหรือสีนวล ลักษณะเป็นรูปหอกเรียงซ้อนกัน ใบประดับ 1 ใบ มีดอก 2 ดอก ใบประดับย่อยรูปขอบขนานยาว 3-3.5 เซนติเมตร ด้านนอกมีขน ดอกบานครั้งละ 3-4 ดอก ผลเป็นรูปกลม มี 3 พู แต่ละพูมี 2 เมล็ด



ภาพที่ 2 ขมิ้นชัน *C.longa* Linn.

ที่มา: Subhuti (1999)

ขมิ้นชันประกอบด้วย สารเคอร์คูมินอยด์ (curcuminoid) ซึ่งเป็นสารให้สีเหลืองประมาณ 5 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนักแห้งและน้ำมันหอมระเหย (Volatile Oil) ประมาณ 3-4 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนักแห้ง ส่วนใหญ่เป็นสารจำพวก Sesquiterpene ketone ซึ่งมี  $\alpha$ -Turmerone เป็นองค์ประกอบหลัก นอกจากสารดังกล่าวแล้วขมิ้นชันยังประกอบด้วยโปรตีน ร้อยละ 33, ไขมัน ร้อยละ 5.1 , แร่ธาตุร้อยละ 3.5 และคาร์โบไฮเดรตร้อยละ 39.4 ตามลำดับ

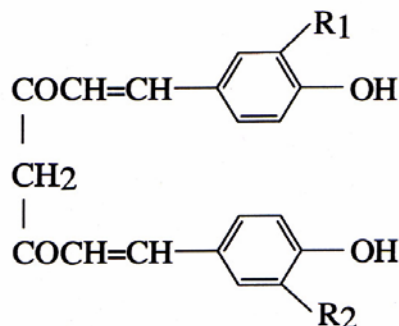
**สารประกอบทางเคมีของ *Curcuma Longa* L.** (Chavalittumrong and Dechatiwongse, 1988; Tewtrakul *et al.*, 1992)

จากรายงานของส่วนประกอบเหง้าขมิ้นชัน พบสารประกอบทั่วไปในขมิ้นชัน คือ เคอร์คูมินอยด์ น้ำมันหอมระเหย ชนิด คาร์โบไฮเดรต โปรตีน และแร่ธาตุ

### สารเคอร์คูมินอยด์

สารเคอร์คูมินอยด์ เป็นสารที่ให้สีเหลืองที่พบในรากขมิ้นชัน (*Curcuma longa* L. Rhizome) มีสารองค์ประกอบ 3 ชนิด คือ เคอร์คูมิน (Curcumin), ดีเมทอกซิลเคอร์คูมิน (Demethoxyl curcumin) และบิสมิทอกซิลเคอร์คูมิน (Bismethoxy curcumin) ตามลำดับ โดยมีเคอร์คูมินเป็นสารองค์ประกอบหลัก รากขมิ้นชันส่วนใหญ่ประกอบด้วยสารเคอร์คูมินอยด์ประมาณ 2.5-8.0 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก และน้ำมันระเหยประมาณ 5 เปอร์เซ็นต์ โดยปริมาตรต่อ

น้ำหนัก สารเคอร์คูมินอยด์ถูกแยกสกัดออกมาจากรากขมิ้นชันเป็นครั้งแรก ในปี ค.ศ. 1815 โดย Vogel และ Delletier มีสูตรโครงสร้างดังรูปข้างล่าง



ภาพที่ 3 โครงสร้างโมเลกุลของสารเคอร์คูมินอยด์

ที่มา: Limtrakul *et al.* (2001)

เคอร์คูมินอยด์เป็นสารที่มีสีเหลือง มีเคอร์คูมิน (ประมาณ 1.8-5.4 เปอร์เซ็นต์) ดีเมธอกซิลเคอร์คูมิน และบิสเมธอกซิลเคอร์คูมินเป็นองค์ประกอบสำคัญมาตรฐานขมิ้นชัน ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์กำหนดให้มีเคอร์คูมินอยด์ไม่ต่ำกว่า 5 เปอร์เซ็นต์ w/w

น้ำมันหอมระเหยส่วนใหญ่ประกอบด้วย turmerone ซึ่งมีปริมาณ 20 เปอร์เซ็นต์ zingiberine ประมาณ 25 เปอร์เซ็นต์ นอกนั้นเป็น ar-turmerone, cineol, borneol, b- $\alpha$ -phellandrene, d-sabinene, camphor, caryophyllene, curcumen, curcumol, curdione, curzerenone, curcumen, eugenol, limonene, linalool,  $\alpha$ -pinene,  $\beta$ -pinene, turpoinol,  $\alpha$ -atlantone,  $\gamma$ -atlantone, campesterol, stigmasterol,  $\beta$  sitosterol and cholestesol มาตรฐานขมิ้นชันของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์กำหนดให้น้ำมันหอมระเหยไม่ต่ำกว่า 6 เปอร์เซ็นต์ v/w

Chavalittumrong and Dechatiwongse (1988) ได้แสดงรายละเอียดของ chemical identification tests ของผงขมิ้นวิธีหาปริมาณน้ำมันหอมระเหยและปริมาณเคอร์คูมินอยด์ แต่ละชนิดโดยใช้ TLC และวัดค่า absorbance ของเคอร์คูมิน ดีเมธอกซิลเคอร์คูมิน และบิสเมธอกซิลเคอร์คูมินที่ 422, 416 และ 414 nm ตามลำดับแล้วคำนวณเปอร์เซ็นต์เปรียบเทียบกับ standard curve

Tewtrakul *et al.* (1992) ได้พัฒนาวิธีวิเคราะห์อย่างง่ายเพื่อหาปริมาณเคอร์คูมินอยด์แต่ละชนิดโดยใช้เทคนิคของ TLC-densitometer เคอร์คูมิน ดีเมธอกซิลเคอร์คูมิน และบิสเมธอกซิล

เคอร์คูมินที่แยกกันบนแผ่น TLC จะถูกตรวจโดยใช้เครื่อง densitometer โดยใช้ความยาวคลื่นที่ 420 nm จากโครมาโตแกรมของเคอร์คูมินอยด์ที่ได้ นำค่าพื้นที่มาคำนวณหาปริมาณเคอร์คูมินอยด์แต่ละชนิด โดยเทียบกับกราฟมาตรฐานของสารมาตรฐานแต่ละชนิด ซึ่งผู้วิจัยรายงานว่า วิธีการนี้ยังสามารถนำไปใช้ในการวิเคราะห์ตัวอย่างครั้งละจำนวนมาก ๆ

Chavalittumrong and Dechatiwongse (1988) ได้ทำการศึกษาหาปริมาณน้ำมันหอมระเหย และเคอร์คูมินอยด์ ในระยะเวลาเก็บเกี่ยวที่ต่าง ๆ กัน จากแหล่งทดลองจังหวัดนครปฐม และจังหวัดประจวบคีรีขันธ์ พบว่าระยะเวลาที่เหมาะสมในการเก็บเกี่ยว คือ 5 เดือน ให้ปริมาณน้ำมันหอมระเหยสูงสุด 9.79 เปอร์เซ็นต์ และ 11.98 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ และให้ปริมาณ เคอร์คูมินอยด์สูงสุด 10.12 เปอร์เซ็นต์ และ 10.62 เปอร์เซ็นต์ จากเหง้าขมิ้นที่ได้จากนครปฐมและประจวบคีรีขันธ์ตามลำดับ และจากการศึกษาความคงตัวของสาร น้ำมันหอมระเหย และเคอร์คูมินอยด์ของเหง้าขมิ้นที่เก็บจาก 2 แหล่งดังกล่าวเป็นเวลา 2 ปี พบว่าทั้งน้ำมันหอมระเหยและเคอร์คูมินอยด์ลดลงเรื่อย ๆ ตามระยะเวลาที่เก็บ

เนื่องจากเคอร์คูมินเป็นองค์ประกอบหลักของสารให้สี ดังนั้นเมื่อต้องการสกัดสารให้สีออกจากขมิ้นชัน จึงควรรู้จักสมบัติโดยทั่วไปของเคอร์คูมิน ซึ่งใน Merck Index ได้ระบุถึงสมบัติคร่าว ๆ ของเคอร์คูมิน ดังนี้

1. เป็นผลึกสีเหลืองอมส้ม ซึ่งมีจุดหลอมเหลว 183 °c
2. มีน้ำหนักโมเลกุล 368.37 ประกอบด้วย คาร์บอน 68.47 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก, ไฮโดรเจน 5.47 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก และออกซิเจน 26.06 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก
3. ให้ค่าการดูดซับรังสีอัลตราไวโอเลตมากที่สุดในตัวทำละลายเอทานอลที่ความยาวคลื่น 424 นาโนเมตร
4. ไม่ละลายน้ำและอีเธอร์
5. ละลายในแอลกอฮอล์ และกรดแกลเซียล อะซิติก (glacial acetic acid)
6. เมื่อเป็นผง มีสีน้ำตาลอมแดง (Brownish-red color) เมื่อเป็นกรด มีสีเหลืองอ่อน (Light yellow color)
7. เมื่อทำปฏิกิริยากับกรดบอริก (Boric acid) เกิดเป็นสารเชิงซ้อนให้สีแดง

### การใช้ประโยชน์ขมิ้นชัน *C. longa*

เหง้าขมิ้นชัน *C. longa* พบว่ามีการนำมาใช้หลายพันปีแล้ว โดยใช้เป็นเครื่องเทศ สีส้มอาหาร ยาสามัญ ยาไล่แมลง และเครื่องสำอาง ไม่เพียงแต่เป็นเครื่องเทศ ยังใช้เป็นเครื่องปรุงในการเตรียมแกงกะหรี่ ของดอง และอาหารที่มีรสเผ็ด เป็นสารประกอบหนึ่งในผงกะหรี่ กระดาษขมิ้นชัน ยังใช้เป็นตัววิเคราะห์ boron boric และ alkalinity ในตำราเภสัชของอังกฤษ

ในประเทศจีนและญี่ปุ่น เหง้าขมิ้นชันถูกนำไปใช้เป็นยาช่วยย่อยในกระเพาะอาหาร ยากระตุ้น ยาแก้ท้องเฟ้อ ยารักษาโรคเลือด ห้ามเลือดเมื่อเส้นโลหิตแตก และยังใช้รักษาโรคผิวหนังและปัญหาต่าง ๆ ของผิวหนังนอกจากนี้ยังรักษาโรคภายนอก โดยใช้กับแผลเล็ก ๆ และผื่นแดงพุพองบนผิวหนัง จากการโดนน้ำร้อนลวก สารที่ได้จากการต้มนำไปรักษา โรคตาที่เกิดจากไฟลวก ช่วยสำหรับประจำเดือนมาไม่ปกติ ช่วยระบบหมุนเวียนเลือด ละลายการอุดตันของเลือด และใช้บรรเทาความเจ็บปวดช่องท้อง หน้าอกและหลัง (Perry, 1980)

ในประเทศอินโดนีเซีย ขมิ้นชันเป็นสารประกอบของยาพื้นบ้าน ช่วยบรรเทาและเป็นยาขับปัสสาวะเมื่อมีการอักเสบของเหงือก สารที่ได้จากการนำมาใช้รักษาการอักเสบของลำไส้ตอนล่าง และขับน้ำ นอกจากนี้ยังประยุกต์ใช้เพื่อบรรเทาการเจ็บปวด เมื่อถูกแผลแมลงกัดต่อย (Perry, 1980)

### ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและการทดลองทางคลินิก

ขมิ้นชันนับเป็นพืชซึ่งใช้ให้เป็นทั้งอาหารและยาเป็นที่รู้จักกันมาก จึงได้มีผู้ศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลายอย่างได้แก่

#### ใบ

1. น้ำจากใบขมิ้นชันในขนาด 1:4 จะมีผลเพียงเล็กน้อยต่อเชื้อแบคทีเรียอันเป็นสาเหตุของวัณโรค (*Mycobacterium tuberculosis*) (Fitzpatrick, 1954)

2. ในประเทศญี่ปุ่นมีการทดลอง พบว่าสารสกัดจากใบขมิ้นชันด้วยเมธานอลและน้ำในอัตราส่วน 1:1 ขนาด 10.0 ไมโครกรัม/ซี.ซี. มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของหนูตะเภา ซึ่งตัดแยกจากร่างกาย (Goto *et al.*, 1957)

## เห่า

ได้มีผู้นำสารสกัดของเห่าขมชันซึ่งเตรียมด้วยวิธีต่าง ๆ ไปทดลองฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา พบฤทธิ์ที่น่าสนใจหลายอย่างที่น่าสนใจคุณค่าของขมชันในการพัฒนาเป็นยารักษาโรค คือ

### 1. ฤทธิ์ในการฆ่าแมลงและไล่แมลง

จากการทดลองในหลอดทดลอง พบว่าสารสกัดด้วยน้ำมีฤทธิ์อย่างอ่อนในการฆ่าแมลงสาบอเมริกัน (*Periplaneta americana*) แต่ไม่มีผลต่อแมลงสาบเยอรมัน (*Blethella germanica*) และมวน (*Oncopeltus fasciatus*) ในประเทศอินเดียมีการทดลองในหลอดทดลอง พบว่าสารสกัดด้วยปิโตรเลียมอีเธอร์ในขนาด 680.0 ไมโครกรัม/ตารางเซนติเมตร มีฤทธิ์ในการไล่มอดแป้ง (*Tribolium castaneum*)

นอกจากนี้ Dixit *et al.* (1965) ยังพบว่าสามารถไล่ยุงลาย (*Aedes aegypti*) ในหลอดทดลองโดยไม่ไ้ระบุมความเข้มข้น

### 2. ฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย

มีผู้นำสารสกัดและน้ำมันหอมระเหยที่ได้จากขมชันไปตรวจสอบฤทธิ์ในการต้านการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย อันเป็นสาเหตุของโรคหลายชนิด (Lutowski *et al.*, 1974; Shankar and Murthy, 1979) บ้างก็ไ้ผล บ้างก็ไ้ผล ขึ้นอยู่กับชนิดของสารสกัดและความเข้มข้น Shankar and Murthy (1978) พบว่าไ้ผลในการฆ่าเชื้อ *Lactobacillus acidophilus* และ *L. plantarum* แต่ไม่มีผลต่อเชื้อ *Escherichia coli*, *Streptococcus lactis* และ *S. faecalis* Banerjee and Nigam (1978) พบฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อของน้ำมันหอมระเหยที่ได้จากขมชัน โดยสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อหนอง (*Staphylococcus aureus*) เชื้อนิวโมเนีย (*Klebsiella pneumoniae*) เชื้อไทฟอยด์ (*Salmonella typhosa*) และเชื้ออื่น ๆ ไ้แก่ *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Salmonella paratyphi*, *Erwinia carotovora*, *Pseudomonas solanacearum*, *Xanthomonas citri* และ *Xanthomonas malvacearum* แต่ Ross *et al.* (1980) พบว่าน้ำมันหอมระเหยที่ไ้ไ้ทำให้เชื้อจางไ้สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* และ *Bacillus cereus*

Lutomoski (1974) ได้พบว่าสารสกัดด้วยแอลกอฮอล์ น้ำมันหอมระเหยและเคอร์คูมินอยด์มีฤทธิ์ต่อต้านแบคทีเรีย โดยเคอร์คูมินอยด์สามารถฆ่าเชื้อได้ แต่สารสกัดและน้ำมันหอมระเหยเพียงแต่หยุดการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย ต่อมาผู้ค้นพบว่าน้ำมันขมิ้นชันจะยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียที่ทำให้เกิดโรคลำไส้บางชนิด ในขณะที่เคอร์คูมินอยด์จะไม่มีผลยกเว้นต่อเชื้อ *Staphylococcus aureus* และ *Bacillus cereus* สารสกัดด้วยแอลกอฮอล์และน้ำมันขมิ้นชันจะเหนี่ยวนำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของ *Streptococcus*, *Lactobacillus* และ *Staphylococcus* (Shankar and Murthy, 1979) ขมิ้นชันยับยั้งการเจริญเติบโตและการสร้างกรดของ *Lactobacillus acidophilus* และ *L. plantarum* แต่กระตุ้นการเจริญเติบโตและการสร้างกรดของ *Streptococcus faecalis*, *S. lactis* และ *Escherichia coli* ในขนาดความเข้มข้น 0.5 เปอร์เซ็นต์ (Shankar and Murthy, 1978)

เนื่องจากขมิ้นชันเป็นเครื่องเทศที่นิยมใช้ในการปรุงอาหาร จึงมีผู้นำสารสกัดด้วยแอลกอฮอล์ไปทดลองกับ *Clostridium botulinum* ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้อาหารกระป๋องเสีย พบว่ายับยั้งการเจริญเติบโตได้เพียงเล็กน้อย (Huhtanen, 1980)

นอกจากจะฆ่าเชื้อแบคทีเรีย ขมิ้นชันยังสามารถกระตุ้นการสร้างสารวิตามินบีหนึ่งโดยแบคทีเรียในลำไส้หนูขาว และไปทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญในการขับถ่ายวิตามินบีหนึ่ง ในปัสสาวะและอุจจาระ (Meghal and Nath, 1962)

### 3. ฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อรา

ได้มีผู้นำน้ำมันขมิ้นชันไปทดลองฆ่าเชื้อราหลายชนิดพบว่าน้ำมันขมิ้นชันมีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อรา (Huhtanen, 1980) แต่ส่วนสกัดที่มีเคอร์คูมินอยด์ไม่มีผลในการฆ่าเชื้อรา เชื้อราที่ถูกยับยั้งการเจริญเติบโต ได้แก่ *Aspergillus flavus*, *A. niger*, *Curvularia oryzae gypseum*, *Penicillium corymbiferum*, *P. Javanicum*, *P. lilacinum*, *P. lilacinum*, *Trichoderma viride* และ *Trichophytum mentagrophytes* (Huhtanen, 1980; Banerjee and Nigam, 1978) ซึ่ง 2 ตัวสุดท้ายเป็นสาเหตุของโรคกลาก

#### 4. ฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง

ในประเทศจีนมีผู้ทดลองพบว่าสารสกัดด้วยน้ำร้อนมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเนื้องอกชนิด CA-Ehrlich-Ascites เมื่อฉีดสารสกัดเข้าทางช่องท้องของหนูถีบจักร (Wang *et al.*, 1982) นอกจากสารสกัดด้วยน้ำร้อนแล้วได้มีผู้ทดลองใช้สารสกัดชนิดอื่นได้แก่ สารสกัดด้วยอีเทอร์มีผลต่อเซลล์มะเร็งชนิด Hepatoma HTC สารสกัดด้วยเมธานอลสามารถยับยั้งการเกิดเนื้องอกชนิด Leuk-SN36 ในหนูถีบจักรเพศเมียโดยการฉีดสารสกัดในขนาด 0.1 และ 0.2 ก./กก. เข้าทางช่องท้อง ถ้าใช้ในขนาดต่ำคือ 0.03 ก./กก. จะไม่ได้ผล สารสกัดด้วยแอลกอฮอล์ 50 เปอร์เซ็นต์ ฆ่าเซลล์มะเร็งชนิด CA-9KB ได้ในขนาด 125 ไมโครกรัม/ซี.ซี. (Chang and Woo, 1980)

#### 5. ฤทธิ์ในการก่อกลายพันธุ์

Yamamoto *et al.* (1982) ทดลองพบว่าสารสกัดด้วยเมธานอลและน้ำร้อน ในขนาด 50.0 มก./disc ไม่ทำให้ *Salmonella typhimurium* TA 100 ก่อกลายพันธุ์

#### 6. ฤทธิ์ในการลดการสร้างภูมิคุ้มกัน

สารสกัดของขมิ้นชันด้วยน้ำร้อน มีผลทำให้เกิดการลดการสร้างภูมิคุ้มกันในหนูขาว เมื่อให้ในขนาด 100.0 มก./กก. ผ่านทางสายยางเข้าช่องท้อง (Goohwani and Gupta, 1980)

#### 7. ฤทธิ์ในการต่อต้านปรสิต

Dhar *et al.* (1968) ได้ทดลอง พบว่าสารสกัดด้วยแอลกอฮอล์และน้ำ (1:1) ในขนาด 125.0 ไมโครกรัม/ซี.ซี. มีผลในการฆ่าเชื้ออมีบา (*Entameba histolytica*) ซึ่งเชื่อว่าเป็นสาเหตุของโรคบิดมีตัว นอกจากนี้ยังมีผู้ทดลองฤทธิ์ในการฆ่าพยาธิของน้ำมันหอมระเหย พบว่าขนาด 0.2 เปอร์เซ็นต์ ให้ผลดังนี้

- พยาธิไส้เดือน ถูกฆ่าตายหมดภายใน 45 นาที ในขณะที่สารละลาย piperazine citrate (0.2 เปอร์เซ็นต์) ต้องใช้เวลา 50 นาที จึงจะฆ่าได้หมด
- พยาธิตัวตืด ถูกฆ่าตายหมดภายใน 42 นาที ในขณะที่สารละลาย piperazine citrate (0.2 เปอร์เซ็นต์) ต้องใช้เวลา 60 นาที จึงจะฆ่าได้หมด

## 6.ฤทธิ์ต่อระบบสืบพันธุ์

เนื่องจากขมิ้นชันเป็นสมุนไพรที่ใช้กันมาก จึงมีผู้พยายามทดลองหาพิษของขมิ้นชันต่อทารกในครรภ์ โดยใช้สารสกัดต่าง ๆ สารสกัดด้วยปิโตรเลียมอีเทอร์ แอลกอฮอล์ 95 เปอร์เซ็นต์ และน้ำในขนาด 200 มก./กก. ไม่ทำให้ตัวอ่อนในครรภ์กระต่ายและหนูขาวพิการ Garg (1971) พบว่าสารสกัดทั้งสามดังกล่าวในขนาด 100 มก./กก. เป็นพิษต่อตัวอ่อนในครรภ์หนูขาว ต่อมาเขาได้ทำการทดลองซ้ำพบว่า สารสกัดด้วยน้ำและปิโตรเลียมอีเทอร์ในขนาด 100 มก./กก. ไม่เป็นพิษต่อตัวอ่อน แต่ในขนาด 200 มก./กก. เป็นพิษ ส่วนสารสกัดด้วยแอลกอฮอล์ 95 เปอร์เซ็นต์ ให้ผลทั้งสองขนาด Garg (1971) ยังได้รายงานผลการทดลองเพิ่มว่า เมื่อให้กระต่ายรับประทานสารสกัดทั้ง 3 ชนิดในขนาด 100 และ 200 มก./กก. ไม่มีผลในการยับยั้งการตกไข่ และการด้านการฝังตัวอ่อนที่ผนังมดลูก

นอกจากนี้ในประเทศอินเดียได้มีผู้ทดลองในหนูถีบจักรและหนูขาว พบว่าไม่มีผลต่อตัวอ่อนและไม่ลดการสร้างอสุจิและมีผู้รายงานว่าขมิ้นชันไม่ทำให้หญิงมีครรภ์แท้ง

## 9.ฤทธิ์ลดการอักเสบ (จินตนา, 2545)

antigen-antibody interaction การติดเชื้อหรือการบาดเจ็บ ปัจจัยเหล่านี้จะกระตุ้นเอนไซม์ phospholipase A2 ให้เปลี่ยน phospholipids ของ cell membrane ได้เป็น arachidonic acid ซึ่งจะถูกละลายสลายต่อไปโดย 2 pathway คือ

1. cyclooxygenase pathway ได้เป็น prostaglandins และ thromboxane มีฤทธิ์กระตุ้นที่สำคัญโดยการกดการทำงาน เช่น ต่อระบบไหลเวียนเลือด หัวใจ ระบบสืบพันธุ์ ระบบกล้ามเนื้อ กระดูกข้อต่อภาวะข้ออักเสบ ระบบไต ระบบทางเดินอาหาร เป็นต้น

2. 5-lipoxygenase pathway ได้เป็น 5-HPETE (5-hydroperoxyeicosatetraenoic acid) ซึ่งจะถูกละลายต่อไปโดย 5-lipoxygenase ร่วมกับ FLAP (5-lipoxygenase-activating protein) ไปเป็น unstable intermediate  $LTA_4$  ซึ่งจะเปลี่ยนสภาพต่อไปเป็น  $LTB_4$  และ cysteinyl LTs ได้แก่  $LTC_4$ ,  $LTD_4$ ,  $LTE_4$  มีผลกระตุ้นการสะสม inflammatory cells ให้เข้ามา มีบทบาทในกระบวนการอักเสบ

การทดลองในคนพบว่า เคอร์คูมินสามารถยับยั้งเอนไซม์ lipoxygenase เนื่องจากมีโครงสร้างคล้ายคลึงกับ lipoxygenase inhibitor (Prasad *et al.*, 2003)

การยับยั้ง Cyclooxygenase I ที่สร้างในภาวะปกติเพื่อให้ prostaglandin ทำหน้าที่ทางสรีระของร่างกาย พบว่า monodemethoxycurcumin สามารถยับยั้งเอนไซม์นี้ได้สูงที่สุด ส่วนการยับยั้ง Cyclooxygenase II ที่ถูกสร้างเมื่อถูกกระตุ้น เช่น การอักเสบ จะถูกเคอร์คูมินยับยั้งได้ดีที่สุด (Ramsewak *et al.*, 2000)

ได้มีผู้ทดลองนำสารสกัดของขมิ้นชันไปทดลองฤทธิ์ลดการอักเสบในหนูขาวเพศเมีย โดยฉีดสารสกัดเข้าทางช่องท้อง พบว่าให้ผลดังนี้คือ

1. ฤทธิ์ในการลดการบวมอักเสบเนื่องจากฉีดสาร Carrageenin เข้าอุ้งเท้าหนู พบว่า
  - 1.1 สารสกัดด้วยน้ำได้ผลทุกขนาดที่ทดลอง คือ 5.0, 10.0, 20.0, 40.0 และ 80.0 ไมโครกรัม/กก.
  - 1.2 สารสกัดด้วยปิโตรเลียมอีเทอร์ขนาด 25.0 ไมโครกรัม/กก. ไม่ได้ผล แต่ได้ผลในขนาด 50.0 และ 100.00 ไมโครกรัม/กก.
  - 1.3 สารสกัดด้วยแอลกอฮอล์ 95 เปอร์เซ็นต์ ได้ผลทุกขนาดที่ทดลองคือ 200.0, 400.0 และ 800.0 ไมโครกรัม/กก.
2. ฤทธิ์ในการลดการอักเสบเมื่อทำให้บวมที่หลังพบว่า
  - 2.1 สารสกัดด้วยน้ำ ในขนาด 10.0 ไมโครกรัม/กก. ไม่ได้ผล แต่ได้ผลในขนาด 20.0 ไมโครกรัม/กก.
  - 2.2 สารสกัดด้วยแอลกอฮอล์ 95 เปอร์เซ็นต์ ขนาด 50.0 ไมโครกรัม/กก. ไม่ได้ผล แต่ได้ผลในขนาด 100.0 ไมโครกรัม/กก.
  - 2.3 สารสกัดด้วยปิโตรเลียมอีเทอร์ในขนาด 12.5 ไมโครกรัม/กก. ไม่ได้ผล แต่ได้ผลในขนาด 50.0 ไมโครกรัม/กก.

นอกจากนี้ยังมีผู้รายงานว่า เมื่อคนใช้รับประทานเหง้าขมิ้นชันจะลดการอักเสบได้ ส่วนน้ำมันหอมระเหยจากขมิ้นชันก็มีฤทธิ์ลดการอักเสบของอุ้งเท้าหนูขาวที่ได้รับ Carageenin เมื่อให้ในขนาด 0.1 ซี.ซี./กก. โดยไปยับยั้งเอนไซม์ Hyaluronidase ในหนูถีบจักรเพศเมีย

## 10. ฤทธิ์สมานแผลในกระเพาะอาหาร

ขมิ้นสามารถต้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร โดยการกระตุ้นการหลั่งมิวซินมาเคลือบและยับยั้งการหลั่งน้ำย่อยต่าง ๆ (Rafatullah *et al.* 1990) สารสำคัญในการออกฤทธิ์คือเคอร์คูมินในขนาด 50 มก./ก. สามารถกระตุ้นมิวซินออกมาเคลือบกระเพาะอาหาร แต่ถ้าใช้ในขนาดสูงอาจทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารได้ Sinha *et al.* (1975) ทดลองในกระต่ายเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีการหลั่งกรดมากให้ผลแตกต่างกัน โดยพบว่าผงขมิ้นไม่เปลี่ยนแปลงปริมาณน้ำย่อยและกรดในกระเพาะอาหาร แต่เพิ่มส่วนประกอบของมิวซิน

## 11. ฤทธิ์ในการขับน้ำดีและหลั่งน้ำย่อย

น้ำดี เมื่อเปลี่ยนแปลงไปเป็นเกลือน้ำดีแล้ว ถูกหลั่งออกมาในน้ำดีและนำไปเป็นไว้ในถุงน้ำดี น้ำดีถูกขับสู่ลำไส้เล็กส่วนตัวเพื่อใช้ในการย่อยลิปิด เกลือน้ำดีส่วนหนึ่งจะดูดซึมที่ปลายของลำไส้เล็ก ส่วนปลาย โดยการลำเลียงแบบแอกทีฟและกลับไปยังตับโดยผ่านทาง portal vein สำหรับการขับออกมาใหม่ เพื่อเข้าสู่วงจรน้ำดี เรียกว่า enterohepatic circulation ของเกลือน้ำดี เกลือน้ำดีประมาณ 10-20 เปอร์เซ็นต์ จะผ่านเข้าไปในลำไส้ใหญ่

สารสังเคราะห์ชื่อ ซินโทบิลิน (Synthobilin) ซึ่งสังเคราะห์จาก p-tolylmethylcarbinol อันเป็นสารประกอบของขมิ้นชันกับ camphoric acid และ diethanolamine มีฤทธิ์ขับน้ำดีที่ดีมาก โดยเพิ่มการขับน้ำดีได้ถึง 300 เปอร์เซ็นต์ ในคนไข้ที่เป็นโรคตับ ขมิ้นชันช่วยลดการทำลายเซลล์ตับลง ตัวซินโทบิลินเองไม่ทำให้เกิดการทำลายตับ แม้จะให้ในขนาด 0.75-1 ก. ทุกวันเป็นเวลานาน 9-18 วัน (Chey *et al.*, 1983)

จากการศึกษาในหนูโดยให้กินเคอร์คูมิน 0.5 เปอร์เซ็นต์ พบว่าสามารถกระตุ้นการหลั่ง pancreatic lipase, pancreatic amylase, trypsin และ chymotrypsin (Platel and Srinivasan, 2000) และมีการศึกษาการหลั่งน้ำย่อยในลำไส้ส่วน mucosa พบว่าช่วยเพิ่ม intestinal lipase, disaccharidases, sucrase และ maltase (Platel and Srinivasan, 1996)

## 12. ฤทธิ์ในการลดปริมาณไขมันในเลือด

สารสกัดด้วยแอลกอฮอล์ 95 เปอร์เซ็นต์ และปิโตรเลียมอีเทอร์ ไม่มีฤทธิ์ลดไขมันหรือคอเลสเตอรอลในหลอดเลือด เมื่อให้สารสกัดแก่กระต่ายทางสายยางเข้าสู่ช่องท้องตัวละ 1 กรัม

นอกจากนี้ยังมีผู้ศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดขมิ้นชันด้วยแอลกอฮอล์และน้ำในอัตราส่วน 1:1 พบว่าเมื่อให้สารสกัดทางช่องท้องในขนาด 250 มก./กก. ไม่มีฤทธิ์ลดไขมันในหนูถีบจักร แต่มีฤทธิ์กดประสาทส่วนกลาง ไม่มีผลต่อหัวใจหนูตะเภาที่ตัดแยกจากร่างกาย มีฤทธิ์ลดการบีบตัวของกล้ามเนื้อ ลำไส้เล็กที่ตัดแยกจากร่างกาย (Dhar *et al.*, 1968)

## 13. ฤทธิ์ในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ

บทบาทของสารแอนติออกซิแดนซ์ต่อสุขภาพและโรคเป็นที่สนใจของวงการวิทยาศาสตร์ แต่ยังคงขาดความรู้ความเข้าใจของผลกระทบที่มีต่อสรีระ โภชนาการและการรักษาของสารแอนติออกซิแดนซ์ อนุพันธ์ของออกซิเจนที่ว่องไวเป็นตัวทำให้เกิด lipid peroxidation และ oxidative stress (Papas, 1999)

ภาวะความเครียดจากออกซิเดชันหรือ oxidative stress ทำให้โมเลกุลของไขมันโปรตีน กรดนิวคลีอิกและคาร์โบไฮเดรตทั้งที่เป็นอิสระหรือองค์ประกอบของเซลล์และเยื่อหุ้มเซลล์ถูกทำลายหรือผิดปกติ ส่งผลทำให้เซลล์ถูกทำลายหรือบาดเจ็บ oxidative stress ในเซลล์เกิดจากความพิษของอนุพันธ์ของออกซิเจนที่ว่องไวหรือสารอนุมูลอิสระที่รวมเรียกว่าสารออกซิแดนซ์ (oxidants) ได้แก่ superoxide anion ( $O_2^-$ ), hydroxyl radical ( $OH^\cdot$ ) และ hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ) เป็นต้น ในสภาวะปกติร่างกายมีกระบวนการที่จะทำลายหรือยับยั้งความเป็นพิษของสารออกซิแดนซ์เหล่านี้ให้อยู่ในระดับที่เหมาะสมไม่เกิดอันตรายต่อเซลล์ โดยอาศัยสารต้านอนุมูลอิสระหรือสารกำจัดอนุมูลอิสระ (antioxidant, ROS scavenger) ซึ่งอยู่ภายในเซลล์หรือได้รับมาจากภายนอก (อาหาร) ได้แก่ วิตามินอี วิตามินซี เบต้าแคโรทีน กลูตาไทโอน (glutathione) เป็นต้น แต่ในสภาวะที่เกิดพยาธิสภาพของเซลล์หรือเกิดโรคบางชนิด หน้าที่ที่จะป้องกันหรือยับยั้งเหล่านี้เสียไป เป็นผลให้สารออกซิแดนซ์ดังกล่าวมีมากก่อให้เกิดอันตรายต่อโมเลกุลปกติของเซลล์ และทำหน้าที่ตามปกติไม่ได้ นำไปสู่การเสียหายของเซลล์และอวัยวะ เรียกสภาวะที่มีออกซิแดนซ์มากเกินไปว่าสารแอนติออกซิแดนซ์จะป้องกัน ทำให้เกิดอันตรายต่อโมเลกุลของเซลล์นี้ว่าภาวะเครียดจากออกซิเดชัน (oxidative stress)

### ความสำคัญของอนุมูลอิสระในร่างกาย (Papap, 1999)

อนุมูลอิสระคือสารที่ประกอบด้วยอิเล็กตรอนที่ขาดคู่ทำให้ไม่คงตัว สามารถเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันกับสารอื่นได้อย่างว่องไว จึงสามารถทำลายกรดไขมัน โปรตีนที่มีหมู่ไทออล (SH) และทำลายดีเอ็นเอซึ่งเป็นสารพันธุกรรม ทำให้เกิดความเสื่อมหรือการตายของเซลล์เนื้อเยื่อและระบบอวัยวะตามมา เมื่อร่างกายต้องการสารอาหารเพื่อเผาผลาญสร้างเป็นพลังงานในรูป ATP สำหรับการดำรงชีวิต ซึ่งต้องใช้ออกซิเจน ออกซิเจนส่วนหนึ่งที่ใช้เมตาบอลิซึมและออกซิเดชันตามปกติของเซลล์จะถูกเปลี่ยนเป็น  $H_2O_2$  หรือเกิดเป็นอนุพันธ์ของออกซิเจนที่ว่องไวหรือออกซิเดนต์หลายชนิด นอกจากนี้เกิดจากการสังเคราะห์สารประกอบ การทำลายเชื้อโรคโดยเม็ดเลือดขาว ขบวนการของระบบภูมิคุ้มกัน ภาวะที่มีความเครียด และการได้รับอาหารที่มีไขมันและโคเลสเตอรอลสูง ทำให้อนุพันธ์ของออกซิเจนที่ว่องไวเพิ่มขึ้น อนุมูลอิสระถูกสร้างจากเอนไซม์ต่าง ๆ แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แหล่งของอนุมูลอิสระ/ROS ในเซลล์

| แหล่งของอนุมูลอิสระ                                            | ตำแหน่งที่เกิด        |
|----------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Lipoxygenase                                                   | Plasma membrane       |
| Cyclooxygenase                                                 |                       |
| NADPH oxidase                                                  |                       |
| Electron transport system                                      | Mitochondria          |
| Xanthine oxidase                                               | Cytosol               |
| Hemoglobin                                                     |                       |
| Catecholamines                                                 |                       |
| Riboflavin                                                     |                       |
| Transition metal ( $Fe^{2+/3+}$ , $Cu^{1+/2+}$ )               | Peroxisome            |
| Oxidase                                                        |                       |
| Flavoproteins                                                  | Endoplasmic reticulum |
| Mixed-function oxidase electron transport cytochrome P-450 and |                       |

ที่มา : สมาคมวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทย (2546)

## การเกิด lipid peroxidation ในเยื่อหุ้มเซลล์

เยื่อหุ้มเซลล์มีส่วนประกอบของไขมันหลายชนิดที่มีความสำคัญในการรักษาการคงรูป (membrane fluidity) ของเยื่อหุ้มเซลล์ ไขมันเหล่านี้มีประจุอยู่ด้วย โมเลกุลส่วนที่ชอบน้ำ (hydrophilic) อยู่ด้านนอกของเซลล์ ส่วนโมเลกุลที่ชอบไขมัน (lipophilic) อยู่ตรงกลางระหว่างโมเลกุลที่ชอบน้ำ ภายในเยื่อหุ้มเซลล์มีโปรตีนซึ่งมีความสำคัญกับการดำรงชีวิตของเซลล์ โปรตีนเหล่านี้ทำหน้าที่ควบคุมการผ่านเข้าออกของไอออน ควบคุมสมดุลออสโมติก หรือทำหน้าที่เป็นตัวรับสัญญาณของเซลล์ กรณีที่มีอนุมูลอิสระเกิดขึ้นจากกระบวนการเมตาบอลิซึมของร่างกายจะเข้าทำลายกรดไขมันสายยาวชนิดไม่อิ่มตัวของเยื่อหุ้มเซลล์เกิดเป็นอนุมูลอิสระไขมันเปอร์ออกไซด์ (lipid peroxy radical) จากนั้นอนุมูลอิสระไขมันเปอร์ออกไซด์ไปทำลายโครงสร้างและการทำงานของเยื่อหุ้มเซลล์ที่เป็นโปรตีนและส่วนอื่นให้เปลี่ยนแปลงไป

## สารแอนติออกซิแดนซ์

สิ่งมีชีวิตที่ใช้ออกซิเจนสามารถป้องกันการเกิด oxidative stress จากอนุมูลอิสระและอนุพันธุ์ของออกซิเจนที่ว่องไว โดยวิธีการทำงานแบ่งออกเป็น 1. หยุดยั้งการสร้างอนุมูลอิสระและอนุพันธุ์ของออกซิเจนที่ว่องไว 2. จะเข้ารวมกับอนุมูลอิสระและยับยั้งการสร้างพันธะหรือสลายพันธะ ซึ่งเป็นพวกแอนติออกซิแดนซ์เอนไซม์ เช่น phospholipase protease DNAS repair enzyme และ transferase 3. สารแอนติออกซิแดนซ์ที่เหมาะสมจะถูกสร้างและขนส่งไปยังบริเวณที่ต้องการ ถูกเวลาและความเข้มข้นเหมาะสมในบริเวณที่เกิด oxidative stress

1. Catalase เป็นเอนไซม์ที่อยู่ใน peroxisomers จัดอยู่ในกลุ่ม oxidoreductase เร่งปฏิกิริยาสลาย (decomposition)  $H_2O_2$  เพื่อป้องกันพิษต่อเซลล์ (วรรณกร, 2545)
2. Glutathione S-transferase เอนไซม์ชนิดนี้มีความสำคัญเกี่ยวข้องกับการทำลายสารแปลกปลอมออกจากร่างกายและยังเป็นเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างความต้านทานต่อยาฆ่าแมลง กลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต มีฤทธิ์กว้างจัดเป็น Non-specific enzyme สามารถรวมกับสารที่แตกตัวแล้วมีประจุ (จันทร์, 2545)

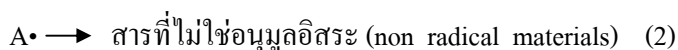
ในขมิ้นชัน มีสารหลายชนิดที่มีฤทธิ์เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ทั้งสาร curcumin เอง หรือสาร turmerin ซึ่งเป็นเปปไทด์ชนิดหนึ่ง รวมทั้งโปรตีนชนิดหนึ่งที่เรียกว่า turmeric antioxidant

protein (TAP) สารเหล่านี้มีผลช่วยป้องกันอันตรายจากอนุมูลอิสระที่อาจมีต่อเยื่อต่าง ๆ รวมทั้งมีต่อดีเอ็นเอ เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการกลายพันธุ์ของเซลล์ป้องกันอันตรายต่อเนื้อเยื่อต่าง ๆ มีการทดลองทั้งในคนและสัตว์โดยให้กินสารสกัดขมิ้นชันด้วยแอลกอฮอล์และน้ำติดต่อกันทุกวันเป็นระยะเวลาหนึ่งแล้วเจาะเลือดมาตรวจ พบว่ามีการลดลงของระดับ lipid peroxide ในพลาสมาอย่างมีนัยสำคัญ (RamirezBosca *et al.*, 1995; Miquel *et al.*, 1995) มีผู้เสนอว่าฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของขมิ้นชันมีส่วนสัมพันธ์กับฤทธิ์ต้านมะเร็งของสมุนไพรชนิดนี้ด้วย

Toda (1985) พบว่า สารสกัดด้วย methanol จากเหง้าขมิ้นชันมีสาร antioxidative compounds ซึ่งการทดลองใช้วิธีประเมินจาก air oxidation ของ linolic acid สารเคอร์คูมินอยด์ เช่น เคอร์คูมิน, 4- hydroxycinnamoyl (feruloyl) methane and bis (4-hydroxycinnamoyl) methane เป็นสารที่ออกฤทธิ์สำคัญและเคอร์คูมินเป็นสารที่มีฤทธิ์สูงสุด ที่มีประสิทธิภาพสูงกว่า  $dl - \alpha$  tocopherol.

#### กลไกการต้านออกซิเดชันของเคอร์คูมินอยด์

โครงสร้างของสารกลุ่มเคอร์คูมินอยด์ที่มีความสัมพันธ์กับฤทธิ์การเป็นสารต้านออกซิเดชัน คือ phenolic OH group และ methylene  $CH_2$  group ที่ติดอยู่กับ Beta-diketone moiety มีบทบาทสำคัญในการกำจัด (scavenging activity) อนุมูลอิสระ โดยการให้ไฮโดรเจนอะตอมหรือให้อิเล็กตรอน (Wright, 2002) แก่อนุมูลอิสระ กลไกการต้านออกซิเดชันในระบบชีววิทยาของสารกลุ่มเคอร์คูมินอยด์ยังไม่เป็นที่เข้าใจกันดี (Masuda *et al.*, 2000) แต่กลไกการต้านออกซิเดชันของสารประกอบ phenolic ซึ่งจัดเป็นสารต้านออกซิเดชันชนิดที่ไม่ใช่เอนไซม์ถูกแบ่งได้เป็น 2 ขั้นตอน คือ



S คือ สารที่เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน

AH คือ สารต้านออกซิเดชัน phenolic (phenolic antioxidant)

A• คือ สารต้านออกซิเดชันที่กลายเป็นอนุมูลอิสระ (antioxidant radical)

Masuda *et al.* (2000) ได้ศึกษากลไกการต้านออกซิเดชันของเคอร์คูมิน ซึ่งเป็นสารกลุ่ม phenolic ในการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมันชนิดไม่อิ่มตัว พบว่าในการสิ้นสุดปฏิกิริยา เคอร์คูมินในรูปของอนุมูลอิสระจะจับตัวกับอนุมูลอิสระไขมันเปอร์ออกไซด์

### การดูดซึมและการกระจายตัวของ เคอร์คูมิน

Ravindranath และ Chandrasekhare (1980) ได้ทดลองให้หนูขาวกินเคอร์คูมิน 400 มก. พบว่า 60 เปอร์เซ็นต์ ถูกดูดซึม ไม่พบเคอร์คูมินในปัสสาวะ แต่ถูกขับในรูป glucoronide และ sulfate ไม่พบเคอร์คูมิน ในเลือดที่หัวใจและพบเล็กน้อยที่ portal blood เกือบไม่พบเลยในตับ และไต (20 ไมโครกรัม/อวัยวะ) เมื่อตรวจระหว่าง 15 นาทีถึง 24 ชม. หลังจากให้ยา 24 ชม. พบ เคอร์คูมิน ถูกขับมาอยู่ที่ลำไส้และทวารหนักประมาณ 38 เปอร์เซ็นต์ Wahlstrom and Blennow (1978) ได้ทดลองศึกษาการดูดซึมและการย่อยเคอร์คูมิน พบว่าเมื่อให้ทางปากจะดูดซึมออกจาก ลำไส้เล็กน้อย ส่วนใหญ่ถูกขับออกทางปัสสาวะ แต่เมื่อนิดเข้าหลอดเลือดจะถูกส่งมายังน้ำดีและย่อยอย่างรวดเร็ว และการให้หนูขาวกินเคอร์คูมิน ขนาด 1-5 กรัม/กก. น้ำหนักตัว ไม่พบพิษต่อหัวใจ ตับ ไต

### การทดสอบความเป็นพิษ

ในการทดสอบพิษของสารสกัดขมิ้นชัน พบว่าสารสกัดด้วยแอลกอฮอล์ 50 เปอร์เซ็นต์ เมื่อนิดเข้าทางช่องท้องหนูในขนาด 500 มก./กก. ทำให้หนูตายครึ่งหนึ่งและหนูทนต่อสารสกัดนี้ได้ถึง 250 มก./กก. (Dhar *et al.*, 1968) ส่วนสารสกัดด้วยปิโตรเลียมอีเทอร์ แอลกอฮอล์และน้ำทำให้ หนูตายครึ่งหนึ่งเมื่อให้สารสกัดขนาด 525, 398 และ 430 มก./กก. ตามลำดับ ส่วนพิษเฉียบพลันนั้น มีผู้ทดลองในสัตว์ทดลองชนิดต่าง ๆ พบว่าไม่มีพิษเฉียบพลัน เมื่อให้ขมิ้นชันในขนาด 2.5 ก./กก. หรือสารสกัดด้วยแอลกอฮอล์ 300 มก./กก.