บทที่ 2
เอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ยาหอมเป็นชื่อเรียกของตำรับยาสมุนไพร ที่มีฤทธิ์ในการบรรเทาอาการวิงเวียน หน้ามืด ตาลาย ใจสั่น ยาหอมในรูปแบบดั้งเดิมจะเป็นผงยาละเอียด แต่ปัจจุบันจะพบในรูปแบบแตกต่างออกไป เช่น ยาลูกกลอนสำหรับใช้อมและชนิดเม็ด ปัจจุบันยาหอมเป็นที่รู้จักและใช้แพร่หลายมากขึ้น ภาษาอังกฤษ เรียกยาหอมว่า aromatic powder หรือ soothing powder หรือทับศัพท์ว่า Ya-hom (Yahom) แต่เดิมมายาหอมจัดเป็นยาสามัญประจำบ้านแผนโบราณ (traditional medicine) ในประกาศครั้งที่ 2 พ.ศ. 2537 ซึ่งมีทั้งสิ้น 28 ขนาน เป็นตำรับยาหอมทั้งสิ้น 4 ขนาน ได้แก่ ยาหอมเทพจิตร ยาหอมทิพโอสถ ยาหอมอินทจักร์ และยาหอมนวโกฐ (กองควบคุมยา. 2537) ซึ่งแพร่หลายในวงการแพทย์แผนโบราณเท่านั้น นอกจากนี้ตำรับยาหอมยังเป็นภูมิปัญญาท้องถิ่นหรือหมายถึงตำรับที่ตกทอดต่อๆ กันมาภายในครอบครัว และใช้กันมายาวนานกว่า 50 ปี มีการขึ้นทะเบียนเป็นยาแผนโบราณอย่างถูกต้องและที่ไม่มีการขึ้นทะเบียนแต่มีการใช้กันในวงกว้าง เช่น ยาหอมวัดโพธิ์ เป็นต้น

ในปี พ.ศ. 2549 คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา กระทรวงสาธารณสุข (คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา. 2551) ได้จัดทำ “บัญชียาจากสมุนไพร พ.ศ.2549” ซึ่งมีรายการยาสมุนไพรทั้งสิ้น 19 ตำรับ ได้รับการประกาศยกระดับให้เป็นยาสำหรับใช้ในสาธารณสุขมูลฐาน โรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุขทุกระดับ มีรายการที่เป็นยาหอมทั้งสิ้น 2 ตำรับ ได้แก่ ยาหอมเทพจิตรและยาหอมนวโกฐ ซึ่งเป็นยากลุ่มรักษาอาการทางระบบไหลเวียนโลหิต (แก้ลม) ในปี พ.ศ. 2554 ได้ประกาศ “บัญชียาจากสมุนไพร พ.ศ.2554” ได้ประกาศตำรับยาสมุนไพรแห่งชาติเพิ่มเป็น 71 รายการ มีตำรับยาหอมทั้งสิ้นรวม 5 ตำรับ ตำรับที่เพิ่มเข้ามา ได้แก่ ยาหอมทิพโอสถ ยาหอมแก้ลมวิงเวียน ยาหอมอินทจักร์ (คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. 2554) ซึ่งในประกาศฉบับดังกล่าว จะจัดยาหอมเป็น “ยาจากสมุนไพรที่มีการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิม” ใช้ได้ผลดีกันมายาวนานและแพร่หลาย ดังนั้นจึงมีความปลอดภัยสูง จะเห็นได้ว่า ตำรับยาจากสมุนไพรไทยได้รับการส่งเสริมอย่างเป็นระบบมากขึ้น เพื่อเป็นทางเลือกและทางออกของระบบยาในประเทศไทยที่มีผลกระทบจากปัจจัยต่างๆ มากมาย นำมาใช้แก้ปัญหาด้านสุขภาพและเป็นการพึ่งตนเอง หากเกิดวิกฤติใดๆ ที่มีผลกระทบกับระบบยา

ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระในพืชผักและสมุนไพร เกิดจากสารเคมีในพืชที่มีโครงสร้างโมเลกุลเป็นสารประกอบฟีนอล ซึ่งในธรรมชาติพืชสร้างขึ้นมาเพื่อปกป้องตนเองจากเชื้อโรคต่างๆ รังสีและ

ศัตรูพืช รวมถึงสัตว์ที่กินพืชเป็นอาหาร สารประกอบฟีนอลจึงเป็นสารเคมีพื้นๆ ที่พบในพืชเกือบทุกชนิด แต่มีมากน้อยแตกต่างกันไปตามชนิดของพืช สารประกอบฟีนอลเป็นชื่อเรียกรวมๆ ของสารกลุ่มย่อยที่มีโครงสร้างเฉพาะอีกหลายกลุ่ม ได้แก่ flavonoids, phenolic acid, hydroxycinnamic acid derivative และ lignans สารที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูง จะเป็นสารในกลุ่ม flavonoids, phenolic acid และ hydroxycinnamic acid derivative ส่วนสารต้านอนุมูลอิสระที่เป็นที่รู้จักกันดีในพืชที่ไม่ได้จัดเป็นสารประกอบฟีนอลได้แก่ วิตะมินซี วิตะมินอี เบต้าแคโรทีน ไลโคปีน สารประกอบซัลเฟอร์ และพวกโคเอนไซม์คิวเท็น (Ratnam et al. 2006) เป็นต้น

อนุมูลอิสระ

อนุมูลอิสระ (free radical) คือ โมเลกุลหรืออะตอมที่ไม่เสถียร เนื่องจากขาดอิเล็คตรอนหรือมีอิเล็คตรอนเกิน โดยเป็นสารที่ในโครงสร้างเคมีมีอิเล็คตรอนวงนอกสุดไม่ครบคู่ จึงว่องไวต่อปฏิกิริยาเคมี โดยไปดึงอิเล็คตรอนจากโมเลกุลข้างเคียง ทำให้โมเลกุลข้างเคียงขาดอิเล็คตรอน และโมเลกุลนี้จะไปดึงจากโมเลกุลถัดๆ ไปเป็นโดมิโน หรือเรียกว่า ปฏิกิริยาลูกโซ่ โดยเกิดขึ้นกับผนังเซลล์ส่วนโมเลกุลของไขมัน โปรตีนและดีเอ็นเอ ซึ่งโมเลกุลเหล่านี้เป็นองค์ประกอบหน่วยย่อยๆ ของเนื้อเยื่อและอวัยวะในร่างกายของมนุษย์และสัตว์ เมื่อเกิดขึ้นมากๆ สะสมเป็นเวลานาน จะมีผลให้อวัยวะเหล่านั้นบาดเจ็บ และทำงานผิดปกติและแสดงออกในรูปของโรคแห่งความเสื่อม (degenerative diseases) เช่น โรคหลอดเลือดแข็งตัว หลอดเลือดตีบ ไขข้ออักเสบ ความจำเสื่อม อัลไซเมอร์ พาร์คินสัน เร่งให้เกิดความชรา รวมทั้งเป็นสาเหตุหนึ่งของโรคมะเร็งและเบาหวานด้วย (Rao and Rao. 2007)

ในร่างกายของมนุษย์และสัตว์ อนุมูลอิสระในร่างกายของมนุษย์มีที่มา 2 แหล่ง คือ

1. เกิดจากการเผาผลาญสารอาหารให้เป็นพลังงาน หรือกระบวนการเมตาบอลิสม ของเซลล์ในร่างกายซึ่งเกิดขึ้นตลอดเวลา ถือเป็นกิจกรรมปกติของร่างกาย

2. อนุมูลอิสระที่เกิดจากภายนอกร่างกาย เช่น การสูบหรี่ การได้รับรังสีอัลตร้าไวโอเล็ตจากแสงแดด การสูดควันพิษ ยารักษาโรคบางชนิด สารเคมีต่างๆ เขม่าเครื่องยนต์ รวมทั้งการออกกำลังกายอย่างหักโหมเป็นประจำ เป็นต้น หรือเกิดจากภาวะที่ร่างกายมีความผิดปกติ จากการติดเชื้อ มีความเครียดสะสม

อนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นในร่างกาย ส่วนใหญ่เป็น reactive oxygen species (ROS) ส่วนน้อยเป็น reactive nitrogen species (NOS) เช่น nitric oxide (NO•) อนุมูลอิสระทั้งสองกลุ่มเกิดขึ้นจากการทำงานของเอนไซม์ nitric oxide synthase (NOS) และ NAD(P)H oxidase ตามลำดับ ซึ่งเมื่อเกิดขึ้นในปริมาณปกติ จะช่วยกระตุ้นการย้อนกลับการทำงานการเผาผลาญ

พลังงานให้เป็นปกติ หรือในการป้องกันการติดเชื้อ และการชักนำให้เกิดการแบ่งเซลล์ ส่วนในปฏิกิริยาที่เกี่ยวข้องกับธาตุเหล็ก ROS ที่เกิดขึ้นจะช่วยสร้างสมดุลปฏิกิริยารีดอกซ์ หรือ redox homeostasis ซึ่งหากอนุมูลอิสระที่มีมากเกินไปจะทำให้เซลล์เสียหาย (Valko et al. 2007)

ในภาวะปกติร่างกายมีกลไกการกำจัดสารอนุมูลอิสระหลายวิถี เพราะปฏิกิริยาออกซิเดชั่นเป็นกระบวนการธรรมชาติของสิ่งมีชีวิตในระดับเซลล์ที่ต้องมีการสันดาปอาหารให้เป็นพลังงานโดยใช้ออกซิเจน ในกระบวนการเผาผลาญอาหารนี้ อนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นเรียกว่า reactive oxygen species (ROS) ทำหน้าที่สำคัญในการเป็นสารสื่อทั้งในเซลล์และระหว่างเซลล์ ในการยับยั้งการทำงาน (down stream) ของเอนไซม์ protein tyrosine phosphate, tyrosine kinase, transcription factor, nitrogen-activated protein kinase และ ion channel (Martinez-Caynela. 1995) อย่างไรก็ตาม ROS เป็นสารที่ไวต่อปฏิกิริยา สามารถทำปฏิกิริยากับเซลล์ในร่างกายเกือบทุกชนิด อนุมูลอิสระที่สำคัญมีดังต่อไปนี้ (Martinez-Cayuela. 1995 ; Halliwell, 2006 ; Valko et al. 2007)

Singlet oxygen ($^1O_2$)

เรียกอีกชื่อหนึ่งว่า excited state oxygen ไม่ถือเป็นอนุมูลอิสระ เพราะมีอิเล็คตรอนครบคู่ แต่อยู่ในสภาวะที่ไวต่อปฏิกิริยามากกว่าปกติ ที่มีอายุสั้น เกิดจากการที่ออกซิเจนถูก sensitized โดยแสงแดดเกิดขึ้นกับคนที่นอนอาบแดด พบได้ในพืชบางชนิดที่เป็นอาหาร เช่น cerely หรือได้รับจากการกินยาบางชนิด เช่น fluoquinolone เป็นต้น

Superoxide anion ($O_2\cdot^-$)

เป็นอนุมูลอิสระที่พบในเซลล์ทั่วไป ส่วนใหญ่เกิดขึ้นระหว่างการขนส่งอิเล็คตรอนจากโมเลกุลของออกซิเจนให้โมเลกุลของน้ำภายใน mitochondria เป็นอนุมูลที่ไวต่อปฏิกิริยาอย่างมาก เมื่ออยู่กับน้ำ จะทำปฏิกิริยาได้อย่างรวดเร็วได้เป็นสารไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) กับออกซิเจน ในสภาวะที่เป็นกรด ROS ชนิดนี้สามารถอยู่ในรูปที่รับโปรตอนได้เป็น $HO_2\cdot$

$$O_2\cdot^- + O_2\cdot^- + 2H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$$

Hydrogen peroxide (H_2O_2)

ปกติแล้ว hydrogen peroxide ไม่ใช่ free radical แต่เป็นสารที่มีอันตรายต่อเซลล์อย่างมาก เพราะสามารถทำลายผนังเซลล์ได้สูง และก่อให้เกิด reactive hydrogen radical ($\cdot OH$) ที่เป็นอันตรายได้อีกด้วย

Hydroxyl radical (·OH)

เป็นอนุมูลที่อะตอมของออกซิเจนมีอิเล็คตรอนขาดไป 3 ตัว ซึ่งมีความไวในการทำปฏิกิริยากับเซลล์ได้อย่างรวดเร็ว มีครึ่งชีวิตที่สั้นมากเช่นกัน เมื่อเกิดแล้วจะเป็นอันตรายกับเซลล์ตรงตำแหน่งที่เกิดอย่างทันทีทันใด เมื่อเทียบกับ $O_2\cdot^-$ และ H_2O_2 ทั้งสองชนิดนี้มีค่าครึ่งชีวิตยาวกว่าจึงสามารถทำลายเซลล์ที่ระยะไกลกว่า และมีความเกี่ยวข้องกันและกันดังสมการ

$$O_2\cdot^- + Fe^{3+} \rightarrow O_2 + Fe^{2+} \quad \ldots 1$$

$$Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{2+} + \cdot OH + OH^- \quad \ldots 2$$

$$O_2\cdot^- + H_2O_2 \rightarrow O_2 + \cdot OH + OH^- \quad \ldots 3$$

Hydroxyl radical ในร่างกายส่วนใหญ่เกิดขึ้นจากปฏิกิริยาที่สาม มีชื่อเรียกว่า Harver-Weiss reaction และส่วนหนึ่งเกิดจากปฏิกิริยาที่สอง ซึ่งมีชื่อเรียกว่า Fenton reaction ซึ่งเกี่ยวข้องกับโลหะหนัก ดังนั้นสารที่เป็น chelating agent จะลดปัญหานี้ได้

นอกจากนี้แล้วในร่างกายยังมี free radical ที่เกิดขึ้นจากกระบวนการอื่นๆ ในร่างกายดังนี้

Reactive nitrogen species (RNS) (Valko et al. 2007)

ได้แก่ nitric oxide (NO·) เกิดขึ้นภายในเซลล์ด้วยการทำงานของเอนไซม์ nitric oxide sythases (NOSs) ได้เป็นอนุมูล NO· มีครึ่งชีวิตเพียง 2-3 วินาทีในน้ำ แต่ถ้าอยู่ในเนื้อเยื่อที่มีออกซิเจนน้อยจะอยู่ได้นานถึง 15 วินาที ละลายได้ดีทั้งในชั้นน้ำและไขมัน จึงสามารถกระจายไปได้ทั่วร่างกายและมีผลต่อสารสื่อประสาท กรณีที่ภาวะอนุมูลอิสระไนโตรเจนสูง (nitrosative stress) จะทำให้มีผลต่อการทำงานของโปรตีน และยังสามารถจับกับ superoxide anion ได้เป็นอนุมูลที่มีฤทธิ์ออกซิไดซ์ที่แรงขึ้น คือ peroxylnitrite ($ONOO^-$) ทำอันตรายต่อ DNA และเกิด lipid peroxidation

โมเลกุลขนาดเล็กในเซลล์

การเกิด auto-oxidation ของโมเลกุลขนาดเล็กในเซลล์ ทำให้เกิดเป็น free radical ขึ้นได้เช่น catecholamines, flavins, quinine, thiol เป็นต้น

เอนไซม์ภายในเซลล์

การทำงานของเอนไซม์บางชนิดภายในเซลล์ ทำให้เกิด free radical ขึ้นได้เช่น xanthine oxidase, aldehyde dehydrogenase หรือการที่ haemoglobin ถูก oxidized ก็จะเกิด free radical ขึ้นจำนวนน้อยๆ ได้ เช่นกัน

เอนไซม์ที่ผนังเซลล์

เกิดจากปฏิกิริยาของเอนไซม์ที่ผลังเซลล์ชนิด lipoxygenase และ cyclooxygenase ในกระบวนการสังเคราะห์ leukotrienes, thromboxanes และ prostaglandins ซึ่ง free radical ที่

เกิดขึ้นจะไปทำหน้าที่ down regulate ลดการทำงานของเอนไซม์ต่างๆ ดังกล่าวเกิดปฏิกิริยาย้อนกลับลดการสร้าง prostaglandins ได้

Peroxisomes

กรณีที่ร่างกายได้รับสารกระตุ้นให้เกิด peroxisome มากขึ้น จะทำให้เกิด H_2O_2 มากขึ้น

ผลกระทบ ของสารอนุมูลอิสระต่อเซลล์ต่าง ๆ

สารอนุมูลอิสระส่วนใหญ่มีครึ่งชีวิตสั้น เมื่อเกิดขึ้นแล้ว จะทำลายส่วนประกอบของเซลล์และหมดฤทธิ์ไปในทันที แต่ปฏิกิริยาลูกโซ่ที่เกิดจากการดึงอิเล็คตรอนไปทอดๆ จะเกิดขึ้นต่อเนื่องกันไปเป็นระยะไกลจากจุดเริ่มต้น เมื่อส่วนประกอบของเซลล์ อันได้แก่ ไขมัน โปรตีน กรดนิวคลีอิคถูกทำลายโดยอนุมูลอิสระ มากขึ้นจนกระทั่งกระบวนการทำงานและเผาผลาญผิดปกติ ก็จะเป็นอันตรายต่อเนื้อเยื่อและอวัยวะในที่สุด

ผลต่อไขมัน

ROS จะไปออกซิไดซ์ไขมัน ที่เป็นส่วนประกอบของผนังเซลล์ โดยการไปดึงไฮโดรเจนอะตอมออกต่อกันไปเรื่อยๆ เมื่อดึงไฮโดรเจนจากโมเลกุลไขมัน จะทำให้เกิด carbon-center radical ขึ้น เกิดการเรียงตัวใหม่เป็นสาร conjugated diene ที่เข้าทำปฏิกิริยากับออกซิเจนได้เป็น peroxyl radical ขึ้นก่อน แล้วมันจะไปแย่ง ไฮโดรเจนอะตอมของไขมันโมเลกุลอื่นๆ ต่อไป จนเกิด peroxidative damage หรือที่เรียกว่าปฏิกิริยา lipid peroxidation ทำให้ในเซลล์เกิดสารพวกอัลกอฮอล์ อัลดีไฮด์ และไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ มีผลไปยับยั้งการสร้างโปรตีน เกิดการอักเสบและเกิด chemotactic activity ขึ้นตามมา

ผลต่อโปรตีน

เมื่อโปรตีนถูกออกซิไดซ์ ทำให้ความชอบน้ำมันเพิ่มขึ้นและไวต่อปฏิกิริยา proteolysis มากขึ้น ตามแต่ชนิดของโปรตีนและสารที่เข้าทำปฏิกิริยา โดยอนุมูลอิสระมักเข้าทำปฏิกิริยากับ amino acid ชนิดที่มี sulfur group เช่น tyrosine, phenylalanine, tryptophan, histidine cysteine และ methionine ทำให้โครงสร้างของโปรตีนถูกทำลาย เกิดการเชื่อมข้าม (cross-linking) หรือรวมกลุ่ม (aggregation) รวมทั้งเกิดการทำลายพันธะเปปไทด์ได้ด้วย

ผลต่อกรดนิวคลีอิค

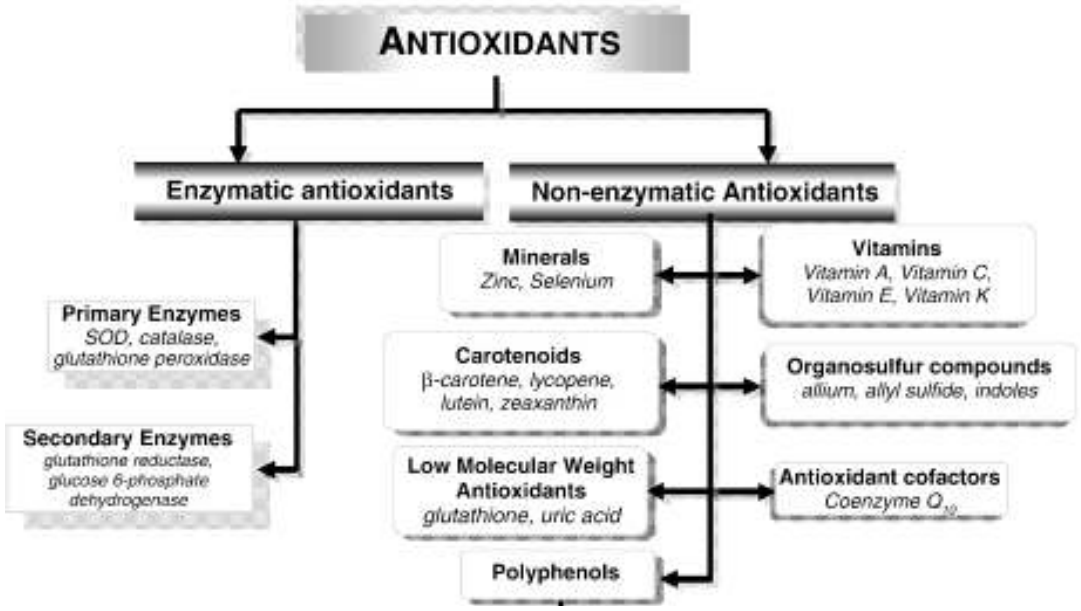
อนุมูลอิสระจะเข้าทำปฏิกิริยากับคู่เบสและกรดน้ำตาลดีออกซีไรโบส (deoxyribose sugars) ซึ่งจากรายงานการทดลองในหลอดทดลองพบว่าเกิดการเชื่อมข้ามของสายดีเอ็นเอสายตรง เบสที่ไวต่ออนุมูลอิสระมากที่สุดคือ thymine และ cytosine ถัดมาคือ adenine และ guanine ไวน้อย

ที่สุดคือ หมู่น้ำตาล ส่วนในทางกลับกัน การทดลองในดีเอ็นเอสายเกลียวพบว่าหมู่น้ำตาลซึ่งอยู่รอบนอกสายดีเอ็นเอจะไวกว่า

นอกจากนี้แล้ว อนุมูลอิสระยังมีผลต่อ glycoprotein โดยทำให้เกิด depolymerization ของ polysaccharides

สารต้านอนุมูลอิสระ

สารต้านอนุมูลอิสระ คือ สารที่สามารถต้านหรือชะลอปฏิกิริยาออกซิเดชั่นของสารเริ่มต้นหรือซับสเตรทได้ สเตนและเบนซี่ (Stain and Benzie. 1999) แบ่งกลไกการต้านอนุมูลอิสระของสารต้านอนุมูลอิสระไว้ 3 แบบ คือ ป้องกันการเกิดอนุมูลอิสระ (preventive antioxidant) ทำลายหรือยับยั้งอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้น (scavenging antioxidant) และทำให้ลูกโซ่ของอนุมูลอิสระสิ้นสุดลง (chain breaking antioxidant) โดยการเข้าทำปฏิกิริยาเสียเองได้เป็นสารที่ไม่อันตราย กลไกที่ว่านี้เกิดขึ้นกับสารต้านออกซิเดชั่นแท้ ซึ่งสารต้านอนุมูลอิสระยังมีอีก 2 ประเภท คือ ชนิดเป็นสารรีดิวซ์ (reducing agent) และชนิดคีเลต (chelating agent) กับพวกโลหะทรานซิชั่นซึ่งเป็นสาเหตุเริ่มต้นอีกสาเหตุหนึ่งของการเกิด lipid peroxidation ดังกล่าวมาแล้วในข้างต้น ROS เป็นสารที่เกิดจากปฏิกิริยาสำคัญด้านเมตาบอลึสม ซึ่งปกติร่างกายจะควบคุมได้ หากไม่เกิดเสียสมดุลอย่างใดอย่างหนึ่งขึ้น โมเลกุลต่างๆ เหล่านี้เกิดขึ้นตลอดเวลา หากร่างกายกำจัดออกไม่ทันเป็นเวลานาน จะเกิดภาวะที่เรียกว่า oxidative stress จนเกิดโรคแห่งความเสื่อมขึ้น ร่างกายมีกลไกกำจัดสารอนุมูลอิสระออกโดยใช้เอนไซม์และไม่ใช้เอนไซม์ ดังภาพ



ภาพที่ 2.1 ประเภทของสารต้านอนุมูลอิสระ (Ratnam et al. 2006)

สารต้านอนุมูลอิสระชนิดเป็นเอนไซม์ (Martinez-Cayuela, 1995)

สารต้านอนุมูลอิสระชนิดเอนไซม์ ได้แก่ superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) glutathione peroxidase (GPx) ทั้ง SOD และ CAT เป็นเอนไซม์ที่มีประสิทธิภาพสูงที่สุดที่มีในร่างกายของมนุษย์และสัตว์ นอกจากนี้ CAT ยังทำปฏิกิริยากับสารพิษพวก phenol, formic acid, formaldehyde และ alcohol

Superoxide dismutase (SOD)

เป็นเอนไซม์ที่กระจายอยู่ทั่วไปในเนื้อเยื่อ SOD จะทำหน้าที่เปลี่ยน superoxide ให้เป็น oxygen และ hydrogen peroxide ส่วน CAT จะเปลี่ยน hydrogen peroxide ไปเป็นโมเลกุลของน้ำและออกซิเจนและไม่เกิดอนุมูลอิสระขึ้น

$$O_2^{\cdot -} + 2H^+ \xrightarrow{SOD} H_2O_2 + O_2$$

$$H_2O_2 \xrightarrow{CAT} H_2O + O_2$$

Glutathione peroxidase (GSH)

GSH ทำหน้าที่โดยตัวมันเองเป็นสารตั้งต้นร่วม (cosubstrate) ในโมเลกุลประกอบด้วย selenium 4 อะตอม มีความชอบต่อ H_2O_2 สูง พบได้ใน cytoplasm และใน mitochondria ในเนื้อเยื่อต่างๆ GSH เข้าทำปฏิกิริยาดังสมการ

$$H_2O_2 + 2\ GSH \rightarrow GSSG + H_2O$$

$$ROOH + 2\ GSH \rightarrow GSSG + ROH + H_2O$$

ได้สารผลิตภัณฑ์ที่ไม่เป็นอันตรายต่อเซลล์ คือ oxidized glutathione (GSSG) และน้ำ

Glutathione reductase

เป็นเอนไซม์ที่อยู่ในเซลล์ และกระจายอยู่ในเนื้อเยื่อทั่วไป ทำหน้าที่รีดิวซ์ oxidized glutathione (GSSG) ให้กลับไปเป็น GSH

$$GSSG + NADPH + H^+ \rightarrow 2\ GSH + NADPH^+$$

ที่กล่าวมาข้างต้นเป็นกลไกหลักที่ต้านอนุมูลอิสระในเซลล์ นอกจากนี้แล้วยังมีกลไกรองในการต้านอนุมูลอิสระ ได้แก่ glutathione transferase ซึ่งทำหน้าที่คล้าย glutathione peroxidase

สารต้านอนุมูลอิสระในร่างกายชนิดไม่ใช่เอนไซม์

เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นในร่างกาย โดยสร้างจากอาหารที่รับประทานเข้าไปในแต่ละวัน และมีการสังเคราะห์ขึ้นในร่างกาย เช่น uric acid จึงมีความจำเป็นที่ต้องได้รับจากอาหารเพื่อช่วยต้านอนุมูลอิสระของสารต้านอนุมูลอิสระชนิดเอนไซม์ ตัวอย่างสารที่ต้องได้รับจากอาหาร

ตัวอย่าง เช่น วิตะมินอี วิตะมินซี คลอโรฟิล โคเอนไซม์คิวเท็น สารกลุ่มแคโรทีน สารฟีนอลลิค เป็นต้น ซึ่งร่างกายควรได้รับครบทั้งชนิดละลายน้ำและละลายในไขมัน เพื่อป้องกันสารอนุมูลอิสระครบทุกระบบ

สารต้านอนุมูลอิสระ ที่พบในอาหารชนิดต่างๆ ได้รับความสนใจใช้เป็นอาหารบำบัดหรือป้องกันการเกิดโรค การศึกษาเพื่อสำรวจ หรือจัดอันดับความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระจึงเป็นที่สนใจ มีผู้ศึกษากันมาก พืชหลายชนิดพบว่ามีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระในปริมาณสูง มีการนำมาผลิตเพื่อใช้เป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร (food supplement) มากมายหลายชนิด เช่น สารสกัดจากเมล็ดองุ่น (grape seed) งานวิจัยหลายชิ้นพิสูจน์แล้วว่าสารต้านอนุมูลอิสระสามารถป้องกันการเกิดความผิดปกติได้มากมาย จนมีความหวังกันว่าในวันหนึ่งมนุษย์จะสามารถเอาชนะโรคต่างๆ รวมทั้งความชราได้

ในอดีตมนุษย์ได้รับสารต้านอนุมูลอิสระจากอาหารที่รับประทาน ในปัจจุบันสังคมเปลี่ยนไป มีการรับประทานผักน้อยลง จึงขาดสารต้านอนุมูลอิสระที่มากพอไปช่วยการทำงานของร่างกาย และสารบางตัวร่างกายสร้างเองไม่ได้ต้องรับจากอาหารเท่านั้น เช่นวิตะมินซี ไม่สามารถสังเคราะห์ในร่างกายได้ ในขณะเดียวกันสารบางชนิดที่สังเคราะห์ขึ้นเองในร่างกายได้พบว่า การรับประทานเพิ่มเข้าไปเป็นประจำ จะมีส่วนช่วยในการรักษาสุขภาพและป้องกันโรคมะเร็งได้ดีกว่าผู้ที่ไม่ได้รับอย่างแตกต่าง ตัวอย่างเช่น วิตะมินอี โคคิวเท็น คาโรทีนอยด์และสารประกอบฟีนอลจากพืช โดยสารเหล่านี้จะต้านอนุมูลอิสระที่เข้าทำลายการทำงานของยีน จึงการป้องกันการเกิดมะเร็งได้

สารต้านอนุมูลอิสระชนิดไม่ใช่เอนไซม์ มีกลไกการต้านอนุมูลอิสระที่แตกต่างจากชนิดเป็นเอนไซม์ มีดังต่อไปนี้ คือ

วิตะมิน (Vitamins)

วิตะมินซี (ascorbic acid) เป็นสารต้านอนุมูลอิสระชนิดละลายน้ำที่มีมากที่สุดในร่างกาย คอยควบคุมปฏิกิริยารีดอกซ์ในร่างกาย ในรูปของ ascobate-dehydroascorbate redox pair คอยจับทำลาย superoxide anion ($O_2^{\bullet -}$) โดยตัวมันเองเข้าทำปฏิกิริยาได้เป็นสารอนุมูล semidehydroascorbate แล้วถูกรีดิวซ์ต่อด้วย glutathione (G-SH), NADH และ NADPH กลับเป็น ascorbate ดังนั้นวิตะมินซีจึงทำหน้าที่คอยควบคุมให้ร่างกายอยู่ในสภาพรีดิวซ์ตลอดเวลา เพื่อรักษาระดับอนุมูลอิสระไม่ให้เกิดภาวะ oxidative stress (Fowkes. 2010)

วิตะมินอี (α-tocopherol) เป็นสารต้านอนุมูลอิสระหลักชนิดละลายไขมันที่มีมากที่สุดในร่างกาย พบได้ทั่วไปที่ผนังเซลล์ ทำหน้าที่ทำลายสาร superoxide โดยตรงและยับยั้งปฏิกิริยา lipid peroxidation เป็นหลัก กลไกการต้านอนุมูลอิสระ เกิดโดยการให้ hydrogen ion แก่ ROS

ทำให้มีฤทธิ์ลดลง (Volka et al. 2007) ดังนั้นวิตะมินอี จึงทำหน้าที่ป้องกันผนังเซลล์ทั้งหลาย รวมทั้งให้ผลลด oxidative stress รวมทั้งลดการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อขณะออกกำลังกาย (Urso and Priscilla. 2003)

คาโรทีนอยด์ (Carotenoids)

Carotenoids เป็นชื่อเรียกของสารรงควัตถุที่สร้างได้เฉพาะในพืชและจุลชีพบางพวกเท่านั้น มีความสำคัญในด้านการสังเคราะห์แสงของพืช และป้องกันพืชจากอันตรายจากแสงอาทิตย์ มนุษย์เราได้รับโดยการกินพืช ผัก ผลไม้ที่มีสีแดง สีส้มและสีเหลือง มีการศึกษาพบว่าสาร carotenoids สามารถป้องกันโรคหลอดเลือดและหัวใจ มะเร็ง และโรคเรื้อรังอื่นๆ ในปัจจุบันมีการค้นพบสารนี้แล้วกว่า 600 ชนิด ซึ่งร้อยละ 40 พบในอาหารที่เรารับประทานเป็นประจำ ซึ่ง 90% ในนี้ คือ beta-carotein และ alpha-carotein (พบมากในผักสีเขียว สีส้ม สีเหลืองทั้งหลาย) lutein (พบในผักสีเขียวเข้ม) lycopene (พบมากในมะเขือเทศ) และ cryptoxanthin (มีมากในผลส้ม มะละกอสุก) (Rao and Rao. 2007) สารในกลุ่มนี้ไม่ใช่สารหลักในการต้านออกซิเดชั่น แต่มีหน้าที่อื่นๆ มากมายในการทำให้เซลล์ทำงานเป็นปกติ เช่น ทำหน้าที่เป็น provitamin A มีผลต่อวงจรชีวิตของเซลล์ (cell regulation and apoptosis) ควบคุมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันและฮอร์โมน ส่วนฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ จากการศึกษาโดย Polyakov และคณะ (Polyakov et al. 2001) โดยใช้เทคนิค Spin trapping EPR พบว่า สารในกลุ่มคาโรทีนอยด์ (β-carotene, 8′-apo-bcaroten-8′-al, canthaxanthin, และ ethyl 8′-apo-b-caroten-8′-oate)) ออกฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระโดยเป็น free radical scavenger แต่เมื่อในปฏิกิริยามี Fe(II) อยู่ด้วยประสิทธิภาพจะลดลงขึ้นอยู่ oxidation potential ของสารคาโรทีนอยด์ โดยถ้า oxidation potential ต่ำลงประสิทธิภาพจะเพิ่มขึ้น

Antioxidant cofactor

ได้แก่ โคเอนไซม์คิวเท็น (CoQ10) มีชื่อเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า ubiquinone เป็น สารในกลุ่ม benzoquinone ที่ละลายในไขมัน เป็นสารหลักในกระบวนการสร้าง adenosine triphosphate ในไมโตคอนเดรีย เพื่อเป็นพลังงานในเซลล์โดยไปเกี่ยวข้องกับกระบวนการโอนถ่ายอิเล็คตรอน CoQ10 พบในเซลล์ทั่วไป ในผนังเซลล์ของ endoplasmic reticulum, peroxisome, lysosomes และผนังชั้นในสุดของไมโตคอนเดรีย ถูกจัดเป็นสารต้านอนุมูลอิสระภายในเซล์ที่ปกป้องฟอสโฟไลปิดของเยื่อหุ้มเซลล์ โปรตีนในไมโตคอนเดรีย และไขมัน LDL จากอนุมูลอิสระ CoQ10 สามารถสังเคราะห์ขึ้นได้เองในร่างกายและรับจากอาหารที่รับประทานเข้าไป อาหารที่มี มากได้แก่ เนื้อหมู

เนื้อวัว สัตว์ปีก ผัก และผลไม้ แต่มีการดูดซึมได้ค่อนข้างต่ำ (Othman et al. 2008; Lee et al. 2011)

สารประกอบฟีนอล (phenolic compounds) ในพืช

สารกลุ่มฟีนอล เป็นสารที่ในโมเลกุลมี hydroxyl และ carboxyl group อยู่ สามารถให้อิเล็คตรอนหรือไฮโดรเจนอะตอม และยังสามารถจับกับโลหะหนักได้โดยตรง ซึ่งเกิดขึ้นในโมเลกุลที่มีความชอบประจุบวกสูง (high nucleophilic character) อยู่ภายในวงแหวนอะโรมาติก และยังจับกับอนุมูล alkoxyl ได้โดยตรง สารประกอบฟีนอล เป็นสารที่ได้จากพืช ผักและผลไม้ ซึ่งสารกลุ่มฟีนอลลิกที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระได้สูง ได้แก่ สารกลุ่มฟลาโวนอยด์ (flavonoids) และกรดฟีนอล (phenolic acid)

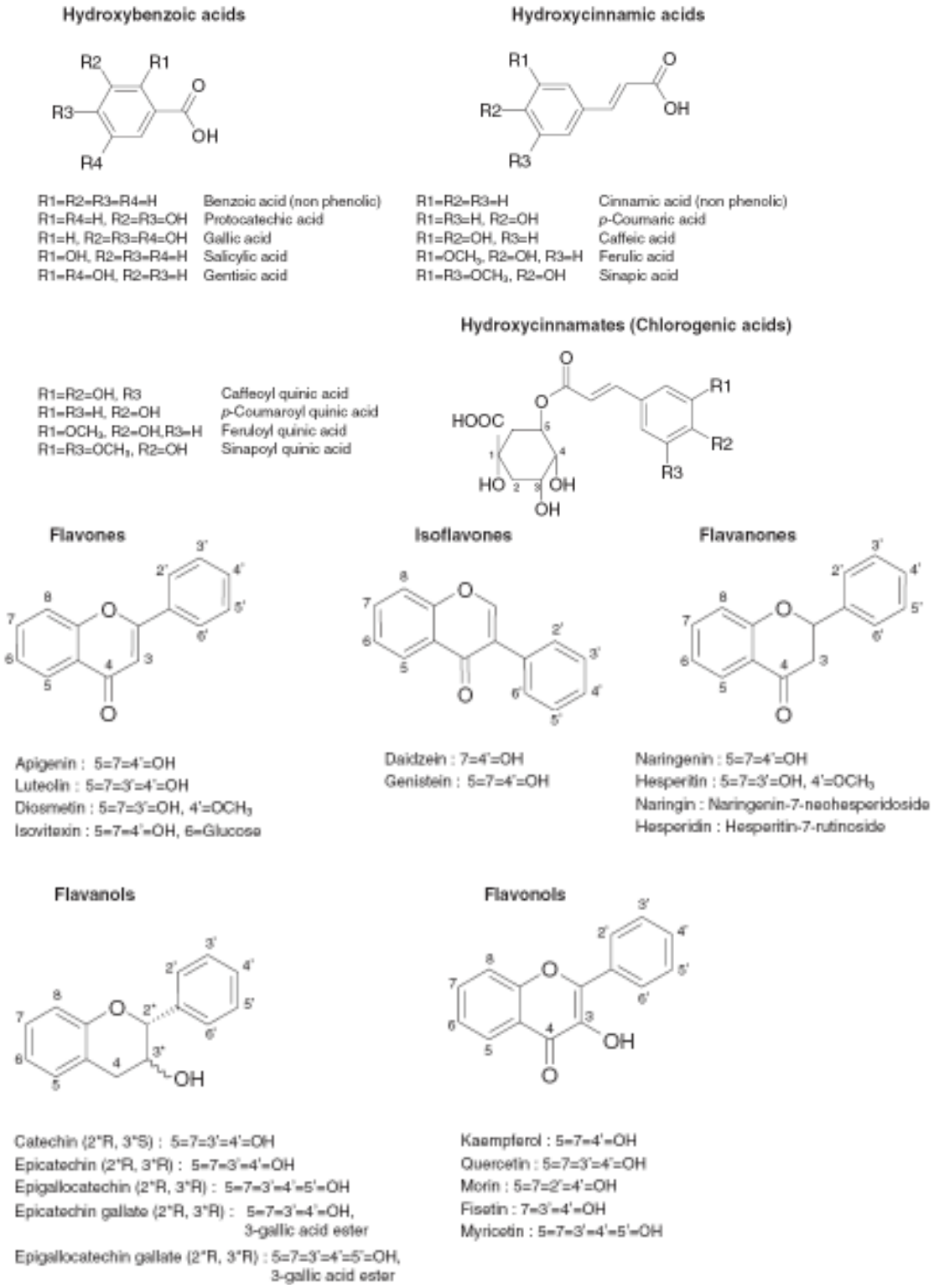
อื่น ๆ ได้แก่ โมเลกุลขนาดเล็ก เช่น uric acid glutathione และสารประกอบอินทรีย์กำมะถันบางชนิด เช่น allium

สารประกอบฟีนอล

พืชทั่วๆ ไป จะประกอบด้วยสารเคมีพื้นฐานชนิด secondary metabolites อยู่สามกลุ่มใหญ่ คือ terpenoids, alkaloids และ phenolic compounds (บางครั้งจะถูกเรียกอีก ชื่อหนึ่งว่า polyphenolic compounds) สารกลุ่ม terpenoids มีโครงสร้างเป็น คาร์บอน ห้า ตัว ส่วนใหญ่เป็นสารพิษ (toxin) ในพืชเพื่อป้องกันตนเองจากศัตรูพืช สารกลุ่ม alkaloids (สารที่มีไนโตรเจนเป็นองค์ประกอบในโครงสร้าง) เป็นสารที่พืชสร้างขึ้นเพื่อป้องกันตนเองจากศัตรูพืชเช่นกัน เป็นสารกลุ่มหลักที่มีฤทธิ์ทางยา ที่ใช้กันอย่างแพร่หลายมานาน สารกลุ่ม phenolic compounds เป็นสารกลุ่มใหญ่ที่สุดที่พบในพืชทั่วไป สร้างขึ้นโดยวิถี Shikimic acid มีความสำคัญต่อพืชมากกว่าสารกลุ่มอื่น phenolic compounds พบในทุกส่วนของต้นพืช ไม่ว่าจะเป็นลำต้น ราก ดอก ผลไม้ ใบพืช และเมล็ดต่างๆ (Michalak. 2006)

สารประกอบฟีนอลพบได้ในพืชแทบทุกชนิด เป็นสารที่มีความสำคัญกับพืชในด้านการเจริญเติบโต การสืบพันธุ์ และเป็นสารที่ใช้ป้องกันตัวเองจากศัตรูพืชพวกแบคทีเรีย ไวรัสและสัตว์กินพืช รวมทั้งปกป้องอันตรายจากสิ่งกระตุ้นภายนอก เช่น รังสีอัลตร้าไวโอเล็ต สารเคมีบางชนิด สารประกอบฟีนอลเป็นชื่อเรียกรวมสารทุกชนิดในพืชที่มีโครงสร้างที่ประกอบด้วย benzene ring อย่างน้อย 1 วง ที่ประกอบด้วยหมู่ hydroxyl (-OH) สามารถละลายน้ำได้ สารประกอบฟีนอลหลายชนิดมีสมบัติต้านอนุมูลอิสระได้ เช่น ฟลาโวนอยด์ แทนนิน กรดฟีโนลิก สารประกอบฟีนอลทำหน้าที่ได้หลายกลไกในการกำจัดอนุมูลอิสระ เช่น ทำหน้าที่ป้องกันการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชั่น

ทำหน้าที่หยุดปฏิกิริยาลูกโซ่ บางชนิดสามารถจับกับไอออนของโลหะเข้าในโมเลกุลของมันได้ บางชนิดให้อิเล็คตรอน หรือเป็นตัวให้ไฮโดรเจนอะตอม



ภาพที่ 2.2 โครงสร้างของสารประกอบฟีนอลและ flavonoids (Laguerre et al. 2007)

สารประกอบฟีนอลในพืชสมุนไพร

ปัจจุบันมีการศึกษาถึงฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระในพืชกันอย่างกว้างขวาง เพื่อหาความสัมพันธ์ของฤทธิ์การรักษาโรคต่างๆ ของสมุนไพรที่ใช้ในยาแผนโบราณ หรือในพืชผักพื้นบ้าน ผลไม้ชนิดต่างๆ ทั่วโลก เพื่อหาผลิตภัณฑ์เพื่อป้องกันและรักษาโรคที่เกิดจากความเสื่อม ทั้งหลาย เช่น มะเร็ง เบาหวาน ฯลฯ พบว่าพืชสมุนไพรส่วนใหญ่มีสารประกอบฟีนอล อยู่ในปริมาณสูงกว่าพืชที่เป็นอาหารในชีวิตประจำวันและส่วนใหญ่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระอยู่ในปริมาณสูงเช่นกัน Cai และคณะ (Cai et al. 2004) ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและสารประกอบฟีนอลรวมในพืชสมุนไพรจีนจำนวน 112 ชนิดที่ถูกใช้เป็นส่วนประกอบในสมุนรักษามะเร็ง โดยใช้วิธี ABTS assay จากการศึกษาพบพืชทุกชนิดที่ศึกษามีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงทั้งสิ้น โดยเมื่อแบ่งกลุ่มพืชจากฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระความแรงน้อยไปมาก พบว่าพืชที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระอยู่ในระดับต่ำๆ (ฤทธิ์เทียบเท่า Trolox (TE) <100 μmol/100 g) มีจำนวน 18.7% พืชทีมีค่า TE ตั้งแต่ 100 – 500 μmol/100 g มีจำนวน 43.8% พืชทีมีค่า TE ตั้งแต่ 500 – 1000 μmol/100 g มีจำนวน 21.4% และพืชที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเทียบเท่า > 1000 μmol/100 g ขึ้นไป มีเท่ากับ 16.1% สารประกอบฟีนอลที่พบส่วนใหญ่เป็น phenolic acids, flavonoids, tannins, courmarins และ lignans, quinines, stilbenes และ curcuminoids ซึ่งปริมาณที่พบนี้สูงกว่าพืชผักทั่วๆ ไป สมุนไพรบางชนิดมีปริมาณสารประกอบฟีนอลสูงกว่าถึง 230 เท่า ซึ่งผู้วิจัยเชื่อว่าปริมาณสารประกอบฟีนอลและฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่สูงกว่าพืชอื่นๆ เป็นสารออกฤทธิ์ในการรักษาโรคมะเร็งของสมุนไพรต่างๆ เหล่านี้ ซึ่งยังต้องอาศัยการศึกษาฤทธิ์ต้านมะเร็งที่เฉพาะอย่างละเอียดต่อไป

Surveswaran และคณะ (Surveswaran et al. 2007) ศึกษาสารสำคัญในพืชสมุนไพรอินเดียจำนวน 133 ชนิด พบว่า 83 ชนิดที่ให้ผลทดสอบพบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ โดยใช้วิธี ABTS assay ให้ค่าสูงมากกว่า 4 mmol/100 g โดยนำมาศึกษาหาชนิดของสารประกอบฟีนอล โดยวิธี RP-HPLC เทียบกับสารมาตรฐาน พบว่าสารส่วนใหญ่เป็น simple phenolic compounds (hydroxycinnamic acids, hydroxybenzoic acid) และ polypheolic compound (tannin, flavonoids, curcumin, courmarins, lignans และ quinines) และสารกลุ่มอื่นๆ ที่พบบ้าง คือ triterpenoids และ alkaloids ซึ่งพืชสมุนไพรเหล่านี้ เป็นสมุนไพรที่ใช้รักษาทางอายุรเวชซึ่งพืชหลายชนิดเป็นสมุนไพรชนิดเดียวกันกับที่ใช้ในประเทศไทย ข้อมูลเหล่านี้จึงอาจเป็นประโยชน์ใช้เป็นฐานข้อมูลเพื่อศึกษาเทียบเคียงกับสมุนไพรไทยได้

สำหรับกลไกการต้านอนุมูลอิสระของสารประกอบฟีนอลนั้น มีผู้ศึกษาไว้มากมายทั้งที่เป็นพืชสมุนไพร และสารสกัด สารประกอบฟีนอลที่มีฤทธิ์แรงและมีความสำคัญมาก คือ กลุ่มฟลาโวนอยด์ มีกลไกการออกฤทธิ์หลักอยู่ 2 กลไกคือ เป็น hydrogen donating free radical

scavenger และเป็น iron chelator (Rice-Evans. 1996 ; Perron. 2009) ความสามารถในการจับกับโลหะหนักช่วยยับยั้ง Fenton reaction จึงลดการเกิดขึ้นของอนุมูลไฮดรอกซิล (OH•) ซึ่งว่องไวต่อปฏิกิริยาและเป็นสาเหตุหลักของการเกิด lipid peroxidation ที่รุนแรง สารประกอบฟีนอลจึงมีประโยชน์ในการป้องกันการเกิด neurodegenerative diseases ต่างๆ ได้ เช่น สารกลุ่ม quercetin, catechin (Perron. 2009) เป็นต้น

Saskia และคณะ (Saskia et al. 1996) ศึกษาลักษณะโครงสร้างของฟลาโวนอยด์ที่มีผลต่อฤทธิ์การเป็น free radical scavenger จำนวน 23 ชนิด พบว่าขึ้นกับปัจจัยดังนี้ คือ ที่วงแหวนเบนซีน B ของฟลาโวนอยด์จะต้องมีหมู่ catechol (dihydroxy ที่ตำแหน่ง C3′ และ C4′) และที่ตำแหน่ง C2 และ C3 ของวงแหวนเบนซีน C เป็นพันธะคู่ และมีหมู่ -OH ที่ C3 หรือ C5 (ที่วง C) โดยถ้าเป็น 3-OH จะยิ่งมีฤทธิ์เด่นกว่า 5-OH เช่น quercetin เป็นฟลาโวนอยด์ที่มีฤทธิ์สูงสุดในการเป็น free radical scavenger (Michalak. 2006) ส่วนฤทธิ์การเป็น iron chelator ขึ้นอยู่กับ oxidation potential ยิ่งมีค่าต่ำจะออกฤทธิ์ได้ดีกว่า สารที่มีฤทธิ์มากที่สุดในบรรดาสารที่ศึกษา คือ apigenin, diosmin, narigerin ส่วนสารที่ไม่มีฤทธิ์ด้านนี้เลย คือ naringin, hesperetin เป็นต้น โดยสรุปแล้วสารประกอบฟีนอลและฟลาโวนอยด์ เป็นสารที่รับผิดชอบหรือออกฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระในพืช โดยเฉพาะพืชสมุนไพรที่ประกอบด้วยสารประกอบฟีนอลในปริมาณที่มากกว่าพืชและผักทั่วไปในปริมาณค่อนข้างสูง ในปัจจุบันจึงมีการศึกษาเพื่อนำสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ มาใช้ในการป้องกันและรักษาโรคต่างๆ มากมาย

สำหรับสมุนไพรไทยยังมีการศึกษาค่อนข้างน้อย เมื่อเทียบกับจำนวนชนิดของสมุนไพรของประเทศไทย เนื่องจากการศึกษาหาสารออกฤทธิ์แต่ละชนิดอย่างละเอียดต้องอาศัยเครื่องมือที่มีราคาค่อนข้างสูง และยังต้องใช้สารมาตรฐานเพื่อใช้ในการเปรียบเทียบที่มีราคาแพง ข้อมูลต่างๆ ด้านนี้จากงานวิจัยต่างประเทศจึงมีค่อนข้างน้อย ในการวิจัยนี้จึงเป็นการศึกษาหาปริมาณสารประกอบฟีนอลรวมเพื่อเปรียบเทียบตำรับยาหอมที่มีข้อบ่งใช้เหมือนกัน คือ ใช้ในการแก้อาการหน้ามืด วิงเวียน ใจสั่นท้องอืด เฟ้อ ฯลฯ แต่ตำรับยาหอมแต่ละตำรับที่มีจำหน่ายในร้านขายยานั้นทั้งที่ขึ้นทะเบียนและไม่ได้ขึ้นทะเบียน มีส่วนประกอบในตำรับที่ค่อนข้างหลากหลายและบางตำรับไม่สามารถทราบได้อย่างแน่ชัดเนื่องจากเป็นความลับทางการค้า ข้อมูลของส่วนประกอบของสมุนไพรที่ใช้จึงได้จากที่ระบุไว้บนฉลากเท่านั้น ยกเว้นตำรับที่อ้างอิงจากบัญชียาสมุนไพรแห่งชาติ เช่น ยาหอมนวโกฐ หรือเนาวโกฐ และยาหอมเทพจิตร เป็นต้น ในการศึกษานี้จึงศึกษาได้เพียงใช้ค่าสารประกอบฟีนอลรวมที่วิเคราะห์โดยใช้กรดแกลลิค (gallic acid) เป็นสารเทียบเท่า เพื่อการเปรียบเทียบกันระหว่างยาหอมตำรับต่างๆ เพื่อให้ได้ข้อมูลด้านฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่เป็นผลพลอยได้จากสารประกอบฟีนอลที่พบมากในพืชสมุนไพร โดยไม่เกี่ยวข้องกับข้อบ่งใช้หรือฤทธิ์ของยาหอมแต่อย่างใด

ตารางที่ 2.1 ส่วนประกอบในตัวอย่างตำรับยาหอมที่ศึกษาที่ระบุบนฉลาก

ส่วนประกอบที่ระบุในฉลาก (%)	ตำรับยาหอม									
	A 5 เจดีย์	B ฤาษีทรงม้า	C ทูลถวาย	D ซามิ้น	E เด็กในพานทอง	F เนาวโกฐ	G วัดโพธิ์	H นวโกฐ*	I เทพจิตร*	J (ยี่ห้อจีน)
กฤษณา	-	-	-	-	6.25	-	ไม่มีข้อมูล	-	0.54	ไม่มีข้อมูล
กานพลู	7.1	-	10	10.5	6.25	1.85		1.85	0.54	
สมุลแว้ง	-	7.14	10	-	6.25	1.85		1.85	-	
ดอกบุนนาค	-	7.14	10	-	6.25	1.85		1.85	1.1	
โกฐหัวบัว	-	4.46	-	-	6.25	1.85		1.85	1.1	
โกฐสอ	3.5	-	-	-	-	1.85		1.85	1.1	
จันทร์เทศ	-	4.46	-	5.25	-	1.85		1.85	-	
อบเชยญวน	7.1	-	-	5.25	-	1.85		1.85	1.1	
ชะเอมเทศ	4.8	-	33.3	5.25	-	1.85		1.85	-	
เปราะหอม	-	-	6.66	-	-	1.85		1.85	1.1	
เนื้อไม้ (กฤษณา)	7.1	-	-	-	-	1.85		1.85	-	
สมุนไพรอื่นๆ	70.40	76.80	30.04	73.75	68.75	81.50 (รวม 55 ชนิด)	100	81.50 (รวม 55 ชนิด)	93.42 (รวม 45 ชนิด)	100

* สูตรตำรับตามบัญชียาสมุนไพรแห่งชาติ

รายละเอียดของสมุนไพรชนิดที่ระบุในฉลากยาหอม

กฤษณา

ส่วนที่ใช้ในตำรับยาหอมเป็นเนื้อไม้และชันของต้นกฤษณา (*Aquilaria crassna* Pierre H. Lec.) มีชื่ออื่นๆ ว่า Eagle wood เป็นต้น ยาหอมบางตำรับจะเรียกกฤษณาว่า “เนื้อไม้” ซึ่งเนื้อไม้นี้อาจได้จากต้น *Aquilaria agallocha* หรือไม้หอมก็ได้ ฤทธิ์ทางยาของเนื้อไม้กฤษณาในการปรุงยาหอม คือ แก้วิงเวียน อาเจียน บำรุงหัวใจและบำรุงธาตุ (สำนักงานข้อมูลสมุนไพร. 2555) เนื้อไม้กฤษณาที่ใช้เป็นยาต้องมีอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป คำว่า กฤษณา ใช้เรียกส่วนที่เป็นชัน หรือ oleoresin ที่เกิดขึ้นจากการการถูกกระแทก บาดเจ็บ ถูกแมลงเจาะหรือเกิดจากการติดเชื้อราของ

ต้นไม้ในวงศ์นี้ ปกติเนื้อไม้จะมีสีขาว และไม่มีกลิ่น เนื้อไม้ที่มีคุณภาพดีต้องมีสีเข้มและจมน้ำ เพราะหนักกว่าไม้ที่ไม่มีสารกฤษณา (สำนักคุ้มครองพันธุ์พืช กรมวิชาการเกษตร. 2555)

กานพลู

ส่วนที่ใช้ในตำรับยาหอม คือ ดอกตูมแห้งของต้นกานพลู (clove หรือ clove tree) (*Eugenia caryophyllus Bullock & Harrisar* วงศ์ Myrtaceace สารสำคัญที่พบในดอกตูมแห้งของกานพลู คือน้ำมันหอมระเหย ที่มีกลิ่นเฉพาะ พบมากถึง 14 - 20% นอกจากนี้พบสารกลุ่ม tannins ในปริมาณค่อนข้างสูง (Dhiman. 2006) สารส่วนใหญ่ในน้ำมันหอมระเหย ได้แก่ ยูจีนอล (eugenol) ซึ่งพบได้มากถึง 60% ประมาณ 10% เป็นสาร acetyleugenol นอกจากนี้ยังพบสาร gallic acid flavonoids ketone vitamins ไขมัน (Klumar. 2010)

น้ำมันหอมระเหย มีรสเผ็ด ช่วยขับลม แก้อาการท้องอืด ท้องเฟ้อ ปวดท้อง และแน่นจุกเสียด ช่วยผายลม ขับลมในลำไส้ ขับน้ำดี (วิทยา บุญวรพัฒน์. 2554:68-69) มีการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาพบฤทธิ์อื่นๆ ได้แก่ รักษาแผลในกระเพาะอาหาร ฆ่าเชื้อแบคทีเรียและราที่ผิวหนัง ฤทธิ์ต้านการอักเสบและต้านอนุมูลอิสระ (Klumar. 2010)

สมุลแว้ง

เป็นชื่อเรียกส่วนเปลือกไม้ของต้น "อบเชยต้น" มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Cinnamomum bejolghota* (Buch.-Ham.) Sweet พืชในวงศ์ Lauraceae สมุลแว้ง มีชื่อท้องถิ่นหลายชื่อด้วยกัน ได้แก่ มหาปราบ บัวละแวง สมุนละแว้ง มหาจาง (เหนือ) ไผ่ลำต้น (อุดรธานี) ฮั้งไก้ เดิมนวลปี (เขมร) ลังไก่ ต้นแหวง (ใต้) เป็นพืชยืนต้น เปลือกต้นมีสรรพคุณ รสหอมร้อน ปร่า แก้ลมแก้วิงเวียนใจสั่น และขับลมในลำไส้ ใบของอบเชยต้น มีน้ำมันหอมระเหย 0.06% ซึ่งพบว่ามีฤทธิ์ยับยั้ง enzyme cholinesterase ในหลอดทดลองได้ 50% (Wanida. 2012)

ดอกบุนนาค

มีชื่อวิทยาศาสตร์ คือ *Mesua ferrea* Linn. วงศ์ Guttiferae มีชื่อเรียกอื่นๆ คือ ก๊าก่อ (กะเหรี่ยง-แม่ฮ่องสอน) ก้ำก่อ (เงี้ยว-แม่ฮ่องสอน), ปะนาคอ (มาเล-ปัตตานี), สารภีดอย (เชียงใหม่) ชื่อภาษาอังกฤษว่า iron wood ส่วนที่ใช้เป็นยามีทั้งดอก เมล็ด ผล และเปลือกต้น ส่วนที่นำมาใช้เข้ายาหอม คือ ดอกแห้ง ช่วยบำรุงธาตุ เข้ายาแก้ลม บำรุงหัวใจ เป็นยาขับเสมหะ ในส่วนใบมีผู้ศึกษาสารสกัดด้วย 70% อัลกอฮอล์ พบสารประกอบฟีนอลและอัลคาลอยด์ มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่ดี (Prasad. 2012) น้ำมันจากเมล็ดบุนนาค ประกอบด้วยสาร coumarin terpenoids

phenolics และ flavonoids (Piao et al. 2004) และสาร mesuol ซึ่งพบว่ามีฤทธิ์เป็น immunomodulatory (Chahar. 2012)

โกฐหัวบัว

มีชื่ออื่นๆ ว่า ชวนโซยงวิง (จีนกลาง) ชวงเกียง (จีนแต้จิ๋ว) มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Conioselinum univitatum* Trucz อยู่ในวงศ์ Umbelliferae ส่วนที่ใช้เป็น Rhizome สรรพคุณของยาไทยใช้แก้ลมอันเกิดจากอาการริดสีดวงภายในลำไส้ แก้ขับไล่กระจายกองลมทั้งปวงในกระเพาะ ทำให้เลือดลมไหลเวียน ตามตำราการแพทย์แผนจีน โกฐหัวบัว รสเผ็ด อุ่น มีฤทธิ์ช่วยการไหลเวียนของชี่และเลือด รักษาอาการปวดจากเลือดคั่ง กระจายการตีบของเส้นเลือด (ประจำเดือนมาไม่เป็นปกติ ปวดประจำเดือน ขับน้ำคาวปลาหลังคลอดเจ็บชายโครง เจ็บบริเวณหัวใจ เจ็บหน้าอก เจ็บจากการฟกช้ำ ช้ำบวมจากฝีหนอง) และมีฤทธิ์ขับลม บรรเทาปวด รักษาอาการปวดศีรษะ อาการปวดจากการคั่งของชี่และเลือด (วิทยา บุญวรพัฒน์. 2554:112-113)

Butkhup และคณะ ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของส่วนหัวตากแห้งบดละเอียด สกัดด้วยเมทธานอล ได้ค่า IC50 เท่ากับ 0.45 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร มีฤทธิ์ยับยั้งอนุมูลอิสระ DPPH ได้เท่ากับ 79.52% เมื่อใช้สารสกัดหยาบเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร (Butkhup. 2011)

โกฐสอ

โกฐสอเป็นสมุนไพรจีนที่มีการนำมาใช้ในทางการแพทย์แผนโบราณของไทยอย่างกว้างขวาง ในท้องตลาดเป็นสมุนไพรที่ได้มาจากพันธุ์ไม้ที่มีชื่อว่า *Angelica dahurica* Benth. Et Hook. และ *Angelica anomala* Lall. โกฐสอมีชื่ออื่นๆ ว่า ป่ายจื่อ, แปะจี้ อยู่ในวงศ์ Umbelliferae *Angelica dahurica* เป็นพืชสมุนไพรที่ได้รับการบรรจุในเภสัชตำรับของจีน ส่วนที่ใช้ คือ ส่วนราก มีรสสุขุมและกลิ่นหอม ใช้เป็นยาสมุนไพรลดไข้ บรรเทาหวัด ลดการอักเสบ บำรุงตับ สารเคมีหลักๆ ที่พบในโกฐสอ คือ สารกลุ่ม coumarins และ furanocoumarins (Piao. 2004) สารพิษที่พบในโกฐสอ คือ angelicotoxin ใช้ในปริมาณน้อยจะกระตุ้นการทำงานของเส้นเลือดในกระดูกสันหลัง หากใช้มากเกินไปจะกระตุกเป็นพักๆ และทำให้ชา (วิทยา บุญวรพัฒน์. 2554:110-112)

Piao และคณะ ได้ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารกลุ่ม furanocoumarins 11 ชนิดที่สกัดแยกจากโกฐสอ โดยวิธี DPPH พบว่าสารทุกชนิดมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระแต่สาร 2 ชนิดที่ให้ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงที่สุด ได้แก่ 9-hydroxy-4-methoxypsoralen และ alloisomperatorin มีค่า IC50 เท่ากับ 6.1 และ 9.4 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ส่วนสารอื่นๆที่เหลือมีค่า IC50 มากกว่า 200 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร (Piao. 2004)

จันทร์เทศ

เป็นไม้ยืนต้นขนาดกลางถึงขนาดใหญ่ ใบดกหนาทึบสีเขียว เนื้อไม้สีนวลหอม เพราะมีน้ำมันหอมระเหย ดอกสีเหลือง ลูกกลมยาว เปลือกแห้งหนา มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Myristica fragrans* Linn. วงศ์ Myristicaceae มีชื่ออื่นๆ ว่า จันทร์นิเทศ (กลาง) จันทร์บ้าน (ฉาน-เหนือ) ส่วนที่ใช้เป็นยา ส่วนที่ใช้เป็นยาของต้นจันทน์มีที่สำคัญ 2 ส่วนคือ ดอกจันทร์เทศ (mace) คือ ส่วนรกที่หุ้มเมล็ดมีสีแดงสด ลักษณะเป็นร่างแหคลุมเมล็ดที่ลอกออกมาแล้วตากแห้ง อีกส่วนคือเมล็ด เรียกว่า ลูกจันทน์เทศ (nutmeg) มีเปลือกแข็งสีน้ำตาล ลูกยาวรี เมื่อลอกรกออกแล้วตากให้แห้งเพื่อกันราขึ้น (กรมส่งเสริมการเกษตร. 2555)

เนื้อในเมล็ดลูกจันทร์ให้น้ำมันหนืด (myristica oil) ที่มีกลิ่นหอม มีในปริมาณ 20-40% ในน้ำมันประกอบด้วยสาร myriticin, elemicin, eugenol และ safrole ในส่วนรก ที่เรียกว่าดอกจันทร์ประกอบด้วยสาร myristicin ในสัดส่วนที่มากกว่า และสารอื่นๆ คือ สารประกอบฟีนอล resorcinols, lignans และ neolignans ซึ่งสารยูจีนอลในลูกจันทร์ให้ผลยับยั้งอนุมูลอิสระ nitric oxide ได้ ในทางอายุรเวช ลูกจันทร์ใช้เป็นยารักษาอาการปวดกระเพาะ นอกจากนี้แล้วสาร myristicin ยังสามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียและเซลล์มะเร็งบางชนิด

การใช้ลูกจันทร์ต้องใช้อย่างระมัดระวัง เพราะหากรับประทานในขนาดสูง เช่น รับประทานมากกว่า 3 ผล อาจจะทำให้ประสาทหลอน (เคลิ้มฝัน) หรือแท้งได้จากสาร myristicin การรับประทานลูกจันทร์เทศมากเกินกว่า 5 กรัมจะทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปากแห้ง มึนงง ระบบการเต้นของหัวใจผิดปกติและอาจเสียชีวิตได้ สาร safrole ซึ่งเป็นสารที่พบมากรองลงมานั้น มีผลการศึกษาพบว่า เป็นสารก่อมะเร็งตับในหนูทดลอง (Klumar. 2010) เช่นเดียวกันกับสาร methyleugenol มีผลเป็นสารก่อมะเร็งในหนูเช่นกัน (Vincenzi. 2000)

ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระได้มีการศึกษาโดยวิธี DPPH พบว่ายับยั้งสารอนุมูลอิสระ DPPH ได้ 88% และเมื่อศึกษาโดยวิธี ABTS และ FRAP ให้ค่า Trolox equivalent ต่อหนึ่งกรัมน้ำหนักแห้งค่อนข้างสูง โดยมีค่าเท่ากับ 213.91 ± 17.65 และ 369.50 ± 2.98 ไมโครโมลซึ่งมีค่าสูงกว่าโกฐหัวบัวที่ศึกษาในการทดลองเดียวกันนี้ (Lu. 2011)

อบเชยญวน

อบเชยญวน มีชื่ออื่นว่า Saigon Cinnamon หรือ Saigon cassia มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Cinnamomum loureirii* Nees ชื่อพ้อง *C. obtusifolium* Nees var. loureirii Perr. et. Eb. อยู่ในวงศ์ Lauraceae เป็นไม้ป่าขึ้นเองตามภูเขาแถบมณฑลอันนัม คล้ายอบเชยจีน (พรสวรรค์ ดิษยบุตร. 2554) ส่วนที่ใช้เป็นยา คือ เปลือกต้น มีรสหวาน ส่วนประกอบและประโยชน์คล้ายอบเชยจีน

และอบเชยลังกา แต่คุณภาพดีกว่าจึงใช้แทนกันได้ (วิทยา บุณวรพัฒน์. 2554) มีรสหอม บำรุงดวงจิต แก้ปวดท้อง คลื่นไส้ ขับลม บำรุงธาตุ ฆ่าเชื้อ (แก้บิด) (Wirth. 2005) มีการบดเป็นผงใช้เป็นเครื่องเทศใส่อาหารอย่างแพร่หลาย (Wu. 2012)

ชะเอมเทศ

ชะเอมเทศ หรือ กันเฉ่า (จีนกลาง) กำเช่า (จีนแต้จิ๋ว) คือ รากแห้งของพืชที่มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Glycyrrhiza uralensis* Fischer หรือ *G. inflata* Bat. หรือ *G.glabra* L. วงศ์ Leguminosae-Papilionoideae ชะเอมเทศเป็นพรรณไม้ที่มีอายุนานหลายปี ลำต้นมีความยาวประมาณ 1-2 เมตร สารสำคัญพบได้ทั้งในรากและลำต้นและมีรสหวาน คือ glycyrrhizin อยู่ในรูปของ glycyrrhizic acid ซึ่งมีความหวานเป็น 2 เท่าของน้ำตาล สารสีเหลือง ชื่อ liquiritin และ isoloiquiritin เป็นสารที่มีรสขม ช่วยหลั่งน้ำลาย นอกจากนี้ยังพบสารอื่นอย่างละเล็กน้อย เช่น glucose sucrose asparagine และ volatile oil (Dhiman. 2006) polyphenol และ triterpenoids (Klumar. 2010) ฤทธิ์ทางยาของชะเอมเทศ มีต่อหลายระบบ ที่สำคัญเกี่ยวข้องกับทางเดินอาหารและระบบไหลเวียน ช่วยอาการคลื่นไส้ อาเจียนและปวดท้อง ฤทธิ์อื่นๆ ที่น่าสนใจ คือ บรรเทาหอบหืดและรักษาอาการตับอักเสบ (วิทยา บุญวรพัฒน์. 2554:198-199.)

เปราะหอม

เปราะหอมเป็นพืชล้มลุก ส่วนที่ใช้เป็นเหง้าใต้ดิน (rhizome) เปราะหอมมีชื่ออื่นๆ ว่า หอมเปราะ (ภาคกลาง) ว่านตีนดิน ว่านแผ่นดินเย็น ว่านหอม (ภาคเหนือ) ซาเจียง (จีนกลาง) ชื่อภาษาอังกฤษเรียก Sand ginger, Aromatic ginger, Resurrection lily ชื่อวิทยาศาสตร์ *Kaempferia galanga* L. อยู่ในวงศ์ Zingiberaceae เนื้อในเหง้าเปราะหอมมีสีเหลืองมีสีเหลืองเข้มตามขอบนอก มีกลิ่นหอมแรง รสเผ็ดร้อน มีฤทธิ์ carminative ใช้รักษาอาการท้องอืด ท้องขึ้น ช่วยเจริญอาหาร แพทย์แผนโบราณใช้ลดความดัน แก้ปวด ฟกช้ำ โรคข้อ เพราะมีฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อ (วิทยา บุณวรพัฒน์. 2554:324-325) และอื่นๆ คือ มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและคลายกล้ามเนื้อ จึงใช้ในอโรมาเทอราปีได้ดี โดยสารออกฤทธิ์ คือ ethyl-trans-p-methoxycinnamate และ ethyl cinnamate (Huang. 2006) ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระมีผู้ศึกษาไว้ คือ (Anchana. 2005) พบว่าเปราะหอมแห้งมีปริมาณสารประกอบฟีนอลรวม 26.4 ± 0.1 มิลลิกรัมต่อร้อยกรัมน้ำหนักแห้ง และมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเทียบเท่าวิตะมินซีเท่ากับ 5.37 ± 0.04 มิลลิกรัมต่อร้อยกรัมน้ำหนักแห้ง