

องค์ประกอบทางเคมี และฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่น่าสนใจของว่านหมาว้อ

ผศ.ดร.สุดารัตน์ หอมหวล
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

www.phargarden.com

by Sudarat Homhual



ปัจจุบันพบว่าการใช้ฮอร์โมนสังเคราะห์เสริมในสตรีวัยหมดประจำเดือน อาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งรังไข่และมะเร็งเต้านมได้ ดังนั้นการใช้สารที่ออกฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทน จากพืชจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่ง เหง้าว่านหมาว้อพบสารกลุ่มไฟโตเอสโตรเจน ที่ออกฤทธิ์เหมือนฮอร์โมนเพศหญิง แต่ไม่ได้มีโครงสร้างเป็นสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนสามารถออกฤทธิ์โดยเหนี่ยวนำให้ฮอร์โมน estradiol มีความจำเพาะในการจับกับตัวรับในมดลูกได้เพิ่มมากขึ้น และในการทดสอบกับหนูทดลองพบว่าสามารถเพิ่มน้ำหนักมดลูก และปริมาณไกลโคเจน ทำให้เกิดการหนาตัวของเยื่อบุมดลูกของคลอดลดการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูก กดการเจริญระบบ

สืบพันธุ์เพศผู้ ลดการสร้างเทสโทสเตอโรน และทำให้การเคลื่อนไหวของสเปิร์มลดลง⁽¹⁾ ซึ่งเป็นผลมาจากฤทธิ์ที่คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจนของพืช จึงอาจพัฒนาเป็นสารทดแทนฮอร์โมนเอสโตรเจนจากพืชได้ งานวิจัยที่น่าสนใจของเหง้าว่านหมาว้อมีดังนี้

ป้องกันภาวะกระดูกพรุน⁽²⁾

สตรีวัยหมดประจำเดือนจะขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน ทำให้เกิดภาวะกระดูกพรุนได้ง่าย การได้รับฮอร์โมนทดแทนในระยะยาวอาจเกิดผลไม่พึงประสงค์ต่างๆได้ การให้สารสกัดเฮกเซนจากเหง้าว่านหมาว้อในหนูที่ถูกตัดรังไข่ออก ในขนาด 250 หรือ 500 mg/kg เป็นเวลา 5 สัปดาห์ พบว่าสามารถป้องกันการสูญเสียมวลกระดูก และปริมาณแคลเซียมได้ ดังนั้นการใช้ว่านหมาว้อเป็นฮอร์โมนทดแทน สามารถใช้ป้องกันการเกิดโรคกระดูกพรุนในสตรีวัยทองได้

ลดคอเลสเตอรอล⁽³⁾

การให้สารสกัดเอทิลอะซิเตตจากเหง้าว่านหมาว้อร่วมกับอาหาร แก่หนูที่มีระดับคอเลสเตอรอลในเลือดสูง โดยให้สารสกัดในขนาด 250-500 mg/kg ต่อวัน เป็นเวลา 7 วัน พบว่าสามารถลดระดับไตรกลีเซอไรด์ และระดับคอเลสเตอรอลในเลือด เพิ่มระดับ HDL และลด LDL เพิ่มการกำจัดคอเลสเตอรอล โดยการขับน้ำดีเพิ่มขึ้น ทำให้คอเลสเตอรอลอิสระถูกนำไปกำจัดที่ตับได้มากขึ้น

ปกป้องเซลล์เม็ดสีเรตินาที่ตา⁽⁴⁾

การเกิดออกซิเดชันเป็นสาเหตุหนึ่งในการทำลายเซลล์เม็ดสีที่เยื่อบุเรตินาที่ตา (retinal pigment epithelial cells) ทำให้เรตินาเสื่อม และสูญเสียการมองเห็นได้ โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ การได้รับสารต้านอนุมูลอิสระอย่างเพียงพอทำให้ลดการเสื่อมหรือการทำลายเรตินาได้ การให้สารไดเอริลเฮปทานอยด์ จากเหง้าว่านหมาว้อ คือ 7-(3,4-dihydroxyphenyl)-5-hydroxy-1-phenyl-(1E)-1-heptene ในขนาด 20 μ M ก่อนให้สารทำลายเรตินาเป็นเวลา 4 ชม. สามารถปกป้องเซลล์เม็ดสีเรตินาจากการทำลายของสาร H_2O_2 ที่เหนี่ยวนำให้เกิดออกซิเดชันที่เรตินาได้ โดยสามารถยับยั้งการเกิด lipid peroxidation, malondialdehyde และสารอนุมูลอิสระออกซิเจนภายในเซลล์ retinal pigment epithelial cells (ARPE-19) ของมนุษย์ในหลอดทดลองได้

ป้องกันการเรียนรู้และความจำถดถอย⁽⁵⁾

การให้ฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทนในสตรีวัยหมดประจำเดือน สามารถป้องกันภาวะเสื่อมถอยของการเรียนรู้ และความจำได้ แต่ก็อาจทำให้เกิดความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งรังไข่ และมะเร็งเต้านม การใช้สารที่ออกฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทนจากพืชจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่ง การป้อนสารสกัดเฮกเซนจากเหง้าว่านหมาว้อ (ที่มีปริมาณสาร (4E,6E)-1,7-diphenylhepta-4,6-dien-3-one จำนวน 0.165mg ต่อมิลลิกรัมของสารสกัด) ให้แก่หนูที่ถูกตัดรังไข่ออก ในขนาด 250 และ 500 mg/kg เป็นเวลา 30 วัน พบว่าให้ผลเหมือนการได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจน คือสามารถป้องกันการเรียนรู้และความจำถดถอยในหนูได้อย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากสามารถเหนี่ยวนำให้ estradiol มีความจำเพาะในการจับกับตัวรับในมดลูกได้เพิ่มมากขึ้น

ลดการอักเสบในระบบประสาทและสมอง⁽⁶⁾

สารไนตริกออกไซด์หากมีมากในสมองจะทำให้เกิดการอักเสบในระบบประสาทและสมองได้ สารสกัดเฮกเซนจากเหง้า ความเข้มข้น 10^{-9} to 10^{-5} g/ml กดการสร้างสารไนตริกออกไซด์ (NO) ในเซลล์ microglia ของสมองหนู (microglia เป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดแมคโครฟาจที่พบในระบบประสาทส่วนกลาง) โดยสารสกัดจากเหง้าว่านหมาว้อ ออกฤทธิ์สูงในการยับยั้งการอักเสบโดยลดการสร้างสารไนตริกออกไซด์ในสมอง จึงอาจนำมาพัฒนาการรักษาโรคที่มีสาเหตุจากการอักเสบ หรือการเสื่อมของระบบประสาท เช่น อัลไซเมอร์, พาร์กินสัน, สมองขาดเลือด ฯลฯ เป็นต้น

ฤทธิ์ยับยั้งการสร้างสารเมลานิน⁽⁷⁾

ปกติผิวหนังของคนเราจะสร้างเมลานินขึ้น เพื่อป้องกันอันตรายต่อแสงอัลตราไวโอเล็ตจากแสงแดด แต่ถ้ามีการผลิตเมลานินมากเกินไป โดยเฉพาะเมื่อสัมผัสกับแสงแดดเป็นเวลานาน อาจทำให้เกิดความผิดปกติที่ผิวหนัง เช่น ภาวะเม็ดสีเข้มที่ผิวหนัง ตกกระ จุดด่างที่หน้า ผิวหนังอักเสบ เป็นต้น สารกลุ่ม diarylheptanoids จากเหง้าแห้ง ชื่อ (3R)-1,7-bis(4-hydroxyphenyl)-(6E)-6-hepten-3-ol มีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างสารเมลานินในหลอดทดลอง (ทดสอบด้วยเซลล์ชนิด B16 melanoma 4A5 cells) พบว่า สารชนิดนี้สามารถยับยั้งการสร้างเมลานิน โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ $0.36 \mu M$ และไม่เกิดพิษต่อเซลล์ โดยออกฤทธิ์ได้ดีกว่าสารมาตรฐาน arbutin (IC_{50} เท่ากับ $174 \mu M$) จึงมีโอกาสนำไปพัฒนาที่ลดความผิดปกติของการสร้างเมลานินได้

เพิ่มอัตราการไหลของน้ำดี⁽⁸⁾

สารไกลโคไซด์กลุ่ม phloracetophenone ชื่อ 4,6-dihydroxy-2-O-(fl-D-glucopyranosyl) acetophenone จากเหง้าว่านหมาว้อ มีฤทธิ์เพิ่มอัตราการไหลของน้ำดีในหนูทดลอง เมื่อให้สารทดสอบในขนาด 25 และ 50 mg/kg สามารถกระตุ้นการไหลของน้ำดีได้ 125.3 ± 2.6 และ $142.3 \pm 3.0\%$ ของกลุ่มควบคุมตามลำดับ การเพิ่มอัตราการไหลของน้ำดีมีผลต่อการย่อยอาหารประเภทไขมันได้ดีขึ้น และลดการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีได้

ปกป้องตับจากสารพิษ⁽⁹⁾

สารสกัดเฮกเซนจากเหง้าในขนาด 500 mg/kg BW มีฤทธิ์ปกป้องตับจากการทำลายของสารพิษคาร์บอนเตตราคลอไรด์ในหนูทดลอง เมื่อให้สารสกัดก่อนได้รับสารพิษเป็นเวลา 24 ชั่วโมง โดยกลไกการต้านพิษเกิดจากการกระตุ้นการทำงานของ glutathione-S-transferase (GST) ซึ่งเป็นแอนติออกซิแดนซ์เอนไซม์

ลดการอักเสบ⁽¹⁰⁾

สารสกัดเฮกเซน สารสกัดเอทานอล และสารกลุ่ม diarylheptanoids สองชนิดคือ (5-hydroxy-7-(4-hydroxyphenyl)-1-phenyl-(1E)-1-heptene และ 7-(3,4-dihydroxyphenyl)-5-hydroxy-1-phenyl-(1E)-1-heptene) ลดการสร้างสารที่ทำให้เกิดการอักเสบ ได้แก่ TNF- α , interleukin-1 β และ NF- κB ในเซลล์เม็ดเลือดขาวโมโนไซต์ ของมนุษย์ในหลอดทดลองได้ ซึ่งแสดงถึงฤทธิ์ต้านการอักเสบของว่านหมาว้อ

เหง้า

พบสารกลุ่ม diarylheptanoids หลายชนิด เช่น diarylcomosols I, II, III, (+)-hannokinol, platyphyllone, (3R)-1,7-bis(4-hydroxyphenyl)-(6E)-6-hepten-3-ol, 1-(3,4-dihydroxyphenyl)-7-(4-hydroxyphenyl)-(6E)-6-hepten-3-ol, 1-(3-hydroxyphenyl)-7-(3,4-dihydroxyphenyl)-3-methoxy-(6E)-6-heptene, (3R, 5R)-1-(3,4-dihydroxyphenyl)-7-phenyl-heptane-3,5-diol, (4E,6E)-1,7-diphenylhepta-4,6-dien-3-one, 7-(3,4 dihydroxyphenyl)-5-hydroxy-1-phenyl-(1E)-1-heptene, (5-hydroxy-7-(4-hydroxyphenyl)-1-phenyl-(1E)-1-heptene, (3S)-1-(4-methoxyphenyl)-7-phenyl-(6E)-6-hepten-3-ol, (3R)-1-(4-methoxyphenyl)-7-phenyl-(6E)-6-hepten-3-ol, 1-(4-hydroxyphenyl)-7-phenyl-(6E)-6-hepten-3-one, สารกลุ่ม acetophenone เช่น 4,6-dihydroxy-2-O-(β-D-glucopyranosyl) acetophenone สารกลุ่มโมโนเทอร์ปีนที่พบได้แก่ comosoxides A, comosoxides B

ส่วนเหนือดิน

สารฟลาโวนอยด์ไกลโคไซด์ เช่น curcucomosides A–D, kaempferol 3-O-alpha-L-arabinoside, quercetin 3-O-arabinopyranoside (guajaverin), kaempferol 3-O-alpha-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-O-alpha-L-arabinopyranoside สารไดแอริลเฮปทานอยด์ เช่น 1-(4-hydroxyphenyl)-7-phenyl-(6E)-6-hepten-3-one(8), 1-(4-hydroxyphenyl)-7-phenyl-(4E,6E)-4,6-heptadien-3-one, 1-(4-hydroxyphenyl)-7-phenyl-(6E)-6-hepten-3-ol, (3S)-1-(3,4-dihydroxyphenyl)-7-phenyl-(6E)-6-hepten-3-ol

อาการไม่พึงประสงค์⁽¹⁾

1. การใช้ติดต่อกันในระยะยาว หรือรับประทานเกินขนาด อาจทำให้มีอาการปวดท้องได้
2. ไม่ควรใช้สมุนไพรในผู้ป่วยที่มีปัญหาท่อน้ำดีอุดตัน เพราะเหง้าว่านหมาว้อมีฤทธิ์กระตุ้นทางเดินน้ำดี และอาจทำให้เกิดอาการเสียดท้องได้ในผู้ป่วยที่เป็นนิ่วในถุงน้ำดี

เอกสารอ้างอิง

- (1) นราภรณ์ สุานะโชติพันธ์. ว่านชักมดลูก. จุลสารข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. 19(3):2545, 5-16.
- (2) Weerachayaphorna J, Chuncharuneeb A, Mahagitaa C, Lewchalermwongsea B, Suksamrarn A, Piyachaturawata P. 2011. A protective effect of *Curcuma comosa* Roxb. on bone loss in estrogen deficient mice. *J Ethnopharmacology* 137,956– 962.
- (3) Piyachaturawat P, Charoenpiboonsin J, Toskulkao C, Suksamrarn A. 1999. Reduction of plasma cholesterol by *Curcuma comosa* extract in hypercholesterolaemic hamsters. *J Ethnopharmacology* 66, 199–204.
- (4) Jitsanong T, Khanobdee K, Piyachaturawat P, Wongprasert K. 2011. Diarylheptanoid 7-(3,4 dihydroxyphenyl)-5-hydroxy-1-phenyl-(1E)-1-heptene from *Curcuma comosa* Roxb. protects retinal pigment epithelial cells against oxidative stress-induced cell death. *Toxicology in Vitro* 25, 167–176.
- (5) Sua J, Sripanidkulchaib K, Wyssc JM, Sripanidkulchaia B. 2010. *Curcuma comosa* improves learning and memory function on ovariectomized rats in a long-term Morris water maze test. *J Ethnopharmacology*. 130, 70–75.
- (6) Jantaratnotai N, Utaisincharoen P, Piyachaturawat P, Chongthammakun S, Sanvarinda Y. 2006. Inhibitory effect of *Curcuma comosa* on NO production and cytokine expression in LPS-activated microglia. *Life Sciences* 78, 571 – 577.
- (7) Matsumoto T, Nakamura S, Nakashima S, Yoshikawa M, Fujimoto K, Ohta T, Morita A, Yasui R, Kashiwazaki E, Matsuda H. 2013. Diarylheptanoids with inhibitory effects on melanogenesis from the rhizomes of *Curcuma comosa* in B16 melanoma cells. *Bioorg Med Chem Lett*. 23, 5178–5181.
- (8) Suksamrarn A, Eiamong S, Piyachaturawat P, Byrne LT. 1997. A phloracetophenone glucoside with choleric activity of *Curcuma comosa*. *Phytochemistry*, 45(1), 103-105.
- (9) Weerachayaphorna J, Chuncharuneeb A, Jariyawata S, Lewchalermwongsea B, Amonpatumratd S, Suksamrarn A, Piyachaturawata P. 2010. Protection of centrilobular necrosis by *Curcuma comosa* Roxb. in carbontetrachloride-induced mice liver injury. *J Ethnopharmacology*.129, 254–260
- (10) Sodsai A, Piyachaturawat P, Sophasan S, Suksamrarn A, Vongsakul M. 2007. Suppression by *Curcuma comosa* Roxb. of pro-inflammatory cytokine secretion in phorbol-12-myristate-13-acetate stimulated human mononuclear cells. *International Immunopharmacology* 7, 524–531.
- (11) Kaewamatawong R, Boonchoong P, Teerawatanasuk N. 2009. Diarylheptanoids from *Curcuma comosa*. *Phytochemistry Letters* 2,19–21.
- (12) Suksamrarn A, Ponglikitmongkol M, Wongkrajang K, Chindaduang A, Kittidanairak S, Jankam A, Yingyongnarongkul B, Kittipanumat N, Chokchaisiri R, Khetkam P, Piyachaturawat P. 2008. Diarylheptanoids, new phytoestrogens from the rhizomes of *Curcuma comosa*. Isolation, chemical modification and estrogenic activity evaluation. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 16, 6891–6902.
- (13) Chokchaisiri R, Innok P, Suksamrarn A. 2012. Flavonoid glycosides from the aerial parts of *Curcuma comosa*. *Phytochemistry Letters* 5, 361–366.