



คุณประโยชน์และฤทธิ์ทางชีวภาพที่หลากหลายของสมุนไพรขมิ้นชัน Usefulness and various biological activities of *Curcuma longa* L.

ชัชวาลย์ ช่างทำ

สาขาวิชาวิทยาศาสตร์กายภาพ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยหัวเขี้ยวเฉลิมพระเกียรติ
สมุทรปราการ 10540

Chatchawan Changtam

Division of Physical Science, Faculty of Science and Technology, Huachiew Chalermprakiet University,
Samutprakarn 10540

บทคัดย่อ

ขมิ้นชันเป็นพืชที่คนไทยใช้เป็นสมุนไพรมาตั้งแต่อดีต โดยส่วนใหญ่ใช้เหง้าของขมิ้นชันมาทำเป็นยาพื้นบ้านรักษาโรค ทำสีย้อมผ้า และเป็นเครื่องปรุงในอาหาร ปัจจุบันมีการนำผงขมิ้นชันมาใช้ประโยชน์ในหลายด้าน เช่น เป็นส่วนผสมในเครื่องสำอางต่าง ๆ อาหาร และผลิตเป็นแคปซูลรักษาโรคเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร เป็นต้น พบว่าสารสำคัญที่อยู่ในเหง้าของขมิ้นชันที่แสดงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยามีอยู่ 2 ชนิด คือน้ำมันหอมระเหยและสารเคอร์คิวมินอยด์ ขมิ้นชันจึงเป็นสมุนไพรที่ทำให้นักวิจัยทั่วโลกสนใจนำส่วนสกัดขมิ้นชันและสารเคอร์คิวมินอยด์มาศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพที่หลากหลายเพิ่มขึ้น เช่น ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ต้านการอักเสบ ฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ ฤทธิ์ต้านมะเร็ง ฤทธิ์ต้านเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับโรคอัลไซเมอร์ และยังนำไปศึกษาทางด้านการเกษตรอีกด้วย นอกจากนี้ยังมีการนำสารเคอร์คิวมินอยด์มาเป็นต้นแบบในการพัฒนาโครงสร้างให้ได้สารชนิดต่าง ๆ เพื่อเพิ่มฤทธิ์ทางชีวภาพให้สูงขึ้น ดังนั้นขมิ้นชันจึงเป็นสมุนไพรที่มีประโยชน์มากและเป็นที่ต้องการของหลาย ๆ ประเทศ ประเทศไทยมีการนำเข้าและส่งออกขมิ้นชันแต่ยังไม่มากนัก อาจเนื่องมาจากปัญหาเรื่องของการผลิตและการแปรรูปยังมีน้อย รวมทั้งการเกิดผลข้างเคียงจากการบริโภค จึงต้องมีการศึกษาและค้นคว้าวิจัยต่อไป อีกทั้งผู้เขียนเห็นว่าสมุนไพรขมิ้นชันนี้น่าจะพัฒนาให้เป็นพืชสมุนไพรเศรษฐกิจที่สำคัญอีกชนิดหนึ่งได้ และยังมีควมหวังว่าในอนาคตอาจมีชนิดใหม่ที่ได้จากการพัฒนาสารสำคัญจากขมิ้นชัน

คำสำคัญ: ฤทธิ์ทางชีวภาพ สมุนไพร ขมิ้นชัน เคอร์คิวมินอยด์



Abstract

Curcuma longa L. (turmeric) an herbal plant, has long been used by Thai. The rhizome is the main part of this plant to be used as a folk medicine, dyes and condiments. At present turmeric powder is used in many fields, such as a component in cosmetics, food and capsules for treatment of digestive system. It was found that, the active compounds of the rhizome of *C. longa* are essential oils and curcuminoids. It is therefore of interest for researchers worldwide to study of crude turmeric extract, curcuminoids and their biological activities, such as antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial, anti-cancer, anti-Alzheimer activities and agricultures. Researchers also use curcuminoids as a lead compound to develop numerous analogues for enhancing biological activities. Thus, *C. longa* L. is one of the most useful plant, and a big demand for several countries. In Thailand, there is a small quantity of import and export of this plant due to still being low in the production and product processing as well as side effect. Hence, it should be further researched. The author believes that the *C. longa* L. could be developed as an economic herbal plant and that new medicine could be developed from lead compounds of *C. longa* L. in the future.

Keywords: Biological activity, Herb, *Curcuma longa* L., Curcuminoids

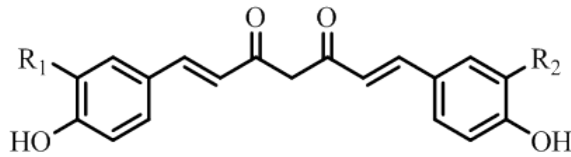
บทนำ

ขมิ้นชันเป็นสมุนไพรที่มีคุณประโยชน์และสรรพคุณมากมาย และอยู่คู่กับวิถีชีวิตของคนไทยมาตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน เช่น เด็กแรกเกิด คนสมัยก่อนจะใช้ขมิ้นทาเพื่อฆ่าเชื้อแทนการใช้สบู่ ใช้ทาศีรษะหลังจากโกนผมเพื่อรักษาแผล ใช้ถูตัวตอนอาบน้ำเพื่อให้ผิวพรรณดูเนียนเรียบสวยงาม ใช้ผสมกับปูนกินหมาก และใช้ทาแก้แมลงสัตว์กัดต่อย ใช้ผสมกับน้ำกินแก้ท้องอืดท้องเฟ้อ ใช้เป็นสีย้อมผ้า และผสมในอาหารให้ดูสีส้มสวยงาม เมื่อมีคนตายก็ใช้ขมิ้นชันมาทำเป็นยารักษาผิวไม่ให้ศพเน่า เป็นต้น [1] ปัจจุบันวิวัฒนาการด้านเทคโนโลยีได้พัฒนาขึ้นมาก มีการนำสมุนไพรขมิ้นชันมาประยุกต์ใช้และผลิตออกมาเป็นสินค้าต่าง ๆ ทั้งด้านความงาม ยารักษาโรค อาหารเสริม ที่ขายตามท้องตลาด เช่น สบู่ โลชั่น แป้งฝุ่นขมิ้น ครีมบำรุงผิว ครีมหมัก ขมิ้นชันแคปซูล รักษาโรคมะเร็ง ขมิ้นเจลรักษาโรคเรื้อนของสัตว์เลี้ยง ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารผสมขมิ้นชัน และเป็นส่วนผสมในอาหารก็ยังเป็นที่นิยมตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน เช่น แกงเหลือง แกงกะหรี่ แกงโตปลา และปลาทอดขมิ้น เป็นต้น

ขมิ้นชันไม่เพียงเป็นที่นิยมและพบในประเทศไทยเท่านั้น ต่างประเทศก็เป็นที่นิยมโดยเฉพาะประเทศในแถบเอเชียใต้และตะวันออกเฉียงใต้ เช่น อินเดีย เนปาล ศรีลังกา บังกลาเทศ และอินโดนีเซีย ซึ่งใช้เป็นยาพื้นบ้านรักษาโรคต่าง ๆ รวมทั้งใช้ผสมในอาหารมาตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน เช่นเดียวกับประเทศไทย และปลูกเป็นพืชเศรษฐกิจกันมากในประเทศเขตร้อน [1, 2] นอกจากนี้ขมิ้นชันยังเป็นที่รู้จักดีสำหรับนักวิจัยด้านสมุนไพรทั่วโลก ดังเห็นได้จากผลงานวิจัยที่มีการตีพิมพ์ในแต่ละปี ปัจจุบันนักวิจัยได้พยายามศึกษาค้นคว้าฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดที่ได้จากขมิ้นชัน ซึ่งประกอบด้วยสารสองกลุ่มหลักคือ น้ำมันหอมระเหย (essential oil) และสารเคอร์คิวมินอยด์ (curcuminoids) โดยมีความคาดหวังว่าสารเหล่านี้จะนำมาผลิตเป็นยารักษาโรค แทนยาที่มีขายตามท้องตลาดได้ สารเคอร์คิวมินอยด์ที่มีการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพเป็นจำนวนมากมี 3 ชนิด คือ เคอร์คิวมิน (curcumin; Cur) ดีเมทอกซีเคอร์คิวมิน (demethoxycurcumin; Dmc) และบิสดีเมทอกซีเคอร์คิวมิน (bisdemethoxycurcumin; Bdmc) โครงสร้าง

ดั่งภาพที่ 1 สารเหล่านี้แสดงฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจได้อย่างหลากหลาย เช่น ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ต้านมะเร็ง ฤทธิ์ต้านโปรโตซัว ฤทธิ์ต้านการอักเสบ และฤทธิ์ต้าน

จุลินทรีย์ และยังมีการนำสารเคอร์คิวมินอยด์ไปปรับปรุงโครงสร้างเพื่อให้มีฤทธิ์ทางชีวภาพที่สูงขึ้นมากกว่าสารเคอร์คิวมินอยด์ด้วย



Curcumin, Cur; $R_1 = R_2 = \text{OCH}_3$

Demethoxycurcumin, Dmc; $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{OCH}_3$

Bisdemethoxycurcumin, Bdmc; $R_1 = R_2 = \text{H}$

ภาพที่ 1 โครงสร้างของสารเคอร์คิวมินอยด์

บทความนี้จะชี้ให้เห็นถึงคุณประโยชน์และฤทธิ์ทางชีวภาพของสมุนไพรขมิ้นชัน และความคาดหวังในอนาคตว่าประเทศไทยน่าจะพัฒนาสมุนไพรชนิดนี้ให้เป็นพืชเศรษฐกิจ ซึ่งในปัจจุบันประเทศไทยมีการนำเข้าและส่งออกปีละหลายล้านบาท แต่การส่งออกยังมีปริมาณที่ไม่มากนัก ซึ่งอาจมีสาเหตุจากปัญหาด้านการผลิตและการแปรรูป รวมทั้งผู้เขียนก็ยังคงหวังว่าจะเห็นผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ ที่มาจากสมุนไพรขมิ้นชันเพิ่มมากขึ้น รวมถึงยารักษาโรคชนิดใหม่ที่จะอาจมาจากการพัฒนาโครงสร้างสารเคอร์คิวมินอยด์

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของขมิ้นชัน

พืชสมุนไพรขมิ้นชัน มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Curcuma longa* L. อยู่ในวงศ์ (family) Zingiberaceae

สกุล (genus) *Curuma* มีชื่อพ้องคือ *C. domestica* Valetton และ *Ammonum curcuma* Jacq [3] ชื่อท้องถิ่นในประเทศไทยที่ใช้เรียก เช่น ขมิ้น (ทั่วไป) ขมิ้นแกง ขมิ้นหยอก ขมิ้นหัว (เชียงใหม่) ขี้มัน หมิ้น (ภาคใต้) เป็นต้น [4] เป็นไม้ล้มลุก อายุหลายปี สูง 30-90 ซม. เหง้าใต้ดินรูปไข่มีแขนงรูปทรงกระบอกแตกออกด้านข้าง 2 ด้าน ตรงกันข้าม เนื้อในเหง้าสีเหลืองส้ม มีกลิ่นเฉพาะ ใบเดี่ยว แทงออกมาเหง้าเรียงเป็นวงซ้อนทับกันรูปใบหอก กว้าง 12-15 ซม. ยาว 30-40 ซม. ดอก ช่อ แทงออกจากเหง้า แทรกขึ้นมาระหว่างก้านใบ รูปทรงกระบอก กลีบดอกสีเหลืองอ่อน ใบประดับสีเขียวอ่อนหรือสีนวล บานครั้งละ 3-4 ดอก ผลรูปกลมมี 3 พู ส่วนที่นำมาใช้ประโยชน์มากที่สุดคือ เหง้าแก่สด และแห้ง [5] ดั่งภาพที่ 2 (ก)



ภาพที่ 2 (ก) ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของขมิ้นชัน (ข) การแยกสารเคอร์คิวมินอยด์ให้บริสุทธิ์ด้วยวิธีคอลัมน์โครมาโตกราฟี (ค) ผงสารเคอร์คิวมินที่แยกได้บริสุทธิ์

แหล่งที่ผลิตขมิ้นชัน

ขมิ้นชันเป็นพืชที่ปลูกได้ทั่วไปในประเทศที่มีภูมิอากาศร้อน (tropical) หรือค่อนข้างร้อน (subtropical) แหล่งผลิตที่สำคัญ ได้แก่ อินเดีย เนปาล ศรีลังกา บังคลาเทศ จีน ไต้หวันเปรู และอินโดนีเซีย โดยอินเดียเป็นแหล่งผลิตรายใหญ่ที่สุดของโลก หากนับรวมผลผลิตที่ได้จากอินเดียและบังคลาเทศแล้ว มีปริมาณผลผลิตรวมถึง 90 เปอร์เซ็นต์ของผลผลิตโลก ประมาณ 2-3 แสนตันต่อปี แต่ประชาชนชาวอินเดียมักมีการบริโภคขมิ้นชันค่อนข้างสูงเช่นเดียวกันถึง 90 เปอร์เซ็นต์ของผลผลิตในประเทศ ส่วนที่เหลือส่งออกไปยังสหรัฐอเมริกาและญี่ปุ่น ส่วนในประเทศไทยจากผลสำรวจเมื่อปี พ.ศ. 2548 มีการเพาะปลูกประมาณ 5,000 ไร่ โดยส่วนใหญ่อยู่ทางภาคใต้ถึง 90 เปอร์เซ็นต์ และพื้นที่อื่น ๆ ทั่วประเทศ จังหวัดที่มีการปลูกมาก ได้แก่ สุราษฎร์ธานี นครศรีธรรมราช พังงา ชุมพร พัทลุง ปราจีนบุรี ฉะเชิงเทรา สระแก้ว ชลบุรี กาญจนบุรี และนครราชสีมา ผลผลิตรวมทั้งประเทศประมาณ 1 หมื่นตัน ซึ่งเกษตรกรส่วนใหญ่ปลูกเป็นพืชรองเพื่อเสริมรายได้ และในปี พ.ศ. 2557 มีการปลูกเพิ่มขึ้นถึง 7,354 ไร่ แต่ผลผลิตรวมทั้งประเทศประมาณ 7,600 ตัน ส่วนใหญ่ใช้บริโภคในประเทศถึง 98 เปอร์เซ็นต์ และส่งออกเพียง 2 เปอร์เซ็นต์ ไปยังสหรัฐอเมริกาและญี่ปุ่นในรูปแบบของน้ำมันขมิ้นชัน และพบว่าสถิติการนำเข้าจากต่างประเทศตั้งแต่ปี พ.ศ. 2553-2557 มีแนวโน้มสูงขึ้น ดังนั้น

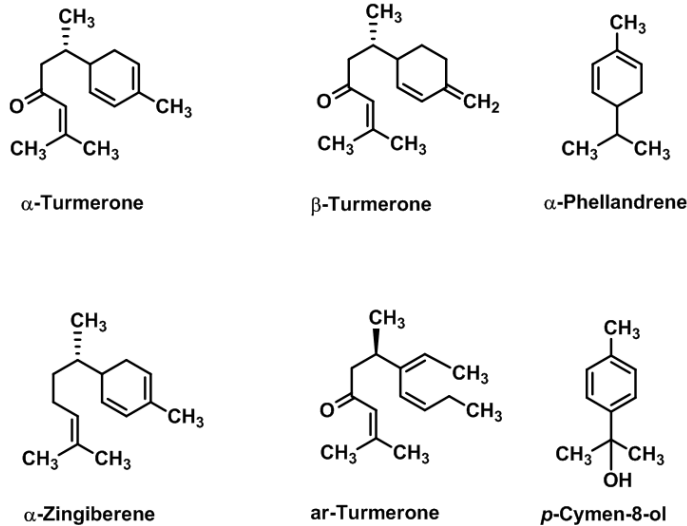
ความต้องการบริโภคขมิ้นชันยังคงเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ในขณะที่ไทยยังผลิตได้ในระดับที่ต่ำ จึงควรสนับสนุนให้เกษตรกรหันมาปลูกขมิ้นชันให้มากขึ้น [6]

สารสำคัญที่พบในขมิ้นชัน

ขมิ้นชันมีสารประกอบทางเคมีที่สำคัญอยู่ 2 กลุ่มคือ น้ำมันหอมระเหย (essential oil) มีสีเหลืองอ่อน โดยส่วนใหญ่พบที่ราก (root) 4.3 เปอร์เซ็นต์ รongลงมาคือ เหง้า (rhizome) 3.8 เปอร์เซ็นต์ ใบ (leaf) 1.3 เปอร์เซ็นต์ และดอก (flower) 0.3 เปอร์เซ็นต์ สารที่พบมากจากเหง้าและรากคือ ar-turmerone (31 เปอร์เซ็นต์ และ 46.8 เปอร์เซ็นต์) สารที่พบมากในใบคือ α -phellandrene (32.6 เปอร์เซ็นต์) และสารที่พบมากจากดอกคือ p-cymene-8-ol (26 เปอร์เซ็นต์) นอกจากนี้ยังมีน้ำมันหอมระเหยอื่น ๆ อีกหลายชนิด พบว่าสารส่วนใหญ่ที่พบในดอกและใบของขมิ้นชันเป็นสารกลุ่มโมโนเทอร์ปีน (monoterpene; โครงสร้างมีจำนวนคาร์บอน 10 คาร์บอน) และน้ำมันหอมระเหยที่พบจากรากและเหง้าส่วนใหญ่เป็นสารกลุ่มเซสควิเทอร์ปีน (sesquiterpene; โครงสร้างมีจำนวนคาร์บอน 15 คาร์บอน) นอกจากนี้ยังมีน้ำมันหอมระเหยชนิดอื่นอีก [7] เช่น α -pinene, β -pinene, myrcene, α -terpinene, p-cymene, 1,8-cineol, linalool, ar-curcumene, α -zingiberene, β -bisabolene, α -turmerone,

β -turmerone, curcuphenol ซึ่งแต่ละพื้นที่ที่ปลูกขมิ้นชัน จะมีปริมาณของน้ำมันหอมระเหยแตกต่างกัน และพบว่า เหง้าสดจะมีปริมาณน้ำมันหอมระเหยมากกว่าเหง้าแห้ง ใน เหง้าสดจะมีปริมาณน้ำมันหอมระเหยประมาณ 7.87-16.14

เปอร์เซ็นต์ ส่วนเหง้าแห้งพบประมาณ 4.70-8.66 เปอร์เซ็นต์ [8] โครงสร้างทางเคมีของน้ำมันหอมระเหยบางชนิดแสดง ดังภาพที่ 3



ภาพที่ 3 โครงสร้างทางเคมีของน้ำมันหอมระเหยบางชนิด

สารอีกกลุ่มที่พบมากจากเหง้าของขมิ้นชัน คือ สารเคอร์คิวมินอยด์ (curcuminoids) เป็นสารสีเหลืองส้ม ซึ่งแต่ละพื้นที่ที่ปลูกขมิ้นชันจะมีปริมาณสารเคอร์คิวมินอยด์แตกต่างกัน และพบว่าเหง้าสดมีปริมาณเคอร์คิวมินอยด์มากกว่าเหง้าแห้งเช่นเดียวกัน โดยเหง้าสดจะมีปริมาณเคอร์คิวมินอยด์ประมาณ 7.94-15.32 เปอร์เซ็นต์ และเหง้าแห้งจะมีปริมาณเคอร์คิวมินอยด์ประมาณ 3.81-8.66 เปอร์เซ็นต์ [8] นอกจากนี้ยังพบเคอร์คิวมินอยด์ได้ในพืชชนิดอื่น เช่น *C. xanthorrhiza* Roxb., *C. wenyujin*, *C. sichuanensis*, *C. aeruginosa* Roxb. ซึ่งเป็นพืชที่ปลูกในประเทศจีน แต่ละแหล่งที่พบจะมีปริมาณเคอร์คิวมินอยด์แตกต่างกัน [9] สารเคอร์คิวมินอยด์ส่วนใหญ่ที่พบมี 3 ชนิดสามารถแยกให้บริสุทธิ์ได้โดยกระบวนการเทคนิคโครมาโตกราฟี (ภาพที่ 2 (ข)) คือ เคอร์คิวมิน พบมากที่สุด (76 เปอร์เซ็นต์) รองลงมาคือ ดีเมทอกซีเคอร์คิวมิน และ บีสดีเมทอกซีเคอร์คิวมิน (16.2 เปอร์เซ็นต์ และ 3.8 เปอร์เซ็นต์) [10]

ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการแปรรูปขมิ้นชัน

ปัจจุบันสมุนไพรขมิ้นชันมีการนำมาแปรรูปหรือนำมาเป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ มากมาย ซึ่งจะเป็นการเพิ่มมูลค่าของขมิ้นชันให้สูงขึ้น แต่อาจมีกระบวนการผลิตที่ยุ่งยากแตกต่างกันไปตามแต่ละชนิด โดยการแปรรูปขมิ้นชันจากเหง้าสดในขั้นต้นนั้นจะมีอยู่ 3 แบบคือ 1) การทำขมิ้นชันแห้ง ทำได้โดยเอาเหง้าของขมิ้นชันมาหั่นให้เป็นชิ้นบาง ๆ แล้วตากแดด 2-3 วัน หรืออบ ที่ 60 องศาเซลเซียส ประมาณ 8-12 ชั่วโมง จากนั้นเก็บบรรจุใส่ภาชนะที่ปิดสนิท หากต้องการเก็บไว้นาน ๆ ควรนำออกมาผึ่งในที่ร่มทุก ๆ 3-4 เดือน ถ้าเก็บไว้ถึง 2 ปี ปริมาณน้ำมันหอมระเหยจะลดลงถึง 25 เปอร์เซ็นต์ 2) การทำขมิ้นชันผง ทำได้โดยเอาขมิ้นชันแห้งมาบด แล้วร่อนเอาเฉพาะผง บรรจุลงขวด หรือนำไปแปรรูปต่อเป็นผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ เช่น เป็นส่วนผสมในเครื่องสำอาง ครีมทาผิว ขัดผิว ปอกหน้า สบู่ โลชั่น และลูกประคบ หรือนำไปบรรจุเป็นแคปซูลขายใช้ในทางการแพทย์บำบัดรักษาโรค หรือเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร



เป็นต้น 3) การสกัดน้ำมันหอมระเหย ซึ่งสารส่วนใหญ่จะอยู่ที่รากและเหง้าของขมิ้นชัน ทำได้โดยใช้เหง้าและรากมาสกัดด้วยวิธีการกลั่นแบบไอน้ำ (steam distillation) น้ำมันหอมระเหยจะถูกสกัดออกมาพร้อมกับน้ำ จากนั้นแยกส่วนเอาเฉพาะน้ำมันหอมระเหย สามารถนำไปแปรรูปหรือนำไปเป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ ต่อได้อีก เช่น ยากันยุง สบู่ และครีมบำรุงผิว หรือนำไปทำเป็นโลชั่นทาแก้คัน หรือทาแก้โรคเรื้อนของสัตว์เลี้ยงในบ้าน เป็นต้น [2] ในส่วนราคาขายและการส่งออกเมื่อปี พ.ศ. 2557 ของขมิ้นแต่ละชนิดมีดังนี้ คือราคาเหง้าสดเฉลี่ยกิโลกรัมละ 15-18 บาท (ขึ้นอยู่กับสายพันธุ์) เหง้าแห้งทั้งเหง้าราคาเฉลี่ยกิโลกรัมละ 50-70 บาท เหง้าแห้งหั่นราคาเฉลี่ยกิโลกรัมละ 100-120 บาท ขมิ้นผงราคาเฉลี่ยกิโลกรัมละ 150-200 บาท และน้ำมันขมิ้นราคาเฉลี่ยกิโลกรัมละ 12,000 บาท [11]

การพัฒนาการรักษาโรคของขมิ้นชัน

การรักษาอาการเจ็บป่วยหรือโรคต่าง ๆ ที่เกิดกับมนุษย์หรือสัตว์มีการรักษาทางการแพทย์อยู่ 2 ระบบใหญ่ ๆ คือระบบการแพทย์แผนตะวันตก (western medicine) หรือระบบการแพทย์แผนปัจจุบัน (modern medicine) ซึ่งมีต้นกำเนิดมาจากทวีปยุโรป ได้รับความนิยมแพร่หลายไปทั่วโลก และอีกระบบคือ ระบบการแพทย์แผนตะวันออก (oriental medicine) เป็นระบบการแพทย์ท้องถิ่นหรือการแพทย์พื้นบ้าน (traditional medicine) ของชาวเอเชีย โดยเกิดจากการสะสมประสบการณ์ของตนเอง การบันทึก และปรับใช้พืชสมุนไพรในการรักษาโรคที่ได้รับอิทธิพลมาจากประเทศอินเดียและจีนที่เข้ามาในยุคสมัยสุโขทัย เรียกว่าเป็นการรักษาแบบการแพทย์แผนไทย คือ พิจารณาความเจ็บป่วยนั้นเกิดจากความผิดปกติของธาตุทั้งสี่คือ ดิน น้ำ ลม และไฟ ที่ประกอบกันขึ้นมาเป็นร่างกาย และมีปัจจัยอื่น ๆ ที่เข้ามาเกี่ยวข้องคือ ฤดู อายุ ถิ่นที่อยู่ กาลเวลา พฤติกรรมทางกาย ทางจิตใจ และอาหาร ดังนั้นหลักการรักษาจึงต้องหาวิธีที่จะทำให้อาตุทั้งสี่หรือปัจจัยดังกล่าวนั้นคืนกลับปกติ โดยใช้อย่างที่ได้จากสมุนไพรหลาย ๆ ชนิด ทั้งกิน นวด ประคบ และอบสมุนไพร [12]

ขมิ้นชันเป็นสมุนไพรที่มีการนำมาใช้ประโยชน์อย่างหลากหลาย ทั้งเป็นอาหารในลักษณะเครื่องเทศเพิ่มสีกลิ่น กลิ่น และรสชาติ ใช้ผสมในเครื่องสำอาง และที่สำคัญคือใช้รักษาโรคต่าง ๆ ตามแพทย์แผนโบราณมาอย่างยาวนานจนเป็นที่ยอมรับและจัดอยู่ในตำรายาของหลายประเทศ เช่น อินเดีย จีน ญี่ปุ่น เกาหลี และเยอรมัน [13] ซึ่งสรรพคุณทางยาของขมิ้นชันในแต่ละประเทศอาจมีความแตกต่างกัน เช่น ในประเทศอินเดียใช้ผงขมิ้นผสมกับน้ำมันาวพอกเพื่อรักษาอาการบาดเจ็บ บวม เคล็ด ชัดยอก รักษาความผิดปกติของระบบน้ำดี แก้อาเจียน แผลจากโรคเบาหวาน โรคข้อรูมาติซิม และไซนัสอักเสบ เป็นต้น ในประเทศจีนใช้รักษาอาการปวดท้อง ท้องมาน และดีซ่าน [14, 15] ในประเทศไทยใช้รักษาอาการผอมเหลือง แก้อาเจียน ผื่นคัน แก้อาการท้องอืด ท้องเฟ้อ และรักษาแผลในกระเพาะอาหาร [5] ใช้เป็นยาภายนอก เช่น ทาแก้คัน โรคมิวหนัง พุพอง ยารักษาชันนะตุ และหนังศีรษะเป็น เม็ดผื่นคัน [5] มีสรรพคุณอย่างหนึ่งของขมิ้นชันที่คล้ายคลึงกันเกือบทุกประเทศคือ ช่วยบรรเทาอาการอาหารไม่ย่อย ซึ่งมีผลงานวิจัยยืนยันสรรพคุณนี้โดย Thamlikitkul และคณะ [16] ดังนั้นคณะกรรมการแห่งชาติด้านยาจึงได้คัดเลือกขมิ้นชันเข้าไปบัญชียาหลักแห่งชาติเพื่อรักษาอาการแน่น จุกเสียดเนื่องจากอาหารไม่ย่อย โดยมีการพัฒนารูปแบบการบริโภคทั้งชนิดผง ลูกกลอน แคปซูล และทั้งชนิดที่เป็นสมุนไพรเดี่ยวและผสม ซึ่งคณะกรรมการแห่งชาติด้านยา [12] ได้คัดเลือกนำมาขึ้นทะเบียนอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2547 (ฉบับที่ 4) อีกครั้ง โดยจัดอยู่ในกลุ่มที่ 1 บัญชียาจากสมุนไพรที่มีการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิม เป็นยารักษาอาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น ยาเหลือปิดสมุทร ประกอบด้วยขมิ้นชันหนัก 6 ส่วน และสมุนไพรอื่น ๆ หัวหมู ขมิ้นอ้อย เปลือกเพกา รากกล้วยดิบ กระเทียมคั่ว ดีปลี ชันย้อย ครั้งสี่เสียดเทศ สี่เสียดไทย ใบเทียน ใบทับทิม อย่างละ 1 ส่วน สรรพคุณใช้บรรเทาอาการท้องเสียชนิดที่ไม่เกิดจากการติดเชื้อ เช่น อุจจาระไม่เป็นมูกหรือมีเลือดปนและท้องเสีย

ชนิดที่ไม่มีใช้ กลุ่มที่ 2 บัญชียาพัฒนาจากสมุนไพร ยารักษา กลุ่มอาการของระบบทางเดินอาหาร เช่น ยาขมิ้นชัน แคปซูล โดยมีผงเหง้าขมิ้นชันแห้งหนัก 250 มิลลิกรัมต่อแคปซูล และในผงเหง้าขมิ้นชันแห้งต้องมีปริมาณน้ำมันหอมระเหยไม่น้อยกว่า 6 เปอร์เซ็นต์ สารเคอร์คิวมินอยด์ไม่น้อยกว่า 5 เปอร์เซ็นต์ของน้ำหนัก ใช้บรรเทาอาการแน่นจุกเสียด

ฤทธิ์ทางชีวภาพของขมิ้นชัน (biological activity of *C. longa* L.)

การค้นคว้าวิจัยเกี่ยวกับฤทธิ์ทางชีวภาพหรือทางเภสัชวิทยาของขมิ้นชันในช่วง 20 ปี ที่ผ่านมามีผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์เผยแพร่มากกว่า 6,000 เรื่อง [17] ทั้งที่เป็นการศึกษาวิจัยในระดับพื้นฐาน เช่น การศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดหยาบขมิ้นชัน สารบริสุทธิ์เคอร์คิวมินอยด์ การปรับเปลี่ยนโครงสร้างสารเคอร์คิวมินอยด์ กับฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant activity) ฤทธิ์ต้านการอักเสบ (anti-inflammatory activity) ฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ (antimicrobial activity) ฤทธิ์ต้านมะเร็ง (anti-cancer activity) ฤทธิ์ต้านโปรโตซัว (anti-protozoan activity) และฤทธิ์ต้านเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับโรคอัลไซเมอร์ (anti-Alzheimer activity) นอกจากนี้ยังมีผลงานวิจัยในระดับคลินิก (clinical trial) อีกมากกว่า 65 เรื่อง [17] ปัจจุบันมีการนำขมิ้นชันไปศึกษาวิจัยด้านการเกษตรมากขึ้น เช่น นำผงขมิ้นชันไปผสมในอาหารเลี้ยงสุกรและไก่ เพื่อเพิ่มคุณภาพการผลิต เป็นต้น

ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant activity)

การเกิดโรคต่าง ๆ เช่น โรคมะเร็ง โรคหลอดเลือดหัวใจ ต้อกระจก การทำงานที่ผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน โรคพาร์กินสัน และโรคอัลไซเมอร์ ส่วนหนึ่งมีสาเหตุมาจากอนุมูลอิสระ ซึ่งอนุมูลอิสระเกิดขึ้นได้จากเมแทบอลิซึมของร่างกาย หรือเกิดจากสิ่งแวดล้อมภายนอก เช่น ควันบุหรี่ ความเครียด ยาบางชนิด มลพิษต่าง ๆ โดยปกติในร่างกายของเรามีสารต้านอนุมูลอิสระที่เป็นเอนไซม์ เช่น superoxide

dismutase, glutathione peroxidase ที่สามารถกำจัดอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นได้ แต่ถ้ามีอนุมูลอิสระมากเกินไปจนร่างกายไม่สามารถกำจัดให้อยู่ในระดับที่พอเหมาะ ก็จะทำให้เกิดโรคขึ้นได้ ดังนั้นเราจึงควรได้รับสารต้านอนุมูลอิสระจากอาหารเข้าไปเพื่อช่วยรักษาสมดุลของร่างกาย ปัจจุบันผู้บริโภคให้ความสนใจและใส่ใจเรื่องอาหารเพื่อสุขภาพมากขึ้น ดังนั้นส่วนผสมของอาหารที่จะผสมลงไปจึงเป็นสิ่งจำเป็นโดยเฉพาะถ้าเป็นสิ่งที่มาจากธรรมชาติ เช่น สมุนไพรที่มีสรรพคุณต่าง ๆ จะยิ่งเพิ่มมูลค่าของอาหารมากขึ้น และทำให้ผู้บริโภคมั่นใจว่าปลอดภัย รวมทั้งยังรักษาโรคได้

จากการศึกษาค้นคว้าวิจัยฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของผงแห้งพืชสมุนไพรในวงศ์ Zingiberaceae จำนวน 5 ชนิด ประกอบด้วย ขมิ้นชัน (*C. longa* L.) ขมิ้นอ้อย (*C. zedoaria*) อาวแดง (*C. angustifolia*) ว่านนางคำ (*C. aromatica*) ขมิ้นขาวป่า (*C. amada*) พบว่า ขมิ้นชันแสดงฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระได้สูงที่สุด 74.61 เปอร์เซ็นต์ รองลงมาคือ ขมิ้นอ้อย 63.27 เปอร์เซ็นต์ อาวแดง 58.35 เปอร์เซ็นต์ ว่านนางคำ 55.38 เปอร์เซ็นต์ และขมิ้นขาวป่า 52.61 เปอร์เซ็นต์ ผลที่เกิดขึ้นนี้มีความสัมพันธ์กับปริมาณความเข้มข้นของสารเคอร์คิวมินและสารฟีนอลในพืชแต่ละชนิดนั้นคือ ขมิ้นชันมีสารเคอร์คิวมินและสารฟีนอลมากที่สุดจึงทำให้แสดงฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระได้สูงที่สุด [18] เมื่อปี ค.ศ. 2006 Jayaprakasha และคณะ [19] ได้ทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารเคอร์คิวมินอยด์แต่ละชนิดด้วยวิธี phosphomolybdenum และ linoleic acid peroxidation พบว่าสารเคอร์คิวมินแสดงฤทธิ์ได้สูงสุด รองลงมาคือ ดีเมทอกซีเคอร์คิวมินและปีสติเมทอกซีเคอร์คิวมิน และเมื่อเปรียบเทียบกับสารเคอร์คิวมินอยด์ทั้ง 3 ชนิด กับอนุพันธ์ของสารเคอร์คิวมินอยด์ที่ถูกรีดิวซ์ (reduced analogues) ได้แก่ เตตราไฮโดรเคอร์คิวมิน (tetrahydrocurcumin; THC), เฮกซะไฮโดรเคอร์คิวมิน (hexahydrocurcumin; HHC) และ ออกตะไฮโดรเคอร์คิวมิน (octahydrocurcumin; OHC) พบว่าอนุพันธ์ของสารเคอร์คิวมินอยด์ที่ถูกรีดิวซ์แสดงฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระได้ดีกว่าเคอร์คิวมินอยด์ทั้ง 3 ชนิด โดยเรียงลำดับ



จากมากไปน้อยดังนี้ $THC > HHC = OHC > Cur > Dmc > Bdmc$ [20] และมีงานวิจัยอื่น ๆ ที่ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารเคอร์คิวมิน [21-24]

คณะผู้วิจัยจากคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ได้ศึกษาสารเคอร์คิวมินกับผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอี (β -thalassemia/HbE) จำนวน 21 ราย (clinical trial) เพื่อหาประสิทธิภาพในการลด oxidative stress โดยให้ผู้ป่วยรับประทาน เคอร์คิวมินในขนาด 500 มิลลิกรัมต่อวัน ติดต่อกันนาน 3 เดือน พบว่าช่วยลด oxidative stress และเพิ่ม antioxidant enzymes ทั้ง superoxide dismutase และ glutathione peroxidase และเพิ่ม antioxidant glutathione ในเลือดผู้ป่วยได้ [25] และการทดลองจากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยได้ทดสอบแคปซูลขมิ้นชันกับผู้ป่วยเด็กที่เป็นเบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอีเช่นเดียวกัน โดยให้ผู้ป่วยรับประทานวันละ 2 แคปซูล พบว่ามีผู้ป่วย 5 ราย จาก 8 ราย มีอายุของเม็ดเลือดแดงนานขึ้น [26] และจากการทดลองดังกล่าวไม่มีผลข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับผู้ป่วย นอกจากนี้มีงานวิจัยของประไพพิศ [27] ได้ศึกษาผลของขมิ้นชันซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระต่อเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอี ให้ผลสอดคล้องกันคือ สามารถช่วยลดภาวะออกซิเดทีฟสเตรสในเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยได้ และยังพบว่าผู้ป่วยเมื่อได้รับเคอร์คิวมินในระหว่างการรักษามีคุณภาพชีวิตดีขึ้น

ฤทธิ์ต้านการอักเสบ (anti-inflammatory activity)

มีงานวิจัยหลายเรื่องที่ได้ศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบของขมิ้นชันทั้งสารสกัดหยาบจากตัวทำละลายชนิดต่าง ๆ เช่น ปิโตรเลียมอีเทอร์ [28] แอลกอฮอล์ น้ำ [29] รวมทั้งน้ำมันหอมระเหย [30, 31] และสารเคอร์คิวมินอยด์ที่แยกได้จากขมิ้นชันพบว่า สามารถแสดงฤทธิ์ลดการอักเสบได้ และเมื่อนำสารเคอร์คิวมินมาทดสอบเทียบกับยามาตรฐาน phenylbutazone พบว่า มีฤทธิ์พอ ๆ กัน ในกรณีการอักเสบเฉียบพลัน (model of acute inflammation) ส่วนกรณีการอักเสบเรื้อรัง (model of chronic inflammation)

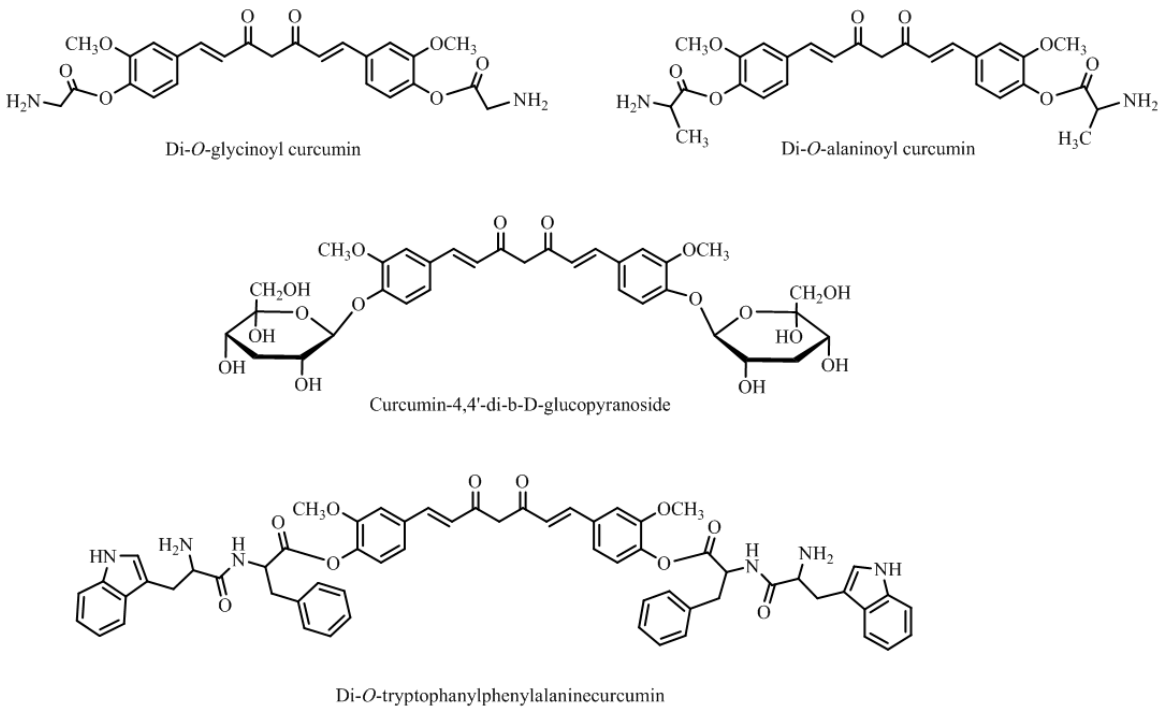
มีฤทธิ์เพียงครึ่งเดียวเท่านั้น แต่ฤทธิ์ทำให้เกิดผลน้อยกว่า phenylbutazone นอกจากนี้ยังพบว่าเคอร์คิวมินแสดงความเป็นพิษน้อยกว่ายามาตรฐานด้วย [32, 33] และมีรายงานว่าเคอร์คิวมินแสดงฤทธิ์ยับยั้งการสังเคราะห์ leukotriene B4 ซึ่งทำให้เกิดการอักเสบได้ด้วย [15] มีการทดสอบเคอร์คิวมินอยด์และอนุพันธ์ที่ได้จากการสังเคราะห์ทางเคมีคือ sodium curcumin, diacetyl curcumin, triethyl curcumin และ tetrahydrocurcumin เปรียบเทียบกับยามาตรฐาน phenylbutazone พบว่าเคอร์คิวมินอยด์และอนุพันธ์มีฤทธิ์พอ ๆ กัน ในกรณีการอักเสบเฉียบพลัน ส่วนกรณีการอักเสบเรื้อรังสารสังเคราะห์ triethylcurcumin แสดงฤทธิ์ได้ดีที่สุด และมากกว่าเคอร์คิวมินอยด์และยามาตรฐาน [34] นักวิจัยหลายคนสนใจนำสารเคอร์คิวมินมาเป็นต้นแบบ (lead compound) ในการศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบ โดยปรับเปลี่ยนโครงสร้างบางส่วนหรือใช้วิธีการสังเคราะห์เลียนแบบ ให้ได้อนุพันธ์ที่หลากหลายและค้นหาสารที่มีคุณสมบัติที่ดีที่สุดในการแสดงฤทธิ์ลดการอักเสบเพื่อพัฒนาให้เป็นยารักษาโรคทดแทนยาที่ขายในปัจจุบันหรือตามท้องตลาดที่อาจเกิดผลข้างเคียง [35] จากผลงานวิจัยดังกล่าวจะเห็นว่าไม่เพียงแค่ว่าสารเคอร์คิวมินอยด์เท่านั้นที่แสดงฤทธิ์ลดการอักเสบ แต่น้ำมันหอมระเหยในเหง้าขมิ้นชันก็ยังมีฤทธิ์ลดการอักเสบได้ด้วย ดังนั้นผงขมิ้นชันจึงเป็นยาที่สามารถใช้รักษาแผลที่เกิดในกระเพาะอาหารได้ และยังปลอดภัยต่อผู้ป่วย อย่างไรก็ตามนักวิจัยควรต้องศึกษาสารอนุพันธ์ของเคอร์คิวมินอยด์ที่มีประสิทธิภาพสูงในการลดการอักเสบต่อไปในระดับคลินิกให้มากขึ้นเพื่อพัฒนาต่อไปเป็นยา

ฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ (antimicrobial activity)

Apisariyakul และคณะ [36] ได้ศึกษาฤทธิ์ต้านเชื้อราหลายชนิดในกลุ่มเดอร์มาโตไฟต์ (dermatophytes) โมลด์ (molds) และยีสต์ (yeasts) ของน้ำมันหอมระเหยและสารเคอร์คิวมินที่แยกได้จากขมิ้นชัน พบว่าน้ำมันหอมระเหยแสดงฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อราได้ทั้งสามชนิด ส่วนสารเคอร์คิวมินยับยั้งได้เฉพาะยีสต์ ต่อมา Nagi และคณะ [37] ได้รายงานว่าส่วนสกัดน้ำมันหอมระเหยจากชั้นเอทิลอะซิเตต

และเฮกเซนของไขมันชั้นสามารถแสดงฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ *Bacillus cereus*, *B. coagulans*, *B. subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* และ *Pseudomonas aeruginosa* ได้มากที่สุดเมื่อเทียบกับส่วน สกัดอื่น เมื่อนำสารสกัดเมทานอลจากเหง้าไขมันชั้น เคอร์คิวมิน และสารผสมระหว่างสารสกัดเมทานอลจากเหง้า ไขมันชั้นกับเหง้าขิงในอัตราส่วน 1:1 ทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ แบคทีเรียที่ก่อให้เกิดแผลในกระเพาะอาหาร *Helicobacter pylori* ในสายพันธุ์ต่าง ๆ พบว่าสามารถแสดงฤทธิ์ยับยั้งได้ที่ ระดับความเข้มข้นสารต่ำสุดที่ออกฤทธิ์ในการยับยั้ง (Minimum inhibition concentration; MIC) ที่ระดับ 6.25-50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร [38, 39] ต่อมามีการพัฒนา โครงสร้างสารเคอร์คิวมินให้เป็นอนุพันธ์ต่าง ๆ โดยวิธีทาง เคมีเพื่อหาสารที่มีฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ให้ดียิ่งขึ้น Mishra และ คณะ [40] ได้ทำการปรับเปลี่ยนโครงสร้างของสารเคอร์คิวมิน

ให้อยู่ในรูป curcumin bioconjugates โดยการเติมหมู่กรด อะมิโนไกลซีน (glycine) ดี-อะลานีน (D-alanine) ไพเพอรีน (piperine) และดี-กลูโคส (D-glucose) เข้าไปที่บริเวณหมู่ ไฮดรอกซีของเคอร์คิวมิน แล้วทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย และเชื้อรา พบว่าแอนาลอกที่สังเคราะห์ได้เหล่านี้มีฤทธิ์ใน การยับยั้งเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราได้ดีมากกว่าสารตั้งต้น เคอร์คิวมิน และแอนาลอกบางชนิดยังให้ฤทธิ์ที่สูงกว่ายา มาตรฐาน cefepime และการเติมหมู่ไโดเปปไทด์ กรดไขมัน และกรดโพลิกเข้าไปที่บริเวณหมู่ไฮดรอกซีของเคอร์คิวมิน ก็ สามารถแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและ แกรมลบได้ดีมากกว่าสารเริ่มต้นเคอร์คิวมิน และแอนาลอก บางชนิดยังให้ฤทธิ์ที่สูงกว่ายามาตรฐาน ampicillin trihydrate และ gentamicin sulfate [41] โครงสร้าง อนุพันธ์ของสารเคอร์คิวมินที่แสดงฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์แสดง ดังภาพที่ 4



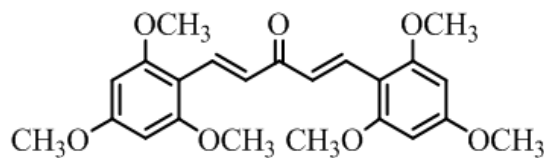
ภาพที่ 4 โครงสร้างอนุพันธ์ของสารเคอร์คิวมินที่แสดงฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์



ฤทธิ์ต้านมะเร็ง (anti-cancer activity)

Limtrakul และคณะ [42] ได้ทดสอบสารเคอร์คิวมินกับหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดเนื้องอกที่ผิว พบว่าสารเคอร์คิวมินสามารถลดการเกิดเนื้องอกของหนูได้ ซึ่งมีงานวิจัยสนับสนุนว่าอาจเกิดจากสารเคอร์คิวมินไปยับยั้งการสังเคราะห์ DNA และ RNA [43] ต่อมามีการศึกษาฤทธิ์ต้านมะเร็งของสารเคอร์คิวมินชนิดทั้ง 3 ชนิด คือ เคอร์คิวมิน ดีเมทอกซีเคอร์คิวมิน และบีสดีเมทอกซีเคอร์คิวมิน ทั้งในระดับเซลล์ทดลอง (*In vitro*) และสัตว์ทดลอง (*In vivo*) พบว่าสารเคอร์คิวมินชนิดแสดงฤทธิ์ในการยับยั้งการเกิดมะเร็งทั้งสองการทดลองในระดับความเข้มข้นที่แตกต่างกัน คือ เคอร์คิวมิน ดีเมทอกซีเคอร์คิวมิน และบีสดีเมทอกซีเคอร์คิวมินแสดงฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งทดลอง P450 (CYP 450) ได้ที่ระดับความเข้มข้น 32, 78 และ 88 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ ซึ่งเคอร์คิวมินแสดงฤทธิ์ได้สูงที่สุด เมื่อทดสอบกับเซลล์ทดลอง CYP 1A1, 1A2 และ 2B1 เคอร์คิวมินชนิดทั้ง 3 ชนิด แสดงฤทธิ์การยับยั้งได้ที่ความเข้มข้น 2.5-21 ไมโครโมลาร์ โดยบีสดีเมทอกซีเคอร์คิวมินแสดงฤทธิ์ได้สูงที่สุด และเมื่อให้ไขมันชั้น ความเข้มข้น 1 เปอร์เซ็นต์ กับหนูทดลองพบว่าลดการเหนี่ยวนำให้เกิดมะเร็งที่ตับ ปอด และกระเพาะอาหารลงอย่างมีนัยสำคัญ [44] การวิจัยในระดับคลินิกกับผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่ต่อต่อเคมีบำบัด จำนวน 15 คน โดยให้ผู้ป่วยรับประทานสารสกัดเคอร์คิวมา

(*Curcuma extract*) วันละ 2-10 แคปซูล หรือประมาณ วันละ 440-2200 มิลลิกรัม เป็นเวลา 4 เดือน ซึ่งใน 1 แคปซูล ประกอบด้วย เคอร์คิวมิน 18 มิลลิกรัม ดีเมทอกซีเคอร์คิวมิน 2 มิลลิกรัม และน้ำมันหอมระเหยเคอร์คิวมา (*Curcuma essential oil*) อีก 200 มิลลิกรัม (tumerone, atlantone, zingiberene) พบว่าผู้ป่วยทนต่อยาได้ดี ไม่มีผลข้างเคียงใด ๆ และผู้ป่วยที่ได้รับสารสกัดเคอร์คิวมาขนาด 440 มิลลิกรัม ทุกวัน จะทำให้ lymphocytic glutathione S-transferase activity ลดลง โดยไม่มีผลต่อการเกิด DNA adduct ในเม็ดเลือดขาว [45] นอกจากนี้ยังมีการทดสอบเคอร์คิวมินกับผู้ป่วยในกลุ่มเสี่ยงที่จะเป็นมะเร็ง (high-risk หรือ pre-malignant lesion) จำนวน 25 คน โดยให้ผู้ป่วยรับประทานเคอร์คิวมินวันละ 0.5 กรัม ถึง 12 กรัม พบว่าการรับประทานเคอร์คิวมินที่ขนาดต่ำกว่า 8 กรัมต่อวัน ไม่ทำให้เกิดพิษต่อผู้ป่วยและยังส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น [46] จากนั้นได้มีการนำสารเคอร์คิวมินชนิดไปสังเคราะห์ปรับเปลี่ยนโครงสร้างให้เป็นอนุพันธ์ต่าง ๆ และสังเคราะห์เลียนแบบโครงสร้างเคอร์คิวมินให้เป็น diarylpentanoids และทดสอบการยับยั้งมะเร็งต่อมลูกหมากและมะเร็งเต้านม พบว่าสารสังเคราะห์ diarylpentanoids บางชนิดมีฤทธิ์มากกว่าเคอร์คิวมินถึง 50 เท่า โครงสร้างสารชนิดนี้แสดงดังภาพที่ 5 [47]



ภาพที่ 5 โครงสร้างของ diarylpentanoids ที่แสดงฤทธิ์ยับยั้งมะเร็งต่อมลูกหมากและมะเร็งเต้านม

นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่มีการพัฒนาโครงสร้างสารเคอร์คิวมินให้เป็นอนุพันธ์ต่าง ๆ และทดสอบฤทธิ์ต้านมะเร็งในรูปแบบและเซลล์มะเร็งต่าง ๆ อีกมากมาย [48-52] ล่าสุดมีการศึกษาผลของสารเตตราไฮโดรเคอร์คิวมิน (tetrahydrocurcumin; THC) บนภาวะเนื้อเยื่อขาดออกซิเจน (hypoxia) และปัจจัยกระตุ้นการเจริญของเซลล์ในหนูตัวไม่มีขน (nude mice) ที่ถูกเหนี่ยวนำให้สร้างหลอดเลือดใหม่ด้วยมะเร็งปากมดลูก โดยกระบวนการสร้างหลอดเลือดใหม่นี้มีผลมาจากเซลล์มะเร็งที่มีการแบ่งตัวและแพร่กระจายไป ซึ่งอาจเกิดจากหลายสาเหตุ เช่น การมีสารอนุมูลอิสระ (reactive oxidation species; ROS) มากเกินไป จนทำให้ร่างกายไม่สามารถกำจัดได้ทัน จึงเกิดการทำลายเซลล์ดี จากรายงานที่ผ่านมาพบว่าสารเคอร์คิวมินมีฤทธิ์ทางชีวภาพที่หลากหลาย โดยเฉพาะฤทธิ์ต้านมะเร็ง เช่น มะเร็งลำไส้ มะเร็งผิวหนัง มะเร็งตับ มะเร็งเต้านม และต้านการเกิดหลอดเลือดใหม่ ดังนั้นจึงมีการนำมาใช้ทางการแพทย์อย่างหลากหลาย แต่อย่างไรก็ตามสารเคอร์คิวมินจะมีข้อจำกัดในเรื่องของการดูดซึมและการละลาย ดังนั้นจึงต้องมีการปรับเปลี่ยนโครงสร้างสารเคอร์คิวมินเพื่อแก้ปัญหาดังกล่าวพบว่าเมื่อเปลี่ยนสารเคอร์คิวมินให้เป็นสารเตตราไฮโดรเคอร์คิวมินด้วยวิธีคะตะไลติกไฮโดรจิเนชัน (catalytic hydrogenation) ได้สารที่ไม่มีสี และมีความคงตัว (stability) ดีกว่าเคอร์คิวมิน นอกจากนี้ยังแสดงฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระได้ดีกว่าเคอร์คิวมิน การศึกษาในครั้งนี้สามารถยืนยันได้ว่าสาร THC สามารถลดภาวะการเกิดเนื้อเยื่อขาดออกซิเจน และลดการกระตุ้นการเจริญของ vascular endothelial growth factor (VEGF) ได้ ซึ่งส่งผลให้ไม่มีการผลิตสารอนุมูลอิสระและสร้างหลอดเลือดใหม่ จึงอาจกล่าวได้ว่าสาร THC น่าจะเป็นสารอีกชนิดหนึ่งที่น่าสนใจนำมาพัฒนาให้เป็นยารักษาโรคมะเร็งปากมดลูก [53]

โรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease)

โรคภาวะสมองเสื่อม (neurodegenerative disease) หรืออัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease) โรคนี้จะมีลักษณะคือ เซลล์ในระบบประสาทส่วนกลางถูกทำลาย จุดประสานประสาท (synapse) สูญหายไป เกิดการสะสม

ของ β -amyloid ในสมอง สาเหตุที่ทำให้เกิดโรคสมองเสื่อมมีหลายอย่าง ได้แก่ 1) การเกิดการทำลายจากอนุมูลอิสระ (oxidative stress) 2) ภาวะขาดวิตามินบี 12 และโฟเลต (folate) 3) การเกิดสารพิษจากกระบวนการไกลเคชัน (advanced glycation end-products) ในสมอง 4) โคลเลสเตอรอลในเลือดสูง ทำให้มี β -amyloid สะสมในสมองเมื่อสาร amyloid สลายตัวจะเกิดอนุมูลอิสระที่ไปทำลายเซลล์ประสาทได้ และ 5) การทำงานของเอนไซม์ butyrylcholinesterase ที่เพิ่มขึ้น เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีสาเหตุมาจากกรรมพันธุ์ อายุ และผู้ที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงเรื้อรัง [54, 55]

มีงานวิจัยที่สำรวจผู้สูงอายุชาวเอเชียที่มีอายุระหว่าง 63-93 ปี ที่บริโภคแกงกะหรี่ในระดับที่แตกต่างกัน คือ กินเป็นบางครั้งบางคราว กินบ่อย หรือบ่อยมาก และกินน้อยหรือไม่กินเลย แล้วประเมินปัญหาเรื่องความจำเบื้องต้น โดยใช้การตรวจสุขภาพทางจิตแบบย่อ (Mini-mental state examination; MMSE) พบว่าผู้ที่กินเป็นบางครั้งบางคราว กินบ่อย หรือบ่อยมากให้ผลการทดสอบหรือคะแนนดีกว่ากลุ่มที่กินแกงกะหรี่น้อยหรือไม่กินเลย ซึ่งจากงานวิจัยอาจบ่งชี้ได้เบื้องต้นว่า สารเคอร์คิวมินน้อยที่เป็นส่วนผสมในแกงกะหรี่มีส่วนช่วยให้ผู้ป่วยมีความจำดี [56] จากนั้นมีการทดสอบสารสกัดเคอร์คิวมินน้อยผสมและสารเคอร์คิวมินน้อยสารบริสุทธิ์ เคอร์คิวมิน ดีเมทอกซีเคอร์คิวมิน และบีสดีเมทอกซีเคอร์คิวมินต่อการเพิ่มความจำของหนูทดลองที่เป็นโรคอัลไซเมอร์ พบว่าเคอร์คิวมินน้อยผสมแสดงฤทธิ์ในการเพิ่มความจำของหนูได้ที่ระดับความเข้มข้น 30 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และสารเคอร์คิวมินน้อยเดี่ยวแสดงฤทธิ์ได้ที่ระดับความเข้มข้น 3-30 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยผลการทดสอบกับ Post-synaptic density protein (PSD-95) ในระยะสั้นสารที่มีฤทธิ์ดีที่สุดคือ บีสดีเมทอกซีเคอร์คิวมิน และการทดสอบระยะยาวสารที่เพิ่ม PSD-95 ได้ดีที่สุดคือ ดีเมทอกซีเคอร์คิวมิน [57] ล่าสุดมีการทดสอบสาร di-O-demethylcurcumin ที่ได้จากการปรับเปลี่ยนโครงสร้างสารเคอร์คิวมิน ซึ่งมีความสามารถในการยับยั้งการเกิด oxidative stress ได้ดีกว่าสารตั้งต้นเคอร์คิวมิน [58] แต่ยังไม่สามารถอธิบายกลไกการยับยั้งได้



ชัดเจน จึงได้มีการศึกษาเพิ่มเติมพบว่า สาร di-O-demethyl-curcumin สามารถยับยั้งการทำงานของ amyloid β [25, 35] ที่ไปเหนี่ยวนำให้เกิดการทำลายเซลล์ SK-N-SH ได้ และยังสามารถป้องกันการผลิตอนุมูลอิสระ (reactive oxidation species; ROS) ที่จะไปทำลายเซลล์สมองได้อีกด้วย [59]

งานวิจัยด้านการเกษตรของสารสกัดหยาบไขมันชั้น

มีการนำสารสกัดหยาบไขมันชั้นไปศึกษาพัฒนาคุณภาพของเนื้อไก่กระตัง พันธุ์ฮับบาร์ดเพศผู้ โดยผสมสารสกัดหยาบไขมันชั้นลงในอาหารไก่ในอัตราส่วนต่าง ๆ ตั้งแต่ 0, 0.2, 0.4, 0.6 และ 0.8 เปอร์เซ็นต์ พบว่าที่อัตราส่วน 0.8 เปอร์เซ็นต์ ส่งผลให้หนึ่งบริเวณหน้าอกมีสีเหลืองมากขึ้น นอกจากนี้ที่อัตราส่วน 0.6 และ 0.8 เปอร์เซ็นต์ มีผลทำให้ค่า Thio baritric reactive substance (TBARS) ของเนื้อไก่ลดลง ($p < 0.05$) กว่าไก่ทดลองกลุ่มอื่น ซึ่งบ่งชี้ว่าสารสกัดไขมันชั้นมีผลช่วยลดการเกิดลิปิดเปอร์ออกซิเดชันในเลือดของไก่นั้น คือช่วยต้านอนุมูลอิสระ หรือทำให้อนุมูลอิสระในเนื้อไก่ลดลง [60] และมีการนำไขมันชั้นไปผสมในอาหารลูกสุกรหลังหย่านม เพื่อศึกษาการย่อยได้ของโภชนะและจำนวนจุลินทรีย์ *Escherichia coli* และ lactic acid bacteria ในมูลหมู พบว่าการเติมไขมันชั้นที่ระดับ 0.2 เปอร์เซ็นต์ ส่งผลให้ lactic acid bacteria สูงขึ้นกว่ากลุ่มที่ไม่ได้เติมไขมันชั้น และมีอัตราการเจริญเติบโตและการกินได้ดีขึ้น เมื่อคำนวณต้นทุนค่าอาหารที่รวมค่าไขมันแล้วพบว่าช่วยลดต้นทุนลงได้ด้วย [61]

พิษวิทยาของไขมันชั้น (Toxicology)

งานวิจัยส่วนใหญ่มุ่งเน้นเรื่องของการนำไขมันชั้นไปบำบัดรักษาโรค แต่ในขณะเดียวกันสิ่งที่ต้องพึงระวังคือ การเกิดผลข้างเคียงหรือความเป็นพิษต่อผู้บริโภค ดังนั้นจึงต้องมีการศึกษาพิษวิทยาและผลข้างเคียงด้วย จากงานวิจัยที่ได้กล่าวมาข้างต้นนั้น ยังไม่พบว่ามียางานความเป็นพิษของไขมันชั้นที่ชัดเจน เห็นได้จากงานวิจัยของ Cheng และคณะ [46] ที่ให้ผู้ป่วยมะเร็งรับประทานเคอร์คิวมินสูงถึง 8 กรัมต่อวัน แต่ไม่พบว่าเกิดผลข้างเคียงใด ๆ หรือเป็นพิษต่อผู้ป่วย นอกจากนี้มีการทดสอบน้ำมันไขมันชั้นกับอาสาสมัครที่

สุขภาพดี โดยให้รับประทานน้ำมันไขมันชั้นปริมาณ 0.6 มิลลิลิตร จำนวน 3 ครั้งต่อวัน ในระยะ 1 เดือน และ 1 มิลลิลิตร แบ่งให้ 3 ครั้งต่อวัน เป็นเวลา 2 เดือน พบว่าไม่มีพิษต่อโลหิตวิทยาและไม่มีผลต่อดับและไตแต่อย่างใด [62] อย่างไรก็ตามมีผู้รายงานว่า การรับประทานเคอร์คิวมินในปริมาณที่สูงมากนั้น อาจส่งผลกระทบต่อการทำงานของเซลล์เยื่อบุจอตได้ [63] และจากข้อมูลบัญชียาจากสมุนไพร พ.ศ. 2549 ได้มีข้อห้ามใช้ยาไขมันชั้นสำหรับผู้ที่มึนน้ำคืดอดตัน ผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจ และหญิงมีครรภ์ควรปรึกษาแพทย์ก่อนใช้ [12]

บทสรุป

จากผลการรวบรวมข้อมูลคุณประโยชน์และสรรพคุณของไขมันชั้นที่เป็นสมุนไพรใช้กินมาตั้งแต่สมัยโบราณในประเทศแถบทวีปเอเชียจนกระทั่งปัจจุบัน ยังมีความนิยมแพร่หลายมากขึ้น ไม่ว่าจะเป็นการนำมาผสมลงในอาหารต่าง ๆ เช่น แกงเหลือง แกงกะหรี่ และข้าวหมกไก่ เป็นต้น การนำไขมันชั้นแห้งไปทำเป็นส่วนผสมในเครื่องสำอาง ครีมบำรุงผิว โลชั่น สบู่ การทำเป็นยาไขมันชั้นแคปซูล ซึ่งคนไทย คนอินเดีย คนจีน และประเทศอื่น ๆ ใช้ไขมันชั้นรักษาอาการของโรคคล้าย ๆ กัน เช่น ทาแก้ผื่นคัน กินแก้ขับลม ท้องอืด ท้องเฟ้อ ใช้พอกหน้า และถูตัวเพื่อผิวพรรณสวยงาม ซึ่งต่อมามีการศึกษาวิจัยมากขึ้นในด้านฤทธิ์ทางชีวภาพของไขมันชั้น โดยเฉพาะสารเคอร์คิวมินอยด์ ได้แก่ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ต้านการอักเสบ ฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ ฤทธิ์ต้านมะเร็ง และฤทธิ์ต้านเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับโรคอัลไซเมอร์ ซึ่งสารเคอร์คิวมินอยด์แสดงฤทธิ์เหล่านี้ได้ทั้งหมด และให้ผลสอดคล้องกับคนโบราณที่นำไขมันชั้นไปรักษาโรคต่าง ๆ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาวิจัยปรับเปลี่ยนโครงสร้างสารเคอร์คิวมินอยด์หรือการสังเคราะห์เลียนแบบโครงสร้างสารเคอร์คิวมินอยด์ จนได้สารชนิดใหม่ที่มีประสิทธิภาพในการแสดงฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระต้านการอักเสบ ต้านจุลชีพ และต้านมะเร็งได้ดีกว่าสารเคอร์คิวมินอยด์ดั้งเดิมหรือดีกว่ายามาตรฐานที่ใช้เทียบ ซึ่งเป็นการค้นหายาชนิดใหม่ที่จะนำมาทดแทนยาที่ขายในปัจจุบัน ที่อาจมีผลข้างเคียงหรือโรคคือต่อยา ดังนั้นผู้เขียนเห็นว่าไขมันชั้นเป็นสมุนไพรที่มีคุณประโยชน์เป็นอย่างมากที่



ควรบริโภค เนื่องจากไม่มีความเป็นพิษต่อผู้บริโภค และควรหันมาสนใจปลูกและพัฒนาให้เป็นพืชเศรษฐกิจของประเทศ เนื่องจากความต้องการบริโภคนั้นยังมีเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ และนักวิจัยควรศึกษาสารต้นแบบที่ได้จากการพัฒนาโครงสร้างสารเคอร์คิวมินอย้อย่างต่อเนื่องจากระดับเซลล์ทดลอง (*In vitro*) สัตว์ทดลอง (*In vivo*) จนกระทั่งถึงในระดับคลินิก รวมทั้งการทดสอบพิษวิทยาของสารสังเคราะห์ด้วย เพื่อให้ได้ยาชนิดใหม่ที่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคได้มากขึ้น และผู้เขียนยังหวังว่าในอนาคตอาจมียาชนิดใหม่ที่ได้จากขมิ้นชันเพิ่มขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. ประพิศพรรณ อนุพันธ์. ขมิ้นชันผูกพันวิถีไทย. วารสารเคหการเกษตร 2555;36(4):217-9.
2. สำนักวิจัยเศรษฐกิจการเกษตร สำนักงานเศรษฐกิจการเกษตรกระทรวงเกษตรและสหกรณ์. การศึกษาวิจัยเศรษฐกิจ สมุนไพรไทยกรณีขมิ้นชัน. กันยายน 2548.
3. Ammon HPT, Wahl MA. Pharmacology of *Curcuma longa*. *Planta Med* 1991;57:1-7.
4. เต็ม สมิตินันท์. ชื่อพรรณไม้แห่งประเทศไทย (ฉบับแก้ไขเพิ่มเติม พ.ศ. 2544). กรุงเทพฯ: ส่วนพฤกษศาสตร์ป่าไม้ สำนักวิชาการป่าไม้ กรมป่าไม้; 2544.
5. สุนทรี่ สิงหบุตรา. สรรพคุณสมุนไพร 200 ชนิด. กรุงเทพฯ: คุณ 39 จำกัด; 2536.
6. สำนักส่งเสริมและจัดการสินค้าเกษตร สถานการณ์การผลิตพืช 2557/58. [อินเทอร์เน็ต]. 2558 [เข้าถึงเมื่อ 1 พ.ย. 2558]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.agriman.doe.go.th/home/news/of%20newsyear%202557.html>
7. Leela NK, Tava A, Shafi PM, John HP, Chempakam B. Chemical composition of essential oils turmeric (*Curcuma longa* L.). *Acta Pharm* 2002;52:137-41.
8. Chavalittumrong P, Jirawattanapong W. Variation of active constituent of *Curcuma domestica* rhizomes at difference ages. *Thai J Pharm Sci* 1992;16(2):165-74.
9. Lin JK, Lin-Shiau SY. Mechanism of cancer chemoprevention by curcumin. *Proc Natl Sci Counc ROC(B)* 2001;25:59-66.
10. Changtam C, De Koning HP, Ibrahim H, Sajid S, Gould MK, Suksamrarn A. Curcuminoid analogs with potent activity against *Trypanosoma* and *Leishmania* species. *Eur J Med Chem* 2010;45:941-56.
11. สำนักส่งเสริมและจัดการสินค้าเกษตร. สถานการณ์สินค้าเกษตร สสจ. สถานการณ์การผลิตพืช 2556/2557 รายงาน สถานการณ์ขมิ้นชัน. [อินเทอร์เน็ต]. 2558 [เข้าถึงเมื่อ 1 พ.ย. 2558]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.agriman.doe.go.th/home/news/>
12. คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา. บัญชียาจากสมุนไพร พ.ศ. 2549 ตามประกาศคณะกรรมการแห่งชาติด้านยา (ฉบับที่ 5) พ.ศ. 2549 เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2547 (ฉบับที่ 4).
13. สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. มาตรฐานสมุนไพรไทย เล่ม 2 ขมิ้นชัน. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ ร.ส.พ; 2544.
14. Araújo CAC, Leon LL. Biological activities of *curcuma longa* L. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1992;96(5):723-8.
15. Ammon HP, Dhawan BN, Srimal RC, Anazodo MI, Safayhi H. Curcumin: a potent inhibitor of leukotriene B4 formation in rat peritoneal polymorphonuclear neutrophils (PMNL). *Planta Med* 1992;58(2):226.
16. Thamlikitkul V, Bunyapraphatsara N, Dechatiwongse T, Theerapong S, Chantrakul C, Thanaveerasuwan T, et al. Randomized double blind study of *Curcuma domestica* Val. for dyspepsia. *J Med Assoc Thai* 1989;72(11):613-20.



17. Prasad S, Gupta SC, Tyagi AK, Aggarwal BB. Curcumin, a component of golden spice: from bedside to bench and back. *Biotechnol Adv* 2014;32:1053-64.
18. Nahak G, Sahu RK. Evaluation of antioxidant activity in ethanolic extract of five *Curcuma* species. *Int Res J Pharm* 2011;2(12):243-8.
19. Jayaprakasha GK, Jagannathan RL, Sakariah KK. Antioxidant activities of curcumin, demethoxy curcumin and bisdemethoxycurcumin. *Food Chem* 2006;98:720-4.
20. Somparn P, Phisalaphong C, Nakornchai S, Unchern S, Phumala MN. Comparative antioxidant activities of curcumin and its demethoxy and hydrogenated derivatives. *Biol Pharm Bull* 2007;30(1):74-8.
21. Pulla Reddy ACH, Lokesh BR. Studies on spice principles as antioxidants in the inhibition of lipid peroxidation of rat liver microsomes. *Mol Cell Biochem* 1992;111:117-24.
22. Sreejayan N, Rao MN. Curcuminoids as potent inhibitors of lipid peroxidation. *J Pharm Pharmacol* 1994;46:1013-6.
23. Kapoor S, Priyadasiri KI. Protection of radiation-induced protein damage by curcumin. *Biophys Chem* 2001;92:119-26.
24. Daniel S, Limson JL, Dairam A, Watkins GM, Daya S. Through metal binding: curcumin protects against lead- and cadmium-induced lipid peroxidation in rat brain. *J Inorg Biochem* 2004;98:266-75.
25. Kalpravidh RW, Wichit A, Siritanaratkul N, Fuchreon S, Phisalaphong C, Kraissintu K. Effect of curcumin as an antioxidant in β -thalassemia/HbE patients. *งานมอบรางวัลคุณภาพสมุนไพรไทย ประจำปี 2544 และการประชุมวิชาการน้ำมันชั้นกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. องค์การรับส่งสินค้าและพัสดุภัณฑ์ (รสพ.). กรุงเทพฯ; 2544. หน้า 94-97.*
26. Nuchprayoon I, Saksasitorn J, Kingpetch K, Saesow N, Kalpravidh RW, Mahathein A, et al. Curcuminoids as antioxidants improve red cell survival in patients with beta-thalassemia/hemoglobin E. *Blood* 2003;102(11):33b.
27. ประไพพิศ อินเสน. ผลของน้ำมันชั้นซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระต่อเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอี. *วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาชีวเคมี, บัณฑิตวิทยาลัยมหาวิทยาลัยมหิดล. กรุงเทพฯ; 2547.*
28. Arora RB, Basu N, Kapoor V, Jain A. Anti-inflammatory studies on *Curcuma longa*. In *J Med Res* 1971;59:1289-95.
29. Yegnanarayan R, Saraf AP, Balwani JH. Comparison of anti-inflammatory activity of various extracts of *Curcuma longa* (Linn). *Ind J Med Res* 1976;6(4):601-8.
30. Chandra D, Gupta SS. Anti-inflammatory and antiarthritic activity of volatile oil of *Curcuma longa*. *Ind J Med Res* 1972;60(1):138-42.
31. Tripathi RM, Gupta SS, Chandra D. Anti-trypsin and antihyaluronidase activity of the volatile oil of *Curcuma longa* (Haldi). *Ind J Pharm* 1973;5:260-1.
32. Srimal RC, Dhawan BN. Pharmacology of diferuloyl methane (curcumin) a non-steroidal anti-inflammatory analogs in rats. *J Pharm Pharmacol* 1973;25(6):447-52.
33. Ghatak N, Basu N. Sodium curcumin as an effective anti-inflammatory agent. *Ind J Exp Biol* 1972;10(3):235-6.



34. Mukhopadhyay A, Basu N, Ghatak N. Anti-inflammatory and irritant activities of curcumin analogs in rats. *Agents Actions* 1982;12(4):508-15.
35. Nurfina A, Reksohadiprodjo MS, Timmerman H, Jenie UA, Sugiyanto D, Van Der Goot H. Synthesis of some symmetrical curcumin derivatives and their anti-inflammatory activity. *Eur J Med Chem* 1997;32:321-8.
36. Apisariyakul A, Vanittanakom N, Buddhasukh D. Antifungal activity of oil extracted from *Curcuma longa* (Zingiberaceae). *J Ethnopharm* 1995;49:163-9.
37. Negi PS, Ayaprakasha GK, Jagan MRL, Sakariah KK. Antimicrobial activity of turmeric oil: a by-product from curcumin manufacturer. *J Agric Food Chem* 1999;47:4297-300.
38. Mahady GB, Pendland SL, Stoia A, Hamill FA. *In vitro* susceptibility of *Helicobacter pylori* to botanicals used traditionally for the treatment of gastrointestinal disorder. *Phytothe Res* 2005;19(11):988-91.
39. Mahady GB, Pendland SL, Yun G, Lu ZZ. Turmeric (*Curcuma longa*) and curcumin inhibit the growth of *Helicobacter pylori*, a group 1 carcinogen. *Anticancer Res* 2002;22(6C):4179-81.
40. Mishra S, Narain U, Mishra R, Misra K. Design, development and synthesis of mixed bioconjugates of piperic acid-glycine, curcumin-glycine/alanine and curcumin-glycine-piperic acid and their antibacterial and antifungal properties. *Bioorg Med Chem* 2005;13:1477-86.
41. Singh RK, Rai D, Yadav D, Bhargava A, Balzarini J, De Clercq E. Synthesis antibacterial and antiviral properties of curcumin bioconjugates bearing dipeptide, fatty acid and folic acid. *Bioorg Med Chem* 2010;45:1078-86.
42. Limtrakul P, Lipigomgason S, Namwong O, Apisariyakul A, Dum FW. Inhibitory effect of dietary curcumin on skin carcinogenesis in mice. *Cancer Lett* 1997;116:197-203.
43. Huang MT, Ma W, Yen P, Xie JG, Han J, Frenkel K. Inhibitory effect of low doses of curcumin topical application on 12-*O*-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced tumour promotion and oxidized DNA base in mouse epidermis. *Carcinogenesis* 1997;18:83-8.
44. Thapliyal R, Maru GB. Inhibition of cytochrome P450 isozymes by curcumins *in vitro* and *in vivo*. *Food Chem Toxicol* 2001;39:541-7.
45. Sharma RA, McLelland HR, Hill KA, Ireson CR, Euden SA, Manson MM, et al. Pharmacodynamic and pharmacokinetic study of oral *Curcuma* extract in patients with colorectal cancer. *Clin Cancer Res* 2001;7(7):1894-900.
46. Cheng AL, Hsu CH, Lin JE, Hsu MM, Ho YF, Shen TS, et al. Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk of pre-malignant lesion. *Anticancer Res* 2001;21(4B):2895-900.
47. Fuchs JR, Pandit B, Bhasin D, Etter JP, Regan N, Abdelhamid D, et al. Structure-activity relationship studies of curcumin analogues. *Bioorg Med Chem Lett* 2009;19:2065-9.
48. Liang G, Shao L, Wang Y, Zhao C, Chu Y, Xiao J, et al. Exploration and synthesis of curcumin analogues with improved structural stability both *in vitro* and *in vivo* as cytotoxic agents. *Bioorg Med Chem* 2009;17:2623-31.
49. Lin L, Shi Q, Nyarko AK, Bastow KF, Wu CC, Su CY, et al. Antitumor agents 250: design and synthesis of new curcumin analogs as potential



- anti-prostate cancer agents. *J Med Chem* 2006;49(13):3963-72.
50. Labbozzetta M, Baruchello R, Marchetti P, Guelic MC, Pomaa P, Notarbartolo M, et al. Lack of nucleophilic addition in the isoxazole and pyrazole diketone modified analogs of curcumin: implications for their antitumor and chemosensitizing activities. *Chem Biol Interact* 2009;181:29-36.
 51. Zhang Q, Zhong Y, Yan LN, Sun X, Gong T, Zhang ZR. Synthesis and preliminary evaluation of curcumin analogues as cytotoxic agents. *Bioorg Med Chem Lett* 2011;21:1010-4.
 52. Chuprajob T, Changtam C, Chokchaisiri R, Chunglok W, Sornkaew N, Suksamran A. Synthesis, cytotoxicity against human oral cancer KB cells and structure-activity relationship studies of trienone analogues of curcuminoids. *Bioorg Med Chem Lett* 2014;24:2839-44.
 53. Yoosungnoen B, Bhattarakosol P, Patumraj S, Changtam C. Effects of tetrahydrocurcumin on hypoxia-Inducible Factor-1 and vascular endothelial growth factor expression in cervical cancer cell-Induced angiogenesis in nude mice. *BioMed Research International* 2015;2015: ID391748.
 54. ชุดิมา ลิมมัทวาริณี. การรักษาโรคมัลไซเมอร์. *วารสารไทยโภชนาการ* 2548;2:29-46.
 55. Posner HB, Tang MX, Luchsinger J, Lantigua R, Stern Y, Mayeux R. The relationship of hypertension in the elderly to AD, vascular dementia, and cognitive function. *Neurology* 2002;58:1175-81.
 56. Ng TP, Chiam PC, Lee T, Chua HC, Lim L, Kua EH. Curry consumption and cognitive function in the elderly. *Am J Epidemiol* 2006;164:898-906.
 57. Ahmed T, Enam SA, Gilani AH. Curcuminoids enhance memory in an amyloid infused rat model of Alzheimer's diseases. *Neuroscience* 2010;169:1296-1306.
 58. Tocharus J, Jamsuwan S, Tocharus C, Changtam C, Suksamran A. Curcuminoid analogs inhibit nitric oxide production from LPS-activated microglial cells. *J Nat Med* 2012;66(2):400-5.
 59. Pinkaew D, Changtam C, Tocharus C, Thummayot S, Suksamran A, Tocharus J. Di-O-demethyl curcumin protects SK-N-SH cells against mitochondrial and endoplasmic reticulum-mediated apoptotic cell death induced. *Neurochem Int* 2015;80:110-9.
 60. ขวัญใจ คำสว่าง, ไชยวรรณ วัฒนจันทร์, สุธา วัฒนสิทธิ์, อรุณพร อัฐรัตน์. ผลการเสริมสารสกัดหยาบจากขมิ้นชัน (*Curcuma longa* Linn.) ต่อคุณภาพเนื้อไก่อักรทาง. *วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีมหาวิทยาลัยมหาสารคาม* 2553;29(3):308-15.
 61. ไกรสิทธิ์ วสุเพ็ญ, เฉลิมพล เยื้องกลาง, จำลอง มิตร ชาวไทย, ศศิพันธ์ วงศ์สุทธาวาส, เสมอใจ บุรินอก. ผลการเสริมขมิ้นต่อค่าการย่อยได้ของโภชนาการของ *Escherichia coli* และ Lactic acid bacteria ในมูลของสุกรหลังหย่านม. *แก่นเกษตร (ฉบับพิเศษ 2)* 2555;40:493-7.
 62. Joshi J, Ghaisas S, Vaidya A. Early human safety study of turmeric oil (*Curcuma longa* oil) administration orally in healthy volunteers. *J Assoc Physicians India* 2003;51:1055-60.
 63. Hollborn M, Chen R, Wiedemann P, Reichenbach A, Bringmann A, Kohen L. Cytotoxic effects of curcumin in human retinal pigment epithelial cells. *PLoS One*. 2013;8(3):e59603.