

ไพล: องค์ประกอบทางเคมี ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา พิษวิทยา และ การควบคุมคุณภาพ

ภาคภูมิ พาณิชชุพานันท์^{1,2,*}
ลิขิต ลาเต๊ะ¹

บทคัดย่อ

ไพลเป็นพืชที่มีถิ่นกำเนิดในประเทศอินเดียและประเทศในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และเป็นสมุนไพรที่นิยมนำมาใช้ในการรักษาโรคหลายประเภท เช่น โรคที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบของเนื้อเยื่อ อาการปวดของกล้ามเนื้อ บาดแผล โรคหอบหืด และ อาการท้องอืดจุกเสียด ในปัจจุบันประชาชนมีความต้องการในการใช้ไพลในการรักษาโรคมามากขึ้น ดังนั้น ข้อมูลงานวิจัยเกี่ยวกับไพลจึงมีความจำเป็นสำหรับการสนับสนุนการใช้ไพลให้มีประสิทธิภาพและปลอดภัย บทความปริทัศน์นี้เป็นการเรียบเรียงข้อมูลการศึกษาวิจัยไพลในด้านสารสำคัญที่ออกฤทธิ์ในการรักษา การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและพิษวิทยา รวมถึงการควบคุมคุณภาพของไพลและสารสกัด

คำสำคัญ : ไพล, ฟีนิลบิวทานอยด์, การอักเสบ, คุณภาพ

บทนำ

ไพล มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Zingiber cassumunar* Roxb. และมีชื่อพ้องว่า *Z. montanum* (Koenig) Link ex Dietr และ *Z. purpureum* Roscoe เป็นพืชวงศ์ Zingiberaceae และเป็นสมุนไพรที่ใช้ในการรักษาโรคอย่างแพร่หลาย พบได้

ทั่วไปในประเทศอินเดียและประเทศในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ในตำราแพทย์ศาสตร์สงเคราะห์ของไทยซึ่งรวบรวมพระคัมภีร์ต่างๆ เกี่ยวกับการรักษาโรคด้วยยาสมุนไพร ได้กล่าวถึงการนำไพลมาใช้เป็นส่วนประกอบในตำรับยารักษาโรคหลายตำรับ เช่น พระคัมภีร์ปฐมจินดาร์ ใช้เหง้าไพลเป็นส่วน

¹ภาควิชาเภสัชเวทและเภสัชพฤกษศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

²สถานวิจัยยาสมุนไพรและเทคโนโลยีชีวภาพทางเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90112

*ผู้รับผิดชอบบทความ: pharkphoom.p@psu.ac.th

ประกอบในตำรับยาที่มีสรรพคุณแก้จุกเสียดท้องอืดท้องเฟ้อ แก้พิษตานทรางและตานขโมย และแก้ไข้พระคัมภีร์ธาตุวิงค์และพระคัมภีร์โรคินทาน ใช้เหง้าโพลเป็นส่วนประกอบในตำรับยาที่มีสรรพคุณแก้ปวดศีรษะ แก้ปวดฟกช้ำบวม พระคัมภีร์สรรพคุณใช้เหง้าโพลในตำรับยาที่มีสรรพคุณแก้พิษตับดับพิษไข้ แก้หญิงชัตรระดูอยู่ไฟไม่ได้ เช่นเดียวกับพระคัมภีร์สมุฏฐานวินิจฉัยและพระคัมภีร์มหาโชตรัต ที่ใช้เหง้าโพลในตำรับยาที่มีสรรพคุณช่วยอยู่ไฟหลังคลอดบุตร ขับโลหิตเน่าร้าย แก้ปวดประจำเดือน ทำให้ประจำเดือนมาปกติ พระคัมภีร์ชวदारและพระคัมภีร์ธาตุบรรจบใช้เหง้าโพลในตำรับยาที่มีสรรพคุณขับลม แก้จุกเสียด แก้เสมหะ แก้โลหิต แก้ลมอัมพฤกษ์ลมอัมพาต เป็นต้น¹ โดยตำรับยาประสะโพลได้รับคัดเลือกให้บรรจุในบัญชียาจากสมุนไพร ในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2554 ในกลุ่มอาการทางสูติ-นรีเวชวิทยา เพื่อใช้รักษาอาการระดูมาไม่สม่ำเสมอหรือมาน้อยกว่าปกติ บรรเทาอาการปวดประจำเดือนและขับน้ำคาวปลาในหญิงหลังคลอดบุตร นอกจากนี้ในบัญชียาดังกล่าวยังมีตำรับยาจากโพลที่เป็นยาใช้ภายนอกซึ่งเตรียมในรูปแบบยาครีม ยาขี้ผึ้ง น้ำมันทาถูวนวด และยาประคบ เพื่อใช้รักษาอาการทางกล้ามเนื้อและกระดูก โดยมีข้อบ่งใช้ในการบรรเทาอาการปวดเคล็ดขัดยอกและการอักเสบของกล้ามเนื้อ² ในการพัฒนายาจากโพลให้ได้ยาที่มีประสิทธิผลและความปลอดภัยในการรักษา รวมถึงการสร้างเชื่อมั่นให้กับบุคลากรทางการแพทย์และประชาชนในการใช้ยาเตรียมจากโพล จำเป็นต้องทราบข้อมูลงานวิจัยจากโพลในแง่มุมต่างๆ บทความปริทัศน์นี้จึงรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับองค์ประกอบทางเคมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและการควบคุมคุณภาพวัตถุดิบและสารสกัดโพล เพื่อเป็นประโยชน์ในการพัฒนายาจาก

โพลต่อไป

องค์ประกอบทางเคมี

โพลมีสารเคมีเป็นองค์ประกอบหลายกลุ่มได้แก่ phenylbutanoids, curcuminoids, naphthoquinone derivatives, monoterpeneoids และ sesquiterpeneoids (ตารางที่ 1) โดยสารประกอบหลักที่มีฤทธิ์ด้านการอักเสบและอาการปวดคือสารกลุ่ม phenylbutanoids ได้แก่ (*E*)-4-(3,4-dimethoxyphenyl)but-3-en-1-ol (compound D), (*E*)-4-(3,4-dimethoxyphenyl)but-3-en-1-yl-acetate (compound D acetate), (*E*)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)butadiene (DMPBD) และ (*E*)-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-4-[(*E*)-3,4-dimethoxystyryl]cyclohex-1-ene (รูปที่ 1)

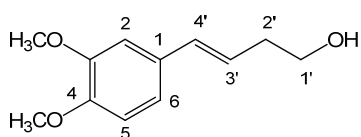
ในตำรับยาประสะโพลมีสมุนไพรที่สำคัญ 2 ชนิด คือ โพลและเทียนดำ (*Nigella sativa*) ซึ่งมีการศึกษาพบว่าการผสมกันของสมุนไพร 2 ชนิดนี้ทำให้เกิดสารสำคัญในกลุ่มเอสเทอร์ 3 ชนิด ได้แก่ (*E*)-4-(3,4-dimethoxyphenyl)but-3-en-1-yl linoleate, (*E*)-4-(3,4-dimethoxyphenyl)but-3-en-1-yl oleate และ (*E*)-4-(3,4-dimethoxyphenyl)but-3-en-1-yl palmitate การศึกษาการลำเลียงสารทั้งสามชนิดนี้ผ่านเข้าเซลล์ พบว่าสารทั้งสามชนิดนี้ถูกส่งผ่านเซลล์ Caco-2 ได้โดยไม่ต้องผ่านกระบวนการ hydrolysis ด้วยเอนไซม์ สารทั้งสามนี้จึงอาจจะเป็น pro-drugs ของยาประสะโพลเพื่อเพิ่มความเข้มข้นของสาร compound D ในเลือด¹⁹

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

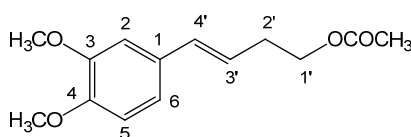
ปัจจุบันมีรายงานฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดจากเหง้าโพลมากมาย ทั้งที่เกี่ยวข้องและไม่

ตารางที่ 1 สารเคมีที่เป็นองค์ประกอบในเหง้าไพล

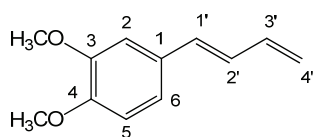
กลุ่มสาร	ชื่อสาร	เอกสารอ้างอิง
Phenylbutanoid monomers	(<i>E</i>)-4-(3',4'-dimethoxyphenyl)but-3-en-1-ol (compound D), (<i>E</i>)-4-(3',4'-dimethoxyphenyl)but-3-en-1-yl-acetate (compound D acetate), 4-(3,4-dimethoxyphenyl)but-1,3-diene (DMPBD), 4-(2,4,5-trimethoxyphenyl)but-1,3-diene, (<i>E</i>)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)but-1-ene, (<i>E</i>)-3-hydroxy-1-(3,4-dimethoxyphenyl)but-1-ene, (<i>E</i>)-4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)but-2-en-1-ol, (<i>E</i>)-4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)but-3-en-1-yl acetate, (<i>E</i>)-2-hydroxy-4-(3,4-dimethoxyphenyl)but-3-en-1-ol, (<i>E</i>)-2-methoxy-4-(3,4-dimethoxyphenyl)but-3-en-1-ol, (<i>E</i>)-4-(3,4-dimethoxyphenyl)but-3-en-1-O-β-D-glucopyranoside	3-8
Phenylbutanoid dimers (Cyclohexane derivatives)	<i>trans</i> -3-(3,4-dimethoxyphenyl)-4-[(<i>E</i>)-3,4-dimethoxystyryl]cyclohex-1-ene, <i>trans</i> -3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-4-[(<i>E</i>)-3,4-dimethoxystyryl]cyclohex-1-ene, <i>trans</i> -3-(2,4,5-trimethoxyphenyl)-4-[(<i>E</i>)-3,4-dimethoxystyryl]cyclohexene, <i>cis</i> -3-(2',4',5'-trimethoxyphenyl)-4-[(<i>E</i>)-2''',4''',5'''-trimethoxystyryl]cyclohex-1-ene (compound C), <i>cis</i> -3-(3',4'-dimethoxyphenyl)-4-[(<i>E</i>)-3''',4'''-dimethoxystyryl]cyclohex-1-ene, <i>cis</i> -3-(3',4'-dimethoxyphenyl)-4-(<i>E</i>)-2''',4''',5'''-trimethoxystyryl]cyclohex-1-ene, <i>cis</i> -1,2-bis[(<i>E</i>)-3,4-dimethoxystyryl]cyclobutane	4, 7-11
Aryl phenylbutanoids (Naphthoquinone derivatives)	2-methoxy-8-(3',4'-dimethoxyphenyl)-1,4-naphthoquinone, 2-methoxy-8-(2',4',5'-dimethoxyphenyl)-1,4-naphthoquinone	13
Curcuminoids	curcumin, cassumunin A, cassumunin B, cassumunin, cassumunarin A, cassumunarin B, cassumunarin C	12, 14
Monoterpenoids	terpinen-4-ol, sabinene, β-pinene, α-pinene, (<i>Z</i>)-ocimene, δ-3-carene, γ-terpinene, α-terpinene, α-terpineol, p-cymene, terpinolene, myrcene, α-thujene, α-phellandrene, β-phellandrene, linalool, <i>cis</i> -linalool oxide, isopulegol, citronellal, <i>cis</i> -piperitol	6, 15-18
Sesquiterpenoids	2,6,9,9-tetramethyl-2,6,10-cycloundecatriene-1-one, α-caryophyllene, β-caryophyllene, zerumbone, β-sesquiphellandrene, β-bisabolene, δ-elemene, γ-elemene, α-zingiberene, α-humulene, (<i>Z</i>)-nerolidol, (<i>E</i>)-nerolidol, δ-cadinene, juniper camphor, germacrene D, γ-selinene, α-selinene, α-bergamotene	



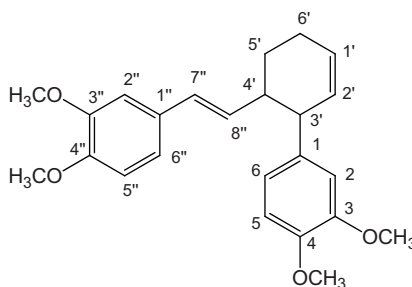
(*E*)-4-(3,4-dimethoxyphenyl)but-3-en-1-ol
(Compound D)



(*E*)-4-(3,4-dimethoxyphenyl)but-3-en-1-yl-acetate (D acetate)



(*E*)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)butadiene
(DMPBD)



(*E*)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-4-[(*E*)-3,4-dimethoxystyryl]cyclohexa-1-ene

รูปที่ 1 โครงสร้างทางเคมีของสาร phenylbutanoids หลักในเหง้าไพล

เกี่ยวข้องกับสรรพคุณในการรักษาโรคของไพลในตำรายาแผนโบราณ ดังนี้

1.ฤทธิ์ด้านการอักเสบแก้ปวด และลดไข้ (anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities)

มีรายงานว่า compound D เป็นสารที่มีฤทธิ์ด้านการอักเสบได้ดีเช่นเดียวกับยา aspirin, indomethacin และ prednisolone เมื่อทดสอบในสัตว์ทดลองด้วยวิธี carrageenin-induced paw edema โดยการให้ compound D ในขนาด 300 mg/kg ให้ผลในการลดอาการบวมของอุ้งเท้าหนูได้ 83.9% ขณะที่หนูที่ได้รับ aspirin ในขนาด 300 mg/kg ให้ผลในการลดอาการบวมที่อุ้งเท้าหนูได้เพียง 58.1% และเมื่อทดสอบด้วยวิธี carrageenin-induced rat pleurisy พบว่าหนูที่ได้รับ aspirin ขนาด 300 mg/kg จะยับยั้งการสร้าง pleural exudate ได้ 76.7% ขณะที่หนูที่ได้รับ compound D ขนาด 300 mg/kg

และ หนูที่ได้รับ prednisolone ขนาด 5 mg/kg จะยับยั้งการสร้าง pleural exudate ได้ 52.3% และ 47.7% ตามลำดับ แสดงว่าฤทธิ์ด้านการอักเสบของ compound D จะเด่นชัดในการต้านการอักเสบแบบเฉียบพลัน นอกจากนี้ compound D ขนาด 300 mg/kg ยังมีฤทธิ์แก้ปวดได้ดีเช่นเดียวกับ aspirin ขนาด 300 mg/kg เมื่อทดสอบในสัตว์ทดลองด้วยวิธี acetic acid-induced writhing response และ compound D ขนาด 300 mg/kg ยังมีฤทธิ์ลดไข้ได้ดีมากเมื่อทดสอบในสัตว์ทดลองด้วยวิธี yeast-induced hyperthermia in rats²⁰

การศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบของ DMPBD ในสัตว์ทดลอง พบว่า DMPBD สามารถลดการบวมของหูหนูที่ถูกทำให้เกิดการอักเสบด้วย ethyl phenylpropiolate, arachidonic acid และ 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate และพบว่า DMPBD มีฤทธิ์ด้านการอักเสบได้ดีกว่ายา

diclofenac, oxy-phenbutazone และ phenidone โดย DMPBD และ oxyphenbutazone มีค่า IC_{50} เท่ากับ 21 และ 136 nmol/ear ตามลำดับ ในหนูที่ทำให้เกิดการอักเสบด้วย ethyl phenylpropiolate และมีค่า IC_{50} เท่ากับ 60 และ 2520 nmol/ear ตามลำดับ ในหนูที่ทำให้เกิดการอักเสบด้วย arachidonic acid ส่วน ในหนูที่ทำให้เกิดการอักเสบด้วย 12-O-tetradeca-noylphorbol-13-acetate นั้น DMPBD จะมีฤทธิ์ต้านการอักเสบได้ดีกว่า diclofenac ถึง 11 เท่า นอกจากนี้ DMPBD และ diclofenac สามารถยับยั้งการบวมที่อุ้งเท้าหนูที่ถูกทำให้เกิดการอักเสบด้วย carrageenan ได้ด้วย มีการศึกษาในหลอดทดลองพบว่า DMPBD, aspirin และ phenidone สามารถยับยั้งการเกาะตัวของเกร็ดเลือด (platelet aggregation) ที่เกิดจากการกระตุ้นด้วย collagen โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 0.35, 0.43 และ 0.03 μM ตามลำดับ ในขณะที่ IC_{50} ของ DMPBD, aspirin และ phenidone ในการยับยั้งการเกาะตัวของเกร็ดเลือดที่เกิดจากการกระตุ้นด้วย ADP, AA และ PAF มีค่าเท่ากับ 4.85, 3.98 และ 1.30 μM ; 0.94, 0.13 และ 0.04 μM ; 1.14, 6.96 และ 2.40 μM ตามลำดับ จากผลการศึกษาเหล่านี้แสดงให้เห็นว่า DMPBD มีฤทธิ์ต้านการอักเสบได้ดีมาก โดยมีฤทธิ์ต้านการอักเสบผ่านกลไกการยับยั้งกระบวนการ cyclooxygenase (COX) และ lipoxygenase (LO) โดย DMPBD มีกลไกการต้านการอักเสบผ่านทาง LO ที่เด่นกว่า²¹

มีการแยกสาร phenylbutanoids 7 ชนิดจากสารสกัดเหง้าไพลและนำมาศึกษาการยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase-2 (COX-2) พบว่า phenylbutanoid dimers 2 ชนิด ได้แก่ *trans*-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-4-[(*E*)-3,4-dimethoxystyryl]

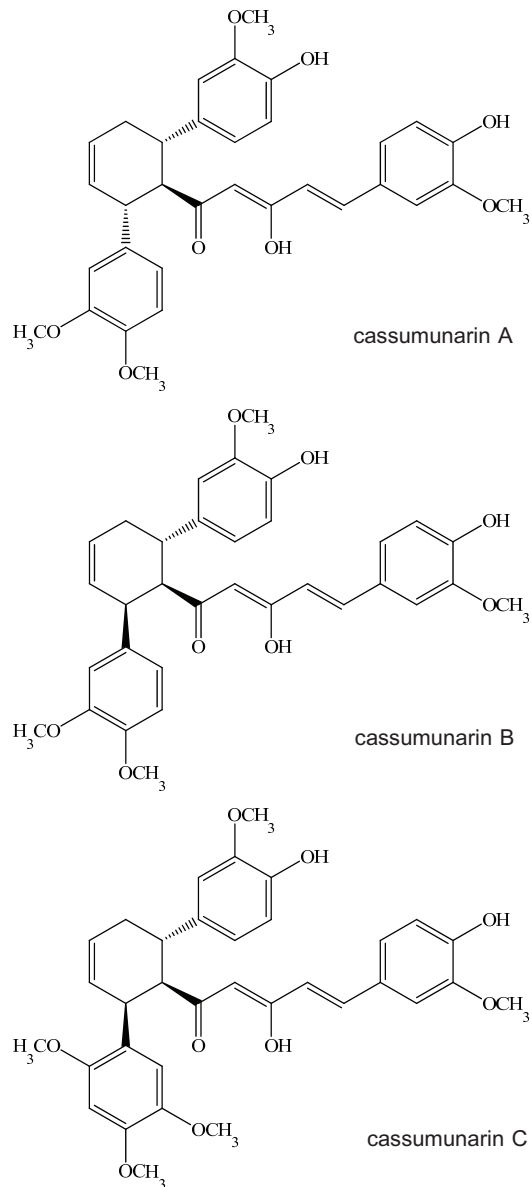
cyclohex-1-ene และ *trans*-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-4-[(*E*)-3,4-dimethoxystyryl] cyclohex-1-ene มีฤทธิ์ยับยั้ง COX-2 ได้ดี โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 2.71 และ 3.64 μM ตามลำดับ ส่วนสาร phenylbutanoid monomers 2 ชนิด ได้แก่ 4-(2,4,5-trimethoxyphenyl)but-1,3-diene และ DMPBD มีฤทธิ์ปานกลาง โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 14.97 และ 20.68 μM ตามลำดับ แต่สาร phenylbutanoid monomers อีก 3 ชนิด ได้แก่ compound D, compound D acetate และ (*E*)-4-(3,4-dimethoxyphenyl)but-3-en-1-O- β -D-glucopyranoside ไม่มีฤทธิ์ยับยั้ง COX-2²² แสดงให้เห็นว่าสาร phenylbutanoid dimers หรือ cyclohexane derivatives จากเหง้าไพลมีฤทธิ์ยับยั้ง COX-2 ได้ดีกว่าสาร phenylbutanoid monomers

นอกจากนี้ยังพบว่าน้ำมันหอมระเหยจากเหง้าไพลมีฤทธิ์ต้านการอักเสบเฉพาะที่ (topical anti-inflammatory effect) เมื่อทดสอบในหนูที่ถูกทำให้เกิดการบวมของอุ้งเท้าด้วย carrageenan โดยมีค่า ID_{50} เท่ากับ 22 mg oil/paw และเมื่อทดสอบฤทธิ์ต้านการอักเสบเฉพาะที่ของสารบริสุทธิ์ 5 ชนิดที่เป็นองค์ประกอบหลักของน้ำมันหอมระเหยจากไพลพบว่า DMPBD, terpinen-4-ol และ α -terpinene มีฤทธิ์ยับยั้งการบวมของอุ้งเท้าหนูได้อย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่ sabinene และ γ -terpinene ไม่มีฤทธิ์ดังกล่าวเมื่อใช้ความเข้มข้นในการทดสอบสูงถึง 6 mg/paw โดย DMPBD มีฤทธิ์ยับยั้งการบวมของอุ้งเท้าหนูได้ดีที่สุด (ID_{50} เท่ากับ 3 mg/paw) และมีฤทธิ์ดีกว่ายา diclofenac (ID_{50} เท่ากับ 6 mg/paw) ถึง 2 เท่า²³ สารสกัดไพลด้วยเฮกเซนก็มีฤทธิ์ต้านการอักเสบเฉพาะที่เช่นกัน โดยเมื่อทดสอบในหนูที่ถูกทำให้เกิดการบวมของหู

ด้วย 12-0-tetradecanoylphorbol-13-acetate พบว่าสารสกัดโพลีมีค่า ID_{50} เท่ากับ $854 \mu\text{g}/\text{ear}$ และเมื่อแยกสารออกฤทธิ์ด้วยวิธี bioassay-guided fractionation ทำให้ได้สารต้านการอักเสบ 5 ชนิด ได้แก่ (*E*)-4-(3',4'-dimethoxyphenyl)but-3-enyl acetate, *cis*-3-(3',4'-dimethoxyphenyl)-4-[(*E*)-3''',4'''-dimethoxystyryl]cyclohex-1-ene, *cis*-3-(3',4'-dimethoxyphenyl)-4-[(*E*)-2''',4''',5'''-trimethoxystyryl]cyclohex-1-ene, *cis*-3-(2',4',5'-trimethoxyphenyl)-4-[(*E*)-2''',4''',5'''-trimethoxystyryl]cyclohex-1-ene และ (*E*)-4-(3'-4'-dimethoxyphenyl)but-3-en-1-ol โดยมีค่า ID_{50} เท่ากับ 62, 21, 20, 2 และ $47 \mu\text{g}/\text{ear}$ ตามลำดับ ในขณะที่ยา diclofenac ค่า ID_{50} เท่ากับ $61 \mu\text{g}/\text{ear}$ ²⁴

การศึกษาผลของสารสกัดเหง้าโพลีด้วยเอธานอลต่อปริมาณ hyaluronan ซึ่งเป็นสาร proinflammation ในการสร้างเซลล์ fibroblasts ในช่องปากมนุษย์พบว่าสารสกัดที่ความเข้มข้น 25 และ $50 \mu\text{g}/\text{mL}$ ทั้งที่ผสม retinoic acid $10 \mu\text{M}$ และไม่ผสม retinoic acid ในสารสกัด สามารถลดปริมาณ hyaluronan ได้อย่างมีนัยสำคัญ และลดระดับของ mRNA expression ของ hyaluronan synthase-2 ได้ แต่ไม่มีผลต่อ hyaluronan synthase-1 และ hyaluronan synthase-3 แสดงให้เห็นว่าสารสกัดโพลีด้วยเอธานอลยับยั้งการสังเคราะห์ hyaluronan ในเซลล์ fibroblasts ในช่องปากมนุษย์ ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับการเกิดการอักเสบแบบเรื้อรังโดยเฉพาะในช่องปาก²⁵

มีการแยกสาร complex curcuminoids ซึ่งเป็นสารอนุพันธ์ของ curcuminoids และ phenylbutanoids จากเหง้าโพลีได้ 3 ชนิด ได้แก่ cassumunarin A, cassumunarin B และ cassumunarin



รูปที่ 2 โครงสร้างทางเคมีของสาร cassumunarin A, cassumunarin B และ cassumunarin C

C (รูปที่ 2) เมื่อทดสอบฤทธิ์ต้านการอักเสบของสารทั้งสามชนิดด้วยวิธีการวัดการยับยั้งการบวมของหูหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดการอักเสบด้วย 12-tetradecanoylphorbol-13-acetate พบว่าที่ความเข้มข้น $0.6 \mu\text{mol}$ สาร cassumunarin A,

cassumu-narin B และ cassumunarin C สามารถลดการอักเสบได้ 75%, 62% และ 62% ตามลำดับ และมีฤทธิ์ต้านการอักเสบได้ดีกว่า curcumin ซึ่งลดการอักเสบได้เพียง 56%^{6,22}

มีการแยกสาร *cis*-3-(2',4',5'-trimethoxyphenyl)-4-[(*E*)-2''',4''',5'''-trimethoxystyryl]cyclohex-1-ene (Compound C) และ compound D จากสารสกัดโพลีด้วยเฮกเซน และนำมาทดสอบฤทธิ์ป้องกันการเสื่อมสภาพของกระดูกอ่อน (chondroprotective) พบว่าที่ความเข้มข้น 10 และ 100 μM สารทั้งสองมีฤทธิ์ยับยั้งการเสื่อมสภาพของเซลล์กระดูกอ่อนได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยที่ความเข้มข้น 100 μM สารทั้งสองมีฤทธิ์ไม่แตกต่างจาก diacerein ซึ่งเป็นยามาตรฐานที่ใช้ในการรักษาโรคข้อกระดูกอักเสบ แสดงว่าสารทั้งสองมีคุณสมบัติในการป้องกันเซลล์กระดูกอ่อนได้⁹

การศึกษากลไกต้านการอักเสบของสารสกัดโพลีพบว่าสารสกัดโพลีออกฤทธิ์ต้านการอักเสบโดยยับยั้งการสร้าง COX-2 และ matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) ในเซลล์ไฟโบรบลาสต์ที่ถูกกระตุ้นด้วย lipopolysaccharides ผ่านการยับยั้ง proinflammatory signaling ได้แก่ ERK1/2, JNK และ p38²⁷

2. ฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน (antioxidant activity)

มีการศึกษาฤทธิ์ต้านออกซิเดชันของสาร cassumunarin A, cassumunarin B และ cassumunarin C ด้วยวิธีการวัดการยับยั้ง autoxidation ของ linoleic acid พบว่าสารทั้งสามชนิดนี้มีฤทธิ์ต้านออกซิเดชันได้ที่ความเข้มข้น 2.7 μmol และมีฤทธิ์ดีกว่า curcumin^{6,22} นอกจากนี้ยังมีการทดสอบฤทธิ์ต้านออกซิเดชันของ cassumunin A และ

cassumunin B เปรียบเทียบกับ curcumin ในการป้องกันเซลล์จากไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ พบว่าสารทั้งสองมีฤทธิ์ดีกว่า curcumin²⁸

3. ฤทธิ์ต้านการแพ้ (antiallergic activity)

มีการศึกษาฤทธิ์ต้านการแพ้ของสารสกัดด้วยเอทานอล สารสกัดด้วยน้ำ และ น้ำมันหอมระเหย จากเหง้าของพืชวงศ์ Zingiberaceae 6 ชนิด ได้แก่ ขมิ้นขาว เปราะหอม กระชายดำ โพล ขิง และกระเทียมในการยับยั้งการหลั่ง β -hexosaminidase จากเซลล์ พบว่าสารสกัดกระชายดำด้วยเอทานอลมีฤทธิ์ต้านการแพ้ดีที่สุด (IC₅₀ เท่ากับ 10.9 $\mu\text{g/ml}$) รองลงมาคือสารสกัดโพลีด้วยเอทานอล (IC₅₀ เท่ากับ 12.9 $\mu\text{g/ml}$) และสารสกัดขมิ้นขาวด้วยน้ำ (IC₅₀ เท่ากับ 36.1 $\mu\text{g/ml}$) ตามลำดับ โดยสารสกัดกระชายดำและโพลีมีฤทธิ์ต้านการแพ้ดีกว่ายา Ketotifen fumarate (IC₅₀ เท่ากับ 20.2 $\mu\text{g/ml}$) ส่วนน้ำมันหอมระเหยของสมุนไพรทั้ง 6 ชนิดไม่มีฤทธิ์ดังกล่าว²⁹

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาฤทธิ์ต้านฮีสตามีน (anti-histaminic activity) ของโพลีในผู้ป่วยเด็กโรคหืด อายุ 8-16 ปี เปรียบเทียบกับยาคลอเฟนิรามีนในขนาดมาตรฐาน (0.1 mg/kg) พบว่าการรับประทานผงโพลี ขนาด 11-25 mg/kg มีฤทธิ์ต้านฮีสตามีน โดยสามารถลดขนาดของตุ่มนูนจากการฉีดน้ำยาฮีสตามีนได้อย่างมีนัยสำคัญ แต่มีฤทธิ์น้อยกว่าคลอเฟนิรามีนและการศึกษานี้ ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของชีพจร ความดันโลหิต หรือพิษใดๆ จากยาทั้งสอง³⁰

4. ฤทธิ์ต้านเชื้อราและแบคทีเรีย (Antifungal and antibacterial activities)

มีรายงานว่าน้ำมันหอมระเหยจากเหง้าโพลีที่มีองค์ประกอบเป็น terpinen-4-ol (37.7%) β -pinene

(20.8%) (*E*)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)but-1-ene (13.3%) γ -terpinene (5.1%) (*E*)-1-(3,4-dimethoxyphenyl) butadiene (4.7%) δ -3-carene (2.4%) α -terpinene (1.7%) α -thujene (0.5%) α -pinene (0.9%) sabinene (0.3%) myrcene (1.0%) α -phellandrene (0.1%) *p*-cymene (0.8%) β -phellandrene (0.4%) *cis*-linalool oxide (0.6%) terpinolene (0.9%) linalool (0.6%) isopulegol (0.6%) camphor (0.1%) citronellal (0.3%) α -terpineol (0.7%) *cis*-piperitol (0.3%) decanal (0.4%) δ -elemene (0.2%) γ -elemene (0.3%) β -caryophyllene (0.3%) α -humulene (0.1%) α -zingiberene (0.3%) β -bisabolene (0.8%) β -sesquiphellandrene (0.2%) (*Z*)-nerolidol (0.2%) (*E*)-nerolidol (1.0%) zerumbone (0.4%) methyl *m*-methoxycarbonylcinnamate (1.1%) มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อรา *Saccharomyces cerevisiae*, *Cryptococcus neoformans* และ *Candida albicans* โดยมีค่า inhibition zone เท่ากับ 14.0-15.7 mm แต่ไม่มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อราก่อโรคกลาก *Trichophyton mentagrophytes*, *T. rubrum*, *Microsporum canis*, *M. nanum* และ *Epidermophyton floccosum*⁶ อย่างไรก็ตาม มีรายงานที่ขัดแย้งเกี่ยวกับฤทธิ์ต้านเชื้อราก่อโรคกลากว่า น้ำมันหอมระเหยจากเหง้าไพล ที่มีองค์ประกอบหลักเป็น terpinen-4-ol 32% มีฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ครอบคลุมทั้งแบคทีเรียแกรมบวก (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Bacillus subtilis* และ *Propionibacterium acnes*) และแบคทีเรียแกรมลบ (*Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* และ *Proteus vulgaris*) รวมถึงเชื้อราและยีสต์ โดยมีค่า

ความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถฆ่าแบคทีเรียได้ในช่วง 0.62-2.5 % v/v มีค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถฆ่าเชื้อราก่อโรคกลาก (*T. mentagrophytes*, *T. rubrum*, *M. gypseum* และ *Epidermophyton floccosum*) ได้ในช่วง 0.31-0.62 % v/v และมีค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถฆ่ายีสต์ (*Candida albicans* และ *Cryptococcus neoformans*) ได้ในช่วง 0.31-1.25 % v/v¹⁶ การที่ผลการยับยั้งเชื้อรามีความแตกต่างกัน อาจเนื่องจากคุณภาพของน้ำมันหอมระเหยที่ใช้ในการศึกษามีความแตกต่างกัน โดยปัจจัยที่มีผลต่อคุณภาพของน้ำมันหอมระเหยจากไพลมีหลายประการ เช่น สายพันธุ์ของไพล สถานที่เพาะปลูก อายุของไพลและฤดูกาลเก็บเกี่ยว และวิธีการเตรียมน้ำมันหอมระเหย เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าสาร zerumbone ซึ่งเป็นสารในกลุ่ม sesquiterpene ที่แยกได้จากเหง้าไพล มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อราก่อโรคในพืช (*Rhizoctonia solani*) โดยมีค่า MIC เท่ากับ 1,000 μ g/mL โดยที่ไม่เป็นพิษต่อพืช¹⁸

5. ฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อเรียบ (Smooth muscle relaxation activity)

มีรายงานว่า compound D มีฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อเรียบแบบไม่จำเพาะเจาะจง เมื่อทดสอบในหนูตะเภา compound D มีฤทธิ์ขยายหลอดลมโดยการต้านฤทธิ์ของฮีสตามีน จึงสามารถใช้เป็นยาแก้หอบหืดได้ อย่างไรก็ตาม compound D มีข้อเสียคือ มีฤทธิ์ยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อกระบังลมในหนูทดลองเนื่องจากการกระตุ้น phrenic nerve³¹

นอกจากนี้ compound D มีฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อหลอดลม เมื่อทดสอบในหนูและกระต่าย โดยมีค่า ED₅₀ เท่ากับ 95 and 117 mg/kg ตามลำดับ โดยมีความแรงในการออกฤทธิ์สูงกว่า aminophylline แต่ความแรงต่ำกว่า isoproterenol และ papav-

erine กลไกการออกฤทธิ์คล้ายกลไกของ compound D น่าจะเกิดผ่าน β -adrenergic receptor แต่กลไกการออกฤทธิ์คล้าย papaverine³²

6. ฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกัน (Immunostimulant activity)

มีรายงานว่าสาร phenylbutanoids 3 ชนิด จากเหง้าโพลีได้แก่ compound D, (*E*)-4-(2',4',5'-trimethoxyphenyl)but-3-en-1-ol และ (*E*)-4-(3',4',1-trimethoxyphenyl)but-3-en-1-ol มีฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกัน เมื่อทดสอบด้วยวิธีการกระตุ้นเม็ดเลือดขาวชนิด macrophage ในเยื่อช่องท้องหนู โดยที่ความเข้มข้น 500 $\mu\text{g/mL}$ compound D มีฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกันดีที่สุด (99.0%) รองลงมาคือ (*E*)-4-(2',4',5'-trimethoxyphenyl)but-3-en-1-ol (93.7%) และ (*E*)-4-(3',4',1-trimethoxyphenyl)but-3-en-1-ol (80.0%) ตามลำดับ³³

7. ฤทธิ์ต้านมะเร็ง (Anticancer activity)

สาร phenylbutanoid dimer หลายชนิดมีฤทธิ์ต้านมะเร็ง เช่น (*E*)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-4-[(*E*)-3,4-dimethoxystyryl]cyclohex-1-ene มีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งหลายชนิดโดยมีค่า IC_{50} ในช่วง 10-30 μM โดยออกฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งปอดได้ดีที่สุด (IC_{50} เท่ากับ 15.6 μM)³⁴ *cis*-3-(3',4'-dimethoxyphenyl)-4-[(*E*)-3''',4'''-dimethoxystyryl]cyclohex-1-ene มีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาว โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 7.11 $\mu\text{g/mL}$ และไม่มีผลต่อเซลล์ปกติ¹⁰ นอกจากนี้มีการแยกสารต้านมะเร็งด้วยวิธี cytotoxicity assay guided isolation จนได้สารออกฤทธิ์ได้แก่ *trans*-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-4-[(*E*)-3,4-dimethoxystyryl]cyclohex-1-ene, *trans*-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-4-[(*E*)-3,4-dimethoxystyryl]cyclohex-1-ene, 4-

(3,4-dimethoxyphenyl)but-1,3-diene และ 4-(2,4,5-trimethoxyphenyl)but-1,3-diene³⁵

การศึกษาด้านพิษวิทยา

การศึกษาพิษเฉียบพลันของสารสกัดโพลีด้วยแอลกอฮอล์และสารสกัดโพลีด้วยเฮกเซน พบว่าสารสกัดทั้งสองมีขนาดที่ทำให้หนูทดลองตายร้อยละ 50 (LD_{50}) เท่ากับ 20 และ 80 g/kg ตามลำดับ (ขนาดที่ใช้รักษาในคนเท่ากับ 10-20 mg/kg) ส่วนการศึกษาพิษแบบเรื้อรัง พบว่าถ้าให้ยาขนาด 1168 เท่าของขนาดของยาที่ใช้รักษาในคน (ในตำรายารักษาโรคหอบหืด) หนูจะมีน้ำหนักตัวน้อยกว่าปกติอย่างเห็นได้ชัด ในขณะที่หนูกลุ่มอื่นที่ได้รับยาขนาด 23 และ 154 เท่าของขนาดยาที่ใช้รักษาในคนมีน้ำหนักตัวอยู่ในเกณฑ์ปกติ และเมื่อตรวจปัสสาวะ เลือด ซีรัมในเลือด และพยาธิวิทยาของหนูทุกกลุ่ม ไม่พบสิ่งผิดปกติที่มีความสำคัญ สรุปว่าในขนาดที่รักษาปกติของโพลีไม่พบพิษทั้งแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง³⁶ และมีการประเมินผลความเป็นพิษทางผิวหนังของผลิตภัณฑ์พอกหน้าที่มีส่วนผสมของสารสกัดโพลีและสารสกัดใบหม่อน โดยประเมินการก่อความระคายเคืองของผลิตภัณฑ์นี้ต่อผิวหนังในกระต่าย ความเป็นพิษเฉียบพลันทางผิวหนังในหนูขาวและการเกิดอาการแพ้ทางผิวหนังในหนูตะเภา พบว่าผลิตภัณฑ์พอกหน้านี้อาจก่อให้เกิดอาการระคายเคืองต่อผิวหนังกระต่ายเพียงเล็กน้อยซึ่งเป็นแบบเฉียบพลัน แต่ไม่ก่อให้เกิดอาการแพ้ต่อผิวหนังหนูตะเภา และมีค่า LD_{50} ทางผิวหนังในหนูขาวมากกว่า 2 g/kg³⁷

การควบคุมคุณภาพโพลีและสารสกัดโพลี

เภสัชตำรับ (Pharmacopoeia) เป็นตำรายาที่

รวบรวมข้อมูลการควบคุมคุณภาพของยาและวัตถุดิบสมุนไพร ดังนั้น ในการผลิตยาจากสมุนไพรให้มีคุณภาพมาตรฐานจึงจำเป็นต้องควบคุมคุณภาพของวัตถุดิบสมุนไพรให้ได้ตามข้อกำหนดมาตรฐาน (monograph) ของสมุนไพรนั้นๆ ทั้งในเรื่องการพิสูจน์เอกลักษณ์สมุนไพรให้ถูกต้อง การตรวจสอบการปนปลอมและการปนเปื้อน รวมถึงการวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญที่ออกฤทธิ์ในการรักษา

ประเทศไทยมีเภสัชตำรับสมุนไพรไทย (Thai Herbal Pharmacopoeia) ที่มีข้อกำหนดมาตรฐานของไฟลอยู่ในเภสัชตำรับสมุนไพรไทย เล่มที่ 1 ปี 1988 โดยมีข้อกำหนดเกี่ยวกับการพิสูจน์เอกลักษณ์ของไฟลในหัวข้อลักษณะจำเพาะของสมุนไพร (Plant description), เอกลักษณ์ทางเภสัชเวท (Pharmacognostic characteristics) ได้แก่ ลักษณะทางมหภาค (Macroscopical description) และ ลักษณะทางจุลภาค (Microscopical description), เอกลักษณ์ทางเคมี (Chemical characteristic หรือ Identification) ได้แก่ การตรวจสอบเบื้องต้น (Preliminary test) ด้วยปฏิกิริยาเคมีและการตรวจสอบเพื่อยืนยันผล (Confirmatory test) ด้วยวิธี Thin layer chromatography (TLC) และมีข้อกำหนดเกี่ยวกับการตรวจสอบการปนปลอมและการปนเปื้อน ดังนี้ ความชื้น (water content) ไม่เกิน 13.0% w/w เมื่อวิเคราะห์ด้วย Azeotropic distillation method, สิ่งแปลกปลอม (Foreign matter) ไม่เกิน 2.0% w/w, เถ้ารวม (Total ash) ไม่เกิน 9.0% w/w, เถ้าที่ไม่ละลายในกรด (Acid-insoluble ash) ไม่เกิน 3.0% w/w ส่วนการวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญของสมุนไพรกำหนดไว้ในหัวข้อ น้ำมันหอมระเหย (Volatile oil) ไม่น้อยกว่า 2.0% v/w, และหัวข้อที่เกี่ยวข้องกับปริมาณสารสำคัญ ได้แก่

สารสกัดด้วยคลอโรฟอร์ม (Chloroform-soluble extract) ไม่น้อยกว่า 5.0% w/w, สารสกัดด้วยเฮกเซน (Hexane-soluble extract) ไม่น้อยกว่า 3.0% w/w³⁸ จะเห็นได้ว่าในเภสัชตำรับสมุนไพรไทยยังไม่มีข้อกำหนดปริมาณสารสำคัญในกลุ่ม phenylbutanoids ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์ด้านการปวดการอักเสบโดยตรง

โครมาโทกราฟีเป็นเทคนิคหนึ่งที่ยิยมใช้ในการวิเคราะห์สมุนไพรทั้งเชิงคุณภาพและเชิงปริมาณ โดยทั่วไปการวิเคราะห์เชิงคุณภาพหรือการพิสูจน์เอกลักษณ์สมุนไพร จะใช้สารมาตรฐาน (marker) 1 หรือ 2 ชนิด ซึ่งอาจจะเป็นสารสำคัญที่ออกฤทธิ์ในการรักษาหรือไม่ก็ได้ แต่ในการวิเคราะห์เชิงปริมาณเพื่อสามารถใช้กำหนดขนาดยาในการรักษาโรคได้ จำเป็นต้องใช้สารสำคัญที่ออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเป็นสารมาตรฐานในการวิเคราะห์ เพื่อควบคุมคุณภาพยาจากสมุนไพรให้มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคเหมือนกันทุกครั้งที่เกิดผล³⁹

ปัจจุบันมีการนำสารสกัดไฟลมาใช้ในการเตรียมยาในรูปแบบต่างๆ มากขึ้น ดังนั้นการควบคุมคุณภาพของสารสกัดไฟลจึงมีความสำคัญอย่างยิ่งในการควบคุมคุณภาพของยาเตรียมจากไฟลให้มีคุณภาพคงที่ทุกครั้งที่ผลิตยา มีรายงานว่าสารสำคัญที่ออกฤทธิ์ด้านการอักเสบในไฟลคือสารในกลุ่ม phenylbutanoids ได้แก่ compound D, compound Dacetate, DMPBD และ (*E*)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-4-[(*E*)-3,4-dimethoxystyryl]cyclohex-1-ene (รูปที่ 1) จึงมีการแยกสาร phenylbutanoids ทั้ง 4 ชนิดจากเหง้าไฟลมาใช้เป็นสารมาตรฐานในการควบคุมคุณภาพสารสกัดไฟลด้วยเทคนิค HPLC⁴⁰ โดยระบบ HPLC ที่ใช้ประกอบด้วยคอลัมน์ TSK-gel ODS-80Tm (5 μ m,

4.6 x 150 mm) และใช้ 2% aqueous acetic acid-methanol (step gradient elution: 0-20 min, 48:52; 22-38 min, 50:50; 40-60 min, 48:52) เป็น mobile phase โดยใช้อัตราการไหล 1 ml/min และตรวจวัดสัญญาณด้วยเครื่อง UV ที่ความยาวคลื่น 254 nm จากการวิเคราะห์ด้วย HPLC พบว่าสารสกัดโพลีด้วยเฮกเซนมี compound D, compound D acetate, DMPBD และ (*E*)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-4-[(*E*)-3,4-dimethoxystyryl]cyclohex-1-ene เท่ากับ 8.7, 4.3, 14.6 และ 2.5 w/w ตามลำดับ วิธีการวิเคราะห์นี้เป็นวิธีการที่เหมาะสมในการควบคุมคุณภาพสารสกัดโพลี เนื่องจากเป็นวิธีการที่มีความถูกต้องแม่นยำสูง สะดวกและรวดเร็ว นอกจากนี้ยังได้ใช้วิธีการวิเคราะห์ปริมาณ phenylbutanoids ดังกล่าวมาศึกษาวิธีการเตรียมสารสกัดโพลีให้มีสาร phenylbutanoids ในปริมาณสูงโดยพบว่าเฮกเซนเป็นตัวทำละลายที่สกัดสาร phenylbutanoids จากโพลีได้ดีที่สุด⁴¹ และเมื่อนำสารสกัดโพลีด้วยเฮกเซนมาแยกด้วย silica gel vacuum chromatography เพียงขั้นตอนเดียวก็จะได้สารสกัดโพลีที่มีปริมาณสาร phenylbutanoids รวมสูงถึง 48% w/w ในขณะที่สารสกัดโพลีด้วยเฮกเซนและน้ำมันหอมระเหยจากโพลีมีสาร phenylbu-

tanoids รวม เท่ากับ 39.6 และ 12.2% w/w ตามลำดับ เมื่อนำสารสกัดที่เตรียมได้ไปทดสอบฤทธิ์ต้านการอักเสบด้วยวิธีการวัดการยับยั้งการสร้าง nitric oxide จากเซลล์เม็ดเลือดขาว พบว่าสารสกัดโพลีที่มีสาร phenylbutanoids ในปริมาณสูงนี้มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ (IC₅₀ เท่ากับ 4.6 µg/ml) ได้ดีกว่าสารบริสุทธิ์ compound D (IC₅₀ เท่ากับ 43.9 µg/ml), compound D acetate (IC₅₀ เท่ากับ 21.7 µg/ml), DMPBD (IC₅₀ เท่ากับ 10.7 µg/ml) และ (*E*)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-4-[(*E*)-3,4-dimethoxystyryl]cyclohex-1-ene (IC₅₀ เท่ากับ 15.1 µg/ml) และสารสกัดโพลีด้วยเฮกเซน (IC₅₀ เท่ากับ 11.9 µg/ml) รวมถึงน้ำมันหอมระเหยจากโพลี (IC₅₀ เท่ากับ 21.5 µg/ml)⁴¹

ปัจจุบันมีการศึกษาวิธีการสกัดที่เป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อม (green extraction) เพื่อนำมาใช้ในการสกัดด้วยสำคัญกลุ่ม phenylbutanoids จากโพลี (compound D, compound D acetate และ DMPBD) โดยใช้ไขมันปาล์ม น้ำมันถั่วเหลือง และ mineral oil เป็นตัวทำละลายในการสกัดเปรียบเทียบกับวิธีการสกัดด้วยเฮกเซน พบว่าไขมันปาล์ม น้ำมันถั่วเหลือง และ mineral oil สกัดสาร phenylbutanoids ทั้งสามชนิดได้ปริมาณน้อยกว่า

ตารางที่ 2 ปริมาณ phenylbutanid ในสารสกัดโพลีที่สกัดด้วยตัวทำละลายชนิดต่างๆ

ตัวทำละลาย	ปริมาณสาร phenylbutanoids (% w/w)			
	Compound D	Compound D acetate	DMPBD	Total
เฮกเซน	0.23	0.38	1.04	1.66
น้ำมันปาล์ม	0.17	0.23	0.63	1.02
น้ำมันถั่วเหลือง	0.16	0.22	0.63	1.01
Mineral oil	0.10	0.22	0.71	1.02

เฮกเซนเล็กน้อย⁴² (ตารางที่ 2) โดยสารสกัดไพลด้วย น้ำมันปาล์ม น้ำมันถั่วเหลือง และ mineral oil มีความเข้มข้นของ phenylbutanoids รวมไม่แตกต่างกัน ดังนั้นตัวทำละลายทั้งสามชนิดนี้จึงมีศักยภาพในการนำมาใช้สกัดสาร phenylbutanoids จากไพลได้โดยมีข้อดีกว่าเฮกเซนคือมีความปลอดภัยและราคาถูกกว่า นอกจากนี้ยังสามารถลดขั้นตอนการเตรียมสารสกัดได้ด้วยสามารถนำสารสกัดไพลด้วยน้ำมันมาใช้ในการเตรียมน้ำมันทาถูขนาดได้ทันที โดยไม่ต้องระเหยตัวทำละลายออกจากสารสกัด

มีการศึกษาองค์ประกอบของน้ำมันไพลที่เตรียมจากการสกัดไพลสดโดยการกลั่นด้วยน้ำ เปรียบเทียบกับการเตรียมน้ำมันไพลโดยการสกัดไพลสดด้วยเฮกเซนโดยใช้วัตถุดิบไพลจาก 3 จังหวัด คือ สระแก้ว เชียงใหม่ และประจวบคีรีขันธ์ พบว่าการกลั่นด้วยน้ำให้ปริมาณน้ำมันหอมระเหย 1.1-1.4% w/w ในขณะที่การสกัดด้วยเฮกเซนให้ปริมาณ น้ำมันไพล 0.9-1.0% w/w เมื่อวิเคราะห์สารสกัดที่ได้ด้วยวิธี gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) พบว่าน้ำมันหอมระเหยจากเหง้าไพลประกอบด้วย sabinene 36.7-53.5%, γ -terpinene 5.3-7.2%, terpinen-4-ol 21.8-30.0% และ DMPBD 1.0-16.2% ในขณะที่น้ำมันไพลที่สกัดด้วยเฮกเซนประกอบด้วย γ -terpinene 6.7-7.7%, terpinen-4-ol 33.1-49.4% และ DMPBD 5.31-8.28%⁴³ แสดงให้เห็นว่าวิธีการเตรียมสารสกัดและแหล่งของวัตถุดิบไพลมีผลต่อคุณภาพของน้ำมันไพลที่ได้

บทส่งท้าย

จากข้อมูลงานวิจัยด้านต่างๆของไพลทำให้เห็น

ถึงศักยภาพของไพลในการพัฒนาเป็นยารักษาโรค โดยเฉพาะโรคที่สัมพันธ์กับอาการปวดอักเสบของกล้ามเนื้อ อย่างไรก็ตามการพัฒนาจากไพลให้มีคุณภาพมาตรฐานในระดับสากล ต้องมีการควบคุมคุณภาพของสารสกัดไพลที่จะนำมาใช้ในการเตรียมยา โดยสามารถนำสารสำคัญกลุ่ม phenylbutanoids ที่เป็นองค์ประกอบหลักในไพลและมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ได้แก่ DMPBD และ compound D มาใช้เป็นสารมาตรฐานในการควบคุมคุณภาพสารสกัดจากไพลได้

เอกสารอ้างอิง

1. บุษบา ประภาสพงศ์ และคณะ. แพทย์ศาสตร์สงเคราะห์: ภูมิปัญญาทางการแพทย์และมรดกทางวรรณกรรมของชาติ. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์คุรุสภาลาดพร้าว; 2542.
2. กลุ่มงานพัฒนาวิชาการแพทย์แผนไทยและสมุนไพร สถาบันการแพทย์แผนไทย กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก. บัญชียาจากสมุนไพร. ศ. 2554 ตามประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่องบัญชียาหลักแห่งชาติ (ฉบับที่ 4) พ.ศ. 2554 คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. กรุงเทพมหานคร: สำนักงานกิจการโรงพยาบาลองค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก ในพระบรมราชูปถัมภ์; 2554.
3. Jeenapongsa R, Yoovathaworn K, Sriwatanakul KM, Pongprayoon U. Anti inflammatory activity of (E)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)butadiene from *Zingiber cassumunar* Roxb. J Ethnopharmacol 2003;87:143-8.
4. Han AR, Kim MS, Jeong YH, Lee SK, Seo EK. Cyclooxygenase-2 inhibitory Phenylbutenoids from the rhizomes of *Zingiber cassumunar*. Chem Pharm Bull 2005;53:1466-8.
5. Masuda T, Jitoe A. Phenylbutenoid monomers from the rhizomes of *Zingiber cassumunar*. Phytochemistry 1995; 39:459-61.
6. Jantan BI, Yassin MSM, Chin CB, Chen LL, Sim NL. Antifungal activity of the essential oils of nine *Zingiberaceae* species. Pharma Biol 2003;41:392-7.
7. Lu Y, Sun C, Wang Y, Pan Y. Preparative isolation and purification of two phenylbutanoids from rhizomes of *Zingiber cassumunar* by upright counter-current chromatography. J Chromatogr A 2005;1089:258-62.

8. Nakamura S, Iwami J, Matsuda H, Wakayama H, Pongpiriyadacha Y, Yoshikawa M. Structures of new phenylbutanoids and nitric oxide production inhibitors from the rhizomes of *Zingiber cassumunar*. Chem Pharm Bull 2009;57:1267-72.
9. Chaiwongsa R, Ongchai S, Tangyuenyong S, Kongtawelert P, Panthong A, Reutrakul V. Chondroprotective potential of bioactive compounds of *Zingiber cassumunar* Roxb. against cytokine-induced cartilage degradation in explant culture. J Med Plants Res 2012;6:5204-13.
10. Anasamy T, Abdul AB, Sukari MA, Abdelwahab SI, Syam S, Behnam Kamalidehghan B, et al. A phenylbutenoid dimer, *cis*-3-(3',4'-dimethoxyphenyl)-4-[(E)-3''',4'''-dimethoxystyryl] cyclohex-1-ene, exhibits apoptogenic properties in T-acute lymphoblastic leukemia cells via induction of p53-independent mitochondrial signalling pathway. J Evid Based Complementary Altern Med 2013; dx.doi.org/10.1155/2013/939810.
11. Jitoe A, Toshiya Masuda T, Nakatani N. Phenylbutenoid dimers from the rhizomes of *Zingiber cassumunar*. Phytochemistry 1993;32:357-63.
12. Masuda T, Jitoe A, Marbry TJ. Isolation and structure determination of cassumunarin A, B, and C: New anti-inflammatory antioxidants from a tropical ginger, *Zingiber cassumunar*. J Am Oil Chem Soc 1995;72:1053-7.
13. Kuroyanagi M, Fukushima S, Yoshihira K, Dechatiwongse T, Mihashi K, Nishi M, Hara S. Further characterization of the constituents of a Thai medicinal plant, *Zingiber cassumunar* Roxb. Chem Pharm Bull 1980;28:2948-59.
14. Nagano T, Oyama Y, Kajita N, Chikahisa L, Nakata M, Okazaki E, Masuda T. New curcuminoids isolated from *Zingiber cassumunar* protect cells suffering from oxidative stress: a flow-cytometric study using rat thymocytes and H₂O₂. Jpn J Pharmacol 1997;75:363-70.
15. Bhuiyan NI, Chowdhury JU, Begum J. Volatile constituents of essential oils isolated from leaf and rhizome of *Zingiber cassumunar* Roxb. Bangladesh J Pharmacol 2008;3:69-73.
16. Pithayanukul P, Tubprasert J, Wuthi-Udomlert M. In vitro antimicrobial activity of *Zingiber cassumunar* (Plai) oil and 5% oil gel. Phytother Res 2007;21:164-9.
17. Kamazeri TSAT, Samah OA., Taher M, Susanti D, Qaralleh H. Antimicrobial activity and essential oils of *Curcuma aeruginosa*, *Curcuma mangga*, and *Zingiber cassumunar* from Malaysia. Asian Pac J Trop Med 2012;5:202-9.
18. Kishore D, Dwivedi RS. Zerumbone: a potential fungitoxic agent isolated from *Zingiber cassumunar* Roxb. Mycopathologia 1992;120:155-9.
19. Tangyuenyongwatana P, Kowapradit J, Opanasopit P, Gritsanapan W. Cellular transport of anti-inflammatory pro-drugs originated from a herbal formulation of *Zingiber cassumunar* and *Nigella sativa*. Chinese Med 2009;4:19.
20. Panthong A, Kanjanapothi D, Niwatanant W, Tuntwachwuttikul P, Reutrakul V. Anti-inflammatory activity of compound D [(E)-4-(3',4'-dimethoxyphenyl)but-3-en-2-ol] isolated from *Zingiber cassumunar* Roxb. Phytomedicine 1997;3:207212.
21. Jeenapongsa R, Yoovathaworn K, Sriwatanakul KM, Pongprayoon U. Anti inflammatory activity of (E)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)butadiene from *Zingiber cassumunar* Roxb. J Ethnopharmacol 2003;87:143-8.
22. Han AR, Kim MS, Jeong YH, Lee SK, Seo, EK. Cyclooxygenase-2 inhibitory Phenylbutenoids from the rhizomes of *Zingiber cassumunar*. Chem Pharma Bull 2005;53:1466-8.
23. Pongprayoon U, Soontornsaratune P, Jarikasem S, Sematong T, Wasuwat S, Claeson, P. Topical antiinflammatory activity of the major lipophilic constituents of the rhizome of *Zingiber cassumunar*. Part I: The essential oil. Phytomedicine 1996/97;3:319-22.
24. Pongprayoon U, Tuchinda P, Claeson P, Sematong T, Reutrakul V, Soontornsaratune, P. Topical antiinflammatory activity of the major lipophilic constituents of the rhizome of *Zingiber cassumunar*. Part II: Hexane extractives. Phytomedicine 1996/97;3:323-6.
25. Ong-chai S, Chotjumlong P, Kongtawelert P, Krisanaprakornkit S. *Zingiber cassumunar* Roxb. inhibits hyaluronan production in human oral fibroblasts. Chiang Mai Med J 2008;47:177-7.
26. Masuda T, Jitoe A. Antioxidative and antiinflammatory compounds from tropical gingers: Isolation, structure determination, and activities of cassumunins A, B, and C, new complex curcuminoids from *Zingiber cassumunar*. J Agric Food Chem 1994;42:1850-6.
27. Koontongkaew S, Meesuk L, Aupaphong V, Ayudhaya TD, Poachanukoon O. Inhibitory effect of *Zingiber cassumunar* extracts on lipopolysaccharide-induced cyclooxygenase-2 and matrix metalloproteinase expression in human gingival fibroblasts. Journal of Periodontal Research. 2012; doi: 10.1111/jre.12033.
28. Nagano, T., Oyama, Y. Kajita, N., Chikahisa, L., Nakata, M., Okazaki, E. and Masuda, T. 1997. New curcuminoids

- isolated from *Zingiber cassumunar* protect cells suffering from oxidative stress: a flow-cytometric study using rat thymocytes and H₂O₂. Jpn J Pharmacol 2012;75:363-70.
29. Tewtrakul S, Subhadhirasakul S. Anti-allergic activity of some selected plants in the *Zingiberaceae* family. J Ethnopharmacol 2007;109:535-8.
30. กณิกา ภิมยรัตน์, มนตรี ตูจันดา, ศิริกุล เกตุสมนึก, เรณู โกยสุโข, มาลี บรรจบ.ฤทธิ์ต้าน ฮิสตามีนของโพลีโนผู้ป่วยเด็กโรคหืดทดสอบโดยการฉีดฮิสตามีนเข้าผิวหนัง. สารศิริราช 1986;38:251-3.
31. Kiatyingungsolee N, Wangmad M, Sawadimongkol D, Mookamit M. Some pharmacological studies of active constituent in Plai. Bull Depart Med Sci 1979;21:13-25.
32. Kanjanapothi D, Soparat P, Panthong A, Tuntiwachwuttikul P, Reutrakul V. A uterine relaxant compound from *Zingiber cassumunar*. Planta Med.1987;53:329-32.
33. Chairul P, Chirul SM. Phagocytosis effectivity test of phenylbutenoid compounds isolated from Bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) rhizome. Biodiversitas 2009;10:40-43.
34. Lee JW, Min HY, Han AR, Chung HJ, Park EJ, Park HJ, Hong JY, Seo EK, Lee SK. Growth inhibition and induction of G1 phase cell cycle arrest in human lung cancer cells by a phenyl-butene dimer isolated from *Zingiber cassumunar*. Chem Pharm Bull 2007;30:1561-4.
35. Han A, Min H, Windono T, Jeohn G, Jang DS, Lee SK, Seo E. A new cytotoxic phenylbutenoid dimer from the rhizomes of *Zingiber cassumunar*. Planta Med 2004;70:1095-7.
36. Panyathanya R, Gnamwat W, Chawalidhumrong P, Permpipat U, Leelakulthanit O, Chantachaya C. Study of acute and chronic toxicity of Plai (*Zingiber cassumunar* Roxb) in rats. Siriraj Med J 1989;38:413-6.
37. สรียา เรืองพัฒน์พงศ์, วิภาพร พัฒน์เวช, เตือนตา เสมาทอง, อุบล ฤกษ์อำ, ทวีศักดิ์ สุนทรธรรณศาสตร์. การศึกษาเบื้องต้นถึงความเป็นพิษทางผิวหนังของผลิตภัณฑ์พอกหน้าที่มีส่วนผสมของสารสกัดจากโพลีและหม่อน. วารสารพิษวิทยาไทย 2553;25:57-66.
38. Subcommittee on the Establishment of the Thai Herbal Pharmacopoeia. Thai Herbal Pharmacopoeia, vol. 1. Bangkok, Prachachon; 1998.
39. Panichayupakaranant P. Quality control and standardisation of herbal medicines. Songkhla: Leo Design and Print; 2011.
40. Panichayupakaranant P, Kaewchoothong A. Isolation and simultaneous HPLC analysis of four phenylbutanoids in *Zingiber cassumunar* extracts. Instanci J Ph Sci 2012;2:58-64.
41. Kaewchoothong A, Tewtrakul S, Panichayupakaranant P. Inhibitory effect of phenylbutanoid-rich *Zingiber cassumunar* extracts on nitric oxide production by murine macrophage-like RAW264.7 cells. Phytother Res 2012;26:1789-92.
42. Likit Lateh. Development of Extraction Methods for Phenylbutanoids from *Zingiber cassumunar* Roxb. Master Thesis. Faculty of Pharmaceutical Sciences, Prince of Songkla University; 2013.
43. Sukatta U, Rugthaworn P, Punjee P, Chidchenchey S, Keeratinijakal V. Chemical composition and physical properties of oil from Plai (*Zingiber cassumunar* Roxb.) obtained by hydro distillation and hexane extraction. Kasetsart J Nat Sci 2009;43:212-7.

Abstract***Zingiber cassumunar*: Chemical Composition, Pharmacological activities, Toxicology and Quality Control****Pharkphoom Panichayupakaranant^{1,2,*}, Likit Lateh¹**

¹Faculty of Pharmaceutical Sciences, Prince of Songkla University, Hat-Yai, Songkhla 90112, Thailand, ²Phytomedicine and Pharmaceutical Biotechnology Research Center, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Prince of Songkla University, Hat-Yai, Songkhla 90112, Thailand

*Corresponding author: pharkphoom.p@psu.ac.th

Zingiber cassumunar Roxb. (Zingiberaceae) is a medicinal plant indigenous mainly to India and tropical Southeast Asia. The plant has been used in folk medicine for the treatment of various disorders, such as diseases accompanied by tissue inflammation, rheumatism, muscular pain, wounds, and asthma. It has also been used as a carminative. *Z. cassumunar* is used increasingly as an ingredient in marketed phytomedicines. Therefore, the research informations of *Z. cassumunar* are required for its efficiently and safely uses. This review article includes chemical constituents, pharmacological and toxicological studies, and quality control of *Z. cassumunar* and its extracts.

Key words: *Zingiber cassumunar*, phenylbutanoid, inflammation, quality