บทที่ 2
แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

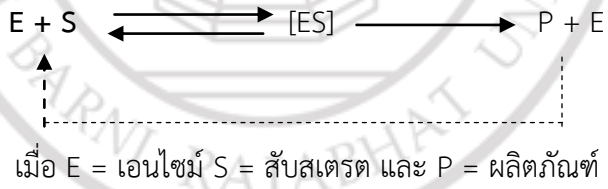
งานวิจัยเรื่อง ฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟาอะไมเลสและเอนไซม์อะซิติลโคลีนเอสเทอเรสของสารสกัดจากเมล็ดข้าวนี้ ได้ทำการศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับกิจกรรมของเอนไซม์ต่อสารสกัดหยาบโปรตีนและสารสกัดหยาบจากข้าว 2 สายพันธุ์ คือ ล้นยุ้งและนางพญาทองดำ เพื่อศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งแอลฟาอะไมเลสและเอนไซม์อะซิติลโคลีนเอสเทอเรสโดยมีทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องดังต่อไปนี้

2.1 เอนไซม์ (Enzyme)

จากรายงานของ พจน์ ศรีบุญลือ และคณะ (2543) ได้รายงานไว้ว่าเอนไซม์ (Enzyme) เป็นโปรตีนที่มีหน้าที่เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเคมีในสิ่งมีชีวิตมีประสิทธิภาพในการทำงานสูง และมีความจำเพาะต่อสารที่ทำปฏิกิริยาซึ่งเรียกว่าสารตั้งต้น (Substrate) สามารถเร่งปฏิกิริยาโดยไม่ทำให้เกิดผลิตภัณฑ์อื่นตลอดทั้งเอนไซม์จะเพิ่มอัตราเร็วปฏิกิริยาโดยลดพลังงานกระตุ้นของปฏิกิริยาได้ดังนั้นในบางครั้งจึงเรียกเอนไซม์ว่าเป็นตัวเร่งชีวภาพ

2.1.1 กลไกลการทำงานของเอนไซม์

ในปี ค.ศ. 1902 Brown ได้อธิบายกลไกการทำงานของเอนไซม์ว่า เอนไซม์มีการทำงานเป็น 2 ขั้นตอน ขั้นตอนแรกเป็นการจับรวมตัวระหว่างโมเลกุลของเอนไซม์กับสับสเตรตเกิดเป็นโมเลกุลเชิงซ้อนระหว่างเอนไซม์กับสับสเตรต (ES) ซึ่งไม่เสถียรและขั้นตอนที่สองเป็นการเปลี่ยนแปลงให้เกิดเป็นผลิตภัณฑ์ (Product) และเอนไซม์อิสระซึ่งสามารถกลับไปทำงานเร่งปฏิกิริยาได้อีก



ภาพที่ 2.1 แสดงกลไกลการทำงานของเอนไซม์

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยราชภัฏรำไพพรรณี

เอนไซม์จะมีความเฉพาะกับปฏิกิริยาที่ต้องการจะเร่งและซับสเตรตต้องการจะเกาะรูปร่างและมุมองศาของการเข้าหากันของเอนไซม์และซับสเตรตมีบทบาทสำคัญต่อความเฉพาะเจาะจง เอนไซม์ที่มีความจำเพาะสูงสามารถอธิบายได้โดยอาศัยทฤษฎีดังนี้

1) ทฤษฎีแม่กุญแจและลูกกุญแจ (The lock and key theory) แต่ละโมเลกุลของเอนไซม์จะต้องมีโครงรูปที่บริเวณเร่ง (Active site) เฉพาะเจาะจงกับสับสเตรตเข้ามาสวมได้พอดีที่บริเวณเร่ง เหมือนกับการที่ลูกกุญแจสวมเข้าพอดีกับแม่กุญแจ ทฤษฎีนี้แสดงถึงความแข็งแกร่ง (Rigidity) ของบริเวณแอกตีฟของเอนไซม์

2) ทฤษฎีเหนี่ยวนำให้เหมาะสม (Induced-fit theory) เมื่อสับสเตรตเข้าไปจับที่บริเวณแอกตีฟของเอนไซม์ จะเหนี่ยวนำให้เอนไซม์เปลี่ยนโครงรูปให้เหมาะสมทำให้การจับระหว่างเอนไซม์กับสับสเตรตดีขึ้นและทำให้เอนไซม์ทำหน้าที่เร่งปฏิกิริยาได้ผลผลิต สารที่ไม่ใช่สับสเตรตแต่มีลักษณะคล้ายสับสเตรตสามารถเข้าไปจับที่บริเวณแอกตีฟของเอนไซม์ได้ แต่ไม่สามารถชักนำเอนไซม์เปลี่ยนโครงรูปให้เหมาะสมทำให้เกิดปฏิกิริยาได้ผลผลิต

2.1.2 ปัจจัยที่มีผลต่อการทำงานของเอนไซม์

1) ชนิดของเอนไซม์

เอนไซม์แต่ละชนิดทำงานได้ไม่เท่ากัน เพื่อการทำงานให้ได้ผล เอนไซม์ต้องอยู่ภายใต้สภาวะที่เหมาะสม เช่น เอนไซม์บางชนิดต้องทำงานภายใต้อุณหภูมิหรือความร้อนที่จุดหนึ่งต้องมีความเป็นกรดด่างที่เหมาะสม จึงจะทำให้เอนไซม์นั้นเร่งปฏิกิริยาได้ตามต้องการ ยกตัวอย่าง เช่น เอนไซม์ชื่อ ไลโซไซม์ (Lysozyme) ซึ่งช่วยในการกำจัดเชื้อจุลินทรีย์ สามารถเปลี่ยนสารตั้งต้นให้กลายเป็นสารผลิตภัณฑ์โดยมีอัตราการเปลี่ยนแปลง 30 โมเลกุลต่อนาที แต่เอนไซม์อีกชนิดชื่อคาร์โบแอนไฮเดรส (Carboanhydrase) สามารถเปลี่ยนสารตั้งต้น 36 ล้านโมเลกุลในเวลาเพียง 1 นาทีให้มาเป็นสารผลิตภัณฑ์ (ผกามาส ปุรินทราภิบาล, 2552)

2) ความเข้มข้นของสารตั้งต้นและเอนไซม์

เมื่อกำหนดให้อุณหภูมิ ค่าพีเอชและปริมาณเอนไซม์คงที่ เมื่อเพิ่มปริมาณสารตั้งต้น คือ การเพิ่มเอนไซม์เข้าไปในระยะแรกจะทำให้อัตราเร็วของปฏิกิริยาเพิ่มขึ้น แต่เมื่อเอนไซม์มากเกินพอความเร็วของปฏิกิริยาจะไม่เพิ่มขึ้นอีก ทั้งนี้เพราะไม่มีสารตั้งต้นเหลือพอที่จะเข้าทำปฏิกิริยา

3) อุณหภูมิ

เอนไซม์ในสิ่งมีชีวิตส่วนใหญ่ช่วงอุณหภูมิเหมาะสมต่อการทำงานจะอยู่ที่ประมาณ 25–40 องศาเซลเซียส แต่ที่ 45 องศาเซลเซียสขึ้นไป เอนไซม์ซึ่งเป็นโปรตีนจะเสื่อมสภาพและเปลี่ยนรูปร่าง(denature) กล่าวคือ โมเลกุลเอนไซม์ที่ได้รับความร้อนจะคลายตัวเหยียดออกและแอกทีฟไซด์เปลี่ยนรูปร่างไป และทำงานไม่ได้

4) ความเป็นกรด-เบส

เอนไซม์ส่วนใหญ่ทำงานได้ดีที่พีเอชประมาณ 7 ถ้าพีเอชเปลี่ยนแปลงไปมาก ๆ เอนไซม์ก็จะเปลี่ยนสภาพ (denature) ไปได้ เอนไซม์เร่งปฏิกิริยาย่อยอาหารบางชนิด เช่น เพปซินเร่งปฏิกิริยาย่อยโปรตีนได้ดีที่พีเอช 1.5 – 2.5 ทริปซินที่พีเอช 7.5 – 8.5 เป็นต้น

5) ตัวยับยั้ง

มีสารหลายชนิดที่สามารถยับยั้งการเร่งปฏิกิริยาของเอนไซม์ได้ สารเหล่านี้อาจจะเป็นสารอนินทรีย์ เช่น โลหะหนักต่าง ๆ หรืออาจจะเป็นสารอินทรีย์ เช่น สารประกอบฟีโนลิก (Phenolic) หรือโปรตีน สารเหล่านี้แบ่งเป็นกลุ่มใหญ่ ๆ ได้ดังนี้

- Competitive Inhibitor เป็นสารยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่มีโครงสร้างคล้ายคลึงกับสารเริ่มต้นมาก และเข้าแย่งทำปฏิกิริยากับเอนไซม์ที่แอคทีฟไซต์ของเอนไซม์ เมื่อเกิดการรวมกันเป็นเอนไซม์-สารยับยั้ง (Enzyme-Inhibitor) จะทำให้ปริมาณของเอนไซม์ลดลงทำให้อัตราการเกิดปฏิกิริยาลดลง สารยับยั้งเหล่านี้อาจจะเปลี่ยนหรือไม่เปลี่ยนไปก็ได้

- NoncompetitiveInhibitor สารยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ชนิดนี้จะเข้ารวมกับเอนไซม์แต่จะไม่รวมที่แอคทีฟไซต์ สารพวกนี้มีลักษณะต่างจากสารเริ่มต้น การเพิ่มปริมาณของเอนไซม์จะไม่สามารถลบล้างผลของสารเหล่านี้ได้ สารในกลุ่มนี้ส่วนมากจะเป็นโลหะที่เป็นพิษ

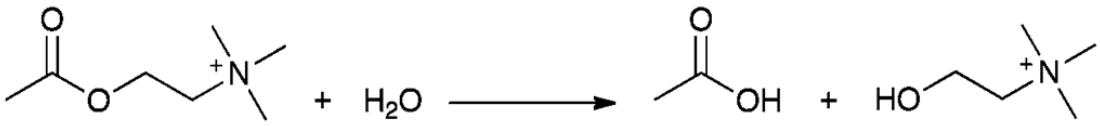
- UncompetitiveInhibitor สารยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ชนิดนี้ไม่รวมกับเอนไซม์อิสระ และไม่มีผลกระทบต่อปฏิกิริยาของเอนไซม์ และสารเริ่มต้นแต่จะเข้ารวมกับเอนไซม์-สารเริ่มต้น ทำให้ไม่สามารถเกิดปฏิกิริยาต่อไปได้ การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์จะเพิ่มขึ้นเมื่อมีสารเริ่มต้นมากขึ้น สารยับยั้งชนิดนี้มักจะพบในปฏิกิริยาซึ่งมีสารเริ่มต้นสองชนิด

6) โคแฟกเตอร์

เป็นสารอินทรีย์ที่จับกับเอนไซม์ที่บริเวณเร่งอย่างหลวม ๆ มีการแตกออกจากเอนไซม์ ในตอนท้ายทุกรอบของปฏิกิริยาที่เอนไซม์ทำหน้าที่ ซึ่งอาจมีการสูญเสียในระหว่างการทำให้บริสุทธิ์ ตัวอย่างของโคเอนไซม์เป็นสารประกอบในกลุ่มนิโคตินาไมด์ คือ นิโคตินาไมด์ อะดินินไดนิวคลีโอไทด์ (NAD) ทำหน้าที่เป็นโคเอนไซม์ของเอนไซม์แอลกอฮอล์ดีไฮโดรจิเนส ซึ่งช่วยเร่งปฏิกิริยาการเปลี่ยนแอลกอฮอล์ไปเป็นแอลดีไฮด์ ซึ่งการทำงานของเอนไซม์ชนิดนี้นอกจากจะทำงานร่วมกับโคแฟคเตอร์ NAD แล้วยังต้องมีไอออนสังกะสีเข้ามาร่วมทำงานด้วย (อาภรณ์ รับไช, 2554)

2.2 เอนไซม์โคลีนเอสเทอเรส (Cholinesterase enzymes)

จากรายงานของ ศิรินุช ชีวันพิศาลนุกูล (2553) ได้มีการกล่าวรายงานไว้ว่าเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรสมีหน้าที่ในการทำลายสารอะซิติลโคลีน (Acetylcholine) ซึ่งเป็นสารตัวกลางในการส่งกระแสประสาท (Nerve impulses) ของระบบประสาทอัตโนมัติประกอบด้วยเส้นประสาท 2 เส้น คือ เซลล์ประสาทตัวแรก (Preganglionic nerve fiber) ซึ่งมีตัวเซลล์อยู่ที่บริเวณไขสันหลัง เซลล์ประสาทตัวที่สอง (Postganglionic nerve fiber) ซึ่งส่งไปควบคุมการทำงานของปลายประสาทบางชนิดซึ่งเส้นประสาทเหล่านี้จะส่งกระแสประสาทไปยังหัวใจ ม่านตา ต่อมน้ำลาย กระเพาะอาหาร กระเพาะปัสสาวะ ลำไส้เล็ก ต่อมหลอดลม ต่อมเหงื่อ รวมทั้งอวัยวะและเนื้อเยื่ออื่น ๆ ในร่างกาย นอกจากนั้นอะซิติลโคลีนเอสเทอเรสยังทำหน้าที่ของตัวกลางในการส่งกระแสประสาทที่จุดเชื่อมต่อประสาทและกล้ามเนื้อ (Neuromuscular junction) ผ่านรอยต่อระหว่างเซลล์ประสาทที่เรียกว่าไซแนปส์ (Synapse) ต่าง ๆ ของระบบประสาทส่วนกลาง (Central nervous system) เมื่อร่างกายได้รับสารที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรสจะมีการสะสมของสารอะซิติลโคลีนเอสเทอเรสขึ้นในร่างกาย สารอะซิติลโคลีนเอสเทอเรสจะไปกระตุ้นอวัยวะรับสัมผัส (Receptors) ทั้งมาสคารินิค (Muscarinic) และ นิโคตินิค (Nicotinic receptors) ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดอาการแสดงทางโคลีนเนอจิกที่มากเกิน (Over-cholinergic activity) คือมีการส่งกระแสประสาทอยู่ตลอดเวลาซึ่งจะแบ่งอาการที่เกิดขึ้นตามแหล่งที่สะสมของสารอะซิติลโคลีนเอสเทอเรสได้ดังนี้คือ อาการทางประสาทจะเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน เหงื่อออก แน่นหน้าอก หรือ ถ้าอาการรุนแรงขึ้นอาจปวดท้อง ท้องเดิน น้ำลายฟูมปาก น้ำตาและน้ำมูกไหล ถ่ายอุจจาระและปัสสาวะโดยกลั้นไม่อยู่ หลอดลมมีเสมหะมาก หายใจหอบ หลอดลมตีบ หน้าเขียวคล้ำ เป็นต้น อาการทางกล้ามเนื้อ จะเกิดอาการกระตุกของกล้ามเนื้อโดยเฉพาะที่ลิ้น บริเวณหน้า และลำคอ หรือ กระตุกทั่วร่างกาย เกิดอาการอ่อนเพลียและเป็นอัมพาต อาการทางสมอง จะเกิดอาการปวดศีรษะมึนงงอาจชักหมดสติได้



ภาพที่ 2.2 แสดงกลไกการทำงานของอะซิติลโคลีนเอสเทอเรสที่เร่งปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสด้วยความจำเพาะของแอซิติลโคลีน ที่มา : ศิรินุช ชีวันพิศาลนุกูล (2553)

2.2.1 ประเภทของเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรส

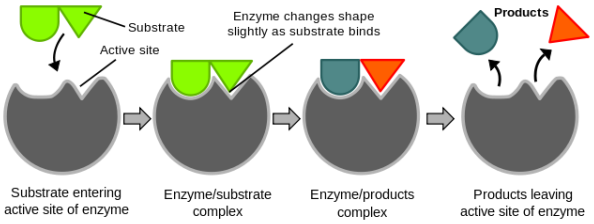
โดยทั่วไปในร่างกายของคนจะพบเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรสนี้ 2 ประเภทด้วยกัน คือ

1) อะซิติลโคลีนเอสเทอเรส (Acetylcholinesterase, AChE) เป็นเอนไซม์ที่จับอยู่บนบริเวณผิวของบริเวณรอยต่อ (Synaptic cleft) ของโคลิเนอร์จิก ไซแนปส์ (Cholinergic synapse) และทำหน้าที่ทำลายอะซิติลโคลีนเอสเทอเรสที่หลั่งออกจากปลายประสาท นอกจากนี้ยังพบได้ในอีริโทรไซต์ (Erythrocytes)

2) บิวทิริลโคลีนเอสเทอเรส (Butyrylcholinesterase, BChE) เป็นเอนไซม์ที่พบได้ทั่วไปในร่างกาย เช่น ตับ สมอง ผิวหนัง กล้ามเนื้อเรียบของทางเดินอาหารและพลาสมา เป็นต้น หน้าที่สำคัญ คือ การทำลายอะซิติลโคลีนเอสเทอเรส เช่น Benzoylcholine และ Procaine

2.2.2 ลักษณะของโครงสร้างเอนไซม์โดยทั่วไป

ลักษณะของโครงสร้างเอนไซม์ประกอบด้วยตำแหน่งออกฤทธิ์ (Active site) สองแห่ง คือ Anionic site (ซึ่งเป็นส่วนของ Glutamate residue) และ Esteratic site (Serine-OH group) ขั้นตอนการย่อยสลายอะซิติลโคลีนเอสเทอเรส คือหลังจากการจับระหว่างอะซิติลโคลีนเอสเทอเรสและโคลีนเอสเทอเรส (Cholinesterase) ที่ตำแหน่งออกฤทธิ์ทั้งสองแห่งแล้วได้เป็นองค์ประกอบต่าง ๆ มากมาย การย่อยสลายในขั้นแรกจะเกิดการแยกส่วนโคลีนเอสเทอเรสออกจากองค์ประกอบต่าง ๆ และส่วนที่เหลือคือกลุ่มอะซิติล (Acetyl) ของอะซิติลโคลีนเอสเทอเรสที่ยังคงจับกับ Esteratic site ของเอนไซม์ องค์ประกอบต่าง ๆ ส่วนที่เหลือนี้เรียกว่า Acetylated enzyme ซึ่งจะถูกย่อยต่ออย่างรวดเร็วได้เป็นอะซิเตท (Acetate) และโคลีนเอสเทอเรสที่สามารถกลับทำหน้าที่ใหม่ได้อีกครั้งส่วนโคลีนที่ได้จะถูกนำกลับเข้าสู่ปลายประสาทเพื่อกลับไปสังเคราะห์อะซิติลโคลีนใหม่ (ณัฐิยา ไกรวพันธุ์, 2554)



ภาพที่ 2.3 แสดงลักษณะของโครงสร้างเอนไซม์ ที่มา : ณัฐิยา ไกรวพันธุ์ (2554)

2.3 สารยับยั้งเอนไซม์อะซิติลโคลีนเอสเทอเรส (Acetylcholinesterase inhibitor)

เป้าหมายสำคัญของการรักษาผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ คือการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์อะเซติลโคลีนเอสเทอเรส และการเพิ่มปริมาณการสื่อประสาท

ในปัจจุบันสารยับยั้งเอนไซม์อะเซติลโคลีนเอสเทอเรสถูกนำมาใช้ในการรักษาโรคอัลไซเมอร์ซึ่งจะช่วยลดอาการของโรค และประคับประคองปากอาการ ซึ่งแบ่งออกเป็นสองกลุ่มหลักๆดังนี้

1. กลุ่มที่ออกฤทธิ์ยับยั้งแบบผันกลับได้ (Reversible inhibitor) ประกอบด้วยกลุ่มยาที่เป็นสารเคมีที่แบ่งย่อยอีกดังนี้ กลุ่มคาร์บาเมต (Carbamates) เช่น ยาไฟโซตามีน (Physostigmine), นีโอสติกมีน (Neostigmine), ไพริโดสติกมีน (Pyridostigmine), แอมเบโนเนียม (Ambenonium), ดีเมคาเรียม (Demecarium), ไรวาสติกมีน (Rivastigmine) อนุพันธ์ของ ฟีแนนทรีน (Phenanthrene) เช่น กาแลนทามีน (Galantamine) สารเคมีอื่น ๆ เช่น คาเฟอีน (Caffeine), โดนีพีซิล (Donepezil), ทาร์ครีน (Tacrine), เอนโฟเนียม (Edrophonium), ฮิวเพอซีน เอ (Huperzine A), ลาโดสติกิล (Ladostigil), อันเจอรีมีน (Ungeremine), แลคทูโคพิครีน (Lactucopicrin)

2. กลุ่มที่ออกฤทธิ์ยับยั้งแบบไม่สามารถผันกลับได้ (Irreversible inhibitor) เป็นสารที่ทางกองทัพนำไปผลิตเป็นอาวุธเคมีหรือนำไปผลิตยาฆ่าแมลง เช่น ออร์กาโนฟอสเฟต (Organophosphates)

ยาต้านสมองเสื่อมในปัจจุบันมี 5 ชนิดที่ได้รับการรับรองโดยหน่วยงานต่าง ๆ เช่น คณะกรรมการอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (FDA) และหน่วยงานด้านยาของยุโรป (EMEA) ซึ่งประกอบด้วย 4 ชนิดเป็นแอนติโคลีนเอสเทอเรส (Anticholinesterase) คือ แทครีน (Tacrine) ไรวาสติกมีน (Rivastigmine) กาแลนทามีน (Galantamine) และ โดนีพีซิล (Donepezil) และ อีก 1 ชนิด คือ เมแมนทีน (Memantine) ซึ่งเป็นสารต้านตัวรับเอ็นเอ็มดีเอ (NMDA receptor antagonist) แต่ไม่มียาใดที่มีข้อบ่งชี้ในการชะลอหรือหยุดการดำเนินโรคอัลไซเมอร์ได้อย่างแท้จริง ผลข้างเคียงของการรักษาที่ต้นเหตุในกลุ่มยาทั้ง 5 ชนิดนี้ที่พบบ่อยคือ คลื่นไส้ อาเจียน อันเนื่องจากปริมาณโคลิเนอร์จิกมากเกินไป พบได้ประมาณร้อยละ 10-20 ของผู้ใช้ยา และมีความรุนแรงในระดับน้อยถึงปานกลาง ส่วนผลข้างเคียงที่พบได้น้อยคือ ตะคริว หัวใจเต้นช้า เบื่ออาหาร น้ำหนักลด และเพิ่มการสร้างกรดในกระเพาะอาหาร นอกเหนือจากการรักษาด้วยยาแล้วยังจำเป็นต้องได้รับการดูแลทางจิตสังคมด้วย ไม่ว่าจะเป็นโปรแกรมการกระตุ้นฟื้นฟูการทำงานสมอง โปรแกรมการเตรียมพร้อมผู้ดูแลในการจัดการอาการผู้ป่วยสมองเสื่อม ผลข้างเคียงของการรักษาแบบประคับประคองตามอาการ เช่น ในผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองอาจพบปัญหาการเคลื่อนไหวหรือการรู้ลดลง จึงไม่ควรใช้ยานี้ในผู้ป่วยทุกราย และหากใช้ในระยะยาวอาจส่งผลมีอันตรายถึงชีวิตได้ (พนัส ธัญญกิจไพศาล, 2544 ; Szeto and Lewis, 2016) จากผลข้างเคียงของยาที่ใช้ในการรักษาดังกล่าวข้างต้นนั้น จึงทำให้มีนักวิจัยพยายามคิดค้นวิธีการรักษาใหม่ๆเพื่อลดอาการข้างเคียงดังกล่าว โดยใช้สารเคมีจากธรรมชาติโดยเฉพาะจากพืชที่

พบว่ามีสารหลายกลุ่มที่สามารถออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์อะซิติลโคลีนเอสเทอเรสได้อย่างมีประสิทธิภาพ (Mukherjee et al. 2007) รวมทั้งพืชสมุนไพรด้วย ไม่ว่าจะเป็นพืชสมุนไพรของไทย โดย Ingkaninan และคณะ (2003) ได้ทำการคัดกรองพืชที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ อะซิติลโคลีนเอสเทอเรส ซึ่งพบว่าที่ความเข้มข้น 0.1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร สารสกัดเมธานอลจากรากของ *Stephania suberosa* Forman และ *Tabernaemontana divaricata* (L.) R.Br. ex Roem.&Schult. สามารถยับยั้งเอนไซม์เอนไซม์อะซิติลโคลีนเอสเทอเรสได้ร้อยละ 90 ส่วนสารสกัดจากลำต้นของ *Piper interruptum* Opiz สารสกัดจากเมล็ดของ *Piper nigrum* L. สารสกัดจากเปลือกรากของ *Butea superba* Roxb. และสารสกัดจากรากจอง *Cassia fistula* L. สามารถยับยั้งได้ร้อยละ 50–65 นอกจากนี้สมุนไพรในต่างประเทศก็มีรายงานพบว่ามีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์อะซิติลโคลีนเอสเทอเรสเช่นเดียวกัน ไม่ว่าจะเป็น สมุนไพรของประเทศจีน (Jiang, Gao and Turdu, 2017) สมุนไพรจากประเทศอินเดีย (Vinutha et al. 2007) สมุนไพรของตุรกี (Orhan et al. 2004) และสมุนไพรในประเทศโปรตุเกต (Ferreira et al. 2006) และสมุนไพรในประเทศไทยเช่น ปอลิน รุ่งแสง และคณะ (2554) รายงานว่าในพืชวงศ์ขิง 15 ชนิด ที่มีความสามารถต้านการทำงานของเอนไซม์อะซิติลโคลีนเอสเทอเรสดีที่สุด โดยจะนำส่วนของส่วนสกัดหยาบ และโปรตีนหยาบมาคัดเลือกโดยวิธีของ Ellman's จากผลพบว่าส่วนสกัดหยาบและสารสกัดหยาบโปรตีนของขิงพันธุ์ไพลดำมีความสามารถยับยั้งการทำงานของอะเซติลโคลีนเอสเทอเรสดีที่สุดคือมีค่า IC_{50} เท่ากับ 0.02240±0.052 และ 0.13730±0.055 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ ณัฐพล ทัศนสุวรรณ และคณะ (2556) รายงานว่าเตยเป็นพืชเมืองร้อนอยู่ในวงศ์ *Pandanaceae* ซึ่งสามารถใช้เป็นสีผสมอาหารและให้กลิ่นได้ พืชชนิดนี้ยังเป็นแหล่งของน้ำมันหอมระเหย พบว่ามีสารกลุ่มแคโรทีนอยด์ วิตามินอี มีฤทธิ์ทางชีวภาพ เช่น สารต้านอนุมูลอิสระ จากข้อมูลเบื้องต้นพบว่าสารสกัดหยาบของใบเตยมีความสามารถทางชีวภาพในการต้านโรคอัลไซเมอร์ผ่านการยับยั้งของเอนไซม์อะซิติลโคลีนเอสเทอเรสที่สภาวะการสกัดที่ดีที่สุดได้แก่เอทานอล กัณฐมณี ทู้ไพเราะ และคณะ (2557) รายงานว่าสมบัติการต้านเอนไซม์อะซิติลโคลีนเอสเทอเรสของพริกหวานขึ้นอยู่กับสีของผลพริกหวานและตัวทำละลายที่สกัดนอกจากนี้สารต้านเอนไซม์ดังกล่าว ในพริกหวานเป็นสารที่ละลายได้ดีในตัวทำละลายไม่มีขั้วอย่างเฮกเซน และกึ่งมีขั้วคือเอทิลอะซิเตท สามารถนำไปใช้ประโยชน์เพื่อพัฒนาผลิตภัณฑ์อาหารสุขภาพ โภชนเภสัช หรือ ผลิตภัณฑ์อาหารเสริมจากพริกหวานที่สามารถป้องกันการเกิดโรคอัลไซเมอร์ พบว่าสารสกัดพริกหวานที่สกัดจากเฮกเซนและเอทิลอะซิเตทมีฤทธิ์ต้านเอนไซม์ดังกล่าว มากกว่าสารสกัดจากเอทานอล

2.4 เอนไซม์อะไมเลส

เอนไซม์อะไมเลส (Alphaɒamylase) เป็นเอนไซม์ย่อยคาร์โบไฮเดรตที่พบในทางเดินอาหาร น้ำลาย และลำไส้เล็กโดยการสังเคราะห์มาจากตับอ่อน สามารถไฮโดรไลซ์พันธะในโมเลกุลของสตาร์ช

(Starch) ให้มีขนาดของโมเลกุลเล็กลง ทำให้ได้เป็นเดกซ์ทริน (Dextrin) และน้ำตาลไดแซ็กคาไรด์ (Disaccharide) เช่น มอลโทส (Maltose) มอโนแซ็กคาไรด์ เช่น กลูโคส (Glucose) นอกจากพบได้ในคนแล้วยังสามารถพบได้ในแบคทีเรีย รา พืช และสัตว์ (สมศักดิ์ วรคามิน, 2546) โดยเอนไซม์อะไมเลส มี 3 ชนิด คือ แอลฟาอะไมเลส (α-amylase) ลักษณะสำคัญ คือเจาะจงการย่อยสลายพันธะไกลโคไซด์ของแป้งที่ตำแหน่ง α-1,4 พบทั่วไปในระบบการย่อยอาหาร (Digestive system) ของมนุษย์ และสัตว์ เช่น ในน้ำลายและน้ำย่อยจากตับอ่อน เบต้าอะไมเลส (β-amylase) เป็นเอนไซม์ที่ไฮโดรไลซ์แป้ง ที่ตำแหน่งแอลฟา 1-4 ของพันธะไกลโคไซด์พบในรา (mold) แบคทีเรีย (Bacteria) เช่น *Bacillus cereus* และพบในผลไม้ระหว่างการสุก แกรมมาอะไมเลส (γ-amylase) เป็นเอนไซม์ที่ไฮโดรไลซ์สตาร์ซได้ทั้งที่พันธะไกลโคไซด์ ที่ตำแหน่งแอลฟา 1-4 และแอลฟา 1-6 พบได้จากราและแบคทีเรีย (พิมพ์เพ็ญ พรเฉลิมพงศ์ และ นิธิยา รัตนาปนนท์, (2560)

2.4.1 สารยับยั้งเอนไซม์แอลฟาอะไมเลส

สารยับยั้งเอนไซม์อะไมเลส คือสารที่มีคุณสมบัติในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ โดยทำปฏิกิริยากับเอนไซม์แล้วจึงยับยั้งที่ขั้นตอนใดขั้นตอนหนึ่งของการทำงาน ทำให้เอนไซม์หมดประสิทธิภาพในการเร่งปฏิกิริยา สารยับยั้งเอนไซม์อะไมเลส มี 2 ชนิด คือ

1) สารยับยั้งอะไมเลสชนิดที่เป็นโปรตีน (Proteinaceous inhibitor) และสารยับยั้งอะไมเลสที่ไม่ใช่โปรตีน (Nonproteinaceous inhibitor) โดยสารยับยั้งชนิดที่เป็นโปรตีนพบได้ในพืชชั้นสูงจะยับยั้งเอนไซม์แอลฟาอะไมเลสในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมและแมลง ตัวอย่างพืชที่พบสารยับยั้งเอนไซม์แอลฟาอะไมเลส ได้แก่ ข้าวสาลี ข้าวโพด ข้าวบาร์เลย์ ข้าวไรซ์ ข้าวฟ่าง ถั่วลิสง ถั่วเมล็ดแห้ง และเผือก สารยับยั้งเอนไซม์แอลฟาอะไมเลสเป็นโปรตีนที่มีน้ำหนักโมเลกุล 9,000-63,000 ดาลตัน ค่อนข้างทนต่อความร้อน อาจต้องใช้เวลาในการทำลายด้วยความร้อนนานอย่างน้อย 1 ชั่วโมง ข้อดีของสารยับยั้งเอนไซม์แอลฟาอะไมเลส คือ ช่วยให้การย่อยคาร์โบไฮเดรตหรือสตาร์ชในน้ำลายและลำไส้เล็กเป็นไปอย่างช้า ๆ ทำให้น้ำตาลกลูโคสในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างช้า ๆ ด้วย ซึ่งอาจเป็นผลดีเหมาะสำหรับเป็นอาหารสำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวาน และอาหารสำหรับผู้ที่ต้องการควบคุมน้ำหนัก โดยมีงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับสารยับยั้งเอนไซม์ชนิดที่เป็นโปรตีนคือในงานวิจัยของ Feng และคณะ (1991) ได้ศึกษาพบโปรตีนที่เป็นตัวยับยั้งเอนไซม์แอลฟาอะไมเลสหลายชนิดในข้าวโดยใช้เทคนิคเจลอิเล็กโตรโฟรีซิส (Gel electronphoresis) ในการแยกโปรตีน พบว่าโปรตีนมีมวลโมเลกุลประมาณ 14 กิโลดาลตัน จากการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟาอะไมเลสในกลุ่มของแมลง สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม (ในน้ำลายของมนุษย์และตับอ่อนของหมู) และแบคทีเรีย ที่ทำการทดสอบมากกว่า 1 ครั้ง ผลการศึกษาพบว่าโปรตีน 13 ชนิด มีฤทธิ์ยั้งยับเอนไซม์แอลฟาอะไมเลสโดยโปรตีนบางตัวออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟาอะไมเลสเฉพาะแค่ในแมลง และโปรตีนบางตัวออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟาอะไมเลสทั้งในแมลงและสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม และไม่พบโปรตีนตัวใดออกฤทธิ์ยั้งยับเอนไซม์แอลฟาอะไมเลสในแบคทีเรีย ซึ่งนอกจากสารสกัดหยาบโปรตีนจากข้าวจะมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟาอะไมเลสแล้วยังมีฤทธิ์ยับยั้งสับทิลิซิน (Subtilisin) ซึ่งเป็นเอนไซม์ในกลุ่ม alkaline protease อีกด้วย และในงานวิจัยของ Yamagata และคณะ (1997) ได้ศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟาอะไมเลสและสับทิลิซินในข้าวสายพันธุ์ *Oryza sativa* L. japonica cv. Niponbare ซึ่งเมล็ดข้าวที่อยู่ในช่วงกำลัง

เจริญเติบโตและเมล็ดอ่อนของข้าว โดยโปรตีนที่สกัดได้จากข้าวพันธุ์ดังกล่าวมีมวลโมเลกุล 21 กิโลดาลตัน และมีจุด Isoelectric point อยู่ที่ 9.5 จากการศึกษาพบว่าโปรตีนที่สกัดได้จากเมล็ดอ่อนของข้าวมีฤทธิ์ในการยับยั้งสับทิลิซินที่ดีมาก แต่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์แอลฟาอะไมเลสค่อนข้างอ่อน อย่างไรก็ตามฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์แอลฟาอะไมเลสที่ได้จากเมล็ดอ่อนของข้าวสายพันธุ์ *Oryza sativa* L. japonica cv. Niponbare มีประสิทธิภาพดีกว่าในข้าวบาร์เลย์

2) สารยับยั้งอะไมเลสที่ไม่ใช่โปรตีน เป็นสารยับยั้งที่เป็นคาร์โบไฮเดรตที่มีไนโตรเจนผลิตโดยจุลินทรีย์สเตรปโตไมสีท (Streptomyces) เช่นเดียวกันสามารถยับยั้งได้ทั้งเอนไซม์แอลฟาอะไมเลสและแอลฟา-กลูโคซิเดส ตัวอย่างสารยับยั้งกลุ่มนี้ได้แก่ โอลิโกสแตติน (Oligostatin) อะไมโลสแตติน (Amylostatin) และเทรสแตติน (Trestatin) ซึ่งมีหน่วยย่อยของซูโดไดแซ็กคาไรด์ (Pseudodisaccharide unit) อาจเป็นโอลิโกไบโอเอมีน (Oligobioamine) หรือดีไฮโดรโอลิโกไบโอเอมีน (Dehydrooligobioamine) ซึ่งจะมีแอลฟา-ดี-กลูโคสจำนวนหนึ่งต่อกันด้วยพันธะแอลฟา-1,4 และมีหนึ่งโมเลกุลเป็นพันธะแอลฟา-1,1(นิธิยา รัตนาปนนท์, 2545) นอกจากนี้ยังมีสารยับยั้งอะไมเลสที่ไม่ใช่โปรตีนอีก D เช่น D อะพิจีนิน (Apigenin), เคอร์ซิติน (Quercetin), ฟลาโวนอยด์ (flavonol) (Paloma, 2011) และมีอะคาร์โบส เป็นต้น ซึ่งอะคาร์โบสเป็นสารประกอบซูโดไดแซ็กคาไรด์ สามารถสกัดได้จากแบคทีเรีย ใช้เป็นยารักษาโรคเบาหวานในกลุ่มยับยั้งเอนไซม์กลูโคซิเดส (Kim, et al, 2012) และจากการศึกษางานวิจัยของ Homoki, J. และคณะ (2015) ได้ทำการวิจัยเรื่ององค์ประกอบของแอนโธไซยานินที่มีประสิทธิภาพในการต้านอนุมูลอิสระและยับยั้งกิจกรรมเอนไซม์แอลฟาอะไมเลสของเชอร์รี่ฮังการีสายพันธุ์ต่าง ๆ (*Prunus cerasus* L.) พบว่าแอนโธไซยานินที่ได้จากสารสกัดจากเชอร์รี่ฮังการีสายพันธุ์ที่มีรสเปรี้ยวมีฤทธิ์ในการยับยั้งกิจกรรมของเอนไซม์แอลฟาอะไมเลสในน้ำลายของมนุษย์ โดยมีค่า C_{50} อยู่ที่ 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งถือได้ว่าแอนโธไซยานินได้จากเชอร์รี่ฮังการีสายพันธุ์ที่มีรสเปรี้ยวมีฤทธิ์ในการยับยั้งกิจกรรมเอนไซม์แอลฟาอะไมเลสสูง

2.4.2 การยับยั้งเอนไซม์แอลฟาอะไมเลสกับโรคเบาหวาน

เบาหวานคือภาวะที่ร่างกายมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าปกติ เกิดขึ้นเนื่องจากร่างกายไม่สามารถนำน้ำตาลในเลือดซึ่งได้จากอาหารไปใช้ได้ตามปกติ ซึ่งร่างกายของคนเราจำเป็นต้องใช้พลังงานในการดำรงชีวิต พลังงานเหล่านี้ได้มาจากอาหารต่าง ๆ ที่รับประทานเข้าไป โดยเฉพาะ อย่างยิ่งอาหารประเภทแป้งซึ่งจะถูกย่อยสลายกลายเป็นน้ำตาลกลูโคสและถูกดูดซึมเข้าไปใน กระแสเลือด แต่การที่ร่างกายจะนำน้ำตาลกลูโคสไปใช้จำเป็นต้องอาศัยฮอร์โมนจากตับอ่อน ชื่ออินซูลิน หากขาดฮอร์โมนอินซูลินแล้ว จะทำให้น้ำตาลไม่สามารถเข้าไปในเนื้อเยื่อได้ และจะมีน้ำตาลในเลือดค้างอยู่มากกว่าปกติทำให้เกิดเป็นโรคเบาหวาน โรคเบาหวานแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มคือ เบาหวานประเภทที่ 1 ชนิดพึ่งอินซูลิน (Insulin dependent diabetes) ผู้ป่วยเบาหวานประเภทนี้ร่างกายจะขาดอินซูลินโดยสิ้นเชิง เนื่องจากตับอ่อนไม่สามารถสร้างอินซูลินได้ เมื่อไม่มีอินซูลินร่างกาย ก็ไม่สามารถจะนำน้ำตาลเข้าไปในเนื้อเยื่อเพื่อเผาผลาญให้เกิดพลังงานได้ ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงเมื่อร่างกายไม่สามารถนำน้ำตาลไปใช้เป็นพลังงานได้ ร่างกายจะมีการสลายไขมันและโปรตีนมาใช้เป็นพลังงานทดแทน ซึ่งกระบวนการสลายไขมันจะได้สารคีโตนซึ่งมีฤทธิ์เป็นกรดและพิษต่อร่างกาย อีกกลุ่มหนึ่งคือ

เบาหวานประเภทที่ 2 ชนิดไม่พึ่งอินซูลิน (Non-insulin dependent diabetes) เบาหวานประเภทนี้ตับอ่อนของผู้ป่วยเบาหวานประเภทนี้ยังสามารถผลิตอินซูลินได้ตามปกติหรืออาจจะน้อยหรือมากกว่าปกติก็ได้ แต่อินซูลินที่มีอยู่ออกฤทธิ์ได้ไม่ดีจึงไม่ถึงกับขาดอินซูลิน ไปโดยสิ้นเชิงเหมือนคนที่เป็นเบาหวานชนิดพึ่งอินซูลิน ผู้ป่วยจึงไม่เกิดภาวะกรดคั่งในเลือดจากสาร คีโตน (เทพ หิมะทองคำ, 2540) ในการรักษาจะอยู่ที่การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในค่าที่เหมาะสม ให้อินซูลินอย่างสม่ำเสมอในรายที่ต้องได้รับอินซูลิน (เอื้อมพร สกุลแก้ว, 2551) และหนึ่งในทางเลือกการรักษาโรคเบาหวาน คือการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการผลิตน้ำตาลกลูโคส เช่น เอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสและเอนไซม์แอลฟาอะไมเลส (รุ่งฤดี ศรีสวัสดิ์, 2555)

2.5 ข้าว (Rice)

ข้าวเป็นธัญพืชชนิดหนึ่งอยู่ในวงศ์ *Poaceae* ซึ่งเป็นพืชวงศ์เดียวกับหญ้า มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Oryza sativa* L. ข้าวเป็นธัญพืชสำคัญที่ประชากรส่วนใหญ่บริโภคโดยเฉพาะอย่างยิ่งในทวีปเอเชียที่บริโภคข้าวเป็นอาหารหลัก มีรายงานพบว่าในข้าวมีสารอาหารและวิตามินต่าง ๆ ที่จำเป็นต่อร่างกายหลายชนิด ได้แก่ คาร์โบไฮเดรต โปรตีน ฟอสฟอรัส เหล็ก ไทอะมีน ไรโบฟลาวิน ไนอะซิน เป็นต้น (บุญหงส์ จงคิด, 2547) นอกจากนี้ยังมีรายงานวิจัยพบว่าข้าว แต่ละสายพันธุ์มีโปรตีนที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพต่าง ๆ ที่สามารถนำมาใช้ประโยชน์ได้ เช่น รักฤดี สารธิมา และคณะ ได้ศึกษาสารสกัดหยาบโปรตีนจากเมล็ดข้าวไทยจำนวน 5 สายพันธุ์พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งกิจกรรม เอนไซม์แอลฟาอะไมเลสจากตับอ่อนของมนุษย์ได้ดี ด้วยค่ากิจกรรมการยับยั้งจำเพาะมากกว่าร้อยละ 50 ต่อหนึ่งไมโครกรัมโปรตีน และผลจากการแยกบริสุทธิ์โปรตีนบางส่วนโดยเทคนิคคอลัมน์ โครมาโทกราฟีแบบแลกเปลี่ยนประจุลบ Q-Sepharose XL ที่ระบบบัฟเฟอร์พีเอช 8.5 พบว่าโปรตีนที่จับกับคอลัมน์มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟาอะไมเลส ผลการวิเคราะห์รูปแบบโปรตีนด้วยวิธี อิเล็กโทรโฟเรสีสแบบทำลายสภาพธรรมชาติ ชี้ให้เห็นว่าโปรตีนที่มีฤทธิ์ยับยั้ง เอนไซม์แอลฟ่าอะไมเลสเป็นโปรตีนที่มีขนาดโมเลกุลน้อยกว่า 20.28 กิโลดาลตัล โดยประมาณ มีค่าจุดไอโซอิเล็กตริก (isoelectric point) สูงกว่าพีเอช 8.5 และมีสมบัติทนความร้อนสูง (รักฤดี สารธิมา และคณะ, 2555) นอกจากนี้ข้าวยังมีฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจ เช่น ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ โดยจากงานวิจัยของ Goufo และ Trindade (2014) ได้ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของข้าวที่มีสีต่างกัน โดยสารที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่มีอยู่ในข้าว ได้แก่ กรดฟีนอลิก ฟลาโวนอยด์ แอนโธไซยานิน โปรแอนโธไซยานิดิน โทโคฟีรอล โทโคไตรอีนอล แกมมา-โอไรซานอล และกรดไฟติก พบว่าข้าวแต่ละชนิดที่มีสีต่าง ๆ กันจะให้ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระต่างกันด้วย ตัวอย่างเช่นในข้าว 4 ชนิดที่มีการจัดอันดับตามสีข้าว ข้าวพันธุ์ที่มีสีดำเป็นกลุ่มที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงสุดตามมาด้วยข้าวพันธุ์สีม่วง สีแดงและสีน้ำตาล เมื่อพิจารณาถึงพันธุ์ข้าวพบว่าข้าวพันธุ์จาปอนิกา มีสารต้านอนุมูลอิสระที่ดีกว่าพันธุ์ข้าวอินดิการ์ โดยรวมเศษข้าวเป็นแหล่งอุดมไปด้วยสารต้านอนุมูลอิสระที่สูงกว่าธัญพืชอื่น ๆ อย่างไรก็ตามในส่วนของ แกมมา-โอไรซานอล และแอนโธไซยานินในธัญพืชอื่น ๆ มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงกว่าข้าวในข้าว นอกจากนี้ยังมีรายงาน

ของ Kannan และคณะ (2012) พบว่าการสกัดเปปไทด์จากรำข้าวเพื่อป้องกันเซลล์เกิดโรคอัลไซเมอร์ พบว่าการลดลงของพิษต่อเซลล์เกี่ยวกับโปรตีนที่มีการสะสมอยู่นอกเซลล์ (Amyloid) มีประสิทธิภาพและเป็นเทคโนโลยีทางชีวภาพนำไปใช้ประโยชน์เกี่ยวกับรำข้าวเพื่อผลิตสารต่อต้านอนุมูลอิสระที่มีฤทธิ์ต่อต้านโรคอัลไซเมอร์ แสดงให้เห็นถึงการลดลงของพิษต่อเซลล์ถึงร้อยละ 45 เกี่ยวกับเซลล์ประสาทที่เกิดจากโปรตีนที่มีการสะสมอยู่นอกเซลล์ Azmi และคณะ (2015) รายงานว่าสารสกัดจากข้าวกล้องงอก (GBR) มีสารประกอบฟีนอลและ แกมมาออไรซานอล (γ-Oryzanol) มีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของ เบต้าอะไมลอยด์ (β-amyloid) ซึ่งแสดงให้เห็นว่ามีฤทธิ์ในการยับยั้งโรคอัลไซเมอร์ และนอกจากนี้ข้าวกล้องงอกยังสามารถลดความสามารถในการออกซิเดชันของไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (Hydrogen peroxide) ที่เป็นพิษต่อสมอง การแสดงออกของยีนแสด ให้เห็นว่าผลกระทบจากการป้องกันทางระบบประสาทของข้าวกล้องงอกถูกควบคุม โดยอาศัยการควบคุมการถอดรหัสยีนหลายตัว ผลการวิจัยของเราแสดงให้เห็นว่าข้าวกล้องงอกมีคุณสมบัติในการป้องกันระบบประสาท Hagl และคณะ (2015) รายงานว่าเมื่อสูงวัยขึ้น ไมโทคอนเดรีย (Mitochondria) มีบทบาทสำคัญและสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคอัลไซเมอร์ในเบื้องต้น เป็นสาเหตุของการเสื่อมสภาพของระบบประสาทและการสูญเสียความสามารถในความจำ ซึ่งสารสกัดจากรำข้าว (Rice Bran Extract, RBE) จะช่วยปกป้องจากความผิดปกติของไมโทคอนเดรีย เพราะส่วนประกอบสำคัญของสารสกัดจากรำข้าว คือ โอรีซานอล (Oryzanols) โทโคฟีรอล (Tocopherols) และ โทโคไทรอีนอล (Tocotrienols) สารที่พบเหล่านี้จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในทำงานของไมโทคอนเดรีย (Mitochondrial) สารสกัดจากรำข้าวจึงเป็นสิ่งที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพ และมีแนวโน้มในการป้องกันเกิดโรคอัลไซเมอร์

จังหวัดจันทบุรีนอกจากจะมีการทำสวนผลไม้เป็นอาชีพหลักแล้วยังมีการทำนาปลูกข้าวในบางพื้นที่ด้วย ซึ่งพันธุ์ข้าวที่นิยมปลูกในจังหวัดจันทบุรีมีมากมาย และส่วนใหญ่เป็นพันธุ์ข้าวพื้นเมืองของจังหวัดจันทบุรี เช่น ข้าวพันธุ์จังวายปะเดา มีลักษณะสีของเปลือกเมล็ดเป็นสีฟาง ซึ่งข้าวเปลือก 100 เมล็ด มีน้ำหนักอยู่ที่ 2.74 กรัม ความกว้างของเมล็ดข้าวเปลือก 2.95 มิลลิเมตร ลักษณะต้น คือ ทรงกอตั้ง ใบมีขนบ้าง ใบสีเขียว ข้าวพันธุ์แม่พญาทองดำ มีลักษณะเมล็ดเล็กมีเยื่อหุ้มมีสีม่วงอมดำ เมล็ดข้าวเปลือกสีฟางปลายเมล็ดข้าวเปลือกมีจุดดำ ลักษณะต้นคือ กอตั้ง ลำต้นแข็ง สีลำต้นม่วงอมดำ ข้อสีเขียว ปล้องสีม่วง ใบสีเขียวเข้มขอบข้อต่อใบสีม่วงดำ ข้าวพันธุ์แม่พญาทองดำมีประโยชน์มากเนื่องจากเป็นข้าวที่มีสี จึงมีสารแอนโทไซยานินสามารถช่วยลดการอักเสบของเนื้อเยื่อ ช่วยลดไขมันอุดตันในเส้นเลือด หัวใจและสมอง ป้องกันโรคอ้วน โรคความดันโลหิตสูง โรคเกาต์ โรคเบาหวาน ช่วยบำรุงสายตา ต่อต้านการเกิดปฏิกิริยาออกซิแดนซ์หรืออนุมูลอิสระ และยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง (นภาพร วันทมาศ, 2555) ข้าวพันธุ์ล้นยุ้ง เป็นชื่อพันธุ์ข้าวนาสวนประเภทข้าวเจ้า โดยชื่อของสายพันธุ์ข้าวชนิดนี้ ตั้งให้มีความหมายในทางที่ดี เป็นสิริมงคล บ่งบอกถึง

ความร่ำรวย หรือการได้ผลผลิตมาก ๆ เช่นเดียวกับข้าวสายพันธุ์อื่น ๆ เช่น ขาวเศรษฐี ขาวหลุดหนี้ ก้อนแก้ว เกวียนหัก เหลืองควายล้า ขาวทุ่งทอง เป็นต้น กรมการข้าวได้มีการรวบรวมสายพันธุ์ข้าวล้นยุ้งมาจากอำเภอแหลมสิงห์ จังหวัดจันทบุรี โดยข้าวล้นยุ้ง จะออกดอกช่วงประมาณต้นเดือนพฤศจิกายน ลักษณะประจำพันธุ์ ต้นสูงปานกลาง กอแบะ แตกกอปานกลาง ใบสีเขียว มีขนบนใบ สีข้าวเปลือก สีฟาง คุณภาพข้าวสุกร่วน ขนาดเมล็ดข้าวเปลือก ยาว 9.74 มิลลิเมตร กว้าง 2.76 มิลลิเมตร หนา 1.99 มิลลิเมตร ข้าวหอมจันทร์ เป็นข้าวเจ้าไวต่อช่วงแสง มีขนาดของเมล็ดข้าวเปลือกคือ ต้นสูงประมาณ 166 เซนติเมตร ทรงกอแบะ ใบสีเขียว ปล้องสีม่วง คอรวงยาว เมล็ดข้าวเปลือกสีน้ำตาล (มูลนิธิข้าวไทยในพระบรมราชูปถัมภ์, 2552)

2.5.1 ข้าวพันธุ์นางพญาทองดำ

ข้าวพันธุ์นางพญาทองดำ ชื่อวิทยาศาสตร์ *Oryza sativa* L. มีลักษณะเมล็ดเล็กมีเยื้อหุ้มสีม่วงอมดำ ปลายเมล็ดข้าวเปลือกสีฟาง เมล็ดข้าวเปลือกมีจุดดำ ลักษณะต้น คือ ลำต้นแข็งสีม่วงอมดำ ข้อสีเขียว ปล้องสีม่วง ใบสีเขียวเข้ม ขอบข้อต่อใบสีม่วงดำ เป็นข้าวไร่พันธุ์พื้นเมือง เป็นข้าวจ้าวแข็ง คุณประโยชน์ของข้าวดำ คือ สารแอนโทไซยานินสามารถช่วยลดการอักเสบของเนื้อเยื่อ ช่วยลดไขมันอุดตันในเส้นเลือด หัวใจ และสมอง ป้องกันโรคอ้วน โรคความดันโลหิตสูง โรคเกาต์ โรคเบาหวาน ช่วยบำรุงสายตา ต่อต้านการเกิดปฏิกิริยาออกซิแดนซ์หรืออนุมูลอิสระ และยับยั้งการเจริญเติบโตของตัวรับปัจจัยการเจริญเติบโตของผิวหนังในเซลล์มะเร็ง เป็นข้าวเจ้าไวต่อแสง เก็บเกี่ยวประมาณช่วงเดือนพฤศจิกายนของทุกปี ปลูกได้ทั้งในสภาพนา และสภาพไร่ ลักษณะเด่น เมล็ดเล็กมีเยื่อหุ้ม ต้านทานต่อโรค และแมลง (นภาพร วันทมาศ, 2555) พันธุ์ข้าวนางพญาทองดำมีการขยายพันธุ์เพื่อการอนุรักษ์ของประจำท้องถิ่นเมืองจันทบุรี อันเป็นข้าวไทยแท้ ซึ่งได้พยายามที่จะเพาะขยาย และเพิ่มพื้นที่ปลูกให้กับเกษตรกรในพื้นที่อนุรักษ์ให้พันธุ์ข้าวนางพญาทองดำยังคงอยู่ในพื้นที่จังหวัดจันทบุรี (จงกล ปราบไพริน, 2558)

ภาพที่ 2.5 ข้าวนางพญาทองดำ

ลิขสิทธิ์ของ ... รรณี

2.5.2 ข้าวพันธุ์ล้นยุ้ง

ข้าวพันธุ์ล้นยุ้ง มีลักษณะลำต้นสูงปานกลาง กอแบะ แตกกอปานกลาง ใบสีเขียว มีขนบนใบ สีข้าวเปลือกสีฟาง คุณภาพข้าวสุก ร่วน ขนาดเมล็ดข้าวเปลือกยาว 9.74 มิลลิเมตร กว้าง 2.76 มิลลิเมตร

หนา 1.99 มิลลิเมตร เป็นข้าวพันธุ์พื้นเมืองของตำบลหนองชิ่ม ที่มีคุณลักษณะพิเศษ คือ ทนต่อโรคแตกกอง่าย สามารถเจริญเติบโตได้ในพื้นที่ที่มีน้ำขัง อีกทั้งให้ผลผลิตเป็นจำนวนมากแก่เกษตรกรข้าว ล้นยุ้งเป็นชื่อพันธุ์ข้าวนาสวนประเภทข้าวจ้าวถือเป็นอีกหนึ่งสายพันธุ์ข้าวพื้นเมืองของประเทศไทย โดยชื่อของสายพันธุ์ข้าวชนิดนี้ตั้งให้มีความหมายในทางที่ดีเป็นสิริมงคล บ่งบอกถึงความร่ำรวย หรือการได้ผลผลิตมาก ๆ เช่น ข้าวเศรษฐี ข้าวหลุดหนี้ ข้าวก้อนแก้ว ข้าวเกวียนหัก ข้าวเหลืองควายล้า ข้าวทุ่งทอง เป็นต้น (มติชนเทคโนโลยีชาวบ้าน, 2556)

ภาพที่ 2.6 ข้าวล้นยุ้ง

2.6 สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพและฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดจากข้าว

สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ (Bioactive compounds) คือ สารจากสิ่งมีชีวิตตามธรรมชาติที่มีผลต่อสิ่งมีชีวิตทั้งคน สัตว์ และพืช สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่ดีต้องเป็นสารที่มีผลจำเพาะเจาะจง และสารนั้นจะต้องไม่มีผลในทางลบต่อร่างกาย หรือมีผลข้างเคียงน้อย สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดจากข้าว เช่น สารประกอบฟีนอลิก (Phenolic compound) แอนโทไซยานิน (Anthocyanin) แคทเตชิน (Catechin) และแคโรทีนอยด์ (Carotenoid) เป็นต้น มีรายงานที่เกี่ยวข้องดังนี้

แอนโทไซยานินเป็นสารที่ทำให้เกิดสีดำในข้าวเหนียวก่ำพันธุ์พื้นเมืองของไทย มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และพบว่าแอนโทไซยานินเป็นสารที่อาจจะไม่ใช่องค์ประกอบหลักของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพเพียงตัวเดียวในการต้านอนุมูลอิสระที่พบในข้าวเหนียวก่ำที่เป็นข้าวกล้อง น่าจะมีสารชนิดอื่น ๆ ที่ออกฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระอีกที่มีบทบาทสำคัญ และทำหน้าที่ร่วมกัน (สุภาภรณ์ ญะเมืองมอญ และชนากานต์ เทโบลต์ พรมอุทัย, 2559)

ผลของอายุการเก็บเกี่ยว และการเก็บรักษาต่อคุณสมบัติทางโภชนาการของข้าวกล้องงอกสังข์หยดพัทลุง พบสารประกอบฟีนอลิก และฟลาโวนอยด์ รวมทั้งวิตามินบีหนึ่งในเมล็ดข้าวกล้อง (อุไรวรรณ วัฒนกุล และวัฒนา วัฒนกุล, 2554)

ทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดจากข้าวที่มีสีแตกต่างกัน โดยทำการทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ พบว่าปริมาณสารต้านอนุมูลอิสระในข้าวแดง และข้าวสีนิลมีน้อยกว่าในข้าวเหนียวดำ แต่ไม่แตกต่างกันระหว่างข้าวแดง และข้าวสีนิล ในขณะที่ค่าปริมาณรวมของสารต้านอนุมูลอิสระในสารสกัดจากข้าวทั้งสามกลุ่มพบปริมาณสูงที่สุดในข้าวเหนียวดำ รองลงมาเป็นข้าวแดง และข้าวสีนิลตามลำดับ (วาริน แสงกิติโกมล, 2551)

ทดสอบสารที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ได้แก่ สารฟีนอลิก ฟลาโวนอยด์ แอนโทไซยานิน โทโคฟีรอล (Tocopherol) โทโคไตรอีนอล (Tocotrienols) แกมมาโอไรซานอล (Gamma oryzanol) และกรดไฟติก (Phytic Acid) พบว่าข้าวแต่ละชนิดที่มีสีต่าง ๆ กันจะให้ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระต่างกัน ตัวอย่างเช่น ในข้าว 4 ชนิดที่มีการจัดอันดับตามสีข้าว ข้าวพันธุ์ที่มีสีดำเป็นกลุ่มที่มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระสูงสุดตามมาด้วยข้าวพันธุ์สีม่วง สีแดง และสีน้ำตาล (Goufo and Trindade, 2014)

ทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และหาปริมาณฟีนอลิกรวมของสารสกัดรำข้าวขาวไทย แดง และดำ โดยพบว่ารำข้าวพันธุ์ต่าง ๆ ของไทยซึ่งแบ่งออกเป็นสีขาว และสีดำ ผลการศึกษาพบว่าปริมาณฟีนอลิกของสารสกัดรำข้าวขาว แดง และดำมีปริมาณที่สูง และฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดรำข้าวทุกชนิดมีประสิทธิภาพในการต้านอนุมูลอิสระสูง ตามลำดับดังนี้ สีแดงมากกว่าสีดำ (Muntana and Prasong, 2017)

2.7 สารพฤกษเคมี

สารพฤกษเคมีเป็นสารเคมีชนิดต่าง ๆ ที่พบในพืช ซึ่งจะพบสารเป็นจำนวนมากในพืช สามารถแบ่งกลุ่มสารเคมีในพืชตามสารตั้งต้น แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ สารปฐมภูมิ (Primary metabolites) และสารทุติยภูมิ (Secondary metabolites) ซึ่งสารปฐมภูมิเป็นสารเคมีพื้นฐานที่พบในพืชชั้นสูงโดยทั่วไปพบได้ในพืชเกือบทุกชนิดส่วนใหญ่เป็นสารที่ได้จากกระบวนการสังเคราะห์แสงของพืช และกระบวนการสังเคราะห์กรดอะมิโนบางชนิด เช่น คาร์โบไฮเดรต ไขมัน โปรตีน ส่วนสารทุติยภูมิเป็นสารประกอบที่พบแตกต่างกันในพืชแต่ละชนิด สารเหล่านี้เกิดจากกระบวนการชีวสังเคราะห์ในพืช สารเหล่านี้มักจะแสดงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอย่างชัดเจน พฤกษเคมีพบในพืชหลายชนิดทั้งสารปฐมภูมิและสารทุติยภูมิ ดังนี้ (จุฑารัตน์ สรีประเสริฐ, 2559)

2.7.1 แอลคาลอยด์ (Alkaloids)

เป็นสารประกอบกลุ่มใหญ่มากที่สุดกลุ่มหนึ่งพบมากในพืชชั้นสูงเป็นสารอินทรีย์ที่มีไนโตรเจน (Nitrogen) เป็นองค์ประกอบคุณสมบัติของแอลคาลอยด์ คือ รสขม มีฤทธิ์เป็นด่าง ไม่ละลายน้ำแต่ละลายได้ดีในตัวทำละลายอินทรีย์ มีคุณสมบัติทางเคมีทางกายภาพ และฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาต่อมนุษย์ และสัตว์แตกต่างกันมากมาย เช่น ใช้เป็นยาระงับปวด

2.7.2 ฟลาโวนอยด์

เป็นสารประกอบพอลิฟีนอลิก พบมากในธรรมชาติโดยมักพบเป็นเม็ดสีในส่วนต่าง ๆ ของพืชส่วนใหญ่เป็นเม็ดสีที่ละลายได้ในน้ำทำให้ดอกไม้มีสีสวยงาม ในธรรมชาติจะพบฟลาโวนอยด์ทั้งในรูปอิสระ และในรูปไกลโคไซด์ สารในกลุ่มฟลาโวนอยด์ที่อยู่ในรูปไกลโคไซด์อาจเรียกว่า ฟลาโวนอยด์ไกลโคไซด์ ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาต่อมนุษย์และสัตว์แตกต่างกันมากมาย เช่น ฤทธิ์ต้านการอักเสบ ต้านไวรัส

2.7.3 แอนทราควิโนน (Anthraquinones)

เป็นสารควิโนนที่พบมากที่สุด และมีความสำคัญที่สุด พบได้ทั้งในรูปอิสระและไกลโคไซด์ แอนทราควิโนนมีโครงสร้างพื้นฐานประกอบด้วย 3-ring system เป็นสารที่มีสีแดงส้ม มีการนำสารแอนทราควิโนนมาใช้ประโยชน์เป็นยาระบาย และยาถ่าย

2.7.4 ซาโปนิน (Saponins)

เป็นไกลโคไซด์ที่มีส่วนอะไกลโคน (Aglycone) เป็นสารสเตียรอยด์ (Steroids) หรือไตรเทอร์พีนอยด์ (Triterpenoids) ส่วนนี้จะจับกับส่วนน้ำตาล หรืออนุพันธ์ของน้ำตาลที่ตำแหน่ง C_3 ได้เป็น O-glycoside น้ำตาลที่พบส่วนใหญ่เป็นโอลิโกแซ็กคาไรด์ (Oligosaccharide) 1 – 5 หน่วย ซาโปนินไกลโคไซด์มีคุณสมบัติบางอย่างคล้ายสบู่ เช่น สามารถเกิดฟองเมื่อเขย่ากับน้ำ เป็นสารลดแรงตึงทำให้เม็ดเลือดแดงแตกได้ เป็นยาฝาดทำให้แผลหายเร็ว รักษาแผลไหม้น้ำร้อนลวก

2.7.5 แทนนิน (Tannins)

เป็นสารจำพวกพอลิฟีนอลที่มีโมเลกุลค่อนข้างใหญ่ และสลับซับซ้อน มีสมบัติเป็นกรดอ่อนและมีรสฝาด เป็นสารที่แยกให้บริสุทธิ์ได้ยากเพราะไม่ตกผลึกพบได้ทั้งในรูปอิสระและรูปไกลโคไซด์ คุณสมบัติและชนิดของแทนนินขึ้นอยู่กับขนาดของโมเลกุลมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา เช่น เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ

2.7.6 เทอร์ปีนอยด์ (Terpenoids)

ประกอบด้วยหน่วยเล็กที่สุด เรียกว่าไอโซพรีน (Isoprene unit) เป็นสารทุติยภูมิที่พบมากที่สุดในธรรมชาติ พบได้ทั้งในพืชและสัตว์ เช่น พบในฮอร์โมนของแมลง พบในสัตว์ทะเลจำพวกฟองน้ำ พบในพืชต้นฟ้าทะลายโจร

2.7.7 กรดอะมิโนและโปรตีน (Amino acid and protein)

โปรตีนมีโครงสร้างพื้นฐานที่เกิดจากการเรียงตัวของกรดอะมิโนเป็นสายยาวในเส้นโพลีเปปไทดที่ต่อกันด้วยพันธะเพปไทด กรดอะมิโนเป็นหน่วยพื้นฐานของโปรตีนหรือเป็นโมโนเมอรของโปรตีน พบว่าสวนใหญ่โปรตีนประกอบด้วยกรดอะมิโน 20 ชนิด โดยที่ทุกกรดอะมิโนประกอบด้วยธาตุคาร์บอน ไฮโดรเจน ไนโตรเจน และออกซิเจนเป็นหลัก

2.7.8 ไขมัน

เป็นสารประกอบหลายชนิดซึ่งมีลักษณะร่วมกันคือ ละลายได้ในตัวทำละลายอินทรีย์แต่ไม่ละลายน้ำ ทางเคมีอาหารคำว่าไขมัน (Fat) หมายถึง ลิพิด (Lipid) ประเภทไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride) ที่มีสถานะเป็นของแข็งที่อุณหภูมิห้อง ขณะที่น้ำมัน (Oil) เป็นไตรกลีเซอไรด์ที่เป็นของเหลวที่อุณหภูมิห้อง คำว่าไขมัน และน้ำมัน มักใช้แทนกันหรือใช้คู่กัน

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยราชภัฏรำไพพรรณี