

สารประกอบฟีนอลิกและฤทธิ์ทางชีวภาพ

Dietary Polyphenols and Their Biological Effects

ลือชัย บุตุคุป¹

Luchai Butkhup¹

Received: 27 June 2011; Accepted: 20 October 2011

บทคัดย่อ

สารประกอบฟีนอลิกเป็นสารเคมีกลุ่มใหญ่ที่สุดที่พืชสร้างขึ้น พบมากในอาหารและเครื่องดื่มที่มาจากพืช การบริโภคผัก ผลไม้โดยเฉพาะอย่างยิ่งผลไม้ตระกูลเบอร์รี่ และเครื่องดื่ม เช่น ไวน์แดง ชา ที่อุดมไปด้วยสารประกอบฟีนอลิกจะเป็นประโยชน์ต่อสุขภาพ รายงานนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อรายงานข้อมูลที่สำคัญเกี่ยวกับสารประกอบฟีนอลิกและฤทธิ์ทางชีวภาพ สารประกอบฟีนอลิกจากรายงานส่วนมากอยู่ในกลุ่มอนุพันธ์หรือไอโซเมอร์ของฟลาโวนส์ ไอโซฟลาโวนส์ ฟลาโวนอลส์ คาร์ทีชิน และกรดฟีนอลิก ซึ่งมีคุณสมบัติในการต้านออกซิเดชัน ด้านการตายของเซลล์ ด้านสารก่อมะเร็ง ด้านการอักเสบ ด้านโรคหลอดเลือดแดงตีบตัน ป้องกันโรคหัวใจ ปรับการทำงานของเอนโดทีเลียมเซลล์ สามารถป้องกันการเกิดออกซิเดชันของกรดไลโนเลอิกและ low-density lipoprotein (LDL) ป้องกันเนื้อเยื่อ และดีเอ็นเอจากการถูกทำลายด้วยปฏิกิริยาออกซิเดชันของอนุมูลอิสระในร่างกายได้

คำสำคัญ: ฟลาโวนอยด์ กรดฟีนอลิก แทนนิน แอนโทไซยานินส์ แอนติออกซิแดนท์

Abstract

Polyphenols are the biggest group of phytochemicals, and many of them have been found in plant-based foods. Consumption of polyphenol-rich fruits, vegetables, and beverages derived from plants, such as red wine and tea, represent a diet beneficial to human health. This paper is intended to review the most recent literature on the subject, and describes the biological mechanisms of action and protective effects of dietary polyphenols. Dietary polyphenols are mostly derivatives and/or isomers of flavones, isoflavones, flavonols, catechins and phenolic acids, and possess diverse biological properties such as antioxidant, antiapoptosis, anti-aging, anticarcinogen, anti-inflammation, anti-atherosclerosis, cardiovascular protection, improvement of the endothelial function, as well as inhibition of angiogenesis and cell proliferation activity. Antioxidant activities including inhibition of LDL oxidation by dietary polyphenols have also been reported.

Keywords: Flavonoids, phenolic acids, tannins, anthocyanins, antioxidant

¹ อาจารย์, ภาควิชาเทคโนโลยีชีวภาพ คณะเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

Lecturer, Department of Biotechnology, Faculty of Technology, Mahasarakham University, Maha Sarakham 44000, Thailand

บทนำ

สภาวะการเกิดออกซิเดชันในร่างกายเกิดจากการออกซิเดชันของสารโมเลกุลใหญ่ ได้แก่ ไขมัน โปรตีน และกรดนิวคลีอิก ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญต่อการเกิดโรคต่างๆ ดังนั้นร่างกายจึงต้องมีการกำจัดอนุมูลอิสระที่มีมากเกินไปภายในร่างกาย โดยปรับสมดุลปฏิกิริยารีดอกซ์ กลไกการกำจัดอนุมูลอิสระประกอบด้วย การกำจัดและหรือลดการสร้างอนุมูลออกซิเจนอิสระ (reactive oxygen species, ROS) โดยการทำงานของเอนไซม์ และวิตามินภายในร่างกาย และนอกจากนี้ยังได้จากการสารกลุ่มฟีนอลิกที่มีอยู่ในอาหารที่บริโภค ซึ่งสารกลุ่มนี้มีฤทธิ์สูงในการยับยั้งการเกิดออกซิเดชัน

สารประกอบฟีนอลิกเป็นกลุ่มสารทุติยภูมิที่พบได้ทั่วไปในผัก ผลไม้ ไม้ ไวน์ ชา น้ำมันมะกอก และช็อคโกแลต เป็นต้น สารประกอบฟีนอลิกส่วนใหญ่จะพบในรูปอนุพันธ์และหรือไอโซเมอร์ของฟลาโวนส์ ไอโซฟลาโวนส์ ฟลาโวนอลส์ คาร์ทีซิน และกรดฟีนอลิก สารเหล่านี้มีฤทธิ์หลายอย่าง เช่น ด้านการเกิดสภาวะออกซิเดชัน ป้องกันการเกิดโรคมะเร็งต่างๆ เช่น มะเร็งเต้านม มะเร็งหลอดอาหาร มะเร็งผิวหนัง มะเร็งลำไส้ มะเร็งต่อมลูกหมาก และมะเร็งตับ¹ เป็นต้น สามารถนำมาใช้ประโยชน์ทางยา โดยเป็นสารประกอบที่มีฤทธิ์ต้านสารก่อมะเร็ง ด้านภาวะการอักเสบต่างๆ และช่วยปรับระบบภูมิคุ้มกัน สามารถกำจัดอนุมูลอิสระ และโครงสร้างมีความเสถียร สามารถป้องกันการเกิดออกซิเดชันของกรดไขมันไม่อิ่มตัว (linoleic acid) และ low-density lipoprotein (LDL) ป้องกันเนื้อเยื่อและดีเอ็นเอจากการถูกทำลายด้วยปฏิกิริยาออกซิเดชัน

การจำแนกชนิดของสารประกอบฟีนอลิก

สารประกอบฟีนอลิกเป็นสารต้านออกซิเดชันที่พบมากในอาหาร ในธรรมชาติพบมากกว่า 8,000 ชนิด²⁰ เป็นสารทุติยภูมิที่สร้างขึ้นโดยพืช โดยมีโครงสร้างประกอบด้วยหมู่ไฮดรอกซีเกาะอยู่กับวงแหวนเบนซีน สามารถจำแนกชนิดของสารประกอบฟีนอลิกเป็นกลุ่มต่างๆ ดังแสดงใน Figure 1 ได้แก่

(1) กลุ่มกรดฟีนอลิกที่มาจาก hydroxybenzoic acids ได้แก่ gallic acid และกรดฟีนอลิกที่มาจาก hydroxycinnamic acid ได้แก่ caffeic, ferulic และ coumaric acid

(2) กลุ่มฟลาโวนอยด์ เป็นกลุ่มใหญ่ ประกอบด้วยกลุ่ม ฟลาโวนส์ ไอโซฟลาโวนส์ ฟลาโวนอลส์ แอนโธไซยานินส์ และฟลาโวนอลส์

(3) กลุ่มสติลเบิน (stilbenes)

(4) กลุ่มลิกนินส์และโพลีเมอร์ของลิกนินส์ สารประกอบฟีนอลิกพบมากในผลไม้ ผัก และเครื่องดื่ม ดังแสดงใน Table 1 ร่างกายได้รับกรดฟีนอลิกประมาณ 1 ใน 3 และ 2 ใน 3 จะเป็นสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ ที่พบมากในอาหารจะอยู่ในกลุ่มฟลาโวนอลส์ เช่น คาร์ทีซินส์ และโปรแอนโธไซยานินส์ และกลุ่มแอนโธไซยานินส์

กรดฟีนอลิก

กรดฟีนอลิกเป็นกลุ่มสารประกอบฟีนอลิกกลุ่มหนึ่งที่ถูกสร้างขึ้นโดยพืช สามารถแบ่งกรดฟีนอลิกได้ 2 ชนิด ได้แก่

1) กรดไฮดรอกซีซินนามิก (hydroxycinnamic acids) เป็นกรดฟีนอลิกกลุ่มใหญ่ที่สุดพบทั่วไปในพืช กรดฟีนอลิกที่พบมาก ได้แก่ *p*-coumaric, caffeic, ferulic และ sinapic acids โดยปกติเกิดขึ้นจากหลายๆ รูปแบบ เช่น เกิดจากการย่อยของเอนไซม์ หรือการเชื่อมกันของเอสเทอร์ของ hydroxyacids ตัวอย่างเช่น quinic, shikimic และ tartaric acid

p-coumaric acid (Figure 2) เป็นสารประกอบอินทรีย์ที่เป็นอนุพันธ์ของกรดไฮดรอกซีของกรดซินนามิก มีลักษณะเป็นผลึกแข็งสีขาวละลายในน้ำได้แต่ละลายได้ดีในเอทานอลและไดเอทิลเอสเทอร์ กรดนี้พบได้ 3 ไอโซเมอร์คือ *o*-coumaric acid, *m*-coumaric acid และ *p*-coumaric acid โดยแตกต่างกันที่ตำแหน่งไฮดรอกซี *p*-coumaric acid เป็นไอโซเมอร์ที่พบมากที่สุดในธรรมชาติ เช่น ถั่วลิสง แครอท พริกชี้ขาว สตรอเบอร์รี่ สับปะรด มะเขือเทศ และกระเทียม ฤทธิ์ทางชีวภาพของกรดชนิดนี้คือสามารถต้านการออกซิเดชันของ low-density lipoprotein (LDL)² และเชื่อว่าจะสามารถลดภาวะเสี่ยงต่อการเป็นโรคมะเร็งในกระเพาะอาหาร³ โดยลดการเกิด carcinogenic nitrosamines ทำให้มะเร็งในกระเพาะอาหารไม่พัฒนา ซึ่งไนโตรซามีนเป็นกลุ่มสารประกอบอินทรีย์ที่โครงสร้างประกอบด้วยครึ่งหนึ่งเป็นไนโตรเจน (N=O) มีการค้นพบมากกว่า 100 ปี แล้ว แต่จนกระทั่งปี 1950 จึงพบว่าเป็นสารที่มีคุณสมบัติในการก่อมะเร็งอย่างแรงในสัตว์ทดลอง นักวิจัยพบว่า 90% ของไนโตรซามีนทั้งหมดเป็นสาเหตุของการเกิดมะเร็งในผลิตภัณฑ์อาหาร เช่น เนื้อสัตว์ อาหารดอง และปลาเค็มแห้ง ซึ่งเป็นอาหารที่มีการใช้ไนโตรซามีน ผู้บริโภคจึงมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง เชื่อกันว่ากระบวนการเริ่มต้นเกิดขึ้นที่กระเพาะอาหาร เมื่อเกลือไนเตรทถูกย่อยกลายเป็นไนไตรต์ จากนั้นไนไตรต์จะไปจับกับเอมีนซึ่งเป็นสารที่ถูกสร้างขึ้นจากโปรตีนโดยแบคทีเรียในเนื้อ ผลสุดท้ายจะได้สารก่อมะเร็ง

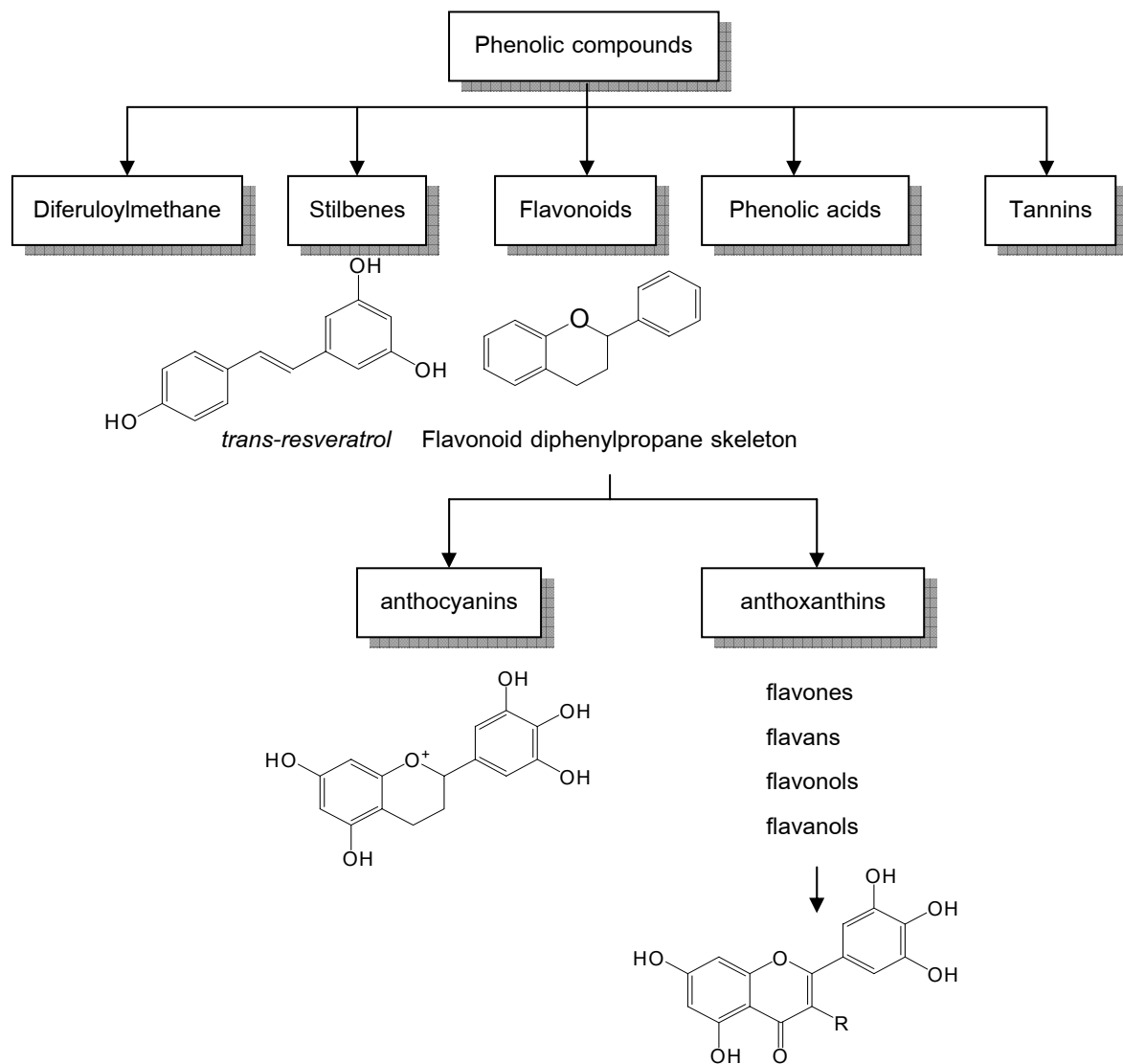


Figure 1 Classification of dietary phenolic compounds

ชนิด carcinogenic nitrosamines โดยกรด *p*-coumaric acid จะยับยั้งกระบวนการนี้โดยการจับกับอนุพันธ์ของกรดในตริก ป้องกันไม่ให้จับกับเอมีนทำให้ไม่เกิดไนโตรซามีนส์ซึ่งเป็นสารอันตราย

กรดคาเฟอิก (caffeic acid) (Figure 2) เป็นสารทุติยภูมิที่พืชสร้างขึ้น จัดเป็นกรดคาร์บอกซิลิก ซึ่งอาจอยู่ในรูปกรดอิสระหรือจับกันเป็นโอลิโกเมอร์ หรือเชื่อมด้วยสารประกอบอินทรีย์ในรูปของกลูโคไซด์ และเอสเทอร์ เป็นสารเมตาไบโพลิต์ที่เกิดขึ้นในวิถีฟีนีลโพรพานอยด์ และเป็นพรีเคอร์เซอร์สำหรับวิถีชีวสังเคราะห์ลิกัน กรดคาเฟอิกพบในผลไม้ ผัก เครื่องเทศ และเครื่องดื่ม กรดคาเฟอิกฟีนิลเอสเทอร์ (caffeic acid phenethyl ester, CAPE) ใช้ประโยชน์ทางยา โดยเป็นสารประกอบ

ที่มีฤทธิ์ต้านสารก่อมะเร็ง ต้านภาวะการอักเสบ และมีคุณสมบัติในการช่วยปรับระบบภูมิคุ้มกัน จากการศึกษาพบว่ากรดคาเฟอิกสามารถต้านออกซิเดชัน สามารถกำจัดอนุมูลอิสระและโครงสร้างมีความเสถียร สามารถป้องกันการเกิดออกซิเดชันของกรดลิโนเลอิก (linoleic acid) และ low-density lipoprotein (LDL) ป้องกันเนื้อเยื่อและดีเอ็นเอจากการถูกทำลายด้วยปฏิกิริยาออกซิเดชัน⁴

กรดวานิลลิก (vanillic acid) (Figure 2) เป็นสารประกอบหลักของ biovanillin กรดนี้ประกอบด้วยหมู่อัลดีไฮด์และฟีโนลิก กรดวานิลลิกถูกสร้างขึ้นโดยพืช เช่น ผักวานิลลา และสามารถสังเคราะห์ได้ในอุตสาหกรรมอาหาร เพื่อใช้เป็น

Table 1 Classification and sources of dietary phenolic compounds

Class and subclass	Dietary phenolic compounds	Foods or beverages	Ref
Flavonoids	Cyanidin 3-galactoside	Fruits: blackberries, black currant, blueberries,	4
Anthocyanidins	Cyanidin 3-glucoside	black grape, elderberries, strawberries, cherries,	19
	Cyanidin 3-arabinoside	plums, cranberry, pomegranate juice, raspberry	39
	Cyanidin 3-xyloside	Others: red wine	40
	Malvidin		
	Delphinidin		
	Pelargonidin		
Anthoxanthins	Myricetin	Vegetables: capers, celery, chives, onions, red	20
Flavonols	Fisetin	onions, dock leaves, fennel, hot peppers, cherry	24
	Quercetin	tomatoes, spinach, sweet potato leaves, lettuce,	27
	Kaempferol	celery, broccoli, Hartwort leaves, kale Cereal:	30
	Isorhamnetin	buckwheat, beans (green/yellow)	41
		Fruits: apples, apricots, grapes, plums, bilberries,	42
		blackberries, blueberries, cranberries, olive	
		elderberries, currants, cherries, black currant	
		juice, apple juice, ginkgo biloba	
		Spices and herbs: dill weed	
		Others: red wine, tea (green, black), tea (black	
		beverage), cocoa powder, turnip (green), endive,	
		leek	
Flavanones	Naringenin	Citrus fruits and juices: lemon, lemon juice,	43
	Eriodictyol	lime juice,	
	Hesperetin	orange, orange juice, grapefruit, tangerine juice	
		Spices and herbs: peppermint	
Flavones	Apigenin	Fruits: celery, olives	27
	Luteolin	Vegetables: hot peppers, celery hearts, fresh	42
		parsley	
		Spices and herbs: oregano, rosemary, dry	
		parsley, thyme	
Flavanols	(+)-Catechin	Fruits: apples, apricots, grapes, peaches,	4
(Flavan-3-ols)	(-)-Epicatechin	nectarines, pears, plums, raisins, raspberries,	17
	(-)-Epicatechin 3-gallate	cherries, blackberries, blueberries, cranberries	18
	Morin	Others: red wine, tea (green, black), chocolate	23
	(-)-Epigallocatechin	(dark, milk), white wine, cocoa	44
	(-)-Epigallocatechin-3-gallate		
	(+)-Gallocatechin		
	Procyanidins		
	Prodelphinidins		

Table 1 (Continue) Classification and sources of dietary phenolic compounds

Class and subclass	Dietary phenolic compounds	Foods or beverages	Ref
Isoflavones (Flavans)	Genistein	Fruits: grape seed/skin	45
	Daidzein	Others: soybean, soy nuts, soy flour/bread,	
	Equol	tofu, miso, soy milk, tofu yogurt, soy cheese/ sauce/hot dog	
Flavonoid glycoside	Rutin	Fruits: lemon, orange, orange juice, grapefruit,	47
	Hesperidin	tangerine juice	
	Naringin		
Phenolic acids	Caffeic acid	Fruits: blueberry, cranberry, pear, cherry(sweet),	48
Hydroxycinnamic acids	Chlorogenic acid	apple, orange, grapefruit, cherry juice, apple juice,	
	Ferulic acid	lemon, peach,	
	Neochlorogenic acid	Vegetables: potato, lettuce, spinach	
	P-coumaric acid	Others: coffee beans, tea, coffee, cider	
	Sinapic acid		
	Caftaric acids		
Hydroxybenzoic acids	Ellagic acid	Fruits: strawberry, raspberry grape juice	49
	Gallic acid	(black/green), longan seed, pomegranate juice	
	Corilagin		
Trihydroxy-stilbenes	Resveratrol	Fruits: grapes, peanuts,	50
	Trans-resveratrol	Others: red wine	
Tannins	Catechin polymers	Fruits: grape (dark/light) seed/skin, apple juice,	42
	Epicatechin polymers	strawberries, longan, raspberries, pomegranate,	51
	Ellagitannins	walnuts, muscadine grape, muscadine grape,	
	Proanthocyanidins	peach, blackberry (juices/jams/jellies), olive, plum,	
	Casuarictin	Vegetables: chick pea, black-eyed peas, lentils,	
	Sanguin H6	Cereal: haricot bean,	
	Tannic acids	Others: red wine, white wine, cocoa, chocolate, oak-aged red wine, tea, cider, tea, coffee, immature fruits	
Diferuloylmethane	Curcumin	herbal remedy, dietary spice turmeric	52

สารให้กลิ่นในลูกกวาด อาหารและเครื่องดื่ม นอกจากนี้ยังสามารถพบได้ในไวน์ที่บ่มนานๆ และได้จากการผลิตเคอร์คิวมิน (curcumin) จากขมิ้น⁵ กรดวานิลลิกมีกลิ่นแรง ใช้มากในอุตสาหกรรมอาหาร และนิยมใช้ในกระบวนการสังเคราะห์ยาในยุโรป อนุพันธ์ของกรดวานิลลิกถูกใช้เป็นยาบำรุงกำลัง⁶ กรดวานิลลิกมีคุณสมบัติในการต้านสารก่อมะเร็ง โดยลดจำนวนเซลล์มะเร็งในลำไส้เล็ก⁷ สามารถต้านออกซิเดชัน ป้องกันเซลล์จากการ

ทำลายของ H_2O_2 ป้องกันเซลล์ไม่ให้เกิดการกลายพันธุ์ในเซลล์ที่ได้รับความเสียหาย⁸ ช่วยให้การไช่ยาด้านมะเร็งมีประสิทธิภาพมากขึ้น

2) กรดไฮดรอกซีเบนโซอิก (hydroxybenzoic acids) (Figure 2) มีโครงสร้างโดยทั่วไปคือ C_6-C_1 เป็นอนุพันธ์ของกรดเบนโซอิก ความแปรผันโครงสร้างของกรดนี้ขึ้นอยู่กับปฏิกิริยา hydroxylations และ methylations ของวงแหวนอะโรมาติก เช่น phydroxybenzoic, vanillic,

syringic และ protocatechuic acid ในธรรมชาติพบอยู่ในรูปที่จับกับ

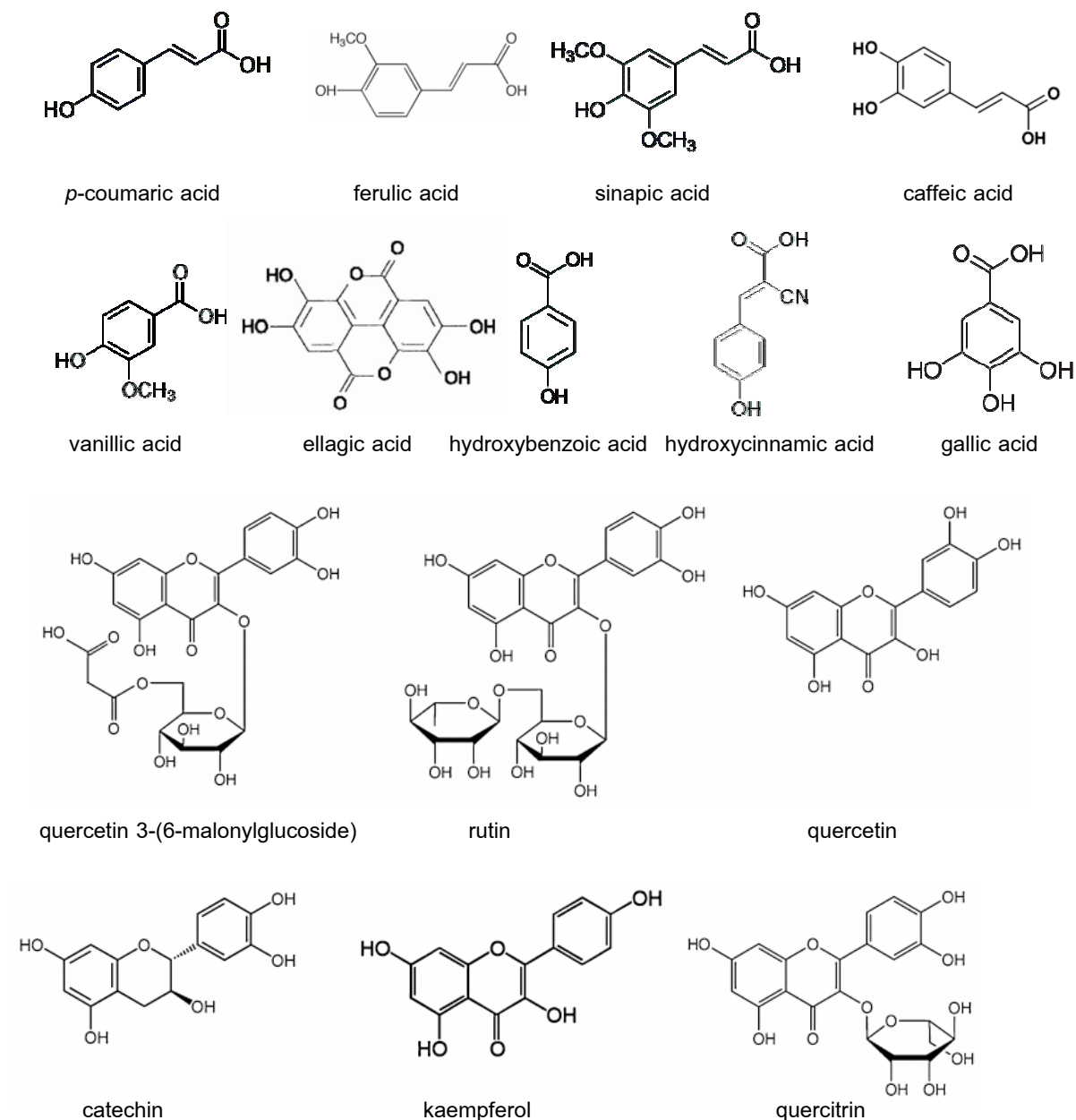


Figure 2 Structures of phenolic acid and flavonoids

น้ำตาลหรือกรดอินทรีย์ ถูกสะสมอยู่บริเวณผนังเซลล์ของพืชในส่วนที่เรียกว่า "ลิกนิน" ตัวอย่างกรดไฮดรอกซีเบนโซอิก เช่น กรดซาลิไซลิก (2-hydroxybenzoate) และกรดแกลลิกซึ่งมีหมู่ไฮดรอกซิล 3 หมู่ อยู่ในโมเลกุล ซึ่งมีส่วนร่วมในการสร้าง hydrolysable gallotannins⁹ ทำให้ได้ hexahydroxydiphenic acid และ dilactone, ellagic acid โดยปกติแล้ว ellagic acid พบใน ellagitannins เช่น เอสเทอร์ของ diphenic acid

กรดเอลลาจิก (ellagic acid) (Figure 2) เป็นสารประกอบฟีนอลิกที่ประกอบด้วยวงแหวนเบนซีน 4 วง และเป็นอนุพันธ์ไดเมอร์ของกรดกาลิก เมื่อบริสุทธิ์จะเป็นผลึกแข็งสีครีมถึงขาวอมเหลือง กรดนี้พบในไวน์แดงจากผลไม้ เช่น องุ่น และผลไม้ตระกูลเบอร์รี่ ได้แก่ ราสเบอร์รี่ สตรอเบอร์รี่ แปรคเบอร์รี่ แครนเบอร์รี่ ทับทิม เกาลัดบางชนิด และมันฮ่อ พบกรดนี้มากที่สุดในผลแรสเบอร์รี่ พืชหลายชนิดพบกรดนี้ในรูปของ ellagitannin ซึ่งเกิดจากการด

เอลลาจิกจับกับโมเลกุลของน้ำตาล กรดเอลลาจิกมีฤทธิ์ทางชีวภาพมากมาย กล่าวคือเป็นสารต้านออกซิเดชัน สามารถต้านไวรัส กำจัดอนุมูลอิสระ¹⁰ ด้านการเกิดการกลายพันธุ์ ด้านการสร้างหรือเกิดเนื้องอกมากผิดปกติ ด้านภาวะอักเสบ และต้านมะเร็ง จากการศึกษาคุณสมบัติของกรดเอลลาจิกในการต้านมะเร็ง พบว่ามีฤทธิ์ต่อเซลล์มะเร็งหลายชนิด ได้แก่ มะเร็งเต้านม มะเร็งหลอดอาหาร มะเร็งผิวหนัง มะเร็งลำไส้ มะเร็งต่อมลูกหมากและมะเร็งตับ¹ คุณสมบัติที่เฉพาะอย่างหนึ่งของกรดนี้คือสามารถป้องกันการทำงานของยีน P53 ของเซลล์มะเร็งไม่ให้ทำลายเซลล์ เนื่องจากกรดนี้สามารถจับกับเซลล์มะเร็งทำให้เซลล์มะเร็งไม่ทำงาน Shin และคณะ¹¹ พบว่า กรดเอลลาจิกที่แยกได้จาก *Phyllanthus urinaria* สามารถยับยั้งการหลั่ง HBeAg ในเซลล์มะเร็ง HepG2 2.2.15 ดังนั้นจึงถือว่ากรดเอลลาจิกเป็นกรดที่สามารถป้องกันและเหนี่ยวนำเซลล์มะเร็งหลายชนิดได้อย่างแท้จริง นอกจากนี้ยังมีคุณสมบัติในการต้านไวรัสและแบคทีเรียอีกด้วย เช่นคุณสมบัติในการต้านเชื้อพลาสโมเดียม (*Plasmodium falciparum*)¹² ในพืช กรดนี้จะช่วยในการต้านการรุกรานจากเชื้อจุลินทรีย์และป้องกันยาฆ่าแมลง

กรดแกลลิก (gallic acid) (Figure 2) เมื่อบริสุทธิ์จะเป็นผงผลึกอินทรีย์ ไม่มีสี กรดนี้อยู่ในรูปโมเลกุลอิสระหรือเป็นส่วนหนึ่งของโมเลกุลแทนนิน กรดแกลลิกพบมากในพืชหลายชนิด พืชที่มีกรดนี้สูง ได้แก่ สมอ องุ่น ชา ฮอป และเปลือกต้นโอ๊ก กรดแกลลิกมีคุณสมบัติที่น่าสนใจหลายอย่าง เช่น คุณสมบัติในการต้านเชื้อราและต้านเชื้อไวรัส นอกจากนี้ยังสามารถต้านทานการเกิดออกซิเดชันไม่ให้เซลล์ถูกทำลาย และยังสามารถต้านเซลล์มะเร็งไม่ให้มีอันตรายต่อเซลล์ได้ กรดแกลลิกสามารถใช้ในการป้องกันสาเหตุของเลือดไหลออกที่ลำไส้ นอกจากนี้ยังสามารถใช้ในการรักษาภาวะที่กระเพาะปัสสาวะมีอัลบูมิน (albumin) สูง โรคเบาหวาน บางครั้งใช้เป็นครีมรักษาโรคเรื้อนกวางและภาวะเลือดออกง่าย

p-hydroxybenzoic acid (parabens) (Figure 2) เป็นกรดที่อยู่ในกลุ่ม hydroxybenzoic acid ใช้ประโยชน์ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ พาราบินส์มีฤทธิ์ทางชีวภาพหลายอย่าง แต่โดยทั่วไปเชื่อว่าจะมีผลยับยั้งเนื้องอกขนส่งสารและยับยั้งการทำงานของไมโทคอนเดรีย พาราบินส์นำมาใช้ครั้งแรกเพื่อใช้เป็นสารต้านเชื้อจุลินทรีย์ในการผลิตยา ในช่วงปี 1920¹³ จากนั้นพาราบินส์จึงปรับปรุงให้สามารถต้านเชื้อจุลินทรีย์ได้กว้างขวาง และมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น เช่นการเพิ่มหมู่เอสเทอร์ในสายพาราบินส์ ทำให้

สามารถต้านเชื้อจุลินทรีย์ได้ดีขึ้น อย่างไรก็ตามความสามารถในการละลายน้ำก็ลดลง ในปัจจุบันมีการใช้ประโยชน์มากมาย เช่น ใช้เติมในเครื่องสำอาง ยา ใช้ในการต้านเชื้อยีสต์และราในผลิตภัณฑ์อาหาร เช่น สีน้าอบแห้ง เครื่องดื่ม ผลิตภัณฑ์จากผลไม้ น้ำสลัด ไซริบ และน้ำมันมะกอก เป็นต้น Okada และคณะ¹⁴ รายงานไว้ว่าความเข้มข้นต่ำสุดของพาราบินส์ในการยับยั้งเชื้อ *S. cerevisiae* และ *Klebsiella pneumoniae* ได้ 50% คือ 1.29 และ 4.28 mM ตามลำดับ พาราบินส์มีผลต่อการเจริญของแบคทีเรียในช่องปาก Steinberg และคณะ¹⁵ รายงานว่าเมธิลและไพรอฟิวพาราบินส์ที่ความเข้มข้น 0.6% และ 0.3% ในน้ำยาบ้วนปากมีผลเพียงเล็กน้อยต่อจำนวนแบคทีเรียในปาก แต่ก็สามารถช่วยลดจำนวนแบคทีเรียในช่องปากได้ดี

ฟลาโวนอยด์

ฟลาโวนอยด์เป็นสารประกอบฟีนอลิกที่พบมากที่สุด พบได้ทั่วไปในอาหารโดยเฉพาะอย่างยิ่งในพืช เช่น ผัก และผลไม้ ฟลาโวนอยด์เป็นสารประกอบที่มีโครงสร้างหลักฟลาโวนตรงนิวเคลียส มีสูตรโมเลกุล คือ $C_{15}(C_6-C_3-C_6)$ โดยมีวงแหวน A และ B (phenyl ring) จับกับไพแรนหรือไพโรน (C) การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างที่ ring C ทำให้มีการแยกฟลาโวนอยด์ ออกเป็นกลุ่มต่างๆ และการเกิด hydroxylation ที่ ring A และ B ทำให้เกิดอนุพันธ์ของฟลาโวนอยด์ชนิดนั้นๆ¹⁶ ในธรรมชาติพบฟลาโวนอยด์มากกว่า 4,000 ชนิด ส่วนใหญ่อยู่ในรูปกลัยโคไซด์ ซึ่งมีหมู่ไฮดรอกซิลหนึ่งหมู่หรือมากกว่าในโมเลกุลจะจับอยู่กับน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว เช่น กลูโคส แรมโนส อะราบิโนส และไซโลส ฟลาโวนอยด์สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มหลักๆ คือ (1) แอนโทไซยานินส์ (anthocyanins) ซึ่งจะพบในรูปของอนุพันธ์ต่างๆ พบมากในสีของดอกไม้ ผัก และผลไม้ (2) แอนโทแซนทินส์ (anthoxanthins) เป็นกลุ่มสารที่ไม่มีสีประกอบด้วยกลุ่มต่างๆ ได้แก่ กลุ่มฟลาโวนส์ ฟลาแวนส์ ไอโซฟลาโวนส์ ฟลาโวนอลส์ ฟลาวานอลส์ และอนุพันธ์ที่อยู่ในรูปไกลโคไซด์ ชนิดของฟลาโวนอยด์ที่พบส่วนใหญ่ คือ ไมริเซติน (myricetin) ฟิเซติน (fisetin) เคอเซติน (quercetin) และเคมเฟอร์อล (kaempferol) (Table 1) คาทีชิน (catechin) (Figure 2) เป็นสารฟลาโวนอยด์กลุ่ม ฟลาวานอลส์ พบมากในชาเขียวซึ่งมี 4 ชนิด ได้แก่ epicatechin (EC), (-)-epicatechin-3-gallate (ECG), (-)-epigallocatechin-3-gallate (EGCG)¹⁷ สาร EGCG เป็นสารที่พบในปริมาณมากที่สุดในชาเขียวคือประมาณ 40 เปอร์เซ็นต์ของสารฟลาโวนอยด์ทั้งหมด ส่วนชาดำนั้น

หลังจากผ่านกระบวนการหมักแล้วสารจำพวกคาเทชินส์บางส่วนจะถูกเปลี่ยนเป็น flavin และ thearubigins ซึ่งเป็นสารโพลีเมอร์ของสารฟีนอลิก แต่ก็ยังคงมีคุณสมบัติของการเป็นฟีนอลิกอยู่ น้ำชาที่ได้จากใบชาดำจึงมักประกอบด้วย catechins 3-10 เปอร์เซนต์ theaflavins 3-6 เปอร์เซนต์ และ thearubigin 12-18 เปอร์เซนต์ สารฟีนอลิกเหล่านี้มีบทบาทสำคัญในการป้องกันสารก่อมะเร็ง และต้านการกลายพันธุ์ (antimutagenic) โดยเชื่อกันว่ามีกระบวนการออกฤทธิ์สำคัญ 2 กระบวนการ คือ ออกฤทธิ์โดยเข้าไปกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ cytochrome P-450 ซึ่ง cytochrome P-450 เป็นเอนไซม์สำคัญในการเปลี่ยนแปลงสารแปลกปลอมที่เข้าไปในร่างกายให้กลายเป็นสารเมตาบอไลต์ที่มีชีวิต ทำให้ถูกกำจัดออกจากร่างกายได้ง่ายขึ้น สารที่มีฤทธิ์กระตุ้นเอนไซม์ cytochrome P-450 จึงช่วยลดปริมาณสารก่อมะเร็ง และสารก่อการกลายพันธุ์ที่อาจแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกาย พร้อมทั้งเร่งการกำจัดเมตาบอไลต์ซึ่งอาจเป็นสารก่อมะเร็ง และสารก่อการกลายพันธุ์ไปด้วย ไม่ให้สารเหล่านี้ไปก่อความเสียหายต่อเซลล์ที่อวัยวะต่างๆ ได้ เนื่องจากสารฟีนอลิกมีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระจึงช่วยลดปริมาณอนุมูลอิสระในร่างกาย ซึ่งเชื่อว่าอนุมูลอิสระเหล่านี้เป็นตัวการสำคัญในการก่อมะเร็งเช่นกัน

อีพิคาเทชิน ((-)-epicatechin) (Figure 2) เป็นสารประกอบกลุ่มหลักของฟลาโวนอยด์ที่พบในชาเขียว จากการศึกษานี้ของปฏิบัติการของ Jeremy และคณะ¹⁸ พบว่าสามารถลดการเกิดออกซิเดชัน ป้องกันเซลล์จากการได้รับอันตราย นอกจากนี้ยังมีรายงานอีกว่ามีฤทธิ์คล้ายกันกับอินซูลิน เป็นสารที่มีความสามารถในการป้องกันออกซิเดชันของไขมันได้ดี และป้องกันการสะสมของเกล็ดเลือด ลดภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน ช่วยเพิ่มการหลั่งของฮอโมนอินซูลิน จากรายงานพบว่าสามารถยับยั้งเอนไซม์แอลฟาอะไมเลส ดังนั้นจึงสามารถป้องกันการย่อยและดูดซับคาร์โบไฮเดรตซึ่งจะไม่ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้น

แอนโธไซยานิน (anthocyanin) เป็นสารประกอบในกลุ่มฟลาโวนอยด์ที่สามารถป้องกันการเกิดออกซิเดชันในร่างกาย เนื่องจากในโครงสร้างมีหมู่ไฮดรอกซิลจำนวนมาก แอนโธไซยานินเป็นสารที่มีฤทธิ์ที่พบในพืชสมุนไพรหลายชนิด เช่น bilberry (*Vaccinium myrtillus*) ซึ่งถูกใช้มาตั้งแต่ศตวรรษที่ 12 ในการช่วยให้ประจำเดือนมาปกติ ในระหว่างสงครามโลกครั้งที่ 2 ชาวอังกฤษก็พัฒนาขึ้นจนสามารถผลิตได้ในระดับอุตสาหกรรมได้ แอนโธไซยานินส์สามารถเชื่อมกับน้ำตาลได้หลายโมเลกุลเช่นเดียวกับคลอโรฟิลล์

เป็นสารกลุ่มสำคัญที่ให้สีแก่พืช จากการศึกษพบว่าแอนโธไซยานินส์มีความสามารถในการต้านออกซิเดชันสูงที่สุด และมีจำนวนมากที่สุดในบรรดาสารประกอบฟลาโวนอยด์ ซึ่งมีประมาณ 150 ชนิด จากประมาณ 4,000 ชนิดที่สามารถจำแนกได้ จากการทดสอบความสามารถในการป้องกันการเกิดออกซิเดชันของผลไม้ตระกูลเบอร์รี่หลายสายพันธุ์ พบว่าแบล็คเบอร์รี่มีความสามารถในการต้านออกซิเดชันสูงกว่าผลไม้อื่นๆ แม้จะอยู่ในสปีชีส์เดียวกันก็มีปริมาณแอนโธไซยานินส์แตกต่างกัน ทำให้มีฤทธิ์ทางชีวภาพแตกต่างกันด้วย แอนโธไซยานินส์ที่พบในกะหล่ำปลีแดงสามารถป้องกันการเกิดออกซิเดชันได้ดี ไชยานิดินส์ (cyanidins) ซึ่งเป็นตัวอย่างสารในกลุ่มแอนโธไซยานินส์ พบมากในผลไม้ ปัจจุบันนักวิทยาศาสตร์ชาวญี่ปุ่นได้ทดลองกับสัตว์ทดลองด้วยไชยานิดินส์ พบว่าสามารถป้องกันการเกิดออกซิเดชันในร่างกายได้โดยป้องกันเยื่อหุ้มเซลล์จากการเกิดออกซิเดชันของสารที่เป็นอันตราย¹⁹ นอกจากนี้ผลการศึกษาที่ผ่านมาสรุปได้ว่าไชยานิดินส์สามารถต้านการเกิดออกซิเดชันได้มากกว่าวิตามินอีถึง 4 เท่า²⁰ แอนโธไซยานินอีกชนิดหนึ่งคือ pelargonidin พบว่าสามารถป้องกันกรดอะมิโนชนิดไทโรซีนจากปฏิกิริยาออกซิเดชันของเปอรอกซิไนด์²¹ ในมะเขือม่วงมีอนุพันธ์ของแอนโธไซยานินอยู่ชนิด delphinidin ที่เรียกว่า nasunin จะไปจับกับอนุมูลอิสระที่เป็นอันตรายในร่างกาย²² นอกจากนี้แอนโธไซยานินยังมีคุณสมบัติในการต้านการอักเสบ สามารถป้องกันเส้นเลือดใหญ่และเส้นเลือดฝอยจากการทำลายจากสภาวะต่างๆ จากน้ำตาลในกระแสโลหิตในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน

ไมริเซติน (myricetin) เป็นสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ที่แตกต่างจาก ควอซีตินเพียงอย่างเดียวตรงที่มีการเติมหมู่ไฮดรอกซิลที่ตำแหน่ง 5'-OH เป็นสารที่มีฤทธิ์ในการต้านการเจริญของเซลล์ลิวคีเมีย (leukemia) ในมนุษย์ได้หลายชนิด สามารถยับยั้งเอนไซม์ α -glucosidase และ glyoxalase ในยีสต์ได้ดีและยับยั้งเอนไซม์ xanthine oxidase และ PI3-Kinase ($IC_{50} = 1.8 \mu M$) ในนมวัว ออกฤทธิ์ร่วมกับควอซีตินและคาเทชินแกลเลทในการยับยั้งการดูดซึมกลูโคส²³ โดยไปยับยั้งเอนไซม์ protein-tyrosine kinase จึงมีฤทธิ์คล้ายฮอโมนอินซูลิน ไมริเซตินพบทั่วไปในพืชผักและผลไม้

แคมเฟอร์อล (kaempferol) (Figure 2) เป็นสารในกลุ่มฟลาโวนอยด์เช่นกัน จากรายงานพบว่าแคมเฟอร์อลทำให้สัตว์ทดลองหลังน้ำดีเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังมีคุณสมบัติในการดูดซับรังสีอัลตราไวโอเลต แคมเฟ

ออรอลบริสุทธีเป็นผงสีเหลือง เป็นสารฟลาโวนอยด์ชนิดหนึ่งที่พบมากในแหล่งธรรมชาติ เช่น แอปเปิล หัวหอม กระเทียม ผลส้ม องุ่น ไวน์แดง และแปะก๊วย²⁴ ชา²⁵ แคมเฟอรอลมีฤทธิ์ทางชีวภาพในการต้านออกซิเดชันสูง ช่วยป้องกันเซลล์ไขมัน และดีเอ็นเอจากอันตรายของการเกิดออกซิเดชัน ป้องกันภาวะผนังเส้นโลหิตแดงหนาหรือมีความยืดหยุ่นน้อยลง โดยยับยั้งการเกิดออกซิเดชันของ LDL และการเกิดลิ้มเลือด จากการศึกษาในหนูพบว่า แคมเฟอรอลเป็น chemopreventive agent สามารถยับยั้งเซลล์มะเร็งได้ จากการศึกษาในห้องปฏิบัติการ พบว่าสามารถยับยั้ง monocyte chemoattractant protein (MCP-1) ซึ่ง MCP-1 มีบทบาทในการเกิดภาวะผนังเส้นโลหิตแดงหนาหรือมีความยืดหยุ่นน้อยลง แคมเฟอรอลและควอซีตินพบว่ามีความเกี่ยวข้องกันในการลดการแผ่ขยายของเซลล์มะเร็ง ซึ่งการใช้ฟลาโวนอยด์ 2 ชนิดนี้ร่วมกันจะมีฤทธิ์ดีกว่าใช้เพียงชนิดเดียว

รูติน (rutin) (Figure 2) เป็นฟลาโวนอยด์กลัยโคไซด์ที่สังเคราะห์ขึ้นโดยพืชชั้นสูง เพื่อช่วยป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลตและโรคต่างๆ มีสีเหลืองอมเขียว ในธรรมชาติพบอยู่ในรูปของฟลาโวนอยด์ กลัยโคไซด์ ประกอบด้วยควอซีตินและน้ำตาลไคแซคคาไรด์กลุ่มน้ำตาลรูทีโนส รูตินพบในอาหาร เครื่องดื่ม พืช ผัก และผลไม้หลายชนิด แหล่งที่พบมากที่สุดคือ เมล็ดชาบัวควีท นอกจากนี้ยังพบในผลส้ม โนนี (noni) ชาดำ เปลือกแอปเปิล รูตินมีคุณสมบัติในการต้านออกซิเดชันสูง สามารถจับกับไอออนของโลหะ เช่น เหล็ก ซึ่งจะลด Fenton reaction (ทำให้เกิดอนุมูลอิสระ) รูตินจะมีฤทธิ์ดีขึ้นเมื่ออยู่ร่วมกับวิตามินซี รูตินจึงถือได้ว่าเป็นสารฟลาโวนอยด์ที่มีความสำคัญชนิดหนึ่ง เนื่องจากสามารถช่วยให้เส้นเลือดฝอยแข็งแรงในคนที่เปราะบางหรือเลือดออกง่าย จากการศึกษาพิสูจน์แล้วว่า รูตินสามารถช่วยลดอาการบวมของเส้นเลือดดำ ซึ่งเป็นสัญญาณเริ่มต้นของการเกิดโรคเกี่ยวกับเส้นเลือดดำ ช่วยลดความดันโลหิต²⁶ และช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะผนังเส้นโลหิตแดงหนา และมีความยืดหยุ่นน้อยลง จากการศึกษาในสัตว์ทดลอง พบว่ารูตินสามารถป้องกันและรักษาการเกิดภาวะอักเสบ และยังสามารถป้องกันโรคมะเร็ง ป้องกันการสะสมไขมันที่ผิวหน้าของหลอดเลือด รวมทั้งลดการเกิดออกซิเดชันของ LDL

ควอซีติน (quercetin) (Figure 2) เป็นสารฟลาโวนอยด์ที่มีมากที่สุด โครงสร้างประกอบด้วยวงแหวนเบนซีน 3 วง และมีหมู่ไฮดรอกซี 5 หมู่ ควอซีตินในธรรมชาติพบในรูปของอะกลัยโคน (ในโครงสร้างมีโมเลกุลน้ำตาล

จับอยู่) ร่างกายมนุษย์สามารถดูดซับควอซีตินเข้ากระแสโลหิตได้เพียงเล็กน้อยเท่านั้น ควอซีตินพบมากในอาหารต่างๆ ไป เช่น แอปเปิล ชา หัวหอม เกาลัด ผลไม้ตระกูลเบอร์รี่ กะหล่ำดอก ผักคะน้าและกะหล่ำปลี ควอซีตินมีผลต่อสุขภาพของมนุษย์มากมาย เช่น ช่วยปรับปรุงระบบหมุนเวียนโลหิต ลดภาวะเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง ด้านภาวะอักเสบและอาการแพ้ต่างๆ ฤทธิ์ทางชีวภาพทั้งหมดนี้เกิดจากการต้านการเกิดออกซิเดชันที่มีอยู่สูงของ ควอซีตินโดยการจับกับอนุมูลอิสระที่จะเป็นอันตรายต่อเซลล์ ป้องกันการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของ LDL การต้านภาวะอักเสบของควอซีตินนั้นเกิดจากการยับยั้งเอนไซม์ไลพอกซีจีเนส (lipoxygenase) ซึ่งไม่ทำให้บาโซฟิลล์ (basophils) แตก ฮีสตามีน (histamine) จึงไม่ถูกปล่อยออกมา ทำให้เลือดไม่คั่ง จากการศึกษาพบว่าคนที่กินแอปเปิลซึ่งเป็นแหล่งควอซีตินสูงเป็นประจำจะช่วยปรับปรุงการทำงานของปอด และลดภาวะเสี่ยงต่อการเกิดโรคในระบบทางเดินหายใจ (โรคหืดและโรคหลอดลมอักเสบ) Arai²⁷ ศึกษาการได้รับฟลาโวนอลส์ ฟลาโวนส์ และไอโซฟลาโวนส์จากอาหารของหญิงชาวญี่ปุ่น และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการได้รับควอซีติน และความเข้มข้นของ LDL พบว่าหญิงชาวญี่ปุ่นได้รับฟลาโวนอยด์เฉลี่ย 17 มิลลิกรัม ไอโซฟลาโวนส์เฉลี่ย 47 มิลลิกรัม ควอซีตินเป็น ฟลาโวนอยด์ที่ได้รับมากที่สุด รองลงมาคือแคมเฟอรอล โดยส่วนมากฟลาโวนอยด์ได้จากการรับประทานหัวหอมในขณะที่ไอโซฟลาโวนส์ได้จากการรับประทานทงู (tofu) จากการศึกษาของ Vincent de Boer และ Ashwin²⁸ เกี่ยวกับการกระจายควอซีตินในเนื้อเยื่อสัตว์ทดลอง (หนูและหมู) พบว่าระดับ ควอซีติน และการเมตาโบไลต์ควอซีตินในเนื้อเยื่อของหนูบริเวณปอดมีระดับควอซีตินสูงที่สุด ในขณะที่ควอซีตินในหมูพบที่ตับและไตสูงที่สุด Mouat และคณะ²⁹ ศึกษาผลของควิซีตินต่อเซลล์มะเร็งชนิด SW480 Human Colon Carcinoma จากการศึกษาพบว่าควอซีตินจะลดการแสดงออกของโปรตีน 3 ชนิด ได้แก่ type II cytoskeletal 8, เคราติน (keratin) และ NADH dehydrogenase Fe-S protein 3 และเพิ่มการแสดงออกของโปรตีน annexin ซึ่งเป็นเครื่องหมายชี้ว่าควอซีตินมีคุณสมบัติในการยับยั้งมะเร็งเนื่องจากโปรตีนชนิดนี้ในเซลล์ปกติจะมีสูงกว่าเซลล์มะเร็ง ฟิเซติน (fisetin) เป็น ฟลาโวนอลธรรมชาติที่พบในผักกินได้ ผลไม้ และไวน์ มีคุณสมบัติในการต้านออกซิเดชัน จากรายงานพบว่าสามารถต้านสารก่อมะเร็งได้ สามารถป้องกันการเจริญของเซลล์มะเร็งลำไส้ HT-29 ในคน³⁰ โดยยับยั้งการเจริญและการสังเคราะห์ดีเอ็นเอ อย่างมีนัยสำคัญ

สามารถลดจำนวนเซลล์ได้ $79 \pm 1\%$ ในเวลา 72 ชั่วโมง (60 $\mu\text{mol/L}$ ฟิเชติน) รวมกับการเจริญของเซลล์ในระยะจาก G1 ถึง S ภายในเวลา 8 ชั่วโมง (60 $\mu\text{mol/L}$ ฟิเชติน) และยับยั้งในระยะ G2/M หลังจาก 24 ชั่วโมง นอกจากนี้ยังสามารถยับยั้งการทำงานของ protein kinase C (เป็น signal transducing enzyme) และ HIV-1 proteinase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่สร้างโปรตีนในไวรัสเอชไอวี ดังนั้นจึงใช้สารนี้ในการรักษาโรคเอดส์

อะพิจินิน (apigenin) เป็นสารในกลุ่มฟลาโวนอยด์ที่พบทั่วไปในผักและผลไม้ เช่น ผักชี คื่นช่าย หัวหอม แอปเปิล และส้ม เป็นต้น จากการศึกษาค้นคว้าพบว่าอะพิจินินสามารถต้านการแพร่ขยายของเซลล์มะเร็งได้หลายชนิด เช่น มะเร็งต่อมลูกหมาก³¹ มะเร็งเต้านม³² ลิวคีเมีย³³ มะเร็งกระเพาะอาหาร³⁴ และมะเร็งลำไส้³⁵ อะพิจินินสามารถหยุดยั้งมะเร็งที่ผิวหนังของหนูทดลองซึ่งเกิดจากการกระตุ้นด้วยรังสีอัลตราไวโอเล็ต³⁶ เมื่อเปรียบเทียบกับอะพิจินินกับฟลาโวนอยด์ชนิดอื่นพบว่าอะพิจินินจะมีความเป็นพิษต่ำกว่าฟลาโวนอยด์ชนิดอื่น นอกจากนี้อะพิจินินยังมีฤทธิ์ทางชีวภาพอื่นๆ เช่น ต้านภาวะการอักเสบ และต้านออกซิเดชัน

สตีลบีนส์

สตีลบีนส์สามารถจำแนกได้โดยดูจากโครงสร้างที่เป็นนิวเคลียส คือ 1,2-diphenylethylene และบริเวณหมู่ไฮดรอกซีที่วงแหวนจะถูกแทนที่ด้วยโมโนเมอร์หรือโอลิโกเมอร์ สตีลบีนส์ที่รู้จักกันดี คือ ทรานส์เรสเวราทรอล (*trans-resveratrol*) ในธรรมชาติจะถูกสร้างขึ้นโดยพืชเพื่อป้องกันเชื้อโรค และแมลงกัดกิน และป้องกันแสงแดด จึงจัดเป็นสารไฟโตอเล็กซิน (phytoalexins) จากการศึกษาค้นคว้าพบว่ามีฤทธิ์ในการต้านออกซิเดชัน และต้านการอักเสบในเซลล์สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมได้³⁷

แทนนินส์

แทนนินส์เป็นสารประกอบฟีนอลิกพบได้ทั่วไปในพืชเกือบทุกชนิด มีโมเลกุลใหญ่และมีโครงสร้างสลับซับซ้อน สามารถละลายน้ำได้มีน้ำหนักโมเลกุลอยู่ในช่วง 500 ถึง 3,000 แยกให้บริสุทธิ์ได้ยากเพราะไม่ตกผลึก ส่วนใหญ่จะพบในรูปของกลัยโคไซด์ ซึ่งโดยทั่วไปจะพบในรูปโครงสร้างที่ซับซ้อนจับอยู่กับอัลคาลอยด์ (alkaloids) โพลีแซคคาไรด์ และโปรตีน ถ้าพิจารณาโดยอาศัยพื้นฐานของโครงสร้างสามารถแบ่งแทนนิน ออกได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ (1) condensed tannins อาจเรียกว่า catechins tannins

หรือ phlobatannins เป็นสารโมเลกุลใหญ่และเป็นโพลีเมอร์ของสารประกอบฟีนอลิก มีสูตรโครงสร้างเกี่ยวกับสารประกอบฟลาโวนอยด์ พบว่า catechins และ flavan-3,4-diols เป็นสารตัวกลาง (intermediate) ในขบวนการชีวสังเคราะห์ของแทนนินกลุ่มนี้ condensed tannins เป็นสารที่ไม่ถูกย่อยแต่เมื่อถูกกรดหรือเอนไซม์จะสลายให้สารสีแดงซึ่งไม่ละลายน้ำ เรียกสารดังกล่าวว่า phlobaphenes (2) hydrolysable tannins หรือเรียกว่า gallotannins เช่น gallic acid หรือ ellagic acid จับกันเป็นโมเลกุลใหญ่ เป็นสารที่ถูกย่อย (hydrolyse) ได้โดยกรดหรือเอนไซม์แทนเนส (tannase) สารในกลุ่มนี้มีลักษณะเป็น amorphous มีสีเหลือง น้ำตาล ละลายในน้ำร้อนได้เป็นอนุภาคคอลลอยด์ มีรสฝาด เมื่อทำปฏิกิริยากับ FeCl_3 จะให้สีน้ำเงิน แทนนินใช้ประโยชน์ในอุตสาหกรรมฟอกหนัง เนื่องจากแทนนินสามารถตกตะกอนโปรตีนที่หนังสัตว์ได้ใช้เป็นยาฝาดสมาน เช่น tannic acid ใช้เป็นส่วนผสมในตำรับยาแก้ท้องเสีย หรือใช้กับบาดแผลที่ผิวหนัง เพื่อให้แผลหายเร็วขึ้น เช่น ใช้ในการรักษาแผลไฟไหม้

ไดเฟอรูลอยลิมีเทนส์

ไดเฟอรูลอยลิมีเทนส์ (Diferuloylmethanes) เป็นสารประกอบฟีนอลิกกลุ่มเล็กๆ ที่โครงสร้างประกอบด้วยวงแหวนอะโรมาติก 2 วง มีหมู่ไฮดรอกซีเกาะอยู่ และจับอยู่กับหมู่คาร์บอนิลแบบสายตรง ชนิดของไดเฟอรูลอยลิมีเทนส์ที่รู้จักกันดีคือ เคอร์คิวมินอยด์ (curcuminoids) พบมากในขมิ้น และไฮดรอกซีไทโรซอล (hydroxytyrosol) พบมากในน้ำมันในผลไม้และน้ำมันมะกอก³⁸

สรุป

การบริโภคผัก เช่น หัวหอม กระหล่ำดอก ผักคะน้า และกระหล่ำปลี เป็นต้น ผลไม้โดยเฉพาะอย่างยิ่งผลไม้ตระกูลเบอร์รี่ และเครื่องดื่ม เช่น ไวน์แดง ชา ที่อุดมไปด้วยสารประกอบฟีนอลิกจะเป็นประโยชน์ต่อสุขภาพ เนื่องจากสารประกอบฟีนอลิกหลายชนิดมีฤทธิ์ในการต้านออกซิเดชัน สามารถลดภาวะเสี่ยงต่อการเกิดโรคเมตาบอลิกต่างๆ เช่น มะเร็งเต้านม มะเร็งหลอดอาหาร มะเร็งผิวหนัง มะเร็งลำไส้ มะเร็งต่อมลูกหมาก และมะเร็งตับ เป็นต้น สามารถนำมาใช้ประโยชน์ทางยา โดยเป็นสารประกอบที่มีฤทธิ์ต้านสารก่อมะเร็ง ต้านภาวะการอักเสบ ช่วยปรับระบบภูมิคุ้มกัน และช่วยปรับปรุงระบบหมุนเวียนโลหิต เป็นต้น สามารถกำจัดอนุมูลอิสระ สามารถป้องกันการเกิดออกซิเดชันของกรดไขมันเลว และ LDL ป้องกันเนื้อเยื่อ และดีเอ็นเอ

เอจากการถูกทำลายจากปฏิกิริยาออกซิเดชันของอนุมูลอิสระในร่างกายได้

เอกสารอ้างอิง

1. Losso, J.N., Bansode, R.R., Trappey, A., Bowadi, H.A. and Truax, R. *In vitro* anti-proliferative activities of ellagic acid. *Nutr. Biochem.* 2004;15: 672–8.
2. Lun-Yi, Z., Cosma, G., Gardner, H., Shi, X., Castranova, V. and Vallyathan, V. Effect of antioxidant protection by *p*-Coumaric acid on low-density lipoprotein cholesterol oxidation. *Physiol. Cell Physiol.* 2000;279: 954–60.
3. Ferguson, L.R, Shuo-tun, Z. and Harris, P.J. Antioxidant and antigenotoxic effects of plant cell wall hydroxycinnamic acids in cultured HT-29 cells. *Molecul. Nutr. Food Res.* 2005;49(6): 585-93.
4. Meyer, A.S., Heinonen, M. and Frankel, E.N. Antioxidant interactions of catechin, cyanidin, caffeic acid, quercetin, and ellagic acid on human LDL oxidation. *Food Chem.* 1997;61: 71–5.
5. Wang, Y.J., Pan, M.H., Cheng, A.L., Lin, L.I., Ho, Y.S., Hsieh, C.Y. and Lin, J.K. Stability of curcumin in buffer solutions and characterization of its degradation products. *Pharm. Biomed. Analytic.* 1997;15: 1867-76.
6. Ghosh, S., Ashish, S. and Adinpunya, M. Formation of vanillic acid from ferulic acid by *Paecilomyces variotii* MTCC 6581. *Curr. Sci.* 2006;90(6): 825-9.
7. Akagi, K., Akagi, K., Hirose, M., Hoshiya, T., Mizoguchi, Y., Ito, N. and Shirai, T. Modulating effects of ellagic acid, vanillin and quercetin in a rat medium term multiorgan carcinogenesis model. *Cancer Lett.* 1995;94: 113-21.
8. Tamai, K., Tezuka, H. and Kuroda, Y. Direct modifications by vanillin in cytotoxicity and genetic changes induced by EMS and H₂O₂ in cultured chinese hamster cells. *Mutat. Res.* 1992;268: 231-7.
9. Haslam, E. Natural polyphenols (Vegetable Tannins) as drugs: possible modes of action. *Nat. Prod.* 1996;59: 205–15.
10. Xu, Y.M., Deng, J.Z., Ma, J., Chen, S.N., Marshall, R., Jones, S.H., Johnson, R.K. and Hecht, S.M. DNA damaging activity of ellagic acid derivatives. *Bioorgan. Med. Chem.* 2003; 11: 1593–96.
11. Shin, M.S., Kang, E.H. and Lee, Y.I. Flavonoid from medicinal plants blocks hepatitis B virus-e antigen secretions in HBV-infected hepatocyte. *Antiv. Res.* 2005;67(3): 163–7.
12. Banzouzi, J.T., Prado, R., Menan, H., Valentin, A., Roumestan, C., Mallie, M., Pelissier, Y. and Blache, Y. *In vitro* antiparasitic activity of extracts of *Alchornea cordifolia* and identification of an active constituent: ellagic acid. *Ethnopharmacol.* 2002;81: 399-401.
13. Sabalitschka, T. Application of ethyl *p*-hydroxybenzoate in maintenance of sterility, in sterilization and in disinfection. *Arch. Pharm.* 1930;268: 653–73.
14. Okada, F., Kobayashi, A., Fujiwara, N., Arimito, N., Takahashi, K. Calorimetric analysis of antimicrobial effect of *p*-hydroxybenzoic acid alkyl esters. *Biocontrol. Sci.* 1999;4: 67–73.
15. Steinberg, D. and others. The effect of parabens in a mouthwash and incorporated into a sustained release varnish on salivary bacteria. *Dentistry.* 1999;27: 101–6.
16. Pietta, P.G. Flavonoids as antioxidants. *Nat. Prod.* 2000;63(7): 1035-342.
17. Mendoza-Wilson, A.M. and Glossman-Mitnik, D. Theoretical study of the molecular properties and chemical reactivity of (C)-catechin and (K)-epicatechin related to their antioxidant ability. *J. Molecul. Struct. THEOCHEM.* 2006;761: 97–106.
18. Spencer, J. P., Schroeter, H., Kuhnle, G., Srai, S.K., Tyrrell, R.M., Hahn, U. and Rice-Evans, C. Epicatechin and its *in vivo* metabolite, 3'-O-methyl epicatechin, protect human fibroblasts from oxidative-stress-induced cell death involving caspase-3 activation. *Biochem.* 2001;354: 493-500.
19. Tsuda, T. Dietary cyanidin 3-O-beta-D-glucoside increases *in vivo* oxidative resistance of serum in rats. *Lipids.* 1998;33(6): 583-8.
20. Rice-Evans, C.A. The relative antioxidant activities of plant-derived polyphenolic flavonoids. *Free Rad. Res.* 1995;22(4): 3785-93.

21. Tsuda, T. The role of anthocyanins as an antioxidant under oxidative stress in rats. *Biofact.* 2000;13: 133-9.
22. Noda, Y. Antioxidant activity of nasunin, an anthocyanin in eggplant peels. *Toxicol.* 2000;148: 119-23..
23. Strobel, P., Allard, C., Perez-Acle, T., Calderon, R., Aldunate, R. and Leighton, F. Myricetin, quercetin and catechin-gallate inhibit glucose uptake in isolated rat adipocytes. *Biochem.* 2005;386: 471–8.
24. Mary-Jean, D. and Isadore, K. High-performance liquid chromatographic determination of selected flavonoids in ginkgo biloba solid oral dosage forms. *Pharm. Pharmaceut. Sci.* 2004;7(3): 303-9.
25. Cao, G., Sofic, E. and Prior, R.L. Antioxidant and prooxidant behavior of flavonoids: structure activity relationships. *Free Rad. Biol. Med.* 1997;22(5): 749-60.
26. Abeywardena, M.Y. and Head, R.J. Dietary polyunsaturated fatty acid and antioxidant modulation of vascular dysfunction in the spontaneously hypertensive rat. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids.* 2001;65: 91–7.
27. Arai, Y. Dietary intakes of flavonols, flavones and isoflavones by Japanese women and the inverse correlation between quercetin intake and plasma LDL cholesterol concentration. *Nutr.* 2000;130: 2243-50.
28. Vincent, B. and Ashwin, A. Tissue distribution of quercetin in rats and pigs. *Nutr.* 2005; 135: 1718-25.
29. Mouat, M.F., Kolli, K., Orlando, R., Hargrove, J.L. and Grider, A. The effect of quercetin on SW480 human colon carcinoma cells: a proteomic study. *Nutr.* 2005;4:11.
30. Lu, X., Jung, J., Cho, H.J., Lim, D.Y., Lee, H.S., Chun, H.S., Kwon, D.Y. and Park, J.H. Fisetin inhibits the activities of cyclin-dependent kinases leading to cell cycle arrest in HT-29 human colon cancer Cells. *Nutr. Canc.* 2005; 135: 2884-90.
31. Gupta, S., Afaq, F. and Mukhtar, H. Selective growth-inhibitory, cell-cycle deregulatory and apoptotic response of apigenin in normal versus human prostate carcinoma cells. *Biochem. Biophys. Res. Commu.* 2001;287: 914-20.
32. Yin, F., Giuliano, A.E., Law, R.E. and Van Herle, A.J. Apigenin inhibits growth and induces G2/M arrest by modulating cyclin-CDK regulators and ERK MAP kinase activation in breast carcinoma cells. *Anticanc. Res.* 2001;21: 413-20.
33. Wang, I.K., Lin-Shiau, S.Y. and Lin, J.K. Induction of apoptosis by apigenin and related flavonoids through cytochrome C release and activation of caspase-9 and caspase-3 in leukaemia HL-60 Cells. *European J. Canc.* 1999;35: 1517-25.
34. Kun, W., Lin-Hong, Y. and Wei, X. Inhibitory effects of apigenin on the growth of gastric carcinoma SGC-7901 Cells. *World J. Gastroenterol.* 2005;11(29): 4461-64.
35. Wang, W. and others. Cell-cycle arrest at G2/M and growth inhibition by apigenin in human colon carcinoma cell lines. *Molecul. Carcinog.* 2000;28: 102-10.
36. Lepley, D.M., Li, B., Birt, D.F. and Pelling, J.C. The chemopreventive flavonoid apigenin induces G2/M arrest in keratinocytes. *Carcinog.* 1996; 17: 2367-75.
37. Chang, J.C., Lai, Y.H., Djoko, B., Wu, P.L., Liu, C.D., Liu, Y.W. and Chiou, R.Y. Biosynthesis enhancement and antioxidant and anti-inflammatory activities of peanut (*Arachis hypogaea* L.) arachidin-1, arachidin-3, and isopentadienylresveratrol. *J. Agric. Food Chem.* 2006;54: 10281-7.
38. Tuck, K.L., Freeman, M.P., Hayball, P.J., Stretch, G.L., Stupans, I. The in vivo fate of hydroxytyrosol and tyrosol, antioxidant phenolic constituents of olive oil, after intravenous and oral dosing of labeled compounds to rats. *J. Nutr.* 2001;131: 1993-6.
39. Bub, A., Watzl, B., Heeb, D., Rechkemmer, G. and Briviba, K. Malvidin-3-glucoside bioavailability in humans after ingestion of red wine, dealcoholized red wine and red grape juice. *Eur. J. Nutr.* 2001; 40: 113-20.

40. Nielsen, I.L., Dragsted, L.O., Ravn-Haren, G., Freese, R. and Rasmussen, S.E. Absorption and excretion of black currant anthocyanins in humans and watanabe heritable hyperlipidemic rabbits. *J. Agric. Food Chem.* 2003; 51: 2813-20.
41. Hollman, P.C., van Trijp, J.M., Buysman, M.N., van der Gaag, M.S., Mengelers, M.J., de Vries, J.H. and Katan, M.B. Relative bioavailability of the antioxidant flavonoid quercetin from various foods in man. *FEBS Lett.* 1997; 418: 152-6.
42. Rice-Evans, C.A., Mmiller, N.J. and Paganga, G. Antioxidant properties of phenolic compounds. *Trends Plant Sci.* 1997; 2: 152-9.
43. Erlund, I., Meririnne, E., Alfthan, G. and Aro, A. Plasma kinetics and urinary excretion of the flavanones naringenin and hesperetin in humans after ingestion of orange juice and grapefruit juice. *J. Nutr.* 2001; 131: 235-41.
44. Holt, R.R., Lazarus, S.A., Sullards, M.C., Zhu, Q.Y., Schramm, D.D., Hammerstone, J.F., Fraga, C.G., Schmitz, H.H. and Keen, C.L. Procyanidin dimer B2 [epicatechin-(4 β -8)-epicatechin] in human plasma after the consumption of a flavanol-rich cocoa. *Am. J. Clin. Nutr.* 2002; 76: 798-804.
45. Lotito, S.B. and Frei, B. Consumption of flavonoid-rich foods and increased plasma antioxidant capacity in humans: Cause, consequence, or epiphenomenon *Free Radic. Biol. Med.* 2006; 41: 1727-46.
46. Schwarz, D. and Roots, I. *In vitro* assessment of inhibition by natural polyphenols of metabolic activation of procarcinogens by human CYP1A1. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2003; 303: 902-7.
48. Gonthier, M.P., Remesy, C., Scalbert, A., Cheynier, V., Souquet, J.M., Poutanen, K. and Aura, A.M. Microbial metabolism of caffeic acid and its esters chlorogenic and caftaric acids by human faecal microbiota *in vitro*. *Biomed. Pharmacother.* 2006; 60: 536-40.
49. Seeram, N.P., Lee, R. and Heber, D. Bioavailability of ellagic acid in human plasma after consumption of ellagitannins from pomegranate (*Punica granatum* L.) juice. *Clin. Chim. Acta.* 2004; 348: 63-8.
50. Ray, P.S., Maulik, G., Cordis, G.A., Bertelli, A.A., Bertelli, A. and Das, D.K. The red wine antioxidant resveratrol protects isolated rat hearts from ischemia reperfusion injury. *Free Radic. Biol. Med.* 1999; 27: 160-9.
51. Rangkadilok, N., Sitthimonchai, S., Worasuttayangkurn, L., Mahidol, C., Ruchirawat, M., Satayavivad, J. Evaluation of free radical scavenging and antityrosinase activities of standardized longan fruit extract. *Food Chem. Toxicol.* 2007; 45: 328-36.
52. Sharma, R.A., Gescher, A.J. and Steward, W.P. Curcumin: The story so far. *Eur. J. Cancer.* 2005; 41: 1955-68.