

ทับทิมกับโรคหลอดเลือดแข็งตัว

อรรญา ศรีสุคราคุ้ม

ทับทิม เป็นผลไม้ที่มีถิ่นกำเนิดอยู่ในอิหร่าน อัฟกานิสถาน และบาฮากิสถาน ปัจจุบันพบปลูกกระจายทั่วไปในเขตร้อนและเขตอบอุ่น (1, 2) มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Punica granatum* L. ชื่ออื่นๆ คือ Pomegranate เขียะลิว์ พิลลา พิลลาขาว มะก่องแก้ว มะเก้ายะ หมากข่า อยู่ในวงศ์ Punicaceae มีลักษณะเป็นไม้พุ่ม สูงไม่เกิน 3 เมตร ปลายกิ่งอ่อนห้อยลู่ลง ปลายกิ่งเล็กมักกลายเป็นหนามเล็กๆ ใบเดี่ยวออกเป็นคู่ๆ ตรงกันข้าม รูปขอบขนานแกมรูปหอกกลับ ดอกมีสีแดง ออกดอกเป็นดอกเดี่ยวๆ หรือรวมเป็นกระจุกตามปลายกิ่ง ผลกลมโต ผิวนอกแห้งเป็นมัน ผลแก่แตก้าออก เผยให้เห็นเมล็ดที่มีเนื้อเยื่อใสๆ สีขาวอมชมพูภายใน (3)



สรรพคุณพื้นบ้าน ในตำรายาไทยจะใช้เปลือกต้นรักษาโรคลักปิดลักเปิด สมานแผล ใบใช้พอกแผลจากหกล้ม หรือกระทบกระแทก ชะล้างแผลมีหนอง เรื้อรังบนศีรษะ อมกลั้วคอรักษาโรคลักปิดลักเปิด ส่วนเปลือกผลแก่แผลพุพอง เน่าเปื่อย ห้ามเลือด และสมานแผล (3)

องค์ประกอบทางเคมี

ที่พบในทับทิมประกอบด้วยสารกลุ่มต่างๆ ดังนี้

1. สารกลุ่ม **flavonoid** ได้แก่ (+)-catechin (4); chrysanthemine (5-7); cyanidin (5, 6, 8); delphin (5-7); delphinidin (8); pelargonin (6); polyphenols (9) quercetin (4, 7) และ quercimeritrin (7)

2. สารกลุ่ม **isoflavone** ได้แก่ daidzein; daidzin; genistein; genistin; (10)

3. สารกลุ่ม **tannin** ได้แก่ casuarinin (11, 12); corilagin (7, 12-14); granatin A (12, 14-16); granatin B (7, 12-16); pedunculagin (12); punicaortein A; punicaortein

B; punicalagin C; punicalagin B (11); punicalagin (13, 14); punicalagin (7, 12, 15, 17, 18); punicalin (7, 15, 17, 18); strictinin (14) และ tannin (hydrolyzable) (19)

4. สารในกลุ่ม coumarin ได้แก่ coumestrol (10); diellagilactone (20); ellagic acid (7, 12, 13, 21)

5. สารในกลุ่ม lipid ได้แก่ arachidic acid (22); heneicosanoic acid; 4-methylauric acid; nonadecanoic acid (23); oleic acid (22); palmitic acid; punicalin (23); stearic acid (22, 23) และ tricosanoic acid (23)

6. สารในกลุ่ม steroid ได้แก่ cholesterol (24, 25); estradiol; estriol (25); estrone (10, 25); pregnenolone (26); β -sitosterol (25, 27) และ testosterone (25)

7. สารในกลุ่ม alkaloid ได้แก่ pelletierine (28, 29); n-methyl pelletierine (29); pseudopelletierine (28,29) และ sedridine (29)

8. สารในกลุ่ม benzenoid ได้แก่ gallic acid (4, 7, 12); protocatechuic acid (4) และ xanthoxylin (13)

น้ำทับทิม ซึ่งส่วนใหญ่ประกอบด้วยสารฟลาโวนอยด์และแทนนินเป็นส่วนประกอบหลัก ที่มีผู้รายงานว่าสามารถป้องกันการเกิดภาวะแข็งตัวของหลอดเลือดได้ โรคหลอดเลือดแข็งตัว (atherosclerosis) คือ ภาวะที่มีการสะสมของไขมันในผนังชั้นในของหลอดเลือดแดง ทำให้เกิด plaque บนผิวด้านในของหลอดเลือด จากนั้นจะมี fibroblast, macrophage และแคลเซียมมาเกาะที่ plaque ทำให้มีขนาดโตขึ้น ส่งผลให้หลอดเลือดมีขนาดเล็กลง และมีความแข็งตัวมากขึ้น ทำให้ไม่ยืดหยุ่นเหมือนปกติ ซึ่งผลที่ตามมาของโรคหลอดเลือดแข็งตัว คือการขาดเลือดไปเลี้ยงยังอวัยวะต่างๆ เช่น หัวใจ สมอง ไต ทำให้เกิดภาวะหัวใจขาดเลือด สมองขาดเลือด หรือไตเสื่อมได้ (30)

สาเหตุของโรคหลอดเลือดแข็งตัว ยังไม่ทราบแน่นอน แต่ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรครวมหลายประการ ได้แก่ พันธุกรรม อาหาร สิ่งแวดล้อม การสูบบุหรี่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และภาวะไขมันในเลือดสูง เป็นต้น (31) สำหรับแนวทางในการรักษา คือการหยุดปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ที่ทำให้เกิดโรค การใช้ยาแผนปัจจุบันและการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ รวมทั้งการใช้สมุนไพรในการป้องกันการเกิดภาวะดังกล่าว

เมื่อตรวจสอบการศึกษาทางด้านเภสัชวิทยาของทับทิมพบว่า มีฤทธิ์หลายอย่าง ที่สนับสนุนการลดภาวะเสี่ยงต่อหลอดเลือดอุดตัน คือ

◇ **ด้านการแข็งตัวของหลอดเลือด**

มีการศึกษาผลของน้ำทับทิมในชายสุขภาพดี และในหนูถีบจักรที่มีภาวะ atherosclerotic apolipoprotein E-deficient (E^0) พบว่าเมื่อให้คนรับประทานน้ำทับทิม เป็นเวลา 2 สัปดาห์ จะมีผลลด LDL รวมทั้งเพิ่มฤทธิ์ของเอนไซม์ paraoxonase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ต้านการเกิด lipid peroxidation ได้ 20% เมื่อให้หนูกินน้ำทับทิม เป็นเวลา 14 สัปดาห์ พบว่ามีผลลดการเกิด oxidation ของ LDL ได้ถึง 90% รวมทั้งลดการเกิด lipid peroxidation และลดการปลดปล่อย superoxide น้ำทับทิมยังมีผลทำให้การดูดซึม oxidized LDL และ native LDL เข้าสู่เซลล์ macrophage ลดลง 20% และลดจำนวนของ foam cell รวมทั้งลดขนาดของ atherosclerotic lesions ได้ 44% (32)

การศึกษาผลของน้ำทับทิมและส่วนสกัดแทนนินที่สกัดได้จากทับทิมในหนูที่มีภาวะ atherosclerotic apolipoprotein E-deficient (E^0) พบว่าเมื่อให้หนูถีบจักรกินน้ำทับทิม โดยเสริมลงไปในวันละ 2 เดือน จะมีผลเหนี่ยวนำฤทธิ์ของเอนไซม์ paraoxonase และลดปริมาณของ lipid peroxide ในเซลล์ รวมทั้งลดการดูดซึม oxidized LDL เข้าสู่เซลล์ได้ 31% และลดการเกิด cholesterol esterification นอกจากนี้ยังมีผลทำให้ขนาดของ atherosclerotic lesions ลดลง 17% สำหรับหนูที่ได้รับส่วนสกัดแทนนินจากน้ำทับทิม พบว่ามีผลลดขนาดของ atherosclerotic lesions ลดการเกิด lipid peroxidation และลดการดูดซึม oxidized LDL เข้าสู่เซลล์ (33) ซึ่งผลของน้ำทับทิมในการต้านการแข็งตัวของหลอดเลือด อาจเนื่องมาจาก ฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระนั่นเอง

◇ **ฤทธิ์ลดไขมันในเลือด**

ตำรับยาที่มีทับทิมเป็นหนึ่งในส่วนประกอบ มีผลลดไขมันในเลือด เมื่อให้โดยการฉีด เข้าทางช่องท้องหนู Wistar ในขนาด 1 ก./กก. (34) ซึ่งการที่มีระดับไขมันในเลือดลดลงย่อม ช่วยลดภาวะเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดอุดตัน

◇ **ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ**

สารสกัด 70% อะซีโตนจากผล และสารกลุ่ม anthocyanidins ที่พบในผล ได้แก่ delphinidin, cyanidin และ pelargonidin มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ โดยจะจับกับอนุมูลอิสระ

และต้านการเกิด lipid peroxidation (35) นอกจากนี้มีรายงานว่ามีสาร polyphenolic flavonoids ในน้ำทับทิม มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ โดยมีผลลดการเกิด LDL oxidation (36) น้ำทับทิมมีฤทธิ์สูงกว่าไวน์แดงและชาเขียวถึง 3 เท่า โดยฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของน้ำทับทิมที่สกัดจากทั้งผลจะมีค่าสูงกว่าน้ำทับทิมที่สกัดจากเยื่อหุ้มเมล็ด (aril) จากการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีพบว่า น้ำทับทิมประกอบด้วยสาร punicalagin, anthocyanin, อนุพันธ์ของกรด ellagic hydrolysable tannin (37) น้ำทับทิมและน้ำมันจากเมล็ด มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระใกล้เคียงกับสาร butyrate hydroxyanisole (BHA) และชาเขียว และมีฤทธิ์สูงกว่าไวน์แดง จากการศึกษาพบว่า น้ำมันจากเมล็ดประกอบด้วย polyphenol (0.015%) และกรดไขมันต่างๆ ได้แก่ กรด punicalic (65.3%) กรด palmitic (4.8%) กรด steric (2.3%) กรด oleic (6.3%) และกรด linoleic (6.6%) (38)

ไวน์ทับทิม ความเข้มข้น 2 มก./มล. มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ เมื่อทดลองในเซลล์ vascular endothelial ที่เหนี่ยวนำให้เกิดการ oxidation ด้วยสาร H₂DCFDA และ TNF- α (39) นอกจากนี้สารสกัดด้วยน้ำร้อนจากเปลือกต้น ยังมีฤทธิ์ยับยั้งการเกิด nitric oxide ซึ่งเป็นอนุมูลอิสระชนิดหนึ่ง โดยมีค่า IC₅₀ เท่ากับ 270.9 \pm 2.3 มก./มล. (40)

จากการที่น้ำทับทิมสามารถต้านอนุมูลอิสระได้จึงลดภาวะเสี่ยงต่อการที่ผนังหลอดเลือดถูกทำลายและเกิด plaque นอกจากนี้ทับทิมแล้วมีผู้พบว่าเปลือกผลและเมล็ดมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเช่นกัน คือ สารสกัดเอทิลอะซิเตท สารสกัดน้ำ และสารสกัดเมทานอลจากเปลือกผล ความเข้มข้น 50 ppm และจากเมล็ด ความเข้มข้น 100 ppm มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ โดยจะมีผลจับกับอนุมูลอิสระ ลดการเกิด lipid peroxidation และลดการเกิด LDL oxidation ซึ่งสารสกัดจากเปลือกผลจะมีฤทธิ์สูงกว่าสารสกัดจากเมล็ด และสารสกัดเมทานอลจากเปลือกผลจะออกฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระแรงกว่าสารสกัดอื่นๆ (41) เมื่อให้สารสกัด 70% เมทานอลจากเปลือกผลขนาด 50 มก./มล. แก่หนูขาวทางกระเพาะอาหาร พบว่ามีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระโดยจะมีผลเพิ่มระดับเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการต้านอนุมูลอิสระ ได้แก่ catalase, peroxidase และ superoxide dismutase และลดการเกิด lipid peroxidation (42)

◆ ฤทธิ์ลดความดันโลหิต

น้ำทับทิมสามารถยับยั้งเอนไซม์ angiotensin converting (ACE) ซึ่งเกี่ยวข้องกับ การเกิดความดันโลหิตสูงได้ 31% เมื่อทดลองในหลอดทดลอง และจากการศึกษาโดยให้ผู้ป่วยที่เป็นความดันโลหิตสูงดื่มน้ำทับทิม วันละ 50 มล. (มีปริมาณ polyphenols ทั้งหมดเท่ากับ 1.5 มิลลิโมล) ทุกวัน เป็นเวลา 2 สัปดาห์ พบว่าสามารถยับยั้งเอนไซม์ angiotensin converting (ACE)

ในเลือดได้ 36% และลดความดันโลหิตได้ 5% (43) ผลทับทิมความเข้มข้น 0.1 มล. ไม่มีผลลดความดันโลหิต เมื่อทดลองในหนูขาวโดยการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (44)

เมื่อดูการทดสอบความเป็นพิษจากผลทับทิม พบว่าสารสกัดอัลกอยด์ผสมน้ำจากผลขนาดน้อยกว่า 0.1 มก./มล. ไม่เป็นพิษต่อตัวอ่อนของไก่ เมื่อฉีดสารสกัดนี้เข้าทางช่องท้องหนูถีบจักร พบว่า ค่า LD₅₀ เท่ากับ 731 มก./มล. และเมื่อให้โดยเข้าทางโพรงจมูกของหนูขาว ในขนาด 0.4 และ 1.2 มก./มล. ไม่พบพิษ (45)

สารสกัด 50% และ 100% เมทานอลจากผล ความเข้มข้น 100 มก./มล. พบว่าเป็นพิษต่อเซลล์ Vero (46) สำหรับฤทธิ์ต่อระบบสืบพันธุ์ มีรายงานว่าสารสกัด 95% เมทานอลจากผล ขนาด 200 มก./กก. ไม่มีฤทธิ์คุมกำเนิดในหนูขาว ไม่ทำให้หนูขาวที่ตั้งท้องแท้ง และไม่เป็นพิษต่อตัวอ่อนของหนู เมื่อให้หนูกินสารสกัดดังกล่าว (47) นอกจากนี้เมื่อฉีดสารสกัดจากผล (ไม่ระบุขนาดที่ให้) เข้าช่องท้องหนูขาวเพศเมีย (48) และให้สารสกัดบิวทานอล สารสกัดน้ำจากผล ขนาด 1.82 ก./กก. ทางกระเพาะอาหารแก่หนูขาว (49) พบว่าไม่มีผลยับยั้งการฝังตัวของตัวอ่อนในหนู อย่างไรก็ตามมีรายงานการแพ้ในคนที่รับประทานผลสดของทับทิม โดยจะเกิดการบวมที่ลิ้น (tongue angioedema) (50) นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าเด็กที่รับประทานเมล็ดทับทิม จะเกิดอาการหอบหืดชนิดที่ขึ้นกับ IgE (IgE-dependent asthmatic) เมื่อทดสอบการแพ้ทางผิวหนังด้วยวิธี prick-by-prick โดยใช้ผลสดพบว่าให้ผลบวก และผลการทดสอบด้วยวิธี RAST (Radio Allergo Sorbent) มีค่าเท่ากับ 0.8 PRU/มล. (51)

สรุป

จะเห็นว่าทับทิมนอกจากจะเป็นผลไม้ที่มีรสอร่อยแล้ว ยังมีประโยชน์ต่อสุขภาพของเราอีกด้วยในการป้องกันโรคหลอดเลือดแข็งตัวและโรคอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง แต่ทั้งนี้ควรรวมถึงการหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ที่ทำให้เกิดโรคและควรมีการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ

เอกสารอ้างอิง สนใจเอกสารอ้างอิง ติดต่อได้ที่สำนักงานข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ ม.มหิดล