Capsinoids: กลุ่มสารสำคัญในพริกไม่เผ็ด

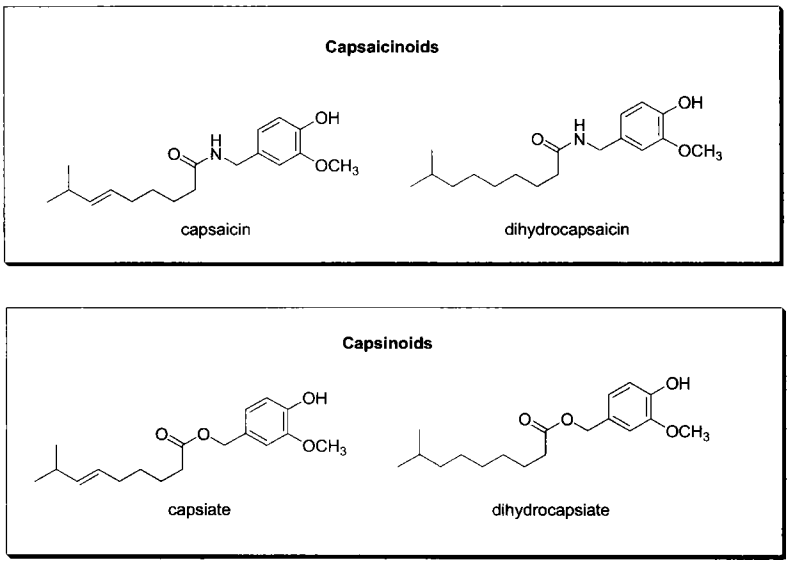
อุทัย วิชัย

พริกโดยทั่วไปจะมีรสเผ็ดเนื่องจากมีสารที่ให้ความเผ็ดคือ capsaicinoids ซึ่งมีโครงสร้างหลักเป็น *N*-vanillylamide ที่ประกอบด้วย vanillyl amine และอนุพันธ์ของกรดไขมันที่อิ่มตัวและไม่อิ่มตัวที่มีจำนวนคาร์บอนตั้งแต่ 8 คาร์บอน ถึง 13 คาร์บอน ได้แก่ bisnorcapsaicin **(1)** (C-8), norcapsaicin **(1)** (C-9), nordihydrocapsaicin **(2, 3)** (C-9), nordihydrocapsaicin II **(4, 5)** (C-9), capsaicin (C-10), dihydrocapsaicin (C-10), homocapsaicin **(2, 6)** (C-11), homodihydrocapsaicin **(2, 4)** (C-11), homocapsaicin I **(2, 4)** (C-11), homodihydrocapsaicin I **(2, 4, 6)** (C-11), homocapsaicin II **(5)** (C-11), homodihydrocapsaicin II **(4, 5)** (C-11), bishomo- capsaicin **(6)** (C-12), trishomocapsaicin **(6)** (C-13) ทั้งนี้สารหลักที่ให้ความเผ็ดในพริก คือ capsaicin และ dihydrocapsaicin **(1, 4, 6, 7)** ได้มีการนำสารในกลุ่ม capsaicinoids มาใช้ประโยชน์มากทางการแพทย์ เช่น แก้ปวด ขยายหลอดเลือด กระตุ้นการหลั่งของ adrenal catecholamine **(8)** และเพิ่มการเกิดขบวนการออกซิเดชันในไขมันและเพิ่มการสลายไขมัน ทำให้ไม่เกิดโรคอ้วน **(9)** แต่การนำไปใช้ประโยชน์ดังกล่าวมีข้อจำกัด เพราะสารในกลุ่ม capsaicinoids ให้ความเผ็ดและแสบร้อนหากใช้ในปริมาณมาก ดังนั้น นักวิจัยหลายกลุ่มจึงได้ศึกษาหาสารชนิดใหม่ที่มีสมบัติต่างๆ เหมือนสารในกลุ่ม capsaicinoids แต่ปราศจากความเผ็ดหรือมีความเผ็ดน้อย เพื่อนำมาประยุกต์ใช้ทางการแพทย์ได้ดียิ่งขึ้น โดยสารที่มีคุณสมบัติดังกล่าวคือสารในกลุ่ม capsinoids ที่เป็น isostere กับสารในกลุ่ม capsaicinoids ซึ่งพบในพริกไม่เผ็ดที่มีการพัฒนาจนได้สายพันธุ์ CH-19 sweet ซึ่งมีการส่งเสริมการปลูกในเขตพื้นที่ภาคเหนือของประเทศไทย

คุณสมบัติทางเคมี

ในปี 1989 Yazawa และคณะ **(10)** ได้ทำการทดลองคัดเลือกปรับปรุงพันธุ์พริกในประเทศไทย ทำให้ได้สายพันธุ์ไม่เผ็ด คือ CH-19 sweet การวิเคราะห์ทางเคมีพบว่ามีสาร capsaicinoids ในปริมาณที่น้อย แต่พบสารที่มีคุณสมบัติทางเคมีที่ใกล้เคียงกับสารในกลุ่ม capsaicinoids (capsaicinoids-like substances; CLS) ทั้งนี้เพราะสารในกลุ่ม CLS และ capsaicinoids เกิดปฏิกริยาทางเคมีกับ 2, 6-dichloroquinone-4-chloroimide ให้สีน้ำเงินเช่นเดียวกัน ในการศึกษานี้ไม่ได้ทำการวิเคราะห์โครงสร้างทางเคมีของ CLS

จนกระทั่งในปี 1994 Watanabe และคณะ **(11)** พบว่าสารในกลุ่ม CLS ที่พบในพริก CH-19 sweet มีสมบัติกระตุ้นการหลั่งของ adrenal catecholamine เช่นเดียวกันกับสารในกลุ่ม capsaicinoids จึงทำให้สารในกลุ่ม CLS ได้รับความสนใจอย่างมากในกลุ่มนักวิจัย แต่โครงสร้างทางเคมีของสารในกลุ่ม CLS ยังไม่ได้รับการยืนยัน จนกระทั่งในปี 1998 ที่ Kobata และคณะ **(12)** ได้ทำการวิเคราะห์โครงสร้างทางเคมีของสารในกลุ่ม CLS และพบว่า CLS มีโครงสร้างที่ใกล้เคียงกับ capsaicinoids จริง แต่ต่างกันที่ capsaicinoids เป็นสารในกลุ่ม vanillylamide แต่ CLS เป็นสารในกลุ่ม vanillylester (**รูปที่ 1**) ทั้งนี้สารในกลุ่ม CLS หรือเรียกว่าสารในกลุ่ม capsinoids ประกอบด้วยสารหลัก 2 ชนิด คือ capsiate และ dihydrocapsiate สารทั้งสองชนิดมีลักษณะเป็นน้ำมัน ไม่มีสี ทั้งนี้พบว่าในการสกัดพริก CH-19 sweet ปริมาณ 1 กก. จะได้ capsiate 98.5 มก. และ dihydrocapsiate 59.7 มก. **(13a)** หรือต้องใช้พริก CH-19 sweet อย่างน้อย 10,000 ปอนด์ ในการสกัดเพื่อที่จะให้ได้ capsinoids 1 ปอนด์ **(13b)** และความเผ็ดของสารในกลุ่ม capsinoids จะมีความ เผ็ดประมาณ 1,600 SHU หรือประมาณ 1 ใน 1,000 เท่า เมื่อเทียบกับความเผ็ดของสารในกลุ่ม capsaicinoids **(13b)**



รูปที่ 1 โครงสร้างของสารในกลุ่ม capsaicinoids (capsaicin และ dihydrocapsaicin) ซึ่งพบในพริกเผ็ด และโครงสร้างของสารในกลุ่ม capsaicinoids-like substances; CLS หรือ capsinoids (capsiate และ dihydrocapsiate) ในพริก CH-19 sweet

วารสารวิจัยและพัฒนา มจธ. 28(3): 2554

ประโยชน์ของสารกลุ่ม capsinoids

สารกลุ่ม capsaicinoids และสารกลุ่ม capsinoids มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่เหมือนกันหลายประการ เช่น เมื่อมีการรับประทานพริกแห้ง CH-19 sweet เข้าไปในร่างกายจะทำให้เพิ่มอัตราการเผาผลาญอาหารในร่างกาย ทำให้อุณหภูมิของร่างกายเพิ่มขึ้น 1.4 องศาเซลเซียส ภายในเวลา 30 นาที และหลังการบริโภค capsiate ในปริมาณ 50 มก./น้ำหนักตัว 1 กก. อัตราการใช้ออกซิเจนในร่างกายเพิ่มขึ้น และทำให้สามารถออกกำลังกายติดต่อกันนานโดยไม่เหนื่อย **(14-16)** โดยผลไม่แตกต่างกันเมื่อบริโภคสารกลุ่ม capsaicinoids ในปริมาณที่เท่ากัน **(17)** นอกจากนี้ยังพบว่า การบริโภคสารในกลุ่ม capsinoids เช่น capsiate ในปริมาณ 0.3 - 1.0 มก./พริก 1 ก. ทำให้สามารถลดการสะสมของไขมันได้ เช่นเดียวกับ capsaicin ที่สามารถลดการสะสมของไขมันในสัตว์ได้ **(18)** นอกจากนี้ capsiate ยังมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ในการทดลองในหลอดทดลองและสัตว์ทดลอง **(19 – 20)** และมีฤทธิ์ต้านการอักเสบในสัตว์ทดลอง รวมทั้งมีฤทธิ์กดภูมิคุ้มกัน **(21)** ที่ดีและเป็น chemopreventive ที่มี ศักยภาพสูงในการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพ **(22)** จากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาดังกล่าว ทำให้มีการทำผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเพื่อควบคุมน้ำหนักออกจำหน่าย โดยเฉพาะในประเทศญี่ปุ่น อย่างไรก็ตามความไม่คงตัวของ capsiate เมื่อนำมาพัฒนาผลิตภัณฑ์จะเป็นอุปสรรคในเรื่องของ คุณภาพของผลิตภัณฑ์ จึงไม่แพร่หลายเท่าที่ควร

นอกจากนี้ capsinoids มีจุดเด่นและมีข้อดีเมื่อเทียบกับสารกลุ่ม capsaicinoids คือ ความเป็นพิษที่น้อยมาก ทั้งนี้จากการศึกษาโดยใช้ hybridomas (S97) ซึ่งผลิต human monoclonal antibody (IgG) โดยเลี้ยงในอาหารที่มีสารกลุ่ม capsaicinoids และสารกลุ่ม capsinoids เป็นเวลา 4 วัน พบว่า hybridomas (S97) ที่เลี้ยงในอาหารที่มีสารกลุ่ม capsinoids ความเข้มข้น 20 ไมโครโมล และ 100 ไมโครโมล จะมีอัตราการอยู่รอดประมาณร้อยละ 80 - 90 ในขณะที่ hybridomas (S97) ที่เลี้ยงในอาหารที่มีสารกลุ่ม capsaicinoids ความเข้มข้น 100 ไมโครโมล จะมีอัตราการอยู่รอดประมาณร้อยละ 5 จากข้อมูลเบื้องต้นนี้สรุปได้ว่าความเป็นพิษของสารกลุ่ม capsinoids มีน้อยมากเมื่อเทียบกับ capsaicin และพบว่า dihydrocapsiate มีความเป็นพิษน้อยที่สุด นอกจากนี้ยังพบว่า สารกลุ่ม capsinoids มีความสามารถในการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันให้เพิ่มขึ้นได้ดีที่สุดเมื่อเทียบกับ capsaicin **(13a)**

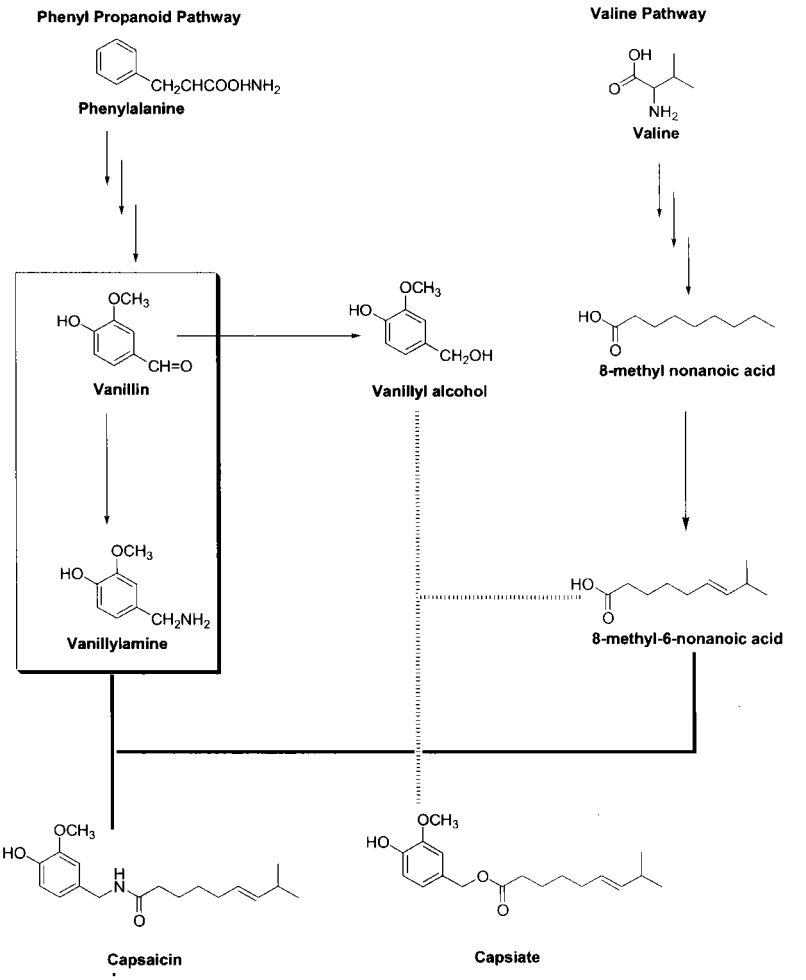
การวิเคราะห์คุณภาพ

สารกลุ่ม capsinoids สามารถทำการวิเคราะห์เชิงปริมาณและเชิงคุณภาพได้ง่าย โดยใช้เทคนิค HPLC (High Performance Liquid Chromatography) โดยใช้ reverse phase C-18 column และใช้ acetonitrile:water อัตราส่วน 60:40 v/v เป็นวัฏภาคเคลื่อนที่ และ diode array เป็น detector สารกลุ่ม capsinoids จะออกมาที่หลังสารกลุ่ม capsaicinoids **(23)**

ชีวสังเคราะห์

การที่พริกเผ็ดและพริกไม่เผ็ดผลิตสารต่างกันนั้นเป็นเพราะกระบวนการชีวสังเคราะห์ ดังนั้นจึงได้มีการศึกษากระบวนการชีวสังเคราะห์ของสารกลุ่ม capsinoids เริ่มครั้งแรกในปีค.ศ. 2006 โดย Watanabe และคณะ **(24)** ซึ่งในการทดลองนี้ใช้ [^{3}H-Valine] และ [^{14}C-phenylalanine] ฉีดเข้าไปในผลพริก CH-19 sweet ทำการวิเคราะห์ radioactivity ของ ^{3}H และ ^{14}C พบว่า capsinoids และ capsaicinoids มีกระบวนการชีวสังเคราะห์ร่วมกัน และมี vanillin เป็นสารตั้งต้นในกระบวนการชีวสังเคราะห์ของทั้ง capsinoids และ capsaicinoids (**รูปที่ 2**) โดยในพริก CH-19 sweet สาร vanillin จะเปลี่ยนเป็น vanillyl alcohol, vanillic acid, capsiate และ dihydrocapsiate ในขณะที่พริกเผ็ด vanillin จะถูกเปลี่ยนเป็น vanillyl amine, vanillyl alcohol, vanillic acid, capsaicin และ dihydrocapsaicin จากข้อมูลเบื้องต้นนี้ สามารถสรุปได้ว่าการที่พริก CH-19 sweet ผลิต capsinoids เกิดจากความผิดปกติในขั้นตอนของกระบวนการสังเคราะห์ vanillyl amine **(24)**

จากข้อสรุปเบื้องต้นของความผิดปกติในกระบวนการสังเคราะห์ vanillyl amine ทำให้มีการศึกษาเพิ่มเติม โดยเน้นการศึกษา putative aminotransferase (pAMT) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์ vanillyl amine พบว่าที่ base pair ตำแหน่งที่ 1291 ของ pAMT มีการเติมเบส Thymine (T) เข้าไปทำให้เกิด stop codon (TGA) ขึ้น และทำให้ขบวนการ translation หยุด และทำให้ pAMT ไม่มีการสะสมเกิดขึ้นในพริก CH-19 sweet โดยขบวนการนี้เรียกว่า การเกิดแบบ nonsense mutation ในระบบ single gene ซึ่งส่งผลต่อการสังเคราะห์ secondary metabolite ในพริก CH-19 sweet และทำให้พริก CH-19 sweet ผลิต capsinoids มาแทนที่ capsaicinoids และทำให้พริกไม่เผ็ด **(25)** ซึ่งต่างจากพริกไม่เผ็ดทั่วไปที่เกิดจากการ mutation ของ CoA acyltransferase ทำให้ไม่มีการสังเคราะห์ capsaicinoids ขึ้น **(26 – 28)**



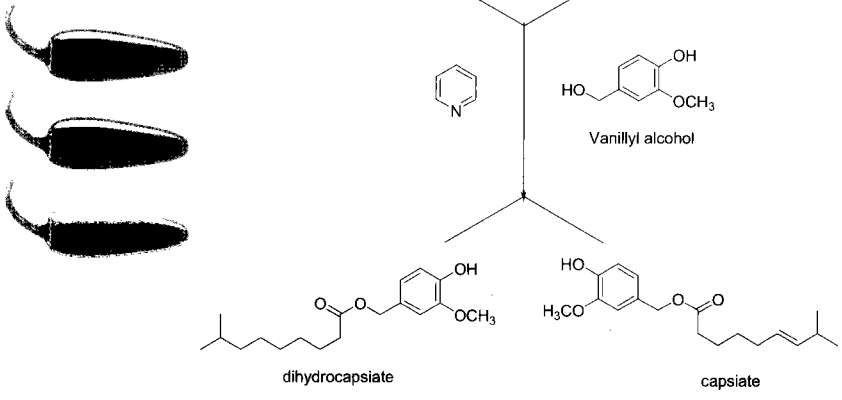
รูปที่ 2 ชีวสังเคราะห์ของสารกลุ่ม capsaicinoids และ capsinoids

นอกจากพริก CH-19 sweet แล้วยังพบว่าพริกพันธุ์ Himo ก็มีปริมาณของสาร capsinoids ในปริมาณที่สูงเช่นกัน และจากการศึกษาในระดับยีนพบว่ามีการแทนที่ของลำดับเบส ตำแหน่งที่ 755 และทำให้เกิดการผลิต arginine ขึ้นแทน cysteine ใน pAMT ซึ่งทำให้ฤทธิ์ของ pAMT ลดลง ส่งผลให้การสังเคราะห์ vanillyl amine ลดลง ในพริก Himo ในขณะที่การสังเคราะห์ vanillyl alcohol เพิ่มขึ้น และทำให้พริก Himo เผ็ดน้อยลง และมีสาร capsinoids ในปริมาณมาก **(29)**

จากการศึกษาทั้งหมดทำให้สามารถแบ่งพริกไม่เผ็ดได้เป็น 3 กลุ่มใหญ่ คือ พริกไม่เผ็ดที่มีการ mutation ของ acyl transferase พริกไม่เผ็ดที่มีการ mutation ของ pAMT alleles แบบ CH-19 Sweet และพริกไม่เผ็ดที่มีการ mutation ของ pAMT alleles แบบ Himo

การสังเคราะห์สารกลุ่ม capsinoids

จากการค้นพบและมีการสกัด capsiate มาผลิตเป็นผลิตภัณฑ์ ทำให้มีการศึกษาหาวิธีสังเคราะห์สารกลุ่มนี้เพื่อเชิงการค้า มีผู้ค้นพบว่าการสังเคราะห์สารกลุ่ม capsinoids สามารถเตรียมได้ง่ายโดยใช้ปฏิกริยาแบบ nucleophilic substitution ระหว่าง vanillyl alcohol และ 8-methylnonanoyl chloride (**รูปที่ 3**) ทั้งนี้ vanillyl alcohol สามารถเกิดปฏิกริยาแบบ chemoselective กับ 8-methylnonanoyl chloride ได้โดยใช้กลุ่ม hydroxy ของ benzyl alcohol ในการเข้าทำปฏิกริยา ทั้งนี้เพราะมีความเกะกะ (steric) น้อยกว่ากลุ่ม hydroxy ของ phenol แต่อย่างไรก็ตามผลผลิตที่ได้จะเป็นสารผสม ซึ่งจะต้องมีการแยกให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิค column chromatography **(12, 30)**

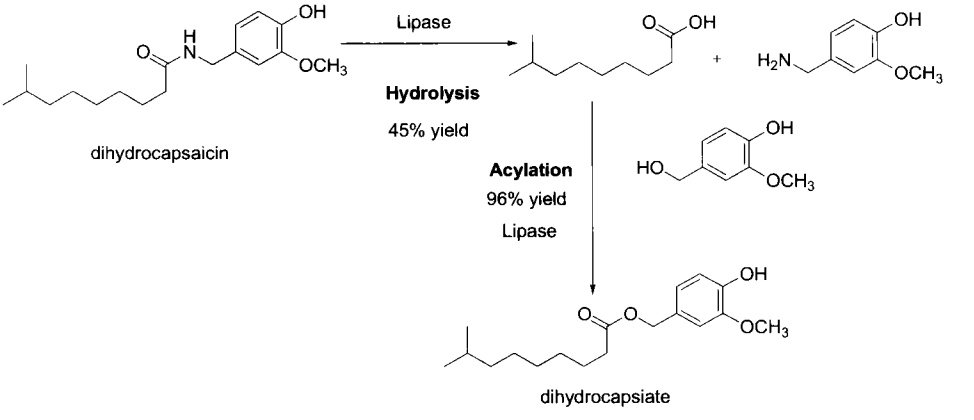


รูปที่ 3 การสังเคราะห์ capsiate และ dihydrocapsiate โดยวิธี nucleophilic substitution แบบ chemoselective **(12)**

วารสารวิจัยและพัฒนา มจธ. 28(3): 2554

นอกจากวิธีการสังเคราะห์ทางเคมี สารกลุ่ม capsinoids สามารถเตรียมได้โดยการใช้เอนไซม์ในการทำให้เกิดปฏิกริยาเคมีแบบเฉพาะเจาะจงและได้สาร capsinoids ที่บริสุทธิ์ ทั้งนี้โดยใช้ Novozym 435 (lipase) เป็นเอนไซม์ในการทำให้เกิดปฏิกริยา esterification ในตัวทำละลาย dioxane ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 20 ชม. **(31)** ทำให้ได้สาร capsinoids ร้อยละ 80 เมื่อเทียบกับวิธีทางเคมีซึ่งได้สาร capsinoids ร้อยละ 40 สาเหตุหลักที่ได้ร้อยละของผลผลิตค่อนข้างสูง เนื่องจาก lipase ทำให้เกิดปฏิกริยาแบบเฉพาะเจาะจง O-acylation ระหว่าง aliphatic alcohol และ อนุพันธ์ของกรดไขมัน แต่ไม่สามารถกระตุ้นให้เกิด O-acylation ระหว่าง aromatic alcohol เช่น phenol กับอนุพันธ์ของกรดไขมันได้ ซึ่ง vanillyl alcohol เป็นสารที่ประกอบด้วยแอลกอฮอล์ทั้งสองแบบในโครงสร้าง ดังนั้นการใช้ lipase จึงทำให้เกิดการสร้างพันธะที่ทำให้ได้ผลผลิตเป็น capsinoids เพียงอย่างเดียว และทำให้ขั้นตอนการแยกและทำให้บริสุทธิ์ง่ายและไม่ซับซ้อน

ในขณะเดียวกันการใช้เอนไซม์ lipase สามารถเปลี่ยนสารจากกลุ่ม capsaicinoids ให้เป็นสารกลุ่ม capsinoids ในสองขั้นตอนโดยผ่านปฏิกริยา lipase-catalyzed dynamic transacylation โดยเริ่มต้น lipase จะทำหน้าที่ในการทำลายพันธะ amide ใน capsaicinoids ให้ได้ vanillyl amine และกรดไขมัน ซึ่งเป็นการเกิดกระบวนการ hydrolysis หลังจากนั้นทำการเติม vanillyl alcohol ลงไปเพื่อทำปฏิกริยากับกรดไขมันที่อุณหภูมิ 70 องศาเซลเซียส ในขั้นตอนนี้เป็นการเกิด acylation ขึ้น (**รูปที่ 4**) และได้ capsinoids ร้อยละ 43 ใน 2 ขั้นตอน **(32)**



รูปที่ 4 การสังเคราะห์ dihydrocapsiate โดยวิธี lipase-catalyzed dynamic transacylation **(32)**

สรุป

ปัจจุบัน capsinoids ได้ถูกนำมาใช้ในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเพื่อสุขภาพในรูปแบบ capsule ภายใต้ชื่อทางการค้า Capsiate Natura® ทั้งนี้เพื่อใช้ในการรับประทานควบคู่กับโปรแกรมการลดน้ำหนักที่ถูกวิธี จะทำให้น้ำหนักลดลง 2 กก. ในเวลาหนึ่งปี ทั้งนี้เพราะสามารถเพิ่มอัตราการเผาผลาญของร่างกายได้ประมาณ 50 แคลอรี่ต่อวัน ทั้งนี้ข้อดีคือไม่มีรสเผ็ดเมื่อรับประทาน **(33)** อย่างไรก็ตามมีนักวิจัยหลายกลุ่มได้ดำเนินการศึกษาเพิ่มเติมและพบว่าการรับประทาน Capsiate Natura® ไม่มีผลต่อการลดลงของน้ำหนักได้อย่างชัดเจน รวมทั้งมีสารพิษที่ตกค้างจากกระบวนการสกัดและการเตรียม ซึ่งยังต้องการข้ออธิบายเพิ่มเติมในเรื่องความปลอดภัย **(34)** และในขณะนี้ทางผู้ประกอบการเอกชนที่ประเทศญี่ปุ่นได้ดำเนินการวิจัยโดยเน้นการนำ dihydrocapsiate มาใช้ประโยชน์และอยู่ระหว่างขั้นตอนการขอการรับรองจาก FDA **(35)**

เอกสารอ้างอิง ติดต่อสำนักงานข้อมูลสมุนไพร