

พริกกับการต้านโรคอัลไซเมอร์

ณัฐชัยธร นันทกรสุตนันท์

นักศึกษาปริญญาโท สาขาพิษวิทยาทางอาหารและโภชนาการ

natchayathorn.sign@gmail.com

กัญญมณี ทุโฬระ

นักศึกษาปริญญาโท สาขาวิทยาศาสตร์การอาหารเพื่อโภชนาการ

ying_yika@hotmail.com

ดร.อุทัยวรรณ สุทธิสันสนีย์

อาจารย์/นักวิจัย

uthaiwan.sut@mahidol.ac.th

สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

ในปัจจุบัน ประชากรโลกมีอัตราส่วนของผู้สูงอายุเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ทั้งนี้เนื่องมาจากวิวัฒนาการในการรักษาทางการแพทย์ และรูปแบบการดำเนินชีวิตที่ดีขึ้น มีรายงานระบุว่า ในปี ค.ศ. 2005-2010 ประชากรไทยมีอายุขัยโดยเฉลี่ยประมาณ 74.1 ปี และระหว่างปี ค.ศ. 2025-2030 ประชากรไทยจะมีอายุขัยเฉลี่ยเพิ่มขึ้นประมาณ 79.3 ปี [1] ซึ่งส่งผลต่ออุบัติการณ์การเกิดโรคอัลไซเมอร์ที่ส่วนใหญ่พบในผู้สูงอายุ นอกจากนี้ ในปี ค.ศ. 2006 มีรายงานว่า พบผู้ป่วยที่เป็นโรคดังกล่าวทั่วโลกถึง 26.6 ล้านคน และได้ประเมินว่าในอนาคตจำนวนผู้ป่วยจะเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องจนถึงปี ค.ศ. 2050 ซึ่งมีกลุ่มเสี่ยงคือผู้สูงอายุ 85 ปีขึ้นไป [2] ปัจจุบันสาเหตุของการเกิดโรคอัลไซเมอร์ยังคงไม่ชัดเจน อย่างไรก็ตามได้มีการสันนิษฐานสาเหตุของโรคอัลไซเมอร์ได้เป็น 4 สมมติฐานหลัก ได้แก่ สมมติฐานโคลิเนอร์จิก การสะสมของเบต้า-อะไมลอยด์ เปปไทด์ ความผิดปกติของโปรตีนเทา และการเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน

สมมติฐานโคลิเนอร์จิก เกี่ยวข้องกับการย่อยสลายสารสื่อประสาทในกลุ่มโคลีน (Choline) ด้วยเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรส (Cholinesterase, ChE) ในขณะที่สมมติฐานการสะสมของเบต้า-อะไมลอยด์ เปปไทด์เกิดจากการสะสมของเศษโปรตีนที่มีการเสื่อมสภาพของโปรตีนต้นกำเนิดอะไมลอยด์ในเยื่อหุ้มสมองและส่วนอื่นๆ ทำให้เกิดความเป็นพิษต่อสมองเนื่องจากการขนส่งสารสื่อประสาทระหว่างเซลล์ที่สมองบริเวณนั้นๆ ถูกขัดขวาง ส่งผลให้เกิดภาวะสมองตาย ต่อมาสมมติฐานความผิดปกติของโปรตีนเทา ซึ่งเป็น โปรตีนที่ไม่ละลายน้ำก็เป็นอีกหนึ่งสาเหตุสำคัญของการเกิดโรคอัลไซเมอร์ โดยโปรตีนเทาจะทำหน้าที่ค้ำจุนโครงสร้างภายในเซลล์และทำให้ไมโครทิวบูล (microtubules) ซึ่งเกาะอยู่บนเส้นใยของเซลล์ประสาทมีความเสถียรยิ่งขึ้น ดังนั้นโปรตีนชนิดนี้จึงจำเป็นต่อการขนส่งภายในเซลล์ประสาทและการรักษาโครงสร้างเซลล์ประสาท ในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์พบว่า โปรตีนเทาถูกเติมหมู่ฟอสเฟตมากเกินไป (hyperphosphorylated) แล้วเกิด

การสะสมกลายเป็นนิวโรไฟบริลลารี แทงเกิล (neurofibrillary tangle) ภายในเซลล์ประสาทซึ่งนำไปสู่การสูญเสียระบบการขนส่งของเซลล์ประสาท สมมติฐานข้อสุดท้ายเกี่ยวข้องกับอนุมูลอิสระในร่างกายที่เกิดจากกระบวนการเผาผลาญอาหาร ทำให้เกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน ซึ่งสามารถทำลายองค์ประกอบภายในเซลล์ให้เกิดความเสียหาย เช่น นิวเคลียส ดีเอ็นเอ และโปรตีน ความเสียหายเหล่านี้เป็นผลนำไปสู่การตายของเซลล์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสมอง เนื่องจากสมองใช้ต้องการพลังงานและมีอัตราการใช้ออกซิเจนสูง

จนถึงปัจจุบันแนวทางการรักษาโรคอัลไซเมอร์ยังไม่มีวิธีที่ทำให้หายขาด อย่างไรก็ตามการรักษาผู้ป่วยในระยะแรกและระยะกลางเพื่อยืดอายุการทำงานของร่างกายและระบบประสาท คือ การพยายามทำให้อาการดีขึ้นและชะลอการพัฒนาของโรค ทางแพทย์ได้มุ่งเน้นใช้ยาต้นแบบในรักษาออกเป็น 6 ชนิด ได้แก่ ยาที่มีสมบัติการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์กลุ่มโคลีนเอสเทอเรส (ChE-I) ยาที่มีสมบัติด้านการจับตัวของตัวรับ N-methyl-D-aspartate (NMDA) ยายับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดส (MAO) สารต้านอนุมูลอิสระ สารยับยั้งปฏิกิริยาออกซิเดชัน และยาต้านการอักเสบ อย่างไรก็ตาม พบว่ายาเหล่านี้มีผลข้างเคียงตั้งแต่ระดับน้อยไปจนถึงขั้นรุนแรง เช่น ท้องเสีย อ่อนเพลีย วิงเวียน สับสน ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน นอนไม่หลับ เป็นโรคหลอดเลือดและหัวใจ ดังนั้นการป้องกันและรักษาโรคอัลไซเมอร์จากผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ เช่น ผัก และผลไม้ ที่ใช้บริโภคในชีวิตประจำวันจึงได้รับความสนใจ เนื่องจากไม่มีผลข้างเคียง หรือความเป็นพิษที่น่ากังวล

การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าพริกสายพันธุ์ *C. annuum* L. var. *acuminatum* มีสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่แตกต่างกันขึ้นอยู่กับระยะการสุกของพริก [3, 4] โดยพริกระยะที่ยังไม่สุก (พริกอ่อนสีเขียว) แสดงฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและปริมาณฟีนอลิกรวมสูงที่สุด [3] นอกจากนี้การศึกษาลักษณะของระยะสุกของพริกชนิดนี้ต่อการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์อะซีติลโคลีนเอสเทอเรส พบว่าสารสกัดพริกอ่อนสีเขียวสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าวได้สูงที่สุด [5] โดยสมบัติการยับยั้งนี้ลดลงตามลำดับเมื่อพริกเริ่มสุก โดยลดลงจากพริกอ่อนสีเขียวจนถึงพริกแก่สีเขียวและพริกแก่สีแดงตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับผลไม้และผักชนิดอื่น เช่น แปะก๊วย [6] พับทิม [7] ใบหม่อน [8] น้ำมะนาว [9] ไซเบอร์รีดำ [9] ขมิ้น [10] กระเทียม [10] พริกไทยดำ [10] ขิง [10] และอบเชย [10] พริกเป็นแหล่งอาหารที่ดีที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดโรคอัลไซเมอร์

การวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีของพริกสายพันธุ์ *C. annuum* L. var. *acuminatum* ชี้ให้เห็นว่าสารประกอบฟีนอลิกบางชนิดที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ เช่น ลูทีโอลิน (luteolin) ไมริซิทิน (myricetin) และสเตอรอล (sterol) มีฤทธิ์ต้านเอนไซม์อะซีติลโคลีนเอสเทอเรสด้วย [11] โดยไมริซิทินมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและฤทธิ์ต้านเอนไซม์อะซีติลโคลีนเอสเทอเรสสูงกว่าลูทีโอลิน [3,12,13] ส่วนสเตอรอลบางชนิดพบว่าสามารถยับยั้งเอนไซม์อะซีติลโคลีนเอสเทอเรสได้เช่นกัน [14] จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าพริกอ่อนสีเขียวมีปริมาณสารลูทีโอลิน ไมริซิทิน และสเตอรอล สูงกว่าพริกแก่สีเขียวและพริกแก่สีแดงตามลำดับ [3] ดังนั้นพริกอ่อนสีเขียวจึงมีแนวโน้มในการต้านโรคอัลไซเมอร์สูงกว่าพริกแก่สีเขียวและพริกแก่สีแดงตามลำดับ อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบกับยาเอเซอร์นิน (eserine) ซึ่งเป็นยาต้านเอนไซม์อะซีติลโคลีนเอสเทอเรสพบว่า สารสำคัญจากพริกอาจทำหน้าที่เป็นสารต้านเอนไซม์อะซีติลโคลีนเอสเทอเรสมีประสิทธิภาพต่ำกว่าในการรักษาโรคอัลไซเมอร์ แต่สารเหล่านี้อาจมีประโยชน์ในการป้องกันและลดความเสี่ยงในการเกิดโรคอัลไซเมอร์ จากผลการศึกษา

ชี้ให้เห็นว่าพริกเป็นแหล่งสำคัญของสารต้านอนุมูลอิสระที่ช่วยกำจัดอนุมูลอิสระและมีฤทธิ์เป็นสารต้านเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรสเพื่อป้องกันการเกิดโรคอัลไซเมอร์ได้

เอกสารอ้างอิง

1. Office of the National Economic and Social Development Board. Life expectancy at birth 1965-2030 [Internet]. 2011 [updated 2011 Apr 11; cited 2014 Jan 26]. Available from: http://social.nesdb.go.th/SocialStat/StatReport_Final.aspx?reportid=87&template=1R2C&yeartype=M&subcatid=4.
2. Brookmeyer R, Johnson E, Ziegler-Graham K, Arrighi HM. Forecasting the global burden of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*. 2007;3(3):186-91.
3. Conforti, F., Giancarlo, A.S. and Menichini, F. 2007. Chemical and biological variability of hot pepper fruits (*Capsicum annuum* L. var. *acuminatum*) in relation of maturity stage. *Food Chem* 102: 1096-1104.
4. Menichini, F., Tundis, R., Bonesi, M., Monica, R.L., Conforti, F., Statti, G., et al. 2009. The influence of fruit ripening on the phytochemical content and biological activity of *Capsicum chinense* Jacq. Cv Habanero. *Food Chem* 114: 553-60.
5. Loizzo, M.R., Tundis, R., Menichini, F., Giancarlo A.S. and Menichini, F. 2008. Influence of ripening stage on health benefits properties of *Capsicum annuum* var. *acuminatum* L.: In vitro studies. *J Med Food* 11(1): 184-9.
6. Mitra A, Dey B. Therapeutic Interventions in Alzheimer Disease 2013 2013-05-15.
7. Choi, S.J., Lee, J.H., Heo, H.J., Cho, H.Y., Kim, H.K., Kim, C.J., et al. 2011. *Punica granatum* protects against oxidative stress in PC12 cells and oxidative stress-induced Alzheimer's symptoms in mice. *J Med Food* 14(7-8): 695-701.
8. Shih, P.H., Chan, Y.C., Liao, J.W., Wang, M.F. and Yen, G.C. 2010. Antioxidant and cognitive promotion effects of anthocyanin-rich mulberry (*Morus atropurpurea* L.) on senescence-accelerated mice and prevention of Alzheimer's disease. *J Nutr Biochem* 21 (7): 598-605.
9. Girones-Vilaplana, A., Valentao, P., Andrade, P.B., Ferreres, F., Moreno, D.A., Garcia-Viguera, C. 2012. Phytochemical profile of a blend of black chokeberry and lemon juice with cholinesterase inhibitory effect and antioxidant potential. *Food Chem* 134(4):2090-6.
10. Kannappan, R., Gupta, S.C., Kim, J.H., Reuter, S. and Aggarwal, B.B. 2011. Neuroprotection by spice-derived nutraceuticals: You are what you eat!. *Mol Neurobiol* 44(2):142-59.

11. Helmja, K., Vaher, M., Gorbatsova, J. and Kaljurand, M. 2007. Characterization of bioactive compounds contained in vegetables of the Solanaceae family by capillary electrophoresis. *Proc Estonian Acad Sci Chem* 56(4): 172–86.
12. Katalinic, M., Rusak, G., Barovic, J.D., Sinko, G., Jelic, D., Antolovic, R., et al. 2010. Structural aspects of flavonoids as inhibitors of human butyrylcholinesterase. *Eur J Med Chem* 45(1):186-92.
13. Khanduja, K.L. and Bhardwaj, A. 2003. Stable free radical scavenging and antiperoxidative properties of resveratrol compared in vitro with some other bioflavonoids. *Indian J Biochem Biophys* 40: 416-22.
14. Hopia, A. and Heinonen, M. 1999. Antioxidant activity of flavonol aglycones and their glycosides in methyl linoleate. *J Am Oil Chem Soc* 76(1): 139-44.