



งานวิจัยสมุนไพรไทยสำหรับการรักษาโรคข้อเสื่อม

Researches of Thai Herbs for Osteoarthritis Treatment

วารณี ประดิษฐ์^{1*} ลีวิติ ชมเดช¹ และ กรกฎ งานวงศ์พาณิชย์²

บทคัดย่อ

โรคข้อเสื่อมจัดเป็นโรคข้อชนิดเรื้อรังที่พบมากในผู้สูงอายุรวมทั้งสัตว์อายุมาก การสึกกร่อนอย่างช้า ๆ ของกระดูกอ่อนผิวข้อเป็นอาการสำคัญที่ทำให้เกิดความเจ็บปวดแก่ข้อต่อ พยาธิกำเนิดของโรคนี้มีความซับซ้อนและเกี่ยวข้องกับกลไกการตอบสนองต่าง ๆ เป็นจำนวนมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่ง กระบวนการอักเสบ ซึ่งเป็นกระบวนการที่เหนี่ยวนำให้เกิดการเสียสมดุลของข้อต่อ ทำให้เกิดการผลิตเอนไซม์ต่าง ๆ ที่มีบทบาทสำคัญในการย่อยสลายองค์ประกอบของเนื้อกระดูกอ่อน การรักษาโดยการใช้อายูร์เวทรวมทั้งยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ เป็นเพียงวิธีการหนึ่งที่จะบรรเทาความเจ็บปวดซึ่งก่อให้เกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ตามมา ในปัจจุบัน การค้นหาสารสกัดพืชสมุนไพรที่มีศักยภาพในการต้านทานการอักเสบ รวมทั้งมีคุณสมบัติปกป้องกระดูกอ่อนเพื่อนำมาใช้รักษาโรคข้อเสื่อมมีจำนวนมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง มีการพบว่าพืชหลายชนิดที่พบได้ทั่วไปในประเทศไทยมีประสิทธิภาพในการบรรเทาและรักษาอาการต่างๆของโรคข้อเสื่อมและโรคข้ออื่นๆได้ บทความนี้จึงได้รวบรวมรายงานการวิจัยที่แสดงประสิทธิภาพและกลไกการออกฤทธิ์ของพืชสมุนไพร 4 ชนิด ได้แก่ ขมิ้น ขิง พลู และมะรุ่ย ในการรักษาโรคข้อเสื่อม โดยเฉพาะอย่างยิ่งการอักเสบและความเจ็บปวด

¹ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ 50200

²ห้องปฏิบัติการวิจัยกระดูกและข้อในสัตว์ ภาควิชาชีวศาสตร์ทางสัตวแพทย์และสัตวแพทย์สาธารณสุข คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ 50100

*Corresponding Author, E-mail: waraneep@yahoo.com

ABSTRACT

Osteoarthritis is a chronic joint disease mostly found in elder people and animals. Gradual degradation of articular cartilage is the important symptom causing joint pain. Pathogenesis of this disease is complex and involves with many responsive mechanisms particularly inflammation. This mechanism can induce imbalance of joint homeostasis resulting in over production of enzyme that could digest extracellular matrix components of cartilage. Treatment of osteoarthritis using analgesic drugs including non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) is only one way to alleviate pain which brings some unwanted side effects. Nowadays, searching of plant extracts which has potential to resist inflammation with chondroprotective properties for osteoarthritis treatment has been increasing continuously. There are some scientific evidences showing the efficiency of some common Thai herbs for anti-arthritis. This article reviewed the efficacy and proposed mechanisms of some Thai herbs including turmeric, ginger, betel and moringa that can relieve osteoarthritis symptoms particularly inflammation and pain management.

คำสำคัญ: ขมิ้น จิง พลู มะรุม โรคข้อเสื่อม

Keywords: Turmeric, Ginger, Betel, Moringa, Osteoarthritis

บทนำ

โรคข้อเสื่อมเป็นโรคข้อชนิดหนึ่งที่พบได้มากในมนุษย์ และสัตว์สูงอายุ เป็นโรคข้อชนิดเรื้อรัง ที่เกิดจากการสึกกร่อนของกระดูกอ่อนผิวข้อ และส่งผลให้องค์ประกอบอื่น ๆ ในข้อต่อเกิดความผิดปกติตามไปด้วย โดยพบว่า กระบวนการอักเสบเป็นกระบวนการหนึ่งที่ส่งผลกระทบต่อโรคข้อเสื่อม ทำให้ผู้ป่วยเกิดความเจ็บปวด และสูญเสียความสามารถในการเคลื่อนไหว แม้จะไม่พบการอักเสบมากเท่ากับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ก็ตาม แต่ก็พบสารกระตุ้นการอักเสบต่าง ๆ เช่น interleukin 1beta (IL-1 β), tumor necrosis factor alpha (TNF- α), prostaglandin E 2, nitric oxide, chemokine และ transcription factor nuclear factor kappa B (NF- κ B) และ activator protein 1 (AP-1) รวมทั้งเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการเสื่อมสลาย

ของกระดูกอ่อน เช่น matrix metalloproteinases (MMPs) และ collagenase เป็นต้น ในปริมาณที่มากกว่าปกติ โดยการบรรเทาความเจ็บปวดและการอักเสบในโรคข้อเสื่อมในปัจจุบัน นิยมใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ซึ่งสามารถขัดขวางการสังเคราะห์ prostaglandin E2 (PGE2) โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cyclooxygenase 2 (COX-2) แต่ก็มีรายงานผลข้างเคียงของยาเหล่านี้ต่อกระเพาะอาหาร และหากรับประทานยานี้เป็นเวลานานก็จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง และโรคหัวใจวายเฉียบพลันได้ (Ahmed et al., 2005) ทำให้เกิดกระแสการรักษาด้วยการแพทย์ทางเลือก เช่น การฝังเข็ม และการใช้พืชสมุนไพรมากขึ้น ดังนั้น จึงมีรายงานการวิจัยเพื่อแสดงกลไกการออกฤทธิ์และสรรพคุณของสมุนไพรต่อการต้านทานการอักเสบและ

ความเจ็บปวดที่มีการตีพิมพ์เผยแพร่เพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ บทความนี้ได้รวบรวมรายงานการวิจัยที่สำคัญของพืชสมุนไพรบางชนิดที่พบในประเทศไทย ได้แก่ ขมิ้นชัน จิง พู และมะรุ้ม ซึ่งเป็นสมุนไพรที่ถูกนำมาใช้รักษาโรคข้อเสื่อมและโรคข้ออื่น ๆ เพื่อให้ความรู้เกี่ยวกับประโยชน์ของสมุนไพรไทยบางชนิดที่พบได้ทั่วไป ซึ่งสามารถรักษาและบรรเทาอาการต่าง ๆ ในโรคข้อเสื่อม รวมทั้งชะลอการเสื่อมสลายของกระดูกอ่อนผิวข้อ ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อการนำไปพัฒนาเป็นยารักษาโรคข้อเสื่อมต่อไป

ขมิ้นชัน (turmeric)

ขมิ้นชัน มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Curcuma longa* L. (รูปที่ 1A) เป็นพืชล้มลุกในวงศ์ Zingiberaceae มีถิ่นกำเนิดในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ สูงประมาณ 30-90 เซนติเมตร มีเหง้าอยู่ใต้ดิน เนื้อข้างในมีสีเหลืองเข้ม และมีกลิ่นเฉพาะตัว สำหรับประเทศไทย ขมิ้นชันถูกนำมาใช้งานหลายประเภท ทั้งใช้เป็น

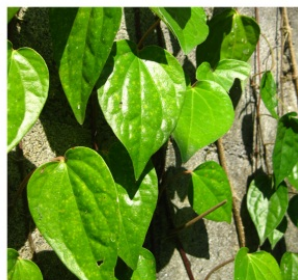
เครื่องเทศ ยาสมุนไพร และเครื่องสำอาง โดยใช้เหง้าเป็นหลัก ปัจจุบันพบว่า เหง้าของขมิ้นมีสารสำคัญประเภท curcuminoids ร้อยละ 2-5 โดยประกอบด้วย curcumin หรือ diferuloylmethanede-methoxycurcumin และ bisdemethoxycurcumin (โครงสร้างแสดงดังรูปที่ 2) โดยพบ curcumin มากที่สุด คือ ประมาณร้อยละ 77 ของ curcuminoids ทั้งหมด (Lin and Lin-Shiau, 2009) สำหรับการผลิตขมิ้นชันเป็นยาแบบแคปซูล จำหน่าย ปริมาณสาร curcuminoids ในยาแคปซูล ต้องไม่น้อยกว่าร้อยละ 5 โดยน้ำหนัก (Department of Medical Sciences, 2004) ขมิ้นชันมีสรรพคุณทางยาที่หลากหลาย ได้แก่ ฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย เชื้อรา ต้านอนุมูลอิสระ บรรเทาอาการปวดท้อง ท้องอืด จุกเสียดแน่น ขับน้ำดี ช่วยสมานแผล กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน และลดการอักเสบ



A



B



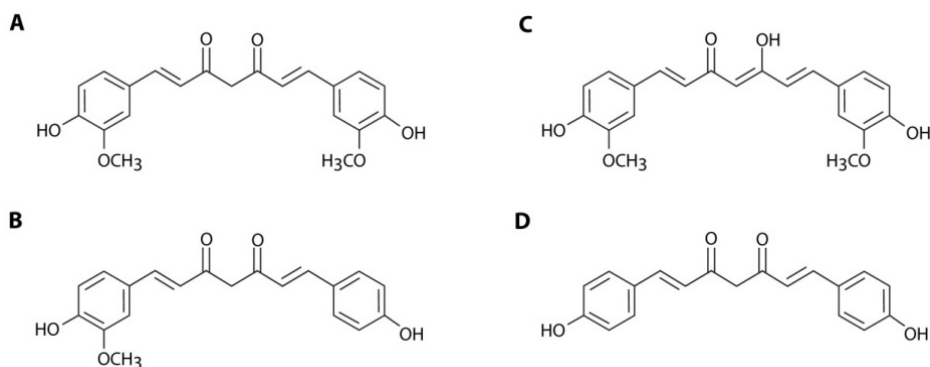
C



D

รูปที่ 1 ลักษณะของพืช: (A) ขมิ้นชัน (B) จิง (C) พู และ (D) มะรุ้ม

หมายเหตุ: รูปที่ 1A, B, C ภาพโดย วารณิ ประดิษฐ์, รูปที่ 1D ตัดแปลงจากโครงการเผยแพร่ข้อมูลทรัพยากรชีวภาพและภูมิปัญญาท้องถิ่นบนพื้นที่สูง



รูปที่ 2 โครงสร้างสาร curcumin: (A) curcumin ในรูป keto (B) curcumin ในรูป enol (C) dexamethoxycurcumin และ (D) bisdemethoxycurcumin

มีงานวิจัยจำนวนมากที่ค้นพบฤทธิ์ยับยั้งการอักเสบของไขมันและเคอร์คูมินที่สามารถควบคุมสารต่างๆที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบ ได้แก่ cytokine, transcription factor รวมทั้งสารกระตุ้นการอักเสบอื่น ๆ (Anikumar, 2010; Shaffer et al., 2011) และจากกลไกในการควบคุมและยับยั้งการอักเสบนี้เอง จึงมีการนำสารสกัดไขมันและ curcumin มาใช้ในการลดการอักเสบที่เกิดขึ้นในโรคข้อ โดยพบว่า น้ำคั้นไขมัน สารสกัดเอทานอลจากเหง้าขมิ้น และสารสกัดเฮกเซนจากเหง้าขมิ้นสามารถลดการบวมของอุ้งเท้าหนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำให้อักเสบด้วยสารคาราจีแนนได้ ทั้งการฉีดทางช่องท้องและการให้ทางปาก (อัญชลีและอุไรวรรณ, 2537) นอกจากนี้ น้ำมันหอมระเหยที่ได้จากเหง้าขมิ้นและใบขมิ้นก็สามารถลดการอักเสบได้ (Gupta et al., 1972; Chandra et al., 1972; lyengar et al., 1994) ส่วนเคอร์คูมินยับยั้งการแสดงออกของยีน MMP-3 และ MMP-13 ซึ่งเป็นยีนที่แปลรหัสเพื่อสังเคราะห์เอนไซม์ MMP-3 และ MMP-13 ที่สามารถย่อยเนื้อกระดูกอ่อนได้โดยการยับยั้งวิถี c-Jun NH₂ terminal kinase (JNK), AP-1 และ NF- κ B ในเซลล์กระดูกอ่อนผิวข้อ (Liacini et al., 2002) การที่ curcumin ยับยั้ง NF- κ B จะช่วยลดระดับการแสดงออกของ COX-2, MMP-9, MMP-1, MMP-3

และ MMP-13 ซึ่งเป็นโปรตีนและเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบและการเสื่อมสลายของกระดูกอ่อน ทั้งในระดับ *in vitro* และ *in vivo* ที่ถูกกระตุ้นด้วย TNF- α หรือ IL-1 β ได้ (Shakibaei et al., 2007; Moon et al., 2010) นอกจากนี้ curcumin ยังลดการปลดปล่อย glycosaminoglycans (Clutterbuck et al., 2009) และกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน ชนิดที่ 2 proteoglycans, integrins beta 1 และยับยั้งเอนไซม์ caspase 3 และ COX-2 (Buhrmann et al., 2010) ซึ่งเป็นการแสดงประสิทธิภาพของ curcumin ต่อการต่อต้านการตายแบบ apoptosis และการอักเสบของเซลล์กระดูกอ่อน ซึ่งถูกเหนี่ยวนำด้วย IL-1 β และมีรายงานว่า curcumin สามารถยับยั้ง transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) ซึ่งเป็นโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการส่งผ่านความเจ็บปวด (Yeon et al., 2010) นอกจากนี้ สารกระตุ้นการอักเสบต่างๆ สามารถกระตุ้นการทำงานของโปรตีน TRPV1 ได้อีกด้วย (Szallasi et al., 1999; Zygmunt et al., 1999) ต่อมา Zahidah et al. (2012) ได้ทดลองให้หนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นโรคข้อด้วยคอลลาเจน (collagen induced arthritis หรือ CIA) ผลการศึกษาพบว่า หนูที่ให้กิน curcumin เป็นอาหารเสริมในขนาด 110 มก./มล./กก./วัน จะลดการเกิดความผิดปกติและการ

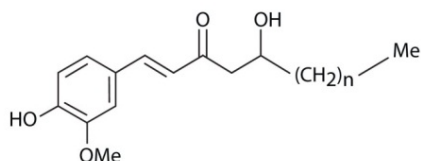
บาดเจ็บของข้อได้ และ Kamarudin et al. (2012) ได้ศึกษาพบว่า curcumin สามารถลดจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว การแทรกของเซลล์ และการอักเสบของกระดูกแข็งและกระดูกอ่อนได้ นอกจากนี้ยังลดการเกิดเนื้อเยื่อ pannus ซึ่งเป็นเนื้อเยื่อที่เกิดจากการหนาตัวของ synovial membrane ที่เกิดการอักเสบ และให้ผลการรักษาต้านเนื้อเยื่อวิทยาได้เทียบเท่ากับการใช้ยา betamethasone อีกด้วย และเมื่อให้ curcumin ในขนาด 1,200 มก./วัน แก่ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์จำนวน 18 คน เป็นเวลา 2 สัปดาห์ จากนั้นจึงให้ยา phenylbutazone ในขนาด 300 มก./วัน ต่ออีก 2 สัปดาห์ พบว่า สามารถลดความเมื่อยล้า การบวมของข้อ และช่วยเพิ่มระยะเวลาการเดินของผู้ป่วยอีกด้วย (Deodhar et al., 1980) ในปัจจุบันประเทศไทยได้มีการทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดจากขมิ้นเปรียบเทียบกับยามาตรฐาน ibuprofen ในระดับคลินิกพบว่า การให้สารสกัดขมิ้น ขนาด 2 กรัม/วัน แก่ผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อม อายุระหว่าง 50-75 ปี สามารถบรรเทาความเจ็บปวดของผู้ป่วยและช่วยฟื้นฟูความสามารถในการเคลื่อนไหว โดยที่สารสกัดขมิ้นและยามาตรฐานให้ผลไม่แตกต่างกัน สรุปได้ว่า สารสกัดขมิ้นน่าจะมี

ประสิทธิภาพและความปลอดภัยเทียบเท่ากับยา ibuprofen ในการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อม (Kuptniratsaikul et al., 2009)

ขิง (ginger)

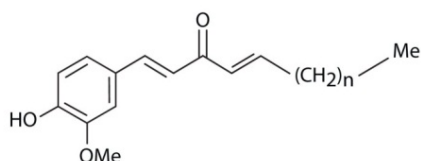
ขิงเป็นพืชล้มลุก มีลำต้นใต้ดิน ที่เรียกว่า “เหง้า” เป็นพืชในวงศ์เดียวกับขมิ้น คือ Zingiberaceae มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Zingiber officinale* Roscoe ภายใต้งานี้มีสีเหลืองนวล (รูปที่ 1B) มีรสเผ็ดและกลิ่นหอม ใช้เป็นเครื่องเทศ และยาสมุนไพรประจำบ้าน ขิงมีสรรพคุณต่าง ๆ มากมาย ได้แก่ แก้ท้องอืด ขับลม แก้ไข้หวัด ขับเหงื่อ แก้ไอ ขับเสมหะ และแก้คลื่นไส้อาเจียน ทั้งยังช่วยบรรเทาความเจ็บปวด และการอักเสบอีกด้วย ขิงมีสารสำคัญหลายชนิดซึ่งแตกต่างกันไปตามแหล่งกำเนิด และลักษณะของขิงว่าเป็นขิงสดหรือขิงแห้ง โดยกลิ่นของขิงมาจากน้ำมันหอมระเหย ซึ่งมีอยู่ประมาณ ร้อยละ 1-3 และกลิ่นฉุนของขิงมาจากสาร gingerol (รูปที่ 3A) และสาร shogaol (รูปที่ 3B) ซึ่งเป็นสารกลุ่ม terpenoids (Ali et al., 2008)

A



n = 4	[6] - gingerol
n = 2	[4] - gingerol
n = 5	[7] - gingerol
n = 6	[8] - gingerol
n = 8	[10] - gingerol

B



n = 4	[6] - shogaol
n = 2	[4] - shogaol
n = 6	[8] - shogaol
n = 8	[10] - shogaol
n = 10	[12] - shogaol

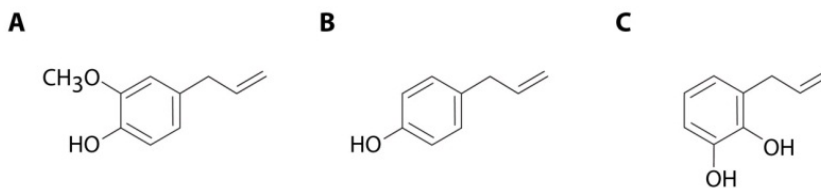
รูปที่ 3 โครงสร้างของ (A) gingerol และ (B) shogaol (ดัดแปลงจาก Ali et al., 2008)

มีการศึกษาพบว่า สารสกัดจากขิงทั้งแบบสดและแห้ง สามารถยับยั้งการอักเสบของอุ้งเท้าหนูทดลองได้ (Ojewole, 2006; Krishnaiah et al., 2012) โดยยับยั้งการสร้างสารกระตุ้นการอักเสบ ได้แก่ การสร้างสาร chemokines ในเซลล์เยื่อหุ้มกระดูกอ่อนมนุษย์ ทั้งระดับเอ็มอาร์เอ็นเอและโปรตีน (Phan et al., 2005) ลดระดับการแสดงออกของ inducible nitric oxide synthase (iNOS) และการสร้าง nitric oxide ในเซลล์มาโครฟาจ ผ่านการยับยั้ง NF- κ B (Ippoushi et al., 2003; Aktan et al., 2006) ทั้งยังขัดขวางการทำงานของเอนไซม์ COX-2 และการสังเคราะห์ PGE2 (Lantz et al., 2006; Breeman et al., 2011; Jolad et al., 2004) รวมทั้งลดระดับ IL-1 β และ TNF- α อีกด้วย (Levy and Simon, 2009) นอกจากนี้ สารสกัดจากขิงยังบรรเทาความเจ็บปวดได้ โดย gingerol สามารถยับยั้ง TRVP1 ที่ถูกกระตุ้นด้วยสาร capsaicin (Dedov et al., 2002) และสารสกัดขิงด้วยเอทานอลและ [6]-gingerol ยังช่วยต้านทานความเจ็บปวดในหนูทดลองได้ (Young et al., 2005; Ojewole, 2006) จากการศึกษาผลของขิงสดและขิงที่ผ่านความร้อนต่อการลดความเจ็บปวดที่มาจากการออกกำลังที่ผิดปกติของ Black et al. (2010) พบว่าขิงทั้งสองแบบสามารถลดความเจ็บปวดได้ไม่ต่างกัน สำหรับน้ำมันหอมระเหยจากขิงนั้น พบว่า สามารถต้านทานการอักเสบได้เช่นกัน โดย Vendruscolo et al. (2006) ได้ศึกษาฤทธิ์ของน้ำมันหอมระเหยจากขิงต่อการอักเสบในหนูทดลองที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสารคราฟีน พบว่า น้ำมันหอมระเหยจากขิงสามารถต้านทานการอักเสบได้โดยไม่ทำให้เกิดการเคลื่อนที่ของเซลล์ลิโคไซด์มายังบริเวณที่อักเสบ ซึ่งแตกต่างกับน้ำมันหอมระเหยอื่นที่นำมาเปรียบเทียบ ส่วนการศึกษาฤทธิ์ของขิงต่อโรคข้อนั้น มีรายงานการนำสารสกัดขิงมาช่วยบรรเทาความเจ็บปวดในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม โดยพบว่า

ร้อยละ 63 ของผู้ป่วยที่ได้รับสารสกัดรู้สึกว่าการเจ็บปวดที่หัวเข่าลดลงในขณะยืนและเดินเป็นระยะทาง 1 ฟุต เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับสารสกัด (Altman and Marcussen, 2001) โดยสารสกัดขิงสามารถยับยั้งการสร้าง nitric oxide และ PGE2 ในเซลล์กระดูกอ่อนที่เป็นโรคข้อเสื่อมได้ (Shen et al., 2003) ทั้งยังยับยั้งการบวม การอักเสบของกระดูกอ่อน และลดระดับ IL-1 β , IL-2, IL-6, TNF- α และคอลลาเจน ชนิดที่ 2 ในซีรัมของหนูทดลองที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นโรคข้อด้วยคอลลาเจนได้ (Fouda and Berika, 2009) รวมทั้งช่วยลดความรุนแรงของการเปลี่ยนแปลงกระดูกใต้กระดูกอ่อนด้วย (Ganabadi and Fakurazi, 2010) และ Khan et al. (2011) ได้ศึกษาผลของยา Arthritin ซึ่งเป็นยาที่ประกอบด้วยสมุนไพรหลายชนิด รวมทั้งขิง ต่อการรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ และพบว่ายานี้ให้ผลดีกว่ายา methotrexate

พลู (betel)

พลูเป็นพืชที่พบในทุกภาคของประเทศไทย มีถิ่นกำเนิดมาจากมาเลเซีย มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Piper betle* L. อยู่ในวงศ์ Piperaceae เป็นไม้เถาเลื้อย มีใบเป็นใบเดี่ยว รูปหัวใจหรือกลมแกมรูปไข่ ปลายใบเรียวแหลม (รูปที่ 1C) มีการนำมาใช้ประโยชน์ เช่น เคี้ยวกับหมากและพืชอื่น ๆ เพื่อดับกลิ่นปาก นำไปใช้ประกอบพิธีกรรมต่าง ๆ และใช้เป็นยารักษาโรค (Cheveerach et al., 2006) ใบพลูมีน้ำมันหอมระเหยและสารต่าง ๆ เช่น eugenol, chavicol และ allylpyrocatechol เป็นต้น (Rathee et al., 2006) (รูปที่ 4) ซึ่งสารต่าง ๆ เหล่านี้ รวมทั้งสารสกัดยาหมากมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ (Ali et al., 2010; Tirupathi et al., 2011) ต้านอนุมูลอิสระ (Rathee et al., 2006) และต้านการอักเสบ (Ganguly et al., 2007; Hajare et al., 2011)



รูปที่ 4 โครงสร้างของ (A) eugenol (B) chavicol และ (C) allylpyrocatechol

ในปัจจุบัน ฤทธิ์ด้านการอักเสบจากไบโพลูเริ่มได้รับความสนใจมากขึ้น ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อการนำไปพัฒนาใช้ในโรคต่าง ๆ ได้ รวมทั้งโรคข้อเสื่อมจากการศึกษาของ Ganguly et al. (2007) ซึ่งทดสอบผลของสารสกัดไบโพลูด้วยเอทานอลในหนูทดลองที่ถูกกระตุ้นให้เกิดข้ออักเสบ พบว่า สารสกัดสามารถลดระดับ nitric oxide ได้ โดยลดระดับการแสดงออกของยีน iNOS รวมทั้งยีน interleukin-12p40 ซึ่งแสดงว่าสารสกัดจากไบโพลูสามารถลดการอักเสบที่เกิดจากการตอบสนองของเซลล์ทีเฮลเปอร์ ชนิดที่ 1 (T-helper 1) ได้ นอกจากนี้ สารสกัดจากไบโพลูที่ความเข้มข้น 300 มก./กก. เมื่อทดสอบในหนูสามารถยับยั้งการอักเสบแบบเรื้อรังได้ผลดีที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับพืชสกุล *Piper* (Vaghasiya et al., 2007) และมีรายงานว่า การฉีดสาร allylpyrocatechol ที่พบในไบโพลู ขนาด 10 มก./กก. เข้าใต้ผิวหนังของหนูทดลองที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบด้วยสาร dextran สามารถยับยั้งการอักเสบ โดยลดระดับการแสดงออกของยีน iNOS, COX-2, IL-12p40 และ TNF- α ซึ่งเกิดจากการป้องกันการทำลาย kappa B inhibitor (I κ B) ของ allylpyrocatechol ทำให้การทำงานของ NF- κ B ถูกยับยั้ง (Sarkar et al., 2008) นอกจากนี้ สารสกัดไบโพลูด้วยเอทานอลและน้ำมันหอมระเหยไบโพลูยังมีฤทธิ์ต่อต้านสารฮิสตามีนซึ่งเป็นสารที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบในหนูตะเภา โดยพบว่า น้ำมันหอมระเหยให้ผลการยับยั้งฮิสตามีนได้ดีกว่าสารสกัดด้วยเอทานอล (Hajare et al., 2011) และในปี 2011 Kundu et al. ได้ศึกษาฤทธิ์ของ allylpyrocatechol ต่อการต้านอนุมูลอิสระในเซลล์ที่

ถูกแยกออกมาจากน้ำไขข้อของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โดย allylpyrocatechol สามารถต่อต้าน superoxide และ hydroxyl radical ได้ในเซลล์นิวโทรฟิล และลด nitric oxide ได้ในเซลล์มาโครฟาจซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในระดับ *in vitro* allylpyrocatechol สามารถลดระดับ nitric oxide ได้ และสาร allylpyrocatechol ช่วยปกป้องการทำลายดีเอ็นเอ และเพิ่มระดับสารต้านอนุมูลอิสระภายในเซลล์มาโครฟาจอีกด้วย แสดงว่า allylpyrocatechol สามารถยับยั้งอนุมูลอิสระได้โดยการลดการสร้างสารอนุมูลอิสระและเพิ่มสารต้านทานอนุมูลอิสระในเซลล์ (Sarkar et al., 2012) นอกจากนี้ ยูจีนอล ซึ่งเป็นสารองค์ประกอบหนึ่งของไบโพลู ก็ช่วยต้านการอักเสบได้ในสัตว์ทดลองที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการอักเสบด้วยสารกระตุ้นการอักเสบหลายชนิด (Dohi et al., 1989; Lee et al., 2007) และ eugenol ยังช่วยลดการหลั่งสาร IL-1 β , TNF- α และ PGE2 ผ่านการลดระดับการแสดงออกของยีน IL-1 β , TNF- α และ COX-2 ในเซลล์มาโครฟาจที่ถูกกระตุ้นด้วย lipopolysaccharide (Lee et al., 2007)

มะรุม (moringa)

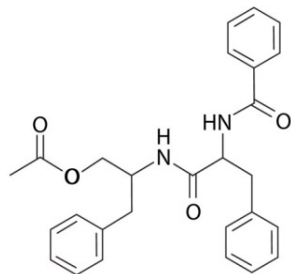
มะรุมเป็นพืชพื้นบ้านที่พบได้ทุกภาคในประเทศไทย มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Moringa oleifera* Lam. เป็นไม้ยืนต้นขนาดกลางที่โตเร็ว ทนแล้ง พบได้ในเขตร้อน (tropical region) และบริเวณเหนือหรือใต้เขตร้อน (subtropical region) ออกดอกเป็นช่อสีขาวนวล ผลเป็นฝักยาวคล้ายไม้ติกลง (รูปที่

1D) ทำให้มีชื่อเรียกต่าง ๆ เช่น drumstick tree และ horse redish tree และในประเทศไทยก็มีชื่อเรียกที่แตกต่างกันในแต่ละท้องถิ่น เช่น ภาคเหนือ เรียก ผักมะค้อนก้อม ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ เรียก ผักอีฮุมหรือผักอีฮิม เป็นต้น ในประเทศไทย มะรุมถูกนำไปใช้ประกอบอาหาร และนำไปใช้ประโยชน์ทางยา และจัดเป็นพืชเอนกประสงค์ที่มีประโยชน์ในทุกส่วน ทั้ง ใบ ดอก ผล (ผัก) ราก เปลือก เมล็ด รวมทั้งยาง เช่น เปลือก ช่วยขับลม ราก แก้กษุมและลมเข้าข้อ เมล็ด ช่วยถอนพิษไข้ และแก้ขัดเบา เป็นต้น ทำให้มีการนำมะรุมมารักษาคนไข้ข้ออักเสบ อัมพฤกษ์ อัมพาต ชาตามปลายมือปลายเท้า และช่วยประคบให้เลือดไหลเวียนดีขึ้นอีกด้วย (สุภาภรณ์, 2552) การที่มะรุมแต่ละส่วนมีสรรพคุณทางยาที่แตกต่างกัน เพราะแต่ละส่วนของมะรุมมีสารออกฤทธิ์ที่แตกต่างกัน (Anwar et al., 2007; Pandey et al., 2012)

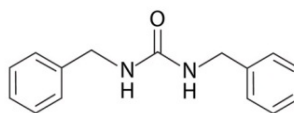
มีรายงานว่าสารสกัดเอทานอลจากเมล็ดมะรุมมีฤทธิ์ต้านการอักเสบในหนูทดลองที่ถูกกระตุ้นด้วยสาร Complete Freund's Adjuvant (CFA) โดยลดอาการบวมของอุ้งเท้า ลดค่า arthritic index score รวมทั้งลดระดับสาร cytokine ได้แก่ TNF- α , IL-1 และ IL-6 ในซีรัม ทั้งยังพบการแทรกตัวของลิมโฟไซต์ การเกิดหลอดเลือดใหม่ และความหนาของเนื้อเยื่อหุ้มผิวข้อ (synovial membrane) ในระดับต่ำถึงปานกลาง (Mahajan et al., 2007) นอกจากนี้จาก

การศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดแอลกอฮอล์จากเมล็ดมะรุมต่อความเจ็บปวดในหนูทดลอง พบว่า สารสกัดสามารถบรรเทาความเจ็บปวดได้เทียบเท่ากับยาแอสไพริน (Sutar et al., 2008) และมีรายงานฤทธิ์ต้านการอักเสบของสารสกัดเมล็ดมะรุมด้วยเอทานอลและ n-butanol ต่อการอักเสบของทางเดินหายใจในหนูตะเภา (Mahajan and Mehta, 2008; Mahajan et al., 2009) ส่วนสารสกัดจากฝักมะรุมนั้น มีการศึกษาของ Muangnoi et al. (2012) ซึ่งรายงานผลของสารสกัดฝักมะรุมต่อการต้านการอักเสบ โดยยับยั้งการแสดงออกของสารกระตุ้นการอักเสบ ได้แก่ IL-6, TNF- α , iNOS และ COX-2 และมีการศึกษาผลของสาร 4 -[(2 '-O-acetyl- α -L-Rhamnosyloxy)Benzyl] Isothiocyanate (RBITC) ที่สกัดได้จากฝักมะรุม ซึ่งสามารถลดระดับ COX-2 และ iNOS ได้โดยการขัดขวางการส่งสัญญาณของ Mitogen-activated protein kinase (MAPK) และ NF- κ B ในเซลล์มาโครฟาจของหนูที่ถูกกระตุ้นด้วย lipopolysaccharide (Park et al., 2011) สำหรับรากของมะรุม Sashidhara et al. (2009) ค้นพบสาร aurantiamide acetate ซึ่งพบได้ยาก และ 1,3-dibenzyl urea ซึ่งเป็นสารอนุพันธ์ของยูเรีย (รูปที่ 5) ที่มีโครงสร้างคล้ายกับ TRPV1 antagonist และพบว่า สารทั้งสองชนิดสามารถบรรเทาความเจ็บปวดและยับยั้ง cytokine TNF- α , IL-2 และ IL-6 ได้

A



B



รูปที่ 5 โครงสร้างของ (A) aurantiamide acetate (B) 1,3-dibenzyl urea

หมายเหตุ: ภาพโดย วารณิ ประดิษฐ์

ต่อมาในปี 2010 Georgewill et al. ได้นำ สารสกัดเมทานอลจากรากมะรุมมาศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบทั้งแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง พบว่า สารสกัดรากมะรุมสามารถยับยั้งการอักเสบได้ทั้ง 2 แบบแต่มีประสิทธิภavnน้อยกว่ายา hydrocortisone และ indometacin นอกจากนี้ยังพบฤทธิ์ด้านการอักเสบในหนูทดลองที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดข้ออักเสบจากสารสกัดดอกมะรุมอีกด้วย โดยลดการบวม ลดระดับ TNF- α และ IL-1 ในซีรัม รวมทั้งช่วยป้องกันโรคข้ออักเสบ โดยลดการแทรกผ่านของเซลล์ลิมโฟไซต์ และลดการสร้างหลอดเลือดใหม่ (Mahajanand Mehta, 2009) ทั้งยังพบฤทธิ์ด้านการอักเสบในสารสกัดที่ได้จากใบมะรุมอีกด้วย (Sulaiman et al., 2008)

สรุป

บทความนี้ได้รวบรวมและแสดงศักยภาพของสมุนไพรไทยที่พบได้ทั่วไป 4 ชนิด คือ ขมิ้น ขิง พลู และมะรุม ต่อการลดการอักเสบและช่วยรักษาอาการต่าง ๆ ที่มีความเกี่ยวข้องกับโรคข้อเสื่อม โดยพบว่า ขมิ้นเป็นพืชสมุนไพรที่มีประสิทธิภาพดีและได้รับการศึกษามากที่สุด และมีรายงานวิจัยของไทยที่นำขมิ้นมาใช้กับผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมในระดับคลินิกแล้ว ทำให้ขมิ้นควรได้รับการพัฒนาเพื่อนำมาประยุกต์ใช้ในการรักษาโรคข้อเสื่อมต่อไป สำหรับพืชสมุนไพรอื่นอีก 3 ชนิดนั้น แม้จะยังมีข้อมูลฤทธิ์ต่อการรักษาโรคข้อเสื่อมน้อย แต่จากข้อมูลในบทความข้างต้นก็ทำให้เห็นว่าสมุนไพรเหล่านี้มีความน่าสนใจต่อการนำมาศึกษาเกี่ยวกับการรักษาโรคข้อเสื่อมได้ และควรศึกษาฤทธิ์การปกป้องกระดูกอ่อนเพื่อผลิตเป็นอาหารเสริมป้องกันการสึกกร่อนของกระดูกอ่อน ซึ่งควรศึกษาควบคู่กับความเป็นพิษของการรับประทานสมุนไพรเหล่านี้เป็นระยะเวลานาน นอกจากนี้การค้นหามะรุมไทยชนิดอื่นที่ถูกนำมาใช้ในการรักษาโรคกระดูกและข้อในตำรับยา

แผนโบราณเพิ่มเติมก็มีความสำคัญ เนื่องจากจะช่วยเพิ่มทางเลือกของการรักษาโรคข้อเสื่อมจากสมุนไพรไทยให้มากขึ้นด้วย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณทุนสนับสนุนจากศูนย์ความเลิศทางวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีวัสดุ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ทุนงบประมาณแผ่นดิน มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ และบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

เอกสารอ้างอิง

- สุภาภรณ์ ปิติพร. (2552). บันทึกของแผ่นดิน 2 ผักเป็นยารักษาชีวิต. ปราจีนบุรี: มูลนิธิโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร.
- อัญชลี จุฑะพุทธิ และ อุไรวรรณ เพิ่มพิพัฒน์. (2537). ฤทธิ์ด้านอักเสบของเหง้าขมิ้นชัน. วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. 36: 197-209.
- Ahmed, S., Anuntiyo, J., Malemud, C.J. and Haqqi T.M. (2005). Biological basis for the use of botanicals in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: A review. Evid Based Complement Alternat Med. 2: 301-308.
- Aktan, F., Hennessy, S., Tran, V.H., Duke, C.C., Roufogalis, B.D. and Ammit, A.J. (2006). Gingerol metabolite and a synthetic analogue capsarol inhibit macrophage NF-kappa B-mediated iNOS gene expression and enzyme activity. Planta Med. 72: 727-734.
- Ali, B.H., Blunden, G., Tanira, M.O. and Nemmar, A. (2008). Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): a review of recent research. Food Chem Toxicol. 46: 409-420.

- Ali, I., Khan, F.G., Suri, K.A., Gupta, B.D., Satti, N.K., Dutt, P., Afrin, F., Qazi, G.N. and Khan, I.A. (2010). *In vitro* antifungal activity of hydroxychavicol isolated from *Piper betle* L. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 9: 7.
- Altman, R.D. and Marcussen, K.C. (2001). Effects of a ginger extract on knee pain in patients with osteoarthritis. Arthritis Rheum. 44: 2531-2538.
- Anilkumar, M. (2010). Ethnomedicinal plants as anti-inflammatory and analgesic agents. In Ethnomedicine: A Source of Complementary Therapeutics. Kerala: Research Signpost. pp. 267-293.
- Anwar, F., Latif, S., Ashraf, M. and Gilani, A.H. (2007). *Moringa oleifera*: A food plant with multiple medicinal uses. Phytother Res. 21: 2117-2125.
- Black, C.D., Herring, M.P., Hurley, D.J. and O'Connor, P.J. (2010). Ginger (*Zingiber officinale*) reduces muscle pain caused by eccentric exercise. J Pain. 11: 894-903.
- Breemen, R.B., Tao, Y. and Li, W. (2011). Cyclooxygenase-2 inhibitors in ginger (*Zingiber officinale*). Fitoterapia 82: 38-43.
- Buhrmann, C., Mobasheri, A., Matis, U. and Shakibaei, M. (2010). Curcumin mediated suppression of nuclear factor- κ B promotes chondrogenic differentiation of mesenchymal stem cells in a high-density co-culture microenvironment. Arthritis Res Ther. 12: R127.
- Chandra, D. and Gupta, S.S. (1972). Antiinflammatory and antiarthritic activity of volatile oil of *Curcuma longa*. Indian J Med Res. 60: 138-142.
- Chaveerach, A., Mookamul, P., Sudmoon, R. and Tanee, T. (2006). Ethnobotany of the genus *Piper* (Piperaceae) in Thailand. Ethno Res Appl. 4: 223-231.
- Clutterbuck, A.L., Mobasheri, A., Shakibaei, M., Allaway, D. and Harris, P. (2009). Interleukin-1 β -induced extracellular matrix degradation and glycosaminoglycan release is inhibited by curcumin in an explant model of cartilage inflammation. Ann N Y Acad Sci. 1171: 428-435.
- Dedov, V.N., Tran, V.H., Duke, C.C., Connor, M., Christie, M.J., Mandadi, S. and Roufogalis, B.D. (2002). Gingerols: a novel class of vanilloid receptor (VR1) agonists. Br J Pharmacol. 137: 793-798.
- Deodhar, S.D., Sethi, R. and Srimal, R.C. (1980). Preliminary studies on antirheumatic activity of curcumin. Ind J Med Res. 71: 632-634.
- Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health. (2004). Supplement to Thai herbal pharmacopoeia. Nonthaburi: Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health. pp. 31.
- Dohi, T., Terada, H., Anamura, S., Okamoto, H. and Tsujimoto, A. (1989). The anti-inflammatory effects of phenolic dental medicaments as determined by mouse ear edema assay. Jpn J Pharmacol. 49: 535-539.
- Gupta, S.S., Chandra, D. and Mishra, N. (1972). Anti-inflammatory and antihyaluronidase activity of volatile oil of *Curcuma longa* (Haldi). Ind J Physiol Pharma. 16: 254.
- Fouda, A.M. and Berika, M.Y. (2009). Evaluation of the effect of hydroalcoholic extract of *Zingiber officinale* rhizomes in rat collagen-induced arthritis. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 104: 262-271.
- Ganabadi, S. and Fakurazi, S. (2010). Cartilage regeneration effect of orally administered *Zingiber officinale* Roscoe against MIA-induced osteoarthritis in rats. Planta Med. 76: P602.

- Ganguly, S., Mula, S., Chattopadhyay, S. and Chatterjee, M. (2007). An ethanol extract of *Piper betle* Linn. mediates its anti-inflammatory activity via down-regulation of nitric oxide. *J Pharm Pharmacol*. 59: 711-718.
- Georgewill, O.A., Georgewill, U.O. and Nwankwoala, R.N.P. (2010). Anti-inflammatory effects of *Moringa oleifera* Lam extract in rats. *Asian Pac J Trop Med*. 3: 133-135.
- Hajare, R., Darvhekar, V.M., Shewale, A. and Patil, V. (2011). Evaluation of antihistaminic activity of *Piper betel* leaf in guinea pig. *Afr J Pharm Pharmacol*. 5: 113-117.
- Ippoushi, K., Azuma, K., Ito, H., Horie, H. and Higashio, H. (2003). [6]-Gingerol inhibits nitric oxide synthesis in activated J774.1 mouse macrophages and prevents peroxynitrite-induced oxidation and nitration reactions. *Life Sci*. 73: 3427-3437.
- Iyengar, M.A., Rao, M.P.R., Rao, S.G. and Kamath, M.S. (1994). Antiinflammatory activity of volatile oil of *Curcuma longa* leaves. *Indian Drugs* 31: 528-531.
- Jolad, S.D., Lantz, R.C., Solyom, A.M., Chen, G.J., Bates, R.B. and Timmermann, B.N. (2004). Fresh organically grown ginger (*Zingiber officinale*): composition and effects on LPS-induced PGE2 production. *Phytochemistry* 65: 1937-1954.
- Kamarudin, T.A., Othman, F., Mohd Ramli, E.S., Md Isa, N. and Das, S. (2012). Protective effect of curcumin on experimentally induced arthritic rats: Detailed histopathological study of the joints and white blood cell count. *EXCLI J*. 11: 226-236.
- Khan, M.O.A., Mohiuddin, E., Usmanghani, K., Hannan, A., Akram, M., Shah, S.M.A. and Asif, M. (2011). Clinical evaluation of herbal medicines for the treatment of rheumatoid arthritis. *Pakistan J Nutr*. 10: 51-53.
- Krishnaiah, V.C., Ishaq, B.M., Kumar, C.H., Madhu, M., Kumar, M.P. and Chetty, C.M. (2012). Evaluation of anti-inflammatory activity of the dried rhizomes of *Zingiber officinalis* in rats. *JGTPS*. 3: 723-727.
- Kundu, S., Bala, A., Ghosh, P., Mukhopadhyay, D., Mitra, A., Sarkar, A., Bauri, A.K., Ghosh, A., Chattopadhyay, S. and Chatterjee, M. (2011). Attenuation of oxidative stress by allylpyrocatechol in synovial cellular infiltrate of patients with Rheumatoid Arthritis. *Free Radic Res*. 45: 518-526.
- Kuptniratsaikul, V., Thanakhumtorn, S., Chinswangwatanakul, P., Wattanamongkonsil, L. and Thamlikitkul, V. (2009). Efficacy and safety of *Curcuma domestica* extracts in patients with knee osteoarthritis. *J Altern Complement Med*. 15: 891-897.
- Lantz, R.C., Chen, G.J., Sarihan, M., Solyom, A.M., Jolad, S.D. and Timmermann, B.N. (2007). The effect of extracts from ginger rhizome on inflammatory mediator production. *Phytomedicine* 14: 123-128.
- Lee, Y.Y., Hung, S.L., Pai, S.F., Lee, Y.H. and Yang, S.F. (2007). Eugenol suppressed the expression of lipopolysaccharide-induced proinflammatory mediators in human macrophages. *J Endod*. 33: 698-702.
- Levy, A.S.A. and Simon, O.R. (2009). Six-shogaol inhibits production of tumour necrosis factor alpha, interleukin-1 beta and nitric oxide from lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 macrophages. *West Indian Med J*. 58: 295-300.
- Liacini, A., Sylvester, J., Li, W.Q. and Zafarullah, M. (2002). Inhibition of interleukin-1 stimulated

- MAP kinases, activating protein-1 (AP-1) and nuclear factor kappa B (NF- κ B) transcription factors down-regulates matrix metalloproteinase gene expression in articular chondrocytes. *Matrix Biol.* 21: 251-262.
- Lin, J.K and Lin-Shiau, S-Y. (2009). Tumeric (Curcumin). In *Molecular Targets and Therapeutic Uses of Spices: Modern Uses for Ancient Medicine*. Aggarwal, B.B. and Kunnumakkara, A.B. Ed. Singapore: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd.
- Mahajan, S.G., Mali, R.G. and Mehta, A.A. (2007). Protective Effect of ethanolic extract of seeds of *Moringa oleifera* Lam. against inflammation associated with development of arthritis in rats. *J Immunotoxicol.* 4: 39-47.
- Mahajan, S.G. and Mehta, A.A. (2008). Effect of *Moringa oleifera* Lam. seed extract on ovalbumin-induced airway inflammation in guinea pigs. *Inhal Toxicol.* 20: 897-909.
- Mahajan, S.G., Banerjee, A., Chauhan, B.F., Padh, H., Nivsarkar, M. and Mehta, A.A. (2009). Inhibitory effect of n-butanol fraction of *Moringa oleifera* Lam. seeds on ovalbumin-induced airway inflammation in a guinea pig model of asthma. *Int J Toxicol.* 28: 519-527.
- Mahajan, S.G. and Mehta, A.A. (2009). Anti-arthritis activity of hydroalcoholic extract of flowers of *Moringa oleifera* Lam. in wistar rats. *J Herbs Spices Med Plants.* 15: 149-163.
- Moon, D.O., Kim, M.O., Choi, Y.H., Park, Y.M. and Kim, G.Y. (2010). Curcumin attenuates inflammatory response in IL-1 β -induced human synovial fibroblasts and collagen-induced arthritis in mouse model. *Int Immunopharmacol.* 10: 605-610.
- Muangnoi, C., Chingsuwanrote, P., Praengamthanachoti, P., Svasti, S. and Tuntipopipat, S. (2012). *Moringa oleifera* pod inhibits inflammatory mediator production by lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 murine macrophage cell lines. *Inflammation.* 35: 445-455.
- Ojewole, J.A.O. (2006). Analgesic, antiinflammatory and hypoglycaemic effects of ethanol extract of *Zingiber officinale* (Roscoe) rhizomes (Zingiberaceae) in mice and rats. *Phytother Res.* 20: 764-772.
- Pandey, A., Pandey, R.D., Tripathi, P., Gupta, P.P., Haider, J., Bhatt, S. and Singh, AV. (2012). *Moringa Oleifera* Lam. (Sahijan) - A plant with a plethora of diverse therapeutic benefits: An updated retrospection. *Medicinal Aromatic Plants.* 1: 101.
- Park, E.J., Cheenpracha, S., Chang, L.C., Kondratyuk, T.P. and Pezzuto, J.M. (2011). Inhibition of lipopolysaccharide-induced cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase expression by 4-[(2'-O-acetyl- α -L-rhamnosyloxy)benzyl] isothiocyanate from *Moringa oleifera*. *Nutr Cancer.* 63: 971-982.
- Phan, P.V., Sohrabi, A., Polotsky, A., Hungerford, D.S., Lindmark, L. and Frondoza, C.G. (2005). Ginger extract components suppress induction of chemokine expression in human synoviocytes. *J Altern Complement Med.* 11: 149-154.
- Rathee, J.S., Patro, B.S., Mula, S., Gamre, S. and Chattopadhyay, S. (2006). Antioxidant activity of *Piper betel* leaf extract and its constituents. *J Agric Food Chem.* 54: 9046-9054.
- Sarkar, D., Saha, P., Gamre, S., Bhattacharjee, S., Hariharan, C., Ganguly, S., Sen, R., Mandal, G.,

- Chattopadhyay, S., Majumdar, S. and Chatterjee, M. (2008). Anti-inflammatory effect of allylpyrocatechol in LPS-induced macrophages is mediated by suppression of iNOS and COX-2 via the NF- κ B pathway. *Int Immunopharmacol.* 8: 1264-1271.
- Sarkar, D., Kundu, S., De S, Hariharan C, Saha P, Manna A, Chattopadhyay S, Chatterjee M. (2012). The antioxidant activity of Allylpyrocatechol is mediated via decreased generation of free radicals along with escalation of antioxidant mechanisms. *Phytother Res.* doi: 10.1002/ptr.4720.
- Sashidhara, K.V., Rosaiah, J.N., Tyagi, E., Shukla, R., Raghubir, R. and Rajendran, S.M. (2009). Rare dipeptide and urea derivatives from roots of *Moringa oleifera* as potential anti-inflammatory and antinociceptive agents. *Eur J Med Chem.* 44: 432-436.
- Schaffer, M., Schaffer, P.M., Zidan, J. and Sela, G.B. (2011). Curcuma as a functional food in the control of cancer and inflammation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 14: 588-597.
- Shakibaeia, M., John, T., Schulze-Tanzil, G., Lehmann, I. and Mobasher, A. (2007). Suppression of NF- κ B activation by curcumin leads to inhibition of expression of cyclo-oxygenase-2 and matrix metalloproteinase-9 in human articular chondrocytes: Implications for the treatment of osteoarthritis. *Biochem Pharmacol.* 73: 1434-1445.
- Shen, C.L., Hong, K.J. and Kim, S.W. (2003). Effects of ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) on decreasing the production of inflammatory mediators in sow osteoarthritic cartilage explants. *J Med Food.* 6: 323-328.
- Sulaiman, M.R., Zakaria, Z.A., Bujarimin, A.S., Somchit, M.N., Israif, D.A. and Moin, S. (2008). Evaluation of *Moringa oleifera* aqueous extract for antinociceptive and anti-inflammatory activities in animal models. *Pharm Biol.* 46: 838-845.
- Sutar, N., Bonde, C.G., Patil, V.V., Narkhede, S.B., Patil, A.P. and Kakade, R.T. (2008). Analgesic activity of seeds of *Moringa oleifera* Lam. *Int J Green Pharm.* 2: 108-110.
- Szallasi, A. and Blumberg, P.M. (1999). Vanilloid (capsaicin) receptors and mechanisms. *Pharmacol Rev.* 51: 159-219.
- Tirupathi, R.G., Suresh, B.K., Ujwal, K.J., Sujana, P., Raoa, V.A. and Sreedhar, A.S. (2011). Anti-microbial principles of selected remedial plants from Southern India. *Asian Pac J Trop Biomed.* 1: 298-305.
- Vaghasiya, Y., Nair, R. and Chanda, S. (2007). Investigation of some Piper species for anti-bacterial and anti-inflammatory property. *Int J Pharmacology.* 3: 400-405.
- Vendruscolo, A., Takaki, I., Bersani-Amado, L.E., Dantas, J.A., Bersani-Amado, C.A. and Cuman, R.K. (2006). Antiinflammatory and antinociceptive activities of *Zingiber officinale* Roscoe essential oil in experimental animal models. *Indian J Pharmacol.* 38: 58-59.
- Yeon, K.Y., Kim, S.A., Kim, Y.H., Lee, M.K., Ahn, D.K., Kim, H.J., Kim, J.S., Jung, S.J. and Oh, S.B. (2010). Curcumin produces an antihyperalgesic effect via antagonism of TRPV1. *J Dent Res.* 89: 2170-2174.
- Young, H.Y., Luo, Y.L., Cheng, H.Y., Hsieh, W.C., Liao, J.C. and Peng, W.H. (2005). Analgesic and anti-inflammatory activities of [6]-gingerol. *J Ethnopharmacol.* 96: 207-210.
- Zahidah, A.F., Faizah, O., Nur Aqilah, K. and Taty Anna, K. (2012). Curcumin as an anti-arthritis agent

in collagen-induced arthritic Sprague-Dawley rats. *Sains Malays.* 41: 591-595.

Zygmunt, P.M., Petersson, J., Andersson, D.A., Chuang, H., Sørsgård, M., Di Marzo, V., Julius, D. and

Högestätt, E.D. (1999). Vanilloid receptors on sensory nerves mediate the vasodilator action of anandamide. *Nature* 400: 452-457.

