

ใบมะละกอ: จากอาหารพื้นบ้านสู่ศักยภาพทางเภสัชวิทยาและ
การประยุกต์ใช้ทางการแพทย์

CARICA PAPAYA L. LEAVES: FROM TRADITIONAL FOOD TO PHARMACOLOGICAL
POTENTIAL AND MEDICAL APPLICATIONS

วีระพันธ์ สุวรรณามัย¹, พรเทพ ศิริวนารังสรรค์², ภูติธ เตชาติวัฒน์โต³

Veerapun Suvannamai¹, Porntep Siriwanarangsun²,

Phudit Tejativaddhana³

แพทย์ผู้เชี่ยวชาญประสาทศัลยศาสตร์ และแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาเวชศาสตร์ป้องกัน (เวชศาสตร์วิถีชีวิต)¹

สถาบันสุขภาพวะพิสิฐ สมาคมเวชศาสตร์ป้องกันแห่งประเทศไทย²

สมาคมโค้ชเวชศาสตร์วิถีชีวิตและเวลเนสไทย³

Neurosurgical Specialist and Preventive Medicine Specialist (Lifestyle Medicine)¹

Sukabhava Pisit Institute of Preventive Medicine and Wellness, Preventive Medicine

Association of Thailand²

Thai Association of Lifestyle Medicine and Wellness Coaches³

veerapun.doc@gmail.com¹

บทคัดย่อ

ใบมะละกอเป็นพืชที่มีการใช้ทั้งในฐานะอาหารและสมุนไพรพื้นบ้านมาอย่างยาวนาน โดยเฉพาะในภูมิภาคอาเซียน บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนและสังเคราะห์องค์ความรู้เกี่ยวกับใบมะละกอในมิติของพฤกษศาสตร์ องค์ประกอบทางเคมี การใช้เป็นอาหาร คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา และศักยภาพในการประยุกต์ใช้ทางการแพทย์ โดยอาศัยการทบทวนวรรณกรรมเชิงวิพากษ์จากงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ผลการทบทวนพบว่า ใบมะละกอประกอบด้วยสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพหลายกลุ่ม ได้แก่ แอลคาลอยด์ ฟลาโวนอยด์ สารฟีนอลิก และเอนไซม์โปรตีเอส ซึ่งมีความสัมพันธ์กับฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ด้านการอักเสบ และฤทธิ์ต้านมะเร็งในระดับก่อนคลินิก นอกจากนี้ ยังมีหลักฐานทางคลินิกที่สนับสนุนการใช้สารสกัดใบมะละกอในการเพิ่มจำนวนเกล็ดเลือดในผู้ป่วยใช้เลือดออก อย่างไรก็ตาม หลักฐานส่วนใหญ่ยังจำกัดอยู่ในระดับหลอดทดลองและสัตว์ทดลอง

ในด้านการประยุกต์ใช้เชิงพาณิชย์ ใบมะละกอถูกพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ในหลากหลายรูปแบบ เช่น สารสกัด แคปซูล และเครื่องดื่มสมุนไพร แต่ยังมีข้อจำกัดด้านมาตรฐานการผลิตและความสม่ำเสมอของสารออกฤทธิ์ ใบมะละกามีศักยภาพสูงในการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ทางสุขภาพและการแพทย์ อย่างไรก็ตาม การนำไปใช้ในทางคลินิกยังจำเป็นต้องมีหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีคุณภาพสูงและการกำหนดมาตรฐานที่ชัดเจนเพื่อให้เกิดความปลอดภัยและประสิทธิผลในการใช้งาน

คำสำคัญ: ใบมะละกอ; ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา; สมุนไพร; อาหารเป็นยา

Abstract

Carica papaya L. leaves have long been utilized as both food and traditional medicine, particularly in ASEAN countries. This review aimed to synthesize current knowledge on papaya leaves, including their botanical characteristics, chemical composition, dietary use, pharmacological properties, and potential medical applications. A critical narrative review of relevant literature was conducted.

The findings indicate that papaya leaves contain various bioactive compounds, including alkaloids, flavonoids, phenolic compounds, and proteolytic enzymes, which are associated with antioxidant, anti-inflammatory, and anticancer activities in preclinical studies. Clinical evidence supports the use of papaya leaf extract in increasing platelet counts in dengue patients. However, most available evidence remains limited to in vitro and animal studies.

In terms of commercial applications, papaya leaf products have been developed in various forms, such as extracts, capsules, and herbal beverages. Nevertheless, challenges remain regarding standardization, quality control, and consistency of active compounds.

In conclusion, papaya leaves demonstrate considerable potential for development into health and medical products. However, further high-quality clinical studies and standardized production processes are required to ensure their safety and efficacy in clinical use.

Keywords: papaya leaf; Carica papaya; pharmacological properties; herbal medicine; functional food

บทนำ

มะละกอ (*Carica papaya* L.) เป็นพืชในวงศ์ Caricaceae ที่มีถิ่นกำเนิดในแถบอเมริกากลาง และปัจจุบันมีการเพาะปลูกอย่างแพร่หลายในเขตร้อนและกึ่งเขตร้อนทั่วโลก โดยเฉพาะในเอเชีย แอฟริกา และอเมริกาใต้ [1,2] ในหลายประเทศ รวมถึงภูมิภาคอาเซียน มะละกอไม่ได้เป็นเพียงพืชอาหาร แต่ยังมีบทบาทสำคัญในฐานะสมุนไพรพื้นบ้าน โดยมีการใช้ประโยชน์จากเกือบทุกส่วนของพืช ทั้งผล เมล็ด ดอก ราก และใบ ในบริบทของโภชนาการและการแพทย์พื้นบ้าน [3,4]

ในบรรดาส่วนต่าง ๆ ของพืช ใบมะละกอได้รับความสนใจทางวิทยาศาสตร์เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง เนื่องจากมีองค์ประกอบทางเคมีที่หลากหลาย ได้แก่ alkaloids, flavonoids, phenolic compounds และ เอนไซม์ proteolytic ซึ่งสัมพันธ์กับฤทธิ์ทางชีวภาพหลายด้าน เช่น ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ต้านการอักเสบ และการปรับสมดุลของระบบภูมิคุ้มกัน [5] นอกจากนี้ งานวิจัยในระดับก่อนคลินิกยังรายงานว่าสารจากใบมะละกามีศักยภาพในการยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งและกระตุ้นกระบวนการ apoptosis อย่างไรก็ตาม หลักฐานดังกล่าวยังคงจำกัดอยู่ในระดับห้องปฏิบัติการและสัตว์ทดลอง และยังขาดการยืนยันในระดับคลินิก [5,6]

ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา ความสนใจในพืชสมุนไพรและผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ส่งผลให้ใบมะละกอถูกพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ในหลากหลายรูปแบบ เช่น สารสกัด แคปซูล เครื่องดื่มสมุนไพร และผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร อย่างไรก็ตาม การพัฒนาดังกล่าวมักเกิดขึ้นควบคู่กับหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่ยังไม่สมบูรณ์ รวมถึงความแตกต่างของรูปแบบการเตรียม ซึ่งอาจส่งผลต่อองค์ประกอบทางเคมีและฤทธิ์ทางชีวภาพของผลิตภัณฑ์อย่างมีนัยสำคัญ

แม้ว่าจะมีบทความทบทวนจำนวนหนึ่งที่กล่าวถึงคุณสมบัติของใบมะละกอในมิติต่าง ๆ แต่ยังคงขาดการสังเคราะห์องค์ความรู้ที่เชื่อมโยง “บทบาทของใบมะละกอในฐานะอาหารพื้นบ้าน” เข้ากับ “ศักยภาพทางเภสัชวิทยาและการประยุกต์ใช้ทางการแพทย์” อย่างเป็นระบบ โดยเฉพาะในบริบทของการแปลผลจากการใช้ในชีวิตจริงไปสู่การใช้ในทางคลินิก ซึ่งยังคงเป็นช่องว่างขององค์ความรู้ในปัจจุบัน

ดังนั้น บทความนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนและสังเคราะห์องค์ความรู้เกี่ยวกับใบมะละกอในมิติสำคัญ ได้แก่ พฤกษศาสตร์ องค์ประกอบทางเคมี การใช้ในอาหารโดยเฉพาะในภูมิภาคอาเซียน คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา และศักยภาพในการประยุกต์ใช้ทางการแพทย์ โดยมุ่งเน้นการวิเคราะห์เชิงวิพากษ์เพื่อเชื่อมโยงข้อมูลจากการใช้แบบดั้งเดิมสู่หลักฐานทางวิทยาศาสตร์สมัยใหม่

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์และองค์ประกอบทางเคมี

1. ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

มะละกอ (*Carica papaya* L.) จัดอยู่ในอาณาจักร Plantae ดิวิชัน Magnoliophyta ชั้น Magnoliopsida อันดับ Brassicales วงศ์ Caricaceae [1] ลำต้นเป็นไม้ล้มลุกขนาดใหญ่ มีความสูงประมาณ 2–10 เมตร ลำต้นตั้งตรง ไม่แตกกิ่ง และมีรอยแผลเป็นของก้านใบที่หลุดร่วง ภายในลำต้นกลวงและมีน้ำยางสีขาวซึ่งเป็นแหล่งของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพหลายชนิด [2]

ใบมะละกอเป็นใบเดี่ยว ติดเรียงสลับบริเวณยอดลำต้น ก้านใบยาว 25–75 เซนติเมตร แผ่นใบมีขนาดใหญ่ เส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 50–70 เซนติเมตร มีลักษณะเว้าลึกเป็นแฉก 7–11 แฉก โดยแต่ละแฉกมีเส้นใบที่ชัดเจน พื้นใบด้านบนมีสีเขียวเข้ม ขณะที่ด้านล่างมีสีอ่อนกว่า [1,3] ลักษณะของใบที่มีพื้นที่ผิว

ขนาดใหญ่และมีปริมาณคลอโรฟิลล์สูงมีความสัมพันธ์กับความสามารถในการสังเคราะห์และสะสมสารเมตาบอไลต์ทุติยภูมิ ซึ่งเป็นพื้นฐานสำคัญของฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

2. องค์ประกอบทางเคมีสำคัญ

ใบมะละกอบนเป็นแหล่งของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพหลายกลุ่ม ซึ่งมีบทบาทสำคัญต่อคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาและศักยภาพในการประยุกต์ใช้ทางการแพทย์ โดยสามารถจำแนกออกเป็นกลุ่มหลัก ได้แก่ alkaloids, flavonoids และ phenolic compounds, proteolytic enzymes และ isothiocyanates

1) กลุ่มแอลคาลอยด์

แอลคาลอยด์เป็นกลุ่มสารสำคัญที่พบในใบมะละกอ โดยเฉพาะ carpaine และอนุพันธ์ เช่น pseudocarpaine และ dehydrocarpaine ซึ่งเป็นสารในกลุ่ม macrocyclic alkaloids ที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพหลายด้าน [7] มีรายงานว่าสารกลุ่มนี้สามารถส่งผลกระทบต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์บางชนิด [4]

2) กลุ่มฟลาโวนอยด์และฟีนอลิก

ใบมะละกออุดมไปด้วยสารกลุ่ม flavonoids เช่น quercetin, rutin, kaempferol และ luteolin รวมถึงสาร phenolic compounds เช่น caffeic acid และ chlorogenic acid [8,9] สารเหล่านี้มีบทบาทสำคัญในฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ต้านการอักเสบ และมีศักยภาพในการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งในระดับห้องปฏิบัติการ [5]

3) เอนไซม์โปรตีเอส

ใบมะละกอประกอบด้วยเอนไซม์ proteolytic ที่สำคัญ ได้แก่ papain และ chymopapain ซึ่งเป็น cysteine proteases ที่มีบทบาทในการย่อยโปรตีน และมีการนำไปใช้ในอุตสาหกรรมอาหารและเภสัชกรรม [10] เอนไซม์เหล่านี้นอกจากมีบทบาทด้านโภชนาการแล้ว ยังอาจเกี่ยวข้องกับการปรับสมดุลของกระบวนการอักเสบและระบบภูมิคุ้มกัน

4) กลุ่มไอโซไทโอไซยาเนตและสารอื่น ๆ

benzyl isothiocyanate (BITC) เป็นสารสำคัญในกลุ่ม isothiocyanates ที่เกี่ยวข้องกับพืชสกุล *Carica* และได้รับความสนใจในฐานะสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่อาจมีบทบาทด้านการป้องกันมะเร็ง [11] สารในกลุ่มนี้แสดงฤทธิ์ต้านมะเร็งผ่านกลไกการยับยั้งวัฏจักรเซลล์และการกระตุ้น apoptosis ในหลายชนิดของเซลล์มะเร็ง [12,13] นอกจากนี้ ใบมะละกอยังมีวิตามินและแร่ธาตุที่สำคัญ เช่น วิตามิน A, C และ E รวมถึงแร่ธาตุหลายชนิด ซึ่งมีบทบาทสนับสนุนคุณค่าทางโภชนาการและสุขภาพโดยรวม [3]

การใช้ใบมะละกอบนเป็นอาหารในกลุ่มประเทศอาเซียน

1. ภาพรวมการใช้ประโยชน์เป็นอาหาร

ในภูมิภาคอาเซียน ใบมะละกอบนได้รับการนำมาใช้เป็นอาหารมาอย่างยาวนาน โดยเฉพาะการใช้ใบอ่อนหรือใบที่ยังไม่เจริญเต็มที่ เนื่องจากมีรสขมน้อยกว่าและมีเนื้อสัมผัสที่เหมาะสมต่อการปรุงอาหาร [14] วิธีการเตรียมที่พบได้ทั่วไป ได้แก่ การลวกหรือต้มเพื่อลดความขม ก่อนนำไปประกอบอาหาร เช่น การผัด การต้ม หรือการใช้เป็นผักสดรับประทานร่วมกับน้ำพริก

การใช้ใบมะละกอในอาหารสะท้อนถึงภูมิปัญญาพื้นบ้านที่สั่งสมมาอย่างยาวนาน และยังคงสอดคล้องกับหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่แสดงให้เห็นถึงคุณค่าทางโภชนาการและองค์ประกอบทางเคมีที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพหลายด้าน [3,4] นอกจากนี้ กระบวนการเตรียมอาหาร เช่น การลวกหรือต้ม อาจมีผลต่อปริมาณสารสำคัญและความขมของใบ ซึ่งเป็นประเด็นที่เกี่ยวข้องกับทั้งด้านโภชนาการและฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

2. การใช้ในประเทศไทย

ในประเทศไทย ใบมะละกอมิพบาทในอาหารพื้นบ้านหลายภูมิภาค โดยเฉพาะในภาคเหนือและภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ซึ่งนิยมใช้ใบอ่อนต้มสุกเป็นผักลวก รับประทานร่วมกับน้ำพริกหรืออาหารพื้นบ้าน [14] ตัวอย่างเมนูที่พบได้ ได้แก่

- 1) แกงใบมะละกอ ใช้ใบอ่อนที่ผ่านการลวกเพื่อลดความขม แล้วนำไปปรุงร่วมกับเนื้อสัตว์หรือปลา ให้รสชาติกลมกล่อม
- 2) ใบมะละกอผัดไข่ เป็นเมนูพื้นบ้านที่ใช้ใบลวกผัดกับไข่ กระเทียม และเครื่องปรุงพื้นฐาน
- 3) น้ำต้มใบมะละกอ: ใช้เป็นเครื่องดื่มสมุนไพรในบางพื้นที่ โดยมีความเชื่อว่าช่วยบำรุงร่างกายและเสริมภูมิคุ้มกัน [15]

นอกจากนี้ การใช้ใบมะละกอในการห่ออาหารก่อนการย่างหรือนึ่งยังเป็นภูมิปัญญาที่ช่วยให้เนื้อสัตว์นุ่มขึ้น ซึ่งสัมพันธ์กับการทำงานของเอนไซม์ papain ที่มีฤทธิ์ย่อยโปรตีน

3. การใช้ในอินโดนีเซีย

ในประเทศอินโดนีเซีย ใบมะละกอหรือ daun pepaya เป็นวัตถุดิบที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย โดยเฉพาะในเกาะชวาและสุมาตรา [14] เมนูอาหารที่สำคัญ ได้แก่

- 1) Urap daun pepaya ใบมะละกอลวกคลุกกับมะพร้าวขูดและเครื่องเทศ
- 2) Sayur bening daun pepaya ซุปใสที่ใช้ใบมะละกอร่วมกับผักชนิดอื่น
- 3) Tumis daun pepaya ใบมะละกอผัดกับเครื่องเทศและโปรตีน

นอกจากนี้ ยังมีการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์สมุนไพร เช่น ชาใบมะละกอและเครื่องดื่มสมุนไพรในกลุ่ม Jamu ซึ่งสะท้อนถึงการใช้ในบริบทของอาหารและยาแบบดั้งเดิมที่เชื่อมโยงกัน

4. การใช้ในมาเลเซีย เวียดนาม และเมียนมา

ในประเทศมาเลเซีย ใบมะละกอหรือ daun betik ถูกนำมาใช้ในอาหารพื้นบ้าน เช่น แกงกะทิและอาหารประเภทผัด โดยบางครั้งใช้เป็นส่วนประกอบของเครื่องจิ้มสมุนไพร [4] ในเวียดนาม ใบมะละกอ (lá đu đủ) ถูกนำมาใช้ในอาหารประเภทสลัดและอาหารผัด ขณะที่ในเมียนมา ใบมะละกออ่อนนิยมใช้ในอาหารประเภทซूपและแกงพื้นบ้าน [14]

5. นัยสำคัญเชิงโภชนาการและการแพทย์พื้นบ้าน

ความหลากหลายของการใช้ใบมะละกอในอาหารของประเทศอาเซียนสะท้อนถึงการยอมรับในด้านความปลอดภัยและความเหมาะสมในการบริโภคที่สั่งสมมาเป็นเวลานาน นอกจากนี้ยังเป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ในระดับชุมชนที่สนับสนุนแนวคิดอาหารเป็นยา (food as medicine) ซึ่งสอดคล้องกับกรอบแนวคิดขององค์การอนามัยโลกด้านการแพทย์แผนดั้งเดิม [16]

ในอีกมิติหนึ่ง การบริโภคใบมะละกอในรูปแบบอาหารอาจมีความแตกต่างจากการใช้ในรูปแบบสารสกัดหรือผลิตภัณฑ์เข้มข้น ทั้งในด้านปริมาณและความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์ ซึ่งเป็นประเด็นสำคัญที่ควรพิจารณาเมื่อมีการนำข้อมูลจากการใช้ในชีวิตจริงไปตีความในบริบททางการแพทย์

คุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของใบมะละกอ

1. การใช้ในการแพทย์แผนดั้งเดิมและความเชื่อมโยงกับฤทธิ์ทางชีวภาพ

ในระบบการแพทย์แผนดั้งเดิมของประเทศต่าง ๆ โดยเฉพาะในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ใบมะละกอถูกนำมาใช้ในการรักษาอาการและโรคหลากหลายชนิด เช่น ไข้ การติดเชื้อ โรคตับ เบาหวาน และความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร [3,4] นอกจากนี้ ยังมีการใช้ในบริบทของการบำรุงร่างกายและเสริมภูมิคุ้มกัน

ตัวอย่างที่มีหลักฐานสนับสนุนในระดับคลินิก ได้แก่ การใช้สารสกัดใบมะละกอในการเพิ่มจำนวนเกล็ดเลือดในผู้ป่วยไข้เลือดออก ซึ่งได้รับการศึกษาทางคลินิกและแสดงผลลัพธ์เชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญ [17] การใช้ดังกล่าวสะท้อนให้เห็นถึงศักยภาพของใบมะละกอในการออกฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกันและระบบเลือด ซึ่งสอดคล้องกับกลไกทางชีวภาพที่ถูกศึกษาต่อมาในงานวิจัยสมัยใหม่

2. ฤทธิ์ต้านมะเร็ง (Anticancer activity)

ฤทธิ์ต้านมะเร็งของสารสกัดจากใบมะละกอเป็นหนึ่งในประเด็นที่ได้รับความสนใจอย่างมาก โดยเฉพาะงานศึกษาของ Otsuki และคณะ (2010) [18] ซึ่งรายงานว่าสารสกัดน้ำจากใบมะละกอสามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งหลายชนิด เช่น มะเร็งปากมดลูก เต้านม ตับ ปอด และลำไส้ใหญ่ ในระดับหลอดทดลอง โดยมีความเป็นพิษต่อเซลล์ปกติน้อย

กลไกสำคัญของฤทธิ์ต้านมะเร็งสามารถสรุปได้ดังนี้

1) การยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์ (antiproliferative effect) สารสกัดจากใบมะละกอสามารถยับยั้งวัฏจักรเซลล์ในระยะ G1/S หรือ G2/M ซึ่งเกี่ยวข้องกับการลดการแสดงออกของโปรตีนที่ควบคุมการแบ่งเซลล์

2) การกระตุ้นการตายของเซลล์แบบ apoptosis มีทั้ง intrinsic pathway (ผ่านไมโทคอนเดรีย) และ extrinsic pathway โดยมีการเปลี่ยนแปลงของ Bax/Bcl-2 ratio และการกระตุ้น caspase cascade

3) ฤทธิ์ปรับภูมิคุ้มกัน (immunomodulatory effect) มีการเพิ่มการผลิต cytokines เช่น IFN- γ และ IL-12 และเพิ่มกิจกรรมของ natural killer (NK) cells ซึ่งมีบทบาทในการกำจัดเซลล์มะเร็ง [18]

นอกจากนี้ สารสำคัญอื่น เช่น benzyl isothiocyanate (BITC) ยังแสดงฤทธิ์ต้านมะเร็งผ่านการยับยั้งวัฏจักรเซลล์และการกระตุ้น apoptosis [11,12] ขณะที่สารในกลุ่ม isothiocyanates มีบทบาทในการปรับสมดุลของเอนไซม์ detoxification และเพิ่มความไวของเซลล์มะเร็งต่อการถูกทำลาย [12,13] อย่างไรก็ตาม หลักฐานส่วนใหญ่ยังอยู่ในระดับก่อนคลินิก และยังขาดการศึกษาในมนุษย์ที่มีการออกแบบที่เข้มงวด ซึ่งเป็นข้อจำกัดสำคัญในการแปลผลสู่การใช้ทางคลินิก

3. ฤทธิ์ต้านออกซิเดชันและด้านการอักเสบ

สารในกลุ่ม flavonoids และ phenolic compounds ในใบมะละกอแสดงฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระอย่างมีนัยสำคัญ โดยสามารถกำจัด reactive oxygen species (ROS) และลดความเสียหายของเซลล์จากภาวะ oxidative stress [5,7] นอกจากนี้ ยังมีรายงานว่าสารสกัดจากใบมะละกอสามารถยับยั้งการสร้างสารก่อการอักเสบ เช่น prostaglandins และ cytokines ได้แก่ IL-1 β , IL-6 และ TNF- α ซึ่งมีบทบาทสำคัญในพยาธิกำเนิดของโรคเรื้อรัง [5] กลไกดังกล่าวอาจมีความเกี่ยวข้องกับฤทธิ์ต้านมะเร็งและฤทธิ์ป้องกันโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง

4. ฤทธิ์ทางเมตาบอลิซึมและด้านเบาหวาน

การศึกษาในสัตว์ทดลองรายงานว่าสารสกัดจากใบมะละกอสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือด และยับยั้งเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการย่อยคาร์โบไฮเดรต เช่น α -glucosidase และ α -amylase [5] นอกจากนี้ ยังพบว่ามีผลในการปรับปรุงการทำงานของตับอ่อนและความไวต่ออินซูลิน แม้ว่าผลลัพธ์ดังกล่าวจะมีความน่าสนใจ แต่จำเป็นต้องมีการศึกษาในมนุษย์เพิ่มเติมเพื่อยืนยันประสิทธิผลและความปลอดภัย

5. ความปลอดภัยและพิษวิทยา

ข้อมูลด้านพิษวิทยาแสดงให้เห็นว่าสารสกัดจากใบมะละกามีความปลอดภัยในระดับสูงเมื่อใช้ในขนาดที่เหมาะสม โดยการศึกษาพิษเฉียบพลันรายงานว่าค่า LD₅₀ ของสารสกัดน้ำมีค่ามากกว่า 5,000 มก./กก. ซึ่งจัดอยู่ในระดับที่มีความเป็นพิษต่ำ [19]

การศึกษาพิษกึ่งเรื้อรังในสัตว์ทดลองหลายการศึกษาพบว่าไม่มีผลกระทบอย่างมีนัยสำคัญต่อค่าทางโลหิตวิทยาและชีวเคมี แม้ในขนาดสูง [20] อย่างไรก็ตาม อาจพบการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยของน้ำหนักอวัยวะบางชนิดในขนาดสูง

แม้ว่าข้อมูลในสัตว์ทดลองจะสนับสนุนความปลอดภัย แต่ยังคงขาดข้อมูลระยะยาวในมนุษย์ และควรระมัดระวังในกลุ่มประชากรเฉพาะ เช่น สตรีมีครรภ์ ผู้ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด และผู้ที่มีประวัติแพ้พืชเขตร้อนบางชนิด [5]

การประยุกต์ใช้เชิงพาณิชย์และการแปลผลสู่การใช้จริง

1. ภาพรวมของการพัฒนาเชิงพาณิชย์

ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา ใบมะละกอได้รับความสนใจเพิ่มขึ้นในฐานะแหล่งของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ ส่งผลให้มีการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เชิงพาณิชย์ในหลากหลายรูปแบบ ทั้งในระดับท้องถิ่นและนานาชาติ โดยเฉพาะในกลุ่มผลิตภัณฑ์เสริมอาหารและสมุนไพร

ผลิตภัณฑ์จากใบมะละกอสามารถจำแนกได้เป็น 4 กลุ่มหลัก ได้แก่

- 1) สารสกัดแบบแคปซูลหรือผง
- 2) เครื่องดื่มสมุนไพรและชา
- 3) สารสกัดเหลว และ
- 4) ผลิตภัณฑ์กึ่งยา (phytopharmaceutical products)

การพัฒนาดังกล่าวสะท้อนถึงแนวโน้มของการนำองค์ความรู้จากการแพทย์แผนดั้งเดิมมาประยุกต์ใช้ในบริบทของอุตสาหกรรมสุขภาพ

2. ตัวอย่างการใช้ในเชิงคลินิกและกึ่งคลินิก

ผลิตภัณฑ์จากใบมะละกอบางชนิดได้รับการพัฒนาไปสู่ระดับที่มีหลักฐานสนับสนุนทางคลินิก เช่น การใช้สารสกัดใบมะละกอเพื่อเพิ่มจำนวนเกล็ดเลือดในผู้ป่วยไข้เลือดออก ซึ่งมีการศึกษาแบบ randomized controlled trial แสดงผลลัพธ์เชิงบวก [17] อย่างไรก็ตาม ผลิตภัณฑ์ส่วนใหญ่ในท้องตลาดยังคงอยู่ในระดับผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ซึ่งมีหลักฐานสนับสนุนจำกัด และมีความแตกต่างในด้านความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์ และรูปแบบการเตรียม

เพื่อสังเคราะห์ภาพรวมของการพัฒนาผลิตภัณฑ์จากใบมะละกอในปัจจุบัน และประเมินระดับหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่สนับสนุนในแต่ละรูปแบบของการใช้ สามารถจำแนกประเภทของผลิตภัณฑ์และระดับหลักฐานได้ดังแสดงในตารางที่ 1.

ตารางที่ 1 ประเภทของผลิตภัณฑ์จากใบมะละกอและระดับหลักฐานสนับสนุน

ประเภทผลิตภัณฑ์	รูปแบบ	การใช้ที่รายงาน	ระดับหลักฐาน
สารสกัดแคปซูล	ผง/แคปซูล	เสริมภูมิคุ้มกัน, ด้านการอักเสบ	ระดับก่อนคลินิก
ชาสมุนไพร	เครื่องดื่มชง	สุขภาพทั่วไป	ภูมิปัญญาพื้นบ้าน
สารสกัดเหลว	สารสกัดน้ำ	เพิ่มเกล็ดเลือด	หลักฐานทางคลินิก (จำกัด)
ผลิตภัณฑ์กึ่งยา	สารสกัดมาตรฐาน	ไข้เลือดออก	การทดลองแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม (RCT)

ที่มา: เรียบเรียงจากเอกสารอ้างอิง [3–5, 17–18]

3. ความท้าทายด้านมาตรฐานและการควบคุมคุณภาพ

ความท้าทายสำคัญของผลิตภัณฑ์จากใบมะละกอ คือความไม่สม่ำเสมอของคุณภาพและองค์ประกอบทางเคมี ซึ่งขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย ได้แก่ อายุและสายพันธุ์ของพืช วิธีการสกัด (เช่น น้ำหรือเอทานอล) และกระบวนการผลิตและการเก็บรักษา ทั้งนี้ ความแปรปรวนดังกล่าวอาจส่งผลกระทบต่อทั้งประสิทธิผลและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์

องค์กรระหว่างประเทศ เช่น องค์การอนามัยโลก ได้เสนอแนวทางการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์สมุนไพร โดยเน้นมาตรฐาน Good Agricultural and Collection Practice (GACP) และ Good Manufacturing Practice (GMP) เพื่อให้ผลิตภัณฑ์มีความปลอดภัยและมีคุณภาพสม่ำเสมอ [16]

4. ศักยภาพและข้อจำกัดในการนำไปใช้ทางคลินิก (Potential and Limitations for Clinical Application)

แม้ว่าผลิตภัณฑ์จากใบมะละกอจะมีศักยภาพในการประยุกต์ใช้ทางการแพทย์ แต่การแปลผลจากหลักฐานระดับก่อนคลินิกไปสู่การใช้ในมนุษย์ยังคงมีข้อจำกัด โดยเฉพาะในด้าน ความแตกต่างของขนาดยา (dose translation) ความแปรปรวนของสารสำคัญ และ การขาดการศึกษาแบบ randomized controlled trials ในโรคอื่นนอกเหนือจากไข้เลือดออก

ดังนั้น การพัฒนาผลิตภัณฑ์จากใบมะละกอในอนาคตควรมุ่งเน้นการสร้างหลักฐานทางคลินิกที่มีคุณภาพสูง และการกำหนดมาตรฐานของสารออกฤทธิ์ เพื่อเพิ่มความน่าเชื่อถือและความปลอดภัยในการใช้จริง

อภิปรายผล

ผลการทบทวนวรรณกรรมในบทความนี้สะท้อนให้เห็นว่า ไบมะละกอ (*Carica papaya* L.) เป็นพืชที่มีศักยภาพสูงทั้งในมิติของอาหาร สมุนไพรพื้นบ้าน และแหล่งของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ โดยเฉพาะในบริบทของภูมิภาคอาเซียน ซึ่งมีการใช้ไบมะละกอในชีวิตประจำวันมาอย่างยาวนาน ทั้งในรูปแบบอาหารและการแพทย์แผนดั้งเดิม [3,4,14]

ในด้านองค์ประกอบทางเคมี ไบมะละกอประกอบด้วยสารสำคัญหลายกลุ่ม เช่น alkaloids, flavonoids, phenolic compounds และเอนไซม์ proteolytic ซึ่งมีบทบาทสำคัญต่อฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา โดยเฉพาะฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ด้านการอักเสบ และฤทธิ์ต้านมะเร็งในระดับก่อนคลินิก [5,7] กลไกดังกล่าวมีความสอดคล้องกับการใช้ในภูมิปัญญาพื้นบ้าน ซึ่งมักเกี่ยวข้องกับการลดการอักเสบ เสริมภูมิคุ้มกัน และบรรเทาอาการของโรคเรื้อรัง

อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาในเชิงวิพากษ์ พบว่าหลักฐานส่วนใหญ่ยังคงอยู่ในระดับก่อนคลินิก โดยเฉพาะการศึกษาในหลอดทดลองและสัตว์ทดลอง แม้ว่าจะมีผลลัพธ์ที่น่าสนใจในด้านฤทธิ์ต้านมะเร็งและการปรับภูมิคุ้มกัน [18] แต่ยังขาดการศึกษาในมนุษย์ที่มีการออกแบบอย่างเข้มงวดและมีขนาดตัวอย่างเพียงพอ ซึ่งจำกัดความสามารถในการนำไปใช้ในทางคลินิก

ข้อสังเกตที่สำคัญอีกประการหนึ่งคือ ความแตกต่างของรูปแบบการเตรียมไบมะละกอ ไม่ว่าจะเป็นการบริโภคในรูปแบบอาหาร การต้มดื่ม หรือการสกัดด้วยตัวทำละลายชนิดต่าง ๆ ซึ่งอาจส่งผลต่อชนิดและปริมาณของสารออกฤทธิ์อย่างมีนัยสำคัญ ความแปรปรวนดังกล่าวเป็นปัจจัยสำคัญที่อาจอธิบายความไม่สอดคล้องของผลการศึกษาในบางกรณี และเป็นอุปสรรคต่อการพัฒนามาตรฐานผลิตภัณฑ์

ในมิติของการประยุกต์ใช้เชิงพาณิชย์ แม้ว่าจะมีผลิตภัณฑ์จากไบมะละกอในหลากหลายรูปแบบในตลาด แต่ส่วนใหญ่ยังอยู่ในระดับผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ซึ่งมีข้อจำกัดด้านหลักฐานทางวิทยาศาสตร์และมาตรฐานการควบคุมคุณภาพ ความไม่สม่ำเสมอของปริมาณสารออกฤทธิ์ในผลิตภัณฑ์แต่ละชนิดเป็นอีกหนึ่งความท้าทายที่สำคัญต่อความน่าเชื่อถือและความปลอดภัยในการใช้

ในทางกลับกัน หลักฐานทางคลินิกที่มีอยู่ เช่น การใช้สารสกัดไบมะละกอในการเพิ่มจำนวนเกล็ดเลือดในผู้ป่วยไข้เลือดออก [17] แสดงให้เห็นถึงศักยภาพของการพัฒนาผลิตภัณฑ์จากไบมะละกอในรูปแบบที่มีมาตรฐานและมีการศึกษาเชิงคลินิกสนับสนุน ซึ่งอาจเป็นแนวทางสำคัญในการต่อยอดสู่การใช้ในโรคอื่น ๆ

ดังนั้น การวิจัยในอนาคตควรมุ่งเน้นไปที่การออกแบบการศึกษาในมนุษย์ที่มีคุณภาพสูง การกำหนดขนาดและรูปแบบการใช้ที่เหมาะสม รวมถึงการพัฒนามาตรฐานของสารออกฤทธิ์ เพื่อเพิ่มความน่าเชื่อถือของข้อมูลและสนับสนุนการนำไปใช้ในทางคลินิกอย่างมีประสิทธิภาพ

สรุป

ไบมะละกอ (*Carica papaya* L.) เป็นพืชที่มีศักยภาพสูงในฐานะแหล่งของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ โดยมีการใช้ประโยชน์ทั้งในรูปแบบอาหารและการแพทย์แผนดั้งเดิมมาอย่างยาวนาน โดยเฉพาะในภูมิภาคอาเซียน องค์ประกอบทางเคมีที่หลากหลายของไบมะละกอมีความสัมพันธ์กับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลายด้าน เช่น ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ด้านการอักเสบ ด้านมะเร็ง และการปรับปรุงภูมิคุ้มกัน

แม้ว่าผลการศึกษาในระดับก่อนคลินิกจะสนับสนุนศักยภาพของไบมะละกอในหลายมิติ แต่หลักฐานทางคลินิกยังคงมีจำกัด และยังไม่เพียงพอสำหรับการนำไปใช้แทนการรักษามาตรฐานในทาง

การแพทย์ อย่างไรก็ตาม การใช้ในรูปแบบอาหารและผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในระดับที่เหมาะสมมีแนวโน้มว่ามีความปลอดภัย

การพัฒนาผลิตภัณฑ์จากใบมะละกอในอนาคตควรมุ่งเน้นการสร้างหลักฐานเชิงคลินิกที่มีคุณภาพ การกำหนดมาตรฐานของสารออกฤทธิ์ และการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ เพื่อให้สามารถนำไปใช้ในการแพทย์ได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย

โดยสรุป ใบมะละกอเป็นตัวอย่างที่สำคัญของพืชอาหารที่มีศักยภาพในการพัฒนาไปสู่การใช้ทางการแพทย์ อย่างไรก็ตาม การแปลผลจากการใช้แบบดั้งเดิมไปสู่การใช้ทางคลินิกยังจำเป็นต้องอาศัยหลักฐานทางวิทยาศาสตร์เพิ่มเติมที่มีความเข้มงวดและเป็นระบบ

เอกสารอ้างอิง

1. Vij T, Prashar Y. *A review on medicinal properties of Carica papaya Linn.* Asian Pac J Trop Dis. 2015;5(1):1–6.
2. Saeed F, Tariq T, Arshad MU, Naz A, Siddiqi R. *Phytochemical and pharmacological review of Carica papaya.* Pak J Food Sci. 2014;24(4):183–93.
3. Krishna KL, Paridhavi M, Patel JA. *Review on nutritional, medicinal and pharmacological properties of papaya (Carica papaya Linn.).* Nat Prod Rad. 2008;7(4):364–73.
4. Aravind G, Bhowmik D, Duraivel S, Harish G. *Traditional and medicinal uses of Carica papaya.* J Med Plants Stud. 2013;1(1):7–15.
5. Nguyen TT, Shaw PN, Parat MO, Hewavitharana AK. *Anticancer activity of Carica papaya: a review.* Mol Nutr Food Res. 2013;57(1):153–64.
6. Siripong P, Hahnvajjanawong C, Yahuafai J, Piyaviriyakul S, Kanokmedhakul K, Kongkathip N, et al. *Induction of apoptosis by isolariciresinol isolated from Carica papaya wood in human lung and cervix cancer cell lines.* Asian Pac J Cancer Prev. 2015;16(17):7855–62.
7. Canini A, Alesiani D, D’Arcangelo G, Tagliatesta P. *Gas chromatography-mass spectrometry analysis of phenolic compounds from Carica papaya L. leaf.* J Food Compos Anal. 2007;20(7):584–90.
8. Ayoola PB, Adeyeye A. *Phytochemical and nutrient evaluation of Carica papaya (pawpaw) leaves.* Int J Res Rev Appl Sci. 2010;5(3):325–8.
9. Dubey VK, Pande M, Singh BK, Jagannadham MV. *Papain-like proteases: applications of their inhibitors.* Afr J Biotechnol. 2007;6(9):1077–86.
10. Nakamura Y, Yoshimoto M, Murata Y, Shimoishi Y, Asai Y, Park EY, et al. *Papaya seed represents a rich source of biologically active isothiocyanate.* J Agric Food Chem. 2007;55(11):4407–13.

11. Zhang Y. *The molecular basis that unifies the metabolism, cellular uptake and chemopreventive activities of dietary isothiocyanates*. Carcinogenesis. 2012;33(1):2–9.
12. Bhattacharya A, Tang L, Li Y, Geng F, Paonessa JD, Chen SC, et al. *Inhibition of bladder cancer development by allyl isothiocyanate*. Carcinogenesis. 2010;31(2):281–6.
13. ศูนย์วิจัยพฤกษเวช มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์. *รายงานการใช้ใบมะละกอบนอาหารในวิถีอาเซียน*. สงขลา: มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์; 2565.
14. WHO Regional Office for the Western Pacific. *WHO traditional medicine strategy 2014–2023*. Manila: WHO-WPRO; 2013.
15. Subenthiran S, Choon TC, Cheong KC, Thayan R, Teck MB, Muniandy PK, et al. *Carica papaya leaves juice significantly accelerates the rate of increase in platelet count among patients with dengue fever and dengue haemorrhagic fever*. Evid Based Complement Alternat Med. 2013;2013:616737.
16. Otsuki N, Dang NH, Kumagai E, Kondo A, Iwata S, Morimoto C. *Aqueous extract of Carica papaya leaves exhibits anti-tumor activity and immunomodulatory effects*. J Ethnopharmacol. 2010;127(3):760–7.
17. Timothy SY, Wazis CH, Adati RG, Maspalma ID. *Phytochemical and acute toxicity studies of aqueous and ethanolic extract of Carica papaya leaf in Wistar albino rats*. J Appl Pharm Sci. 2022;12(3):145–52.
18. Ansah C, Khan A, Kasim YA, Mensah KB. *Sub-chronic toxicity evaluation of a Ghanaian herbal preparation used in managing hypertension*. J Ethnopharmacol. 2016;188:118–24.
19. Timothy SY, Wazis CH, Adati RG, Maspalma ID. *Phytochemical and acute toxicity studies of aqueous and ethanolic extract of Carica papaya leaf in Wistar albino rats*. J Appl Pharm Sci. 2022;12(3):145–52.
20. Ansah C, Khan A, Kasim YA, Mensah KB. *Sub-chronic toxicity evaluation of a Ghanaian herbal preparation used in managing hypertension*. J Ethnopharmacol. 2016;188:118–24.