

REVIEW ARTICLE

Neuroprotective Effects of Ginseng Extract

Ratchanee Rodsiri

*Department of Pharmacology and Physiology, Faculty of Pharmaceutical Sciences,
Chulalongkorn University, Bangkok, 10330, Thailand*

Abstract

Ginseng and ginseng extract have been widely used in the areas of East Asia and North America as an adaptogen. The important active ingredients found in ginseng are triterpene saponins called ginsenosides. Ginseng extracts as well as ginsenosides have been reported to possess activities of anti-oxidation, anti-inflammation, as well as immune stimulation. Herein the present review gathers the scientific evidence obtained from *in vitro*, *in vivo*, and clinical experiments, aiming to provide defined information regarding the activities of active compounds of ginseng in protecting neurons, enhancing learning and memory, improving Parkinson's disease as well as other neurodegenerative disorders. Together with the provided clinical and toxicological information, this review may benefit the further development of ginseng, its extracts, and active ingredients to be used for the prevention and treatment of neurological disorders.

Keywords: ginseng, ginsenosides, neuroprotective, Alzheimer's disease, Parkinson's disease

ฤทธิ์ปกป้องประสาทของสารสกัดจากโสม

รัชณี รอดศิริ

ภาควิชาเภสัชวิทยาและสรีรวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

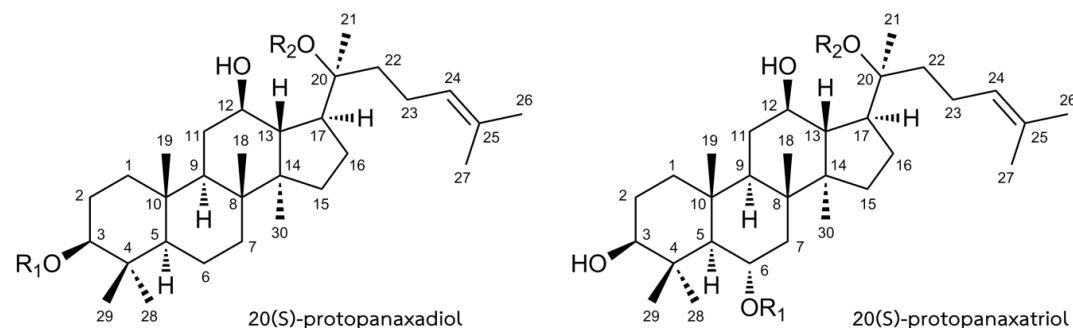
โสมและสารสกัดจากโสมมีการใช้กันอย่างแพร่หลายในประเทศแถบเอเชียตะวันออกและอเมริกาเหนือ มีสรรพคุณช่วยปรับสมดุลของร่างกาย สารสำคัญที่พบในโสมได้แก่ ginsenosides เป็นสารกลุ่ม triterpene saponins ซึ่งมีการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดโสมและ ginsenosides อย่างกว้างขวาง โดยพบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ต้านการอักเสบ และกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน บทความปริทัศน์นี้จะรวบรวมข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ที่ได้จากการทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดและสารบริสุทธิ์ที่แยกได้จากโสมในเซลล์เพาะเลี้ยง ในสัตว์ทดลอง และทางคลินิก โดยมุ่งเน้นให้ข้อมูลของสารออกฤทธิ์ที่เป็นองค์ประกอบสำคัญในโสมหลายชนิดที่มีฤทธิ์ปกป้องเซลล์ประสาท ผลต่อการเรียนรู้และความจำ ผลต่อโรคพาร์กินสันและผลต่อโรคทางระบบประสาทอื่น ๆ ที่มีความเกี่ยวข้องกับการเสื่อมสภาพของเซลล์และระบบประสาท อีกทั้งยังให้ข้อมูลการทดสอบทางคลินิกและพิษวิทยา ซึ่งข้อมูลดังกล่าวที่ได้เรียบเรียงไว้ในบทความนี้จะ เป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาโสม สารสกัดและสารสำคัญจากโสมมาใช้ในการป้องกัน บรรเทาและรักษาโรคทางระบบประสาทต่อไปในอนาคต

คำสำคัญ: โสม, ginsenosides, ฤทธิ์ปกป้องประสาท, โรคอัลไซเมอร์, โรคพาร์กินสัน

บทนำ

โสม (Ginseng) มีการใช้อย่างแพร่หลายในประเทศแถบเอเชียและอเมริกาเหนือ โสมมีสายพันธุ์ที่แตกต่างกันขึ้นอยู่กับบริเวณที่ปลูก โสมสายพันธุ์ที่มีการปลูกและใช้กันอย่างแพร่หลาย ได้แก่ โสมเกาหลี (*Panax ginseng*) พบการปลูกในประเทศเกาหลีและประเทศจีน โสมญี่ปุ่น (*Panax japonicus*) พบการปลูกในประเทศญี่ปุ่น และโสมอเมริกา (*Panax quinquefolius*) พบการปลูกในประเทศสหรัฐอเมริกาและแคนาดา¹ โสมมีสรรพคุณช่วยปรับสมดุลของร่างกาย ทำให้ร่างกายสามารถปรับตัวกับความเครียด ความเจ็บป่วย และความอ่อนล้า นอกจากนี้โสมยังมีคุณสมบัติอื่น ๆ ได้แก่ ต้านอนุมูลอิสระ ต้านการอักเสบ ป้องกันการตายของเซลล์แบบ apoptosis และกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน

สารสำคัญในโสมที่เป็นสารออกฤทธิ์คือ ginsenosides เป็นสารกลุ่ม triterpene saponins ซึ่งมีโครงสร้างแตกต่างกันมากกว่า 30 ชนิด สามารถแบ่งประเภทของ ginsenosides ตามตำแหน่งของหมู่น้ำตาลที่อยู่บน triterpene dammarane ring ได้เป็น 20(S)-protopanaxadiol และ 20(S)-protopanaxatriol โดย 20(S)-protopanaxadiol มีหมู่น้ำตาลที่ตำแหน่งที่ 3 ของ triterpene dammarane ring ส่วน 20(S)-protopanaxatriol มีหมู่น้ำตาลที่ตำแหน่งที่ 6 ของ triterpene dammarane ring (รูปที่ 1) นอกจากนี้ยังแบ่ง ginsenosides ตามชนิด ตำแหน่งและจำนวนของหมู่น้ำตาล ซึ่งการวิเคราะห์แยก ginsenosides ด้วยวิธี thin-layer chromatography ทำให้แยกชนิดของ ginsenosides จาก Ra ถึง Rh ตามการมีขั้วที่ลดลง



Protopanaxadiol type		
Compound	R1	R2
Rb1	-Glc ²⁻¹ Glc	-Glc ⁶⁻¹ Glc
Rb2	-Glc ²⁻¹ Glc	-Glc ⁶⁻¹ Arap
Rc	-Glc ²⁻¹ Glc	-Glc ⁶⁻¹ Araf
Rd	-Glc ²⁻¹ Glc	-Glc
Rg3	-Glc ²⁻¹ Glc	-H
Rh2	-Glc	-H

Glc: β-D-glucopyranosyl;
Araf: α-D-arabinofuranosyl;

Protopanaxatriol type		
Compound	R1	R2
Re	-Glc ²⁻¹ Rha	-Glc
Rg1	-Glc	-Glc
Rg2	-Glc ²⁻¹ Rha	-H
Rh1	-Glc	-H

Arap: α-L-arabinopyranosyl
Rha: L-rhamnopyranosyl

รูปที่ 1 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ ginsenosides

แม้ว่าส่วนรากของโสมจะเป็นส่วนที่นำมาใช้มากที่สุดแต่ ginsenosides พบได้ทั้งในราก ลำต้น และใบของโสม ปริมาณและชนิดของ ginsenosides ในโสมมีความแตกต่างกันขึ้นอยู่กับสายพันธุ์ บริเวณที่ปลูก เวลาเก็บเกี่ยวและวิธีการทำให้แห้ง ดังนั้นเพื่อให้สะดวกต่อการควบคุมคุณภาพของการสกัดและประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์ของสารสกัดโสม จึงมีการทำสารสกัดมาตรฐานของโสม ซึ่งสารสกัดมาตรฐานจากโสมเกาหลี ได้แก่ สารสกัดมาตรฐานโสม G115 และสารสกัดมาตรฐานจากโสมอเมริกา ได้แก่ สารสกัดมาตรฐานโสม CNT-2000

เนื่องจากโสมมีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระและลดอาการอักเสบ จึงมีการศึกษาฤทธิ์ของโสมในการป้องกันการตายของเซลล์ประสาทในแบบจำลองโรคที่เกิดจากความเสื่อมของระบบประสาทอย่างกว้างขวาง ทั้งในเซลล์ประสาทเพาะเลี้ยง แบบจำลองการเกิดโรคในสัตว์ทดลอง และการศึกษาในทางคลินิก

ฤทธิ์ปกป้องเซลล์ประสาทของ ginsenosides

ฤทธิ์ปกป้องเซลล์ประสาทของ ginsenosides พบทั้งในเซลล์ประสาทเพาะเลี้ยงแบบ primary cell culture และใน cell line จากการศึกษาพบว่า ginsenosides Rb1, Rg1, Rg2 และ Rh1 เพิ่มการเจริญของใยประสาท (neurite outgrowth) ของเซลล์ประสาทเพาะเลี้ยง PC-12 ในสถานะที่ไม่มี nerve growth factor (NGF)^{2,3} ซึ่งแสดงถึงคุณสมบัติการเป็น neurotrophic ของสาร ginsenosides นอกจากนี้ ginsenosides Rh1 และ Rg2 สามารถปกป้องเซลล์ประสาทเพาะเลี้ยง SH-SY5Y จากพิษของ 6-hydroxydopamine (6-OHDA) ซึ่งเป็นสารที่เป็นพิษจำเพาะเจาะจงต่อเซลล์ประสาทโดปามีน² จากการศึกษาของ Rudakewich และคณะ³ พบว่า ginsenosides Rb1 และ Rg1 ปกป้องเซลล์ประสาทเพาะเลี้ยง SN-K-SH จากความเป็นพิษของ methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) ซึ่งเป็นสารที่เป็นพิษจำเพาะเจาะจงต่อเซลล์ประสาทโดปามีนเช่นกัน และมีรายงานว่าสารสกัดจากโสมเกาหลีสามารถป้องกันการตายของเซลล์ประสาทเพาะเลี้ยง SH-SY5Y ที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย 1-methyl-4-phenylpyridinium ion (MPP⁺) ซึ่งเป็น active metabolite ของ MPTP ได้⁴ จากการศึกษาในเซลล์เพาะเลี้ยงแบบ primary culture จาก mesencephalon ของเอ็มบริโอของหนูเม้าส์พบว่า ginsenosides Rb1 และ Rg1 ปกป้องการเจริญของเส้นใยประสาทของเซลล์ประสาทโดปามีน จากความเป็นพิษของ MPP⁺ ได้⁵ การศึกษาในเซลล์ประสาทเพาะเลี้ยงจาก substantia nigra ของหนูแรทพบว่า ginsenosides Rg1 ปกป้องการตายของเซลล์ประสาทโดปามีนที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย rotenone ซึ่งเป็นสารกำจัดศัตรูพืชชนิดหนึ่งที่มีฤทธิ์รบกวนกระบวนการหายใจของเซลล์โดยปิดกั้นการทำงานของเอนไซม์ในกระบวนการขนส่งอิเล็กตรอนในไมโทคอนเดรีย การปกป้องเซลล์ประสาทของ ginsenosides Rg1 นี้เกิดจากการทำให้ความต่างศักย์ของเยื่อหุ้มไมโทคอนเดรียเป็นปกติ ป้องกันการปล่อย cytochrome c ออกจากไมโทคอนเดรียและยับยั้งกระบวนการตายของเซลล์แบบ apoptosis⁶ จากการศึกษาเหล่านี้แสดงให้เห็นว่า ginsenosides สามารถปกป้องพิษจากสารที่เป็นพิษต่อเซลล์ประสาทโดปามีนได้แก่ 6-OHDA, MPTP, MPP⁺ และ rotenone ซึ่งเป็นสารที่ใช้จำลองการเกิดโรคพาร์กินสันในสัตว์ทดลองและเป็นสารที่เป็นสาเหตุหนึ่งของการ

เกิดโรคพาร์กินสันในมนุษย์^{7,8} นอกจากนี้ในการศึกษาแบบ *in vitro* ของโรคฮันติงตันซึ่งใช้เซลล์ *medium spiny neuron* ใน *striatum* ของหนูเมาส์ดัดแปลงพันธุกรรมพันธุ์ YAC128 ซึ่งเป็นหนูเมาส์ที่เป็นแบบจำลองของโรคฮันติงตัน⁹ พบว่า ginsenosides Rb1, Rg5 และ Rc ปกป้องการตายของเซลล์ประสาทที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยกลูตาเมตได้¹⁰ จากการศึกษาในเซลล์ประสาทเพาะเลี้ยงแสดงให้เห็นว่า ginsenosides มีฤทธิ์ปกป้องเซลล์ประสาท ดังนั้น ginsenosides อาจมีฤทธิ์ปกป้องประสาทในโรคที่เกิดจากความเสื่อมของเซลล์ประสาทได้ จึงมีการศึกษาเพิ่มเติมในแบบจำลองการเกิดโรคในสัตว์ทดลอง

ผลของสารสกัดโสมและ ginsenosides ต่อภาวะการเรียนรู้และความจำในสัตว์ทดลอง

มีการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดโสมและ ginsenosides ต่อการเรียนรู้และความจำในหนูปกติและหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดการเรียนรู้และความจำบกพร่องด้วยภาวะต่าง ๆ พบว่า การให้ ginsenosides Rb1 หรือ Rg1 ขนาด 1 มิลลิกรัม/กิโลกรัมแก่หนูเมาส์ เป็นเวลา 4 วัน ทำให้การเรียนรู้ที่สัมพันธ์กับทิศทาง (spatial memory) ของหนูเหล่านี้ดีกว่าหนูกลุ่มควบคุมในแบบจำลอง Morris water maze นอกจากนี้พบว่าหนูที่ได้รับ ginsenosides ทั้งสองชนิดมี synaptophysin ซึ่งเป็นโปรตีนที่บ่งบอกถึงการเกิด synapse ระหว่างเซลล์ประสาท ในสมองส่วน hippocampus ที่สูงกว่าหนูกลุ่มควบคุม¹¹ การศึกษาในหนูที่มีการเรียนรู้และความจำบกพร่องจากการเหนี่ยวนำด้วยภาวะเครียดเรื้อรังพบว่า การให้ ginsenosides Rg1 ขนาด 5 มิลลิกรัม/กิโลกรัมแก่หนูเมาส์เป็นเวลา 8 สัปดาห์ สามารถปกป้องภาวะการเรียนรู้และความจำบกพร่องจากภาวะเครียดเรื้อรังได้ และพบว่า ginsenosides Rg1 ปกป้องการเกิดอนุมูลอิสระและการตายของเซลล์ประสาทใน frontal cortex และที่บริเวณ CA1 ของสมองส่วน hippocampus ของหนูเมาส์ได้¹² การทดลองโดยเหนี่ยวนำให้หนูแรทมีการเรียนรู้และความจำที่บกพร่องด้วย D-galactose ซึ่งเป็นแบบจำลองของการเกิด aging brain พบว่าหนูแรทที่ได้รับการฉีด ginsenoside Rg1 ขนาด 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม เป็นเวลา 28 วัน ไม่พบการเรียนรู้และความจำบกพร่องซึ่งเหนี่ยวนำด้วย D-galactose นอกจากนี้การได้รับ ginsenosides Rg1 ยังเพิ่มการเกิด neurogenesis ในบริเวณ CA3 ของสมองส่วน hippocampus ปกป้อง neural stem cell และ neural progenitor cell ในบริเวณ dentate gyrus ของสมองส่วน hippocampus เพิ่มสารและเอนไซม์ที่ใช้ในการต้านอนุมูลอิสระและลดการเกิดกระบวนการอักเสบ แสดงให้เห็นว่า ginsenosides Rg1 อาจจะมีประโยชน์ในการปกป้องเซลล์ประสาทในวัยสูงอายุ¹³

สารสกัดจากโสมเกาหลีและโสมอเมริกา รวมทั้ง pseudoginsenoside F11, ginsenosides Re, Rg1 และ Rg3 ลดการสะสมของโปรตีน β -amyloid 42 ในเซลล์เพาะเลี้ยง CHO 2B7 นอกจากนี้เมื่อศึกษาในหนูเมาส์พันธุ์ Tg2576 ซึ่งเป็นพันธุ์ที่ดัดแปลงพันธุกรรมเพื่อเลียนแบบการเกิดโรคอัลไซเมอร์แบบที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมพบว่า หนูเมาส์ที่ได้รับ ginsenosides Re, Rg1 และ Rg3 ขนาด 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทางปากครั้งเดียว สามารถลดการสะสมของโปรตีน β -amyloid ในสมองได้¹⁴ การศึกษาในหนูเมาส์พันธุ์ Tg mAPP ซึ่งเป็นพันธุ์ที่ดัดแปลงพันธุกรรมให้มีการแสดงออกของ amyloid precursor protein (APP) และ β -

amyloid มากเกินไปซึ่งจำลองพยาธิสภาพของโรคอัลไซเมอร์ จากการศึกษาพบว่าหนูเมาส์ที่ได้รับ ginsenosides Rg1 เป็นเวลา 3 เดือนมีการสะสมของโปรตีน β -amyloid ในสมองส่วน cerebral cortex ลดลงและการเรียนรู้และความจำที่ทดสอบโดยใช้แบบจำลอง radial arm water maze ของหนูเหล่านี้ดีกว่าหนูที่ไม่ได้รับ ginsenosides Rg1 นอกจากนี้หนูที่ได้รับ ginsenosides Rg1 มีการทำงานของเอนไซม์ γ -secretase ลดลงและเพิ่มจำนวนเส้นใยประสาทโคลิเนอร์จิกอีกด้วย¹⁵ ในการเหนี่ยวนำให้เกิดการเรียนรู้และความจำบกพร่องโดยใช้ scopolamine ซึ่งเป็นสารกลุ่ม anticholinergic ทำให้เกิดอาการการเรียนรู้และความจำบกพร่องจากการทำงานของระบบโคลิเนอร์จิกที่ลดลงซึ่งใกล้เคียงกับพยาธิสภาพของโรคอัลไซเมอร์ที่พบในผู้สูงอายุ การให้ scopolamine ทำให้การเรียนรู้และความจำของหนูเมาส์ลดลงในการทดสอบด้วยแบบจำลอง passive avoidance, Morris water maze และ Y-maze แต่หนูเมาส์ที่ได้รับ ginsenosides Rg5 และ Rh3 ขนาด 5, 10 และ 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม 1 ชั่วโมงก่อนให้ scopolamine ไม่พบความบกพร่องของการเรียนรู้และความจำ ซึ่งผลของ ginsenosides เทียบเท่ากับหนูกลุ่มที่ได้รับ donepezil ซึ่งเป็นยากกลุ่ม cholinesterase inhibitor ที่ใช้ในการรักษาอัลไซเมอร์ จากการศึกษาแสดงให้เห็นว่า ginsenosides Rg5 และ Rh3 มีฤทธิ์ปกป้องระบบประสาทโคลิเนอร์จิก¹⁶ ในการเหนี่ยวนำให้เกิดการเรียนรู้และความจำบกพร่องโดยการฉีด streptozotocin (STZ) เข้าสู่โพรงสมองของหนูแรท พบว่าการให้ ginsenosides Rg5 ขนาด 5, 10 และ 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ปกป้องการเรียนรู้และความจำบกพร่องที่เหนี่ยวนำด้วย STZ ในแบบจำลอง Morris water maze และ passive avoidance ได้ นอกจากนี้ยังพบว่า ginsenosides Rg5 ลดการสะสมโปรตีน β -amyloid ลดการทำงานของเอนไซม์ acetylcholinesterase (AChE) และเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ choline acetyltransferase (ChAT) ในสมองของหนูแรทซึ่งแสดงถึงฤทธิ์ปกป้องการเกิดพยาธิสภาพของโรคอัลไซเมอร์ของ ginsenosides Rg5 นอกจากนี้ผลการศึกษายังแสดงให้เห็นว่าฤทธิ์ปกป้องประสาทของ ginsenosides Rg5 นี้เกิดจากการลดกระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นภายในเซลล์ประสาท¹⁷ จากการศึกษาในแบบจำลองการเกิดโรคในสัตว์ทดลองแสดงให้เห็นว่าสารสกัดโสมและ ginsenosides ชนิดต่าง ๆ สามารถปกป้องระบบประสาทจากพยาธิสภาพของโรคอัลไซเมอร์และป้องกันการเกิดภาวะการเรียนรู้และความจำบกพร่อง

ผลของสารสกัดโสมและ ginsenosides ในแบบจำลองของโรคพาร์กินสันในสัตว์ทดลอง

มีรายงานฤทธิ์ของสารสกัดโสมและ ginsenosides ในการปกป้องระบบประสาทในสัตว์ทดลองที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดอาการคล้ายพาร์กินสันด้วยสารต่าง ๆ การให้ ginsenosides Rg1 ขนาด 5, 10 และ 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัมแก่หนูแรทเป็นเวลา 8 วัน สามารถป้องกันการตายของเซลล์ประสาทโดปามีนใน substantia nigra ของหนูเมาส์ที่ได้รับสาร MPTP ได้ ซึ่งกลไกการปกป้องเซลล์ประสาทนี้เกี่ยวข้องกับการคงระดับของการต้านอนุมูลอิสระในสมองของหนูได้แก่ระดับ glutathione (GSH) และการทำงานของเอนไซม์ superoxide dismutase (SOD)¹⁸ การผสมสารสกัดมาตรฐานโสม G115 ในน้ำดื่มของหนูเมาส์และหนูแรทก่อน ระหว่าง และ

หลังจากที่หนูเมาส์ได้รับสาร MPTP และหนูแรทได้รับสาร MPP⁺ พบว่าปกป้องการตายของเซลล์ประสาทโดปามีนใน substantia nigra และป้องกันการเกิดการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติจากการได้รับสารพิษเหล่านี้ได้¹⁹ ซึ่งการปกป้องพิษของ MPTP ของ ginsenosides นั้นอาจเกิดจากการปิดกั้น dopamine transporter ของ ginsenosides ซึ่งมีรายงานจากการศึกษาใน synaptosome ของหนูแรท²⁰ ในแบบจำลองอาการพาร์กินสันในหนูแรทโดยใช้ β -sitosterol β -D-glucoside (BSSG) พบว่าการให้สารสกัดมาตรฐานโสม G115 ผสมในน้ำดื่มเป็นเวลา 35 สัปดาห์ลดความผิดปกติของการเคลื่อนไหวของหนูแรทได้ นอกจากนี้ยังปกป้องเซลล์ประสาทโดปามีนใน substantia nigra และปลายประสาทโดปามีนที่ striatum จากพิษของ BSSG และลดการเกาะกลุ่มกันของโปรตีน α -synuclein ใน substantia nigra และ striatum ได้²¹ การให้ pseudoginsenoside F11 ขนาด 3, 6 และ 12 มิลลิกรัม/กิโลกรัม เป็นเวลา 2 สัปดาห์สามารถปกป้องพฤติกรรมและการเคลื่อนไหวผิดปกติจากการเหนี่ยวนำด้วย 6-OHDA ในหนูแรทได้ นอกจากนี้ยังปกป้องการตายของเซลล์ประสาทโดปามีนใน substantia nigra ปกป้องการลดลงของระดับโดปามีนใน striatum และลดการเกิดอนุมูลอิสระในสมองได้²² การให้ panaxatriol saponins ขนาด 200 มิลลิกรัม/กิโลกรัมเป็นเวลา 7 วันแก่หนูเมาส์ สามารถลดพฤติกรรมเคลื่อนไหวผิดปกติที่เหนี่ยวนำด้วย MPTP ได้ และเพิ่มการแสดงออกของเอนไซม์ tyrosine hydroxylase ใน substantia nigra ลดการแสดงออกที่มากเกินไปของ cyclooxygenase-2 (COX-2) ซึ่งเกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบและลดการตายของเซลล์แบบ apoptosis²³ จากการศึกษาเหล่านี้แสดงให้เห็นว่าสารสกัดโสมและ ginsenosides ปกป้องเซลล์ประสาทโดปามีนและลดพฤติกรรมเคลื่อนไหวผิดปกติจากการเหนี่ยวนำของสารต่าง ๆ ได้

ผลของสารสกัดโสมและ ginsenosides ในแบบจำลองของโรคทางระบบประสาทอื่น ๆ

ในแบบจำลองของโรคฮันติงตันในสัตว์ทดลองพบว่า การให้สารสกัดจาก Korean red ginseng ขนาด 100 และ 250 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทางปากแก่หนูเมาส์ 10 วันก่อนให้ 3-nitropropionic acid (3-NP) และ 3 วันระหว่างให้ 3-NP จะลดความผิดปกติของการเคลื่อนไหวที่เหนี่ยวนำด้วย 3-NP และลดการตายของเซลล์ประสาทในบริเวณ striatum ได้ โดยฤทธิ์นี้เกิดจากการยับยั้งกระบวนการอักเสบ ได้แก่ ลดการกระตุ้น microglia และลดการแสดงออกของ proinflammatory cytokines²⁴

ในการศึกษาโดยใช้แบบจำลองที่ทำให้เกิดการตายของเซลล์ประสาทเนื่องจากสมองขาดเลือดในสัตว์ทดลองพบว่า สารสกัดจากโสมเกาหลีปกป้องเซลล์ประสาท CA1 ในหนูแรทที่ทำให้เกิดการขาดเลือดในสมอง โดยช่วยลดระดับ malondialdehyde (MDA) และเพิ่มการแสดงออกของ GSH และ SOD ในสมองส่วน hippocampus²⁵ การให้สารสกัดจาก Korean red ginseng ขนาด 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม เป็นเวลา 7 วัน แก่หนูแรท ก่อนทำให้หนูแรทเกิดภาวะสมองขาดเลือด พบว่าสารสกัดจาก Korean red ginseng ลดอาการความผิดปกติทางระบบประสาทที่เกี่ยวข้องกับสมองขาดเลือด และเพิ่มระดับเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระ ได้แก่ glutathione peroxidase, SOD และ catalase ในสมองของหนูแรท²⁶ ginsenosides Rg1, Rg3 และ Rb1

สามารถลดการบวมของสมองและ infarct volume ในสมองของหนูเมาส์และหนูแรทที่ทำให้เกิดการขาดเลือดในสมองได้²⁷⁻³⁰ นอกจากนี้ยังพบว่า ginsenosides Rg1 ช่วยปกป้องความเสียหายของ blood-brain barrier จากการที่สมองขาดเลือดได้^{29,31}

การตายของเซลล์ประสาทในการเกิดโรคทางระบบประสาทเช่น โรคอัลไซเมอร์ สมองขาดเลือด การชัก เกิดจากการส่งกระแสประสาทที่มากเกินไปผ่านทางระบบสื่อประสาทกลูตาเมตซึ่งเป็นสารสื่อประสาทแบบกระตุ้น การสะสมของกลูตาเมตภายนอกเซลล์จะเหนี่ยวนำให้เกิดการตายของเซลล์ประสาทได้เนื่องจากกลูตาเมตกระตุ้นตัวรับ N-methyl-D-aspartate (NMDA) และทำให้ Ca^{2+} ไหลเข้าสู่เซลล์ประสาทเรียกกระบวนการนี้ว่า excitotoxicity จากการศึกษาพบว่า ginseng total saponins และ ginsenosides Rg3 ปิดกั้นตัวรับ NMDA ในเซลล์ประสาทเพาะเลี้ยงจาก hippocampus ของหนูแรท³² การศึกษาต่อมาพบว่า การปิดกั้นตัวรับ NMDA ของ ginsenosides Rg3 นั้นเป็นการปิดกั้นแบบแข่งขันที่ glycine-binding site และการปิดกั้นตัวรับ NMDA นี้สามารถป้องกันการตายของเซลล์ประสาทเพาะเลี้ยงจาก hippocampus ของหนูแรทได้³³ นอกจากนี้มีรายงานว่า ginsenoside Rd สามารถป้องกันการตายของประสาทเพาะเลี้ยงจาก hippocampus และ cortex ของหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยกลูตาเมตโดยยับยั้งการไหลเข้าสู่เซลล์ประสาทของ Ca^{2+} ^{34,35}

การศึกษาผลของสารสกัดโสมทางคลินิก

รายงานการศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดีพบว่า การได้รับสารสกัดจากโสมเกาหลีขนาด 1 หรือ 2 กรัม/วัน เป็นเวลา 4 สัปดาห์ สามารถลดระดับอนุมูลอิสระและ MDA ซึ่งแสดงถึงการเกิด lipid peroxidation ได้ นอกจากนี้ยังเพิ่มระดับ GSH และเพิ่มการทำงานของ glutathione reductase ในเลือด แสดงถึงคุณสมบัติการต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดโสม³⁶ จากรายงานของ Kennedy และ Wightman³⁷ ซึ่งรวบรวมผลการศึกษาของการให้สารสกัดมาตรฐานโสม G115 ในอาสาสมัครสุขภาพดี พบว่าสารสกัดมาตรฐานโสม G115 เพิ่ม cognitive performance ของอาสาสมัครในด้านต่าง ๆ เช่น ด้านความจำ สมาธิ ลดความเหนื่อยล้า และทำให้อารมณ์สงบขึ้น การศึกษาในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับสารสกัดจากโสมเกาหลีขนาด 4.5 กรัม/วัน เป็นเวลา 12 สัปดาห์ มีคะแนนทดสอบ mini-mental state examination (MMSE) และ Alzheimer disease assessment scale (ADAS) สูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มควบคุม³⁸ นอกจากนี้ในการศึกษาในผู้ป่วยที่เป็น mild cognitive impairment พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับอาหารเสริมที่ประกอบด้วยสารสกัดจากโสมเกาหลีและ *Ginkgo biloba* เป็นเวลา 4 สัปดาห์ มีคะแนน MMSE สูงกว่ากลุ่มควบคุม³⁹

การศึกษาทางพิษวิทยา

จากการศึกษาทางพิษวิทยาทั้งในสัตว์ทดลองและในทางคลินิก พบว่าสารสกัดจากโสมมีความปลอดภัยสูง การศึกษาในหนูเมาส์พบว่าสารสกัดจากโสมมี LD₅₀ เท่ากับ 10-30 กรัม/

กิโกรัม และ ginsenosides มี lethal dose เท่ากับ 5 กรัม/กิโกรัม⁴⁰ จากการศึกษาในมนุษย์ พบว่าการรับประทานโสมวันละ 3 กรัม เป็นเวลา 2 ปี พบผลข้างเคียง ได้แก่ ความดันโลหิตสูง หัวใจเต้นเร็ว ปวดท้อง และนอนไม่หลับ ส่วนการรับประทานโสมขนาดสูงมากกว่าวันละ 15 กรัม ทำให้เกิดอาการสับสนและซึมเศร้า^{41,42}

สรุป

จากการศึกษาทั้งในเซลล์ประสาทเพาะเลี้ยงและในแบบจำลองโรคในสัตว์ทดลองแสดงให้เห็นว่าสารสกัดโสมและ ginsenosides สามารถปกป้องเซลล์ประสาท เพิ่มเส้นใยประสาทและ synapse และลดการเกิดพยาธิสภาพของโรคที่เกิดจากความเสื่อมของระบบประสาทในสมองของสัตว์ทดลองได้ โดยมีกลไกในการปกป้องประสาท ได้แก่ ลดการเกิดอนุมูลอิสระ เพิ่มเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระในสมอง ลดกระบวนการอักเสบ ปกป้องการทำงานของไมโทคอนเดรีย ลดการเกิด excitotoxicity และเพิ่ม neurogenesis ทำให้ปกป้องการทำงานของระบบประสาทโคลิเนอร์จิก และเซลล์ประสาทโดปามีน ข้อมูลดังกล่าวจึงเป็นข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ที่สนับสนุนฤทธิ์ปกป้องประสาทของสารสกัดโสมและ ginsenosides อย่างไรก็ตามการศึกษามนุษย์ยังมีอยู่จำกัด จำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยันประโยชน์ในการใช้โสมในทางคลินิก

กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบคุณ รศ.ภก.ดร.ปิติ จันทรรวัชโชติ และนางสาวณัชนันท์ สิริมงคลกิตติ

เอกสารอ้างอิง

1. Baeg IH, So SH. The world ginseng market and the ginseng (Korea). J Ginseng Res. 2013;37(1):1-7.
2. Li XF, Lui CN, Jiang ZH, Ken YK. Neuroprotective effects of ginsenosides Rh1 and Rg2 on neuronal cells. Chinese Medicine. 2011;6:1-9.
3. Rudakewich M, Ba F, Benishin CG. Neurotrophic and neuroprotective actions of ginsenosides Rb1 and Rg1. Planta Med. 2001;67:533-37.
4. Hu S, Han R, Mak S, Han Y. Protection against 1-methyl-4-phenylpyridinium ion (MPP+)-induced apoptosis by water extract of ginseng (*Panax ginseng* C.A. Meyer) in SH-SY5Y cells. J Ethnopharmacol. 2011;135(1):34-42.
5. Radad K, Gille G, Moldzio R, Saito H, Ishige K, Rausch WD. Ginsenosides Rb1 and Rg1 effects on survival and neurite growth of MPP+-affected mesencephalic dopaminergic cells. J Neural Transm. 2004;111:37-45.
6. Leung KW, Yung KKL, Mak NK, Chan YS, Fan TP, Wong RNS. Neuroprotective effects of ginsenoside-Rg1 in primary nigral neurons against rotenone toxicity. Neuropharmacology. 2007;52(3):827-35.

7. Betarbet R, Sherer TB, Greenamyre JT. Animal models of Parkinson's disease. *Bioessays*. 2002;24(4):308-18.
8. Sherer TB, Betarbet R, Greenamyre JT. Environment, mitochondria, and Parkinson's disease. *Neuroscientist*. 2002;8(3):192-7.
9. Gil-Mohapel JM. Screening of therapeutic strategies for Huntington's disease in YAC128 transgenic mice. *CNS Neurosci Ther*. 2012;18:77-8.
10. Wu J, Jeong HK, Bulin SE, Kwon SW, Park JH, Bezprozvanny I. Ginsenosides protect striatal neurons in cellular model of Huntington's disease. *J Neurosci Res*. 2009;87:1904-12.
11. Mook-Jung I, Hong HS, Boo JH, Lee KH, Yun SH, Cheong MY et al. Ginsenoside Rb1 and Rg1 improve spatial learning and increase hippocampal synaptophysin level in mice. *J Neurosci Res*. 2001;63(6):509-15.
12. Wang Y, Kan H, Yin Y, Wu W, Hu W, Wang M, et al. Protective effects of ginsenoside Rg1 on chronic restraint stress induced learning and memory impairments in male mice. *Pharmacol Biochem Behav*. 2014;120:73-81.
13. Zhu J, Mu X, Zeng J, Xu C, Liu J, Zhang M, et al. Ginsenosides Rg1 prevents cognitive impairment and hippocampus senescence in a rat model of D-galactose-induced aging. *Plos One*. 2014;9(6):1-12.
14. Chen F, Eckman EA, Eckman C.B. Reductions in levels of the Alzheimer's amyloid beta peptide after oral administration of ginsenosides. *FASEB J*. 2006;20(8): 599-604.
15. Fang F, Chen X, Huang T, Luddy JS, Yan SS. Multi-faced neuroprotective effects of Ginsenoside Rg1 in an Alzheimer mouse model. *Biochem Biophys Acta*. 2012;1822(2):286-92.
16. Kim EJ, Jung IH, Van Le TK, Jeong JJ, Kim NJ, Kim DH. Ginsenosides Rg5 and Rh3 protect scopolamine-induced memory deficits in mice. *J Ethnopharmacol*. 2013;146(1):294-9.
17. Chu S, Gu J, Feng L, Liu J, Zhang M, Jia X et al. Ginsenoside Rg5 improves cognitive dysfunction and beta-amyloid deposition in STZ-induced memory impaired rats via attenuating neuroinflammatory responses. *Int Immunopharmacol*. 2014;19(2):317-26.
18. Chen XC, Zhou YC, Chen Y, Zhu YG, Fang F, Chen LM. Ginsenoside Rg1 reduces MPTP-induced substantia nigra neuron loss by suppressing oxidative stress. *Acta Pharmacol Sin*. 2005;26(1):56-62.
19. Van Kampen JM, Robertson H, Hagg T, Drobitch R. Neuroprotective actions of the ginseng extract G115 in two rodent models of Parkinson's disease. *Exp Neurol*. 2003;184(1):521-29.
20. Tsang D, Yeung HW, Tso WW, Peck H. Ginseng saponins: influence on neurotransmitter uptake in rat brain synaptosomes. *Planta Med*. 1985;51:221-24.

21. Van Kampen JM, Baranowski DB, Shaw CA, Kay DG. *Panax ginseng* is neuroprotective in a novel progressive model of Parkinson's disease. *Exp Gerontol*. 2014;50:95-105.
22. Wang JY, Yang JY, Wang F, Fu SY, Hou Y, Jiang B et al. Neuroprotective effect of pseudoginsenoside-f11 on a rat model of Parkinson's disease induced by 6-hydroxydopamine. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:152798.
23. Luo FC, Wang SD, Qi L, Song JY, Lv T, Bai J. Protective effect of panaxatriol saponins extracted from *Panax notoginseng* against MPTP-induced neurotoxicity in vivo. *J Ethnopharmacol*. 2011;133(2):448-53.
24. Jang M, Lee MJ, Kim CS, Cho IH. Korean red ginseng extract attenuates 3-nitropropionic acid-induced Huntington's-like symptoms. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:1-17.
25. Kim YO, Kim HJ, Kim GS, Park HG, Lim SJ, Seong NS et al. *Panax ginseng* protects against global ischemia injury in rat hippocampus. *J Med Food*. 2009;12(1):71-6.
26. Ban JY, Kang SW, Lee JS, Chung JH, Ko YG, Choi HS. Korean red ginseng protects against neuronal damage induced by transient focal ischemia in rats. *Exp Ther Med*. 2012;3(4):693-698.
27. He B, Chen P, Yang J, Yun Y, Zhang X, Yang R et al. Neuroprotective effect of 20(R)-ginsenoside Rg(3) against transient focal cerebral ischemia in rats. *Neurosci Lett*. 2012;526(2):106-11.
28. Sun C, Lai X, Huang X, Zeng Y. Protective effects of ginsenoside Rg1 on astrocytes and cerebral ischemic-reperfusion mice. *Biol Pharm Bull*. 2014;37(12):1891-8.
29. Zhou Y, Li HQ, Lu L, Fu DL, Liu AJ, Li JH et al. Ginsenoside Rg1 provides neuroprotection against blood brain barrier disruption and neurological injury in a rat model of cerebral ischemia/reperfusion through downregulation of aquaporin 4 expression. *Phytomedicine*. 2014;21(7):998-1003.
30. Zhu J, Jiang Y, Wu L, Lu T, Xu G, Liu X. Suppression of local inflammation contributes to the neuroprotective effect of ginsenoside Rb1 in rats with cerebral ischemia. *Neuroscience*. 2012;202:342-51.
31. Xie C, Li J, Wang W, Zheng G, Wang L. Neuroprotective effect of ginsenoside-Rg1 on cerebral ischemia/reperfusion injury in rats by downregulating protease-activated receptor-1 expression. *Life Sci*. 2015;121:145-51.
32. Kim S, Ahn K, Oh TH, Nah S-Y, Rhima H. Inhibitory effect of ginsenosides on NMDA receptor-mediated signals in rat hippocampal neurons. *Biochem Biophys Res Commun*. 2002;296(2):247-54.
33. Kim S, Kim T, Ahn K, Park WK, Nah SY, Rhim H. Ginsenoside Rg3 antagonizes NMDA receptors through a glycine modulatory site in rat cultured hippocampal neurons. *Biochem Biophys Res Commun*. 2004;323(2):416-24.

34. Li XY, Liang J, Tang YB, Zhou JG, Guan YY. Ginsenoside Rd prevents glutamate-induced apoptosis in rat cortical neurons. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2010;37(2):199-204.
35. Zhang C, Du F, Shi M, Ye R, Cheng H, Han J, et al. Ginsenoside Rd protects neurons against glutamate-induced excitotoxicity by inhibiting Ca^{2+} influx. Cell Mol Neurobiol. 2012;32(1):121-8.
36. Kim HG, Yoo SR, Park HJ, Lee NH, Shin JW, Sathyanath R et al. Antioxidant effects of *Panax ginseng* C.A. Meyer in healthy subjects: a randomized, placebo-controlled clinical trial. Food Chem Toxicol. 2011;49(9):2229-35.
37. Kennedy DO, Wightman EL. Herbal extracts and phytochemicals: plant secondary metabolites and the enhancement of human brain function. Adv Nutr. 2011;2(1):32-50.
38. Lee ST, Chu K, Sim JY, Heo JH, Kim M. *Panax ginseng* enhances cognitive performance in Alzheimer's disease. Alzheimer Dis Assoc Disord. 2008;22:222-26.
39. Yakoot M, Salem A, Helmy S. Effect of Memo®, a natural formula combination, on Mini-Mental State Examination scores in patients with mild cognitive impairment. Clin Interv Aging. 2013;8:975-81.
40. Kitts DD, Hu C. Efficacy and safety of ginseng. Public Health Nutr. 2000;3:473-75.
41. O'Hara M, Kiefer D, Farrell K, Kemper K. A review of 12 commonly used medicinal herbs. Arch Fam Med. 1998;7:523-36.
42. Siegel RK. Ginseng abuse syndrome: problems with the panacea. JAMA. 1979;241: 1614-15.