

บทความวิชาการ (Academic Article)**คูมารินและสารทุติยภูมิอื่นจากหัสคุณและฤทธิ์ทางชีวภาพ**ธัญชา สามสี^{1*} และ ประไพรัตน์ สีพลไกร¹**Coumarins and Other Secondary Metabolites Isolated from *Micromelum minutum* and Their Biological Activities**Thanatcha Samsee^{1*} and Prapairat Seephonkai¹¹Multidisciplinary Research Unit of Pure and Applied Chemistry, Department of Chemistry, Faculty of Science, Mahasarakham University, Mahasarakham 44150

*Corresponding author: s.thanatchas@gmail.com

Health Science, Science and Technology Reviews. 2024;17(2):60-73.

Received: 17 November 2023; Revised: 8 August 2024; Accepted: 20 August 2024

บทคัดย่อ

หัสคุณ (*Micromelum minutum* (G. Forst.) Wight & Arn.) เป็นสมุนไพรพื้นบ้านที่พบได้ทั่วไปในประเทศไทย ส่วนราก ต้น เปลือกลำต้น ใบและดอกของหัสคุณถูกนำมาใช้ในตำรับยาพื้นบ้านในการรักษาอาการของโรคต่าง ๆ จากการศึกษาสารองค์ประกอบทางเคมีพบว่าสารกลุ่มคูมารินซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่น่าสนใจเป็นสารทุติยภูมิหลักที่แยกได้จากส่วนต่าง ๆ ของหัสคุณ โดยในบทความวิชาการนี้ ได้รวบรวมรายงานการแยกสารคูมารินและสารทุติยภูมิอื่น ๆ ที่แยกได้จากหัสคุณรวมถึงฤทธิ์ทางชีวภาพของสารที่แยกได้

คำสำคัญ : คูมาริน, สารทุติยภูมิ, หัสคุณ**Abstract**

Micromelum minutum (G. Forst.) Wight & Arn.) is a medicinal plant commonly found in Thailand. The roots, stems, barks, leaves and flowers have been used in folk medicine to treat various ailments. The study of the chemical constituents revealed that the interesting pharmacologically active coumarins were the secondary metabolites isolated from different parts of the *M. minutum*. In this review article provides a comprehensive overview of the coumarins and other secondary metabolites found in *M. minutum*, as well as their biological activities.

Keywords: Coumarins, Secondary metabolites, *Micromelum minutum*

¹ หน่วยงานวิจัยสหสาขาด้านเคมีบริสุทธิ์และเคมีประยุกต์ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม จังหวัดมหาสารคาม 44150

บทนำ

“หัสศุน” (**Figure 1**) มีชื่อวิทยาศาสตร์ คือ *Micromelum minutum* (G. Forst.) Wight & Arn. หรือชื่อพ้อง คือ *Glycosimis subvelutina* F. Muell เป็นพืชที่จัดอยู่ในวงศ์ส้ม (Rutaceae) และอยู่ในวงศ์ย่อย Aurantioideae จัดเป็นไม้ยืนต้นขนาดเล็กที่มีถิ่นกำเนิดดั้งเดิมในเขตร้อนของทวีปเอเชีย โดยพบการกระจายพันธุ์เป็นบริเวณกว้างในอินเดีย ศรีลังกา พม่า ไทย ลาว กัมพูชา มาเลเซียรวมถึงในออสเตรเลีย สำหรับในประเทศไทยสามารถพบได้ทั่วทุกภาคของประเทศบริเวณป่าโปร่งทั่วไป ป่าดิบเขา ป่าดิบแล้งหรือตามที่รกร้างบริเวณชายป่า หัสศุนมีการเรียกชื่อที่แตกต่างกันออกไปตามท้องถิ่น เช่น กะมั่ง สมุยช้าง หมุยช้าง (ยะลา) กันโทรก (เขมร-สุรินทร์) กากับลัก จี๊ปุกตัวผู้ จัย้อย มอญคอง หนุ่ยสาบอื่น (ภาคเหนือ) คอมนชน สามโซก (เชียงใหม่) ฉี่ลิ้นชี สาบแรงสาบกา (จันทบุรี) ชะมุย (ชุมพร) ดอกสมัด สะแบก (อุบลราชธานี) เพี้ยฟานดง สมัดตง สมัดตัน สมัดใหญ่ (เลย) มรุษช้าง ลำผีพาย (ตรัง) หมุยขาว (ประจวบคีรีขันธ์) สมุย (สุราษฎร์ธานี) หมอน้อย (อุดรธานี) หมุยชน (นครศรีธรรมราช) หวด (ลำปาง) หัสศุน (สระบุรี) ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของหัสศุนจัดเป็นไม้ยืนต้นขนาดเล็ก สูงได้ถึง 10 เมตร กิ่งอ่อนมีขนสั้นสีเทา ใบประกอบแบบขนนก เรียงสลับใบย่อย 7-15 ใบ รูปไข่ กว้าง 2-4 เซนติเมตร ยาว 3-7 เซนติเมตร ปลายแหลม รูปใบเบี้ยว ผิวใบด้านบนเกือบเรียบถึงมีขนสั้น ๆ ท้องใบมีขนบาง ๆ ดอกช่อออกที่ปลายกิ่ง ดอกย่อยเป็นจำนวนมาก กลีบดอกสีขาวอ่อนหรือขาวแกมเหลือง ผลสดรูปกระสวยหรือรูปไข่ เมื่ออ่อนสีเขียวและเมื่อแก่สีแดง [1]

หัสศุนถูกใช้เป็นยาพื้นบ้าน เช่น ยาพื้นบ้านล้านนาใช้รากของหัสศุนผสมรากปลาไหลเผือก (*Eurycoma longifolia* Jack.) ฝนน้ำชาขำกินรักษาน้ำในไต ในตำรายาไทยระบุว่าหัสศุนเป็นยารสเผ็ดร้อน แก้หืด ขับพยาธิ แก้เสมหะและลมท้องปว ต้นใช้ขับลม แก้ไอ ขับพยาธิไส้เดือน ผลเป็นยาถ่าย ดอกใช้ขับเสมหะสูดดม รากใช้ขับเลือดและหนอง พอกแผลริดสีดวงจมูกและแผลคุดทะราด ใบใช้ขับลม แก้ไข้ หืดและไอ ส่วน ใบและเปลือกใช้เป็นยารมรักษาโรคท้องผูก (เมื่อโดนละอองยาจะร้อนมากจนแทบจุก) นอกจากสรรพคุณของหัสศุนที่ใช้เป็นยาพื้นบ้านแล้วยังมีรายงานสารสกัดจากต้นหัสศุนว่ามีฤทธิ์คล้ายกล้ามเนื้อเรียบ (antimuscarinic activity) ในสัตว์ทดลอง [2] จากสืบค้นรายงานการศึกษาระดับรองประกอบทางเคมีของหัสศุนพบว่าสารทุติยภูมิ (secondary metabolites) กลุ่ม “คูมาริน” (coumarins) เป็นสารกลุ่มหลักที่แยกได้จากส่วนต่าง ๆ ของหัสศุน และสารกลุ่มอินโดลอัลคาลอยด์ (indole alkaloids) ฟลาโวนอยด์ (flavonoids) และเทอร์พีนอยด์ (terpenoids) ในบทความวิชาการนี้จะได้กล่าวถึงสารทุติยภูมิ โดยเฉพาะสารกลุ่มคูมารินที่แยกได้จากหัสศุนและฤทธิ์ทางชีวภาพของสารที่แยกได้เหล่านั้น โดยรวบรวมจากที่มีการรายงานในฐานข้อมูล ScienceDirect และ Pubmed

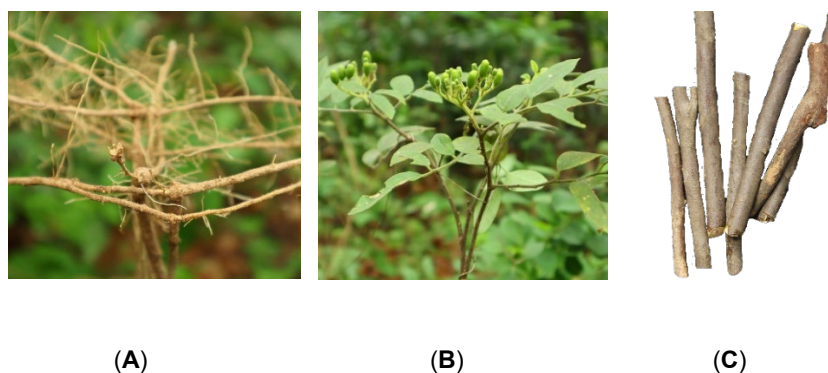


Figure 1 root (A) fruit and leaf (B) and stem (C) of *Micromelum minutum*

(Photos credit: Komgrit Wongpakam, Walairukhavej Botanical Research Institute, MSU)

คูมาริน

“คูมาริน” (coumarin) เป็นสารทุติยภูมิที่พบในพืชหลายชนิด จัดเป็นสารอนุพันธ์ของเบนโซไพโรน (benzopyrone) ที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติ โครงสร้างหลักของคูมารินจะประกอบด้วยวงเบนซีน (benzene) ที่ต่อกับวงไพโรน (pyrone) มีลักษณะเป็นผลึกสีขาว ระเหยง่าย มันมีกลิ่นเหมือนวานิลลาและมีจุดหลอมเหลว 68-71 องศาเซลเซียส ในทางเภสัชวิทยาพบว่าสารกลุ่มคูมารินมีฤทธิ์เป็นสารต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulants) สารต้านออกซิเดชัน (antioxidants) ต้านจุลชีพ (anti-microorganisms) ต้านเบาหวาน (anti-diabetes) แก้ปวดระบบประสาท (anti-neuropathic pain) ต้านการอักเสบ (anti-inflammation) และฤทธิ์ทางชีวภาพอื่น ๆ [3]

ในทางชีวสังเคราะห์ คูมารินได้มาจาก cinnamic acid ที่เกิดออกซิเดชันกลายเป็น 2-hydroxycoumaric acid ซึ่งจะเกิดการเปลี่ยนแปลงไอโซเมอร์ของตำแหน่งพันธะคู่จาก *trans* เป็น *cis* (*trans-cis* isomerization) ในโครงสร้างของ 2-hydroxycoumaric acid หลังจากนั้นเกิดการสร้างวงแลคโตน (lactone formation) กลายเป็นคูมาริน (**Figure 2**) [4] และคูมารินนี้สามารถเกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของแลคโตนกลายเป็นไอโซเมอร์ใหม่ คือ ไอโซคูมาริน (isocoumarin)

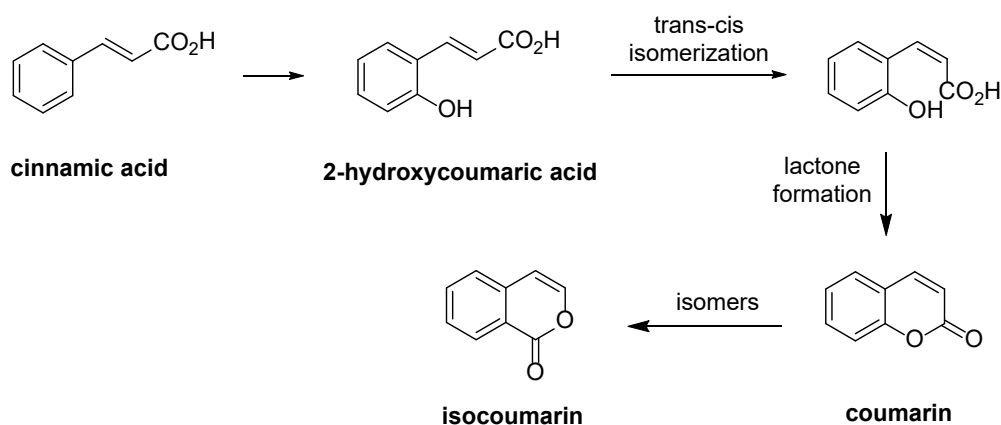


Figure 2 Biosynthesis of coumarins from cinnamic acid

คูมารินที่แยกได้จากหัสคุณ

ส่วนเหนือดิน

ในปี ค. ศ. 1984 Des และคณะ [5] รายงานการแยกสารกลุ่มคูมารินสารใหม่ห้าตัว คือ dihydromicromelins A (1) และ B (2) acetyldihydromicromelin A (3), 7,12-ether of 5,7-dihydroxy-3,6,8,4'-tetramethoxyflavone (4) และ *threo*-isomer ของ murrangatin (5) และสารที่มีการรายงานแล้วสี่ตัว คือ osthol (6), micromelin (7), murralongin (8) และ murrangatin (9) (**Figure 3**) จากสารสกัดชั้นคลอโรฟอร์มของส่วนเหนือดิน (aerial part)

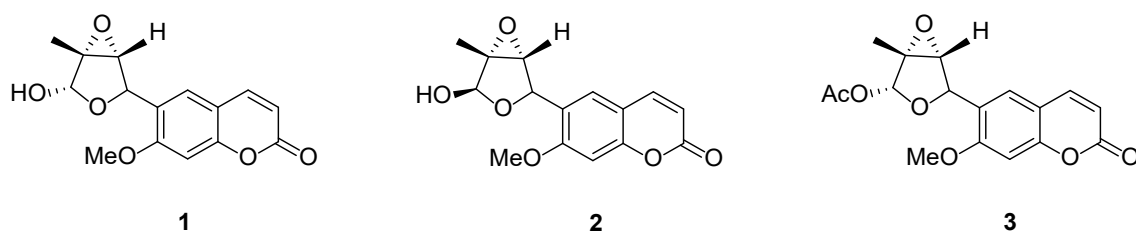


Figure 3 Structures of compounds 1-9

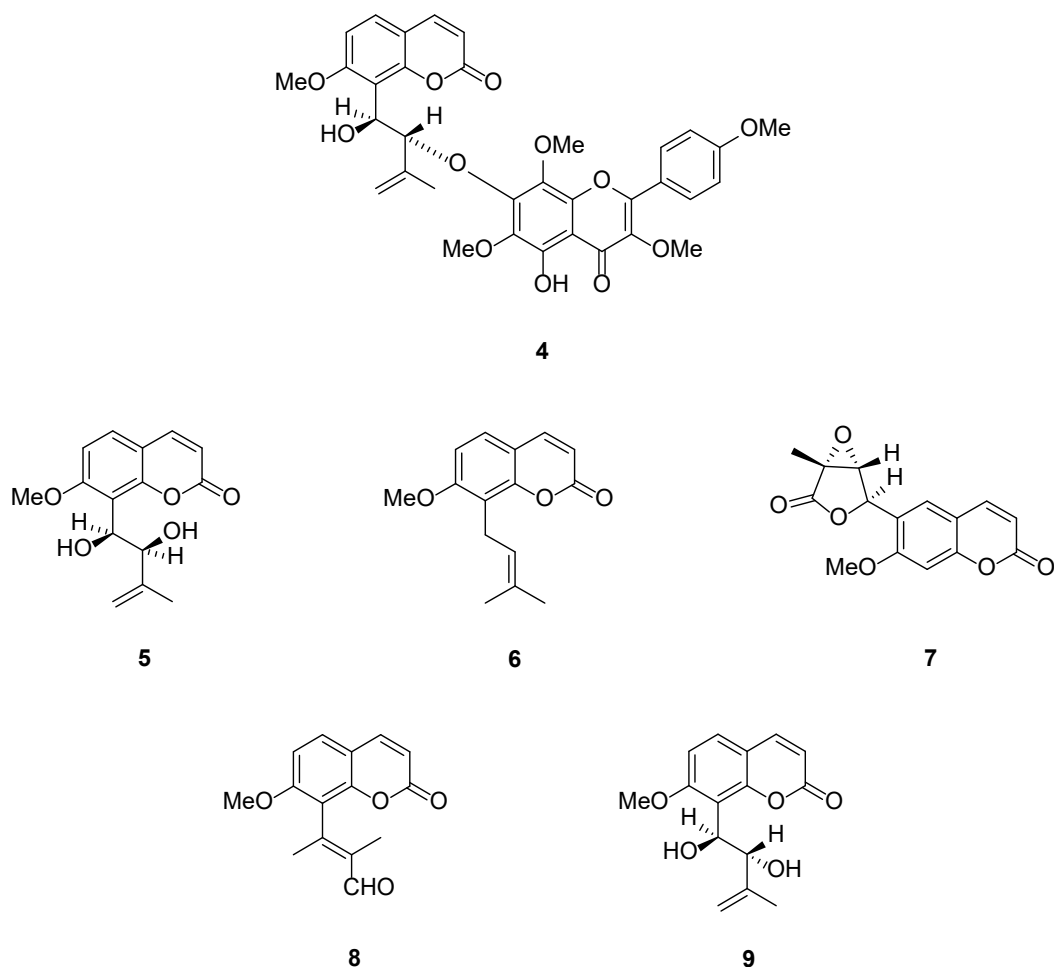


Figure 3 (continue) Structures of compounds 1-9

ใบ

ในปี ค. ศ. 2003 Rahmani และคณะ [6] รายงานการแยกสารกลุ่มคูมารินสารใหม่สี่ตัว คือ 3",4"-dihydrocapnolactone (**10**), 2',3'-epoxyisocapno lactone (**11**), 8-hydroxyisocapno lactone-2',3'-diol (**12**) และ 8-hydroxy-3",4"-dihydro capnolactone-2',3'-diol (**13**) (**Figure 4**) จากสารสกัดชั้นคลอโรฟอร์มของใบหัสคุณที่เก็บจากเมืองซาบะฮ์ (Sabah) ประเทศมาเลเซีย

ต่อมาในปี ค. ศ. 2014 Susidarti และคณะ [7] ได้ทำการทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อมาลาเรีย *Plasmodium falciparum* สายพันธุ์ที่ดื้อยาคลอโรควิน (chloroquine-resistant; FCR-3) และสายพันธุ์ที่ไวต่อยาคลอโรควิน (chloroquine sensitive; D-10) ของสาร 8-hydroxyisocapnolactone-2',3'-diol (**12**) ที่เคยแยกได้จากใบของหัสคุณและพบว่าสารนี้แสดงฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ *P. falciparum* ชนิด FCR-3 และ D-10 ด้วยค่า IC_{50} เท่ากับ 6.39 $\mu\text{g/mL}$ (16.99 μM) และ 23.24 $\mu\text{g/mL}$ (64.45 μM) ตามลำดับ นอกจากนี้สาร **12** ยังแสดงฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวสองชนิด คือ ชนิด T-lymphoblastic leukemia (CEM-SS) และ promyelocytic leukemia (HL60) ที่ค่า IC_{50} เท่ากับ 2.9 และ 2.5 $\mu\text{g/mL}$ [8] สาร **12** ยังแสดงฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งปากมดลูก (cervical cancer (HeLa)) และเซลล์มะเร็งตับ (liver cancer (HepG2)) ที่ค่า IC_{50} เท่ากับ 6.9 และ 5.9 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ

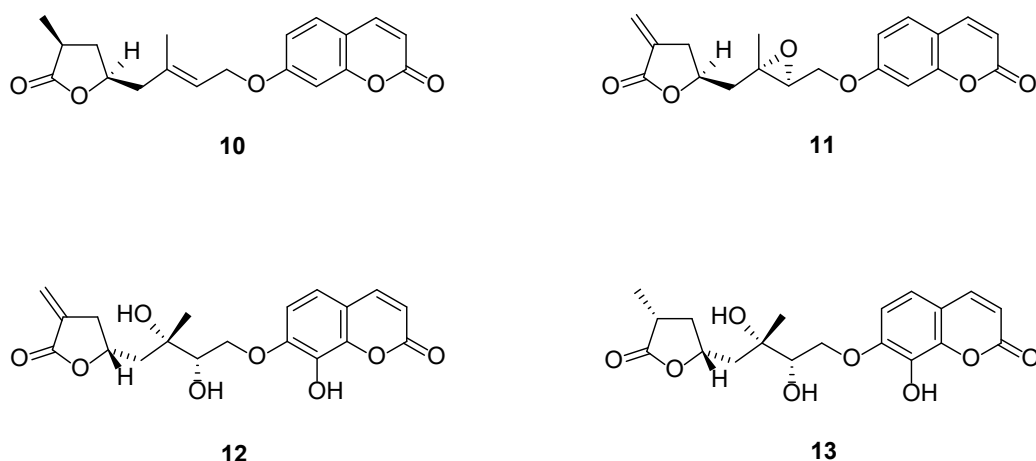


Figure 4 Structures of compounds 10-13

ในปี ค. ศ. 2006 Susidarti และคณะ [9] รายงานการแยกสารกลุ่มคูมารินสารใหม่หนึ่งตัว คือ 8,4"-dihydroxy-3",4"-dihydrocapnolactone-2',3'-diol (**14**) (**Figure 5**) ที่แยกได้จากสารสกัดชั้นเมทานอลของใบหัสคุณที่เก็บจาก เมืองซาบะฮ์ ประเทศมาเลเซีย

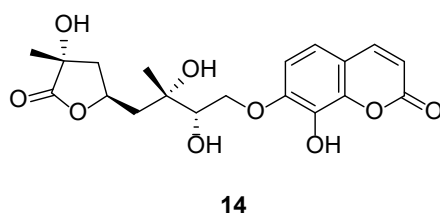


Figure 5 Structures of compound 14

ในปี ค. ศ. 2013 Sakunpak และคณะ [10] รายงานการแยกสารกลุ่มคูมารินสารใหม่สองตัว คือ minutin A (**15**) และ minutin B (**16**) และสารที่มีการรายงานแล้วสี่ตัว คือ 8-hydroxyisocapnolactone-2',3'-diol (**12**), 8-hydroxy-3",4"-dihydrocapnolactone-2',3'-diol (**13**), 8,4"-dihydroxy-3",4"-dihydrocapnolactone-2',3'-diol (**14**) และ clauslactone E (**17**) (**Figure 6**) จากสารสกัดชั้นเมทานอลของใบของหัสคุณที่เก็บจากอำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา ประเทศไทย เมื่อนำสารที่แยกได้เหล่านี้ไปทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์ต่อเชื้อลีชมาเนียซิส (*Leishmania major*) พบว่าสาร **12**, **15**, **16** และ **17** แสดงฤทธิ์ดังกล่าวที่ค่า IC_{50} เท่ากับ 12.1, 26.2, 20.2 และ 9.8 μM ตามลำดับ นอกจากนี้สาร **12**, **16** และ **17** ยังแสดงฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งปอด (SBC3 และ A549) มะเร็งเม็ดเลือดขาว (K562 และ K562/ADM) ที่ค่า IC_{50} เท่ากับ 8.8, 10.1, 16.9 และ 10.1 μM (สาร **12**) 9.6, 17.5, 8.7 และ 6.7 μM (สาร **16**) 3.7, 10.4, 12.1 และ 10.8 μM (สาร **17**) ตามลำดับ

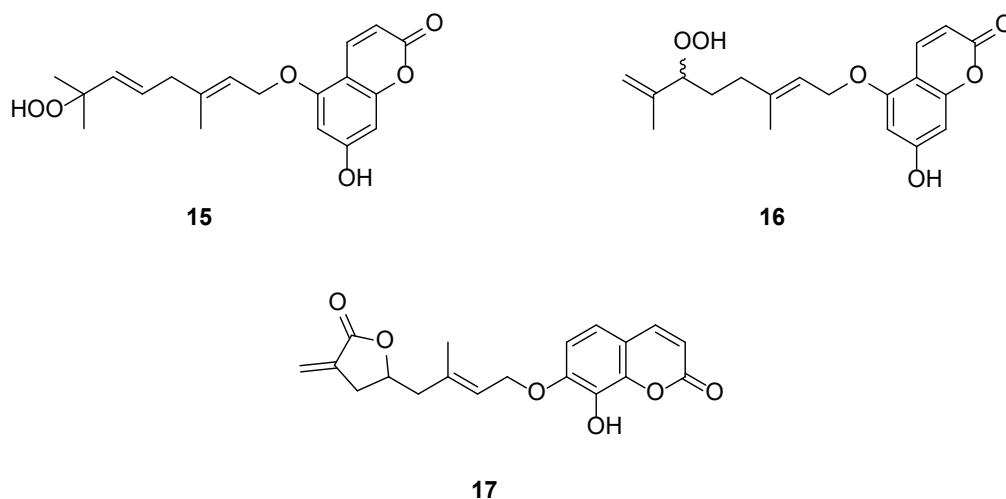


Figure 6 Structures of compounds **15-17**

เปลือกลำต้น

ในปี ค. ศ. 2000 Ito และคณะ [11] รายงานการแยกสารกลุ่มคูมารินสารใหม่หกตัว คือ micromarin A (**18**), micromarin B (**19**), micromarin C (**20**), micromarin F (**21**), micromarin G (**22**) และ micromarin H (**23**) และสารที่มีการรายงานแล้วหกตัว คือ murrangatin (**5**), micromelin (**7**), murralonginol isovalerate (**24**), microminutinin (**25**), 6-methoxy microminutinin (**26**) และ microminutinin (**27**) (**Figure 7**) จากสารสกัดชั้นอะซิโตนของลำต้นห้สคุณที่เก็บจากจังหวัดนครราชสีมา ประเทศไทย

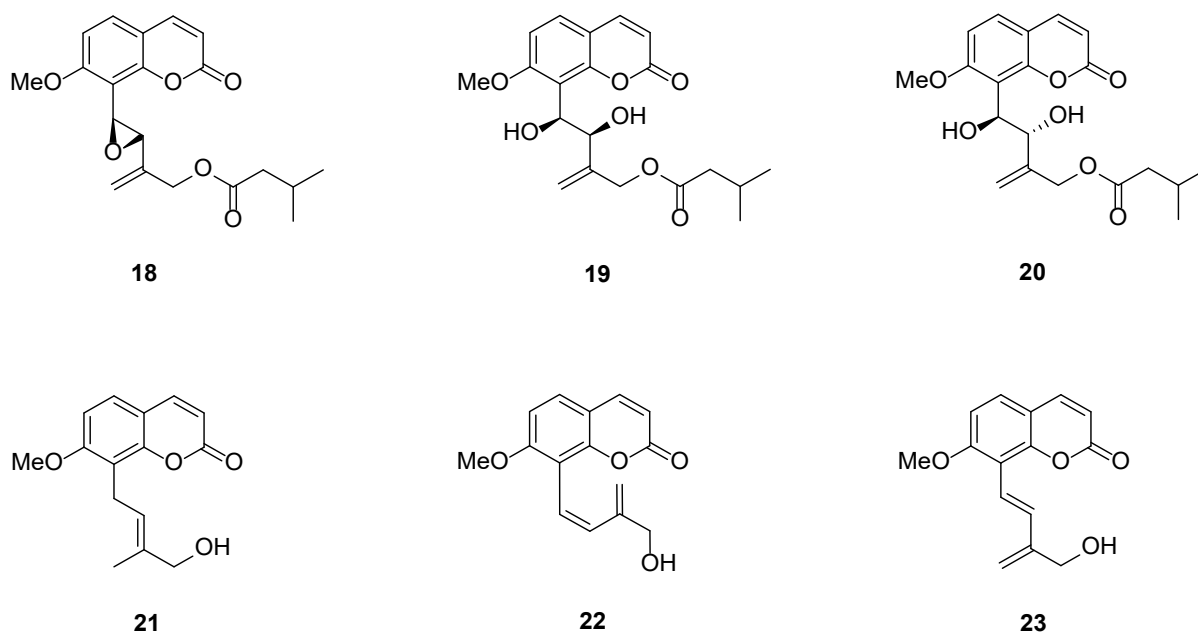


Figure 7 Structures of compounds **18-27**

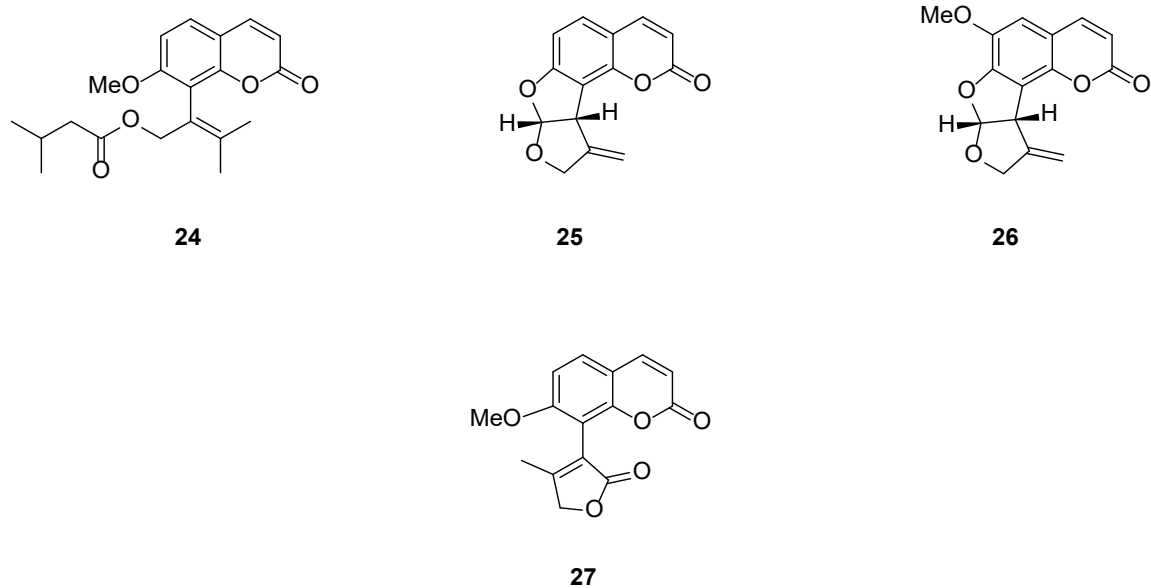


Figure 7 (continue) Structures of compounds **18-27**

ในปี ค. ศ. 2019 Kassim และคณะ [12] รายงานการแยกสารกลุ่มคูมารินสารใหม่สองตัว คือ hydramicromelinin (**28**) และ micromelinin (**29**) และสารที่มีการรายงานแล้วหนึ่งตัว คือ marmesin glycoside (**30**) (**Figure 8**) จากสารสกัดชั้นเมทานอลของเปลือกลำต้นหัสคุณที่เก็บจากป็นัง (Pahang) ประเทศมาเลเซีย จากการทดสอบฤทธิ์พบว่าสาร **28** และ **30** แสดงฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน (antioxidant activity) ด้วยค่า 5539 และ 4031 $\mu\text{mol Trolox Equivalent/g}$ ตามลำดับ

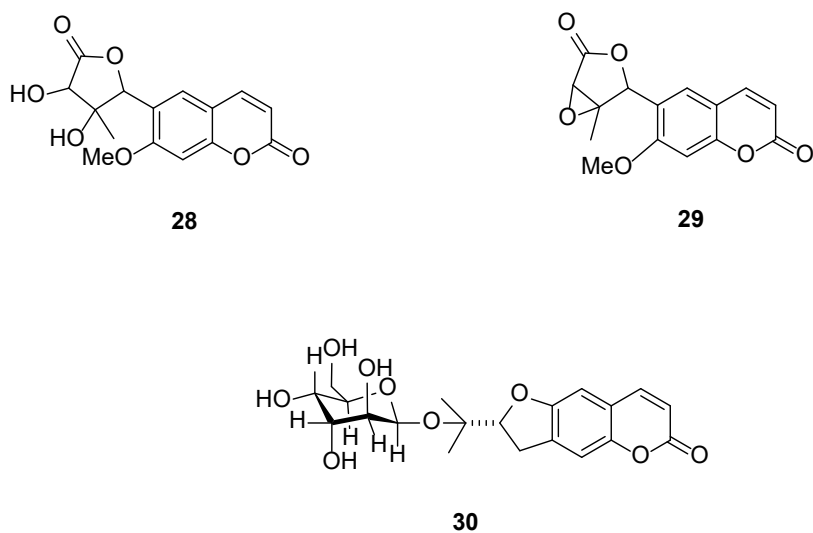


Figure 8 Structures of compounds **28-30**

ผล

ในปี ค. ศ. 2011 Lekphrom และคณะ [13] รายงานการแยกสารกลุ่มคูมารินสารใหม่สองตัว คือ 7-demethylmurralonginol isovalerate (**31**) และ murralonginol (**32**) และสารที่มีการรายงานแล้วเจ็ดตัว คือ micromelin (**7**), murralongin (**8**), murrangatin (**9**), murralonginol isovalerate (**24**), microminutin (**27**), scopoletin (**33**) และ minumicrolin (**34**) (**Figure 9**) จากสารสกัดชั้นเอทิลอะซิเตท สาร **8** และ สาร **24** ถูกแยกจากสารสกัดชั้นเฮกเซน ส่วนสาร **7** และ **24** แยกได้จากสารสกัดชั้นเมทานอลจากผลห้สคุณเก็บจากอำเภอบุบรัตน์ จังหวัดขอนแก่น ประเทศไทย จากการทดสอบฤทธิ์พบว่าสาร **9** และ **27** แสดงความเป็นพิษอย่างอ่อนต่อเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี (cholangiocarcinoma cell line (KKU-100)) ที่ค่า IC_{50} เท่ากับ 1.7 และ 2.9 $\mu\text{g/mL}$ นอกจากนี้สาร **7** และ **32** แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย *Mycobacterium tuberculosis* (anti-mycobacterial) อย่างอ่อนด้วยค่า MIC เท่ากับ 50 $\mu\text{g/mL}$

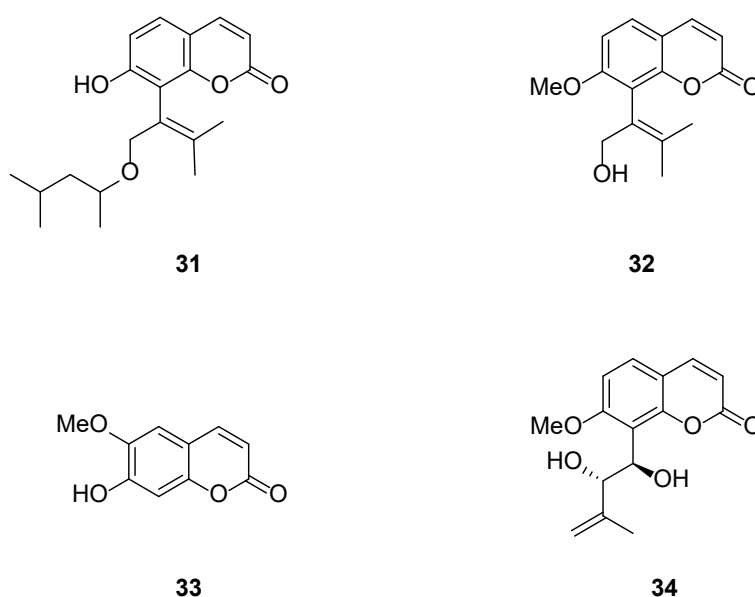


Figure 9 Structures of compounds **31-34**

ราก

ในปี ค. ศ. 2016 Lekphrom และคณะ [14] รายงานการแยกสารกลุ่มคูมารินสารใหม่หนึ่งตัว คือ minutuminolate (**35**) และสารที่มีการรายงานแล้วแปดตัว คือ murrangatin (**5**), osthol (**6**), micromelin (**7**), murralongin (**8**), murralonginol isovalerate (**24**), minumicrolin (**34**), phebalosin (**36**), murrangatin acetate (**37**), osthonon (**38**), umbelliferone (**39**) และ murracarpin (**40**) (**Figure 10**) โดยสาร **5**, **6**, **7**, **24** และ **34-38** ถูกแยกจากสารสกัดเอทิลอะซิเตท สาร **8**, **39** และ **40** ถูกแยกจากสารสกัดชั้นเมทานอลของรากห้สคุณเก็บจากอำเภอมือง จังหวัดขอนแก่น ประเทศไทย สาร **6**, **7**, **34**, **39** และ **40** แสดงความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งในช่องปาก (KB cell line) ด้วยค่า IC_{50} เท่ากับ 19.9, 31.5, 30.4, 42.0 และ 23.1 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ นอกจากนี้สาร **6**, **34**, **36** และ **38-40** แสดงฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งเต้านม (NCI-H187 cell line) ด้วยค่า IC_{50} เท่ากับ 21.2, 49.5, 16.6, 22.7, 19.4 และ 20.2 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ

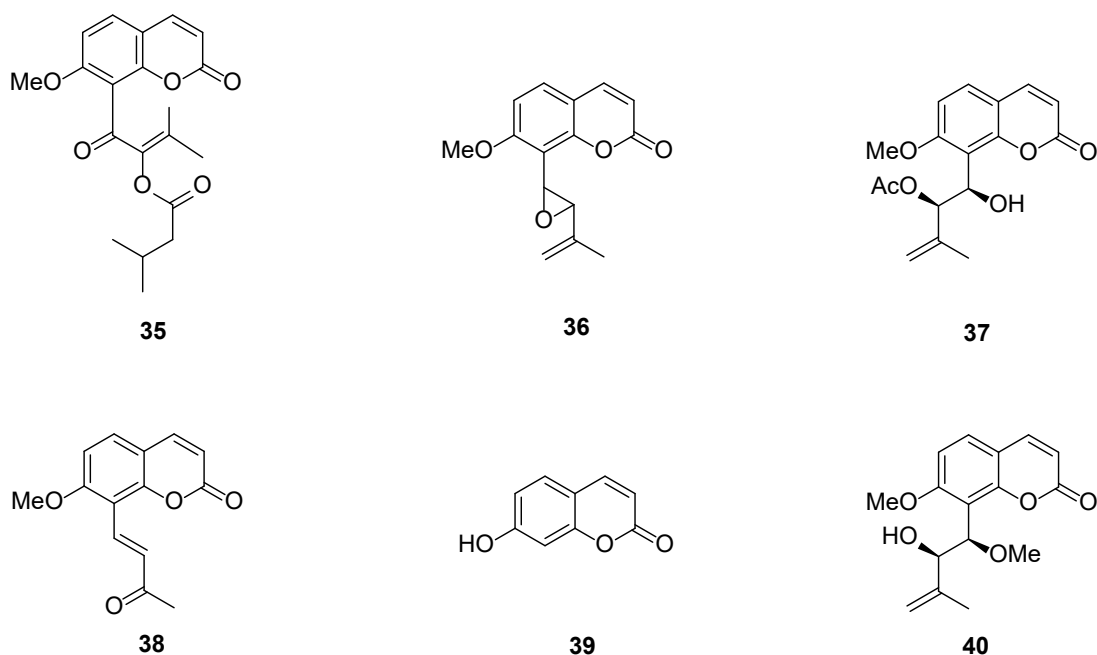


Figure 10 Structures of compounds 35-40

สารทุติยภูมิอื่นที่แยกได้จากหัสศุน กิ่ง

ในปี ค. ศ. 2002 Nakahara และคณะ [15] รายงานการแยกสารจากพืชสมุนไพรพื้นบ้านในประเทศไทยห้าชนิด โดยหนึ่งในนั้นมีรายงานการแยกสารกลุ่มอินโดลอัลคาลอยด์ (indole alkaloid) จากส่วนกิ่งของหัสศุน คือ (+)-mahanine (**41**) (**Figure 11**) โดยพืชดังกล่าวถูกเก็บจากจังหวัดสุราษฎร์ธานี สาร **41** แสดงฤทธิ์ต้านการกลายพันธุ์ (antimutagenicity) ด้วยค่า IC_{50} เท่ากับ $5.2 \mu M$ แสดงฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์ลูคีเมีย (leukemia) ชนิด promyelocytic leukemia (HL60) ที่ค่า MIC_{100} เท่ากับ $4.0 \mu g/mL$ และฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย *Bacillus cereus* และ *Staphylococcus aureus* ที่ค่า MIC_{100} เท่ากับ 6.25 และ $12.5 \mu g/mL$ ตามลำดับ

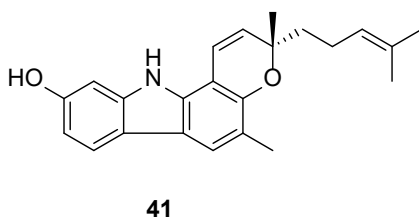


Figure 11 Structure of compound 41

ใบ

ในปี ค. ศ. 2006 Susidarti และคณะ [9] รายงานการแยกสารที่มีการรายงานแล้วกลุ่มไตรเทอร์พีน (triterpene) สองตัว คือ 5(6)-gluten-3-one (**42**) และ 5(6)-gluten-3 α -ol (**43**) (**Figure 12**) ที่แยกได้จากสารสกัดชั้นบีโตรีเลียมอีเทอร์ของใบหัสศุนที่เก็บจากเมืองซาบะฮ์ ประเทศมาเลเซีย

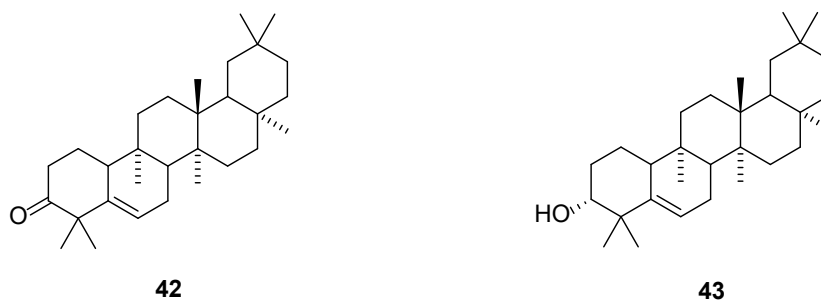
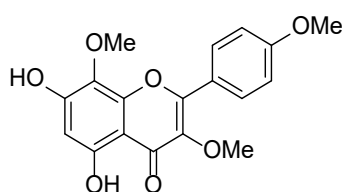


Figure 12 Structures of compounds **42-43**

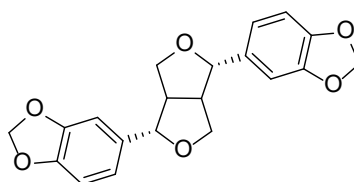
ในปี ค. ศ. 2021 Susidarti และคณะ [16] รายงานการแยกบริสุทธิ์สารกลุ่มฟลาโวนอยด์สารใหม่หนึ่งตัว คือ 5,7-dihydroxy-3,4',8-trimethoxyflavone (**44**) (**Figure 13**) จากสารสกัดชั้นเอทิลอะซิเตทของใบหัสคุณที่เก็บจาก จังหวัดสุลาเวสีเซลาตัน ประเทศอินโดนีเซีย จากการทดสอบฤทธิ์พบว่าสาร **44** มีฤทธิ์ความเป็นพิษต่อ เซลล์มะเร็งเต้านม (MCF-7 และ 4T1) มีค่าเฉลี่ยเซลล์รอดชีวิต (%cell viability) ร้อยละ 50 เท่ากับ 369 ± 8 และ 227 ± 5 μM ตามลำดับ



44

Figure 13 Structure of compound **44**

ในปี ค. ศ. 2019 Kassim และคณะ [12] รายงานการแยกสารที่เคยมีการรายงานแล้วเป็นสารกลุ่มของลิกแนน (lignans) คือ sesamin (**45**) (**Figure 14**) จากสารสกัดชั้นเมทานอลของเปลือกลำต้นหัสคุณที่เก็บจากป็นัง (Pahang) ประเทศมาเลเซีย



45

Figure 14 Structure of compound **45**

ฤทธิ์ทางชีวภาพของสารทุติยภูมิที่แยกได้จากหัสคุณ

จากรายงานการแยกสารทุติยภูมิ (สาร **1-40**) และสารทุติยภูมิอื่น (สาร **41-45**) จากส่วนเหนือต้น กิ่ง ใบ เปลือกลำต้น รากและผลของหัสคุณ พบว่าสารบางตัวมีฤทธิ์ทางชีวภาพที่สำคัญ คือ สารมีฤทธิ์ต้านมาลาเรีย (antiplasmodial activity) สารต้านแบคทีเรีย (antibacterial activity) และสารที่มีฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์ (cytotoxic activity) ดังสรุปในตารางที่ 1

Table 1 Biological activities of selected compounds isolated from *M. minutum*

Compound	Biological activities		
	Antiplasmodium	Antibacteria	Cytotoxicity
6			-Oral cancer (KB); IC ₅₀ 19.9 µg/mL -Breast cancer (NCI-H187); IC ₅₀ 21.2 µg/mL
7		<i>Mycobacterium tuberculosis</i> ; MIC 50 µg/mL	Oral cancer (KB); IC ₅₀ 31.5 µg/mL
9			Bile duct cancer (Cholangiocarcinoma cell line (KKU-100); IC ₅₀ 1.7 µg/mL
12	- <i>Plasmodium falciparum</i> (FCR-3); IC ₅₀ 6.39 µg/mL - <i>Plasmodium falciparum</i> (D-10); IC ₅₀ 23.24 µg/mL		- <i>Leishmania major</i> ; IC ₅₀ 12.1 µM -T-lymphoblastic leukemia (CEM-SS); IC ₅₀ 2.9 µg/mL -Promyelocytic leukemia (HL60); IC ₅₀ 2.5 µg/mL -Leukemia (K562); IC ₅₀ 16.9 µM -Leukemia (K562/ ADM); IC ₅₀ 10.1 µM -Lung cancer (SBC3); IC ₅₀ 8.8 µM -Lung cancer (A549); IC ₅₀ 10.1 µM -Cervical cancer (HeLa); IC ₅₀ 6.9 µg/mL -Liver cancer (HepG2); IC ₅₀ 5.9 µg/mL
15			<i>Leishmania major</i> ; IC ₅₀ 26.2 µM
16			- <i>Leishmania major</i> ; IC ₅₀ 20.2 µM -Leukemia (K562); IC ₅₀ 8.7 µM -Leukemia (K562/ ADM); IC ₅₀ 6.7 µM

Compound	Biological activities		
	Antiplasmodium	Antibacteria	Cytotoxicity
16			-Lung cancer (SBC3); IC ₅₀ 9.6 µM -Lung cancer (A549); IC ₅₀ 17.5 µM
17			- <i>Leishmania major</i> ; IC ₅₀ 9.8 µM -Leukemia (K562); IC ₅₀ 12.1 µM -Leukemia (K562/ ADM); IC ₅₀ 10.8 µM -Lung cancer (SBC3); IC ₅₀ 3.7 µM -Lung cancer (A549); IC ₅₀ 10.4 µM
27			Oral cancer (KB); IC ₅₀ 2.9 µg/mL
32		<i>Mycobacterium tuberculosis</i> ; MIC 50 µg/mL	
34			-Oral cancer (KB); IC ₅₀ 30.4 µg/mL -Breast cancer (NCI-H187); IC ₅₀ 49.5 µg/mL
36			Breast cancer (NCI-H187); IC ₅₀ 16.6 µg/mL
38			Breast cancer (NCI-H187); IC ₅₀ 22.7 µg/mL
39			Oral cancer (KB); IC ₅₀ 42.0 µg/mL
40			-Breast cancer (NCI-H187); IC ₅₀ 19.4 µg/mL -Oral cancer (KB); IC ₅₀ 23.1 µg/mL -Breast cancer (NCI-H187); IC ₅₀ 20.2 µg/mL
41		- <i>Bacillus cereus</i> ; MIC 6.25 µg/mL - <i>Staphylococcus aureus</i> ; MIC 12.5 µg/mL	Promyelocytic leukemia (HL60); MIC 4.0 µg/mL
44			-Breast cancer (MCF-7); %Cell viability 369 ± 8 µM -Breast cancer (4T1); %Cell viability 227 ± 5 µM

บทสรุป

หัตถ์คุณเป็นสมุนไพรไทยที่ใช้ในตำรายาพื้นบ้านในการรักษาอาการของโรคต่าง ๆ จากการศึกษาร่องรอยประกอบทางเคมีพบว่าคูมารินเป็นสารทุติยภูมิหลักที่แยกได้จากหัตถ์คุณ แต่ก็ยังมีสารทุติยภูมิกลุ่มอื่น ๆ เช่น อินโดลอัลคาลอยด์ ไตรเทอร์พีนอยด์และฟลาโวนอยด์ที่แยกได้จากพืชชนิดนี้ สารที่แยกได้เหล่านี้มีฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจ สารหลายตัวแสดงฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งชนิดต่าง ๆ บางตัวแสดงฤทธิ์ต้านมาลาเรีย ฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย ฤทธิ์ต้านการกลายพันธุ์และฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน ดังนั้น จะเห็นได้ว่าหัตถ์คุณเป็นพืชสมุนไพรท้องถิ่นที่เป็นแหล่งของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจโดยเฉพาะสารกลุ่มคูมารินที่อาจนำไปการต่อยอดองค์ความรู้เพื่อนำไปใช้ให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- [1] Properties and benefits of *Micromelum minutum* (G. Forst.) Wight & Arn. Retrieved, March, 5, 2024, from https://www.disthai.com/17391725/Micromelum_minutum
- [2] Klong Phai Botanical Garden. *Micromelum minutum* (G.Forst.) Wight & Arn. Retrieved, March, 5, 2024, from https://www.rspg.or.th/plants_data/kp_bot_garden/kpb_28-2.htm
- [3] Matos MJ, Santana L, Uriarte E, Abreu O. Biosynthesis of coumarins. In: Venket Rao A, Leticia GR. editors. In Phytochemicals – Isolation, characterization and role in human health, Venketesher eds. London; 2015. p. 113-140.
- [4] Dewick, PM. *Medicinal Natural Products*. A synthetic approach. England: John Wiley & Sons. 1997. p. 161
- [5] Das S, Baruah RH, Sharma RP, Barua JN, Kulanthaivel P, Herz W. 7- methoxycoumarins from *Micromelum minutum*. *Phytochemistry*. 1984;23(10):2317-2321.
- [6] Rahmani M, Susidarti RA, Ismail HBM, Sukari MA, Yun Hin TY, Cheng Lian Ge et al. Coumarins from Malaysian *Micromelum minutum*. *Phytochemistry*. 2003;64(4):873-877.
- [7] Susidarti RA, Lusika VP, Astana YN. In vitro antiplasmodial activity of coumarin 8-Hydroxyisocapnolactone-2',3'-diol isolated from *Micromelum minutum* (G. Forst.) Wight & Arn. *Indonesian J Pharm*. 2014;25(1):44-50.
- [8] Susidarti RA, Rahmani M, Ismail HBM, Sukari MA, Yun Hin TY, Cheng Lian Ge et al. Cytotoxic activity of coumarins from *Micromelum minutum*. *Pharm Biol*. 2009;47(2):82-185.
- [9] Susidarti RA, Rahmani M, Ismail HBM, Sukari MA, Yun Hin TY, Cheng Lian GE et al. A new coumarin and triterpenes from Malaysian *Micromelum minutum*. *Nat Prod Res*. 2006;20(2):145-151.
- [10] Sakunpak A, Matsunami K, Otsuka H, Panichayupakaranant P. Isolation of new monoterpenes coumarins from *Micromelum minutum* leaves and their cytotoxic activity against *Leishmania major* and cancer cells. *Food Chem*. 2013;139:458-463.
- [11] Ito C, Otsuka T, Ruangrunsi N, Furukawa H. Chemical constituents of *Micromelum minutum* isolation and structure elucidation of new coumarins. *Chem Pharm Bull*. 2000;48(3):334-338.
- [12] Kassim NK, Lim PC, Ismail A, Awang K. Isolation of antioxidative compounds from *Micromelum minutum* guided by preparative thin layer chromatography-2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (PTLC-DPPH) bioautography method. *Food Chem*. 2019;271:185-191.

- [13] Lekphrom R, Kanokmedhakul S, Kukongviriyapan V, Kanokmedhakul K. C-7 Oxygenated coumarins from the fruits of *Micromelum minutum*. Arch Pharmacol Res. 2011;34(7):527-531.
- [14] Lekphrom R, Kanokmedhakul K, Sangsopha W, Kanokmedhakul S. A new coumarin from the roots of *Micromelum minutum*. Nat Prod Res. 2016;30(21):2383-2388.
- [15] Nakahara K, Trakoontivakorn G, Alzoreky NS, Ono H, Onishi-Kameyama M, Yoshida M. Antimutagenicity of some edible Thai plants, and a bioactive carbazole alkaloid, mahanine, isolated from *Micromelum minutum*. J Agric Food Chem. 2002;50(17):4796-4802.
- [16] Susidarti RA, Meiyanto E, Ikawati M, Sida NA, Sida NA. Chemical constituents of Indonesian *Micromelum minutum* leaves and their cytotoxicity against MCF-7 and 4T1 Breast Cancer Cells. J Math Fundam Sci. 2021;53(1):97-108.