ปริมาณออกซิเรสเวอราทรอลและฤทธิ์ยับยั้งการทำงานเอนไซม์ไทโรซิเนสของสารสกัดแก่นมะหาด

Oxyresveratrol Content and Tyrosinase Inhibitory Activity of *Artocarpus lakoocha* Heartwood Extract

พรพรรณ เหล่าวชิระสุวรรณ[1], เมธิน ผดุงกิจ[2],ธิดารัตน์ นามสว่าง[3], จีรวรรณ คำภูเวียง[3], จรัสศรี แช่มพุดซา[3]
Pornpun Laovachirasuwan[1], Methin Phadungkit[2], Thidarut Namsawang[3], Jeerawan Khumphuwiang[3], Charatsri Chaemphudsa[3]
Received: 29 April 2015 ; Accepted: 15 July 2015

บทคัดย่อ

มะหาด (*Artocarpus lakoocha* Roxb.) เป็นพืชในวงศ์ Moraceae สารสำคัญในมะหาดคือ ออกซิเรสเวอราทรอล โดยออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินที่เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้สีผิวคล้ำ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์ปริมาณสารออกซิเรสเวอราทรอลและทดสอบฤทธิ์ยับยั้งการทำงานเอนไซม์ไทโรซิเนสของสารสกัดแก่นมะหาด วิธีการศึกษาโดยสกัดสารจากแก่นมะหาดด้วยวิธีการสกัดแบบต่อเนื่อง โดยใช้ Soxhlet extraction apparatus ซึ่งใช้ 95% Ethanol เป็นตัวทำละลายและทำการวิเคราะห์หาปริมาณสารออกซิเรสเวอราทรอลในสารสกัดแก่นมะหาดโดยวิธี Thin layer chromatography densitometry (TLC densitometry) และวิเคราะห์หาความเข้มข้นของสารสกัดแก่นมะหาดที่สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสโดยวิธี Dopachrome ผลการศึกษาพบว่า สารสกัดที่ได้มีปริมาณสารออกซิเรสเวอราทรอลเท่ากับ 0.31±0.05 % ของสารสกัดหยาบ และความเข้มข้นของสารสกัดแก่นมะหาดที่ยับยั้งการทำงานเอนไซม์ไทโรซิเนสได้ร้อยละ 50 (IC_{50}) มีค่าเท่ากับ 4.63±1.02 mg/ml จากผลการศึกษาจะเป็นข้อมูลพื้นฐานที่สำคัญสำหรับการนำสารสกัดแก่นมะหาดไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เวชสำอางเชิงพาณิชย์ในระดับอุตสาหกรรมต่อไป

คำสำคัญ: มะหาด ออกซิเรสเวอราทรอล ไทโรซิเนส

Abstract

Artocarpus lakoocha Roxb. is a plant in Moraceae family. The major compound of *A. lakoocha* is oxyresveratrol which is enzyme tyrosinase inhibitor in the melanin synthesis. The aims of this study were to investigate the oxyresveratrol content and tyrosinase inhibitory activity of *A. lakoocha* heartwood extract. *A. lakoocha* heartwood was extracted by soxhlet extraction apparatus with 95% ethanol. The oxyresveratrol content of the extract was determined by thin layer chromatography densitometry (TLC densitometry). The tyrosinase inhibitory activity of *A. lakoocha* heartwood extract was investigated by Dopachrome method. The results showed that the oxyresveratrol content was 0.31±0.05% of crude extract. The IC_{50} of *A. lakoocha* heartwood extract was 4.63±1.02 mg/ml. This data will be used for the development and application of *A. lakoocha* in cosmeceutical industry.

Keywords: *Artocarpus lakoocha*, Oxyresveratrol, Tyrosinase

---

[1] *อาจารย์, [2]ผู้ช่วยศาสตราจารย์, [3]นิสิตปริญญาตรี, คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อำเภอกันทรวิชัย จังหวัดมหาสารคาม 44150*

[1] *Lecturer, [2] Assist. Prof., [3]Student, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Kantharawichai District, Maha Sarakham 44150, Thailand.*

Corresponding auther: Pornpun Laovachirasuwan, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Kantharawichai District, Maha Sarakham 44150, Thailand, E-mail: pornpunlao@yahoo.com

บทนำ

ปัจจุบันผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรธรรมชาติกำลังได้รับความนิยมเป็นอย่างมาก โดยเฉพาะผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรธรรมชาติที่ทำให้ผิวพรรณขาว ซึ่งสมุนไพรธรรมชาติที่กำลังเป็นที่นิยมคือมะหาดมีชื่อวิทยาศาสตร์ คือ *Artocarpus lakoocha* Roxb. เป็นพืชในวงศ์ Moraceae โดยมะหาดมีสารสำคัญ คือ ออกซิเรสเวอราทรอล (Oxyresveratrol) ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส (Enzyme tyrosinase) ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน (Melanin) ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้สีผิวคล้ำ[1-5]

ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงมีแนวคิดที่จะสกัดสารสำคัญจากแก่นมะหาด วิเคราะห์หาปริมาณสารออกซิเรสเวอราทรอล รวมถึงวิเคราะห์หาความเข้มข้นของสารสกัดแก่นมะหาดที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส เพื่อนำไปเป็นข้อมูลพื้นฐานในการพัฒนาผลิตภัณฑ์เวชสำอาง อันจะส่งผลต่อการเพิ่มมูลค่าและประยุกต์ใช้สมุนไพรไทยทางด้านเวชสำอางให้กว้างขวางมากยิ่งขึ้น

วิธีการศึกษา

วัตถุดิบแก่นมะหาด (*A. lakoocha*) สำหรับการวิจัยในครั้งนี้ ได้มาจากต้นมะหาดที่ปลูกในพื้นที่จังหวัดขอนแก่น โดยเก็บในเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2555 ซึ่งได้รับการตรวจเอกลักษณ์ตัวอย่างพืช โดยผู้วิจัย (ผศ.ดร.เมธิน ผดุงกิจ) และตัวอย่างพรรณไม้อ้างอิงถูกเก็บรักษาไว้ที่หน่วยวิจัยเภสัชเคมีและผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม การเตรียมวัตถุดิบโดยนำแก่นมะหาดมาล้างให้สะอาด นำไปอบในตู้อบลมร้อน (Hot air oven) ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมง

1. การสกัดสารจากแก่นมะหาด โดยวิธีการสกัดแบบต่อเนื่อง

นำแก่นมะหาดมาบดลดขนาด และสกัดแบบต่อเนื่องที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 72 ชั่วโมง โดยใช้ Soxhlet extraction apparatus และใช้ 95% Ethanol เป็นตัวทำละลายในอัตราส่วนแก่นมะหาด : 95% Ethanol เท่ากับ 1 : 2 จากนั้นนำสารสกัดที่ได้มาระเหยตัวทำละลายออก โดยใช้เครื่อง Rotary evaporator จนได้สารสกัดหยาบ

2. การสกัดสีจากสารสกัดแก่นมะหาด

ในการสกัดสารจากแก่นมะหาดได้สารสกัดที่มีสีน้ำตาลเข้ม ซึ่งอาจเป็นข้อจำกัดในการแต่งสีในขั้นตอนการพัฒนาตำรับ ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาหาวิธีในการสกัดสีออกจากสารสกัดแก่นมะหาดโดยใช้วิธี Conventional column chromatography ซึ่งใช้คอลัมน์ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 2.5 cm ยาว 30 cm ใช้ Silica gel 60 ในการ pack column และใช้ตัวทำละลาย 3 ชนิด คือ Dichloromethane, Ethyl acetate และ Ethanol ในสัดส่วนต่างๆกัน จากนั้นนำสารสกัดที่ผ่านการสกัดสีออกแล้วมาระเหยตัวทำละลายออกโดยวิธี Free evaporation

3. การวิเคราะห์หาปริมาณสารออกซิเรสเวอราทรอลที่ได้จากสารสกัดแก่นมะหาด โดยวิธี TLC densitometry (ดัดแปลงจากวิธีของ Maneechai[3])

3.1 เตรียมสารละลายมาตรฐานออกซิเรสเวอราทรอล (Sigma-Aldrich, USA) ความเข้มข้น 0.16 mg/ml ใน Methanol และทำการเจือจางให้มีความเข้มข้น 5 ระดับ คือ 0.64, 1.28, 2.56, 5.12 และ 10.24 ng/µl โดยทำการทดลอง 3 ซ้ำ ในแต่ละความเข้มข้น

3.2 เตรียมสารละลายสารสกัดแก่นมะหาด ความเข้มข้น 1 mg/ml ใน Methanol

3.3 เครื่อง TLC densitometer ซึ่งประกอบด้วยอุปกรณ์พ่นสารตัวอย่าง (TLC applicator) เครื่องตรวจอ่านแผ่น TLC (TLC scanner) ทำการทดลองโดยใช้แผ่น TLC plate ขนาด 10x10 cm ซึ่งเคลือบผิวหน้าด้วย silica gel 60 GF_{254} ใช้ Dichloromethane : Methanol (85 : 15) เป็นวัตภาคเคลื่อนที่หรือตัวพา (Mobile phase) พ่นสารละลายมาตรฐานที่ความเข้มข้นต่างๆและสารตัวอย่างทดสอบลงบนแผ่น TLC ให้เป็นแถบขนาด 0.5 mm แล้วนำแผ่น TLC ดังกล่าวไปจุ่มลงใน TLC tank ซึ่งอิ่มตัวด้วยตัวพา รอจนตัวพาเคลื่อนที่เป็นระยะทาง 8 cm จึงนำแผ่น TLC ออกมาตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องให้แห้ง แล้วจึงนำไปอ่านด้วยเครื่องตรวจอ่านแผ่น TLC (TLC scanner) ที่ความยาวคลื่น 254 nm

4. การวิเคราะห์หาความเข้มข้นของสารสกัดแก่นมะหาดที่สามารถยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส โดยวิธี Dopachrome (ดัดแปลงจากวิธีของกิตติศักดิ์[1] และ Tengamnuay[2])

4.1 เตรียมสารละลาย 20 mM Phosphate buffer pH 6.8

4.2 เตรียมสารละลาย 0.85 µM L-DOPA ในสารละลาย Phosphate buffer

4.3 การเตรียมสารละลายเอนไซม์ไทโรซิเนส (Sigma-Aldrich, USA) โดยชั่งเอนไซม์ไทโรซิเนส 0.5 mg ละลายในสารละลาย Phosphate buffer 5 ml

4.4 การเตรียมตัวอย่างสารทดสอบ โดยการชั่งสารสกัดแก่นมะหาด 10 mg ละลายใน Methanol 10 ml

4.5 การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส โดยใช้ 96-well microplate กำหนดให้ใช้ 4 หลุม (well) ระบุเป็น A, B, C และ D โดยแต่ละหลุมมีส่วนประกอบดังนี้

A (Control):

สารละลายเอนไซม์ไทโรซิเนส	20	µl
สารละลาย Phosphate buffer	140	µl
Methanol	20	µl

B (Blank of A):

สารละลาย Phosphate buffer	160	µl
Methanol	20	µl

C (Test sample*):

สารละลายเอนไซม์ไทโรซิเนส	20	µl
สารละลาย Phosphate buffer	140	µl
Test sample*	20	µl

D (Blank of C):

สารละลาย Phosphate buffer	160	µl
Test sample*	20	µl

Test sample* คือ สารสกัดแก่นมะหาด, สารมาตรฐานออกซิเรสเวอราทรอล และสารมาตรฐาน Kojic acid โดยทำการทดลอง 3 ซ้ำ

ผสมสารละลายในแต่ละหลุมให้เข้ากันตั้งทิ้งไว้ 10 นาทีแล้วเติมสารละลาย L-DOPA 20 µl ลงในแต่ละหลุม บ่มไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 20 นาที จากนั้นนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายในแต่ละหลุมที่ความยาวคลื่น 492 nm โดยใช้ Microplate reader

4.6 การคำนวณค่าฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส โดยคำนวณค่าฤทธิ์ยับยั้งร้อยละ (Percent inhibition) จากสูตร

Percent inhibition = 100[(A-B)-(C-D)]/(A-B)

เมื่อ A= ค่าการดูดกลืนแสงของหลุม A

B= ค่าการดูดกลืนแสงของหลุม B

C= ค่าการดูดกลืนแสงของหลุม C

D= ค่าการดูดกลืนแสงของหลุม D

4.7 การหาค่าฤทธิ์ยับยั้งร้อยละ 50 โดยการสร้างกราฟความสัมพันธ์ระหว่างค่าฤทธิ์ยับยั้งร้อยละกับค่าความเข้มข้นของสารทดสอบ คำนวณค่าความเข้มข้นของสารทดสอบที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสได้ร้อยละ 50 (IC_{50})

ผลการศึกษา

1. การสกัดสารจากแก่นมะหาด

สารสกัดที่ได้มีลักษณะข้นหนืด สีน้ำตาลเข้ม ร้อยละผลผลิต (%yield) เท่ากับ 12.03 % ซึ่งสีดังกล่าวอาจเป็นข้อจำกัดในการพัฒนาตำรับ ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้ทดลองสกัดสีออกจากสารสกัดแก่นมะหาดซึ่งพบว่าตัวทำละลายที่สามารถสกัดสีของแก่นมะหาดออกได้ดีที่สุดคือ Dichloromethane : Ethyl acetate ในอัตราส่วน 40 : 60 โดยได้ร้อยละของผลผลิตเท่ากับ 0.12 %

2. ปริมาณออกซิเรสเวอราทรอลที่ได้จากสารสกัดแก่นมะหาด

จากการทดลองหาปริมาณสารสำคัญ พบว่าสารสกัดแก่นมะหาดมีลักษณะพีคตรงกับสารมาตรฐานออกซิเรสเวอราทรอล โดยมีค่า R_f ตรงกันเท่ากับ 0.48 และได้กราฟมาตรฐานของออกซิเรสเวอราทรอลเป็นสมการเส้นตรง คือ Y = 4460.4X – 811.88 ค่า R^2 = 0.9964 จากการทดลองหาปริมาณออกซิเรสเวอราทรอลในสารสกัดแก่นมะหาดพบว่าร้อยละออกซิเรสเวอราทรอลในสารสกัดแก่นมะหาดไม่สกัดสีมีค่าเท่ากับ 0.31±0.05 % ของสารสกัดหยาบ (n = 3) มีค่ามากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับร้อยละออกซิเรสเวอราทรอลในสารสกัดแก่นมะหาดสกัดสี ซึ่งมีค่าเท่ากับ 0.004±0.12 % ของสารสกัดที่ผ่านการสกัดสี (n = 3)

ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงเลือกใช้สารสกัดแก่นมะหาดไม่สกัดสี เพื่อนำไปทดสอบฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสในขั้นตอนต่อไป เนื่องจากมีร้อยละผลผลิตและปริมาณสารออกซิเรสเวอราทรอลมากกว่าสารสกัดแก่นมะหาดสกัดสี

3. ความเข้มข้นของสารสกัดแก่นมะหาดที่สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส

จากการทดลองพบว่าสารมาตรฐานออกซิเรสเวอราทรอลให้ค่า IC_{50} ดีที่สุด รองลงมาคือสารมาตรฐาน Kojic acid และสารสกัดแก่นมะหาด โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 0.04±0.10, 0.52±0.07 และ 4.63±1.02 mg/ml (n = 3) ตามลำดับ

วิจารณ์และสรุปผล

การสกัดสารจากแก่นมะหาด โดยใช้วิธีการสกัดแบบต่อเนื่องซึ่งใช้ Soxhlet extraction apparatus และใช้ 95% Ethanol เป็นตัวทำละลาย ผลการทดลองได้สารสกัดที่เป็นสารละลายสีน้ำตาลเข้ม จากนั้นนำสารละลายที่สกัดได้มาระเหยตัวทำละลายออกโดยใช้เครื่อง Rotary evaporator จนได้สารสกัดหยาบที่มีลักษณะข้นหนืด สีน้ำตาลเข้ม ซึ่งอาจทำให้เป็นข้อจำกัดเรื่องสีที่ไม่สวยงามเมื่อนำมาใส่ในตำรับ คณะผู้วิจัยจึงได้มีการทดลองสกัดสีออกจากสารสกัดโดยวิธี Conventional column chromatography แล้วนำสารสกัดแก่นมะหาดไม่สกัดสีและสกัดสีไปวิเคราะห์หาปริมาณสารออกซิเรสเวอราทรอลโดยวิธี TLC densitometry ซึ่งเป็นการวิเคราะห์ที่ง่าย สะดวก มีความไวและน่าเชื่อถือ ถือเป็นเครื่องมือวิเคราะห์ที่มีประสิทธิภาพสำหรับการวิเคราะห์ปริมาณออกซิเรสเวอราทรอลในมะหาด[3] ผลการทดลองพบว่าเมื่อสกัดสีออกแล้ว สารสกัดแก่นมะหาดมีร้อยละผลผลิตและปริมาณออกซิเรสเวอราทรอลลดลงอย่างมาก โดยสารสกัดแก่นมะหาดสกัดสี มีร้อยละ

ผลผลิตเท่ากับ 0.12 % และมีปริมาณออกซิเรสเวอราทรอลเท่ากับ 0.004±0.12 % ของสารสกัดที่ผ่านการสกัดสี เมื่อเปรียบเทียบกับสารสกัดแก่นมะหาดที่ไม่สกัดสีออก พบว่ามีค่าร้อยละผลผลิตเท่ากับ 12.03 % และปริมาณออกซิเรสเวอราทรอลเท่ากับ 0.31±0.05 % ของสารสกัดหยาบ อาจเนื่องมาจากในขั้นตอนการสกัดสีมีการใช้ Solvent system คือ Dichloromethane : Ethyl acetate ในอัตราส่วน 40 : 60 ซึ่งเป็น Solvent system ที่มีขั้วจึงสามารถชะล้างสีของสารสกัดออกได้ และออกซิเรสเวอราทรอลนั้นเป็นสารที่มีขั้วเช่นเดียวกัน ทำให้สารออกซิเรสเวอราทรอลถูกชะล้างออกมารวมกับสีที่ถูกสกัดออกมา

ดังนั้นเมื่อพิจารณาร้อยละผลผลิตที่ได้ และปริมาณสารออกซิเรสเวอราทรอลของสารสกัดแก่นมะหาดสกัดสี พบว่ามีค่าลดลงอย่างมาก เมื่อเปรียบเทียบกับสารสกัดแก่นมะหาดไม่สกัดสี ดังนั้นการสกัดสีด้วยวิธี Conventional column chromatography และใช้ Dichloromethane : Ethyl acetate ในอัตราส่วน 40 : 60 เป็นตัวทำละลายในการวิจัยครั้งนี้ ยังไม่เหมาะสมสำหรับการสกัดสีออกจากสารสกัดแก่นมะหาด จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป ดังนั้นสำหรับงานวิจัยในครั้งนี้ คณะผู้วิจัยจึงเลือกใช้สารสกัดแก่นมะหาดไม่สกัดสี เพื่อนำไปทดสอบฤทธิ์ในขั้นตอนต่อไป

การวิเคราะห์หาความเข้มข้นของสารสกัดแก่นมะหาดที่สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสด้วยวิธี Dopachrome พบว่าสารมาตรฐานออกซิเรสเวอราทรอลมีค่า IC_{50} สูงสุดเท่ากับ 0.04±0.10 mg/ml รองลงมา คือสารมาตรฐาน Kojic acid มีค่า IC_{50} เท่ากับ 0.52±0.07 mg/ml และสารสกัดแก่นมะหาดมีค่า IC_{50} เท่ากับ 4.63±1.02 mg/ml ตามลำดับ

ดังนั้นจากการวิจัยครั้งนี้ พบว่าสารสกัดแก่นมะหาดมีสารสำคัญคือออกซิเรสเวอราทรอล ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของกิตติศักดิ์[1] และ Povichit[6] โดยจากงานวิจัยนี้พบว่าสารสกัดแก่นมะหาดที่ไม่สกัดสีจะมีร้อยละผลผลิตและปริมาณสารออกซิเรสเวอราทรอลมากกว่าสารสกัดแก่นมะหาดที่สกัดสีออกนอกจากนั้นยังพบว่าสารสกัดแก่นมะหาดมีฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Tengamnuay[2] และ Xu[5]

โดยงานวิจัยนี้พบว่าสารสกัดแก่นมะหาดไม่สกัดสีมีค่า IC_{50} เท่ากับ 4.63±1.02 mg/ml ซึ่งเป็นการบ่งบอกว่าสารสกัดแก่นมะหาดมีศักยภาพที่จะนำมาพัฒนาเป็นสารช่วยทำให้ผิวขาว (skin whitening agent) โดยสอดคล้องกับการศึกษาของ Tengamnuay[2], Singhatong[7] และ Teeranachaideekul[8] ซึ่งผลการศึกษานี้ สามารถนำมาเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับการพัฒนาผลิตภัณฑ์เวชสำอางต่อไปในอนาคต อันจะเป็นการเพิ่มมูลค่าและการประยุกต์ใช้สมุนไพรไทยในระดับอุตสาหกรรมให้กว้างขวางมากยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนวิจัย งบประมาณเงินรายได้ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ประจำปีงบประมาณ 2557

เอกสารอ้างอิง

1. กิตติศักดิ์ ลิขิตวิทยาวุฒิ. มะหาด ประโยชน์ทางยา เครื่องสำอางและการเกษตร. กรุงเทพฯ: ภาควิชาเภสัชเวท คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2546.
2. Tengamnuay P, Pengrungruangwong K, Pheansri I, Likhitwitayawuid K. *Artocarpus lakoocha* heartwood extract as a novel cosmetic ingredient: evaluation of the *in vitro* anti-tyrosinase and *in vivo* skin whitening activities. Int J Cosmetic Sci 2006; 28(4): 269–76.
3. Maneechai S, Likhiwitayawuid K, Sritularak B, Palanuvej C, Ruangrungsi N, Sirisa-Ard P. Quantitative analysis of oxyresveratrol content in *Artocarpus lakoocha* and “Puag-Haad”. Med Princ Pract 2009; 18(3): 223-7.
4. Gautam P, Patel R. *Artocarpus lakoocha* Roxb.: An overview. Eur J Complem Altern Med 2014; 1(1): 10-4.
5. Xu L, Liu C, Xiang W, Chen H, Qin X, Huang X. Advances in the study of oxyresveratrol. Int J Pharm 2014; 10(1): 44-54.
6. Povichit N, Phrutivorapongkul A, Suttajit M, Leelapornpisid P. Antiglycation and antioxidant activities of oxyresveratrol extracted from the heartwood of *Artocarpus lakoocha* Roxb. Maejo Int J Sci Technol 2010; 4(03): 454-61.
7. Singhatong S, Leelarunggrayub D, Chaiyasut C. Antioxidant and toxicity activities of *Artocarpus lakoocha* Roxb. heartwood extract. J Med Plants Res 2010; 4(10): 947-53.
8. Teeranachaideekul V, Nithitanakool S, Junhunkit T, Ponpanich L, Nopporn N, Detamornrat U, Chulasiri M. Liposomes: A novel carrier system for *Artocarpus lakoocha* extract to improve skin whitening. JAASP 2013; 2: 243-53.