Original Article

การทดสอบเบื้องต้นถึงผลของสารสกัดเร่วและสมุนไพรไทยอื่นอีก 5 ชนิดต่อการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 จากไมโครโซมของตับหนู

สุทธาสินี สุวรรณกุล[1], วิสุทธิ์ หิรัญพงศ์ชัย[2], นภัสสร สำราญใจ[2],วิริยา ยศสุพรหม[2], ชนิดา อัศพิมพ์[2],
ฐิติเดช ลือตระกูล[1], พรรณรัตน์ อกนิษฐาภิชาติ[1], เบญจภรณ์ เศรษฐบุปผา[1*]

Received: 31 January 2017 **Accepted:** 30 March 2017

บทคัดย่อ

บทนำ: ปัจจุบันมีการใช้สมุนไพรเพื่อการรักษาโรคมากขึ้น หากสมุนไพรเหล่านั้นถูกเปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์ไซโตโครมพี 450 อาจมีโอกาสเกิดอันตรกิริยากับยาแผนปัจจุบันตัวอื่นที่ใช้ร่วม ซึ่งถูกเปลี่ยนแปลงด้วยเอนไซม์นี้เช่นกัน วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งของสารสกัดสมุนไพร 6 ชนิดต่อการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 โดยใช้ไมโครโซมจากตับหนู **วิธีดำเนินการวิจัย:** การศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 จากปฏิกิริยา testosterone 6β-hydroxylation โดยใช้ testosterone เป็นสารตั้งต้นและหาปริมาณ 6β-hydroxytestosterone ที่เกิดขึ้นด้วยวิธี HPLC โดยเปรียบเทียบระหว่างการใส่และไม่ใส่ส่วนสกัดสมุนไพร จากนั้นคำนวณเป็นร้อยละของการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 **ผลการวิจัย:** ส่วนสกัดน้ำของสมุนไพรทั้ง 6 ชนิดสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 ได้ ดังนี้ เร่ว (*Amomum villosum*) ยับยั้งได้ 33.07% พิลังกาสา (*Ardisia elliptica*) 34.57% เหง้ากระชาย (*Boesenbergia rotunda*) 37.60% ดอกมะลิ (*Jasminum Sambac*) 37.80% ดอกบัวหลวง (*Nelumbo nucifera*) 32.00% ดอกสารภี (*Mammea siamensis*) 25.70% ส่วนสกัดเมทานอลของสมุนไพรยับยั้งได้ดังนี้ เร่วยับยั้งได้ 26.93% พิลังกาสา 30.86% เหง้ากระชาย 52.03% ดอกมะลิ 21.91% ดอกบัวหลวง 15.67% ดอกสารภี 62.39% สำหรับร้อยละการยับยั้ง CYP3A4 ของส่วนสกัดเฮกเซนของสมุนไพรเป็นดังนี้ เร่ว 67.80% พิลังกาสา 61.77% เหง้ากระชาย 50.75% ดอกมะลิ 46.88% ดอกบัวหลวง 66.15% และดอกสารภี 63.90% **สรุปผลการวิจัย:** ผลการทดลองพบว่าสมุนไพรทั้ง 6 ชนิด มีฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 จากไมโครโซมของตับหนูในหลากหลายระดับ

คำสำคัญ: ไซโตโครมพี 450, เร่ว, พิลังกาสา, กระชาย, ดอกมะลิ, ดอกบัวหลวง, ดอกสารภี
วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน 2560; 13 (ฉบับพิเศษ): 258-266

[1] อาจารย์, คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี
[2] นักศึกษา, คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี
* **ติดต่อผู้นิพนธ์:** ผศ.ดร.เบญจภรณ์ เศรษฐบุปผา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, โทร. 045-353630, e-mail: benjabhorn.s@ubu.ac.th

Preliminary test of Effect of *Amomum villosum* and Other 5 Thai Herbal Crude Extracts on Rat Liver CYP3A4 Enzyme Activities *in-vitro*

Suttasinee Suwannakul[1], Wisut Hirunpongchai[2], Naphatsorn Samranchai[2], Wiriya Yotsuprom[2], Chanida Atsapim[2], Thitidaj Luetrakul[1], Pannarat Akanitapichat[1], Benjabhorn Sethabouppha*

Abstract

Introduction: There has been a dramatic increase in the use of herbal supplements. Some herbal products are metabolized by cytochrome P 450 (CYP) which can cause herb -drug interactions with the medications metabolized by that same CYP. This study aimed to investigate the inhibitory effect of 6 Thai herbal crude extracts on rat liver microsomal CYP3A4 enzyme. **Methods:** The inhibitory effect of CYP3A4 was investigated by using testosterone as a specific CYP3A4 probe substrate. The amount of 6β-hydroxytestosterone obtained from the reaction with or without herbal crude extract was determined by using HPLC. Then the inhibitory effect was calculated as % inhibition. **Results:** The aqueous extract of 6 herbs inhibited CYP3A4 activity as followings Bastard cardamom (*Amomum villosum*) 33.07%, Shoebutton ardisia (*Ardisia elliptica*) 34.57%, Kaempfer (*Boesenbergia rotunda*) 37.60%, Jasmine (*Jasminum Sambac*) 37.80%, Sacred lotus (*Nelumbo nucifera*) 32.00% and Sarapee (*Mammea siamensis*) 25.70%. The methanol extracts of 6 herbs inhibited CYP3A4 activity as followings Bastard cardamom 26.93%, Shoebutton ardisia 30.86%, Kaempfer 52.03%, Jasmine 21.91%, Sacred lotus 15.67% and Sarapee 62.39%. The hexane extract of 6 herbs also inhibited CYP3A4 activity as followings Bastard cardamom 67.80%, Shoebutton ardisia 61.77%, Kaempfer 50.75%, Jasmine 46.88%, Sacred lotus 66.15% and Sarapee 63.90%. **Conclusion:** These results suggest that all 6 Thai herbs inhibit rat liver microsomal CPY3A4 activities in variety degree.

Keywords: CYP3A4, *Amomum villosum*, *Ardisia elliptica*, *Boesenbergia rotunda*, *Jasminum sambac*, *Nelumbo nucifera*, *Mammea siamensis*

IJPS 2017; 13 (Supplement): 258-266

[1] Lecturer, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubon Ratchathani University

[2] Student, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubon Ratchathani University

* **Corresponding author:** Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubon Ratchathani University, Tel. 045-353630, e-mail: benjabhorn.s@ubu.ac.th

บทนำ

ในปัจจุบันการนำสมุนไพรมาใช้เพื่อรักษาโรคและส่งเสริมสุขภาพได้รับความนิยมเป็นอย่างมาก ทั้งในรูปแบบการใช้เดี่ยวๆ หรือการใช้ร่วมกับยาแผนปัจจุบัน (Tassaneeyakul et al., 2008) ดังมีรายงานการสำรวจการใช้ยาร่วมกับสมุนไพรในผู้ป่วยจิตเวช รพ.พระศรีมหาโพธิ์ จ.อุบลราชธานี จำนวน 138 ราย พบว่าร้อยละ 26.8 มีการใช้สมุนไพรควบคู่ไปด้วย (Suwannakul et al., 2011) เป็นที่ทราบกันดีว่าในสมุนไพรนั้นประกอบไปด้วยสารเคมีที่มาจากธรรมชาติหลายชนิด ดังนั้นเมื่อสารเคมีเข้าสู่ร่างกายก็จะถูกเปลี่ยนแปลงโดยกระ- บวนการเมทาบอลิซึมในร่างกาย ซึ่งเอนไซม์ที่มีบทบาทสำคัญต่อกระบวนการนี้ คือไซโตโครมพี 450 (CYP) โดยเฉพาะ CYP3A4 ดังนั้นหากยาและสมุนไพรที่ใช้ร่วมกัน ถูกเปลี่ยนแปลงด้วยเอนไซม์เดียวกัน อาจมีโอกาสที่จะเกิดอันตรกิริยาระหว่างกันได้ มีตัวอย่างรายงานการวิจัยที่ทดสอบฤทธิ์การยับยั้ง CYP3A4 ของสมุนไพรชนิดต่างๆ เช่น เทียนดำ เทียนขาว โกฐสอ โกฐกระดูก (Sethabouppha et al., 2010; Sethabouppha and Suwannakul, 2013; Sethabouppha and Suwannakul, 2015; Suwannakul et al., 2012) ลูกใต้ใบ ปีบชุมเห็ดเทศ กระชายดำ ขิง หญ้าหนวดแมว ทองพันชั่ง (ส่วนราก) บัวบก (Tassaneeyakul et al., 2008) จึงควรมีการทดสอบฤทธิ์ของสมุนไพรไทยตัวอื่นๆต่อการทำงานของเอนไซม์ Cytochrome P450 ให้มากยิ่งขึ้น งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งของสารสกัดสกัดสมุนไพร เร่ว (*Amomum villosum*) พิลังกาสา (*Ardisia elliptica*) เหง้ากระชาย (*Boesenbergia rotunda*) ดอกมะลิ (*Jasminum Sambac*) ดอกบัวหลวง (*Nelumbo nucifera*) และดอกสารภี (*Mammea siamensis*) ต่อการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 โดยใช้โครโมโซมจากตับหนูซึ่งเป็นการศึกษาในหลอดทดลอง โดยศึกษาจากปฏิกิริยา testosterone-6-hydroxylation โดยใช้testosterone ที่มีความจำเพาะต่อเอนไซม์ CYP3A4 เป็นสารตั้งต้น จากนั้นวิเคราะห์หาปริมาณของ-6 β-hydroxy-testosterone (6β-TST) ซึ่งที่เกิดขึ้นด้วยวิธี High Performance Liquid Chromatography (HPLC) เปรียบเทียบระหว่างหลอดทดลองที่ใส่และไม่ใส่ส่วนสกัดสมุน-ไพร จากนั้นคำนวณหาร้อยละของการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4

วิธีดำเนินการวิจัย

1. การเตรียมไมโครโซมจากตับหนู

ดัดแปลงจากการวิจัยที่เคยมีรายงานแล้ว (Hirunpanich et al., 2006) นำตับหนูแช่ใน buffer pH 7.4 ตัดให้เป็นชิ้นเล็กๆ แล้วนำไปปั่นด้วย homogenizer จากนั้นนำไป centrifuge ด้วยเครื่อง ultracentrifuge ที่ความเร็วรอบ 10,000 rpm ที่อุณหภูมิ 4 ºC เป็นเวลา 20 นาที ดูดส่วน supernatant นำไป centrifuge ต่อที่ความเร็วรอบ 45,000 rpm อุณหภูมิ 4 ºC เป็นเวลา 65 นาที จากนั้นนำส่วนที่เป็น pellets มากระจายใน buffer pH 7.4 และนำไป centrifuge ต่อที่ความเร็วรอบ 45,000 rpm อุณหภูมิ 4 ºC เป็นเวลา 65 นาที นำส่วน pellets มากระจายอีกครั้งใน 0.1 M phosphate buffer แล้วนำไปปั่นด้วย homogenizer จากนั้นแบ่งใส่ appendorf หลอดละ 1 mL และนำไปเก็บในตู้เย็นอุณหภูมิ -80°C

2. การเตรียมสารสกัดสมุนไพร

บดสมุนไพร แล้วชั่งใส่หลอดทดลองชนิดละ 3 g เติมตัวทำละลายที่ใช้ในการสกัด (น้ำ เมทานอล หรือเฮกเซน) ปริมาตร 9 mL ปิดฝาหลอดทดลองให้สนิทผสมให้เข้ากันด้วย vortex mixer เก็บไว้ที่

อุณหภูมิห้อง โดยใช้เวลาในการสกัด 24 ชั่วโมง (Sethabouppha et al., 2009)

3. การศึกษากระบวนการทางชีวเคมีโดยใช้ปฏิกิริยา testosterone-6-hydroxylation

ดัดแปลงจากการวิจัยที่เคยมีรายงานแล้ว (Hirunpanich et al., 2007; Usia T et al., 2006; Sethabouppha et al., 2015) จากสารสกัดสมุนไพรในตัวทำละลาย 3 ชนิด คือ น้ำ เมทานอล และเฮกเซน แบ่งการทำปฏิกิริยาแต่ละส่วนสกัดของตัวทำละลายออกเป็น 11 หลอดทดลอง และทำ duplicated ซึ่งแต่ละหลอดประกอบไปด้วยสารมาตรฐาน 30 mM testosterone stock solution 1 ไมโครโซมจากตับหนู sodium phosphate buffer pH 7.4 จากนั้นเติมส่วนสกัดสมุนไพรแต่ละชนิด ในหลอดทดลองที่ 2-7 หลอดทดลองที่ 8 เติมส่วนสกัดฟ้าทะลายโจร และหลอดทดลองที่ 9 เติมสารละลายของยา ketoconazole (เพื่อเป็น positive control) สำหรับหลอดที่ 1 และ 10 เติมตัวทำละลายที่ใช้ในการสกัดสมุนไพรเท่ากับส่วนสกัดสมุนไพรที่ใช้ในหลอดอื่น เมื่อเติมสารต่างๆ ครบแล้ว จึงนำหลอดทดลองทั้งหมด อุ่นใน water bath shaker ที่อุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 10 นาที แล้วเติม NADPH หลอดละเท่ากัน (ยกเว้นหลอดที่ 10 ซึ่งเป็น negative control ให้เติม sodium phosphate buffer pH 7.4 ปริมาณเท่ากันลงไปแทน) อุ่นต่อจนครบ 20 นาที เมื่อครบเวลาแล้วจึงเติม acetonitrile เพื่อยุติปฏิกิริยา จากนั้นนำหลอดทดลองไป centrifuge ที่ความเร็วรอบ10,000 rpm อุณหภูมิ 25 °C เป็นเวลา 10 นาที ดูดเฉพาะส่วนสารละลายใส (supernatant) นำมากรองแล้วฉีดเข้าเครื่อง HPLC โดย HPLC conditionที่ใช้ คือ Column: C-18 reverse phase, Detected wavelength: 282 nm, Mobile phase: Methanol : Water (50:50), Flow rate: 1 mL/min, Injection volume: 100 µL (Sethabouppha et al., 2009) หาพื้นที่ใต้กราฟของ -6β-hydroxy-testosterone ที่เกิดขึ้นในแต่ละหลอด จากนั้นนำค่าเฉลี่ยพื้นที่ใต้พีค (peak area) ของสาร 6β-hydroxytestosterone ที่วิเคราะห์ได้จากวิธี HPLC มาเปรียบเทียบกันระหว่างหลอดทดลองที่เติมส่วนสกัดสมุนไพร (หลอดที่ 2-7) และไม่เติมส่วนสกัดสมุนไพร (หลอดที่ 1 เป็น normal reaction) จากนั้นคำนวณร้อยละการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 จากไมโครโซมของตับหนูรายงานผลเป็นกราฟแท่ง (Usia et al. 2006)

ผลการวิจัย

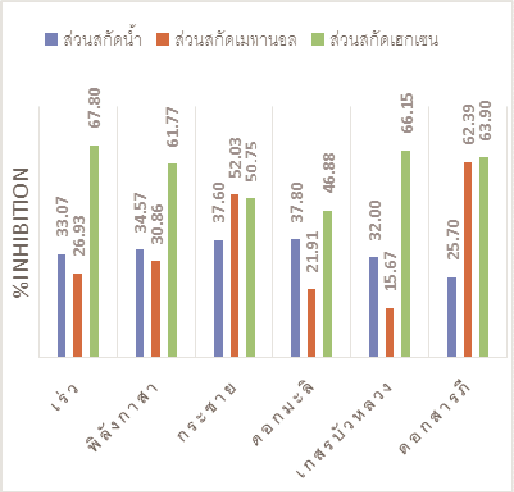
หลอดทดลองที่เติมส่วนสกัดสมุนไพรทั้ง 6 ชนิดที่ทำการทดสอบ พบว่ามีปริมาณ 6β-hydroxytestosterone เกิดขึ้นน้อยกว่าในหลอดทดลองที่เป็น normal reaction นั่นคือเกิดการยับยั้งปฏิกิริยาtestosterone 6β-hydroxylation หรือยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 ผลการทดลองดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 (%inhibition) ของสมุนไพรในส่วนสกัดน้ำ เมทานอล และเฮกเซน

สมุนไพรที่ทดสอบ	**ร้อยละของการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 (%inhibition)**		
	ส่วนสกัดน้ำ	**ส่วนสกัดเมทานอล**	**ส่วนสกัดเฮกเซน**
เร่ว	33.07	26.93	67.80
พิลังกาสา	34.57	30.86	61.77
กระชาย	37.60	52.03	50.75
ดอกมะลิ	37.80	21.91	46.88
เกสรบัวหลวง	32.00	15.67	66.15
ดอกสารภี	25.70	62.39	63.90

จากการศึกษาพบว่าหลอดทดลองที่เป็น negative control (หรือหลอดที่ 10) ไม่มี 6β-hydroxytestosterone เกิดขึ้น เนื่องจากไม่ได้เติมสารช่วยในกระบวนการ (NADPH) ทำให้ปฏิกิริยา testosterone 6β-hydroxylation ไม่สามารถเกิดขึ้นได้หรือเกิดได้ช้าในสภาวะที่ทำการทดลอง ส่วนหลอดทดลองที่เติมส่วนสกัดฟ้าทะลายโจร และสารละลายยา ketoconazole ซึ่งเป็น positive control ของการทดลองนี้ พบว่าปริมาณ 6β-hydroxytestosterone เกิดขึ้นน้อยเมื่อเทียบกับในหลอดทดลองที่เป็น normal reaction แสดงว่าเกิดการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 สอดคล้องกับผลการทดลองที่มีรายงานก่อนหน้านี้ที่พบว่าส่วนสกัดหยาบ และสารสำคัญในฟ้าทะลายโจรชื่อ andrographolide มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของCYP3A4 (Pekthong et al. 2008) นอกจากนี้ฟ้าทะลายโจรยังมีผลต่อการทำงานของP450 subfamily อื่นด้วย (Jarukamjorn et al. 2006)

จากข้อมูลในตารางที่ 1 ส่วนสกัดน้ำของสมุนไพรทั้ง 6 ชนิด สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 ได้ดังนี้ คือเร่ว (*Amomum villosum*) ยับยั้งได้ร้อยละ 33.07, พิลังกาสา (*Ardisia elliptica*) ยับยั้งได้ร้อยละ 34.57, กระชาย (*Boesenbergia rotunda*) ร้อยละ 37.60, ดอกมะลิ (*Jasminum sambac*) ยับยั้งได้ร้อยละ 37.80, เกสรบัวหลวง (*Nelumbo nucifera*) ยับยั้งได้ร้อยละ 32.00 และดอกสารภี (*Mammea siamensis*) ยับยั้งได้ร้อยละ 25.70



รูปที่ 1 การเปรียบเทียบฤทธิ์ในการยับยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 (%inhibition) ของสารสมุนไพรในส่วนสกัดน้ำ เมทานอล และเฮกเซน

ในส่วนสกัดสมุนไพรในเมทานอล พบว่า เร่ว สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 ได้ร้อยละ 26.93, พิลังกาสา ยับยั้งได้ร้อยละ 30.86, กระชาย ยับยั้งได้ร้อยละ 52.03, ดอกมะลิ ยับยั้งได้ร้อยละ 21.91, เกสรบัวหลวง ยับยั้งร้อยละ 15.67 และดอกสารภี ยับยั้งร้อยละ 62.39 (ดังแสดงในตารางที่ 1 และรูปที่ 1)

สำหรับส่วนสกัดสมุนไพรในเฮกเซน พบว่า เร่ว สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 ได้ร้อยละ 67.80, พิลังกาสา ยับยั้งได้ร้อยละ 61.77, กระชาย ยับยั้งได้ร้อยละ 50.75, ดอกมะลิ ยับยั้งได้ร้อยละ 46.88, เกสรบัวหลวง ยับยั้งร้อยละ 66.15 และดอกสารภี ยับยั้งร้อยละ 63.90 (ดังแสดงในตารางที่ 1 และรูปที่ 1)

อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

สมุนไพรที่ใช้ในการทดลองทั้ง 6 ชนิด ได้แก่ เร่ว (*Amomum villosum*) พิลังกาสา (*Ardisia elliptica*) เหง้ากระชาย (*Boesenbergia rotunda*) ดอกมะลิ (*Jasminum Sambac*) ดอกบัวหลวง (*Nelumbo nucifera*) และดอกสารภี (*Mammea siamensis*) ในแต่ละส่วนสกัดต่างก็มีมีฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 จากไมโครโซมของตับหนู

การสกัดสมุนไพรที่ใช้น้ำเป็นตัวทำละลาย พบว่าส่วนสกัดสมุนไพรทั้ง 6 ชนิดที่นำมาทดสอบมีสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 จากไมโครโซมของตับหนู ได้ในระดับที่ใกล้เคียงกัน โดยมีค่า % inhibition อยู่ในช่วง 25.70-37.80%

การสกัดสมุนไพรที่ใช้เมทานอลเป็นตัวทำละลาย พบว่าส่วนสกัดสมุนไพรที่สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 จากไมโครโซมของตับหนูได้มากที่สุด ได้แก่ ส่วนสกัดเมทานอลของดอกสารภี รองลงมาคือส่วนสกัดเมทานอลของกระชาย พิลังกาสา เร่ว ดอกมะลิ และเกสรบัวหลวง ตามลำดับ

การสกัดสมุนไพรที่ใช้เฮกเซนตัวทำละลาย พบว่าส่วนสกัดสมุนไพรที่ได้มีฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 มากกว่าส่วนสกัดน้ำและเมทานอล โดยส่วนสกัดเฮกเซนของเร่ว รองลงมาคือส่วนสกัด เฮกเซนของเกสรบัวหลวง ดอกสารภี พิลังกาสา กระชาย ดอกมะลิ ตามลำดับ

จากผลการวิจัยพบว่าความสามารถในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 ของสมุนไพรทั้ง 6 ชนิดมีหลากหลายระดับ และสมุนไพรชนิดเดียวกันก็ให้ผลการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 ที่ไม่เท่ากันในแต่ละตัวทำละลาย ซึ่งขึ้นอยู่กับคุณสมบัติในการละลายของสารสำคัญในพืชสมุนไพรที่แตกต่างกันในตัวทำละลายต่างชนิดกัน เนื่องจากสมุนไพรที่นำมาใช้ทดสอบเป็นการสกัดแบบ crude extract ดังนั้นฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 จึงเป็นผลอันเนื่องมาจากสารหลายชนิดในสารสกัดสมุนไพรนั้น ดังเช่นในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ซึ่งพบว่าสารสำคัญชนิดเดียวหรือหลายชนิดในสมุนไพรที่นำมาทดสอบซึ่งเป็นสารชนิดที่ไม่มีขั้ว ละลายได้ในตัวทำละลายเฮกเซน มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 มากที่สุด อย่างไรก็ตาม ยังไม่อาจสามารถสรุปได้แน่ชัดว่าสารตัวใดในสมุนไพรนั้นที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 ได้ ซึ่งหากจะทำการศึกษาในขั้นต่อไป ควรมีการแยกสกัดเป็นสารบริสุทธิ์ก่อน แล้วจึงนำมาทดสอบ ซึ่งจะทำให้สามารถสรุปได้ว่าสารตัวใดในสมุนไพรที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 ได้

การศึกษาวิจัยนี้เป็นเพียงการทดสอบเบื้องต้นถึงฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 ในหลอดทดลอง อย่างไรก็ตามข้อมูลที่ได้จากการวิจัยนี้ จะเป็นประโยชน์และใช้เป็นแนวทางในการศึกษาวิจัยในระดับที่สูงขึ้นต่อไป เช่น การศึกษาแบบ *in-vitro* โดยใช้ตับมนุษย์ หรือการศึกษาแบบ *in-vivo* โดยทดลองในหนูทดลองหรือมนุษย์ เป็นต้น นอกจากนี้อาจมีการศึกษาผลของสมุนไพรเหล่านี้ต่อการทำงานของเอนไซม์ CYP450 ใน family และ subfamily อื่นๆที่มีความสำคัญในกระบวนการเมทาบอลิซึมของยา

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณ สำนักงานคณะกรรมการอุดมศึกษาแห่งชาติ กระทรวงศึกษาธิการ และคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี สำหรับการสนับสนุนทุน วัสดุอุปกรณ์ เครื่องมือ และสถานที่สำหรับการทำวิจัย

References

Hirunpanich V, Sethabouppha B, and Sato H. Inhibitory Effects of Saturated and Polyunsaturated Fatty Acids on the Cytochrome P450 3A Activity in Rat Liver Microsomes. Biol Pharm Bull. 2007 Aug; 30(8):1586-8.

Hirunpanich V, Sethabouppha B, Katagi J, and Sato H. Demonstration of Docohexanoic acid as a bioavailability enhancer for CYP3A substrate: *in vitro* and *in vivo* evidence using cyclosporine in rats. Drug Metabolism and Disposition 2006; 34(2): 205-210.

Jarukamjorn K, Don-in K, Makejaruskul C, Laha T, Daodee S, Pearaksa P, Sripanidkulchai B. Impact of *Andrographis paniculata* crude extract on

mouse hepatic cytochrome P450 enzymes. J of Ethnopharmacology 2006; 105(3): 464-467.

Pekthong D, Martin H, Abadie C, Bonet A, Heyd B, Mantion G, Richert L. Differential inhibition of rat and human hepatic cytochrome P450 by *Andrographis paniculata* extract and andrographolide. J of Ethnopharmacology 2008; 115(3): 432-440.

Sethabouppha B, Sappayanon B, Chinwuthiwong T, Polsombut T, Suwannakul S. Preliminary screening test for the effect of five Thai herbal extracts on rat CYP3A4 enzyme activity in vitro. Proceeding of the 6th Indochina Conference on Pharmaceutical Sciences: Pharma Indochina VI: The Development of Indochina Pharmacy in the Context of Global Economic Recession; 2009 December 15-18; Hue City, Vietnam. Hue City: The College; 2009. p.492-5.

Sethabouppha B, Thitayarak P, Silaket P, Sangthong S, Treenert A, Suwannakul S. Inhibitory effect of Tiendam (*Nigella sativa* Linn.) extracts on CYP3A4 activity *in-vitro*. Proceeding of the NRCT-CPS Conference V Drug Discovery: Development of Drug Design-based Pharmaceuticals; 2010 September 3-5; Rayong, Thailand.

Sethabouppha B, Suwannakul S. Inhibitory effect of Tien-Kao (*Cuminum cyminum* L.) extracts on CYP3A4 activity *in-vitro*. Proceeding of the first Higher Education Research Promotion Congress (HERP CONGRES) I; 2013 January 21-23; Pitbulsongkram Rajabhat University, Pitsanulok, Thailand.

Sethabouppha B, Chanluang S, Lam LH, Suwannakul S. Screening of Thai plants for inhibition of CYP2D6 enzyme activity. Journal of Sciences and Technology Ubon Ratchathani University. 2015; 17(3):28-32.

Sethabouppha B, Suwannakul S. *In vitro* test of Kote-Sore (*Angelica dahurica* Benth) crude extracts on rat CYP3A4 enzyme activity. Proceeding of International Conference on Herbal and Traditional Medicine 2015; 2015 January 30-28; Pullman Khon Kaen Raja Orchid Hotel, Khon Kaen, Thailand.

Suwannakul S, Kumpangngam N, Panprom S, Watcharathanakij S, Sethabouppha B. Survey study of herbal medicine used in out-patients of Prasrimahabhodi psychiatric hospital, Thailand. Proceeding of the 7th Indochina Conference on Pharmaceutical Sciences: Advancing Pharmacy for ASEAN Community; 2011 December 14-16; Bangkok, Thailand. Bangkok: Faculty of Pharmaceutical Sciences, Mahidol University; 2011. p.255-7.

Suwannakul S, Silaket P, Thitayarak P, Sangthong S, Treenert A, Sethabouppha B. Inhibitory effect of Kote-Kraduke

(*Saussure alappa* C.B.Clarke) extracts on CYP3A4 activity *in-vitro*. Proceeding of the 4th Annual Northeast Pharmacy Research Conference of 2012; 2012 February 11-12; Khon Kaen University, Thailand.

Tassaneeyakul W, Dumrongsakunchai W, Tassaneeyakul W. Herb and Drug Interaction. Srinagarind Medical Journal 2008; 23(2): 223-228.

Usia T, Iwata H, Hiratsuka A, Watabe T, Kadota S, Tezuka Y. CYP3A4 and CYP2D6 inhibitory activities of Indonesian medicinal plants. Phytomedicine 2006; 13(1-2): 67-73.