

ชื่อพืช	กะเพรา
ชื่อวิทยาศาสตร์	<i>Ocimum tenuiflorum</i> L.
ชื่อพ้อง	<i>Ocimum sanctum</i> L.
ชื่อวงศ์	LABIATAE

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ไม้ล้มลุก มีกิ่งก้านมากและมีขนปกคลุม ใบเดี่ยวเรียงตรงข้ามเป็นคู่ ๆ รูปรีหรือรีแกมขอบขนานปลายใบแหลมหรือมน ขอบใบหยักแบบฟันเลื่อย โคนใบแหลมหรือมน ตามเส้นใบมีขน ดอกออกเป็นช่อที่ปลายกิ่ง ใบประดับรูปไข่ ปลายแหลมขอบมีขน ดอกติดรอบแกนช่อเป็นระยะๆ กลีบมนรูปเกือบกลมบานวกกลับไปทางด้านหลัง กลีบล่างยาวกว่ากลีบบน มีหีบกรูปหอก 4 หีบ ผลแห้ง มีขนาดเล็กๆ 4 ผลอยู่ด้วยกัน รูปรี (1)

อันตรกิริยาต่อยาแผนปัจจุบัน

1. ผลของกะเพราต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

1.1 ผลต่อเอนไซม์ cytochrome P450

เมื่อป้อนสารสกัดไฮโดรอัลกอฮอล์ของตำรับยาสมุนไพร (ที่ประกอบด้วย เมล็ดชมพู่น้ำดอกไม้ ผลมะระขี้นก ใบกะเพรา กระเทียม และฝรั่งไม่ไ้ระบุส่วนที่ใช้) ขนาด 50, 100 และ 200 มก./กก./วัน ให้กับหนูแรท นาน 7 วัน พบว่าสารสกัดขนาด 50 มก./กก. มีฤทธิ์เพิ่มเอนไซม์ CYP1A1 เป็น 2 เท่า และยับยั้งเอนไซม์ CYP3A2 เท่ากับ 1.9 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ส่วนสารสกัดขนาด 100 และ 200 มก./กก. มีฤทธิ์เพิ่มเอนไซม์ CYP1A1 เท่ากับ 5.1 และ 5.9 เท่า, CYP1A2 เท่ากับ 1.9 เท่า, CYP2D1 เท่ากับ 2.2 และ 2.7 เท่า, CYP2D2 เท่ากับ 3.5 และ 3.9 เท่า ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม นอกจากนี้ สารสกัดขนาด 100 และ 200 มก./กก. มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A1 เท่ากับ 1.9 เท่า, CYP3A2 เท่ากับ 2.6 และ 2.4 เท่า ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ในขณะที่สารสกัดขนาด 50, 100 และ 200 มก./กก. ไม่มีผลต่อเอนไซม์ CYP2B1, CYP2B2, CYP2C11 และ CYP2E1 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (2)

1.2 ผลกระตุ้นเอนไซม์ Uridine diphosphate glucuronosyltransferase (UGT)

เมื่อป้อนสารสกัดไฮโดรอัลกอฮอล์ของตำรับยาสมุนไพร (ที่ประกอบด้วย เมล็ดชมพู่น้ำดอกไม้ ผลมะระขี้นก ใบกะเพรา กระเทียม และฝรั่งไม่ไ้ระบุส่วนที่ใช้) ขนาด 50, 100 และ 200 มก./กก./วัน ให้กับหนูแรท นาน 7 วัน พบว่าขนาด 50 มก./กก. ไม่มีผลต่อเอนไซม์ Uridine diphosphate glucuronosyltransferase (UGT) ในขณะที่ขนาด 100 และ 200 มก./กก. มีผลกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ UGT 1.6 และ 2.3 เท่า ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (2)

2. ผลของกะเพราต่อยาแผนปัจจุบัน

2.1 ผลต่อยารักษาเบาหวาน

Glimepiride

การศึกษาผลของสารสกัดน้ำใบกะเพราต่อยา glimepiride ในหนูแรทที่เหนียวนำไปเป็นเบาหวานด้วย streptozotocin โดยป้อนสารสกัดขนาด 100, 200 และ 400 มก./กก. ร่วมกับยา glimepiride ขนาด 0.5, 1 และ 2 เท่าของการรักษา (ซึ่งเท่ากับ 0.036, 0.072 และ 0.144 มก./200 ก.) เพียงครั้งเดียว พบว่าสารสกัดน้ำใบกะเพราทุกขนาดเมื่อให้ร่วมกับยา glimepiride ในทุกขนาดของการรักษาสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้มากกว่าการให้สารสกัดน้ำใบกะเพรา หรือยา glimepiride แต่เพียงอย่างเดียว แสดงว่าสารสกัดน้ำใบกะเพรามีผลเสริมฤทธิ์ยา glimepiride ในการลดระดับน้ำตาลในเลือด (3)

2.2 ผลต่อยาด้านมะเร็ง

Docetaxel

สาร vicenin-2 (VCN-2) ซึ่งเป็นสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ของกะเพรา ขนาด 5 และ 10 ไมโครโมลาร์ เมื่อนำมาศึกษาด้วยวิธี MTT assay ในเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมาก (PC-3) และต่อมน้ำเหลืองที่เซลล์มะเร็งต่อมลูกหมากลุกลามไป (LNCaP) แบบเดี่ยวๆ หรือใช้ร่วมกับยาด้านมะเร็ง docetaxel ขนาด 5 และ 10 ไมโครโมลาร์ พบว่าสาร VCN-2 เมื่อใช้ร่วมกับยา docetaxel ทั้ง 2 ขนาด มีผลฆ่าเซลล์มะเร็ง และลดการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้สาร VCN-2 หรือยา docetaxel เพียงอย่างเดียว และเมื่อศึกษาในหนูเมาส์ที่มีก้อนเนื้ออกของมะเร็งต่อมลูกหมาก โดยแบ่งหนูออกเป็น 4 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุมป้อนน้ำมันข้าวโพด กลุ่มที่ 2 ป้อนสาร VCN-2 ขนาด 1 มก./กก. นน.ตัว กลุ่มที่ 3 ป้อนยา docetaxel ขนาด 0.01 มก./กก. นน.ตัว และกลุ่มที่ 4 ป้อนสาร VCN-2 ขนาด 1 มก./กก. นน.ตัว ร่วมกับยา docetaxel ขนาด 0.01 มก./กก. นน.ตัว ทางสายยางให้อาหาร นาน 60 วัน พบว่าน้ำหนักของก้อนเนื้ออกมีค่าเท่ากับ 1.74, 0.79, 0.71 และ 0.22 ก. ตามลำดับ จากการศึกษานี้สรุปได้ว่าสาร VCN-2 มีผลเสริมฤทธิ์ของยา docetaxel ต่อเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมาก และต่อมน้ำเหลืองที่เซลล์มะเร็งต่อมลูกหมากลุกลามไป (4)

บทสรุป

- ควรระมัดระวังในการใช้กะเพราพร้อมกับยาแผนปัจจุบันที่ต้องใช้เอนไซม์เหล่านี้ในการเมแทบอลิซึม ได้แก่ CYP1A1, CYP1A2, CYP2D1, CYP2D2, CYP3A1 และ CYP3A2

- ควรระมัดระวังในการใช้กะเพราพร้อมกับยารักษาเบาหวาน (glimepiride) เนื่องจากมีผลเสริมหรือเพิ่มฤทธิ์ของยา

- ควรระมัดระวังในการใช้กะเพราพร้อมกับยาด้านมะเร็ง (docetaxel) เนื่องจากมีผลเสริมหรือเพิ่มฤทธิ์ของยา

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของกะเพราต่อเอนไซม์ CYP450 ชนิดต่างๆ

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP1A1	สารสกัดไฮโดรอัลกอฮอล์ิกของตำรับยาสมุนไพรมี่มีใบกะเพราเป็นส่วนประกอบ	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	7 วัน	เพิ่มเอนไซม์ (2)
CYP1A2	สารสกัดไฮโดรอัลกอฮอล์ิกของตำรับยาสมุนไพรมี่มีใบกะเพราเป็นส่วนประกอบ	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	7 วัน	เพิ่มเอนไซม์ (2)
CYP2B1	สารสกัดไฮโดรอัลกอฮอล์ิกของตำรับยาสมุนไพรมี่มีใบกะเพราเป็นส่วนประกอบ	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	7 วัน	ไม่มีผลต่อเอนไซม์ (2)
CYP2B2	สารสกัดไฮโดรอัลกอฮอล์ิกของตำรับยาสมุนไพรมี่มีใบกะเพราเป็นส่วนประกอบ	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	7 วัน	ไม่มีผลต่อเอนไซม์ (2)
CYP2C11	สารสกัดไฮโดรอัลกอฮอล์ิกของตำรับยาสมุนไพรมี่มีใบกะเพราเป็นส่วนประกอบ	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	7 วัน	ไม่มีผลต่อเอนไซม์ (2)
CYP2D1	สารสกัดไฮโดรอัลกอฮอล์ิกของตำรับยาสมุนไพรมี่มีใบกะเพราเป็นส่วนประกอบ	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	7 วัน	เพิ่มเอนไซม์ (2)
CYP2D2	สารสกัดไฮโดรอัลกอฮอล์ิกของตำรับยาสมุนไพรมี่มีใบกะเพราเป็นส่วนประกอบ	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	7 วัน	เพิ่มเอนไซม์ (2)
CYP2E1	สารสกัดไฮโดรอัลกอฮอล์ิกของตำรับยาสมุนไพรมี่มีใบกะเพราเป็นส่วนประกอบ	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	7 วัน	ไม่มีผลต่อเอนไซม์ (2)
CYP3A1	สารสกัดไฮโดรอัลกอฮอล์ิกของตำรับยาสมุนไพรมี่มีใบกะเพราเป็นส่วนประกอบ	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	7 วัน	ยับยั้งเอนไซม์ (2)
CYP3A2	สารสกัดไฮโดรอัลกอฮอล์ิกของตำรับยาสมุนไพรมี่มีใบกะเพราเป็นส่วนประกอบ	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	7 วัน	ยับยั้งเอนไซม์ (2)

ตารางที่ 2 รายงานผลการศึกษาของกะเพราต่อเอนไซม์/ตัวรับที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการเผาผลาญของยา

ชนิด	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
UDP-glucuronosyl-transferase (UGT)	สารสกัดไฮโดรอัลกอฮอล์ิกของตำรับยาสมุนไพร ที่มีใบกะเพราเป็นส่วนประกอบ	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	7 วัน	กระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ (2)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของกะเพราต่อการออกฤทธิ์ของยาแผนปัจจุบัน

กลุ่มยา/ยา	รูปแบบการศึกษา	ขนาด/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ผลของการเกิดอันตรกิริยา
<u>ยารักษาเบาหวาน</u> Glimepiride	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	- สารสกัดน้ำของใบกะเพรา ขนาด 100, 200 และ 400 มก./กก. ครั้งเดียว - ยา glimepiride ขนาด 0.036, 0.072 และ 0.144 มก./200 ก. ครั้งเดียว	- เพิ่มฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของยา (3)
<u>ยาต้านมะเร็ง</u> Docetaxel	เซลล์มะเร็งต่อมลูกหมาก (PC-3)	- สาร vicenin-2 (VCN-2) ขนาด 5 และ 10 ไมโครโมลาร์ ร่วมกับ - ยา docetaxel ขนาด 0.01 มก./กก. นาน 60 วัน	- ทำให้ฤทธิ์ของยาเพิ่มขึ้น (4)
	ต่อมน้ำเหลืองที่เซลล์มะเร็งต่อมลูกหมากลุกลามไป (LNCaP)	- สาร vicenin-2 (VCN-2) ขนาด 5 และ 10 ไมโครโมลาร์ ร่วมกับ - ยา docetaxel ขนาด 0.01 มก./กก. นาน 60 วัน	- ทำให้ฤทธิ์ของยาเพิ่มขึ้น (4)

เอกสารอ้างอิง

1. นันทวัน บุญยะประภัศร และคณะ. ก้าวไปกับสมุนไพร เล่ม 2. กรุงเทพฯ: ธรรมกมลการพิมพ์, 2530:207 หน้า.
2. Kumar D, Trivedi N, Dixit RK. Evaluation of the synergistic effect of *Allium sativum*, *Eugenia jambolana*, *Momordica charantia*, *Ocimum sanctum* and *Psidium guajava* on hepatic and intestinal drug metabolizing enzymes in rats. J Intercult Ethnopharmacol. 2016;5(4):376-82. doi: 10.5455/jice.20160723124347.

3. Ahmad MF, Keservani RK, Babu DJM. Interaction study between *Ocimum sanctum* and glimepiride (sulfonylurea derivative) in diabetic rats. *J Chin Pharm Sci.* 2015;24(3):156-63. doi: 10.5246/jcps.2015.03.019.
4. Nagaprashantha LD, Vatsyayan R, Singhal J, Fast S, Roby R, Awasthi S, et al. Anti-cancer effects of novel flavonoid vicienin-2 as a single agent and in synergistic combination with docetaxel in prostate cancer. *Biochem Pharmacol.* 2011;82:1100-9. doi:10.1016/j.bcp.2011.07.078.