

ชื่อพืช	บีทรูท
ชื่ออื่นๆ	ผักกาดแดง ผักกาดฝรั่ง beet, beet root, chard, garden beet, mangel, mangold, sugar beet, swiss chard (1, 2)
ชื่อวิทยาศาสตร์	<i>Beta vulgaris</i> L.
ชื่อพ้อง	<i>Beta vulgaris</i> var. <i>cicla</i> L., <i>B. vulgaris</i> var. <i>altissima</i> Doll, <i>B. vulgaris</i> var. <i>maritima</i> (L.) Moq. (3)
ชื่อวงศ์	AMARANTHACEAE (3)

#### ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ไม้ล้มลุก ลำต้นตั้งตรง รากเป็นหัวขนาดใหญ่สีแดง ส้ม เหลือง หรือขาว บริเวณโคนต้นรูปไข่ ปลายใบมนหรือแหลม โคนใบรูปหัวใจ ขอบใบเป็นคลื่น ก้านใบยาว บริเวณปลายกิ่งรูปใบหอกแกมขอบขนาน ก้านใบสั้นหรือไม่มี ดอกช่อออกที่ปลายยอด กลีบดอกมี 5 กลีบ รูปไข่ ยาว 2.5-3 มม. ผลติดแน่นที่โคนของกลีบดอก มีหามวกปิด (4)

#### อันตรกิริยากับยาแผนปัจจุบัน

##### 1. ผลของบีทรูทต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

###### 1.1 ผลต่อเอนไซม์ cytochrome P450

เมื่อป้อนหนูแรทด้วยน้ำบีทรูท (น้ำคั้นจากราก) ขนาด 8 มล./กก. เป็นเวลา 28 วัน พบว่ามีผลยับยั้งเอนไซม์ CYP1A1, CYP1A2 และ CYP2E1 ในตับ ได้ 17%, 20% และ 29% ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำ แต่ไม่มีผลต่อเอนไซม์ CYP2B ส่วนการศึกษาในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสารก่อมะเร็ง N-nitroso-diethylamine (NDEA) ขนาด 150 มก./กก. พบว่าการป้อนน้ำบีทรูท ขนาด 8 มล./กก. มีผลเพิ่มระดับของเอนไซม์ CYP2B ที่ลดลงเนื่องจากสาร NDEA ได้ แต่ไม่มีผลต่อเอนไซม์ CYP1A1, CYP1A2 และ CYP2E1 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับสาร NDEA เพียงอย่างเดียว (5) การศึกษาในหนูแรทเพศเมียที่ป้อนน้ำบีทรูท ขนาด 8 มล./กก. เป็นเวลา 28 วัน พบว่ามีผลยับยั้งเอนไซม์ CYP1A1 และ CYP1A2 ในตับได้ 30% และ 29% ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำ แต่ไม่มีผลต่อเอนไซม์ CYP2B1 ขณะที่การศึกษาในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสารก่อมะเร็ง 7,12-dimethylbenz-[a] anthracene (DMBA) ขนาด 10 มก./กก. พบว่าการป้อนน้ำบีทรูท ขนาด 8 มล./กก. ไม่มีผลลดระดับของเอนไซม์ CYP1A1, CYP1A2 และ CYP2B1 ที่สูงขึ้นเนื่องจากสาร DMBA เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับสาร DMBA เพียงอย่างเดียว (6)

การศึกษาในหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้ตับเกิดความเสียหายด้วยรังสีแกมมา โดยป้อนสาร betaine ขนาด 400 มก./กก./วัน ร่วมกับการฉายรังสีขนาด 3 เกรย์ (Gy)/สัปดาห์ เป็นเวลา 14 วัน พบว่าสาร betaine มีผลลดระดับของเอนไซม์ CYP450 ในตับของหนูได้ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับสาร betaine (7)

สีผสมอาหารที่สกัดจากบีทรูทซึ่งมีสาร betanin เป็นองค์ประกอบหลัก นำมาละลายน้ำในอัตราส่วน 1/600 และ 1/3,000 พบว่าไม่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP2A6 เมื่อทดสอบในหลอดทดลอง (8)

###### 1.2 ผลต่อเอนไซม์ glutathione S-transferase (GST)

เมื่อป้อนหนูแรทเพศเมียด้วยน้ำบีทรูทขนาด 8 มล./กก. เป็นเวลา 28 วัน พบว่ามีผลเพิ่มระดับของเอนไซม์ GST ในตับได้ 103% เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำ แต่ในหนูที่ได้รับน้ำบีทรูทก่อนถูกเหนี่ยวนำให้เป็นมะเร็งด้วยสาร DMBA พบว่าไม่มีผลต่อเอนไซม์ (6)

การศึกษาในหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้ดับเกิดความเสียหายด้วยรังสีแกมมา โดยป้อนสาร betaine ขนาด 400 มก./กก./วัน ร่วมกับการฉายรังสีขนาด 3 เกรย์ (Gy)/สัปดาห์ เป็นเวลา 14 วัน พบว่าสาร betaine มีผลเพิ่มระดับของเอนไซม์ GST ในตับของหนูได้ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับสาร betaine (7)

### 1.3 ผลต่อเอนไซม์ NAD(P)H:quinone oxidoreductase-1 (NQO1)

เมื่อป้อนหนูแรทเพศเมียด้วยน้ำปีทรูทขนาด 8 มล./กก. เป็นเวลา 28 วัน พบว่ามีผลเพิ่มระดับของเอนไซม์ NQO1 ในตับได้ 41% เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำ แต่ในหนูที่ได้รับน้ำปีทรูทก่อนถูกเหนี่ยวนำให้เป็นมะเร็งด้วยสาร DMBA พบว่าไม่มีผลต่อเอนไซม์ (6)

### 1.4 ผลต่อเอนไซม์ UDP-glucuronosyltransferase (UGT)

สีผสมอาหารที่สกัดจากปีทรูทซึ่งมีสาร betanin เป็นองค์ประกอบหลัก นำมาละลายน้ำในอัตราส่วน 1/500 และ 1/5,000 พบว่าไม่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ UGT1A6 และ UGT2B7 เมื่อทดสอบในหลอดทดลอง (8)

## 2. ผลของปีทรูทต่อโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งยา (drug transporters)

### 2.1 ผลต่อ P-glycoprotein

สาร oleanolic acid glucuronides ที่แยกได้สารสกัด 80% เมทานอลจากหัวปีทรูท ความเข้มข้น 400 มก./มล. มีฤทธิ์ยับยั้ง P-glycoprotein เมื่อทดสอบในพยาธิตัวกลม *Heligmosomoides bakeri* ด้วยวิธี rhodamine 123 retention assay (9)

## 3. ผลของมะม่วงต่อยาแผนปัจจุบัน

### 3.1 ผลต่อยาต้านมะเร็ง

#### Doxorubicin

สารสกัดปีทรูท (ไม่ระบุตัวทำละลาย) และยา doxorubicin ความเข้มข้น 0.29-290 มก./มล. เป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งตับอ่อน PaCa, มะเร็งเต้านม MCF-7 และมะเร็งต่อมลูกหมาก PC-3 โดยค่า IC<sub>50</sub> ของสารสกัดปีทรูทและยา doxorubicin ต่อเซลล์มะเร็งทั้ง 3 ชนิด อยู่ระหว่าง 310.0±3.2 - 328.0±2.2 มก./มล. และ 2.2±4.3 - 32.2±4.2 มก./มล. ตามลำดับ เมื่อทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารสกัดปีทรูทร่วมกับยา doxorubicin ในอัตราส่วน 1:0, 1:1, 5:1, 1:5 และ 0:1 พบว่าการให้สารสกัดปีทรูทร่วมกับยา doxorubicin (อัตราส่วน 1:1, 5:1 และ 1:5) มีผลทำให้ค่า IC<sub>50</sub> ลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับสารสกัดปีทรูท (อัตราส่วน 1:0) หรือยา doxorubicin (อัตราส่วน 0:1) เพียงอย่างเดียว (ค่า IC<sub>50</sub> ที่อัตราส่วน 1:1, 5:1 และ 1:5 อยู่ระหว่าง 173.0±3.6 - 180.0±3.9, 194.0±3.0 - 210.0±3.9 และ 1.1±1.3 - 21.0±6.0 มก./มล. ตามลำดับ) แสดงว่าสารสกัดปีทรูทมีผลเสริมฤทธิ์ของยา doxorubicin ในการต้านเซลล์มะเร็งทั้ง 3 ชนิดได้ โดยสารสกัดปีทรูท:ยา doxorubicin ที่อัตราส่วน 1:5 จะมีฤทธิ์ดีที่สุด (10)

### 3.2 ผลต่อยาต้านโรคระเพาะอาหารอักเสบ

#### Cimetidine

สารสกัดน้ำจากหัวปีทรูท ความเข้มข้น 2.5 มก./มล. มีผลกระตุ้นการขับยา cimetidine ความเข้มข้น 2.5 มก./มล. ออกจากเซลล์ เมื่อทดสอบด้วยแบบจำลองการซึมผ่านเนื้อเยื่อลำไส้เล็กส่วนกลางของหมู (porcine jejunum tissue) แต่ไม่มีผลเมื่อทดสอบในเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ Caco-2 ดังนั้นจึงยังไม่สามารถสรุปผลของสารสกัดปีทรูทต่อการขนส่งภายในเซลล์ของยา cimetidine ได้ (11)

### 3.3 ผลต่อยาต้านพิษ

#### 2,3-dimercaptosuccinic acid

การศึกษาในหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดพิษต่อตับด้วยตะกั่ว เมื่อป้อนน้ำปีทรูท ขนาด 1 ก./กก. ร่วมกับยา 2,3-dimercaptosuccinic acid (DMSA) ซึ่งใช้รักษาภาวะเป็นพิษจากโลหะหนัก ขนาด 50 มก./กก.

เป็นเวลา 31 วัน พบว่าน้ำปีทูทและยา DMSA มีผลออกฤทธิ์ร่วมกันในการต้านพิษต่อตับของตะกั่ว โดยลดระดับของตะกั่วในเลือดและตับ เพิ่มน้ำหนักตัวของหนู ลดการเกิด lipid peroxidation เพิ่ม total antioxidant capacity และระดับของ reduced glutathione, superoxide dismutase, glutathione peroxidase, catalase ลดการอักเสบโดยลดระดับของ interleukin (IL)-6 และไนตริกออกไซด์ และลดการแตกหักของดีเอ็นเอ (DNA fragmentation) ในตับ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม นอกจากนี้ยังทำให้ผลข้างเคียงจากการใช้ยา DMSA ลดลง (12) อีกรายงานวิจัยพบว่าน้ำปีทูทขนาด 1 ก./กก. และยา DMSA ขนาด 50 มก./กก. ออกฤทธิ์ร่วมกันในการลดความเป็นพิษต่อระบบประสาทของตะกั่วในหนูแรทได้เช่นกัน (13)

### บทสรุป

- ควรระมัดระวังในการใช้ปีทูทร่วมกับยาแผนปัจจุบันที่ต้องใช้เอนไซม์เหล่านี้ในการเมแทบอลิซึม ได้แก่ CYP1A1, CYP1A2, CYP2E1, CYP2B
- ควรระมัดระวังในการใช้ปีทูทร่วมกับยาบางชนิดในกลุ่มยาต้านมะเร็ง, ยาต้านพิษ เพราะว่ามีผลเสริมฤทธิ์ของยา

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของปฏิกิริยาต่อเอนไซม์ CYP450 ชนิดต่างๆ

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP1A1	น้ำคั้นจากราก	สัตว์ทดลอง (หนูแรทปกติ)	28 วัน	ยับยั้งเอนไซม์ได้ 17% (5)
		สัตว์ทดลอง (หนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสารก่อมะเร็ง N-nitroso-diethylamine)	28 วัน	ไม่มีผลต่อเอนไซม์ (5)
	น้ำคั้นจากราก	สัตว์ทดลอง (หนูแรทปกติ)	28 วัน	ยับยั้งเอนไซม์ได้ 30% (6)
		สัตว์ทดลอง (หนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสารก่อมะเร็ง 7,12-dimethylbenz-[a]anthracene)	28 วัน	ไม่มีผลต่อเอนไซม์ (6)
CYP1A2	น้ำคั้นจากราก	สัตว์ทดลอง (หนูแรทปกติ)	28 วัน	ยับยั้งเอนไซม์ได้ 20% (5)
		สัตว์ทดลอง (หนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสารก่อมะเร็ง N-nitroso-diethylamine)	28 วัน	ไม่มีผลต่อเอนไซม์ (5)
	น้ำคั้นจากราก	สัตว์ทดลอง (หนูแรทปกติ)	28 วัน	ยับยั้งเอนไซม์ได้ 29% (6)
		สัตว์ทดลอง (หนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสารก่อมะเร็ง 7,12-dimethylbenz-[a]anthracene)	28 วัน	ไม่มีผลต่อเอนไซม์ (6)
CYP2E1	น้ำคั้นจากราก	สัตว์ทดลอง (หนูแรทปกติ)	28 วัน	ยับยั้งเอนไซม์ได้ 29% (5)
		สัตว์ทดลอง (หนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสารก่อมะเร็ง N-nitroso-diethylamine)	28 วัน	ไม่มีผลต่อเอนไซม์ (5)
CYP2B	น้ำคั้นจากราก	สัตว์ทดลอง (หนูแรทปกติ)	28 วัน	ไม่มีผลต่อเอนไซม์ (5)
		สัตว์ทดลอง (หนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสารก่อมะเร็ง N-nitroso-diethylamine)	28 วัน	เพิ่มระดับของเอนไซม์ (5)
CYP2B1	น้ำคั้นจากราก	สัตว์ทดลอง (หนูแรทปกติ)	28 วัน	ไม่มีผลต่อเอนไซม์ (6)
		สัตว์ทดลอง (หนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสารก่อมะเร็ง 7,12-dimethylbenz-[a]anthracene)	28 วัน	ไม่มีผลต่อเอนไซม์ (6)

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของปืทรูทต่อเอนไซม์ CYP450 ชนิดต่างๆ (ต่อ)

CYP450	สาร betaine	สัตว์ทดลอง (หนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย รังสีแกมมา)	14 วัน	ยับยั้งเอนไซม์ (7)
CYP2A6	สีผสมอาหารที่สกัด จากปืทรูท	หลอดทดลอง	-	ไม่มีผลต่อเอนไซม์ (8)

ตารางที่ 2 รายงานผลการศึกษาของปืทรูทต่อเอนไซม์/ตัวรับที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการเผาผลาญของยา

ชนิด	สารสกัด/ สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลา การศึกษา	ผลการศึกษา
glutathione S- transferase	น้ำคั้นจากราก	สัตว์ทดลอง (หนูแรทปกติ)	28 วัน	เพิ่มระดับของเอนไซม์ (6)
		สัตว์ทดลอง (หนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย สารก่อมะเร็ง 7,12- dimethylbenz-[a] anthracene)	28 วัน	ไม่มีผลต่อเอนไซม์ (6)
NAD(P)H:quinone oxidoreductase-1	น้ำคั้นจากราก	สัตว์ทดลอง (หนูแรทปกติ)	28 วัน	เพิ่มระดับของเอนไซม์ (6)
		สัตว์ทดลอง (หนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย สารก่อมะเร็ง 7,12- dimethylbenz-[a] anthracene)	28 วัน	ไม่มีผลต่อเอนไซม์ (6)
UDP-glucuronosyl- transferase (UGT)	สีผสมอาหารที่ สกัดจากปืทรูท	หลอดทดลอง	-	ไม่มีผลต่อเอนไซม์ UGT1A6 และ UGT2B7 (8)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของปืทรูทต่อการนำส่งยา

ชนิดของโปรตีน	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลา การศึกษา	ผลการศึกษา
P-glycoprotein	สาร oleanolic acid glucuronides	หลอดทดลอง (พยาธิตัวกลม <i>Heligmosomoides bakeri</i> )	-	ยับยั้ง P-glycoprotein (9)

ตารางที่ 4 รายงานผลการศึกษาของปีทูทต่อการออกฤทธิ์ของยาแผนปัจจุบัน

กลุ่มยา/ยา	รูปแบบการศึกษา	ขนาด/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาในการศึกษา	ผลการศึกษา
<b>ยาด้านมะเร็ง</b> Doxorubicin	หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งดัดอ่อน PaCa, มะเร็งเต้านม MCF-7, มะเร็งต่อมลูกหมาก PC-3)	- สารสกัดปีทูท (ไม่ระบุตัวทำละลาย) : ยา doxorubicin ในอัตราส่วน 1:1, 5:1 และ 1:5	-	- สารสกัดมีผลเสริมฤทธิ์ของยาในการต้านเซลล์มะเร็งทั้ง 3 ชนิด (10)
<b>ยาด้านโรคกระเพาะอาหารอักเสบ</b> Cimetidine	หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ Caco-2, ลำไส้เล็ก ส่วนกลางของหนู)	สารสกัดน้ำจากราก ความเข้มข้น 2.5 มก./มล.	-	ยังไม่สามารถสรุปผลของสารสกัดปีทูทต่อการขนส่งภายในเซลล์ของยาได้ (11)
<b>ยาด้านพิษ</b> 2,3-dimercapto-succinic acid	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	- น้ำปีทูท ขนาด 1 ก./กก. - ยา 2,3-dimercaptosuccinic acid (DMSA) ขนาด 50 มก./กก.	31 วัน	เสริมฤทธิ์ของยา (12, 13)

เอกสารอ้างอิง

1. ราชนันย์ ภูมา, สมราน สุดดี, บรรณาธิการ. ชื่อพรรณไม้แห่งประเทศไทย เต็ม สมิตินันท์ ฉบับแก้ไขเพิ่มเติม พ.ศ. 2557. กรุงเทพฯ: สำนักงานหอพรรณไม้ สำนักวิจัยการอนุรักษ์ป่าไม้และพันธุ์พืช กรมอุทยานแห่งชาติ สัตว์ป่า และพันธุ์พืช; 2557.
2. นันทวัน บุญยะประภัสร์ และอรนุช โชคชัยเจริญพร, บรรณาธิการ. สมุนไพร..ไม้พื้นบ้าน (3). กรุงเทพฯ: บริษัท ประชาชน จำกัด; 2542.
3. *Beta vulgaris* L. World flora online. [Internet]. 2012 [cited 2023 Feb 7]. Available from: <http://www.worldfloraonline.org>.
4. ก่องกานดา ชยามฤต. สมุนไพรไทย ตอนที่ 4. กรุงเทพฯ: หจก. ชูติมาการพิมพ์, 2528:515 หน้า.
5. Krajka-Kuzniak V, Szaefer H, Ignatowicz E, Adamska T, Baer-Dubowska W. Beetroot juice protects against N-nitrosodiethylamine-induced liver injury in rats. Food Chem Toxicol. 2012;50(6):2027-33. doi: 10.1016/j.fct.2012.03.062.
6. Szaefer H, Krajka-Kuzniak V, Ignatowicz E, Adamska T, Baer-Dubowska W. Evaluation of the effect of beetroot juice on DMBA-induced damage in liver and mammary gland of female Sprague-Dawley rats. Phytother Res. 2014;28(1):55-61. doi: 10.1002/ptr.4951.
7. Shedid SM, Abdel-Magied N, Saada HN. Role of betaine in liver injury induced by the exposure to ionizing radiation. Environ Toxicol. 2019;34(2):123-30. doi: 10.1002/tox.22664.

8. Kuno N, Mizutani T. Influence of synthetic and natural food dyes on activities of CYP2A6, UGT1A6, and UGT2B7. *J Toxicol Environ Health, Part A*. 2005;68:1431-44. doi: 10.1080/15287390590956588.
9. Doligalska M, Jozwicka K, Kiersnowska M, Mroczek A, Paczkowski C, Janiszowska W. Triterpenoid saponins affect the function of P-glycoprotein and reduce the survival of the free-living stages of *Heligmosomoides bakeri*. *Vet Parasitol*. 2011;179(1-3):144-51. doi: 10.1016/j.vetpar.2011.01.053.
10. Kapadia GJ, Rao GS, Ramachandran C, Iida A, Suzuki N, Tokuda H. Synergistic cytotoxicity of red beetroot (*Beta vulgaris* L.) extract with doxorubicin in human pancreatic, breast and prostate cancer cell lines. *J Complement Integr Med*. 2013;10(1):1-10. doi: 10.1515/jcim-2013-0007.
11. Tarirai C, Viljoen AM, Hamman JH. Effects of dietary fruits, vegetables and a herbal tea on the in vitro transport of cimetidine: Comparing the Caco-2 model with porcine jejunum tissue. *Pharm Biol*. 2012;50(2):254-63. doi:10.3109/13880209.2011.598169.
12. Shaban NZ, Abdelrahman SA, El-Kersh MAL, Mogahed FAK, Talaat IM, Habashy NH. The synergistic hepatoprotective potential of *Beta vulgaris* juice and 2,3- dimercaptosuccinic acid in lead-intoxicated rats via improving the hepatic oxidative and inflammatory stress. *BMC Complement Med Ther*. 2020;20(1):268. doi: 10.1186/s12906-020-03056-6.
13. Shaban NZ, Abd El-Kader SE, Mogahed FAK, El-Kersh MAL, Habashy NH. Synergistic protective effect of *Beta vulgaris* with meso-2,3-dimercaptosuccinic acid against lead-induced neurotoxicity in male rats. *Sci Rep*. 2021;11(1):252. doi: 10.1038/s41598-020-80669-4.