ชื่อพืช **ไพล**

ชื่ออื่นๆ ปูลอย ปูเลย มิ้นสะล่าง ว่านไฟ (1)

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Zingiber montanum* (Koenig) Link ex Dietr. (1)

ชื่อพ้อง *Zingiber cassumunar* Roxb. และ *Zingiber purpureum* Roscoe. (1)

ชื่อวงศ์ ZINGIBERACEAE (1)

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ไม้ล้มลุก สูง 0.7-1.5 ม. มีเหง้าใต้ดิน เปลือกนอกสีน้ำตาลแกมเหลือง เนื้อในสีเหลืองแกมเขียว มีกลิ่นเฉพาะ แทงหน่อหรือลำต้นเทียมขึ้นเป็นกอ ประกอบด้วยกาบหรือโคนใบหุ้มซ้อนกัน ใบเดี่ยวเรียงสลับ รูปขอบขนานแกมใบหอก กว้าง 3.5-5.5 ซม. ยาว 18-35 ซม. ดอกช่อ แทงจากเหง้าใต้ดิน กลีบดอกสีนวล ใบประดับสีม่วง ผลเป็นผลแห้ง รูปกลม (1)

อันตรกิริยาต่อยาแผนปัจจุบัน

1. ผลของไพลต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

1.1 ผลต่อเอนไซม์ cytochrome P450

สารสกัดเมทานอลจากเหง้าไพลมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ cytochrome P450 (CYP450) ชนิด 3A4 (CYP3A4) 52% เมื่อทำการศึกษาในหลอดทดลองกับไมโครโซมจากตับมนุษย์ (human liver microsomes; HLM) (2)

2. ผลของไพลต่อโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งยา

2.1 ผลยับยั้ง P-glycoprotein

การทดสอบผลต่อการทำงานของ P-glycoprotein (P-gp) ของสารสกัดเฮกเซน คลอโรฟอร์ม บิวทานอล และน้ำ ของเหง้าไพล ในเซลล์มะเร็งเต้านมของมนุษย์ (human breast cancer cells) ชนิด MCF-7/ADR พบว่าสารสกัดเฮกเซน คลอโรฟอร์ม บิวทานอล และน้ำที่ขนาด 50 ไมโครโมลาร์ ทำให้ค่าความเข้มข้นที่สามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งได้ 50% (IC_{50}) ของยาต้านมะเร็ง daunomycin ลดลงจาก 33.6 ± 2.99 ไมโครโมลาร์ เป็น 7.09, 6.56, 30.3, และ 27.8 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ ในขณะที่ยา verapamil (P-gp inhibitor) ซึ่งเป็น positive control ทำให้ค่า IC_{50} ของ daunomycin ลดลงเหลือ 6.62 ± 1.89 ไมโครโมลาร์ เมื่อให้ในขนาดเดียวกัน (3) เช่นเดียวกับการทดสอบผลต่อการทำงานของ P-gp ของสารสกัดเฮกเซนของเหง้าไพลในเซลล์มะเร็งกล้ามเนื้อมดลูกของมนุษย์ (human uterine sarcoma cells) ชนิด MES-SA/DX5 ซึ่งพบว่าสารสกัดเฮกเซนสามารถยับยั้งการทำงานของ P-gp ภายในเซลล์ดังกล่าวได้เช่นกัน (4)

การทดสอบผลต่อการทำงานของ P-gp ของสารอนุพันธ์กลุ่ม phenylbutenoids จำนวน 5 ชนิด ซึ่งแยกได้จากเหง้าไพล ในเซลล์ MCF-7/ADR พบว่า สาร (±)-*trans*-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-4-[(*E*)-3,4-dimethoxystyryl]cyclohex-1-ene ซึ่งเป็น phenylbutenoid dimer มีฤทธิ์ยับยั้ง P-gp อย่างรุนแรง และที่ขนาด 100 ไมโครโมลาร์ ทำให้ค่า IC_{50} ของ daunomycin ลดลงจาก 37.1 ± 0.59 ไมโครโมลาร์ เหลือ 4.31 ± 0.40 ไมโครโมลาร์ ในขณะที่ verapamil ทำให้ค่า IC_{50} ของ daunomycin ลดลงเหลือ 6.94 ± 0.40 ไมโครโมลาร์ เมื่อให้ในขนาดเดียวกัน เช่นเดียวกับสาร 4-(3,4-dimethoxyphenyl)but-1,3-diene, สาร 4-(2,4,5-trimethoxyphenyl)but-1,3-diene, และสาร (*E*)-4-(3,4-dimethoxyphenyl)but-3-en-1-yl acetate ซึ่งเป็น phenylbutenoid monomers ก็ให้ผลเช่นเดียวกัน ส่วนสาร (*E*)-4-(3,4-dimethoxyphenyl)but-3-en-1-ol ให้ผลที่ไม่ชัดเจน นอกจากนี้สาร (±)-*trans*-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-4-{(*E*)-3,4-dimethoxystyryl}cyclohex-1-ene ยังเพิ่มการสะสม daunomycin ในเซลล์และลดการขับยาดังกล่าวออกจากเซลล์ด้วย ซึ่งพบว่ามีประสิทธิภาพดีกว่า verapamil (5) เช่นเดียวกับการทดสอบผลต่อการทำงานของ P-gp ของสาร 3*S*-(3,4-dimethoxyphenyl)-4*R*-{(*E*)-3,4-dimethoxystyryl}cyclohex-1-ene และสาร 3*R*-(3,4-dimethoxyphenyl)-4*S*-{(*E*)-3,4-dimethoxystyryl}cyclohex-1-ene ซึ่งเป็นสารในกลุ่ม phenylbutenoid dimers ที่ได้จากการสังเคราะห์ โดยทำการทดสอบกับเซลล์ MCF-7/ADR พบว่าสาร phenylbutenoid dimers ทั้งสองชนิดสามารถเพิ่มการสะสมยา daunomycin ในเซลล์ ([^{3}H]-daunomycin accumulation ratios) และลดการขับออกของยา ([^{3}H]-daunomycin efflux ratios) ได้ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้ใส่สารกลุ่ม phenylbutenoid dimers โดยสาร 3*R*-(3,4-dimethoxyphenyl)-4*S*-{(*E*)-3,4-dimethoxystyryl}cyclohex-1-ene สามารถเพิ่มการสะสมยา daunomycin ในเซลล์ได้ถึง 539% และลดการขับยาดังกล่าวออกจากเซลล์ได้ 55.4% ซึ่งสาร 3*S*-(3,4-dimethoxyphenyl)-4*R*-{(*E*)-3,4-dimethoxystyryl}cyclohex-1-ene ก็ให้ผลที่คล้ายคลึงกัน จากการตรวจสอบด้วย ATPase assays และ Western blot analysis พบว่า สารทั้ง 2 ชนิด สามารถยับยั้งการทำงานของ P-gp ได้ นอกจากนี้สาร 3*R*-(3,4-dimethoxyphenyl)-4*S*-{(*E*)-3,4-dimethoxystyryl}cyclohex-1-ene ยังทำให้เภสัชจลนศาสตร์ของยาต้านมะเร็ง paclitaxel เปลี่ยนแปลงไปเมื่อให้ร่วมกัน โดยการทดลองให้หนูแรทกินยา paclitaxel ขนาด 25 มก./กก. ร่วมกับการกินสารดังกล่าว ขนาด 5 มก./กก. พบว่าสาร 3*R*-(3,4-dimethoxyphenyl)-4*S*-{(*E*)-3,4-dimethoxystyryl}cyclohex-1-ene ทำให้ค่าชีวประสิทธิผล (bioavailability) ของยา paclitaxel เพิ่มขึ้น 185% (6)

3. ผลของไพลต่อยาแผนปัจจุบัน

ยังไม่มีข้อมูล

บทสรุป

แม้ส่วนใหญ่เราจะใช้ไพลในรูปแบบของยาภายนอก และข้อมูลเกี่ยวกับการเกิดอันตรกิริยาต่อยาแผนปัจจุบันของไพลจะยังมีน้อย แต่จากข้อมูลที่มีในขณะนี้ก็แสดงให้เห็นว่า สารสกัดต่าง ๆ และสารสำคัญที่แยก

ได้จากส่วนของเหง้าไพล โดยเฉพาะสารกลุ่มใน phenylbutenoids อาจทำให้เกิดอันตรกิริยาต่อยาแผนปัจจุบันได้หากมีการใช้ร่วมกัน โดยไพลมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP450 ชนิด 3A4 ซึ่งเป็นเอนไซม์สำคัญที่มีหน้าที่เผาผลาญยาและสารต่างๆ ในร่างกาย และมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ P-gp ซึ่งเป็นโปรตีนที่มีบทบาทในการขนส่งยาออกจากเซลล์ ดังนั้นหากมีความจำเป็นต้องใช้ยาแผนปัจจุบันที่ต้องอาศัยเอนไซม์ CYP450 ชนิด 3A4 ในการเผาผลาญยา หรือต้องใช้ยารักษามะเร็ง ควรระมัดระวังการใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีไพลเป็นส่วนประกอบ เนื่องจากไพลอาจยับยั้งการเผาผลาญและการขับยาต่างๆ ออกจากร่างกาย ทำให้ยาสะสมอยู่ในร่างกายนานเกินไป ซึ่งอาจส่งผลเสียต่อร่างกายได้

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของไพลต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP3A4	สารสกัดเมทานอล (0.5 มก./มล.)	หลอดทดลอง (human liver microsomes)	20 นาที	ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 52% (2)

ตารางที่ 2 รายงานผลการศึกษาของไพลต่อโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งยา

ชนิดของโปรตีน	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
P-glycoprotein	สารสกัดเฮกเซน คลอโรฟอร์ม บิวทานอล และน้ำ (50 มคก./มล.)	หลอดทดลอง (MCF-7/ADR)	2 ชั่วโมง	ยับยั้ง P-glycoprotein (3) (ลดค่า IC_{50} ของยา daunomycin)
	สารสกัดเฮกเซน	หลอดทดลอง (MES-SA/DX5)	-	ยับยั้ง P-glycoprotein (4)
	สาร (±)-*trans*-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-4-[(*E*)-3,4-dimethoxystyryl]cyclohex-1-ene (100 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (MCF-7/ADR)	2 ชั่วโมง (accumulation studies) และ 1 ชั่วโมง (efflux studies)	ยับยั้ง P-glycoprotein (5) (ลดค่า IC_{50} ของยา daunomycin) (เพิ่มการสะสมและลดการขับออกของยา daunomycin)
	สาร 3S-(3,4-dimethoxyphenyl)-4*R*-{(*E*)-3,4-dimethoxystyryl}cyclohex-1-ene และสาร 3R-(3,4-dimethoxyphenyl)-4*S*-{(*E*)-3,4-dimethoxystyryl}cyclohex-1-ene (50 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (MCF-7/ADR) และสัตว์ทดลอง (หนูแรท)	2 ชั่วโมง (accumulation assay), 1 ชั่วโมง (efflux assay), และ 20 นาที (P-glycoprotein ATPase activity assay)	ยับยั้ง P-glycoprotein (6) (เพิ่มการสะสมและลดการขับออกของยา daunomycin) (in vitro) (เพิ่มชีวประสิทธิผลของยา paclitaxel) (in vivo)

เอกสารอ้างอิง

1. พร้อมจิต ศรลัมพ์ รุ่งระวี เต็มศิริฤกษ์กุล วงศ์สถิต ฉั่วกุล และคณะ. สมุนไพรสวนสิรีรุกขชาติ. กรุงเทพฯ: บริษัทอมรินทร์พริ้นติ้งกรุ๊ฟ จำกัด, 2535:257 หน้า.
2. Subehan, Usia T, Iwata H, Kadota S, Tezuka Y. Mechanism-based inhibition of CYP3A4 and CYP2D6 by Indonesian medicinal plants. J Ethnopharmacol. 2006;105(3):449-55.
3. Kim HR, Chung SY, Jeong YH, Go EJ, Han AR, Kim NH, et al. P-glycoprotein inhibitory activity of Indonesian medicinal plants in human breast cancer cells. Nat Prod Sci. 2004;10(6):268-71.
4. Go EJ, Kim HR, Chung SY, Jeong YH, Kim NH, Han AR, et al. Evaluation on the P-glycoprotein inhibitory activity of Indonesian medicinal plants. Nat Prod Sci. 2004;10(2):85-8.
5. Chung SY, Han AR, Sung MK, Jung HJ, Nam JW, Seo EK, et al. Potent modulation of P-glycoprotein activity by naturally occurring phenylbutenoids from *Zingiber cassumunar*. Phytother Res. 2009;23(4):472-6.
6. Chae SW, Han AR, Park JH, Rhie JY, Lim HJ, Seo EK, et al. *In vitro* and *in vivo* evaluation of phenylbutenoid dimers as inhibitors of P-glycoprotein. J Nat Prod. 2013;76(12):2277-81.