ชื่อพืช กวาวเครือ (1)
ชื่ออื่นๆ กวาวเครือขาว (1)
ชื่อวิทยาศาสตร์ *Pueraria candollei* var. *mirifica* (Airy Shaw & Suvat.) Niyomdham (2)
ชื่อพ้อง *Pueraria mirifica* Airy Shaw & Suvat. (2)
ชื่อวงศ์ FABACEAE (1)

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ไม้พุ่มรอเลื้อย ยาวถึง 5 ม. มีหัวใต้ดินขนาดใหญ่ ค่อนข้างกลม มีหูใบรูปไข่ ใบประกอบแบบขนนก มีสามใบย่อย เรียงสลับ รูปไข่ ปลายใบมนถึงเรียวแหลม โคนใบสอบถึงมน ผิวใบด้านบนเกลี้ยง ผิวใบด้านล่างมีขนประปราย ช่อดอกแบบช่อแยกแขนง ออกตามปลายกิ่ง ยาว 20–30 ซม. ใบประดับมีลักษณะเป็นเกล็ด ใบประดับย่อย รูปไข่ กลีบเลี้ยงเชื่อมติดกันที่ส่วนโคนเป็นรูปถ้วย ปลายแยกเป็น 4 แฉก แฉกบนสุดใหญ่กว่าแฉกอื่น ดอกรูปดอกถั่ว สีม่วงแกมสีน้ำเงิน มี 5 กลีบ กลีบกลางค่อนข้างกลม กลีบคู่ล่างติดกันเป็นรูปเรือ เกสรเพศผู้มี 10 อัน ก้านชูอับเรณูติดกัน รังไข่อยู่เหนือวงกลีบ มี 1 ช่อง ฝักแบน รูปขอบขนาน ผิวมีขนสั้น ๆ ประปรายถึงเกลี้ยง มี 3–4 เมล็ด ค่อนข้างกลม (3)

อันตรกิริยาต่อยาแผนปัจจุบัน

1. ผลของกวาวเครือต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

CYP1A1

การศึกษาผลของสารไฟโตเอสโตรเจนที่พบในกวาวเครือ ได้แก่ miroestrol, deoxymiroestrol, kwakhurin, isomiroestrol, methoxyisomiroestrol ต่อการทำงานของเอนไซม์ CYP1A จากเซลล์โครโมโซมตับของหนูเม้าส์ ด้วยวิธีตรวจสอบปฏิกิริยา ethoxyresorufin *O*-demethylase (EROD) ผลพบว่าสาร miroestrol สามารถยับยั้งการทำงานของ CYP1A1 ดีที่ที่สุด โดยค่าความเข้มข้นที่สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ได้ครึ่งหนึ่ง (IC_{50}) เท่ากับ 57.29 มคก./มล. รองลงมาคือ kwakhurin, deoxymiroestrol, methoxymiroestrol และ isomiroestrol ด้วยค่า IC_{50} เท่ากับ 70.55, 128.6, 144.6 และ 543.2 มคก./มล. ตามลำดับ (4)

การทดสอบในเซลล์มะเร็งรกแบบเพาะเลี้ยง (BeWo cell) ด้วยการบ่มสารสกัดเอทานอลจากกวาวเครือ ความเข้มข้น 10-100 มคก./มล. หรือบ่มด้วยส่วนสกัด F2, F4 และ F6 ที่ได้จากการแยกสารสกัดเอทานอลจากกวาวเครือด้วยวิธี column chromatography ความเข้มข้น 1-100 มคก./มล. เป็นเวลา 3 ชั่วโมง ผลพบว่าสารสกัดเอทานอลจากกวาวเครือ ส่วนสกัด F2 และ F4 เพิ่มการทำงานของ CYP1A1 โดยมีผลเพิ่มปฏิกิริยา EROD อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเพิ่มแสดงออกของ CYP1A1 mRNA ได้ตามขนาดของสารสกัดที่ได้รับ (เพิ่มขึ้น 47-215 เท่า) และไม่พบผลต่อการทำงานของ CYP1A1 ในเซลล์ที่ได้รับส่วนสกัด F6 เมื่อตรวจสอบสารสำคัญในสารสกัดดังกล่าวพบว่าในสารสกัดเอทานอล และส่วนสกัด F4 พบ puerarin, daidzin, isomiroestrol, daidzein และ kwakhurin ส่วนสกัด F2 พบ daidzein และ kwakhurin ในขณะที่

ส่วนสกัด F6 พบสาร puerarin และ daidzin เป็นองค์ประกอบหลัก จึงสรุปได้ว่าสาร kwakhurin อาจเป็นสารสำคัญในการออกฤทธิ์กระตุ้นการแสดงออกของ CYP1A mRNA (5)

การศึกษาในหนูแรทด้วยการป้อนผงกวาวเครือ ขนาด 100 มก./กก. ร่วมกับการป้อนอาหารปกติหรือป้อนกวาวเครือร่วมกับอาหารไขมันสูง ติดต่อกันเป็นเวลา 90 วัน ไม่ส่งผลต่อการทำงานของ CYP1A1 ทั้งในหนูที่ได้รับอาหารปกติและอาหารไขมันสูง (6) และการทดสอบหนูเม้าส์เพศเมียด้วยการฉีดสาร miroestrol ขนาด 0.5 และ 5 มก./กก. เข้าใต้ผิวหนัง เป็นเวลา 7 วัน ไม่พบผลของสาร miroestrol ต่อ CYP1A1 ในตับของสัตว์ทดลองเมื่อตรวจสอบด้วยปฏิกิริยา EROD แต่เมื่อให้สาร miroestrol ร่วมกับการฉีด β-naphthoflavone ขนาด 30 มก./กก. ในวันที่ 5-7 ของการศึกษา สาร miroestrol จะยับยั้งการทำงานของ CYP1A1 ซึ่งเพิ่มขึ้นจากการเหนี่ยวนำของ β-naphthoflavone ได้เล็กน้อยแต่ยังไม่ถึงนัยสำคัญทางสถิติ (7)

CYP1A2

การศึกษาในหลอดทดลองถึงผลของสารไฟโตเอสโตรเจนที่พบในกวาวเครือ ได้แก่ miroestrol, deoxymiroestrol, kwakhurin, isomiroestrol, methoxyisomiroestrol ต่อการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 จากเซลล์โครโมโซมตับของหนูเม้าส์ ด้วยวิธีตรวจสอบปฏิกิริยา methoxyresorufin *O*-demethylase (MROD) พบว่าสาร miroestrol มีฤทธิ์ดีที่สุด รองลงมาคือ kwakhurin, deoxymiroestrol, methoxymiroestrol และ isomiroestrol ด้วยค่า IC_{50} เท่ากับ 19.24, 332.0, 518.4, 1216.0 และ 5933.0 มคก./มล. ตามลำดับ (4)

การทดสอบในเซลล์มะเร็งรกแบบเพาะเลี้ยงด้วยการบ่มสารสกัดเอทานอลจากกวาวเครือ ความเข้มข้น 10-100 มคก./มล. หรือบ่มด้วยส่วนสกัด F2, F4 และ F6 ที่ได้จากการแยกสารสกัดเอทานอลของกวาวเครือด้วยวิธี column chromatography ความเข้มข้น 1-100 มคก./มล. เป็นเวลา 3 ชั่วโมง ผลพบว่าสารสกัดเอทานอลจากกวาวเครือ ส่วนสกัด F2 และ F4 สามารถเพิ่มการทำงานของ CYP1A2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเพิ่มแสดงออกของ CYP1A2 mRNA ได้ตามขนาดของสารสกัดที่ได้รับ (เพิ่มขึ้น 3-7 เท่า) และในการศึกษานี้ไม่พบผลของส่วนสกัด F6 ต่อการทำงานของ CYP1A2 ผลจากการตรวจสอบสารสำคัญพบว่าในสารสกัดเอทานอล และส่วนสกัด F4 พบ puerarin, daidzin, isomiroestrol, daidzein และ kwakhurin ส่วนสกัด F2 พบ daidzein และ kwakhurin ในขณะที่ส่วนสกัด F6 พบสาร puerarin และ daidzin เป็นองค์ประกอบหลัก จึงคาดว่าสาร kwakhurin อาจเป็นสารสำคัญในการออกฤทธิ์กระตุ้นการแสดงออกของ CYP1A mRNA (5)

การศึกษาในหนูแรทด้วยการป้อนผงกวาวเครือ ขนาด 100 มก./กก. ร่วมกับการป้อนอาหารปกติหรือป้อนกวาวเครือร่วมกับอาหารไขมันสูง ติดต่อกันเป็นเวลา 90 วัน มีผลลดระดับ CYP1A2 ในหนูแรทที่ป้อนด้วยอาหารปกติร่วมกับกวาวเครือ แต่ไม่พบผลดังกล่าวในกลุ่มที่ป้อนด้วยอาหารไขมันสูง (6) การทดสอบฉีดสาร miroestrol และ deoxymiroestrol ขนาด 0.5 มก./กก. เข้าใต้ผิวหนังหนูแรท ติดต่อกันเป็นเวลา 7 วัน ผลจากการตรวจสอบด้วยปฏิกิริยา MROD พบว่าสาร miroestrol และ deoxymiroestrol ยับยั้ง CYP1A2 ในตับของหนู สอดคล้องกับผลการตรวจสอบการแสดงออกของโปรตีนด้วยวิธี RT-PCR ซึ่งพบว่าระดับ CYP1A2 mRNA ลดลงอย่างมีนัยสำคัญหลังการได้รับสาร miroestrol และ deoxymiroestrol (8) และการ

ทดสอบหนูเม้าส์เพศเมียด้วยการฉีดสาร miroestrol ขนาด 0.5 และ 5 มก./กก. เข้าใต้ผิวหนัง เป็นเวลา 7 วัน ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของ CYP1A2 ในตับของสัตว์ทดลองเมื่อตรวจสอบด้วยปฏิกิริยา MROD แต่เมื่อให้สาร miroestrol ร่วมกับการฉีด β-naphthoflavone ขนาด 30 มก./กก. ในวันที่ 5-7 ของการศึกษา พบว่าจะช่วยยับยั้งการทำงานของ CYP1A2 ซึ่งเพิ่มขึ้นจากการเหนี่ยวนำของ β-naphthoflavone ได้เล็กน้อยแต่ยังไม่ถึงนัยสำคัญทางสถิติ (7)

CYP1B1

การทดสอบหนูเม้าส์เพศเมียด้วยการฉีดสาร miroestrol ขนาด 0.5 และ 5 มก./กก. เข้าใต้ผิวหนัง เป็นเวลา 7 วัน ร่วมกับการฉีด β-naphthoflavone ขนาด 30 มก./กก. ในวันที่ 5-7 ของการศึกษา พบว่าสาร miroestrol สามารถลดระดับของ CYP1B1 ที่เพิ่มขึ้นจากการเหนี่ยวนำของ β-naphthoflavone จะกลับสู่ค่าปกติได้ (7)

CYP2B1/2B2

การศึกษาในหนูแรทด้วยการป้อนผงกวาวเครือ ขนาด 100 มก./กก. ร่วมกับการป้อนอาหารปกติหรือป้อนกวาวเครือร่วมกับอาหารไขมันสูง ติดต่อกันเป็นเวลา 90 วัน มีผลยับยั้ง CYP2B1/2B2 ทั้งในสัตว์ทดลองที่ป้อนด้วยอาหารปกติและอาหารไขมันสูง และการศึกษาในหลอดทดลอง โดยบ่มผงกวาวเครือความเข้มข้น 0-20% w/v กับเซลล์ไมโครโซมตับของหนูเม้าส์ พบค่าความเข้มข้นที่สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ได้ครึ่งหนึ่ง (IC_{50}) เท่ากับ 23.09% w/v (6)

CYP2B9

การทดสอบในหนูเม้าส์ด้วยการป้อนผงรากกวาวเครืออายุ 1 เดือนที่ได้จากการเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อ ขนาด 500 มก./กก. (เทียบเท่ากับได้รับ puerarin 0.71 มก., daidzin 9.52 มก., genistin 1.37 มก., daidzein 0.46 มก. และ genistein 0.2 มก.) วันละครั้ง ติดต่อกัน 4 สัปดาห์ ผลการประเมินการทำงานของ benzyloxyresorufin *O*-dealkylation (BROD) ในเซลล์โครโมโซมตับ พบว่ากวาวเครือเหนี่ยวนำการทำงานของ CYP2B9 และเพิ่มระดับ ของ CYP2B9 mRNA เฉพาะในหนูเม้าส์เพศผู้อย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 หลังการได้รับสาร อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ไม่พบผลของกวาวเครือต่อการทำงานของ CYP2B9 ในหนูเพศเมีย (9)

สาร miroestrol และ deoxymiroestrol มีฤทธิ์เหนี่ยวนำ CYP2B9 ในตับของหนูแรท เมื่อให้ด้วยการฉีดสาร miroestrol และ deoxymiroestrol ขนาด 0.5 มก./กก. เข้าใต้ผิวหนัง เป็นเวลา 7 วัน โดยพบว่าสาร miroestrol และ deoxymiroestrol สามารถเหนี่ยวนำ CYP2B9 ในเซลล์ตับของหนูแรทผ่านกระบวนการเพิ่มการทำงานของ BROD อย่างมีนัยสำคัญ (8)

CYP2E1

การศึกษาในหนูแรทด้วยการป้อนผงกวาวเครือ ขนาด 100 มก./กก. ร่วมกับการป้อนอาหารปกติหรือป้อนกวาวเครือร่วมกับอาหารไขมันสูง ติดต่อกันเป็นเวลา 90 วัน พบว่ากวาวเครือมีผลยับยั้งการทำงานของ CYP2E1 ในเซลล์โครโมโซมตับเฉพาะในสัตว์ทดลองที่ป้อนด้วยอาหารไขมันสูง แต่ไม่มีผลต่อการทำงานของ

CYP2E1 ในสัตว์ทดลองที่ป้อนด้วยอาหารปกติ และการทดสอบในหลอดทดลองด้วยการบ่มผงกวาวเครือความเข้มข้น 0-10% w/v กับเซลล์โครโมโซมตับหนูเม้าส์ พบค่า IC_{50} เท่ากับ 5.18% w/v (6)

2. ผลของกวาวเครือต่อโปรตีนทำหน้าที่ขนส่งยา

การทดสอบผลต่อการยับยั้งการทำงานของ P-glycoprotein (P-gp) ของสารสกัดกวาวเครือและสาร miroestrol ด้วยการตรวจสอบการขนส่ง rhodamine 123 ในเซลล์ลำไส้เล็กของหนูเม้าส์ (intestinal everted sac) ผลพบว่าสารสกัดทิงเจอร์จากกวาวเครือและสารสกัดเอทิลอะซีเตทจากกวาวเครือ ความเข้มข้น 30% ไม่มีผลต่อการทำงานของ P-gp อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนสาร miroestrol ความเข้มข้น 100 และ 500 ไมโครโมลาร์ มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ P-glycoprotein ในลำไส้ได้เล็กน้อย โดยมีค่าการยับยั้งเท่ากับ 18.2 และ 31.8% ตามลำดับ อย่างไรก็ตามในการทดสอบผลของสาร miroestrol ต่อการแสดงออกของ ABCB1A และ ABCB1B mRNA ซึ่งเกี่ยวข้องกับแสดงออกของ P-gp ด้วยการฉีดสาร miroestrol ขนาด 0.5 มก./กก. เข้าใต้ผิวหนังให้แก่หนูเม้าส์ เป็นเวลา 7 วัน ไม่พบผลของสาร miroestrol ต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ ABCB1A และ ABCB1B mRNA (10)

ABCG2

การทดสอบในเซลล์มะเร็งรกแบบเพาะเลี้ยง พบว่าส่วนสกัด F2 ที่ได้จากการแยกสารสกัดเอทานอลของกวาวเครือด้วยวิธี column chromatography ความเข้มข้น 10 มคก./มล. มีผลเพิ่มการแสดงออกของ ABCG2 mRNA ซึ่งทำหน้าที่ควบคุมการแสดงออกของโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งยาในเซลล์ (5)

3. ผลของกวาวเครือต่อยาแผนปัจจุบัน

3.1 วิตามินดี

การศึกษาในหนูแรทเพศเมียที่ถูกตัดรังไข่ออกเพื่อกระตุ้นให้เข้าสู่ภาวะวัยทอง จากนั้นทำการป้อนสารไอโซฟลาโวนจากกวาวเครือ (total isoflavones of Pueraria: TIP) ขนาด 25, 50 และ 100 มก./กก., ป้อนวิตามินดี 0.2 มคก./กก. หรือป้อน TIP ร่วมกับวิตามินดีเข้าทางช่องท้อง ติดต่อกันเป็นเวลา 3 เดือน พบว่าระดับ alkaline phosphatase (ALP) และ bone gla protein (โปรตีนที่หน้าที่ควบคุมการสลายกระดูก) มีค่าลดลงในกลุ่มทดสอบ โดยลดลงมากที่สุดในกลุ่มที่ได้รับ TIP ร่วมกับวิตามินดี แสดงว่าการสารไอโซฟลาโวนจากกวาวเครือมีผลเสริมฤทธิ์ของวิตามินดีในการเสริมสร้างความแข็งแรงของกระดูกและการป้องภาวะกระดูกพรุนในสัตว์ทดลองที่เข้าสู่ภาวะวัยทองได้ (11)

บทสรุป

- กวาวเครือและสารสำคัญที่พบในกวาวเครือได้แก่ miroestrol, deoxymiroestrol, kwakhurin, isomiroestrol, methoxyisomiroestrol มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP1A1, 1A2, 2B1, 2B2, 2E1 และมีฤทธิ์กระตุ้น CYP2B9 จึงควรระมัดระวังการใช้ร่วมกับยาแผนปัจจุบันที่ใช้เอนไซม์เหล่านี้ในการเปลี่ยนแปลงยา

- สาร miroestrol มีผลยับยั้งการทำงานของ P-glycoprotein เล็กน้อย และส่วนสกัดจากกวาวเครือมีผลเพิ่มการแสดงออกของ ABCG2 mRNA ซึ่งทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับโปรตีนขนส่งยา จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในโปรตีนขนส่งยาชนิดอื่นๆ ตอไป

- การใช้กวาวเครือร่วมกับวิตามินดี จะมีผลเสริมฤทธิ์กันในการเสริมสร้างความแข็งแรงของกระดูกและป้องกันภาวะกระดูกพรุนในสัตว์ทดลองที่มีภาวะวัยทอง จึงควรมีการศึกษาทางคลินิกเพิ่มเติมในอาสาสมัครในอนาคต

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของกวาวเครือต่อเอนไซม์ในกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

ชนิดของ CYP450	**สารสกัด/สารสำคัญ**	**รูปแบบการศึกษา**	**ระยะเวลาการศึกษา**	**ผลการศึกษา**
CYP1A1	miroestrol,	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมจากตับ)	-	ยับยั้ง CYP1A1 (IC_{50}=57.29 มคก./มล.) (4)
	deoxymiroestrol	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมจากตับ)	-	ยับยั้ง CYP1A1 (IC_{50}=128.6 มคก./มล.) (4)
	kwakhurin	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมจากตับ)	-	ยับยั้ง CYP1A1 (IC_{50}=70.55 มคก./มล.) (4)
	isomiroestrol	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมจากตับ)	-	ยับยั้ง CYP1A1 (IC_{50}=543.2 มคก./มล.) (4)
	methoxyisomiroestrol	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมจากตับ)	-	ยับยั้ง CYP1A1 (IC_{50}= 144.6 มคก./มล.) (4)
	สารสกัดเอทานอลจากกวาวเครือ	หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งรกแบบเพาะเลี้ยง)	3 ชม.	สารสกัดเอทานอลจากกวาวเครือ ขนาด10-100 มคก./มล. เพิ่มการแสดงออกของ CYP1A1 mRNA ได้ตามขนาดของสารสกัดที่ได้รับ (5)
	ส่วนสกัด F2 ที่ได้จากการแยกสารสกัดเอทานอลจากกวาวเครือด้วยวิธี column chromatography	หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งรกแบบเพาะเลี้ยง)	3 ชม.	ส่วนสกัด F2 ขนาด 1-10 มคก./มล. เพิ่มการแสดงออกของ CYP1A1 mRNA ได้ตามขนาดของสารสกัดที่ได้รับ (5)
CYP1A1	ส่วนสกัด F4 ที่ได้จากการแยกสารสกัดเอทานอลจากกวาวเครือด้วยวิธี column chromatography	หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งรกแบบเพาะเลี้ยง)	3 ชม.	ส่วนสกัด F4 ขนาด 1-100 มคก./มล. เพิ่มการแสดงออกของ CYP1A1 mRNA ได้ตามขนาดของสารสกัดที่ได้รับ (5)

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
	ส่วนสกัด F6 ที่ได้จากการแยกสารสกัดเอทานอลจากกวาวเครือด้วยวิธี column chromatography	หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งรกแบบเพาะเลี้ยง)	3 ชม.	ส่วนสกัด F6 ขนาด 100 มคก./มล. ไม่มีผลต่อ CYP (5)
	ผงกวาวเครือ	สัตว์ทดลอง (หนูแรท-ป้อนผงกวาวเครือขนาด 100 มก./กก. ร่วมกับการป้อนอาการปกติและอาหารไขมันสูง)	90 วัน	ไม่มีผลต่อ CYP (6)
	miroestrol	สัตว์ทดลอง (หนูเม้าส์-ฉีดสาร miroestrol ขนาด 0.5 และ 5 มก./กก. เข้าใต้ผิวหนังเป็นเวลา 7 วัน หรือให้ร่วมกับการฉีด β-naphthoflavone ขนาด 30 มก./กก. ในวันที่ 5-7)	7 วัน	- เมื่อให้สาร miroestrol แบบเดี่ยวๆ ไม่มีผลต่อการทำงานของ CYP1A1 - เมื่อให้ร่วมกับ *β*-naphthoflavone มีผลยับยั้งการทำงานของ CYP1A1 ที่เพิ่มขึ้นจากการเหนี่ยวนำของ *β*-naphthoflavone ได้เล็กน้อยแต่ไม่ถึงนัยสำคัญทางสถิติ (7)
CYP1A2	miroestrol,	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมจากตับ)	-	ยับยั้ง CYP1A2 (IC_{50}= 19.24 มคก./มล.) (4)
	deoxymiroestrol	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมจากตับ)	-	ยับยั้ง CYP1A2 (IC_{50}=518.4 มคก./มล.) (4)
	kwakhurin	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมจากตับ)	-	ยับยั้ง CYP1A2 (IC_{50}=332.0 มคก./มล.) (4)
CYP1A2	isomiroestrol	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมจากตับ)	-	ยับยั้ง CYP1A2 (IC_{50}=5933.0 มคก./มล.) (4)
	methoxyisomiroestrol	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมจากตับ)	-	ยับยั้ง CYP1A2 (IC_{50}= 1216.0 มคก./มล.) (4)
	สารสกัดเอทานอลจากกวาวเครือ	หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งรกแบบเพาะเลี้ยง)	3 ชม.	สารสกัดเอทานอลจากกวาวเครือ ขนาด10-100 มคก./มล. เพิ่มการแสดงออกของ CYP1A2 mRNA ได้ตามขนาดของสารสกัดที่ได้รับ (5)

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
	ส่วนสกัด F2 ที่ได้จากการแยกสารสกัดเอทานอลจากกวาวเครือด้วยวิธี column chromatography	หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งรกแบบเพาะเลี้ยง)	3 ชม.	ส่วนสกัด F2 ขนาด 1-10 มคก./มล. เพิ่มการแสดงออกของ CYP1A2 mRNA ได้ตามขนาดของสารสกัดที่ได้รับ (5)
	ส่วนสกัด F4 ที่ได้จากการแยกสารสกัดเอทานอลจากกวาวเครือด้วยวิธี column chromatography	หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งรกแบบเพาะเลี้ยง)	3 ชม.	ส่วนสกัด F4 ขนาด 1-100 มคก./มล. เพิ่มการแสดงออกของ CYP1A2 mRNA ได้ตามขนาดของสารสกัดที่ได้รับ (5)
	ส่วนสกัด F6 ที่ได้จากการแยกสารสกัดเอทานอลจากกวาวเครือ	หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งรกแบบเพาะเลี้ยง)	3 ชม.	ส่วนสกัด F6 ขนาด 100 มคก./มล. ไม่มีผลต่อ CYP (5)
	ผงกวาวเครือ	สัตว์ทดลอง (หนูแรท-ป้อนผงกวาวเครือขนาด 100 มก./กก. ร่วมกับการป้อนอาการปกติและอาหารไขมันสูง)	90 วัน	ยับยั้ง CYP1A2 (6)
	miroestrol	สัตว์ทดลอง (หนูแรท-ฉีดสาร miroestrol ขนาด 0.5 มก./กก. เข้าใต้ผิวหนัง)	7 วัน	ยับยั้ง CYP1A2 (8)
CYP1A2	deoxymiroestrol	สัตว์ทดลอง (หนูแรท-ฉีดสาร miroestrol ขนาด 0.5 มก./กก. เข้าใต้ผิวหนัง)	7 วัน	ยับยั้ง CYP1A2 (8)

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
	miroestrol	สัตว์ทดลอง (หนูเม้าส์-ฉีดสาร miroestrol ขนาด 0.5 และ 5 มก./กก. เข้าใต้ผิวหนัง เป็นเวลา 7 วัน หรือให้ร่วมกับการฉีด beta-naphthoflavone ขนาด 30 มก./กก. ในวันที่ 5-7)	7 วัน	- สาร miroestrol แบบเดี่ยวๆ ไม่มีผลต่อการทำงานของ CYP1A2 - เมื่อให้ร่วมกับ β-naphthoflavone มีผลยับยั้งการทำงานของ CYP1A2 ที่เพิ่มขึ้นจากการเหนี่ยวนำของ β-naphthoflavone ได้เล็กน้อยแต่ไม่ถึงค่าปกติ (7)
CYP1B1	miroestrol	สัตว์ทดลอง (หนูเม้าส์-ฉีดสาร miroestrol ขนาด 0.5 และ 5 มก./กก. เข้าใต้ผิวหนัง เป็นเวลา 7 วัน หรือให้ร่วมกับการฉีด beta-naphthoflavone ขนาด 30 มก./กก. ในวันที่ 5-7)	7 วัน	- เมื่อให้สาร miroestrol แบบเดี่ยวๆ ไม่มีผลต่อการทำงานของ CYP1B1 - เมื่อให้ร่วมกับ β-naphthoflavone มีผลยับยั้งการทำงานของ CYP CYP1B1 ที่เพิ่มขึ้นจากการเหนี่ยวนำของ β-naphthoflavone ให้กลับสู่ค่าปกติอย่างนัยสำคัญทางสถิติ (7)
CYP2B1/2B2	ผงกวาวเครือ	สัตว์ทดลอง (หนูแรท-ป้อนผงกวาวเครือขนาด 100 มก./กก. ร่วมกับการป้อนอาการปกติและอาหารไขมันสูง)	90 วัน	ยับยั้ง CYP2B1/2B2 (6)
	ผงกวาวเครือ	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมจากตับ)	-	ยับยั้ง CYP2B1/2B2 (IC50=23.09% w/v) (6)
CYP2B9	ผงกวาวเครือ	สัตว์ทดลอง (หนูแรท-ป้อนผงกวาวเครือขนาด 500 มก./กก. (เทียบเท่ากับได้รับ puerarin 0.71 มก., daidzin 9.52 มก., genistin 1.37 มก., daidzein 0.46 มก. และ genistein 0.2 มก.))	4 สัปดาห์	กระตุ้น CYP2B9 (9)

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
	miroestrol	สัตว์ทดลอง (หนูแรท-ฉีดสาร miroestrol ขนาด 0.5 มก./กก. เข้าใต้ผิวหนัง)	7 วัน	กระตุ้น CYP2B9 (8)
	deoxymiroestrol	สัตว์ทดลอง (หนูแรท-ฉีดสาร miroestrol ขนาด 0.5 มก./กก. เข้าใต้ผิวหนัง)	7 วัน	กระตุ้น CYP2B9 (8)
CYP2E1	ผงกวาวเครือ	สัตว์ทดลอง (หนูแรท-ป้อนผงกวาวเครือขนาด 100 มก./กก. ร่วมกับการป้อนอาการปกติและอาหารไขมันสูง)	90 วัน	ยับยั้ง CYP2E1 (6)
	ผงกวาวเครือ	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมจากตับ)	-	ยับยั้ง CYP2E1 (IC_{50}=5.18% w/v) (6)

ตารางที่ 2 รายงานผลการศึกษาของกวาวเครือต่อโปรตีนที่ทำหน้าที่นำส่งยา

ชนิดของโปรตีน	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
P-glycoprotein	สารสกัดทิงเจอร์ของกวาวเครือ ความเข้มข้น 30%	หลอดทดลอง (intestinal everted sac)	90 นาที	ไม่มีผลต่อการทำงานของ P-glycoprotein และไม่มีผลต่อการสะสมของ rhodothamine-123 ในเซลล์ (10)
	สารสกัดเอทิลอะซีเตทกวาวเครือ ความเข้มข้น 30%	หลอดทดลอง (intestinal everted sac)	90 นาที	ไม่มีผลต่อการทำงานของ P-glycoprotein และไม่มีผลต่อการสะสมของ rhodothamine-123 ในเซลล์ (10)
P-glycoprotein	miroestrol ความเข้มข้น 100 และ 500 ไมโครโมลาร์	หลอดทดลอง (intestinal everted sac)	90 นาที	สามารถยับยั้งการทำงานของ P-glycoprotein ได้เล็กน้อย โดยพบค่าการยับยั้งเท่ากับ 18.2 และ 31.8% ตามลำดับ (10)
	miroestrol ขนาด 0.5 มก./กก. ฉีดเข้าใต้ผิวหนังให้แก่หนูเม้าส์	สัตว์ทดลอง (หนูเม้าส์)	7 วัน	ไม่พบผลต่อ P-glycoprotein (10)

ชนิดของโปรตีน	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
ABCG2	ส่วนสกัด F2 ที่ได้จากการแยกสารสกัดเอทานอลจากกวาวเครือด้วยวิธี column chromatography	หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งรกแบบเพาะเลี้ยง)	3 ชม.	เพิ่มการแสดงออกของ ABCG2 mRNA (5)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของกวาวเครือต่อการออกฤทธิ์ของยาแผนปัจจุบัน

กลุ่มยา/ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
วิตามิน				
วิตามินดี	สัตว์ทดลอง	สารไอโซฟลาโวนจากกวาวเครือ (total isoflavones of Pueraria: TIP) ร่วมกับวิตามินดี 0.2 มคก./กก.	3 เดือน	ผลเสริมฤทธิ์ของวิตามินดีในการเสริมสร้าง ความแข็งแรงของกระดูกในสัตว์ทดลองที่เข้าสู่ภาวะวัยทองได้ (11)

เอกสารอ้างอิง

1. ราชันย์ ภู่มา, สมราน สุดดี, บรรณาธิการ. ชื่อพรรณไม้แห่งประเทศไทย เต็ม สมิตินันทน์ ฉบับแก้ไขเพิ่มเติม พ.ศ. 2557. กรุงเทพฯ : สำนักงานหอพรรณไม้ สำนักวิจัยการอนุรักษ์ป่าไม้และพันธุ์พืช กรมอุทยานแห่งชาติ สัตว์ป่า และพันธุ์พืช; 2557.
2. *Pueraria candollei* var. *mirifica* (Airy Shaw & Suvat.) Niyomdham. The plant list. [Internet]. 2013 [cited 2021 June 7]. Available from: http://www.theplantlist.org/tpl1.1/record/ild-40424.
3. ราชบัณฑิตยสถานสถาน. อนุกรมวิธานพืช อักษร ก. กรุงเทพฯ : ราชบัณฑิตยสถานสถาน; 2543.
4. Chatuphonprasert W, Jarukamjorn K, Putalun W, Juengwattanatrakul T. Inhibitory potentials of five phytoestrogens from *Pueraria candollei* var. *mirifica* on CYP1A1 and CYP1A2 proteins in mouse liver microsomes and *in silico*. J Appl Biopharm Pharmacokinet. 2013;1:5-11.
5. Chatuphonprasert W, Kitisripanya T, Putalun W, Ellinger I, Jarukamjorn K. *Pueraria candollei* var. *mirifica*-induced CYP1 A1 and CYP1 A2 expression in human choriocarcinoma BeWo cells. Phcog Mag. 2020;16(Suppl S2):506-12.
6. Lawanprasert S, Phivthong-ngam L, Srichairat S, Niwattisaiwong N, Charoenkul K, Chaichantipyut C. Effects of *Pueraria mirifica* subchronic exposure on hepatic

cytochrome P450 in rats fed with normal and high-cholesterol diets. Thai J Pharmacol. 2006;28(3):21-32.

7. Chatuphonprasert W, Jarukamjorn K, Putalun W. Regulation of cancer-related genes - Cyp1a1, Cyp1b1, Cyp19, Nqo1 and Comt-expression in β-naphthoflavone-treated mice by miroestrol. J Pharm Pharmacol. 2016 Apr;68(4):475-84.
8. Udomsuk L, Juengwatanatrakul T, Putalun W, Jarukamjorn K. Bimodal action of miroestrol and deoxymiroestrol, phytoestrogens from *Pueraria candollei* var. *mirifica*, on hepatic CYP2 B9 and CYP1 A2 expressions and antilipid peroxidation in mice. Nutr Res. 2012 Jan;32(1):45-51.
9. Udomsuk L, Jarukamjorn K, Putalun W, Juengwatanatrakul T. Impact of *Pueraria candollei* root culture on cytochrome P450 2B9 enzyme and lipid peroxidation in mice. J Health Sci. 2010;56(2):182-7.
10. เดนพงศ์ พัฒนเศรษฐานนท, ลติพร อุดมสุข, วราภรณภูตะลุน, กนกวรรณ จารุกำจร. ผลของสารสกัดจากกวาวเครือขาว (*Pueraria candollei*) และ miroestrol ตอการทำงานของ P-glycoprotein ในลำไสหนู mice. วารสารเภสัชอีสาน. 2556;9(2):90-8.
11. Xiao-ming F, Yan Z, Zi-min L, Dong-liang H, Dong-yang L. Synergistic effect of total isoflavones of pueraria and vitamin D on prevention and treatment of osteoporosis. CRTER. 2013;15(11):2083-6.