

ชื่อพืช	มะม่วง
ชื่ออื่นๆ	ขู โคนกแล้ะ เจาะซ้อก ซ้อก โตรั๊ก เปา เป มะม่วงบ้าน มะม่วงสวน สะเคาะ สะวาย สำเคาะสำ หมักโม่ง mango (1)
ชื่อวิทยาศาสตร์	<i>Mangifera indica</i> L.
ชื่อพ้อง	<i>Mangifera sativa</i> Roem. & Schult., <i>Mangifera domestica</i> Gaertn., <i>Mangifera austro-yunnanensis</i> Hu, <i>Mangifera siamensis</i> Warb. ex Craib (2)
ชื่อวงศ์	ANACARDIACEAE

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ไม้ยืนต้นสูง 10-30 เมตร ใบเดี่ยว เรียงสลับ รูปใบหอก รูปวงรีหรือรูปวงรีแคบ กว้าง 2-9.5 ซม. ยาว 10-30 ซม. ผิวเรียบเป็นมัน เนื้อใบหนาและเหนียวหรือคล้ายแผ่นกระดาษ ดอกช่อแยกแขนงขนาดใหญ่ออกที่ปลายกิ่ง ดอกย่อยจำนวนมากเรียงตัวกันแน่น กลีบดอกสีเหลืองแกมเขียวหรือครีม ผลสด รูปรางขนาดและสีมีหลายแบบ ส่วนใหญ่รูปไข่แกมขอบขนาน สองด้านไม่เท่ากัน สีเขียวแกมเหลือง สีเหลืองหรือสีแดง เนื้อในสีเหลืองหรือส้ม ฉ่ำน้ำ รับประทานได้ (3)

อันตรกิริยาต่อยาแผนปัจจุบัน

1. ผลของมะม่วงต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

1.1 ผลต่อเอนไซม์ cytochrome P450

การทดสอบในเซลล์ rat hepatocytes พบว่าสารสกัดน้ำจากเปลือกต้นมะม่วง ความเข้มข้น 50-400 มก./มล. (4) และความเข้มข้น 5-200 มก./มล. (5) มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP1A2 โดยฤทธิ์แปรผันตามความเข้มข้น มีค่าความเข้มข้นที่ยับยั้งเอนไซม์ได้ครึ่งหนึ่ง (IC₅₀) เท่ากับ 170 มก./มล. (4) และ 190 มก./มล. (5) ตามลำดับ แต่ไม่มีผลต่อเอนไซม์ CYP2C6, CYP2D2, CYP2E1 และ CYP3A1 (5) นอกจากนี้สารสกัดน้ำจากเปลือกต้นมะม่วง ความเข้มข้น 10 และ 20 มก./มล. ยังมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP1A1 เมื่อทดสอบในเซลล์ rat liver microsomes (6)

การทดสอบในเซลล์ human liver microsomes พบว่าสารสกัดน้ำจากเปลือกต้นมะม่วง ความเข้มข้น 1, 10 และ 100 มก./มล. มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 โดยมีค่า IC₅₀ เท่ากับ 36.7 มก./มล. นอกจากนี้ยังมีผลยับยั้งเอนไซม์ CYP1A1/2 (ไม่ระบุค่า IC₅₀) แต่ไม่มีผลต่อเอนไซม์ CYP2D6 (7) อีกการศึกษา รายงานว่า สารสกัดน้ำจากเปลือกต้นมะม่วง ความเข้มข้น 10-1,000 มก./มล. มีฤทธิ์ปานกลางในการยับยั้งเอนไซม์ CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8 และ CYP2D6 มีค่า IC₅₀ เท่ากับ 54.83, 57.83, 37.93 และ 67.39 มก./มล. ตามลำดับ และมีฤทธิ์อ่อนในการยับยั้งเอนไซม์ CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19 และ CYP3A4 (IC₅₀ > 100 มก./มล.) (8) และการทดสอบในเซลล์ human hepatocytes พบว่าสารสกัดน้ำจากเปลือกต้นมะม่วง ความเข้มข้น 50, 100, 250 มก./มล. มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2D6 และ CYP3A4 ได้ ซึ่งฤทธิ์แปรผันตามความเข้มข้น โดยสารสกัดที่ความเข้มข้นสูงสามารถยับยั้งเอนไซม์ทุกชนิดได้อย่างน้อย 50% (9)

น้ำคั้นจากผลมะม่วงสุก ความเข้มข้น 7.81-250 มก./มล. มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP1A1, CYP1A2, CYP2E1 และ CYP3A11 เมื่อทดสอบในเซลล์ mouse hepatic microsomes โดยมีค่า IC₅₀ เท่ากับ 3.10±0.19, 9.55±0.31, 170.08±9.01 และ 15.54±0.35 มก./มล. ตามลำดับ (10) การทดสอบในเซลล์ human

liver microsomes พบว่าน้ำคั้นจากผลมะม่วง ความเข้มข้น 5.0% (v/v) มีฤทธิ์อ่อนในการยับยั้งเอนไซม์ CYP2C9 (11) และ CYP3A (12)

สารสกัดเมทานอลจากเปลือกต้นมะม่วง ความเข้มข้น 0.5-2.5 มก./มล. มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 และ CYP3A4 เมื่อทดสอบด้วยวิธี Fluorescent cytochrome P450 assay มีค่า IC_{50} เท่ากับ 42.2 ± 4.7 , 47.3 ± 4.1 , 87.4 ± 8.1 , 3.3 ± 0.6 , 32.4 ± 5.1 , >100 และ 44.2 ± 3.1 มก./มล. ตามลำดับ โดยสารสกัดมีฤทธิ์แรงในการยับยั้งเอนไซม์ CYP2C9 และมีฤทธิ์อ่อนในการยับยั้งเอนไซม์ CYP2D6 (13)

สาร mangiferin ความเข้มข้น 5-200 มก./มล. มีผลยับยั้งเอนไซม์ CYP1A2, CYP3A1, CYP2C6 และ CYP2E1 เมื่อทดสอบในเซลล์ rat hepatocytes มีค่า IC_{50} เท่ากับ 132, 194, >200 , 137 มก./มล. ตามลำดับ (5) และที่ความเข้มข้น 400 มก./มล. มีผลยับยั้งเอนไซม์ CYP1A1 ได้ เมื่อทดสอบในเซลล์ rat liver microsomes (14)

สาร mangiferin ซึ่งแยกจากสารสกัดน้ำจากเปลือกต้นมะม่วง ความเข้มข้น 1, 10, 100 มก./มล. มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 เมื่อทดสอบในเซลล์ human liver microsomes โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 58.5 มก./มล. แต่ไม่มีผลต่อเอนไซม์ CYP1A1/2 และ CYP2D6 (7) ขณะที่อีกการศึกษาซึ่งทดสอบในเซลล์ human hepatocytes พบว่าสาร mangiferin ความเข้มข้น 50, 100, 250 มก./มล. มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2D6 และ CYP3A4 ได้ (9)

สารสกัดน้ำจากเปลือกต้นมะม่วงที่ความเข้มข้น 50-100 มก./มล. (4), ความเข้มข้น 5-200 มก./มล. (5) และสาร mangiferin ความเข้มข้น 5-50 มก./มล. (5) มีผลกระตุ้นเอนไซม์ CYP2B1 เมื่อทดสอบในเซลล์ rat hepatocytes

การศึกษาในหนูเม้าส์ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นมะเร็งที่ปอดด้วยสาร benzo(a)pyrene โดยป้อนสาร mangiferin ขนาด 100 มก./กก. ก่อนและหลังเหนี่ยวนำให้เป็นมะเร็ง สัปดาห์ละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 18 สัปดาห์ พบว่ามีผลลดระดับของเอนไซม์ cytochrome P450 ในตับและปอดของหนู เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งการป้อนสาร mangiferin ก่อนเหนี่ยวนำให้เป็นมะเร็ง จะลดระดับของเอนไซม์ได้ดีกว่าการป้อนหลังเหนี่ยวนำให้เกิดมะเร็ง (15)

1.2 ผลต่อเอนไซม์ UDP-glucuronosyltransferase

การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ UDP-glucuronosyltransferase (UGT) ของสารสกัดน้ำจากเปลือกต้นมะม่วง และสาร mangiferin ซึ่งแยกได้จากสารสกัด ความเข้มข้น 10, 100 และ 250 มก./มล. โดยทดสอบในเซลล์ human hepatocytes พบว่าสารสกัดที่ความเข้มข้น 250 มก./มล. มีผลยับยั้งเอนไซม์ UGT1A9 ได้ 60% ขณะที่สาร mangiferin ที่ความเข้มข้นเดียวกัน มีผลยับยั้งเอนไซม์ UGT1A1 และ UGT2B7 ได้ 55% และ 35% ตามลำดับ (9)

สาร mangiferin และ norathyriol ซึ่งเป็น aglycone ของสาร mangiferin ความเข้มข้น 100 ไมโครโมลาร์ มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ UGT1A1, UGT1A3, UGT1A6, UGT1A7, UGT1A8, UGT1A9, UGT1A10, UGT2B4, UGT2B7, UGT2B15 และ UGT2B17 ซึ่งพบว่าสาร norathyriol มีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ทุก isoforms ได้ดีกว่า mangiferin ยกเว้นผลต่อเอนไซม์ UGT1A10 ที่ mangiferin ให้ผลดีกว่า เมื่อศึกษาเพิ่มเติมผลของสาร norathyriol ต่อเอนไซม์ UGT1A3, UGT1A7 และ UGT1A9 พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แบบแข่งขัน (competitive inhibition) โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 8.2, 4.4 และ 12.3 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ และมีค่าคงที่การยับยั้ง (inhibition constant; K_i) เท่ากับ 1.6, 2.0 และ 2.8 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ (16)

การศึกษาในหนูเม้าส์ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นมะเร็งที่ปอดด้วยสาร benzo(a)pyrene โดยป้อนสาร mangiferin ขนาด 100 มก./กก. ก่อนและหลังเหนี่ยวนำให้เป็นมะเร็ง สัปดาห์ละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 18 สัปดาห์ พบว่ามีผลเพิ่มระดับของเอนไซม์ UGT ในตับและปอดของหนูได้ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งการป้อนสาร mangiferin ก่อนเหนี่ยวนำให้เป็นมะเร็ง มีผลเพิ่มระดับของเอนไซม์ได้ดีกว่าการป้อนหลังเหนี่ยวนำให้เกิดมะเร็ง (15)

1.3 ผลต่อเอนไซม์ glutathione transferase

เมื่อป้อนหนูเม้าส์ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นมะเร็งที่ปอดด้วยสาร benzo(a)pyrene ด้วยสาร mangiferin ขนาด 100 มก./กก. ก่อนและหลังเหนี่ยวนำให้เป็นมะเร็ง สัปดาห์ละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 18 สัปดาห์ พบว่ามีผลเพิ่มระดับของเอนไซม์ glutathione transferase ในตับและปอดของหนูได้ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งการป้อนสาร mangiferin ก่อนเหนี่ยวนำให้เป็นมะเร็ง มีผลเพิ่มระดับของเอนไซม์ได้ดีกว่าการป้อนหลังเหนี่ยวนำให้เกิดมะเร็ง (15)

1.4 ผลต่อเอนไซม์ quinone reductase

เมื่อป้อนหนูเม้าส์ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นมะเร็งที่ปอดด้วยสาร benzo(a)pyrene ด้วยสาร mangiferin ขนาด 100 มก./กก. ก่อนและหลังเหนี่ยวนำให้เป็นมะเร็ง สัปดาห์ละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 18 สัปดาห์ พบว่ามีผลเพิ่มระดับของเอนไซม์ quinone reductase ในตับและปอดของหนูได้ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งการป้อนสาร mangiferin ก่อนเหนี่ยวนำให้เป็นมะเร็ง มีผลเพิ่มระดับของเอนไซม์ได้ดีกว่าการป้อนหลังเหนี่ยวนำให้เกิดมะเร็ง (15)

1.5 ผลต่อเอนไซม์ cytochrome b5

เมื่อป้อนหนูเม้าส์ด้วยสาร mangiferin ขนาด 100 มก./กก. ก่อนและหลังถูกเหนี่ยวนำให้เป็นมะเร็งที่ปอดด้วยสาร benzo(a)pyrene สัปดาห์ละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 18 สัปดาห์ พบว่ามีผลลดระดับของเอนไซม์ cytochrome b5 ในตับและปอดของหนู เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยการป้อนสาร mangiferin ก่อนเหนี่ยวนำให้เป็นมะเร็ง มีผลลดระดับของเอนไซม์ได้ดีกว่าการป้อนหลังเหนี่ยวนำให้เกิดมะเร็ง (15)

1.6 ผลต่อเอนไซม์ NADPH cytochrome c reductase

เมื่อป้อนหนูเม้าส์ด้วยสาร mangiferin ขนาด 100 มก./กก. ก่อนและหลังถูกเหนี่ยวนำให้เป็นมะเร็งที่ปอดด้วยสาร benzo(a)pyrene สัปดาห์ละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 18 สัปดาห์ พบว่ามีผลลดระดับของเอนไซม์ NADPH cytochrome c reductase ในตับและปอดของหนู เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยการป้อนสาร mangiferin ก่อนเหนี่ยวนำให้เป็นมะเร็ง มีผลลดระดับของเอนไซม์ได้ดีกว่าการป้อนหลังเหนี่ยวนำให้เกิดมะเร็ง (15)

1.7 ผลกระตุ้นตัวรับ Pregnane X (Pregnane X receptor)

สารสกัดเมทานอลจากเปลือกต้นมะม่วง ความเข้มข้น 0.7-60 มคก./มล. ไม่มีฤทธิ์ในการกระตุ้นตัวรับ Pregnane X เมื่อทดสอบในเซลล์มะเร็งตับ HepG2 (13)

2. ผลของมะม่วงต่อโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งยา (drug transporters)

2.1 ผลต่อ P-glycoprotein

การศึกษาผลต่อ P-glycoprotein ของสารสกัดน้ำจากเปลือกต้นมะม่วง ความเข้มข้น 0.5-1,000 มคก./มล. และสารกลุ่มโพลีฟีนอลที่พบในมะม่วง ได้แก่ mangiferin, norathyriol, gallic acid, catechin และ quercetin ความเข้มข้น 0.5-200 ไมโครโมลาร์ โดยทดสอบในเซลล์ลูมิฟิวทอไตส์ส่วนต้น HK-2 ด้วยวิธีวัดการสะสมของสาร Rhodamine-123 (Rhodamine-123 accumulation assays) พบว่าสารสกัดน้ำจากเปลือกต้นมีฤทธิ์ที่ดีที่สุดในการยับยั้ง P-glycoprotein โดยมีค่าความเข้มข้นของสารสกัดที่สามารถยับยั้ง P-

glycoprotein ได้ร้อยละ 50 (EC₅₀) เท่ากับ 50.9 มคก./มล. รองลงมาคือ สาร norathyriol, quercetin และ mangiferin ค่า EC₅₀ เท่ากับ 6.6, 10.6 และ 16.5 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ ขณะที่สาร gallic acid และ catechin ไม่มีผลในการยับยั้ง และจากการทดสอบด้วยวิธีวัดการสะสมของสาร Calcein-AM (Calcein-AM assay) พบว่าให้ผลแตกต่างจากวิธี Rhodamine-123 โดยสารสกัดที่ความเข้มข้นต่ำ (5, 10 มคก./มล.) มีผลยับยั้ง P-glycoprotein ได้ ขณะที่สารสกัดความเข้มข้นสูงไม่มีผล สาร quercetin มีฤทธิ์ดีที่สุดในการยับยั้ง ขณะที่สาร gallic acid และ catechin ไม่มีผล สำหรับการทดสอบในเซลล์มะเร็งลำไส้ชนิด wild type (Caco-2/WT) พบว่าสารสกัดที่ความเข้มข้นสูง (100, 200 มคก./มล.) มีผลยับยั้ง P-glycoprotein โดยเพิ่มการสะสมของสาร Rh-123 ได้ 30-70% เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ขณะที่สาร mangiferin, norathyriol และ quercetin ไม่มีผล การทดสอบในเซลล์มะเร็งลำไส้ชนิดที่ดื้อยา vincristine (Caco-2/VCR) พบว่าให้ผลเช่นเดียวกับการทดลองในเซลล์ HK-2 โดยสารสกัดมีฤทธิ์ดีที่สุดในการยับยั้ง P-glycoprotein สามารถเพิ่มการสะสมของสาร Rh-123 ได้ 10 เท่า ขณะที่สาร mangiferin, norathyriol และ quercetin เพิ่มการสะสมของสาร Rh-123 ได้ 1.5, 2 และ 3 เท่า ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (17) รายงานการศึกษาในเซลล์มะเร็งตับ HepG2 ของสารสกัดน้ำจากเปลือกต้นมะม่วง และสาร mangiferin ความเข้มข้น 100-500 มคก./มล. พบว่ามีผลยับยั้ง P-glycoprotein ได้ เมื่อทดสอบด้วยวิธี Rhodamine-123 (18)

สารสกัดเมทานอลจากเปลือกต้นมะม่วง ความเข้มข้น 0.4-100 มคก./มล. ไม่มีฤทธิ์ยับยั้ง P-glycoprotein เมื่อทดสอบด้วยวิธี Calcein-AM ในเซลล์ไตสุนัขชนิด Madin Darby Canine kidney (MDCK) และ hMDR1-MDCK-II (13)

3. ผลของมะม่วงต่อยาแผนปัจจุบัน

3.1 ผลต่อยาต้านการแข็งตัวของเลือด

Warfarin

มีรายงานการศึกษา (case report) ในผู้ป่วยชายที่ได้รับการรักษาด้วยยา warfarin จำนวน 13 ราย อายุ 56-85 ปี ซึ่งพบว่ามีค่า International normalized ratio (INR) เพิ่มขึ้น หลังจากรับประทานมะม่วง โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่รับประทานมะม่วงวันละ 1-3, 2-3 และ 5-6 ผล เป็นเวลา 2 วัน ถึง 1 เดือน ก่อนนั้รับประทาน warfarin แต่ไม่พบอาการเลือดออกจากการที่มีค่า INR สูงขึ้น เมื่อให้ผู้ป่วยหยุดรับประทานมะม่วง พบว่าผู้ป่วยทุกรายมีค่า INR ลดลง และจากการทดสอบซ้ำในผู้ป่วย 2 ราย ที่ให้กลับมารับประทานมะม่วงในปริมาณเท่ากับที่เคยรับประทาน พบว่าทำให้ค่า INR ที่ลดลง กลับมาเพิ่มสูงขึ้นอีก แม้ว่ากลไกของการเกิดอันตรกิริยาจะยังไม่ยืนยันชัดเจน แต่คาดว่าผลที่เกิดขึ้นอาจเนื่องมาจากวิตามินเอในผลมะม่วง เพราะมีรายงานว่า การรับประทานวิตามินเอในปริมาณมากร่วมกับยา warfarin จะทำให้เพิ่มฤทธิ์ของยาได้ นอกจากนี้มีรายงานว่า สาร retinoic acid และ retinol ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของวิตามินเอ สามารถยับยั้งเอนไซม์ CYP2C19 ที่เกี่ยวข้องกับการเมแทบอลิซึมของยา warfarin ทำให้ระดับของยาสูงขึ้น เป็นผลให้ค่า INR ในเลือดของผู้ป่วยสูงขึ้นได้ (19)

3.2 ผลต่อยาต้านแบคทีเรีย

Chloramphenicol

การศึกษาผลการออกฤทธิ์ร่วมกันของยา chloramphenicol (ไม่ระบุความเข้มข้น) และสารสกัดเมทานอลจากใบมะม่วงความเข้มข้น MIC/2 และ MIC/4 มคก./มล. ด้วยวิธี microdilution broth พบว่าสารสกัดที่ความเข้มข้น MIC/2 มคก./มล. มีผลเสริมฤทธิ์ (synergistic effect) ของยา chloramphenicol ในการต้านเชื้อแบคทีเรียสายพันธุ์ที่ดื้อยา จำนวน 10 ชนิด ได้แก่ *Escherichia coli* [AG102, AG100Atet],

Pseudomonas aeruginosa [PA124], *Enterobacter aerogenes* [CM64, EA289], *Klebsiella pneumonia* [KP55, KP63], *Providencia stuartii* [NEA16, PS2636] และ *Enterobacter cloacae* [BM47] ขณะที่สารสกัดความเข้มข้น MIC/4 มก./มล. มีผลเสริมฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ AG102, AG100Atet, PA124, CM64, EA289, NEA16 และให้ผลไม่แตกต่างจากยา (indifference effect) ในการต้านเชื้อ KP55, KP63, PS2636 และ BM47 (20)

Ciprofloxacin

สารสกัดเมทานอลจากใบมะม่วงความเข้มข้น MIC/2 มก./มล. มีผลเสริมฤทธิ์ของยา ciprofloxacin (ไม่ระบุความเข้มข้น) ในการต้านเชื้อแบคทีเรียสายพันธุ์ที่ดื้อยา ได้แก่ AG102, AG100Atet, PA124, EA289, CM64, NEA16, PS2636 และให้ผลไม่แตกต่างจากยาในการต้านเชื้อ KP55, KP63, BM47 ขณะที่สารสกัดความเข้มข้น MIC/4 มก./มล. มีผลเสริมฤทธิ์ของยาในการต้านเชื้อ AG102, PA124, EA289, CM64, NEA16, PS2636 และให้ผลไม่แตกต่างจากยาในการต้านเชื้อ AG100Atet, KP55, KP63, BM47 เมื่อทดสอบด้วยวิธี microdilution broth (20)

Tetracycline

สารสกัดเมทานอลจากใบมะม่วงความเข้มข้น MIC/2 และ MIC/4 มก./มล. มีผลเสริมฤทธิ์ของยา tetracycline (ไม่ระบุความเข้มข้น) ในการต้านเชื้อแบคทีเรียสายพันธุ์ที่ดื้อยา ได้แก่ AG102, AG100Atet, EA289, CM64, KP55, KP63, NEA16, PS2636, BM47 และให้ผลไม่แตกต่างจากยาในการต้านเชื้อ PA124 เมื่อทดสอบด้วยวิธี microdilution broth (20)

Erythromycin

สารสกัดเมทานอลจากใบมะม่วงความเข้มข้น MIC/2 มก./มล. มีผลเสริมฤทธิ์ของยา erythromycin (ไม่ระบุความเข้มข้น) ในการต้านเชื้อแบคทีเรียสายพันธุ์ที่ดื้อยา ได้แก่ AG102, AG100Atet, EA289, CM64, KP55, KP63, NEA16, PS2636, BM47 และให้ผลไม่แตกต่างจากยาในการต้านเชื้อ PA124 ขณะที่สารสกัดความเข้มข้น MIC/4 มก./มล. มีผลเสริมฤทธิ์ของยาในการต้านเชื้อ AG102, AG100Atet, EA289, CM64, KP63, NEA16, PS2636, BM47 และให้ผลไม่แตกต่างจากยาในการต้านเชื้อ PA124 และ KP55 เมื่อทดสอบด้วยวิธี microdilution broth (20)

Kanamycin

สารสกัดเมทานอลจากใบมะม่วงความเข้มข้น MIC/2 มก./มล. มีผลเสริมฤทธิ์ของยา kanamycin (ไม่ระบุความเข้มข้น) ในการต้านเชื้อแบคทีเรียสายพันธุ์ที่ดื้อยา ได้แก่ AG102, AG100Atet, EA289, CM64, KP55, NEA16, PS2636 และให้ผลไม่แตกต่างจากยาในการต้านเชื้อ PA124, KP63, BM47 ขณะที่สารสกัดความเข้มข้น MIC/4 มก./มล. มีผลเสริมฤทธิ์ของยาในการต้านเชื้อ AG102, EA289, CM64, KP55, NEA16 และให้ผลไม่แตกต่างจากยาในการต้านเชื้อ AG100Atet, PA124, KP63, PS2636 และ BM47 เมื่อทดสอบด้วยวิธี microdilution broth (20)

Streptomycin

สารสกัดเมทานอลจากใบมะม่วงความเข้มข้น MIC/2 มก./มล. มีผลเสริมฤทธิ์ของยา streptomycin (ไม่ระบุความเข้มข้น) ในการต้านเชื้อแบคทีเรียสายพันธุ์ที่ดื้อยา ได้แก่ AG102, AG100Atet, PA124, EA289, CM64, KP55, KP63, NEA16, PS2636, BM47 ขณะที่สารสกัดความเข้มข้น MIC/4 มก./มล. มีผลเสริมฤทธิ์ของยาในการต้านเชื้อ AG102, AG100Atet, PA124, EA289, KP55, BM47 และให้ผลไม่แตกต่างจากยาในการต้านเชื้อ CM64, KP63, NEA16 และ PS2636 เมื่อทดสอบด้วยวิธี microdilution broth (20)

Ampicillin

สารสกัดเมทานอลจากใบมะม่วงความเข้มข้น MIC/2 มก./มล. มีผลเสริมฤทธิ์ของยา ampicillin (ไม่ระบุความเข้มข้น) ในการต้านเชื้อแบคทีเรียสายพันธุ์ที่ดื้อยา ได้แก่ AG102, AG100Atet, PA124, EA289, CM64, KP55, KP63, NEA16, PS2636 และให้ผลไม่แตกต่างจากยาในการต้านเชื้อ BM47 ขณะที่สารสกัดความเข้มข้น MIC/4 มก./มล. มีผลเสริมฤทธิ์ของยาในการต้านเชื้อ AG102, AG100Atet, EA289, CM64 และให้ผลไม่แตกต่างจากยาในการต้านเชื้อ PA124, KP55, KP63, NEA16, PS2636, BM47 เมื่อทดสอบด้วยวิธี microdilution broth (20)

Cefepime

สารสกัดเมทานอลจากใบมะม่วงความเข้มข้น MIC/2 มก./มล. มีผลเสริมฤทธิ์ของยา cefepime (ไม่ระบุความเข้มข้น) ในการต้านเชื้อแบคทีเรียสายพันธุ์ที่ดื้อยา ได้แก่ AG102, PA124, EA289, CM64, NEA16 และให้ผลไม่แตกต่างจากยาในการต้านเชื้อ AG100Atet, KP55, KP63, PS2636, BM47 ขณะที่สารสกัดความเข้มข้น MIC/4 มก./มล. มีผลเสริมฤทธิ์ของยาในการต้านเชื้อ CM64 และให้ผลไม่แตกต่างจากยาในการต้านเชื้อ AG102, AG100Atet, PA124, EA289, KP55, KP63, NEA16, PS2636, BM47 เมื่อทดสอบด้วยวิธี microdilution broth (20)

3.3 ผลต่อยาต้านการอักเสบ

Methotrexate

การศึกษาในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่ได้รับการรักษาด้วยยา methotrexate ขนาด 12.5 มก./สัปดาห์ ร่วมกับยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) เช่น naproxen, ibuprofen, diclofenac และ/หรือยา prednisone ขนาด 5-10 มก./วัน จำนวน 20 ราย โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่เสริมการรักษาด้วยยาเม็ดสารสกัดน้ำจากเปลือกต้นมะม่วง (Vimang[®] tablet) ขนาด 300 มก. ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร (เท่ากับ 900 มก./วัน) และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา methotrexate ตามปกติ ทำการศึกษาเป็นเวลา 180 วัน ประเมินผลจาก tender joint counts, swollen joint counts, อัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดงใน 1 ชั่วโมง (erythrocyte sedimentation rate), แบบประเมิน Disease Activity Score-28 (DAS 28), Visual Analogue Scale (VAS), Health Assessment Questionnaire (HAQ) และเกณฑ์การวินิจฉัยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ของ The American College of Rheumatology (ACR) พบว่ายาเม็ดสารสกัดน้ำจากเปลือกต้นมะม่วง มีผลเสริมฤทธิ์ในการต้านการอักเสบของยา methotrexate ได้ โดยทำให้ค่า tender และ swollen joint counts, VAS, HAQ และ DAS ลดลง เมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้น (baseline) นอกจากนี้ยังลดขนาดของการใช้ยา NSAIDs และลดผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารจากการใช้ยา NSAIDs และ prednisone (21)

3.4 ผลต่อ caffeine

การศึกษาในหนูแรท เมื่อป้อนสารสกัดจากใบมะม่วง (Zynamite[®], ไม่ระบุชนิดของสารสกัด, ประกอบด้วยสาร mangiferin 60%) ขนาด 25 มก./กก. ร่วมกับ caffeine ขนาด 0.25 และ 0.5 มก./กก. พบว่าสารสกัดมีผลเสริมฤทธิ์ของ caffeine ในการกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลางได้ (22)

บทสรุป

- ควรระมัดระวังในการใช้มะม่วงร่วมกับยาแผนปัจจุบันที่ต้องใช้เอนไซม์เหล่านี้ในการเมแทบอลิซึม ได้แก่ CYP1A1, CYP1A2, CYP1A1/2, CYP2A6, CYP2B1, CYP2B6, CYP2C6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D2, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A, CYP3A1, CYP3A4 และ CYP3A11

- ควรระมัดระวังในการใช้มะม่วงร่วมกับยาบางชนิดในกลุ่มยาต้านการแข็งตัวของเลือด ยาต้านเชื้อแบคทีเรีย และยาต้านการอักเสบ เพราะว่ามีผลเสริมฤทธิ์ของยา
- ควรระมัดระวังในการใช้มะม่วงร่วมกับ caffeine เพราะว่ามีผลเสริมฤทธิ์ของ caffeine

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของมะม่วงต่อเอนไซม์ CYP450 ชนิดต่าง ๆ

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP1A2	สารสกัดน้ำจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (rat hepatocytes)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (IC ₅₀ 170 มก./มล.) (4)
	สารสกัดน้ำจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (rat hepatocytes)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (IC ₅₀ 190 มก./มล.) (5)
	สารสกัดน้ำจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (human liver microsome)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (IC ₅₀ 54.83 มก./มล.) (8)
	สารสกัดน้ำจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (human hepatocytes)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (9)
	น้ำคั้นจากผล	หลอดทดลอง (mouse hepatic microsomes)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (IC ₅₀ 9.55±0.31 มก./มล.) (10)
	สารสกัดเมทานอลจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (Fluorescent cytochrome P450 assays)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (IC ₅₀ 42.2±4.7 มก./มล.) (13)
	สาร mangiferin	หลอดทดลอง (rat hepatocytes)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (IC ₅₀ 132 มก./มล.) (5)
	สาร mangiferin	หลอดทดลอง (human hepatocytes)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (9)
CYP1A1	สารสกัดน้ำจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (rat liver microsome)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (6)
	น้ำคั้นจากผล	หลอดทดลอง (mouse hepatic microsomes)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (IC ₅₀ 3.10±0.19 มก./มล.) (10)
	สาร mangiferin	หลอดทดลอง (rat liver microsone)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (14)
CYP1A1/2	สารสกัดน้ำจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (human liver microsone)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (7)
	สาร mangiferin	หลอดทดลอง (human liver microsone)	-	ไม่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ (7)
CYP2A6	สารสกัดน้ำจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (human liver microsone)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (IC ₅₀ > 100 มก./มล.) (8)
	สารสกัดน้ำจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (human hepatocytes)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (9)

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของมะม่วงต่อเอนไซม์ CYP450 ชนิดต่าง ๆ (ต่อ)

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP2A6	สารสกัดเมทานอลจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (Fluorescent cytochrome P450 assays)		ยับยั้งเอนไซม์ (IC ₅₀ 47.3±4.1 มก./มล.) (13)
	สาร mangiferin	หลอดทดลอง (human hepatocytes)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (9)
CYP2B1	สารสกัดน้ำจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (rat hepatocytes)	-	กระตุ้นเอนไซม์ (4, 5)
	สาร mangiferin	หลอดทดลอง (rat hepatocytes)	-	กระตุ้นเอนไซม์ (5)
CYP2B6	สารสกัดน้ำจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (human liver microsome)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (IC ₅₀ 57.83 มก./มล.) (8)
	สารสกัดเมทานอลจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (Fluorescent cytochrome P450 assays)		ยับยั้งเอนไซม์ (IC ₅₀ 87.4±8.1 มก./มล.) (13)
CYP2C6	สารสกัดน้ำจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (rat hepatocytes)	-	ไม่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ (5)
	สาร mangiferin	หลอดทดลอง (rat hepatocytes)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (IC ₅₀ = >200 มก./มล.) (5)
CYP2C8	สารสกัดน้ำจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (human liver microsome)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (IC ₅₀ 37.93 มก./มล.) (8)
CYP2C9	สารสกัดน้ำจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (human liver microsome)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (IC ₅₀ > 100 มก./มล.) (8)
	สารสกัดน้ำจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (human hepatocytes)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (9)
	น้ำคั้นจากผล	หลอดทดลอง (human liver microsome)		ยับยั้งเอนไซม์ (11)
	สารสกัดเมทานอลจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (Fluorescent cytochrome P450 assays)		ยับยั้งเอนไซม์ (IC ₅₀ 3.3±0.6 มก./มล.) (13)
	สาร mangiferin	หลอดทดลอง (human hepatocytes)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (9)
CYP2C19	สารสกัดน้ำจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (human liver microsome)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (IC ₅₀ > 100 มก./มล.) (8)
	สารสกัดเมทานอลจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (Fluorescent cytochrome P450 assays)		ยับยั้งเอนไซม์ (IC ₅₀ 32.4±5.1 มก./มล.) (13)

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของมะม่วงต่อเอนไซม์ CYP450 ชนิดต่าง ๆ (ต่อ)

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP2D2	สารสกัดน้ำจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (rat hepatocytes)	-	ไม่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ (5)
CYP2D6	สารสกัดน้ำจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (human liver microsome)	-	ไม่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ (7)
	สารสกัดน้ำจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (human liver microsome)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (IC ₅₀ 67.39 มก./มล.) (8)
	สารสกัดน้ำจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (human hepatocytes)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (9)
	สารสกัดเมทานอลจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (Fluorescent cytochrome P450 assays)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (IC ₅₀ >100 มก./มล.) (13)
	สาร mangiferin	หลอดทดลอง (human liver microsome)	-	ไม่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ (7)
	สาร mangiferin	หลอดทดลอง (human hepatocytes)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (9)
CYP2E1	สารสกัดน้ำจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (rat hepatocytes)	-	ไม่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ (5)
	น้ำคั้นจากผล	หลอดทดลอง (mouse hepatic microsomes)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (IC ₅₀ 170.08±9.01 มก./มล.) (10)
	สาร mangiferin	หลอดทดลอง (rat hepatocytes)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (IC ₅₀ 137 มก./มล.) (5)
CYP3A	น้ำคั้นจากผล	หลอดทดลอง (human liver microsome)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (12)
CYP3A1	สารสกัดน้ำจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (rat hepatocytes)	-	ไม่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ (5)
	สาร mangiferin	หลอดทดลอง (rat hepatocytes)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (IC ₅₀ 194 มก./มล.) (5)
CYP3A4	สารสกัดน้ำจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (human liver microsome)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (IC ₅₀ 36.7 มก./มล.) (7)
	สารสกัดน้ำจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (human liver microsome)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (IC ₅₀ > 100 มก./มล.) (8)
	สารสกัดน้ำจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (human hepatocytes)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (9)
	สารสกัดเมทานอลจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (Fluorescent cytochrome P450 assays)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (IC ₅₀ 44.2±3.1 มก./มล.) (13)
	สาร mangiferin	หลอดทดลอง (human liver microsome)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (IC ₅₀ 58.5 มก./มล.) (7)

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของมะม่วงต่อเอนไซม์ CYP450 ชนิดต่าง ๆ (ต่อ)

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP3A4	สาร mangiferin	หลอดทดลอง (human hepatocytes)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (9)
CYP3A11	น้ำคั้นจากผล	หลอดทดลอง (mouse hepatic microsomes)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (IC ₅₀ 15.54±0.35 มก./มล.) (10)
CYP P450	สาร mangiferin	สัตว์ทดลอง (หนูเม้าส์)	18 สัปดาห์	ยับยั้งเอนไซม์ (15)

ตารางที่ 2 รายงานผลการศึกษาของมะม่วงต่อเอนไซม์/ตัวรับที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการเผาผลาญของยา

ชนิด	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
UDP-glucuronosyl-transferase (UGT)	สารสกัดน้ำจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (human hepatocytes)	-	ยับยั้งเอนไซม์ UGT1A9 (9)
	สาร mangiferin	หลอดทดลอง (human hepatocytes)	-	ยับยั้งเอนไซม์ UGT1A1, UGT2B7 (9)
	สาร mangiferin	หลอดทดลอง	-	ยับยั้งเอนไซม์ UGT1A1, UGT1A3, UGT1A6, UGT1A7, UGT1A8, UGT1A9, UGT1A10, UGT2B4, UGT2B7, UGT2B15, UGT2B17 (16)
	สาร norathyriol	หลอดทดลอง	-	ยับยั้งเอนไซม์ UGT1A1, UGT1A6, UGT1A8, UGT1A10, UGT2B4, UGT2B7, UGT2B15, UGT2B17 (16)
	สาร norathyriol	หลอดทดลอง	-	ยับยั้งเอนไซม์ UGT1A3, UGT1A7, UGT1A9 (IC ₅₀ 8.2, 4.4, 12.3 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ) (16)
	สาร mangiferin	สัตว์ทดลอง (หนูเม้าส์)	18 สัปดาห์	เพิ่มระดับของเอนไซม์ (15)
glutathione-transferase	สาร mangiferin	สัตว์ทดลอง (หนูเม้าส์)	18 สัปดาห์	เพิ่มระดับของเอนไซม์ (15)
quinone reductase	สาร mangiferin	สัตว์ทดลอง (หนูเม้าส์)	18 สัปดาห์	เพิ่มระดับของเอนไซม์ (15)
cytochrome b5	สาร mangiferin	สัตว์ทดลอง (หนูเม้าส์)	18 สัปดาห์	ลดระดับของเอนไซม์ (15)
NADPH cytochrome c reductase	สาร mangiferin	สัตว์ทดลอง (หนูเม้าส์)	18 สัปดาห์	ลดระดับของเอนไซม์ (15)

ตารางที่ 2 รายงานผลการศึกษาของมะม่วงต่อเอนไซม์/ตัวรับที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการเผาผลาญของยา (ต่อ)

ชนิด	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
Pregnane X receptor	สารสกัดเมทานอลจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งตับ HepG2)	-	ไม่มีฤทธิ์กระตุ้น Pregnane X receptor (13)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของมะม่วงต่อการนำส่งยา

ชนิดของโปรตีน	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
P-glycoprotein	สารสกัดน้ำจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (เซลล์บุผิวท่อไตส่วนต้น HK-2)	-	ยับยั้ง P-glycoprotein (EC ₅₀ 50.9 มก./มล.) (17)
		หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งลำไส้ Caco-2/WT)	-	ยับยั้ง P-glycoprotein (17)
		หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งลำไส้ Caco-2/VCR)	-	ยับยั้ง P-glycoprotein (17)
		หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งตับ HepG2)	-	ยับยั้ง P-glycoprotein (18)
	สารสกัดเมทานอลจากเปลือกต้น	หลอดทดลอง (เซลล์ไตสุนัข Madin Darby Canine kidney, hMDR1-MDCK-II)	-	ไม่มีฤทธิ์ยับยั้ง P-glycoprotein (13)
	สาร norathyriol	หลอดทดลอง (เซลล์บุผิวท่อไตส่วนต้น HK-2)	-	ยับยั้ง P-glycoprotein (EC ₅₀ 6.6 ไมโครโมลาร์) (17)
		หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งลำไส้ Caco-2/WT)	-	ไม่มีฤทธิ์ยับยั้ง P-glycoprotein (17)
		หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งลำไส้ Caco-2/VCR)	-	ยับยั้ง P-glycoprotein (17)
	สาร quercetin	หลอดทดลอง (เซลล์บุผิวท่อไตส่วนต้น HK-2)	-	ยับยั้ง P-glycoprotein (EC ₅₀ 10.6 ไมโครโมลาร์) (17)
		หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งลำไส้ Caco-2/WT)	-	ไม่มีฤทธิ์ยับยั้ง P-glycoprotein (17)
		หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งลำไส้ Caco-2/VCR)	-	ยับยั้ง P-glycoprotein (17)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของมะม่วงต่อการนำส่งยา (ต่อ)

ชนิดของโปรตีน	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
P-glycoprotein	สาร mangiferin	หลอดทดลอง (เซลล์บุผิวท่อไตส่วนต้น HK-2)	-	ยับยั้ง P-glycoprotein (EC ₅₀ 16.5 ไมโครโมลาร์) (17)
		หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งลำไส้ Caco-2/WT)	-	ไม่มีฤทธิ์ยับยั้ง P-glycoprotein (17)
		หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งลำไส้ Caco-2/VCR)	-	ยับยั้ง P-glycoprotein (17)
		หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งตับ HepG2)	-	ยับยั้ง P-glycoprotein (18)
	สาร gallic acid	หลอดทดลอง (เซลล์บุผิวท่อไตส่วนต้น HK-2)	-	ไม่มีฤทธิ์ยับยั้ง P-glycoprotein (17)
	สาร catechin	หลอดทดลอง (เซลล์บุผิวท่อไตส่วนต้น HK-2)	-	ไม่มีฤทธิ์ยับยั้ง P-glycoprotein (17)

ตารางที่ 4 รายงานผลการศึกษาของมะม่วงต่อการออกฤทธิ์ของยาแผนปัจจุบัน

กลุ่มยา/ยา	รูปแบบการศึกษา	ขนาด/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาในการศึกษา	ผลการศึกษา
<u>ยาด้านการแข็งตัวของเลือด</u> Warfarin	การศึกษาทางคลินิก (ผู้ป่วยที่ใช้ยา warfarin)	-	-	- เสริมฤทธิ์ของยา warfarin โดยทำให้ค่า INR ในเลือดของผู้ป่วยสูงขึ้น (19)
<u>ยาด้านแบคทีเรีย</u> Chloramphenicol	microdilution broth	- สารสกัดเมทานอลจากใบ ความเข้มข้น MIC/2 มก./มล. - ยา chloramphenicol (ไม่ระบุความเข้มข้น)	-	- เสริมฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ <i>E. coli</i> [AG102, AG100Atet], <i>P. aeruginosa</i> [PA124], <i>Enterobacter aerogenes</i> [CM64, EA289], <i>E. cloacae</i> [BM47], <i>K. pneumonia</i> [KP55, KP63], <i>P. stuartii</i> [NAE16, PS2636] (20)
		- สารสกัดเมทานอลจากใบ ความเข้มข้น MIC/4 มก./มล. - ยา chloramphenicol (ไม่ระบุความเข้มข้น)	-	- เสริมฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ AG102, AG100Atet, PA124, CM64, EA289, NAE16 - ไม่มีผลต่อฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ KP55, KP63, PS2636, BM47 (20)

ตารางที่ 4 รายงานผลการศึกษาของมะม่วงต่อการออกฤทธิ์ของยาแผนปัจจุบัน (ต่อ)

กลุ่มยา/ยา	รูปแบบการศึกษา	ขนาด/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาในการศึกษา	ผลการศึกษา
Ciprofloxacin	microdilution broth	- สารสกัดเมทานอลจากใบ ความเข้มข้น MIC/2 มก./มล. - ยา ciprofloxacin (ไม่ระบุความเข้มข้น)	-	- เสริมฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ AG102, AG100Atet, PA124, EA289, CM64, NEA16, PS2636 - ไม่มีผลต่อฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ KP55, KP63, BM47 (20)
		- สารสกัดเมทานอลจากใบ ความเข้มข้น MIC/4 มก./มล. - ยา ciprofloxacin (ไม่ระบุความเข้มข้น)	-	- เสริมฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ AG102, PA124, EA289, CM64, NEA16, PS2636 - ไม่มีผลต่อฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ AG100Atet, KP55, KP63, BM47 (20)
Tetracycline	microdilution broth	- สารสกัดเมทานอลจากใบ ความเข้มข้น MIC/2 และ MIC/4 มก./มล. - ยา tetracycline (ไม่ระบุความเข้มข้น)	-	- เสริมฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ AG102, AG100Atet, EA289, CM64, KP55, KP63, NEA16, PS2636, BM47 - ไม่มีผลต่อฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ PA124 (20)
Erythromycin	microdilution broth	- สารสกัดเมทานอลจากใบ ความเข้มข้น MIC/2 มก./มล. - ยา erythromycin (ไม่ระบุความเข้มข้น)	-	- เสริมฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ AG102, AG100Atet, EA289, CM64, KP55, KP63, NEA16, PS2636, BM47 - ไม่มีผลต่อฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ PA124 (20)
		- สารสกัดเมทานอลจากใบ ความเข้มข้น MIC/4 มก./มล. - ยา erythromycin (ไม่ระบุความเข้มข้น)	-	- เสริมฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ AG102, AG100Atet, EA289, CM64, KP63, NEA16, BM47, PS2636 - ไม่มีผลต่อฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ PA124, KP55 (20)
Kanamycin	microdilution broth	- สารสกัดเมทานอลจากใบ ความเข้มข้น MIC/2 มก./มล. - ยา kanamycin (ไม่ระบุความเข้มข้น)	-	- เสริมฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ AG102, AG100Atet, EA289, CM64, KP55, NEA16, PS2636 - ไม่มีผลต่อฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ PA124, KP63, BM47 (20)

ตารางที่ 4 รายงานผลการศึกษาของมะม่วงต่อการออกฤทธิ์ของยาแผนปัจจุบัน (ต่อ)

กลุ่มยา/ยา	รูปแบบการศึกษา	ขนาด/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาในการศึกษา	ผลการศึกษา
Kanamycin	microdilution broth	- สารสกัดเมทานอลจากใบ ความเข้มข้น MIC/4 มก./มล. - ยา kanamycin (ไม่ระบุความเข้มข้น)	-	- เสริมฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ AG102, EA289, CM64, KP55, NEA16 - ไม่มีผลต่อฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ AG100Atet, PA124, KP63, PS2636, BM47 (20)
		- สารสกัดเมทานอลจากใบ ความเข้มข้น MIC/2 มก./มล. - ยา streptomycin (ไม่ระบุความเข้มข้น)	-	- เสริมฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ AG102, AG100Atet, PA124, EA289, CM64, KP55, KP63, NEA16, PS2636, BM47 (20)
Streptomycin	microdilution broth	- สารสกัดเมทานอลจากใบ ความเข้มข้น MIC/4 มก./มล. - ยา streptomycin (ไม่ระบุความเข้มข้น)	-	- เสริมฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ AG102, AG100Atet, PA124, EA289, KP55, BM47 - ไม่มีผลต่อฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ CM64, KP63, NEA16, PS2636 (20)
		- สารสกัดเมทานอลจากใบ ความเข้มข้น MIC/2 มก./มล. - ยา ampicillin (ไม่ระบุความเข้มข้น)	-	- เสริมฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ AG102, AG100Atet, PA124, EA289, CM64, KP55, KP63, NEA16, PS2636 - ไม่มีผลต่อฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ BM47 (20)
Ampicillin	microdilution broth	- สารสกัดเมทานอลจากใบ ความเข้มข้น MIC/4 มก./มล. - ยา ampicillin (ไม่ระบุความเข้มข้น)	-	- เสริมฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ AG102, AG100Atet, EA289, CM64 - ไม่มีผลต่อฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ PA124, KP55, KP63, NEA16, PS2636, BM47 (20)
		- สารสกัดเมทานอลจากใบ ความเข้มข้น MIC/2 มก./มล. - ยา cefepime (ไม่ระบุความเข้มข้น)	-	- เสริมฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ AG102, PA124, EA289, CM64, NEA16 - ไม่มีผลต่อฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ AG100Atet, KP55, KP63, PS2636, BM47 (20)
Cefepime	microdilution broth	- สารสกัดเมทานอลจากใบ ความเข้มข้น MIC/2 มก./มล. - ยา cefepime (ไม่ระบุความเข้มข้น)	-	- เสริมฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ AG102, PA124, EA289, CM64, NEA16 - ไม่มีผลต่อฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ AG100Atet, KP55, KP63, PS2636, BM47 (20)

ตารางที่ 4 รายงานผลการศึกษาของมะม่วงต่อการออกฤทธิ์ของยาแผนปัจจุบัน (ต่อ)

กลุ่มยา/ยา	รูปแบบการศึกษา	ขนาด/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาในการศึกษา	ผลการศึกษา
Cefepime	microdilution broth	- สารสกัดเมทานอลจากใบ ความเข้มข้น MIC/4 มก./มล. - ยา cefepime (ไม่ระบุความเข้มข้น)	-	- เสริมฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ CM64 - ไม่มีผลต่อฤทธิ์ของยาต่อเชื้อ AG102, AG100Atet, PA124, EA289, KP55, KP63, NEA16, PS2636, BM47 (20)
<u>ยาด้านการอักเสบ</u> Methotrexate	การศึกษาทางคลินิก (ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์)	- ยาเม็ดสารสกัดน้ำจากเปลือกต้น ขนาด 900 มก./วัน - ยา methotrexate ขนาด 12.5 มก./สัปดาห์, ยาด้านอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (naproxen, ibuprofen, diclofenac) และ/หรือ ยา prednisone ขนาด 5-10 มก./วัน	180 วัน	- เสริมฤทธิ์ของยา methotrexate - ลดขนาดการใช้ยา NSAIDs และผลข้างเคียงจากการใช้ยา NSAIDs และ prednisone (21)
<u>อื่นๆ</u> caffeine	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	- สารสกัดจากใบ (ไม่ระบุชนิดของสารสกัด) ขนาด 25 มก./กก. - caffeine ขนาด 0.25 และ 0.5 มก./กก.	-	- เสริมฤทธิ์ของ caffeine (22)

เอกสารอ้างอิง

1. ราชนีย์ ภู่ม้า, สมราน สุดดี, บรรณาธิการ. ชื่อพรรณไม้แห่งประเทศไทย เต็ม สมิตินันท์ ฉบับแก้ไขเพิ่มเติม พ.ศ. 2557. กรุงเทพฯ: สำนักงานหอพรรณไม้ สำนักวิจัยการอนุรักษ์ป่าไม้และพันธุ์พืช กรมอุทยานแห่งชาติ สัตว์ป่า และพันธุ์พืช; 2557.
2. *Mangifera indica* L. The World Flora online. [Internet]. 2022 [cited 2022 October 3]. Available from: <http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000371248>.
3. Storrs A, Storrs J. Trees and shrubs of Nepal and the Himalayas. Kathmandu: Pilgrims Book House, 1990:369 pp.
4. Rodeiro I, Donato MT, Jimenez N, Garrido G, Delgado R, Gomez-Lechon MJ. Effects of *Mangifera indica* L. aqueous extract (Vimang) on primary culture of rat hepatocytes. Food Chem Toxicol. 2007;45(12):2506-12. doi: 10.1016/j.fct.2007.05.027.
5. Rodeiro I, Donato MT, Lahoz A, Gonzalez-Lavaut JA, Laguna A, Castell JV, Delgado R, Gomez-Lechon MJ. Modulation of P450 enzymes by Cuban natural products rich in

- polyphenolic compounds in rat hepatocytes. *Chem Biol Interact.* 2008; 172(1):1-10. doi: 10.1016/j.cbi.2007.10.004.
6. Morffi J, Rodeiro I, Hernandez SL, Gonzalez L, Herrera J, Espinosa-Aguirre JJ. Antimutagenic properties of *Mangifera indica* L. stem bark extract and evaluation of its effects on hepatic CYP1A1. *Plant Foods Hum Nutr.* 2012;67(3):223-8. doi: 10.1007/s11130-012-0304-2.
 7. Rodeiro I, Donato MT, Jimenez N, Garrido G, Molina-Torres J, Menendez R, et al. Inhibition of human P450 enzymes by natural extracts used in traditional medicine. *Phytother Res.* 2009;23(2):279-82. doi: 10.1002/ptr.2613.
 8. Showande SJ, Fakeye TO, Kajula M, Hokkanen J, Tolonen A. Potential inhibition of major human cytochrome P450 isoenzymes by selected tropical medicinal herbs-Implication for herb-drug interactions. *Food Sci Nutr.* 2018;7(1):44-55. doi: 10.1002/fsn3.789.
 9. Rodeiro I, Gomez-Lechon MJ, Perez G, Hernandez I, Herrera JA, Delgado R, et al. *Mangifera indica* L. extract and mangiferin modulate cytochrome P450 and UDP-glucuronosyltransferase enzymes in primary cultures of human hepatocytes. *Phytother Res.* 2013;27(5):745-52. doi: 10.1002/ptr.4782.
 10. Chatuphonprasert W, Jarukamjorn K. Impact of six fruits-banana, guava, mangosteen, pineapple, ripe mango and ripe papaya-on murine hepatic cytochrome P450 activities. *J Appl Toxicol.* 2012;32(12):994-1001. doi: 10.1002/jat.2740.
 11. Hidaka M, Nagata M, Kawano Y, Sekiya H, Kai H, Yamasaki K, et al. Inhibitory effects of fruit juices on cytochrome P450 2C9 activity *in vitro*. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2008;72(2):406-11. doi: 10.1271/bbb.70511.
 12. Hidaka M, Fujita K, Ogikubo T, Yamasaki K, Iwakiri T, Okumura M, et al. Potent inhibition by star fruit of human cytochrome P450 3A (CYP3A) activity. *Drug Metab Dispos.* 2004; 32(6):581-3. doi: 10.1124/dmd.32.6.581.
 13. Fasinu PS, Manda VK, Dale OR, Egiebor NO, Walker LA, Khan SI. Modulation of cytochrome P450, p-glycoprotein and pregnane x receptor by selected antimalarial herbs-implication for herb-drug interaction. *Molecules.* 2017;22,2049. doi: 10.3390/molecules22122049.
 14. Rodeiro I, Hernandez S, Morffi J, Herrera JA, Gomez-Lechon MJ, Delgado R, et al. Evaluation of genotoxicity and DNA protective effects of mangiferin, a glucosylxanthone isolated from *Mangifera indica* L. stem bark extract. *Food Chem Toxicol.* 2012;50(9):3360-6. doi: 10.1016/j.fct.2012.06.032.
 15. Rajendran P, Ekambaram G, Sakthisekaran D. Protective role of mangiferin against benzo(a)pyrene induced lung carcinogenesis in experimental animals. *Biol Pharm Bull.* 2008; 31(6):1053-8. doi: 10.1248/bpb.31.1053.

16. Sun D, Zhang CZ, Ran RX, Cao YF, Du Z, Fu ZW, et al. *In vitro* comparative study of the inhibitory effects of mangiferin and its aglycone norathyriol towards UDP-glucuronosyl transferase (UGT) isoforms. *Molecules*. 2017;22,1008. doi: 10.3390/molecules22061008.
17. Chieli E, Romiti N, Rodeiro I, Garrido G. *In vitro* effects of *Mangifera indica* and polyphenols derived on ABCB1/P-glycoprotein activity. *Food Chem Toxicol*. 2009;47(11):2703-10. doi: 10.1016/j.fct.2009.07.017.
18. Tolosa L, Rodeiro I, Donato MT, Herrera JA, Delgado R, Castell JV, et al. Multiparametric evaluation of the cytoprotective effect of the *Mangifera indica* L. stem bark extract and mangiferin in HepG2 cells. *J Pharm Pharmacol*. 2013;65(7):1073-82. doi: 10.1111/jphp.12071.
19. Monterrey-Rodríguez J, Feliu JF, Rivera-Miranda GC. Interaction between warfarin and mango fruit. *Ann Pharmacother*. 2002;36(5):940-1. doi: 10.1177/106002800203600504.
20. Dzutam JK, Kuete V. Antibacterial and antibiotic-modifying activity of methanol extracts from six Cameroonian food plants against multidrug-resistant enteric bacteria. *Biomed Res Int*. 2017;1583510. doi: 10.1155/2017/1583510.
21. Lopez Mantecon AM, Garrido G, Delgado-Hernandez R, Garrido-Suarez BB. Combination of *Mangifera indica* L. extract supplementation plus methotrexate in rheumatoid arthritis patients: a pilot study. *Phytother Res*. 2014;28 (8):1163-72. doi: 10.1002/ptr.5108.
22. Dimpfel W, Wiebe J, Gericke N, Schombert L. Zynamite[®] (*Mangifera indica* leaf extract) and caffeine act in a synergistic manner on electrophysiological parameters of rat central nervous system. *Food Nutr Sci*. 2018;9:502-18. doi: 10.4236/fns.2018.95039.