

## เรื่องน่ารู้ของกระชาย...สมุนไพรในกระแสโควิด-19

กนกพร อะทะวงษา  
สำนักงานข้อมูลสมุนไพร  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล



ในช่วง 1-2 ปีที่ผ่านมา “กระชาย” หรือ fingerroot มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Boesenbergia rotunda* (L.) Mansf. (1) เป็นสมุนไพรในกระแสที่ถูกจับตามองและได้รับความสนใจอย่างมาก เนื่องจากมีรายงานการวิจัยในหลอดทดลองพบว่าสารสกัดจากกระชายสามารถยับยั้งเชื้อไวรัส severe acute respiratory syndrome corona virus-2 (SARS-CoV-2) หรือที่รู้จักกันในนามของไวรัสโควิด-19 (COVID-19) โดยมีการศึกษาในหลอดทดลองพบว่าสารสกัด 95% เอทานอลจากกระชาย และสาร panduratin A สารกลุ่มซาลิโคไนท์ที่แยกได้จากกระชายมีฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัสโควิด-19 ที่แยกได้จากผู้ป่วยโควิด-19 ในประเทศไทย โดยมีประสิทธิภาพทั้งการทดสอบแบบป้องกันการติดเชื้อ (pre-entry) และการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อหลังเข้าสู่เซลล์ (post-entry) (2)

### ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของกระชายต่อเชื้อโควิด-19

การทดสอบแบบป้องกันการติดเชื้อ ทำการทดสอบด้วยการบ่มสารสกัด 95% เอทานอลจากกระชาย และสาร panduratin A กับเชื้อไวรัสโควิด-19 เป็นเวลา 1 ชม. จากนั้นนำไปบ่มกับเซลล์เนื้อเยื่อไตของลิง (Vero E6) นาน 48 ชม. ผลพบว่าสารสกัดเอทานอลจากกระชาย ยับยั้งเชื้อด้วยความเข้มข้นที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ 50% (half-maximal inhibitory concentration,  $IC_{50}$ ) เท่ากับ 20.42 มก./มล. และไม่แสดงความเป็นพิษต่อเซลล์ โดยค่าความเข้มข้นที่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ 50% (50% cytotoxic concentration,  $CC_{50}$ ) เท่ากับ >100 มก./มล. ส่วนสาร panduratin A มีฤทธิ์ดีกว่าสารสกัดเอทานอล โดยพบค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ 5.30 ไมโครโมลาร์ และค่า  $CC_{50}$  เท่ากับ 43.47 ไมโครโมลาร์ และสาร panduratin A มีฤทธิ์ดีกว่ายามาตรฐาน hydroxychloroquine ที่มีค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ 8.07 ไมโครโมลาร์ การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อด้วยวิธี plaque inhibition assay พบค่า  $IC_{50}$  ของสารสกัด 95% เอทานอลจากกระชายและสาร panduratin A เท่ากับ 0.96 มก./มล. และ 7.62 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ และสาร panduratin A มีผลยับยั้งเชื้อไวรัสได้อย่างสมบูรณ์ที่ความเข้มข้นมากกว่า 50 ไมโครโมลาร์ (2)

การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อหลังเข้าสู่เซลล์ ทำการทดสอบด้วยการบ่มสารสกัด 95% เอทานอลจากกระชายและสาร panduratin A กับเซลล์เนื้อเยื่อไตของลิงที่ติดเชื้อไวรัสโควิด-19 แล้ว เป็นเวลา 48 ชม. พบว่าสารสกัดจากกระชายและสาร panduratin A สามารถยับยั้งเชื้อไวรัสด้วยค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ 3.62 มก./มล. และ 0.81 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ ( $CC_{50}$  เท่ากับ 28.26 มก./มล. และ 14.71 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ) ซึ่งเป็นฤทธิ์ที่ดีกว่ายามาตรฐาน hydroxychloroquine ที่มีค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ 5.08 ไมโครโมลาร์ การทดสอบด้วยวิธี plaque inhibition assay พบค่าความเข้มข้นที่สามารถยับยั้งเชื้อได้อย่างสมบูรณ์ของสารสกัด 95% เอทานอลจากกระชายเท่ากับ 12.5 มก./มล. และสาร panduratin A เท่ากับ 5 ไมโครโมลาร์ (2)

การทดสอบฤทธิ์ของสาร panduratin A ต่อการยับยั้งเชื้อโควิด-19 ในเซลล์เยื่อบุทางเดินหายใจมนุษย์ (Calu-3) ด้วยวิธี high-content imaging analysis และ plaque inhibition assay พบค่า  $IC_{50}$  ต่อการยับยั้งเชื้อเท่ากับ 2.04 และ 0.53 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ ( $CC_{50}$  43.92 ไมโครโมลาร์) โดยสาร panduratin A มีฤทธิ์น้อยกว่ายามาตรฐาน remderivir ที่ยับยั้งเชื้อจากการทดสอบทั้ง 2 วิธี เท่ากับ 0.043 และ 0.086 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ จากการศึกษาชี้ให้เห็นว่าสารสกัด 95% เอทานอลจากกระชายและสาร panduratin A มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อไวรัสโควิด-19 ได้ดีหลังเชื้อไวรัสเข้าสู่เซลล์แล้วมากกว่าการใช้เพื่อการป้องกันไวรัสเข้าสู่เซลล์ (2)

การจำลองการจับระหว่างโมเลกุล (molecular docking) ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ (*in silico*) ระหว่างโครงสร้างสารสำคัญที่พบในเหง้ากระชายกับเอนไซม์ main protease ของเชื้อไวรัสโควิด-19 (SARS-CoV-2 M<sup>Pro</sup>) ซึ่งเป็นเอนไซม์สำคัญในกระบวนการเพิ่มจำนวนของเชื้อไวรัส พบว่าสาร alpinetin, pinocembrin และ pinostrobin สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ ด้วยค่าพลังงานในการจับ (binding energies) เท่ากับ -7.51, -7.21, -7.18 กิโลแคลอรี/โมล ตามลำดับ และมีค่าคงที่การยับยั้ง (inhibition constant) เท่ากับ 3.12, 5.21 และ 5.47 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ แต่มีฤทธิ์น้อยกว่าสารมาตรฐาน ML188 (noncovalent SARS-CoV 3CLpro inhibitor) ที่มีค่าพลังงานในการจับ -8.70 กิโลแคลอรี/โมล และค่าคงที่การยับยั้งเท่ากับ 0.41 ไมโครโมลาร์ การศึกษาชี้ให้เห็นว่าสาร alpinetin, pinocembrin และ pinostrobin มีฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัส โดยยับยั้งการแบ่งตัวของไวรัสหลังการเข้าสู่เซลล์ (3)

จากรายงานการวิจัยที่กล่าวไปในข้างต้นจะเห็นว่าสารสกัด 95% เอทานอลจากกระชายและ panduratin A มีฤทธิ์ป้องกันและยับยั้งเชื้อไวรัสโควิด-19 ในหลอดทดลอง นอกจากนี้สาร alpinetin, pinocembrin และ pinostrobin ยังมีฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไวรัส โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ main protease ซึ่งอาจเป็นประโยชน์ต่อการนำไปศึกษาวิจัยและพัฒนาเป็นยารักษาโรคโควิด-19 ในอนาคต และในปัจจุบัน (ธันวาคม 2564) สารสกัดจากกระชายอยู่ระหว่างการศึกษาดังกล่าวทางคลินิก (NCT Number: NCT05019326) ถึงประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยโรคโควิด-19 แบบไม่มีอาการ (asymptomatic COVID-19 patients) ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล จำนวน 3,060 ราย โดยให้ผู้ป่วยรับประทานแคปซูลสารสกัด

กระชาย (มีสารสำคัญ pinostrobin 30 มก./แคปซูล) ครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 3 ครั้งหลังอาหาร (รวมได้รับ สาร pinostrobin 180 มก./วัน) เป็นเวลา 5 วัน เปรียบเทียบกับการรับประทานแคปซูลสารสกัดฟ้าทะลายโจร ครั้งละ 3 แคปซูล วันละ 3 ครั้งก่อนอาหาร (ได้รับสาร andrographolide 180 มก./วัน) และการรักษา ด้วยยาแผนปัจจุบันตามมาตรฐานการรักษาของกระทรวงสาธารณสุข โดยการศึกษานี้มีกำหนดจะสิ้นสุดในเดือนพฤษภาคม 2565 (4)

นอกจากฤทธิ์ต่อเชื้อไวรัสโควิด-19 แล้ว กระชายยังมีงานวิจัยที่น่าสนใจโดยเฉพาะฤทธิ์ป้องกันภาวะปอดอักเสบแบบเฉียบพลัน ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยในผู้ป่วยโควิด-19 โดยพบว่าเมื่อให้สาร cardamonin ก่อนการเหนี่ยวนำให้เกิดการอักเสบด้วย LPS สามารถต้านการอักเสบในเซลล์แมคโครฟาจของหนูเม้าส์ โดยลดการแสดงออกของโปรตีนและระดับของสารสื่อการอักเสบ interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 $\beta$ , tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ), intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) และ vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1) นอกจากนี้สาร cardamonin สามารถจับกับโปรตีน myeloid differentiation factor 2 (MD2) และ toll-like receptor 4 (TLR4) ซึ่งเป็นโปรตีนสำคัญของกระบวนการอักเสบของร่างกาย โดยการจำลองการจับในโปรแกรมคอมพิวเตอร์พบว่าสาร cardamonin จับกับ MD2 ด้วยค่า dissociation constant (Kd) เท่ากับ  $10^{-8}$  M และมีความแรงมากกว่าการจับกับ TLR4 (ค่า Kd เท่ากับ  $10^{-4}$  M) และการศึกษาต่อมาในหนูเม้าส์ ด้วยการป้อนสาร cardamonin ขนาด 10 และ 20 มก./กก. ที่เวลา 30 นาที ก่อนการเหนี่ยวนำให้เกิดปอดอักเสบแบบเฉียบพลันด้วยการให้สาร LPS ผ่านหลอดลม พบว่าสาร cardamonin ยับยั้งการอักเสบของปอด โดยลด MD2-TLR4 complex ในปอดอย่างมีนัยสำคัญ และมีผลลดระดับสารสื่อการอักเสบ IL-6 และ TNF- $\alpha$  และลดการแสดงออกของ ICAM-1 และ VCAM-1 ในเซลล์ปอด และการทดสอบผลของสาร cardamonin ต่ออัตราการรอดชีวิตของสัตว์ทดลองที่ติดเชื้อในกระแสเลือดจากการได้รับเชื้อ *Escherichia coli* ด้วยการฉีด *E. coli*  $2 \times 10^9$  CFU/ตัว มีผลลดอัตราการตายจากการติดเชื้อ โดยพบว่าที่ขนาด 10 และ 20 มก./กก. มีอัตราการรอดชีวิตเท่ากับ 50 และ 75% ตามลำดับ (5) แสดงให้เห็นว่าสาร cardamonin จากกระชายมีฤทธิ์ต้านการอักเสบและป้องกันปอดอักเสบแบบเฉียบพลัน (acute lung injury) ในหนูเม้าส์ และยังสามารถลดอัตราการตายจากภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนสำคัญของโรคปอดอักเสบแบบเฉียบพลัน

### ขนาดที่แนะนำ

ในปัจจุบันยังไม่พบขนาดที่แนะนำให้รับประทานของสารสกัดจากกระชายและสาร panduratin A ในการป้องกันหรือบรรเทาอาการของโรคโควิด-19 โดยมีข้อมูลการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของสารสกัด 95% เอทานอลจากกระชาย (มีสาร panduratin A ประมาณ 12%) ขนาด 200 มก./กก. ในหนูเม้าส์ หนูแรท และสุนัขพันธุ์บีเกิ้ล พบว่ามีระดับยาในเลือดสูงสุด ( $T_{max}$ ) ที่เวลา 3-4 ชม. ค่าความเข้มข้นสูงสุดในกระแสเลือด ( $C_{max}$ ) ในหนูเม้าส์ หนูแรท และสุนัขพันธุ์บีเกิ้ล เท่ากับ 0.81, 1.30 และ 1.16 มคก./มล. ตามลำดับ ค่าครึ่ง

ชีวิต ( $t_{1/2}$ ) และอัตราการกำจัดออกในหนูเม้าส์ เท่ากับ 7.2 ชม. และ 5.02 ล./ชม./กก., หนูแรท เท่ากับ 8.5 ชม. และ 2.96 ล./ชม./กก., และสุนัขพันธุ์บีเกิลเท่ากับ 14.8 ชม. และ 2.53 ล./ชม./กก. และการทดสอบป้อนสาร panduratin A ขนาด 5 มก./กก. ให้แก่หนูแรท พบค่าพื้นที่ใต้กราฟ (AUC) เท่ากับ 1.4 มคก./ชม./มล. อัตราการกำจัดออก 2.7 ล./ชม./กก. จากข้อมูลเหล่านี้เมื่อคำนวณเป็นขนาดของ panduratin A ที่เหมาะสมในมนุษย์ น้ำหนัก 60 กก. คือ 183 มก. หรือเทียบเท่ากับสารสกัด 95% เอทานอลจากกระชาย ขนาด 1.5 ก.

(6)

## บทสรุป

จากรายงานการวิจัยจะพบว่ากระชายยังมีฤทธิ์ป้องกันและยับยั้งเชื้อไวรัสโควิด-19 ในระดับหลอดทดลอง ซึ่งอาจเป็นประโยชน์ต่อการนำไปศึกษาวิจัยและการพัฒนาเป็นยารักษาโรคโควิด-19 ในอนาคต การบริโภคกระชายในรูปแบบอาหารไม่ก่อให้เกิดอันตราย แต่ควรระมัดระวังการบริโภคในรูปแบบที่เข้มข้นหรือรับประทานในปริมาณสูงติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลด้านความปลอดภัยและขนาดที่เหมาะสม รวมถึงข้อมูลการใช้บริโภคติดต่อกันในระยะยาว

---

## เอกสารอ้างอิง

1. *Boesenbergia rotunda* (L.) Mansf. World flora online. [Internet]. 2018. [cited 2021 Dec 20]. Available from: <http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000341663>.
2. Kanjanasirirat P, Suksatu A, Manopwisedjaroen S, Munyoo B, Tuchinda P, Jearawuttanakul K, et al. High-content screening of Thai medicinal plants reveals *Boesenbergia rotunda* extract and its component panduratin A as anti-SARS-CoV-2 agents. *Sci Rep.* 2020;10(1):19963. doi: 10.1038/s41598-020-77003-3.
3. Bahadur GA, Ajmal AM, Al-Hemaid F, El-Zaidy M, Lee J. *In silico* analyses of major active constituents of fingerroot (*Boesenbergia rotunda*) unveils inhibitory activities against SARS-CoV-2 main protease enzyme. *Saudi J Biol Sci.* 2022;29(1):65-74. doi: 10.1016/j.sjbs.2021.11.053.
4. A two-stage adaptive randomized controlled trial of *Andrographis paniculata* extract, *Boesenbergia rotunda* extract, and standard treatment in asymptomatic COVID-19 patients. (NCT05019326). [cited 2021 Dec 20]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05019326>.
5. Yang L, Luo W, Zhang Q, Hong S, Wang Y, Samorodov AV, et al. Cardamonin inhibits LPS-induced inflammatory responses and prevents acute lung injury by targeting myeloid differentiation factor 2. *Phytomedicine.* 2021;93:153785. doi: 10.1016/j.phy med.2021.153785.
6. Choi S, Kim C, Son H, Hwang JK, Kang W. Estimation of an appropriate human dose of *Boesenbergia pandurata* extracts based on allometric scaling data of panduratin A in mice, rats, and dogs. *J Med Food.* 2020;23(4):453-458. doi: 10.1089/jmf.2019.4564.