

## ดอกสายน้ำผึ้ง (Japanese honeysuckle)

ธิดารัตน์ จันทร์ดอน

สำนักงานข้อมูลสมุนไพร

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล



สายน้ำผึ้ง (Japanese honeysuckle) มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Lonicera japonica* Thunb. จัดอยู่ในวงศ์ CAPRIFOLIACEAE ในภาษาจีนเรียกว่า Jin Yin Hua (1-6) ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ เป็นไม้เลื้อย ยาว 1.5 - 3 ม. กิ่งอ่อนมีขน ใบเดี่ยว เรียงตรงข้าม รูปไข่แกมขอบขนานหรือรูปไข่แกมใบหอก กว้าง 1.5 - 4 ซม. ยาว 4 - 8.5 ซม. ก้านใบยาว 0.7 - 1 ซม. ดอกช่อ ออกเป็นคู่ที่ซอกใบ กลีบดอกเมื่อแรกบานสีขาวแล้วเปลี่ยนเป็นสีเหลือง มีกลิ่นหอม (2) ดอกตูมแห้ง เป็นสมุนไพรที่มีการใช้ในจีนมาอย่างยาวนานสรรพคุณแผนโบราณ แก้ไข้ แก้พิษต่าง ๆ และใช้รักษาโรคเกี่ยวกับผิวหนัง (2)

### องค์ประกอบทางเคมี

สารสำคัญที่พบได้ในดอกสายน้ำผึ้ง ได้แก่ น้ำมันหอมระเหย เช่น linalool, (Z)-jasnone, (Z)-jasmin lactone, methyl jasmonate และ methyl epi-jasmonate กรดอินทรีย์ เช่น caffeic acid, chlorogenic acid และ protocatechuic acid สารกลุ่ม flavonoids สารกลุ่ม iridoids สารกลุ่ม triterpenoids และสารกลุ่ม saponins สารเคมีที่พบในดอกสายน้ำผึ้งนั้นจะแตกต่างกันไปในแต่ละช่วง เช่น สาร chlorogenic acid พบได้มากในช่วงดอกตูมที่มีลักษณะสีขาว (second white และ complete white stages) และน้ำมันหอมระเหยพบได้มากในช่วงดอกสีขาวที่บานเต็มที่และมีลักษณะคล้ายสีเงิน (silver flowering stage) (4-10)

### ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

มีข้อมูลงานวิจัยของดอกสายน้ำผึ้งพบว่า มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (11-16) ต้านการอักเสบ ในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลอง (17-20) สารสกัดมาตรฐาน GC-7101 จากดอกสายน้ำผึ้งมีฤทธิ์เพิ่มการเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหาร กระตุ้นการตอบสนองให้เกิดการหดตัวของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบหลอดอาหารของแมว

(feline esophageal smooth muscle cell) และมีฤทธิ์เร่งการผลักเอาก้อนอาหารออกจากกระเพาะ (gastric emptying) และการเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal transit) ในหนูแรท (21) สารสกัดน้ำจากดอกสายน้ำผึ้งมีฤทธิ์ลดการเกิดโคโลนิของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่พบในหนู *Citrobacter rodentium* ซึ่งเป็นเชื้อฉวยโอกาสก่อโรค และเพิ่มกระบวนการ phagocytic activity ในหนูเม้าส์ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดการติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร (22) สาร lonicerin ที่สกัดได้จากดอกสายน้ำผึ้งมีฤทธิ์บรรเทาอาการโรคลำไส้ใหญ่อักเสบเรื้อรัง (ulcerative colitis) ในหนูเม้าส์ที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย dextran sulphate sodium (DSS) (23) และสารสกัดเมทานอลจากดอกสายน้ำผึ้งมีฤทธิ์ป้องกันการเกิดลำไส้อักเสบในหนูเม้าส์ที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย DSS เช่นเดียวกัน (24) สารสกัดเอทานอลจากดอกสายน้ำผึ้งมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์  $\alpha$ -glucosidase และ protein tyrosine phosphatases 1B ในหลอดทดลอง ซึ่งการยับยั้งเอนไซม์ดังกล่าวเป็นกลไกที่มีผลต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือด (25) สารสกัดน้ำจากดอกสายน้ำผึ้งมีฤทธิ์ต้านภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวานในหนูเม้าส์ที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย streptozotocin (26) สารสกัดเอทานอลจากดอกสายน้ำผึ้งมีฤทธิ์ต้านภาวะโรคไตจากเบาหวานในหนูเม้าส์ที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย streptozotocin (27) สารพอลิแซ็กคาไรด์จากดอกสายน้ำผึ้งมีฤทธิ์ต้านภาวะน้ำตาลในเลือดสูงและไขมันในเลือดสูงในหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย streptozotocin (28) สารสกัดจากดอกสายน้ำผึ้งในรูปแบบ inhalable microparticle มีฤทธิ์ต้านการอักเสบและบรรเทาอาการโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease) ในหนูเม้าส์ที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย cigarette smoke solution (29) สารสกัดเอทานอลจากดอกสายน้ำผึ้งมีฤทธิ์ต้านความเป็นพิษของระบบประสาท โดยทำการทดสอบในเซลล์มะเร็งเนื้อเยื่อประสาท (human SH-SY5Y neuroblastoma) พบว่ามีฤทธิ์ในการยับยั้งการสะสมของ amyloid- $\beta_{42}$  ที่เป็นสาเหตุของโรค Alzheimer (30) สารพอลิแซ็กคาไรด์จากดอกสายน้ำผึ้งมีฤทธิ์ป้องกันความบกพร่องในการเรียนรู้และความจำของหนูที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย lipopolysaccharide (31) สารสกัดเอทานอลจากดอกสายน้ำผึ้งมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (hepatitis B virus; HBV) ในหลอดทดลอง (32-34) สารสกัดเอทานอลจากดอกสายน้ำผึ้งมีฤทธิ์ยับยั้งภาวะไขมันคั่งสะสมในตับที่ไม่ได้เกิดจากการดื่มสุราที่มีอาการอักเสบของตับร่วมกับอาการบวมของเซลล์ตับ (nonalcoholic steatohepatitis) ในหนูเม้าส์ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะ steatohepatitis ด้วยอาหารที่ขาด methionine และ choline (35) สารสกัดน้ำจากดอกสายน้ำผึ้งมีฤทธิ์ปกป้องเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจของหนูเม้าส์จาก hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ) (36) สารสกัดเอทานอลจากดอกสายน้ำผึ้งมีฤทธิ์ปรับปรุงภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องในหนูเม้าส์ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) โดยยับยั้งการตาย (apoptosis) ของเซลล์เม็ดเลือดขาว lymphocyte (37) สารพอลิแซ็กคาไรด์จากดอกสายน้ำผึ้งมีฤทธิ์บรรเทาภาวะผื่นแพ้สัมผัสหรือผื่นหนังอักเสบจากการสัมผัสสาร (allergic contact dermatitis) ในหนูเม้าส์ที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย picryl chloride (38) และการศึกษาเกี่ยวกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในทางเครื่องสำอาง สารสกัดเอทานอลจาก

ดอกสายน้ำผึ้งมีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบและรักษาแผลในหนูแรท (39) มีฤทธิ์ลดเอนไซม์ tyrosinase, tyrosinase-related protein-1 (TRP-1) และ TRP-2 มีผลช่วยลดปริมาณเม็ดสีเมลานินของผิวหนัง (40-41)

### การทดสอบความเป็นพิษ

การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันในหนูแรท โดยให้สารสกัดเอทานอลจากดอกสายน้ำผึ้งขนาด 5,000 มก./กก.นน.ตัว ทางปาก ครั้งเดียว พบว่าไม่ทำให้หนูตาย พฤติกรรมของหนูและอวัยวะภายในไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงใด ๆ และการทดสอบความเป็นพิษกึ่งเฉียบพลันในหนูแรท โดยให้สารสกัดเอทานอลจากดอกสายน้ำผึ้งขนาด 1,000 มก./กก.นน.ตัว ทางปาก เป็นระยะเวลา 14 วัน พบว่าไม่ทำให้เกิดความเป็นพิษ ค่าทางโลหิตวิทยาและค่าทางเคมีคลินิกไม่บ่งชี้ความเป็นพิษ จากการตรวจทางจุลกายวิภาคศาสตร์ไม่พบการเปลี่ยนแปลงใด ๆ (42)

จากข้อมูลงานวิจัย ดอกสายน้ำผึ้งมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลายด้าน อย่างไรก็ตามเป็นเพียงการทดสอบในระดับเซลล์ ในหลอดทดลองหรือสัตว์ทดลองเท่านั้น แต่ข้อมูลงานวิจัยก็มีความสอดคล้องกับการใช้ในทางการแพทย์แผนโบราณ เช่น ใช้เป็นยาแก้ไอ แก้พิษต่าง ๆ และใช้รักษาโรคผิวหนัง มีงานวิจัยการทดสอบการป้องกันความเป็นพิษ หรือฤทธิ์ต้านการอักเสบซึ่งมักเป็นอาการร่วมกับอาการไข้ หรือฤทธิ์ในการต้านการอักเสบและรักษาแผลบริเวณผิวหนัง เป็นต้น หากมีการศึกษาเพิ่มเติม หรือการศึกษาทางคลินิก รวมทั้งการทดสอบความเป็นพิษและความปลอดภัย อาจจะสามารถนำดอกสายน้ำผึ้งไปใช้ประโยชน์ในการสกัดสารสำคัญ เพื่อพัฒนาเป็นยา ผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพ หรือเวชสำอางต่อไป



ที่มารูปภาพ: <https://www.freepik.com>

- ดอกสายน้ำผึ้งมีการเจริญ 6 ระยะ ซึ่งลักษณะของสีแต่ละระยะจะเปลี่ยนแปลงไป ได้แก่ the juvenile bud stage, the third green stage, the second white stage, the complete white stage, the silver flowering stage และ the golden flowering stage (4-6)

- Jin Yin Hua ในภาษาจีนนั้นมีที่มาจากลักษณะสีของดอกสายน้ำผึ้งในช่วง 2 ระยะสุดท้าย มีลักษณะคล้ายสีเงินและสีทอง (Jin หมายถึง ทอง Yin หมายถึง เงิน และ Hua หมายถึง ดอกไม้) จึงมีการเรียกดอกสายน้ำผึ้งว่า “golden and silver honeysuckle” (4-6)

## เอกสารอ้างอิง

1. *Lonicera japonica* Thunb. The world flora online [Internet]. 2022 [cited 2022 June 30]. Available from: <http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000359579#localNames>
2. นันทวัน บุญยะประภัศร, อรุณช โศคชัยเจริญพร (บรรณาธิการ). สมุนไพรไม้พุ่มบ้าน เล่ม 4. กรุงเทพฯ: บริษัท ประชาชน จำกัด; 2543.
3. Zhao H, Zeng S, Chen L, Sun Q, Liu M, Yang H, et al. Updated pharmacological effects of *Lonicerae Japonicae Flos*, with a focus on its potential efficacy on coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Curr Opin Pharmacol*. 2021;60:200-7. doi: 10.1016/j.coph.2021.07.019.
4. Shang X, Pan H, Li M, Miao X, Ding H. *Lonicera japonica* Thunb.: Ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of an important traditional Chinese medicine. *J Ethnopharmacol*. 2011;138(1):1-21. doi: 10.1016/j.jep.2011.08.016.
5. Li J, Lian X, Ye C, Wang L. Analysis of flower color variations at different developmental stages in two honeysuckle (*Lonicera japonica* Thunb.) cultivars. *Hort Science*. 2019; 54(5):779-82. doi:10.21273/HORTSCI13819-18.
6. Li H, Lu C. *Lonicera japonica* Thunb. 金银花 (Jinyinhua, Honey Suckle). *Dietary Chinese Herbs*. 2015;693-702. doi: 10.1007/978-3-211-99448-1\_78.
7. Wang L, Jiang Q, Hu J, Zhang Y, Li J. Research progress on chemical constituents of *Lonicerae Japonicae Flos*. *Biomed Res Int*. 2016;8968940. doi: 10.1155/2016/8968940.
8. Li Y, Li W, Fu C, Song Y, Fu Q. *Lonicerae Japonicae Flos* and *Lonicerae Flos*: A systematic review of ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology. *Phytochem Rev*. 2020;19(1):1-61. doi: 10.1007/s11101-019-09655-7.
9. Chaowuttikul C, Palanuvej C, Ruangrunsi N. Pharmacognostic specification, chlorogenic acid content, and *in vitro* antioxidant activities of *Lonicera japonica* flowering bud. *Pharmacognosy Res*. 2017;9(2):128-32. doi: 10.4103/pr.pr\_117\_16.
10. Yang R, Hao H, LI J, Xuan J, Xia MF, Zhang YQ, Three new seco-iridoid glycosides from the flower buds of *Lonicera japonica*. 2020;18(1):70-4. doi: 10.1016/S1875-5364(20)30006-6.
11. Zhao Y, Tang Z, Nan X, Sun F, Jiang L, Xiong B. Effects of *Lonicera japonica* extract on performance, blood biomarkers of inflammation and oxidative stress during perinatal period in dairy cows. *Asian-Australas J Anim Sci*. 2020;33(7):1096-102. doi: 10.5713/ajas.19.0388.
12. Ma FT, Shan Q, Jin YH, Gao D, Li HY, Chang MN, et al. Effect of *Lonicera japonica* extract on lactation performance, antioxidant status, and endocrine and immune function in heat stressed mid lactation dairy cows. *J Dairy Sci*. 2020;103(11):10074-82. doi: 10.3168/jds.2020-18504.

13. Bang BW, Park D, Kwon KS, Lee DH, Jang MJ, Park SK, et al. BST-104, a water extract of *Lonicera japonica*, has a gastroprotective effect via antioxidant and anti-inflammatory activities. *J Med Food*. 2019;22(2):140-51. doi: 10.1089/jmf.2018.4231.
14. Xiao L, Liang S, Ge L, Wan H, Wu W, Fei J, et al. 4,5-di-O-caffeoylquinic acid methyl ester isolated from *Lonicera japonica* Thunb. targets the Keap1/Nrf2 pathway to attenuate H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> induced liver oxidative damage in HepG2 cells. *Phytomedicine*. 2020;70:153219. doi: 10.1016/j.phymed.2020.153219.
15. Wan H, Ge L, Li J, Zhang K, Wu W, Peng S, et al. Effects of a novel biflavonoid of *Lonicera japonica* flower buds on modulating apoptosis under different oxidative conditions in hepatoma cells. *Phytomedicine*. 2019;57:282-91. doi: 10.1016/j.phymed.2018.12.044.
16. Li C, Tang Y, Gu F, Wang X, Yang W, Han Y, et al. Phytochemical analysis reveals an antioxidant defense response in *Lonicera japonica* to cadmium induced oxidative stress. *Sci Rep*. 2022;12(1):6840. doi: 10.1038/s41598-022-10912-7.
17. Liu C, Yin Z, Feng T, Zhang M, Zhou Z, Zhou Y. An integrated network pharmacology and RNA-Seq approach for exploring the preventive effect of *Lonicerae Japonicae Flos* on LPS-induced acute lung injury. *J Ethnopharmacol*. 2021;264:113364. doi: 10.1016/j.jep.2020.113364.
18. Kwon SH, Ma SX, Hong SI, Lee SY, Jang CG. *Lonicera japonica* Thunb. extract inhibits lipopolysaccharide stimulated inflammatory responses by suppressing NF- $\kappa$ B signaling in BV-2 microglial cells. *J Med Food*. 2015;18(7):762-75. doi: 10.1089/jmf.2014.3341.
19. Han MH, Lee WS, Nagappan A, Hong SH, Jung JH, Park C, et al. Flavonoids isolated from flowers of *Lonicera japonica* Thunb. inhibit inflammatory responses in BV2 microglial cells by suppressing TNF- $\alpha$  and IL- $\beta$  through PI3K/Akt/ NF- $\kappa$ B signaling pathways. *Phytother Res*. 2016;30(11):1824-32. doi: 10.1002/ptr.5688.
20. Wu JY, Chen YJ, Bai L, Liu YX, Fu XQ, Zhu PL, et al. Chrysoeriol ameliorates TPA-induced acute skin inflammation in mice and inhibits NF- $\kappa$ B and STAT3 pathways. *Phytomedicine*. 2020;68:153173. doi: 10.1016/j.phymed.2020.153173.
21. Nam Y, Lee JM, Wang Y, Ha HS, Sohn UD. The effect of *Flos Loniceræ Japonicæ* extract on gastrointestinal motility function. *J Ethnopharmacol*. 2016;179:280-90. doi: 10.1016/j.jep.2015.12.056.
22. Minami M, Makino T. Effects of *Lonicera japonica* flower bud extract on *Citrobacter rodentium* induced digestive tract infection. *Medicines (Basel)*. 2020;7(9):52. doi: 10.3390/medicines7090052.
23. Lv Q, Xing Y, Liu J, Dong D, Liu Y, Qiao H, et al. Lonicerin targets EZH2 to alleviate ulcerative colitis by autophagy mediated NLRP3 inflammasome inactivation. *Acta Pharm Sin B*. 2021;11(9):2880-99. doi: 10.1016/j.apsb.2021.03.011.

24. Park JW, Bae H, Lee G, Hong BG, Yoo HH, Lim SJ, et al. Prophylactic effects of *Lonicera japonica* extract on dextran sulphate sodium-induced colitis in a mouse model by the inhibition of the Th1/Th17 response. *Br J Nutr.* 2013;109(2):283-92. doi: 10.1017/S0007114512001122.
25. Liu Z, Cheng Z, He Q, Lin B, Gao P, Li L, et al. Secondary metabolites from the flower buds of *Lonicera japonica* and their *in vitro* anti-diabetic activities. *Fitoterapia.* 2016;110:44-51. doi: 10.1016/j.fitote.2016.02.011.
26. Zhou L, Zhang T, Lu B, Yu Z, Mei X, Abulizi P, et al. *Lonicerae Japonicae Flos* attenuates diabetic retinopathy by inhibiting retinal angiogenesis. *J Ethnopharmacol.* 2016;189:117-25. doi: 10.1016/j.jep.2016.05.039.
27. Tzeng TF, Liou SS, Chang CJ, Liu IM. The ethanol extract of *Lonicera japonica* (Japanese honeysuckle) attenuates diabetic nephropathy by inhibiting p-38 MAPK activity in streptozotocin induced diabetic rats. *Planta Med.* 2014;80(2-3):121-9. doi: 10.1055/s-0033-1360196.
28. Wang D, Zhao X, Liu Y. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of a polysaccharide from flower buds of *Lonicera japonica* in streptozotocin induced diabetic rats. *Int J Biol Macromol.* 2017;102:396-404. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.04.056.
29. Park YC, Jin M, Kim SH, Kim MH, Namgung U, Yeo Y. Effects of inhalable microparticle of flower of *Lonicera japonica* in a mouse model of COPD. *J Ethnopharmacol.* 2014;151(1):123-30. doi: 10.1016/j.jep.2013.10.013.
30. Wang P, Liao W, Fang J, Liu Q, Yao J, Hu M, et al. A glucan isolated from flowers of *Lonicera japonica* Thunb. inhibits aggregation and neurotoxicity of A $\beta$ <sub>42</sub>. *Carbohydr Polym.* 2014;110:142-7. doi: 10.1016/j.carbpol.2014.03.060.
31. Wang J, Liu P, Huang X, Wu X. Validation of the protective effects of *Lonicera japonica* polysaccharide on lipopolysaccharide induced learning and memory impairments via regulation of autophagy based on network pharmacology. *Ann Palliat Med.* 2021;10(2):1089-100. doi: 10.21037/apm-20-357.
32. Wan H, Ge L, Xiao L, Li J, Wu W, Peng S, et al. 3,4,5-Tri-O-caffeoylquinic acid methyl ester isolated from *Lonicera japonica* Thunb. flower buds facilitates hepatitis B virus replication in HepG2.2.15 cells. *Food Chem Toxicol.* 2020;138:111250. doi: 10.1016/j.fct.2020.111250.
33. Ge L, Xiao L, Wan H, Li J, Lv K, Peng S, et al. Chemical constituents from *Lonicera japonica* flower buds and their anti-hepatoma and anti-HBV activities. *Bioorg Chem.* 2019 ;92:103198. doi: 10.1016/j.bioorg.2019.103198.
34. Ge L, Wan H, Tang S, Chen H, Li J, Zhang K, et al. Novel caffeoylquinic acid derivatives from *Lonicera japonica* Thunb. flower buds exert pronounced anti-HBV activities. *RSC Adv.* 2018;8(62):35374-85. doi: 10.1039/c8ra07549b.

35. Tzeng TF, Tzeng YC, Cheng YJ, Liou SS, Liu IM. The ethanol extract from *Lonicera japonica* Thunb. regresses nonalcoholic steatohepatitis in a methionine and choline deficient diet-fed animal model. *Nutrients*. 2015;7(10):8670-84. doi: 10.3390/nu7105423.
36. Zhou X, He G, Ma J, Tang M, Tian G, Gong X, et al. Protective effect of a novel polysaccharide from *Lonicera japonica* on cardiomyocytes of mice injured by hydrogen peroxide. *Biomed Res Int*. 2020;5279193. doi: 10.1155/2020/5279193.
37. Kim SJ, Kim JS, Choi HS, Kim YM, Hong SW, Yeon SH, et al. HS-23, a *Lonicera japonica* extract, reverses sepsis induced immunosuppression by inhibiting lymphocyte apoptosis. *J Ethnopharmacol*. 2015;171:231-9. doi: 10.1016/j.jep.2015.05.049.
38. Tian J, Che H, Ha D, Wei Y, Zheng S. Characterization and anti-allergic effect of a polysaccharide from the flower buds of *Lonicera japonica*. *Carbohydr Polym*. 2012;90(4):1642-7. doi: 10.1016/j.carbpol.2012.07.044.
39. Chen WC, Liou SS, Tzeng TF, Lee SL, Liu IM. Wound repair and anti-inflammatory potential of *Lonicera japonica* in excision wound induced rats. *BMC Complement Altern Med*. 2012;12:226. doi: 10.1186/1472-6882-12-226.
40. Fan Z, Li L, Bai X, Zhang H, Liu Q, Zhang H, et al. Extraction optimization, antioxidant activity, and tyrosinase inhibitory capacity of polyphenols from *Lonicera japonica*. *Food Sci Nutr*. 2019;7(5):1786-94. doi: 10.1002/fsn3.1021.
41. Jeong YT, Jeong SC, Hwang JS, Kim JH. Modulation effects of sweroside isolated from the *Lonicera japonica* on melanin synthesis. *Chem Biol Interact*. 2015;238:33-9. doi: 10.1016/j.cbi.2015.05.022.
42. Thanabhorn S, Jaijoy K, Thamaree S, Ingkaninan K, Panthong A. Acute and subacute toxicity study of the ethanol extract from *Lonicera japonica* Thunb. *J Ethnopharmacol*. 2006;107(3):370-3. doi: 10.1016/j.jep.2006.03.023.