ชื่อพืช งา
ชื่ออื่นๆ งาขาว งาดำ นีโซ ไอยู่มั้ว Benne, Gingelly, Sesame, Teel (1)
ชื่อวิทยาศาสตร์ *Sesamum indicum L.*
ชื่อพ้อง *Sesamum africanum* Tod., *S. orientale* L.
Volkameria orientalis var. *indica* (L.) Kuntze (2)
ชื่อวงศ์ PEDALIACEAE

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ไม้ล้มลุกอายุปีเดียว ลำต้นตั้งตรง สันเป็นสี่เหลี่ยม สูงถึง 1 ม. มีร่องตามยาวและมีขนนุ่ม ใบเดี่ยว เรียงตรงข้ามหรือสลับ แผ่นใบใกล้โคนต้น รูปไข่หรือรูปใบหอก แผ่นใบส่วนปลายยอด รูปแถบหรือรูปใบหอก โคนใบรูปลิ่ม ขอบใบเรียบ ดอกเดี่ยว ออกที่ซอกใบ กลีบดอกสีขาว สีชมพู หรือสีชมพูแกมสีม่วง ผลเป็นผลแห้งแตก ปลายมีจะงอยสั้น เมล็ดรูปไข่ แบน น้ำตาลหรือขาว เมื่อสุกมีสีดำ (3)

อันตรกิริยาต่อยาแผนปัจจุบัน

1. ผลของงาต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

1.1 ผลต่อเอนไซม์ cytochrome P450

สารกลุ่มโพลีฟีนอลที่แยกได้จากสารสกัดเมทานอลจากเนื้อเยื่อ perisperm ของเมล็ดงา มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP1A1 เมื่อทดสอบในเซลล์ rat liver microsome โดยมีค่าความเข้มข้นที่ยับยั้งเอนไซม์ได้ครึ่งหนึ่ง (IC_{50}) เท่ากับ 39.5 มคก./มล. (4)

การศึกษาผลต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ของสาร sesaminol ที่แยกได้จากเมล็ดงา และสารเมแทบอไลต์ (metabolites) ของ sesaminol ได้แก่ episesaminol, enterolactone, enterodiol และ hydroxymethylsesaminol-tetrahydrofuran ความเข้มข้น 20 ไมโครโมลาร์ ในหลอดทดลอง พบว่ามีผลในการยับยั้งเอนไซม์ CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 และ CYP3A4 ได้ โดยสาร sesaminol จะยับยั้งเอนไซม์ได้ดีกว่าสารเมแทบอไลต์ ซึ่งค่า IC_{50} ของสาร sesaminol ต่อเอนไซม์ CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 และ CYP3A4 เท่ากับ 0.9, 4.0, 0.9, 0.8 และ 0.7 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ (5)

สาร sesamin ความเข้มข้น 1-50 ไมโครโมลาร์ มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP1A2, CYP2C9 และ CYP3A4 เมื่อทดสอบในเซลล์ recombinant yeast microsome โดยรูปแบบในการยับยั้งเอนไซม์ของสาร sesamin คือ การยับยั้งแบบแข่งขัน (competitive inhibition) ซึ่งเป็นการยับยั้งแบบผันกลับได้ ค่าคงที่การยับยั้ง (inhibitor constants; Ki) ต่อเอนไซม์ CYP1A2, CYP2C9 และ CYP3A4 เท่ากับ 75, 24 และ 4.2 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ ซึ่งแสดงว่าสาร sesamin มีฤทธิ์ดีในการยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 (ค่า Ki น้อย แสดงว่าสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ได้ดี) นอกจากนี้ยังพบว่าสาร sesamin มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP2C9 แบบ mechanism-based inhibition ซึ่งเป็นการยับยั้งแบบผันกลับไม่ได้ เมื่อทดสอบในเซลล์ recombinant yeast microsome และ human liver microsome (6)

การทดสอบในเซลล์มะเร็งตับ HepG2 ของสาร sesamin ความเข้มข้น 10, 20, 30 และ 40 ไมโครโมลาร์ พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 ได้ 15.6%, 23.4%, 37.1% และ 55.8% ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และการให้สาร sesamin ความเข้มข้นเดียวกันนี้ ร่วมกับยา rifampin (มีฤทธิ์เพิ่มการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4) ความเข้มข้น 20 ไมโครโมลาร์ พบว่าสาร sesamin สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยยา rifampin ได้ 21.3%, 25.7%, 41% และ 77.3% ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับเซลล์ในกลุ่มควบคุมที่ได้รับยา rifampin เพียงอย่างเดียว นอกจากนี้การให้สาร

sesamin เพียงอย่างเดียว หรือให้ร่วมกับยา rifampin ยังมีฤทธิ์ยับยั้งการแสดงออกของยีนและโปรตีนของเอนไซม์ CYP3A4 ในเซลล์ HepG2 ได้ (7)

สาร sesamin ความเข้มข้น 5, 10, 25, 50 ไมโครโมลาร์ มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP2C ที่เกี่ยวข้องกับการเมแทบอไลทของยา diclofenac เมื่อทดสอบด้วยวิธี diclofenac hydroxylation ในเซลล์ rat liver microsome และ human liver microsome (8)

สาร sesamin มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP4F2 เมื่อทดสอบในเซลล์ human liver microsome โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 1.87 ไมโครโมลาร์ แต่มีฤทธิ์อ่อนในการยับยั้งเอนไซม์ CYP4A11 (IC_{50} > 150 ไมโครโมลาร์) (9) อีกรายงานการศึกษาพบว่าสาร sesamin ความเข้มข้น 0-2.5 ไมโครโมลาร์ มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP4F2 ในหลอดทดลอง มีค่า IC_{50} เท่ากับ 0.381±0.031 ไมโครโมลาร์ ซึ่งกลไกในการยับยั้งเอนไซม์ของสาร sesamin เป็นแบบ mechanism-based inhibition (10)

การศึกษาในหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะไขมันพอกตับด้วยการกินอาหารไขมันสูง โดยป้อนสาร sesamin ขนาด 40, 80, 160 มก./กก. เป็นเวลา 7 สัปดาห์ พบว่ามีผลยับยั้งเอนไซม์ CYP2E1 ได้ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งฤทธิ์แปรผันตามความเข้มข้น (11) ขณะที่การป้อนหนูแรทด้วยสาร sesamin ขนาด 10 และ 100 มก./กก. เป็นเวลา 7 วัน พบว่าไม่มีผลต่อการแสดงออกและการทำงานของเอนไซม์ CYP2C ในเซลล์ตับของหนู เมื่อทดสอบด้วยวิธี western blot analysis และ diclofenac hydroxylation (8)

การศึกษาในหนูแรท โดยแบ่งออกเป็นกลุ่มที่ได้รับอาหารซึ่งมีส่วนผสมของวิตามินอี (γ-tocopherol) 50 มก./ก. ของอาหาร กลุ่มที่ได้รับอาหารซึ่งมีส่วนผสมของสาร sesamin 2 ก./ก. ของอาหาร กลุ่มที่ได้รับอาหารซึ่งมีส่วนผสมของสาร sesamin 2 ก. และวิตามินอี 50 มก./ก. ของอาหาร กลุ่มที่ได้รับอาหารซึ่งมีส่วนผสมของเมล็ดงา 200 ก./ก. ของอาหาร และกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับอาหารที่ไม่มีส่วนผสมของวิตามินอี เป็นเวลา 28 วัน พบว่ากลุ่มที่ได้รับอาหารซึ่งมีส่วนผสมของสาร sesamin และกลุ่มที่ได้รับอาหารซึ่งมีส่วนผสมของสาร sesamin และวิตามินอี มีระดับของเอนไซม์ CYP2B1/2 ในตับสูงกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่ไม่มีผลต่อเอนไซม์ CYP1A1 และ CYP1A2 และการศึกษาในหนูแรทซึ่งมีข้อบกพร่องทางพันธุกรรมในการสังเคราะห์วิตามินซี (ODS rat) ซึ่งแบ่งออกเป็น กลุ่มที่ได้รับอาหารซึ่งมีส่วนผสมของวิตามินอี 50 มก./ก. ของอาหาร และกลุ่มที่ได้รับอาหารซึ่งมีส่วนผสมของเมล็ดงา 200 ก./ก. ของอาหาร เป็นเวลา 28 วัน พบว่าระดับของเอนไซม์ CYP2B15 ในตับของกลุ่มที่ได้รับอาหารซึ่งมีส่วนผสมของเมล็ดงาสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับอาหารซึ่งมีส่วนผสมของวิตามินอี และระดับของเอนไซม์ CYP1A1 มีแนวโน้มสูงขึ้นเช่นกันในกลุ่มที่ได้รับอาหารซึ่งมีส่วนผสมของเมล็ดงา (12)

1.2 ผลต่อเอนไซม์ UDP-glucuronosyltransferase

การทดสอบในเซลล์มะเร็งตับ HepG2 เมื่อให้สาร sesamin ความเข้มข้น 20, 30 และ 40 ไมโครโมลาร์เพียงอย่างเดียว หรือให้ร่วมกับยา rifampin ความเข้มข้น 20 ไมโครโมลาร์ พบว่ามีฤทธิ์กระตุ้นการแสดงออกของยีนของเอนไซม์ UDP-glucuronosyltransferase 1A1 (UGT1A1) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับยา rifampin เพียงอย่างเดียว (7)

การศึกษาในหนูแรท โดยแบ่งออกเป็นกลุ่มที่ได้รับอาหารซึ่งมีส่วนผสมของวิตามินอี (γ-tocopherol) 50 มก./ก. ของอาหาร กลุ่มที่ได้รับอาหารซึ่งมีส่วนผสมของสาร sesamin 2 ก./ก. ของอาหาร กลุ่มที่ได้รับอาหารซึ่งมีส่วนผสมของสาร sesamin 2 ก. และวิตามินอี 50 มก./ก. ของอาหาร กลุ่มที่ได้รับอาหารซึ่งมีส่วนผสมของเมล็ดงา 200 ก./ก. ของอาหาร และกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับอาหารที่ไม่มีส่วนผสมของวิตามินอี เป็นเวลา 28 วัน พบว่าระดับของเอนไซม์ UGT1A6 และ UGT2B1 ในตับของกลุ่มที่ได้รับอาหารซึ่งมีส่วนผสมของ

สาร sesamin กลุ่มที่ได้รับอาหารซึ่งมีส่วนผสมของสาร sesamin และวิตามินอี และกลุ่มที่ได้รับอาหารซึ่งมีส่วนผสมของเมล็ดงามีค่าสูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับอาหารซึ่งมีส่วนผสมของวิตามินอีเพียงอย่างเดียว และการศึกษาในหนูแรท ODS ซึ่งแบ่งออกเป็นกลุ่มที่ได้รับอาหารซึ่งมีส่วนผสมของวิตามินอี 50 มก./ก. ของอาหาร และกลุ่มที่ได้รับอาหารซึ่งมีส่วนผสมของเมล็ดงา 200 ก./ก. ของอาหาร เป็นเวลา 28 วัน พบว่าระดับของเอนไซม์ UGT1A6 และ UGT2B3 ในตับของกลุ่มที่ได้รับอาหารซึ่งมีส่วนผสมของเมล็ดงาสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับอาหารซึ่งมีส่วนผสมของวิตามินอี (12)

1.3 ผลต่อเอนไซม์ NAD(P)H quinone oxidoreductase

สาร sesamin ความเข้มข้น 20, 30 และ 40 ไมโครโมลาร์ มีฤทธิ์กระตุ้นการแสดงออกของยีนของเอนไซม์ NAD(P)H quinone oxidoreductase 1 (NQO1) เมื่อทดสอบในเซลล์มะเร็งตับ HepG2 โดยสาร sesamin ที่ความเข้มข้น 30 ไมโครโมลาร์ สามารถเพิ่มการแสดงออกของยีนของเอนไซม์ NQO1 ได้ 2 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (7)

1.4 ผลต่อตัวรับ Pregnane X (Pregnane X receptor)

การทดสอบผลของสาร sesamin ต่อตัวรับ Pregnane X (Pregnane X receptor; PXR) ในเซลล์มะเร็งตับ HepG2 และมะเร็งลำไส้ LS174T พบว่าสาร sesamin ความเข้มข้น 20, 30 และ 40 ไมโครโมลาร์ มีผลยับยั้ง PXR ในเซลล์มะเร็งทั้ง 2 ชนิดได้ เมื่อเปรียบเทียบกับยา rifampicin ซึ่งเป็น PXR agonist (7)

2. ผลของงาต่อโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งยา (drug transporters)

2.1 ผลต่อ P-glycoprotein

การทดสอบผลต่อ P-glycoprotein (P-gp) ของสาร sesamin ความเข้มข้น 1, 10 และ 100 ไมโครโมลาร์ ในเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ชนิดที่ดื้อยา vinblastine (LS-180V) ด้วยวิธีวัดการสะสมของสาร Rhodamine-123 (Rho123) พบว่า sesamin ที่ความเข้มข้น 100 ไมโครโมลาร์ มีฤทธิ์ยับยั้ง P-gp โดยเพิ่มการสะสมของสาร Rhodamine-123 ในเซลล์ได้ 2.2 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ขณะที่ความเข้มข้น 1 และ 10 ไมโครโมลาร์ ไม่มีผล (13)

สาร sesamin และ episesamin ที่พบในเมล็ดงา ความเข้มข้น 100 ไมโครโมลาร์ ไม่มีผลยับยั้ง P-gp ในเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ Caco-2 เมื่อทดสอบด้วยวิธีวัดการสะสมของสาร Rho123 และสาร fexofenadine และการป้อนหนูแรทด้วยสาร sesamin และ episesamin ขนาด 0.35 มก./กก. ร่วมกับสาร Rho123 พบว่าสารทั้ง 2 ชนิด ไม่มีผลต่อการดูดซึมของสาร Rho123 ซึ่งเป็น substrate ของ P-gp (14)

2.2 ผลต่อ multi-drug resistance associated protein 3 (MRP3)

การให้สาร sesamin ความเข้มข้น 10 ไมโครโมลาร์ เป็นเวลา 48 ชม. ก่อนทำการทดสอบ (pre-treatment) ด้วยวิธีวัดการสะสมของสาร Rho123 ในเซลล์มะเร็ง LS-180V พบว่าสาร sesamin มีผลเพิ่มการแสดงออกของยีนของ multi-drug resistance associated protein 1 (MRP1) และ MDR3 ซึ่งเกี่ยวข้องกับการขนส่งยาที่มีประจุลบในลำไส้เล็กได้ 2.4 และ 3.2 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (13)

3. ผลของงาต่อยาแผนปัจจุบัน

3.1 ผลต่อยาต้านเบาหวาน

Glibenclamide

การศึกษาในผู้ป่วยเบาหวาน จำนวน 60 ราย ซึ่งแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับน้ำมันงาประมาณ 35 ก./วัน/ราย สำหรับใช้ประกอบอาหารหรือทำสลัด กลุ่มที่ได้รับยา glibenclamide ขนาด 5 มก./วัน และกลุ่มที่ได้รับน้ำมันงาร่วมกับยา glibenclamide ทำการศึกษาเป็นเวลา 60 วัน ประเมินผลโดยการเจาะเลือดในวันแรกของการศึกษา (0 วัน) และเมื่อสิ้นสุดการศึกษา 60 วัน พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับ

น้ำมันงาร่วมกับยา glibenclamide มีระดับน้ำตาลในเลือดและระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสม (HbA1c) ในเลือดลดลง 36% และ 43% ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้น (baseline) และลดลงได้มากกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำมันงา (15% และ 24.5%) หรือยา glibenclamide (20% และ 22%) เพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำมันงา และกลุ่มที่ได้รับน้ำมันงาร่วมกับยา glibenclamide มีระดับของคอเลสเตอรอลรวม ไขมันชนิด LDL และไตรกลีเซอร์ไรด์ลดลง ระดับของไขมันชนิด HDL เอนไซม์ superoxide dismutase, glutathione peroxidase และ catalase วิตามินซี วิตามินอี β-carotene และ reduced glutathione ซึ่งเกี่ยวข้องกับการต้านอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้น ขณะที่กลุ่มที่ได้รับยา glibenclamide เพียงอย่างเดียวจะไม่มีผล แสดงว่าน้ำมันงามีผลเสริมฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของยา glibenclamide ในผู้ป่วยเบาหวานได้ (15)

3.2 ผลต่อยารักษาภาวะโลหิตจางและยาบำรุงเลือด

Erythropoietin

การประเมินประสิทธิภาพของยา erythropoietin และน้ำมันงา ในการรักษาอาการบาดเจ็บจากการขาดเลือดไปเลี้ยงที่ไตในหนูแรทที่ได้รับการปลูกถ่ายไต โดยแบ่งออกเป็น กลุ่มที่ได้รับยา erythropoietin ขนาด 1000 unit/กก. กลุ่มที่ได้รับน้ำมันงา ขนาด 1 มล./กก. กลุ่มที่ได้รับยา erythropoietin ขนาด 1000 unit/กก. ร่วมกับน้ำมันงา ขนาด 1 มล./กก. เปรียบเทียบผลกับกลุ่มควบคุม และกลุ่มควบคุมบวกที่ได้รับยา cyclosporine A ขนาด 25 มก./กก. พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา erythropoietin ร่วมกับน้ำมันงา มีระดับของ blood urea nitrogen (BUN), creatinine, เอนไซม์ alanine aminotransferase, malondialdehyde, reactive oxygen species, interleukin (IL)-6, IL-1β, tumor necrosis factor-α (TNF-α) ในเลือดลดลง ระดับของ superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase และ reduced glutathione เพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และให้ผลดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยา erythropoietin หรือน้ำมันงาเพียงอย่างเดียว จากการตรวจสอบลักษณะเนื้อเยื่อของไต พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา erythropoietin ร่วมกับน้ำมันงามีการตายของเนื้อเยื่อลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยา erythropoietin หรือน้ำมันงาเพียงอย่างเดียว จะเห็นว่าน้ำมันงา และยา erythropoietin มีผลออกฤทธิ์ร่วมกันในการปกป้องไตจากการบาดเจ็บเนื่องจากขาดเลือดไปเลี้ยงที่ไตของหนูที่ได้รับการปลูกถ่ายไต (16)

3.3 ผลต่อยาต้านการอักเสบ

Diclofenac

การศึกษาอันตรกิริยาระหว่างสาร sesamin และยา diclofenac ในหนูแรท โดยป้อนสาร sesamin ขนาด 10 และ 100 มก./กก. วันละครั้ง เป็นเวลา 3 วัน จากนั้นป้อนยา diclofenac sodium ขนาด 10 มก./กก. หรือป้อนสาร sesamin ขนาด 10 และ 100 มก./กก. พร้อมกับยา diclofenac sodium ขนาด 10 มก./กก. พบว่าสาร sesamin ไม่มีผลต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ ได้แก่ C_{max}, T_{max} และ $AUC_{0\text{-}24\ h}$ ของยา ในการศึกษาทั้ง 2 วิธี (8)

3.4 ผลต่อยาต้านมะเร็ง

Tamoxifen

การศึกษาในหนูเม้าส์ที่ถูกตัดรังไข่ซึ่งได้รับการฝังฮอร์โมน 17β-estradiol (E_2) ใต้ผิวหนังและเหนี่ยวนำให้เกิดเนื้องอกด้วยเซลล์มะเร็งเต้านมชนิด MCF-7 โดยแบ่งออกเป็น 5 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มควบคุมลบที่ได้รับอาหารพื้นฐาน (basal diet) เพียงอย่างเดียว กลุ่มควบคุมบวกที่ได้รับอาหารและฮอร์โมน E_2 ขนาด 1.7 มก. กลุ่มที่ได้รับอาหารซึ่งมีเมล็ดงาบดเป็นส่วนผสม 10% กลุ่มที่ได้รับอาหารและยา tamoxifen ขนาด 5 มก. โดยการฝังใต้ผิวหนัง และกลุ่มที่ได้รับอาหารซึ่งส่วนผสมของเมล็ดงาบดร่วมกับยา tamoxifen ทำการศึกษา

เป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าการให้เมล็ดงาร่วมกับยา tamoxifen มีผลทำให้ขนาดของเนื้องอกและจำนวนของเซลล์มะเร็งเพิ่มขึ้น และการตายแบบ apoptosis ของเซลล์มะเร็งลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยา tamoxifen เพียงอย่างเดียว แสดงว่าเมล็ดงามีผลยับยั้งฤทธิ์ต้านเนื้องอกของยา tamoxifen นอกจากนี้พบว่าการให้เมล็ดงาร่วมกับยา tamoxifen มีผลต่อสุขภาพของกระดูก โดยทำให้ค่าองค์ประกอบของแร่ธาตุในกระดูก (bone mineral content), ค่าความหนาแน่นของแร่ธาตุในกระดูก (bone mineral density) และความแข็งแรงของกระดูกเพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับเมล็ดงาหรือยา tamoxifen เพียงอย่างเดียว (17)

3.5 ผลต่อวิตามินและเกลือแร่

γ-tocotrienol

การศึกษาผลของสาร sesamin และ γ-tocotrienol ต่อเซลล์มะเร็งเต้านมของหนูเม้าส์ (mouse mammary tumor cells) ชนิด +SA ด้วยวิธี MTT พบว่าสาร sesamin ความเข้มข้น 60-120 ไมโครโมลาร์, γ-tocotrienol ความเข้มข้น 3.5-5 ไมโครโมลาร์ และยา gefitinib ความเข้มข้น 3-5 ไมโครโมลาร์ ซึ่งเป็นตัวควบคุมบวก มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งได้ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยฤทธิ์แปรผันตามความเข้มข้น การให้สาร sesamin ความเข้มข้น 20 ไมโครโมลาร์ ร่วมกับ γ-tocotrienol ความเข้มข้น 1-5 ไมโครโมลาร์ มีผลทำให้ค่า IC_{50} ลดลงจาก 4.8 ไมโครโมลาร์ เป็น 2.3 ไมโครโมลาร์ และมีค่า combination index (CI) เท่ากับ 0.67 แสดงว่าสาร sesamin และ γ-tocotrienol ออกฤทธิ์แบบเสริมฤทธิ์กัน (synergistic effect) ในการยับยั้งเซลล์มะเร็ง +SA และการทดสอบด้วยวิธี immunofluorescent Ki-67 stainining พบว่าการให้สาร sesamin ความเข้มข้น 20 ไมโครโมลาร์ ร่วมกับ γ-tocotrienol ความเข้มข้น 3 ไมโครโมลาร์ มีผลยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งได้มากกว่าการให้สาร sesamin หรือ γ-tocotrienol เพียงอย่างเดียว (18)

บทสรุป

- ควรระมัดระวังในการใช้งาร่วมกับยาแผนปัจจุบันที่ต้องใช้เอนไซม์เหล่านี้ในการเมแทบอไลต์ยา ได้แก่ CYP1A1, CYP1A2, CYP3A4, CYP4A11, CYP2B1/2, CYP2B15, CYP2C, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP4F2
- ควรระมัดระวังในการใช้งาร่วมกับยาบางชนิดในกลุ่มยาต้านมะเร็ง เพราะว่ามีผลลดฤทธิ์ของยา

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของงาต่อเอนไซม์ CYP450 ชนิดต่างๆ

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP1A1	สารกลุ่มโพลีฟีนอลจากเมล็ดงา	หลอดทดลอง (rat liver microsome)	-	ยับยั้งเอนไซม์ IC_{50} = 39.5 มคก./มล. (4)
	สาร sesamin, สาร sesamin + วิตามินอี	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	28 วัน	ไม่มีผลต่อเอนไซม์ (12)
	เมล็ดงา	สัตว์ทดลอง (หนู ODS)	28 วัน	เพิ่มระดับของเอนไซม์ (12)

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของงาต่อเอนไซม์ CYP450 ชนิดต่างๆ (ต่อ)

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP1A2	สาร sesaminol	หลอดทดลอง	-	ยับยั้งเอนไซม์ IC_{50} = 0.9 ไมโครโมลาร์ (5)
	สาร sesamin	หลอดทดลอง (recombinant yeast microsome)	-	ยับยั้งเอนไซม์แบบแข่งขัน Ki = 75 ไมโครโมลาร์ (6)
	สาร sesamin, สาร sesamin + วิตามินอี	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	28 วัน	ไม่มีผลต่อเอนไซม์ (12)
CYP4A11	สาร sesamin	หลอดทดลอง (human liver microsome)	-	ยับยั้งเอนไซม์ IC_{50} > 150 ไมโครโมลาร์ (9)
CYP2B1/2	สาร sesamin, สาร sesamin + วิตามินอี	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	28 วัน	เพิ่มระดับของเอนไซม์ (12)
CYP2B15	เมล็ดงา	สัตว์ทดลอง (หนู ODS)	28 วัน	เพิ่มระดับของเอนไซม์ (12)
CYP2C	สาร sesamin	หลอดทดลอง (rat liver microsome, human liver microsome)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (8)
	สาร sesamin	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	7 วัน	ไม่มีผลต่อการทำงานของเอนไซม์ (8)
CYP2C9	สาร sesaminol	หลอดทดลอง	-	ยับยั้งเอนไซม์ IC_{50} = 4.0 ไมโครโมลาร์ (5)
	สาร sesamin	หลอดทดลอง (recombinant yeast microsome)	-	ยับยั้งเอนไซม์แบบแข่งขัน Ki = 24 ไมโครโมลาร์ (6)
	สาร sesamin	หลอดทดลอง (human liver microsome)	-	ยับยั้งเอนไซม์แบบผันกลับไม่ได้ (6)
CYP2C19	สาร sesaminol	หลอดทดลอง	-	ยับยั้งเอนไซม์ IC_{50} = 0.9 ไมโครโมลาร์ (5)
CYP2E1	สาร sesamin	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	7 สัปดาห์	ยับยั้งเอนไซม์ (11)
CYP2D6	สาร sesaminol	หลอดทดลอง	-	ยับยั้งเอนไซม์ IC_{50} = 0.8 ไมโครโมลาร์ (5)

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของงาต่อเอนไซม์ CYP450 ชนิดต่างๆ (ต่อ)

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP3A4	สาร sesaminol	หลอดทดลอง	-	ยับยั้งเอนไซม์ IC_{50} = 0.7 ไมโครโมลาร์ (5)
	สาร sesamin	หลอดทดลอง (recombinant yeast microsome)	-	ยับยั้งเอนไซม์แบบแข่งขัน Ki = 4.2 ไมโครโมลาร์ (6)
	สาร sesamin	หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งตับ HepG2)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (7)
CYP4F2	สาร sesamin	หลอดทดลอง (human liver microsome)	-	ยับยั้งเอนไซม์ IC_{50} = 1.87 ไมโครโมลาร์ (9)
	สาร sesamin	หลอดทดลอง	-	ยับยั้งเอนไซม์ IC_{50} = 0.381±0.031 ไมโครโมลาร์ (10)

ตารางที่ 2 รายงานผลการศึกษาของงาต่อเอนไซม์/ตัวรับที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการเผาผลาญของยา

ชนิด	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
UDP-glucuronosyltransferase (UGT)	สาร sesamin	หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งตับ HepG2)	-	กระตุ้นการแสดงออกของยีนของเอนไซม์ UGT1A1 (7)
	สาร sesamin, สาร sesamin + วิตามินอี, เมล็ดงา	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	28 วัน	เพิ่มระดับเอนไซม์ UGT1A6 และ UGT2B1 (12)
	เมล็ดงา	สัตว์ทดลอง (หนู ODS)	28 วัน	เพิ่มระดับเอนไซม์ UGT1A6 และ UGT2B3 (12)
NAD(P)H quinone oxidoreductase 1	สาร sesamin	หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งตับ HepG2)	-	กระตุ้นการแสดงออกของยีนของเอนไซม์ NQO1 (7)
Pregnane X receptor (PXR)	สาร sesamin	หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งตับ HepG2, มะเร็งลำไส้ LS174T)	-	ยับยั้ง PXR (7)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของงาต่อการนำส่งยา

ชนิดของโปรตีน	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
P-glycoprotein (P-gp)	สาร sesamin	หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ LS-180V)	-	ยับยั้ง P-gp (13)
	สาร sesamin, episesamin	หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ Caco-2)	-	ไม่มีผลยับยั้ง P-gp (14)
	สาร sesamin, episesamin	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	-	ไม่มีผลยับยั้ง P-gp (14)
multi-drug resistance associated protein (MRP)	สาร sesamin	หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ LS-180V)	-	เพิ่มการแสดงออกของยีนของ MRP1 และ MRP3 (13)

ตารางที่ 4 รายงานผลการศึกษาของงาต่อการออกฤทธิ์ของยาแผนปัจจุบัน

กลุ่มยา/ยา	รูปแบบการศึกษา	ขนาด/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาในการศึกษา	ผลการศึกษา
ยาต้านเบาหวาน Glibenclamide	การศึกษาทางคลินิก	- น้ำมันงา ขนาด 35 ก./วัน - ยา glibenclamide ขนาด 5 มก./วัน	60 วัน	เสริมฤทธิ์ของยา (15)
ยารักษาภาวะโลหิตจาง, ยาบำรุงเลือด Erythropoietin	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	- น้ำมันงา ขนาด 1 มล./กก. - ยา erythropoietin ขนาด 1000 unit/กก.		เสริมฤทธิ์ของยา (16)
ยาต้านการอักเสบ Diclofenac	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	- สาร sesamin ขนาด 10 และ 100 มก./กก./วัน - ยา diclofenac sodium ขนาด 10 มก./กก./วัน	3 วัน	ไม่มีผลต่อค่า C_{max}, T_{max}, AUC ของยา (8)
ยาต้านมะเร็ง Tamoxifen	สัตว์ทดลอง (หนูเม้าส์)	- อาหารซึ่งมีเมล็ดงาบดเป็นส่วนผสม 10% - ยา tamoxifen ขนาด 5 มก.	8 สัปดาห์	ยับยั้งฤทธิ์ต้านเนื้องอกของยา (17)

ตารางที่ 4 รายงานผลการศึกษาของงาต่อการออกฤทธิ์ของยาแผนปัจจุบัน (ต่อ)

กลุ่มยา/ยา	รูปแบบการศึกษา	ขนาด/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาในการศึกษา	ผลการศึกษา
<u>วิตามินและเกลือแร่</u> γ-tocotrienol	หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งเต้านม +SA)	- สาร sesamin ความเข้มข้น 60-120 ไมโครโมลาร์ - γ-tocotrienol ความเข้มข้น 3.5-5 ไมโครโมลาร์	-	เสริมฤทธิ์กันในการต้านมะเร็ง (18)

เอกสารอ้างอิง

1. ราชันย์ ภู่มา, สมราน สุดดี, บรรณาธิการ. ชื่อพรรณไม้แห่งประเทศไทย เต็ม สมิตินันทน์ ฉบับแก้ไขเพิ่มเติม พ.ศ. 2557. กรุงเทพฯ: สำนักงานหอพรรณไม้ สำนักวิจัยการอนุรักษ์ป่าไม้และพันธุ์พืช กรมอุทยานแห่งชาติ สัตว์ป่า และพันธุ์พืช; 2557.
2. *Sesamum indicum* L. Plants of the world online. [Internet]. 2017 [cited 2023 Oct 25]. Available from: https://powo.science.kew.org.
3. พร้อมจิต ศรลัมพ์, รุ่งระวี เต็มศิริฤกษ์กุล, วงศ์สถิตย์ ฉั่วกุล และคณะ, กองบรรณาธิการ. สมุนไพรสวนสิรีรุกขชาติ. กรุงเทพฯ: บริษัทอมรินทร์พริ้นติ้งกรุ๊พ จำกัด; 2535.
4. Lazarou D, Grougnet R, Papadopoulos A. Antimutagenic properties of a polyphenol-enriched extract derived from sesame-seed perisperm. Mutat Res. 2007;634:163-71. doi: 10.1016/j.mrgentox.2007.07.008.
5. Jan KC, Chang YW, Hwang LS, Ho CT. Tissue distribution and cytochrome P450 inhibition of sesaminol and its tetrahydrofuranoid metabolites. J Agric Food Chem. 2012;60(35): 8616-23. doi: 10.1021/jf302699f.
6. Yasuda K, Ikushiro S, Kamakura M, Ohta M, Sakaki T. Metabolism of sesamin by cytochrome P450 in human liver microsomes. Drug Metab Dispos. 2010;38(12):2117-23. doi: 10.1124/dmd.110.035659.
7. Lim YP, Ma CY, Liu CL, Lin YH, Hu ML, Chen JJ, et al. Sesamin: a naturally occurring lignan inhibits CYP3A4 by antagonizing the pregnane X receptor activation. Evid Based Complement Alternat Med. 2012;2012:242810. doi: 10.1155/2012/242810.
8. Yasuda K, Ueno S, Ueda E, Nishikawa M, Takeda K, Kamakura M, et al. Influence of sesamin on CYP2C-mediated diclofenac metabolism: *in vitro* and *in vivo* analysis. Pharmacol Res Perspect. 2015;3(5):e00174. doi: 10.1002/prp2.174.
9. Wu JH, Hodgson JM, Clarke MW, Indrawan AP, Barden AE, Puddey IB, et al. Inhibition of 20-hydroxyeicosatetraenoic acid synthesis using specific plant lignans: *in vitro* and human studies. Hypertension. 2009;54(5):1151-8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109. 139352.

10. Watanabe H, Yamaori S, Kamijo S, Aikawa K, Ohmori S. *In vitro* inhibitory effects of sesamin on CYP4F2 activity. Biol Pharm Bull. 2020;43(4):688-92. doi: 10.1248/bpb.b19-00953.
11. Zhang R, Yu Y, Hu S, Zhang J, Yang H, Han B, et al. Sesamin ameliorates hepatic steatosis and inflammation in rats on a high-fat diet via LXRα and PPARα. Nutr Res. 2016;36(9): 1022-30. doi: 10.1016/j.nutres.2016.06.015.
12. Ikeda S, Abe C, Uchida T, Ichikawa T, Horio F, Yamashita K. Dietary sesame seed and its lignan increase both ascorbic acid concentration in some tissues and urinary excretion by stimulating biosynthesis in rats. J Nutr Sci Vitaminol. 2007;53(5):383-92. doi: 10.3177/jnsv.53.383.
13. Okura T, Ibe M, Umegaki K, Shinozuka K, Yamada S. Effects of dietary ingredients on function and expression of P-glycoprotein in human intestinal epithelial cells. Biol Pharm Bull. 2010;33(2):255-9. doi: 10.1248/bpb.33.255.
14. Tomono T, Otsuka K, Yano K, Kanagawa M, Arakawa H, Ogihara T. Recommended daily dose of sesame lignans has no influence on oral absorption of P-glycoprotein substrates in rats. Biol Pharm Bull. 2015;38(12):1960-3. doi: 10.1248/bpb.b15-00392.
15. Sankar D, Ali A, Sambandam G, Rao R. Sesame oil exhibits synergistic effect with anti-diabetic medication in patients with type 2 diabetes mellitus. Clin Nutr. 2011;30(3):351-8. doi: 10.1016/j.clnu.2010.11.005.
16. Ye L, Xiao F, Xie J, Feng L, Tang Z, Chen E, et al. Synergistic renoprotective effects of sesame oil and erythropoietin on ischemic kidney injury after renal transplantation. AMB Express. 2020;10(1):4. doi: 10.1186/s13568-019-0934-y.
17. Sacco SM, Chen J, Power KA, Ward WE, Thompson LU. Lignan-rich sesame seed negates the tumor-inhibitory effect of tamoxifen but maintains bone health in a post-menopausal athymic mouse model with estrogen-responsive breast tumors. Menopause. 2008;15(1):171-9. doi: 10.1097/gme.0b013e3180479901.
18. Akl MR, Ayoub NM, Sylvester PW. Mechanisms mediating the synergistic anticancer effects of combined γ-tocotrienol and sesamin treatment. Planta Med. 2012;78(16): 1731-9. doi: 10.1055/s-0032-1315302.