

ชื่อพืช	ชุมเห็ดเทศ
ชื่ออื่นๆ	ขี้คาก, ชุมเห็ดใหญ่, ตะสีพอ, ลับมีนหลวง, หมากกะลิงเทศ (1)
ชื่อวิทยาศาสตร์	<i>Senna alata</i> (L.) Roxb. (1)
ชื่อพ้อง	-
ชื่อวงศ์	FABACEAE (LEGUMINOSAE) (1)

### ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ไม้พุ่ม ใบประกอบแบบขนนก แผ่นใบย่อยรูปขอบขนานแกมรูปรี โคนใบมน ปลายใบมน หรือเว้า เล็กน้อย ขอบใบเรียบ มีสีแดง ดอกสีเหลืองออกเป็นช่อใหญ่ ตามง่ามใบใกล้ปลายกิ่ง กลีบเลี้ยงมี 5 กลีบ กลีบดอก 5 กลีบ รูปไข่ เกือบกลมหรือรูปช้อน ผลเป็นฝักรูปไม้บรรทัด ฝักแก่สีดำและแตกตามยาว เมล็ดเกือบเป็นรูปสี่เหลี่ยม ผิวขรุขระ สีดำ (1)

### อันตรกิริยาต่อยาแผนปัจจุบัน

#### 1. ผลของชุมเห็ดเทศต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

##### 1.1 ผลต่อเอนไซม์ cytochrome P450

##### CYP1A2

การศึกษาผลของชุมเห็ดเทศต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP1A2 บนเซลล์ตับมนุษย์ (human liver microsomes) พบว่าสารสกัดเมทานอลจากใบชุมเห็ดเทศความเข้มข้น 10 มก./มล. มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 แบบแข่งขัน โดยสามารถยับยั้ง methoxyresorufin (MR) ซึ่งใช้เป็นสารตั้งต้น (substrate) ในปฏิกิริยาลงได้ 58 และ 75% เมื่อใช้ MR ที่ความเข้มข้น 2.0 และ 0.4 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ (2) และในการทดสอบผลของสารสกัดน้ำจากใบชุมเห็ดเทศต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP1A2 บนเซลล์แบคทีเรีย *Escherichia coli* (*E. coli*) พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 โดยมีค่าความเข้มข้นที่สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ลงครึ่งหนึ่ง ( $IC_{50}$ ) เท่ากับ  $28.3 \pm 2.42$  มก./มล. (3)

##### CYP2D6

การศึกษาผลของชุมเห็ดเทศต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP2D6 บนเซลล์ตับมนุษย์ พบว่าสารสกัดเมทานอลจากใบชุมเห็ดเทศความเข้มข้น 10 มก./มล. มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2D6 แบบไม่แข่งขัน โดยสามารถยับยั้ง 7-methoxy-4-(aminomethyl)-coumarin (MAMC) ซึ่งใช้เป็นสารตั้งต้น (substrate) ในปฏิกิริยาลงได้ 54% เมื่อใช้ MAMC ที่ความเข้มข้น 100 ไมโครโมลาร์ (2) และในการทดสอบผลของสารสกัดน้ำจากใบชุมเห็ดเทศต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP2D6 บนเซลล์

แบคทีเรีย *E. coli* พบว่า มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2D6 โดยมีค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ  $165 \pm 7.50$  มคก./มล. (3)

### CYP3A4

การศึกษาผลของซุมเห็ดเทศต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP3A4 บนเซลล์ดัดมนุษย์ พบว่า สารสกัดเมทานอลจากใบซุมเห็ดเทศความเข้มข้น 10 มก./มล. มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 แบบไม่แข่งขัน โดยสามารถยับยั้ง 7-benzoxiquinolone (7-BQ) ซึ่งใช้เป็นสารตั้งต้น (substrate) ในปฏิกิริยาได้ 57% เมื่อใช้ 7-BQ ที่ความเข้มข้น 100 ไมโครโมลาร์ (2) และในการทดสอบผลของสารสกัดน้ำจากใบซุมเห็ดเทศต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP3A4 บนเซลล์แบคทีเรีย *E. coli* พบว่า มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 โดยมีค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ  $158 \pm 9.62$  มคก./มล. (3)

### 1.2 ผลต่อเอนไซม์ Glutathione-S-transferase (GSTs)

การศึกษาเกี่ยวกับซุมเห็ดเทศต่อการทำงานของเอนไซม์ GSTs บนเซลล์ดัดมนุษย์ และหนูแรท พบว่า สารสกัดน้ำจากใบซุมเห็ดเทศมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ GSTs โดยมีค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ  $83.2 \pm 6.94$  และ  $41.9 \pm 3.09$  มคก./มล. ตามลำดับ นอกจากนี้ ในการทดสอบผลของสารสกัดน้ำจากใบซุมเห็ดเทศต่อการทำงานของเอนไซม์ GSTs โดยใช้เทคนิค human recombinant GSTs พบว่า สารสกัดน้ำจากใบซุมเห็ดเทศมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ GSTs ชนิด GSTM1-1 และ GSTP1-1 โดยมีค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ  $5.6 \pm 0.02$  และ  $68.6 \pm 15.64$  มคก./มล. ตามลำดับ (3)

## 2. ผลของสมุนไพรรักษาโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งยา (drug transporters)

### 2.1 ผลต่อ P-glycoprotein (P-gp)

การศึกษาผลของสารสกัดน้ำต้มจากใบซุมเห็ดเทศต่อการทำงานของ P-glycoprotein บน LLC-GA5-COL300 (human P-gp overexpressed-LLC-PK1) ซึ่งเป็นเซลล์มีการแสดงออกของ P-glycoprotein มากกว่าปกติ โดยวิเคราะห์ผลของสารสกัดต่อการสะสมของ calcein-AM ในเซลล์ เปรียบเทียบกับการใช้ยา verapamil ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ P-glycoprotein (กลุ่มควบคุมแบบยับยั้ง) และเซลล์เพาะเลี้ยงปกติที่ไม่มีการให้สารสกัดหรือยาใดๆ (กลุ่มควบคุม) พบว่า สารสกัดน้ำต้มจากใบซุมเห็ดเทศความเข้มข้น 1 มก./มล. มีผลลดการสะสมของ calcein-AM ในเซลล์ลงได้ 37% เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งแสดงให้เห็นว่า สารสกัดน้ำต้มจากใบซุมเห็ดเทศมีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของโปรตีน P-glycoprotein (4)

### 2.2 Multidrug resistance protein 2 (MRP2)

การศึกษาผลของซุมเห็ดเทศต่อการทำงานของโปรตีน MRP2 บนเซลล์มะเร็งเยื่อบุลำไส้ Caco-2 (continuous cell of heterogeneous human epithelial colorectal adenocarcinoma cells) และเซลล์ LLC-PK1 (renal-tubular epithelial cell) พบว่า สารสกัดน้ำต้มจากใบซุมเห็ดเทศเข้มข้น 1 มก./มล. มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของโปรตีน MRP2 (4)

### 3. อันตรกิริยาต่อยาแผนปัจจุบัน

ยังไม่มีข้อมูล

#### บทสรุป

##### ข้อเสนอแนะ/ข้อควรระวัง

- สารสกัดจากใบชุมเห็ดเทศมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP450 ชนิด CYP1A2, CYP2D6 และ CYP3A4 ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่มีบทบาทสำคัญในปฏิกิริยาการเผาผลาญยาใน phase I นอกจากนี้ยังมีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่อยู่ในปฏิกิริยาการเผาผลาญยาใน phase II ได้แก่ GSTs ชนิด GSTM1-1 และ GSTP1-1 ดังนั้น การใช้ชุมเห็ดเทศร่วมกับยาแผนปัจจุบันที่ต้องอาศัยเอนไซม์เหล่านี้ในกระบวนการเผาผลาญยาจึงควรต้องระมัดระวัง และศึกษาข้อมูลเพื่อนำไปปรับใช้ให้ถูกต้อง

- สารสกัดจากใบชุมเห็ดเทศมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งยาบางชนิด ได้แก่ P-glycoprotein และ MRP2 ดังนั้น การใช้ชุมเห็ดเทศร่วมกับยาแผนปัจจุบันที่ต้องอาศัยโปรตีนเหล่านี้ในกระบวนการเผาผลาญยาจึงควรจึงควรศึกษาข้อมูลดังกล่าวและนำไปปรับใช้ให้ถูกวิธี เพื่อให้ได้รับประโยชน์จากการใช้ยาและสมุนไพรชุมเห็ดเทศให้มีประสิทธิภาพสูงสุด

- ผลการศึกษาในหลอดทดลอง (*in vitro*) พบว่าสาร adenine ที่สกัดได้จากส่วนใบชุมเห็ดเทศมีฤทธิ์ยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (platelet aggregation inhibition) (5) ดังนั้นจึงควรระมัดระวังการใช้ชุมเห็ดเทศร่วมกับกลุ่มยาที่ออกฤทธิ์ดังกล่าว เพราะอาจเสริมฤทธิ์กันจนเกิดอันตรายต่อร่างกายได้

#### ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของชุมเห็ดเทศต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

เอนไซม์	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP1A2	สารสกัดเมทานอลจากใบ (10 มก./มล.)	หลอดทดลอง (human liver microsomes)	24 ชั่วโมง	ยับยั้งแบบแข่งขัน (2)
	สารสกัดน้ำจากใบ (1.4-1,000 มคก./มล.)	หลอดทดลอง ( <i>E. coli</i> cells)	10 นาที	ยับยั้ง (IC <sub>50</sub> = 28.3±2.42 มคก./มล.) (3)
CYP2D6	สารสกัดเมทานอลจากใบ (10 มก./มล.)	หลอดทดลอง (human liver microsomes)	24 ชั่วโมง	ยับยั้งแบบไม่แข่งขัน
	สารสกัดน้ำจากใบ (1.4-1,000 มคก./มล.)	หลอดทดลอง ( <i>E. coli</i> cells)	24.5 นาที	ยับยั้ง (IC <sub>50</sub> = 165±7.50 มคก./มล.) (3)
CYP3A4	สารสกัดเมทานอลจากใบ (10 มก./มล.)	หลอดทดลอง (human liver microsomes)	24 ชั่วโมง	ยับยั้งแบบไม่แข่งขัน (3)
	สารสกัดน้ำจากใบ (1.4-1,000 มคก./มล.)	หลอดทดลอง ( <i>E. coli</i> cells)	10 นาที	ยับยั้ง (IC <sub>50</sub> = 158±9.62 มคก./มล.) (3)
GSTs	สารสกัดน้ำจากใบ (0.69-500 มคก./มล.)	หลอดทดลอง (human liver)	2 นาที	ยับยั้ง (IC <sub>50</sub> = 83.2±6.94 มคก./มล.) (3)
	สารสกัดน้ำจากใบ (0.69-500 มคก./มล.)	หลอดทดลอง (rat liver)	2 นาที	ยับยั้ง (IC <sub>50</sub> = 41.9±3.09 มคก./มล.) (3)

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของชุมเห็ดเทศต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา (ต่อ)

เอนไซม์	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
GSTM1-1	สารสกัดน้ำจากใบ (0.69-500 มก./มล.)	หลอดทดลอง (GST inhibition assay)	2 นาที	ยับยั้ง (IC <sub>50</sub> = 5.6±0.02 มก./มล.) (3)
GSTP1-1	สารสกัดน้ำจากใบ (0.69-500 มก./มล.)	หลอดทดลอง (GST inhibition assay)	2 นาที	ยับยั้ง (IC <sub>50</sub> = 68.6±15.64 มก./มล.) (3)

ตารางที่ 2 รายงานผลการศึกษาของชุมเห็ดเทศต่อโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งยา

ชนิดของโปรตีน	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
P-glycoprotein	สารสกัดน้ำต้มจากใบ (1 มก./มล.)	หลอดทดลอง (LLC-GA5-COL300 cells )	30 นาที	เหนี่ยวนำ (4)
MRP2	สารสกัดน้ำต้มจากใบ (1 มก./มล.)	หลอดทดลอง (Caco-2 cells )	30 นาที	ยับยั้ง (4)
	สารสกัดน้ำต้มจากใบ (1 มก./มล.)	หลอดทดลอง (LLC-PK1 cells )	30 นาที	ยับยั้ง (4)

### เอกสารอ้างอิง

1. นันทวัน บุญยะประภัศร และคณะ. ก้าวไปกับสมุนไพร เล่ม 1. กรุงเทพฯ: ธรรมการพิมพ์, 2529: 243 หน้า.
2. Larson EC, Hathaway LB, Lamb JG, Pond CD, Rai PP, Matainaho TK, et al. Interactions of Papua New Guinea medicinal plant extracts with antiretroviral therapy. J Ethnopharmacol. 2014;155(3):1433-40.
3. Appiah-Opong R, Commandeur JN, Axson C, Vermeulen NP. Interactions between cytochromes P450, glutathione S-transferases and Ghanaian medicinal plants. Food Chem Toxicol. 2008;46(12):3598-603.
4. Maw MPT, Charsangbong K, Kasilerk J, Chavalit P, Piyapolrunroj N. Effect of candelabra bush (*Senna alata*) herbal infusion tea on the functions of multidrug resistance proteins. TJPS. 2018;42(suppl.):55-8.
5. Moriyama H, Iizuka T, Nagai M, Hoshi K. Adenine, an inhibitor of platelet aggregation, from the leaves of *Cassia alata*. Biol Pharm Bull. 2003;26(9):1361-4.