ชื่อไทย **ทองพันชั่ง**

ชื่ออื่นๆ ทองคันชั่ง หญ้ามันไก่ (1)

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz (1)

ชื่อพ้อง *R. nasutus* (L.) Kuntze

R. communis Nees

R. osmospermus Bojer ex Nees

Dianthera paniculata Lour.

Ecbolium dichotomum (Blume) Kuntze

Justicia nasuta L.

Pseuderanthemum connatum Lindau

ชื่อวงศ์ ACANTHACEAE (1)

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ไม้พุ่มสูง 1-2 เมตร กิ่งอ่อนมักเป็นสันสี่เหลี่ยม ใบเดี่ยวออกเป็นคู่ๆ ตรงข้าม รูปไข่ หรือรูปวงรี โคนและปลายใบสอบเรียว ขอบใบเรียบหรือเป็นคลื่นเล็กน้อย ดอกเป็นช่อสั้นๆ ออกตามซอกใบ กลีบเลี้ยง 5 กลีบ กลีบดอกสีขาวโคนกลีบติดกันเป็นหลอดปลายแยกเป็นสองกลีบ กลีบบนปลายกลีบแยกเป็นสองแฉก กลีบล่างแผ่กว้าง ปลายกลีบแยกเป็น 3 แฉก โคนกลีบมีจุดประสีม่วงแดง เกสรผู้มี 2 อันยื่นพ้นปากหลอดออกมาเล็กน้อย รังไข่มี 1 อัน รูปยาวรีมีหลอด ท่อรังไข่คล้ายเส้นด้าย ผลเป็นฝักยาวภายในมี 4 เมล็ด (1)

อันตรกิริยาต่อยาแผนปัจจุบัน

1. ผลของทองพันชั่งต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

1.1 ผลต่อ CYP3A4

สารสกัดเอทานอลและสารสกัดน้ำจากส่วนใบของทองพันชั่งมีค่าความเข้มข้นที่สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ได้ครึ่งหนึ่ง (IC_{50}) ต่อ CYP3A4 > 1 มก./มล. ในขณะที่สารสกัดเอทานอลและสารสกัดน้ำจากส่วนรากของทองพันชั่งมีค่า IC_{50} ต่อ CYP3A4 เท่ากับ 53.3$\pm$11.6 และ 853.33$\pm$98.7 มคก./มล. ตามลำดับ โดยยามาตรฐานซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้ง CYP3A4 (CYP3A4 inhibitor) ได้แก่ ketoconazole, erythromycin, และ clarithromycin มีค่า IC_{50} ต่อ CYP3A4 เท่ากับ 0.11$\pm$0.08, 83.33$\pm$61.10, และ

730±233.02 มคก./มล. ตามลำดับ เมื่อทำการศึกษากับไมโครโซมจากตับมนุษย์ (human liver microsome) ในหลอดทดลอง (2)

1.2 ผลต่อ CYP2D6

สารสกัดน้ำจากส่วนใบของทองพันชั่งมีค่า IC_{50} ต่อ CYP2D6 > 1 มก./มล. (ไม่พบผลของสารสกัดเอทานอลจากส่วนใบ) ในขณะที่สารสกัดเอทานอลจากส่วนรากของทองพันชั่งมีค่า IC_{50} ต่อ CYP2D6 เท่ากับ 47.00±10.8 มคก./มล. (ไม่พบผลของสารสกัดน้ำจากส่วนราก) โดยยามาตรฐานซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้ง CYP2D6 (CYP2D6 inhibitor) ได้แก่ quinidine, fluoxetine, และ paroxetine มีค่า IC_{50} ต่อ CYP2D6 เท่ากับ 0.97±0.06, 0.04±0.01 และ 0.02±0.01 มคก./มล. ตามลำดับ เมื่อทำการศึกษากับไมโครโซมจากตับมนุษย์ในหลอดทดลอง (2)

2. ผลของทองพันชั่งต่อโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งยา

การศึกษาผลของสาร rhinacanthin-C (เป็นสารในกลุ่ม naphthoquinone ester) ซึ่งแยกได้จากส่วนรากของทองพันชั่งต่อโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งยาชนิด P-glycoprotein (P-gp) และ multidrug resistance-associated protein 2 (MRP2) ในเซลล์ Caco-2 พบว่าการบ่มเซลล์ร่วมกับสาร rhinacanthin-C ขนาด 0.625 - 100 ไมโครโมลาร์ เป็นเวลานาน 30 นาที ส่งผลให้เกิดการยับยั้งการทำงานของ P-gp และ MRP2 โดยทำให้ calcein และ 5(6)-carboxy-2′,7′-dichlorofluorescein diacetate (CDCF) ซึ่งเป็น substrate ของ P-gp และ MRP2 ตามลำดับ เกิดการสะสมภายในเซลล์เพิ่มขึ้น โดยสาร rhinacanthin-C จะมีผลต่อ P-gp มากกว่า MRP2 และประสิทธิภาพจะขึ้นกับขนาดที่ให้ ซึ่งการยับยั้งดังกล่าวสามารถกลับสู่สภาวะปกติได้ (reversible) เมื่อหยุดให้สารทดสอบ การศึกษาเพิ่มเติมโดยการบ่มเซลล์ร่วมกับสาร rhinacanthin-C ขนาด 100 ไมโครโมลาร์ เป็นเวลานาน 1 วัน (short-term exposure) พบว่าทำให้การแสดงออกของ P-gp เพิ่มขึ้น แต่ไม่ส่งผลต่อการทำงาน ในขณะที่การบ่มเซลล์ร่วมกับสาร rhinacanthin-C ขนาด 0.156–0.625 ไมโครโมลาร์ (เป็นขนาดที่ไม่ทำให้เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์) เป็นเวลานาน 7 วัน (extended exposure) ไม่มีผลต่อ P-gp แสดงให้เห็นว่า สามารถเกิดอันตรกิริยาของสาร rhinacanthin-C กับยาแผนปัจจุบันที่เป็น substrate ของ P-gp และ MRP2 หากมีการใช้ร่วมกัน (3-4)

3. ผลของทองพันชั่งต่อยาแผนปัจจุบัน

3.1 ผลต่อยาลดน้ำตาลในเลือด

acarbose

การศึกษาอันตรกิริยาของสารสกัดเอทานอลจากส่วนใบของทองพันชั่งที่อุดมไปด้วยสาร rhinacanthins (rhinacanthins-rich extract; RRE ประกอบไปด้วย rhinacanthin-C 62.2±2.3%w/w,

rhinacanthin-D 7.9±0.1%w/w, และ rhinacanthin-N 3.6±0.2%w/w) กับยา acarbose พบว่า RRE, rhinacanthin-C, rhinacanthin-D, และยา acarbose มีค่า IC_{50} ต่อเอนไซม์ α-glucosidase เท่ากับ 25.0±0.8, 22.6±0.6, 71.5±1.0, และ 395.4±12.1 มคก./มล. ตามลำดับ (rhinacanthin-N ไม่แสดงฤทธิ์) การศึกษาทางด้านจลนศาสตร์ (kinetic study) พบว่า RRE และ rhinacanthin-C ยับยั้งเอนไซม์ α-glucosidase แบบไม่แข่งขัน (noncompetitive α-glucosidase inhibitory activity) และการให้ RRE หรือ rhinacanthin-C ร่วมกับยา acarbose ที่ความเข้มข้นต่ำ (¼IC_{50}, ½IC_{50}, และ IC_{50}) พบว่าออกฤทธิ์เสริมกัน โดยทำให้ความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์ α-glucosidase เพิ่มขึ้น แสดงให้เห็นว่าสารสกัดเอทานอลและสาร rhinacanthin-C น่าจะนำมาพัฒนาเป็นยาหรือผลิตภัณฑ์สำหรับลดน้ำตาลในเลือด หรือใช้ร่วมกับยาลดน้ำตาลในเลือดเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและลดปริมาณการใช้ยา ซึ่งจะส่งผลให้อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาลดลงได้ (5)

3.2 ผลต่อยาต้านมะเร็ง

doxorubicin

การศึกษาอันตรกิริยาของสาร rhinacanthin-C กับยา doxorubicin ในเซลล์มะเร็งเต้านมของมนุษย์ชนิด MCF-7 และ MCF-7/DOX (เซลล์มะเร็งชนิดดื้อยา doxorubicin) โดยทำการบ่มเซลล์ร่วมกับยา doxorubicin ขนาด 0-2 ไมโครโมลาร์ และสาร rhinacanthin-C ขนาด 0-10 ไมโครโมลาร์ เป็นเวลานาน 24 ชม. และ 48 ชม. พบว่าสาร rhinacanthin-C ขนาด 0.1 ไมโครโมลาร์ สามารถเพิ่มความเป็นพิษต่อเซลล์ MCF-7 ของยา doxorubicin 38 เท่า ที่เวลา 48 ชม. นอกจากนี้ยังพบว่าสาร rhinacanthin-C ทำให้มีการสะสมของยา doxorubicin ในเซลล์ MCF-7 และ MCF-7/DOX เพิ่มขึ้น ที่เวลา 6 ชม. และการศึกษาผลต่อโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งยาพบว่า สาร rhinacanthin-C ขนาด 0.1 ไมโครโมลาร์ ทำให้ปริมาณ substrate ของ MRP2 และ P-gp (CDCF และ calcein ตามลำดับ) ในเซลล์เพิ่มขึ้น โดยปริมาณของ CDCF ใน MCF-7 เพิ่มขึ้น 1.65 เท่า และปริมาณของ CDCF และ calcein ใน MCF-7/DOX เพิ่มขึ้น 1.18 และ 1.38 เท่า ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่า สาร rhinacanthin-C สามารถเพิ่มความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของยา doxorubicin ผ่านการยับยั้ง MRP2 และ P-gp (4)

บทสรุป

ทองพันชั่งมีฤทธิ์ยับยั้ง CYP3A4 และ CYP2D6 รวมทั้งยับยั้ง P-gp และ MRP2 ดังนั้นจึงควรระมัดระวังการใช้ยาที่ต้องอาศัยเอนไซม์และโปรตีนนำส่งยาดังกล่าวร่วมกับทองพันชั่ง ถึงแม้สารสกัดและสารสำคัญของทองพันชั่ง เช่น rhinacanthin-C จะสามารถเสริมการออกฤทธิ์ของยาลดน้ำตาลในเลือดและยาต้านมะเร็งได้ แต่การศึกษายังมีค่อนข้างน้อย และยังเป็นเพียงการศึกษาในระดับหลอดทดลอง และสัตว์ทดลอง

ดังนั้นหากต้องการใช้ยาดังกล่าวร่วมกับสารสกัดและสารสำคัญของทองพันชั่ง ควรใช้ภายใต้การดูแลของแพทย์อย่างใกล้ชิด

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของทองพันชั่งต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา	อ้างอิง
3A4	สารสกัดเอทานอลและสารสกัดน้ำจากส่วนใบ	หลอดทดลอง (ไมโครโซมจากตับมนุษย์)	30 นาที	ยับยั้งเอนไซม์ ด้วยค่า IC_{50} > 1 มก./มล.	(2)
	สารสกัดเอทานอลและสารสกัดน้ำจากส่วนราก	หลอดทดลอง (ไมโครโซมจากตับมนุษย์)	30 นาที	ยับยั้งเอนไซม์ ด้วย IC_{50} = 53.3±11.6 และ 853.33±98.7 มคก./มล. ตามลำดับ	(2)
2D6	สารสกัดน้ำจากส่วนใบ	หลอดทดลอง (ไมโครโซมจากตับมนุษย์)	45 นาที	ยับยั้งเอนไซม์ ด้วย IC_{50} > 1 มก./มล.	(2)
	สารสกัดเอทานอลจากส่วนราก	หลอดทดลอง (ไมโครโซมจากตับมนุษย์)	45 นาที	ยับยั้งเอนไซม์ ด้วย IC_{50} = 47.00±10.8 มคก./มล.	(2)

ตารางที่ 2 รายงานผลการศึกษาของทองพันชั่งต่อโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งยา

ชนิดของโปรตีน	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา	อ้างอิง
P-glycoprotein (P-gp)	สาร rhinacanthin-C	หลอดทดลอง (เซลล์ Caco-2)	30 นาที	ยับยั้งการทำงานของ P-gp โดยทำให้ calcein ซึ่งเป็น substrate ของ P-gp เกิดการสะสมภายในเซลล์เพิ่มขึ้น และประสิทธิภาพจะขึ้นกับขนาดที่ให้ ซึ่งการยับยั้งดังกล่าวสามารถกลับสู่สภาวะปกติได้ (reversible) เมื่อหยุดให้สารทดสอบ	(3)
	สาร rhinacanthin-C ขนาด 0.1 ไมโครโมลาร์	หลอดทดลอง (เซลล์ MCF-7/DOX)	6 ชม.	ยับยั้งการทำงานของ P-gp โดยทำให้ calcein ซึ่งเป็น substrate ของ P-gp เกิดการสะสมภายในเซลล์เพิ่มขึ้น โดยปริมาณของ calcein ใน MCF-7/DOX เพิ่มขึ้น 1.38 เท่า	(4)

ตารางที่ 2 รายงานผลการศึกษาของทองพันชั่งต่อโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งยา (ต่อ)

ชนิดของโปรตีน	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา	อ้างอิง
multidrug resistance associated protein 2 (MRP-2)	สาร rhinacanthin-C	หลอดทดลอง (เซลล์ Caco-2)	30 นาที	ยับยั้งการทำงานของ MRP2 โดยทำให้ CDCF ซึ่งเป็น substrate ของ MRP2 เกิดการสะสมภายในเซลล์เพิ่มขึ้น และประสิทธิภาพจะขึ้นกับขนาดที่ให้ ซึ่งการยับยั้งดังกล่าวสามารถกลับสู่สภาวะปกติได้ (reversible) เมื่อหยุดให้สารทดสอบ	(3)
	สาร rhinacanthin-C ขนาด 0.1 ไมโครโมลาร์	หลอดทดลอง (เซลล์ MCF-7 และ MCF-7/DOX)	6 ชม.	ยับยั้งการทำงานของ MRP2 โดยทำให้ CDCF ซึ่งเป็น substrate ของ MRP2 เกิดการสะสมภายในเซลล์เพิ่มขึ้น โดยปริมาณของ CDCF ใน MCF-7 เพิ่มขึ้น 1.65 เท่า และปริมาณของ CDCF ใน MCF-7/DOX เพิ่มขึ้น 1.18 เท่า	(4)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของทองพันชั่งต่อยาแผนปัจจุบัน

ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
1. ผลต่อยาลดน้ำตาลในเลือด - acarbose	หลอดทดลอง	rhinacanthins-rich extract; RRE, และสาร rhinacanthin-C	-	การให้ RRE หรือ rhinacanthin-C ร่วมกับยา acarbose ที่ความเข้มข้นต่ำ (¼IC_{50}, ½IC_{50}, และ IC_{50}) พบว่าออกฤทธิ์เสริมกัน โดยทำให้ความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์ α-glucosidase เพิ่มขึ้น (5)
2. ผลต่อยาต้านมะเร็ง - doxorubicin	หลอดทดลอง (เซลล์ MCF-7 และ MCF-7/DOX)	สาร rhinacanthin-C ขนาด 0-10 ไมโครโมลาร์	24 ชม. และ 48 ชม.	สาร rhinacanthin-C ขนาด 0.1 ไมโครโมลาร์ สามารถเพิ่มความเป็นพิษต่อเซลล์ MCF-7 ของยา doxorubicin 38 เท่า ที่เวลา 48 ชม. และทำให้มีการสะสมยา doxorubicin ในเซลล์ MCF-7 และ MCF-7/DOX เพิ่มขึ้น (4)

เอกสารอ้างอิง

1. นันทวัน บุณยะประภัศร และอรนุช โชคชัยเจริญพร, บรรณาธิการ. สมุนไพร:ไม้พื้นบ้าน (2). กรุงเทพฯ: บริษัทประชาชนจำกัด; 2541.
2. Dumrongsakunchai W, Attakornvattana V, Somanabandhu A, Vannaprasaht S, Tassaneeyakul W. Inhibitory effect and mechanism-based inhibition of Thai herbal plants on CYP3A4 and CYP2D6 activities. Thai J Pharmacol. 2007;29:35-9. (416780)
3. Wongwanakul R, Vardhanabhuti N, Siripong P, Jianmongkol S. Effects of rhinacanthin-C on function and expression of drug efflux transporters in Caco-2 cells. Fitoterapia. 2013;89:80-5.
4. Chaisit T, Siripong P, Jianmongkol S. Rhinacanthin-C enhances doxorubicin cytotoxicity via inhibiting the functions of P-glycoprotein and MRP2 in breast cancer cells. Eur J Pharmacol. 2017;795:50-7.
5. Ajmal Shah M, Khalil R, Ul-Haq Z, Panichayupakaranant P. α-Glucosidase inhibitory effect of rhinacanthins-rich extract from *Rhinacanthus nasutus* leaf and synergistic effect in combination with acarbose. J Funct Foods. 2017;36:325-31.