

ginkgolide A, B และ bilobalide) ค่า LD<sub>50</sub> ในหนู (mouse) เมื่อให้ทางปากเท่ากับ 7,725 มก/กก นน.ตัว และเมื่อนำฉีดเข้าหลอดเลือดดำเท่ากับ 1,100 มก/กก นน.ตัว ไม่พบผลที่ทำให้เกิดการก่อกลายพันธุ์ (mutagen) หรือทำให้เกิดมะเร็ง (carcinogen) และไม่เป็นพิษต่อระบบอวัยวะสืบพันธุ์

ข้อมูลในสัตว์ทดลอง (preclinic) สารสกัดแปะก๊วยที่มี bilobalide เมื่อรับประทาน หรือฉีดเข้าผิวหนังท้อง (intraperitoneal) ยับยั้งอาการบวมของสมองในสัตว์ทดลองต่างๆ ที่ถูกกระตุ้นให้สมองบวมด้วย triethyl zinc chloride ความต้านทานต่อภาวะการขาดออกซิเจนของสมองเพิ่มขึ้น สารสกัดที่มี ginkgo-type lactone และ flavonol glycoside ใช้รักษาอาการสมองทำงานผิดปกติ และรักษาอาการไหลเวียนของโลหิตแดงที่ส่วนปลายผิดปกติ

#### ข้อมูลทางคลินิก

1. รักษาอาการ (dementia) สมองเสื่อมสมรรถภาพ ที่มีอาการดังนี้
  - สูญเสียความจำ ขาดสมาธิ อารมณ์ซึมเศร้า งุนงง มีเสียงในหู (tinnitus) และปวดหัว
  - ให้ตรวจดูก่อนว่าสาเหตุของโรคไม่ได้ต้องการการรักษาเฉพาะเจาะจง
2. รักษาโรคเส้นเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน ทำให้เท้าเดินลำบาก
3. อาการงุนงงและมีเสียงในหู

ผลข้างเคียง ภาวะแพ้อาหารและลำไส้ให้ทำงานผิดปกติ ปวดหัวและแพ้แต่ไม่ค่อยพบ

ขนาดที่ใช้ต่อวัน - สารสกัดแห้ง 120-240 มก แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง สำหรับรักษาอาการ dementia ให้ยาติดต่อกัน 8 อาทิตย์ แต่ไม่เกิน 3 เดือน

- สารสกัดแห้ง 120-160 มก แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง สำหรับรักษาอาการเส้นเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน และอาการงุนงง มีเสียงในหู ให้ยาติดต่อกัน 6-8 อาทิตย์ การให้ยานานกว่านี้ไม่มีประโยชน์ต่อการรักษา

#### บรรณานุกรม

1. Steinegger E, Haensel R. Lehrbuch der Pharmakognosie und Phytopharmazie. Springer-Verlag 1988:586-88.

2. The Complete German Commission E Monographs. Therapeutic Guide to Herbal Medicines. Mark Blumenthal ed. American Botanical Council, ~~Austin~~, Texas, 1998;<sup>a?</sup> 62:136-8.
3. Joyeux M, Lobstein A, Anton R and Mortier F. Comparative antilipoperoxidant, antinecrotic and scavenging properties of terpenes and biflavones from *Ginkgo* and some flavonoids. *Planta Med* 1995:126-9.
4. ข้อมูลด้านเภสัชวิทยาจากฐานข้อมูล NAPRALERT มหาวิทยาลัยอิลลินอยด์ สหรัฐอเมริกา.
5. Bruneton J. Pharmacognosy-Phytochemistry-Medicinal Plants. Lavoisier Publishing . 1995,282-3.

การศึกษาเมื่อเร็วๆ นี้พบว่า MAP 30 ยังมีผลเปลี่ยนแปลงการสร้างยีนต่างๆ ที่ควบคุมกระบวนการที่ทำให้เซลล์ตาย (apoptotic genes) ในเม็ดเลือดขาวที่ติดเชื้อเอช ไอ วี ด้วย

### มะระกับระบบภูมิคุ้มกัน

ผลการศึกษาในหลอดทดลองโดยใช้สารสกัดด้วยน้ำของมะระ เตรียมในรูปผง lyophilized พบว่ามะระมีฤทธิ์ chemotactic activity ต่อเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil ผู้วิจัยเสนอแนะว่าสารสกัดมะระน่าจะมีผลกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน (6)

### ความเป็นพิษ

MAP 30 ไม่มีพิษต่อเซลล์ปกติ มีค่า  $TD_{50}$  (ขนาดของสารที่ทำให้เซลล์ปกติตาย 50%) สูงกว่า 3000 nM (สูงกว่าขนาดที่ยับยั้งการสร้าง syncytium ยับยั้งการสร้าง P24 และยับยั้งเอนไซม์รีเวิร์สทรานสคริปเทสของเชื้อเอช ไอ วี มากกว่า 9000 เท่า)

การศึกษาความเป็นพิษในหนูถีบจักรโดยการฉีดเข้าช่องท้อง (intraperitoneal) ไม่พบพยาธิสภาพต่ออวัยวะใดๆ มีค่า  $LD_{50}$  (ขนาดของสารที่ทำให้สัตว์ทดลองตาย 50%) เท่ากับ 56-62 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว (9)

### บทสรุป

MAP 30 เป็นสารสำคัญที่ได้รับการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับผลต้านเชื้อเอช ไอ วีมากที่สุด แต่แม้ว่างานวิจัยเกี่ยวกับสารนี้ได้ดำเนินมาอย่างต่อเนื่องประมาณเกือบ 10 ปีแล้ว ยังไม่ปรากฏมีการศึกษาขั้นคลินิกของ MAP 30 ในผู้ติดเชื้อ เอช ไอ วี ซึ่งน่าติดตามต่อไปว่า การวิจัยและพัฒนาทางด้านเชื้อเอช ไอ วี จากมะระหรือ MAP 30 จะมีทิศทางอย่างไรในอนาคต

### เอกสารอ้างอิง

1. JD Lifson, MS McGrath, HW Yeung, et al. Method of inhibiting HIV. US Patent No.4,795,739. 3 January 1989.
2. SL Huang, PL Huang, PL Nara, et al. A plant protein useful for treating tumors and HIV infection. PCT Int Appl WO92/06106. 16 April 1992.
3. SL Huang, PL Huang, PL Nara, et al. Anti-HIV and anti-retroviral agents from *Momordica charantia*. U S Patent No.5,484,889.
4. SL Huang, PL Huang, PL Nara, et al. MAP 30: A new inhibitor of HIV-1 infection and replication. FEBS Lett 1990;272(1,2):12-8.
5. SL Huang, PL Huang, PL Huang, et al. Inhibition of the integrase of human immunodeficiency virus (HIV) type 1 by anti-HIV plant protein MAP 30 and GAP

31. Proc Natl Acad Sci 1995;92:8818-22.
6. AA Basaran, I (Ceritoglu, U Undeger, et al. Immunomodulatory activities of some Turkish medicinal plants. *Phytother Res* 1997;11:609-11.
7. SP Rebutan. A report an the therapeutic use of bitter melon in the treatment of HIV infection (draft). Bitter Melon therapy Group. Los Angeles. May 1992.
8. QC Zhang. Preliminary report on the use of *Momordica charantia* extract by HIV patients. *J Naturopathic Med* 1992;3(1):65-9.
9. SL Huang, HC Chen, H Kung, et al. Plant proteins with antiviral activity against human immunodeficiency virus. In: Natural products as antiviral agents. CK Chu, HG Cutler eds. Plenum Press, New York 1992.