

ชื่อพืช	สายน้ำผึ้ง
ชื่ออื่นๆ	Japanese honeysuckle, Jin Yin Hua
ชื่อวิทยาศาสตร์	<i>Lonicera japonica</i> Thunb.
ชื่อพ้อง	-
ชื่อวงศ์	CAPRIFOLIACEAE (1)

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)

อันตรกิริยาต่อยาแผนปัจจุบัน

1. ผลของสายน้ำผึ้งต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

1.1 ผลต่อเอนไซม์ cytochrome P450

การทดสอบสาร cynaroside ที่แยกได้จากสายน้ำผึ้ง (ไม่ระบุส่วน) ในการยับยั้งเอนไซม์ cytochrome P450 ในเซลล์ human liver microsomes พบว่าสาร cynaroside มีฤทธิ์ในการยับยั้ง CYP1A2, CYP3A4 และ CYP2C9 มีค่า IC_{50} เท่ากับ 21.74, 15.88 และ 16.58 ไมโครโมล/ลิตร ตามลำดับ และมีค่าคงที่ในการยับยั้ง (K_i) เท่ากับ 11.60, 7.33 และ 8.09 ไมโครโมล/ลิตร ตามลำดับ สาร cynaroside มีฤทธิ์ในการยับยั้ง CYP3A4 ขึ้นอยู่กับระยะเวลา (time-dependent inhibitor) มีค่า K_{inact}/K_i เท่ากับ 0.049/11.62 ไมโครโมล/ลิตร/นาที่ (3)

2. ผลของสายน้ำผึ้งต่อยาแผนปัจจุบัน

ยารักษาโรคเบาหวาน

metformin

การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของสารสกัดเอทานอลจากดอกสายน้ำผึ้งต่อการยับยั้งโปรตีนขนส่งยาที่มีชื่อว่า organic cation transporters (OCTs) และ toxin extrusion proteins (MATEs) ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการขนส่งยา metformin ในตับและไต ทดสอบโดยใช้สารสกัดดอกสายน้ำผึ้งที่ความเข้มข้นต่ำ 1.5 มก./มล. พบว่ามีฤทธิ์ในการยับยั้ง metformin uptake ในเซลล์ human embryonic kidney (HEK-293) มีการแสดงออกที่สูงขึ้นต่อ MATE1 (32.5 และ 38.8% ที่ความเข้มข้นของยา metformin 2.5 และ 25 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ) ทดสอบโดยใช้สารสกัดดอกสายน้ำผึ้งที่ความเข้มข้นสูง 150 มก./มล. พบว่ามีฤทธิ์ในการยับยั้ง metformin uptake ในเซลล์ HEK-293 มีการแสดงออกที่สูงขึ้นต่อ OCT1 (62.2 และ 77.7% ที่ความเข้มข้นของยา metformin 2.5 และ 25 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ), MATE1 (29.3 และ 55.3% ที่ความเข้มข้น

ของยา metformin 2.5 และ 25 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ) และ MATE2-K (41.3 และ 59.8% ที่ความเข้มข้นของยา metformin 2.5 และ 25 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ) และการทดสอบในหนูแรท โดยแบ่งออกเป็นกลุ่มที่ให้ยา metformin 100 มก./กก. ทางปาก ร่วมกับสารสกัดดอกสายน้ำผึ้ง 200 มก./กก. ทางปาก (MLJ group) เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ให้ยา metformin เพียงอย่างเดียว (M group) โดยแบ่งออกเป็นกรให้สาร 1 วัน 7 วัน และ 28 วัน เปรียบเทียบกันของแต่ละกลุ่ม จึงมีทั้งหมด 6 กลุ่ม ได้แก่ 1M, 1MLJ, 7M, 7MLJ, 28M และ 28MLJ ตามลำดับ ผลการทดสอบพบว่ากรให้ยา metformin ร่วมกับสารสกัดดอกสายน้ำผึ้ง 1, 7 และ 28 วัน ไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง systemic exposure ของยา metformin ในหนูแรท เปรียบเทียบกับการให้ยา metformin เพียงอย่างเดียว แต่กรให้ยา metformin ร่วมกับสารสกัดดอกสายน้ำผึ้ง 28 วัน มีผลในการเพิ่มความเข้มข้นของยา metformin ในตับ และมีผลทำให้ความทนกลูโคส (glucose tolerance) เพิ่มขึ้น จากการทดสอบครั้งนี้นักวิจัยสรุปว่ากรใช้สารสกัดดอกสายน้ำผึ้งร่วมกับยา metformin เป็นเวลา 28 วัน มีผลเพิ่มความเข้มข้นของยา metformin ในตับ ผ่านกลไกการยับยั้ง MATE1 และทำให้ความทนกลูโคสเพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง systemic exposure ของยา metformin และกรใช้สารสกัดดอกสายน้ำผึ้งร่วมกับยา metformin เป็นเวลา 1 และ 7 วัน ไม่มีผลใด ๆ อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป (4)

บทสรุป

จากข้อมูลงานวิจัยพบว่าดอกสายน้ำผึ้งมีฤทธิ์ในการยับยั้ง CYP1A2, CYP3A4 และ CYP2C9 จึงควรระมัดระวังกรใช้ร่วมกับยาที่ metabolized ผ่านเอนไซม์ดังกล่าว และการทดสอบฤทธิ์ของกรใช้สารสกัดจากดอกสายน้ำผึ้งร่วมกับยารักษาเบาหวาน metformin พบว่ามีผลในการยับยั้งโปรตีนที่มีบทบาทสำคัญในการขนส่งยา metformin ในตับและไต เพิ่มความเข้มข้นของยา metformin ในตับ และมีผลทำให้ความทนกลูโคสเพิ่มขึ้น จึงควรระมัดระวังกรใช้ร่วมกับยารักษาเบาหวาน อย่างไรก็ตามข้อมูลการศึกษาวิจัยของกรเกิดอันตรกิริยาของสายน้ำผึ้งและยาแผนปัจจุบันต่าง ๆ ยังคงค่อนข้างน้อย จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของสายน้ำผึ้งต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP1A2	สาร cynaroside	หลอดทดลอง (เซลล์ human liver microsomes)	-	ยับยั้ง CYP1A2 มีค่า IC_{50} เท่ากับ 21.74 ไมโครโมล/ล. มีค่า K_i เท่ากับ 11.60 ไมโครโมลาร์/ล. (3)
CYP3A4	สาร cynaroside	หลอดทดลอง (เซลล์ human liver microsomes)	-	ยับยั้ง CYP3A4 มีค่า IC_{50} เท่ากับ 15.88 ไมโครโมล/ล. มีค่า K_i เท่ากับ 7.33 ไมโครโมลาร์/ล. (3)
CYP2C9	สาร cynaroside	หลอดทดลอง (เซลล์ human liver microsomes)	-	ยับยั้ง CYP2C9 มีค่า IC_{50} เท่ากับ 16.58 ไมโครโมล/ล. มีค่า K_i เท่ากับ 8.09 ไมโครโมลาร์/ล. มีค่า K_{inact}/K_i เท่ากับ 0.049/11.62 ไมโครโมล/ล./นาที่ (3)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของสายน้ำผึ้งต่อยาแผนปัจจุบัน

กลุ่มยา/ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
ยารักษาเบาหวาน				
metformin	หลอดทดลอง (เซลล์ human embryonic kidney (HEK-293))	สารสกัดเอทานอลดอกสายน้ำผึ้งที่ความเข้มข้นต่ำ 1.5 มคก./มล. ยา metformin 2.5 ไมโครโมลาร์	-	ยับยั้ง metformin uptake ยับยั้ง MATE1 32.5% (4)
metformin	หลอดทดลอง (เซลล์ human embryonic kidney (HEK-293))	สารสกัดเอทานอลดอกสายน้ำผึ้งที่ความเข้มข้นต่ำ 1.5 มคก./มล. ยา metformin 25 ไมโครโมลาร์	-	ยับยั้ง metformin uptake ยับยั้ง MATE1 38.8% (4)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของสายน้ำผึ้งต่อยาแผนปัจจุบัน (ต่อ)

กลุ่มยา/ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
ยารักษาเบาหวาน				
metformin	หลอดทดลอง (เซลล์ human embryonic kidney (HEK-293))	สารสกัดเอทานอลดอกสายน้ำผึ้ง 1.5 มคก./มล. ยา metformin 2.5 และ 25 ไมโครโมลาร์	-	ยับยั้ง metformin uptake ยับยั้ง MATE1 32.5% และ 38.8% ตามลำดับ (4)
		สารสกัดเอทานอลดอกสายน้ำผึ้ง 150 มคก./มล. ยา metformin 2.5 และ 25 ไมโครโมลาร์	-	ยับยั้ง metformin uptake ยับยั้ง OCT1 62.2 และ 77.7% ตามลำดับ (4)
		สารสกัดเอทานอลดอกสายน้ำผึ้ง 150 มคก./มล. ยา metformin 2.5 และ 25 ไมโครโมลาร์	-	ยับยั้ง metformin uptake ยับยั้ง MATE1 29.3 และ 55.3% ตามลำดับ (4)
		สารสกัดเอทานอลดอกสายน้ำผึ้ง 150 มคก./มล. ยา metformin 2.5 และ 25 ไมโครโมลาร์	-	ยับยั้ง metformin uptake ยับยั้ง MATE2-K 41.3 และ 59.8% ตามลำดับ (4)
metformin	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	สารสกัดเอทานอลดอกสายน้ำผึ้ง 200 มก./กก. ทางปาก ยา metformin 100 มก./กก. ทางปาก	1 วัน	ไม่มีผลใด ๆ (4)
	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	สารสกัดเอทานอลดอกสายน้ำผึ้ง 200 มก./กก. ทางปาก ยา metformin 100 มก./กก. ทางปาก	7 วัน	ไม่มีผลใด ๆ (4)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของสายน้ำผึ้งต่อยาแผนปัจจุบัน (ต่อ)

กลุ่มยา/ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
ยารักษาเบาหวาน				
metformin	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	สารสกัดเอทานอลดอกสายน้ำผึ้ง 200 มก./กก. ทางปาก ยา metformin 100 มก./กก. ทางปาก	28 วัน	- ไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง systemic exposure ของยา metformin - เพิ่มความเข้มข้นของยา metformin ในตับ - ความทนกลูโคสเพิ่มขึ้น (4)

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, อรณัฐ โชคชัยเจริญพร (บรรณาธิการ). สมุนไพรไม้พุ่มบ้าน เล่ม 4. กรุงเทพฯ: บริษัท ประชาชน จำกัด; 2543.
3. Wang L, Ma X, Wang J, Li C. In vitro inhibitory effects of cynaroside on human liver cytochrome P450 enzymes. *Pharmacology*. 2019;104(5-6):296-302. doi: 10.1159/000502172.
4. Han SY, Chae HS, You BH, Chin YW, Kim H, Choi HS, et al. *Lonicera japonica* extract increases metformin distribution in the liver without change of systemic exposed metformin in rats. *J Ethnopharmacol*. 2019;238:111892. doi: 10.1016/j.jep.2019.111892.