ชื่อพืช หญ้าดอกขาว

ชื่ออื่นๆ หมอน้อย หญ้าละออง หญ้าสามวัน เสือสามขา ฝรั่งโคก (1)

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Cyanthillium cinereum* (L.) H.Rob. (2)

ชื่อพ้อง *Vernonia cinerea* (L.) Less.

V. laxiflora Less.

V. parviflora Reinw ex Blume

V. rhomboidea Edgew

V. diffusa Decne.

Conyza cinerea L.

ชื่อวงศ์ ASTERACEAE

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ไม้ล้มลุก ลำต้นตั้งตรง สูง 15-80 ซม. ใบเดี่ยว เรียงสลับ รูปวงรีแคบ รูปไข่ รูปใบหอก หรือรูปแถบ ใบที่บริเวณโคนต้นขนาดใหญ่กว่าที่ปลายยอด ใบที่โคนต้นกว้าง 1.5-3.5 ซม. ยาว 3-8.5 ซม. ใบที่บริเวณปลายยอด กว้าง 3-15 มม. ยาว 1-7 ซม. ปลายใบมนหรือแหลม โคนใบมนหรือแหลม ขอบใบจักฟันเลื่อย ดอกช่อกระจุกแน่นออกรวมเป็นช่อแยกแขนงรูปคล้ายช่อเชิงหลั่น กว้าง 5-15 ซม. ยาว 5-35 ซม. ชั้นใบประดับรูปคล้ายระฆัง 4 ชั้น ดอกสีม่วงเข้มแล้วค่อยๆ จางลง ผลแห้งมีเมล็ดเดียว รูปทรงกระบอกแคบ สีน้ำตาลเข้ม ยาว 1.5-2 มม. หนาน้อยกว่า 0.5 มม. (3)

อันตรกิริยาต่อยาแผนปัจจุบัน

1.ผลของหญ้าดอกขาวต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

1.1 ผลต่อเอนไซม์ cytochrome P450

สารสกัดเมทานอลจากหญ้าดอกขาวมีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 ในเซลล์ไมโครโซมจากตับของมนุษย์ด้วยค่าความเข้มข้นในการยับยั้งเอนไซม์ได้ร้อยละ 50 (IC_{50}) คือ 83.3 มคก./มล. และมีฤทธิ์อย่างอ่อนในการยับยั้ง CYP2C9 ด้วยค่า IC_{50} 400 มคก./มล. และไม่มีผลในการยับยั้งการทำงานของ CYP3A4 (4)

การทดสอบฤทธิ์ต่อ CYP2A6 ของสารสกัดจากหญ้าดอกขาวด้วยวิธีกลั่นลำดับส่วน โดยใช้ปฏิกิริยา coumarin 7-hydroxylase เป็นตัวตรวจสอบ พบว่าส่วนสกัด F5 ของชั้นเฮกเซน และส่วนสกัด F4 และ F5 ของชั้นเฮกเซน:เอทิลอะซีเตท (70:30) ความเข้มข้น 50 มคก./มล. มีฤทธิ์อย่างแรงในการยับยั้ง CYP2A6 โดยให้ผลการยับยั้งเท่ากับ 77%, 100% และ 96.01% ตามลำดับ ซึ่งมีความแรงใกล้เคียงกับสารมาตรฐาน 8-methoxypsolaren ขนาด 2 ไมโครโมลาห์ (5)

สารสกัด 95%เอทานอล สารฟลาโวนอยด์ และสารกลุ่ม hirsutinolide-type sesquiterpene lactone จากหญ้าดอกขาว มีฤทธิ์ยับยั้ง CYP2A6 ในเซลล์ไมโครโซมจากตับของมนุษย์ (6-9) โดยพบสารในกลุ่ม ฟลาโวนอยด์ ชื่อ chrysoeriol เป็นสารสำคัญในการออกฤทธิ์ยับยั้ง CYP2A6 ด้วยค่า IC_{50} 4.56±0.72 ไมโครโมลาร์ (7) และการทดสอบด้วยวิธี CYP cocktail inhibition assay พบค่าคงที่การยับยั้ง (K_i) ของ chrysoeriol ต่อ CYP2A6 เท่ากับ 1.93±0.05 ไมโครโมลาร์ (8) สาร chrysoeriol ยังมีผลยับยั้ง CYP1A2 ด้วยค่า IC_{50} 6.12±1.61 ไมโครโมลาร์ (7) และมีค่า K_i เท่ากับ 3.39±0.21 ไมโครโมลาร์ (8) ส่วนสารบริสุทธิ์ในกลุ่ม hirsutinolide-type sesquiterpene lactones ให้ผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2A6 และ CYP2A13 ด้วยค่า IC_{50} 10-23 และ 10-20 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ (7) และมีค่า K_i ต่อ CYP ทั้งสองชนิดเท่ากับ 5.32-15.4 และ 0.92-8.67 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ (9)

2. ผลของหญ้าดอกขาวต่อโปรตีนทำหน้าที่ขนส่งยา

2.1 ผลต่อ ATP-binding cassette (ABC) superfamily transporters

การทดสอบในเซลล์มะเร็งปากมดลูกของมนุษย์ (Hela cell) เซลล์มะเร็งปอด (A549 cell) เซลล์มะเร็งเต้านม (MCF-7 cell) และเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ (Caco-2 cell) โดยบ่มเซลล์ด้วยส่วนสกัดไดคลอโรมีเทนจากหญ้าดอกขาว ความเข้มข้น 20 มคก./มล. กับยาเคมีบำบัด daunorubicin 2 ไมโครโมลาร์นาน 90 นาที มีผลทำให้การสะสมยา daunorubicin ในเซลล์มะเร็งทั้ง 4 ชนิดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่ผลของส่วนสกัดไดคลอโรมีเทนให้ฤทธิ์ด้อยกว่ากลุ่มควบคุมบวกที่ได้รับ daunorubicin ร่วมกับยา verapamil การศึกษาลำดับถัดมาพบว่าส่วนสกัดไดคลอโรมีเทนหญ้าดอกขาวมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของโปรตีนนำส่งยาชนิด ATP-binding cassette sub-family B member 1 (ABC-B1) และ ABC-G2 โดยผลจากการบ่มเซลล์มะเร็งด้วยส่วนสกัดไดคลอโรมีเทนหญ้าดอกขาวร่วมกับ rhodamine-123 และ mitoxantrone ซึ่งมีความจำเพาะกับโปรตีนขนส่งยาดังกล่าว พบว่าการสะสมของสาร rhodamine-123 และ mitoxantrone ในเซลล์เพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (10) ชี้ให้เห็นว่าหญ้าดอกขาวมีผลยับยั้งการนำส่งยาออกนอกเซลล์ ส่งผลให้ยาต้านมะเร็งอยู่ในเซลล์มากขึ้น จึงอาจทำให้การออกฤทธิ์ของยาเพิ่มมากขึ้น

3. ผลของหญ้าดอกขาวต่อยาแผนปัจจุบัน

3.1 ยาต้านมะเร็ง

cyclophosphamide

สารสกัดเมทานอลจากหญ้าดอกขาวมีฤทธิ์เสริมยาต้านมะเร็ง cyclophosphamide แบบ synergistic effect ในการยับยั้งเซลล์มะเร็งชนิดเป็นก้อน (solid tumor) โดยการศึกษาในหนูเม้าส์ที่เหนี่ยวนำให้เกิดก้อนมะเร็งด้วยการฉีด Dalton's lymphoma ascites tumor cell พบว่าเมื่อให้สารสกัดเมทานอลจากหญ้าดอกขาว ขนาด 20 มก./กก.น้ำหนักตัว ร่วมกับยาต้านมะเร็ง cyclophosphamide ขนาด 25 มก./

กก.น้ำหนักตัว ให้ผลยับยั้งขนาดของก้อนมะเร็งได้ดีกว่าการใช้ยา cyclophosphamide เพียงอย่างเดียว และการใช้สารสกัดเมทานอลจากหญ้าดอกขาวเพียงอย่างเดียวไม่มีผลลดขนาดของก้อนมะเร็ง (11)

บทสรุป

หญ้าดอกขาวมีผลยับยั้ง CYP2A6, 1A2, 2A13, 2D6 และการทำงานของโปรตีน ABC-B1 และ ABC-G2 ซึ่งทำหน้าที่นำส่งยาออกจากเซลล์ นอกจากนี้การศึกษาในสัตว์ทดลองยังพบว่าการใช้หญ้าดอกขาวร่วมกับยารักษามะเร็ง cyclophosphamide จะให้ผลแบบเสริมฤทธิ์กัน (synergistic effect) จึงควรระมัดระวังการใช้หญ้าดอกขาวร่วมกันยารักษามะเร็งในกลุ่มดังกล่าว

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของหญ้าดอกขาวต่อเอนไซม์ในกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP1A2	สารสกัดเมทานอล	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมจากตับมนุษย์)	-	ยับยั้ง CYP1A2 (IC_{50}= 83.3 มคก./มล.) (4)
	สาร chrysoeriol	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมจากตับมนุษย์)	-	- ยับยั้ง CYP1A2 ด้วยค่า IC_{50} 6.12±1.61 ไมโครโมลาร์ (7) - ค่าคงที่การยับยั้ง (Ki) ของ chrysoeriol ต่อ CYP2A6 เท่ากับ 3.39±0.21 ไมโครโมลาร์ (8)
CYP2A6	ส่วนสกัด F5 ของชั้นเฮกเซน จากสารสกัดจากหญ้าดอกขาวด้วยวิธีกลั่นลำดับส่วน	หลอดทดลอง	-	สารสกัดที่ความเข้มข้น 50 มคก./มล. มีฤทธิ์อย่างแรงในการยับยั้ง CYP2A6 โดยให้ผลการยับยั้งเท่ากับ 77% (5)
	ส่วนสกัด F4 ของชั้นเฮกเซน:เอทิลอะซีเตท (70:30)จากสารสกัดจากหญ้าดอกขาวด้วยวิธีกลั่นลำดับส่วน	หลอดทดลอง	-	สารสกัดที่ความเข้มข้น 50 มคก./มล. มีฤทธิ์อย่างแรงในการยับยั้ง CYP2A6 โดยให้ผลการยับยั้งเท่ากับ 100% (5)
	ส่วนสกัด F5 ของชั้นเฮกเซน:เอทิลอะซีเตท (70:30) จากสารสกัดจากหญ้าดอกขาวด้วยวิธีกลั่นลำดับส่วน	หลอดทดลอง		สารสกัดที่ความเข้มข้น 50 มคก./มล. มีฤทธิ์อย่างแรงในการยับยั้ง CYP2A6 โดยให้ผลการยับยั้งเท่ากับ 96.01% (5)

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP2A6	สาร chrysoeriol	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมจากตับมนุษย์)	-	- ยับยั้ง CYP2A6 ด้วยค่า IC_{50} 4.56±0.72 ไมโครโมลาร์ (7) - ค่าคงที่การยับยั้ง (Ki) ของ chrysoeriol ต่อ CYP2A6 เท่ากับ 1.93±0.05 ไมโครโมลาร์ (8)
	สารกลุ่ม hirsutinolide-type sesquiterpene lactones	หลอดทดลอง	-	- ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2A6 ด้วยค่า IC_{50} 10-23 ไมโครโมลาร์ (7) - ค่าคงที่การยับยั้ง (Ki) ของสารกลุ่ม hirsutinolide-type sesquiterpene lactones ต่อ CYP2A6 เท่ากับ 35.32-15.4 ไมโครโมลาร์ (9)
CYP2A13	สารกลุ่ม hirsutinolide-type sesquiterpene lactones	หลอดทดลอง	-	- ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2A13 ด้วยค่า IC_{50} 10-20 ไมโครโมลาร์ (7) - ค่าคงที่การยับยั้ง (Ki) ของสารกลุ่ม hirsutinolide-type sesquiterpene lactones ต่อ CYP2A13 เท่ากับ 0.92-8.67 ไมโครโมลาร์ (9)
CYP2C9	สารสกัดเมทานอล	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมจากตับมนุษย์)	-	มีฤทธิ์อย่างอ่อนในการยับยั้ง CYP2C9 (IC_{50}= 400 มคก./มล.) (4)
CYP3A4	สารสกัดเมทานอล	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมจากตับมนุษย์)	-	ไม่มีผลยับยั้งการทำงานของ CYP3A4 (4)

ตารางที่ 2 รายงานผลการศึกษาของหญ้าดอกขาวต่อโปรตีนที่ทำหน้าที่นำส่งยา

ชนิดของโปรตีน	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
ATP-binding cassette (ABC) superfamily transporters	ส่วนสกัดไดคลอโรมีเทนจากหญ้าดอกขาว ความเข้มข้น 20 มคก./มล.	หลอดทดลอง (Hela cell, A549 cell, MCF-7 cell และ Caco-2 cell)	90 นาที	- ยับยั้งการทำงานของ ABC-B1 และ ABC-G2 ทำให้การสะสมยา daunorubicin ในเซลล์มะเร็งทั้ง 4 ชนิดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (10)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของหญ้าดอกขาวต่อการออกฤทธิ์ของยาแผนปัจจุบัน

กลุ่มยา/ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
ยาต้านมะเร็ง				
cyclophosphamide	สัตว์ทดลอง	สารสกัดเมทานอลจากหญ้าดอกขาว ขนาด 20 มก./กก.น้ำหนักตัว ร่วมกับยาต้านมะเร็ง cyclophosphamide ขนาด 25 มก./กก.น้ำหนักตัว	10 วัน	-เสริมฤทธิ์ยา ให้ผลยับยั้งขนาดของก้อนมะเร็งได้ดีกว่าการใช้ยา cyclophosphamide เพียงอย่างเดียว และการใช้สารสกัดเมทานอลจากหญ้าดอกขาวเพียงอย่างเดียวไม่มีผลลดขนาดของก้อนมะเร็ง (11)

เอกสารอ้างอิง

1. ราชันย์ ภู่มา, สมราน สุดดี, บรรณาธิการ. ชื่อพรรณไม้แห่งประเทศไทย เต็ม สมิตินันท์ ฉบับแก้ไขเพิ่มเติม พ.ศ. 2557. กรุงเทพฯ: สำนักงานหอพรรณไม้ สำนักวิจัยการอนุรักษ์ป่าไม้และพันธุ์พืช กรมอุทยานแห่งชาติ สัตว์ป่า และพันธุ์พืช; 2557.
2. The plant list. [Internet]. 2013 [cited 2020 June 1]. Available from: http://www.theplantlist.org.
3. นันทวัน บุณยะประภัศร, อรนุช โชคชัยเจริญพร, บรรณาธิการ. สมุนไพรไม้พื้นบ้าน เล่ม 5. กรุงเทพฯ: บริษัทประชาชน จำกัด, 2542: 508 หน้า
4. ปิยวัฒน์ ดิลกธรสกุล, จักกฤษ ห่ามกระโทก, วินิจ เกิดเพ็ง, ธวัชชัย ศรีธรรมศิริ, ศิรินทร พิสุทธานันท์ และดำรงศักดิ์ เป็กทอง. การศึกษาอันตรกิริยาระหว่างยาสมุนไพรไทยกับยาแผนปัจจุบันในหลอด

ทดลอง: การประเมินความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์ที่ใช้ทำลายยา. การประชุมทางวิชาการระดับชาติ “นเรศวรวิจัย” ครั้งที่ 12: Naresuan Research Conference. 21-22 กรกฎาคม 2559; มหาวิทยาลัยนเรศวร พิษณุโลก; 2559.

5. Wongsria T, Thongjamb S, Rongnoparutc P, Duangkaewd P, Sarapusit S. Inhibition studies of cytochrome P450 2A6 by *Vernonia cinerea* Less. and *Carthamas tinctorius* L. extracts. International Conference on Natural Products for Health and Beauty; 2014 May 6-8, Movenpick Resort & Spa Karon Beach. Phuket; 2014.
6. Prasopthum A, Pouyfung P, Sarapusit S, Srisook E, Rongnoparut P. Inhibition effects of *Vernonia cinerea* active compounds against cytochrome P450 2A6 and human monoamine oxidases, possible targets for reduction of tobacco dependence. Drug Metab Pharmacokinet. 2015;30(2):174-81.
7. ทรงกลด สารภูษิต, พรพิมล รงค์นพรัตน์, เอกรัฐ ศรีสุข, ปณิดา ดวงแก้ว, วันวิสาข์ เนตรเรืองแสง. การศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดจากพืชต่อเอนไซม์ cytochrome P450 2A6 ที่ย่อยสลายนิโคตินและผลกระทบต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ในตับ. รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์. คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา; 2559.
8. Pouyfung P, Sarapusit S, Rongnoparut P. Effects *of Vernonia cinerea* compounds on drug-metabolizing cytochrome P450s in human liver microsomes. Phytother Res. 2017;31(12):1916-25.
9. Boonruang S, Prakobsri K, Pouyfung P, Srisook E, Prasopthum A, Rongnoparut P, et al. Inhibition of human cytochromes P450 2A6 and 2A13 by flavonoids, acetylenic thiophenes and sesquiterpene lactones from *Pluchea indica* and *Vernonia cinerea*. J Enzyme Inhib Med Chem. 2017;32(1):1136-42.
10. Appadath Beeran A, Maliyakkal N, Rao CM, Udupa N. The enriched fraction of *Vernonia cinerea* L. induces apoptosis and inhibits multi-drug resistance transporters in human epithelial cancer cells. J Ethnopharmacol. 2014;158:33-42.
11. Pratheeshkumar P, Kuttan G. Ameliorative action of *Vernonia cinerea* L. on cyclophosphamide-induced immunosuppression and oxidative stress in mice. Inflammopharmacology. 2010;18(4):197-207.