

วรัญญา จตุพรประเสริฐ. 2555. ผลของแอนโดรกราโฟไลด์ต่อการเสริมฤทธิ์การเหนี่ยวนำ
เอนไซม์ไซโตโครม พี 450 1 เอ 1. วิทยานิพนธ์ปริญญาปรัชญาดุษฎีบัณฑิต สาขาวิชา
วิจัยและพัฒนาเภสัชภัณฑ์ บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น.
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์: รองศาสตราจารย์ ดร. กนกวรรณ จารุกัจฉ

บทคัดย่อ

แอนโดรกราโฟไลด์ คือสารออกฤทธิ์หลักในสมุนไพรรักษาโรคมะเร็ง ซึ่งถูกนำไปใช้เป็นยา
รักษาโรคต่างๆ อย่างกว้างขวางเป็นระยะเวลานาน ไซโตโครม พี450 1 เอ 1 (CYP1A1) คือ
เอนไซม์หลักในตับซึ่งทำหน้าที่เปลี่ยนแปลงสารก่อมะเร็งให้อยู่ในรูปที่ออกฤทธิ์ได้ ในการศึกษา
ทำการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ต่อการเสริมฤทธิ์การเหนี่ยวนำเอนไซม์ CYP1A1 ทั้งใน
เซลล์ตับเพาะเลี้ยงปฐมภูมิและในหนูไมซ์ ผลการศึกษาในเซลล์ตับเพาะเลี้ยงปฐมภูมิพบการ
เหนี่ยวนำเอนไซม์ CYP1A1 แบบเสริมฤทธิ์ภายหลังจากการได้รับแอนโดรกราโฟไลด์
ร่วมกับเบต้าเนฟโพรลาโวน ซึ่งเป็นสารเหนี่ยวนำ CYP1A1 ต้นแบบ จากการศึกษาด้วยไมโคร
แอเรย์พบเพิ่มเติมว่า นอกจากการเหนี่ยวนำ CYP1A1 แล้ว การได้รับแอนโดรกราโฟไลด์
ร่วมกับเบต้าเนฟโพรลาโวนยังส่งผลเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องในกระบวนการ
เมแทบอลิซึม/ออกซิเดชัน/รีดักชันอีกหลายยีน อีกทั้งการเติมสารเปลี่ยนแปลงระดับกลูตาไทโอน
ได้แก่ รีดิวซ์กลูตาไทโอน อะซีติลซีสเทอีน หรือบิวไทโอนีนซัลฟอกซ์ซีไมน์ ในเซลล์ตับเพาะเลี้ยง
ปฐมภูมิ ยังส่งผลให้การเหนี่ยวนำแสดงออกของ CYP1A1 โดยแอนโดรกราโฟไลด์เปลี่ยนแปลง
ไป นอกจากนี้ การแสดงออกของ CYP1A1 แบบเสริมฤทธิ์ในการศึกษาในหนูไมซ์ ยังให้ผลที่
สอดคล้องกับผลการศึกษาในเซลล์ตับเพาะเลี้ยงปฐมภูมิ แต่อย่างไรก็ตาม แอนโดรกราโฟไลด์
แสดงผลการเหนี่ยวนำ CYP1A1 แบบเสริมฤทธิ์เฉพาะในหนูไมซ์เพศผู้เท่านั้น ไม่พบการ
แสดงผลดังกล่าวในหนูไมซ์เพศเมีย ยิ่งไปกว่านี้การตัดอวัยวะหนูเพศผู้ทำให้การเหนี่ยวนำแบบ
เสริมฤทธิ์ของ CYP1A1 โดยแอนโดรกราโฟไลด์หายไปและการได้รับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนทด
แทนสามารถทำให้การเหนี่ยวนำ CYP1A1 แบบเสริมฤทธิ์กลับมาได้ทั้งในหนูไมซ์ที่ถูกตัดอวัยวะ
หรือหนูไมซ์ที่ถูกตัดรังไข่ จากข้อค้นพบนี้ทำให้ทราบว่าระดับกลูตาไทโอนและฮอร์โมนเพศชาย
เทสโทสเตอโรน มีบทบาทสำคัญต่อกระบวนการควบคุมการแสดงออกของ CYP1A1 โดยแอน
โดรกราโฟไลด์ร่วมกับการได้รับสารเหนี่ยวนำ CYP1A1 ต้นแบบ กล่าวโดยสรุป การเกิดอันตร
กิริยาจากการบริโภคแอนโดรกราโฟไลด์หรือฟ้าทะลายโจรร่วมกับยาแผนปัจจุบัน เป็นสิ่งที่ควร
ตระหนักถึง เนื่องจากคุณสมบัติของแอนโดรกราโฟไลด์ในการเปลี่ยนแปลงการทำงานของยีน
จำนวนมากที่เกี่ยวข้องต่อกระบวนการเมแทบอลิซึม ยิ่งไปกว่านี้ ความเสี่ยงที่อาจเพิ่มกระบวนการ
ก่อมะเร็งอันเนื่องจากการเหนี่ยวนำการแสดงออกของเอนไซม์ CYP1A1 แบบเสริมฤทธิ์ นับเป็น
ข้อพึงระวังอีกประการหนึ่งในการบริโภคแอนโดรกราโฟไลด์หรือฟ้าทะลายโจรในระยะยาวอีกด้วย