

## บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาผลกระทบของน้ำผลไม้ไทย 6 ชนิด ได้แก่ กล้วย ฝรั่ง มะม่วง มะละกอ มังคุด และสับปะรด ต่อสมรรถนะของเอนไซม์ไซโตโครม พี 450 ไอโซฟอร์มหลักที่ทำหน้าที่เปลี่ยนแปลงยาและสารประกอบกลอมส่วนใหญ่ในชีวิตประจำวัน การประเมินค่ามัธยฐานของความเข้มข้นที่ยับยั้ง ( $IC_{50}$ ) สมรรถนะของเอนไซม์ CYP1A1, CYP1A2, CYP2B9, CYP2B10, CYP2E1 และ CYP3A พบว่า สับปะรดมีศักยภาพสูงสุดในการยับยั้งเอนไซม์ไซโตโครม พี 450 ทุกไอโซฟอร์มในไมโครโซมจากตับหมูมาส์ รองลงมาได้แก่ มังคุด ฝรั่ง มะม่วง มะละกอสุก และกล้วยน้ำว้า ตามลำดับ หมูมาส์ สายพันธุ์ ICR เพศผู้ ที่ได้รับน้ำสับปะรด ขนาด 10, 20 และ 40 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน โดยการป้อนทางปากทุกวัน เป็นเวลา 7 และ 28 วัน มีสมรรถนะของ ethoxyresorufin O-deethylase (EROD), aniline hydroxylase (ANH) และ erythromycin N-demethylase (ENDM) ซึ่งเป็นดัชนีบ่งชี้การทำงานที่เพิ่มขึ้นของเอนไซม์ CYP1A1, CYP2E1 และ CYP3A11 ที่เพิ่มขึ้นตามลำดับ นอกจากนี้ ระดับการแสดงออกของ CYP1A1, CYP2E1 และ CYP3A11 mRNA ถูกเหนี่ยวนำมาสอดคล้องกับสมรรถนะของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้อง ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงแนวโน้มหรือโอกาสการก่อให้เกิดอันตรกิริยาระหว่างอาหารและยาของผลไม้ทั้งหกชนิดนี้โดยเฉพาะอย่างยิ่งสับปะรด อันเนื่องมาจากศักยภาพของผลไม้ต่อสมรรถนะของเอนไซม์ไซโตโครม พี 450 ดังนั้นการบริโภคน้ำผลไม้ในปริมาณมากและ/หรือเป็นระยะเวลานานควรพึงระวังอันตรกิริยาระหว่างน้ำผลไม้และยา

### Abstract

The effects of six Thai fruits, namely banana, guava, mangosteen, pineapple, ripe mango, and ripe papaya, on cytochrome P450 (P450) activities were investigated. The median inhibitory concentrations ( $IC_{50}$ ) of each of the fruit juices on CYP1A1, CYP1A2, CYP2E1, and CYP3A11 activities were determined. Pineapple juice showed the strongest inhibitory effect against all the evaluated P450 isozyme activities in mouse hepatic microsomes, followed by mangosteen, guava, ripe mango, ripe papaya, and banana. The study was further performed in male ICR mice given pineapple juice intragastrically at doses of 10, 20, and 40 mg/kg/day for 7 or 28 days. In a concentration-dependent fashion, the pineapple juice raised ethoxyresorufin O-deethylase, aniline hydroxylase, and erythromycin N-demethylase activities, which are marker enzymatic reactions responsible for CYP1A1, CYP2E1, and CYP3A11, respectively. The effect of pineapple juice on the expression of CYP1A1, CYP2E1, and CYP3A11 mRNAs corresponded to their enzymatic activities. However, the pineapple juice significantly decreased methoxyresorufin O-demethylase activity. These observations supported that the six Thai fruits were a feasible cause of food-drug interaction or adverse drug effects due to their potential to modify several essential P450 activities. Individuals consuming large quantities of pineapple for long periods of time should be cautioned of these potential adverse effects.