

ชื่อ	<i>Haematococcus pluvialis</i> (1)
ชื่ออื่น ๆ	-
ชื่อวิทยาศาสตร์	<i>Haematococcus pluvialis</i> (1)
ชื่อพ้อง	-
ชื่อวงศ์	CHLOROPHYCEAE (1)

ลักษณะโดยทั่วไป

สาหร่ายที่มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่าฮีมาโตคอกคัส พลูวียเอลิส (*Haematococcus pluvialis*) เป็นสาหร่ายน้ำจืดสีเขียวเซลล์เดี่ยว (green microalgae) มีการเจริญ 2 ระยะ ได้แก่ ระยะแรก (green stage; biomass accumulation) เป็นระยะของการสร้างมวลชีวภาพในสภาวะที่เหมาะสมต่อการเจริญเติบโต และระยะที่ 2 (red stage; red-astaxanthin formation) เป็นระยะที่ผนังเซลล์ของสาหร่ายจะมีการเปลี่ยนแปลงหน้าตัวขึ้น ในสภาวะต่าง ๆ ที่ไม่เหมาะสมต่อการเจริญเติบโต เช่น สภาวะที่มีความเข้มข้นของแสง อุณหภูมิที่สูงหรือต่ำ ขาดอาหาร หรือสภาวะเครียดจากเกลือ เป็นต้น เซลล์จะมีลักษณะค่อย ๆ เปลี่ยนจากสีเขียวเป็นสีส้ม - แดง เนื่องจากมีการสังเคราะห์และสะสมของสารแอสตาแซนธิน (astaxanthin; 3,3'-dihydroxy- β,β' -carotene-4,4'-dione) ซึ่งเป็นสารคีโตแคโรทีนอยด์ (ketocarotenoid) ในกลุ่มแซนโทฟิลล์ (xanthophylls) ซึ่งสาหร่าย *H. pluvialis* สามารถพบสาร astaxanthin ได้ในปริมาณสูง (1-6) มีการศึกษาเกี่ยวกับสาร astaxanthin พบว่ามีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ (5-6) และมีข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการเกิดอันตรกิริยาระหว่างสาร astaxanthin กับยาแผนปัจจุบัน หรือกลไกที่เกี่ยวข้อง ดังต่อไปนี้

อันตรกิริยาต่อยาแผนปัจจุบัน

1. ผลของสาร astaxanthin ต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

ผลต่อเอนไซม์ cytochrome P450

การทดสอบฤทธิ์ของสาร astaxanthin ในหลอดทดลอง (human liver microsomes) พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP2C9 ในระดับอ่อน โดยมีค่า IC₅₀ เท่ากับ 16.2 ไมโครโมลาร์ (7)

ผลของสาร astaxanthin ต่อ UDP-Glucuronosyl-Transferase (UGT)

การทดสอบผลของสารกลุ่ม xanthophylls 5 ชนิด ได้แก่ astaxanthin, cryptoxanthin, canthaxanthin, lutein และ zeaxanthin ต่อการทำงานของเอนไซม์ UGT ชนิดต่าง ๆ ในหลอดทดลองโดยใช้ไมโครโซมของตับมนุษย์ (human liver microsomes) พบว่าสาร astaxanthin ไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ UGT1A1, UGT1A3, UGT1A4, UGT1A6, UGT1A9, UGT2B7 และ UGT2B15 (8)

2. ผลของสาร astaxanthin ต่อยาแผนปัจจุบัน

ผลต่อยาต้านการแข็งตัวของเลือด

warfarin

มีรายงานผู้ป่วยเพศหญิงอายุ 69 ปี มีประวัติภาวะหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน (ischemic stroke) ผู้ป่วยมีการใช้ยา warfarin, atenolol, digoxin, aspirin, omeprazole และ simvastatin ในขนาดคงที่ต่อเนื่องกัน 17 วัน โดยไม่มีการแสดงอาการไม่พึงประสงค์ใด ๆ โดยใช้ยา warfarin ขนาด 3 มก./วัน และในวันที่ 17 มีการใช้สาร astaxanthin 2 แคปซูล (แคปซูลละ 4 มก.) ในตอนเย็น และวันถัดมาใช้สาร astaxanthin 2 แคปซูล 2 ครั้ง/วัน (เช้าและเย็น) แล้วพบว่าเกิดจ้ำเลือดบริเวณขาหนีบและต้นขา ในวันถัดมาจ้ำเลือดใหญ่ขึ้น และค่า international normalized ratio (INR) เพิ่มขึ้นจาก 1.4 เป็น 10.38 จึงได้ระงับการใช้ astaxanthin และ warfarin และให้วิตามิน K หลังจากนั้น 2 วัน พบว่าค่า INR ลดลงเป็น 1.43 และอาการจ้ำเลือดดีขึ้น ดังนั้นอาจจะต้องระมัดระวังการใช้ astaxanthin ร่วมกับ warfarin เพราะอาจเสริมฤทธิ์ด้านการแข็งตัวของเลือดได้ (9)

บทสรุป

การศึกษาเกี่ยวกับการเกิดอันตรกิริยาระหว่างสาร astaxanthin กับยาแผนปัจจุบัน หรือกลไกที่เกี่ยวข้องนั้น มีข้อมูลงานวิจัยเพียงเล็กน้อย สาร astaxanthin มีรายงานฤทธิ์ยับยั้ง CYP2C9 ในระดับอ่อน และไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ UGT1A1, UGT1A3, UGT1A4, UGT1A6, UGT1A9, UGT2B7 และ UGT2B15 และมีรายงานผู้ป่วยพบการเกิดอันตรกิริยากับยาต้านการแข็งตัวของเลือด warfarin อย่างไรก็ตามในปัจจุบัน สาร astaxanthin เป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารชนิดหนึ่งที่ได้รับคามนิยม ถึงแม้รายงานการเกิดอันตรกิริยาต่อยาต่าง ๆ ยังไม่ชัดเจน แต่ก็ควรใช้อย่างระมัดระวัง และหากผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ใด ๆ ถ้ามีประวัติการใช้สาร astaxanthin หรือสมุนไพรใด ๆ ร่วมกับยาแผนปัจจุบัน ควรรายงานแพทย์

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของสาร astaxanthin ต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP2C9	สาร astaxanthin	หลอดทดลอง โดยใช้ human liver microsomes	-	ยับยั้งเอนไซม์ CYP2C9 ในระดับอ่อน (weakly) มีค่า IC ₅₀ เท่ากับ 16.2 ไมโครโมลาร์ (7)
ชนิดของ UGT	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
UGT1A1, UGT1A3, UGT1A4, UGT1A6, UGT1A9, UGT2B7 และ UGT2B15	สาร astaxanthin	หลอดทดลอง โดยใช้ human liver microsomes	-	ไม่มีผลยับยั้งเอนไซม์ UGT (8)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของสาร astaxanthin ต่อยาแผนปัจจุบัน

กลุ่มยา/ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลา	ผลการศึกษา
ยายับยั้งการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือด				
warfarin	รายงานผู้ป่วย	ยา warfarin ขนาด 3 มก./วัน, สาร astaxanthin 2 แคปซูล (แคปซูลละ 4 มก.) ในตอนเย็น และ วัน ถัด มา ใช้ สาร astaxanthin 2 แคปซูล 2 ครั้ง/วัน (เช้าและเย็น)	ประมาณ 1 วันครึ่ง ใช้ยา warfarin ขนาด 3 มก./วัน ต่อเนื่องมา 17 วัน และในวันที่ 17 มีการใช้สาร astaxanthin 2 แคปซูล (แคปซูลละ 4 มก.) ในตอนเย็น วันถัดมาใช้สาร astaxanthin 2 แคปซูล 2 ครั้ง/วัน (เช้าและเย็น)	เกิดจ้ำเลือด และค่า INR สูงขึ้น (9)

เอกสารอ้างอิง

1. Oslan SNH, Shoparwe NF, Yusoff AH, Rahim AA, Chang CS, Tan JS, et al. A review on *Haematococcus pluvialis* bioprocess optimization of green and red stage culture conditions for the production of natural astaxanthin. *Biomolecules*. 2021;11(2):256. doi: 10.3390/biom11020256.
2. Mularczyk M, Michalak I, Marycz K. Astaxanthin and other nutrients from *Haematococcus pluvialis*-multifunctional applications. *Mar Drugs*. 2020;18(9):459. doi: 10.3390/md18090459.
3. Yuan JP, Peng J, Yin K, Wang JH. Potential health-promoting effects of astaxanthin: a high-value carotenoid mostly from microalgae. *Mol Nutr Food Res*. 2011;55(1):150-65. doi: 10.1002/mnfr.201000414.
4. Patel AK, Tambat VS, Chen CW, Chauhan AS, Kumar P, Vadrle AP, et al. Recent advancements in astaxanthin production from microalgae: a review. *Bioresour Technol*. 2022;364:128030. doi: 10.1016/j.biortech.2022.128030.
5. Kobayashi M. *In vivo* antioxidant role of astaxanthin under oxidative stress in the green alga *Haematococcus pluvialis*. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2000;54(4):550-5. doi: 10.1007/s002530000416.
6. Oslan SNH, Tan JS, Oslan SN, Matanjun P, Mokhtar RAM, Shapawi R, et al. *Haematococcus pluvialis* as a potential source of astaxanthin with diverse applications in industrial sectors: current research and future directions. *Molecules*. 2021;26(21):6470. doi: 10.3390/molecules26216470.
7. Zheng YF, Bae SH, Kwon MJ, Park JB, Choi HD, Shin WG, Bae SK. Inhibitory effects of astaxanthin, β -cryptoxanthin, canthaxanthin, lutein, and zeaxanthin on cytochrome P450 enzyme activities. *Food Chem Toxicol*. 2013;59:78-85. doi: 10.1016/j.fct.2013.04.053.
8. Zheng YF, Min JS, Kim D, Park JB, Choi SW, Lee ES, et al. In vitro inhibition of human UDP-glucuronosyl-transferase (UGT) isoforms by astaxanthin, β -cryptoxanthin, canthaxanthin, lutein, and zeaxanthin: prediction of in vivo dietary supplement-drug interactions. *Molecules*. 2016;21(8):1052. doi: 10.3390/molecules21081052.

9. Santiyanon N, Yeephu S. Interaction between warfarin and astaxanthin: a case report. J Cardiol Cases. 2019;19(5):173-5. doi: 10.1016/j.jccase.2019.01.002.