



หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องแก่  
ผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

## ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของข่อย

(Pharmacological properties of *Streblus asper*)

จำนวน 2 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง: 10 ตุลาคม 2560

วันที่หมดอายุ: 9 ตุลาคม 2561

ดร.ชญ.คณาทิพย์ สิงห์สาย

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา

### วัตถุประสงค์ (Objectives)

1. ทราบลักษณะทางพฤกษศาสตร์และพฤกษเคมีที่สำคัญในข่อย
2. ทราบและเข้าใจฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่หลากหลายของข่อย
3. เป็นแนวทางในการศึกษาและวิจัยเพิ่มเติมเกี่ยวกับข่อย

### บทนำ (Introduction)

ข่อย (*Streblus asper* Lour.) เป็นพืชที่อยู่ในวงศ์ Moraceae ซึ่งข่อยถูกบรรจุอยู่ในตำราอายุรเวทของประเทศอินเดีย พฤกษเคมีหรือสารเคมีที่สำคัญในข่อยประกอบไปด้วยสารประเภทไกลโคไซด์ (glycosides) และสารประกอบฟีนอล (polyphenolic compounds) โดยสารประกอบทางเคมีเหล่านี้มีรายงานว่าสามารถแสดงฤทธิ์ที่เป็นประโยชน์ต่อภาวะโรคต่างๆ ได้ ซึ่งมีหลายการศึกษาพบว่าข่อยมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่หลากหลาย อาทิเช่น ฤทธิ์ต่อหัวใจ ฤทธิ์ต้านจุลชีพ ฤทธิ์ต้านโปรโตซัว ฤทธิ์ป้องกันตับ ฤทธิ์ต้านการอักเสบ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ต้านมะเร็ง ฤทธิ์ต้านเบาหวาน ฤทธิ์ต้านความจำบกพร่อง และฤทธิ์ต้านพาร์กินสัน เป็นต้น ดังนั้น ข่อยจึงเป็นพืชสมุนไพรชนิดหนึ่งที่น่าสนใจในการศึกษาประโยชน์และอาจพัฒนาต่อไปเพื่อใช้ในการป้องกันหรือรักษาภาวะโรคต่างๆ ในปัจจุบัน บทความนี้จึงเป็นการรวบรวมข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับลักษณะทางพฤกษศาสตร์ พฤกษเคมี ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา และความเป็นพิษของข่อย เพื่อเป็นแนวทางในการศึกษาวิจัยต่อไปในอนาคต

### ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ (Botanical characteristics)

ข่อย ชื่อวิทยาศาสตร์ คือ *Streblus asper* Lour. ชื่อสามัญ คือ Siamese rough bush หรือ Tooth brush tree เป็นพืชที่อยู่ในวงศ์ Moraceae สามารถพบพืชชนิดนี้ได้ในทวีปเอเชีย ได้แก่ ไทย อินเดีย ศรีลังกา มาเลเซีย ฟิลิปปินส์ และจีนตอนใต้ เป็นต้น ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของต้นข่อยเป็นไม้พุ่มขนาดใหญ่หรือไม้

ต้นขนาดกลาง ช่วงล่างลำต้นค่อนข้างตรง ส่วนช่วงปลายค่อยข้างคดงอ เปลือกลำต้นสีเทา หรือสีเทาแกมเขียว ลักษณะของใบช่อย คือ ใบเรียงสลับ ใบเดี่ยว มีขนาดเล็กสีเขียว รูปวงรีแกมรูปไข่ โคนใบมนหรือแหลม ปลายใบแหลม ขอบใบมีลักษณะคล้ายฟันเลื่อย ใบหนาหยาบทั้งสองด้าน ลักษณะของดอกช่อย คือ ดอกเพศผู้และดอกเพศเมียอยู่ต่างช่อกัน ดอกเพศผู้สีขาวหรือสีเหลืองอ่อนเป็นกระจุกตามซอกใบและกิ่ง กลีบเลี้ยงมี 4 กลีบ คงอยู่จนดอกกลายเป็นผล ดอกเพศผู้สีเขียวอ่อนออกเป็นช่อกลมเล็กๆ ตามกิ่งแต่ละช่อ เกสรเพศผู้มี 4 อัน ลักษณะของผลช่อย คือ ผลกลมหรือเป็น 2 พูมีขนาดเล็กเท่าหัวเข็มหมุด ผิวเรียบ ผลอ่อนสีขาวหรือเทา ผลสุกจะมีสีเหลือง เมล็ดแข็งกลม<sup>[1]</sup> ดังรูปที่ 1



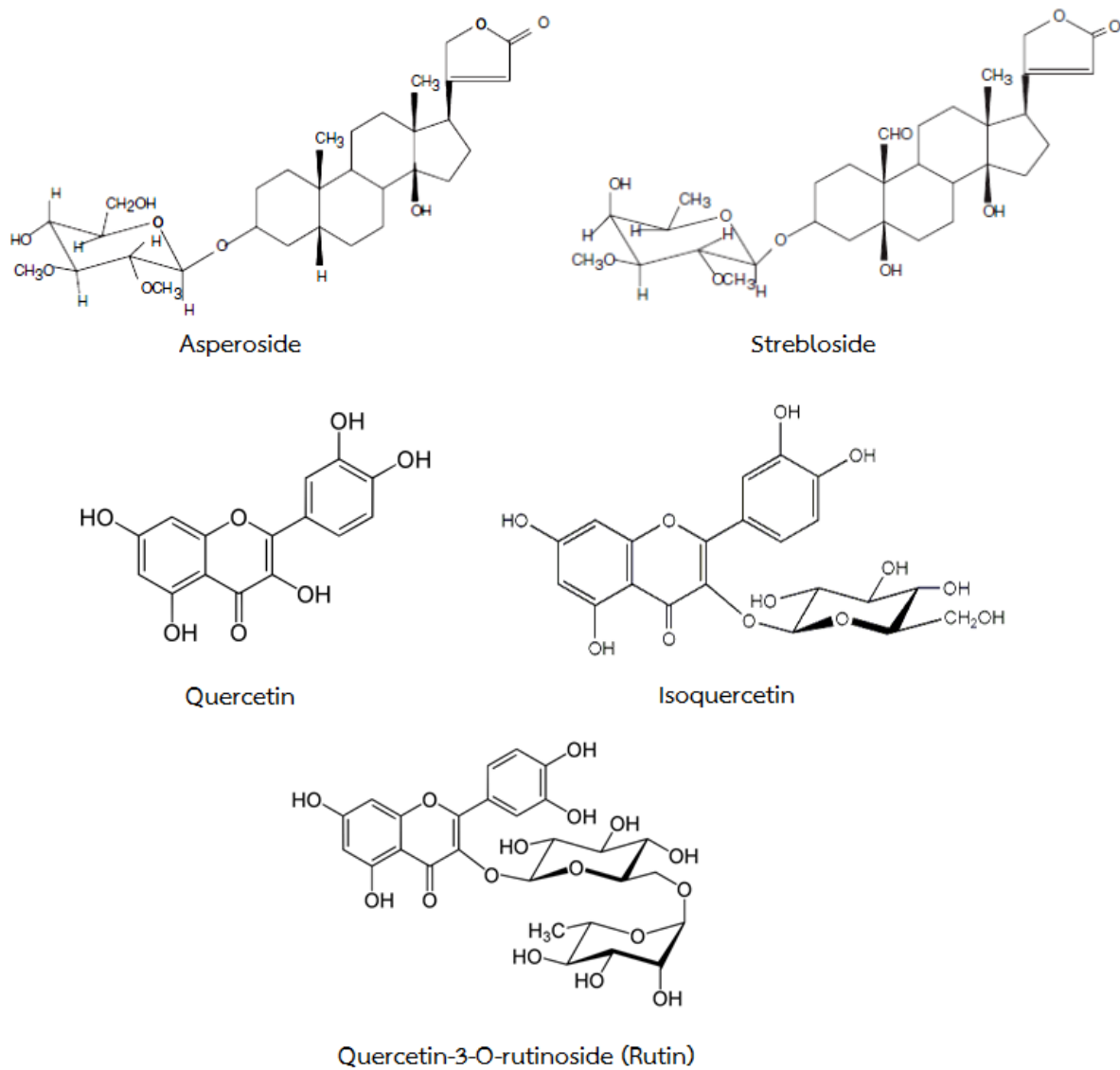
*Streblus asper* Lour. – 1, flowering twig female plant; 2, flowering twig male plant; 3, male flower; 4, female flower; 5, mature fruit.

รูปที่ 1 ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของช่อย<sup>[2]</sup>

### พฤกษเคมี (Phytochemistry)

ช่อย เป็นพืชที่อุดมไปด้วยสารประเภทไกลโคไซด์ (glycosides) ได้แก่ asperoside, strebloside, kamloside, indroside, cannodimemoside, strophalloside, strophanolloside, 16-O-acetyl glucogitomethoside, glucogitodimethoside, glucokamloside, sarmethoside และ gluco-strebloside<sup>[3]</sup> นอกจากนี้ ใบช่อยยังประกอบไปด้วยสาร triterpenoid saponin<sup>[4]</sup> และ polyphenolic compounds ได้แก่ gallic acid, isoquercetin, quercetin, rutin, catechin และ tannic acid<sup>[5]</sup> เป็นต้น

น้ำมันหอมระเหยที่สำคัญ ได้แก่ phytol,  $\alpha$ -farnesene, trans-farnesyl acetate, caryophyllene และ trans-trans- $\alpha$ -farnesene<sup>[6]</sup> โครงสร้างสารประกอบทางเคมีที่สำคัญในข่อย ดังรูปที่ 2



รูปที่ 2 โครงสร้างสารประกอบเคมีที่สำคัญในข่อย<sup>[3,7]</sup>

### ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (Pharmacological properties)

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของข่อยมีการศึกษาทั้งในหลอดทดลอง (*in vitro*) และในสิ่งมีชีวิต (*in vivo*) โดยมีรายงานว่าข่อยมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลากหลาย ได้แก่ ฤทธิ์ต่อหัวใจ ฤทธิ์ต้านจุลชีพ ฤทธิ์ต้านโปรโตซัว ฤทธิ์ป้องกันตับ ฤทธิ์ต้านการอักเสบ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ต้านมะเร็ง ฤทธิ์ต้านเบาหวาน ฤทธิ์ต้านความจำบกพร่อง และฤทธิ์ต้านพาร์กินสัน เป็นต้น ซึ่งรายละเอียดจะกล่าวดังต่อไปนี้

### ฤทธิ์ต่อหัวใจ (Cardiotonic activity)

สารประเภท cardiac glycosides สามารถสกัดได้จากรากข่อย ได้แก่ cardenolide และ asperoside ซึ่งมีฤทธิ์ต่อหัวใจ<sup>[8]</sup> และมีการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดเอทานอลจากเปลือกราก (root bark) ของข่อย พบว่า สารสกัดข่อยมีฤทธิ์ในการกระตุ้นหัวใจแบบ inotropic effect ในหัวใจกบ (isolated frog heart) และพบฤทธิ์การหดเกร็งกล้ามเนื้อ (spasmodic effect) ในกล้ามเนื้อเรียบของลำไส้กระต่าย (isolated rabbit intestine) และในมดลูกของหนูตะเภา (guinea pig uterus) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาทางเภสัชวิทยาที่ชี้ให้เห็นชัดเจนว่าข่อยมีผลต่อกล้ามเนื้อหัวใจ<sup>[9]</sup>

### ฤทธิ์ต้านจุลชีพ (Antimicrobial activity)

มีหลายการศึกษาที่รายงานว่าสารสกัดข่อยมีฤทธิ์ในการต้านจุลชีพ<sup>[10-12]</sup> ซึ่งฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (bactericidal activity) สามารถพบได้ในสารสกัดใบข่อยที่สกัดด้วย 50% เอทานอล สารสกัดนี้มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ *Streptococcus* โดยเฉพาะอย่างยิ่งต่อเชื้อ *S. mutans* ซึ่งเป็นแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของฟันผุ แต่สารสกัดนี้ไม่แสดงฤทธิ์ในการต้านเชื้อ *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus coagulase*, *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *Burkholderia pseudomallei* และ *Candida albicans* เป็นต้น<sup>[10]</sup>

### ฤทธิ์ต้านโปรโตซัว (Antiprotozoal activity)

การศึกษาฤทธิ์ต้านมาลาเรียของสารสกัดจากเปลือกต้นข่อยโดยการฉีดเข้าทางช่องท้องหนู พบว่า สารสกัดข่อยสามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันให้มีการต่อต้านเชื้อ *Plasmodium berghei* ในหนูได้<sup>[13]</sup> นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าสารสกัดจากเปลือกต้นข่อยมีฤทธิ์ในการต้านเชื้อพยาธิฟิลาเรีย โดยมีฤทธิ์ macrofilaricidal activity ต่อเชื้อ *Litomosoides carinii* และ *Brugia malayi* ในหนูได้<sup>[14]</sup> แต่อย่างไรก็ตาม การศึกษาใน *in vitro* ของสารสกัดใบข่อยที่สกัดด้วยน้ำที่ความเข้มข้น 5, 50, 500 และ 1000 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่าไม่มีฤทธิ์ antitrypanosomal activity<sup>[15]</sup>

### ฤทธิ์ต้านไวรัสตับอักเสบบี (Anti-hepatitis B virus activity)

การศึกษาฤทธิ์ของสารกลุ่มลิกแนน (lignans) ที่สกัดได้จากเปลือกต้น<sup>[16]</sup> และราก<sup>[17,18]</sup> ได้แก่ (7'R,8'S,7''R,8''S)-erythro-Strebluslignan G, 9- $\beta$ -xylopyranosyl-isolariciresinol และ magnolol ของข่อย พบว่า สารดังกล่าวสามารถยับยั้งการจำลองดีเอ็นเอ (DNA replication) ของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBV) ใน HBV transfected HepG2.2.15 cell line ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>[16-18]</sup>

### ฤทธิ์ป้องกันตับ (Hepatoprotective activity)

การศึกษาฤทธิ์ต่อการป้องกันตับของสารสกัดข่อย พบว่า กลุ่มที่ได้รับสารสกัดใบข่อยจากการสกัดด้วยเมทานอล สามารถลดระดับสารชีวเคมีในเลือด (Serum biochemical parameters) ได้แก่ transaminases, phosphatase และ total bilirubin ให้อยู่ในช่วงปกติได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับคาร์บอนเตตระคลอไรด์ (toxin control groups)<sup>[19]</sup>

### ฤทธิ์ต้านการอักเสบ (Anti-inflammatory activity)

การศึกษาฤทธิ์ต้านอักเสบของสารสกัดใบข่อยด้วยเอทานอลที่ความเข้มข้น 125, 250 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม สามารถยับยั้งการบวมของอุ้งเท้าหนูพันธุ์ Sprague Dawley ได้โดยขึ้นกับขนาดยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังสามารถยับยั้งเอ็นไซม์ cyclooxygenase (COX)-2 และ inducible nitric oxide synthase (iNOS) ใน RAW 264.7 cells (macrophage cell line) ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดการอักเสบด้วยสาร lipopolysaccharides (LPS) อีกด้วย แต่อย่างไรก็ตาม สารสกัดข่อยไม่มีผลต่อการยับยั้ง COX-1<sup>[20]</sup>

### ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant activity)

การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระใน *in vitro* โดยใช้วิธี DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) assay พบว่า สารสกัดใบข่อยมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ โดยมีคุณสมบัติเป็นตัวจับสารอนุมูลอิสระ (radical scavenging activity)<sup>[5,21]</sup> และพบว่าสารสกัดจากใบข่อยในความเข้มข้น 200, 600 และ 1000 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถลดการเกิดอนุมูลอิสระภายในเซลล์ (intracellular reactive oxygen species; ROS) ในเซลล์เพาะเลี้ยงชนิด SK-N-SH human neuroblastoma cells ที่ถูกเหนี่ยวนำให้มีการสร้างอนุมูลอิสระด้วยไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ( $H_2O_2$ ) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>[5]</sup>

การศึกษาใน *in vivo* ที่เหนี่ยวนำให้เกิดอนุมูลอิสระด้วยคาร์บอนเตตระคลอไรด์ ( $CCl_4$ ) ซึ่งคาร์บอนเตตระคลอไรด์ทำให้ระดับ reduced glutathione (GSH) และ catalase (CAT) ในตับลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ผลการศึกษาพบว่า สารสกัดข่อยขนาด 250 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม สามารถเพิ่มระดับ GSH และ CAT ในตับได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>[19]</sup> นอกจากนี้มีการศึกษา พบว่า สารสกัดจากเปลือกข่อย ขนาด 200 และ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม สามารถเพิ่มการทำงานของเอ็นไซม์ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการเกิดอนุมูลอิสระ ได้แก่ GSH, CAT, SOD (Superoxide dismutase) และสามารถลดการเกิดออกซิเดชันของไขมัน lipid peroxidation ในเนื้ออกที่ตับและไตของหนูพันธุ์ Swiss albino ได้<sup>[22]</sup>

### ฤทธิ์ต้านมะเร็ง (Anticancer activity)

การศึกษาฤทธิ์ต้านมะเร็ง พบว่า น้ำมันหอมระเหยที่สกัดจากใบช่อยแสดงฤทธิ์ในการต้านมะเร็งได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ (cytotoxicity) ในเซลล์ P388 (mouse lymphocytic leukemia)<sup>[6]</sup>

การศึกษาฤทธิ์ต้านมะเร็งของสาร strebloside และ mansonin ซึ่งแยกได้จากสารสกัดเมทานอลและไดคลอโรมีเทนจากเปลือกช่อย เพื่อทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง พบว่า สารทั้งสองชนิดแสดงฤทธิ์ในการต้านมะเร็งในเซลล์เพาะเลี้ยงชนิด KB ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>[23]</sup> นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่า สาร (+)-strebloside ที่สกัดได้จากเปลือกช่อย สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งรังไข่ชนิดร้ายแรงได้ ผลการศึกษายังพบอีกว่าสารนี้สามารถยับยั้งระยะ G2 ในวงจรเซลล์ และสามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการตายแบบ apoptosis ของเซลล์มะเร็งได้ ซึ่งผ่านกลไกที่ (+)-Strebloside สามารถควบคุมการแสดงออกของ p53 ผ่านทางการกระตุ้น ERK pathway และยับยั้ง NF- $\kappa$ B ใน human ovarian cancer cells<sup>[24]</sup> การศึกษาที่มีการเหนี่ยวนำให้เกิดมะเร็งในช่องท้องหนู พบว่า สาร (+)-Strebloside ขนาด 5-30 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งเต้านมและมะเร็งรังไข่ในหนู NCr nu/nu mice ได้<sup>[25]</sup>

การศึกษาสารสกัดจากเปลือกช่อยในขนาด 200 และ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ยังพบว่าสามารถลดขนาดและน้ำหนักของก้อนมะเร็งชนิด Ehrlich ascites carcinoma<sup>[26]</sup> และ Dalton's ascitic lymphoma<sup>[22]</sup> ในหนูพันธุ์ Swiss albino ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>[22,26]</sup>

### ฤทธิ์ต้านเบาหวาน (Anti-diabetic activity)

การศึกษาฤทธิ์ต้านเบาหวานของสารสกัดช่อยในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดเบาหวานโดยสาร streptozotocin พบว่า alpha-amyrin acetate ที่สกัดจากเปลือกช่อยแสดงฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด (glucose lowering effect) ในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน ส่วนสารสกัดจากเปลือกช่อยที่สกัดด้วยปิโตรเลียมอีเทอร์ (petroleum ether) สามารถทำให้ระดับน้ำตาลอยู่ในช่วงปกติ (normalized blood-glucose levels) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ streptozotocin เดียวๆ<sup>[27]</sup>

### ฤทธิ์ต้านความจำบกพร่อง (Anti-cognitive impairment activity)

มีรายงานว่าช่อยมีคุณสมบัติในการยับยั้งเอ็นไซม์ acetylcholinesterase (AChE)<sup>[28]</sup> เนื่องจากเอ็นไซม์ AChE ทำหน้าที่ในการทำลายสารสื่อประสาทที่เกี่ยวข้องกับการเรียนรู้และความจำ นั่นคือ acetylcholine (ACh) ดังนั้นหากช่อยมีคุณสมบัติในการยับยั้งเอ็นไซม์ดังกล่าวก็อาจจะส่งผลดีต่อความจำได้ โดยเฉพาะโรคอัลไซเมอร์ การศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดช่อยต่อความจำ พบว่า สารสกัดใบช่อยสามารถต้านการเรียนรู้และความจำบกพร่องในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสาร scopolamine ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>[29]</sup>

นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าสารสกัดใบช่อดยสามารถลดการทำงานของเอนไซม์ AChE ในสมองหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้มีอาการคล้ายโรคอัลไซเมอร์ได้<sup>[30]</sup>

### ฤทธิ์ต้านโรคพาร์กินสัน (Anti-Parkinson activity)

การศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดช่อดยต่อโรคพาร์กินสันในสัตว์ทดลอง พบว่า สารสกัดช่อดยสามารถต้านอาการที่มีความบกพร่องของการเคลื่อนไหว (motor dysfunctions) ในหนูพันธุ์ C57BL/6 ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดอาการคล้ายโรคพาร์กินสันได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับสาร MPTP (1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine) ซึ่ง MPTP เป็นสารพิษที่เหนี่ยวนำให้เกิดอาการคล้ายโรคพาร์กินสัน<sup>[5]</sup>

### ความเป็นพิษ (Toxicity)

การศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดช่อดยด้วยเมทานอลและปิโตรเลียมอีเทอร์ โดยประเมินจาก ความเข้มข้นที่ทำให้กุ้งทะเลตายร้อยละ 50 (LC50) ใน brine shrimps model พบว่าสารสกัดช่อดยจากเมทานอลมีความเป็นพิษอย่างอ่อน (weakly toxic) ส่วนสารสกัดช่อดยจากปิโตรเลียมอีเทอร์ไม่มีความเป็นพิษ (non toxic) นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาความเป็นพิษฉับพลัน (acute toxicity) และพิษกึ่งเรื้อรัง (sub-chronic toxicity) ของสารสกัดช่อดยในหนูพันธุ์ Swiss albino โดยมีการประเมิน biochemical และ histopathological parameters ผลการศึกษาพบว่า สารสกัดช่อดยจากทั้งเมทานอลและปิโตรเลียมอีเทอร์ไม่มีความเป็นพิษ<sup>[31]</sup>

### สรุป (Conclusion)

ช่อดย เป็นพืชสมุนไพรที่ประกอบไปด้วยสารประกอบเคมีหลายชนิด อาทิเช่น สารประเภทไกลโคไซด์ (glycosides) สารประกอบฟีนอล (polyphenolic compounds) และน้ำมันหอมระเหย (essential oils) ที่สามารถแสดงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่หลากหลาย ซึ่งในแต่ละส่วนของช่อดย ได้แก่ ราก เปลือกต้น หรือใบ ประกอบไปด้วยสารสำคัญในปริมาณที่แตกต่างกันออกไป ปัจจุบันมีการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของช่อดยทั้งในหลอดทดลอง เซลล์เพาะเลี้ยง และสัตว์ทดลอง แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาฤทธิ์ของช่อดยในทางคลินิกยังมีไม่มากนัก และจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของช่อดยที่กล่าวมาข้างต้น โดยเฉพาะฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและฤทธิ์ต้านการอักเสบ ซึ่งมีรายงานว่าทั้งการเกิดอนุมูลอิสระและการอักเสบนี้สัมพันธ์กับการเกิดพยาธิสภาพของโรคต่างๆ มากมาย ดังนั้นจึงเป็นที่น่าสนใจอย่างยิ่งในการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมเกี่ยวกับช่อดยเพื่อเป็นประโยชน์ในการป้องกันหรือรักษาโรคต่างๆ ต่อไป

## เอกสารอ้างอิง (References)

1. Madhavan V, Zamabad PP, Gurudeva MR, Yoganasimhan SN. Pharmacognostical evaluation of root bark of *Streblus asper* Lour. Indian J Tradit Know 2009; 8: 176-84.
2. Kalima T. *Streblus asper* Lour. In: van Valkenburg JLCH, Bunyapraphatsara N, editors. Plant Resources of South-East Asia: Medicinal and poisonous plants 2. Leiden: Backhuys Publisher; 2001: 518-9.
3. Rastogi S, Kulshreshtha DK, Rawat AK. *Streblus asper* Lour. (Shakhotaka): A review of its chemical, pharmacological and ethnomedicinal properties. Evid Based Complement Alternat Med 2006; 3: 217-22.
4. Chaturvedi SK. A new sponin from the leaves of *Streblus asper*. Asian J Chem 2010; 22: 5779-80.
5. Singsai K, Akaravichien T, Kukongviriyapan V, Sattayasai J. Protective effects of *Streblus asper* leaf extract on H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced ROS in SK-N-SH Cells and MPTP-induced Parkinson's disease-like symptoms in C57BL/6 mouse. Evid Based Complement Alternat Med. 2015; 2015: 970354.
6. Phutdhawong W, Donchai A, Korth J, Pyne SG, Picha P, Ngamkham J, et al. The components and anticancer activity of the volatile oil from *Streblus asper*. Flavour Frag J 2004; 19: 445-7.
7. Domitrovic R, Jakovac H, Marchesi WV, Vladimir-Knezevic S, Cvijanovic O, Tadic Z, et al. Differential hepatoprotective mechanisms of rutin and quercetin in CCl<sub>4</sub>-intoxicated BALB/cN mice. Acta Pharmacol Sin 2012; 33: 1260-70.
8. Saxena VK, Chaturvedi SK. Cardiac glycosides from the roots of *Streblus asper*. Planta Med 1985; 51(4): 343-4.
9. Gaitonde BB, Vaz AX, Patel JR. Chemical and pharmacological study of root bark of *Streblus asper* Linn. Indian J Med Sci 1964; 18: 191-9.
10. Wongkham S, Laupattarakasaem P, Pienthaweechai K, Areejitranusorn P, Wongkham C, Techanitiswad T. Antimicrobial activity of *Streblus asper* leaf extract. Phytother Res 2001; 15: 119-21.



11. Limsong J, Benjavongkulchai E, Kuvatanasuchati J. Inhibitory effect of some herbal extracts on adherence of *Streptococcus mutans*. J Ethnopharmacol 2004; 92: 281-9.
12. Taweechaisupapong S, Chooapan T, Singhara S, et al. In vitro inhibitory effect of *Streblus asper* leaf-extract on adhesion of *Candida albicans* to human buccal epithelial cells. J Ethnopharmacol 2005; 96: 221-6.
13. Das MK, Beuria MK. Anti-malarial property of an extract of the plant *Streblus asper* in murine malaria. Trans R Soc TropMed Hyg 1991; 85: 40-1.
14. Chatterjee RK, Fatma N, Murthy PK, et al. Macrofilariocidal activity of the stem bark of *Streblus asper* and its major active constituents. Drug Dev Res 1992; 26: 67-78.
15. Dwivedi SK. Evaluation of indigenous herbs as antitrypanosomal agents. Proceeding of an International Conference held in Pune; November 4-6, 1997.
16. Li J, Huang Y, Guan XL, Li J, Deng SP, Wu Q, et al. Anti-hepatitis B virus constituents from the stem bark of *Streblus asper*. Phytochemistry 2012; 82: 100-9.
17. Li J, Meng AP, Guan XL, Li J, Wu Q, Deng SP, et al. Anti-hepatitis B virus lignans from the root of *Streblus asper*. Bioorg Med Chem Lett 2013; 23(7): 2238-44.
18. Chen H, Li J, Wu Q, Niu XT, Tang MT, Guan XL, et al. Anti-HBV activities of *Streblus asper* and constituents of its roots. Fitoterapia 2012; 83(4): 643-9.
19. Kakoti B, Selvan V, Saha P, Gupta M, Mazumder U. In vivo and in vitro antioxidant properties of methanol extract of *Streblus asper* Lour. Pharmacologyonline 2007; 3: 15-38.
20. Sripanidkulchai B, Junlatat J, Wara-aswapati N, Hormdee D. Anti-inflammatory effect of *Streblus asper* leaf extract in rats and its modulation on inflammation-associated genes expression in RAW 264.7 macrophage cells. J Ethno Pharmacol 2009; 124: 566-70.
21. Ibrahim NM, Mat I, Lim V, Ahmad R. Antioxidant activity and phenolic content of *Streblus asper* leaves from various drying methods. Antioxidants (Basel) 2013; 2(3): 156-66.
22. Kumar RB, Kar B, Dolai N, Karmakar I, Bhattacharya S, Haldar PK. Antitumor activity and antioxidant status of *Streblus asper* bark against Dalton's ascitic lymphoma in mice. Interdiscip Toxicol 2015; 8(3): 125-30.

23. Fiebig M, Duh CY, Pezzuto JM, Kinghorn AD, Farnsworth NR. Plant anticancer agents, XLI. Cardiac glycosides from *Streblus asper*. J Nat Prod 1985; 48: 981-85.
24. Chen WL, Ren Y, Ren J, Erxleben C, Johnson ME, Gentile S, et al. (+)-Strebluside-Induced cytotoxicity in ovarian cancer cells is mediated through cardiac glycoside signaling networks. J Nat Prod 2017; 80(3): 659-69.
25. Ren Y, Chen WL, Lantvit DD, Sass EJ, Shriwas P, Ninh TN, et al. Cardiac glycoside constituents of *Streblus asper* with potential antineoplastic activity. J Nat Prod 2017; 80(3): 648-58.
26. Kumar RB, Kar B, Dolai N, Karmakar I, Haldar S, Bhattacharya S, et al. Antitumor activity and antioxidant role of *Streblus asper* bark against Ehrlich ascites carcinoma in Swiss albino mice. J Exp Ther Oncol 2013; 10(3): 197-202.
27. Karan SK, Mondal A, Mishra SK, Pal D, Rout KK. Antidiabetic effect of *Streblus asper* in streptozotocin-induced diabetic rats. Pharm Biol 2013; 51: 369-75.
28. Mukherjee PK, Kumar V, Mal M, Houghton PJ. Acetylcholinesterase inhibitors from plants. Phytomedicine 2007; 14: 289-300.
29. Wannasin R, Sattayasai J, Puapairoj P, Arkaravichien T. Effects of *Streblus asper* leaves extract on scopolamine-induced learning deficits in male rats. Srinagarind Med J 2010; 25: 246-9.
30. Singsai K, Sattayasai J. Antagonizing effects of *Streblus asper* leaf extract against chronic scopolamine-induced memory deficits in mice. Proceedings of The 13<sup>th</sup> Asia Pacific Federation of Pharmacologist (APFP) Meeting; Feb 1-3, 2016.
31. Suresh Kumar RB, Puratchikodi A, Prasanna A, Dolai N, Majumder P, Mazumder UK, et al. Pre clinical studies of *Streblus asper* Lour in terms of behavioural safety and toxicity. Orient Pharm Exp Med 2011; 11(4): 243-9.