

## ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของจักรนารายณ์

สมมนัส มนัสไพบุลย์<sup>1\*</sup>, ภาณุพงษ์ ใจวุฒิ<sup>2</sup>, ศราวุฒิ อุพุฒินันท์<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ภม. (เภสัชกรรมชุมชน) วท.ม. (วิทยาศาสตร์เครื่องสำอาง) เภสัชกรชำนาญการ โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง)

<sup>2</sup> Ph.D. อาจารย์ประจำสำนักวิชาวิทยาศาสตร์เครื่องสำอางและกลุ่มวิจัยเทคโนโลยีเครื่องสำอางสีเขียว มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง อ.เมือง จ.เชียงราย 57100

<sup>3</sup> Ph.D. อาจารย์ประจำภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร อำเภอเมือง จังหวัดพิษณุโลก 65000

\* ติดต่อผู้พิมพ์: สมมนัส มนัสไพบุลย์ เภสัชกรชำนาญการ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) อำเภอสามพราน จังหวัดนครปฐม 73210, โทร: 034-225818 ต่อ 9119 โทรสาร: 034-388744, E-mail: somanatm@gmail.com

### บทคัดย่อ

#### ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของจักรนารายณ์

สมมนัส มนัสไพบุลย์<sup>1\*</sup>, ภาณุพงษ์ ใจวุฒิ<sup>2</sup>, ศราวุฒิ อุพุฒินันท์<sup>3</sup>

ว. เภสัชศาสตร์อีสาน 2562; 15(3) : 14-32

รับบทความ : 3 ตุลาคม 2561 แก้ไขบทความ: 21 กุมภาพันธ์ 2562      ตอบรับ: 14 มีนาคม 2562

จักรนารายณ์ (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr. เป็นพืชในวงศ์ Compositae (Asteraceae) มีชื่อพ้องทางวิทยาศาสตร์คือ *Gynura sarmentosa* DC, *Gynura divaricata* และ *Calcalia sarmentosa* Blume พบได้ทั่วไปในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เช่น มาเลเซีย อินโดนีเซีย เวียดนาม และไทย ประชาชนในภูมิภาคนี้นิยมบริโภคใบจักรนารายณ์เป็นอาหารและนำมาใช้เป็นสมุนไพรพื้นบ้านเพื่อรักษาอาการเจ็บป่วย เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน มะเร็ง ขออักเสบรูมาตอยด์ ผื่นคัน โรคไต และท้องผูก เมื่อนำมาวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมี พบว่าใบจักรนารายณ์มีสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สำคัญหลายชนิด เช่น flavonoids, saponins, tannins, terpenoids และ sterol glycosides จากการศึกษาวิจัยทั้งในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลอง พบว่าสารสกัดจากใบจักรนารายณ์มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่หลากหลาย เช่น ลดความดันโลหิต ลดระดับกลูโคสในพลาสมา ต้านมะเร็ง ต้านเชื้อจุลินทรีย์ ต้านการอักเสบ เพิ่มความสามารถในการสืบพันธุ์ นอกจากนี้ยังพบว่ามีฤทธิ์ทางเครื่องสำอาง เช่น ต้านอนุมูลอิสระ ต้านเอนไซม์ไทโรซิเนส เป็นต้น บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมการศึกษาเกี่ยวกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ฤทธิ์ทางเครื่องสำอาง สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ รวมทั้งความเป็นพิษของจักรนารายณ์ ทั้งการศึกษาในหลอดทดลอง ในสัตว์ทดลองและการศึกษาทางคลินิก จากการศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่า จักรนารายณ์มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและฤทธิ์ทางเครื่องสำอางที่สำคัญ มีความปลอดภัยในการใช้ จึงเป็นพืชสมุนไพรพื้นบ้านที่น่าสนใจ และมีศักยภาพที่น่าจะนำไปสู่การพัฒนาเป็นสารออกฤทธิ์ที่สำคัญทางยาและเครื่องสำอางต่อไปในอนาคต

**คำสำคัญ:** จักรนารายณ์, พืชสมุนไพร, ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา, ฤทธิ์ทางเครื่องสำอาง



## Pharmacological Activities of *Gynura procumbens* (Lour.) Merr.

Sommanat Manatphaiboon<sup>1\*</sup>, Phanuphong Chaiwut<sup>2</sup>, Sarawut Oo-puthinan<sup>3</sup>

<sup>1</sup> M. Pharm. (Community Pharmacy). M.Sc. (Cosmetic Science), Pharmacist, Professional Level, Mettapracharak (Watthaikhang Hospital).

<sup>2</sup> Ph.D., Lecturer, School of Cosmetic Science and Green Cosmetic Technology Research Group, Mae Fah Laung University, Chiang Rai. 57100

<sup>3</sup> Ph.D., Lecturer, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Naresuan University, Phitsanulok. 65000

\* **Corresponding author:** Sommanat Manatphaiboon, Pharmacy Department, Mettapracharak (Watthaikhang Hospital), Sampran, Nakornpathom., Thailand, 73210 Tel. +66-34-225818 Fax. +66-34-388744, E-mail: somanatm@gmail.com

### Abstract

#### Pharmacological Activities of *Gynura procumbens* (Lour.) Merr.

Sommanat Manatphaiboon<sup>1\*</sup>, Phanuphong Chaiwut<sup>2</sup>, Sarawut Oo-puthinan<sup>3</sup>

IJPS, 2019; 15(3) : 14-32

Received: 3 October 2018

Revised: 21 February 2019

Accepted: 14 March 2019

Jakr-Na-Rai or *Gynura procumbens* (Lour.) Merr., belongs to the family of Compositae (Asteraceae), other scientific name i. e. *Gynura sarmentosa* DC, *Gynura divaricata* or *Calcalia sarmentosa* Blume. It has been a medicinal plant commonly found in Southeast Asia such as Malaysia, Indonesia, Vietnam and Thailand. *Gynura procumbens* has long been used as a medicinal plant for the treatment of health ailments such as hypertension, diabetes mellitus, cancer, rheumatoid arthritis, itchy rash, kidney discomfort and constipation. Many bioactive compounds such as flavonoids, saponins, tannins, terpenoids and sterol glycosides, had been isolated from the leaf of *G. procumbens*. Many *in vitro* and *in vivo* studies demonstrated various pharmacological activities of these bioactive compounds such as antihypertensive, antihyperglycemic, anticancer, antimicrobial, anti-inflammatory, and sexual and reproductive function enhancement activity. Additionally, the various cosmetic activities were reported such as anti-oxidant, anti-tyrosinase. The aim of this review is to provide a comprehensive review of the pharmacological and cosmetic activities, bioactive compounds and toxicities of *G. procumbens* based on *in vitro*, *in vivo* and clinical studies. These previous studies have shown the important pharmacological and cosmetic activities and the safety of *G. procumbens*. Therefore, *G. procumbens* is a potential and interesting herb for further development as novel therapeutic and cosmetic agents.

**Keywords:** *Gynura procumbens*, Medicinal plant, Pharmacological Activities, Cosmetic Activities.

### บทนำ

จักรนารายณ์ (*Gynura procumbens*) เป็นพืชสมุนไพรที่พบมากในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เช่น อินโดนีเซีย มาเลเซีย เวียดนาม และไทย ประชาชนในแถบภูมิภาคนี้นิยมนำใบของจักรนารายณ์มาบริโภคและรักษาอาการเจ็บป่วย เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน มะเร็ง รوماتอยด์ โรคติดเชื้อไวรัสที่ผิวหนัง โรคติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ โรคไต เป็นต้น (Afandi *et al.*, 2014) โดยใช้เป็นทั้งยารับประทานและยาใช้ภายนอก (Krishnan *et al.*, 2015) ประชาชนในแถบภูมิภาคนี้มีความเชื่อว่า

จักรนารายณ์เป็นยาอายุวัฒนะ เนื่องจากมีสรรพคุณในการรักษาโรคได้หลายชนิด ชาวมาเลเซียเรียกพืชชนิดนี้ว่า “Sambung Nyawa” แปลว่า “อายุยืนยาว” และชาวจีนเรียกว่า “Bai Bing Cao” ซึ่งแปลว่า “หนึ่งร้อยโรค” (Bodeker *et al.*, 2009) ใบของจักรนารายณ์นิยมนำมาประกอบอาหาร โดยใบสดรับประทานเป็นผักสลัดคู่กับส้มตำ ใส่แกงจืด ต้มรับประทานกับน้ำพริก เป็นต้น (Kaewseejan *et al.*, 2015) มีการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของพืชชนิดนี้อย่างแพร่หลาย (Vanijajiva, 2009) โดยการศึกษา

เบื้องต้นพบว่าใบของจักรนารายณ์ปลอดภัยต่อการบริโภค (Rosidah *et al.*, 2009) และจากการศึกษาทั้งในหลอดทดลอง และในสัตว์ทดลองพบว่าสารสกัดจากใบมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่สำคัญ เช่น ลดความดันโลหิต (Lam *et al.*, 1998; Hoe & Lam., 2005) ลดระดับกลูโคสในพลาสมา (Zhang *et al.*, 2000; Hassan *et al.*, 2008; Hassan *et al.*, 2010; Akowuah *et al.*, 2012) ต้านไวรัสเฮอร์ปีส์ (Nawawi *et al.*, 1999) ต้านการอักเสบ (Iskander *et al.*, 2002; Wong *et al.*, 2015) และเมื่อนำมาวิเคราะห์หาองค์ประกอบทางเคมี พบสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สำคัญหลายชนิด เช่น flavonoids, saponins, tannins, terpenoids และ sterolglycosides (Akowuah *et al.*, 2002; Zahra *et al.*, 2011; Kaewseejan *et al.*, 2012) และพบสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญ ได้แก่ kaempferol-3-O-rutinoside และ astragalin (Rosidah *et al.*, 2008) นอกจากนี้ยังพบฤทธิ์ทางเครื่องสำอาง เช่น ฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส, ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (Manatphaiboon & Chaiwut, 2018) ในประเทศจีนมีการจดสิทธิบัตรผลิตภัณฑ์ที่แปรรูปจากใบของจักรนารายณ์หลายชนิด เช่น เจลล้างมือ, สเปรย์ฆ่าเชื้อในปาก, ชาที่ช่วยให้นอนหลับ ฯลฯ บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา และความเป็นพิษของจักรนารายณ์ เพื่อเป็นประโยชน์สำหรับการศึกษาวิจัยและการนำพืชชนิดนี้มาพัฒนาทั้งในด้านการนำมาเป็นอาหาร เครื่องสำอาง และยารักษาโรคต่อไปในอนาคต

### ข้อมูลทางพฤกษศาสตร์ (Botanical characteristics)

จักรนารายณ์ หรือ *Gynura procumbens* อยู่ในสกุล *Gynura* (Asteraceae- Senecioneae) ซึ่งประกอบด้วย 44 สปีชีส์ มีถิ่นกำเนิดในทวีปแอฟริกา (บางตำรากล่าวว่าเป็นพืชสมุนไพรพื้นบ้านของจีน) ต่อมาได้มีการนำมาปลูกในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และออสเตรเลีย (Vanijajiva, 2009) ลักษณะทางพฤกษศาสตร์เป็นพืชล้มลุกขนาดเล็ก สูง 30-50 เซนติเมตร ลำต้นและกิ่งก้านเป็นทรงกลมมีสีม่วงแดง ขนาดเท่านิ้วก้อย ใบเดี่ยว รูปไข่หรือรูปหอก เรียงสลับ ปลายใบเรียวแหลม ผิวใบหนาแน่น เนื้อใบขรุขระ ยาว 3.5-8 เซนติเมตร กว้าง 0.8-3.5 เซนติเมตร มียางใส (Rahman & Asad, 2013) ดอกสีเหลือง ยาว 1-1.5 เซนติเมตร ออกตามซอกใบและปลายยอด ผลสุกมีสีน้ำตาล เติบโตได้ดีในที่ที่มีแสงแดดรำไร ขยายพันธุ์โดยการปักชำ (Mou & Dash, 2016) มีชื่อพ้องทางวิทยาศาสตร์ เช่น *Gynura sarmentosa* DC, *Gynura divaricata* และ *Calcalia sarmentosa* Blume เป็นต้น (Vanijajiva, 2009) ชื่อพื้นเมืองในไทยคือแป๊ะตำปึง (Paetumpung) ในมาเลเซียเรียกว่า Mollucan Spinach, Sambung Nyawa ในอินโดนีเซียเรียกว่า Duan Dewa, Sambung Nyawa ในจีนเรียกว่า Akar Sebiak, Kelemai Mearch, Nan fei Ye, Bai Bing Cao. และในสหรัฐอเมริกาเรียกว่า Longevity spinach (Mou & Dash, 2016) ภาพใบและดอกของจักรนารายณ์แสดงดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 ใบและดอกจักรนารายณ์ (Jiratchariyakul, 2012)



## สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ (Bioactive constituents)

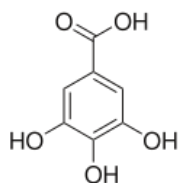
จากรายการประกอบด้วยสารประกอบ phenolics และ flavonoids หลายชนิด (Kaewseejan *et al.*, 2015) โดยเฉพาะในใบพบสารประกอบ phenolics ที่สำคัญคือ gallic acid, sinapic acid, ferulic acid และสารประกอบ flavonoids ที่สำคัญที่พบคือ rutin, myricetin, quercetin, apigenin และ kaempferol

ดังแสดงในตารางที่ 1 นอกจากนี้ยังพบ saponins, tannins, terpenoids และ sterolglycosides (Akowuah *et al.*, 2002; Kaewseejan *et al.*, 2012; Zahra *et al.*, 2011) และพบสารต้านอนุมูลอิสระเช่น kaempferol-3-O-rutinoside และ astragalin (Rosidah *et al.*, 2008) ดังแสดงในรูปที่ 2

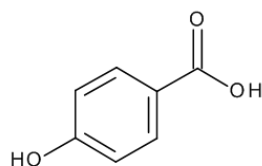
ตารางที่ 1 ชนิดของสารประกอบ Phenolic acids และ Flavonoids ที่พบในสารสกัดจากใบจากรายการ (Kaewseejan *et al.*, 2012)

| ชนิดของสารประกอบทางเคมี  |                               | ปริมาณที่พบ(ไมโครกรัม/กรัม ของน้ำหนักแห้ง) |                         |
|--------------------------|-------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------|
|                          |                               | สารสกัดหยาดเอทานอล                         | สารสกัดส่วนเอทิลอะซิเตต |
| <b>1. Phenolic acids</b> |                               |                                            |                         |
| 1.1 Hydroxybenzoic acids | <i>p</i> -hydroxybenzoic acid | 292.47 ± 2.51                              | 132.40 ± 1.10           |
|                          | syngic acid                   | 120.55 ± 1.68                              | 169.20 ± 1.40           |
|                          | gallic acid                   | 88.00 ± 2.27                               | 501.91 ± 1.28           |
|                          | protocatechuic acid           | 83.71 ± 3.78                               | 209.24 ± 3.81           |
|                          | vanillic acid                 | 76.77 ± 4.23                               | 77.15 ± 0.70            |
| 1.2 Hydroxycinnamic acid | <i>p</i> -coumaric acid       | 826.15 ± 4.22                              | 2701.75 ± 8.64          |
|                          | sinapic acid                  | 387.99 ± 3.65                              | 188.85 ± 2.56           |
|                          | caffeic acid                  | 111.72 ± 0.68                              | 136.34 ± 0.20           |
|                          | ferulic acid                  | 99.08 ± 0.36                               | 280.95 ± 0.50           |
| <b>2. Flavonoids</b>     |                               |                                            |                         |
|                          | kaempferol                    | 464.53 ± 1.81                              | 192.60 ± 0.67           |
|                          | myricetin                     | 251.10 ± 3.67                              | 261.18 ± 1.65           |
|                          | quercetin                     | 135.87 ± 0.40                              | 193.22 ± 1.47           |
|                          | apigenin                      | 49.92 ± 0.73                               | 85.92 ± 1.45            |
|                          | rutin                         | 42.56 ± 0.36                               | 84.38 ± 0.24            |

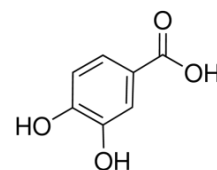
## Phenolic acids



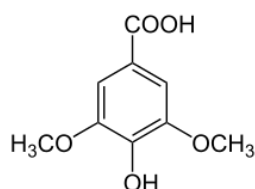
gallic acid



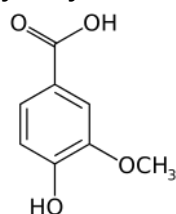
*p*-Hydroxybenzoic acid



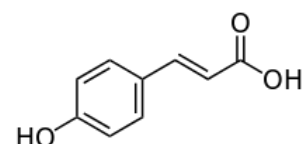
protocatechuic acid



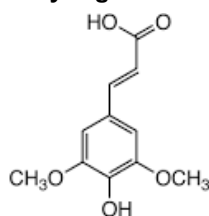
syringic acid



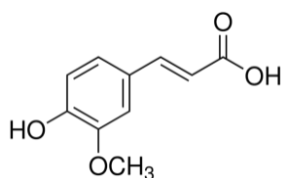
vanillic acid



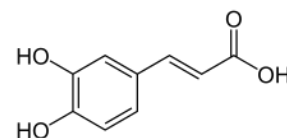
*p*-coumaric acid



sinapic acid

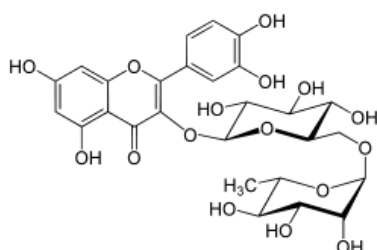


ferulic acid

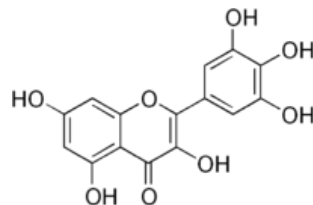


caffeic acid

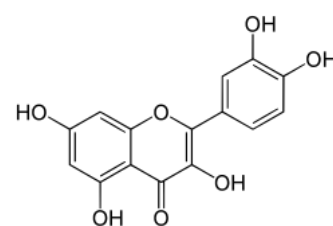
## Flavonoids



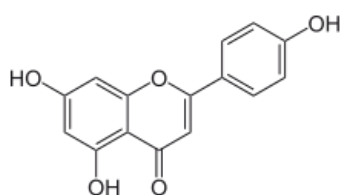
rutin



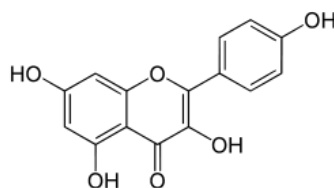
myricetin



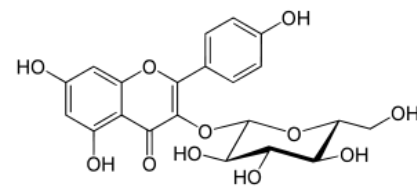
quercetin



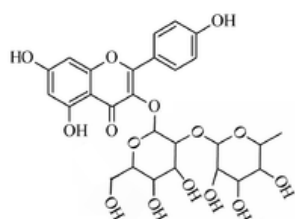
apigenin



kaempferol



astragalin



kaempferol-3-O-rutinoside



## ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (Pharmacological activities)

### 1. ฤทธิ์ลดความดันโลหิต

#### (Antihypertensive activity)

ภาวะความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ก่อให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ โคโรนารี โรคหลอดเลือดในสมองตีบ เป็นต้น จากการศึกษาในสัตว์ทดลอง พบว่าสารสกัดจากใบจักรนารายณ์มีผลลดความดันโลหิตในหนูทดลอง โดยลดความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (systolic blood pressure) และลดค่าเฉลี่ยความดันโลหิตในหลอดเลือดแดง (mean arterial blood pressure) (Hoe & Lam, 2005; Kim *et al.*, 2006; Hoe *et al.*, 2007) ลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา (negative chronotropic) และลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย (negative inotropic) ของหนูทดลองอย่างมีนัยสำคัญ (Hoe *et al.*, 2011; Kaur *et al.*, 2012; Abrika *et al.*, 2013) จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ฤทธิ์ลดความดันโลหิตของสารสกัดจักรนารายณ์เกิดจากหลายกลไก ที่สำคัญได้แก่ ด้านการทำงานของระบบ renin-angiotensin ซึ่งเป็นระบบที่สำคัญในการควบคุมความดันโลหิตของร่างกาย โดยออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ angiotensin converting enzyme (ACE) ทำให้ angiotensin I ไม่สามารถเปลี่ยนเป็น angiotensin II และไม่เกิดการกระตุ้น angiotensin receptor จึงลดการบีบตัวของหลอดเลือด (Hoe & Lam, 2005; Hoe *et al.*, 2007) นอกจากนี้ยังพบว่า สารสกัดจักรนารายณ์ต้านการออกฤทธิ์ของ angiotensin II โดยตรง ผ่าน endothelium-dependent pathway ซึ่งเกี่ยวกับการปลดปล่อย nitric oxide และ prostaglandin (Poh *et al.*, 2013) นอกจากนี้สารสกัดจักรนารายณ์ยังออกฤทธิ์กระตุ้น cholinergic receptor (Hoe & Lam, 2005) เพิ่มการทำงานของเอนไซม์ cyclo-oxygenase ที่เยื่อผนังหลอดเลือดทำให้ระดับ prostaglandins เพิ่มขึ้น (Kim *et al.*, 2006; Poh *et al.*, 2013) ออกฤทธิ์ต่อ voltage-gated calcium channels ปิดกั้นการไหลแคลเซียมเข้าสู่เซลล์ (Hoe *et al.*, 2007) เปิด potassium channels และกระตุ้นการหลั่ง prostacyclin (Ng, H-K, *et al.*, 2013) ลดเอนไซม์ lactate dehydrogenase, creatinine, phosphate kinase และเพิ่มฤทธิ์ของ bradykinin ซึ่งฤทธิ์ของสารสกัดจักรนารายณ์ดังกล่าวส่งผลให้หลอดเลือดขยายตัวและความดันโลหิตของหนูทดลองลดลง (Kim *et al.*, 2006; Poh *et al.*, 2013) ทั้งนี้สารประกอบสำคัญที่น่าจะออกฤทธิ์ดังกล่าวคือ flavonoids (Kaur *et al.*, 2012; Ng, H-K, *et al.*, 2013) peptides (Hoe *et al.*, 2007) และสารที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระอื่นๆ ที่อยู่ในสารสกัด (Iqbal *et al.*, 2017) ผลการศึกษาถึงฤทธิ์ดังกล่าวแสดงในตารางที่ 2 โดยยังไม่มีรายงานการศึกษาในทางคลินิก

### 2. ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด

#### (Antihyperglycemic activity)

จักรนารายณ์เป็นสมุนไพรพื้นบ้านที่ถูกนำมาใช้รักษาโรคเบาหวานมานาน จากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า สารสกัดจากใบจักรนารายณ์ออกฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในพลาสมาของหนูที่เป็นเบาหวาน (Zhang & Tan, 2000; Akowuah *et al.*, 2002; Hassan *et al.*, 2008; Gansau *et al.*, 2012; Lee *et al.*, 2012; Algariri *et al.*, 2013; Algariri *et al.*, 2014; Pramono & Nugroho, 2015; Choi *et al.*, 2016) สิ่งที่น่าสนใจคือ สารสกัดจากใบจักรนารายณ์ลด fasting plasma glucose ของหนูที่เป็นเบาหวานได้อย่างมีนัยสำคัญโดยไม่มีผลกับหนูปกติ (Zhang & Tan, 2000; Algariri *et al.*, 2013)

กลไกการลดระดับน้ำตาลในพลาสมาอาจเกิดจากการออกฤทธิ์โดยตรง (Hassan *et al.*, 2010) และโดยอ้อม (Lee *et al.*, 2012) สารสกัดจักรนารายณ์ออกฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในพลาสมาโดยตรง โดยเพิ่มความไวของอินซูลิน และเพิ่มการนำกลูโคสเข้าสู่เนื้อเยื่อกล้ามเนื้อ (Hassan *et al.*, 2010; Algariri *et al.*, 2014) ออกฤทธิ์โดยอ้อมโดยกระตุ้นเมตาบอลิซึมของกลูโคสผ่าน glycolytic pathway และยับยั้งกระบวนการสังเคราะห์น้ำตาลกลูโคส (gluconeogenesis) ในตับ (Lee *et al.*, 2012; Choi *et al.*, 2016) สารสกัดจักรนารายณ์ออกฤทธิ์คล้ายยากกลุ่ม biguanide (metformin) โดยช่วยเพิ่ม glucose tolerance มีผลลดระดับน้ำตาลในกระแสเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานโดยไม่มีผลต่อหนูปกติและไม่ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเหมือนยา glibenclamide และเมื่อให้ในขนาดที่เหมาะสมวันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 7 วัน พบว่าช่วยลดระดับ cholesterol และ triglycerides ได้อย่างมีนัยสำคัญ (Zhang & Tan, 2000; Algariri *et al.*, 2013) ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในพลาสมาดังกล่าวอาจเกิดจากสารประกอบกลุ่ม flavonoids และ flavonoids glycosides เช่น rutin, quercetin, kaempferol, kaempferol-3-O-rutinoside, astragalin (Hassan *et al.*, 2010; Lee *et al.*, 2012; Algariri *et al.*, 2014) และสารประกอบในกลุ่ม phenolics คือ chlorogenic acid (Algariri *et al.*, 2013)

มีรายงานการศึกษาทางคลินิกในอาสาสมัครที่มีภาวะก่อนเบาหวานโดย Saardsud & Punyahotra (2012) ทำการศึกษาเชิงทดลองแบบมีกลุ่มควบคุม โดยแบ่งอาสาสมัครออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 15 คน กลุ่มที่ 1 รับประทานยาหลอก ได้แก่ methyl cellulose กลุ่มที่ 2 รับประทานใบจักรนารายณ์อบแห้ง และกลุ่มที่ 3 รับประทานน้ำตาลในเลือด metformin อาสาสมัครทุกกลุ่มจะได้รับคำปรึกษาโปรแกรมเบาหวาน แนะนำการออกกำลังกายและปรับเปลี่ยนพฤติกรรมอาหารการบริโภคอาหาร ผลการศึกษา

พบว่าอาสาสมัครกลุ่มที่ 2 ที่รับประทานใบจักรนารายณ์อบแห้ง ครั้งละ 1600 มิลลิกรัมต่อวันเป็นเวลา 12 สัปดาห์ มีระดับ fasting blood glucose ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (ภายในกลุ่มเดียวกัน) และมีแนวโน้มลดระดับน้ำตาลสะสมได้ดีกว่ายาที่นำมาทดสอบเปรียบเทียบกับทั้ง 2 ชนิด แต่ยังไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ Traiyaluck & Sarikaputi (2018) ได้ทำการศึกษาทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมเพื่อศึกษาผลการลดระดับน้ำตาลในเลือดแบบเฉียบพลันหลังดื่มน้ำตาลกลูโคสในผู้ที่มีภาวะก่อนเบาหวาน เมื่อรับประทานสารสกัดจักรนารายณ์ 300 มิลลิกรัมครั้งเดียว เปรียบเทียบกับยาหลอก โดยแบ่งอาสาสมัครจำนวน 30 คนเป็น 2 กลุ่มโดยการสุ่มอาสาสมัครกลุ่มที่ 1 ได้รับสารสกัด 300 มิลลิกรัม ร่วมกับดื่ม น้ำตาลกลูโคส 75 กรัม กลุ่มที่ 2 ได้รับยาหลอก ได้แก่ Carboxy methyl cellulose ร่วมกับการดื่ม น้ำตาลกลูโคส 75 กรัม เมื่อวัดระดับน้ำตาลปลายนิ้ว ณ เวลา 0 , 30 , 60 , 90 และ 120 นาที

ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่ากลุ่มควบคุมแต่ยังไม่มีความนัยสำคัญ (นาที่ที่ 60  $p=0.26$ , นาที่ที่ 90  $p=0.39$ , นาที่ที่ 120  $p=0.93$ ) และเมื่อวิเคราะห์ค่าพื้นที่ภายใต้โค้ง (area under curve: AUC) ของระดับน้ำตาลในเลือดที่เวลา 120 นาทีของทั้งสองกลุ่มพบว่ากลุ่มทดลองมีค่า AUC ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมแต่ยังไม่มีความนัยสำคัญเช่นเดียวกัน ( $p=0.43$ ) จึงสรุปผลการศึกษาได้ว่า สารสกัดจักรนารายณ์ 300 มิลลิกรัม รับประทานครั้งเดียวไม่ช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังดื่มน้ำตาลกลูโคส 75 กรัม ในผู้ที่มีภาวะก่อนเบาหวาน โดยไม่พบอาการข้างเคียงที่เป็นอันตรายตลอดการศึกษา จากการศึกษาฤทธิ์ลดระดับกลูโคสในพลาสมาทางคลินิกทั้งสองการศึกษาพบว่าฤทธิ์ดังกล่าวยังไม่ชัดเจน และเป็นการศึกษาในกลุ่มทดลองที่มีภาวะก่อนเบาหวาน (pre-diabetes) ยังไม่มีการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานแต่อย่างใด การศึกษาดังกล่าวแสดงไว้ในตารางที่ 3

## ตารางที่ 2 Antihypertensive and Cardioprotective Activity

| ผู้วิจัย                    | ส่วนของพืช | ชนิดของสารสกัด                             | รูปแบบการศึกษา  | ผลการศึกษา                                                                                                                                          | Effective Dose*                                                                                                                                                                                                                                                                                       | กลไกการออกฤทธิ์                                                                                               |
|-----------------------------|------------|--------------------------------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hoe <i>et al.</i> , 2007    | ใบ         | Ethanol (Aqueous fraction)                 | <i>In vitro</i> | ลด MAP และยับยั้ง Ang I ในหนูทดลอง                                                                                                                  | 0.625, 1.25, 2.5, 5, 10 mg/kg bw<br>ลด MAP: ในหนูทดลอง 2 สายพันธุ์ (ED <sub>50</sub> = 1.09, 1.05 mg/kg)<br>ฤทธิ์ยับยั้ง Ang I: สูงสุด = 10 mg/kg (IC <sub>50</sub> = 0.8 mg/mL)<br>(captopril 20 µg/kg) <sup>a</sup>                                                                                 | ยับยั้ง Ang I และลดฤทธิ์ ACE (glycoconjugates และ peptides) <sup>b</sup>                                      |
| Kaur <i>et al.</i> , 2012   | ใบ         | Aqueous & 25, 50, 75, 95% Ethanol          | <i>in vitro</i> | ขยายหลอดเลือดแดง aorta, negative chronotropic ต่อ right atrium และ negative ionotropic ต่อ left atrium.                                             | ขยายหลอดเลือดแดง aorta และ negative ionotropic: 1 mg/mL<br>aqueous extract และ 2.0 mg/mL (water extract, 25%, 50% ethanol extract)<br>negative chronotropic: 0.25 mg/mL (aqueous extract), 0.5 mg/mL (aqueous extract, 25% ethanol extract) และ 1.0 mg/mL (aqueous extract, 25%, 50% ethanol extract) | (Flavonoids) <sup>b</sup>                                                                                     |
| Ng HK, <i>et al.</i> , 2013 | ใบ         | Ethanol (Butanol fraction & sub-fractions) | <i>in vitro</i> | -ยับยั้งการหดตัวของ aortic rings ที่เหนี่ยวนำโดย phenylephrine และ potassium chloride<br>-ต้านการหดตัวของหลอดเลือดแดงที่เกิดจากเหนี่ยวนำของ calcium | -10 <sup>-7</sup> ถึง 10 <sup>-2</sup> mg/mL<br>-10 <sup>-4</sup> ถึง 10 <sup>-2</sup> mg/mL                                                                                                                                                                                                          | ปิดกั้น calcium channels , เปิด potassium channels และ กระตุ้นการหลั่ง prostacyclin (Flavonoids) <sup>b</sup> |
| Iqbal <i>et al.</i> , 2017  | ใบ         | petroleum ether                            | <i>in vitro</i> | ขยายหลอดเลือดแดงของหนู                                                                                                                              | 0.25-3 mg/mL (verapamil) <sup>a</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                 | ปิดกั้น calcium channels โดยอาจจะเกิดจากฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดจักรนารายณ์ทำให้หลอดเลือดขยายตัว        |



## ตารางที่ 2 Antihypertensive and Cardioprotective Activity (ต่อ)

| ผู้วิจัย                 | ส่วนของพืช | ชนิดของสารสกัด             | รูปแบบการศึกษา                     | ผลการศึกษา                                                                                                                                                            | Effective dose*                                           | กลไกการออกฤทธิ์                                                                                                                                                    |
|--------------------------|------------|----------------------------|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hoe & Lam, 2005          | ใบ         | Ethanol (Aqueous fraction) | <i>in vivo</i>                     | ลด MAP ของหนูทดลองความดันโลหิตสูงและความดันปกติ                                                                                                                       | 0-20 mg/kg bw                                             | กระตุ้น cholinergic receptor และยับยั้ง ACE                                                                                                                        |
| Kim <i>et al.</i> , 2006 | ใบ         | Aqueous                    | <i>in vivo</i>                     | ลดความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว, ลด serum lactate dehydrogenase, creatinine phosphate kinase, เพิ่มความเข้มข้นของ nitric oxide ในกระแสเลือดของหนูทดลองที่ความดันโลหิตสูง | Oral: 500 mg/kg bw                                        | ขยายหลอดเลือดโดยการเพิ่ม nitric oxide ในกระแสเลือด                                                                                                                 |
| Hoe <i>et al.</i> , 2011 | ใบ         | Ethanol (Butanol fraction) | <i>in vitro</i> และ <i>in vivo</i> | ลด MAP และ HR ในหนูทดลอง                                                                                                                                              | ลด MAP: 2.5, 5, 10, 20 mg/kg bw<br>ลด HR: 10, 20 mg/kg bw | ปิดกั้น calcium channels ทำให้หลอดเลือดขยายตัว                                                                                                                     |
| Poh <i>et al.</i> , 2013 | ใบ         | Ethanol (Aqueous fraction) | <i>in vitro</i> และ <i>in vivo</i> | <i>in vitro</i> : ลดการหดตัวของ aortic rings ในหนู ที่เกิดจากผลของ Ang I และ II<br><i>in vivo</i> : ขยายหลอดเลือดแดงและลดความดันโลหิต                                 | 10 mg/kg bw                                               | ออกฤทธิ์ผ่าน endothelium-dependent pathways ซึ่งเกี่ยวกับการปลดปล่อย nitric oxide และ prostaglandins ยับยั้งฤทธิ์ ACE ทำให้ส่งผลต่อ bradykinin ในการลดความดันโลหิต |

\*Effective Dose : ผลการทดลองให้ค่ามีนัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$

a: positive control; b: class of compounds, compound(s)

bw, body weight; ACE, angiotensin-converting enzyme; Ang, angiotensin; HR, heart rate; MAP, mean arterial pressure

## ตารางที่ 3 Antihyperglycemic Activity

| ศึกษาโดย                     | ส่วนของพืช | ชนิดของสารสกัด                                      | รูปแบบการศึกษา  | ผลการศึกษา                                   | Effective dose*                                                                          | กลไกการออกฤทธิ์                                                                                                                                                      |
|------------------------------|------------|-----------------------------------------------------|-----------------|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bohari <i>et al.</i> , 2006  | ใบ         | Methanol (Hexane, ethyl acetate & butanol fraction) | <i>in vitro</i> | เพิ่ม glucose uptake ใน 3T3-F442A adipocytes | 0.005, 0.01, 0.05, 0.1, 0.5 mg/mL (insulin) <sup>a</sup>                                 | กระตุ้น glucose uptake และอาจจะกระตุ้นการออกฤทธิ์ของ insulin                                                                                                         |
| Zhang & Tan, 2000            | ใบ         | Ethanol                                             | <i>in vivo</i>  | ลด serum glucose ของหนูทดลองที่เป็นเบาหวาน   | 50, 150, 300 mg/kg bw (glibenclamide 5 mg/kg bw และ metformin 500 mg/kg bw) <sup>a</sup> | ออกฤทธิ์คล้ายยากกลุ่ม Biguanide                                                                                                                                      |
| Akowuah <i>et al.</i> , 2002 | ใบ         | Methanol (butanol fraction)                         | <i>in vivo</i>  | ลดระดับ FPG ในหนูทดลองที่เป็นเบาหวาน         | 1 g/kg bw (glibenclamide 0.0025 mg/kg bw) <sup>a</sup>                                   | (flavonoids) <sup>b</sup>                                                                                                                                            |
| Hassan <i>et al.</i> , 2008  | ใบ         | Aqueous                                             | <i>in vivo</i>  | ลดระดับ FPG ในหนูทดลองที่เป็นเบาหวาน         | 1 g/kg bw (metformin 500 mg/kg bw) <sup>a</sup>                                          | ออกฤทธิ์ที่ตับอ่อน (Flavonoids & Glycosides: Rutin, Quercetin, Kaemferol, Astragaloside) <sup>b</sup>                                                                |
| Hassan <i>et al.</i> , 2010  | ใบ         | Aqueous                                             | <i>in vivo</i>  | ลดระดับ FPG ในหนูทดลองที่เป็นเบาหวาน         | 0.5, 1 g/kg bw (metformin 500 mg/kg bw) <sup>a</sup>                                     | เพิ่มการดูดซึมและการนำกลูโคสเข้าสู่เนื้อเยื่อกล้ามเนื้อ (Flavonoids & Glycosides: Rutin, Quercetin, Kaemferol, Kaemferol-3-O-rutinoside, Astragaloside) <sup>b</sup> |

ตารางที่ 3 Antihyperglycemic Activity (ต่อ)

| ศึกษาโดย                      | ส่วนของพืช | ชนิดของสารสกัด                                        | รูปแบบการศึกษา | ผลการศึกษา                                                                                                                                                                                                                             | Effective dose*                                                                                                                                                           | กลไกการออกฤทธิ์                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|------------|-------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gansau <i>et al.</i> , 2012   | ใบ         | Ethanol (Hexane, ethyl acetate & n-butanol fractions) | <i>in vivo</i> | ลด FPG และ ยับยั้งการทำงานของ GSK-3 $\beta$ ในตับของหนูทดลองที่เป็นเบาหวาน                                                                                                                                                             | 250 mg/kg bw (glibenclamide 5 mg/kg bw) <sup>a</sup>                                                                                                                      | ออกฤทธิ์โดยตรงต่อ insulin biosignal pathway (Flavonoids & Glycosides: Kaemferol, Kaemferol -3, 7-di-o- $\beta$ -D-glucoside) <sup>b</sup>                                                   |
| Lee <i>et al.</i> , 2012      | ใบ         | Aqueous & Ethanol                                     | <i>in vivo</i> | ลด FPG และ HbA1c ของหนูทดลองที่เป็นเบาหวาน                                                                                                                                                                                             | 50,100,150 mg/kg bw (glibenclamide 5 mg/kg bw และ metformin 500 mg/kg bw) <sup>a</sup>                                                                                    | กระตุ้น glucose metabolism ผ่าน glycolytic pathway โดยเพิ่มฤทธิ์ของ enzyme hexokinase, phosphofructokinase, และ fructose-1,6-bisphosphatase ในตับหนู (Flavonoids & Glycosides) <sup>b</sup> |
| Choi <i>et al.</i> , 2016     | ใบ         | -                                                     | <i>in vivo</i> | ลดระดับ FPG และ HbA1c ในหนูทดลองที่เป็นเบาหวาน เพิ่มความไวต่อ insulin, ยับยั้งการสร้างกลูโคสในตับ                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                           | มีการแสดงออกของ phosphorylated AMP-activated protein kinase, pAkt substrate (160 kDa), และ Plasma Membrane-glucose transporter type 4 เพิ่มขึ้น                                             |
| Algariri <i>et al.</i> , 2013 | ใบ         | Ethanol                                               | <i>in vivo</i> | ลดระดับ FPG ในหนูทดลองที่เป็นเบาหวาน                                                                                                                                                                                                   | 1g/kg bw (metformin 500 mg/kg bw) <sup>a</sup>                                                                                                                            | ลดการสังเคราะห์กลูโคสในตับ และเพิ่มความไวของอินซูลินคล้ายฤทธิ์ของ Metformin (Chlorogenic acid) <sup>b</sup>                                                                                 |
| Algariri <i>et al.</i> , 2014 | ใบ         | Ethanol (Ethyl acetate, n-butanol, aqueous fractions) | <i>in vivo</i> | ลดระดับ FPG ในหนูทดลองที่เป็นเบาหวาน                                                                                                                                                                                                   | 500, 1000, 2000 mg/kg bw (metformin 500 mg/kg bw) <sup>a</sup>                                                                                                            | (Phenolics & Flavonoids) <sup>b</sup>                                                                                                                                                       |
| Saardsud & Punyahotra, 2012   | ใบ         | ผงใบอบแห้ง                                            | clinical study | หลังทดลอง ลดระดับ HbA1c ลงอย่างมีนัยสำคัญ ภายในกลุ่มเดียวกันแต่ไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ได้รับ metformin และ methyl cellulose                                                                                                    | ผงใบอบแห้ง 1600 mg ต่อวันเป็นเวลา 12 สัปดาห์ ไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ได้รับ metformin และ methyl cellulose (ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ) (metformin 500 mg) <sup>a</sup> |                                                                                                                                                                                             |
| Traiyaluck & sarikaputi, 2018 | ใบ         | Aqueous extract                                       | clinical study | กลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดน้ำมีค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่ากลุ่มควบคุมตั้งแต่ช่วงเวลาที่ 60-120 นาทีหลังได้รับสารสกัด และค่า AUC ของระดับน้ำตาลในเลือด ที่เวลา 0-120 นาทีของกลุ่มทดลองต่ำกว่ากลุ่มควบคุม (ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ) | สารสกัดน้ำจากใบจักรนารายณ์ 300 mg (ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ)                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                             |

\*Effective Dose : ผลการทดลองให้ค่านัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$

a: positive control; b: class of compounds, compound(s)

bw, body weight; AUC, area under curve; FPG, fasting plasma glucose; GSK-3 $\beta$ , Glycogen synthase kinase 3 beta; HbA1c, hemoglobin A1c



### 3.ฤทธิ์เพิ่มความสามารถในการสืบพันธุ์

#### (Sexual and reproductive function enhancement activity)

การเสื่อมสมรรถภาพทางเพศเป็นภาวะแทรกซ้อนอย่างหนึ่งที่พบได้ในผู้ป่วยโรคเบาหวานเพศชาย (Ramalho *et al.*, 2008) จากการศึกษาในสัตว์ทดลอง พบว่าสารสกัดจากรายยสามารถเพิ่มจำนวน, เพิ่มการเคลื่อนไหวและลดการตายของสเปิร์มในหนูทดลองที่เป็นเบาหวานได้อย่างมีนัยสำคัญ (Sani *et al.*, 2008) โดยกระตุ้นการสร้างเอนไซม์ testicular lactate dehydrogenase ในอวัยวะของหนูทดลองที่เป็น

เบาหวาน (Hakim *et al.*, 2008) เพิ่มปริมาณการสร้างสเปิร์มและเพิ่มความต้องการทางเพศ โดยเพิ่มการขึ้นคร่อม (mounting frequency) ของหนูทดลองที่เป็นเบาหวานหลังได้รับสารสกัด (Noor & Radzuan, 2012) จากการศึกษาทั้งหมดแสดงให้เห็นว่าสารสกัดจากรายยน่าจะช่วยเพิ่มความสามารถในการสืบพันธุ์ของผู้ป่วยเบาหวานเพศชายได้ อย่างไรก็ตามยังไม่มีรายงานการศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับฤทธิ์นี้แต่อย่างใด การศึกษาดังกล่าวแสดงไว้ในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 Sexual and reproductive function enhancement activity

| ศึกษาโดย                   | ส่วนของพืช | ชนิดของสารสกัด | รูปแบบการศึกษา | ผลการศึกษา                                                                                                                            | Effective dose*                                      | กลไกการออกฤทธิ์                                                                     |
|----------------------------|------------|----------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Hakim <i>et al.</i> , 2008 | ใบ         | Aqueous        | <i>in vivo</i> | กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมีจำนวนสเปิร์มเพิ่มขึ้น, เพิ่มการเคลื่อนไหว, การตายของสเปิร์มลดลง และเพิ่ม LDH ในอวัยวะของหนูทดลองที่เป็นเบาหวาน | 100 mg/kg bw (glibenclamide 5 mg/kg bw) <sup>a</sup> | ยับยั้ง lipid peroxidation โดยต้านฤทธิ์ของ peroxy radical (flavonoids) <sup>b</sup> |
| Sani <i>et al.</i> 2008    | ใบ         | Aqueous        | <i>in vivo</i> | เพิ่มจำนวน, เพิ่มการเคลื่อนไหว และลดการตายของสเปิร์มของหนูทดลองที่เป็นเบาหวาน                                                         | 50 mg/kg bw                                          | -                                                                                   |

\*Effective Dose : ผลการทดลองให้ค่านัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$

a: positive control; b: class of compounds, compound(s)

bw, body weight; LDH, lactate-dehydrogenase

### 4. ฤทธิ์ต้านมะเร็ง (Anticancer activity)

จากรายยเป็นสมุนไพรพื้นบ้านที่นำมาใช้รักษาโรคมะเร็ง เช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ มะเร็งเต้านมมานาน (Agustina *et al.*, 2006) การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าสารสกัดเอทานอลจากใบของจากรายยมีฤทธิ์ต้านมะเร็ง โดยการศึกษาแบบ *in vivo* พบว่าสารสกัดเอทานอลจากใบช่วยป้องกันการเกิดมะเร็งและลดการพัฒนาของมะเร็งในระยะเริ่มต้นในหนูทดลองตัวเมียที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นมะเร็งด้วยสารก่อมะเร็ง 7, 12-Dimethylbenz [a] anthracene (DMBA) กลไกการออกฤทธิ์การยับยั้งการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งในระยะเริ่มต้นของสารสกัดเอทานอลของจากรายยเกิดจากการลดฤทธิ์และการแสดงออกของเอนไซม์ cytochrome P-450 เช่น CYP3A4, CYP1A2, และ CYP1A1 อย่างมีนัยสำคัญ (Afandi *et al.*, 2014; Ghofur *et al.*, 2015) เนื่องจากเอนไซม์ดังกล่าวสามารถเหนี่ยวนำให้สารบางชนิดกลายเป็นสารก่อมะเร็งได้ (Afandi *et al.*, 2014) นอกจากนี้สารสกัดจากรายยยังกระตุ้นเอนไซม์ glutathione - transferase ซึ่งช่วยกำจัดสารพิษที่ก่อมะเร็งได้ (Humid *et al.*, 2009; Ghofur *et al.*, 2015) สารสกัดจากรายยยังกดการแพร่กระจายของมะเร็งเต้านมและยับยั้งเนื้องอกในสัตว์ทดลอง

(Meiyanto *et al.*, 2007; Hew *et al.*, 2013; Ghofur *et al.*, 2015) ยับยั้งเซลล์มะเร็งในปอดของหนูทดลองที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย benzo (a) pyrene (BAP) และต้านการกลายพันธุ์ของ *Salmonella typhimurium* (Sugiyanto *et al.*, 2003) การยับยั้งการสร้างหลอดเลือดใหม่ (angiogenesis) จะลดการเติบโต การแพร่กระจาย และการลุกลาม ของเนื้องอกได้ จากการศึกษาพบว่าสารสกัดจากรายยสามารถยับยั้ง vascular endothelial growth factor (VEGF) ในเซลล์ไขไก่ได้ (Jenie *et al.*, 2006; Humid *et al.*, 2013) และจากการศึกษาของ Ghofur *et al.*, (2015) พบว่าปริมาณของสารสกัดที่มีประสิทธิภาพยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งระยะเริ่มต้นในหนูทดลองคือ 300-700 mg /kg

ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งมักจะรักษาด้วยแพทย์ทางเลือกโดยการรับประทานสมุนไพรพื้นบ้านควบคู่ไปกับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (Cheng *et al.*, 2010) การศึกษาฤทธิ์ต้านมะเร็งของจากรายยยังคงมีเฉพาะการศึกษาในสัตว์ทดลองและหลอดทดลองเท่านั้น โดยมีงานวิจัยที่แสดงให้เห็นว่า การใช้สารสกัดเอทานอลจากใบจากรายยร่วมกับยาเคมีบำบัด doxorubicin หรือ 5-FU จะช่วยเสริมประสิทธิภาพในการกำจัดเซลล์มะเร็งเต้านมและมะเร็งลำไส้

ช่วยยับยั้งการแพร่กระจายของเนื้องอกและเซลล์มะเร็ง โดยช่วยเสริมประสิทธิภาพของยา doxorubicin ต่อเซลล์ MCF-7 และ T47D ของเซลล์มะเร็งเต้านม (Meiyanto & Janie, 2007; Nurulita *et al.*, 2011, 2012) แต่จะออกฤทธิ์ต้านกับ cisplatin ทำให้การรักษาล้มเหลวไม่สามารถยับยั้งการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งได้ (Nurulita *et al.*, 2011, 2012) ดังนั้นจึงควรระมัดระวังการใช้จักรนารายณ์ร่วมกับยาเคมีบำบัดบางชนิด นอกจากนี้สารสกัดจักรนารายณ์ยังลดอาการข้างเคียงจากการใช้ยาเคมีบำบัดได้ จากการทดลองใช้เจลต้านอักเสบที่มีสารสกัดจักรนารายณ์ 2.5 % เป็นตัวยา ในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่รับเคมีบำบัด ซึ่งมักจะมีอาการเยื่อช่องปากอักเสบ (mucositis) พบว่าสามารถป้องกันและลดความรุนแรงของอาการได้อย่างมีนัยสำคัญ (Jiratchariyakul, 2012) ทั้งนี้คาดว่าสารที่แสดงฤทธิ์ต้านอักเสบอาจเป็นสารประกอบกลุ่ม phenolics (Shwter *et al.*, 2014) หรือ flavonoids เช่น  $\beta$ -sitosterol, stigmasterol, kaempferol-3-O-rutinoside, astragaloside, quercetin (Jenie *et al.*, 2006; Nurulita *et al.*, 2011; Humid *et al.*, 2013) การศึกษาเกี่ยวกับฤทธิ์ต้านมะเร็งแสดงไว้ในตารางที่ 5

#### 5. ฤทธิ์ต้านจุลชีพ (Antimicrobial activity)

การเพิ่มขึ้นของอุบัติการณ์การดื้อยาของเชื้อมาลาเรีย วัณโรค และแบคทีเรีย ทำให้มีการแสวงหายาต้านจุลชีพจากสมุนไพรเพิ่มมากขึ้น (Tan *et al.*, 2016) สารสกัดจักรนารายณ์มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อมาลาเรีย สายพันธุ์ *Plasmodium falciparum* 3D7 และ *Plasmodium berghei* NK65 โดยการยับยั้ง Glycogen synthase kinase 3 (GSK3) โดยตรงหรือยับยั้งกลไก PI3K (Phosphatidylinositol 3-kinase) / Akt (PI3K/Akt signaling pathway) pi3K/Akt โดยอ้อม (Vejanan., *et al.*, 2012) สารสกัดเอทานอลของส่วนเหนือดิน (aerial part) แสดงผลต้านการแบ่งตัวของเชื้อ HSV-1 และ HSV-2 จากการศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยติดเชื้อเริมที่ริมฝีปากที่มีการกลับเป็นซ้ำด้วยเจลที่มีสารสกัดจักรนารายณ์เป็นตัวยาส่งเสริม พบว่าปริมาณไวรัสมีแนวโน้มลดลงเมื่อเทียบกับยาหลอก และผู้ป่วยที่ติดเชื้อซ้ำมีจำนวนลดลง สารกลุ่มที่แสดงฤทธิ์ดังกล่าว คือ กลุ่ม dicaffeoyl quinic acids, sitosterol- และ stigmasterol glucosides และ 1, 2-bis-dodecanoyl- 3 -  $\alpha$ - D- glucopyranosyl- sn- glycerol (Jarikasem *et al.*, 2013) นอกจากนี้สารสกัดจักรนารายณ์ยังช่วยยับยั้งเชื้อแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบ เช่น *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Vibrio parahaemolyticus* และ *Salmonella typhi* และมีฤทธิ์ต้านเชื้อรา *Candida albicans* ด้วย (Rahman & Asad, 2013) ดังแสดงในตารางที่ 6

#### 6. ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและปกป้องอวัยวะ

##### (Anti-oxidant and organ protective activity)

การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดจักรนารายณ์ด้วยวิธี DPPH (2,2- diphenyl- 1-picrylhydrazyl) (Akowuah *et al.*, 2012; Afandi *et al.*, 2014) โดยเปรียบเทียบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดจากพืชชนิดต่างๆ พบว่าสารสกัดเอทานอลของจักรนารายณ์ให้ร้อยละการยับยั้ง DPPH ได้สูงสุด (52.81%) จากการศึกษาด้วยวิธี FRAP (ferric reducing assay) พบว่าสารสกัดเอทานอลจากใบให้ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่แรงกว่า ascorbic acid, trolox และ BHA ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระสังเคราะห์ ส่วนสารสกัดเอทิลอะซิเตท พบว่าให้ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่แรงเช่นกัน เมื่อวิเคราะห์ด้วยวิธี DPPH และ ABTS (2,2'- azino- bis ( 3- ethylbenzthiazoline- 6- sulphonic acid ) ) (Kaewseejan *et al.*, 2015) นอกจากนี้ Krishnan และคณะ (2015) ได้ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระในส่วนต่างๆ ของจักรนารายณ์ด้วยวิธี DPPH พบว่า สารสกัดน้ำของส่วนรากให้ฤทธิ์ยับยั้งอนุมูลอิสระสูงสุด (93.50%) ส่วนใบให้ฤทธิ์รองลงมาคือ 72.86% ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระน่าจะเกิดจากสารประกอบ phenolics ที่พบมากในพืชชนิดนี้ (Rosidah *et al.*, 2008)

มีการศึกษาการป้องกันการทำลายของเนื้อเยื่อและอวัยวะส่วนต่างๆ ของจักรนารายณ์พบว่า สารสกัดเอทานอลจากใบจักรนารายณ์ ช่วยลดขนาดแผลในกระเพาะอาหาร ลดการบวมของเนื้อเยื่อใต้เยื่อทางเดินอาหาร (submucosal edema) และลดการซึมผ่านของเซลล์เม็ดเลือดขาว (leucocytes) ในกระเพาะอาหารของหนูทดลองที่เป็นแผลจากการเหนี่ยวนำของแอลกอฮอล์ได้อย่างมีนัยสำคัญ (Mahmood *et al.*, 2010) นอกจากนี้ยังช่วยลดการทำลายเซลล์ผิวจากแสงแดดโดยยับยั้งกลไกการเกิดเอนไซม์ matrix metalloproteinase (MMPs) ซึ่งเป็นเอนไซม์ในชั้นไฟโบรบลาสต์ของผิวหนัง เอนไซม์นี้เกิดขึ้นจากการเหนี่ยวนำจากรังสีอัลตราไวโอเลต ทำให้เกิดการสลาย (hydrolysis) ของ extracellular matrix proteins (Kim *et al.*, 2011) นอกจากนี้สารสกัดจากจักรนารายณ์ยังมีฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวของ mesangial cell ซึ่งเป็นเซลล์ในเนื้อเยื่อไต (Lee *et al.*, 2012) และปกป้องตับโดยลดการสะสมของไขมันที่ตับที่เกิดจากการเหนี่ยวนำของแอลกอฮอล์ในหนูทดลอง โดยกระตุ้นการแบ่งตัวของยีนที่ทำให้เกิดการเมตาบอลิซึมของไขมันที่ตับหนู (Li *et al.*, 2015) ซึ่งผลการปกป้องอวัยวะดังกล่าวน่าจะเกิดจากคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระซึ่งอาจจะกระตุ้นในระดับยีน นอกจากนี้สารสกัดเอทานอลจากดอกและใบจักรนารายณ์ยังมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสซึ่งเป็นเอนไซม์ที่กระตุ้นการสร้างเมลานินซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดฝ้า (Manatphaiboon & Chaiwut, 2018) ตารางที่ 7 แสดง antioxidant and organ protective activity ในการศึกษาต่างๆ อย่างไรก็ตามยังไม่มีรายงานการศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับผลของฤทธิ์เหล่านี้

## ตารางที่ 5 Anticancer activity

| ศึกษาโดย                      | ส่วนของพืช | ชนิดของสารสกัด                    | รูปแบบการศึกษา  | ผลการศึกษา                                                                                                                                                                                                                                               | Effective dose*                                                                                                                                                    | กลไกการออกฤทธิ์                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|------------|-----------------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nurulita <i>et al.</i> , 2011 | ใบ         | Ethanol (Ethyl acetate fractions) | <i>in vitro</i> | ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ WiDr และเสริมฤทธิ์ของ 5-FU แต่ต้านฤทธิ์ cisplatin                                                                                                                                                               | 25,50,100,250,500 µg/mL (IC <sub>50</sub> =125 µg/mL)                                                                                                              | เพิ่มความสามารถในการปรับวงจรชีวิตของเซลล์ (cell cycle modulation) เช่น G1 และ S phase arrests และทำให้เกิด apoptosis (flavonoids เช่น $\beta$ -sitosterol, stigmasterol, kaempferol-3-O-rutinoside, astragalol, quercetin) <sup>b</sup> |
| Hew <i>et al.</i> , 2013      | ใบ         | Protein extract SN-F11/12         | <i>in vitro</i> | ยับยั้งการเพิ่มจำนวนเซลล์ในมะเร็งเต้านม cell line, MDA-MB-231                                                                                                                                                                                            | 5,10,15,20,25 µg/mL (EC <sub>50</sub> = 3.8 µg/mL)                                                                                                                 | ยับยั้ง (down regulation) การเพิ่มจำนวน proliferation markers, Ki67 และ PCNA และ invasive markers, chemokine (C-C motif) ligand 2 (CCL2) (Protein extract SN-F11/12) <sup>b</sup>                                                       |
| Jenie <i>et al.</i> , 2006    | ใบ         | Ethanol                           | <i>in situ</i>  | ยับยั้งการเจริญเติบโตของเส้นเลือด (angiogenesis) ใน CAM ของตัวอ่อนไก่                                                                                                                                                                                    | 10, 20, 40, 80 µg ยับยั้ง angiogenesis ร้อยละ 82.32 ± 6.33; 68.38 ± 6.24; 56.48 ± 11.61; 41.43 ± 7.46 ตามลำดับ (basic fibroblast growth factor 60 ng) <sup>a</sup> | ยับยั้ง COX-II และยับยั้งการสังเคราะห์ prostaglandin และ MMPs (flavonoids) <sup>b</sup>                                                                                                                                                 |
| Meiyanto <i>et al.</i> , 2007 | ใบ         | Ethanol                           | <i>in vivo</i>  | ลดขนาดเนื้องอกในหนูทดลองที่เกิดจากการเหนี่ยวนำให้เกิดมะเร็งเต้านมโดย DMBA                                                                                                                                                                                | 250, 500, 750 mg/kg bw (DMBA 20 mg/kg bw) <sup>a</sup>                                                                                                             | กดการออกฤทธิ์ของ cytochrome P-450 และกระตุ้นการออกฤทธิ์ของ GST (flavonoids) <sup>b</sup>                                                                                                                                                |
| Meiyanto & Jenie, 2007        | ใบ         | Ethanol                           | <i>In vitro</i> | ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งเต้านมและเสริมฤทธิ์การรักษารักษาของ doxorubicin ต่อ cell line T47D                                                                                                                                                        | 25, 50, 100, 250, 500 µg/mL (IC <sub>50</sub> 90 µg/mL)                                                                                                            | ยับยั้งการออกฤทธิ์ของ P-glycoprotein and ATPase. (Flavonoids)                                                                                                                                                                           |
| Hamid <i>et al.</i> , 2009    | ใบ         | Ethanol                           | <i>in vivo</i>  | สารสกัดเอทานอลจากใบจักรนารายณ์ลด CYP1A1 และเพิ่มระดับเอนไซม์ GST $\mu$ (ระดับ cytochrome P-450 CYP1A1 และ GST ใช้ทำนายความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม) ซึ่งมีแนวโน้มว่าสารสกัดจักรนารายณ์จะช่วยป้องกันการเกิดมะเร็งในระยะเริ่มต้นโดยยับยั้งสารก่อมะเร็ง | 300 mg, 750 mg bw (p<0.05) (DMBA 20 mg/kg bw) <sup>a</sup>                                                                                                         | Flavonoids <sup>b</sup> อาจจะออกฤทธิ์ต้าน Aryl hydrocarbon receptor และยับยั้ง CYP1A1 ส่วน steroids <sup>b</sup> อาจกระตุ้น GST ผ่าน transcription factor glucocorticoid response element.                                              |
| Hamid <i>et al.</i> , 2013    | ใบ         | Ethanol                           | <i>in vivo</i>  | ยับยั้ง VEGF ใน CAM ของตัวอ่อนไก่                                                                                                                                                                                                                        | 75, 90,110 µg (basic fibroblast growth factor 60 ng) <sup>a</sup>                                                                                                  | ยับยั้ง VEGF receptor ผ่านการยับยั้งเอนไซม์ COX-II, tyrosine kinase, และ MMPs (flavonoids) <sup>b</sup>                                                                                                                                 |
| Shwter <i>et al.</i> , 2014   | ใบ         | Ethanol                           | <i>in vivo</i>  | ลด azoxymethane-induced aberrant crypt foci ในหนูทดลอง                                                                                                                                                                                                   | 250,500 mg/kg bw (p<0.001) (5-FU 35 mg/kg bw) <sup>a</sup>                                                                                                         | เพิ่มระดับ GST และลด oxidative stress, แบ่งตัวเพิ่มจำนวนเซลล์ (phenolics) <sup>b</sup>                                                                                                                                                  |

\*Effective Dose : ผลการทดลองให้ค่านัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$

a: positive control; b: class of compounds, compound(s)

bw, body weight; CAM, chorioallantoic membrane; COX, cyclooxygenase; DMBA, 7, 12-Dimethylbenz [a] anthracene; 5-FU, 5-fluorouracil; GST, glutathione-S-transferase; MMPs, matrix metalloproteinases; PCNA, Proliferating cell nuclear antigen; VEGF, vascular endothelial growth factor



## ตารางที่ 6 Antimicrobial activity

| ศึกษาโดย               | ส่วนของพืช            | ชนิดของสารสกัด                 | รูปแบบการศึกษา | ผลการศึกษา                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Effective dose*                                               | กลไกการออกฤทธิ์                                                                                                                                         |
|------------------------|-----------------------|--------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rahman & Asad, 2013    | ใบ                    | Dichloromethane, Ethyl acetate | In vitro       | ออกฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก (Bacillus cereus, Bacillus megaterium, Bacillus subtilis, Sarcina lutea), แกรมลบ (Pseudomonas aeruginosa, Salmonella paratyphi, Salmonella typhi, Shigella boydii, Shigella dysenteriae, Vibrio mimicus Vibrio, parahemolyticus) และ เชื้อรา (Candida albicans, Aspergillus Niger, Sacharomyces cerevacae) | 400 µg / disc (kanamycin 30 µg / disc) <sup>a</sup>           | stigmastrol <sup>b</sup>                                                                                                                                |
| Vejanan et al., 2012   | ใบ                    | Ethanol, Aqueous               | In vivo        | กุดการเติบโตของเชื้อมาลาเรีย และเพิ่มการรอดชีวิต (survival time) ของหนูทดลองที่ติดเชื้อ                                                                                                                                                                                                                                                      | 25,50,100,250 mg/kg bw (Chloroquine 10 mg/kg bw) <sup>a</sup> | ยับยั้งการออกฤทธิ์ของ GSK โดยตรงหรือ กระตุ้นการออกฤทธิ์ โดยอ้อมของ PI3K/Akt pathway (Flavonoids: Kaempferol, Quercetin) <sup>b</sup>                    |
| Jarikasem et al., 2013 | ส่วนเหนือดิน (aerial) | Ethanol                        | Clinical trial | ลดอาการอักเสบและการติดเชื้อไวรัส                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | เจลเข้มข้น 1%, 2%                                             | ต้านการอักเสบและยับยั้งเชื้อ HSV-1 และ HSV-2 ลดการติดเชื้อซ้ำ (อนุพันธ์ของ Caffeoylquinic , glycolglycerolipids และ phytosterylglucosides) <sup>b</sup> |

\*Effective Dose : ผลการทดลองให้ค่านัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$

a: positive control; b: class of compounds, compound(s)

bw, body weight; GSK, glycogen synthase kinase; HSV, herpes simplex virus; pi3K/Akt, phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase b

## ตารางที่ 7 Antioxidant and organ protective activity

| ศึกษาโดย            | ส่วนของพืช | ชนิดของสารสกัด | รูปแบบการศึกษา | ผลการศึกษา                                                                                                                | Effective dose*                                              | กลไกการออกฤทธิ์                                                                                                                                                              |
|---------------------|------------|----------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lee et al., 2007    | ใบ         | Aqueous        | in vitro       | ยับยั้งการเพิ่มจำนวนของ mesangial cells ของหน่วยกรองที่ไต                                                                 | 50,100 µg/mL (captopril 250 µM) <sup>a</sup>                 | กุดการแสดงออกของ growth factor ที่เกี่ยวกับเกล็ดเลือด, การเปลี่ยนรูปของ growth factor- $\beta$ 1, cyclin-dependent kinase 1 และ cyclin- dependent kinase 2                   |
| Kim et al., 2011    | ใบ         | Ethanol        | in vitro       | ยับยั้งการเหนี่ยวนำให้เกิด MMP-1, MMP-9 , IL-6 และ IL-8 จากรังสี UV-B                                                     | 1,10,20 µg/mL (Retinoic acid 10 µM) <sup>a</sup>             | ยับยั้งการผลิต ROS และยับยั้งการปลดปล่อย pro-inflammatory cytokine (IL-6 and IL-8) ใน HaCat keratinocyte ของมนุษย์ (flavonol glycosides: kaempferol, quercetin) <sup>b</sup> |
| Mamood et al., 2010 | ใบ         | Ethanol        | in vivo        | ลดขนาดแผล ลดการบวมและการรั่วของ leucocytes ที่ผนังลำไส้                                                                   | 50,100,200,400 mg/kg bw (omeprazole 20mg/kg bw) <sup>a</sup> | ยับยั้ง ROS และเพิ่มการปกป้องเซลล์เยื่อเมือกที่ผนังลำไส้ (flavonoids) <sup>b</sup>                                                                                           |
| Akokuah., 2012      | ใบ         | Methanol       | in vivo        | เกิดการผันกลับ(reverse) plasma lipid peroxidation) ที่เกิดจาก carbon tetrachloride ในหนูทดลอง                             | 1g/kg bw                                                     | ทำให้เพิ่มขึ้นและคงไว้ซึ่งฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ต้านปฏิกิริยาออกซิเดชัน (polyphenols) <sup>b</sup>                                                       |
| Li et al., 2015     | stem       | Ethanol        | in vivo        | ทำให้ระดับ alanine amino transferase ในกระแสเลือดที่เพิ่มขึ้นเฉียบพลันจากการเหนี่ยวนำของเอทานอลลดลง, ลดการสะสมไขมันที่ตับ | 50 mg/kg bw                                                  | ปรับ metabolism ของไขมันที่เกี่ยวข้องกับยีนผ่าน MAPK/SREBP-1c pathway (phenolics: chlorogenic acid) <sup>b</sup>                                                             |

\*Effective Dose : ผลการทดลองให้ค่านัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$

a: positive control; b: class of compounds, compound(s)

bw, body weight; IL, interleukin; MMP, matrix metalloproteinase; ROS, reactive oxygen species



## ตารางที่ 8 Anti-inflammatory activity

| ศึกษาโดย                      | ส่วนของพืช   | ชนิดของสารสกัด                                        | รูปแบบการศึกษา  | ผลการศึกษา                                                                                                                                                       | Effective dose*                                                                                  | กลไกการออกฤทธิ์                                                                                                                                   |
|-------------------------------|--------------|-------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dwijayanti & Rifa 'I, 2014    | ใบ           | Ethanol                                               | <i>in vitro</i> | เพิ่มการแบ่งตัวของ T cells                                                                                                                                       | 0.1, 1, 10 µg/mL                                                                                 | เพิ่มการปลดปล่อย cytokine เช่น IL-2 และ IFN-γ (flavonoids และ saponin) <sup>b</sup>                                                               |
| Dwijayanti & Rifa 'I, 2015    | ใบ           | Ethanol                                               | <i>in vitro</i> | เพิ่มการแบ่งตัวของ T cells, ลดการแบ่งตัวของ B cells                                                                                                              | 0.1, 1 µg/mL                                                                                     | ออกฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกันและกดภูมิคุ้มกันด้วยกลไกที่ซับซ้อน (flavonoids) <sup>b</sup> , เพิ่มการแบ่งตัวของ B cells                               |
| Iskander <i>et al.</i> , 2002 | ส่วนเหนือดิน | Hexane และ toluene fractions ของสารสกัด ethyl acetate | <i>in vivo</i>  | ยับยั้งการเพิ่มความหนาของหูในหนูที่ถูกเหนียวน้ำให้มีการอักเสบด้วย Croton oil                                                                                     | 0.75 mg/ear toluene; 0.75 mg/ear hexane ( $p < 0.001$ ) (Hydrocortisone 1-6 mg/ear) <sup>a</sup> | กลุ่มของสารประกอบที่น่าจะออกฤทธิ์อาจจะเป็น essential oils, triterpenes/steroids <sup>b</sup> , สารที่ให้กลิ่นหอม (bitter principles) <sup>b</sup> |
| Zahra <i>et al.</i> , 2011    | ใบ           | Ethanol                                               | <i>in vivo</i>  | เร่งการหายของแผล, เร่งการสมานแผล, แผลเป็นมีขนาดเล็ก, เพิ่มการสร้างคอลลาเจนและเส้นเลือดใหม่บริเวณแผล, ลดการสร้างเซลล์ที่ก่อให้เกิดการอักเสบบริเวณเนื้อเยื่อของแผล | 100, 200 mg/mL (intrasite gel 0.2 ml) <sup>a</sup>                                               | อาจจะเกิดจากฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย ต้านอนุมูลอิสระ ต้านการอักเสบ (flavonoids) <sup>b</sup>                                                       |

\*Effective Dose : ผลการทดลองให้ค่านัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$

a: positive control; b: class of compounds, compound(s)

bw, body weight; IFN, interferons; IL, Interleukin

## 7. ฤทธิ์ต้านการอักเสบ (Anti-inflammatory activity)

จักรนารายณ์เป็นสมุนไพรที่ใช้รักษาอาการอักเสบมาช้านานแต่ยังไม่มีการศึกษาทางคลินิกยืนยันฤทธิ์นี้แต่อย่างใดจากการศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบในสัตว์ทดลองและหลอดทดลองดังแสดงในตารางที่ 8 พบว่าการให้สารสกัดจักรนารายณ์ช่วยลดความหนาของหูหนูที่เพิ่มขึ้นจากการเหนียวน้ำให้อักเสบโดย croton oil อย่างมีนัยสำคัญ และการให้สารสกัดขนาด 0.75 มิลลิกรัมต่อหู 1 ข้าง มีฤทธิ์คล้ายกับการให้ hydrocortisone 21-hemisuccinate sodium salt ขนาด 6 มิลลิกรัมต่อหู 1 ข้าง (Iskander *et al.*, 2002) การทาสารสกัดเอทานอลช่วยให้แผลของสัตว์ทดลองสมานเร็วขึ้น แผลเป็นเล็กลงและหายเร็วขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ทำด้วยน้ำเกลืออย่างมีนัยสำคัญ ในระดับเนื้อเยื่อพบว่า เซลล์ที่เกี่ยวกับการอักเสบในบริเวณแผลลดลง มีการเพิ่มปริมาณคอลลาเจนและสร้างเส้นเลือดใหม่ในบริเวณแผลเพิ่มมากขึ้น (Zahra *et al.*, 2011) คุณสมบัติในการต้านการอักเสบเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันอย่างใกล้ชิด จักรนารายณ์จึงอาจนำมาใช้รักษาอาการผิดปกติของร่างกายที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันได้ อย่างไรก็ตามพบว่าสารสกัดจักรนารายณ์มี

คุณสมบัติทั้งกระตุ้นและกดภูมิคุ้มกัน ขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของสารที่สกัดที่ใช้ มีการทดลองให้สารสกัด 0.1 และ 1.0 µg/mL กับเซลล์ม้ามของหนู พบว่าขนาด 0.1 µg/mL ช่วยเพิ่มการแบ่งตัวของ T cells ชนิด CD4<sup>+</sup> CD2<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> CD62L<sup>-</sup>, CD4<sup>+</sup> CD62L<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> CD62L<sup>-</sup> และ CD8<sup>+</sup> CD62L<sup>+</sup> แต่ลดการแบ่งตัวของ B220<sup>+</sup> cells ในขณะที่สารสกัดขนาด 1.0 µg/mL เพิ่มการแบ่งตัวของ B cells แสดงให้เห็นว่าการได้รับสารสกัดความเข้มข้นต่างกันส่งผลต่อระบบภูมิคุ้มกันที่ต่างกัน (Dwijayanti & Rifa 'I, 2014, 2015) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของส่วนอื่นๆ โดยพบว่า สารสกัดจากส่วนเหนือดินมีคุณสมบัติต้านอักเสบในสัตว์ทดลองและพบสารกลุ่ม flavonoids หลายชนิด ได้แก่ kaempferol และ quercetin ทั้งในรูปอิสระ และ glycosides ซึ่งพบว่า kaempferol ออกฤทธิ์ต้านการอักเสบโดยยับยั้ง glycogen synthase kinase-3 β (GSK-3 β) (Wong *et al.*, 2015)

## การใช้ประโยชน์เชิงพาณิชย์ (Commercial use)

ในประเทศจีนมีการจดสิทธิบัตรของจักรนารายณ์ในผลิตภัณฑ์หลายประเภท เช่น อาหารทางการแพทย์สำหรับผู้ป่วยโรคตับ (Chen *et al.*, 2013a) โรคหัวใจ (Chen *et al.*, 2013b) ชาเพื่อสุขภาพ (Liao *et al.*, 2014; Liu, 2015) ชาที่ช่วยในการนอนหลับ (Hu., 2014) นำมาผลิตเป็นกิมจิเพื่อรับประทาน ป้องกันและรักษาโรคเบาหวาน (Jang, 2013) ผงกาแฟ (Park, 2015) ช็อกโกแลต (Jang, 2014) และลูกอม (Xie, 2007c) นอกจากนี้ยังนำมาผลิตเป็นเครื่องสำอางและผลิตภัณฑ์เพื่อความสะอาด เช่น เจลล้างมือ (Xie, 2007a) สเปรย์ฆ่าเชื้อในปาก (Xie, 2007b) และครีมบำรุงผิว (Xie, 2007d)

## การศึกษาความเป็นพิษของจักรนารายณ์

### (Toxicity studies)

มีการบริโภคใบของจักรนารายณ์เป็นอาหารและยารักษาโรคมายาวนานและเมื่อนำมาศึกษาในสัตว์ทดลองไม่พบความเป็นพิษ Algariri และคณะ (2014) ได้ศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันและกึ่งเรื้อรังของสารสกัดจักรนารายณ์ในหนูทดลองเพศเมีย (Sprague Dawley rats) ตาม Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) guideline ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการให้สารสกัด 25% เอทานอล 2000 mg/kg ไม่ก่อให้เกิดพิษกับหนูทดลอง และ oral lethal dose (LD50) ในหนูทดลองเพศเมียอยู่ที่ขนาดมากกว่า 2000 mg/kg เช่นเดียวกับการศึกษาของ Mahmood และคณะ (2010) และ Rosidah และคณะ (2009) ที่ใช้สารสกัดขนาด 5000 mg/kg ก็ไม่พบความเป็นพิษของสารสกัดจักรนารายณ์ต่อหนูทดลองเช่นกัน ทั้งนี้ยังไม่มีการศึกษาทางคลินิกในมนุษย์

## บทสรุป

ภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ตั้งอยู่ในเขตร้อนชื้น มีความหลากหลายทางชีวภาพและเป็นแหล่งรวมของพืชสมุนไพรนานาชนิด จักรนารายณ์จัดเป็นพืชสมุนไพรพื้นบ้านชนิดหนึ่งที่ใช้รักษาโรคต่างๆ มาอย่างยาวนาน จนได้รับการขนานนามว่าเป็นยาอายุวัฒนะ เมื่อนำมาทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาทั้งในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลองพบว่าจักรนารายณ์มีสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สำคัญหลายชนิดที่มีฤทธิ์รักษาโรคได้ อีกทั้งยังไม่พบความเป็นพิษจึงมีความปลอดภัยในการบริโภค ในต่างประเทศ เช่น ประเทศจีน มีการนำพืชชนิดนี้มาใช้ประโยชน์ทางการค้าอย่างกว้างขวาง มีการจดสิทธิบัตรเป็นผลิตภัณฑ์ประเภทต่างๆ มากมาย ส่วนประเทศเพื่อนบ้าน เช่น มาเลเซีย

อินโดนีเซีย มีการศึกษาวิจัยพืชชนิดนี้อย่างจริงจังตั้งแต่ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลอง การทบทวนวรรณกรรมและรายงานทางวิทยาศาสตร์นี้จึงเป็นข้อมูลที่แสดงให้เห็นว่าจักรนารายณ์เป็นพืชสมุนไพรที่ควรค่าต่อการศึกษาเชิงลึกและน่าจะนำไปสู่การพัฒนาเป็นยาแผนปัจจุบัน ผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพ หรือเครื่องสำอางต่อไปในอนาคต

## References

- Abrika OSS, Yam MF, Asmawi MZ, *et al.* Effect of Extracts and Fractions of *Gynura procumbens* on Rat Atrial Contraction. *J. Acupunct. Meridian Stud.* 2013; 6: 199-207.
- Afandi A, Sadikun A, Ismail S. Antioxidant Properties of *Gynura procumbens* Extracts and Their Inhibitory Effects on Two Major Human Recombinant Cytochrome P450s Using a High Through out Luminescence Assay. *Asian J. Pharm. Clin. Res.* 2014; 7: 36– 41. Available online at: <http://innovareacademics.in/journals/index.php/ajpcr/article/viewFile/1162/1476>
- Akowuah G, Sadikun A, Mariam A. Flavonoid Identification and Hypoglycemic Studies of the Butanol Fraction from *Gynura procumbens*. *Pharm. Biol.* 2002; 40: 405–410.
- Akowuah G, Ahmad M, Fei YM. Effects of *Gynura procumbens* Leaf Extracts on Plasma Lipid Peroxidation and Total Antioxidant Status in CCl<sub>4</sub>-treated Rats. *Nat. Prod. J.* 2012; 2: 247–251.
- Algariri K, Meng KY, Atangwho IJ, *et al.* Hypoglycemic and Anti-hyperglycemic Study of *Gynura procumbens* Leaf Extracts. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2013; 3(5): 358-366.
- Algariri K, Atangwho IJ, Meng KY, *et al.* Antihyperglycemic and Toxicological Evaluations of Extract and Fractions of *Gynura procumbens* Leaves. *Trop Life Sci Res.* 2014; 25(1): 75-93.
- Bodeker G, Salleh H, Shekar SC. Health and Beauty from the Rain Forest: Malaysian Traditions of Ramuan. Kuala Lumpur. 2009 ; Editions Didier Millet Pty Ltd.



- Bohari M, Pauliena S, Hamid M, *et al.* Glucose uptake:stimulatory activity of *Gynura procumbens* in 3T3-F442A adipocytes," in Malaysian Medicinal Plant: Chemistry and Biological Activity. UNIMAS and Cell proliferation and metastasis *in vitro*. Oncol.Lett .2006; 6: 113–117.
- Chen X, Hu A, Hu S. Special Diet for Liver Disease Patients. CN. Patent No.103461985. Beijing:State Intellectual Property Office of the P.R.C. 2013a.
- Chen X, Hu A, Hu S, *et al.* Special Diet for Heart Disease Patients.CN. Patent 03461986. Beijinig: State Intellectual Property Office of the P.R.C. 2013b.
- Cheng CW, Fan W, Ko SG, *et al.* Evidence-based Management of Herb-drug Interaction in Cancer Chemotherapy. Explore (N.Y.) 2010.
- Choi SI, Lee HA, Han JS. *Gynura procumbens* Extract Improves Insulin Sensitivity and Suppresses Hepatic Gluconeogenesis in C57BL/KsJ-db/db Mice. *Nutr Res Pract*. 2016; 10(5): 507-515.
- Dwijayanti DR, Rifa'i M. Immuno Modulator Testing on Ethanol Extract of *Gynura procumbens* Leaves to Musculus Adaptive Immune System: In Vitro Study. *J. Exp. Life Sci*. 2014; 4: 10–14.
- Dwijayanti DR, Rifa'i M. *Gynura procumbens* Ethanolic Extract Promotes Lymphocyte Activation and Regulatory Tcell Generation in Vitro. *J. Trop. Life Sci*. 2015; 5; 14–19.
- Gansau JA, Chin L, Embi N, *et al.* Hypoglycemic Effects of *Gynura procumbens* Fractions on Streptozotocin-Induced Diabetic Rats Involved Phosphorylation of GSK3 $\beta$  (Ser-9) in Liver. *Sains Malays*. 2012; 41: 969-975.
- Ghofur A, Hamid IS, Listyorini D. Gene p53 Mutation After the Induction of 7,12- Dimethylbenz(a) Anthracene (DMBA) and Administration of Anti-Carcinogenesis Properties of *Gynura procumbens* in Sprague Dawley rats. *J Biomed Eng* 2015; 1(1): 53-57.
- Hakim P, Sani HA, Noor MM. Effects of *Gynura procumbens* Extract and Glibenclamide on Sperm Quality and Specificity of Testicular Lactate Dehydrogenase in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Malaysian J. Biochem*. 2008; 16: 10-14.
- Hamid IS, Dewi R, Nazar D, Ratnani H. Effectivity of *Gynura procumbens* Extract to Inhibit Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) Expression on New Blood Vessels of Chlorioallantoins Membrane (CAM) Chicken Embryonal. *J. Med. Vet*. 2013; 6: 27-32.
- Hassan Z, Ahmed M, Yosof P, *et al.* Hypoglycemic Effect of Aqueous Extract of *Gynura procumbens*. *Pharmacology online* 1, 30–50. [ONLINE] 2008 [Cite 2017 DEC 20] Available online at: [https://www.researchgate.net/publication/235329596\\_Hypoglycaemic\\_effects\\_of\\_aqueous\\_extract\\_of\\_gynura\\_procumbens](https://www.researchgate.net/publication/235329596_Hypoglycaemic_effects_of_aqueous_extract_of_gynura_procumbens)
- Hassan Z, Yam MF, Ahmad M, *et al.* Antidiabetic Properties and Mechanism of Action of *Gynura procumbens* Water Extract in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *Molecule*. 2010; 15(12): 9008-9023.
- Hew CS, Khoo BY, Gam LH. The Anti-cancer Property of Proteins Extracted from *Gynura procumbens* (Lour.) Merr. *PLoS ONE*. 2013; 8(7): e68524.
- Hoe SZ, Lam SK. Hypotensive Activity of an Aqueous Fraction of *Gynura procumbens* and Possible Mechanisms of Action (Hypertension, Basic 1 (H), The 69 th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation. *Society.Circ.J*. 2005; 69: 348.
- Hoe SZ, Kamaruddin MY, Lam SK. Inhibition of Angiotensin-Converting Enzyme Activity by Partially Purified Fraction of *Gynura procumbens* in Spontaneously Hypertensive Rats. *Med. Prime. Pract*. 2007; 16(3): 203-208.
- Hoe SZ, Lee CN, Mok SL, *et al.* *Gynura procumbens* Merr. Decreases Blood Pressure in Rats by Vasodilatation via Inhibition of Calcium Channels. *Clinics*. 2011; 66: 143–150.
- Hu A. One Kind of Sedative Sleep Aiding Tea .CN. Patent No. 104115963. Beijing :State Intellectual Property Office of the P.R.C. 2014.
- Iqbal Z, Bello I, Asmawi MZ, *et al.* Vasorelaxant Activities and the Underlying Pharmacological Mechanisms of *Gynura procumbens* Merr. Leaf Extracts on Rat Thoracic Aorta. *Inflammo pharmacology*. 2017; Nov 28.

- Iskander M, Song Y, Coupur I, Jiratchariyakul W. Anti Inflammatory Screening of the Medicinal Plant *Gynura procumbens*. *Plant Foods Hum Nutr.* 2002; 57: 233–244.
- Jang HS. Functional Kimchi Prepare Dusing *Gynura procumbens* Leaf and Use for Preventing and Treating Diabetes Mellitus. KR. Patent No. 2013019844. Daejeon: Korean Intellectual Property Office. 2013.
- Jang HS. Method of Manufacturing Chocolate Using *Gynura procumbens* (Lour.) Merr Useful to Control Blood Sugar Level and Diabetes. KR. Patent No. 2014054534. Daejeon : Korean Intellectual Property Office. 2014.
- Jarikasem S, Charuwichitratana S, Siritantikorn S , et al. Antiherpetic Effects of *Gynura procumbens*. Evid. Based Complement. *Alternat.Med.* 2013.
- Jenie RI, Meiyanto E, Murwanti R. Antiangiogenic Effect of Sambung nyawa Leaves (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) Ethanolic Extract on Chick Embryo Chorioallantoic Membrane (CAM). *Indonesian J. Pharm.* 2006; 17(1): 50–55.
- Jiratchariyakul W. [online]. 2012 [Cited 12 OCT 2017] Available from <https://www.pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/93/%E0%B9%81%E0%B8%9B%E0%B9%8A%E0%B8%B0%E0%B8%95%E0%B8%B3%E0%B8%9B%E0%B8%B6%E0%B8%87/>
- Kaewseejan N, Puangpronpitag D, Nakornriab M. Evaluation of Phytochemical Composition and Antibacterial Property of *Gynura procumbens* Extract. *Asian J. Plant Sci.* 2012; 11: 77–82.
- Kaewseejan N, Sutthikun V, Siriamornpun S. Potential of *Gynura procumbens* Leaves as Source of Flavonoid-Enriched Fractions with Enhanced Antioxidant Capacity. *J Funct Foods.* 2015; 12: 120-128.
- Kaur N, Awadh Al, Ali RB, et al. Cardio-vascular Activity of *Gynura procumbens* Merr. Leaf extracts. *Int. J. Pharm.Sci. Res.* 2012; 3: 1401-1405.
- Kaur P, Bansal MP. Influence of Selenium Induced Oxidative Stress on Spermatogenesis and Lactate Dehydrogenase-X in Mice Testis. *Asian J. Androl.* 2004; 6(3): 227-232.
- Kim MJ, Lee HJ, Wiryowidago S. et al. Antihypertensive Effect of *Gynura procumbens* Extract in Spontaneously Hypertensive Rats. *J. Med. Food.* 2006; 9(4): 587-590.
- Kim J, Lee CW, Kim EK. et al . Inhibition Effect of *Gynura procumbens* Extract on UV-B- Induced Matrix-Mettaloproteinase Expression in Human Dermal Fibroblasts. *J. Ethnopharm.* 2011; 137 : 427-433.
- Krishnan V, Ahmad S, Mahmood M. Antioxidant Potential in Different Parts and Callus of *Gynura procumbens* and Different Parts of *Gynura bicolor*. *Biomed Res. Int.* 2015; 20: 1-7.
- Lam S, Idris A, Bakar ZA, et al. *Gynura procumbens* and Blood Pressure in the Rat: Preliminary Study. *Asia Pac. J. Pharmacol.* 1998; 13: S14.
- Lee HJ, Lee BC, Chung JH, et al. Inhibitory effects of an aqueous extract of *Gynura procumbens* on human mesangial cell proliferation. *Korean J. Physiol. Pharmacol.* 2007.11,145–148. Available online at: <http://www.kjpp.net/journal/viewJournal.html?year=2007&vol=11&page=145>
- Lee HW, Hakim P, Rabu A, et al. Antidiabetic Effect of *Gynura procumbens* Leaves Extracts Involve Modulation of Hepatic Carbohydrate Metabolism in Streptozotocin- Induced Diabetic Rats. *J. Med. Plants. Res.* 2012; 6(5): 796-812.
- Li XJ, Mu YM, Li TT, et al. *Gynura procumbens* Reverses Acute and Chronic Ethanol-induced Liver Steatosis Through MAPK/SREBP-1c-dependent and-independent Pathways. *J. Agric. Food Chem,* 2015; 63(38): 8460–8471.
- Liao W, Ling H, She X, et al. *Gynura procumbens* Health Tea. CN. Patent No.104171188. Beijing: State Intellectual Property Office of the P.R.C.; 2014.
- Liu Y. One Kind of Passion Fruit-Honey suckle Health Tea Granule and Preparation. CN.Patent No.104642594.Beijing:State Intellectual Property Office of the P.R.C.; 2015.



- Mahmood A, Mariod AA, Al-Bayaty F, *et al.* Anti-ulcerogenic Activity of *Gynura procumbens* Leaf Extract Against Experimentally-induced Gastric Lesions in Rats. *J.Med. Plants Res.* 2010; 4(5): 685-691.
- Manatphaiboon S, Chaiwut P. Tyrosinase Inhibitory Activities of *Gynura procumbens* Leaves and Flower Extracts. [Independent Study. Master of Science Program in Cosmetic Science]. Chiang Rai: Mae Fah Laung University; 2018.
- Meiyanto E. & Jenie RI. Co-chemotherapy of Sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) Leaves Ethanolic Extract and Doxorubicin on Breast Cancer Cell. *Indonesian J. Pharm.* 2007; 18: 81–87.
- Meiyanto E, Tasminatun S, Sulilowati S, *et al.* Suppression of DMBA- Induced Carcinogenesis of Breast Cancer in Post Initiaion Stage by Ethanolic Extract of *Gynura procumbens* (Lour.) Merr. leaves. *Indo J Pharm.* 2007; 8(4): 169-175.
- Mou KM. & Dash PR. A Comprehensive Review on *Gynura procumbens* Leaves. *Int J Pharmacognosy.* 2016; 3(4): 167-74:
- Nawawi A, Nakamura N, Hattori M, *et al.* Inhibitory Effects of Indonesian Medicinal Plants on The Infection of Herpes Simplex Virus Type1. *Phytother Res.* 1999; 13: 37-41.
- Ng HK, Poh TF, Lam SK, *et al.* Potassium Channel Openers and Prostacyclin Play a Critical Role in Mediating the Vasorelaxant Activity of *Gynura procumbens*. *BMC Complement. Altern. Med.* 2013; 13:188.
- Noor MM, Radzuan NR. Anti-hyperglycemic Effect of *Gynura procumbens* Methanolic Extract on Fertility and libido of Induced Diabetic Male Rats. *Sains Malays.* 2012; 41(12): 1549-1556.
- Nurulita NA, Meiyanto E, Sugiyanto S, *et al.* The Ethyl acetate Fraction of *Gynura procumbens* Sensitizes Widrcoloncancer Cellline Against 5-Fluorouracil but Shows Antagonism with Cisplatin. *Int.J. Phytomed.* 2011; 3: 392–405.
- Nurulita NA, Meiyanto E, Matsuda E, *et al.* *Gynura procumbens* Modulates the Microtubules Integrity and Enhances Distinct Mechanism on Doxorubicin and 5-flurouracil-induced Breast Cancer Cell Death. *Orient.Pharm.Exp.Med.* 2012; 12:205–218.
- Poh TF, Ng HK, Hoe SZ, *et al.* *Gynura procumbens* Causes Vasodilation by Inhibiting Angiotensin II and Enhancing Bradykinin Actions. *J. cardiovac Pharm.* 2013; 61: 378-384.
- Pramono S, Nugroho A. Effect of Combination of *Andrographis paniculata* (Burm.f) Ness and *Gynura procumbens* (Lour.) Merr Ethanolic Extracts in Alloxan-induced Hyperglycemic Rats. *Int. Food res.* 2015; .22: 1332-1337.
- Rahman A, Asad M. Chemical and Biological Investigations of the Leaves of *Gynura procumbens*. *Int. J., Biosci.* 2013; 3(4), 36-43.
- Ramalho SJ, Amaral S, Olivira PJ. Diabetes and the Impairment of Reproductive Function : Possible Role of Mitochondria and Reactive Oxygen Species. *Curr. Diabetes.* 2008; 4: 46-54.
- Rosidah YM, Sadikun A, Asmawi M. Antioxidant Potential of *Gynura procumbens*. *Pharm.Biol.* 2008; 46:616–625.
- Rosidah YM, Sadikun A, Akowuah G, *et al.* Toxicology Evaluation of Standardized Methanol Extract of *Gynura procumbens*. *J ethano pharmacol.* 2009; 123: 244-249.
- Saardsud C, Punyahotra V. The Study on Effectiveness of *Gynura procumbens* Leaves on Decreasing the Level of HbA1C and Fasting Blood Glucose in Pre-diabetes Patients at Chonburi Province. [Independent Study Master of Science Program in Anti-Aging and Regenerative Medicine]. Chiang Rai: Mae Fah Laung University; 2012.
- Sani HA, Darus NA, Noor MM, *et al.* *Gynura procumbens* Leaves Aqueous Extract Decreased Blood Glucose Level and Increased Sperm Quality in Diabetic-induced Rats. *Sains Malays.* 2008; 37: 435-441.
- Shwter AN, Abdullah NA, Alshawsh M.A, *et al.* Chemoprevention of Colonicaberrant Crypt Fociby *Gynura procumbens* in Rats. *J.Ethno pharm.* 2014; 151: 1194–1201.



- Sugiyanto SB, Meiyanto E, Nugroho AE, *et al.*  
Anticarcinogenic Activity of Plant Isolate. *Indo J Pharm.* 2003; 14(4): 216-225.
- Tan HL, Chan KG, Pusparajah P, *et al.* *Gynura procumbens*: An Overview of the Biological Activities. *Front. Pharmacol.* 2016;7 (52): 1-14.
- Traiyaluck J, Sarikaputi A. Acute Hypoglycemic Effects of *Gynura procumbens* on Postprandial Blood Sugar in Prediabetes Patients. [Independent Study Master of Science Program in Anti-Aging and Regenerative Medicine]. Chiang Rai: Mae Fah Laung University; 2018.
- Vanijajiva O. The Genus *Gynura* (*Asteraceae*: *Senecioneae*) in Thailand. *J. Med. Plants Res.* 2009; 1(1): 25-36.
- Vejanan V, Latip J, Chin LP, *et al.* *In Vitro* and *in Vivo* Anti-plasmodial Activities of *Gynura procumbens*. *Sains Malays.* 2012; 41:1535-1542.
- Wong SK, Jann MLS, Sudi S, *et al.* Anti-malarial and Anti-inflammatory Effects of *Gynura procumbens* are Meditated by Kaempferol via Inhibition Glycogen Synthase Kinase-3 $\beta$  (GSK 3 $\beta$ ). *Sains Malasiana.* 2015; 44(10): 1489-1500.
- Xie P. Hand Sanitizer Containing *Gynura procumbens* Extract. CN. Patent o.101036629. Beijing :State Intellectual Property Office of the P.R.C.2007a.
- Xie P. Oral Sprays Containing *Gynura* Extracts and Metronidazole and Sodium Chlorophyllin. CN. Patent No.101032539. Beijing: State Intellectual Property Office of the P.R.C. 2007b.
- Xie P. Production of Candy for Nourishing Throat from *Gynura procumbens*. CN. Patent No. 101061823. Beijing:State Intellectual Property Office of the P.R.C. 2007c.
- Xie P. Skin Care Creams Containing *Gynura* Extracts. CN. Patent No. 101032458. Beijing: State Intellectual Property Office of the P.R.C. 2007d.
- Zahra AA, Kadir FA, Mamood AA, *et al.* Acute Toxicity Study and Wound Healing Potential of *Gynura procumbens* Leaf Extract in Rats. *JMPR.* 2011; 15(12): 2551-2558.
- Zhang X, Tan B. Effects of an Ethanolic Extract of *Gynura procumbens* on Serum Glucose, Cholesterol and Triglyceride Levels in Normal and Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *Singapore Med.* 2000; 41: 9–13.