

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของหม่อน

ยลดา ศรีเศรษฐ¹, กนกวรรณ จารุกัจระ², วรรณญา จตุพรประเสริฐ^{3*}

¹ นักวิจัย กลุ่มวิจัยฤทธิ์ทางยาของผลิตภัณฑ์ธรรมชาติและเทคโนโลยีชีวภาพทางเภสัชศาสตร์

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จ. ขอนแก่น 40002

² ประ.ด. รองศาสตราจารย์ กลุ่มวิจัยฤทธิ์ทางยาของผลิตภัณฑ์ธรรมชาติและเทคโนโลยีชีวภาพทางเภสัชศาสตร์

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จ. ขอนแก่น 40002

³ ประ.ด. อาจารย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม จ. มหาสารคาม 44000

* ติดต่อผู้พิมพ์: วรรณญา จตุพรประเสริฐ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม จ. มหาสารคาม 44000

โทรศัพท์: 043-754121 โทรสาร: 043-754121 อีเมล: waranya.c@msu.ac.th

บทคัดย่อ

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของหม่อน

ยลดา ศรีเศรษฐ¹, กนกวรรณ จารุกัจระ², วรรณญา จตุพรประเสริฐ^{3*}

ว. เภสัชศาสตร์อีสาน 2559; 12(4) : 14-27

รับบทความ : 7 พฤษภาคม 2559

ตอบรับ : 27 ตุลาคม 2559

หม่อน (*Morus alba* Linn.) หรือมัลเบอร์รี่ (mulberry) เป็นพืชสมุนไพรวงศ์ Moraceae ทางการแพทย์แผนไทยถูกใช้เป็นยาขับเหงื่อ บำรุงตับและไต หม่อนเป็นแหล่งของสารประกอบทางเคมีในธรรมชาติหลายชนิด อาทิ อัลคาลอยด์ ฟลาโวนอยด์ และสเตอรอยด์ จากรายงานทางวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของหม่อน พบว่า มีฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรีย ต้านการอักเสบ ต้านอนุมูลอิสระ ลดระดับไขมันและลดระดับน้ำตาลในเลือด เป็นต้น ซึ่งเป็นที่น่าสนใจว่าหม่อนมีมัลเบอร์รี่ไซด์เอ เป็นสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพหลักที่มีรายงานฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในการต้านไวรัส ต้านอนุมูลอิสระ ต้านเอนไซม์ไทโรซิเนส และต้านการอักเสบ เนื่องจากคุณสมบัติทางฤทธิ์เภสัชวิทยาที่ดีของหม่อน จึงแสดงให้เห็นถึงศักยภาพที่จะนำมาศึกษาและพัฒนาเป็นยาทางเลือกหรือผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพต่อไป บทความนี้เป็นการทบทวนรายงานการศึกษาของหม่อนเกี่ยวกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ตลอดจนข้อมูลเกี่ยวกับสารประกอบทางเคมีและการศึกษาความเป็นพิษเพื่อเป็นประโยชน์สำหรับการศึกษาวิจัยต่อไปในอนาคต

คำสำคัญ: ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา, หม่อน, มัลเบอร์รี่ไซด์เอ

Pharmacological Activities of *Morus alba* Linn.

Yonlada Sriset¹, Kanokwan Jarukamjorn², Waranya Chatuphonprasert^{3*}

¹ Researcher, Research Group for Pharmaceutical Activities of Natural Products using Pharmaceutical Biotechnology (PANPB),
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002

² Ph.D. (Pharmaceutical Sciences) Associate Professor, Research Group for Pharmaceutical Activities of Natural Products using
Pharmaceutical Biotechnology (PANPB), Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002

³ Ph.D. (Research and Development in Pharmaceuticals) Lecturer, Faculty of Medicine, Mahasarakham University, Mahasarakham 44000

* **Corresponding author:** Waranya Chatuphonprasert, Faculty of Medicine, Mahasarakham University, Mahasarakham 44000

Tel: 043-754121 Fax: 043-754121 E-mail: waranya.c@msu.ac.th

Abstract

Pharmacological Activities of *Morus alba* Linn.

Yonlada Sriset¹, Kanokwan Jarukamjorn², Waranya Chatuphonprasert^{3*}

IJPS, 2016; 12(4) : 14-27

Received : 7 June 2016

Accepted : 27 October 2016

Mulberry (*Morus alba* Linn.), a herbal medicinal plant to a member in the Moraceae family, has been used in Thai traditional medicine as perspiration drug, hepatoprotective, and nephroprotective agents. *M. alba* is a source of several phytochemical compounds such as alkaloids, flavonoids, and stilbenoids. The scientific reported the pharmacological activities of *M. alba* for its anti-bacterial, anti-inflammatory, anti-oxidant, anti-hyperlipidemic, and hypoglycemic activities. Interestingly, mulberroside A is the major bioactive compound in *M. alba* which possessed pharmacological activities including anti-viral, anti-oxidant, anti-tyrosinase, and anti-inflammatory activities. Because of good pharmacological activities of *M. alba*, it suggests a potential for further studying and developing as alternative medicines or health supplement products. This article reviews the reports of *M. alba* on pharmacological activities, chemical compounds, and toxicity aspects for further research study.

Keywords: Pharmacological activities, *Morus alba*, mulberroside A

Introduction

หม่อนมีชื่อเรียกทางวิทยาศาสตร์คือ *Morus alba* Linn. และมีชื่อสามัญเรียกว่า มัลเบอร์รี่ (mulberry) หรือ ไวท์มัลเบอร์รี่ (white mulberry) ซึ่งเป็นพืชเศรษฐกิจที่มีการปลูกมากในภาคเหนือและภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย ประโยชน์ของหม่อนนอกจากจะเป็นอาหารเลี้ยงหนอนไหม ยังสามารถนำมาแปรรูปเป็นผลิตภัณฑ์อาหารและเครื่องดื่มต่างๆ ได้ เช่น แยม ไวน์ น้ำผลไม้ และชา เป็นต้น หม่อนเป็นพืชสมุนไพรที่ทางการแพทย์แผนไทยใช้เป็นยาขับเหงื่อ ปรับสมดุลของธาตุในร่างกาย บำรุงตับและไต (Wuttidhammaved, 2007)

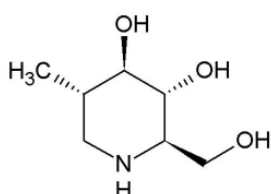
จากการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาพบว่าหม่อนสามารถต้านเชื้อแบคทีเรีย (Wang *et al.*, 2012) ต้านการอักเสบ (Eo *et al.*, 2014) ต้านอนุมูลอิสระ (Wang *et al.*, 2012) ต้านเอนไซม์ไทโรซิเนส (Chang *et al.*, 2011) ลดระดับน้ำตาลในเลือด (Jamshid and Prakash, 2012) และลดระดับไขมันในเลือด (Ana and Mauren, 2010) หม่อนมีสารออกฤทธิ์หลักทางชีวภาพ คือ มัลเบอร์โรไซด์เอ (mulberroside A) ซึ่งเป็นสารกลุ่มสติลบีโนยด์ (stilbenoids) เมื่อมัลเบอร์โรไซด์เอเข้าสู่ร่างกายจะถูกเปลี่ยนแปลงได้ออกซีเรสเวอราทรอล (oxyresveratrol) ที่มี

รายงานฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่สำคัญในการต้านอนุมูลอิสระ (Aftab *et al.*, 2010) ต้านเอนไซม์ไทโรซิเนส (Likhitwitayawuid *et al.*, 2006) และต้านไวรัส (Galindo *et al.*, 2011; Lipipun *et al.*, 2011)

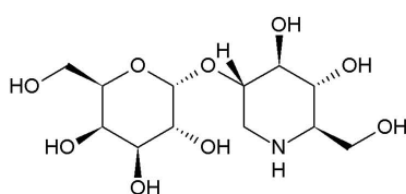
ปัจจุบันหม่อนจึงเป็นพืชสมุนไพรที่ได้รับความนิยมอย่างมากที่จะนำมาศึกษาและพัฒนาเป็นยาสมุนไพรที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยต่อร่างกาย เนื่องจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่ดีของหม่อน อีกทั้งยังเป็นพืชสมุนไพรที่ปลูกได้ง่าย เหมาะกับสภาพแวดล้อมของประเทศไทย บทความนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา รวมทั้งข้อมูลทางพฤกษศาสตร์ สรรพคุณ สารประกอบทางเคมี และความเป็นพิษของหม่อน ซึ่งจะเป็นประโยชน์สำหรับการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับหม่อนต่อไปในอนาคต

ข้อมูลทางพฤกษศาสตร์

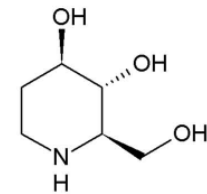
หม่อนหรือมัลเบอร์รี่ (mulberry) อยู่ในวงศ์ Moraceae มีถิ่นกำเนิดในประเทศจีน เจริญเติบโตได้ทั้งในเขตหนาวที่มีอุณหภูมิต่ำกว่าศูนย์องศาเซลเซียสไปจนถึงเขตอบอุ่นสามารถขึ้นได้ดีในดินแทบทุกชนิด ยกเว้นในดินที่มีการระบายน้ำไม่ดี หม่อนเป็นพืชยืนต้น เปลือกลำต้นสีน้ำตาลอ่อน ใบเดี่ยว สีเขียวเข้ม เป็นรูปใบโพธิ์ ดอกสีขาวออกเป็นช่อตามซอกใบและปลายยอด และผลเป็นผลรวม เมื่อผลสุกมีสีม่วงแดงถึงดำ (Devi *et al.*, 2013)



1-deoxynojirimycin
(ก)



2-O-α-D-galactopyranosyl-1-deoxynojirimycin
(ข)



fagomine
(ค)

รูปที่ 1 โครงสร้างของ (ก) 1-ดีออกซีโนจิริไมซิน (ข) 2-โอแอลฟาดีกาแลคโทไพราโนซิล-1-ดีออกซีโนจิริไมซิน และ (ค) ฟาโกมิน

อีกทั้งยังมีสารกลุ่มฟลาโวนอยด์หลายชนิด(flavonoids) เช่น ส่วนของใบมีแอสตรากาลิน (astragaloside) (รูปที่ 2ก) (Onogi *et al.*, 1993) แคมเฟอรอล-3-โอ-(6'-โอ-อะซิติล)-เบต้า-ดี-กลูโคไซด์ (kaempferol-3-O-(6'-O-acetyl)-β-D-glucoside) (Onogi *et al.*, 1993) ไอโซเคอควิซีน (isoquercetin) (รูปที่ 2ข) (Talyshinskii, 1967) และรูทีน (rutin) (รูปที่ 2ค) (Tian *et al.*,

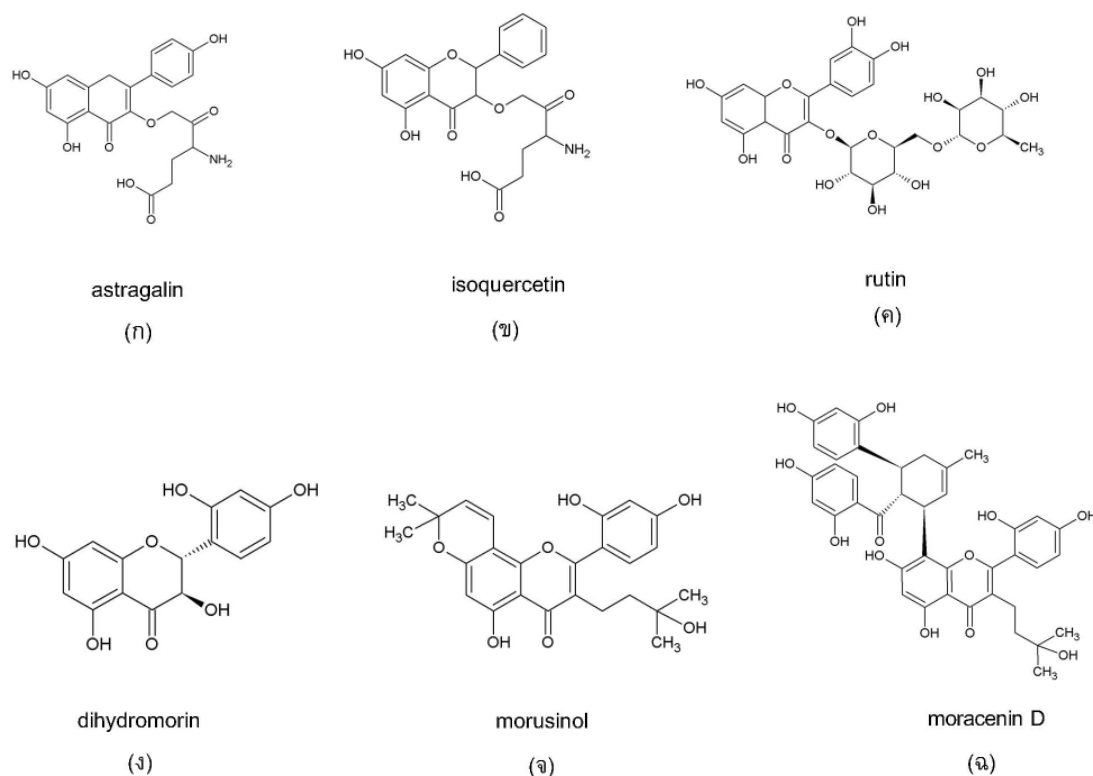
สรรพคุณทางการแพทย์แผนไทย

การแพทย์แผนไทยใช้ใบหม่อนเป็นยาขับเหงื่อ แก้เจ็บคอ ต้มดื่มแก้ไข้ ตัวร้อน แก้อ่อนในกระหายน้ำ แก้ไอ ระงับประสาท ส่วนผลนำมาต้มดื่มเป็นยาเย็น ยาระบายอ่อนๆ แก้อาตุไม่ปกติ ตัวร้อน ทำให้ชุ่มคอ บำรุงตับและไต รากและเปลือกใช้เป็นยาขับพยาธิ (Wuttidhamaved, 2007) นอกจากนี้ในทางการแพทย์แผนจีนยังมีรายงานการใช้หม่อนเพื่อรักษาโรค อาทิ นำยอดหม่อนมาต้มดื่มเพื่อบำรุงสายตา เปลือกกรากแก้ไอ แก้หอบหืด ขับเสมหะ ขับปัสสาวะ และเป็นยาระบาย ส่วนกิ่งหม่อนช่วยทำให้เลือดลมไหลเวียนสะดวก ทำให้ลำไส้ทำงานได้ดีและรักษาอาการเหน็บชา (Singh *et al.*, 2013)

สารประกอบทางเคมี

หม่อนมีสารประกอบทางเคมีที่สำคัญหลายชนิด (ตารางที่ 1) ได้แก่ สารกลุ่มอัลคาลอยด์ (alkaloids) เช่น ส่วนของใบมี 1-ดีออกซีโนจิริไมซิน (1-deoxynojirimycin) (รูปที่ 1ก) (Chen *et al.*, 1995) ส่วนของรากมี 2-โอแอลฟาดีกาแลคโทไพราโนซิล-1-ดีออกซีโนจิริไมซิน (2-O-α-D-galactopyranosyl-1-deoxynojirimycin) (รูปที่ 1ข) (Asano *et al.*, 1994) และฟาโกมิน (fagomine) พบได้ทั้งในส่วนของรากและใบ (รูปที่ 1ค) (Asano *et al.*, 1994)

2013) เป็นต้น ส่วนของเนื้อไม้มีไดไฮโดรมอร์นิน (dihydromorin) (รูปที่ 2ง) (Deshpande *et al.*, 1975; Nascimento *et al.*, 2013) ส่วนของเปลือกกรากมีมอร์ซินอล (morusinol) (รูปที่ 2จ) (Konno *et al.*, 1977) และมอร์ซีนินดี (moracenin D) (รูปที่ 2ฉ) (Nomura *et al.*, 1981) เป็นต้น



รูปที่ 2 โครงสร้างของ (ก) แอสตรากาลิน (ข) ไอโซเควอซีติน (ค) รูทีน (ง) ไดไฮโดรมอริน (จ) มอรูซินอล และ (ฉ) มอราซีนินดี

ตารางที่ 1 ชนิดและร้อยละของสารประกอบทางเคมีในหม่อน

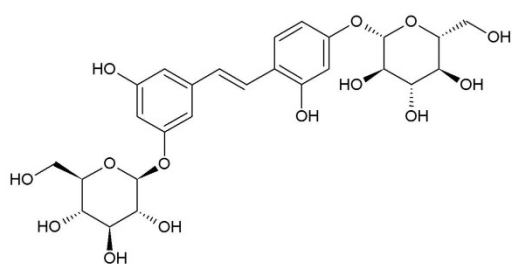
ชนิดของสารประกอบทางเคมี	ส่วนของพืชที่พบ	ร้อยละของสารประกอบทางเคมี (ร้อยละโดยน้ำหนักแห้ง)	เอกสารอ้างอิง
1. Alkaloids			
1.1) 1-deoxynojirimycin	ใบ	0.06	Chen <i>et al.</i> , 1995
1.2) 2-O- α -D-galactopyranosyl-1-deoxynojirimycin	ราก	0.0001-0.00015	Asano <i>et al.</i> , 1994
1.3) fagomine	ใบ	0.002	Asano <i>et al.</i> , 1994
	ราก	0.0059	Asano <i>et al.</i> , 1994
2. Flavonoids			
2.1) astragalin	ใบ	0.0079	Onogi <i>et al.</i> , 1993
2.2) kaempferol-3-O-(6'-O-acetyl)- α -D-glucoside	ใบ	0.0016	Onogi <i>et al.</i> , 1993
2.3) isoquercetin	ใบ	0.0138	Talyshinskii, 1967
2.4) rutin	ใบ	2-6	Talyshinskii, 1967; Tian <i>et al.</i> , 2013
2.5) dihydromorin	เนื้อไม้	0.3	Deshpande <i>et al.</i> , 1975; Duke, 1998
2.6) morusinol	เปลือกราก	0.02	Konno <i>et al.</i> , 1977
2.7) moracenin D	เปลือกราก	0.001	Nomura <i>et al.</i> , 1981

3. Stilbenoids

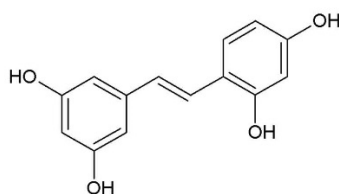
3.1) mulberroside A	ราก	0.51	Zhou <i>et al.</i> , 2013
	เปลือกไม้	0.26	Zhou <i>et al.</i> , 2013
	ลำต้น	0.02	Zhou <i>et al.</i> , 2013
3.2) oxyresveratrol	ใบ	0.0145	Zhou <i>et al.</i> , 2013
	ลำต้น	0.0061	Zhou <i>et al.</i> , 2013
	เปลือกไม้	0.0139	Zhou <i>et al.</i> , 2013
	ราก	0.0375	Zhou <i>et al.</i> , 2013
3.3) resveratrol	ลำต้น	0.0038	Zhou <i>et al.</i> , 2013
	เปลือกไม้	0.0083	Zhou <i>et al.</i> , 2013
	ราก	0.0098	Zhou <i>et al.</i> , 2013

สารกลุ่มสติลบีโนยด์ที่พบได้มากในหม่อน ได้แก่ มัลเบอร์โรไซด์เอ (รูปที่ 3ก) (Zhou *et al.*, 2013) เป็นสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่พบได้ในส่วนของราก เปลือกไม้และลำต้น นอกจากนี้ยังพบออกซีเรสเวราทรอล (รูปที่ 3ข) ในส่วนของใบ

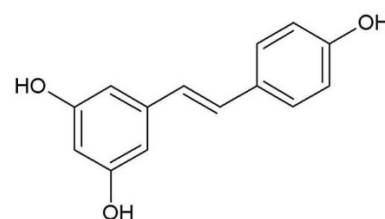
ลำต้น เปลือกไม้ และราก (Zhou *et al.*, 2013) และพบเรสเวราทรอล (resveratrol) (รูปที่ 3ค) ในส่วนของลำต้น เปลือกไม้และราก (Zhou *et al.*, 2013)



mulberroside A
(ก)



oxyresveratrol
(ข)



resveratrol
(ค)

รูปที่ 3 โครงสร้างของ (ก) มัลเบอร์โรไซด์เอ (ข) ออกซีเรสเวราทรอล และ (ค) เรสเวราทรอล

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของหม่อนพบรายงานทางวิทยาศาสตร์ที่สำคัญ ได้แก่

1. ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย (anti-bacterial activity)

Mohamed และคณะ (2013) ศึกษาการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย 3 ชนิดของสารสกัดหยาบส่วนเมธานอลของแก่น และเปลือกไม้หม่อน ได้แก่ *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ในหลอดทดลองโดยการทดสอบความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อสารสกัดด้วยวิธี disc diffusion agar โดยกลุ่มควบคุมเชิงบวก (positive control) ของ *B. cereus* และ *E. coli* คือ คลินดาไมซิน (clindamycin) ความเข้มข้น 3.1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และกลุ่มควบคุมเชิงบวกของ *S. aureus* คือ เตตราไซคลิน (tetracycline) ความเข้มข้น 6.3 ไมโครกรัม

ต่อมิลลิลิตร และวัดค่าความเข้มข้นต่ำสุดของสารสกัดที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย (minimal inhibitory concentration, MIC) พบว่า สารสกัดหยาบส่วนเมธานอลของแก่นและเปลือกไม้หม่อนที่ขนาดเดียวกันคือ 200 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ทั้ง 3 ชนิด ซึ่งวัดค่าบริเวณการยับยั้ง (inhibition zone) เชื้อแบคทีเรีย *B. cereus*, *S. aureus* และ *E. coli* ของสารสกัดหยาบส่วนเมธานอลของแก่นไม้หม่อน เท่ากับ 21, 23 และ 25.3 มิลลิเมตร ตามลำดับ และสารสกัดหยาบส่วนเมธานอลของเปลือกไม้หม่อน เท่ากับ 22, 22 และ 21.3 มิลลิเมตร ตามลำดับ ขณะที่คลินดาไมซินและเตตราไซคลินมีค่าบริเวณการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย เท่ากับ 17 และ 36 มิลลิเมตร ตามลำดับ ส่วนสารสกัดหยาบส่วนเมธานอลของแก่นไม้หม่อนมีค่า MIC ต่อเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* และ

E. coli เท่ากับ 16 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และค่า MIC ต่อเชื้อแบคทีเรีย *B. cereus* เท่ากับ 32 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ขณะที่สารสกัดหยาบส่วนเมธานอลของเปลือกไม้หม่อนมีค่า MIC ต่อเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* และ *B. cereus* เท่ากับ 32 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และค่า MIC ต่อเชื้อแบคทีเรีย *E. coli* เท่ากับ 16 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ในทำนองเดียวกับการศึกษาของ Alisson และคณะ (2015) ที่ศึกษาฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกคือ *S. aureus* และแบคทีเรียแกรมลบคือ *Pseudomonas aeruginosa* ของสารสกัดหยาบส่วนเอธานอลของใบหม่อนในหลอดทดลองที่ความเข้มข้น 32-1,024 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร โดยวิธีการวัดค่า MIC พบว่า สารสกัดหยาบส่วนเอธานอลของใบหม่อนสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* ได้ดีกว่า *P. aeruginosa* โดยให้ค่า MIC ต่อเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* และ *P. aeruginosa* เท่ากับ 512 และ 1,024 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ ในขณะที่กลุ่มควบคุมเชิงบวกคือ คลอแรมเฟนิคอล (chloramphenicol) ขนาด 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ให้ค่า MIC ต่อเชื้อแบคทีเรียทั้ง 2 ชนิดนี้ที่น้อยกว่า 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จากผลการศึกษาดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าสารสกัดหยาบส่วนเอธานอลของใบหม่อนมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* และ *P. aeruginosa* ได้น้อยกว่าคลอแรมเฟนิคอล

2. ฤทธิ์ต้านการอักเสบ (anti-inflammatory activity)

การศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบในหนูขาวสายพันธุ์ Albino ของ Aditya-Rao และคณะ (2013) โดยวิธีการเหนี่ยวนำให้เกิดการอักเสบแบบเฉียบพลันด้วยการฉีดสารเจียแน (carrageenan-induced rat paw edema) ความเข้มข้นร้อยละ 1 ปริมาตร 1 มิลลิลิตร บริเวณอุ้งเท้าหลังข้างขวาของหนูขาว หลังจากได้รับสารสกัดหยาบส่วนเมธานอลส่วนคลอโรฟอร์มและส่วนปิโตรเลียมของใบหม่อน กลุ่มควบคุมเชิงบวกได้รับอินโดเมธาซิน (indomethacin) ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยการฉีดเข้าทางช่องท้อง และวัดปริมาตรของอุ้งเท้าหนูหลังจากฉีดสารเจียแนที่ 1, 2, 3 และ 4 ชั่วโมง พบว่า สารสกัดหยาบส่วนเมธานอล ส่วนคลอโรฟอร์มและส่วนปิโตรเลียมของใบหม่อนในขนาดเดียวกันคือ 200 และ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมที่ฉีดเข้าทางช่องท้องของหนูขาว แสดงฤทธิ์ต้านการอักเสบบริเวณอุ้งเท้าของหนูขาวในทุกช่วงเวลาเช่นเดียวกับอินโดเมธาซิน ซึ่งสารสกัดหยาบส่วนเมธานอลมีฤทธิ์ต้านการอักเสบมากที่สุด รองลงมาคือสารสกัดหยาบส่วนคลอโรฟอร์ม และสารสกัดหยาบส่วนปิโตรเลียมอีเทอร์ มีร้อยละยับยั้งเฉลี่ยของการอักเสบคือ ร้อยละ 41.32, 32.49 และ 25.66 ตามลำดับ ส่วนการศึกษา

ของ Choi และ Hwang (2005) ที่ศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบของสารสกัดหยาบส่วนบิวทานอลของใบหม่อนโดยทดสอบในเซลล์มาโครเฟจ (RAW 264.7 macrophages) ที่ถูกกระตุ้นการสร้างไนตริกออกไซด์ (nitric oxide, NO) และพรอสตาแกรนดิน (prostaglandin E₂, PGE₂) ด้วยสารลิโปพอลิแซ็กคาไรด์ (lipopolysaccharide, LPS) ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่าสารสกัดหยาบส่วนบิวทานอลของใบหม่อน ขนาด 20 และ 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรมีฤทธิ์ต้านการอักเสบโดยสามารถลดการสร้าง NO ได้ร้อยละ 76.3 และร้อยละ 74.7 ตามลำดับ และสามารถลดการสร้าง PGE₂ ได้ร้อยละ 34.4 และร้อยละ 57.3 ตามลำดับ

3. ฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือด (anti-hyperlipidemic activity)

Ana และ Mauren (2010) ศึกษาผลของสารสกัดหยาบส่วนน้ำของใบหม่อนต่อการลดระดับไขมันในเลือดในภาวะที่มีไขมันในเลือดสูงในหนูขาว สายพันธุ์ Wistar ที่ถูกเหนี่ยวนำให้มีระดับไขมันในเลือดสูงด้วยการได้รับอาหารร่วมกับโคเลสเตอรอล ร้อยละ 1 โดยการป้อนทางปาก และให้สารสกัดหยาบส่วนน้ำของใบหม่อนขนาด 150 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยการป้อนทางปาก วันละ 1 ครั้ง ต่อเนื่องนาน 14 วัน ทำการวัดระดับโคเลสเตอรอลรวม (total cholesterol, TC) แอลดีแอลโคเลสเตอรอล (low density lipoprotein cholesterol, LDL) เอชดีแอลโคเลสเตอรอล (high density lipoprotein cholesterol, HDL) และไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride, TG) ในเลือด พบว่าสารสกัดหยาบส่วนน้ำของใบหม่อนขนาด 150 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมสามารถลดระดับ TC, LDL และ TG ซึ่งเป็นไขมันชนิดไม่ดีที่จะนำไปสู่การเกิดภาวะหลอดเลือดแข็งตัว และสามารถเพิ่มระดับ HDL ซึ่งเป็นไขมันชนิดดีในหนูที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับหนูที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง

4. ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (anti-oxidant activity)

การศึกษาของ Somvong และ Prasitpuriprecha (2012) ถึงฤทธิ์ป้องกันอนุมูลอิสระไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H₂O₂) ในหลอดทดลองโดยวิธี methyl tetrazolium 3-[4, 5-Dimethylthiazol-2-yl]-2, 5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) ของสารสกัดหยาบส่วนน้ำและส่วนเอธิลอะซิเตทของใบหม่อนที่ความเข้มข้น 0.75, 12.5, 25, 50, 100, 200, 400 และ 800 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ในเซลล์เพาะเลี้ยงเมลานوماของหนู (mouse melanoma cell, B16F10) ในสภาวะที่มีไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H₂O₂) ความเข้มข้น 2 มิลลิโมลต่อลิตร (ความเข้มข้น

ที่ทำให้เซลล์ตายร้อยละ 50) พบว่า ทั้งสารสกัดส่วนน้ำและส่วนเอธิลอะซิเตท ความเข้มข้น 800 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร มีฤทธิ์ป้องกันอนุมูลอิสระ H_2O_2 มากที่สุด โดยสารสกัดส่วนน้ำมีฤทธิ์ปกป้องเซลล์ได้ดีกว่าสารสกัดส่วนเอธิลอะซิเตท ซึ่งสารสกัดส่วนน้ำและส่วนเอธิลอะซิเตทให้ค่าร้อยละการรอดชีวิตของเซลล์ (%viability) คือ ร้อยละ 88.29 และร้อยละ 63.55 ตามลำดับ ในขณะที่ Marija และคณะ (2012) ได้ทดสอบความสามารถต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดหยาบส่วนเอทานอลของผล ใบ และรากหม่อนในหลอดทดลองโดยวิธี 2,2-diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) พบว่าสารสกัดใบหม่อนมีประสิทธิภาพในการกำจัดอนุมูลอิสระ DPPH สูงที่สุด รองลงมาคือ สารสกัดรากและผลหม่อน ตามลำดับ ซึ่งสารสกัดใบ ราก และผลหม่อนมีค่าความเข้มข้นของสารสกัดที่สามารถยับยั้งอนุมูลอิสระ DPPH ได้ร้อยละ 50 (IC_{50}) คือ 0.0124, 0.0274, 0.1469 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ

5. ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด (hypoglycemic activity)

การศึกษาของ Wang และคณะ (2013) ถึงฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของผลหม่อนในหนูถีบจักร สายพันธุ์ Kunming ที่งดอาหารและน้ำนาน 8 ชั่วโมงก่อนทำการเหนี่ยวนำให้มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงด้วยสเตรปโตโซโทซิน (streptozotocin, STZ) ขนาด 150 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยการฉีดเข้าทางช่องท้อง โดยหนูถีบจักรที่จะนำมาทดสอบต้องมีค่าระดับน้ำตาลในเลือด (fasting blood glucose, FBG) มากกว่า 10 มิลลิโมลต่อลิตร จากนั้นหนูถีบจักรจะได้รับสารสกัดส่วนเอธิลอะซิเตทของผลหม่อนขนาด 100 และ 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยการป้อนทางปาก วันละ 2 ครั้ง ต่อเนื่องกันนาน 14 วัน กลุ่มควบคุมเชิงบวกได้รับเมทฟอร์มิน (metformin) ขนาด 300 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยการป้อนทางปาก ทำการเก็บเลือดจากเส้นเลือดดำที่หางของหนูถีบจักรในวันที่ 7 และวันที่ 14 เพื่อนำไปตรวจวัดค่า FBG ซึ่งพบว่าสารสกัดส่วนเอธิลอะซิเตทของผลหม่อนขนาด 100 และ 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดในลักษณะที่สัมพันธ์กับขนาดของสารสกัด โดยให้ค่า FBG เท่ากับ 25.08 และ 19.66 มิลลิโมลต่อลิตร ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดขนาด 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมให้ผลที่ใกล้เคียงกับเมทฟอร์มิน ที่ให้ค่า FBG ได้เท่ากับ 17.38 มิลลิโมลต่อลิตร ในทำนองเดียวกับการศึกษาของ Saenthaweesuk และคณะ (2009) ที่ศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของใบหม่อนในหนูขาว สายพันธุ์ Sprague-Dawley ที่

ถูกเหนี่ยวนำให้มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงด้วย STZ ขนาด 45 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยการฉีดเข้าทางช่องท้อง โดยหนูขาวที่จะนำมาทดสอบต้องมีค่า FBG มากกว่า 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร จากนั้นหนูขาวจะได้รับสารสกัดส่วนน้ำของใบหม่อนขนาด 150, 300 และ 600 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยการป้อนทางปาก วันละ 1 ครั้ง ต่อเนื่องกันนาน 12 วัน กลุ่มควบคุมเชิงบวกได้รับไกลเบนคลาไมด์ (glibenclamide) ขนาด 3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยการป้อนทางปาก ทำการเก็บเลือดจากเส้นเลือดดำที่หางของหนูขาวในวันที่ 5 และวันที่ 12 ของการทดสอบ เพื่อตรวจวัดค่า FBG พบว่าสารสกัดในขนาดที่สูง คือ 300 และ 600 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ โดยให้ค่า FBG เท่ากับ 270.83 และ 249.50 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ ในขณะที่ไกลเบนคลาไมด์ ให้ค่า FBG เท่ากับ 184.66 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

6. ฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส (anti-tyrosinase activity)

Chang และคณะ (2011) ศึกษาฤทธิ์ต้านเอนไซม์ไทโรซิเนสในหลอดทดลองของสารสกัดหยาบส่วนเอทานอลของกิ่งหม่อน โดยวิธี dopachrome พบว่า สารสกัดที่มีความเข้มข้น 15, 30, 45 และ 60 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสได้ร้อยละ 40, 60, 65 และ 78 ตามลำดับ และมีค่าความเข้มข้นของสารสกัดที่ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสได้ร้อยละ 50 (IC_{50}) คือ 20 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ขณะที่ Kyungmee (2012) ได้ศึกษาฤทธิ์ต้านเอนไซม์ไทโรซิเนสในหลอดทดลองโดยวิธี dopachrome เช่นเดียวกัน พบว่า IC_{50} ของสารสกัดหยาบส่วนเมทานอลของใบ และรากหม่อนต่อเอนไซม์ไทโรซิเนสมีค่าเท่ากับ 200, 200 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ และสารสกัดหยาบส่วนเมทานอลของผลหม่อนเป็น 2,000 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

7. ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง (cytotoxic activity)

การศึกษาของ Deepa และคณะ (2013) ถึงความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งมนุษย์ ได้แก่ เซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ (HCT-15) และเซลล์มะเร็งเต้านม (MCF-7) ในหลอดทดลองโดยวิธี MTT ของสารสกัดหยาบส่วนเมทานอลของใบหม่อนที่ความเข้มข้น 5-20 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร กลุ่มควบคุมเชิงบวกคือ ซิสพลาติน (cisplatin) ที่ความเข้มข้น 0.5-10 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่า สารสกัดหยาบส่วนเมทานอลของใบหม่อนสามารถยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งทั้ง 2 ชนิดได้ โดยความเข้มข้นของสารสกัดที่เพิ่มขึ้นส่งผลลดการมีชีวิตรอดของ

เซลล์มะเร็ง และค่าความเข้มข้นของสารสกัดที่สามารถยับยั้งเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่และเซลล์มะเร็งเต้านมได้ร้อยละ 50 (IC_{50}) คือ 13.8 และ 9.2 ไมโครกรัมต่อมิลลิกรัม ตามลำดับ ขณะที่ IC_{50} ของซิสพลาตินที่สามารถยับยั้งเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่และเซลล์มะเร็งเต้านม คือ 1 และ 2 ไมโครกรัมต่อมิลลิกรัม ตามลำดับ ในทำนองเดียวกันการศึกษาของ Dat และคณะ (2010) ที่ศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งปากมดลูก (HeLa) และเซลล์มะเร็งตับ (Hep3B) ในหลอดทดลองโดยวิธี MTT ของมอร์ซิน (morusin) และแคมเฟอร์อล (kaempferol) ที่สกัดได้จากสารสกัดหยาบส่วนเมธานอลของใบหม่อน โดยมีกลุ่มควบคุมเชิงบวก คือ ดีกูลิน (deguelin) พบว่า มอร์ซินมี IC_{50} ที่สามารถ

ยับยั้งเซลล์มะเร็งปากมดลูกและเซลล์มะเร็งตับคือ 0.64 และ 9.21 ไมโครโมลต่อลิตร ตามลำดับ ส่วนแคมเฟอร์อลมี IC_{50} คือ 23.05 และ 36.18 ไมโครโมลต่อลิตร ตามลำดับ จากผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่ามอร์ซินยับยั้งเซลล์มะเร็งทั้ง 2 ชนิดได้ดีกว่าแคมเฟอร์อล ส่วนดีกูลินมี IC_{50} ที่สามารถยับยั้งเซลล์มะเร็งปากมดลูกและเซลล์มะเร็งตับเท่ากับ 6.4 และ 29.3 ไมโครโมลต่อลิตร ตามลำดับ

จากที่กล่าวมาข้างต้นสามารถสรุปความสัมพันธ์ระหว่างฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของหม่อนและส่วนของพืชที่แสดงฤทธิ์ได้ดังตารางที่ 2

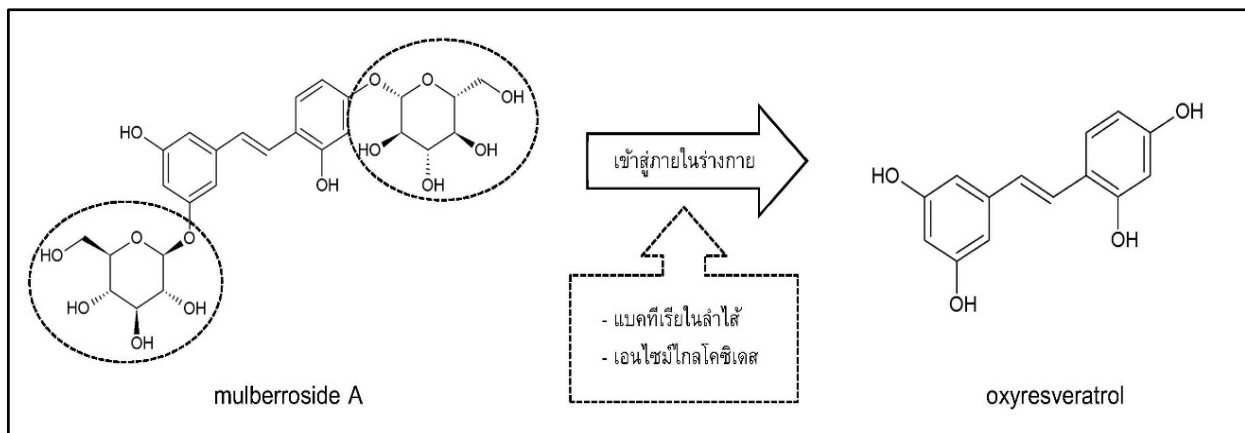
ตารางที่ 2 ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของหม่อนและส่วนของพืชที่แสดงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา	ส่วนของพืชที่แสดงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา	เอกสารอ้างอิง
ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย	ใบ แก่นไม้ เปลือกไม้	Alisson <i>et al.</i> , 2015; Mohamed <i>et al.</i> , 2013
ฤทธิ์ต้านการอักเสบ	ใบ	Aditya-Rao <i>et al.</i> , 2013; Choi and Hwang, 2015
ฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือด	ใบ	Ana and Mauren, 2010
ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ	ใบ ผล ราก	Somvong and Prasitpuriprecha, 2012; Marija <i>et al.</i> , 2012
ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด	ใบ ผล	Saenthaweek et al., 2009; Wang <i>et al.</i> , 2013
ฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส	กิ่ง ใบ ผล ราก	Chang <i>et al.</i> , 2011; Kyungmee, 2012
ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง ได้แก่ HCT-15, MCF-7, HeLa, Hep3B	ใบ	Deepa <i>et al.</i> , 2013; Dat <i>et al.</i> , 2010

มัลเบอร์โรไซด์เอ

มัลเบอร์โรไซด์เอ (mulberroside A) เป็นสารกลุ่มสติลบินอยด์ ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพหลักของหม่อน พบมากที่สุดในส่วนของรากถึงร้อยละ 0.51 รองลงมาพบในส่วนของเปลือกไม้ ร้อยละ 0.26 และส่วนของลำต้น ร้อยละ 0.02 (Zhou *et al.*, 2013)

โครงสร้างของมัลเบอร์โรไซด์เออยู่ในรูปไกลโคไซด์ (glycosides) และเป็นวงแหวนอะโรมาติก (aromatic ring) ประกอบด้วยหมู่ฟังก์ชัน (functional group) คือ ออกซิเจน และส่วนที่เป็นไกลโคไซด์ (รูปที่ 3ก) (Xiao *et al.*, 2008; Chong *et al.*, 2009)



รูปที่ 4 การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของมัลเบอร์โรไซด์เอภายในร่างกาย

เมื่อมัลเบอร์โรไซด์เอเข้าสู่ร่างกายจะถูกเปลี่ยนแปลงโดยแบคทีเรียในลำไส้เล็ก หรือมีเอนไซม์ไกลโคซิเดส (glycosidase) มาย่อยสลายส่วนที่เป็นน้ำตาล (glycone part) ของไกลโคไซด์ ให้เหลือเฉพาะส่วนที่ไม่ใช่น้ำตาล (aglycone part) ซึ่งจะได้สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่อยู่ในรูปของออกซีเรสเวราทรอล (รูปที่ 4) (Xu *et al.*, 2014) ซึ่งมีรายงานฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่สำคัญ ดังนี้

1. ฤทธิ์ต้านไวรัส (anti-viral activity)

Chuanasa และคณะ (2008) ทำการศึกษาฤทธิ์ต้านไวรัสเริม (herpes simplex virus) ของออกซีเรสเวราทรอลที่สกัดได้จากสารสกัดหยาบส่วนเมธานอลของแก่นไม้มะหาดในหนูถีบจักร สายพันธุ์ BALB/c ที่ถูกใส่เชื้อไวรัสเริม (inoculated) 1×10^6 PFU บริเวณผิวหนังกลางลำตัวที่ถูกโกนขนออก ซึ่งหนูถีบจักรจะได้รับออกซีเรสเวราทรอลขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยการป้อนทางปาก วันละ 3 ครั้ง ต่อเนื่องกันนาน 7 วัน ร่วมกับการได้รับออกซีเรสเวราทรอล ความเข้มข้นร้อยละ 30 ในรูปของยาทาขี้ผึ้ง วันละ 5 ครั้ง ต่อเนื่องกันนาน 7 วัน ซึ่งพบการหายของรอยโรคที่ผิวหนังตั้งแต่วันที่ 5 หลังจากได้รับเชื้อไวรัสเริม ซึ่งลักษณะการหายของแผลมีความใกล้เคียงกับหนูถีบจักรที่ได้รับอะไซโคลเวีย (acyclovir) ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยการป้อนทางปากร่วมกับการได้รับยาอะไซโคลเวีย ความเข้มข้นร้อยละ 5 ในทำนองเดียวกับการศึกษาของ Lipipun และคณะ (2011) ที่ทำการศึกษาฤทธิ์ต้านไวรัสเริมของออกซีเรสเวราทรอลในหนูถีบจักร สายพันธุ์ BALB/c โดยมีรูปแบบของวิธีการศึกษาเช่นเดียวกับงานวิจัยของ Chuanasa และคณะ (2008) พบว่าหนูถีบจักรที่ได้รับออกซีเรสเวราทรอล ความเข้มข้นร้อยละ 20 ในรูปแบบยาครีม ทาวันละ 3 ครั้ง ต่อเนื่องกันนาน 7 วัน มีการหายของรอยโรคที่ผิวหนังตั้งแต่วันที่

6 หลังจากได้รับเชื้อไวรัสเริม และให้ผลการรักษาที่ใกล้เคียงกับหนูถีบจักรที่ได้รับยาอะไซโคลเวีย ความเข้มข้นร้อยละ 5

2. ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง (cytotoxic activity)

ออกซีเรสเวราทรอลมีความเป็นพิษต่อเซลล์ต่ำทั้งในเซลล์ปกติและเซลล์มะเร็ง เมื่อสารนี้ถูกนำมาใช้เป็นส่วนประกอบของอาหาร อาหารเสริม ยา และผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง แต่ถ้าวออกซีเรสเวราทรอลถูกเปลี่ยนให้มีโครงสร้างแบบซิส (cis-form) โดย O-methylation จะกลายเป็นสารที่มีพิษต่อเซลล์ อีกทั้งอนุพันธ์แบบ tetra-O-methylated ของ cis-oxyresveratrol พบว่ามีความเป็นพิษและสามารถต้านเซลล์มะเร็งของมนุษย์ ได้แก่ มะเร็งช่องปาก มะเร็งเต้านม และมะเร็งปอด สอดคล้องกับการศึกษาของ Likhitwitayawuid และคณะ (2006) ที่ศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของออกซีเรสเวราทรอลที่สกัดได้จากสารสกัดหยาบส่วนน้ำของแก่นไม้มะหาด หลังจากถูกเปลี่ยนให้มีโครงสร้างแบบซิส เรียกว่า cis-2,4,3',5',-tetramethoxystilbene โดยทดสอบการยับยั้งการเติบโตของเซลล์มะเร็งช่องปาก (NB cell line) เซลล์มะเร็งเต้านม (BC cell line) และเซลล์มะเร็งปอด (NCI-H187 cell line) ด้วยวิธี resazurin microplate assay มีกลุ่มควบคุมเชิงบวก คือ ellipticine และ doxorubicin พบว่า cis-2,4,3',5',-tetramethoxystilbene มีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งช่องปาก เซลล์มะเร็งเต้านม และเซลล์มะเร็งปอด ซึ่ง IC_{50} ที่สามารถยับยั้งเซลล์มะเร็งคือ 0.3, 1 และ 0.3 ไมโครโมลต่อลิตร ตามลำดับ ขณะที่ ellipticine มีค่า IC_{50} คือ 2.4, 2.7 และ 1.9 ไมโครโมลต่อลิตร และ doxorubicin มีค่า IC_{50} คือ 0.3, 0.5 และ 0.1 ไมโครโมลต่อลิตร ตามลำดับ

3. ฤทธิ์ต้านเอนไซม์ไทโรซิเนส (anti-tyrosinase activity)

ออกซีเรสเวอราทรอลมีฤทธิ์ต้านเอนไซม์ไทโรซิเนสสูง โดยเอนไซม์ไทโรซิเนสเป็นเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการผลิตเม็ดสีหมองคล้ำในผิวหนัง ผมหงอก และตา โดยออกซีเรสเวอราทรอลมีฤทธิ์ต้านเอนไซม์นี้ได้ดีเนื่องจากสามารถเกิดปฏิกิริยาการแทนที่ของหมู่ไฮดรอกซิลมากขึ้น และยังพบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์นี้ได้ดีกว่ากรดโคจิก (kojic acid) ซึ่งเป็นสารยับยั้งการเกิดเม็ดสี ช่วยให้ผิวขาว และใช้เป็นส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง อีกทั้งการเกิดปฏิกิริยาการเติมไฮโดรเจน (hydrogenation) จะทำให้ออกซีเรสเวอราทรอลมีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างใหม่ซึ่งทำให้มีฤทธิ์ต้านเอนไซม์ไทโรซิเนสได้ดีกว่าโครงสร้างเดิมของออกซีเรสเวอราทรอล (Likhitwitayawuid *et al.*, 2006) สอดคล้องกับการศึกษาของ Kim และคณะ (2010) ที่ศึกษาฤทธิ์ต้านเอนไซม์ไทโรซิเนสในหลอดทดลองโดยวิธี dopachrome ของมัลเบอร์โรไซด์เอและออกซีเรสเวอราทรอลที่สกัดได้จากสารสกัดหยาบส่วนเอธานอลของรากหม่อน พบว่า ออกซีเรสเวอราทรอลมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสได้ดีกว่ามัลเบอร์โรไซด์เอ ซึ่ง IC_{50} ของออกซีเรสเวอราทรอลและมัลเบอร์โรไซด์เอที่ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส คือ 0.49 และ 53.6 ไมโครโมลต่อลิตร ตามลำดับ

4. ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (anti-oxidant activity)

การมีหมู่ไฮดรอกซิลจำนวนมากในโครงสร้างของออกซีเรสเวอราทรอล ทำให้มีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ และสามารถยับยั้งการเกิดภาวะเครียดออกซิเดชันได้เป็นอย่างดี อีกทั้งด้วยคุณสมบัติการซึมผ่าน (permeability) ผ่านกั้นหลอดเลือดสมอง (blood-brain barrier) จึงทำให้ออกซีเรสเวอราทรอลมีฤทธิ์ปกป้องระบบประสาทได้และยับยั้งการตายของเซลล์แบบอะพอพโทซิส (apoptosis) ในภาวะเส้นเลือดสมองตีบชั่วคราว (Chang *et al.*, 2011) ในทำนองเดียวกับการศึกษาของ Zhang และคณะ (2008) ที่ศึกษาผลของออกซีเรสเวอราทรอลที่สกัดได้จากสารสกัดหยาบส่วนเอธานอลของกิ่งหม่อนต่อระบบต้านอนุมูลอิสระด้วยการวัดสมรรถนะของสารต้านอนุมูลอิสระที่เป็นเอนไซม์และระดับมาลอนไดอัลดีไฮด์ (malondialdehyde) ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์จากปฏิกิริยาลิพิดเปอร์ออกซิเดชัน (lipid peroxidation) ด้วยเทคนิค thiobarbituric acid reactive substance (TBARs) ในตับของหนูถีบจักร สายพันธุ์ ICR ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะเครียดออกซิเดชันด้วยการให้เอธานอล ร้อยละ 50 ขนาด 9 กรัมต่อกิโลกรัม โดยการป้อนทาง

ปากก่อนการได้รับสารทดสอบ 30 นาทีในแต่ละวัน ต่อเนื่องกันนาน 7 วัน กลุ่มควบคุมเชิงบวกคือ ซิลิมาริน (silymarin) ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม พบว่าออกซีเรสเวอราทรอล ขนาด 30 และ 60 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยการป้อนทางปาก วันละ 1 ครั้ง ต่อเนื่องกันนาน 7 วัน สามารถเพิ่มสมรรถนะของสารต้านอนุมูลอิสระในตับหนูถีบจักรที่ได้รับเอธานอล ได้แก่ ซูเปอร์ออกไซด์ดิสมูตาส (superoxide dismutase) คตาเลส (catalase) และกลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดส (glutathione peroxidase) อีกทั้งยังสามารถลดระดับมาลอนไดอัลดีไฮด์ในตับหนูถีบจักรที่ได้รับเอธานอลได้ ในลักษณะที่สัมพันธ์กับขนาดสารสกัด

5. ฤทธิ์ต้านการอักเสบ (anti-inflammatory activity)

รายงานการศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบของสารกลุ่มสติลบินอยด์ โดย Yen และคณะ (2008) โดยศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบของออกซีเรสเวอราทรอลที่สกัดได้จากสารสกัดหยาบส่วนเมธานอลของผลสุกแห้งของขนุนในเซลล์มาโครเฟจ (RAW 264.7 macrophages) ที่ถูกกระตุ้นการสร้าง NO ด้วย LPS ขนาด 1 ไมโครกรัมต่อมิลลิตร พบว่า ออกซีเรสเวอราทรอล ขนาด 50 ไมโครโมลต่อลิตรมีฤทธิ์ต้านการอักเสบโดยสามารถยับยั้งการเกิด NO ได้ ในขณะที่ Shi และคณะ (2010) ทดสอบฤทธิ์ต้านการอักเสบของมัลเบอร์โรไซด์เอที่มีโครงสร้างแบบซิส (cis-mulberroside A) ที่สกัดได้จากสารสกัดหยาบส่วนเมธานอลของกิ่งหม่อน โดยวิธีการเหนี่ยวนำการอักเสบแบบเฉียบพลันด้วยการฉีดการาจีแน ความเข้มข้นร้อยละ 1 ปริมาตร 1 มิลลิตร บริเวณอุ้งเท้าหลังทั้งสองข้างของหนูถีบจักร สายพันธุ์ ICR หลังจากได้รับ cis-mulberroside A ขนาด 25 และ 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยการป้อนทางปากเป็นเวลา 60 นาที โดยกลุ่มควบคุมเชิงบวกได้รับอินโดเมธาซิน ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยการป้อนทางปาก พบว่า cis-mulberroside A สามารถลดการอักเสบได้ โดยสารสกัดที่ขนาด 25 และ 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีร้อยละยับยั้งการอักเสบอยู่ในช่วงร้อยละ 33.1-68.5 และร้อยละ 50.1-68.2 ตามลำดับ ซึ่งการแสดงฤทธิ์ต้านการอักเสบในทุกช่วงเวลาเทียบเท่ากับอินโดเมธาซินที่มีร้อยละยับยั้งการอักเสบอยู่ในช่วงร้อยละ 42.5-51.9

การศึกษาความเป็นพิษของหม่อน

การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา เป็นหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ทางยาหลายประการของหม่อน แต่การศึกษาความเป็นพิษจะเป็นข้อมูลที่ยืนยันความปลอดภัยและสร้างความเชื่อมั่นให้แก่ผู้วิจัยและผู้บริโภค

สำหรับการนำหม่อนไปใช้ประโยชน์ในด้านต่าง ๆ ซึ่งการรับประทานหม่อนมีข้อควรระมัดระวังที่ผู้บริโภคต้องตระหนักอยู่เสมอเนื่องจากผลดิบของหม่อนทำให้ปวดท้องและมีผลต่อระบบประสาทคือทำให้มีอาการประสาทหลอน (hallucination) จึงไม่นิยมนำมารับประทาน ในด้านการแพทย์แผนไทยจึงนำผลสุกของหม่อนมาใช้ประโยชน์ทางยาซึ่งนำมารับประทานได้ทั้งผลสดหรือคั้นเป็นน้ำดื่มเนื่องจากผลสุกไม่มีความเป็นพิษ ซึ่งมีความสอดคล้องกับการศึกษาของ Wattanathorn และคณะ (2012) ที่ศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน (acute toxicity) ของผลหม่อนในหนูขาว เพศผู้และเพศเมีย สายพันธุ์ Wistar โดยการให้สารสกัดหยาบส่วนน้ำของผลหม่อน ขนาด 2,000 มิลลิกรัมตอกลากรัม ด้วยการป้อนทางปาก นาน 14 วัน ทำการบันทึกการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว สังเกตอาการและพฤติกรรมของหนูขาวหลังจากได้รับสารสกัดที่ 1, 2, 4 และ 6 ชั่วโมง พบว่าสารสกัดหยาบส่วนน้ำของผลหม่อนไม่มีความเป็นพิษเฉียบพลันต่อหนูขาวทั้งเพศผู้และเพศเมีย ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว ไม่มีอาการซึม หนูขาวสามารถเคลื่อนไหวและทำกิจกรรมต่างๆ ได้ปกติ ส่วนการศึกษาความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง (subchronic toxicity) ในหนูขาว เพศผู้และเพศเมีย สายพันธุ์ Wistar โดยการให้สารสกัดหยาบส่วนน้ำของผลหม่อน ขนาด 2, 10 และ 500 มิลลิกรัมตอกลากรัม ด้วยการป้อนทางปาก นาน 90 วัน พบว่าสารสกัดหยาบส่วนน้ำของผลหม่อนทุกขนาดไม่มีความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังต่อหนูขาวทั้งเพศผู้และเพศเมีย ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว ไม่มีอาการซึม หนูขาวสามารถเคลื่อนไหวและทำกิจกรรมต่างๆ ได้ปกติ ค่าทางโลหิตวิทยาและค่าทางชีวเคมีเป็นปกติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตามพบรายงานความเป็นพิษของสารสกัดหยาบส่วนน้ำของใบหม่อนจากการศึกษาของ Subsung และคณะ (2004) ในการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันในหนูถีบจักรสายพันธุ์ Swiss albino และหนูขาวสายพันธุ์ Wistar ทั้งเพศผู้และเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดหยาบส่วนน้ำของใบหม่อนขนาด 1.66, 3.33, 5.00 และ 6.66 กรัมตอกลากรัมด้วยการฉีดเข้าทางช่องท้องและสารสกัดหยาบส่วนน้ำของใบหม่อนขนาด 5 กรัมตอกลากรัมด้วยการป้อนทางปาก พบว่าการให้สารสกัดทั้ง 2 วิธีไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวหนูทั้ง 2 สายพันธุ์ แต่เมื่อฉีดสารสกัดเข้าทางช่องท้องของสัตว์ทดลอง ขนาดยาที่ทำให้สัตว์ทดลองตายร้อยละ 50 (lethal dose 50%, LD₅₀) ในหนูถีบจักรและหนูขาวทั้งสองเพศ คือ ขนาด 4 และ 5 กรัมตอกลากรัม ตามลำดับ ขณะที่การให้สารสกัดโดยการป้อนทางปากพบว่า ไม่มีขนาด

ของสารสกัดที่ทำให้สัตว์ทดลองตายในระหว่างการทดลอง แต่มีอาการผิดปกติที่พบคือ หายใจช้าลง ซึม และไม่เคลื่อนไหว แต่อาการดังกล่าวสามารถกลับคืนสู่สภาวะปกติได้ภายใน 30 นาที ส่วนการศึกษาความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังในหนูขาว เพศผู้และเพศเมีย สายพันธุ์ Wistar โดยการป้อนสารสกัดหยาบส่วนน้ำของใบหม่อนทางปากในขนาด 1, 2 และ 3 กรัมตอกลากรัม วันละ 1 ครั้ง ต่อเนื่องกันนาน 60 วัน พบว่าสารสกัดหยาบส่วนน้ำของใบหม่อนไม่มีความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังต่อหนูขาวทั้งเพศผู้และเพศเมีย ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว ค่าชีวเคมีในเลือดปกติเมื่อเปรียบเทียบกับหนูขาวที่ไม่ได้รับสารสกัดใดๆ แต่มีเพียงสารสกัดหยาบส่วนน้ำของใบหม่อนขนาด 3 กรัมตอกลากรัมที่ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดของหนูขาวเพศเมียสูงขึ้น

จากรายงานการศึกษาข้างต้นแสดงให้เห็นว่า สารสกัดหยาบของผลและใบหม่อน ไม่มีความเป็นพิษในสัตว์ทดลอง เมื่อทำการทดสอบโดยการป้อนทางปาก ในช่วงของความเข้มข้น 2-2,000 มิลลิกรัมตอกลากรัม เนื่องจากเมื่อสารสกัดเข้าสู่ร่างกายโดยการรับประทานหรือป้อนผ่านหลอดอาหารจะเคลื่อนที่ไปในระบบทางเดินอาหารเพื่อนำไปสู่กระบวนการดูดซึมเข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือดต่อไป ซึ่งก่อนที่จะเข้าสู่กระบวนการดูดซึมนั้น สารสกัดอาจเกิดการเปลี่ยนแปลงในอวัยวะต่างๆ เช่น ปาก กระเพาะอาหาร ตับ ลำไส้เล็ก เป็นต้น ส่งผลทำให้ความเป็นพิษของสารสกัดลดลง ซึ่งแตกต่างจากการให้สารสกัดหยาบของใบหม่อนในขนาดที่สูงโดยการฉีดเข้าทางช่องท้องที่ก่อให้เกิดความเป็นพิษในสัตว์ทดลอง เนื่องจากการฉีดเข้าทางช่องท้องนั้นสารสกัดจะถูกเปลี่ยนแปลงที่อวัยวะเดียวคือ ตับก่อนจะถูกดูดซึมเข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือด ความเป็นพิษในสารสกัดจึงอาจยังสูงและนำไปสู่การเกิดพิษต่อร่างกายได้ ดังนั้นการศึกษาความเป็นพิษของหม่อนในสัตว์ทดลองจึงเป็นข้อมูลเบื้องต้นเพื่อยืนยันความปลอดภัยของการใช้หม่อน และเป็นข้อมูลสนับสนุนให้แก่ผู้วิจัยในการนำหม่อนไปศึกษาเชิงลึกต่อไปในอนาคต

สรุป

หม่อนเป็นพืชสมุนไพรที่การแพทย์แผนไทยนำมาใช้ประโยชน์ทางยาเพื่อแก้ร้อนในกระหายน้ำ ขับเหงื่อ แก้ไอ แก้ไข้ตัวร้อน แก้อาการไม่ปกติ บำรุงตับและไต นอกจากนี้หม่อนยังเป็นพืชเศรษฐกิจและถูกนำมาแปรรูปเป็นอาหารและเครื่องดื่มเพื่อเพิ่มมูลค่าช่วยสร้างรายได้ให้แก่คนไทย จากรายงานการศึกษาพบว่า หม่อนมีสารประกอบทางเคมีหลายชนิด อาทิ อัลคาลอยด์ พบในส่วนใบและราก ฟลาโวนอยด์พบในส่วนใบ เนื้อไม้ และ

เปลือก ราก สติลบินอยด์พบในส่วนใบ เปลือกไม้ ลำต้น และราก เป็นต้น ซึ่งมีรายงานฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในการต้านเชื้อแบคทีเรียของส่วนใบ แก่นไม้ และเปลือกไม้ การต้านการอักเสบของส่วนใบ การต้านอนุมูลอิสระของส่วนใบ ผล และราก การยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสของส่วนกิ่ง ใบ ผล และราก การยับยั้งเซลล์มะเร็งของส่วนใบ การลดระดับน้ำตาลในเลือดของส่วนใบ และผล และการลดระดับไขมันในเลือดของส่วนใบ โดยหมอนมีมัลเบอร์รี่ไซต์เอเป็นสารกลุ่มสติลบินอยด์และสารออกฤทธิ์หลักทางชีวภาพที่พบได้มากในส่วนของราก เปลือกไม้ และลำต้น ซึ่งมีรายงานฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่น่าสนใจในการต้านไวรัส ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส ยับยั้งเซลล์มะเร็ง ต้านอนุมูลอิสระ และต้านการอักเสบ เนื่องจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่ดีของหมอน จึงแสดงให้เห็นถึงศักยภาพและมีความเหมาะสมที่จะนำไปพัฒนาเป็นยาทางเลือกหรือผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพ เช่น ชาชงใบหมอน น้ำผลหมอนสกัดเข้มข้น เป็นต้น อย่างไรก็ตาม ข้อมูลการศึกษาความเป็นพิษของหมอนยังมีน้อย การนำหมอนมารับประทานทั้งในรูปแบบของหมอนสดหรือสารสกัดควรพิจารณาภาวะสุขภาพและยาแผนปัจจุบันที่ใช้ร่วมกันเพื่อป้องกันอันตรกิริยาระหว่างยาที่อาจเกิดขึ้นได้ ดังนั้นการทบทวนวรรณกรรมและรายงานทางวิทยาศาสตร์จึงช่วยเป็นข้อมูลสนับสนุนศักยภาพของหมอนและเป็นประโยชน์ต่อการศึกษาวิจัยต่อไปในอนาคต หมอนจึงเป็นพืชสมุนไพรที่มีความน่าสนใจและควรนำมาศึกษาอย่างยิ่งเพื่อจะได้ข้อมูลเกี่ยวกับหมอนมากขึ้นซึ่งจะนำไปสู่การใช้ประโยชน์ในด้านต่างๆ ต่อไป

References

- Aditya- Rao SJ, Ramesh CK, Basavaraj P, Jamuna KS. Evaluation of anti- inflammatory and analgesic activities in tree *Morus* species. *Res J Pharm Biol Chem Sci* 2013; 4(3): 822-830.
- Aftab N, Likhitwitayawuid K, Vieira A. Comparative antioxidant activities and synergism of resveratrol and oxyresveratrol. *Nat Prod Res* 2010; 24: 1726-1733.
- Alisson MO, Matheus SM, Gabriela CS, et al. Evaluation of toxicity and antimicrobial activity of an ethanolic extract from leaves of *Morus alba* L. (Moraceae). *Evid Based Complement Alternat Med* 2015; 2015: 1-7.
- Ana BZ, Mauren DM. Hypotriglyceridemic effect of *Morus alba* L., Moraceae, leave in hyperlipidemic rat. *Braz J Pharmacog* 2010; 20(1): 130-133.
- Asano N, Oseki K, Tomioka E, Matsui K. N-containing sugar from *Morus alba* and their glycosidase inhibitory activities. *Carbohydr Res* 1994; 259(2): 243-255.
- Chang LW, Juang LJ, Wang BS, et al. Antioxidant and antityrosinase activity of mulberry (*Morus alba* L.) twigs and root bark. *Food Chem Toxicol* 2011; 49: 785-779.
- Chen F, Nakashima N, Kimura I, Kimura M, Asano N, Koya S. Potentiating effects on pilocarpine- induced saliva secretion by extracts and N- containing sugars derived from mulberry leaves, in streptozotocin-diabetic mice. *Biol Pharm Bull* 1995; 18(12): 1676-1680.
- Choi EM, Hwang JK. Effect of *Morus alba* leaf extract on the production of nitric oxide, prostaglandin E₂ and cytokines in RAW264.7 macrophages. *Fitoterapia* 2005; 76: 608-613 .
- Chong J, Poutaraud A, Hugueney P. Metabolism and roles of stilbenes in plants. *Plant Sci* 2009; 177: 143-155.
- Chuanasa T, Phromjai J, Lipipun V, Likhitwitayawuid K, Suzuki M, Pramyothin P. Anti-herpes simplex virus (HSV-1) activity of oxyresveratrol derived from thai medicine plant: metabolism of action and therapeutic efficacy on cutaneous HSV- 1 infection in mice. *Antivir Res* 2008; 80: 62-70.
- Dat NT, Xuan-Binh PT, Quynh LT, Minh CV, Huong HT, Lee JJ. Cytotoxic prenylated flavonoids from *Morus alba*. *Fitoterapia* 2010; 81: 1224-1227.
- Deepa M, Sureshkumar T, Satheeshkumar PK, Priya S. Antioxidant rich *Morus alba* leaf extract induced apoptosis in human colon and breast cancer cells by the downregulation of nitric oxide produced by inducible nitric oxide synthase. *Nutr Cancer* 2013; 65(2): 305-310.

- Deshpande VH, Srinivasan R, Rama- Rao AV. Wood phenolics of *Morus* species IV phenolics of the heartwood of five *Morus* species. *Indian J Chem* 1975; 13: 453-457.
- Devi B, Sharma N, Kumar D, Jeet K. *Morus alba* Linn. : a phytopharmacological review. *Int J Pharm Pharm Sci* 2013; 5(2): 14-18.
- Duke JA. *Morus alba* L. [Online]. 1998 Jan 7 [cited 2016 May 2]. Available from: https://hort.purdue.edu/newcrop/duke_energy/Morus_alba.html.
- EO HJ, Park JH, Park GH, et al. Anti-inflammatory and anti-cancer activity of mulberry (*Morus alba* L.) root bark. *Biomed Central Complement Altern Med* 2014; 14: 1-9.
- Galindo I, Hernaez B, Berna J, et al. Comparative inhibitory activity of the stilbene resveratrol and oxyresveratrol on african swine fever virus replication. *Antivir Res* 2011; 9: 57-63.
- Jamshid M, Prakash RN. The histopathologic effects of *Morus alba* leaf extract on the pancreas of diabetic rats. *Turk J Biol* 2012; 36: 211-216.
- Kim JK, Kim M, Cho SG, Kim MK, Kim SW, Lim YH. Biotransformation of mulberroside A from *Morus alba* result in enhancement of tyrosinase inhibition. *J Ind Microbiol Biotechnol* 2010; 37: 631-637.
- Konno C, Oshima Y, Hikino H. Morusinol, isoprenoid flavone from *Morus* root barks. *Planta Med* 1977; 32: 118-124.
- Kyungmee G. Physiological and whitening effects of *Morus alba* extracts. *J Chosun Natural Sci* 2012; 5(1): 46-52.
- Likhitwitayawuid K, Sornsute A, Sritularaka B, Ploypradith P. Chemical transformations of oxyresveratrol (trans-2,4,3',5'-tetrahydroxystilbene) into a potent tyrosinase inhibitor and a strong cytotoxic agent. *Bioorg Med Chem Lett* 2006; 16: 5650-5653.
- Lipipun V, Sasivimolphan P, Yoshida Y, et al. Topical cream-based oxyresveratrol in the treatment of cutaneous HSV-1 infection in mice. *Antivir Res* 2011; 91: 154-160.
- Marija MR, Zoran PZ, Senka SV, Drago D, Pavle Z. Free radical scavenging activity and total phenolic and flavonoid contents of mulberry (*Morus* spp. L., Moraceae) extracts. *Chem Ind* 2012; 66(4): 547-552.
- Mohamed S, Hussein A, Yousry G, Abdel- Wahab ES. Biological activity of extracts from *Morus alba* L., *Albizzia lebbbeck* (L.) Benth., *Casuarina glauca* Sieber against the growth of some pathogenic bacteria. *Int J Agric Food Res* 2013; 2(1): 9-22.
- Nascimento MS, Santana BD, Maranhao CA, Oliveira LS, Bieber L. Phenolic extractives and natural resistance of wood. *Biodegradation-Life of Science* 2013; 10: 349-370.
- Nomura T, Fukai T, Sato E, Fukushima K. The formation of moracenin D from kuwanon G. *J Heterocyclic Chem* 1981; 16: 983-986.
- Onogi A, Osawa K, Yasuda H, Sakai A, Morita H, Itokawa H. Flavone glycosides from the leaves of *Morus alba*. *J Pharm Soc Japan* 1993; 47(4): 423-425.
- Saenthaweesuk S, Thuppia A, Rabintossaporn P, Ingkaninan K, Sireeratawong S. The study of hypoglycemic effects of the *Morus alba* L. leave extract and histology the pancreatic islet cells in diabetic and normal rats. *Thammasat Med J* 2009; 9(2): 148-155.
- Shi L, Zhang Z. Anti-inflammatory and analgesic properties of cis- mulberroside A from *Ramulus mori*. *Fitoterapia* 2010; 81: 214-218.
- Singh R, Bagachi A, Semwal A, Kaur S, Bharadwaj A. Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of *Morus alba* Linn. : A review. *J Med Plants Res* 2013; 7(9): 461-469.

- Somvong K, Prasitpuriprecha C. Antioxidant and melanogenesis stimulating activities of some thai traditional medicine plant extracts for grey hair treatment. *Isan J Pharm Sci* 2012; 8(1): 125-134.
- Subsung A, Phornchirasilp S, Luanratana O, Sirikulchayanonta V, Tiengda C. The toxicity study of *Morus alba* L. leaf extract. *Thai J Pharmacol* 2004; 26(1): 70-74.
- Talyshinskii GM. Formation of rutin in leaves of mulberry trees. *Proceedings of the Russian Academy of Sciences* 1967; 23(1): 63-66.
- Tian SG, Xin LD, Upur H. High-Performance thin-Layer chromatographic quantification of rosmarinic acid and rutin in Abnormal Savda Munziq (ASMq). *J Chem* 2013: 1-7.
- Wang W, Zu Y, Fu Y, Efferth T. *In vitro* antioxidant and antimicrobial activity of extracts from *Morus alba* L. leaves, stems and fruits. *J Chin Med* 2012; 40(2): 349-356.
- Wang Y, Xiang L, Wang C, Tang C, He X. Antidiabetic and antioxidant effects and phytochemical of mulberry fruit (*Morus alba* L.) polyphenol enhanced extract. *Public Library of Science J* 2013; 8(7): 1-10.
- Wattanathorn J, Thukummee W, Thipkaew C, et al. Acute and subchronic toxicity of mulberry fruits. *Am J Agric Biol Sci* 2012; 7(3): 378-383.
- Wuttidhamaved W. The Rattanakosin pharmacy ancient book. Bangkok: Odian store; 2007.
- Xiao K, Zhang HJ, Xuan LJ, Zhang J, Xu YM, Bai DL. Stilbenoids: chemistry and bioactivities. *Stu Nat Prod Chem* 2008; 34: 453-646.
- Xu L, Liu C, Xiang W, Chen H, Qin X, Huang X. Advances in the study of oxyresveratrol. *Int J Pharmacol* 2014; 10(10): 44-54.
- Yen GC, Fang SC, Hsu CL. Anti-inflammatory effects of phenolic compounds isolated from the fruits of *Artocarpus heterophyllus*. *J Agric Food Chem* 2008; 56: 4463-4468.
- Zhang Z, Jin J, Shi L. Protective function of *cis*-mulberroside A and oxyresveratrol from *Ramulus mori* against ethanol-induced hepatic damage. *Environ Toxicol Phar* 2008; 26: 325-330.
- Zhou J, Li SX, Wang W, et al. Variation in the levels of mulberroside A, oxyresveratrol and resveratrol in mulberries in different seasons and during growth. *Sci World J* 2013; 19: 1-7.