



Water extract from leaf and stem of White Mugwort inhibits enzyme activity of α -amylase and α -glucosidase

Sudathip Sae-tan*, Prapaporn Kunpanya

Department of Food Science and Technology, Faculty of Agro-Industry, Kasetsart University

ABSTRACT

Type 2 diabetes (T2D) is the condition that a person has high blood glucose. This condition results from insulin insensitivity or the lack of insulin. T2D is one of global public health problems including Thailand. So far, many studies have reported anti-diabetic activities of various plant extracts. This research focused on the inhibitory potential of aqueous extract from leaf and stem of White Mugwort (*Artemisia lactiflora*) on digestive enzymes related to type 2 diabetes. The study found that total phenolic content of aqueous White Mugwort extract was 1.25 mggallic acid equivalent/g dry weight. The aqueous White Mugwort extract also shows the inhibitory effect on α -amylase with $IC_{50} = 44.2$ mg/mL, and α -glucosidase with $IC_{50} = 1.3$ mg/mL. This is the first time that the inhibitory effect of White Mugwort against carbohydrate-metabolizing enzymes is reported. Overall, our findings suggest that regular consumption of White Mugwort may slow release of simple sugars in the gut and thereby decrease postprandial hyperglycemia.

Key words: Type 2 Diabetes, White Mugwort (*Artemisia lactiflora*), Alpha-amylase

*Corresponding author's email: fagists@ku.ac.th



สารสกัดน้ำจากใบและก้านจิงจูฉ่ายยับยั้งฤทธิ์ของเอนไซม์ แอลฟา-อะไมเลส และแอลฟา-กลูโคซิเดส

สุดาทิพย์ แซ่ตัน*, ประภาพร คุณปัญญา

ภาควิชาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีการอาหาร คณะอุตสาหกรรมเกษตร มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

บทคัดย่อ

เบาหวานประเภทที่ 2 (Type 2 diabetes) คือโรคที่บุคคลมีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ซึ่งเกิดจากภาวะดื้อต่ออินซูลิน หรือการขาดอินซูลิน โรคเบาหวานคือปัญหาสุขภาพที่เกิดขึ้นทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทยด้วย นับถึงวันนี้มีการศึกษามากมายได้รายงานฤทธิ์ในการต้านโรคเบาหวานของสารสกัดจากพืชผักต่างๆ งานวิจัยนี้มุ่งที่จะศึกษาศักยภาพในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับโรคเบาหวานของสารสกัดน้ำจากส่วนใบและก้านจิงจูฉ่าย การศึกษาพบว่าสารสกัดจิงจูฉ่ายมีปริมาณสารฟีนอลิกทั้งหมด 1.25 มิลลิกรัม กรดแกลลิกสมมูลต่อกรัมน้ำหนักสารสกัดแห้ง สารสกัดน้ำจากใบและก้านจิงจูฉ่ายมีฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส ($IC_{50} = 44.2$ มิลลิกรัม/มิลลิลิตร) และยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส ($IC_{50} = 1.3$ มิลลิกรัม/มิลลิลิตร) ซึ่งเป็นการรายงานครั้งแรกเกี่ยวกับศักยภาพในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการย่อยคาร์โบไฮเดรตของใบและก้านจิงจูฉ่ายการรับประทานใบและก้านจิงจูฉ่ายเป็นประจำอาจจะลดการปลดปล่อยน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวในระบบทางเดินอาหาร ทำให้ช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มสูงขึ้นจากการรับประทานอาหารได้

คำสำคัญ: เบาหวานประเภทที่ 2, จิงจูฉ่าย, แอลฟา-อะไมเลส

*Corresponding author's email: fagists@ku.ac.th



บทนำ

เบาหวานประเภทที่ 2 (Type 2 diabetes) คือโรคที่ผู้ป่วยมีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงซึ่งเกิดจากภาวะดื้อต่ออินซูลิน หรือการขาดอินซูลิน โรคเบาหวานเป็นโรคที่เป็นปัญหาสุขภาพของทั้งโลก^{1,2} ประเทศไทยกำลังเผชิญกับการเพิ่มขึ้นของประชากรที่เป็นโรคเบาหวานเช่นกัน ประเมินการว่าร้อยละ 6 ของการตายจากโรคไม่ติดต่อเรื้อรังมีสาเหตุมาจากโรคเบาหวาน³ การศึกษาในมนุษย์พบว่าโรคเบาหวานมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับโรคเรื้อรังอื่นๆ เช่น โรคมะเร็ง โรคหัวใจ อีกทั้งยังเป็นสาเหตุของภาวะผิดปกติทางสุขภาพอื่นๆ เช่น ตาบอด หรือการสูญเสียการทำงานของมือและเท้า อุบัติการณ์ที่เพิ่มขึ้นแบบก้าวกระโดดของโรคเบาหวานเกิดจากวิถีชีวิตและพฤติกรรมกรรมการบริโภคที่เปลี่ยนไปในปัจจุบัน² การปรับเปลี่ยนกิจกรรมในการดำรงชีวิต และพฤติกรรมกรรมการรับประทานน่าจะเป็นแนวทางการปฏิบัติที่เหมาะสมในการป้องกันและใช้ควบคู่กับการรักษาโรคเบาหวาน แต่เนื่องจากวิถีการดำรงชีวิตที่เร่งรีบและสถานที่ทำงานอาจจะห่างไกลจากบ้านพักอาศัยทำให้ไม่มีเวลาออกกำลังกาย ดังนั้นการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมกรรมการรับประทานอาหารน่าจะเป็นวิธีการหนึ่งที่เป็นไปได้มากที่สุดในการป้องกันและควบคุมโรคเบาหวาน จึงถูกจัดเป็นผักที่กำลังได้รับความนิยมเป็นอย่างมากในการนำไปหรือยอดอ่อนมาประกอบอาหารประเภทต้ม เช่น ต้มเลือดหมู และต้มจืด ใบโหระพาที่มีคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระซึ่งเป็นผลจากองค์ประกอบทางเคมีจำพวกสารฟีนอลิกรวมถึงควอซีทิน (quercetin) และมอริน

(morin)⁴ มีรายงานประโยชน์ด้านสุขภาพของควอซีทินและมอรินไว้หลายด้าน เช่น คุณสมบัติในการป้องกันโรคอ้วน⁵ ป้องกันภาวะความดันโลหิตสูง⁶ และคุณสมบัติในการต้านโรคเบาหวาน^{7,8} โดยคุณสมบัติหนึ่งในการต้านเบาหวานของควอซีทินและมอรินเกี่ยวข้องกับเมทาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต^{8,9}

ปัจจุบันมียาหลายชนิดที่ใช้รักษาโรคเบาหวาน เช่นยาที่สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการย่อยคาร์โบไฮเดรตซึ่งสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานอาหารได้ เช่น acarbose¹⁰ อย่างไรก็ตามพบว่า การใช้ acarbose เป็นระยะเวลานานจะมีผลข้างเคียง เช่น ท้องเสีย ท้องอืด ท้องเฟ้อ¹¹ หรือมีความเป็นพิษต่อตับ¹² ดังนั้นปัจจุบันจึงมีความต้องการใช้สารจากธรรมชาติที่สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการย่อยคาร์โบไฮเดรตโดยไม่มีผลข้างเคียงไม่พึงประสงค์ งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาคุณสมบัติในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการย่อยคาร์โบไฮเดรตของต้นโหระพา ซึ่งน่าจะมีส่วนช่วยในการลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานอาหาร และน่าจะเป็นประโยชน์ต่อการป้องกันโรคเบาหวานและใช้ควบคู่กับการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวาน

วิธีการวิจัย

1. การเตรียมตัวอย่าง

งานวิจัยนี้ใช้ต้นโหระพาจากแหล่งปลูกในจังหวัดปราจีนบุรี โดยนำต้นโหระพาส่วนก้านและใบมาล้างน้ำให้สะอาด สะเด็ดน้ำให้แห้งแช่ในโตรเจนเหลวแล้วบดใส่ในถุงอะลูมิเนียมแล้ว



ซีลปิดผนึกให้สนิท เก็บไว้ที่อุณหภูมิ -20°C ทำการสกัดโดยปั่นจึงจูน่าย 300 กรัมกับน้ำกลั่น 100 มิลลิลิตรให้ละเอียดกรองด้วยผ้าขาวบางส่วนที่บีบได้จะผ่านกระดาษกรองเบอร์ 1 อีกครั้ง สารสกัดที่ได้นำไประเหยนํ้าออกและทำแห้งด้วยการทำแห้งแบบแช่เยือกแข็ง เก็บตัวอย่างที่อุณหภูมิ -80°C เพื่อการวิเคราะห์ต่อไป

2. การวิเคราะห์ปริมาณสารฟีนอลิกทั้งหมด

ปริมาณสารฟีนอลิกทั้งหมดวิเคราะห์ด้วย Folin-Ciocalteu Reagent¹² โดยมีการปรับเปลี่ยนเล็กน้อย วิธีการอย่างย่อ คือ นำสารสกัดจึงจูน่ายปริมาตร 20 ไมโครลิตร (0.08 กรัม/มิลลิลิตร) ผสมกับ Folin-Ciocalteu ปริมาตร 100 ไมโครลิตรจากนั้นเติมโซเดียมคาร์บอเนต (7.5% น้ำหนัก/ปริมาตร) ปริมาตร 80 ไมโครลิตรตั้งทิ้งไว้ในที่มืดที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 30 นาทีวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 765 นาโนเมตรด้วยเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์และคำนวณหาปริมาณสารประกอบฟีนอลิกในสารตัวอย่างเป็นหน่วยมิลลิกรัมกรดแกลลิกสมมูลต่อกรัมน้ำหนักสารสกัดแห้ง (mg GAE/g dry weight (DW))

3. การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส

การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลสดัดแปลงจากวิธีของ Lordan และคณะ¹² วิธีการโดยย่อคือ สารสกัดจึงจูน่ายที่ความเข้มข้นต่างๆ (20 – 50 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร) ปริมาตร 125 ไมโครลิตร ผสมกับเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลสจากหมู (2 ยูนิต/มิลลิลิตร) ปริมาณ 125 ไมโครลิตร บ่มที่อุณหภูมิ

37°C นาน 5 นาที จากนั้นเติมสารละลายแป้ง (0.2% น้ำหนัก/ปริมาตร) 250 ไมโครลิตรลงไปเพื่อให้เริ่มต้นปฏิกิริยา และปล่อยให้ปฏิกิริยาดำเนินต่อไปที่อุณหภูมิ 37°C นาน 5 นาที หลังจากนั้นเติม dinitrosalicylic (96 มิลลิโมลาร์ ในน้ำกลั่น) 250 ไมโครลิตร หยุดปฏิกิริยาด้วยการนำไปต้มที่อุณหภูมิ 100°C นาน 5 นาที ลดอุณหภูมิของสารละลายจนถึงอุณหภูมิห้อง ประเมินการทำงานของเอนไซม์ด้วยการวัดการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 540 นาโนเมตรด้วยเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์และคำนวณร้อยละการยับยั้งเอนไซม์ โดยเทียบกับน้ำกลั่นที่ใช้เป็นสารละลายควบคุม

4. การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส

การทดสอบฤทธิ์การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสดัดแปลงจากวิธีของ Lordan และคณะ¹² วิธีการโดยย่อคือ ผสมสารสกัดจึงจูน่ายความเข้มข้นต่างๆ ปริมาตร 20 ไมโครลิตร กับ 20 ไมโครลิตรของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสจากยีสต์ (1 ยูนิต/มิลลิลิตร) และใส่โพแทสเซียมฟอสเฟตบัฟเฟอร์ปริมาตร 460 ไมโครลิตร (0.1 โมลาร์, Ph 6.8) บ่มไว้ที่อุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 20 นาที จากนั้นเติมสารละลาย para-nitrophenyl- α -D-glucopyranoside (PNPG) เข้มข้น 1 มิลลิโมลาร์ ปริมาตร 200 ไมโครลิตร ปล่อยให้ปฏิกิริยาดำเนินไป 15 นาที ที่ 37°C จากนั้นหยุดปฏิกิริยาด้วยโซเดียมคาร์บอเนต (1 โมลาร์) ปริมาตร 500 ไมโครลิตรนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 405 นาโนเมตรด้วยเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์และคำนวณร้อยละ



การยับยั้งเอนไซม์ โดยเทียบกับน้ำกลั่นที่ใช้เป็นสารละลายควบคุม

5. การวิเคราะห์ทางสถิติ

การทดลองทั้งหมดทำ 3 ครั้ง ในแต่ละครั้งทำ 3 ซ้ำผลการทดลองแสดงค่าเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานการหาแนวโน้มการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์จะใช้โปรแกรม excel เพื่อหาสมการแนวโน้มแบบ Polynomial และคำนวณความเข้มข้นที่สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ได้ 50 % จากการแก้สมการ

ผลการวิจัยและวิจารณ์ผล

สารสกัดจิงจูฉ่ายที่ผ่านการทำแห้งแบบแช่เยือกแข็งเมื่อนำมาละลายน้ำพบว่าปริมาณสารฟีนอลิกทั้งหมด 1.25 มิลลิกรัมกรดแกลลิกสมมูลต่อกรัมน้ำหนักสารสกัดแห้งจากรายงานผักพื้นบ้านของประเทศไต้หวัน พบว่าใบจิงจูฉ่ายมีปริมาณสารฟีนอลิกทั้งหมด 11.45 มิลลิกรัมกรดแกลลิกสมมูลต่อกรัมน้ำหนักสารสกัดแห้งมีควอซิทินและมอริน 172.85 และ 20,387.4 ไมโครกรัม/กรัมน้ำหนักแห้ง ตามลำดับ⁴ ซึ่งปริมาณสารฟีนอลิกทั้งหมดที่แตกต่างกันนั้นอาจจะเนื่องจากวิธีการเตรียมตัวอย่างที่ต่างกันโดยในการศึกษานี้เป็นการสกัดด้วยน้ำ ส่วนการศึกษาของ Chao และคณะเป็นการสกัดด้วยตัวทำละลายเมทานอล

จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าความสามารถในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลสและแอลฟา-กลูโคซิเดสมีความสัมพันธ์กับปริมาณสารฟีนอลิกทั้งหมดของสารสกัดจากพืชต่างๆ เช่นการศึกษาในสาหร่าย

สาหร่ายต่าง ๆ¹² พบว่าสาหร่ายที่มีปริมาณสารฟีนอลิกสูงสุดแสดงศักยภาพในการยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสสูงสุดเช่นกัน ผลจากการทดลองนี้พบว่าเมื่อความเข้มข้นของสารสกัดจากใบและก้านจิงจูฉ่ายเพิ่มขึ้น ความสามารถในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลสและแอลฟา-กลูโคซิเดสก็สูงขึ้น โดยความสัมพันธ์ของความเข้มข้นของสารสกัดจากใบและก้านจิงจูฉ่ายกับกิจกรรมของเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลสและเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส เป็นดังสมการ $y = 0.1077x^2 - 5.2461x + 71.133$ และ $y = -0.7583x^2 + 11.784x + 35.002$ ตามลำดับ (เมื่อ y คือกิจกรรมของเอนไซม์แต่ละชนิด และ x คือความเข้มข้นของสารสกัดจากใบและก้านจิงจูฉ่าย) ความเข้มข้นของสารสกัดจิงจูฉ่ายที่สามารถยับยั้งกิจกรรมของเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลสและแอลฟา-กลูโคซิเดสได้ถึงร้อยละ 50 (IC^{50}) คือ 44.2 และ 1.3 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับคุณสมบัติในการยับยั้งกิจกรรมของเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลสและแอลฟา-กลูโคซิเดสนั้นสามารถพบได้ในพืชหลายชนิด เช่น ดอกกระเจี๊ยบแดง ดอกเก็กฮวย ลูกหม่อน มะตูม ดอกอัญชัน¹³ และพืชสมุนไพรตระกูล Asteraceae เช่น A.argentea, A. glandulosa, A.pinnatididum¹⁴ ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับ IC⁵⁰ แล้วพบว่า สารสกัดจิงจูฉ่ายมีความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสดีกว่าพืชตระกูล Asteraceae ซึ่งมีค่า IC⁵⁰ ของสารสกัดอยู่ระหว่าง 1.55 – 7.34 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร¹⁴ แต่เมื่อเทียบกับพืชพื้นเมืองไทย เช่น ดอกกระเจี๊ยบแดงและดอกอัญชัน พบว่า สารสกัดน้ำจากใบและก้านจิงจูฉ่ายมีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส



ต่ำกว่าพืชดังกล่าว ซึ่งค่า IC⁵⁰ ของดอกกระเจี๊ยบแดงและดอกอัญชันคือ 3.52 และ 4.05 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับ acarbose ซึ่งเป็นยารักษาโรคเบาหวานที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งกิจกรรมของเอนไซม์สองชนิดนี้ พบว่าจึงจูง่ายนั้นมีความสามารถในการยับยั้งน้อยกว่า acarbose ซึ่งมี IC⁵⁰ ที่จะยับยั้งกิจกรรมของเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลสและแอลฟา-กลูโคซิเดสที่ 0.02 และ 2.06 มิลลิกรัม/มิลลิลิตรตามลำดับ¹⁴ การที่สารสกัดจากจึงจูง่ายมีศักยภาพในการยับยั้งกิจกรรมของเอนไซม์ทั้งสองนี้อย่างอ่อน น่าจะเป็นผลดีเนื่องจากป้องกันการหมักของคาร์โบไฮเดรตที่ย่อยไม่ได้ด้วยจุลินทรีย์ในลำไส้ใหญ่ที่จะทำให้เกิดอาหารท้องอืด ท้องเฟ้อ¹⁵ ดังนั้นสารสกัดน้ำจากใบและก้านจึงจูง่ายน่าจะเป็นอีกทางเลือกหนึ่งสำหรับใช้ในชะลอการเพิ่มระดับน้ำตาลในเลือดหลังการ

รับประทานอาหารโดยมีผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์น้อย

สรุปผลการวิจัย

ปัจจุบันโรคเบาหวานเป็นโรคที่มีความชุกเพิ่มขึ้นในทุกๆ ประเทศไม่ว่าแต่ประเทศไทย การป้องกันหรือรักษาด้วยสารออกฤทธิ์ชีวภาพจากธรรมชาติที่ช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดเป็นวิธีที่ได้รับความสนใจอย่างมาก ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นศักยภาพของสารสกัดจากส่วนก้านและใบของจึงจูง่ายที่สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส และแอลฟา-กลูโคซิเดส ทำให้จึงจูง่ายเป็นพืชตัวหนึ่งที่สามารถแนะนำให้เป็นส่วนประกอบในอาหารสำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวานหรือสกัดสารสำคัญเพื่อศึกษาศักยภาพในการป้องกันโรคเบาหวานที่เกี่ยวข้องกับกลไกอื่นทั้งในเซลล์และสัตว์ทดลอง เพื่อหาแนวทางในการทดสอบในมนุษย์ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. American Diabetes A. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2009;32 Suppl 1:S62-7.
2. Sae-tan S, Grove KA, Lambert JD. Weight control and prevention of metabolic syndrome by green tea. Pharmacol Res. 2011;64:146-54.
3. Deerochanawong C, Ferrario A. Diabetes management in Thailand: a literature review of the burden, costs, and outcomes. Globalization and Health. 2013;9:11.
4. Chao PY, Lin SY, Lin KH, Liu YF, Hsu JI, Yang CM, et al. Antioxidant Activity in Extracts of 27 Indigenous Taiwanese Vegetables. Nutrients. 2014;6:2115-30.
5. Nabavi SF, Russo GL, Daglia M, Nabavi SM. Role of quercetin as an alternative for obesity treatment: You are what you eat! Food Chemistry. 2015;179:305-10.
6. Prahalathan P, Kumar S, Raja B. Effect of morin, a flavonoid against DOCA-salt hypertensive rats: a dose dependent study. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 2012;2:443-8.



7. Paoli P, Cirri P, Caselli A, Ranaldi F, Bruschi G, Santi A, et al. The insulin-mimetic effect of Morin: A promising molecule in diabetes treatment. *Biochim Biophys Acta*. 2013;1830:3102-11.
8. Vanitha P, Uma C, Suganya N, Bhakkiyalakshmi E, Suriyanarayanan S, Gunasekaran P, et al. Modulatory effects of morin on hyperglycemia by attenuating the hepatic key enzymes of carbohydrate metabolism and β -cell function in streptozotocin-induced diabetic rats. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2014;37:326-35.
9. Li YQ, Zhou FC, Gao F, Bian JS, Shan F. Comparative evaluation of quercetin, isoquercetin and rutin as inhibitors of alpha-glucosidase. *J Agric Food Chem*. 2009;57:11463-8.
10. Farsi E, Shafaei A, Hor SY, Khadeer Ahamed MB, Yam MF, Attitalla IH, et al. Correlation between enzymes inhibitory effects and antioxidant activities of standardized fractions of methanolic extract obtained from *Ficus deltoidea* leaves. *African Journal of Biotechnology*. 2011;10:15184-94.
11. Oboh G, Ogunsuyi OB, Ogunbadejo MD, Adefegha SA. Influence of gallic acid on α -amylase and α -glucosidase inhibitory properties of acarbose. *Journal of Food and Drug Analysis*. 2016;24:627-34.
12. Lordan S, Smyth TJ, Soler-Vila A, Stanton C, Ross RP. The α -amylase and α -glucosidase inhibitory effects of Irish seaweed extracts. *Food Chemistry*. 2013;141:2170-6.
13. Adisakwattana S, Ruengsamran T, Kampa P, Sompong W. In vitro inhibitory effects of plant-based foods and their combinations on intestinal α -glucosidase and pancreatic α -amylase. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2012;12:110.
14. Spinola V, Castilho PC. Evaluation of Asteraceae herbal extracts in the management of diabetes and obesity: Contribution of caffeoylquinic acids on the inhibition of digestive enzymes activity and formation of advanced glycation end-products (in vitro). *Phytochemistry*. 2017;143:29-35.
15. Etxeberria U, de la Garza AL, Campion J, Martinez JA, Milagro FI. Antidiabetic effects of natural plant extracts via inhibition of carbohydrate hydrolysis enzymes with emphasis on pancreatic alpha amylase. *Expert Opin Ther Tar*. 2012;16:269-97.