



ฤทธิ์ของสารสกัดใบหม่อนในการควบคุมภาวะเลือดมีน้ำตาลมากเกินหลังอาหาร

กัลยา อนุลักขณาปกรณ์*

ประไพ วงศ์สินคงม้น*

บรรจง ชาวไร่*

ว่าที่ ร.ต.ธนวัฒน์ ทองจีน*

ทรงพล ผดุงพัฒน์*

ยุวดี เมตตาเมธา*

เรวดี บุตรารณณ์*

บทคัดย่อ

เบาหวานเป็นโรคเรื้อรังที่เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลก หากมิได้รับการรักษาหรือได้รับการรักษาที่ไม่ถูกต้องจะนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนรุนแรง และเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญ. แพทย์พื้นบ้านในหลายประเทศใช้ใบหม่อน (*Morus alba* L.) รักษาผู้ป่วยเบาหวาน และมีรายงานว่าสารสกัดจากใบหม่อนมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ disaccharidase. คณะผู้วิจัยจึงทำการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดน้ำ (MA-W), สารสกัดเอทานอล ๕๐% (MA-AE), สารสกัดเอทานอล ๘๕% (MA-E) จากใบหม่อน และสารสกัดแยกส่วนจากสารสกัดเอทานอล ๘๕% [สารสกัดเอทานอล ๘๕% ที่ละลายด้วยน้ำ (MAE-F1) และสารสกัดเอทานอล ๘๕% ที่ละลายด้วยเอทานอล (MAE-F2)] ต่อภาวะเลือดมีน้ำตาลมากเกินหลังอาหาร หรือความทนน้ำตาลในหนูแรดปกติและหนูแรดเบาหวาน เปรียบเทียบกับฤทธิ์ยาคลอโรพราไมด์ หรือคาโบส พบว่า MA-W, MA-AE และ MA-E ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดหลังได้รับน้ำตาลซูโครสปริมาณมาก (postprandial glucose; PPG) ของหนูปกติและหนูเบาหวานสูงขึ้นน้อยกว่ากลุ่มควบคุมทุกกลุ่ม. ทุกขนาดที่ใช้ให้ผลสูงสุดที่ ๐.๕ หรือ ๑ ชั่วโมง หลังให้น้ำตาล พบว่า MA-E ให้ผลดีที่สุด. แต่สารสกัดดังกล่าวข้างต้นไม่สามารถยับยั้งการเพิ่มขึ้นของระดับน้ำตาลในเลือดเมื่อให้น้ำตาลกลูโคสแทนซูโครส. สำหรับสารสกัดแยกส่วนพบว่า MAE-F2 ไม่มีผลต่อ PPG ในขณะที่ MAE-F1 ทุกขนาดที่ทดลองทำให้ PPG ที่เพิ่มขึ้นทั้งของหนูแรดปกติและหนูแรดเบาหวานน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ขนาด ๑๐๐ มิลลิกรัม/กิโลกรัมในหนูปกติ และขนาด ๒๐๐ มิลลิกรัม/กิโลกรัม ในหนูเบาหวานออกฤทธิ์ได้ใกล้เคียงกับคาโบสขนาด ๔ มิลลิกรัม/กิโลกรัม. จากผลการทดลองแสดงว่าสารสกัดใบหม่อนมีสารประกอบเคมีที่ทำให้ระดับกลูโคสหลังให้กินทั้งในหนูแรดปกติและหนูแรดเบาหวานลดต่ำลง โดยมีกลไกการออกฤทธิ์คล้ายกับคาโบส คือ ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ disaccharidase. เมื่อแยกส่วนสารสกัด MA-E ด้วยวิธีคอลัมน์โครมาโทกราฟี พบว่าส่วนที่ออกฤทธิ์ได้ดีที่สุดคือ MAE-F1 ซึ่งประกอบด้วยสารกลุ่มไกลโคไซด์และเฟลโวนอยด์.

คำสำคัญ: ใบหม่อน, เบาหวาน, ภาวะเลือดมีน้ำตาลมากเกินหลังอาหาร

*สถาบันวิจัยสมุนไพร, กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, กระทรวงสาธารณสุข จังหวัดนนทบุรี

**สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข, กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, กระทรวงสาธารณสุข จังหวัดนนทบุรี

ภูมิหลังและเหตุผล

คนปรกติสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหาร (Postprandial glucose: PPG) โดยอาศัยฮอร์โมนอินซูลิน แต่ในผู้ป่วยเบาหวานเมื่อบริโภคอาหารไม่สามารถหลั่งอินซูลินได้เพียงพอที่จะควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มขึ้น. การเพิ่มขึ้นของระดับน้ำตาลหลังอาหารให้ผลร้ายต่อระบบการไหลเวียนเลือดมากกว่าการเพิ่มขึ้นของระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (fasting plasma glucose: FPG). ในผู้ป่วยเบาหวานการเกิดภาวะเลือดมีน้ำตาลมากเกินหลังอาหาร (postprandial hyperglycemia) เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และโรคแทรกซ้อนที่รุนแรงอื่น ๆ. นอกจากนี้ ผู้ที่มีระดับ FPG ปกติ แต่สูญเสียความทนกลูโคส (impaired glucose tolerance test) จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มขึ้น และพัฒนาไปเป็นโรคเบาหวานได้^{๑-๓}. ดังนั้นการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหารให้อยู่ในเกณฑ์ปรกติจึงมีความสำคัญทั้งในผู้ป่วยเบาหวานและผู้สูญเสียความทนกลูโคส.

หม่อน (*Morus alba* L. วงศ์ Moraceae) เป็นพืชที่พบได้ทั่วไปในป่าดิบ^๔. นอกจากจะใช้ใบหม่อนในการเลี้ยงไหมแล้ว แพทย์พื้นบ้านในหลายประเทศ เช่น สเปน^๕, เปรู^๖, ยูโกสลาเวีย^๗ และชิลี^๘ ใช้ใบหม่อนสำหรับรักษาผู้ป่วยเบาหวาน. ข้อมูลการศึกษาวิจัยในสัตว์ทดลองยังพบว่า สารสกัดใบหม่อนมีฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดทั้งในหนูแรดปรกติและหนูแรดที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน^{๙-๑๖}. Oku T และคณะ^{๑๗} รายงานว่าสารสกัดจากใบหม่อนมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ disaccharidase ในลำไส้เล็กของคนและหนูแรด ดังนั้นจึงเชื่อได้ว่าสารสกัดใบหม่อนจะมีฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มขึ้นของระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหารได้. คณะผู้วิจัยนี้จึงทำการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดใบหม่อนต่อภาวะเลือดมีน้ำตาลมากเกินหลังอาหารในหนูแรดปรกติและหนูแรดเบาหวาน และหากกลุ่มสารที่เป็นตัวออกฤทธิ์ เพื่อใช้ในการควบคุมคุณภาพสารสกัด โดยหวังว่าข้อมูลที่ได้จะเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาใบหม่อน และการนำสารสกัดใบหม่อนไปเป็นผลิตภัณฑ์ใช้ในการป้องกันเกิดเบาหวานในประชากรกลุ่มเสี่ยง เช่น มีภาวะอ้วน หรือภาวะไม่ทนกลูโคส (glucose intolerance) หรือใช้ควบคุมภาวะเลือดมีน้ำตาลมากเกินหลังอาหาร ซึ่งเป็น

ปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงในผู้ป่วยเบาหวาน.

ระเบียบวิธีศึกษา

สารเคมีและอุปกรณ์

สารเคมีที่ใช้ ได้แก่ alloxan monohydrate (Sigma Chemicals), chlorpropamide (Sigma Chemicals), acabose (Glucobay®, Bayer), กลูโคส (D-glucose, Merck), ซูโครส (Merck), perchloric acid (Merck), Peridochrom® Glucose (Boehringer Mannheim), น้ำเกลือ ๐.๙% (องค์การเภสัชกรรม), copper(II) sulfate pentahydrate (Riedel de Hagen AG), potassium sodium tartrate (Merck), sodium hydroxide (BDH), แผ่นแมกนีเซียม (Mg Ribbon) และการดกลีอแซมซัน (Merck).

เครื่องมือที่ใช้ ได้แก่ เครื่องระเหยแห้งแบบสูญญากาศ (Eyela, Tokyo Rikakikai), เครื่องทำให้แห้งโดยการระเหิดด้วยความเย็น (Labconco), เครื่องโครมาโตกราฟี สมรรถนะสูง (HPLC) (Waters), คอลัมน์ HPLC ชนิด C18 (X-Terra, Waters), เครื่องวิเคราะห์ชีวเคมีเลือดอัตโนมัติ (Hitachi Automatic Analyzer 912) และเครื่องปั่นเหวี่ยงแบบไมโครชนิดควบคุมอุณหภูมิ (Jouan BR4i Multifunction Centrifuge).

สมุนไพร

ใบหม่อนอบแห้ง ซื้อจากร้านค้าส่ง ในกรุงเทพฯ (ชาเรนอง) เปรียบเทียบข้อมูลเอกลักษณ์ทางเคมีด้วยวิธี TLC และ HPLC ของตัวอย่าง (หมายเลขวิเคราะห์ MaR0051) กับตัวอย่างใบหม่อนของแท้จากศูนย์ตรวจสอบและรับรองคุณภาพสมุนไพรกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (หมายเลขวิเคราะห์ ๐๖/๔๗).

การสกัดและการเตรียมสารสกัดแยกส่วน

นำใบหม่อนแห้งมาบดให้ละเอียด แล้วต้มสกัดด้วยเอทานอล ๙๕%, เอทานอล ๕๐% และน้ำ. นำส่วนสกัดที่ได้มาระเหยแห้งด้วยเครื่องระเหยแห้งแบบสูญญากาศ หรือทำให้แห้งโดยการระเหิดด้วยความเย็น (รูปที่ ๑).

นำสารสกัดเอทานอล ๙๕% ไปสกัดแยกส่วนต่อด้วย

dichloromethane, เอทานอล และน้ำ โดยวิธี column chromatography (CC), นำส่วนสกัดที่ได้มาระเหยแห้งด้วยเครื่องระเหยแห้งแบบสุญญากาศ (รูปที่ ๑).

การตรวจระบุประเภทสารเคมีในสารสกัดเอทานอล ๕๕% ที่ละลายด้วยน้ำ (MAE-F1)

เตรียมสารละลาย Fehling โดยผสมสารละลายทองแดง (เตรียมโดยละลาย copper (II) sulfate pentahydrate ๓.๕ กรัม ในน้ำ ๕๐ มิลลิลิตร) และสารละลาย alkaline tartrate (เตรียมโดยละลาย potassium sodium tartrate ๑๗.๓ กรัม และ sodium hydroxide ๕ กรัม ด้วยน้ำแล้วปรับปริมาตรเป็น ๕๐ มิลลิลิตร) ในอัตราส่วน ๑:๑ โดยเตรียมทันทีก่อนใช้.

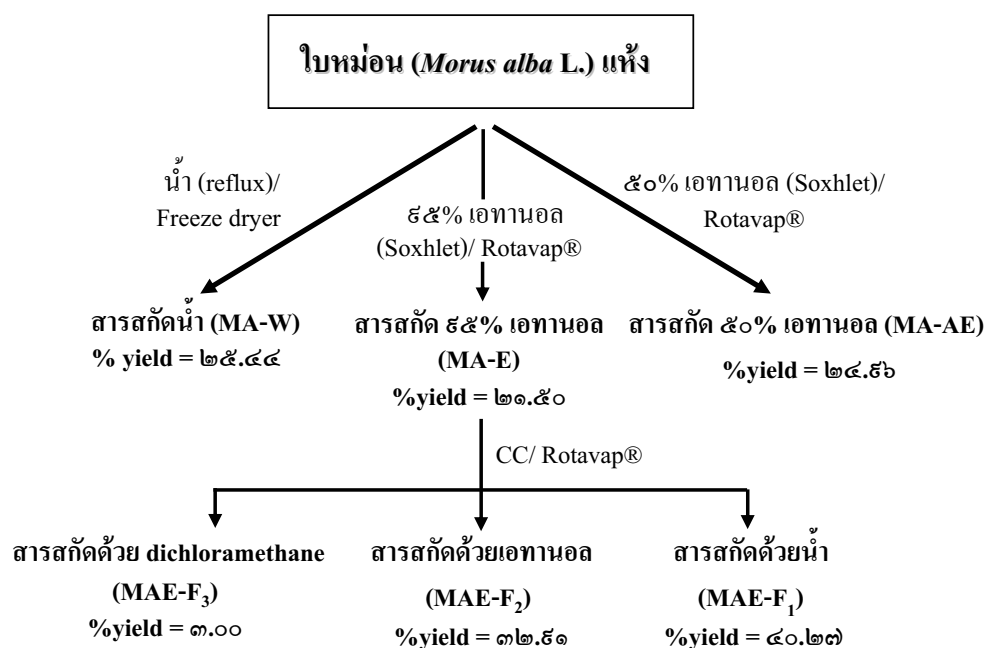
การตรวจสอบสารประเภทน้ำตาลที่สูญเสียอิเล็กตรอนได้ง่ายโดย Fehling's test, ทำโดยชั่งสารสกัดแยกส่วน MAE-F1 ๐.๕ กรัม ใส่ในขวดแก้วกันแบน เติมน้ำกลั่น ๑๐ มิลลิลิตร นำไปต้มบนอ่างอังไอน้ำนาน ๑๐ นาที. หลังจากนั้นนำไปกรอง แล้วเติมสารละลาย Fehling ๑ มิลลิลิตร แล้วอุ่นบนอ่างอังไอน้ำ ๕-๑๐ นาที สังเกตผลที่เกิดขึ้น.

การตรวจสอบสารประเภทฟีนอลิก (cyanidin test) ทำโดยชั่งสารสกัดแยกส่วน MAE-F1 ๑.๐ กรัม ใส่ในขวดแก้วกันแบน, เติมน้ำกลั่น ๑๐ มิลลิลิตร นำไปต้มบนอ่างอัง

ไอน้ำนาน ๑๐ นาที, แล้วนำไปกรอง. หลังจากนั้นนำสารละลายที่ได้ไประเหยจนเหลือ ๑ มิลลิลิตร, เติมน้ำกลั่น ๑-๒ ช้อน และหยดกรดเกลือเข้มข้นลงไป ๓-๔ หยด, แล้วนำไปอุ่นบนอ่างอังไอน้ำ สังเกตผลที่เกิดขึ้น.

สัตว์ทดลอง

ในการศึกษาครั้งนี้ใช้หนูแรดเพศผู้ สายพันธุ์ Sprague Dawley น้ำหนักตัว ๒๔๐-๓๐๐ กรัม ล้างจากศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล จังหวัดนครปฐม. สัตว์เหล่านี้จะได้รับการตรวจสอบสุขภาพเบื้องต้น แล้วนำมาเลี้ยงไว้ในศูนย์สัตว์ทดลอง สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุขแห่งชาติดุสิตวิทยาการแพทย์ โดยจัดให้อยู่ในกรงเลี้ยงหนูแรดกรงละ ๕ ตัว ในห้องที่มีเครื่องปรับอากาศที่อุณหภูมิ $23 \pm 2^{\circ}\text{C}$, มีแสงสว่าง-มืดสลับกันอย่างละ ๑๒ ชั่วโมง, เลี้ยงให้อาหาร ๑ สัปดาห์ก่อนนำไปใช้ในการทดลองเพื่อให้หนูปรับตัวกับสิ่งแวดล้อม. โดยให้อาหารซีพีสำหรับเลี้ยงหนูสำเร็จรูป (C.P. Mice Feed) และน้ำประปาจนเพียงพอ หรือทำตามที่ระบุไว้ในวิธีทดสอบ, ทำความสะอาดกรงเลี้ยงหนูทุก ๆ ๒-๓ วัน. เมื่อสิ้นสุดการทดลองหนูเหล่านี้จะถูกทำให้ตายอย่างสงบโดยแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์.



รูปที่ ๑ ผังการสกัดใบหม่อนและการเตรียมสารสกัดแยกส่วน

การเก็บตัวอย่างเลือด

เจาะเลือดจากหลอดเลือดดำที่หางหนู ๕๐ ไมโครลิตรใส่ลงในหลอด Eppendorf ที่มีสารละลายกรดเปอร์คลอริก ๒% อยู่ ๕๐๐ ไมโครลิตร ซึ่งใช้เป็นตัวตกตะกอนโปรตีน, เขย่าเบา ๆ ตัวอย่างให้เข้ากัน แล้วนำไปปั่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยงแบบไมโครชนิดความคมอุณหภูมิ โดยใช้ความเร็ว ๑๒,๐๐๐ รอบ/นาที ที่อุณหภูมิ ๒๐°C เป็นเวลา ๓ นาที, แล้วเปิดเอาเฉพาะของเหลวส่วน protein free filtrate ใส่ในหลอด Eppendorf แล้วนำไปเก็บในตู้เย็นที่ ๔°C เพื่อวิเคราะห์ปริมาณน้ำตาลต่อไป.

การตรวจวิเคราะห์ปริมาณน้ำตาลในเลือด

ตรวจวิเคราะห์ปริมาณน้ำตาลในตัวอย่างเลือดด้วย glucose oxidase method^{๑๘,๑๙} โดยใช้ Peridochrom® Glucose ซึ่งเป็น commercial test kit และวัดค่าชีวเคมีเลือดด้วยเครื่องอัตโนมัติ.

การเตรียมหนูแรดเบาหวาน

เก็บตัวอย่างเลือดหนูแรดที่ผ่านการอดอาหารมาแล้ว ๑๘-๒๐ ชั่วโมง. จากนั้นฉีดสาร alloxan monohydrate ที่ละลายในน้ำเกลือ ๐.๙% ซึ่งเตรียมทันทีก่อนใช้ ๑๑๐ มิลลิกรัม/กิโลกรัม (มก./กก.) เข้าใต้หนังหนุแรด. หลังจากนั้น ๑ สัปดาห์เก็บตัวอย่างเลือดของหนูแรดที่ยังมีชีวิต, แล้วคัดเลือกรุ่นหนูแรดที่มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ๒๐๐-๔๐๐ มิลลิกรัม/เดซิลิตร ใช้ในการทดลอง.

การทดสอบผลของสารสกัดใบหม่อนต่อความทนน้ำตาล

แบ่งหนูแรดปกติหรือหนูแรดเบาหวานที่ผ่านการอดอาหาร ๑๘-๒๐ ชั่วโมง ออกเป็น ๕ กลุ่ม กลุ่มละ ๖ ตัว, เก็บตัวอย่างเลือดจากหนูแรดแต่ละตัว เพื่อวิเคราะห์ปริมาณน้ำตาลในเลือด และใช้เป็นค่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารก่อนได้รับสารสกัดที่เวลา T₀. จากนั้นกรอกสารสกัดใบหม่อน, และนำกลั่นหรือสารนำพาให้หนูทดลองแต่ละกลุ่ม. กลุ่มที่ ๑ ได้รับคลอโรพอร์พาไมด์ ขนาด ๓๐ มก./กก. หรือ อาคาโบส ขนาด ๒ หรือ ๔ มก./กก. กลุ่มที่ ๒-๔ ได้รับสารสกัดใบหม่อน (MA-W หรือ MA-AE หรือ MA-E) ขนาด ๑๒๕,

๒๕๐ และ ๕๐๐ มก./กก. หรือสารสกัดแยกส่วน (MAE-F1 หรือ MAE-F2) ขนาด ๕๐, ๑๐๐ และ ๒๐๐ มก./กก. ตามลำดับ. กลุ่มที่ ๕ เป็นกลุ่มควบคุมได้รับน้ำกลั่นหรือสารนำพา (vehicle) โดยกรอกเข้ากระเพาะอาหารทางท่อพลาสติก (gastric intubation) และกรอกสารละลายซูโครสขนาด ๒ กรัม/กิโลกรัม พร้อมกับยาหรือสารสกัด. ในกรณีทดสอบความทนต่อกลูโคส จะกรอกกลูโคสขนาด ๒ กรัม/กิโลกรัม หลังจากกรอกยาและสารสกัด ๓๐ นาที. หลังจากนั้นเก็บตัวอย่างเลือดหนูแรดแต่ละตัวหลังจากกรอกน้ำตาล ๐.๕, ๑, ๒, ๓ และ ๕ ชั่วโมง, แล้วนำตัวอย่างเลือดที่ได้จากหนูแรดแต่ละตัวที่แต่ละเวลาไปวิเคราะห์ปริมาณน้ำตาล และนำมาคำนวณหาร้อยละของระดับน้ำตาลที่เพิ่มขึ้นหรือเปลี่ยนแปลงจากระดับน้ำตาลในเลือดที่เวลา T₀ ดังนี้

$$\% \text{ ระดับน้ำตาลในเลือดที่เปลี่ยนแปลง} = \frac{\text{ระดับน้ำตาลในเลือดที่เวลาใด ๆ} - \text{ระดับน้ำตาลในเลือดที่เวลา } T_0}{\text{ระดับน้ำตาลในเลือดที่เวลา } T_0} \times 100$$

เปรียบเทียบค่าร้อยละของระดับน้ำตาลในเลือดที่เปลี่ยนแปลงของหนูแรดกลุ่มที่ได้รับสารสกัดหรือยาเบาหวานกับกลุ่มควบคุม.

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ผลการทดลองแสดงค่าเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (standard error of mean; SEM). ในการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มใช้ independent-sample t-test โดยค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อค่า p น้อยกว่า ๐.๐๕.

ผลการศึกษา

สารสกัดและสารสกัดแยกส่วน

ได้สารสกัดเอทานอล ๙๕% (MA-E), สารสกัดเอทานอล ๕๐% (MA-AE) และสารสกัดน้ำ (MA-W) โดยมีค่าร้อยละของผลผลิต (% yield) ๒๑.๕๐, ๒๔.๙๖ และ ๒๕.๔๔ ตามลำดับ และได้สารสกัดแยกส่วน ๓ ชนิดคือ สารสกัดเอทานอลที่ละลายด้วยน้ำ (MAE-F1), สารสกัดเอทานอลที่ละลายด้วย

เอทานอล (MAE-F2) และสารสกัดเอทานอลที่ละลายด้วย dichloromethane (MAE-F3) โดยมีค่าร้อยละของผลผลิต ๔๐.๒๗, ๓๒.๙๑ และ ๓.๐๐ ตามลำดับ (รูปที่ ๑).

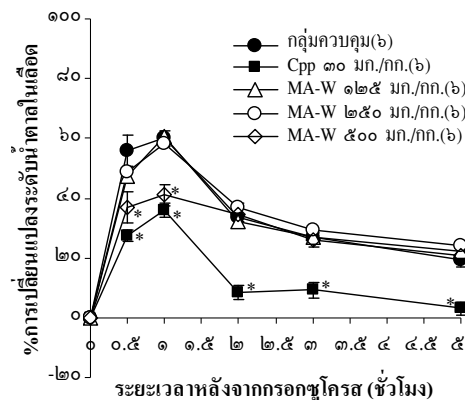
ฤทธิ์ของสารสกัดใบหม่อนต่อความทนน้ำตาล

สารสกัด MA-W: ระดับน้ำตาลในเลือดหนูขาวกลุ่มควบคุมเพิ่มขึ้นร้อยละ ๕๕.๙๐, ๕๕.๙๙, ๓๓.๔๖, ๑๙.๒๑ และ ๑๙.๒๑ หลังจากได้รับซูโครส ๐.๕, ๑, ๒, ๓ และ ๕ ชั่วโมง ตามลำดับ. คลอโรพราไมด์ ซึ่งใช้เป็น positive control ช่วยให้ความทนน้ำตาลของหนูทดลองดีขึ้นตลอดช่วงการทดลอง ในขณะที่สารสกัด MA-W ขนาด ๑๒๕ และ ๒๕๐ มก./กก. ไม่ช่วยให้ความทนน้ำตาลของหนูทดลองดีขึ้น แต่เมื่อให้ขนาดสูงขึ้นไปเป็น ๕๐๐ มก./กก. จะยับยั้งการเพิ่มขึ้นของน้ำตาลในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลา ๐.๕ และ ๑ ชั่วโมง หลังจากได้รับซูโครส โดยระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มขึ้นน้อยกว่ากลุ่มควบคุมร้อยละ

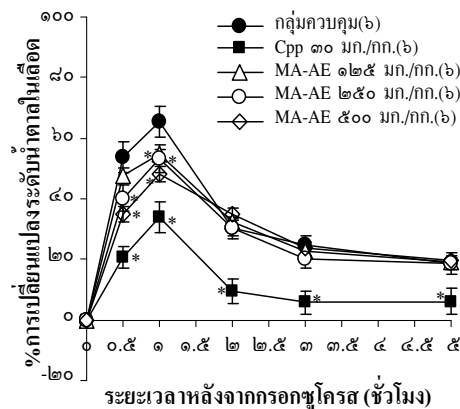
๑๙.๐๔ และ ๑๙.๙๒ ตามลำดับ (รูปที่ ๒ก).

สารสกัด MA-AE: ระดับน้ำตาลในเลือดหนูขาวกลุ่มควบคุมเพิ่มขึ้นร้อยละ ๕๓.๕๙, ๖๕.๓๖, ๓๐.๒๑, ๒๔.๕๒ และ ๑๙.๔๗ หลังจากได้รับซูโครส ๐.๕, ๑, ๒, ๓ และ ๕ ชั่วโมง ตามลำดับ. คลอโรพราไมด์ ซึ่งใช้เป็น positive control ช่วยให้ความทนต่อน้ำตาลของหนูดีขึ้นตลอดช่วงการทดลอง. สารสกัด MA-AE ทุกขนาดที่ทดสอบช่วยให้ความทนน้ำตาลของหนูทดลองดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลา ๐.๕ และ ๑ ชั่วโมง หลังจากได้รับซูโครส และขนาดที่ออกฤทธิ์ดีที่สุดคือ ๕๐๐ มก./กก. โดยระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มขึ้นน้อยกว่ากลุ่มควบคุมร้อยละ ๑๙.๕๑ และ ๑๗.๓๔ ตามลำดับ (รูปที่ ๒ข).

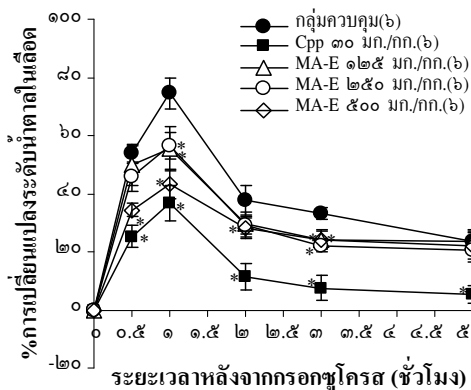
สารสกัด MA-E: ระดับน้ำตาลในเลือดหนูขาวกลุ่มควบคุมเพิ่มขึ้นร้อยละ ๕๓.๗๑, ๗๔.๕๔, ๓๗.๖๑, ๓๓.๒๐ และ ๒๓.๗๓ หลังจากได้รับซูโครส ๐.๕, ๑, ๒, ๓ และ ๕ ชั่วโมง ตามลำดับ. คลอโรพราไมด์ ซึ่งใช้เป็น positive control ช่วย



(ก) สารสกัด MA-W



(ข) สารสกัด MA-AE



(ค) สารสกัด MA-E

ระดับน้ำตาลในเลือดเกิดเป็นร้อยละของการเปลี่ยนแปลงจากระดับน้ำตาลในเลือดก่อนได้รับซูโครสในหนูตัวเดียวกัน ที่เวลา T_0 โดยแสดงค่าเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ SEM ตัวเลขในวงเล็บคือจำนวนหนูในแต่ละกลุ่มทดลอง

*แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $p < 0.05$

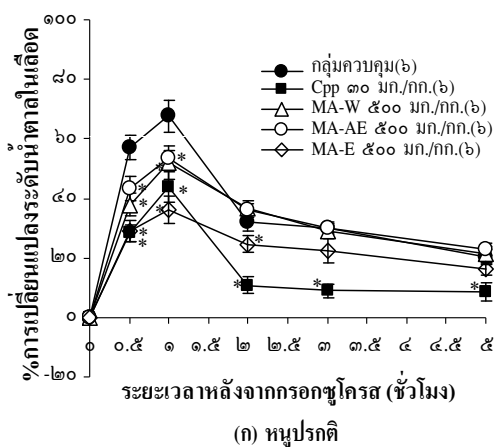
รูปที่ ๒ ฤทธิ์ของสารสกัดใบหม่อน MA-W, MA-AE และ MA-E ต่อความทนน้ำตาลของหนูปกติ

ให้ความทนต่อน้ำตาลของหนูขาวดีขึ้นตลอดช่วงการทดลอง. สารสกัด MA-E ทุกขนาดที่ทดลองช่วยให้ความทนน้ำตาลของหนูแรดปรกติดีขึ้น โดยระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มขึ้นหลังจากได้รับซูโครส ๐.๕, ๑, ๒ และ ๓ ชั่วโมง น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและขนาดที่ออกฤทธิ์ดีที่สุดคือ ๕๐๐ มก./กก. ซึ่งกีดการเพิ่มขึ้นของระดับน้ำตาลในเลือดได้ร้อยละ ๙.๓๗, ๒๑.๒๔, ๙.๔๙ และ ๙.๒๐ ตามลำดับ (รูปที่ ๒ค).

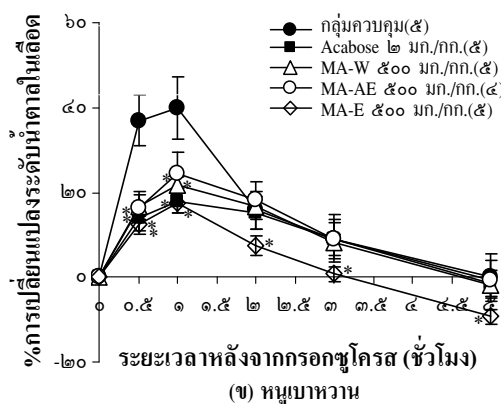
เปรียบเทียบความแรงการออกฤทธิ์ของสารสกัด MA-W, MA-AE และ MA-E

จากการทดลองในหนูปรกติ พบว่าหลังจากได้รับซูโครส ๐.๕, ๑, ๒, ๓ และ ๕ ชั่วโมง หนูแรด กลุ่มควบคุมมีระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้นร้อยละ ๕๗.๐๔, ๖๗.๕๘, ๓๒.๑๗, ๓๐.๐๓ และ ๒๐.๒๔ ตามลำดับ และคลอไพราไมด์ ขนาด

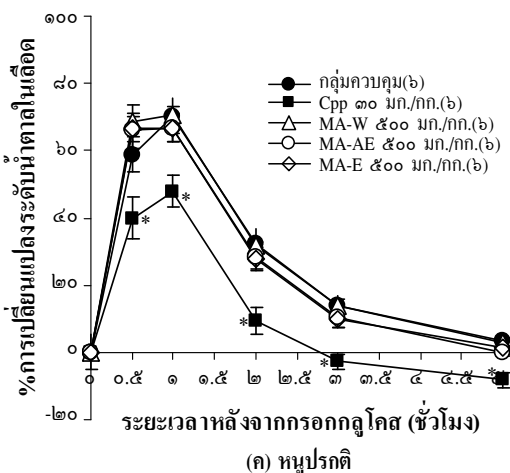
๓๐ มก./กก. ซึ่งใช้เป็น positive control ช่วยให้ความทนน้ำตาลของหนูแรดดีขึ้นตลอดช่วงการทดลอง. MA-W, MA-AE และ MA-E ขนาด ๕๐๐ มก./กก. ช่วยให้ระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มขึ้นของหนูแรดหลังจากได้รับซูโครส ๐.๕ และ ๑ ชั่วโมง น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และสารสกัด MA-E จะออกฤทธิ์ได้ดีกว่าสารสกัด MA-W และ MA-AE โดยทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มขึ้นน้อยกว่ากลุ่มควบคุมร้อยละ ๒๘.๐๒, ๓๑.๖๒, ๑๙.๑๕, ๑๕.๕๔ และ ๑๓.๖๖ และ ๑๔.๐๔ ตามลำดับ (รูปที่ ๓ก). จากการทดลองในหนูเบาหวาน พบว่าที่เวลา ๐.๕, ๑, ๒, ๓ และ ๕ ชั่วโมง หลังจากได้รับซูโครส หนูแรดกลุ่มควบคุมมีระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้นร้อยละ ๓๖.๙๖, ๓๙.๘๔, ๑๕.๘๔, ๙.๑๐ และ -๐.๐๔ ตามลำดับ. อาคาโบส ขนาด ๒ มก./กก. (ซึ่งใช้เป็น positive control), MA-W และ MA-AE ขนาด ๕๐๐ มก./กก. ช่วยให้ระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มขึ้นของหนูแรดน้อยกว่ากลุ่ม



(ก) หนูปรกติ



(ข) หนูเบาหวาน



(ค) หนูปรกติ

ระดับน้ำตาลในเลือดคิดเป็นร้อยละของการเปลี่ยนแปลงจากระดับน้ำตาลในเลือดก่อนได้รับซูโครสหรือกลูโคสในหนูตัวเดียวกัน ที่เวลา To โดยแสดงค่าเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ SEM ตัวเลขในวงเล็บคือจำนวนหนูแรดในแต่ละกลุ่มทดลอง *แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ค่า $p < 0.05$

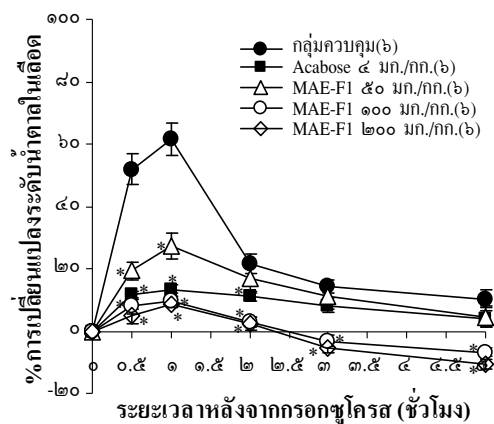
รูปที่ ๓ ผลของสารสกัด MA-W, MA-AE และ MA-E ขนาด ๕๐๐ มก./กก. ต่อความทนต่อซูโครสหรือกลูโคส

ควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่เวลา ๐.๕ และ ๑ ชั่วโมง หลังจากได้รับซูโครส โดยทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มขึ้น น้อยกว่ากลุ่มควบคุมร้อยละ ๒๓.๑๓, ๒๑.๘๖; ๒๐.๑๑, ๑๘.๐๖ และ ๒๐.๔๖ และ ๑๕.๒๘ ตามลำดับ. ในขณะที่ MA-E ขนาด ๕๐๐ มก./กก. ซึ่งออกฤทธิ์ได้ดีที่สุด ช่วยให้ระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มขึ้นน้อยกว่ากลุ่มควบคุมตลอดช่วงการทดลองคือ ร้อยละ ๒๔.๕๘, ๒๒.๔๘, ๘.๓๕, ๘.๓๐ และ ๙.๑๘ ตามลำดับ หลังจากได้รับซูโครส ๐.๕, ๑, ๒, ๓ และ ๕ ชั่วโมง (รูปที่ ๓ข). แต่เมื่อทดสอบความทนต่อกลูโคส พบว่าสารสกัดทั้ง ๓ ชนิด ที่ขนาด ๕๐๐ มก./กก. ไม่ช่วยให้ความทนกลูโคสของหนูแรด ปรกติดีขึ้น ในขณะที่คลอโรพราไมด์ ขนาด ๓๐ มก./กก. ซึ่ง ใช้เป็น positive control ยับยั้งการเพิ่มขึ้นของน้ำตาลในเลือดหลังการกรอกสารละลายกลูโคสตลอดช่วงการทดลอง โดย ระดับน้ำตาลในเลือดหนูแรดกลุ่มควบคุมเพิ่มขึ้นร้อยละ ๕๘.๖๕, ๗๐.๒๘, ๓๒.๑๗, ๑๓.๙๒ และ ๓.๔๒ ตามลำดับ และกลุ่ม

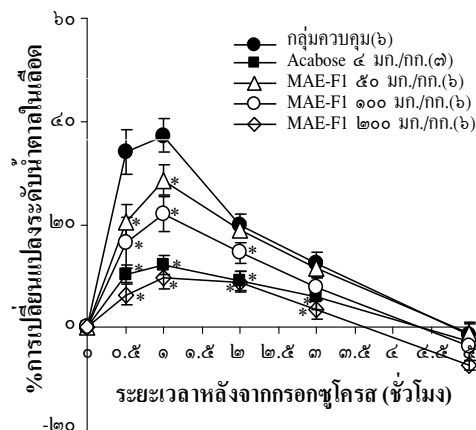
ที่ได้รับยาคลอโรพราไมด์ เพิ่มขึ้นร้อยละ ๓๙.๗๕, ๔๗.๙๖, ๙.๓๙, -๒.๘๑ และ -๘.๑๙ ตามลำดับ หลังได้รับสารละลาย กลูโคส ๐.๕, ๑, ๒, ๓ และ ๕ ชั่วโมง (รูปที่ ๓ค).

ฤทธิ์ของสารสกัดแยกส่วน: เนื่องจาก MAE-F3 มีปริมาณ น้อยมากจึงไม่ได้นำไปทดสอบ. จากการทดสอบฤทธิ์ของ MAE-F1 และ MAE-F2 พบว่า MAE-F1 ขนาด ๕๐, ๑๐๐ และ ๒๐๐ มก./กก. มีฤทธิ์กีดการเพิ่มขึ้นของระดับน้ำตาลในเลือด หนูแรดปรกติและหนูแรดเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (รูปที่ ๔ก และ ๔ข).

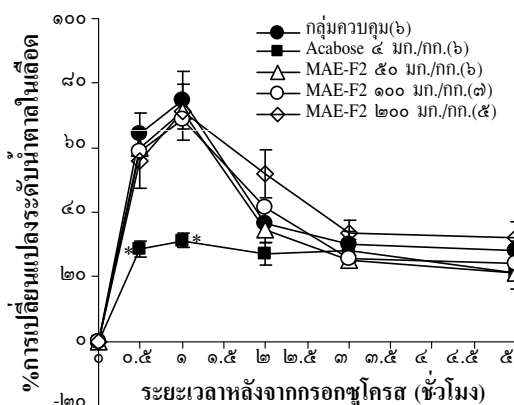
ในหนูแรดปรกติ หลังจากได้รับซูโครส ๐.๕, ๑, ๒, ๓ และ ๕ ชั่วโมง ระดับน้ำตาลในเลือดหนูแรดกลุ่มควบคุมจะเพิ่มขึ้น ร้อยละ ๕๑.๘๕, ๖๑.๕๐, ๒๑.๕๑, ๑๔.๔๓ และ ๑๐.๒๙ ตาม ลำดับ. อาคาโบสขนาด ๔ มก./กก. ซึ่งใช้เป็น positive control ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มขึ้นน้อยกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่เวลา ๐.๕, ๑ และ ๒ ชั่วโมง โดย



(ก) MAE-F1 ในหนูปรกติ



(ข) MAE-F1 ในหนูเบาหวาน



(ค) MAE-F2 ในหนูปรกติ

ระดับน้ำตาลในเลือดคิดเป็นร้อยละของการ เปลี่ยนแปลงจากระดับน้ำตาลในเลือดก่อนได้รับ ซูโครสในหนูตัวเดียวกัน ที่เวลา To โดยแสดงค่า เป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ SEM ตัวเลขในวงเล็บคือจำนวนหนู แรดในแต่ละกลุ่มทดลอง

*แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ค่า $p < 0.05$

รูปที่ ๔ ผลของสารสกัดแยกส่วน MAE-F1 และ MAE-F2 ต่อความทนต่อซูโครส

กวดการเพิ่มขึ้นของน้ำตาลในเลือด ร้อยละ ๓๙.๙๘, ๔๘.๐๒ และ ๑๐.๓๓ ตามลำดับ. MAE-F1 ขนาด ๕๐ มก./กก. สามารถกวดการเพิ่มขึ้นของน้ำตาลในเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่เวลา ๐.๕ และ ๑ ชั่วโมง หลังจากได้รับซูโครส โดยระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มขึ้นน้อยกว่ากลุ่มควบคุมร้อยละ ๓๒.๖๑ และ ๓๔.๒๙ ตามลำดับ (รูปที่ ๔ก). MAE-F1 ขนาด ๑๐๐ และ ๒๐๐ มก./กก. สามารถกวดการเพิ่มขึ้นของระดับน้ำตาลในเลือดตลอดช่วงการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม โดย MAE-F1 ขนาด ๑๐๐ มก./กก. ช่วยให้ระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มขึ้นหลังจากได้รับซูโครส ๐.๕, ๑, ๒, ๓ และ ๕ ชั่วโมง น้อยกว่ากลุ่มควบคุมร้อยละ ๔๔.๐๔, ๕๑.๗๐, ๑๘.๖๔, ๑๗.๕๗ และ ๑๗.๐๘ ตามลำดับ และขนาด ๒๐๐ มก./กก. ช่วยให้ระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มขึ้นหลังจากได้รับซูโครส ๐.๕, ๑, ๒, ๓ และ ๕ ชั่วโมง น้อยกว่ากลุ่มควบคุมร้อยละ ๔๗.๑๓, ๕๒.๘๓, ๑๙.๐๙, ๑๙.๗๘ และ ๒๑.๐๓ ตามลำดับ.

ในหนูแรดเบาหวาน ที่เวลา ๐.๕, ๑, ๒, ๓ และ ๕ ชั่วโมง หลังจากได้รับซูโครส หนูแรดกลุ่มควบคุมมีระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้นร้อยละ ๓๔.๐๙, ๓๗.๒๘, ๑๙.๘๖, ๑๒.๔๓ และ -๑.๕๓ ตามลำดับ. อคาโบสขนาด ๔ มก./กก. ซึ่งใช้เป็น positive control ช่วยให้การเพิ่มขึ้นของระดับน้ำตาลในเลือดหลังจากได้รับซูโครส ๐.๕, ๑, ๒, และ ๓ ชั่วโมง น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มขึ้นน้อยกว่ากลุ่มควบคุมร้อยละ ๒๓.๗๖, ๒๕.๒๒, ๑๐.๘๘ และ ๖.๕๘ ตามลำดับ. MAE-F1 ขนาด ๕๐ มก./กก. ทำให้การเพิ่มขึ้นของระดับน้ำตาลในเลือดหนูแรดที่เวลา ๐.๕ และ ๑ ชั่วโมง หลังจากได้รับซูโครสน้อยกว่ากลุ่มควบคุมร้อยละ ๑๓.๗๐ และ ๘.๖๗ ตามลำดับ. MAE-F1 ขนาด ๑๐๐ มก./กก. ทำให้การเพิ่มขึ้นของระดับน้ำตาลในเลือดหนูแรดที่เวลา ๐.๕, ๑ และ ๒ ชั่วโมง หลังจากได้รับซูโครสน้อยกว่ากลุ่มควบคุมร้อยละ ๑๗.๖๗, ๑๕.๒๐ และ ๕.๓๖ ตามลำดับ และ MAE-F1 ขนาด ๒๐๐ มก./กก. ช่วยให้ระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มขึ้นหลังจากได้รับซูโครส ๐.๕, ๑, ๒, และ ๓ ชั่วโมง น้อยกว่ากลุ่มควบคุมร้อยละ ๒๗.๖๙, ๒๗.๕๓, ๑๑.๐๕ และ ๘.๙๐ ตามลำดับ (รูปที่ ๔ข).

ส่วน MAE-F2 นั้นไม่มีผลต่อความทนต่อน้ำตาลของหนูแรดปกติ ในขณะที่อคาโบส ขนาด ๔ มก./กก. ซึ่งใช้เป็น

positive control ช่วยให้การเพิ่มขึ้นของระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่เวลา ๐.๕ และ ๑ ชั่วโมง หลังจากได้รับซูโครส โดยทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มขึ้นน้อยกว่ากลุ่มควบคุมร้อยละ ๓๕.๖๒ และ ๔๓.๓๘ ตามลำดับ (รูปที่ ๔ค).

ประเภทสารเคมีในสารสกัดเอทานอล ๙๕% ที่ละลายน้ำ

สารสกัดเอทานอล ๙๕% ที่ละลายด้วยน้ำให้ผลบวกเมื่อทดสอบวิธี Fehling's test โดยได้ตะกอนสีแดงอิฐ แสดงว่ามีสารกลุ่มไกลโคไซด์ และให้ผลบวกเมื่อทดสอบวิธี Cyanidin test โดยได้เป็นสารละลายสีน้ำตาลแดง แสดงว่ามีสารกลุ่มฟลโวนอยด์.

วิจารณ์

สารสกัด MA-W ขนาด ๑๒๕ และ ๒๕๐ มก./กก. ไม่ช่วยให้ความทนน้ำตาลของหนูแรดปกติดีขึ้น แต่เมื่อให้ในขนาดที่สูงขึ้นเป็น ๕๐๐ มก./กก. จะยับยั้งการเพิ่มขึ้นของน้ำตาลในเลือดหลังจากได้รับน้ำตาลซูโครส. สารสกัด MA-AE ทุกขนาดที่ทดสอบช่วยให้ความทนน้ำตาลของหนูแรดปกติดีขึ้นและขนาดที่ออกฤทธิ์ดีที่สุดคือ ๕๐๐ มก./กก. สารสกัด MA-E ก็ได้ผลคล้ายกัน คือทุกขนาดที่ทดลองช่วยให้ความทนน้ำตาลของหนูแรดปกติดีขึ้น และเมื่อเปรียบเทียบความแรงในการออกฤทธิ์ของสารสกัดทั้ง ๓ ชนิด พบว่า MA-E ออกฤทธิ์ได้ดีที่สุดในหนูแรดปกติและหนูแรดเบาหวาน โดยที่ขนาด ๕๐๐ มก./กก. ออกฤทธิ์ได้ใกล้เคียงกับคลอโพรพาไมด์ ขนาด ๓๐ มก./กก. ในหนูแรดปกติ, และออกฤทธิ์ได้ใกล้เคียงกับอคาโบส ขนาด ๒ มก./กก. ในหนูแรดเบาหวาน ซึ่งความแรงในการออกฤทธิ์ทั้งในหนูแรดปกติและหนูแรดเบาหวานเรียงตามลำดับ ดังนี้ MA-E > MA-AE ~ MA-W. ดังนั้นเอทานอล ๙๕% จึงเป็นตัวทำละลายที่เหมาะสมที่สุดสำหรับการเตรียมสารสกัดใบหม่อนที่ต้องการฤทธิ์ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหาร. จากการที่พบว่าสารสกัดทั้ง ๓ ชนิดไม่มีผลต่อความทนน้ำตาลเมื่อใช้กลูโคสแทนซูโครส และเนื่องจากซูโครสเป็นน้ำตาลเชิงซ้อนซึ่งต้องผ่านการย่อยสลายให้เป็นน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวก่อน จึงสามารถถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดได้ ส่วนกลูโคสนั้นเป็นน้ำตาลโมเลกุล

เดี่ยวสามารถถูกดูดซึมได้โดยไม่ต้องผ่านกระบวนการย่อยสลาย. นอกจากนั้นยังมีรายงานการวิจัยว่าสารสกัดใบหม่อนมีฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ disaccharidase ในลำไส้เล็กของคนและหนูแรด^{๓๓} ดังนั้นจึงเป็นไปได้ว่าฤทธิ์กดการเพิ่มขึ้นของระดับน้ำตาลในเลือดเมื่อได้รับน้ำตาลซูโครสปริมาณสูง เกิดจากการที่สารสกัดไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ disaccharidase ในลำไส้เล็ก ทำให้การย่อยสลายน้ำตาลซูโครสเกิดได้ช้า การดูดซึมน้ำตาลจึงช้าลง ทำให้ยับยั้งการเพิ่มขึ้นของระดับน้ำตาลในเลือดหลังได้รับน้ำตาลซูโครส และจากการที่สารสกัด MA-E ออกฤทธิ์ได้ดีที่สุดจึงนำมาแยกลำดับส่วนเพื่อหาสารออกฤทธิ์ ซึ่งพบว่าส่วนที่ออกฤทธิ์ดีที่สุด คือ MAE-F1 โดยสารสกัดแยกส่วนนี้ที่ขนาด ๑๐๐ มก./กก. ในหนูแรดปกติ และขนาด ๒๐๐ มก./กก. ในหนูแรดเบาหวาน ออกฤทธิ์ได้ใกล้เคียงกับอะคาโบส ขนาด ๔ มก./กก. จากผลการทดสอบเบื้องต้นทางเคมี พบว่าองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดแยกส่วน MAE-F1 คือสารกลุ่มไกลโคไซด์และเฟลโวนอยด์.

จากการที่ใบหม่อนช่วยให้ความทนน้ำตาลของหนูแรดปกติและหนูแรดเบาหวานดีขึ้น สารสกัดใบหม่อนจึงมีศักยภาพที่จะนำไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์สำหรับการป้องกันการเกิดเบาหวานในประชากรกลุ่มเสี่ยงที่มีภาวะอ้วนหรือผู้ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดปกติที่สูญเสียความทนน้ำตาลหรือใช้ในการควบคุมภาวะเลือดมีน้ำตาลมากเกินไปหลังอาหารในผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งจะช่วยให้สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีขึ้น และช่วยชะลอการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงกระด้าง, โรคหัวใจและหลอดเลือด และโรคแทรกซ้อนอื่น ๆ และใช้องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดแยกส่วน MAE-F1 ที่พบว่าเป็นสารกลุ่มไกลโคไซด์และเฟลโวนอยด์ในการควบคุมคุณภาพ. อย่างไรก็ตาม ยังต้องมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมในเรื่องการแยกสารออกฤทธิ์ การทดสอบความปลอดภัยและการวิจัยทางเวชกรรม.

สรุป

การศึกษาครั้งนี้แสดงว่าสารสกัดใบหม่อนมีฤทธิ์ทำให้ระดับกลูโคสหลังอาหารทั้งของหนูแรดปกติและหนูแรดเบาหวานลดต่ำลง โดยมีกลไกการออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ disaccharidase ในลำไส้เล็ก ทำให้การ

ย่อยสลายน้ำตาลเชิงซ้อนช้าลง และการดูดซึมน้ำตาลเข้าสู่กระแสเลือดช้าลง. สารสกัดที่ออกฤทธิ์ดีที่สุดคือสารสกัดเอทานอล ๔๕% และเมื่อนำไปทำให้บริสุทธิ์ขึ้นโดยการสกัดแยกส่วนเพื่อหาสารออกฤทธิ์ด้วยวิธีคอลัมน์โครมาโทกราฟี ซึ่งจากการทดสอบเบื้องต้นทางเคมี พบว่าสารสกัดแยกส่วนที่ละลายด้วยน้ำ ซึ่งออกฤทธิ์ได้ดีที่สุดมีองค์ประกอบทางเคมีเป็นสารกลุ่มเฟลโวนอยด์และไกลโคไซด์. ดังนั้นสารสกัดใบหม่อนจึงมีศักยภาพในการนำไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ใช้ในการป้องกันการเกิดเบาหวานในประชากรกลุ่มเสี่ยงที่มีภาวะอ้วนหรือผู้ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดปกติที่สูญเสียความทนน้ำตาลหรือใช้ในการควบคุมภาวะเลือดมีน้ำตาลมากเกินไปหลังอาหาร ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงในผู้ป่วยเบาหวาน และสามารถนำสารกลุ่มเฟลโวนอยด์ และไกลโคไซด์ที่เป็นองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดแยกส่วนที่ละลายด้วยน้ำในการควบคุมคุณภาพ.

กิตติกรรมประกาศ

เจ้าหน้าที่ศูนย์สัตว์ทดลอง สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ได้ช่วยจัดหาสัตว์ทดลอง และอำนวยความสะดวกในการเข้าไปใช้พื้นที่ทดลองในศูนย์สัตว์ทดลอง.

เอกสารอ้างอิง

๑. Rendell MS, Jovanovic L. Targeting postprandial hyperglycemia. *Metabolism Clinical and Experimental* 2006;55:1263-81.
๒. Leiter LA, Ceriello A, Davidson JA, Hanefeld M, Monnier L, Owens DR, et al. Postprandial Glucose Regulation: New Data and New Implications. *Clin Therap* 2005;27 (Suppl. B): S42-56.
๓. Shah S, Iqbal M, Karam J, Salifu M, McFarlane SI. Oxidative stress, glucose metabolism, and the prevention of type 2 diabetes: pathophysiological insights. *Antioxid Redox Signal* 2007;9:911-29.
๔. กองกานดา ชยามฤต, สีน่า ผู้พัฒนพงษ์ สมุนไพโรไทย ตอนที่ ๗: หม่อน. กรุงเทพฯ: บริษัทประชาชน จำกัด; ๒๕๔๕. หน้า ๒๕๐.
๕. Rios JL, Recio MC, Villar A. Antimicrobial activity of selected plants employed in the Spanish Mediterranean area. *J Ethnopharmacol* 1987;21:139-52.
๖. Ramirez VR, Mostacero LJ, Garcia AE, Mejia CF, Pelaez PF, et al. *Vegetales empleados en medicina tradicional Norperuana* [abstract]. Peru: Banco Agrario del Nacl Univ trujillo; 1988.
๗. Tucakov J. *Ethnophytotherapy of diabetes* [abstract]. SRP ARH CELOK LEK 1978;106:159-73.

๘. Lemus I, Garcia R, Delvillar E, Knop G. Hypoglycemic activity of four plants used in Chilean popular medicine. *Phytother Res* 1999;13(2):91-4.
๙. Sharaf A, Mansour MY. Pharmacological studies of the leaves of *Morus alba*, with special reference to its hypoglycemic activity. *Planta Med* 1964;12:71-6.
๑๐. Bwititi P, Musabayane CT. The effects of plant extracts on plasma glucose levels in rats. *Acta Med Biol* 1997;45(4):167-9.
๑๑. Arzi A, Zahedi S, Ghanavati J. Effect of *Morus alba* leaf extract on streptozotocin-induced diabetes in mice [abstract]. *Ahvas J Med Sci* 2001;30:62.
๑๒. Chen F, Nakashima N, Kimura I, Kimura M. Hypoglycemic activity and mechanisms of extracts from mulberry leaves (folium mori) and cortex mori radices in streptozotocin-induced diabetic mice. *Yakugaku Zasshi* 1995;115:476-82.
๑๓. Andallu B, Varadacharyulu NCh. Control of hyperglycemia and retardation of cataract by mulberry (*Morus indica* L.) leaves in streptozotocin diabetic rats [abstract]. *Indian J Exp Biol* 2002;40:791-5.
๑๔. Kojima Y, Tonegawa E, Taniguchi K, Narasaki R, Hasumi K. Retardation of the development of diabetes mellitus in a murine model of type 1 diabetes (NOD mouse) fed *Morus alba* leaves [abstract]. *J Jpn Soc Nutr Food Sci* 2001;54:361-4.
๑๕. Andallu B, Suryakantham V, Srikanthi BL, Kesava Reddy G. Effect of mulberry (*Morus alba* L.) therapy on plasma and erythrocyte membrane lipids in patients with type 2 diabetes. *Clinica Chimica Acta* 2001;314:47-53.
๑๖. Litthilert P. Effect of mulberry (*Morus alba* Linn.) leaves extracts on plasma glucose level in streptozotocin-induced diabetic rats. A thesis for the degree of Master of Science in Biopharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy, Bangkok: Mahidol University; 2001.
๑๗. Oku T, Yamada M, Nakamura M, Sadamori N, Nakamura S. Inhibitory effects of extractives from leaves of *Morus alba* on human and rat small intestinal disaccharidase activity. *Br T Nutrition* 2006;95:933-8.
๑๘. Trinder P. Determination of blood glucose using 4-amino phenazone as oxygen acceptor. *J Clin Pathol* 1969a;22:246.
๑๙. Trinder P. Determination of blood glucose using an oxidase-peroxidase system with a non-carcinogenic chromogen. *J Clin Pathol* 1969b;22:158-61.

Abstract

Postprandial Hyperglycemic Control Activity of *Morus alba* L. Leaf Extract

Kalaya Anulukanapakorn*, Prapai Wongsinkongman*, Bunjong Choawrai*, Thanawat Tongjeen*, Songphol Phadungpatana*, Yuvadee Mettametha*, Ravadee Butraporn**

*Medicinal Plants Research Institute, **Laboratory Animal Center, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Tiwanont Road, Muang District, Nonthaburi

Diabetes mellitus is a chronic disease and serious public health problem. It is a major risk factor for cardiovascular and renal diseases and remains a serious cause of morbidity and mortality. Traditional doctors in various countries use the leaves of *Morus alba* L. or white mulberry to treat diabetes mellitus. Currently, it has been reported that *Morus alba* L. leaf extract could inhibit human and rat intestinal disaccharidase. In this study, the water extract (MA-W), 50% ethanolic extract (MA-AE), 95% ethanolic extract (MA-E) and MA-E fractions [the water-soluble fraction (MAE-F1) and ethanol-soluble fraction (MAE-F2)] were tested for postprandial hyperglycemic control activity in normal and alloxan-diabetic rats, compared with chlorpropamide or acarbose as a positive control. Orally given MA-W, MA-AE and MA-E could improve the oral sucrose tolerance of normoglycemic and alloxan-diabetic rats. All extracts exhibited excellent activity at 0.5 and 1 hour after sucrose administration and MA-E showed the highest activity. On the other hand, these extracts showed no significant effect on the ability to tolerate an external glucose load. A study on postprandial hyperglycemic control action of the MA-E fractions showed that orally given MAE-F1 exhibited significant effects on the oral sucrose tolerance of normoglycemic and alloxan-diabetic rats. MAE-F1 at doses of 100 mg/kg and 200 mg/kg demonstrated postprandial blood sugar control activity approximately equal to that of acarbose at the dose of 4 mg/kg in normal and alloxan-diabetic rats, respectively. However, MAE-F2 did not have any significant effects on the oral sucrose tolerance of normoglycemic rats. In addition, preliminary chemical screening of fraction MAE-F1 showed that it was composed of glycosides and flavonoids. In conclusion, these results indicated that *Morus alba* L. extracts could improve oral sucrose tolerance in normal and alloxan-diabetic rats, with the mechanism of action apparently being similar to acarbose, which acts by inhibiting enzyme disaccharidase. The chemical composition of the active fraction comprised glycosides and flavonoids.

Key words: *Morus alba* L., diabetes mellitus, postprandial hyperglycemia