

ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดใบผักเชียงดาในหนูแรดที่เป็นเบาหวานจากการเหนี่ยวนำด้วยสเตรปโตโซโทซิน

พราว ศุภจริยาวัตร^{*†}, ศรายุธ ระดาพงษ์^{*}, เสกขชดกร บัวเบา[†], พรชัย สินเจริญโกโคย^{*}

^{*}ห้องปฏิบัติการพิษวิทยา สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนติวานนท์ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

[†]ศูนย์ตรวจสอบและรับรองคุณภาพสมุนไพร สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนติวานนท์ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

[‡]ผู้รับผิดชอบบทความ: praw.s@dmasc.mail.go.th

บทคัดย่อ

บทนำและวัตถุประสงค์: โรคเบาหวานเป็นภาวะเรื้อรังทางเมตาบอลิซึมที่มีความชุกสูงทั่วโลกและเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ การรักษาลึกในปัจจุบันพึ่งพาแผนปัจจุบัน ซึ่งมีข้อจำกัดและการไม่พึงประสงค์ทำให้เกิดความสนใจเพิ่มขึ้นในการใช้สมุนไพรเป็นทางเลือกในการบำบัดดูแลสุขภาพ ผักเชียงดา (*Gymnema inodorum* (Lour.) Decne.) เป็นพืชที่ได้รับความนิยมอย่างมากจากทั้งประชาชนและนักวิจัย เนื่องจากการกล่าวอ้างถึงสรรพคุณในการลดระดับน้ำตาลในเลือด และมีการนำไปจำหน่ายเป็นผลิตภัณฑ์อย่างแพร่หลาย การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของสารสกัดด้วยน้ำจากผักเชียงดาต่อระดับน้ำตาลในเลือดของหนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วยสเตรปโตโซโทซิน (streptozotocin, STZ)

วิธีการศึกษา: สมุนไพรผักเชียงดาได้รับการตรวจสอบเอกลักษณ์ตามหลักอนุกรมวิธานโดยนักพฤกษศาสตร์ตัวอย่างพรรณไม้อ้างอิงในงานวิจัย หมายเลข DMSC 5260 เตรียมสารสกัดด้วยน้ำ และควบคุมคุณภาพทางเคมีของสารสกัดโดยการวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญ gymnemic acid ปริมาณเฟลโวนอยด์รวม ปริมาณความชื้น ปริมาณเถ้ารวม ปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรด และทดสอบฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดใบผักเชียงดาในหนูที่ถูกทำให้เป็นเบาหวานด้วยสเตรปโตโซโทซิน (streptozotocin induced diabetic rats) แบ่งหนูเบาหวานเป็น 5 กลุ่ม กลุ่มละ 6 ตัว และมีหนูปกติ 6 ตัวในกลุ่มที่ 1 ซึ่งเป็นกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับน้ำกรอง (RO water) กลุ่มที่ 2 กลุ่มควบคุมลบคือกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับน้ำกรอง (RO water) กลุ่มที่ 3 กลุ่มควบคุมบวกคือหนูเบาหวานที่ได้รับยาเมทฟอร์มมินขนาด 300 มก./กก./วัน กลุ่มที่ 4-6 กลุ่มทดลองคือหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดใบผักเชียงดา ขนาด 125, 250 และ 500 มก./กก./วัน ทุกวันเป็นระยะเวลา 14 วัน ตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด โดยอดอาหารหนูอย่างน้อย 8 ชั่วโมงก่อนเจาะเลือดเพื่อวัดระดับน้ำตาลในเลือด ในวันที่ 3, 7, 10 และ 14 หลังเริ่มให้สารสกัด วิเคราะห์ความแตกต่างของระดับน้ำตาลในเลือดและร้อยละการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือด ด้วยสถิติ two-way repeated measures ANOVA และทดสอบความแตกต่างรายคู่ด้วยวิธี Bonferroni post-hoc test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา: สารสกัดใบผักเชียงดาคด้วยน้ำเป็นผงหยาบสีน้ำตาลเข้ม (yield = 46.01%) การควบคุมคุณภาพทางเคมี ผลการทดลองพบว่า สารสกัดใบเชียงดามีปริมาณเฟลโวนอยด์รวมเท่ากับ 64.33 มิลลิกรัมสมมูลของเคอร์ซีติน ต่อกรัมสารสกัด ปริมาณความชื้นเท่ากับ 7.67% ปริมาณเถ้ารวมเท่ากับ 12.80% ปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรดเท่ากับ

0.22% และมีสารสำคัญ gymnemic acid 1.79% การทดสอบฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดใบผักเชียงดาด้วยน้ำในสัตว์ทดลอง พบว่าหนูเบาหวานที่ได้รับยาเมทฟอร์มิน มีระดับน้ำตาลลดลงอย่างต่อเนื่อง และระดับน้ำตาลต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) หลังได้รับยาตั้งแต่วันที่ 3 ถึงวันที่ 14 และหนูเบาหวานกลุ่มที่ได้รับสารสกัดใบผักเชียงดาขนาด 250 และ 500 มก./กก. มีระดับน้ำตาลลดลง หลังได้รับสารสกัดตั้งแต่วันที่ 3 ถึงวันที่ 14 และระดับน้ำตาลต่ำกว่าในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในขณะที่หนูเบาหวานกลุ่มที่ได้รับสารสกัดใบผักเชียงดาขนาด 125 มก./กก. ระดับน้ำตาลไม่แตกต่างจากกลุ่มหนูเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) และร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดในหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาด 500 มก./กก. และกลุ่มที่ได้รับยาเมทฟอร์มิน แสดงให้เห็นการลดลงของระดับน้ำตาลในเลือดอย่างต่อเนื่องตั้งแต่วันที่ 3 ถึง 14 ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมเบาหวาน และสารสกัดขนาดดังกล่าวมีประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลไม่แตกต่างจากยาเมทฟอร์มิน

อภิปรายผล: สารสกัดใบผักเชียงดาด้วยน้ำที่มี gymnemic acid 1.79% ขนาด 250 และ 500 มก./กก. สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูเบาหวานได้ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยในสัตว์ทดลองของหลาย ๆ ประเทศ

ข้อสรุปและข้อเสนอแนะ: การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ผักเชียงดาเป็นพืชที่มีศักยภาพและมีแนวโน้มที่ดีสำหรับนำมาใช้ในการลดระดับน้ำตาลในเลือด หรือพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์สำหรับดูแลสุขภาพผู้ป่วยเบาหวาน หรือผู้ที่มีภาวะก่อนเบาหวาน (pre-diabetic) แต่ต้องระวังการใช้ร่วมกับยาลดน้ำตาลในเลือดที่ใช้อยู่ เพราะอาจเสริมฤทธิ์กันจนทำให้เกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำได้ นอกจากนี้ ยังต้องระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคที่มีโรคประจำตัวและใช้ยาแผนปัจจุบันหรือยาอื่น ๆ อยู่ เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลเพียงพอเกี่ยวกับอันตรกิริยาระหว่างสมุนไพรผักเชียงดาและยาแผนปัจจุบัน จึงควรใช้ผลิตภัณฑ์ใบผักเชียงดาภายใต้คำแนะนำของแพทย์ งานวิจัยนี้สามารถนำไปอ้างอิงและใช้ในการศึกษาวิจัยเชิงลึกต่อไป เช่น การศึกษาพิษเรื้อรังในสัตว์ทดลอง การศึกษากลไกการออกฤทธิ์ เพื่อยกระดับคุณภาพของสมุนไพร และต่อยอดเพื่อพัฒนาผลิตภัณฑ์จากใบเชียงดา ให้ประชาชนใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรได้อย่างมั่นใจและปลอดภัย

คำสำคัญ: ใบเชียงดา, กรดจิมนิมิก, ฤทธิ์ลดน้ำตาล, โมเดลสัตว์ทดลอง, สเตรปโตโซโทซิน

Anti-hyperglycemic Effect of *Gymnema inodorum* (Lour.) Decne Leaf Extract in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Praw Suppajariyawat^{*‡}, Sarayut Radapong^{*}, Sekrachatakorn Buabao[†], Pornchai Sincharoenpokai^{*}

^{*}Toxicology Laboratory, Medicinal Plant Research Institute, Department of Medical Sciences, Tiwanon Road, Mueang Nonthaburi District, Nonthaburi 11000, Thailand

[†]Herbal Quality Assurance Center, Medicinal Plant Research Institute, Department of Medical Sciences, Tiwanon Road, Mueang Nonthaburi District, Nonthaburi 11000, Thailand

[‡]Corresponding author: praw.s@dmisc.mail.go.th

Abstract

Introduction and Objective: Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder with high prevalence worldwide, representing a significant public health problem. The treatments currently rely on pharmacotherapy, which sometimes cause adverse effects and have limitations. This has led to a growing interest in the use of herbal medicine as an alternative therapy. *Gymnema inodorum* (Lour.) Decne ('phak Chiang Da' in Thai) is a plant that has received considerable attention from both the public and researchers due to its purported hypoglycemic properties

and its widespread commercialization into various products. This study aims to investigate the effect of the aqueous extract of *Gymnema inodorum* leaves on blood glucose levels in streptozotocin (STZ)–induced diabetic rats.

Methods: The collected medicinal plant was identified by a botanist (voucher specimen: DMSC 5260). The aqueous extract was prepared and its chemical quality was controlled by analyzing the content of gymnemic acid, total flavonoids, moisture, total ash, and acid-insoluble ash. For the anti-hyperglycemic test, 6 normal rats were placed in Group 1 (Normal control) receiving reverse osmosis (RO) water, while 30 streptozotocin-induced diabetic rats were divided into five groups (Groups 2–6, $n=6$ each), i.e., Group 2 (Negative control) received RO water, Group 3 (Positive control) received metformin (300 mg/kg/day). Groups 4–6 (Experimental groups) received the extract at doses of 125, 250, and 500 mg/kg/day, respectively, for 14 days. On days 3, 7, 10, and 14 after treatment began, animals were fasted for 8 hours prior to venipuncture to measure fasting blood glucose (FBG) levels. Differences of FBG levels between groups and percentage change of FBS levels were analyzed using two-way repeated measures ANOVA followed by Bonferroni post-hoc test for multiple comparisons. A p -value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results: The aqueous extract was a dark brown coarse powder with % yield of 46.01. Chemical analysis showed total flavonoids of 64.33 mg quercetin equivalent per gram extract, 7.67% moisture, 12.80% total ash, 0.22% acid-insoluble ash, and 1.79% gymnemic acid. In the animal model, the metformin group showed a continuous and significant reduction in FBG levels compared to the negative control group ($p < 0.05$) from day 3 to day 14. Similarly, diabetic rats treated with 250 and 500 mg/kg of the extract showed significantly lower FBG levels compared to the negative control group ($p < 0.05$). However, the group receiving 125 mg/kg extract did not show a statistically significant difference ($p > 0.05$). Regarding the percentage change in fasting blood glucose from Day 0 (% change in FBG), the groups treated with 500 mg/kg of the extract and metformin showed a continuous decline from day 3 to 14. These reductions of % change in FBG were statistically significant compared to the diabetic control group ($p < 0.05$). Furthermore, the glucose-lowering efficacy of the extract at this dosage was not different from that of metformin.

Discussion: The aqueous extract containing 1.79% gymnemic acid at doses of 250 and 500 mg/kg effectively reduced blood glucose levels in diabetic rats. These findings are consistent with previous experimental studies in other countries.

Conclusion and Recommendations: This study demonstrates that *G. inodorum* is a promising plant for managing blood glucose or developing health products for diabetic and pre-diabetic individuals. However, caution is advised when using it alongside anti-diabetic drugs to avoid potential hypoglycemia (low blood sugar). Consumers with underlying diseases or those taking other medications should consult a physician, as drug-herb interactions have not yet been fully studied. Future research should focus on chronic toxicity and the specific mechanisms of action to ensure safety and enhance the quality of *G. inodorum* products.

Key words: *Gymnema inodorum*, gymnemic acid, anti-hyperglycemic, animal model, streptozotocin

บทนำและวัตถุประสงค์

โรคเบาหวานเป็นปัญหาทางสาธารณสุขระดับโลกและเป็นหนึ่งในกลุ่มอาการเมตาบอลิก (metabolic syndrome) ที่ทวีความรุนแรงขึ้น ข้อมูลจาก IDF Diabetes Atlas ระบุว่าปัจจุบันมีผู้ป่วยทั่วโลกกว่า 537 ล้านคน โดยร้อยละ 90 เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 และคาดการณ์ว่าจะเพิ่มสูงถึง 783 ล้านคนภายในปี พ.ศ. 2588 สำหรับประเทศไทย สถานการณ์มีแนวโน้มรุนแรงขึ้นเช่นกัน โดยในปี พ.ศ. 2566 พบผู้ป่วยรายใหม่เพิ่มขึ้นถึง 3 แสนคนต่อปี ส่งผลให้รัฐบาลต้องอนุมัติงบประมาณในปี พ.ศ. 2568 สำหรับการควบคุมป้องกันและรักษาโรคเรื้อรัง (เบาหวานและความดันโลหิตสูง) สูงถึง 1,169 ล้านบาท ซึ่งเพิ่มขึ้นจากปีก่อนร้อยละ 8.46^[1,2] ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงในผู้ป่วยเบาหวานเกิดจากความบกพร่องในการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อน หรือภาวะดื้อต่ออินซูลิน ทำให้ร่างกายไม่สามารถเผาผลาญคาร์โบไฮเดรตและเปลี่ยนน้ำตาลเป็นพลังงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ^[3] ส่งผลให้เกิดอาการผิดปกติ เช่น ปัสสาวะบ่อย กระหายน้ำ อ่อนเพลีย ชาปลายมือปลายเท้า และแผลหายช้า ซึ่งหากไม่ได้รับการดูแลที่เหมาะสมจะนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง

ปัจจุบัน สมุนไพรได้รับความนิยมน้อยอย่างแพร่หลายในฐานะทางเลือกสำหรับการรักษาและส่งเสริมสุขภาพ โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีข้อจำกัดเรื่องค่าใช้จ่ายหรือผลข้างเคียงจากยาแผนปัจจุบัน สอดคล้องกับแผนปฏิบัติการด้านสมุนไพรแห่งชาติ ฉบับที่ 2 (พ.ศ. 2566 - 2570) ที่มุ่งเน้นการพัฒนาสมุนไพรไทยให้ได้มาตรฐานอย่างครบวงจร ตั้งแต่กระบวนการผลิตต้นทางจนถึงปลายทาง เพื่อสร้างมูลค่าเพิ่มทางเศรษฐกิจ เสริมสร้างความเชื่อมั่นในการ

ใช้สมุนไพร และเพิ่มขีดความสามารถในการแข่งขันของประเทศทั้งในระดับภูมิภาคและระดับสากลอย่างต่อเนื่อง^[4]

ผักเชียงดามีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Gymnema inodorum* (Lour.) Decne เป็นพืชในวงศ์ Asclepiadaceae เป็นไม้เถาเลื้อย ลำต้นสีเขียว ขอบใบเรียบ หรือมีคลื่นเล็กน้อย ใบมีรูปร่างกลมรี ปลายแหลม ผิวเรียบ ไม่มีขน มีถิ่นกำเนิดในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ รวมถึงประเทศไทย^[5] พืชชนิดนี้ได้รับความนิยมบริโภคเป็นผัก ใช้เป็นสมุนไพร และผลิตภัณฑ์ชาสมุนไพรเชิงพาณิชย์ โดยเฉพาะในภาคเหนือและภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย^[6,7] มีคุณค่าทางโภชนาการสูง องค์ประกอบทางเคมีและสารสำคัญในใบผักเชียงดามีหลายกลุ่ม ได้แก่ triterpenoid saponins, phenolic compounds, flavonoids และ polysaccharides โดยกลุ่มสารเหล่านี้มีการละลายและคุณสมบัติทางเคมีที่แตกต่างกัน ตัวทำละลายที่ใช้ในการสกัดจึงมีผลต่อชนิดของสารสำคัญที่ออกมาในสารสกัด^[8]

การศึกษาฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของสารสกัดใบผักเชียงดากับเอทานอลในหนูเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าสารสกัดทำให้ระดับน้ำตาลหลังอาหาร (postprandial blood glucose) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเทียบเคียงได้กับการให้ยา metformin นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ alpha-glucosidase โดยมีค่า IC₅₀ เท่ากับ 45 $\mu\text{g/mL}$ ซึ่งบ่งชี้ว่ามีศักยภาพระดับปานกลางในการชะลอการดูดซึมกลูโคส^[9]

จากข้อมูลที่กำลังมาข้างหน้าจะเห็นได้ว่าผักเชียงดาเป็นสมุนไพรที่มีศักยภาพสูงในหลาย ๆ ด้าน รวมถึงมีความโดดเด่นในด้านการเป็นสมุนไพรที่สามารถ

รักษาโรคได้ รัฐบาลสนับสนุนและส่งเสริมให้มีการใช้สมุนไพรทดแทนการใช้ยาเป็นจำนวนมากทั่วประเทศ แม้ว่าการศึกษาฤทธิ์ลดน้ำตาลของใบผักเชียงดาส่วนใหญ่จะมุ่งเน้นไปที่การใช้สารสกัดเอทานอลเพื่อเพิ่มปริมาณสารกลุ่ม saponins แต่ในเชิงอุตสาหกรรมและกระบวนการผลิตที่เป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม การสกัดด้วยเอทานอลอาจให้ผลในห้องปฏิบัติการที่ดี แต่สารบางอย่างที่สกัดได้อาจไม่ได้ถูกบริโภคจริงในชีวิตประจำวัน การสกัดด้วยน้ำถือเป็นทางเลือกที่มีประสิทธิภาพสูงกว่าเนื่องจากความปลอดภัยและต้นทุนที่ต่ำ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลเปรียบเทียบเชิงลึกด้านกลไกการออกฤทธิ์และ Profile ของสารสำคัญในน้ำใบผักเชียงดายังมีอยู่อย่างจำกัด งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดด้วยน้ำจากใบผักเชียงดาในหนูแรดที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย streptozotocin (STZ) ซึ่งเป็นโมเดลที่นิยมใช้และสาร STZ นี้เป็นยาปฏิชีวนะที่มีขอบเขตในการออกฤทธิ์กว้าง และถูกนำมาใช้ในการเหนี่ยวนำให้เกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 ในสัตว์ทดลอง^[10] ดังนั้น การใช้สมุนไพรที่มีสรรพคุณที่ดีและปลอดภัยช่วยลดปริมาณระดับน้ำตาลในเลือดนั้นเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่จะช่วยในการลดความเสี่ยงจากภาวะโรคแทรกซ้อน การเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ลดภาระค่ารักษาและการนำเข้ายาแผนปัจจุบัน ประกอบกับประเทศไทยเป็นแหล่งกำเนิดของสมุนไพรอันทรงคุณค่า มีสรรพคุณในการรักษาโรคต่าง ๆ จึงควรนำสมุนไพรมาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เพื่อสนับสนุนการใช้สมุนไพรท้องถิ่นและเป็นการเพิ่มมูลค่าของสมุนไพร การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของสารสกัดด้วยน้ำจากใบผักเชียงดาต่อระดับน้ำตาลใน

เลือดของหนูแรดที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย streptozotocin (STZ)

ระเบียบวิธีศึกษา

วัสดุ

ขั้นตอนการเตรียมวัตถุดิบ

สมุนไพรผักเชียงดา เก็บจากจังหวัดเชียงใหม่ ในช่วงต้นเดือนพฤศจิกายนถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ.2564 ตรวจสอบเอกลักษณ์ว่าเป็นพืชที่มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Gymnema inodorum* (Lour.) Decne ตามหลักอนุกรมวิธานโดยนักพฤกษศาสตร์ นายศักดิ์วิชัย อ่อนทอง หัวหน้าห้องปฏิบัติการฟิสิกส์พืช สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ตัวอย่างพรรณไม้อ้างอิงในงานวิจัยหมายเลข voucher specimen DMSC 5260 เก็บในฟิสิกส์พืช สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

วิธีการศึกษา

ขั้นตอนการเตรียมสกัดใบผักเชียงดาด้วยน้ำ

(*G. inodorum* water extract, GIW)

นำสมุนไพรผักเชียงดาที่ล้างสะอาดแล้ว อบให้แห้งที่อุณหภูมิ 50 ± 2 องศาเซลเซียส เป็นระยะเวลา 72 ชั่วโมง จากนั้นบดตัวอย่างให้ละเอียด และเก็บผงสมุนไพรในตู้เย็นเก็บตัวอย่างอุณหภูมิ 4 ± 3 องศาเซลเซียส นำผงหยาบของใบผักเชียงดาจำนวน 100 กรัม ลงใน round bottom flask เติมน้ำกลั่น 2,000 มิลลิลิตร เขย่าให้ผงตัวอย่างกระจายตัว จากนั้น reflux โดยให้ความร้อนด้วยเตาหลุม (heating mantle) จนเดือดและรักษาอุณหภูมิไว้นานเป็นระยะเวลา 2

ชั่วโมง (ครั้งที่ 1) เมื่อครบกำหนดจึงปล่อยให้เย็น แล้วนำไปกรองผ่านถุงกรองเพื่อแยกกากสมุนไพรออกมา นำกากมา reflux ด้วยน้ำ 2,000 มิลลิลิตร ต่ออีก 2 ชั่วโมง (ครั้งที่ 2) และกรองสารผ่านถุงกรอง ทำให้สารเข้มข้นขึ้นด้วยเครื่องกลั่นระเหยสารแบบหมุน (rotary evaporator) และทำให้สารตัวอย่างแห้งแบบแช่เยือกแข็ง (freeze dry) จากนั้นบดเป็นผงและผ่านตะแกรงเบอร์ 100 สารสกัดที่ได้เก็บรักษาที่อุณหภูมิ -20 ถึง -40 องศาเซลเซียส เตรียมสารสกัดด้วยการ reflux ด้วยน้ำ จนได้สารสกัดจำนวน 6 กิโลกรัม เพื่อนำไปทดสอบในหนูแรดต่อไป ควบคุมคุณภาพทางเคมีของสารสกัดโดยการวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญ gymnemic acid วิเคราะห์ปริมาณเฟลโวนอยด์รวม ปริมาณความชื้น ปริมาณเถ้ารวม ปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรด

ขั้นตอนการเตรียมสัตว์ทดลอง

ก่อนเริ่มการทดสอบ นำหนูแรดสายพันธุ์ Sprague Dawley เพศผู้ อายุประมาณ 8-10 สัปดาห์ น้ำหนักตัวประมาณ 150-250 กรัม จำนวน 36 ตัว มาเลี้ยงในห้องปฏิบัติการเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 5 วัน เพื่อกักกันและพักสัตว์ทดลองให้ปรับตัวต่อสภาพแวดล้อมในห้องปฏิบัติการ เลี้ยงที่อุณหภูมิ 23 ± 1 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ที่ร้อยละ 40-60 อัตราการแลกเปลี่ยนอากาศ 10-15 air changes/hour และแสงสว่าง/มืด 12/12 ชั่วโมง จัดให้มีอาหารและน้ำดื่มตลอดเวลา

ขั้นตอนการเตรียมสัตว์ทดลองให้เป็นเบาหวานด้วย streptozotocin (STZ)

ใช้วิธี streptozotocin-induced diabetic rats ประยุกต์วิธีการทดสอบของ Furman, B.L.2015^[11], Jung, C.H, et al, 2006^[12], Kim, J.D. et al.^[13], 2007 และ Rashwan, A.S., et al 2019^[14] โดยหนู

ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วยการฉีด STZ 55 มก./กก. เข้าทางช่องท้อง (Intraperitoneal, i.p.) หลังจากฉีด STZ ไปแล้ว 7 วัน ตรวจวัดระดับน้ำตาล เลือกลู่วัตถุที่ระดับน้ำตาลตั้งแต่ 140 มก./ดล. มาทำการทดสอบต่อไป

ขั้นตอนการทดสอบ

การปฏิบัติงานกับสัตว์ทดลองในโครงการวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาและอนุมัติจากคณะกรรมการกำกับดูแลการเลี้ยงและใช้สัตว์ (คกส.) ของสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย (วว.) Animal use protocol no. PS-650003 การบริหารสารให้แก่หนูทำโดยการป้อนทางปาก (oral gavage) ในปริมาตร 10 มล./กก. น้ำหนักตัว ในวันทดสอบซึ่งน้ำหนักหนู และแบ่งกลุ่มหนูทดลองโดยใช้วิธีการสุ่มตัวอย่างแบบง่าย หนูทดลองแต่ละตัวได้รับสัญลักษณ์ประจำตัวโดยการแท้มเบอร์ที่หาง เพศผู้จำนวน 36 ตัว แบ่งหนูเป็น 6 กลุ่ม กลุ่มละ 6 ตัว ดังนี้

กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุมซึ่งเป็นหนูปกติได้รับน้ำกรอง (RO water) 10 มล./กก.

กลุ่มที่ 2 กลุ่มควบคุมลบเป็นหนูเบาหวานที่ได้รับน้ำกรอง (RO water) 10 มล./กก.

กลุ่มที่ 3 กลุ่มควบคุมบวกเป็นหนูเบาหวานที่ได้รับยาเมทฟอร์มิน ขนาด 300 มก./กก.

กลุ่มที่ 4-6 กลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดใบเสียดา ขนาด 125, 250 และ 500 มก./กก. ตามลำดับ โดยเตรียมตัวอย่างทดสอบและยาให้อยู่ในรูปแบบสารแขวนลอย โดยละลายในน้ำกรอง

หลังจากนั้นบริหารสารสกัดใบเสียดาตามกลุ่มทุกวันเป็นระยะเวลา 14 วัน ตรวจวัดระดับน้ำตาล โดยอดอาหารหนูอย่างน้อย 8 ชั่วโมง ก่อนเจาะเลือดที่ปลายหางเพื่อตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด (fasting blood glucose, FBG) ด้วยเครื่อง

glucometer ในวันที่ 3, 7, 10 และ 14 แสดงผลการทดลองเป็นค่าระดับน้ำตาลในเลือด (มก./ดล.) และร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดเมื่อเทียบกับวันแรกที่ยังไม่ได้รับสารทดสอบ (% change of FBG) เมื่อสิ้นสุดการทดสอบ ทำการดมสลบหนูตามหลักสากล

การวิเคราะห์ความแตกต่างทางสถิติของระดับน้ำตาลในเลือด และของร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดระหว่างกลุ่มทดลองและระหว่างวันที่เจาะเลือด ใช้สถิติ two-way repeated measures ANOVA และทดสอบความแตกต่างรายคู่ด้วยวิธี Bonferroni post-hoc test เพื่อดูอิทธิพลของกลุ่มการทดลองและปัจจัยด้านเวลา รวมถึงอิทธิพลร่วมระหว่างกลุ่มและเวลา (interaction) โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 โดยใช้โปรแกรม SPSS version 19

ผลการศึกษา

คุณสมบัติของสารสกัดใบผักเชียงดาด้วยน้ำ

สารสกัดใบผักเชียงดาด้วยน้ำ มีลักษณะเป็นผงหยาบสีน้ำตาลเข้ม (yield = 46.01%) ปริมาณเฟลโวนอยด์รวมเท่ากับ 64.33 มิลลิกรัมสมมูลของเคอร์ซีตินต่อกรัมสารสกัด ปริมาณความชื้นเท่ากับ 7.67% ปริมาณเถ้ารวมเท่ากับ 12.80% ปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรดเท่ากับ 0.22% และมีปริมาณสารสำคัญ gymnemic acid เท่ากับ 1.79%

ผลการทดสอบฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดในสัตว์ทดลองของสารสกัดใบผักเชียงดาด้วยน้ำ

การศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดใบผักเชียงดาด้วยน้ำ ในหนูแรดที่ได้รับการ

เหนี่ยวนำให้เกิดระดับน้ำตาลในเลือดสูงด้วย STZ ขนาด 55 มก./กก. พบว่าหลังจากได้รับ STZ 7 วัน หนูแรดมีระดับน้ำตาลเพิ่มขึ้นระหว่าง 143-492 มก./ดล. และหนูปกติที่ได้รับการฉีด vehicle มีระดับน้ำตาลระหว่าง 78-98 มก./ดล. หลังจากนั้นแบ่งหนูทดลองเบาหวานออกเป็น 5 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มควบคุมเบาหวานเบาหวานได้รับน้ำกรอง กลุ่มควบคุมเบาหวานได้รับยาเมทฟอร์มิน 300 มก./กก. กลุ่มทดลองได้รับสารสกัดใบผักเชียงดา ขนาด 125, 250 และ 500 มก./กก. ส่วนกลุ่มหนูปกติได้รับน้ำกรองเหมือนเดิม พบว่าหนูเบาหวานที่ได้รับยาเมทฟอร์มิน มีระดับน้ำตาลลดลงอย่างต่อเนื่อง และระดับน้ำตาลต่ำกว่าหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ตั้งแต่วันที่ 3 หลังได้รับยา และหนูเบาหวานกลุ่มที่ได้รับสารสกัดใบผักเชียงดาขนาด 250 และ 500 มก./กก. มีระดับน้ำตาลลดลง หลังได้รับสารสกัดตั้งแต่วันที่ 3 ถึงวันที่ 14 และระดับน้ำตาลแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในขณะที่หนูเบาหวานกลุ่มที่ได้รับสารสกัดใบผักเชียงดาขนาด 125 มก./กก. ระดับน้ำตาลไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ($p > 0.05$) ผลการวิเคราะห์สถิติแบบ two-way repeated measures ANOVA พบปฏิสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญระหว่างปัจจัยด้านเวลาและกลุ่มการทดลองที่ได้รับ treatment ต่างกัน (Time $\times$ Group interaction) ($F(20, 120) = 2.623, p = 0.001$, Partial $\eta^2 = 0.304$) ซึ่งบ่งชี้ว่ารูปแบบการเปลี่ยนแปลงของระดับ FBG ในช่วงเวลาต่าง ๆ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญขึ้นอยู่กับชนิดของสารที่ได้รับ นอกจากนี้ ยังพบอิทธิพลหลัก (main effects) ของทั้งปัจจัยด้านเวลา ($F(4, 120) = 17.892, p < 0.001$) และกลุ่มการทดลอง ($F(5, 30) = 18.506, p < 0.001$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Table 1)

Table 1 Fasting blood glucose (FBG) levels of different experimental groups

Treatment group	FBG (mg/dL)				
	Day0	Day3	Day7	Day10	Day14
Normal control group	88.50±3.16	103.00±3.33	108.00±2.46	102.83±2.56	104.50±2.38
Diabetic control group	257.83±24.55 [#]	224.33±24.14	283.00±37.38	383.83±46.82	359.17±33.46
Diabetic+metformin300mg/kg	263.00±54.51 [#]	169.33±31.29 [*]	142.17±29.19 [*]	130.50±12.14 [*]	114.5±23.26 [*]
Diabetic+GIW 125 mg/kg	251.33±21.88 [#]	242.67±47.85	187.67±33.09 [*]	221.17±53.75	271.50±55.42
Diabetic+GIW 250 mg/kg	236.00±39.33 [#]	158.33±34.85 [*]	145.33±30.77 [*]	120.17±6.18 [*]	174.17±44.62 [*]
Diabetic+GIW 500 mg/kg	243.67±32.04 [#]	128.00±22.00 [*]	100.83±3.30 [*]	102.67±8.72 [*]	177.67±29.43 [*]
Two-way RM ANOVA	F-value	df	p-value	Partial η^2	
Time	17.892	4	<0.001	0.374	
Group	18.506	5	<0.001	0.755	
Interaction (Time × Group)	2.623	20	0.001	0.304	
Time	17.892	4	<0.001	0.374	

FBG is expressed as mean ± standard error of the mean (SEM), (n = 6)

[#] Compared to the normal control group ($p < 0.05$) before receiving interventions

^{*} Compared to the diabetic group ($p < 0.05$) at the same time point

Statistical analysis was performed using two-way repeated measures ANOVA followed by Bonferroni post-hoc test. Sphericity was assumed based on Mauchly's test ($p = 0.054$)

ตารางที่ 2 (Table 2) แสดงผลของสารสกัดใบเชียงดาต่อร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือด (% change in FBG) พบว่าปัจจัยด้านกลุ่มการทดลอง (group effect) มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($F = 4.572$, $p = 0.003$) นอกจากนี้ยังพบอิทธิพลร่วมระหว่างปัจจัยด้านเวลากับกลุ่มการทดลอง (Interaction of Time * Group) อย่างมีนัยสำคัญ ($F = 2.116$, $p = 0.016$) ซึ่งระบุารูปแบบของการเปลี่ยนแปลงของ % change in FBG ในระยะเวลาที่ศึกษาขึ้นอยู่กับ treatment ที่หนูได้รับ เมื่อเปรียบเทียบรายคู่พบว่า กลุ่มควบคุมเบาหวานมีร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลเพิ่มสูงขึ้น

อย่างชัดเจน โดยเฉพาะในวันที่ 10 (62.42%) และวันที่ 14 (51.23%) ในขณะที่การให้สารสกัดใบผักเชียงดาด้วยน้ำ (GIW) ขนาด 500 มก./กก. ทำให้ร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่าค่าเริ่มต้น (%change of FBG มีค่าเป็นลบ) และแตกต่างจากกลุ่มควบคุมเบาหวาน (กลุ่มควบคุมลบ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยให้ผลในการลดน้ำตาลอย่างต่อเนื่องตั้งแต่วันที่ 3 จนถึงวันที่ 14 ของการทดลอง สอดคล้องกับผลของยาเมทฟอร์มิน (300 มก./กก.) ที่สามารถลดระดับน้ำตาลได้อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) โดยลดลงต่ำสุดถึง -52.90% ในวันที่ 14 ส่วนกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาด 125 และ 250 มก./กก. แม้ร้อยละของ

Table 2 Percentage change in fasting blood glucose (% change in FBG) in different experimental groups

Test article	Day3	Day7	Day10	Day14
Normal control group	16.95±4.94	22.58±3.79	16.85±3.71	18.63±4.03
Diabetic control group	-9.67±9.60	13.17±17.38	62.42±31.99	51.23±28.18
Diabetic + metformin 300 mg/kg	-22.06±14.72*	-36.27±16.45*	-44.13±7.80*	-52.90±8.79*
Diabetic + GIW 125 mg/kg	-2.53±17.61	-20.15±15.63	-7.94±26.42	15.90±29.95
Diabetic + GIW 250 mg/kg	-19.92±21.39	-24.34±23.61	-41.01±8.94	-11.17±30.91
Diabetic + GIW 500 mg/kg	-42.14±12.59*	-55.24±6.34*	-56.36±4.59*	-26.17±10.12*
Statistical analysis	F-value	p-value		
Between group effect	4.572	0.003		
Interaction (Time * Group)	2.116	0.016		

Note: Values are expressed as Mean ± SEM (n=6). Statistical analysis was performed using two-way repeated measures ANOVA followed by Bonferroni post-hoc test. Sphericity was assumed based on Mauchly's test ($p = 0.069$)

* $p < 0.05$ compared to Diabetic control group.

การเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดในภาพรวมจะเป็นไปในทิศทางเดียวกับกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาด 500 มก./กก. แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมเบาหวาน ($p > 0.05$)

อภิปรายผล

จากการศึกษาลักษณะทางกายภาพและเคมีของสารสกัดใบผักเชียงดาด้วยน้ำ (*Gymnema inodorum* water extract; GIW) พบว่าสารสกัดมีปริมาณสารสำคัญในกลุ่มฟเลโวนอยด์ (total flavonoids) และ gymnemic acid ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์หลักที่สำคัญในพืชวงศ์ Apocynaceae โดยปริมาณ yield ของสารสกัดสูงถึง 46.01% และปริมาณฟเลโวนอยด์รวมเท่ากับ 64.33 มิลลิกรัมสมมูลของเคอร์ซีตินต่อกรัมสารสกัด บ่งชี้ว่าการสกัดด้วยน้ำเป็นวิธีการที่มีประสิทธิภาพในการดึงสารสำคัญออกมาได้ในปริมาณ

มากนอกจากนี้อุณหภูมิที่สูงขึ้นในกระบวนการรีฟลักซ์ยังช่วยเพิ่มค่าคงที่ของการแพร่ (diffusion coefficient) ของโมเลกุลสารสกัด ทำให้กระบวนการสกัดเกิดขึ้นได้รวดเร็วและสมบูรณ์ยิ่งขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับคุณสมบัติทางเคมีของสารกลุ่มไกลโคไซด์ที่ละลายได้ดีในตัวทำละลายที่มีขั้ว

ในใบผักเชียงดามีสารสำคัญในกลุ่ม triterpenoid saponins ชื่อ gymnemic acid ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งการขนส่งน้ำตาล ชะลอการดูดซึมน้ำตาลบริเวณลำไส้เล็ก^[15,16] นอกจากนี้ gymnemic acid ยังกระตุ้นการสร้างและซ่อมแซมเบตาเซลล์ใน Islets of Langerhans ในตับอ่อน กระตุ้นให้มีการหลั่งอินซูลินเพิ่มมากขึ้น เป็นผลให้น้ำตาลในเลือดลดลงซึ่งในงานวิจัยนี้ สารสกัดที่ได้อาจไม่ได้มี gymnemic acid เป็นสารออกฤทธิ์หลักเพียงตัวเดียวแต่ทำงานร่วมกับสารกลุ่มอื่น เช่น polysaccharides หรือสารกลุ่ม stephanosides กลไกที่เป็นไปได้ของสารสกัด

ใบผักเชียงดาด้วยน้ำในการลดระดับน้ำตาลในเลือด อาจเกี่ยวข้องกับฤทธิ์ของ gymnemic acid ซึ่งมีโครงสร้างโมเลกุลคล้ายกับน้ำตาลกลูโคส ส่งผลให้สามารถเข้าจับกับตัวรับในลำไส้เพื่อยับยั้งการดูดซึม น้ำตาล หรืออาจกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อน รวมถึงการเพิ่มความไวของเซลล์ต่ออินซูลิน (insulin sensitivity) ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาที่ระดับน้ำตาลในกลุ่มที่ได้รับ GIW ขนาดสูงมีค่าเข้าใกล้เคียงกับกลุ่มควบคุมปกติ (normal control) มากที่สุดในช่วงกลางของการทดลอง มีรายงานวิจัยการสกัดใบผักเชียงดาด้วยน้ำโดยวิธีฟลักซ์ให้ปริมาณ gymnemic acid ประมาณ 0.55%^[17] ซึ่งมีปริมาณต่ำกว่าสารสำคัญ gymnemic acid ของงานวิจัยนี้ อย่างไรก็ตาม ปริมาณ gymnemic acid ที่วัดได้ในสารสกัดยังอาจแปรผันได้ตามแหล่งปลูก สภาพความแก่ของใบ และกระบวนการหลังการเก็บเกี่ยว^[18] สารสกัดน้ำยังสามารถดึงสารกลุ่มพอลิแซ็กคาไรด์และเฟลโวนอยด์ออกมาได้ดี ซึ่งอาจช่วยเสริมฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และต้านการอักเสบที่เป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยเบาหวานได้

การทดสอบฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดด้วยน้ำจากใบผักเชียงดาในหนูแรดที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย STZ ซึ่งจะทำลายเบตาเซลล์ของตับอ่อนอย่างจำเพาะเจาะจง จึงทำให้สัตว์ทดลองเป็นเบาหวานพบว่าหลังจากได้รับ STZ 7 วัน หนูแรดมีระดับน้ำตาลเพิ่มขึ้นระหว่าง 143-492 มก./ดล. ขณะที่หนูปกติที่ได้รับการฉีด vehicle มีระดับน้ำตาลระหว่าง 78-98 มก./ดล. จากผลการทดลองพบว่า สารสกัดใบผักเชียงดาขนาด 250 และ 500 มก./กก. รวมถึงยา metformin มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ตั้งแต่วันที่ 3 ถึง 14

เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมลบ ในขณะที่ขนาด 125 มก./กก. ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) ผลการวิเคราะห์ด้วยสถิติ two-way repeated measures ANOVA จึงพบ Interaction ระหว่างปัจจัยด้านเวลาและกลุ่มการทดลองหรือ treatment ที่หนูได้รับ ($p = 0.001$) ซึ่งแสดงให้เห็นว่ารูปแบบของการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดของหนูกลุ่มต่าง ๆ ในช่วงเวลาที่ศึกษา แตกต่างกันขึ้นกับสารทดสอบหรือ treatment ที่หนูได้รับ ในส่วนของร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาล (Table 2) พบ Interaction ระหว่างปัจจัยด้านเวลาและกลุ่มการทดลองหรือ treatment ที่หนูได้รับเช่นกัน ($p = 0.016$) จากการที่รูปแบบการเปลี่ยนแปลงของ % change in FBG ในช่วงเวลาที่ศึกษามีทั้งที่เปลี่ยนแปลงในทิศทางที่เป็นบวกและเป็นลบขึ้นกับกลุ่มทดลองและ treatment ที่ได้รับ โดย % change in FBG ในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดใบผักเชียงดาขนาด 500 มก./กก. แสดงให้เห็นการลดระดับ FBG ได้อย่างต่อเนื่องตั้งแต่วันที่ 3 ถึง 14 โดยให้ผลดีที่สุดในวันที่ 10 (-56.36%) และมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากยาเมทฟอร์มิน ในการลดระดับน้ำตาลเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมเบาหวาน ($p < 0.05$) ขณะที่กลุ่มควบคุมเบาหวานที่ไม่ได้รับการรักษามีระดับ FBG เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว นอกจากนี้ เมื่อพิจารณาผลการทดลองในวันที่ 14 พบว่าแนวโน้มการลดระดับน้ำตาลของสารสกัด GIW ทุกขนาดมีประสิทธิภาพลดลงเมื่อเทียบกับวันที่ 10 ในขณะที่กลุ่มเมทฟอร์มิน ระดับน้ำตาลยังคงลดลงอย่างต่อเนื่อง ($-52.90 \pm 8.79\%$) ปรากฏการณ์นี้อาจเนื่องจากความแตกต่างของกลไกการออกฤทธิ์ และเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) ระหว่างสารสกัดสมุนไพรที่มีองค์ประกอบของสารหลายชนิด

(phytochemical) เทียบกับยาแผนปัจจุบันที่เป็นสารเดี่ยว

มีรายงานการวิจัยพบว่า การให้สาร gymnemic acid ขนาด 400 มก./กก. แก่หนูเพศผู้อายุ 8 สัปดาห์ ทำให้เป็นเบาหวาน ช่วยลดและฟื้นฟูผนังหลอดเลือด และการเรียงตัวของชั้นผนังหลอดเลือดให้ดีขึ้น เมื่อเทียบกับหนูกลุ่มที่ไม่ได้รับสาร gymnemic acid และยังพบว่าช่วยลดการแสดงออกของโปรตีน vascular endothelial growth factor และ angiopoietin ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเกิดความเสียหายของหลอดเลือด และกระบวนการงอกใหม่ของหลอดเลือด^[19] งานวิจัยส่วนใหญ่ให้ผลสอดคล้องกันว่า สารสกัดจาก *G. inodorum* (Lour.) Decne. มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) และฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดที่ชัดเจนในโมเดลสัตว์ทดลองที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย alloxan หรือ streptozotocin และในหลอดทดลอง^[20] สารสกัดเอทานอลมักถูกระบุว่ามีประสิทธิภาพในการยับยั้งเอนไซม์ย่อยน้ำตาลสูงกว่าสารสกัดน้ำเนื่องจากความเข้มข้นของเฟลโวนอยด์ที่มากกว่า^[21] งานวิจัยนี้ใช้สารสกัดจากใบผักเชียงดาด้วยน้ำ เนื่องจากเป็นวิธีการใช้ตามภูมิปัญญาพื้นบ้านที่ปลอดภัยและได้ผล และผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่า แม้ปริมาณสารออกฤทธิ์โดยรวมที่สกัดได้ด้วยน้ำอาจจะต่ำกว่าการสกัดด้วยเอทานอล แต่สารสกัดด้วยน้ำของใบเชียงดาก็แสดงฤทธิ์ลดน้ำตาลได้ในหนูเบาหวานที่ได้รับ streptozotocin โดยการออกฤทธิ์อาจจะผ่านกลไกอื่นด้วยนอกเหนือจากการยับยั้งเอนไซม์ alpha-glucosidase นอกจากนี้ การสกัดด้วยน้ำอาจช่วยลดการสกัดสารที่มีขั้วต่ำที่เสี่ยงต่อการก่อให้เกิดความเป็นพิษต่อดับหรือเกิดอันตรกิริยากับยาแผนปัจจุบันได้ ผู้วิจัยจึงเลือกศึกษาสารสกัดด้วยน้ำเนื่องจากเห็น

ว่ามีความปลอดภัยกว่าสารสกัดด้วยเอทานอล และมีศักยภาพในการผลิตเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร หรือผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่มีความเสี่ยงน้อยกว่าต่อการก่อให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

มีรายงานการวิจัยทางคลินิกโดยการให้อาสาสมัครสุขภาพดี ดื่มชาใบผักเชียงดาแห้ง 1.5 กรัม ชงน้ำเดือดปริมาตร 150 มิลลิลิตร นาน 5 นาที ทันทีหลังดื่มกลูโคส 75 กรัม ส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญ และพบว่าฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดแปรผันตรงกับขนาดที่ได้รับ และมีรายงานเพิ่มเติมว่าการดื่มชาชงใบผักเชียงดา 1 แก้วต่อวัน (1.5 กรัมในน้ำเดือด 150 มิลลิลิตร) ต่อเนื่อง 28 วัน ช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุดดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ดื่ม^[22] แต่ในการศึกษานี้ จะเห็นว่าหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดใบผักเชียงดาทั้ง 3 ขนาด มีแนวโน้มของระดับน้ำตาลเพิ่มสูงขึ้นในวันที่ 14 ในขณะที่ยาเมทฟอร์มินยังคงสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ต่อเนื่อง อย่างไรก็ตาม มีรายงานการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยให้ดื่มชาที่เตรียมจากใบผักเชียงดาแห้ง 1.2 กรัม ชงในน้ำร้อน 150 มิลลิลิตร วันละ 3 ครั้งหลังมื้ออาหาร 15 นาทีติดต่อกัน 8 สัปดาห์ ควบคู่ไปกับการรับประทานยาลดน้ำตาลในเลือดตามแพทย์สั่ง แต่ไม่พบฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของชาผักเชียงดา^[23] ทั้งนี้ อาจเนื่องจากการใช้ยาลดน้ำตาลในเลือดอื่นร่วมด้วย

งานวิจัยนี้มีประโยชน์ต่อการบริการสาธารณสุข โดยเป็นทางเลือกในการดูแลสุขภาพของผู้ป่วยเบาหวาน การพัฒนาผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรที่มีคุณภาพและปลอดภัย เช่น ใบผักเชียงดาอาจช่วยลดภาระค่าใช้จ่าย ในการรักษาโรคเบาหวานของประเทศ การมีข้อมูลการศึกษาในหนูเบาหวานโดยการให้สารสกัด

ใบผักเชียงดาด้วยน้ำที่ทราบปริมาณแน่นอนของสารสำคัญ gymnemic acid และสามารถระบุขนาดของสารสกัดที่ให้ผลชัดเจน (250 และ 500 มก./กก.) เป็นข้อมูลอ้างอิงสำหรับงานวิจัยต่อเนื่องเชิงลึก เช่น การศึกษาพิษเรื้อรังในสัตว์ทดลอง การศึกษากลไกการออกฤทธิ์เพิ่มเติม ศึกษาวิจัยในมนุษย์ เพื่อยกระดับคุณภาพของสมุนไพรและสามารถต่อยอดเพื่อพัฒนาผลิตภัณฑ์จากใบผักเชียงดาด้วยน้ำ ให้ประชาชนใช้ได้ อย่างปลอดภัยและมั่นใจในการดูแลสุขภาพ และมีส่วนช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

ข้อสรุป

การทดสอบฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดใบผักเชียงดาในหนูแรด ใช้แบบจำลองในสัตว์ทดลองด้วยวิธี streptozotocin (STZ) induced diabetic rats เป็นเวลา 14 วัน พบว่าสารสกัดใบผักเชียงดาด้วยน้ำขนาด 250 และ 500 มก./กก. สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูทดลองได้ และร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือด ในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาด 500 มก./กก. และกลุ่มที่ได้รับยาเมทฟอร์มิน แสดงให้เห็นการลดลงของระดับน้ำตาลในเลือดอย่างต่อเนื่องตั้งแต่วันที่ 3 ถึง 14 ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมเบาหวาน และสารสกัดขนาดดังกล่าวมีประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลไม่แตกต่างจากยาเมทฟอร์มิน ในอนาคตควรมีการศึกษาองค์ประกอบของสารออกฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด (active compound) อื่น ๆ ของสารสกัดใบผักเชียงดา เพื่อการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์ รวมถึงศึกษาผลของสารสกัดต่อการควบคุมการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับการส่งสัญญาณอินซูลินระดับ

โมเลกุล เพื่อจะได้ทราบกลไกการออกฤทธิ์ที่ชัดเจนยิ่งขึ้น รวมถึงการศึกษาทางพิษวิทยา เพื่อประเมินความปลอดภัยของสารสกัดจากใบผักเชียงดาหากมีการใช้ต่อเนื่องเป็นเวลานาน

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนเงินงบประมาณจากสำนักงานคณะกรรมการส่งเสริมวิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม (สกสว.) ขอขอบพระคุณห้องปฏิบัติการพิษภัณฑ์พืช สถาบันวิจัยสมุนไพรในการจัดหาวัตถุดิบ และระบุตัวอย่างสมุนไพรผักเชียงดา ขอขอบคุณศูนย์เชี่ยวชาญนวัตกรรมผลิตภัณฑ์สมุนไพร สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย ที่ให้ความอนุเคราะห์สถานที่การทดสอบในสัตว์ทดลอง และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการพิษวิทยาทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือในการทำงานวิจัยเป็นอย่างดี

References

1. Noncommunicable Disease Division, Risk Communication and Health Behavior Development Office, Department of Disease Control. The Department of Disease Control is launching a World Diabetes Day campaign in 2023 to raise public awareness about diabetes risk factors and highlight the importance of early detection to prevent severe complications. [internet]. 2023 November 13 [cited 2024 October 1]. Available from: https://ddc.moph.go.th/brc/news.php?news=38403&deptcode=brc&news_views=2606. (in Thai)
2. National Health Security Office. The council has approved the budget for the National Health Insurance program for the fiscal year 2025. [internet]. 2024 April 9 [cited 2024 October 3]. Available from: <https://www.thaigov.go.th/news/contents/details/81522> (in Thai)
3. MedPark hospital. Diabetes. [internet]. [cited 2024 October 3]. Available from: <https://www.medparkhospital>.

- com/disease-and-treatment/diabetes-mellitus (in Thai)
4. Division of herb for economy, Department of Thai Traditional and Alternative Medicine., Ministry of Public Health. The Second National Strategic Plan for Thai Herbal Development (2023-2027). [Internet]. 2023 August [cited 2024 November 24]. Available from: <https://nph.dtam.moph.go.th/wp-content/uploads/2023/10>. (in Thai)
 5. Vamanon M, Sapcharoen P. Thai local vegetables: diversity and traditional knowledge. Bangkok: The Printing Office of the War Veterans Organization; 1997. p. 160-1. (in Thai)
 6. Chongviriyaphan N, Muangman T, Pisalpong C, Molarese NP, Klungsunya P, Suthutvoravut U. Antioxidant activity of *Gymnema inodorum* Decne. (Pak Chiang Daa) and its effect on DNA damage in TK6 human lymphoblastoid cells. *FASEB J*. 2006;20(5):90. (in Thai)
 7. Chiabchalard A, Tencomnao T, Santiyanont R. Effect of *Gymnema inodorum* on postprandial peak plasma glucose levels in healthy human. *Afr J Biotechnol*. 2010;9(7):1079-85. (in Thai)
 8. Jarisarapurin, W., Puksasook, T., Kumphune, S., Chaiya, N., Pongwan, P., Pholsin, R., Sramala, I., & Tapaneeyakorn, S. (2025). Cytoprotective Effects of *Gymnema inodorum* Against Oxidative Stress-Induced Human Dermal Fibroblasts Injury: A Potential Candidate for Anti-Aging Applications. *Antioxidants*, 14(9), 1043.
 9. Kongcharoen W, Jaturaporn A, Chavalit K, Charoensup N. Antihyperglycemic effect of *Gymnema inodorum* in type 2 diabetes management. *J Adv Med Pharm Sci* [Internet]. 2024 May 15 [cited 2025 Nov 10];3(1):11-9. (in Thai)
 10. Jarukamjorn K, Lao-ong T, Chatuphonprasert W. Diabetic induction in experimental mouse model. *TJPS*. 2011;6(3):229-39. (in Thai)
 11. Furman BL. Streptozotocin-induced diabetic models in mice and rats. *Curr Protoc Pharmacol*. 2015 Sep 1;70:5.47.1-20. doi: 10.1002/0471141755.ph0547s70. PMID: 26331889.
 12. Jung CH, Zhou S, Ding GX, Kim JH, Hong MH, Shin YC, et al. Antihyperglycemic activity of herb extracts on streptozotocin-induced diabetic rats. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2006;70(10):2556-9. doi: 10.1271/bbb.60238. PMID: 17031059.
 13. Kim JD, Kang SM, Park MY, Jung TY, Choi HY, Ku SK. Ameliorative anti-diabetic activity of dangnyosoko, a Chinese herbal medicine, in diabetic rats. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2007;71(6):1527-34.
 14. Rashwan AS, El-Beltagy MA, Saleh SY, Ibrahim A. Potential role of cinnamaldehyde and costunolide to counteract metabolic syndrome induced by excessive fructose consumption. *Beni-Suef Univ J Basic Appl Sci* 2019; 8(17):1-8
 15. Armad W, Khan I, Khan MA, Armad M, Subhan F, Karim N. Evaluation of antidiabetic and antihyperlipidemic activity of *Artemisia indica* Linn. (aerial parts) in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol*. 2014;151(1):618-23.
 16. Shin-ichi Y, Toshiaki I, Michio M, Takeshi K, Ryuzo K, Yasutake H. Anti-diabetic effects of the extracts from the leaves of *Gymnema sylvestre*: inhibitory effect of gymnemic acids on glucose absorption in the small intestine. *J Tradit Med*. 1996;13(4):300-3.
 17. Haideri MH, Phanjaroen T, Khiaolaongam W, Boonchalaem T, Laoung-on J, Chaipoot S, et al. Effect of different extraction techniques on phenolic profile and phytochemical potential of *Gymnema inodorum* leaf extract. *Molecules*. 2024;29(22):5475.
 18. Jeytawan N, Yadoung S, Jeeno P, Yana P, Sutan K, Naksen W, et al. Antioxidant and phytochemical potential and phytochemicals in *Gymnema inodorum* (Lour.) Decne in Northern Thailand. *Plants*. 2022;11(24):3498.
 19. Prabhu S, Vijayakumar S. Antidiabetic, hypolipidemic and histopathological analysis of *Gymnema sylvestre* (R. Br) leaves extract on streptozotocin induced diabetic rats. *Biomedicine Prev Nutr*. 2014;4(3):425-30.
 20. Kongcharoen W, Jaturaporn A, Chavalit K, Charoensup N. Antihyperglycemic Effect of *Gymnema inodorum* in Type 2 Diabetes Management. *Journal of Advances in Medicine and Pharmaceutical Sciences (JAMAPS)*. 2024;3(1):11-9.
 21. Haideri MH, Phanjaroen T, Khiaolaongam W, Boonchalaem T, Laoung-on J, Chaipoot S, et al. Effect of Different Extraction Techniques on Phenolic Profile and Phytochemical Potential of *Gymnema inodorum* Leaf Extract. *Molecules*. 2024;29(22):5475.1-19.
 22. Chiabchalard A, Tencomnao T, Santiyanont R. Effect of *Gymnema inodorum* on postprandial peak plasma glucose levels in healthy human. *Afr J Biotechnol*. 2010;9:10 79-85.
 23. Bessinyowong R, Pongthananiorn S, Chiabchalard A. Efficacy and safety of *Gymnema inodorum* tea consumption in type 2 diabetic patients. *Chula Med J*. 2013;57(5). (in Thai)