รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

การพัฒนายาเตรียมลดน้ำตาลในเลือดจากพืชสมุนไพร

ตอนที่ 1 : การคัดกรองฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของช้าพลูและชะพลูป่า

DEVELOPMENT OF BLOOD-SUGAR LOWERING PREPARATION FROM MEDICINAL PLANTS

Part I:Hypoglycemic Activity Screening of Chaa phluu and Cha phluu paa

รองศาสตราจารย์ ดร.กฤษณา ภูตะคาม

รองศาสตราจารย์ ดร. ญานี พงษ์ไพบูลย์

รองศาสตราจารย์ สรศักดิ์ เหลี่ยวไชยพันธุ์

รองศาสตราจารย์ ดวงพร เหลี่ยวไชยพันธุ์

รองสาสตราจารย์ นภาพร โออริยกุล

รองศาสตราจารย์ ดวงสมร ลิมปิติ

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

FACULTY OF PHARMACY, CHIANG MAI UNIVERSITY

2547

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัย : การพัฒนายาเตรียมลดน้ำตาลในเลือดจากพืชสมุนไพร ได้รับอนุมัติเงินอุดหนุนการวิจัยจากเงินงบประมาณรายได้ประจำปี 2546 ของคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เป็นจำนวนเงินรวม 50,000 บาท เพื่อเป็นค่าใช้จ่ายในการดำเนินการวิจัย

รองศาสตราจารย์ ดร.กฤษณา ภูตะตาม
หัวหน้าโครงการวิจัย

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
สารบัญ	ข
สารบัญรูป	ค
สารบัญตาราง	ง
บทคัดย่อภาษาไทย	จ
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ฉ
บทนำ	1
กรรมวิธีการทดลอง	9
ผลการวิจัย	11
สรุปและวิจารณ์ผลการวิจัย	18
เอกสารอ้างอิง	20
ภาคผนวก	23

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

สารบัญรูป

		หน้า
รูปที่ 1.1	ช้าพลู	7
รูปที่ 1.2	ชะพลูป่า	8
รูปที่ 2.1	ระดับกลูโคสในเลือดหนูที่ระยะเวลาต่างๆหลังจากให้สารสกัดช้าพลูในขนาด 1, 2 และ 3 ก./กก.นน.ตัวหนู และให้กลูโคสทางปาก	12
รูปที่ 2.2	ระดับกลูโคสในเลือดหนูที่ระยะเวลาต่างๆหลังจากให้สารสกัดช้าพลูในขนาด 1, 2 และ 3 ก./กก.นน.ตัวหนู และให้กลูโคสทางหน้าท้อง	13
รูปที่ 2.3	ระดับกลูโคสในเลือดหนูที่ระยะเวลาต่างๆหลังจากให้สารสกัดชะพลูป่าในขนาด 1, 2 และ 3 ก./กก.นน.ตัวหนู และให้กลูโคสทางปาก	14
รูปที่ 2.4	ระดับกลูโคสในเลือดหนูที่ระยะเวลาต่างๆหลังจากให้สารสกัดชะพลูป่าในขนาด 1, 2 และ 3 ก./กก.นน.ตัวหนู และให้กลูโคสทางหน้าท้อง	15
รูปที่ 3.1	ระดับกลูโคสในเลือดหนูที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย Streptozotocin (STZ) ที่ระยะเวลาต่างๆหลังจากให้สารสกัดช้าพลูในขนาด 1, 2 และ 3 ก./กก.นน.ตัวหนู	16
รูปที่ 3.2	ระดับกลูโคสในเลือดหนูที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย Alloxan ที่ระยะเวลาต่างๆหลังจากให้สารสกัดชะพลูป่าในขนาด 1000, 1500 และ 2000 มก./กก.นน.ตัวหนู	17

สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่ 1	น้ำหนักพืชสด พืชแห้ง และสารสกัดแห้งของช้าพลูและชะพลูป่า	11
ตารางที่ 2.1	ระดับกลูโคส (มก %) ในเลือดของหนูที่ระยะเวลาต่าง ๆ หลังจากให้สารสกัดช้าพลูในขนาด 1, 2 และ 3 ก./กก. นน.ตัวหนูโดยการป้อนทางปาก และให้กลูโคสทางปาก	12
ตารางที่ 2.2	ระดับกลูโคส (มก %) ในเลือดของหนูที่ระยะเวลาต่าง ๆ หลังจากให้สารสกัดช้าพลูในขนาด 1, 2 และ 3 ก./กก. นน.ตัวหนู โดยการป้อนทางปาก และให้กลูโคสทางหน้าท้อง	13
ตารางที่ 2.3	ระดับกลูโคส (มก %) ในเลือดของหนูที่ระยะเวลาต่าง ๆ หลังจากให้สารสกัดชะพลูป่าในขนาด 1, 2 และ 3 ก./กก. นน.ตัวหนู โดยการป้อนทางปาก และให้กลูโคสทางปาก	14
ตารางที่ 2.4	ระดับกลูโคส (มก %) ในเลือดของหนูที่ระยะเวลาต่าง ๆ หลังจากให้สารสกัดชะพลูป่าในขนาด1, 2 และ 3 ก./กก. นน.ตัวหนูโดยการป้อนทางปาก และให้กลูโคสทางหน้าท้อง	15
ตารางที่ 3.1	ระดับกลูโคส (มก %) ในเลือดของหนูที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย streptozotocin (STZ) ที่ระยะเวลาต่าง ๆ หลังจากให้สารสกัดช้าพลูในขนาด1, 2 และ 3 ก./กก. นน.ตัวหนูโดยการป้อนทางปาก	16
ตารางที่ 3.2	ระดับกลูโคส (มก %) ในเลือดของหนูที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย Alloxan ที่ระยะเวลาต่าง ๆ หลังจากให้สารสกัดชะพลูป่าในขนาด1, 2 และ 3 ก./กก. นน.ตัวหนูโดยการป้อนทางปาก	17

บทคัดย่อ

ทำการทดสอบฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของสารสกัดด้วยน้ำของช้าพลูและชะพลูป่า ซึ่งทำให้อยู่ในรูปผงแห้งในขนาดต่าง ๆในหนูขาวโดยวิธี glucose tolerance test และในหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย streptozotocinและ alloxan ผลการทดสอบฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดโดยวิธี glucose tolerance test ของสารสกัดช้าพลูในขนาด 2 และ 3 ก./ กก.นน.ตัวหนู แสดงผลลดระดับน้ำตาลในเลือดอย่างมีนัยสำคัญที่เวลา 30 นาที (P=0.00,0.00 ตามลำดับ) และที่เวลา 60 นาที(P=0.02,0.00 ตามลำดับ)หลังจากให้กลูโคสทางปากเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และสารสกัดช้าพลูในขนาด 1 ก./ กก.นน.ตัวหนูแสดงผลลดระดับน้ำตาลในเลือดอย่างมีนัยสำคัญที่เวลา 30,60 และ 90 นาที(P=0.00,0.00,0.03ตามลำดับ) ในขณะที่สารสกัดชะพลูป่าในขนาด 2 ก./ กก.นน.ตัวหนูแสดงผลลดระดับน้ำตาลในเลือดอย่างมีนัยสำคัญที่เวลา 30 และ 60 นาที(P=0.00,0.02 ตามลำดับ) และในขนาด 3 ก./ กก.นน.ตัวหนูหนูที่เวลา 30,60 และ 90 นาที (P=0.00,0.00,0.01ตามลำดับ) คาดว่าเกิดจากลดการดูดซึมของน้ำตาลจากระบบทางเดินอาหารเมื่อป้อนน้ำตาลกลูโคสทางปาก เมื่อให้กลูโคสทางหน้าท้องสารสกัดช้าพลูในขนาด 1,2 และ3 ก./ กก.นน.ตัวหนูแสดงผลลดระดับน้ำตาลในเลือดอย่างมีนัยสำคัญ(P=0.00,0.00,0.00)ที่เวลา 30 นาทีเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม คาดว่าอาจเกิดจากการกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อน ในขณะที่สารสกัดชะพลูป่าไม่แสดงผลลดระดับน้ำตาลในเลือดอย่างมีนัยสำคัญหลังจากให้กลูโคสทางหน้าท้อง ผลการทดสอบฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดในหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานพบว่าไม่มีสารสกัดชนิดใดแสดงผลลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน ซึ่งคาดว่าเบต้าเซลล์ของตับอ่อนถูกทำลายไปทำให้ไม่สามารถหลั่งอินซูลินได้ อย่างไรก็ตามเนื่องการทดลองนี้เป็นการให้สารสกัดเพียงครั้งเดียว ดังนั้นอาจจะยังสรุปไม่ได้ชัดเจนว่าสารสกัดของช้าพลูและชะพลูป่าไม่มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด ควรมีการศึกษาในรายละเอียดเพิ่มขึ้นอีกต่อไป

Abstract

Blood-sugar lowering activity of spray dry powders of aqueous extracts of overground part of Chaa phluu (*Piper sarmentosum* Roxb.) and Cha phluu paa(*P.aurantiacum* Miq.) were experimented by glucose tolerance test in normal rats and in streptozotocin/alloxan-induced diabetic rats. In normal rats, aqueous extract of Chaa phluu at the doses of 2 and 3 g./kg. body weight significantly lowered blood sugar at 30 minute(P=0.00,0.00 respectively) and at 60 minute(P=0.02,0.00 respectively) after oral glucose administration comparable to the control group. At the dose of 1 g./kg. body weight it significantly lowered blood sugar at 30,60 and 90 minute(P=0.00,0.00,0.03 respectively) Aqueous extract of Cha phluu paa at the dose of 2 g./kg. body weight significantly lowered blood sugar at 30 and 60 minute (P=0.00,0.02 respectively) and at the dose of 3 g./kg. body weight it significantly lowered blood sugar at 30,60 and 90 minute(P=0.00,0.00,0.01 respectively)after oral glucose administration. Reduction of glucose absorption from the GI tract may be a possible mechanism. Aqueous extract of Chaa phluu at the doses of 1,2 and 3 g./kg. body weight significantly lowered blood sugar at 30 minute(P=0.00,0.00,0.00 respectively) after intraperitoneal glucose administration which may be due to insulin secretion stimulation of the beta-cells of the pancrease. Aqueous extract of Cha phluu paa did not significantly lowered blood sugar after intraperitoneal glucose administration. None of the extracts lowered the blood-sugar in streptozotocin/alloxan-induced diabetic rats which may be due to the damage of the pancrease. However, single dose administration of the extract may not show any activity so it can not be concluded that Chaa phluu and Cha phluu paa have not the blood-sugar lowering activity. Further study should be done in the future.

บทนำ

1. ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

เบาหวาน (diabetes mellitus) [1] เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของเมตะบอลิซึมของร่างกาย ซึ่งแสดงอาการโดยมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าปกติ (มากกว่า 160 มก %) เบาหวานที่พบส่วนใหญ่จะเป็นชนิดไม่พึ่งอินซูลิน (non-insulin dependent diabetes mellitus, NIDDM) ซึ่งมักจะมีความรุนแรงน้อย และมักพบในคนอายุมากกว่า 40 ปีขึ้นไป

จากการสำรวจเมื่อเร็ว ๆ นี้ [6] ประมาณการได้ว่าประชากรโลกไม่น้อยกว่า 30 ล้านคนต้องทนทุกข์ทรมาณจากโรคเบาหวานซึ่งเป็นโรคเรื้อรังที่จำเป็นจะต้องใช้ยารักษาหรือควบคุมอาการอยู่เป็นประจำ นับเป็นภาระทางเศรษฐกิจของผู้ป่วย โดยเฉพาะในประเทศที่กำลังพัฒนา เช่น ประเทศไทย เป็นต้น นอกจากนี้ช่วงชีวิตของผู้ป่วยอาจจะลดลงเหลือเพียงครึ่งหนึ่งของชีวิตปกติ และยังต้องประสบกับโรคแทรกซ้อนต่าง ๆ อีกด้วย ในประเทศที่กำลังพัฒนา อุบัติการณ์ของโรคเบาหวานซึ่งมีอยู่ทั่วไปกำลังเพิ่มขึ้น อีกทั้งการจัดหาการรักษาโรคเบาหวานในปัจจุบันนี้ยังต้องพึ่งพายาสังเคราะห์ซึ่งต้องนำเข้าจากต่างประเทศทั้งสิ้น จากสถานการณ์ดังกล่าวแสดงให้เห็นถึงความจำเป็นที่จะต้องมีการวิจัยและพัฒนาทางเลือกใหม่ในการรักษาโรคเบาหวาน นอกเหนือจากการใช้ยาสังเคราะห์

พืชสมุนไพรยังคงเป็นแหล่งที่มาที่สำคัญของยารักษาโรคในประเทศที่กำลังพัฒนา เช่น ประเทศไทย มีพืชมากกว่า 1,123 ชนิด[6] ที่เคยใช้เป็นยาพื้นบ้านในการรักษาอาการของโรคเบาหวานและบางชนิดก็ได้รับการคัดเลือกเพื่อทดสอบหาฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด จากการรวบรวมรายชื่อพืชที่เคยใช้รักษาเบาหวานในยาพื้นบ้าน พบว่ากระจายอยู่ใน 183 วงศ์ 725 สกุล พืชวงศ์ที่มักได้รับการกล่าวอ้างถึงได้แก่ Fabaceae, Asteraceae, Lamiaceae, Liliaceae, Poaceae และ Euphorbiaceae

จากการทดสอบฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของพืชที่เคยใช้ในยาพื้นบ้านและพืชอื่นๆ พบว่าให้ผลบวกร้อยละ 81 และ 47 ของพืชที่ทดสอบตามลำดับ

ในประเทศไทย[3] จากการศึกษาผู้ป่วยเบาหวานที่โรงพยาบาลนครชัยศรี จังหวัดนครปฐมของอาทร ริ้วไพบูลย์ พบว่าผู้ป่วยเบาหวานที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลใช้สมุนไพรถึงร้อยละ 84 ของผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมด และร้อยละ 52 ของผู้ป่วยยังคงใช้สมุนไพรควบคู่กับยาแผนปัจจุบัน ผู้ป่วยร้อยละ 32 เคยใช้สมุนไพรแต่เลิกใช้ไปเพราะคิดว่าไม่ได้ผล ข้อมูลการใช้สมุนไพรในผู้ป่วยเบาหวานนี้ใกล้เคียงกับของสุรเกียรติ อาชานุภาพ คณะแพทยศาสตร์ รามาธิบดี ซึ่งรายงานว่าผู้ป่วยเบาหวานร้อยละ 80 ใช้สมุนไพรโดยมีผู้ป่วยที่เชื่อมั่นในสรรพคุณของสมุนไพรร้อยละ 66 ไม่มั่นใจร้อยละ 23 และไม่เชื่อเลยร้อยละ 11

พืชสมุนไพรไทยซึ่งเป็นที่รู้จักกันดีว่าสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ ได้แก่ มะระจีน และมะระขี้นก โดยมีรายงานยืนยันผลการทดสอบฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด (blood-glucose lowering activity) ทั้งในและต่างประเทศ [2,5,7-11,15-22]

นอกจากนี้ยังมีพืชสมุนไพรอีกหลายชนิดที่ระบุในตำรายาไทย[3,4] ใช้รักษาโรคเบาหวานได้ ตัวอย่างเช่น กล้วย ข่า ข้าวโพด คื่นฉ่าย ตะไคร้ บอระเพ็ด มะเขือพวง รางจืด สะเดา หูกวาง เป็นต้น ในขณะเดียวก็มีพืชสมุนไพรที่มีรายงานว่าสามารถลดน้ำตาลในเลือดได้ ตัวอย่างเช่น กระเทียม กะเพรา ช้าพลู เถาชิงช้าชาลี ตำลึง เตยหอม ฝรั่ง มะแว้งต้น มะแว้งเครือ แมงลัก ลูกใต้ใบ ว่านหางจระเข้ หอมแดง หอมใหญ่ สะตอ เห็ดหลินจือ อินทนิลน้ำ เป็นต้น

ดังนั้น จะเห็นว่าพืชที่มีในประเทศไทยและเป็นที่รู้จักกันดี บางชนิดเป็นพืชผักรับประทาน บางชนิดเป็นวัชพืช/พืชที่มีอยู่ทั่วไป จึงเป็นเรื่องที่น่าสนใจที่จะทำการศึกษาวิจัยพืชเหล่านี้เพื่อให้ได้ข้อมูลทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ชัดเจนว่าเป็นพืชที่มีศักยภาพในการพัฒนาเป็นยาลดน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานหรือไม่ ถึงแม้ว่าผลการศึกษาวิจัยที่ได้จะมิได้นำมาซึ่งยาแผนปัจจุบันที่จะใช้ทดแทนยารักษาเบาหวานทั้งหมดได้ แต่ก็อาจจะใช้ผลิตภัณฑ์จากพืชที่ผ่านการพิสูจน์แล้วว่าสามารถลดน้ำตาลในเลือดได้ มาช่วยใช้เสริมการรักษา/ควบคุมอาการของโรคเบาหวานต่อไปได้

2. วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

2.1 เพื่อคัดกรองฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของช้าพลู และชะพลูป่า

2.2 เพื่อยืนยันฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของสารสกัดจากช้าพลูและชะพลูป่าที่ผ่านการคัดกรองในข้อ 2.1 แล้วในสัตว์ทดลองปกติ และที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน

2.3 ศึกษาขนาดที่ใช้ (dose) ของช้าพลูและชะพลูป่าที่มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดในสัตว์ทดลองปกติและที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน

3. ขอบเขตของการวิจัย

3.1 การคัดกรองฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของช้าพลู และชะพลูป่า

3.2 การยืนยันฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของช้าพลู และชะพลูป่า

3.3 การหาขนาด (dose) ที่ใช้ของสารสกัดที่มีประสิทธิภาพในการลดน้ำตาลในเลือด

4. รายงานการวิจัยที่เกี่ยวข้อง

มีรายงานเกี่ยวกับงานวิจัยพืชสมุนไพรที่มีคุณสมบัติลดน้ำตาลในเลือดตีพิมพ์ค่อนข้างกว้างขวางในวารสารทั้งในประเทศและต่างประเทศ โดยเฉพาะมะระ (***Momordica charantia*** L.) ซึ่งมีการใช้ส่วนต่าง ๆ ของมะระ เช่น ผลดิบ เมล็ด ลำต้น เป็นต้น มาศึกษาฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของสัตว์ทดลองปกติ และสัตว์ทดลองที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน รายละเอียดของการศึกษาวิจัยมะระอยู่ในเอกสารอ้างอิงลำดับที่ 2-23 ซึ่งโดยสรุปพบว่ามะระ มะระขี้นก เถามะระขี้นก สามารถลดน้ำตาลในเลือดของหนูที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานได้ดีพอควร

สำหรับพืชชนิดอื่น ๆ ก็มีรายงานวิจัยตีพิมพ์บ้างพอสมควร ซึ่งพอจะสรุปได้ดังนี้[4]

1. กระถิน จากการศึกษาในประเทศอินเดีย เมื่อ พ.ศ.2515 พบว่าเมล็ดกระถินสามารถลดน้ำตาลในเลือดในหนูปกติได้

2. กระเทียม มีการศึกษาฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของสารสกัดกระเทียม (หัว) ในกระต่าย เปรียบเทียบกับยาทอลบูตาไมด์ (Tolbutamide) พบว่าสารสกัดกระเทียมแต่ละชนิดสามารถลดน้ำตาลในเลือดได้ไม่เท่ากัน โดยพบว่าสารสกัดกระเทียมด้วยอีเธอร์ มีความแรงกว่าสารสกัดคลอโรฟอร์ม อัลกอฮอล์ และปิโตรเลียมอีเธอร์ ในขณะที่น้ำคั้นจากกระเทียมสามารถลดน้ำตาลในเลือดของกระต่ายที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานได้เกือบเท่ากับยาทอลบูตาไมด์

3. กะเพรา สารสกัดจากใบกะเพราสามารถลดน้ำตาลในเลือดของหนูมากกว่าร้อยละ 30 และมีผู้ทดลองให้คนไข้กินสารสกัดด้วยน้ำจากใบกะเพราพบว่าสามารถลดน้ำตาลในเลือดได้

4. ข้าว สารสกัดจากรากข้าวและรำข้าว สามารถลดน้ำตาลในเลือดของหนูได้

5. ช้าพลู น้ำต้มของต้นช้าพลู สามารถลดน้ำตาลในเลือดของกระต่ายที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานได้ ในขณะที่น้ำต้มช้าพลูไม่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดของกระต่ายปกติ

6. เถาชิงช้าชาลี มีรายงานว่าสารที่อยู่ในเถาชิงช้าชาลีสามารถลดน้ำตาลในเลือดของกระต่ายได้

7. ตำลึง ในประเทศอินเดียมีการทดลองให้กระต่ายที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานกินน้ำต้มรากตำลึงเป็นเวลา 58-71 วัน พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดของกระต่ายลดลงเกือบปกติ ในขณะที่ในประเทศไทยพบว่าสารสกัดอัลกอฮอล์จของเถาตำลึงสามารถลดน้ำตาลในเลือดของกระต่ายที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานได้ หลังจากให้สารสกัดไป 1 ชั่วโมง และออกฤทธิ์นาน 6 ชั่วโมง โดยมีประสิทธิภาพเท่ากับ ร้อยละ 50 ของยาทอลบูตาไมด์ สำหรับการทดลองในคน พบว่าน้ำคั้นตำลึงสามารถลดน้ำตาลในเลือดได้เช่นกัน

8. เตยหอม มีรายงานว่ารากเตยหอม สามารถลดน้ำตาลในเลือดของหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานได้

9. บัว สารสกัดจากดอกบัวแห้ง สามารถลดน้ำตาลในเลือดของหนูและกระต่ายที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานได้ ในขณะที่สารสกัดจากเมล็ดบัวแห้งไม่มีฤทธิ์ดังกล่าว

10. ฝรั่ง มีการทดลองใช้ทั้งใบฝรั่ง และผลฝรั่ง ทดสอบฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดในหนูและกระต่าย ยังสรุปผลแน่นอนไม่ได้ เนื่องจากมีทั้งที่ได้ผลและไม่ได้ผล ในขณะที่การทดลองในคนปกติและผู้ป่วยเบาหวาน โดยให้กินน้ำคั้นผลฝรั่ง พบว่าสามารถลดน้ำตาลในเลือดได้

11. มะตูม สารสกัดด้วยน้ำจากใบมะตูม สามารถลดน้ำตาลในเลือดของหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน ในอินเดียมีการใช้ใบมะตูมลดระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวาน

12. มะแว้งต้น และมะแว้งเครือ ผลการทดลองฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของกระต่ายไม่ได้ผลกับสารสกัดด้วยน้ำ แต่สารสกัดด้วยอัลกอฮอล์ของมะแว้งต้น ได้ผลเพียงครึ่งเดียวของยาทอลบูตาไมด์ ในขณะที่สารสกัดด้วยอัลกอฮอล์ของมะแว้งเครือได้ผลดีเทียบเท่ายาทอลบูตาไมด์

13. แมงลัก ผู้ป่วยเบาหวานที่รับประทานเมล็ดแมงลักหลังอาหารทุกมื้อ พบว่าสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้อย่างชัดเจน

14. ไมยราบ สารสกัดของต้นไมยราบ สามารถลดน้ำตาลในเลือดของหนู และกระต่ายที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานได้

15. ลูกใต้ใบ พบว่าน้ำสกัดจากต้นลูกใต้ใบ สามารถลดน้ำตาลในเลือดของกระต่ายที่เป็นเบาหวาน และกระต่ายปกติ

16. ว่านหางจระเข้ ในประเทศไทยได้มีการทดลองใช้น้ำวุ้นสดและน้ำวุ้นที่เตรียมให้คงตัวกับหนูที่เป็นเบาหวาน พบว่าการให้น้ำวุ้นเพียงครั้งเดียวจะไม่ได้ผล แต่ถ้ารับประทานติดต่อกันจะเห็นผลได้ตั้งแต่สัปดาห์ที่สอง

17. สัก สารสกัดใบสักด้วยน้ำและด่าง พบว่าสามารถลดน้ำตาลในเลือดในกระต่าย สารสกัดด้วยน้ำ ออกฤทธิ์เร็ว และแรงกว่าสารสกัดด้วยด่าง

18. หญ้าหนวดแมว ใบหญ้าหนวดแมวสามารถลดน้ำตาลในเลือดในกระต่าย สำหรับฤทธิ์ในผู้ป่วยเบาหวานไม่ค่อยสม่ำเสมอ

19. หนุมานประสานกาย สารสกัดด้วยน้ำของใบหนุมานประสานกาย มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของหนูขาวปกติ และหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เป็นหวาน

20. หอมแดงและหอมใหญ่ สารสำคัญในหอมแดงมีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของหนู โดยการช่วยเพิ่มปริมาณอินซูลินและลดการสลายตัวของอินซูลิน สารสำคัญชื่อ S-methylcysteine sulfoxide กระตุ้นเซลล์ของตับอ่อนให้ทำงานดีขึ้น ส่วนในหอใหญ่ สารสำคัญที่ออกฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดคือ Diphenylamine และ allyl propyl disulfide การรับประทานหอมใหญ่เป็นประจำทุกวันช่วยลดน้ำตาลในเลือดได้

21. อินทนิลน้ำ จากการทดลองในหนูพบว่าน้ำต้มใบอินทนิลไม่มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด ในขณะที่สารสกัดด้วยน้ำและคลอโรฟอร์มของเมล็ดและเปลือกผล สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของกระต่ายได้

22. Gymnena sylvestre R.Br[23-26] เป็นพืชในสกุลเดียวกับผักเชียงดา ในประเทศอินเดียมีการศึกษาฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด และศึกษาผลการรักษาคนไข้ที่เป็นเบาหวานชนิด non-insulin dependent ร่วมกับการใช้ยารักษาเบาหวานแผนปัจจุบัน พบว่าหลังจาก 20 เดือน คนไข้ 5 คนจาก 22 คนสามารถหยุดยารักษาเบาหวานอื่นๆได้ เพียงแต่ใช้สารสกัดจากใบของพืชนี้ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ในปัจจุบันมีผลิตภัณฑ์นี้จำหน่ายอย่างกว้างขวางในอินเดียทั้งในรูปสารสกัดและผงแห้งจากใบ และชาสุขภาพ

กฤษณา ภูตะคามและคณะ[2,27-31]ได้ทำการทดลองฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของพืชสมุนไพร สรุปดังนี้

1. มะระระจีน (*Momordica charantia* L. var. charantia) และมะระขี้นก (*Momordica charantia* L. var. abbreraita Ser) พบว่า สารสกัดด้วยน้ำในรูปผงแห้งของส่วนผลในขนาด 500 และ 1000 มก./กก.นน.ตัว มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย alloxan ที่เวลา 150 นาที หลังการป้อนสารสกัดทางปาก เมื่อเปรียบเทียบกับระดับน้ำตาลที่ 0 นาที
2. มะระขาว (White Balsam Pear, *Momordica charantia* L.)เป็นพันธุ์ผสม (hybrid)ของมะระจีน พบว่าสารสกัดด้วยน้ำในรูปของผลแห้งในส่วนของผลในขนาด 2000 และ 3000 มก./กก.นน.ตัว มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย alloxan ที่เวลา 150 และ 180นาที หลังการป้อนสารสกัดทางปาก เมื่อเปรียบเทียบกับระดับน้ำตาลที่ 0 นาที สำหรับสารสกัดจากยอดมะระขาวในขนาดต่างๆ (1000, 2000 และ3000มก./กก.นน.ตัว)ไม่แสดงผลการลดระดับน้ำตาลในเลือดอย่างชัดเจน
3. ชิงช้าชาลี (*Tinospora cordifolia* Miers)พบว่าสารสกัดด้วยน้ำในรูปผงแห้งส่วนลำต้น(เถา)ในขนาด 1000 มก./กก.นน.ตัว มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย alloxan ที่เวลา 180 นาที หลังการป้อนสารสกัดทางปาก เมื่อเปรียบเทียบกับระดับน้ำตาลที่ 0 นาที
4. ผักเชียงดา (*Gymnema inodorum* Decne)พบว่าสารสกัดด้วยน้ำในรูปผงแห้งของ ส่วนใบและยอด ในขนาด 1000 มก./กก.นน.ตัวมีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย alloxan ที่เวลา 180 นาที หลังการป้อนสารสกัดทางปาก เมื่อเปรียบเทียบกับระดับน้ำตาลที่ 0 นาที สำหรับผักเชียงดาที่สกัดโดยผ่านการแช่ในกรดน้ำส้มก่อน แล้วจึงนำมา สกัดด้วยน้ำผสมอัลกอฮอล์และทำเป็นผงแห้ง พบว่าสารสกัดในขนาด 2000 และ 3000 มก./กก.นน.ตัว มี

ฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของหนูปกติที่เวลา 90 นาทีแต่ไม่แสดงผลการลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูขาวที่เหนียวนำให้เป็นเบาหวานด้วย alloxan

5. สัก พบว่าสารสกัดด้วยน้ำในรูปผงแห้งของส่วนใบในขนาด 1000 มก./กก.นน.ตัว มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของหนูปกติที่เวลา 90 นาที แต่ไม่แสดงผลการลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูขาวที่เหนียวนำให้เป็นเบาหวานด้วย alloxan
6. มะระกลาง (*Momordica charantia* L. variety minima Williams & Ng)พบว่า สารสกัดด้วยน้ำในรูปผงแห้ง (spray-dried powder) ของส่วนผลในขนาด 1500 มก./กก.นน.ตัว มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของสัตว์ทดลอง (หนูขาว) ที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย alloxan ที่เวลา 150และ 180 นาที หลังการป้อนทางปาก เมื่อเปรียบเทียบกับระดับน้ำตาลในเลือดที่ 0 นาที
7. มะแว้งเครือ (*Solanum tribolatum* L.) พบว่าสารสกัดด้วยน้ำในรูปผงแห้งของส่วนผลในขนาด 100, 150, 200 และ1000 มก./กก.นน.ตัวหนูไม่แสดงผลการลดระดับน้ำตาลในเลือดอย่างชัดเจน ในขณะที่การทดลองในหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย alloxan สารสกัดในขนาด 1000 มก./กก. ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือด
8. มะไห่ (*Momordica subangulata* Bl.) พบว่าสารสกัดด้วยน้ำของใบในขนาด 1000 มก./กก.นน.ตัว สามารถลดน้ำตาลในเลือดได้ที่เวลา 150 และ180 นาที หลังจากป้อนในหนูที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย alloxan เมื่อเปรียบเทียบกับเวลาที่ 0 นาที สารสกัดด้วยน้ำของผลในขนาด 1000และละ 3000 มก./กก.นน.ตัว สามารถลดน้ำตาลในเลือดได้หลังจากป้อนทางปาก และทางหน้าท้อง
9. ผักฮ้วนหมู (*Dregea volubilis* ((L.f.) Benth.Ex.Hook.f.) พบว่าสารสกัดด้วยน้ำไม่แสดงผลลดระดับน้ำตาลในเลือดทั้งในหนูขาวปกติและหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย alloxan
10. แฮ้ม (*Cosinium fenestratum* (Gaertn) Colebr.) พบว่าสารสกัดด้วยน้ำและสารสกัดด้วยน้ำ-อัลกอฮอล์แสดงผลลดน้ำตาลในเลือดในหนูปกติเมื่อป้อนกลูโคสทางหน้าท้อง สำหรับการทดลองในหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง
11. หนามแดง,มะนาวไม่รู้โห่ (*Carissa carandas* L.) พบว่าสารสกัดด้วยน้ำและสารสกัดด้วยน้ำ-อัลกอฮอล์ของส่วนใบแสดงผลลดน้ำตาลในเลือดในหนูปกติเมื่อป้อนกลูโคสทางปากและหน้าท้อง
12. หม่อน(*Morus alba* Bl.) พบว่าสารสกัดด้วยน้ำของใบหม่อนแสดงผลลดน้ำตาลในเลือดในหนูปกติเมื่อป้อนกลูโคสทางปากและหน้าท้อง

5. รายละเอียดของพืชสมุนไพรในงานวิจัยนี้

ช้าพลู[32]

ชื่อวิทยาศาสตร์ : *Piper rostratum* Roxb.(*P. sarmentosum* Roxb.)

วงศ์ : Piperaceae

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ : ไม้ล้มลุก มีไหลงอกเป็นต้นใหม่ ใบเดี่ยว เรียงสลับรูปหัวใจ ดอกเป็นช่อ ออกที่ซอก ใบเป็นรูปทรงกระบอก ดอกย่อยแยกเพศ ผลเป็นผลสด

การใช้ประโยชน์ :

ราก – แก้ธาตุพิการ แก้เบาเหลือง ขัดเบาปวดเจ็บ ช่วยเจริญอาหาร บำรุงธาตุ แก้ลมในกระเพาะอาหารและลำไส้ แก้ปวดท้อง ท้องเสีย แก้เสมหะ แก้คูณเสมหะ (ขับเสมหะให้ตกในทวารหนัก) แก้เมื่อยขบ แก้ลม แก้อาโปธาตุ 12 ประการ แก้ท้องอืดเฟ้อ แก้อุระเสมหะ แก้ปัสสาวะรดที่นอน แก้สะอึก

ต้น – ขับผายลม แก้ลมจุกแน่นท้อง แก้เสมหะในทรวงอก แก้เสมหะในอุจจาระ แก้ปัสสาวะรดที่นอน

ใบ – ทำให้เสมหะงวดและแห้งเข้า แก้ธาตุพิการ บำรุงธาตุ แก้ปัสสาวะรดที่นอน แก้ท้องอืด ท้องเฟ้อจุกเสียด

ดอก – แก้เสมหะในลำคอ ขับลมในลำไส้ แก้ท้องขึ้น ท้องอืดเฟ้อ แก้ปวดเมื่อย

ผล – ขับลม แก้เสมหะในลำคอ ช่วยย่อยอาหาร แก้ไอ

ทั้งต้น – แก้ปวดท้อง แก้โรคปัสสาวะบ่อย ๆ

ไม่ระบุส่วนที่ใช้ – แก้อุระเสมหะ แก้ไข้ดีซ่าน ดีกระตุก บำรุงน้ำดี แก้ลมขึ้นตามเส้นเป็นริ้ว ๆ กระทำให้อกสว่าง

รูปที่ 1.1 ช้าพลู

ชะพลูป่า[33]

ชื่อวิทยาศาสตร์ : *Piper aurantiacum* Miq.

วงศ์ : Piperaceae

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ : ไม้ล้มลุกเลื้อยพัน ลำต้นมีข้อโปร่งพอง ใบเดี่ยวเรียงสลับ รูปไข่แกมใบหอก โคนใบเบี้ยว กว้าง 5 – 8 ซม. ยาว 10 – 14 ซม. ผิวใบด้านบนเป็นมัน ดอกช่อ ออกที่ซอกใบ ดอกย่อยเรียงตัวอัดกันแน่นเป็นรูปทรงกระบอกห้อยลง สีเหลืองอ่อน ไม่มีกลีบเลี้ยงและกลีบดอก ผลสดรูปทรงกลม

การใช้ประโยชน์ :

ทั้งต้น – ตำพอก แก้อักเสบจากแมลงสัตว์กัดต่อย

สารสกัดด้วยแอลกอฮอล์มีฤทธิ์ยับยั้งการเต้นที่ผิดปกติของหัวใจ ลดความดันโลหิต และกระตุ้นการบีบตัวของลำไส้และมดลูก

รูปที่ 1.2 ชะพลูป่า

6. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

6.1 ทำให้ทราบว่าสารสกัดจากช้าพลูและชะพลูป่ามีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดในสัตว์ทดลองปกติและสัตว์ทดลองที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานหรือไม่ และขนาดของสารสกัดที่มีฤทธิ์ดังกล่าว

6.2 ผลการวิจัยจะนำไปสู่การพัฒนาเป็นยาเตรียมหรือผลิตภัณฑ์ที่ช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ต่อไป

กรรมวิธีทดลอง

1. **สถานที่ทดลอง:** คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

   ระยะเวลาทำการทดลอง: มกราคม 2547- ธันวาคม 2547

2. **วัสดุและสารเคมี**
   - ช้าพลู,ส่วนเหนือดิน
   - ชะพลูป่า, ส่วนเหนือดิน
   - น้ำเกลือ 0.9% (Thai Otsuka Pharmaceutical Co. ltd.)
   - กลูโคส 50% (A.N.B. Laboratories Co.Ltd.)
   - Chlorpropamide (ได้รับความอนุเคราะห์จากสถาบันวิจัยและพัฒนา องค์การเภสัชกรรม)
   - Glibenclamide (ได้รับความอนุเคราะห์จากสถาบันวิจัยและพัฒนา องค์การเภสัชกรรม)
   - Streptozotocin(Bio Chemika)
   - Alloxan monoyhdrat(Sigma Chemical Co.)
   - Polyethylene glycol (PEG) 400
3. **เครื่องมือและอุปกรณ์**
   - อุปกรณ์วัดระดับน้ำตาลในเลือด (Accu-Chek Advantage II®, Roche)
   - แถบวัดระดับน้ำตาลในเลือด (Advantage Chek Strip®,Roche)
   - Spray dryer
   - กรงและอุปกรณ์ในการเลี้ยงหนู
   - อุปกรณ์ในการเจาะเลือดหนู และผ่าซากสัตว์เพื่อเก็บอวัยวะ
   - ตู้อบควบคุมอุณหภูมิ (National Model 5843)
4. **สัตว์ทดลอง**
   - หนูขาว (rat) เพศผู้ พันธุ์ Wistar จากสำนักสัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล
   - น้ำหนักหนูระหว่าง 150-200 กรัม เลี้ยงแยกกรง ๆ ละ 5 ตัว ในห้องที่มีอุณหภูมิ 25° C และให้อาหารสัตว์ทดลอง (เจริญโภคภัณฑ์) และดื่มน้ำประปา
5. **การดำเนินการวิจัย**

   5.1 การเตรียมสารสกัดพืชสมุนไพร
   - ช้าพลู และชะพลูป่า: ล้างให้สะอาด อบให้แห้ง บดเป็นผงละเอียด สกัดด้วยน้ำร้อน และนำสารสกัดมาทำเป็นผงแห้งด้วยเครื่อง Spray Dryer

5.2 การทดลองฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด โดยวิธี glucose tolerance test

- แบ่งกลุ่มสัตว์ทดลองโดยวิธีการสุ่มตัวอย่าง กลุ่มละอย่างน้อย 5 ตัว
- อดอาหารหนูก่อนการทดลองประมาณ 18 ชั่วโมง
- เจาะเลือดจากเส้นเลือดดำบริเวณหางหนู และวัดปริมาณกลูโคสในเลือด โดยใช้เครื่อง Accu-Chek Advantage II® และ Advantage Chek Strip®
- ป้อนน้ำเกลือทางปากให้หนูในกลุ่มควบคุมในขนาด 1 มล./กก. นน.ตัว หนูและป้อนสารสกัดช้าพลู และชะพลูป่าที่ละลายในน้ำเกลือให้หนูกลุ่มทดลองแต่ละกลุ่มในขนาด 1, 2 และ 3 ก./กก. นน.ตัวหนู
- หลังจากนั้น 30 นาที ป้อนกลูโคสให้หนูทางปาก หรือฉีดกลูโคสเข้าทางหน้าท้องในขนาด 2 ก./กก. นน.ตัวหนู
- เจาะเลือดจากเส้นเลือดดำบริเวณหางหนู เพื่อวัดระดับกลูโคสในเลือดทุก ๆ 30 นาที หลังจากให้กลูโคสไปแล้ว 30 นาที เป็นเวลา 2-3 ½ ชั่วโมง
- สำหรับการทดลองหนูกลุ่มที่ให้ยา chlorpropamide และ glibenclamideในขนาด 50 มก./ กก. นน.ตัวหนู ในหนูกลุ่มควบคุมให้ 30% PEG 400 ในน้ำเกลือแทนน้ำเกลือ

5.3 การเหนี่ยวนำให้หนูเป็นเบาหวาน

- ฉีด Alloxan ในขนาด 150 มก./กก. นน.ตัวหนู หรือ Streptozotocin ในขนาด 65 มก./กก.นน.ตัวหนู เข้าทางช่องท้องหนูซึ่งอดอาหารมาไม่น้อยกว่า 18 ชม.
- ตรวจสอบระดับน้ำตาลในเลือดของหนู หลังการฉีด alloxan หรือ Streptozotocin ภายใน 48 ชม. และ ตรวจสอบระดับกลูโคสทุกวันระหว่างวันที่ 2-10 หลังการฉีดทุกวัน

5.4 การทดลองหาฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของหนูที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานของสารสกัดช้าพลูและชะพลูป่า

- คัดเลือกหนูที่มีระดับกลูโคสในเลือดไม่น้อยกว่า 160 มก. % แบ่งเป็นกลุ่ม ๆ ละอย่างน้อย 5 ตัว
- กลุ่มควบคุมป้อนน้ำเกลือในขนาด 1 มล./กก. น้ำหนักหนู ส่วนกลุ่มทดลองป้อนสารสกัดช้าพลูและชะพลูป่าซึ่งละลายในน้ำเกลือในขนาด 1, 2 และ 3 ก./กก.นน.ตัวหนู ในแต่ละกลุ่มตามลำดับ
- เจาะเลือดจากเส้นเลือดดำบริเวณหางหนู เพื่อวัดระดับกลูโคสในเลือด ทุก ๆ 30 นาที หลังจากป้อนสารสกัดแล้ว เป็นเวลา 2-3 ชม

5.5 การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ใช้วิธี Analysis of Variance

ผลการวิจัย

1. การเตรียมสารสกัดพืชสมุนไพร

ตารางที่ 1 น้ำหนักพืชสด พืชแห้ง และสารสกัดแห้งของช้าพลู และชะพลูป่า

พืชสมุนไพร	น้ำหนักพืชสด (กก.)	น้ำหนักพืชแห้ง (กก.)	สารสกัดแห้ง (กรัม)	ร้อยละของสารสกัดแห้ง/พืชแห้ง
ช้าพลู	10	1	383.0	38.30
ชะพลูป่า	10	1	203.9	20.39

2.ผลการทดสอบฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดโดยวิธี glucose toleranc test

แสดงอยู่ในตารางที่ 2.1-2.4 และรูปที่ 2.1-2.4 (หน้า12 ถึง 15)

3.ผลการทดสอบฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของหนูที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน

แสดงอยู่ในตารางที่ 3.1-3.2 และรูปที่ 3.1-3.2 (หน้า16 ถึง 17)

2. ผลการทดสอบฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดเบื้องต้นโดยวิธี Glucose Tolerance Test

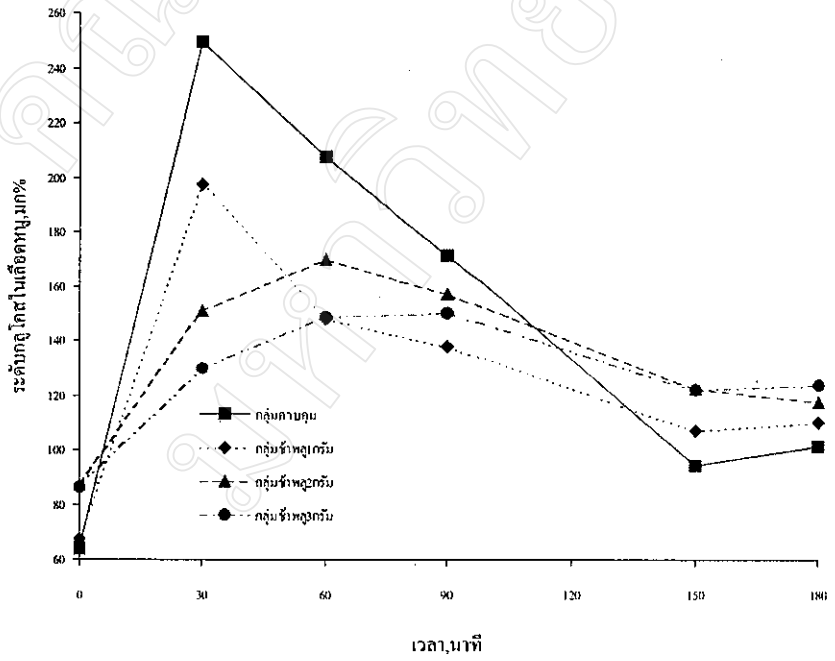
ตารางที่ 2.1 ระดับกลูโคส (มก%) ในเลือดของหนูที่ระยะเวลาต่างๆหลังจากให้สารสกัดช้าพลู ในขนาด 1,2 และ3 ก./กก.นน.ตัวหนู โดยการป้อนทางปากและให้กลูโคสทางปาก

กลุ่มสัตว์ทดลอง/	ระดับกลูโคส(มก%)ที่ระยะเวลา(นาที)ต่างๆกันหลังจากให้กลูโคส					
จำนวนสัตว์ทดลอง	0	30	60	90	150	180
กลุ่มควบคุม/5	63.8±3.60	249.4±9.20	207.6±20.2	171.2±13.2	94.4±4.90	101.4±8.80
กลุ่ม1/5	67.4±1.70	197.4±31.3*	147.8±5.80*	138.0±6.60*	107.0±5.20	110.0±6.80
กลุ่ม2/4	87.3±3.3	150.8±23.8*	170.0±10.7*	157.3±4.4	122.3±5.5	117.5±4.3
กลุ่ม3/5	86.2±4.7	130.0±4.4*	148.8±5.8*	150.0±1.1	121.8±5.7	123.8±5.8

กลุ่มควบคุมได้รับน้ำเกลือแทนสารสกัด

กลุ่มที่ 1,2 และ 3 ได้รับสารสกัดช้าพลูในขนาด 1,2 และ3 ก./กก.นน.ตัวหนูตามลำดับ

*ระดับกลูโคสในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญ



รูปที่ 2.1ผลของสารสกัดช้าพลูต่อระดับกลูโคสในเลือดเมื่อให้กลูโคสทางปาก

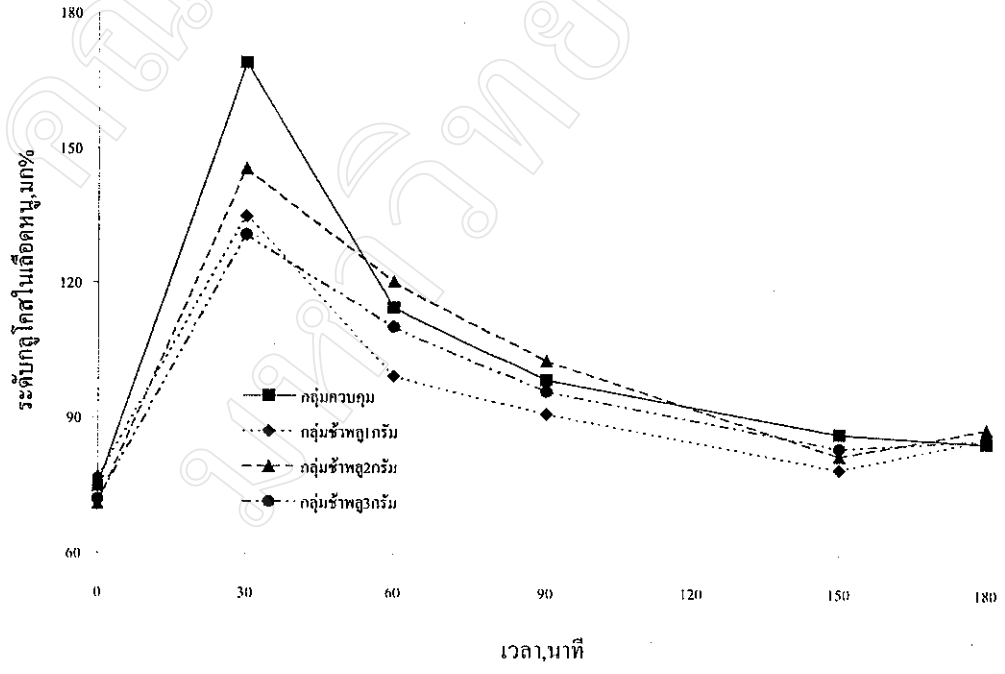
ตารางที่ 2.2 ระดับกลูโคส (มก%) ในเลือดของหนูที่ระยะเวลาต่างๆหลังจากให้สารสกัดช้าพลู ในขนาด 1,2 และ3 ก./กก.นน.ตัวหนูโดยการป้อนทางปากและให้กลูโคสทางหน้าท้อง

กลุ่มสัตว์ทดลอง/	ระดับกลูโคส(มก%)ที่ระยะเวลา(นาที)ต่างๆกันหลังจากให้กลูโคส					
จำนวนสัตว์ทดลอง	0	30	60	90	150	180
กลุ่มควบคุม/5	74.8±5.7	169.0±16.6	114.6±3.3	98.6±1.8	86.6±1.2	84.8±2.2
กลุ่ม1/5	76.8±6.3	135.0±15.6*	99.4±2.1	91.0±3.8	78.8±1.9	85.8±1.7
กลุ่ม2/4	71.0±2.4	145.6±11.3*	120.4±6.3	102.8±2.6	81.8±3.5	87.8±2.7
กลุ่ม3/5	72.0±2.1	130.8±7.5*	110.4±1.6	96.0±1.9	83.4±1.7	85.6±1.2

กลุ่มควบคุมได้รับน้ำเกลือแทนสารสกัด

กลุ่มที่ 1,2 และ 3 ได้รับสารสกัดช้าพลูในขนาด 1,2 และ3 ก./กก.นน.ตัวหนูตามลำดับ

*ระดับกลูโคสในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

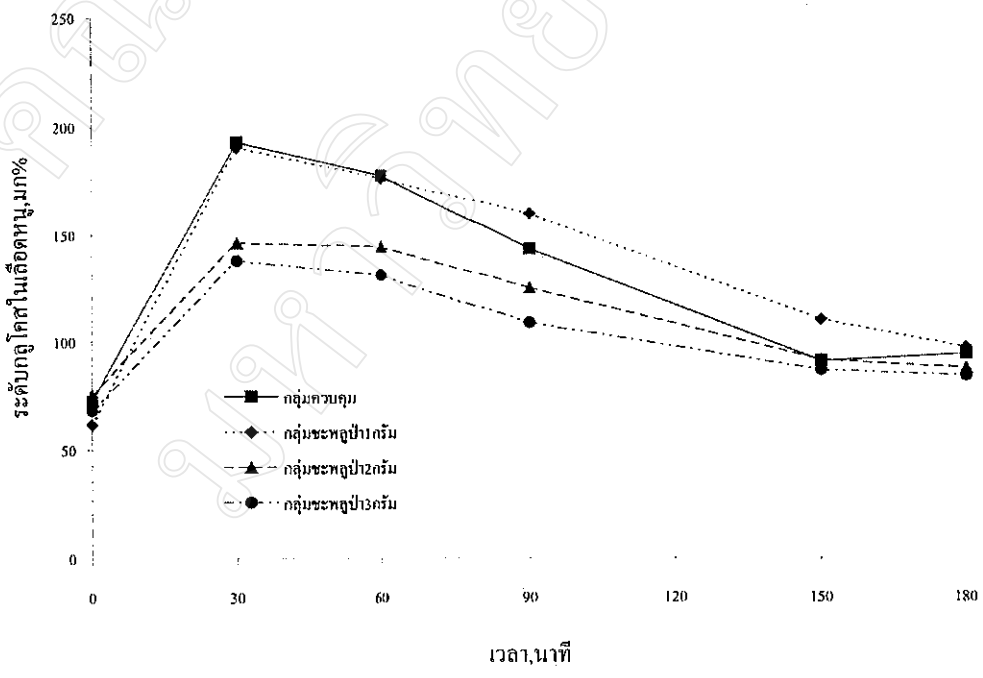


รูปที่ 2.2ผลของสารสกัดช้าพลูต่อระดับกลูโคสในเลือดเมื่อให้กลูโคสทางหน้าท้อง

ตารางที่ 2.3 ระดับกลูโคส (มก%) ในเลือดของหนูที่ระยะเวลาต่างๆหลังจากให้สารสกัดชะพลูป่าในขนาด 1,2 และ 3 ก./กก.นน.ตัวหนูโดยการป้อนทางปากและให้กลูโคสทางปาก

กลุ่มสัตว์ทดลอง/	ระดับกลูโคส(มก%)ที่ระยะเวลา(นาที)ต่างๆกันหลังจากให้กลูโคส					
จำนวนสัตว์ทดลอง	0	30	60	90	150	180
กลุ่มควบคุม/10	72.3±4.8	192.7±19.8	177.1±14.5	142.8±11.6	90.4±3.8	93.5±5.2
กลุ่ม1/5	61.6±2.6	190.4±6.4	175.8±11.2	159.0±13.4	109.6±7.7	96.6±4.3
กลุ่ม2/5	75.4±2.0	146.0±8.5*	144.4±8.9*	124.6±7.2	91.0±1.4	87.0±2.3
กลุ่ม3/5	68.2±3.8	137.8±5.9*	130.8±3.5*	108.4±3.2*	86.2±3.0	83.6±3.9

กลุ่มควบคุมได้รับน้ำเกลือแทนสารสกัด
กลุ่มที่ 1 ได้รับสารสกัดชะพลูป่าในขนาด 1,2 และ 3 ก./กก.นน.ตัวหนูตามลำดับ
*ระดับกลูโคสในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

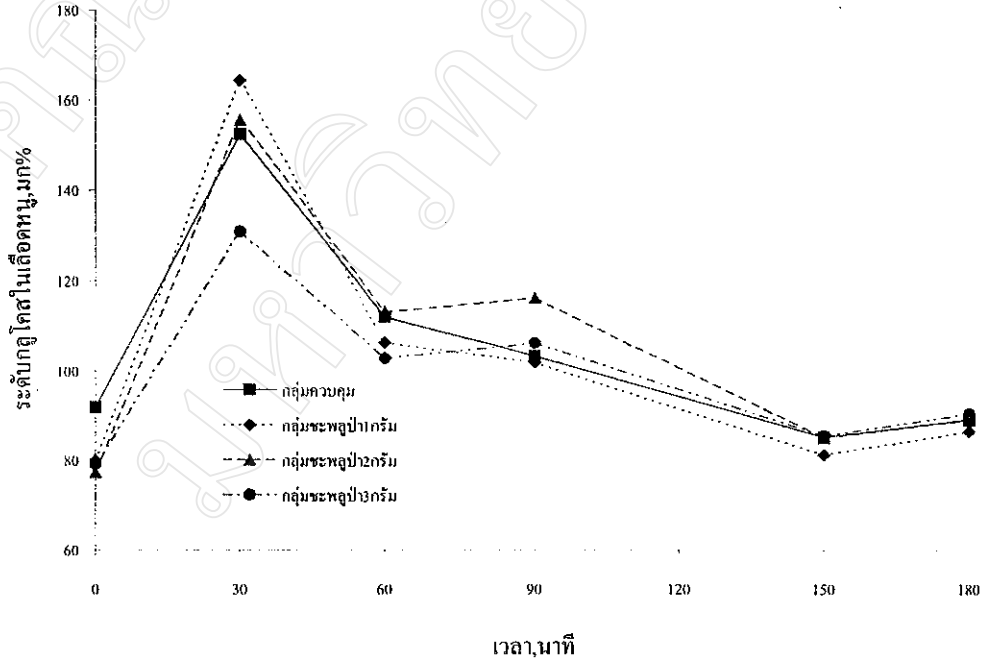


รูปที่ 2.3 ผลของสารสกัดชะพลูป่าต่อระดับกลูโคสในเลือดเมื่อให้กลูโคสทางปาก

ตารางที่ 2.4 ระดับกลูโคส (มก%) ในเลือดของหนูที่ระยะเวลาต่างๆหลังจากให้สารสกัด ชะพลูป่าในขนาด 1,2 และ 3 ก./กก.นน.ตัวหนูโดยการป้อนทางปากและให้กลูโคสทางหน้าท้อง

กลุ่มสัตว์ทดลอง/	ระดับกลูโคส(มก%)ที่ระยะเวลา(นาที)ต่างๆกันหลังจากให้กลูโคส					
จำนวนสัตว์ทดลอง	0	30	60	90	150	180
กลุ่มควบคุม/5	91.8±3.6	152.4±22.4	112.0±7.8	103.2±5.9	85.2±4.4	89.2±3.4
กลุ่ม1/5	80.0±5.1	164.4±22.4	106.4±8.5	101.8±4.4	81.2±6.1	86.4±3.6
กลุ่ม2/5	77.4±4.0	155.6±18.5	113.2±7.2	116.2±9.0	85.0±3.4	89.0±3.4
กลุ่ม3/5	79.0±5.0	131.0±26.0	102.8±7.0	106.2±3.9	85.4±3.2	90.4±4.1

กลุ่มควบคุมได้รับน้ำเกลือแทนสารสกัด
กลุ่มที่ 1,2 และ 3 ได้รับสารสกัดชะพลูป่าในขนาด 1,2 และ 3 ก./กก.นน.ตัวหนูตามลำดับ



รูปที่ 2.4ผลของสารสกัดชะพลูป่าต่อระดับกลูโคสในเลือดเมื่อให้กลูโคสทางหน้าท้อง

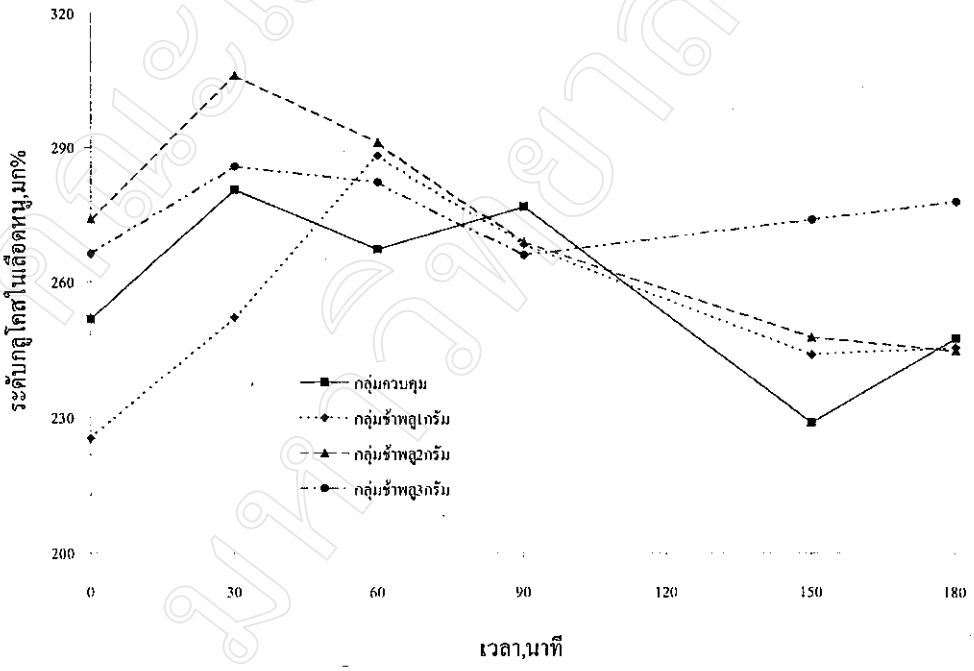
3. ผลการทดสอบฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของสัตว์ทดลองที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน

ตารางที่ 3.1 ระดับกลูโคส (มก%) ในเลือดของหนูที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย streptozotocin (STZ) ที่ระยะเวลาต่างๆหลังจากให้สารสกัดช้าพลูในขนาด 1, 2 และ3 ก./กก.นน. ตัวหนูโดยการป้อนทางปาก

กลุ่มสัตว์ทดลอง/	ระดับกลูโคส(มก%)ที่ระยะเวลา(นาที)ต่างๆกันหลังจากให้กลูโคส					
จำนวนสัตว์ทดลอง	0	30	60	90	150	180
กลุ่มควบคุม/11	251.7±17.8	280.5±19.1	267.2±19.0	276.5±19.7	228.7±17.9	247.4±18.9
กลุ่ม1/5	225.4±19.6	252.2±34.7	288.2±50.1	268.2±47.7	243.8±51.5	245.4±45.1
กลุ่ม2/6	274.0±26.0	306.0±14.2	291.2±9.4	268.7±8.9	247.7±10.6	244.7±12.8
กลุ่ม3/5	266.2±28.6	285.8±43.6	282.2±43.7	265.8±40.5	273.6±11.1	277.6±31.5

กลุ่มควบคุมได้รับน้ำเกลือแทนสารสกัด

กลุ่มที่ 1 และ 2 ได้รับสารสกัดช้าพลูในขนาด 2 และ3 ก./กก.นน.ตัวหนูตามลำดับ

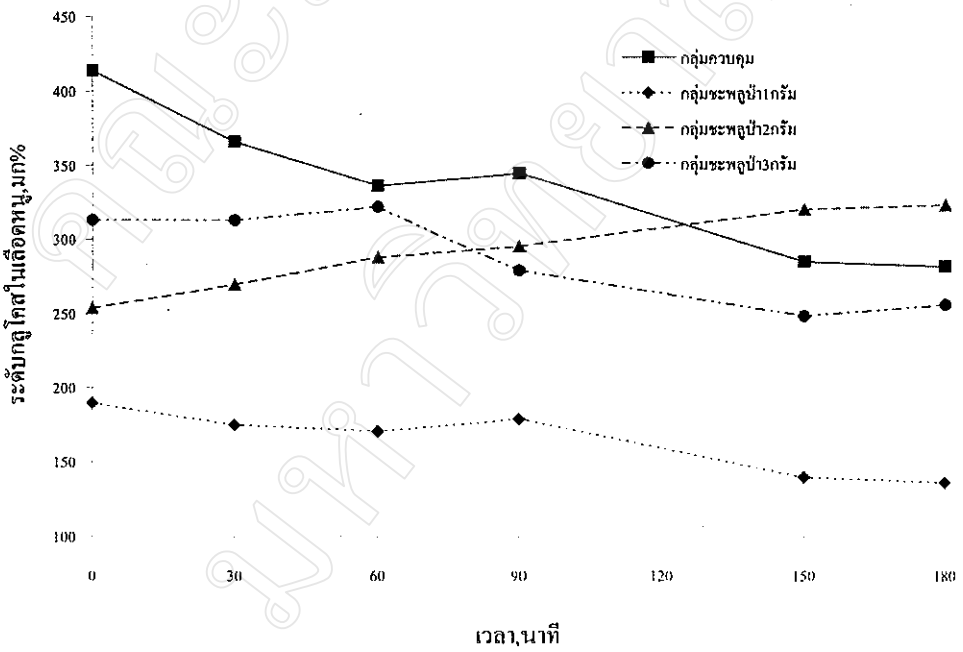


รูปที่ 3.1ผลของสารสกัดช้าพลูต่อระดับกลูโคสในเลือดหนูที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย streptozotocin (STZ)

ตารางที่ 3.2 ระดับกลูโคส (มก%) ในเลือดของหนูที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย alloxan ที่ระยะเวลาต่างๆหลังจากให้สารสกัดชะพลูป่าในขนาด 1,2 และ 3 ก./กก.นน.ตัวหนู โดยการป้อนทางปาก

กลุ่มสัตว์ทดลอง/	ระดับกลูโคส(มก%)ที่ระยะเวลา(นาที)ต่างๆกันหลังจากให้กลูโคส					
จำนวนสัตว์ทดลอง	0	30	60	90	150	180
กลุ่มควบคุม/5	413.8±22.2	366.2±22.6	336.2±13.3	344.4±22.2	284.6±9.9	281.8±16.0
กลุ่ม1/5	189.4±10.4	174.8±20.8	170.4±22.3	178.8±12.6	139.6±7.0	136.0±16.3
กลุ่ม2/5	253.8±11.0	269.5±41.7	288.0±30.1	295.3±31.9	320.0±14.7	323.0±24.3
กลุ่ม3/5	313.0±12.1	313.0±27.4	322.0±21.6	279.0±20.2	248.3±5.5	256.0±17.0

กลุ่มควบคุมได้รับน้ำเกลือแทนสารสกัด
กลุ่มที่ 1,2 และ 3 ได้รับสารสกัดชะพลูป่าในขนาด 1,2 และ 3 ก./กก.นน.ตัวหนูตามลำดับ



รูปที่ 3.2ผลของสารสกัดชะพลูป่าต่อระดับกลูโคสในเลือดหนูที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย alloxan

สรุปและวิจารณ์ผลการวิจัย

1. สารสกัดช้าพลู

1.1 การทดสอบฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดโดยวิธี oral glucose tolerance test จากตารางที่ 2.1 และรูปที่ 2.1 สารสกัดช้าพลูในขนาด1, 2 และ3 ก./กก.นน.ตัวหนู แสดงผลลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูขาวปกติอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลา 30 นาที (P= 0.00,0.00,0.00 ตามลำดับ),ที่เวลา 60 นาที(P= 0.00,0.02,0.00 ตามลำดับ) และที่เวลา 90 นาทีสารสกัดช้าพลูในขนาด 1 ก./กก.นน.ตัวหนู แสดงผลลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูขาวปกติอย่างมีนัยสำคัญ(P= 0.03) คาดว่ากลไกที่เกิดขึ้นเนื่องมาจากลดการดูดซึมน้ำตาลจากระบบทางเดินอาหาร

1.2 การทดสอบฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดโดยวิธี intraperitoneal glucose tolerance test จากตารางที่ 2.2 และรูปที่ 2.2 สารสกัดช้าพลูในขนาด 1,2 และ 3 ก./กก.นน.ตัวหนู แสดงผลลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูขาวปกติอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลา 30 นาที(P = 0.00,0.00,0.00) หลังจากให้กลูโคสทางหน้าท้อง ส่วนที่เวลาอื่นๆ ไม่แสดงผลการลดระดับน้ำตาลในเลือด กลไกที่อาจเป็นไปได้คือกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อน

1.3 การทดสอบฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานโดยใช้ streptozotocin จากตารางที่ 3.1 และรูปที่ 3.1 ไม่พบความแตกต่างในการลดระดับน้ำตาลในเลือดระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองทุกกลุ่ม (1, 2 และ 3 ก./กก.นน.ตัวหนู) การให้สารสกัดเพียงครั้งเดียวอาจไม่สามารถกระตุ้นการหลั่งอิซุลินได้และเบต้าเซลล์ของตับอ่อนอาจถูกทำลายไปเกือบหมดหลังจากที่หนูได้รับstrptozotocin

2. สารสกัดชะพลูป่า

2.1 การทดสอบฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดโดยวิธี oral glucose tolerance test จากตารางที่ 2.3 และรูปที่ 2.3 สารสกัดชะพลูป่าในขนาด2 ก./กก.นน.ตัวหนู แสดงผลลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูขาวปกติแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญที่เวลา 30 และ 60 นาที (P = 0.00, 0.02 ตามลำดับ) และสารสกัดในขนาด 3 ก./กก.นน.ตัวหนูแสดงผลลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูขาวปกติแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญที่เวลา 30,60และ 90 นาที (P = 0.00,0.00,0.01ตามลำดับ) คาดว่ากลไกที่เกิดขึ้นเนื่องมาจากลดการดูดซึมน้ำตาลจากระบบทางเดินอาหารเช่นเดียวกับช้าพลู

2.2 การทดสอบฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดโดยวิธี intraperitoneal glucose tolerance test จากตารางที่ 2.4 และรูปที่ 2.4 สารสกัดชะพลูป่าไม่แสดงผลลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูขาวปกติอย่างมีนัยสำคัญ

2.3 การทดสอบฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดในหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานโดยใช้ alloxan(มีงบประมาณจำกัดจึงไม่สามารถใช้streptozotocin) การใช้ alloxan เหนี่ยวนำหนูให้เป็นเบาหวานควบคุมให้มีระดับน้ำตาลใกล้เคียงกันได้ยาก ทำให้มีข้อจำกัดในการคัดเลือกหนูให้มีระดับน้ำตาลในเลือดใกล้เคียงกัน ดังนั้นจึงทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดของกลุ่มควบคุมแตกต่างจากกลุ่มทดลองมากจนไม่สามารถแปลผลได้อย่างชัดเจน

สรุป

มีความเป็นไปได้ที่ช้าพลูและชะพลูป่าช่วยบรรเทาอาการโรคเบาหวานได้โดยช่วยลดการดูดซึมน้ำตาลจากระบบทางเดินอาหาร แต่การกระตุ้นการหลั่งอินซูลินยังไม่อาจสรุปได้ในการศึกษาครั้งนี้เนื่องจากกระทำโดยการให้สารสกัดเพียงครั้งเดียว(single dose) ซึ่งอาจทำให้เห็นผลไม่ชัดเจนนัก ดังนั้นจึงควรมีการทดลองให้สารสกัดหลายครั้งและเพิ่มระยะเวลานานขึ้น อาจเห็นผลชัดเจนขึ้น

ส.ร.
615.321
ก 9181
เลขหมู่.....
สำนักหอสมุด มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

เอกสารอ้างอิง

1. ชัยชาญ ดีโรจนวงศ์ (2541) New Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus; โรคต่อมไร้ท่อและเบตะบอลิสม สำหรับเวชปฏิบัติ 3, หน้า 1-12.
2. กฤษณา ภูตะคาม และสรศักดิ์ เหลี่ยวไชยพันธุ์ (2540) การศึกษาฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของมะระจีนและมะระขี้นก รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์นำเสนอต่อสถาบันวิจัยและพัฒนา องค์การเภสัชกรรม กระทรวงสาธารณสุข.
3. รุ่งระวี เต็มศิริฤกษ์ (2536) สมุนไพรรักษาโรคเรื้อรังบางชนิด คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, หน้า 29-38.
4. โอภาส เชฏฐากุล (2540) สมุนไพรต้านเบาหวาน : รวบรวมสมุนไพร ที่มีรายงานการทดลองและประสบการณ์ที่ใช้ได้ผล. โครงการสมุนไพรเพื่อการพึ่งพาตนเอง มูลนิธิ สุขภาพไทย, กรุงเทพ, 96 หน้า.
5. กฤษณา ภูตะคาม, สุปราณี เสียงใส และ สรศักดิ์ เหลี่ยวไชยพันธุ์ (2541) ฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของเถามะระขี้นก รายงานฉบับสมบูรณ์นำเสนอต่อคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
6. Wagner, H. and Farnsworth, N.R. (1994) Economic and Medicinal Plant Research. Vol.6 Academic Press, London, pp. 149-187.
7. Raman, A. and Lau, C. (1996) Anti-diabetic properties and phytochemistry of ***Momordica charantia*** L. (**Cucurbitaceae**). Phytomedicine 2 (4), 349-362
8. Sharma, V.N.; Sogani, R..K. and Arora, R.B. (1960) Some Soservations on hypoglycemic activity of ***Momordica charantia.*** Indian J. Med. Res. 48, 471-477.
9. Akhtar, M.S., Athar, M.A. and Yaqub, M. (1981) Effect of ***Momordica charantia*** on blood glucose level of normal and alloxan-diabetic rabbits. Planta Med. 42; 205-212.
10. Kulkarni, R.D. and Gaitonde, B.B. (1962) Potentiation of tolbutamide action by jasad bhasma and karela (***Momordica charantia***) Indian J. Med. Res. 50(5), 715-719
11. Tiangda, C., Mekmonee, R., Praphapraditchote, K., Ungsurangsie, M. and Paovalo, C. (1987) The Hypoglycemic activity of ***Momordica charantia*** Linn. in normal and alloxan-induced diabetic robbits. Journal of the National Research Council 19 (1), 1-11.
12. Venkanna Babu, B., Moorti, R.., Pugazhenthi, S., Prabher, K.M. and Murthy, P.S. (1988) Alloxan recovered rabbits as animal model for screening for hypoglycemic activity of compounds. Indian J. Biochem. Biophys, 25, 714-718.

13. Karunanayake, E.H., Welihinda, J., Sirimane, S.R. and Sinnadorai, G. (1984) Oral hypoglycemic activity of some medicinal plants of Sri Lanka J. Ethnopharmacol. 11, 223-231.

14. Chandrasekar, B., Mukherjec, B. and Mukherjee, S.K. (1989) Blood sugar lowering potentiality of selected Cucurbitaceae plants of Indian origin. Indian J. Med. Res. 90, 300-305.

15. Higashino, H., Suzuki, A., Tanaka, Y. and Pootakham, K. (1992) Hypoglycemic effects of Siamese ***Momordica charantia*** and ***Phyllanthus urinaria*** extracts in sheptozotocin-induced diabetic rots (the 1st report) Nippon Yakurigaku Zasshi (Folia pharmacol. japon.) 100, 415-421

16. Srivastava, Y., Venkatakrishna-Bhatt, H. Verma, Y. and Perm, A.S. (1987) Retardation of retinopathy by ***Momordica charantia*** L. (bitter guard) fruit extract in alloxan diobetic rat. Indian J. Exp. Biol 25, 571-572

17. Srivastava, Y., Venkatakrishna-Bhatt, H. and Verma, Y. (1988) Effect of ***Momordica charantia*** Linn. pomous aqueous extract on cataractogenesis in murrin alloxan diabetics. Pharmacol. R. Commun. 20 (3), 201-209.

18. Srivastava, Y., Venkatakrishna-Bhatt, H., Verma, Y., Venkaiah, K. and Raval, B.H. (1993) Antidiabetic and adaptogenic properties of ***Momordica charantia*** extract : An experimental and linical evaluation. Phytother. Res. 7, 285-289.

19. Plotel, K., Shurpalekar, K.S. and Wrinivasan, K. (1993) Influence of bitter gourd (***Momordica charantia***) on growth and blood constituents in albino rats. Die Nahrung 37 (2), 156-160.

20. Sharma, V.N., Sogani, R.K. and Arora, R.B. (1960) Some ofservations on hypoglycemic activity of ***Momordica charantia*** Indian J. Med. Res. 48, 471-477.

21. Day, C., Cartwright, T., Provost, J. and Bailey, C. (1990) Hypoglycemic effect of ***Momordica charantia*** extracts. Planta Med 56(5), 426-429.

22. Leatherdale, B.A., Panesor, R.K., Singh, G., Alkins, T.W., Bailey, C.J. and Bignell, A.H. (1981) Improvement in glucose toluance due to ***Momordica charantia*** (karela). B.M.J. 282, 1823-1824.

23. Shunmugasundaram ERB et al.(1990) Possible regeneration of the islets ofLangerhans in Streptozotocin-diabetic rats given ***Gymnema sylvestre*** leaf extracts. J.Ethnopharmacol 30: 265-279

24. Shunmugasundaram ERB et al.(1990) Use of ***Gymnema sylvestre*** leaf extracts in the control of blood glucose in insulin-dependent diabetes mellitus. J. Ethnopharmacol30: 281-294

25. Baskaran, K. et al. (1990) Antidiabetic effect of a leaf extract from ***Gymnema sylvestre*** in non-insulin dependent diabetes mellitus patients. J. Ethnopharmacol. 30:295-305

26. Tarasawa.H; Miyoshi,M. and Imoto, T.(1996) Effect of Long -Term Administration of ***Gymnema sylvestre*** Watery-Extract on variations of Body Weight, Plasma Glucose, Serum triglyceride, Total Cholesterol and Isulin in Wistar Fatty Rats. Yonago Acta medica 37:117-128.

27. กฤษณา ภูตะคาม และสรศักดิ์ เหลี่ยวไชยพันธุ์ (2540-2542) การพัฒนาพืชสมุนไพรเพื่อใช้ลดน้ำตาลในเลือด รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์นำเสนอต่อมูลนิธิโครงการหลวง.

28. กฤษณา ภูตะคาม (2544) ฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของใบสักและผักเชียงดา รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์นำเสนอต่อสถาบันวิจัยและพัฒนา องค์การเภสัชกรรม.

29. กฤษณา ภูตะคาม และสรศักดิ์ เหลี่ยวไชยพันธุ์ (2544) การพัฒนายาเตรียมลดน้ำตาลจากพืชสมุนไพร (ตอนที่ 1) รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์นำเสนอต่อคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.

30. กฤษณา ภูตะคาม, สรศักดิ์ เหลี่ยวไชยพันธุ์ และวิรัตน์ นิวัฒนนันท์ (2545) การพัฒนายาเตรียมลดน้ำตาลจากพืชสมุนไพร (ตอนที่ 2) รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์นำเสนอต่อคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.

31. กฤษณา ภูตะคาม, สรศักดิ์ เหลี่ยวไชยพันธุ์ และวิรัตน์ นิวัฒนนันท์ (2546) การพัฒนายาเตรียมลดน้ำตาลจากพืชสมุนไพร (ตอนที่ 3) รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์นำเสนอต่อคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.

32. นันทวัน บุณยะประภัศร, อรนุช โชคชัยเจิญพร, สมุนไพรไม้พื้นบ้าน เล่ม 1 , คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ, 2543 , หน้า 827

33. สมุนไพรพื้นบ้านล้านนา, ภาควิชาเภสัชพฤกษศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, หน้า 167

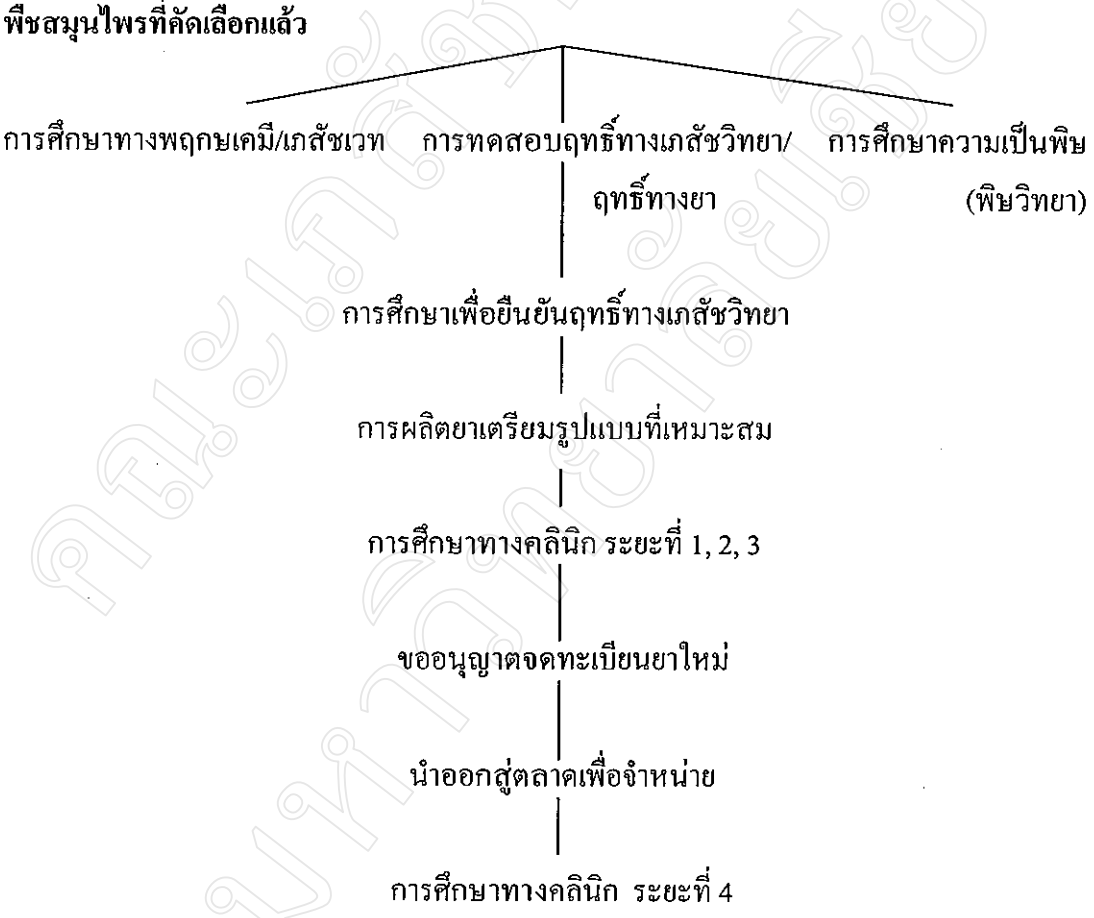
34. World Health Orgarization (1975) Guideline for evaluation of drugs for use in man. World Health Organization Techrical Report Series No. 563, geneva, Snitzerland.

ภาคผนวก

1. การวิจัยและพัฒนาพืชสมุนไพรเพื่อใช้เป็นยาแผนปัจจุบัน

ในการพัฒนายาใหม่ ไม่ว่าจะมาจากแหล่งธรรมชาติหรือการสังเคราะห์ก็ตาม มีประเด็นที่จะต้องพิสูจน์หรือทำให้เป็นจริงได้อยู่ 3 ประการ คือ ความปลอดภัย (safety), ประสิทธิภาพในการรักษา (efficacy) และสามารถผลิตเป็นยาเตรียมได้ (maunfacturing) สำหรับการพัฒนายาใหม่จากพืชสมุนไพรก็จะเพิ่มประเด็นการคัดเลือกพืชสมุนไพร เพื่อนำมาวิจัยและพัฒนาด้วย

เพื่อให้มีมาตรฐานในการพัฒนายาใหม่ องค์การอนามัยโลก[27] ได้กำหนดแนวทางในการพัฒนายาใหม่เอาไว้เพื่อให้ยึดถือเป็นแนวปฏิบัติซึ่งเป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไป ดังนั้นการวิจัยและพัฒนายาแผนปัจจุบันจากพืชสมุนไพร จึงมีขั้นตอนดังแสดงในแผนภูมิข้างล่างนี้



การศึกษาทางพฤกษเคมี/เภสัชเวท (Phytochemical/Pharmacognostic study)

เมื่อคัดเลือกพืชที่จะทำวิจัยได้แล้ว ก็อาจจะต้องเลือกว่าจะใช้ส่วนไหนของพืช (ใบ ดอก เม็ด ราก เปลือกต้น/ราก แก่น) ที่จะนำไปสกัดเอาองค์ประกอบ/สารสำคัญเพื่อนำไปทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและความเป็นพิษต่อไป ในการสกัดส่วนของพืชสมุนไพรมักจะบดเป็นผงละเอียดปานกลางก่อนเพื่อให้ตัวทำละลายแทรกซึมเข้าไปละลายสารสำคัญออกมา ตัวทำละลายที่นิยมใช้ได้แก่ อัลกอฮอล์ คลอโรฟอร์ม เมธานอล เป็นต้น สิ่งที่ได้จากการสกัดเรียกว่าสารสกัดหยาบ (crude extract) ซึ่งประกอบด้วยสารเคมีหลายชนิดผสมกันอยู่ การนำสารสกัดหยาบไปทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอาจจะเห็นผลไม่ชัดเจน ดังนั้น จึงนิยมแยกสารสกัดหยาบออกเป็นส่วน ๆ (fractions) ก่อน ซึ่งจะทำให้แต่ละส่วน (fraction) มีความบริสุทธิ์ในระดับหนึ่ง แล้วจึงนำไปทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาต่อไป หรืออาจจะทำการแยกส่วนต่อไปเพื่อให้ได้สารบริสุทธิ์ (pure compound) ซึ่งจะทำให้ศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาได้ง่ายขึ้น และสามารถศึกษาลึกลงไปถึงกลไกการออกฤทธิ์ของสารนั้น ๆ ได้ อย่างไรก็ดี การศึกษาทางพฤกษเคมีต้องใช้ทั้งเวลา และค่าใช้จ่ายจำนวนไม่น้อย

การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (Pharmacological study)

การวิจัยในขั้นตอนนี้เป็นเป้าหมายแรกในการวิจัยพืชสมุนไพร ในการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเบื้องต้น ถ้าพบว่ามีฤทธิ์ที่น่าสนใจ หรือฤทธิ์ที่กำลังต้องการศึกษา ซึ่งจะทำการทดสอบซ้ำเพื่อยืนยันฤทธิ์ดังกล่าว โดยมักจะทำการทดลองเปรียบเทียบกับยามาตรฐานที่ใช้รักษาโรคหรืออาการนั้นอยู่แล้ว การวิจัยในขั้นตอนนี้มักจะกระทำในสัตว์ทดลอง เช่น หนู แมว สุนัข เป็นต้น หรืออาจจะกระทำโดยใช้จุลินทรีย์ เช่น แบคทีเรีย เชื้อรา ไวรัส เป็นต้น ดังนั้น การวิจัยในขั้นตอนนี้จะต้องอาศัยนักวิทยาศาสตร์หลายสาขาร่วมทำงานด้วยกัน เช่น นักเคมี นักชีววิทยา นักเภสัชเวท นักเภสัชวิทยา นักจุลชีววิทยา เป็นต้น

การทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาแต่ละอย่างอาจจะมีวิธีการ (methodology) หลายวิธี ซึ่งในกรณีเช่นนี้อาจจะทำให้การแปลผลการทดสอบออกมาแตกต่างกันไป ดังนั้น ในการยืนยันผลการทดสอบควรพิจารณาถึงเรื่องนี้ด้วย

การศึกษาความเป็นพิษ/พิษวิทยา (Toxicityx study)

เป็นที่ทราบกันดีว่าไม่มียาชนิดใดที่ไม่มีความเป็นพิษ จะแตกต่างกันเพียงว่าเกิดอาการเป็นพิษรุนแรงมากหรือน้อย เกิดขึ้นได้บ่อยเพียงใด ถึงแม้ว่าการทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาจะพบว่าพืชสมุนไพรนั้นมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาดีเพียงใดก็ตาม แต่ถ้าพบว่ามีความเป็นพิษสูง ความพยายามที่จะพัฒนาให้เป็นยาแผนปัจจุบันก็อาจจะต้องยุติ เว้นไว้แต่ว่าจะมีวิธีการดัดแปลงให้พิษน้อยลงจน

อยู่ในขอบเขตที่จะใช้เป็นยาได้ ตัวอย่างที่เห็นชัดเจนคือพืชที่ทดสอบว่ามีฤทธิ์ต้านมะเร็งได้มักจะมีพิษต่อเซลล์ (cytotoxic) สูงด้วย ดังนั้น จึงต้องคำนึงถึงผลได้ผลเสียที่จะเกิดขึ้น ถ้าจะพัฒนายาต่อไป

การศึกษาความเป็นพิษ/พิษวิทยา มักจะกระทำในสัตว์ทดลองและจุลินทรีย์ โดยเริ่มศึกษาถึงพิษเฉียบพลัน (acute toxicity) แล้วจึงตามด้วยพิษรองเรื้อรัง (subchronic toxicity) และพิษเรื้อรัง (chronic toxicity) ถ้าผ่านการทดสอบเหล่านี้แล้ว ก็ควรทำการทดสอบความเป็นพิษต่อลูกอ่อนในท้องสัตว์ (terratogenic toxicity) ความเป็นพิษที่ทำให้เกิดการก่อกลายพันธุ์ (mutagenicity) ความเป็นพิษในการก่อให้เกิดโรคมะเร็ง (carcinogenicity) และความเป็นพิษอื่น ๆ ที่คาดว่าจะเกิดจากพืชชนิดนี้

การผลิตยาเตรียมรูปแบบต่าง ๆ (Dosage forms)

หลังจากที่พืชสมุนไพรที่คัดเลือกมาได้ผ่านการทดสอบต่าง ๆ แล้ว ก็จะต้องมีการพัฒนาสารสกัดหรือสารบริสุทธิ์ที่ได้จากพืชให้อยู่ในรูปแบบของยาเตรียมที่เหมาะสมที่จะใช้รักษาโรคต่อไป รูปแบบยาเตรียมจากพืชสมุนไพรอาจจะเป็นยาที่ใช้ภายนอก เช่น ครีม ขี้ผึ้ง เจล ทิงเจอร์ เป็นต้น หรือยาที่ใช้ภายใน เช่น ยาเม็ด ยาน้ำ ยาแคปซูล ยาแขวนตะกอน ยาผง ยาแกรนูล เป็นต้น

การพัฒนายาเตรียมจากสารสกัดหรือสารสำคัญจากพืชจะต้องศึกษาข้อมูลพื้นฐานทางเคมีและกายภาพ เช่น การละลายในตัวทำละลายชนิดต่าง ๆ จุดหลอมเหลว ความคงตัว ความเข้าใจกันได้ กับสารช่วยทางเภสัชกรรม (pharmaceutical necessities) เป็นต้น เพื่อพัฒนาเป็นตำรับยาที่เหมาะสมต่อไป ตำรับยาที่ดีควรมีลักษณะดังนี้ คือ ปลดปล่อยตัวยาได้ดีเพื่อให้เกิดประสิทธิภาพในการรักษา มีลักษณะน่าใช้ มีขนาดยาพอเหมาะกับวิธีการใช้

นอกเหนือจากนี้ ยังจะต้องมีการพัฒนาวิธีการควบคุมคุณภาพ ทั้งวัตถุดิบและยาเตรียม โดยเฉพาะปริมาณสารสำคัญที่มีอยู่ เพื่อให้มีมาตรฐานตามที่กำหนด

การศึกษาในหัวข้อที่กล่าวมาทั้งหมดเรียกว่าเป็นระยะ preclinical study

การศึกษาทางคลินิก (Clinical trial หรือ study)

ถึงแม้ว่าการวิจัยพืชสมุนไพรจะผ่านขั้นตอนต่าง ๆ ดังได้กล่าวมาแล้วก็ตาม แต่ก็ยังไม่สามารถจัดเป็นยาที่จะใช้รักษาโรคได้ทันที เนื่องจากการทดสอบดังกล่าวมักจะกระทำในสัตว์ทดลองหรือพวกจุลินทรีย์ทั้งสิ้น ซึ่งถ้าหากนำมาใช้ในคนก็อาจจะให้ผลที่แตกต่างกันออกไปได้ ดังนั้น การวิจัยขั้นตอนสุดท้ายก่อนที่จะผลิตยาออกสู่ตลาดก็คือ การศึกษาการใช้ยาในคน ซึ่งเป็นขั้นตอนที่สำคัญมาก คณะผู้วิจัยต้องใช้ความรอบคอบอย่างสูงพร้อมทั้งการดูแลผู้ได้รับการทดสอบอย่างใกล้ชิด อีกทั้งต้องใช้ระยะเวลานานในการศึกษาทางคลินิก โดยทั่วไปการศึกษาทางคลินิกจะแบ่งออกเป็น 4 ระยะดังนี้ คือ

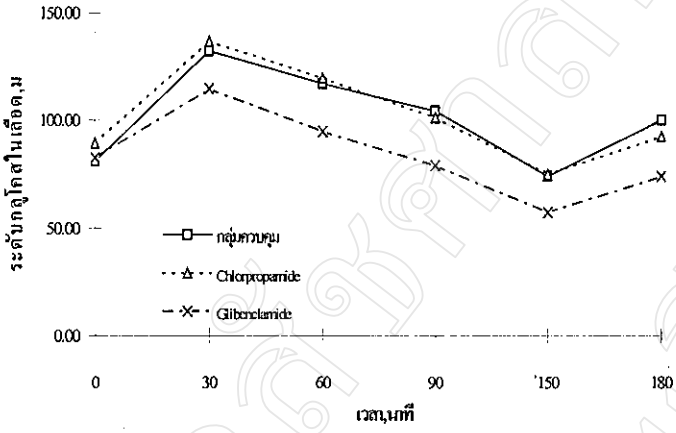
ระยะที่ 1 (phase I) เป็นการศึกษาฤทธิ์เภสัชวิทยาของสารจากพืชสมุนไพรเมื่อใช้กับคนปกติ พร้อมทั้งศึกษาอาการเป็นพิษหรืออาการข้างเคียง โดยกระทำในอาสาสมัครชายที่มีสุขภาพสมบูรณ์ในกลุ่มน้อยประมาณ 10-40 คน จะทำให้ทราบข้อมูลทางเภสัชจลนพลศาสตร์ (ได้แก่ การดูดซึม การกระจายตัว การเปลี่ยนแปลง และการขับออกของยาในร่างกายคน) และขนาดของยา (dose) ที่เหมาะสม

ระยะที่ 2 (phase II) เป็นการศึกษาถึงฤทธิ์ของยาในผู้ป่วยกลุ่มเล็ก ๆ ประมาณ 10-20 คน เพื่อให้ทราบประสิทธิภาพในการรักษาและฤทธิ์ข้างเคียงหรือพิษของยา รวมทั้งขนาดยาและระยะเวลาทั้งหมดที่จะต้องใช้ยา ตลอดจนเภสัชจลนพลศาสตร์ของยาด้วย

ระยะที่ 3 (phase III) เป็นการศึกษาถึงประสิทธิภาพที่แน่นอนของยาจากพืชสมุนไพร โดยมีกลุ่มควบคุมเป็นตัวเปรียบเทียบ ผลการใช้ยาจากพืชสมุนไพรร่วมกับยาอื่น ๆ ในผู้ป่วยสูงอายุและเด็ก เมื่อผ่านการศึกษาในขั้นตอนนี้ก็สามารถยื่นขอจดทะเบียนอนุญาตเป็นยาใหม่กับสำนักงานอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุขได้ หลังจากนั้นก็สามารถนำออกจำหน่ายในท้องตลาดต่อไปได้

ระยะที่ 4 (phase IV) เป็นการศึกษาและติดตามประสิทธิผลของการใช้ยาจากพืชสมุนไพร พร้อมทั้งผลข้างเคียง หลังที่ได้นำมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยแล้ว การศึกษาและติดตามผลการใช้ยาในระยะยาวนี้มีความจำเป็นเนื่องจากการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 1-3 นั้น กระทำในผู้ป่วยจำนวนจำกัด และค่อนข้างน้อย และระยะเวลาการศึกษาสั้น ดังนั้นการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 4 จึงเป็นการตรวจสอบทั้งทางด้านประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยาในประชากรกลุ่มใหญ่ขึ้น ถ้าหากพบข้อบกพร่องใด ๆ ยานี้ก็จะถูกถอนจดทะเบียนยา และยุติการใช้รักษาโรคดังกล่าว

2. กราฟแสดงระดับน้ำตาลในเลือดที่ระยะเวลาต่าง ๆ หลังจากให้ยารักษาโรคเบาหวาน chlorpropamide และ glibenclamide ในขนาด 50 มก./กก. น้ำหนักตัวหนู ในหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เป็นโรคเบาหวานด้วย alloxan



ระดับกลูโคสในเลือดของหนูที่ระยะเวลาต่างๆหลังจากให้chlorpropamide และ glibenclamideในขนาด 50มก./กก.