



**ฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส แอลฟา-กลูโคซิเดสของสมุนไพรในงาน
สาธารณสุขมูลฐานที่รักษาภัยไข้เจ็บอาการท้องอืด และการออกฤทธิ์ร่วมกับอะคาร์โบส
 α -Amylase and α -Glucosidase Inhibitory Activities of Selected Herbs and
Their Synergistic Effects with Acarbose for Primary Health Care as
Flatulence Inhibitory Treatments**

ธนากรณ์ ดำสุต^{1*}, สุภาพร ทองวิจิตร² และ วารุณี จิตรคำเนิ่ง²

Thanakorn Damsud^{1*}, Supaporn Tongwijit² and Varunee Jitkamnueng^{2*}

¹หน่วยวิจัยนวัตกรรมและผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลศรีวิชัย

²สาขาวิทยาศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลศรีวิชัย

¹Innovation and Natural Product Research Unit, Faculty of Science and Technology,
Rajamangala University of Technology Srivijaya

²Program of Science, Faculty of Science and Technology, Rajamangala University of Technology Srivijaya

Received : 4 April 2020

Revised : 12 May 2020

Accepted : 9 October 2020

บทคัดย่อ

โรคเบาหวานคือโรคเรื้อรังที่เกิดจากความผิดปกติของเมแทบอลิซึม จากการหลั่งอินซูลินที่ผิดปกติส่งผลให้น้ำตาลในเลือดสูง วิธีหนึ่งที่ใช้ในการรักษาโรคเบาหวาน คือการลดระดับน้ำตาลในเลือดโดยการยับยั้งเอนไซม์ย่อยอาหารจำพวกคาร์โบไฮเดรต ได้แก่ เอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส (α -amylase) และเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส (α -glucosidase) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่อยู่ในระบบทางเดินอาหาร งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาสมุนไพรในงานสาธารณสุขมูลฐานที่รักษากลุ่มอาการท้องอืด จำนวน 13 ชนิด โดยการศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส และเอนไซม์-แอลฟา-กลูโคซิเดสจากลำไ้เล็กของหนู รวมถึงการออกฤทธิ์ร่วมระหว่างสารสกัดสมุนไพร และอะคาร์โบส ซึ่งเป็นยารักษาโรคเบาหวาน ผลการศึกษาพบว่า สารสกัด 70 เปอร์เซ็นต์เมทานอลของขมิ้นชัน (*Curcuma longa* L., CLR) มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส และเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสทั้งชนิดมอลเทส และซูเครสจากลำไ้เล็กของหนู โดยมีค่าความเข้มข้นของสารสกัดที่สามารถยับยั้งปฏิกิริยาได้ร้อยละ 50 (IC_{50}) เท่ากับ 4.21 ± 0.25 0.21 ± 0.04 และ 1.54 ± 0.08 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ อะคาร์โบสซึ่งเป็นสารมาตรฐานสำหรับการศึกษาการยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส และเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส ชนิด มอลเทส และซูเครส มีค่า IC_{50} เท่ากับ 5.10 ± 0.43 1.77 ± 0.21 และ 3.36 ± 0.39 ตามลำดับ นอกจากนี้สารสกัด 70 เปอร์เซ็นต์เมทานอลของ CLR มีประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์ร่วมกับอะคาร์โบส ดังนั้นผลการศึกษานี้ สารสกัด 70 เปอร์เซ็นต์เมทานอลของ CLR สามารถนำไปพัฒนาเป็นตัวยาลดระดับน้ำตาลในกระแสเลือดสำหรับการรักษาโรคเบาหวาน

คำสำคัญ : สมุนไพรในงานสาธารณสุขมูลฐาน ; การยับยั้งอะไมเลส ; การยับยั้งแอลฟา-กลูโคซิเดส ; ฤทธิ์ยับยั้งร่วม



Abstract

Diabetes is a chronic metabolic disease usually caused by defects in insulin secretion that is characterized by hyperglycemia. One therapeutic approach for decreasing the concentration of glucose in the blood is to inhibit carbohydrate digesting enzymes; α -amylase and α -glucosidase, in the gastrointestinal tract. The aim of this work was to evaluate 13 species of herbs in primary health care as flatulence inhibitory treatments against α -amylase and α -glucosidase (rat intestinal) activities as well as to evaluate their synergistic effect with acarbose, the synthetic drug for diabetic treatment. The 70 % methanolic extract of turmeric (*Curcuma longa* L., CLR) exhibited the highest α -amylase and α -glucosidase inhibitory activities (maltase and sucrase) with IC_{50} values of 4.21 ± 0.25 0.21 ± 0.04 and 1.54 ± 0.08 mg/mL, respectively. Acarbose, based on a standard reference for α -amylase and α -glucosidase (maltase and sucrase) inhibitory activities, possessed IC_{50} values of 5.10 ± 0.43 1.77 ± 0.21 and 3.36 ± 0.39 mg/mL, respectively. In addition, the 70 % methanol extract of CLR showed most potent synergistic inhibitory effect with acarbose. Thus, the results from the study indicate that 70 % methanolic extracts of CLR could be further developed as an anti-hyperglycemic remedy for diabetic therapy.

Keywords : herbs for primary health care ; α -amylase inhibition ; α -glucosidase inhibition ; synergistic inhibition



บทนำ

โรคเบาหวานชนิดที่สอง (Diabetes type 2, DM 2) คือเบาหวานที่ไม่พึ่งอินซูลิน (non-insulin dependent diabetes) เกิดจากความผิดปกติของการผลิตฮอร์โมนอินซูลิน (insulin) หรือการผลิตที่ไม่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย จนไม่สามารถนำน้ำตาลไปใช้สร้างเป็นพลังงานในเซลล์ได้ จนทำให้มีปริมาณของน้ำตาลในกระแสเลือดสูง (hyperglycemia) ส่งผลให้เกิดโรคแทรกซ้อนที่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย และนำไปสู่อัตราการตายเป็นจำนวนมาก (Chatterjee *et al.*, 2017) แนวทางการรักษาที่สำคัญคือ การลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังมื้ออาหาร (post-prandial glucose) เป็นการศึกษาที่มุ่งเน้นการยับยั้งกระบวนการเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตเพื่อลดการดูดซึมกลูโคสเข้าสู่ร่างกาย โดยพบว่าเอนไซม์ที่เกี่ยวข้อง เช่น เอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส (α -amylase) ที่สร้างมาจากตับอ่อน และเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส (α -glucosidase) พบที่บริเวณบรัช บอร์ดอร์ (brush border) ของลำไส้เล็ก (Ghani, 2019) ปัจจุบันพบว่าตัวยาในกลุ่มยับยั้งการย่อยโกลิโกและไดแซ็คคาไรด์ (glucosidase inhibitor) มีหลายชนิด ได้แก่ อะคาร์โบส (acarbose) มิกิทอล (miglitol) และโวลกิโบส (voglibose) เป็นต้น (Montvida *et al.*, 2018) อะคาร์โบส คือยาที่ได้รับคความนิยมทางคลินิกที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เนื่องจากเป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษา การใช้ยาในปริมาณที่สูงในแต่ละวันไม่ได้ส่งผลดีต่อร่างกายและการรักษา เนื่องจากปริมาณยาที่ร่างกายสามารถนำไปใช้ในแต่ละวันเพียง 150 มิลลิกรัมต่อวันเท่านั้น (Hanefeld *et al.*, 1991) ถ้าร่างกายได้ปริมาณยาเกินและยาวนาน อาจส่งผลเสียต่อร่างกาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งต่อระบบทางเดินอาหาร ส่งผลให้เกิดอาการท้องอืด แน่นท้อง ผายลมบ่อย ถ่ายเหลว และปวดท้อง (Chatterjee *et al.*, 2017) ดังนั้นการศึกษาสมุนไพรที่มีความปลอดภัย สามารถยับยั้งการย่อยโกลิโกและไดแซ็คคาไรด์ และลดอาการท้องอืด แน่นท้อง อีกทั้งสามารถรับประทานพร้อมกับยาแผนปัจจุบันเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการยับยั้ง นับว่ามีประโยชน์ต่อผู้ป่วยเพื่อใช้ในการรักษา นำไปสู่การลดการใช้ยาลดอาการแทรกซ้อนต่าง ๆ และลดค่าใช้จ่ายต่อไปในอนาคต สมุนไพรในงานสาธารณสุขมูลฐาน คือสมุนไพรที่ใช้ในการส่งเสริมสุขภาพและรักษาโรค หรือใช้ในการรักษาอาการเจ็บป่วยเบื้องต้น โดยมีจุดมุ่งหมายให้ประชาชนสามารถพึ่งพาตนเองได้ หากพิจารณาถึงชนิดของสมุนไพรในงานสาธารณสุขมูลฐานส่วนใหญ่จะเป็นสมุนไพรที่มีความปลอดภัย หาได้ง่าย และเป็นพืชผักที่รับประทานเป็นอาหารอยู่เป็นประจำ การใช้สมุนไพรในงานสาธารณสุขมูลฐาน จะมีการใช้ตามกลุ่มของการออกฤทธิ์ตามระบบต่าง ๆ เช่น ระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบผิวหนัง และระบบทางเดินอาหาร โดยกลุ่มที่รักษา ระบบทางเดินอาหารนั้นจะมุ่งเน้น การรักษากลุ่มอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ และจุกเสียด สมุนไพรกลุ่มดังกล่าวได้แก่ ขมิ้น ขิง ข่า กระเทียม กระชาย เร่ว กระวาน และแห้วหมู เป็นต้น โดยสมุนไพรในกลุ่มนี้จะมีรสเผ็ดร้อน เมื่อรับประทานเข้าไปทำให้เกิดการระคายเคือง และเกิดการบีบตัวของลำไส้ ส่งผลให้ก๊าซในระบบทางเดินอาหารเคลื่อนที่ได้สะดวก จึงสามารถลดอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ และจุกเสียดได้ มีรายงานตัวอย่างการศึกษาสมุนไพรในกลุ่มดังกล่าวต่อการยับยั้งการย่อยคาร์โบไฮเดรต เช่น การศึกษาสารสกัดเอทานอลของเหง้าขมิ้น (*Curcuma longa* L.) (Hasimun *et al.*, 2016) และสารสกัดเมทานอลของใบกะเพรา (*Ocimum tenuiflorum* L.) (Wongsa *et al.*, 2016) พบว่ามีประสิทธิภาพในการยับยั้ง เอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส และเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส แต่เป็นการศึกษาเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสจากยีสต์ (Baker's yeast) เท่านั้น ยังไม่มีการศึกษาเอนไซม์จากลำไส้เล็กของหนูที่เป็นการศึกษาในหลอดทดลองซึ่งเป็นสภาวะการทำงานเลียนแบบระบบย่อยที่แท้จริงของมนุษย์ อีกทั้งยังไม่มีรายงานการศึกษาถึงการใช้ร่วมกับยารักษาเบาหวานในการออกฤทธิ์ร่วม ที่มีกลไกทั้งการลดระดับน้ำตาล และลดอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ ไปพร้อม ๆ กัน



ดังนั้นการศึกษาในครั้งนี้มุ่งเน้นสมุนไพรในงานสาธารณสุขมูลฐานที่รักษาอาการท้องอืด จำนวน 13 ชนิด ที่สกัดผ่านตัวทำละลาย 70 เปอร์เซ็นต์เมทานอล และไดคลอโรมีเทน ที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส และเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสจากลำไส้เล็กของหนู ทั้งชนิดมอลเทส และซูเครส อีกทั้งศึกษาการออกฤทธิ์ร่วมระหว่างสารสกัดกับยาอะคาร์โบส เพื่อเป็นข้อมูลสู่การวิจัยต่อไป และนำไปสู่การส่งเสริมการใช้สมุนไพรในงานสาธารณสุขมูลฐาน เพื่อลดการใช้ยา และนำไปสู่การพัฒนาเป็นตัวยาคต่อไป

วิธีดำเนินการวิจัย

1. การเก็บตัวอย่างพืช การเตรียมตัวอย่างพืช และการสกัดสารสกัดหยาบจากสมุนไพร โดยการคัดเลือกสมุนไพรในงานสาธารณสุขมูลฐานที่มีรายงานว่า เป็นสมุนไพรที่รักษาอาการท้องอืดจำนวน 13 ชนิด โดยซื้อตัวอย่างจากตลาดสดอำเภอทุ่งสง จังหวัดนครศรีธรรมราช ในเดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2561 ระบุชนิด และส่วนที่นำไปใช้ของสมุนไพร โดยอาจารย์กัญทร ยินเจริญ สาขาการแพทย์แผนไทย คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลศรีวิชัย ดังตารางที่ 1 จากนั้นเตรียมสารสกัดโดยการนำแต่ละส่วนไปอบที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส จนเหลือปริมาณความชื้นเท่ากับร้อยละ 6 ซึ่งวิเคราะห์ความชื้นโดยเครื่องอินฟาเรด (Kett, FD610) นำตัวอย่างสมุนไพรที่แห้งมาบดให้มีขนาดเล็กโดยเครื่องปั่น (blender) เพื่อให้มีประสิทธิภาพในขั้นตอนการสกัดต่อไป ขั้นตอนการสกัดทำโดยนำผงสมุนไพรแห้งที่บดละเอียดแล้วจำนวน 500 กรัม แช่สกัด (maceration) ด้วยตัวทำละลาย 99.9 เปอร์เซ็นต์ เมทานอล ปริมาตร 3 ลิตร เป็นเวลา 7 วัน จำนวน 3 ครั้ง ในแต่ละตัวอย่าง จากนั้นแยกสารสกัดหยาบโดยใช้วิธีการสกัดด้วยตัวทำละลายอินทรีย์ (liquid-liquid extraction) โดยนำสารสกัดเมทานอลปริมาตร 700 มิลลิลิตร เติมน้ำ 300 มิลลิลิตร ใส่ลงในกรวยแยกสาร แล้วเติม 99.9 เปอร์เซ็นต์ ไดคลอโรมีเทน 100 มิลลิลิตร แยกสารสกัดออกเป็น 2 ส่วนคือ สารสกัด 70 เปอร์เซ็นต์เมทานอลและไดคลอโรมีเทน นำสารสกัดทั้งสองส่วนไปทำให้เข้มข้นขึ้นโดยระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยภายใต้ความดัน (rotary evaporator, RII, Buchi, Germany) จากนั้นเก็บสารสกัดไว้ที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส จนกว่าจะนำไปทดสอบ

ตารางที่ 1 ชื่อวิทยาศาสตร์ ชื่อพืช และส่วนที่ใช้ของสมุนไพรในงานสาธารณสุขมูลฐานที่รักษาอาการท้องอืด จำนวน 13 ชนิด

NO.	ชื่อวิทยาศาสตร์	ชื่อพืช	ส่วนที่ใช้	คำย่อ
1	<i>Curcuma longa</i> L.	ขมิ้นชัน	เหง้า	CLR
2	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe.	ขิง	เหง้า	ZOR
3	<i>Alpinia galangal</i> (L.) Willd.	ข่า	เหง้า	AGR
4	<i>Zingiber zerumbet</i> (L.) Roscoe ex Sm.	กระเทียม	เหง้า	ZZR
5	<i>Boesenbergia rotunda</i> (L.) Mansf.	กระชาย	เหง้า	BRR
6	<i>Amomum villosum</i> Wall.	เล้า	ผล	AVF
7	<i>Elettaria cardamomum</i> (L.) Mato n.	กระวาน	ผล	ECF
8	<i>Piper nigrum</i> L.	พริกไทย	ผล	PNF
9	<i>Piper longum</i> L.	ดีปลี	ผล	PLF
10	<i>Cyperus rotundus</i> L.	แห้วหมู	หัว	CRT
11	<i>Allium sativum</i> L.	กระเทียม	หัว	ASB
12	<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr. & L.M. Perry	กานพลู	ดอก	SAF
13	<i>Ocimum tenuiflorum</i> L.	กะเพรา	ใบ	OTL



2. การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส (ดัดแปลงมาจากวิธีของ Adisakwattana *et al.*, 2011) เป็นการวิเคราะห์หาปริมาณความเข้มข้นของน้ำตาล โดยการเตรียมสารละลายเอนไซม์ porcine pancreatic α -amylase จากSigma-Aldrich. (St. Louis, Missouri, USA) ที่ความเข้มข้น 4 ยูนิต/มิลลิลิตร โดยวัดปฏิกิริยาด้วยวิธี colorimetric method โดยเตรียมสารสกัดสมุนไพรรักษาแต่ละชนิดและตัวยาอะคาร์โบส (acarbose) (Glucobay[®] 50, PT Bayer Indonesia, Jakarta, Indonesia) ที่มีความเข้มข้นแตกต่างกัน ตั้งแต่ 0.1-0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ปริมาตร 10 ไมโครลิตร บ่มที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 5 นาที จากนั้นเติมสารละลายแป้ง ที่ความเข้มข้น 0.5 เปอร์เซ็นต์ (w/v) ปริมาตร 400 ไมโครลิตร และน้ำกลั่น 160 ไมโครลิตร นำไปบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 3 นาที ก่อนเติม 3,5-dinitrosalicylic acid (3,5-DNS) color reagent ปริมาตร 100 ไมโครลิตร หยุดปฏิกิริยาโดยนำไปต้มที่อุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที จากนั้นปิเปตสารละลายที่ได้ 200 ไมโครลิตรลงใน 96-well microplate เพื่อนำไปวัดปริมาณของมอลโทสที่ความยาวคลื่น 540 นาโนเมตร โดยใช้เครื่องอ่านปฏิกิริยาบนไมโครเพลท (Microplate reader, HALO-MPR96, Switzerland) คำนวณหาค่าร้อยละการยับยั้ง โดยใช้สูตรดังสมการ และหาค่า IC₅₀ ของการยับยั้ง โดยใช้โปรแกรม Graph Pad Prism 6.05

$$\% \text{ inhibition} = [(A0-A1)/A0] \times 100$$

เมื่อ A0 คือ ค่าการดูดกลืนแสงของปฏิกิริยาที่ไม่มีสารสกัด

A1 คือ ค่าการดูดกลืนแสงของปฏิกิริยาที่มีสารสกัด

3. การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งแอลฟาไกลูโคซิเดส จากลำไส้เล็กของหนู (ดัดแปลงมาจากวิธีของ Damsud, 2013) เป็นการศึกษาเอนไซม์จากลำไส้เล็กของหนู (Intestinal acetone powders from rat) จาก Sigma-Aldrich. (St. Louis, Missouri, USA) ซึ่งประกอบด้วย มอลโทส และซูโครส ที่มีกิจกรรมจำเพาะ (Specific activity) เท่ากับ 0.09 และ 0.45 ยูนิต/มิลลิกรัม โปรตีน โดยวัดปฏิกิริยาการปลดปล่อยน้ำตาลกลูโคสอิสระ ด้วยวิธี colorimetric method โดยเตรียมสารสกัดสมุนไพรรักษาแต่ละชนิดและตัวยาอะคาร์โบส ที่มีความเข้มข้นแตกต่างกัน ตั้งแต่ 0.1-5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ปริมาตร 10 ไมโครลิตร จากนั้นเติมเอนไซม์แอลฟาไกลูโคซิเดสจากลำไส้เล็กของหนู จำนวน 20 ไมโครลิตร บ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 10 นาที เติมซับสเตรต 2 ชนิด คือ มอลโทส (Merck, Darmstadt, Germany) ความเข้มข้น 0.58 มิลลิโมลาร์ และซูโครส (Merck, Darmstadt, Germany) ความเข้มข้น 20 มิลลิโมลาร์ จำนวน 20 ไมโครลิตร ตามลำดับ บ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส สำหรับมอลโทส 10 นาที และซูโครส 40 นาที หยุดปฏิกิริยาโดยต้มที่อุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที วัดความเข้มข้นของกลูโคสโดยการทำให้ปฏิกิริยากับเอนไซม์กลูโคสออกซิเดส โดยใช้ glu-kit (Sigma-Aldrich, St. Louis, Missouri, USA) วัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 540 นาโนเมตร คำนวณหาค่าร้อยละการยับยั้ง โดยใช้สูตรที่กล่าวมาแล้วในข้อที่ 2 และค่า IC₅₀ ของการยับยั้ง โดยใช้โปรแกรม Graph Pad Prism 6.05



4. การศึกษาการออกฤทธิ์ร่วมระหว่างสารสกัดและยาอะคาร์โบส (ดัดแปลงมาจากวิธีของ (Akkarachiyasit *et al.*, 2010) โดยเตรียม ตัวยาอะคาร์โบส ที่ความเข้มข้น 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และสารสกัดที่ความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร หาค่าร้อยละการยับยั้งตามหัวข้อที่ 2 และ 3 ในการศึกษาการยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส และเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส

5. การประเมินทางสถิติ การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส ฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟา - กลูโคซิเดส จากลำไ้เล็กของหนู และการออกฤทธิ์ร่วมระหว่างสารสกัดและยาอะคาร์โบส แสดงเป็นค่าข้อมูล IC_{50} วิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม Graph Pad Prism 6.05 (Graph Pad Software ,San Diego, California, USA) ในรูปค่าเฉลี่ย $mean \pm S.E.M$ โดยทดลองจำนวน 3 ครั้ง และวิเคราะห์ความแปรปรวนโดย one-way ANOVA ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซ็นต์ วิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม SPSS version 20.0 (IBM SPSS, IBM Corp., Armonk, New York).

ผลการวิจัย

1. การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส

การยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส ของพืชสมุนไพรในงานสาธารณสุขมูลฐานที่รักษากลุ่มอาการท้องอืด จำนวน 13 ชนิด พบว่าสารสกัด 70 เปอร์เซ็นต์เมทานอลมีประสิทธิภาพการยับยั้งที่ดีกว่าสารสกัดไดคลอโรมีเทน เมื่อเปรียบเทียบกับยาอะคาร์โบส โดยสารสกัดไดคลอโรมีเทน มีสมุนไพร 6 ชนิด ที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส (ตารางที่ 2) ได้แก่ CLR ZOR AGR ZZR AVF และ PNF โดยที่สารสกัด CLR มีประสิทธิภาพดีที่สุด โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 10.41 ± 2.03 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และมีฤทธิ์การยับยั้งที่ดีกว่าอะคาร์โบสที่ค่า IC_{50} เท่ากับ 5.10 ± 0.43 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ในขณะที่สารสกัด 70 เปอร์เซ็นต์ เมทานอล มีสมุนไพร 8 ชนิด ที่มีฤทธิ์ยับยั้งได้แก่ CLR ZOR AGR BRR ECF CRT SAF และ OTL โดยสารสกัด CLR มีประสิทธิภาพดีที่สุด มีค่า IC_{50} เท่ากับ 4.21 ± 0.25 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และมีฤทธิ์ดีกว่าอะคาร์โบส

2. การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสจากลำไ้เล็กของหนู

การยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสจากลำไ้เล็กของหนู มอลเทศ และชูเครส ของพืชสมุนไพรในงานสาธารณสุขมูลฐานที่รักษากลุ่มอาการท้องอืด จำนวน 13 ชนิด (ตารางที่ 2) พบว่าสารสกัด 70 เปอร์เซ็นต์เมทานอลมีประสิทธิภาพการยับยั้งที่ดีกว่าสารสกัดไดคลอโรมีเทน เมื่อเปรียบเทียบกับอะคาร์โบส สารสกัดไดคลอโรมีเทนมีประสิทธิภาพในการยับยั้งมอลเทศ และชูเครส พบในสมุนไพรจำนวน 7 ชนิด ได้แก่ CLR ZOR AGR ZZR BRR AVF และ OTL โดยสารสกัด CLR ให้ค่าการยับยั้งมอลเทศ และชูเครสสูงที่สุดที่ค่า IC_{50} เท่ากับ 6.42 ± 2.23 และ 5.85 ± 1.45 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ ในขณะที่สารสกัด 70 เปอร์เซ็นต์เมทานอล พบสมุนไพร 9 ชนิดที่สามารถยับยั้งมอลเทศ ได้แก่ CLR ZOR AGR ZZR BRR ECF CRT SAF และ OTL และชูเครส CLR ZOR AGR ZZR BRR ECF CRT ASB และ OTL ตามลำดับ นอกจากนี้สารสกัด CLR มีประสิทธิภาพการยับยั้งมอลเทศ และชูเครสสูงที่สุดที่ค่า IC_{50} เท่ากับ 0.21 ± 0.04 และ 1.54 ± 0.08 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ แต่การยับยั้งมีค่าที่ต่ำกว่าอะคาร์โบส



3. การศึกษาการออกฤทธิ์ร่วมระหว่างสารสกัดกับยาอะคาร์โบส

การศึกษาการออกฤทธิ์ร่วมระหว่างสารสกัดกับยาในกลุ่มยับยั้งการย่อยโกลิโกและไดแซ็คคาไรด์ ในการศึกษาที่ใช้ยาอะคาร์โบสร่วมกับสารสกัด 70 เปอร์เซนต์เมทานอล โดยพิจารณาจากค่า IC_{50} ในตารางที่ 2 ซึ่งได้แก่ CLR BRR ECF และ OTL จากนั้นศึกษาค่าร้อยละการยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส และเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสจากลำไส้เล็กของหนูทั้งชนิดมอลเทศ และชูเครส พบว่าการยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส มีค่าร้อยละการยับยั้งร่วมกับยาอะคาร์โบสได้ผลดังนี้ CLR > BRR > ECF > OTL > Acarbose (ภาพที่ 1) ในขณะที่ค่าร้อยละการยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสจากมอลเทศ และชูเครสร่วมกับยาอะคาร์โบสได้ผลดังนี้ CLR > BRR > ECF > Acarbose > OTL (ภาพที่ 2) และ CLR > ECF > Acarbose > BRR > OTL (ภาพที่ 3) ตามลำดับ ผลจากการยับยั้งของเอนไซม์ทั้งสามชนิด พบว่าสารสกัด CLR มีประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ร่วมกับอะคาร์โบสได้ดีที่สุด โดยมีค่าร้อยละการยับยั้งเท่ากับ 21.35 31.42 และ 17.19 ตามลำดับ และมีประสิทธิภาพที่ดีกว่าการใช้ยาอะคาร์โบสเพียงชนิดเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น $*P < 0.05$

วิจารณ์ผลการวิจัย

การศึกษานี้ทำการทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส และเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส จากพืชสมุนไพรในงานสาธารณสุขมูลฐาน จำนวน 13 ชนิด ได้แก่ CLR ZOR AGR ZZR BRR AVF ECF PNF PLF CRT ASB SAF และ OTL ซึ่งสมุนไพรที่คัดเลือกมานั้นมีสรรพคุณช่วยในการลดอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ ขับลม ในการศึกษาที่ได้ทำการเปรียบเทียบการยับยั้งของเอนไซม์ระหว่างสารสกัด 70 เปอร์เซนต์เมทานอล และสารสกัดไดคลอโรมีเทน ทั้ง 13 ชนิด จากการศึกษาสารสกัด 70 เปอร์เซนต์เมทานอลจะมีประสิทธิภาพยับยั้งมอลเทศ และชูเครสได้ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับสารสกัดไดคลอโรมีเทน เนื่องจาก 70 เปอร์เซนต์เมทานอลเป็นตัวทำละลายที่มีขั้วสูงกว่าไดคลอโรมีเทน จึงสามารถสกัดสารขั้วสูงจากพืชสมุนไพรได้ดี โดยพบว่าสารขั้วสูงนั้นส่วนใหญ่เป็นสารประกอบฟีนอลิก (phenolics) ฟลาโวนอยด์ (flavonoids) หรือ สารประกอบที่องค์ประกอบของน้ำตาลติดอยู่ในโครงสร้าง (glycoside) มีการศึกษาสารกลุ่มฟีนอล และฟลาโวนอยด์ ที่มีประสิทธิภาพการยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส และเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส ชนิดมอลเทศ และชูเครส ที่ศึกษาทั้งแบบในหลอดทดลอง (*in vitro*) ในเซลล์ และสัตว์ทดลอง (*in vivo*) และยังพบอีกว่าสารกลุ่มฟีนอล และฟลาโวนอยด์ บางชนิดมีประสิทธิภาพยับยั้งได้ดีกว่าอะคาร์โบส (Yin *et al.*, 2014) ในขณะที่สารสกัดไดคลอโรมีเทนจะมีประสิทธิภาพในการยับยั้งเอนไซม์ทั้งสามชนิด โดยเป็นสารสกัดที่สกัดมาจากกลุ่มของพืชที่มาจากส่วนของเหง้า เช่น สารสกัด CLR ZOR AGR ZZR และ BRR สารที่ออกฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ทั้งสามชนิดอาจมาจากสารในกลุ่มของเทอร์ปีน (terpenes) หรือน้ำมันหอมระเหย (volatile oil) ซึ่งเป็นสารขั้วต่ำ และมีรายงานการศึกษาการยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสจากสารในกลุ่มเทอร์ปีน และน้ำมันหอมระเหย แต่จะเป็นเพียงแค่การศึกษาแอลฟา-กลูโคซิเดสจากยีสต์เท่านั้น (Yin *et al.*, 2014) ซึ่งการศึกษาในครั้งนี้เป็นการค้นพบว่าสารในกลุ่มดังกล่าวก็สามารถยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสจากลำไส้เล็กของหนูทั้งชนิดมอลเทศ และชูเครสได้เช่นเดียวกัน

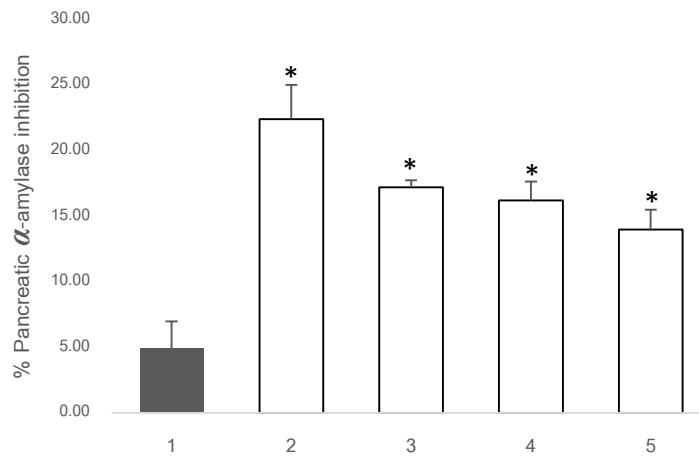


ตารางที่ 2ฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส และเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสจากลำไส้เล็กของหนู (มอลเทศ และชูเครส) จากสารสกัดหยาบของสมุนไพรในงานสาธารณสุขมูลฐาน จำนวน 13 ชนิด และตัวควบคุม (ยาอะคาร์โบส)

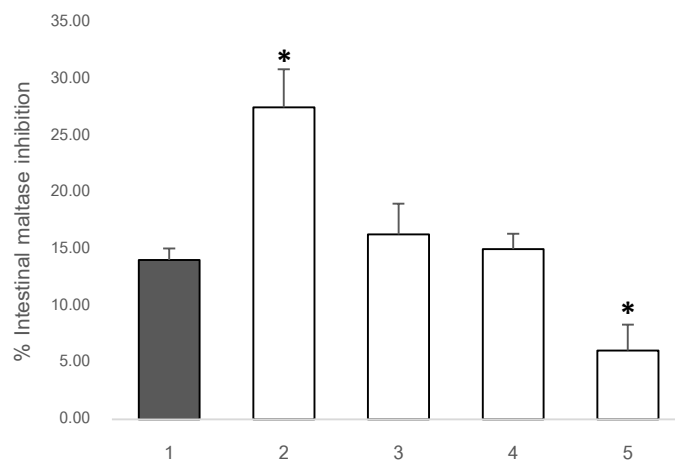
ชื่อวิทยาศาสตร์	ชื่อพืช	IC ₅₀ (มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร)		
		แอลฟา-อะไมเลส	มอลเทศ	ชูเครส
สารสกัดโคคลอโรมีเทน				
CLR	ขมิ้นชัน	10.41±2.03	6.42±2.23*	5.85±1.45
ZOR	ขิง	22.02±2.62*	21.21±1.52*	24.43±2.41*
AGR	ข่า	20.32±0.54*	8.24±0.45*	9.41±0.65*
ZZR	กระเทียม	23.42±1.25*	18.63±1.32*	16.27±1.54*
BRR	กระชาย	>25*	21.47±2.65*	23.53±2.31*
AVF	เงาะ	23.24±2.11*	14.75±2.34*	13.41±1.42*
ECF	กระวาน	>25*	>25*	>25*
PNF	พริกไทย	24.21±3.14*	>25*	>25*
PLF	ดีปลี	>25*	>25*	>25*
CRT	แห้วหมู	>25*	>25*	>25*
ASB	กระเทียม	>25*	>25*	>25*
SAF	กานพลู	>25*	>25*	>25*
OTL	กะเพรา	>25*	16.45±1.61*	17.62±2.32*
สารสกัด 70 เปอร์เซ็นต์เมทานอล				
CLR	ขมิ้นชัน	4.21±0.25 [#]	0.21±0.04 [#]	1.54±0.08 [#]
ZOR	ขิง	15.74±0.10*	12.78±0.15*	13.74±0.41*
AGR	ข่า	16.54±2.41*	17.52±1.74*	21.51±2.32*
ZZR	กระเทียม	>25*	21.54±2.13*	24.21±2.14*
BRR	กระชาย	12.45±1.31*	1.87±0.04	2.78±0.03 [#]
AVF	เงาะ	>25*	>25*	>25*
ECF	กระวาน	14.25±1.64*	5.35±0.05	3.47±0.02
PNF	พริกไทย	>25*	>25*	>25*
PLF	ดีปลี	>25*	>25*	>25*
CRT	แห้วหมู	19.41±1.67*	10.24±1.32*	6.32±0.45
ASB	กระเทียม	>25*	>25*	24.85±2.55*
SAF	กานพลู	15.24±2.33*	22.21±1.53*	>25*
OTL	กะเพรา	11.45±2.21	2.23±0.02	3.14±0.07
Acarbose		5.10±0.43	1.77±0.21	3.36±0.39

[#] ความแตกต่างทางสถิติของ IC₅₀ ที่ต่ำกว่าตัวควบคุมอะคาร์โบส, $P < 0.05$

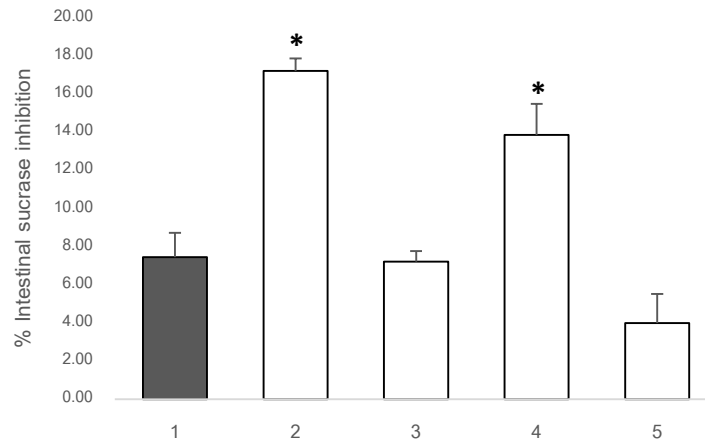
* ความแตกต่างทางสถิติของ IC₅₀ ที่สูงกว่าตัวควบคุมอะคาร์โบส, $P < 0.05$



ภาพที่ 1 ผลการยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลสจากการผสมระหว่างอะคาร์โบสกับสารสกัด 70 เปอร์เซ็นต์เมทานอลโดยที่ (1): 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรของอะคาร์โบส (2): 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรของอะคาร์โบส + 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรของ CLR (3): 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรของอะคาร์โบส + 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรของ BRR (4): 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรของอะคาร์โบส + 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรของ ECF (5): 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรของอะคาร์โบส+1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรของ OTL ผลแสดงในรูปของ mean±S.E.M ที่ $n = 3$ และ $*P < 0.05$ โดยใช้ One way ANOVA เปรียบเทียบกับอะคาร์โบสที่ความเข้มข้น 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร



ภาพที่ 2 ผลการยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส (มอลเทส) จากการผสมระหว่างอะคาร์โบสกับสารสกัด 70 เปอร์เซ็นต์เมทานอลโดยที่ (1): 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรของอะคาร์โบส (2): 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรของอะคาร์โบส + 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรของ CLR (3): 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรของอะคาร์โบส + 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรของ BRR (4): 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรของอะคาร์โบส + 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรของ ECF (5): 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรของอะคาร์โบส + 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรของ OTL ผลแสดงในรูปของ mean±S.E.M ที่ $n = 3$ และ $*P < 0.05$ โดยใช้ One way ANOVA เปรียบเทียบกับอะคาร์โบสที่ความเข้มข้น 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร



ภาพที่ 3 ผลการยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส (ซูเครส) จากการผสมระหว่างอะคาร์โบสกับสารสกัด 70 เปอร์เซ็นต์เมทานอลโดยที่ (1): 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรของอะคาร์โบส (2): 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรของอะคาร์โบส + 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรของ CLR (3): 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรของอะคาร์โบส + 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรของ BRR (4): 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรของอะคาร์โบส + 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรของ ECF (5): 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรของอะคาร์โบส + 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรของ OTL ผลแสดงในรูปของ mean±S.E.M ที่ $n = 3$ และ $*P < 0.05$ โดยใช้ One way ANOVA เปรียบเทียบกับอะคาร์โบสที่ความเข้มข้น 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

การยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส และเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส คือ การยับยั้งการย่อยโอลิโกและไดแซ็กคาไรด์ โดยมีกลไกการยับยั้งเอนไซม์อะไมเลสในตับอ่อน และเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสในลำไส้เล็ก โดยปกติเอนไซม์อะไมเลสจะมีกลไกการย่อยแป้งตรงบริเวณตำแหน่ง α -1,4-glycosidic linkage จนกลายเป็นคาร์โบไฮเดรตสายสั้น ๆ และน้ำตาลโมเลกุลคู่ เช่น น้ำตาลมอลโทส หลังจากนั้น จะถูกย่อยโดยเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสจากลำไส้ต่อจนได้เป็นน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว หรือ กลูโคส จากนั้นจะถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ทั้งสองจะเป็นการชะลอ และลดอัตราการสลายของคาร์โบไฮเดรตให้กลายเป็นน้ำตาลกลูโคส ส่งผลให้ระดับของน้ำตาลในกระแสเลือดลดลง (Fujisawa *et al.*, 2005) จากการศึกษาสมุนไพรในงานสาธารณสุขมูลฐานในกลุ่มรักษาอาการท้องอืด ทั้ง สารสกัด 70 เปอร์เซ็นต์เมทานอล และ ไดคลอโรมีเทน พบว่าสมุนไพรทุกชนิดมีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส และเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส แต่จะมีประสิทธิภาพการยับยั้งที่แตกต่างกัน และสารสกัด CLR มีประสิทธิภาพดีที่สุด จากการศึกษาสารสกัด 70 เปอร์เซ็นต์เมทานอลของ CLR สามารถยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสทั้งชนิดมอลโทส และซูเครส จากลำไส้เล็กของหนู ได้ดีกว่าเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส ที่ IC_{50} เท่ากับ 0.21 ± 0.04 , 1.54 ± 0.08 และ 4.21 ± 0.25 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาสารสกัดน้ำจากเหง้าของ CLR ที่ให้หนูที่เป็นเบาหวานกินเข้าไป พบว่าสามารถลดระดับน้ำตาลได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Oh *et al.*, 2019) นอกจากนี้ยังพบอีกว่าสารในกลุ่มของเคอร์คูมินอยด์ (curcuminoids) ชนิด curcumin,



demethoxycurcumin และ bis-demethoxycurcumin ที่สกัดจากเหง้าของ CLR โดยตัวทำละลายเอทานอล มีประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลในหนูที่เป็นเบาหวาน (Kuroda *et al.*, 2005) และสามารถยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสได้อย่างมีประสิทธิภาพ และดีกว่าตัวควบคุมอะคาร์โบส (Hasimun *et al.*, 2016) การศึกษาการออกฤทธิ์ร่วมระหว่างสารสกัดกับยาอะคาร์โบส โดยสารสกัดที่ใช้ในการศึกษาคือสารสกัด 70 เปอร์เซ็นต์เมทานอล จากพืช 4 ชนิดที่มีประสิทธิภาพที่ดีที่สุดได้แก่ CLR BRR ECF และ OTL พบว่าสารสกัด CLR มีประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ร่วมกับอะคาร์โบสได้ดีที่สุด โดยมีค่าร้อยละการยับยั้งเท่ากับ 21.35 31.42 และ 17.19 ตามลำดับ ซึ่งพบว่ามีประสิทธิภาพที่ดีกว่าการใช้อะคาร์โบสเพียงชนิดเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น $*P < 0.05$ มีรายงานการศึกษาว่าสารที่มีหมู่ OH (hydroxy group) หรือ สารที่มีน้ำตาลติดอยู่ในโครงสร้าง (glycoside) โดยจะพบได้ในสารสกัด 70 เปอร์เซ็นต์เมทานอล ได้แก่ สารในกลุ่มของฟลาโวนอยด์ หรือ ฟลาโวนอยด์ไกลโคไซด์ และฟีนอลิก สารในกลุ่มดังกล่าวสามารถเกิดพันธะไฮโดรเจน (hydrogen bond) กับโครงสร้างของเอนไซม์ หรือโครงสร้างของอะคาร์โบส แล้วส่งผลให้โครงสร้างของเอนไซม์เปลี่ยนแปลงไป (conformational change) จนไม่สามารถเร่งปฏิกิริยาเคมีได้ (Ni *et al.*, 2020) จากการออกฤทธิ์ร่วมของ CLR กับอะคาร์โบส อาจมีการพัฒนาต่อสู่การใช้ร่วมกัน เพื่อลดการใช้ยา ลดผลข้างเคียง และลดค่าใช้จ่าย ในการรักษาโรคเบาหวาน

จากผลวิจัยข้างต้นแสดงให้เห็นว่าพืชสมุนไพรในงานสาธารณสุขมูลฐานที่รักษากลุ่มอาการท้องอืด จำนวน 13 ชนิด มีประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์แบบหลากหลาย (multi-function) ที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส และเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส ชนิดมอลเทส และซูเครส และการออกฤทธิ์ร่วมระหว่างสารสกัดกับยาอะคาร์โบส เพื่อลดอาการที่ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และสามารถใช้ร่วมกับยาอะคาร์โบสในการรักษา อย่างไรก็ตามข้อมูลที่ได้จากการวิจัยนี้เป็นการศึกษาเบื้องต้น ซึ่งจะต้องมีการแยก และพิสูจน์โครงสร้างทางเคมีของสารออกฤทธิ์ รวมทั้งศึกษากลไกการยับยั้ง เพื่อเป็นข้อมูลที่ใช้สนับสนุนการวิจัยและพัฒนา สู่การเป็นยารักษาโรคเบาหวาน เพื่อใช้เป็นตัวเลือกในการรักษา และใช้ป้องกันการเกิดโรคแทรกซ้อนของผู้ป่วยโรคเบาหวานได้ต่อไปในอนาคต

สรุปผลการวิจัย

ผลการศึกษาสารสกัดทั้งหมดจากสมุนไพรในงานสาธารณสุขมูลฐานที่รักษากลุ่มอาการท้องอืด จำนวน 13 ชนิด พบว่าสารสกัด 70 เปอร์เซ็นต์เมทานอลของ CLR มีประสิทธิภาพยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส และเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสจากลำไส้เล็กของหนู ทั้งชนิดมอลเทส และซูเครส รวมทั้งสามารถออกฤทธิ์ร่วมกับอะคาร์โบส แต่การศึกษาในครั้งนี้เป็นการศึกษาเบื้องต้นต่อการลดระดับน้ำตาลในหลอดทดลองเท่านั้น ดังนั้นต้องมีการศึกษาต่อไปในสัตว์ทดลอง หรือผลต่อร่างกายในระยะยาว เพื่อนำไปสู่การใช้ประโยชน์จากสมุนไพรในงานสาธารณสุขมูลฐาน และพัฒนาเป็นตัวยารักษาโรคเบาหวานต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับทุนสนับสนุนจากงบประมาณรายได้ ปีงบประมาณ 2561 จากคณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลศรีวิชัย (วิทยาเขตนครศรีธรรมราช)



เอกสารอ้างอิง

- Adisakwattana, S., & Chanathong, B. (2011). Alpha-glucosidase inhibitory activity and lipid-lowering mechanisms of *Moringa oleifera* leaf extract. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 15(7), 803 - 808.
- Akkarachiyasit, S., Charoenlertkul, P., Yibchok-anun, S., & Adisakwattana, S. (2010). Inhibitory activities of cyanidin and its glycosides and synergistic effect with acarbose against intestinal α -glucosidase and pancreatic α -amylase. *International Journal of Molecular Sciences*, 11(9), 3387-3396.
- Chatterjee, S., Khunti, K., & Davies, M. J. (2017). Type 2 diabetes. *The Lancet*, 389(10085), 2239-2251.
- Chotchoungchatchai, S., Saralamp, P., Jenjittikul, T., Pornsiripongse, S., & Prathantururug, S. (2012). Medicinal plants used with Thai Traditional Medicine in modern healthcare services: A case study in Kabchoeng Hospital, Surin Province, Thailand. *Journal of Ethnopharmacology*, 141(1), 193-205.
- Damsud, T. (2013). *α -Glucosidase inhibitors from edible plants* (Doctoral dissertation, Thesis of Ph. D. Chulalongkorn University, Thailand, Program of Biotechnology, 67-81). (in Thai)
- Fujisawa, T., Lkegami, H., Inoue, K., Kawabata, Y., & Ogihara, T. (2005). Effect of two α -glucosidase inhibitors, voglibose and acarbose, on postprandial hyperglycemia correlates with subjective abdominal symptoms. *Metabolism*, 54(3), 387-390.
- Ghani, U. (2019). *Alpha-glucosidase Inhibitors: Clinically Promising Candidates for Anti-diabetic Drug Discovery*. Elsevier.
- Hanefeld, M., Fischer, S., Schulze, J., Spengler, M., Wargenau, M., Schollberg, K., & Fucker, K. (1991). Therapeutic potentials of acarbose as first-line drug in NIDDM insufficiently treated with diet alone. *Diabetes Care*, 14(8), 732-737.



- Hasimun, P. A. T. O. N. A. H., Adnyana, I. K., Valentina, R. I. Z. K. A., & Lisnasari, E. U. I. S. (2016). Potential alpha-glucosidase inhibitor from selected Zingiberaceae family. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 9(1), 164-7.
- Hotta, N., Kakuta, H., Sano, T., Matsumae, H., Yamada, H., Kitazawa, S., & Sakamoto, N. (1993). Long-term effect of acarbose on glycaemic control in non-insulin-dependent diabetes mellitus: a placebo-controlled double-blind study. *Diabetic Medicine*, 10(2), 134-138.
- Kuroda, M., Mimaki, Y., Nishiyama, T., Mae, T., Kishida, H., Tsukagawa, M. & Kitahara, M. (2005). Hypoglycemic effects of turmeric (*Curcuma longa* L. rhizomes) on genetically diabetic KK-Ay mice. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 28(5), 937-939.
- Montvida, O., Shaw, J., Atherton, J. J., Stringer, F., & Paul, S. K. (2018). Long-term trends in antidiabetes drug usage in the US: real-world evidence in patients newly diagnosed with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 41(1), 69-78.
- Ni, M., Hu, X., Gong, D., & Zhang, G. (2020). Inhibitory mechanism of vitexin on α -glucosidase and its synergy with acarbose. *Food Hydrocolloids*, 105824.
- Oh, D. Y., Kang, D. S., Lee, Y. G., & Kim, H. S. (2019). Effects of Turmeric (*Curcuma longa* L.) on Blood Glucose and Lipid Metabolism Functional Improvement in STZ-induced Diabetic rats. *Journal of Environmental Science International*, 28(5), 485-494.
- Wongsa, P., Chaiwarit, J., & Zamaludien, A. (2012). *In vitro* screening of phenolic compounds, potential inhibition against α -amylase and α -glucosidase of culinary herbs in Thailand. *Food Chemistry*, 131(3), 964-971.
- Yin, Z., Zhang, W., Feng, F., Zhang, Y., & Kang, W. (2014). α -Glucosidase inhibitors isolated from medicinal plants. *Food Science and Human Wellness*, 3(3-4), 136-174.