

RESEARCH ARTICLES

Subacute Effects of *Coscinium fenestratum* Ethanol Extract on Blood Glucose Level, Lipid Profiles and Blood Chemistry in Normal and Streptozotocin-Induced Diabetic Rats.

Wanlaya Jittaprasatsin¹, Vijit Banlunara², Damrong Sommitr³, Maneerat Patanachai⁴, Sirintorn Yibchok-anan¹

¹Interdepartment of Pharmacology, Graduate School, Chulalongkorn University

²Department of Pathology, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University

³Department of Chemistry, Faculty of Science, Mahanakorn Technology University

⁴Department of Pharmacology, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University

Abstract

Subacute effects of *Coscinium fenestratum* ethanol extract (CFE) on blood glucose levels and blood chemistry in normal and diabetic rats were studied by feeding CFE 500 mg/kg/day for 30 days. We measured body weight of each rat everyday. In addition, the fasting blood glucose (FBG) levels were measured at day 0, 7, 14, 21 and 28 after CFE feeding using glucose oxidase test. Blood chemistry values were determined before (day 0) and after CFE feeding (day 31). Then, the organs, including liver, pancreas, kidney, heart, spleen and lung were collected for pathology examination at the end of the study. We found that the increment of body weight in normal treated group was significantly lower than that in normal control group ($P < 0.05$), however there was no difference between diabetic-controlled and -treated groups. Interestingly, CFE significantly decreased blood glucose levels in diabetic, but not normal rats. It did not alter serum cholesterol, triglycerides and HDL levels in normal rats. In diabetic treated rats, cholesterol and triglyceride levels were slightly decreased while HDL was significantly increased ($P < 0.05$) after CFE feeding. Although CFE did not affect the levels of AST and ALT in serum of all rats, it elevated both serum BUN and creatinine levels in normal rats. These findings were parallel with histological changes in the kidney of normal CFE fed rats, i.e. tubular cells degeneration and renal cell death. At the end of experiment, serum BUN levels were increased, but serum creatinine levels were not changed in both diabetic-control and -treated groups. In addition, the renal cells of these two groups of rat were normal. In conclusion, *C. fenestratum* ethanol extract decreased blood glucose levels in diabetic rats. The cholesterol and triglyceride levels were slightly decreased while HDL was significantly increased ($P < 0.05$) after CFE feeding. However, its effect on renal function should be concerned and more toxicological data on renal toxicity should be studied to establish the safety of this extract.

Key words : *Coscinium fenestratum* ethanol extract, blood glucose levels, blood chemistry

Address correspondence and reprint requests to: Sirintorn Yibchok-anan. Department of Pharmacology, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University

ฤทธิ์กึ่งเฉียบพลันของสารสกัดเอธานอลจากเห็ดต่อระดับน้ำตาล ไขมัน และค่าเคมีในเลือดของหนูปกติและหนูที่เหนียวนำไปเป็นเบาหวานด้วย สเตโรปโตโซโตซิน

วัลยา จิตตประสาธศิลป์¹, วิจิตร บรรลุการ², ดำรงค์ สมมิตร³, มณีรัตน์ พัฒนชัย⁴, ศิรินทร หทัยโชคอนันต์^{4,*}

¹สาขาวิชาเภสัชวิทยา, บัณฑิตวิทยาลัย, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

²ภาควิชาพยาธิวิทยา, คณะสัตวแพทยศาสตร์, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

³ภาควิชาเคมี, คณะวิทยาศาสตร์, มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีมหานคร

⁴สาขาวิชาเภสัชวิทยา, คณะสัตวแพทยศาสตร์, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

การศึกษาฤทธิ์กึ่งเฉียบพลันของสารสกัดเอธานอลจากเห็ดทำโดยการป้อนทางปากในขนาด 500 มก./กก./วัน ติดต่อกันนาน 30 วัน ต่อระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด รวมทั้งการทำงานของตับและไตในหนูปกติและหนูเบาหวาน ซึ่งน้ำหนักหนูทุกวัน ตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารหนู 12 ชั่วโมง (fasting blood glucose; FBG) ในวันที่ 0, 7, 14, 21 และ 28 ด้วยวิธี glucose oxidase test เปรียบเทียบค่าเคมีในเลือดก่อนและหลังให้สารทดสอบ และเก็บตัวอย่างตับ ตับอ่อน ไต หัวใจ ม้าม และปอดเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยาเมื่อสิ้นสุดการทดลอง

ผลการทดลองพบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดเห็ดมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ขณะที่น้ำหนักตัวของหนูเบาหวานทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ระดับน้ำตาลในเลือดของหนูปกติกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเห็ดไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมในขณะที่ระดับน้ำตาลในเลือดของหนูเบาหวานกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเห็ดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับหนูเบาหวานกลุ่มควบคุม ระดับโคเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ และ HDL ในหนูปกติไม่มีการเปลี่ยนแปลง สำหรับหนูเบาหวานกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเห็ด ระดับโคเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ มีแนวโน้มลดลง แต่ HDL เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) แม้ว่าระดับ AST และ ALT ไม่มีการเปลี่ยนแปลงทั้งในหนูปกติและหนูเบาหวาน แต่ระดับ BUN และ creatinine ของหนูปกติกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเห็ดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ซึ่งสอดคล้องกับผลทางพยาธิวิทยาที่พบในหนูปกติที่ได้รับสารสกัดเห็ดในแง่มีการเสื่อมฝ่อของท่อไตฝอย และมีการตายของเซลล์ไต ส่วนระดับ BUN เพิ่มขึ้นในหนูเบาหวานทั้ง 2 กลุ่ม แต่ระดับ creatinine ไม่มีการเปลี่ยนแปลง และไม่พบความผิดปกติของเซลล์ไตในหนูเบาหวานทั้ง 2 กลุ่ม จากผลการทดลองสรุปได้ว่าสารสกัดเอธานอลจากเห็ด มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูเบาหวาน มีแนวโน้มลดระดับโคเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ รวมทั้งเพิ่มระดับ HDL ในกระแสเลือดได้ แต่อาจมีผลเสียต่อการทำงานของไต จึงควรรศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับพิษของสารสกัดเห็ดต่อไตและพิษเรื้อรัง

คำสำคัญ : สารสกัดเอธานอลจากเห็ด ระดับน้ำตาลในเลือด ค่าเคมีในเลือด

บทนำ

ห้ม (*Coscinium fenestratum*) เป็นสมุนไพรที่ใช้กันอย่างแพร่หลายแถบชายแดนติดต่อกับประเทศลาว มีการอ้างสรรพคุณรักษาโรคความดันโลหิตสูง ถอนพิษตกค้างในร่างกาย รักษาโรคโคเลสเตอรอลในเลือดสูง โรคเบาหวาน และอื่นๆ จากการศึกษาวิจัยพบว่า สารสกัดห้มมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเชื้อแบคทีเรีย^{1,2} ไวรัส³ พลาสโมเดียม⁴ ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็ง⁵ กระตุ้นการแบ่งตัวของลิมโฟไซต์⁶ เพิ่มการทำงานของแอนติออกซิแดนท์เอนไซม์⁷ ลดความดันโลหิต⁸ ลดระดับน้ำตาลโคเลสเตอรอล และไตรกลีเซอไรด์ในเลือด⁹ และไม่มีพิษเฉียบพลันต่อตับ ไต หัวใจ ปอด อ่อนไหวและรังไข่¹⁰

จากการศึกษาของอังคณา เผ่าเผด็จการ⁹ พบว่าสารสกัดน้ำจากห้มสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ในหนูปกติและหนูเบาหวาน และเมื่อให้ติดต่อกันเป็นเวลา 14 วันพบว่าไม่มีผลต่อระดับน้ำตาล และค่าเคมีในเลือดในหนูปกติ แต่สามารถลดระดับโคเลสเตอรอล และไตรกลีเซอไรด์ในหนูที่เป็นเบาหวานได้

เนื่องจากปัจจุบันมีการนำห้มมาใช้รักษาโรคเบาหวานเพิ่มมากขึ้น และโดยทั่วไปแล้วจะมีการใช้ติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน ในขณะที่รายงานการศึกษาถึงผลในระยะยาวของห้มยังมีไม่มากพอที่จะสนับสนุนการนำสมุนไพรห้มมาใช้ในการรักษาโรค ผู้วิจัยจึงได้ทำการทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดเอธานอลจากห้มต่อระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดการทำงานของตับและไตของหนูปกติและหนูที่เป็นเบาหวาน เมื่อให้สารสกัดเอธานอลจากห้มติดต่อกันเป็นเวลา 30 วัน เพื่อนำผลการทดลองที่ได้มาเป็นแนวทางในการนำสมุนไพรห้มมาใช้รักษาโรคเบาหวานได้อย่างปลอดภัยต่อไป

วัสดุและวิธีการวิจัย

สัตว์ทดลองและสารเคมี

หนูขาวเพศผู้สายพันธุ์ Sprague-Dawley น้ำหนัก 200-250 กรัม จากสำนักสัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล ศาลายา จังหวัดนครปฐม สารสกัดเอธานอลจากห้ม

สารเคมีและแหล่งที่มาดังนี้ O-dianisidine (Sigma, USA), PGO enzyme (Sigma, USA), streptozotocin (Sigma, USA), microplate reader (Tecan A-5082), glucose strip (Advantage[®])

สมุนไพรและแหล่งที่มา

นำเถาของห้มจากจังหวัดหนองคาย มาสับให้ละเอียด ตากให้แห้ง จากนั้นนำมาแช่ในเอธานอล 95% พอท่วม นำมาต้มเพื่อเร่งปฏิกิริยาด้วยเครื่อง reflux แยกกากและส่วนของเหลวออกจากกัน นำส่วนของเหลวที่ได้มาระเหยเอาเอธานอลออกโดยใช้เครื่อง rotary evaporator จะได้สารสกัดสีน้ำตาลเข้ม คิดเป็น 17.9% ของปริมาณห้มทั้งหมดที่นำมาสกัด บวรพล สิงหน¹¹ รายงานว่าสารออกฤทธิ์ที่สำคัญในห้มคือ berberine ดังนั้นในการทดลองครั้งนี้จึงทำการตรวจสอบเอกลักษณ์ทางเคมีของสารสกัดเอธานอลจากห้มที่ได้เปรียบเทียบกับ berberine โดยวิธี thin layer chromatography และ nuclear magnetic resonance

การเหนี่ยวนำหนูให้เป็นเบาหวาน

อดอาหารหนู 24 ชั่วโมงก่อนทำการทดลองฉีด streptozotocin (STZ) ขนาด 50 มก./กก. ที่ละลายใน citrate buffer (pH 4.5) เข้าทางหลอดเลือดดำที่หางหนู เพื่อเหนี่ยวนำให้หนูเป็นเบาหวาน (ซึ่งต่อไปจะเรียกว่าหนูเบาหวาน) หลังจากฉีด STZ 48 ชั่วโมง ตรวจเลือดหนูโดยใช้ glucose strip เพื่อคัดเลือกหนูที่มีระดับน้ำตาลมากกว่า 250 มก./มล. สำหรับใช้ในการทดลอง

วิธีการวิจัย

1. การทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดแห้งในการลดระดับน้ำตาลในเลือดในหนูปกติและหนูเบาหวาน แบ่งหนูปกติและหนูเบาหวานออกเป็น 4 กลุ่ม กลุ่มละ 7-8 ตัว

กลุ่มที่ 1 หนูปกติป้อนน้ำกลั่น 0.5 มล./ตัว

กลุ่มที่ 2 หนูปกติ ป้อนสารสกัดแห้งขนาด 500 มก./กก.

กลุ่มที่ 3 หนูเบาหวาน ป้อนน้ำกลั่น 0.5 มล./ตัว

กลุ่มที่ 4 หนูเบาหวาน ป้อนสารสกัดแห้งขนาด 500 มก./กก.

ป้อนน้ำกลั่นซึ่งใช้เป็นตัวแทนละลายสารสกัดแห้งหรือสารสกัดแห้งให้หนูทุกกลุ่มวันละครั้งติดต่อกัน 30 วัน พร้อมทั้งชั่งน้ำหนักตัวหนูทุกวัน ทำการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดในวันที่ 0, 7, 14, 21 และ 28 ด้วยวิธี glucose oxidase test¹² และอดอาหารก่อนทำการตรวจเลือดอย่างน้อย 12 ชั่วโมง

2. การศึกษาผลของสารสกัดแห้งต่อระดับไขมันในเลือด การทำงานของตับและไตในหนูปกติและหนูเบาหวาน เมื่อให้วันละครั้งติดต่อกัน 30 วัน โดยแบ่งกลุ่มหนูเช่นเดียวกับการทดลองที่ 1

อดอาหารหนูก่อนทำการทดลอง 12 ชั่วโมง เก็บเลือดโดยวิธีตัดปลายหางเพื่อนำไปตรวจ ค่าเคมีในเลือด ได้แก่ blood urea nitrogen (BUN), creatinine, โคเลสเตอรอล, ไตรกลีเซอไรด์, high density lipoprotein (HDL), aspartate amino-

transferase (AST) และ alanine aminotransferase (ALT) โดยจะทำการตรวจในวันที่ 0 หลังจากนั้น 1 วัน จึงทำการป้อนสารทดสอบวันละ 1 ครั้งติดต่อกัน 30 วัน และในวันที่ 31 ทำการเก็บเลือดส่งตรวจค่าเคมีในเลือดดังกล่าวอีกครั้ง พร้อมทั้งเก็บอวัยวะภายใน เช่น ตับ ตับอ่อน ปอด ไต และหัวใจ ส่งตรวจทางพยาธิวิทยาเมื่อสิ้นสุดการทดลอง

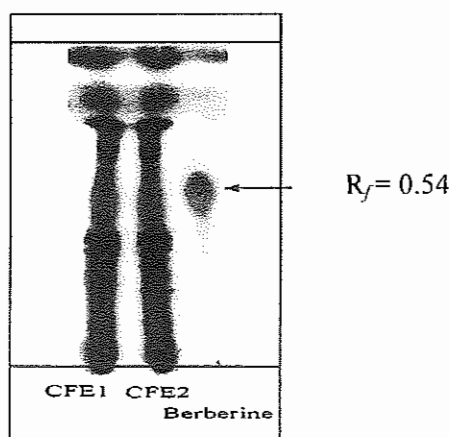
การทดสอบทางสถิติ

เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างน้ำหนักตัว ระดับน้ำตาลและค่าเคมีต่าง ๆ ในเลือดของหนูกลุ่มเดียวกันก่อนและหลังให้สารทดสอบด้วย paired t-test และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย unpaired t-test กำหนดให้ค่า $P < 0.05$ บ่งถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการวิจัย

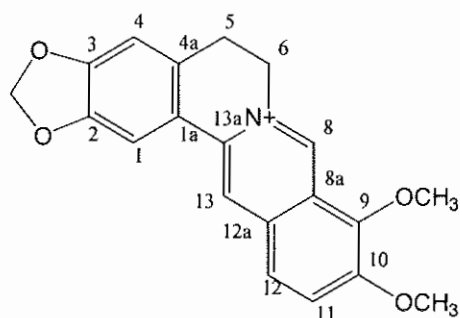
1. ผลการทดสอบเอกลักษณ์ทางเคมีของสารสกัดเอธานอลจากแห้ง

จากรายงานการศึกษาพบว่า berberine เป็นสารออกฤทธิ์ที่สำคัญในสารสกัดแห้ง^{11,13,14} เมื่อทดสอบเอกลักษณ์ทางเคมีโดยวิธี TLC เพื่อยืนยันว่ามี berberine ในสารสกัดแห้งที่ใช้ในการทดลอง พบว่าตำแหน่งของ berberine ที่ปรากฏในสารสกัดแห้งเป็นตำแหน่งเดียวกับ berberine ที่ใช้เป็นตัวอย่างอ้างอิง ($R_f = 0.54$) แสดงว่ามี berberine ปรากฏอยู่ในสารสกัดแห้งที่นำมาใช้ในการทดลอง (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 ผลจาก TLC ของสารสกัดแห้งเปรียบเทียบกับ berberine ที่ใช้อ้างอิง ($R_f = 0.54$) CFE1 และ CFE2 คือ สารสกัดแห้งที่ได้จากการสกัดครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 ตามลำดับ

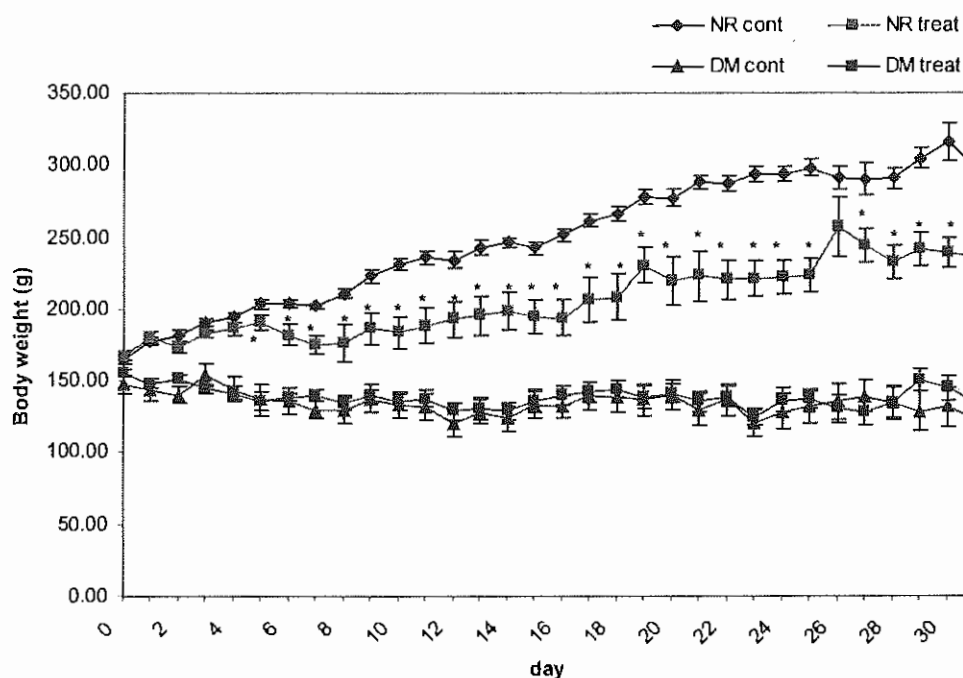
เมื่อตรวจสอบตำแหน่งของ ^1H และ ^{13}C ของ berberine ในสารสกัดแห้งที่ใช้ในการทดลอง ด้วยวิธี NMR พบว่าตำแหน่งของ ^1H และ ^{13}C ใกล้เคียง berberine ที่ใช้ในการอ้างอิง^{14, 15} เช่นกัน (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 แสดงตำแหน่งของ ^1H และ ^{13}C ของ berberine¹¹

2. ผลของสารสกัดเอธานอลจากห้มต่อน้ำหนักตัวของหนูปกติและหนูเบาหวาน

จากผลการทดลองพบว่าน้ำหนักตัวของหนูปกติที่ได้รับการป้อนสารสกัดห้มเพิ่มขึ้นน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ตั้งแต่วันที่ 6 ถึง 25 และวันที่ 27 ถึง 31 ในขณะที่สารสกัดห้มไม่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวของหนูเบาหวาน เมื่อเทียบกับหนูเบาหวาน กลุ่มควบคุมตลอดการทดลอง นอกจากนี้ยังพบว่าตลอดระยะเวลา 1 เดือนที่ทำการทดลองไม่มีการเพิ่มของน้ำหนักตัวในหนูเบาหวานทั้งสองกลุ่ม ไม่ว่าจะได้รับสารสกัดห้มหรือไม่ก็ตาม (รูปที่ 3)

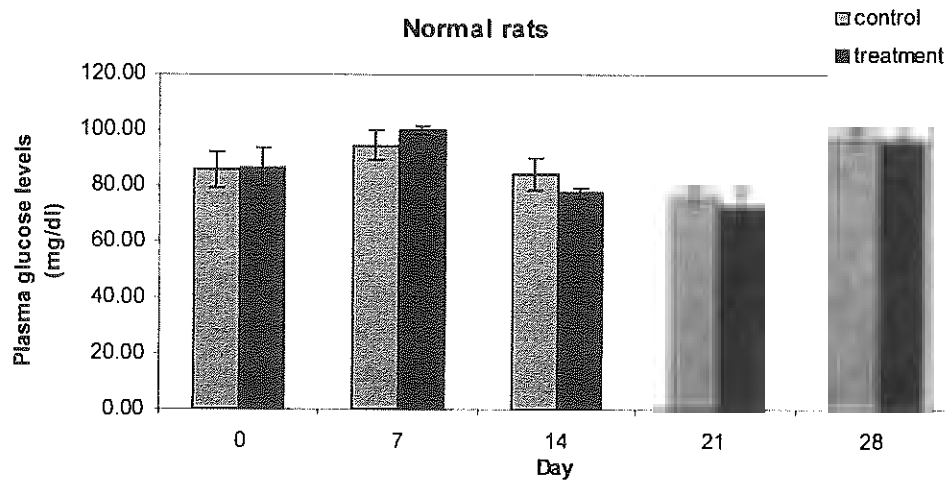


รูปที่ 3 ค่าเฉลี่ย (mean $\pm$ SEM) ของน้ำหนักตัวของหนูปกติและหนูเบาหวานกลุ่มที่ได้รับสารสกัดห้มและ กลุ่มควบคุม (* แสดงถึงค่า $P < 0.05$ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม) NR=หนูปกติ, DM=หนูเบาหวาน

3.ฤทธิ์ของสารสกัดเอธานอลจากห้มต่อระดับน้ำตาลในกระแสเลือด

เมื่อเปรียบเทียบระดับน้ำตาลในเลือดของหนูปกติที่ได้รับการป้อนสารสกัดห้มกับกลุ่มควบคุมพบว่าระดับน้ำตาลในเลือดไม่แตกต่างกันตลอดระยะเวลา

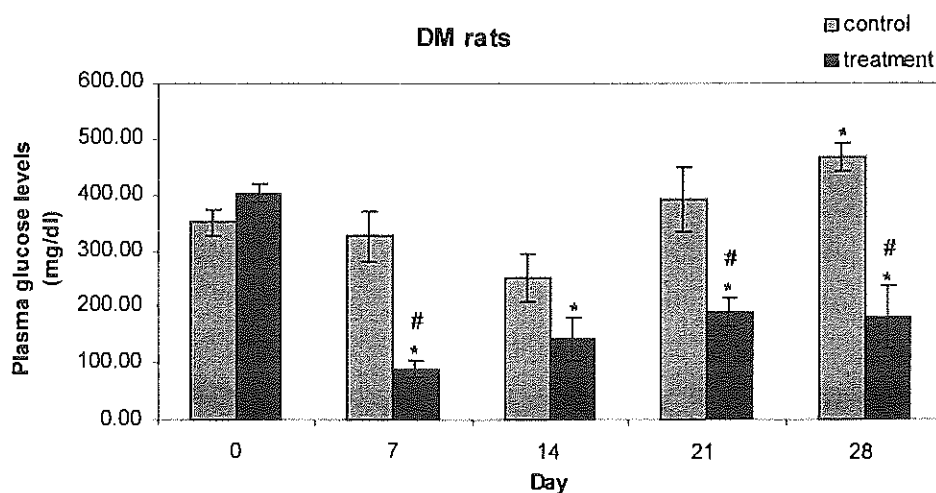
ที่ทำการทดสอบ และเมื่อเปรียบเทียบระดับน้ำตาลในเลือดของหนูทั้งสองกลุ่มข้างต้น ในวันที่ 7, 14, 21 และ 28 หลังป้อนสารทดสอบ กับวันก่อนเริ่มทำการทดลอง พบว่าระดับน้ำตาลของหนูทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 4)



รูปที่ 4 ค่าเฉลี่ย (mean $\pm$ SEM) ของระดับน้ำตาลในเลือดของหนูปกติกลุ่มที่ได้รับสารสกัดแห้งและกลุ่มควบคุม

ผลของสารสกัดแห้งต่อระดับน้ำตาลในเลือดของหนูเบาหวาน พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดของหนูเบาหวานกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกับวันเริ่มทำการทดลอง ยกเว้นวันที่ 28 ของการทดลอง พบว่ามีระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) สำหรับหนูเบาหวานกลุ่มที่ได้รับสารสกัดแห้งมีระดับน้ำตาลในเลือดในวันที่ 7, 14, 21 และ 28 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ ($P < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับวันเริ่มทำการทดลอง และเมื่อเปรียบเทียบระดับน้ำตาลในเลือดของหนูเบาหวานกลุ่มที่ได้รับสารสกัดแห้งในวันที่ 7, 14, 21 และ 28 กับหนูเบาหวานกลุ่มควบคุมในวันเดียวกัน พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดของหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดแห้งในวันที่ 7, 14, 21 และ 28 ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ตลอดการทดลองเช่นกัน (รูปที่ 5)



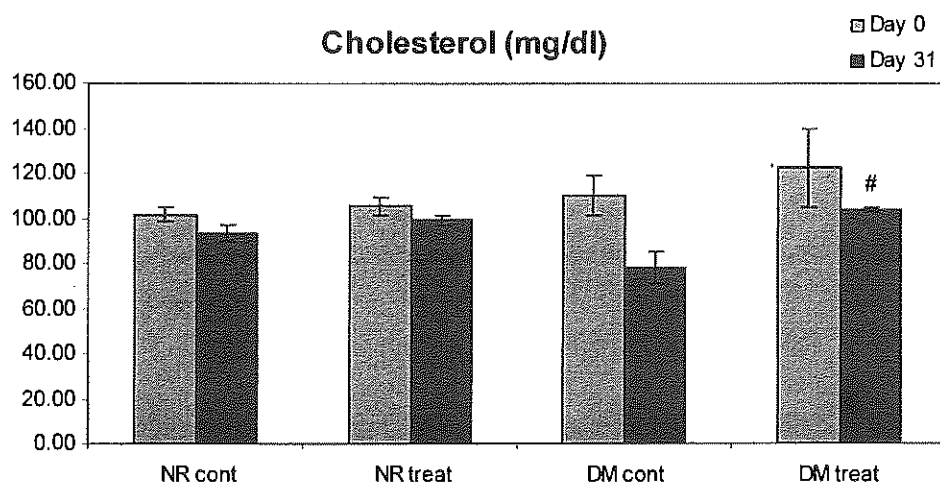
รูปที่ 5 ค่าเฉลี่ย (mean $\pm$ SEM) ของระดับน้ำตาลในเลือดของหนูเบาหวานกลุ่มที่ได้รับสารสกัดแห้ง และหนูเบาหวานกลุ่มควบคุม (*แสดงถึงค่า $P < 0.05$ เมื่อเทียบกับวันเริ่มต้นทำการทดลองในกลุ่มเดียวกัน, # แสดงถึงค่า $P < 0.05$ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมในวันเดียวกัน)

4.ฤทธิ์ของสารสกัดเอธานอลจากห้มต่อ
ระดับไขมันในเลือด การทำงานของตับและไต

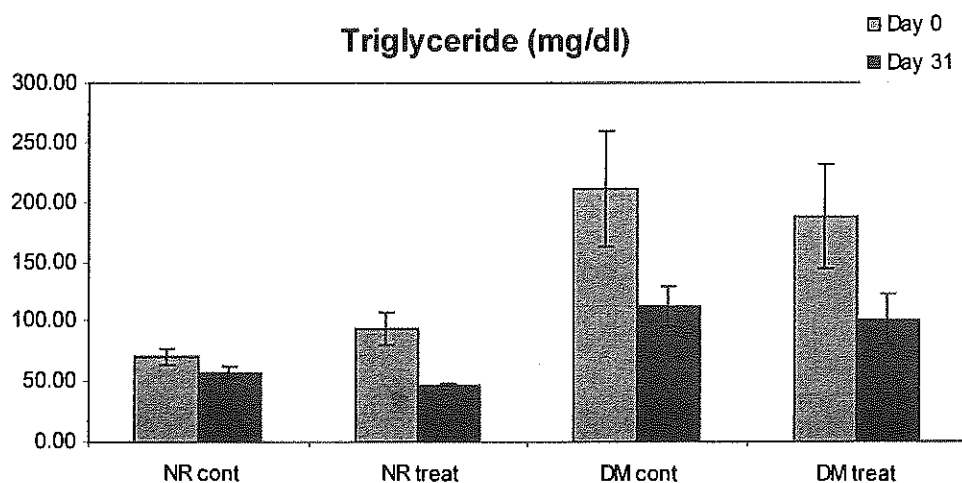
4.1 ระดับไขมันในเลือด

จากการทดลองพบว่า ระดับโคเลสเตอรอล

และไตรกลีเซอไรด์ในเลือดของหนูปกติ และหนูเบาหวาน
ทั้งก่อนและหลังได้รับสารทดสอบไม่แตกต่างกันอย่าง
มีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 6 และ 7)



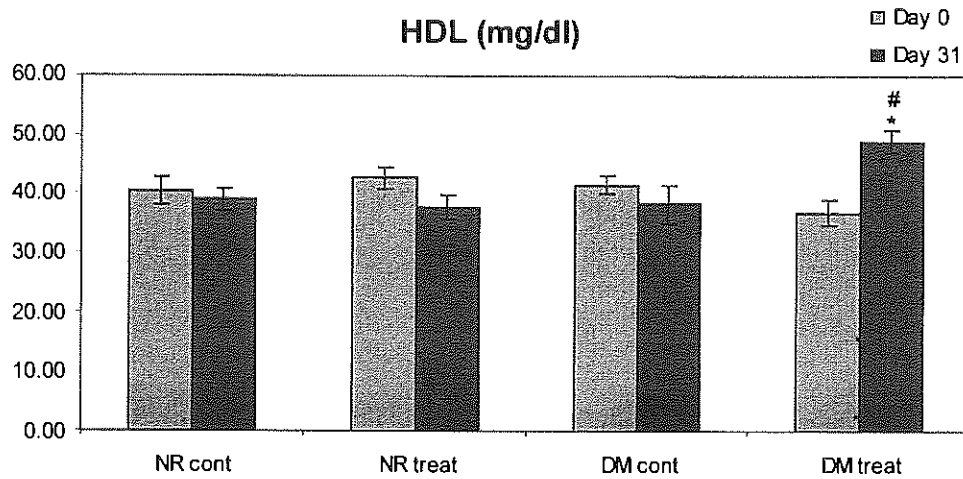
รูปที่ 6 ค่าเฉลี่ย (mean $\pm$ SEM) ของระดับโคเลสเตอรอลในเลือดของหนูปกติและหนูเบาหวานกลุ่มที่ได้รับ
สารสกัดห้มขนาด 500 มก./กก. และกลุ่มควบคุม (# แสดงถึงค่า $P < 0.05$ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม)
NR = หนูปกติ, DM = หนูเบาหวาน



รูปที่ 7 ค่าเฉลี่ย (mean $\pm$ SEM) ของระดับไตรกลีเซอไรด์ ในเลือดของหนูปกติและหนูเบาหวานกลุ่มที่ได้รับ
สารสกัดห้มขนาด 500 มก./กก. และกลุ่มควบคุม NR = หนูปกติ, DM = หนูเบาหวาน

ระดับ HDL ในเลือดของหนูปกติกลุ่มควบคุม
หนูปกติกลุ่มที่ได้รับสารสกัดห้ม และหนูเบาหวาน
กลุ่มควบคุม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
($P < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนเริ่มการทดลอง

ยกเว้นหนูเบาหวานกลุ่มที่ได้รับสารสกัดห้มติดต่อกัน
30 วัน มีระดับ HDL ในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ
ทางสถิติ ($P < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนเริ่มการ
ทดลองและเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (รูปที่ 8)

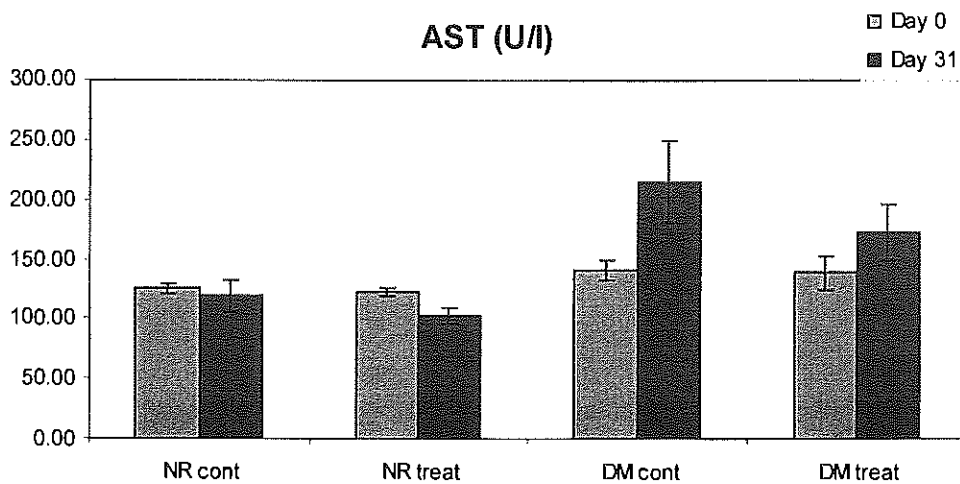


รูปที่ 8 ค่าเฉลี่ย (mean $\pm$ SEM) ของระดับ HDL ในเลือดของหนูปกติและหนูเบาหวานกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเห้หม และกลุ่มควบคุม (* แสดงถึงค่า $P < 0.05$ เมื่อเทียบกับก่อนเริ่มการทดลอง, # แสดงถึงค่า $P < 0.05$ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม) NR = หนูปกติ, DM = หนูเบาหวาน

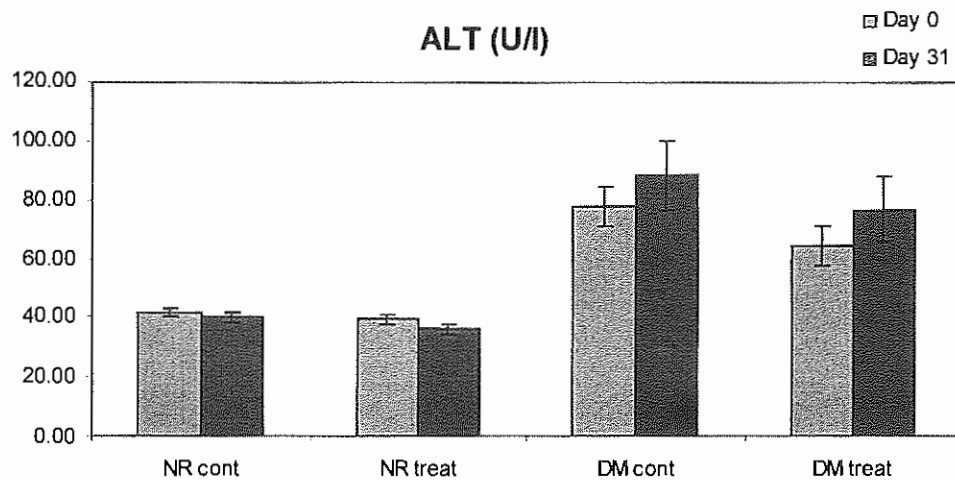
4.2 การทำงานของตับ

ระดับ AST และ ALT ในเลือดของหนูปกติและหนูเบาหวานหลังได้รับสารสกัดเห้หมไม่แตกต่าง

จากของหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้สารทดสอบ และเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (รูปที่ 9 และ 10)



รูปที่ 9 ค่าเฉลี่ย (mean $\pm$ SEM) ของระดับ AST ในเลือดของหนูปกติและหนูเบาหวานกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเห้หมขนาด 500 มก./กก. และกลุ่มควบคุม NR = หนูปกติ, DM = หนูเบาหวาน

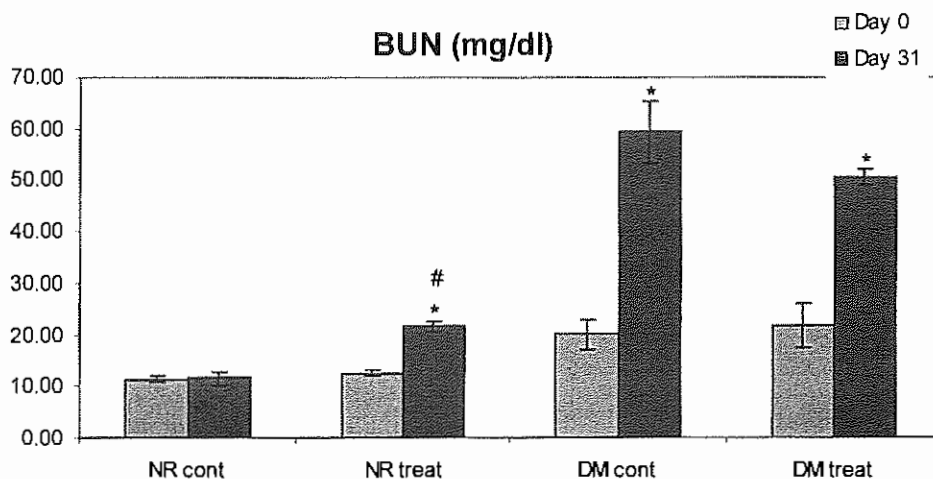


รูปที่ 10 ค่าเฉลี่ย (mean $\pm$ SEM) ของระดับ ALT ในเลือดของหนูปกติและหนูเบาหวานกลุ่มที่ได้รับสารสกัดแห้ง และกลุ่มควบคุม NR = หนูปกติ, DM = หนูเบาหวาน

4.3 การทำงานของไต

หนูปกติที่ได้รับสารสกัดแห้ง หนูเบาหวานกลุ่มควบคุมรวมทั้งกลุ่มที่ได้รับสารสกัดแห้งมีระดับ BUN ในเลือดเมื่อสิ้นสุดการทดลองสูงกว่าก่อนการทดลองอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนระดับ BUN

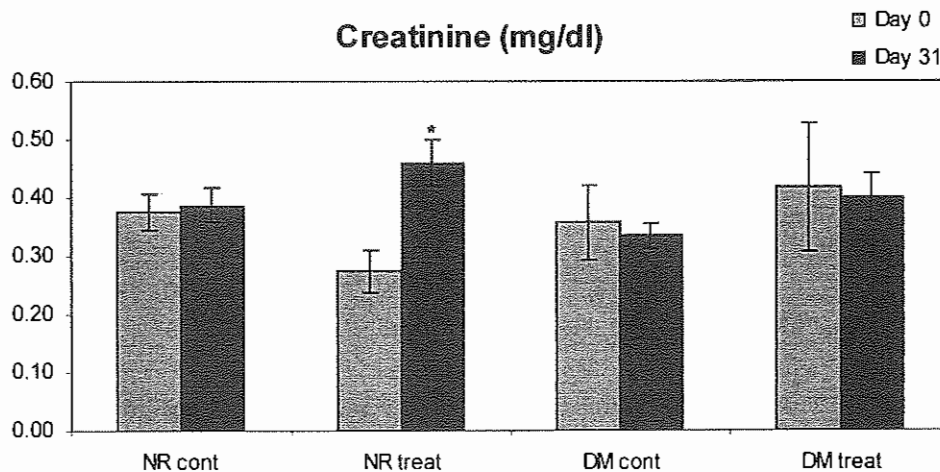
ในเลือดของหนูปกติกลุ่มควบคุมไม่มีการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) หนูปกติที่ได้รับสารสกัดแห้งมีระดับ BUN ในเลือดสูงกว่าหนูปกติกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) (รูปที่ 11)



รูปที่ 11 ค่าเฉลี่ย (mean $\pm$ SEM) ของระดับ BUN ในเลือดของหนูปกติและหนูเบาหวานกลุ่มที่ได้รับสารสกัดแห้ง และกลุ่มควบคุม (* $P < 0.05$ เมื่อเทียบกับก่อนเริ่มการทดลอง, # $P < 0.05$ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม) NR = หนูปกติ, DM = หนูเบาหวาน

ระดับ creatinine ในเลือดของหนูปกติกลุ่มควบคุม และหนูเบาหวานกลุ่มควบคุม และหนูเบาหวานกลุ่มที่ได้รับสารสกัดแห้ง ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับวันก่อนการทดลอง

ขณะที่หนูปกติกลุ่มที่ได้รับสารสกัดแห้งมีระดับ creatinine ในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับวันก่อนการทดลอง (รูปที่ 12)



รูปที่ 12 ค่าเฉลี่ย (mean $\pm$ SEM) ของระดับ creatinine ในเลือดของหนูปกติและหนูเบาหวานกลุ่มที่ได้รับ สารสกัดเห็บ และกลุ่มควบคุม (* $P < 0.05$ เมื่อเทียบกับก่อนเริ่มการทดลอง)

NR= หนูปกติ, DM = หนูเบาหวาน

5. ผลทางจุลพยาธิวิทยา

ผลจากการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาในอวัยวะต่างๆ คือ ตับ ตับอ่อน ไต หัวใจ ม้าม และปอดไม่พบความผิดปกติใดๆ ในหนูทุกกลุ่ม ยกเว้นในไตของหนูปกติกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเห็บ พบมีการเสื่อมฝ่อของเซลล์ท่อไตฝ่อในหนู และการตายของเซลล์ไตในหนูทุกตัว

อภิปรายผล

เมื่อทำการป้อนสารสกัดเอธานอลจากเห็บขนาด 500 มก./กก./วัน ในหนูปกติและหนูเบาหวาน พบว่าการเพิ่มของน้ำหนักตัวในหนูปกติลดลงแต่ไม่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวในหนูเบาหวาน ระดับน้ำตาลในเลือดของหนูปกติกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเห็บ ไม่มีความแตกต่างกันตลอดการทดลอง ขณะที่ระดับน้ำตาลในเลือดของหนูเบาหวานกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเห็บลดลงตลอดการทดลอง เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนเริ่มการทดลอง (day 0) แสดงว่าสารสกัดเอธานอลจากเห็บ สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูเบาหวานได้ แต่ไม่มีผลต่อหนูปกติ ซึ่งสอดคล้องกับการทดลองของ อังคณา เผ่าเผด็จการ⁹ ที่ทำการทดลองโดยป้อนสารสกัดน้ำจากเห็บติดต่อกันเป็นเวลา 14 วัน และ

เมื่อทำการตรวจวัดค่าเคมีในเลือดหลังป้อนสารสกัดเอธานอลจากเห็บติดต่อกันเป็นเวลา 30 วัน พบว่าระดับโคเลสเตอรอลในหนูปกติไม่มีการเปลี่ยนแปลง แต่มีแนวโน้มลดลงในหนูเบาหวาน ระดับไตรกลีเซอไรด์ มีแนวโน้มลดลง ทั้งในหนูปกติและหนูเบาหวาน ระดับ HDL ไม่มีการเปลี่ยนแปลงในหนูปกติ แต่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ในหนูเบาหวาน ซึ่งสอดคล้องกับการทดลองของ อังคณา เผ่าเผด็จการ⁹ ที่ทำการทดลองโดยป้อนสารสกัดน้ำจากเห็บติดต่อกันเป็นเวลา 14 วัน เช่นเดียวกัน

ระดับ AST และ ALT ไม่มีการเปลี่ยนแปลงหลังป้อนสารสกัดเห็บ ทั้งในหนูปกติและหนูเบาหวาน เช่นเดียวกับผลทางพยาธิวิทยาที่ไม่พบความผิดปกติของเซลล์ตับ พบการสะสมของไขมันในหนูปกติ ทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเห็บ แต่ไม่มีการสะสมของไขมันในหนูเบาหวานทั้ง 2 กลุ่ม ซึ่งแสดงว่าสารสกัดเอธานอลจากเห็บไม่มีผลเปลี่ยนแปลงการทำงานของตับ

สำหรับระดับ BUN และ creatinine ที่เพิ่มสูงขึ้นในหนูปกติที่ได้รับสารสกัดเห็บ จะสอดคล้องกับผลทางจุลพยาธิวิทยาที่พบว่ามีอาการเสื่อมฝ่อของท่อไตฝ่อ และมีการตายของเซลล์ไตในหนูปกติที่ได้

รับสารสกัดแห้ง แสดงว่าสารสกัดแห้งน่าจะมีผลเสียต่อการทำงานของไตในหนูปกติ เนื่องจากระดับ BUN ในเลือดเป็นตัวบ่งชี้ถึงปริมาณโปรตีนที่ร่างกายได้รับความสามารถของตับในการเปลี่ยนแปลงสารต่าง ๆ และความสามารถในการขับออกของเสียของไต ส่วน creatinine เป็นของเสียที่เกิดจากเมตาบอลิซึมของกล้ามเนื้อและถูกขับออกโดยไต และระดับของ BUN และ creatinine ในเลือดมักจะเพิ่มสูงขึ้นในกรณีที่เกิดความผิดปกติของการทำหน้าที่ของไต¹⁶ อย่างไรก็ตามในหนูเบาหวาน ผลการทดลองที่ได้ไม่แน่ชัด เนื่องจากระดับ BUN ในเลือดหลังสิ้นการทดลองเพิ่มสูงขึ้นในหนูเบาหวานทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดแห้ง แต่ระดับ creatinine กลับไม่แตกต่างกันทั้ง 2 กลุ่ม ซึ่งการทำงานของไตที่ลดลงในหนูเบาหวาน อาจเกิดจากพยาธิสภาพของโรคเบาหวานเองที่ส่งผลทำให้ไตทำหน้าที่ได้ลดลงและ/หรือเป็นผลมาจากสารสกัดแห้งร่วมด้วยก็ได้ แต่จากผลทางจุลพยาธิวิทยาไม่พบความผิดปกติของเซลล์ไต ในหนูเบาหวานทั้ง 2 กลุ่มเช่นกันซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ มะลิวรรณ นามกิ่ง¹⁰ ที่พบว่าสารสกัดแห้งไม่มีพิษแบบเฉียบพลัน ต่อการทำงานของตับ ไต หัวใจ ปอด อวัยวะ และรังไข่ จึงเป็นไปได้ว่าสารสกัดเอธานอลจากแห้งน่าจะมีผลทำให้ไตของหนูปกติทำงานได้ลดลง จึงไม่ควรใช้ในหนูปกติ แต่ยังไม่สามารถสรุปผลได้แน่ชัดในหนูเบาหวาน จึงควรจะต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในเรื่องความเป็นพิษเรื้อรังของสารสกัดแห้งโดยทำการทดสอบในระยะเวลาที่นานขึ้น เช่น 3 เดือน และ 6 เดือนโดยเฉพาะอย่างยิ่งการทดสอบในหนูเบาหวานต่อไป

สรุปผลการวิจัย

สารสกัดเอธานอลจากแห้ง ไม่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมัน และการทำงานของตับในหนูปกติ ส่วนในหนูเบาหวานสารสกัดเอธานอลจากแห้ง ไม่มีผลต่อการเพิ่มของน้ำหนักตัว มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาล ในเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญ ลดระดับโคเลสเตอรอล และไตรกลีเซอไรด์ได้เล็กน้อย แต่เพิ่มระดับ HDL ได้ และไม่มีผลเปลี่ยนแปลงการทำงานของตับ

แต่อาจมีอันตรายต่อไตได้โดยเฉพาะในหนูปกติ จึงควรระวังการใช้ในระยะยาว

เอกสารอ้างอิง

1. Palasuntheram C, Iyer KS, De Silva LB, et al. Antibacterial activity of *Coscinium fenestratum* Colebr against *Clostridium tetani*. *Indian J Med Res* 1982; 76: 71-6.
2. Namba T, Sawa K, Gewali MB, et al. Studies on development of immunomodulating drugs (II) effect of ayurvedic medicines on blastogenesis of lymphocytes from mice. *Shoyakugaku Zasshi* 1989; 43 (3): 250-5.
3. Hattori M, et al. Inhibitory effect of various ayurvedic and Panamanian medicinal plants on the infection of herpes simplex virus-1 *in vitro* and *in vivo*. *Phytother Res* 1995; 9 (4): 270-6.
4. Tran QL, Tezuka Y, Ueda J, et al. In vitro antiplasmodial activity of antimalarial medicinal plants used in Vietnamese traditional medicine. *J Ethnopharmacol* 2003; 86(2-3): 249-52.
5. Ueda J, Tezuka Y, Banskota AH, et al. Antiproliferative activity of Vietnamese medicinal plants. *Biol Pharm Bull* 2002; 25(6): 753-60.
6. Namba T, Sawa K, Gewali MB, et al. Studies on dental caries prevention by traditional medicines (part VII) screening of ayurvedic medicines for anti-plaque action. *Shoyakugaku Zasshi* 1985; 39(2): 146-53.
7. Venukumar MR, Latha MS. Antioxidant effect of *Coscinium fenestratum* in carbon tetrachloride treated rats. *Indian J Physiol Pharmacol* 2002; 46(2): 223-8.
8. Singh GB, Singh S, Malhotra S. Hypotensive action of a *Coscinium fenestratum* stem extract. *J Ethnopharmacol* 1990; 30(2): 151-5.
9. Paopadatkarn A. Effect of water extract from *Coscinium fenestratum* on blood glucose in rats. Master Thesis 2002. Department of Biochemistry, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University.
10. Namking, M. Acute toxicity of *Coscinium fenestratum* on liver, kidney, heart, lung and testis in rats. Master Thesis 2002. Faculty of Medicine, Khon Kean University.
11. Singhana B. Biological active compounds from *Coscinium fenestratum* (Gaertn.) Colebr. Degree of Master Thesis 2002. Department of Chemistry, Faculty of Sciences, Chulalongkorn University.

12. Matsui T, Ebuchi S, Kobayashi M, et al. Anti-hyperglycemic effect of diacylated anthocyanin derived from *Ipomoea batatas* cultivar Ayamuraaki can be achieved through the α -glucosidase inhibitor action. *J Agric Food Chem* 2002; 50(25): 7244-8.
13. Pinho PMM, Pinto MMM, Kijjoa A, et al. Protoberberine alkaloids from *Coscinium fenestratum*. *Phytochemistry* 1992; 31(4): 1403-7.
14. Kaewpradub S. The alkaloids from the stem of *Coscinium fenestratum* Colebr. Master's Thesis, Department of Pharmacognosy, Graduate school, Chulalongkorn university, 1992.
15. Siwon J, Verpoorte R, Van Essen FA, Svendsen AB. Studies on Indonesian medicinal plants. *Planta Med* 1980; 38: 24-32.
16. Daniel R. Delmar's guide to laboratory and diagnostic test. New York: Delmar; a division of Thomson Learning, 2002.