ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของมะเขือพวง : ทบทวนบทความทางวิชาการ

Pharmacological activities of *Solanum torvum* Swartz: a Review Literature

ปิยานี รัตนชำนอง

Piyanee Ratanachamnong

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

Department of Pharmacology, Faculty of Science, Mahidol University

E-mail: piyanee.rat@mahidol.ac.th

Received: Feb 05, 2019

Revised: Mar 29, 2019

Accepted: May 07, 2019

บทคัดย่อ

มะเขือพวง (*Solanum torvum* Swartz) เป็นพืชที่ใช้เป็นอาหารในแถบประเทศเอเชีย มีบันทึกว่าเป็นยาแผนโบราณในตำราอายุรเวทในประเทศจีน สารพฤกษเคมีที่พบในผลส่วนเหนือดินและรากมะเขือพวงประกอบด้วยสารประกอบฟีนอลิก ฟราโวนอยด์ แอนทราควิโนน แทนนิน ไตรเทอร์ปีน เช่น สาร torvanol A สาร methyl caffeate สาร torvosides สาร trovonins สาร solanolactosides มีการศึกษาสารประกอบที่แยกได้จากมะเขือพวงในการต้านอนุมูลอิสระ ต้านแบคทีเรีย ต้านเชื้อรา ต้านไวรัส ต้านการอักเสบ ระงับปวด ลดไขมัน ลดความดันเลือด ลดเบาหวาน ปกป้องตับและสมอง ซึ่งการศึกษาวิจัยก่อนหน้านี้ส่วนใหญ่ได้ศึกษาในหลอดทดลองและสัตว์ทดลอง มีการศึกษาทางคลินิกค่อนข้างน้อย บทความนี้จึงได้ทบทวนข้อมูลทางวิชาการเพื่อสนับสนุนการนำไปประยุกต์ใช้การแพทย์ทางเลือกและใช้เป็นข้อมูลในการพัฒนาเป็นยาในอนาคต

คำสำคัญ: มะเขือพวง พฤกษเคมี ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

Abstract

Solanum torvum Swartz is a common food plant in Asia, it has been documented as traditional Chinese medicine in Chinese pharmacopoeia. Phytochemical constituents from the fruits, aerial parts and the roots include phenolic compounds, flavonoids, anthraquinones, tannins, triterpenes such as torvanol A, methyl caffeate, rutin, kaempferol, quercetin, torvosides, trovonins, and also solanolactosides. There are several compounds isolated from *S. torvum* exhibiting antioxidant, antibacterial-, antifungal-, antiviral-, anti-inflammatory-, analgesic, lipid lowering, antihypertensive and antidiabetic activity, as well as hepatoprotective- and neuroprotective activity. Although most of the compounds have been investigated *in vitro* and animal model, these compounds have not been tested in clinical trial. This article provides a comprehensive review to support use of *S. torvum* as an alternative medicine and provides benefit information for drug development.

Keywords: *Solanum torvum* Swartz, Phytochemistry, Pharmacological activity

1.บทนำ

มะเขือพวง (*Solanum torvum* Swartz. หรือ (Turkey berry) เป็นพืชอยู่ในวงศ์ Solanaceae เป็นไม้พุ่มขนาดเล็ก สูงประมาณ 1-3 เมตร ลำต้นมีหนามอ้วนสั้นสีแดงอมเหลือง โคนต้นมีขนแข็งคล้ายหนาม กิ่งมีหนามสลับขนสั้นหนานุ่ม ใบเป็นรูปไข่เว้าเล็กน้อย ปลายมน ด้านบนมีขน ออกดอกตามซอกกิ่ง ดอกเดี่ยวแยกเพศในต้นเดียวกัน ลักษณะช่อสั้นเป็นกระจุก กลีบดอกสีขาว มีกลีบเลี้ยงติดอยู่ที่ผล [1] ส่วนใหญ่กระจายอยู่ในเขตร้อนและกึ่งเขตร้อน พบทั้งในประเทศปากีสถาน อินเดีย มาเลเซีย จีน ฟิลิปปินส์ เม็กซิโก และไทย มะเขือพวงมีความหลากหลายทางพันธุกรรมมีมากถึง 2,000 ชนิด ซึ่งมีประมาณ 21 ชนิด ที่ใช้เป็นยาสมุนไพร [2], [3]

ในประเทศไทยพบการปลูกมะเขือพวงอยู่แทบทุกพื้นที่ มีผลผลิตตลอดทั้งปี ผลนำมาใช้ประกอบอาหาร มีชื่อเรียกตามท้องถิ่นต่าง ๆ เช่น ภาคเหนือ เรียก มะแคว้ง ภาคใต้ เรียก เขือน้อย เขือพวง เขือเทศ ลูกแว้ง มะแว้งช้าง ภาคอีสาน เรียก หมากแข้ง มะเขือละคร ปริมาณสารอาหารในผลสดของมะเขือพวง พบว่ามีความชื้นสูงถึงร้อยละ 86.23 ปริมาณคาร์โบไฮเดรตร้อยละ 7.03 โปรตีนร้อยละ 2.322 ไขมันร้อยละ 0.278 เส้นใยร้อยละ 3.993 มีแร่ธาตุที่จำเป็น เช่น เหล็ก แมงกานีส แคลเซียม ทองแดง สังกะสี วิตามิน A และ วิตามิน C ทุกส่วนของต้นมะเขือพวงยังมีสารเคมีหลากหลายชนิด ทั้งส่วนที่เป็นสารแอลคาลอยด์ (alkaloids) และ สารที่ไม่ใช่แอลคาลอยด์ (non-alkaloids) สารประกอบโพลีฟีนอล สารฟลาโวนอยด์ สารแทนนิน สารซาโปนิน กรดไขมันอิ่มตัว ได้แก่ กรดสเตียริก (stearic acid) กรดปาลมิติก (palmitic acid) กรดริซิโนเลอิก (ricinoleic acid) กรดลอริก (lauric acid) กรดลิกโนซีริก (lignoceric acid) กรดไมริสติก (myristic acid) และกรดเบฮีนิก (behenic acid) กรดไขมันไม่อิ่มตัว ได้แก่ กรดโอเลอิก (oleic acid)และ กรดลิโนเลอิก (linoleic acid) สารสเตียรอยด์ (steroids) กลุ่ม solasodine ที่ประกอบด้วย solamargine และ solasonine ในปริมาณที่สูงเพียงพอที่จะใช้เป็นยารักษาโรค [4], [5], [6] ในอดีตชาวจีนใช้ก้านและราก เป็นยาสมุนไพรรักษาอาการตกเลือดประจำเดือนมาไม่ปกติ บวมน้ำและไอ ใบใช้เป็นยาห้ามเลือด ผลสุกใช้เตรียมยาน้ำบำรุงเลือดโดยเรียกชื่อว่า Jinniukou ต่อมามีรายงานว่าสารสกัดจากมะเขือพวงมีฤทธิ์ระงับปวด กล่อมประสาท ขับปัสสาวะ รักษาตับและม้ามโต ต้านไวรัส ต้านแบคทีเรีย ต้านเชื้อรา ต้านการอักเสบ ต้านอนุมูลอิสระ และซ่อมแซมดีเอ็นเอที่เสียหายจากอนุมูลอิสระ [1], [8], [9]

บทความนี้เป็นการทบทวนหลักฐานทางวิชาการ โดยมีเนื้อหาครอบคลุมฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและพฤกษเคมีที่พบในมะเขือพวง (Table 1) เพื่อสนับสนุนการนำมะเขือพวงไทยไปประยุกต์ใช้ในการแพทย์ทางเลือก

2. ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของมะเขือพวง

2.1 ฤทธิ์ต้านจุลชีพ

การศึกษาฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรียของสารสกัดเมทานอล (methanol) และสารสกัดคลอโรฟอร์ม (chloroform) จากใบ กิ่งและรากด้วยวิธี disc diffusion พบว่าสารสกัดจากรากมะเขือพวงมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียมากกว่าใบและกิ่ง โดยที่ความเข้มข้น 20 μg/disc สารสกัดเมทานอลจากรากมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียแกรมบวก *Staphylococcus aureus (S. aureus), Bacillus cereus (B. cereus), Bacillus megateriu (B. megateriu), Bacillus subtilis (B. subtilis)* และแบคทีเรียแกรมลบ *Salmonella typhi (S. typhi),* Shigella *dysenteriae (S. dysenteriae)* ในขณะที่สารสกัดคลอโรฟอร์มมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียแกรมบวกทั้ง 4 ชนิด แต่ไม่มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียแกรมลบ [10] เมื่อศึกษาสารสกัดเอทานอลจากส่วนเหนือดิน โดยวิธี broth microdilution พบว่า สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียแกรมบวก *B. subtilis* และ *S.* aureus โดยวัดค่าความเข้มข้นของสารสกัดในระดับต่ำสุดที่ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียหรือ Minimum inhibitory concentration (MIC) เท่ากับ 6.25 และ 12.5 mg/ml ตามลำดับ ส่วนค่า MIC ในเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aerugenosa*) และ *Escherichia coli* (*E. coli*) เท่ากับ 200 และ 100 mg/ml ตามลำดับ [11] เช่นเดียวกับการศึกษาสารสกัดเมทานอลจากใบและผลของมะเขือพวง ภายใต้การควบคุมความดัน (osmotic stress condition) โดยการเติมสารละลายโซเดียมคลอไรด์เข้มข้น 5% ในอาหารเลี้ยงเชื้อ พบว่า สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียแกรมบวก *B. subtilis* ด้วยค่า MIC เท่ากันคือ 16 μg/ml [12] ในขณะที่สารสกัดเอทานอลจากผลของมะเขือพวง ที่ความเข้มข้น 100 mg/disc มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย *B. subtilis, S. aureus E. coli* และ *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) แต่ไม่มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย *S. typhi* และ *P. aeruginosa* [13] สาร methyl caffeate ที่แยกได้จากสารสกัดเมทานอลจากผลมะเขือพวง มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของไมโครแบคทีเรียที่ก่อโรควัณโรค *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) โดยศึกษาในสายพันธุ์ที่ดื้อยา rifampicin (*M. tuberculosis Rif*) เปรียบเทียบกับสายพันธุ์ *M. tuberculosis* H37Rv ด้วยวิธี macrodilution พบว่า สาร methyl caffeate สามารถยับยั้งเชื้อ *M. tuberculosis* ทั้งสองสายพันธุ์ด้วยค่า MIC เท่ากันคือ 8 μg/ml ในขณะที่ยา rifampicin สามารถยับยั้งเชื้อ *M. tuberculosis* H37Rv และ *M. tuberculosis* Rif ด้วยค่า MIC เท่ากับ 0.12 และ 32 μg/ml ตามลำดับ [14]

สารสกัดเมทานอลจากผลมะเขือพวง มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อรา *Candida albicans* (*C. albicans*)

และ *Aspergillus niger* (*A. niger*) ขณะที่สารสกัดเอทานอลไม่มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อรา *C. albicans* และ *A. niger* แต่อย่างใด [13], [15]

Table 1 Phytochemical constituents of Solanum torvum Swartz

Phytochemical constituents		Reference
fruit		
	torvanol A, torvoside A, torvoside H	[20]
	polyphenols, flavonoids, anthraquinones, tannins, alkaloids, triterpenes	[21]
	methyl caffeate	[36]
	torvosides J, torvosides K, torvosides L	[51]
	(25S)-26-(β-d-glucopyranosyloxy)-3-oxo-5α-furost-20(22)-en-6α-yl-O-β-d-xylopyranoside, (25S)-26-(β-d-glucopyranosyloxy)-3-oxo-22α-methoxy-5α-furostan-6α-yl-O-β-d-xylopyranoside, (25S)-26-(β-d-glucopyranosyloxy)-3β-hydroxy-22α-methoxy-5α-furostan-6α-yl-O-α-l-rhamnopyranosyl-(1⟶3)-β-d-glucopyranoside, (25S)-3β-hydroxy-5α-spirostan-6α-yl-O-β-d-xylopyranoside, (25S)-3-oxo-5α-spirostan-6α-yl-O-β-d-xylopyranoside, (25S)-3β-hydroxy-5α-spirostan-6α-yl-O-β-d-glucopyranoside, (25S)-3β,27-dihydroxy-5α-spirostan-6α-yl-O-β-d-glucopyranoside	[52]
aerial part		
	torvpregnanosides A, torvpregnanosides B	[20]
	isoquercetin, rutin, kaempferol, quercetin, neochlorogenin 6-O-β-D-quinovopyranoside, neochlorogenin 6-O-β-D-xylopyranosyl- (1⟶3)-β-D-quinovopyranoside, neochlorogenin 6-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1⟶3)-β-D-quinovopyranoside, solagenin 6-O-β-D-quinovopyranoside, solagenin 6-O-α-L-rhamnopyranosyl- (1⟶3)-β-Dquinovopyranoside	[53]
	torvosides M, torvosides N, torvosides O, torvosides P, solanolactosides A, solanolactosides B	[54]
	solanolactoside C	[55]
	torvoside Q	[56]
	trovonin A	[56]
	trovonin B	[57]
root		
	torvosides A, torvosides B, torvosides C, torvosides D, torvosides E, torvosides F, torvosides G	[58]

มีการทดลองสังเคราะห์อนุภาคเงินนาโนที่นิยมใช้ในอุตสาหกรรมผลิตชุดกีฬาเพื่อลดกลิ่นอับชื้นโดยใช้สารสกัดจากใบมะเขือพวงทำปฏิกิริยารีดักชันกับสารซิลเวอร์ไนเตรตเข้มข้น ในการเปลี่ยนสาร Ag^+ ให้เป็นสาร Ag แล้วนำไปศึกษาการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรีย *S. aureus*, *P. aeruginosa* เชื้อรา *A. niger* และ *Aspergillus flavus* (*A. flavus)* พบว่าในขนาดความเข้มข้นต่ำสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ได้ทั้ง 4 ชนิด [16]

สารสเตียรอยด์ torvoside K ที่แยกได้จากสารสกัดคลอโรฟอร์มจากใบมะเขือพวง มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อรา *Fusarium verticillioides* (*F. verticillioides*) และ *A. flavus* ด้วยค่า MIC เท่ากับ 62.5 และ 125 μg/ml ตามลำดับ และยังได้ศึกษาการยับยั้งการสร้างสารพิษ Aflatoxin B1 จากเชื้อรา *A. flavus* และ สารพิษ Fumonisin B1 จากเชื้อรา *F. verticillioides* พบว่ายับยั้งได้เพิ่มขึ้นตามขนาดความเข้มข้นของสารที่เพิ่มขึ้น และสาร torvoside K ยังยับยั้งการสร้างสาร Aflatoxin B1 และ สาร Fumonisin B1 ได้อย่างสมบูรณ์ที่ความเข้มข้น 1 และ 0.5 mg/ml ตามลำดับ เมื่อศึกษาการลดลงของปริมาณไขมัน ergosterol ที่ผนังเซลล์ของเชื้อราเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่าสาร torvoside K ที่ความเข้มข้น 62.5, 125 และ 250 μg/ml สามารถลดปริมาณ ergosterol ในเชื้อรา *A. flavus* ลงได้ร้อยละ 48.67, 57.30 และ 70.43 ตามลำดับ ส่วนในเชื้อรา

F. verticillioides ลดลงร้อยละ 63.70, 74.85 และ 84.03 ตามลำดับ [17] ซึ่งฤทธิ์ต้านเชื้อราของสารสกัดจากมะเขือพวงอาจเกิดจากการไปจับกับไขมัน ergosterol ใน membrane ของเชื้อราเกิดเป็นรูพรุน สูญเสีย permeability เกิดความเสียหายต่อ membrane-bound enzymes เกิดความผิดปกติต่อการแลกเปลี่ยนสารอาหาร และต่อการสร้างสาร chitin ซึ่งเป็นสารสำคัญในการสร้าง cell wall ลดการเจริญเติบโต ลดการเพิ่มจำนวนเซลล์ (proliferation) ลดการสร้าง mycotoxin จากเชื้อราเกิดการตายของเซลล์ในที่สุด [18], [19]

การศึกษาสาร solasonine, torvanol A และสาร torvoside H ที่พบในสารสกัดเมทานอลจากผลมะเขือพวง พบว่ามีฤทธิ์ต้านไวรัส *Herpes Simplex* type 1 (HSV-1) ที่เลี้ยงใน vero cell line โดยได้วัดค่าความเข้มข้นของสารที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของไวรัสได้ร้อยละ50 หรือ half maximal inhibitory concentration (IC_{50}) เท่ากับ 17.4, 0.6 และ 23.2 mg/ml ตามลำดับ ในขณะที่ยา acyclovir มีค่า IC_{50} เท่ากับ 2-5 mg/ml [20] การยับยั้งอาจเกิดจากสาร torvanol A, torvoside H และ solasonine ซึ่งเป็นสารกลุ่ม glycoside แทรกตัวเข้าไปจับกับ glycoprotein ของ HSV-1 เกิดการรบกวนกระบวนการสังเคราะห์ดีเอ็นเอของไวรัสส่งผลให้ปริมาณไวรัสลดลง [21]

2.2 ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ

การศึกษาความสัมพันธ์ของปริมาณสารฟีนอลิกทั้งหมดกับฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดเมทานอลจากใบมะเขือพวง โดยการวิเคราะห์ความสามารถในการต้านการออกซิเดชัน ด้วยวิธี DPPH radical scavenging capacity (DPPH assay) วิเคราะห์ความสามารถในการรีดิวซเฟอรริกของสารต้านอนุมูลอิสระหรือ ferric reducing antioxidant power (FRAP assay) เปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน trolox พบว่า สารสกัดมีปริมาณสารฟีนอลิกทั้งหมดเท่ากับ 5.34 มิลลิกรัมสมมูลของกรดแกลลิกต่อกรัมสารสกัด (mg Gallic acid equivalents/g of the extract) มีฤทธิ์ยับยั้งอนุมูลอิสระ $DPPH^{\bullet}$ เท่ากับ 99.71 มิลลิกรัมสมมูลของสาร trolox (mg Trolox equivalents/g of the extract) และมีความสามารถในการรีดิวซเฟอรริกของสารต้านอนุมูลอิสระเท่ากับ 42.47 มิลลิกรัมสมมูลของสาร trolox โดยฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระจะสัมพันธ์โดยตรงกับปริมาณสารฟีนอลิกทั้งหมด คล้ายคลึงกับสารสกัดเอทานอลจากผล กิ่งและใบมะเขือพวง พบว่าฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระจะสัมพันธ์โดยตรงกับปริมาณสารฟีนอลิกทั้งหมด [22], [23] และยังมีการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของโปรตีนน้ำหนักโมเลกุล 28 กิโลดัลตัน (MW = 28 kDa) ที่แยกได้จากสารสกัดน้ำจากเมล็ดมะเขือพวง พบว่าสารโปรตีนสกัดเข้มข้น 0.8 ไมโครโมล (μmol) สามารถยับยั้งการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของลิพิด (lipid peroxidation) ได้ถึงร้อยละ 89 ลดปริมาณ hydroxyl radical ($H^{\bullet}$) ได้ร้อยละ 90 และต้านอนุมูลอิสระ $DPPH^{\bullet}$ ได้ร้อยละ 76 ความสามารถจับประจุอิออนเหล็ก (chelating power) ได้ร้อยละ 72 และสารโปรตีนสกัดดังกล่าวยังยับยั้งความเสียหายของดีเอ็นเอจากต่อมธัยมัส (calf thymus DNA) ที่ถูกทำลายจากอนุมูลอิสระไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) ได้ [24]

2.3 ฤทธิ์ต้านอักเสบและระงับปวด

การศึกษาฤทธิ์ต้านอักเสบของสารสกัดน้ำจากใบมะเขือพวงในหนูขาว (Wistar rats) ด้วยวิธี carrageenan induced hind paw edema พบว่ามีฤทธิ์ต้านอักเสบหลังการให้ยาในชั่วโมงที่ 4 ในขณะที่ยา indomethacin มีฤทธิ์ต้านอักเสบในชั่วโมงที่ 2 เช่นเดียวกับการศึกษาการต้านอักเสบเรื้อรังของสารสกัดเมทานอลจากผลมะเขือพวง เปรียบเทียบกับยา indomethacin ในวันที่ 15 ของการทดลอง พบว่ามีร้อยละของการต้านอักเสบเท่ากัน คือ 83 [25] ส่วนฤทธิ์ต้านอักเสบของสารสกัดเอทานอลจากเมล็ดและผลมะเขือพวง ขนาด 250 และ 500 mg/kg Body Weight (BW) มีร้อยละของการต้านอักเสบเท่ากับ 56, 65, 54 และ 61 ตามลำดับ ขณะที่ยา diclofenac sodium ต้านอักเสบได้ร้อยละ 70 [26] ฤทธิ์ต้านอักเสบของสารสกัดเอทานอลจากส่วนเหนือดินของมะเขือพวงในอุ้งเท้าหนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำให้อักเสบด้วย 2.5% formaldehyde โดยระยะ แรกได้ศึกษาฤทธิ์ระงับปวดผ่านการกระตุ้น nociceptors และฤทธิ์ต้านอักเสบในระยะที่สอง พบว่ามีฤทธิ์ระงับปวดและต้านอักเสบไม่แตกต่างจากยา aspirin ในทั้งสองระยะ ขณะที่การวัดจำนวนการเกิด writhing response เมื่อศึกษาด้วยวิธี tail immersion test โดยการวัดค่า mean latent period of withdrawal ของหางหนูที่แช่ในน้ำอุณหภูมิ 55±0.5 ^{0}C พบว่าการตอบสนองทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับยา aspirin [11] การศึกษาฤทธิ์ระงับปวดของสารสกัดน้ำจากใบมะเขือพวงเปรียบเทียบกับยา aspirin ยา tramadol และสาร morphine ในหนูถีบจักรด้วยวิธี acetic acid-induced abdominal writhing test โดยวัดจำนวนการเกิด writhing response ในระยะเวลา 30 นาที พบว่า สารสกัดน้ำจากใบมะเขือพวงมีฤทธิ์ระงับปวดใกล้เคียงกับยา tramadol คือร้อยละ 23 ส่วนยา aspirin และ morphine มีฤทธิ์ระงับปวดร้อยละ 48 และ 61 ตามลำดับ [27] และมีการศึกษาสาร spirostanols แยกได้จากสารสกัดเมทานอลจากส่วนเหนือดินของมะเขือพวงในการต้านการอักเสบของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลจากผู้บริจาคสุขภาพดี 30 ราย พบว่า โครงสร้างของสาร spirostanols ที่ประกอบด้วยหมู่คาร์บอนิล (C=O) ในตำแหน่ง C-23 มีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งเอนไซม์ที่ทำลายเนื้อเยื่อก่อให้เกิดการอักเสบเรื้อรัง elastase ส่วนโครงสร้างที่ประกอบด้วย C=O หรือไฮโดรเจนอะตอม ในตำแหน่งเดียวกัน มีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งเอนไซม์ elastase และ ยับยั้งการเกิดอนุมูลอิสระ superoxide anion ($O_2^{\bullet-}$) และยังพบว่า โครงสร้างที่

ประกอบด้วย C=O หรือ ไฮโดรเจนอะตอม ในตำแหน่ง C-23 และจับกับน้ำตาลในตำแหน่ง C-3 มีฤทธิ์ยับยั้งการเกิดอนุมูลอิสระ $O_2^{\bullet-}$ อย่างเฉพาะเจาะจง [28]

2.4 ฤทธิ์ปกป้องตับและไต

การศึกษาฤทธิ์ปกป้องตับและไตของสารสกัดน้ำจากผลมะเขือพวงในหนูขาวที่มีไขมันในเลือดสูง เนื่องจากภาวะไขมันในเลือดสูง มีความเสี่ยงในการเป็นโรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคเบาหวานประเภทที่ 2 โรคไขมันพอกตับ ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรคตับและโรคไตเรื้อรัง ทำให้การทำงานของตับและไตผิดปกติ จะเห็นได้จากปริมาณเอนไซม์ aspartate amino transferase (AST), เอนไซม์ alanine amino transferase (ALT), blood urea nitrogen (BUN) และ creatinine สูงขึ้น ซึ่งจากผลการศึกษาพบว่าปริมาณ ALT, AST, BUN และ creatinine ในหนูขาวที่ได้รับสารสกัดน้ำจากผลมะเขือพวงไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม[29], [30] หรือแม้แต่การศึกษาสารสกัดน้ำจากใบมะเขือพวงในหนูขาวขนาด 0.5, 1,000, 2,000 mg/kg BW เป็นเวลา 28 วัน ไม่พบความแตกต่างของปริมาณสาร biomarker ทั้ง ALT, AST, alkaline phosphatase (ALP), plasma total protein (TP), plasma albumin, plasma globulin, plasma total bilirubin, plasma conjugated bilirubin เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและในงานวิจัยเดียวกันยังได้ศึกษาพยาธิสภาพของตับ โดยวิธีย้อมสี haematoxylin/eosin (H and E staining) พบว่าปริมาณของ hepatic Kupffer cells เพิ่มขึ้นตามขนาดความเข้มข้นของสารที่เพิ่มขึ้นโดยเฉพาะในกลุ่มที่ป้อนสารสกัดขนาด 2,000 mg/kg BW มีปริมาณเม็ดเลือดขาว lymphocytes และ granulocytes สูงกว่ากลุ่มควบคุม [31] และมีการศึกษาสารโพลีฟีนอลที่แยกได้จากสารสกัดมะเขือพวงมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ที่กระตุ้นการสร้างอนุมูลอิสระในตับชนิด cytochrome P450 2E1 (CYP2E1) ได้ถึงร้อยละ 57.16 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 5.14 mg/ml และยังมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระในตับโดยศึกษาจากปริมาณสาร thiobarbituric acid reactive substances (TBARs) และ $O_2^{\bullet-}$ เปรียบเทียบกับกลุ่มไม่ได้รับสารสกัด [32] มีการศึกษาสารสกัดเอทานอลจากผลมะเขือพวงในการปกป้องไตจากยา doxorubicin (DOX) ซึ่งเป็นยาปฏิชีวนะในกลุ่ม anthracycline ที่ถูกนำมาใช้เป็นเคมีบำบัดในการรักษาโรคมะเร็ง ยาเคมีบำบัดส่วนใหญ่ถูกกำจัดโดยผ่านโกลเมอรูลัสและหลอดเลือดฝอยที่ไต เมื่อการทำงานของไตลดลง ทำให้เกิดพิษสะสมของยาต่อไตเพิ่มขึ้นนำไปสู่ภาวะไตวายได้ จึงทำการศึกษาโดยการให้ยา DOX ร่วมกับสารสกัดเอทานอลจากผลมะเขือพวงในหนูขาว โดยป้อนสารสกัดขนาด 100, 300 mg/kg BW เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ พร้อมกับให้ยา DOX ในขนาด 67.75 mg/kg BW ทางหลอดเลือดก่อนฆ่าหนู 2 วัน จากนั้นตรวจหาปริมาณ biomarker ในหนูขาวพบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาด 100, 300 mg/kg BW ร่วมกับยา DOX และ กลุ่มที่ได้รับยา DOX เพียงอย่างเดียว มีปริมาณ BUN เท่ากับ 24.02, 22.96 และ 40.67 U/ml ตามลำดับ ปริมาณ creatinine เท่ากับ 0.53, 0.50 และ 1.09 U/ml ตามลำดับ ปริมาณเอนไซม์ต้านออกซิเดชัน catalase (CAT) เท่ากับ 0.01987, 0.2752 และ 0.01387 U/g ตามลำดับ superoxide dismutase (SOD) เท่ากับ 147.9, 177.3 และ 95.4 U/g ตามลำดับ เมื่อตรวจพยาธิสภาพของหนูที่ได้รับสารสกัดพบว่า การอัดแน่นของเส้นเลือดฝอยในไต (glomerular congestion) และ การตายแบบ necrosis ของ tubular ลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยา DOX เพียงอย่างเดียว [33]

การศึกษาฤทธิ์ปกป้องตับและไตจากแคดเมียม เนื่องจาก แคดเมียมเมื่อเข้าสู่ร่างกายจะไปจับกับหมู่ไธออล (thiol group) ของโปรตีน ทำให้เกิดการเสียสมดุลย์ของสารชีวเคมีในเซลล์ ประกอบกับร่างกายกำจัดแคดเมียมออกได้ช้า ทำให้เกิดความเสียต่อตับและไต โดยได้ศึกษาสารสกัดน้ำจากผลมะเขือพวงในหลอดทดลองพบว่ามีฤทธิ์ปกป้องดีเอ็นเอสายเดี่ยว M13 จากอนุมูลอิสระ $H^{\bullet}$ และเมื่อศึกษาปริมาณ biomarker ในหนูขาวโดยกลุ่มที่ได้รับแคดเมียมอย่างเดียวขนาด 6.3 mg/kg BW เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับแคดเมียมในขนาดเดียวกันร่วมกับสารสกัดน้ำจากผลมะเขือพวงขนาด 250, 500, 1,000 mg/kg BW และร่วมกับวิตามินอีขนาด 250 mg/kg BW พบว่าปริมาณ ALP, ALT, AST, lactate dehydrogenase (LDH), γ-glutamyltransferase (GGT), uric acid, creatinine ในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาด 250, 500 mg/kg BW และ กลุ่มวิตามินอี มีปริมาณต่ำกว่ากลุ่มแคดเมียมอย่างมีนัยสำคัญ และยังพบปริมาณสาร TBARs ที่ตับและไตหนูกลุ่มแคดเมียมเพิ่มขึ้นร้อยละ 230 และ 303 ตามลำดับ ขณะที่หนูกลุ่มสารสกัดน้ำขนาด 250 mg/kg BW เพิ่มขึ้นร้อยละ 112 และ 102 ตามลำดับเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ส่วนปริมาณเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระในหนูขาวกลุ่มสารสกัดขนาด 250, 500 mg/kg BW และ กลุ่มวิตามินอี มีปริมาณเอนไซม์ glutathione S-transferase (GST), glutathione peroxidase (GPx), glutathione (GSH), SOD, CAT สูงกว่ากลุ่มแคดเมียม และปริมาณ protein carbonyls และ glycoproteins ที่ตับและไตต่ำกว่ากลุ่มแคดเมียมอย่างมีนัยสำคัญ อีกทั้งเมื่อตรวจพยาธิสภาพก็ไม่พบความผิดปกติของเซลล์ตับทั้งขนาดและรูปร่างของโครมาติน เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มแคดเมียม [34] การศึกษาฤทธิ์ของสารประกอบฟีนอลิคจากมะเขือพวงสามารถปกป้องไตโดยกระตุ้นการสร้างสารต้านอนุมูลอิสระเพื่อรักษาสมดุลของอนุมูลอิสระภายในเซลล์ และปกป้องตับโดยจับกับ substrate ชนิด p-nitrophenol hydroxylase (PNPH) ในตับเป็นการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2E1 ส่งผลให้ลดการเกิดอนุมูลอิสระภายในเซลล์ กระตุ้นการเพิ่มจำนวน Kupffer cell ใน macrophage ที่ทำหน้าที่จับกินสิ่งแปลกปลอมและเชื้อโรค [30], [35]

2.5 ฤทธิ์ต้านมะเร็ง

มีการศึกษาสารสเตียรอยด์ 4 ชนิดที่สกัดได้จากผลมะเขือพวง พบว่า มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง A375-melanoma cell line [36] และยังมีรายงานว่า สารสกัดเอทธิลอะซีเตท (ethyl acetate) จากผลมะเขือพวง มีฤทธิ์ทำให้เซลล์มะเร็งเต้านมชนิด MCF-7 ตายมากที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับสารสกัดด้วยเฮกเซน (hexane) หรือเมทานอล และพบว่าสาร methyl caffeate ที่แยกได้จากสารสกัดเอทธิลอะซีเตท ทำให้เซลล์มะเร็งเต้านมชนิด MCF-7 เพิ่มการแสดงออกของโปรตีน p53, Bid, Bax, caspases-3, PARP (Poly (ADP-ribose) polymerase) และ cytochrome C ลดการแสดงออกของโปรตีน Bcl-2 อีกทั้งยังทำให้เกิดความเสียหายต่อดีเอ็นเอที่เวลา 24 ชั่วโมง [37] จึงน่าจะสรุปได้ว่า สาร methyl caffeate ที่อยู่ในผลมะเขือพวง มีฤทธิ์ทำให้เซลล์มะเร็งตายแบบ apoptosis เนื่องจากมีกลไกการออกฤทธิ์ผ่านการกระตุ้นวิถีสัญญานของ p53 ทำให้มีผลกระตุ้นการทำงานของ Bid, Bax, caspases-3 และ PARP อย่างเป็นลำดับขั้น ซึ่งมีผลทำให้มีการหลั่ง cytochrome C จากไมโทคอนเดรีย และทำให้เซลล์มะเร็งตายในที่สุด

2.6 ฤทธิ์ปกป้องสมองและกล่อมประสาท

การศึกษาฤทธิ์ปกป้องสมองจากสารสกัดเมทานอล และ hydroalcoholic จากผลมะเขือพวงในหนูถีบจักรที่ได้รับสาร monosodium glutamate (MSG) เป็นตัวกระตุ้น ทดสอบทางพฤติกรรมโดยวิธี forced swim test และ tail suspension test ผลการทดสอบพบว่าหนูที่ได้รับสารสกัดทั้งสองชนิดใช้เวลาในการว่ายน้ำและเวลาที่หางแช่น้ำได้นานกว่ากลุ่มที่ได้รับสาร MSG พร้อมทั้งมีปริมาณเอนไซม์ที่ต้านออกซิเดชันในสมอง SOD, CAT, GSH เพิ่มขึ้นและปริมาณสาร malondialdehyde (MDA) ที่เกิดจากปฏิกิริยา lipid peroxidation ลดลง ไม่พบความผิดปกติทางพยาธิสภาพทั้งลักษณะของ vacuole โครมาติดและน้ำหนักสมอง จากผลการศึกษาโดยรวมพบว่า ฤทธิ์การปกป้องสมองจากสารสกัดเมทานอล มีประสิทธิภาพสูงกว่าสารสกัด hydro-alcoholic ในทุกการทดลอง [38]

การศึกษาฤทธิ์กล่อมประสาทของสารสกัดเอทานอลจากใบมะเขือพวงในหนูถีบจักรด้วยขนาด 100, 200 และ 400 mg/kg BW เปรียบเทียบกับยา diazepam ศึกษาการทำงานประสานกันของกล้ามเนื้อลาย โดยการทดสอบการทรงตัวของหนูด้วยวิธี rota rod test พฤติกรรมเคลื่อนที่ของหนูในตารางสี่เหลี่ยมด้วยวิธี open field test และจำนวนครั้งของการโผล่หัวขึ้นมาจากหลุมด้วยวิธี hole board test การตอบสนองในการศึกษาทั้ง 3 แบบทดสอบ พบว่าสารสกัดมีฤทธิ์กล่อมประสาทเพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของสารที่เพิ่มขึ้น และยังได้ศึกษาการนอนหลับของหนูขาวเปรียบเทียบกับยา phenobarbitone พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดทั้งสามกลุ่มสามารถยืดระยะเวลาการนอนได้นานขึ้นตามขนาดความเข้มข้นของสารสกัดที่เพิ่มขึ้น จากการศึกษาจะเห็นได้ว่าสารสกัดเอทานอลจากใบมะเขือพวงมีทั้งฤทธิ์กล่อมประสาทและกระตุ้นการนอนหลับ [39] ฤทธิ์ดังกล่าวน่าจะเกิดจากการกระตุ้นการทำงานของสารสื่อประสาทชนิด แกมม่าอะมิโนบิวทิเรต (γ- aminobutyrate) หรือ กาบา (GABA) กับตัวรับชนิด A (GABA receptor type-ionophore; GABAA) ส่งสัญญาณให้เปิด chloride channel ให้คลอไรคอิออน (Cl^-) ไหลเข้าเซลล์พร้อมกับขับโปแตสเซียมอิออน (K^+) ออกจากเซลล์จึงเกิดภาวะภายในเซลล์ประสาทมีประจุลบมากขึ้น กดการทำงานของระบบประสาทส่วนกลางทำให้เซลล์ประสาทเกิดการผ่อนคลาย

2.7 ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดและต้านเบาหวาน

สาร methyl caffeate ที่สกัดจากผลมะเขือพวง มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดโดยไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ย่อยน้ำตาลชนิด maltase และ sucrase ได้ถึง 100% ในหลอดทดลอง [40] และสาร methyl caffeate ขนาด 40 mg/kg BW สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูขาวได้ภายใน 60 นาที มีฤทธิ์ต้านเบาหวานในหนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วยสาร streptozotocin โดยทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงในวันที่ 21 ของการทดลองใกล้เคียงกับกลุ่มที่ได้รับยา glibenclamide พร้อมทั้งเพิ่มระดับโปรตีนรวมในกระแสเลือด (total protein) ระดับอินซูลิน ลดระดับฮีโมโกลบิน (Hb) ลดระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (glycated hemoglobin; HbA1c) ได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มเบาหวาน [41] นอกจากนี้ยังได้ศึกษาการลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารประกอบฟีนอลิค ที่ประกอบด้วยสาร rutin, caffeic acid, gallic acid และ catechin ในสารสกัดเมทานอลจากผลมะเขือพวง พบว่าสารสกัดช่วยปรับระดับอินซูลิน ระดับฮีโมโกลบิน ระดับโปรตีนรวมในกระแสเลือด และระดับน้ำตาลสะสมในเลือดของหนูเบาหวานกลับเข้าสู่สภาวะปกติ ลดการทำงานของเอนไซม์ glucose-6-phosphatase, fructose-1,6-bisphosphatase ALT, AST และ ALP เพิ่มการทำงานของเอนไซม์ hexokinase และเพิ่มปริมาณไกลโคเจนในตับ ฟื้นฟูการทำงานของเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระ CAT, SOD และ GPx มีผลทำให้ปริมาณ MDA ลดลง และยังช่วยฟื้นฟูตับอ่อน ซึ่งจากการตรวจพยาธิสภาพ พบว่าสารสกัดช่วยปกป้องกลุ่มเซลล์ไอส์เลตออฟแลงเกอร์ฮานส์ จำนวน β-cells ไม่เปลี่ยนแปลง และ การสลายตัวของแกรนูลในตับอ่อนของหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มเบาหวานที่ไม่ได้รับสารสกัด [42] การลดระดับน้ำตาลในเลือดจากสารสกัดจากมะเขือพวงอาจเกิดจากการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่ย่อยสลายน้ำตาลโมเลกุลใหญ่ให้เป็นโมเลกุลเล็ก ทำให้ร่างกายลดการดูดซึมน้ำตาล ประกอบกับสารประกอบฟีนอลิค สามารถยับยั้งการเปิดของ Potassium

channel กระตุ้นให้เปิด Calcium Channel เพิ่มการหลั่งอินซูลินของ β-cells จากตับอ่อนทำให้ระดับน้ำตาลสะสมในเลือดลดลง [43]

2.8 ฤทธิ์ควบคุมความดันเลือด

สารสกัดเมทานอลจากเมล็ดและผิวมะเขือพวงสามารถลดความดันเลือดในหนูขาว โดยไปเพิ่มการขับออกของปัสสาวะ เพิ่มการขับทิ้งของโซเดียมและคลอไรด์ [44] และสารสกัดเมทานอลจากผลมะเขือพวงยังยับยั้งการทำงานของ angiotensin-converting enzyme ซึ่งเป็นการยับยั้งการหดตัวของเส้นเลือดทำให้ความดันเลือดลดลง [45] สารสกัดน้ำและสารสกัดเมทานอลจากผลมะเขือพวงยังลดความดันเลือดและลดอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาว ที่ถูกกระตุ้นด้วยสาร acetylecholine เปรียบเทียบกับยาลดความดัน verapamil โดยหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำในขนาด 1, 2 และ 5 mg/kg BW สามารถลดระดับความดันเลือดเมื่อหัวใจบีบตัว (systolic blood pressure; SBP) ได้ตามความเข้มข้นของสารที่เพิ่มขึ้น และอัตราการเต้นของหัวใจลดลงร้อยละ 16.8 ในกลุ่มที่ได้รับยาในขนาด 5 mg/kg BW ส่วนหนูที่ได้รับสารสกัดเมทานอลในขนาด 1, 2 และ 5 mg/kg BW มีระดับความดันเลือดเมื่อหัวใจบีบตัวลดลงร้อยละ 48.4, 23.2 และ 35.8 ตามลำดับ และอัตราการเต้นของหัวใจลดลงทุกความเข้มข้น ในงานวิจัยเดียวกันนี้ยังพบว่าสารสกัดเมทานอลช่วยลดความดันเลือดและลดอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่ถูกกระตุ้นให้เกิดความดันสูงขึ้นด้วยสาร N(G)-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME) พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจหนูเพิ่มขึ้นร้อยละ 38.47 เมื่อให้สารสกัดร่วมกับยา yohimbine แต่ไม่พบความเปลี่ยนแปลงในกลุ่มที่ให้ร่วมกับยา atropine [46]

จากการศึกษาสารสกัดเอทานอลจากผลมะเขือพวงในหนูเบาหวานพบว่า ระดับน้ำตาล คลอเลสเตอรอล อินซูลิน ไตรกลีเซอไรด์ กรดยูริคในเลือด และ ความดันเลือดเฉลี่ย (mean arterial blood pressure) มีระดับลดลงมีค่าใกล้เคียงกับหนูเบาหวานกลุ่มที่ได้รับยาลดความดันเลือด nifedipine และเมื่อกระตุ้นการหดตัวของลำไส้ส่วนต้นด้วยสาร angiotensin II (Ang-II) และ 5-hydroxytryptamine (5-HT) พบว่าหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดสามารถต้านการหดตัวได้อย่างมีนัยสำคัญเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มหนูเบาหวาน ซึ่งการลดความดันเลือดของมะเขือพวงอาจออกฤทธิ์โดยยับยั้งการทำงานของ Ang-II และ 5-HT receptor ลดการสร้างสาร endothelin-1 ซึ่งเป็นสารที่ทำให้กล้ามเนื้อเรียบหดตัว และ ยับยั้งการทำงานของ L-NAME ทำให้ลดผลกระทบต่อการผลิตสารไนตริกออกไซดของเอนไซม์ nitric oxide synthase ส่งผลให้หลอดเลือดขยายตัว ความดันเลือดลดลง [47], [48]

2.9 ฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือด

สารสกัดน้ำจากผลมะเขือพวงสามารถลดระดับไขมันในเลือดในหนูขาวเพศผู้ที่มีระดับไขมันในเลือดสูงได้ โดยกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาด 100 mg/kg BW สามารถลดระดับคลอเลสเตอรอลทั้งหมด เพิ่มระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน และ ฮอร์โมนเอสตราไดออล ได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มไขมันในเลือดสูง ในขณะที่กลุ่มได้รับสารสกัดขนาด 200 และ 400 mg/kg BW กลับมีแนวโน้มเพิ่มทั้งระดับคลอเลสเตอรอลทั้งหมด และ คลอเลสเตอรอลชนิดความหนาแน่นต่ำ (LDL) และมีแนวโน้มลดระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน และ เอสตราไดออล [30]

2.10 ฤทธิ์ยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด

การศึกษาสารสกัดน้ำจากผลมะเขือพวงต่อการยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดในหนูขาว พบว่าปริมาณสารสกัดขนาด 2 mg/ml ยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดที่ถูกกระตุ้นด้วยสาร thrombin ขนาด 0.5 U/ml และ สาร ADP ขนาด 5 μM ได้ร้อยละ 55.27 และ 56.40 ตามลำดับ การยับยั้งการเกิดลิ่มเลือดของสารสกัดน่าจะเกิดจากการขัดขวางการจับกันระหว่าง thrombin กับ protease-activated receptors1 และ 4 (PAR1 และ PAR4) ขณะที่การยับยั้งการเกิดลิ่มเลือดต่อสาร ADP น่าจะเกิดจากขัดขวางการจับกันระหว่าง ADP กับ P2X และ $P2Y_{12}$ receptors ทำให้ลดการหลั่ง Ca^{2+}จากภายในเซลล์ ยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด [46], [49]

2.11 การศึกษาทางคลินิก

การศึกษาการใช้มะเขือพวงผงเป็นอาหารเสริมในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 30 ราย เพศชาย 12 ราย เพศหญิง 18 ราย ในระหว่างที่ผู้ป่วยยังใช้ยาลดน้ำตาลในเลือดตามปกติ เนื่องจากผู้ป่วยเบาหวานมีภาวะเผาผลาญอาหาร ทั้งคาร์โบไฮเดรต ไขมัน และ โปรตีนบกพร่อง ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลในปัสสาวะ ระดับคีโตนในร่างกายสูงขึ้น การสลายของโปรตีนเพิ่มขึ้น และมีภาวะเลือดเป็นกรด ทำการศึกษาเป็นระยะเวลา 1 เดือน โดยให้ผู้ป่วยรับประทานมะเขือพวงผงขนาด 3.5 กรัม/ครั้ง ทานพร้อมอาหารกลางวัน 1 ครั้ง และทานพร้อมอาหารเย็น 1 ครั้ง จากนั้นในวันที่ 1, 15 และ 30 ของการศึกษา ทำการวัดระดับน้ำตาลในเลือด ระดับ glycosylated serum protein, total lipid, total amino acid, uronic acid, serum total cholesterol ระดับ lipoprotein ทั้งชนิด HDL-C, LDL-C, VLDL-C, Glycocylated-LDL-C ไม่พบเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทั้ง 3 ช่วงเวลา [50]

Table 2 Pharmacological and toxicological studies of Solanum torvum Swartz.

Pharmacological effects	Part of S. torvum	Solvent extract	Reference
antibacterial			
S. aureus, B. cereus, B. megateriu, B. subtilis	leaf, stem, root	methanol, chloroform	[10]
S. typhi, S. dysenteriae	leaf, stem, root	methanol	[10]
B. subtilis, *S. aureus, E. coli*, *P. aerugenosa*	aerial parts	ethanol	[11]
B. subtilis	leaf, fruit	methanol	[12]
B. subtilis, S. aureus, *E. coli*, *K. pneumoniae*	fruit	ethanol	[13]
M. tuberculosis	fruit	methanol	[14]
antifungal			
A. niger, *C. albicans*	fruit	methanol	[13]
P. aeruginosa, *S. aureus*, *A. flavus*, *A. niger*	leaf	-	[16]
A. flavus, *F. verticillioides*	leaf	chloroform	[17]
antiviral activity			
Herpes Simplex type I (HSV-1)	fruit	methanol	[20]
antioxidant	leaf	methanol	[22]
	fruit, stem, leaf	ethanol	[23]
	seeds	distilled water	[24]
anti-inflammatory and analgesic	leaf	distilled water, methanol	[25]
	seed, fruit	ethanol	[26]
	aerial parts	ethanol	[11]
	leaf	distilled water	[27]
	aerial parts	methanol	[28]
hepatoprotective	fruit	distilled water	[30]
	leaf	distilled water	[31]
	fruit	-	[32]
renal protection	fruit	distilled water	[33], [34]
	fruit	ethanol	[35]
antineoplastic			
A375-melanoma cell line	fruit	steroid	[36]
human breast cancer cell line (MCF-7)	fruit	ethyl acetate	[37]
neuroprotective	fruit	methanol, hydroalcoholic	[38]
sedative	leaf	ethanol	[39]
glucose lowering and antidiabetic	fruit	methyl caffeate	[40], [41]
	fruit	methanol	[42]
antihypertensive	fruit	methanol	[44], [45]
	fruit	distilled water, methanol	[46]
	fruit	ethanol	[47], [48]
lipid lowering	fruit	distilled water	[30]
antiplatelet aggregation	fruit	distilled water	[46]
toxicity	leaf, stem, root	methanol, chloroform	[10]
	fruit	methanol	[38]
	aerial parts, leaf	ethanol	[11], [39]

3. การศึกษาความเป็นพิษ

การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันจากสารสกัดเมทานอลและสารสกัดคลอโรฟอร์มจาก ใบ กิ่ง และราก มะเขือพวงด้วยวิธี brine shrimp lethality ในไรน้ำ nauplii โดยใช้สารสกัดความเข้มข้น 10, 20, 40, 80 และ 160 ppm วัดค่าความเข้มข้นของสารสกัด ที่ทำให้ไรน้ำตายร้อยละ50 หรือค่า lethal concentration (LC_{50}) ที่ 24 ชั่วโมง พบว่าค่า LC_{50} ของสารสกัดเมทานอลจาก ใบ กิ่ง และราก มีค่าเท่ากับ 124.29, 92.25 และ 35.46 ppm ตามลำดับ สารสกัดคลอโรฟอร์มจากใบ กิ่งและรากของมะเขือพวง มีค่า LC_{50} เท่ากับ 497.54, 325 และ 203 ppm ตามลำดับ [10] และเมื่อป้อนสารสกัดเมทานอลจากผลมะเขือพวงขนาด 3,000 mg/kg BW พบว่าไม่มีความเป็นพิษต่อหนูขาว [38] การศึกษาสารสกัดเอทานอลจากส่วนเหนือดินของมะเขือพวงและจากใบมะเขือพวง ขนาด 2,000 mg/kg BW ให้แบบครั้งเดียวในหนูถีบจักร สังเกตอาการอย่างใกล้ชิดในระหว่าง 4 ชั่วโมงแรกหลังการให้สารสกัด จากนั้นสังเกตอาการต่อเนื่องไปอีก 14 วัน ไม่พบความผิดปกติ ทั้งลักษณะขน ผิวหนัง ตา จมูก ไม่มีอาการสั่น น้ำลายไหล ท้องเสีย น้ำหนักตัว ลักษณะการเดิน การนอน การกินอาหารเป็นปกติ จึงน่าจะสรุปได้ว่าสารสกัดจากมะเขือพวง สามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยในขนาดไม่เกิน 2,000 mg/kg BW ในหนูถีบจักร และไม่เกิน 3,000 mg/kg BW ในหนูขาว [11], [39]

4. สรุป

จากการศึกษาสารพฤษเคมีในมะเขือพวงต่อการต้านเชื้อจุลชีพต่าง ๆ พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบรวมถึงไมโครแบคทีเรียที่ก่อโรควัณโรค และยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อรา โดยพบว่าสารจากมะเขือพวงไปจับกับไขมัน ergosterol ใน membrane ของเชื้อราส่งผลให้เกิดความผิดปกติบนผิว membrane เกิดการตายของเชื้อรา ลดการสร้างสารพิษ mycotoxin และยังพบว่าสาร solasonine, torvoside H และ torvanol A มีฤทธิ์ต้านไวรัส HSV-1 โดยการกับ glycoprotein ของ HSV-1 รบกวนการสังเคราะห์ดีเอ็นเอของไวรัส

สารประกอบฟีนอลิกจากมะเขือพวงมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ โดยลดปริมาณอนุมูลอิสระ $DPPH^{\bullet}$ และ $H^{\bullet}$ ลดการเกิดอนุมูลอิสระ MDA โดยไปจับกับเหล็กและลดการทำงานของเหล็ก ซึ่งเป็นการยับยั้งตัวเร่งปฏิกิริยา lipid peroxidation และยังพบว่า โครงสร้างสาร spirostanols ในตำแหน่ง C-23 เมื่อจับกับ หมู่ C=O หรือไฮโดรเจนอะตอม สามารถยับยั้งการเกิดอนุมูลอิสระชนิด $O_2^{\bullet-}$ ลดการหลั่งเอนไซม์ elastase ส่งผลให้ลดการอักเสบ ระงับปวด และฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของมะเขือพวงยังปกป้องตับและไตในหนูขาวโดยการกระตุ้นการสร้างเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระ ทั้ง CAT, SOD, CAT, GSH, GPx, GST ยับยั้งเอนไซม์สร้างอนุมูลอิสระ CYP2E1 ในตับ เพิ่มภูมิคุ้มกันโดยการเพิ่มจำนวน kupffer cell ป้องกันอันตรายจากสารแคดเมียมและยาเคมีบำบัด สารสเตียรอยด์และ สาร methyl caffeate จากมะเขือพวงมีฤทธิ์ต้านมะเร็งโดยทำให้เซลล์มะเร็ง A375-melanoma cell line ตายแบบ apoptosis สารสกัดจากมะเขือพวงยังมีฤทธิ์ปกป้องสมองโดยการเพิ่มปริมาณเอนไซม์ที่ต้านออกซิเดชันและยับยั้งการเกิดปฏิกิริยา lipid peroxidation ในสมองอีกด้วย

สำหรับฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดและต้านเบาหวานของมะเขือพวง พบว่าไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ย่อยน้ำตาล maltase และ sucrose เป็นการลดการดูดซึมน้ำตาล และยังลดการสังเคราะห์กลูโคสโดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ glucose-6-phosphatase และ fructose-1,6-bisphosphatase เพิ่มการสลายน้ำตาลกลูโคสโดยเพิ่มทำงานของเอนไซม์ hexokinase ทำให้ระดับน้ำตาลสะสมในเลือดลดลง อีกทั้งยังเพิ่มการหลั่งอินซูลิน มีผลทำให้ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ สารสกัดจากมะเขือพวงสามารถลดความดันเลือดโดยไปเพิ่มการขับออกของปัสสาวะ เพิ่มการขับทิ้งของโซเดียมและคลอไรด์ และยับยั้งการหดตัวของเส้นเลือดโดยไปขัดขวางการทำงานของ angiotensin-converting enzyme ลดการสร้างและยับยั้งการทำงานของสาร Ang-II ทำให้ลดการหดตัวของหลอดเลือด ยับยั้งการทำงานของ L-NAME ทำให้เอนไซม์ nitric oxide synthase สังเคราะห์สารไนตริกออกไซด์เพิ่มขึ้น เกิดการขยายตัวของหลอดเลือดเพิ่มขึ้นทำให้ความดันเลือดลดลง

สารสกัดจากมะเขือพวงยังสามารถลดระดับคลอเลสเตอรอลทั้งหมด เพิ่มระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน และ ฮอร์โมนเอสตราไดออลหนูขาวไขมันสูงได้ และ ลดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด โดยขัดขวางการจับกันระหว่าง thrombin กับ thrombin receptors และ ADP กับ adenosin diphosphate receptor ซึ่งคุณสมบัติดังกล่าวนำไปสู่การป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็งได้

ที่ผ่านมามีสมุนไพรหลายชนิดได้นำมาศึกษาเพื่อใช้เป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาโรค มะเขือพวงซึ่งมีการใช้เป็นยาสมุนไพรในอดีต ยังไม่ได้รับความสนใจศึกษาในระดับคลินิกมากนัก จากหลักฐานทางวิชาการดังกล่าวน่าจะสนับสนุนสรรพคุณทางยาของมะเขือพวงเพื่อใช้ประกอบในการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในระบบต่าง ๆ ของมนุษย์ แต่อย่างไรก็ตามจากหลักฐานทางวิชาการหลายฉบับ พบว่าความแตกต่างของสภาพแวดล้อมและการเขตกรรม มีผลต่อปริมาณสารสำคัญต่าง ๆ ในพืช ในเบื้องต้นการค้นพบฤทธิ์เภสัชวิทยาของมะเขือพวงนี้ น่าจะมีประโยชน์ในการต่อยอดงานวิจัยและน่าจะเป็นพื้นฐานที่ดีต่องานวิจัยที่จะสร้างนวัตกรรมใหม่ของมะเขือพวงไทยได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ รศ.ดร. ดาราวรรณ ปิ่นทอง ที่ให้คำแนะนำ ตรวจทาน แก้ไข ตลอดจนปรับปรุงข้อบกพร่องต่าง ๆ

References

[1] Yousaf, Z., Wang, Y. and Baydoun, E. 2013. "Phytochemistry and pharmacological studies on *Solanum torvum* Swartz.". **Journal of Applied Pharmaceutical Science**. 3(4): 152-160.

[2] Edmonds, J.M. and Chweya, J.A. 1997. "Black nightshades, *Solanum nigrum* L. and related species". Rome**. International Plant Genetic Resources Institute.**

[3] Hu, K. and et al. 1999. "Antineoplastic agents III: steroidal glycosides from *Solanum nigrum*". **Planta Medica**. 65: 35-38.

[4] Akoto, O. and et al. 2015. "Nutritional and mineral composition of the fruits of *Solanum torvum* from Ghana". **International Journal of Chemical and Biomolecular Science**. 1(4): 222-226.

[5] Muthezhilan, R. and et al. 2012. "Fatty acid composition and antimicrobial activity of *Solanum torvum* SW.". **Journal of Modern Biotechnology**. 1(2): 75-78.

[6] Pérez-Amador, M.C. and et al. 2007. "Alkaloids in *Solanum torvum* Sw. (Solanaceae)". **International Experimental Botany.** 76: 39-45.

[7] The state pharmacopoeia commission of people's republic of China. 2000. China. **Chemical Industry Press**.

[8] Kala, C.P. 2005. "Ethnomedicinal botany of the Apatani in the Eastern Himalayan region of Indian". **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**. 1: 1-8.

[9] Abas, F. and et al. 2006. "Antioxidant and nitric oxide activities of selected Malay traditional vegetables". **Food Chemistry**. 95: 566-573.

[10] Bari, A. and et al. 2010. "Antibacterial and antifungal activity of *Solanum torvum* (solanaceae)". **International Journal of Agriculture and Biology**. 12: 386-390.

[11] Acharyya, S. and Khatun, B. 2018. "Antimicrobial and analgesic activity of *Solanum torvum*". **Haya: The Saudi Journal of Life Sciences**. 3: 459-464.

[12] Tamokou, J.D. and et al. 2017. "Antibacterial activities of methanol extracts of *Carica papaya*, *Ocimum gratissimum* and *Solanum torvum* under normal and osmotic stress conditions". **Journal of Complementary and Alternative Medical Research**. 4(2): 1-11.

[13] Jaabir, M.S. and et al. 2010. "Study on the antimicrobial activity of ethanolic extract of the fruits of *Solanum torvum* and its phytochemical analysis by GC-MS". **Biomedical and Pharmacology Journal**. 3: 117-121.

[14] Balachandran, C. and et al. 2012. "Antimicrobial and antimycobacterial activities of methyl caffeate isolated from *Solanum torvum* Swartz. fruit". **Indian Journal of Microbiology**. 52(4): 676-681.

[15] Chah, K.F., Muko, K.N. and Oboegbulem, S.I. 2000. "Antimicrobial activity of methanolic extract of *Solanum torvum* fruit". **Fitoterapia**. 71: 187-189.

[16] Govindaraju, K. and et al. 2010. "Biogenic silver nanoparticles by *Solanum torvum* and their promising antimicrobial activity". **Journal of Biopesticides**. 3(1): 394-399.

[17] Abhishek, R.U. and et al. 2015. "Antifungal and antimycotoxigenic potency of *Solanum torvum* Swartz. leaf extract: isolation and identification of compound active against mycotoxigenic strains of *Aspergillus flavus* and *Fusarium verticillioides*". **Journal of Applied Microbiology**. 119(6): 1624-1636.

[18] Tian, J. and et al. 2012. "The control of *Aspergillus flavus* with *Cinnamomum jensenianum* Hand.-Mazz essential oil and its potential use as a food preservative". **Food Chemistry**. 130: 520-527.

[19] Georgopapadakou, N.H. 1998. "Antifungals: mechanism of action and resistance, established and novel drugs". **Current Opinion in Microbiology**. 1(5): 547-557.

[20] Arthan, D. and et.al. 2002. "Antiviral isoflavonoid sulfate and steroidal glycosides from the fruits of *Solanum torvum*". **Phytochemistry**. 59*:* 459-463.

[21] El-Toumy, S.A. and et al. 2018. “Antiviral effect of polyphenol rich plant extracts on *Herpes Simplex* virus type 1”. **Food Science and Human Wellness**. 7: 91-101.

[22] Lalmuanthanga, C. and et al. 2015. “Antioxidant capacity of the methanolic extract of *Solanum torvum* leaves”. **World Journal of Pharmaceutical Research.** 4(12): 1752-1759.

[23] Abdulkadir, A.R. and et al. 2016. “In vitro antioxidant activity of the ethanolic extract from fruit, stem, and leaf of *Solanum torvum”*. **ScienceAsia**. 42: 184-189.

[24] Sivapriya, M. and Srinivas, L. 2007. “Isolation and purification of a novel antioxidant protein from the water extract of sundakai (*Solanum torvum*) seeds”. **Food Chemistry**. 104: 510-517

[25] Bhagyashree, M. and Kalita, J.C. 2012. “Efficacy of *Solanum torvum* (berries) on carrageenan induced rat paw edema model an in vivo anti-inflammatory study”. **International Research Journal of Pharmacy**. 3(1): 232-234.

[26] Rammohan, M. and Reddy C.S. 2010. “Anti-inflammatory activity of seed and fruit wall extract of *Solanum Torvum”*. **Hygeia Journal for Drugs and Medicines**. 2(2): 54-58.

[27] Ndebia, E.J., Kamgang, R. and Nkeh-ChungagAnye, B.N. 2007. “Analgesic and anti-inflammtory properties of aqueous extract from the leaves of *Solanum torvum*. (Solanaceae)”. **African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines**. 4(2): 240-244.

[28] Lee, C.L. and et al. 2013. “Antineutrophilic inflammatory steroidal glycosides from *Solanum torvum”*. **Phytochemistry**. 95: 315-321.

[29] Jang H.R. and et al. 2018. “Nonalcoholic fatty liver disease accelerates kidney function decline in patients with chronic kidney disease: a cohort study”. **Scientific Reports**. 8: 4718. doi: 10.1038/s41598-018-23014-0.

[30] Wannasiri, S., Chansakaow, S. and Sireeratawong, S. 2017. “Effects of *Solanum torvum* fruit water extract on hyperlipidemia and sex hormones in high-fat fed male rats”. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**. 7(5): 401-405.

[31] Innih, S.O., Agu, K.C. and Eze, G.I. 2018. “Immunomodulatory and hepatoprotective properties of *Solanum torvum* (Turkey berry)”. **Sahel Medical Journal**. 21: 13-17.

[32] Kusirisin, W. and et al. 2009. “Effect of polyphenolic compounds from *Solanum torvum* on plasma lipid peroxidation, superoxide anion and cytochrome P450 2E1 in human liver microsomes”. **Medicinal Chemistry**. 5: 583-588.

[33] Mohan, M. and et al. 2010. “Protective effect of *Solanum torvum* on doxorubicin-induced nephrotoxicity in rats”. **Food and Chemical Toxicology**. 48: 436-440.

[34] Ramamurthy C.H. and et al. 2016**.** “*Solanum torvum* Swartz. fruit attenuates cadmium-induced liver and kidney damage through modulation of oxidative stress and glycosylation”. **Environmental Science and Pollution Research**. 23: 7919-7929

[35] Mikstacka, R., Gnojkowski, J. and Baer-Dubowska, W. 2002. “Effect of natural phenols on the catalytic activity of cytochrome P450 2E1”. **Acta Biochimica Polonica**. 49: 917-925.

[36] Li, J. and et al. 2014. “Five new cytotoxic steroidal glycosides from the fruits of *Solanum torvum”*. **Fitoterapia**. 93: 209-215.

[37] Balachandran, C. and et al. 2015. “In vitro anticancer activity of methyl caffeate isolated from *Solanum torvum* Swartz. fruit”. **Chemico-Biological Interactions**. 5(242): 81-90.

[38] Mohan, M., Gangurde, S. and Kadam, V. 2017. “Protective effect of *Solanum torvum* on monosodium glutamate induced neuro-toxicity in mice”. **Indian Journal of Natural Products and Resources**. 8(4): 351-359.

[39] Paul, P.K., Gohain, K. and Das, S. 2017."Sedative and hypnotic activities of ethanolic leaves extract of *Solanum torvum* Sw. in albino mice". **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Research**. 8(3): 52-67.

[40] Takahashi, K. and et al. 2010. "Methyl caffeate as an alpha-glucosidase inhibitor from *Solanum torvum* fruits and the activity of related compounds". **Bioscience, Biotechnology and Biochemistry**. 74(4): 741-745.

[41] Gandhi, G.R. and et al. 2011a. "Antihyperglycemic activity and antidiabetic effect of methyl caffeate isolated from *Solanum torvum* Swartz. fruit in streptozotocin induced diabetic rats". **European Journal of Pharmacology**. 670: 623-631.

[42] Gandhi, G.R., Ignacimuthu, S. and Paulraj, M.G. 2011b. "*Solanum torvum* Swartz. fruit containing phenolic compounds shows antidiabetic and antioxidant effects in streptozotocin induced diabetic rats". **Food and Chemical Toxicology**. 49: 2725-2733.

[43] Pandey, K.B. and Rizvi, S.I. 2009. "Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease". **Oxidative medicine and cellular longevity**. 2(5): 270-278.

[44] Rammohan, M., Raj, P. and Reddy, C.S. 2011. "Comparative diuretic activity of seed and fruit wall extract of *Solanum torvum*". **Hygeia Journal for Drugs and Medicines**. 3(1): 50-53.

[45] Simaratanamongkol, A. and et al. 2014. "Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitory activity of *Solanum torvum* and isolation of a novel methyl salicylate glycoside". **Journal of Functional Foods**. 1: 557-562

[46] Nguelefack, T.B. and et al. 2008."Cardiovascular and antiplatelet aggregation activities of extracts from *Solanum torvum* (Solanaceae) fruits in rats". **Journal of Complementary and Integrative Medicine**. 5(1): 1-11.

[47] Mohan, M., Jaiswal, B.S. and Kasture, S. 2009. "Effect of *Solanum torvum* on blood pressure and metabolic alterations in fructose hypertensive rats". **Journal of Ethnopharmacology**. 126: 86-89.

[48] Jaiswal, B.S. and Mohan, M. 2012. "Effect of *Solanum torvum* on the contractile response of isolated tissues preparation in fructose fed rat"**. International Journal of Pharma and Bio Sciences**. 3(3): 161-169.

[49] Kahn, M.L. and et al. 1999. "Protease-activated receptors 1 and 4 mediated activation of human platelets by thrombin". **Journal of Clinical Investigation**. 103: 879-887.

[50] Iyer, U.M. and et al. 1992. "Studies on the effect of dry Sundakai (*Solanum torvum*) powder supplementation on lipid profile, glycated proteins and amino acids in non-insulin dependent diabetic patients". **Plant Foods for Human Nutrition**. 42: 175-182.

[51] Iida, Y. and et al. 2005. "Three unusual 22-β-*O*-23-hydroxy-(5α)-spirostanol glycosides from the fruits of *Solanum torvum*". **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**. 53: 1122-1125.

[52] Colmenares, A. and et al. 2013. "Steroidal saponins from the fruits of *Solanum torvum*". **Phytochemistry.** 86: 137-143.

[53] Lu, Y., Luo, I. and Kong, L. 2011. "Chemical constituents from *Solanum torvum*". **Chinese Journal of Natural Medicines**. 9(1): 30-32.

[54] Lu, Y., Luo, J. and Kong, L. 2009. "Structure elucidation and complete NMR spectral assignments of new furostanol glycosides from *Solanum torvum*". **Magnetic Resonance in Chemistry**. 47(9): 808-812.

[55] Shu, W. and et al. 2013. "Two new steroidal glycosides isolated from the aerial part of *Solanum torvum* Swartz". **Natural Product Research**. 27: 1982-1986.

[56] Mathmood, U., Agrawal, P.K. and Thakur, R.S. 1985. “Torvonin-A, a spirostane saponin from *Solanum torvum* leaves”. **Phytochemistry**. 24: 2456-2457.

[57] Agrawal, P.K., Mathmood, U. and Thakur, R.S. 1989. “Torvonin-B, a spirostane saponin from *Solanum torvum*”. **Heterocycles**. 29:1895-1899.

[58] Yahara, S. and et al. 1996. “Steroidal glycosides from *Solanum torvum*”. **Phytochemistry**. 43: 1069-1074.