

รายงานผลการวิจัย

การลดระดับน้ำตาลในเลือด พิษกึ่งเฉียบพลัน และพิษเฉียบพลันของสารสกัดแป๊ะตำปิ้งใน

หนูขาวที่เป็นเบาหวาน

Decreasing in blood sugar, subacute and acute toxicity of *Gynura divaricata* DC. crude extract in diabetic Sprague-Dawley rats.

โครงการวิจัย กลุ่มที่ 7 การป้องกันโรคและรักษาสุขภาพ

ปีงบประมาณ พ.ศ. 2554

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

หัวหน้าโครงการวิจัย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ศสมมล ผาสุก

Assistant professor Dr. Sasamol Phasuk

หน่วยงานหลัก คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏวไลยอลงกรณ์ ในพระบรมราชูปถัมภ์ เลขที่ 1 หมู่ 20 ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 13180

หมายเลขโทรศัพท์ 081-6979053 โทรสาร 02-9093041

ไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ (e-mail) phasuk_ss@yahoo.co.th

สัดส่วนที่ทำงานวิจัย 90 %

ผู้ร่วมงาน รองศาสตราจารย์ ดร.ประเสริฐ มีรัตน์

Associate professor Dr. Prasert Meeratana

หน่วยงานหลัก คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ตำบลแสนสุข อำเภอเมือง จังหวัดชลบุรี

หมายเลขโทรศัพท์ 086-5449665 โทรสาร 038-393497

ไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ (e-mail) : g3936465@yahoo.com

สัดส่วนที่ทำงานวิจัย 10 %

ประเภทการวิจัย การวิจัยประยุกต์

สาขาวิชาการและกลุ่มวิชาที่ทำการวิจัย สาขาเคมีและพยาธิสรีรวิทยา

คำสำคัญ (keywords) ของโครงการวิจัย

สารสกัดแป๊ะตำปิ้ง (*Gynura divaricata* DC) ระดับน้ำตาลในเลือด (blood sugar) พิษกึ่งเฉียบพลัน (subacute toxicity) พิษเฉียบพลัน (acute toxicity) เบาหวาน (blood sugar)

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1. เพื่อศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดแป๊ะดำปึงเมื่อให้สารสกัดกับหนูที่เป็นเบาหวาน
2. เพื่อศึกษาความเป็นพิษแบบกึ่งเฉียบพลันของสารสกัดแป๊ะดำปึง
3. เพื่อศึกษาความเป็นพิษแบบเฉียบพลันของสารสกัดแป๊ะดำปึง

ขอบเขตของการวิจัย

1. ศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดแป๊ะดำปึงในหนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน (มีน้ำตาลในเลือดไม่น้อยกว่า 150 มิลลิกรัม/เดซิลิตร) โดยการฉีดยาทำลายต่อมไร้ท่อในตับอ่อน
2. ศึกษาความเป็นพิษแบบกึ่งเฉียบพลันของสารสกัดแป๊ะดำปึง โดยการวัดค่าทางชีวเคมีในซีรัมของหนูขาว ได้แก่ hematocrit, BUN, creatinine, total protein, albumin, globulin, total bilirubin, direct bilirubin, SGOT และ SGPT
3. ศึกษาการเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัด โดยให้สารสกัดทางปากและฉีดเข้าช่องท้องแก่หนูถีบจักร แล้วสังเกตความผิดปกติ และอัตราการตาย

วิธีการดำเนินการวิจัย และสถานที่ทำการทดลอง/เก็บข้อมูล

สัตว์ทดลอง

ใช้หนูวัยเจริญพันธุ์ สายพันธุ์ Sprague-Dawley ทั้งเพศผู้และเพศเมีย น้ำหนักตัวระหว่าง 200 – 350 กรัม ซึ่งจากศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ อำเภอสาลายา จังหวัดนครปฐม ทำการเลี้ยงในกรงมาตรฐานชนิดโพลีเอทิลีน ที่หน่วยเลี้ยงและวิจัยในสัตว์ทดลอง อาคารวิทยาศาสตร์การแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา โดยให้น้ำและอาหารเม็ดตามต้องการ อุณหภูมิห้องระหว่าง 24 – 25 องศาเซลเซียส ความชื้น 60 เปอร์เซ็นต์ ภายใต้สัปดาห์แสงสว่าง 12:12 ชั่วโมง เป็นเวลา 2 สัปดาห์ก่อนทำการทดลอง เพื่อให้สัตว์ทดลองปรับตัวกับสถานที่ใหม่

การเหนี่ยวนำให้หนูขาวเป็นเบาหวาน

งดอาหารและน้ำหนูขาวที่ต้องการเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานกลุ่มละ 12 ตัว เป็นเวลา 18 ชั่วโมง หลังจากนั้น สังเกตและบันทึกลักษณะร่างกายและอาการแสดงทั่วไป ชั่งน้ำหนัก แล้วทำการเจาะเลือดจากปลายหางเพื่อตรวจวัดค่าระดับน้ำตาลในเลือดด้วยชุดตรวจ Acutest แล้วฉีด streptozotocine เข้าทางช่องท้อง ขนาด 60 มิลลิกรัม/กิโลกรัม แล้วสังเกตและบันทึกพฤติกรรมและอาการแสดงทั่วไปทุกวัน ตรวจวัดค่าระดับน้ำตาลในเลือดด้วยชุดตรวจ Acutest เมื่อครบ 24 ชั่วโมง และสัปดาห์ละครั้งในระยะต่อไป หนูที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่า 150 มิลลิกรัม/เดซิลิตร จัดว่าเป็นเบาหวานและเมื่อระดับน้ำตาลในเลือดสูงครั้งที่แล้วจึงนำไปใช้ในการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดแป๊ะดำปึง ต่อไป

ตารางที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ยน้ำหนัก ขนาด และปริมาณ streptozotocin ที่เหนี่ยวนำให้หนูขาวเป็นเบาหวาน กลุ่มละ 12 ตัว เพื่อศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดแป๊ะตำปิ้ง

กลุ่ม	น้ำหนัก (กรัม)	ขนาด Streptozotocine (มิลลิกรัม)	ปริมาณ Streptozotocine (มิลลิลิตร)
ควบคุมปกติ	262.7	-	-
ควบคุมเปรียบเทียบ	276.2	-	-
ควบคุมเบาหวาน	272.4	16.35	0.27
ทดลอง 1	284.43	17.06	0.28
ทดลอง 2	297.84	17.87	0.30
ทดลอง 3	292.2	17.53	0.29

หมายเหตุ : เตรียมสารละลาย streptozotocine ที่ความเข้มข้น 60 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร

การวัดระดับน้ำตาลในเลือด

ก่อนทำการตรวจวัด งดอาหารหนูขาวกลุ่มที่จะทำการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด 18 ชั่วโมง จากนั้น ทำให้หนูสลบด้วย ethyl ether แล้วใช้ blood lancet เจาะที่ปลายหางและเก็บเลือดจากปลายหาง ด้วยการหยดเลือดลงบนแถบวัดระดับน้ำตาล แล้วสอดแถบวัดเข้าช่องอ่านค่าระดับน้ำตาลของเครื่องวัดระดับน้ำตาลในเลือด ACCU-CHECK performa (Roche) ดังแสดงในภาพที่ 1 แล้วบันทึกค่าที่ได้



ภาพที่ 2 แสดงการวัดระดับน้ำตาลในเลือดด้วย ACCU-CHECK performa (Roche) โดยวิธีการเจาะเลือดจากปลายหาง

การศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดแป๊ะตำปิ้ง

แบ่งหนูขาวแบบสุ่มเลือกทั้งเพศผู้และเพศเมียออกเป็น 6 กลุ่มๆ ละ 9 ตัว ประกอบด้วยกลุ่มควบคุม 3 กลุ่ม และกลุ่มทดลอง 3 กลุ่ม แต่ละกลุ่มให้สารสกัดและน้ำโดยวิธีป้อนทางปาก วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ดังนี้

กลุ่มควบคุมปกติ	หนูขาวปกติ ป้อนน้ำเปล่า
กลุ่มควบคุมเปรียบเทียบ	หนูขาวปกติ ป้อนตัวทำละลายของสารสกัด (Tween 80)
กลุ่มควบคุมเบาหวาน	หนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน ป้อนตัวทำละลายของสารสกัด
กลุ่มทดลอง 1	หนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน และได้รับสารสกัดแป๊ะตำปิ้ง ขนาด 200 มิลลิกรัม/70 กิโลกรัมน้ำหนักตัว
กลุ่มทดลอง 2	หนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานและได้รับสารสกัดแป๊ะตำปิ้ง ขนาด 400 มิลลิกรัม/70 กิโลกรัมน้ำหนักตัว
กลุ่มทดลอง 3	หนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานและได้รับสารสกัดแป๊ะตำปิ้ง ขนาด 800 มิลลิกรัม/70 กิโลกรัมน้ำหนักตัว

ตารางที่ 2 แสดงวิธีการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดแป๊ะตำปิ้ง

กลุ่ม	วิธีการ
ควบคุมปกติ	ป้อนน้ำ
ควบคุมเปรียบเทียบ	ป้อนตัวทำละลาย
ควบคุมเบาหวาน	ป้อนตัวทำละลาย
ทดลอง 1	ป้อนสารสกัด 2.9 ไมโครกรัม/กรัมน้ำหนักตัว
ทดลอง 2	ป้อนสารสกัด 5.79 ไมโครกรัม/กรัมน้ำหนักตัว
ทดลอง 3	ป้อนสารสกัด 11.43 ไมโครกรัม/กรัมน้ำหนักตัว

ในวันก่อนทำการทดลอง งดอาหารหนูแต่ละกลุ่ม 18 ชั่วโมง แล้วทำการวัดระดับน้ำตาลในเลือด (fasting blood glucose) และชั่งน้ำหนัก สัปดาห์ละ 1 ครั้ง จนครบ 4 สัปดาห์

การศึกษาความเป็นพิษกึ่งเฉียบพลันของสารสกัดแป๊ะตำปิ้ง

สัปดาห์สุดท้ายของการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดแป๊ะตำปิ้ง หนูทุกกลุ่มงดอาหารก่อนที่จะทำการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด 18 ชั่วโมง สังเกตและบันทึกลักษณะร่างกายและอาการแสดงทั่วไป ชั่งน้ำหนัก แล้วใช้ blood lancet เจาะที่ปลายหางแล้วเก็บเลือดจากปลายหางเพื่อศึกษาระดับน้ำตาลในเลือด จากนั้นทำให้หนูสลบด้วย ethyl ether แล้วเก็บเลือดจากหัวใจ 5 มิลลิลิตร ใส่หลอดทดลอง แล้วส่งวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมี ได้แก่ hematocrit, BUN, creatinine, total protein, albumin, globulin, total bilirubin, direct bilirubin, SGOT และ SGPT ของหนูขาว

การศึกษาพิษเฉียบพลันและการศึกษาหาค่า LD₅₀

การศึกษาพิษเฉียบพลันของสารสกัดแป๊ะตำปิ้ง ทำการศึกษา 2 วิธี คือ วิธีป้อนทางปากและวิธี

ฉีดเข้าช่องท้อง โดยใช้หนูถีบจักรจำนวน 60 ตัว ดังนี้

กลุ่มที่ศึกษาโดยวิธีป้อน ใช้หนูถีบจักร 20 ตัว เป็นเพศเมีย 10 ตัว เพศผู้ 10 ตัว ทำการแบ่งหนูทั้งสองเพศออกเป็น 2 กลุ่มๆละ 10 ตัว แต่ละกลุ่มประกอบด้วยเพศละ 5 ตัว ดังนี้

กลุ่มที่ 1 ป้อนตัวทำละลาย (Tween 80) ขนาด 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม

กลุ่มที่ 2 ป้อนสารสกัดในตัวทำละลาย ขนาด 8 กรัม/กิโลกรัม

ปริมาณสารสกัดที่ให้คิดเป็น 2800 เท่าของสารสกัดที่ใช้รับประทานในคนที่เป็นเบาหวาน (น้ำหนักตัวเฉลี่ย 70 กิโลกรัม) โดยรับประทานใบแป๊ะดำปีงสดครั้งละ 5 ใบ วันละครั้ง ซึ่งสามารถสกัดสารสกัดได้ 200 มิลลิกรัม

ตารางที่ 3 แสดงน้ำหนัก ขนาด และปริมาณสารสกัดที่ให้แก่นูทดลองในการศึกษาพิษเฉียบพลันและการศึกษา LD₅₀ ด้วยวิธีป้อนทางปาก

เพศผู้

กลุ่ม	ตัวที่	น้ำหนัก (กรัม)	ขนาดสารสกัดที่ให้ (มิลลิกรัม/ตัว)	ปริมาณสารสกัด/ตัวทำละลายที่ให้ (มิลลิลิตร/ตัว)
ป้อนตัวทำละลาย 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม	1	38.7	-	0.774
	2	38.8	-	0.776
	3	36.5	-	0.730
	4	42.0	-	0.840
	5	39.3	-	0.786
ป้อนสารสกัด 8 กรัม/กิโลกรัม	1	34.5	276.0	0.690
	2	32.7	261.6	0.654
	3	33.1	264.8	0.662
	4	47.4	379.2	0.948
	5	40.0	320.0	0.800

เพศเมีย

ป้อนตัวทำละลาย 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม	1	31.5	-	0.630
	2	34.2	-	0.684
	3	33.0	-	0.660
	4	32.4	-	0.648
	5	32.2	-	0.644

ป้อนสารสกัด 8 กรัม/กิโลกรัม	1	36.0	288.0	0.720
	2	34.8	218.4	0.696
	3	36.6	232.8	0.732
	4	29.8	238.4	0.596
	5	34.8	218.4	0.696

กลุ่มที่ศึกษาโดยวิธีฉีดเข้าช่องท้องใช้หนูถีบจักร 40 ตัว เป็นเพศเมีย 20 ตัว เพศผู้ 20 ตัว ทำการแบ่งหนูทั้งสองเพศออกเป็น 4 กลุ่มๆละ 10 ตัว แต่ละกลุ่มประกอบด้วยเพศละ 5 ตัว ดังนี้

กลุ่มที่ 1 ฉีดตัวทำละลาย (Tween 80) ขนาด 20 มิลลิลิตร/กิโลกรัม

กลุ่มที่ 2 ฉีดสารสกัดในตัวทำละลาย ขนาด 200 มิลลิกรัม/กิโลกรัม

กลุ่มที่ 3 ฉีดสารสกัดในตัวทำละลาย ขนาด 400 มิลลิกรัม/กิโลกรัม

กลุ่มที่ 4 ฉีดสารสกัดในตัวทำละลาย ขนาด 800 มิลลิกรัม/กิโลกรัม

ตารางที่ 4 แสดงน้ำหนัก ขนาด และปริมาณสารสกัดที่ให้กำหนดทดลองในการศึกษาพิษเฉียบพลันและการศึกษา LD₅₀ ด้วยวิธีฉีดเข้าช่องท้อง

เพศผู้

กลุ่ม	ตัวที่	น้ำหนัก (กรัม)	ขนาดสารสกัดที่ให้ (มิลลิกรัม)	ปริมาณสารสกัดที่ให้ (มิลลิลิตร)
ฉีดตัวทำละลาย 20 มล./กก.	1	42.8	-	0.856
	2	46.9	-	0.938
	3	51.2	-	1.240
	4	38.1	-	0.762
	5	32.2	-	0.658
ฉีดสารสกัด 200 มล./กก.	1	46.1	9.22	0.2305
	2	39.4	7.88	0.197
	3	39.7	7.94	0.1985
	4	36.6	7.32	0.183
	5	41.2	8.24	0.206
ฉีดสารสกัด 400 มล./กก.	1	43.8	17.52	0.438
	2	32.8	13.12	0.328
	3	34.5	13.80	0.345

	4	37.7	15.08	0.377
	5	33.5	13.40	0.335
ฉีดสารสกัด 800 มล./กก.	1	35.9	28.72	0.718
	2	41.4	33.12	0.828
	3	38.8	31.04	0.776
	4	41.7	33.36	0.834
	5	39.9	31.92	0.798

เพศเมีย

ตัวที่	น้ำหนัก (กรัม)	ขนาดสาร สกัดที่ให้ (มิลลิกรัม)	ปริมาณสารสกัดที่ให้ (มิลลิลิตร)	ตัวที่
ฉีดตัวทำละลาย 20 มล./กก.	1	34.7	-	0.694
	2	35.1	-	0.702
	3	35.6	-	0.712
	4	37.1	-	0.742
	5	32.2	-	0.644
ฉีดสารสกัด 200 มล./กก.	1	36.1	7.22	0.1805
	2	34.0	6.80	0.170
	3	37.9	7.58	0.1895
	4	34.7	6.94	0.1735
	5	34.4	6.88	0.172

ฉีดสารสกัด 400 มล./กก.	1	39.7	15.88	0.397
	2	36.3	14.52	0.363
	3	37.2	14.88	0.372
	4	34.5	13.80	0.345
	5	36.8	14.72	0.368
	1	36.8	29.44	0.736
	2	38.3	30.64	0.766
	3	40.2	32.16	0.804

	4	40.3	32.24	0.806
	5	39.8	31.84	0.796

สารสกัด 200 มิลลิลิตร/กิโลกรัม คิดเป็น 70 เท่าของขนาดปกติ 200 มิลลิกรัม/70 กิโลกรัม

สารสกัด 400 มิลลิลิตร/กิโลกรัม คิดเป็น 140 เท่าของขนาดปกติ 200 มิลลิกรัม/70 กิโลกรัม

สารสกัด 800 มิลลิลิตร/กิโลกรัม คิดเป็น 280 เท่าของขนาดปกติ 200 มิลลิกรัม/70 กิโลกรัม

ระหว่างการศึกษา ทำการจดบันทึกจำนวนหนูที่ตายภายใน 14 วัน ระหว่างนั้น สังเกตพฤติกรรมต่างๆของหนู เช่น ซึม เบื่ออาหาร อาเจียน หายใจขัด ฯลฯ บันทึก นน.หนูทุกตัวในวันที่ป้อนและหลังการป้อนในสัปดาห์ที่ 1 และสัปดาห์ที่ 2 เมื่อครบกำหนด สลับหนูด้วย ethyl ether ผ่าตัดหน้าท้อง ตรวจดูอวัยวะภายใน คือ ตับ ไต หัวใจ กระเพาะอาหาร ลำไส้ ด้วยตาเปล่า เจาะเลือดจากหัวใจ 5 มิลลิลิตร เพื่อส่งตรวจค่าระดับน้ำตาลและค่าชีวเคมีของเลือด

การวิเคราะห์ข้อมูล

ศึกษาการกระจายของข้อมูลด้วย Shapiro-Wilk normality test แล้วเปรียบเทียบผลการทดลองทางสถิติของค่าระดับน้ำตาลในเลือด ค่าชีวเคมีของเลือด และน้ำหนักตัวของสัตว์ทดลองระหว่างกลุ่มด้วย ANOVA test กรณีข้อมูลมีการกระจายปกติ และ Kruskal-Wallis test กรณีข้อมูลมีการกระจายไม่ปกติ และเปรียบเทียบภายในกลุ่มด้วย paired t-test โดยกำหนดความมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น $p < 0.05$

คำนวณค่า LD_{50} หลังจากได้จำนวนสัตว์ทดลองที่ตายโดยใช้ตาราง Weil

เปรียบเทียบ นน.ตัว ของหนูขาวกับกลุ่มควบคุมโดยใช้ Student-test

เปรียบเทียบลักษณะที่สังเกตเห็นด้วยตาเปล่าของอวัยวะภายใน คือ ตับ ไต หัวใจ กระเพาะอาหาร ลำไส้ ของหนูขาว กลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม

ผลการวิจัย

ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดแป๊ะตำปิ้ง

จากการศึกษา พบว่า ค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลในเลือดของหนูขาวกลุ่มควบคุมปกติ กลุ่มควบคุมเปรียบเทียบ กลุ่มควบคุมเบาหวาน กลุ่มทดลอง 1 กลุ่มทดลอง 2 และกลุ่มทดลอง 3 ในระยะก่อนการฉีด streptozotocine และก่อนให้สารสกัดไม่มีความแตกต่างกัน (ตารางที่ 5) และพบว่าระดับน้ำตาลในเลือดของหนูขาวกลุ่มควบคุมปกติและกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบไม่มีความแตกต่างกันตลอดระยะเวลาการทดลอง สำหรับกลุ่มควบคุมเบาหวาน พบว่า มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ตั้งแต่ได้รับ streptozotocine จนถึงสิ้นสุดการทดลอง แต่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

ระหว่างกลุ่มควบคุมปกติและกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมเบาหวานตลอดระยะเวลาการทดลอง สำหรับฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดในหนูขาวกลุ่มทดลอง พบว่า หนูขาวกลุ่มทดลองที่ 1 ซึ่งได้รับสารสกัดขนาด 200 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 70 กิโลกรัม มีระดับน้ำตาลในเลือดลดลงจนอยู่ในระดับที่ไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มควบคุมปกติ (98.7 ± 9.6) และกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบ (98.8 ± 6.9) ภายหลังจากได้รับสารสกัดแป๊ะตำปึง 1 สัปดาห์ (118.0 ± 75.1) และ 3 สัปดาห์ (155.9 ± 81.8) ส่วนสัปดาห์ที่ 2 (225.2 ± 93.6) และสัปดาห์ที่ 4 (212.9 ± 126.6) มีระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้นและแตกต่างจากกลุ่มควบคุมทั้งสองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ขณะเดียวกันกลุ่มทดลอง 3 และ 4 มีระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มทดลองทั้งสองตลอดระยะเวลาการทดลอง ($p < 0.05$) (ตารางที่ 5)

เมื่อศึกษาเปรียบเทียบระดับน้ำตาลในเลือดระหว่างกลุ่มควบคุมเบาหวานกับกลุ่มทดลองตลอดระยะเวลาการทดลองทั้ง 3 กลุ่ม พบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในสัปดาห์ที่ 3 หลังได้รับสารสกัด แต่ไม่มีความแตกต่างกันในสัปดาห์ที่ 1, 2 และ 4 ตามลำดับ ขณะเดียวกัน ไม่พบความแตกต่างของระดับน้ำตาลในเลือดระหว่างกลุ่มทดลองตลอดระยะเวลาการทดลอง (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 แสดงและเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลในเลือดของหนูขาวกลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลอง

กลุ่ม/ ค่าเฉลี่ย	ระดับน้ำตาลใน เลือดก่อนทำการ ทดลอง (มก/ดล)	ระดับน้ำตาลใน เลือดหลังได้รับ streptozotocine 1 สัปดาห์ (มก/ดล)	ระดับน้ำตาลใน เลือดหลังได้รับ สารสกัด 1 สัปดาห์ (มก/ดล)	ระดับน้ำตาลใน เลือดหลังได้รับ สารสกัด 2 สัปดาห์ (มก/ดล)	ระดับน้ำตาลใน เลือดหลังได้รับ สารสกัด 3 สัปดาห์ (มก/ดล)	ระดับน้ำตาลใน เลือดหลังได้รับ สารสกัด 4 สัปดาห์ (มก/ดล)
กลุ่มควบคุมปกติ	83.1±9.6	93.0±7.6	98.7±9.6	95.0±5.0	95.7±5.9	94.1±4.3
กลุ่มควบคุม เปรียบเทียบ	95.4±7.1	96.3±7.2	98.8±6.9	90.6±5.5	93.9±4.7	93.4±4.7
กลุ่มควบคุม เบาหวาน	85.3±6.68	269.7±102.0*	324.0±102.5*	248.0±144.0*	353.9±133.6*	249.7±108.7*
กลุ่มทดลอง 1	86.9±7.4	312.3±134.2*	118.0±75.1	225.2±93.6*	155.9±81.8	212.9±126.6*
กลุ่มทดลอง 2	87.1±8.8	280.1±131.1*	249.3±116.1*	218.9±99.2*	226.6±124.4*	186.2±108.1*
กลุ่มทดลอง 3	90.5±7.5	179.9±119.9*	244.3±104.1*	208.8±97.1*	214.2±102.5*	190.8±132.2*

Mean ± SD, * = p-value < 0.05

ความเป็นพิษกึ่งเฉียบพลันของสารสกัดแป๊ะตำปิ้ง

ศึกษาจากการสังเกตอาการแสดง การเปรียบเทียบน้ำหนักตัวก่อนและหลังได้รับสารสกัด และค่าเคมีของเลือด ตลอดระยะเวลาการทดลอง

จากการศึกษา พบว่า หนูขาวกลุ่มควบคุมทั้งหมดไม่มีอาการแสดงที่บ่งชี้ความผิดปกติ ทั้งพฤติกรรม และลักษณะทางกายภาพของร่างกาย แต่พบว่า หนูขาวกลุ่มควบคุมเบาหวานและกลุ่มทดลอง ทั้ง 3 กลุ่ม มีการดื่มน้ำเพิ่มขึ้น วัสดุรองนอนมีความเปียกชื้นมากกว่ากลุ่มควบคุม แต่ไม่พบการถ่ายเหลว หรือถ่ายเป็นเลือด

ผลการศึกษาค่าเคมีของเลือดเมื่อสิ้นสุดการทดลอง พบว่า ค่าฮีมาโทคริต (HCT) ไม่มีความแตกต่างกันในทุกกลุ่ม ส่วนค่า ยูเรีย (BUN) และครีตินีน (creatinine) มีการเปลี่ยนแปลงที่สัมพันธ์กันทุกกลุ่ม โดยพบว่า ระดับยูเรียในเลือดของหนูขาวกลุ่มควบคุมเบาหวานเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมปกติและกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบ (ตารางที่ 6) ขณะที่กลุ่มทดลอง 1, 2 และ 3 มีระดับเพิ่มขึ้นเล็กน้อย แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับระดับครีตินีนในเลือดกลุ่มควบคุมเบาหวาน กลุ่มทดลอง 2 และ 3 มีค่าสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมปกติและกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบ สำหรับกลุ่มทดลอง 1 มีค่าเพิ่มขึ้น แต่ไม่มีความแตกต่างเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมปกติและกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบ

ระดับโปรตีนรวม อัลบูมิน และโกลบูลินในเลือด พบว่า เพิ่มขึ้นอย่างสัมพันธ์กัน โดยระดับโปรตีนรวมและโกลบูลินกลุ่มควบคุมเบาหวาน กลุ่มทดลอง 1, 2 และ 3 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมปกติและกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบ ขณะที่ระดับอัลบูมิน กลุ่มควบคุมเบาหวาน กลุ่มทดลอง 1, 2 และ 3 เพิ่มขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมปกติและกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบ

ระดับ บิลิรูบินรวม พบว่า ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญในทุกกลุ่มของหนูขาว แต่พบว่า ระดับโกลบูลินกลุ่มควบคุมเบาหวาน กลุ่มทดลอง 1, 2 และ 3 มีค่าสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมปกติและกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบ

ระดับ AST; Aspartate Aminotranspeptidase (แอสพาเตส อะมิโนทรานสเฟอเรส) พบว่า กลุ่มควบคุมเบาหวาน กลุ่มทดลอง 2 และ 3 มีค่าสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมปกติและกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบ แต่กลุ่มทดลอง 1 มีค่าสูงขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญ ส่วนระดับ ALT; หรือ SGPT; (อะลานีนทรานสเฟอเรส) มีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้น แต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ขณะที่ระดับ ALP; Alkaline Phosphatase (อัลคาไลน์ฟอสฟาเทส) มีการเปลี่ยนแปลงสัมพันธ์กับระดับ AST โดยกลุ่มควบคุมเบาหวาน กลุ่มทดลอง 1, 2 และ 3 มีค่าสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมปกติและกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบ แต่กลุ่มทดลอง 1

ไม่พบความแตกต่างของค่าเคมีเลือดทุกรายการอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มควบคุม ปกติและกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบ

ตารางที่ 6 แสดงผลค่าเคมีของเลือดหนูขาวในการศึกษาความเป็นพิษกึ่งเฉียบพลันของสารสกัดเป๊ะตำปิ้ง

จำนวนสัตว์ทดลอง	HCT. %	BUN mg/dl	Creatinine mg/dl	Total protein mg/dl	Albumin g/dl	Globulin g/dl	Total bilirubin g/dl	Direct bilirubin mg/dl	AST U/L	ALT U/L	ALP U/L
ค่าเฉลี่ยกลุ่มควบคุม	55.8±	20.3±	0.4±	6.6±	3.8±	2.8±	0.2±	0.02±	89.5±	70.9±	80.8±
ควบคุมปกติ	3.6	2.5	0.3	0.3	0.1	0.2	.0	0.03	34.1	61.8	13.4
ค่าเฉลี่ยกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบ	55.8±	21.7±	0.5±	6.6±	3.8±	2.8±	0.1±	0.0	88.3±	64.8±	77.9±
ควบคุมเปรียบเทียบ	4.5	1.9	0.2	0.2	0.1	0.2	0.1		29.7	31.0	5.1
จำนวนสัตว์ทดลอง	HCT. %	BUN mg/dl	Creatinine mg/dl	Total protein mg/dl	Albumin g/dl	Globulin g/dl	Total bilirubin g/dl	Direct bilirubin mg/dl	AST U/L	ALT U/L	ALP U/L
ค่าเฉลี่ยกลุ่มควบคุมเบาหวาน	55.3±	52.6±	0.6±	5.9±	3.6±	2.3±	0.2±	0.1±	129.9±	105.1±	283±
ควบคุมเบาหวาน	3.6	9.9*	0.2*	0.2*	0.1	0.1*	.0	0.1*	35.3*	13.6	107.6*
ค่าเฉลี่ยกลุ่มทดลอง 1	53.67±	21.1±	0.6±	5.5±	3.7±	1.8±	0.3±	0.1±	112.4±4	99±	362.4±
ทดลอง 1	2.8	9.8	0.6	0.6*	0.3	0.5*	0.1	0.1*	9.2	44.4	187.1*
ค่าเฉลี่ยกลุ่มทดลอง 2	53.9±	20±	0.6±	5.4±	4.2±	2.0±	0.4±	0.1±	189.7±2	205.9±	245.8±
ทดลอง 2	2.6	25.8	0.4*	0.4*	0.4	0.4*	0.2	0.1*	16.2*	159.1	86.6*
ค่าเฉลี่ยกลุ่มทดลอง 3	53.33±	24.6±	0.7±	5.8±	3.6±	2.2±	0.2±	0.1±	130.9±	125.3±	368.3±
ทดลอง 3	2.2	22.4	0.2*	0.2*	0.3	0.3*	0.1	0.1*	74.9*	81.9	175.9*

Mean ± SD, * = p-value < 0.05

ผลการทดสอบความเป็นพิษกึ่งเฉียบพลันต่อน้ำหนักตัวของหนูขาวจากการให้สารสกัดเป๊ะตำปิ้ง

จากการศึกษา พบว่า ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวของหนูขาวระหว่างกลุ่มก่อนทำการทดลองทุกกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน แต่ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวเมื่อสิ้นสุดการทดลองในสัปดาห์ที่ 4 พบว่า น้ำหนักตัวของหนูขาวกลุ่มควบคุมเบาหวาน กลุ่มทดลอง 2 และกลุ่มทดลอง 3 มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05)

($249.6 \pm 14.5^*$ $270.2 \pm 61.9^*$ และ $289.0 \pm 43.9^*$ ตามลำดับ) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมปกติและกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบ (402.0 ± 24.3 และ 378.6 ± 30.1 ตามลำดับ) ในขณะเดียวกัน ไม่พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวของหนูขาวกลุ่มทดลอง 1 เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมปกติและกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบ (ตารางที่ 7)

ตารางที่ 7 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวระหว่างกลุ่มก่อนและหลังให้สารสกัดเป๊ะตำปิ้งในการศึกษาพิษกึ่งเฉียบพลัน

กลุ่ม	กลุ่มควบคุมปกติ		กลุ่มควบคุมเปรียบเทียบ		กลุ่มควบคุมเบาหวาน		กลุ่มทดลอง 1		กลุ่มทดลอง 2		กลุ่มทดลอง 3	
	0	4	0	4	0	4	0	4	0	4	0	4
ค่าเฉลี่ยน้ำหนัก (กรัม)	283.7±	402.0	276.2	378.6	275.5	249.6	290.9	319.2	302.9	270.2	291.9	289.0
	21.0	±24.3	±29.1	±30.1	±24.9	±14.5*	±17.4	±24.2	±19.6	±61.9*	±17.6	±43.9*

Mean \pm SD, * = p-value < 0.05

การศึกษาค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวภายในกลุ่มก่อนและหลังให้สารสกัดเป๊ะตำปิ้งเมื่อสิ้นสุดการทดลองในสัปดาห์ที่ 4 พบว่า ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวของหนูขาวกลุ่มควบคุมปกติและกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวก่อนและหลังทำการทดลองของหนูขาวกลุ่มควบคุมเบาหวาน กลุ่มทดลอง 2 และกลุ่มทดลอง 3 มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ส่วนค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวก่อนและหลังทำการทดลองของหนูขาวกลุ่มทดลอง 1 ไม่มีความแตกต่างกัน (ตารางที่ 8)

ตารางที่ 8 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวภายในกลุ่มก่อนและหลังให้สารสกัดเป๊ะตำปิ้งในการศึกษาพิษกึ่งเฉียบพลัน

กลุ่ม	ควบคุมปกติ		ควบคุมเปรียบเทียบ		ควบคุมเบาหวาน		ทดลอง 1		ทดลอง 2		ทดลอง 3	
	0	4	0	4	0	4	0	4	0	4	0	4
ค่าเฉลี่ยน้ำหนัก (กรัม)	283.7±	402.0	276.2	378.6	275.5	249.6	290.9	319.2	302.9	270.2	291.9	289.0
	21.0	±24.3*	±29.1	±30.1*	±24.9	±14.5*	±17.4	±24.2*	±19.6	±61.9	±17.6	±43.9

Mean \pm SD, * = p-value < 0.05

การศึกษาเปรียบเทียบลักษณะภายนอกด้วยตาเปล่าของอวัยวะต่างๆของหนูขาวกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองของตับ ไต หัวใจ กระเพาะอาหาร และลำไส้ พบว่า ไม่แตกต่างกัน

ผลการศึกษาพิษเฉียบพลันและการศึกษาหาค่า LD₅₀

การศึกษาพิษเฉียบพลันและค่า LD₅₀ ของสารสกัดแป๊ะดำปิ้งในหนูถีบจักรเพศผู้และเพศเมียด้วยวิธีป้อนทางปากและวิธีฉีดเข้าช่องท้อง พบว่า ค่า LD₅₀ ของสารสกัดแป๊ะดำปิ้งในหนูถีบจักรทั้งเพศผู้และเพศเมียด้วยวิธีป้อนทางปากมีค่ามากกว่า 8 กรัม/กิโลกรัม เนื่องจากไม่พบหนูถีบจักรตายภายใน 14 วัน ทั้งกลุ่มควบคุม (ป้อน Tween 80 ขนาด 20 มิลลิลิตร/กิโลกรัม) และกลุ่มทดลอง (ป้อนสารสกัดขนาด 8 กรัม/กิโลกรัม) (ตารางที่ 9) และไม่พบการเปลี่ยนแปลงของลักษณะขน การกินอาหาร การดื่มน้ำ ปริมาณปัสสาวะ และพฤติกรรมของหนูถีบจักรทั้งสองกลุ่มและเพศ แต่พบว่าทั้งหนูถีบจักรที่ได้รับการป้อน Tween80 และสารสกัดมีอาการถ่ายเหลวในระยะ 3-4 วันแรก หลังจากนั้นจึงกลับคืนเป็นปกติภายใน 1 สัปดาห์ทั้งเพศผู้และเพศเมีย ขณะเดียวกัน ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ทั้งเพศผู้และเพศเมีย

ตารางที่ 9 แสดงระยะเวลาการตายของหนูถีบจักรกลุ่มป้อนตัวทำละลายและสารสกัดแป๊ะดำปิ้งในการศึกษาพิษเฉียบพลัน

เพศผู้

กลุ่ม (จำนวน)	จำนวนหนูถีบจักรตายใน 2 สัปดาห์		
	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 2
ป้อน Tween 80 (5 ตัว) 20 มล./กก.	0	0	0
ป้อน สารสกัด 8 กรัม/กก.	0	0	0

เพศเมีย

กลุ่ม (จำนวน)	จำนวนหนูถีบจักรตายใน 2 สัปดาห์		
	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 2
ป้อน Tween 80 (5 ตัว) 20 มล./กก.	0	0	0
ป้อน สารสกัด (5 ตัว) 8 กรัม/กก.	0	0	0

การศึกษาพิษเฉียบพลันและค่า LD₅₀ ของสารสกัดแป๊ะดำปิ้งในหนูถีบจักรเพศผู้และเพศเมียด้วยวิธีฉีดเข้าช่องท้อง พบว่า กลุ่มที่ฉีด Tween80 ทั้งเพศผู้และเพศเมียตายภายในเวลา 1-3 ชั่วโมงทั้งหมด เช่นเดียวกับกลุ่มที่ฉีดสารสกัด 800 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทั้งเพศผู้และเพศเมียตายภายในเวลา 1-3 ชั่วโมงทั้งหมด ส่วนกลุ่มที่ฉีดสารสกัด 400 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ตาย 3 ตัว เป็นเพศผู้ 2 ตัว ที่เวลา 1 และ 3 ชั่วโมง หลังฉีด และเพศเมีย 1 ตัว ที่เวลา 1 ชั่วโมงหลังฉีด ขณะที่กลุ่มที่ฉีดสารสกัด 200 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทั้งเพศผู้และเพศเมียมีชีวิตรอดทั้งหมด (ตารางที่ 10)

ตารางที่ 10 แสดงระยะเวลาการตายของหนูถีบจักรกลุ่มฉีดตัวทำละลายและสารสกัดแป๊ะดำปิ้งในการศึกษาพิษเฉียบพลัน

เพศผู้

กลุ่ม (จำนวน)	จำนวนหนูถีบจักรตายใน 2 สัปดาห์					
	ชม.ที่ 0	ชม.ที่ 1	ชม.ที่ 2	ชม.ที่ 3	ชม.ที่ 4	ชม.ที่ 5
ฉีด Tween 80 (5 ตัว) 20 มล./กก.	0	5	-	-	-	-
ฉีด สารสกัด (5 ตัว) 200 มก./กก.	0	0	0	0	0	0
ฉีด สารสกัด 400 มก./กก.	0	2	0	0	1	0
ฉีด สารสกัด 800 มก./กก.	0	5	-	-	-	-

เพศเมีย

กลุ่ม (จำนวน)	จำนวนหนูถีบจักรตายใน 2 สัปดาห์					
	ชม.ที่ 0	ชม.ที่ 1	ชม.ที่ 2	ชม.ที่ 3	ชม.ที่ 4	ชม.ที่ 5
ฉีด Tween 80 (5 ตัว) 20 มล./กก.	0	5	-	-	-	-
ฉีด สารสกัด (5 ตัว) 200 มก./กก.	0	0	0	0	0	0
ฉีด สารสกัด 400 มก./กก.	0	1	0	0	0	0
ฉีด สารสกัด 800 มก./กก.	0	5	-	-	-	-

การเปรียบเทียบน้ำหนักตัวภายในกลุ่มและระหว่างกลุ่มของหนูถีบจักรกลุ่มควบคุม (ป้อน Tween 80 ขนาด 20 มิลลิลิตร/กิโลกรัม) และกลุ่มป้อนสารสกัด (ขนาด 8 กรัม/กิโลกรัม) ทั้งเพศผู้และเพศเมีย พบว่า น้ำหนักตัวหนูถีบจักรทั้งเพศผู้และเพศเมียในสัปดาห์ที่ 0 และ สัปดาห์ที่ 2 ไม่มีความแตกต่างกัน

การเปรียบเทียบน้ำหนักตัวภายในกลุ่มและระหว่างกลุ่มของหนูถีบจักรกลุ่มควบคุม (ฉีด Tween 80 ขนาด 20 มิลลิลิตร/กิโลกรัม) และกลุ่มฉีดสารสกัด (ขนาด 200, 400 และ 800 มิลลิกรัม/กิโลกรัม) ทั้งเพศผู้และเพศเมีย พบว่า น้ำหนักตัวหนูถีบจักรทั้งเพศผู้และเพศเมียในสัปดาห์ที่ 0 และ สัปดาห์ที่ 2 ไม่มีความแตกต่างกัน

วิจารณ์และสรุปผลการทดลอง

การศึกษา พิษกึ่งเฉียบพลัน และพิษเฉียบพลันของสารสกัดแป๊ะตำปิ้งในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูขาวที่เป็นเบาหวาน ครั้งนี้ พบว่า

ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดแป๊ะตำปิ้ง

สารสกัดแป๊ะตำปิ้ง ขนาด 200 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 70 กิโลกรัม สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูขาวจนอยู่ในระดับที่ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมได้ ภายใน 1 สัปดาห์ แล้วจึงเริ่มมีระดับไม่คงที่ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 เชื่อว่าสารสกัดแป๊ะตำปิ้งที่ใช้ในการศึกษานี้เป็นสารสกัดหยาบ ไม่ละลายในน้ำ ต้องใช้ Tween 80 ในปริมาณที่จำกัดเป็นตัวทำละลาย เพื่อไม่ให้มีปริมาณมากจนเกินความจุของกระเพาะอาหารของหนูขาว จึงทำให้การแตกตัวของสารสกัดในตัวทำละลาย Tween 80 ไม่สม่ำเสมอ เป็นผลให้ฤทธิ์การลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานไม่คงที่ ตลอดระยะเวลาการทดลอง อย่างไรก็ตาม สารสกัดแป๊ะตำปิ้ง ขนาด 200 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 70 กิโลกรัม สามารถใช้ลดระดับน้ำตาลในเลือดเสริมกับการใช้ยาแผนปัจจุบันได้ โดย Khanit Suwanborirax (2553) รายงานว่า สารสกัด *Gynura procumbens* ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟาไกลูโคซิเดส แบบแข่งขัน ซึ่งแอลฟาไกลูโคซิเดส เป็นเอนไซม์ที่ใช้ในขั้นตอนสุดท้ายของการย่อยสลายคาร์โบไฮเดรต ทำให้ผลการดูดซึมน้ำตาลกลูโคสเข้าสู่กระแสเลือด ระดับน้ำตาลในเลือดจึงลดลง เช่นเดียวกับ Wu T และคณะ 2011, รายงานว่า สารสกัดในน้ำของ *Gynura divaricata* (L.) สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ α -amylase และ α -glycosidase ในการศึกษา *in vitro* ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ย่อยคาร์โบไฮเดรตให้เป็นน้ำตาลกลูโคส *Gynura divaricata* จึงช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดขาดอินซูลินได้ (type II Diabetic Melitus) นอกจากนี้ ยังสามารถยับยั้ง เอนไซม์ Angiotensin-1 converting enzyme (ACE) ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคความดันโลหิตสูง อีกด้วย Zurina Hassan (2010) พบว่า สารสกัดในน้ำของ *Gynura proccumbens* สามารถลดการดูดซึมน้ำตาลกลูโคสที่ผนังลำไส้ได้ และเพิ่มการใช้กลูโคสของเซลล์กล้ามเนื้อ เพิ่มจำนวน beta cell และ insulin granules ใน islet of Langerhans ขณะเดียวกัน การศึกษาโดยใช้สารสกัดในเอทานอลของ *Gynura proccumbens* พบว่า สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานและให้ผลเช่นเดียวกับยาลดน้ำตาลในเลือกลุ่ม biguanide (X F

Zhang, B K H Tan, 2000) นอกจากนี้ วรวิภา ธาร (2000) รายงานว่า *Gynura divaricata* DC ขนาด 15 และ 30 มก/มล/วัน สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ ตั้งแต่วันที่ 15 ของการทดลอง และพบว่า ยังกระตุ้นการเพิ่มจำนวนเซลล์ใน islet of Langerhans อีกด้วย

ความเป็นพิษกึ่งเฉียบพลันของสารสกัดแป๊ะตำปิ้ง

จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่า สารสกัดในเอทานอลของแป๊ะตำปิ้งไม่มีความเป็นพิษต่อร่างกาย ได้แก่ ระบบไหลเวียนโลหิต ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบน้ำดี อย่างไรก็ตาม ค่าเคมีของเลือดที่บ่งชี้การทำงานของตับที่มีระดับสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญของหนูขาวกลุ่มควบคุมเบาหวานและกลุ่มทดลอง แสดงให้เห็นว่าเป็นความสัมพันธ์กับภาวะเบาหวานที่เกิดขึ้น โดยกลุ่มทดลองทั้ง 3 กลุ่ม มีค่าเคมีของเลือด ALP AST ALT และ direct bilirubin เพิ่มขึ้น มากกว่ากลุ่มควบคุมเบาหวาน ทั้งนี้ เป็นผลจากความเป็นพิษของสารสกัดสมุนไพรที่พบโดยทั่วไป เนื่องจากสารประกอบกลุ่ม terpine และ alkaloid (Schoental, R. and Kelly, JS (1959) ซึ่ง ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีมากในสมุนไพรทั่วไป สำหรับความเป็นพิษต่อตับ พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัด ขนาด 200 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 70 กิโลกรัม มีความเป็นพิษต่ำกว่ากลุ่มอื่นๆ อย่างไรก็ตาม การศึกษาของ GUO Ju-Xian และ YANG Xian, 2003. ศึกษาในหนูถีบจักร พบว่า การได้รับสารสกัดแป๊ะตำปิ้งขนาดต่ำเป็นเวลา 1 เดือน ไม่มีความเป็นพิษ แต่ขนาดสูง (1,000 mg/kg) ทำให้เกิดพิษต่อไตและตับได้ โดยพบค่า BUN, creatinine และ ALP เพิ่มขึ้น ตามลำดับ ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากพิษสะสม การศึกษา *in vitro* ใน เซลล์ไลน์ชนิด L929 ของ พัตรา โพธิ์เอี่ยม และคณะ (2551) พบว่า สารสกัดในน้ำของแป๊ะตำปิ้งขนาด 5 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ไม่มีความเป็นพิษ แต่พบความเป็นพิษในสารสกัดในเอทานอล โดยมีค่า CC_{50} เท่ากับ 1.25 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร

ผลการศึกษาพิษเฉียบพลันและการศึกษาหาค่า LD_{50}

จากการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดในเอทานอลของแป๊ะตำปิ้งครั้งนี้ พบว่า ไม่มีความเป็นพิษต่อร่างกาย และมีค่า LD_{50} มากกว่า 8 กรัม/กิโลกรัม คิดเป็น 2,800 เท่าของขนาดที่รับประทานปกติ 200 มิลลิกรัม/กิโลกรัม (2.9 mg/ kg) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ X F Zhang, B K H Tan, 2000 ที่ศึกษาในหนูถีบจักร โดยการป้อน พบว่ามีค่า LD_{50} มากกว่า 10,000 มิลลิกรัม/กิโลกรัม เช่นเดียวกัน A. A. Mahmood และคณะ , 2010. พบว่า สารสกัดในเอทานอลของแป๊ะตำปิ้ง ไม่มีพิษจากการป้อนในหนูขาว โดยมีค่า LD_{50} มากกว่า 5 กรัม/กิโลกรัม

สรุป

การศึกษาวิจัยพิษกึ่งเฉียบพลันและพิษเฉียบพลันของสารสกัดแป๊ะตำปิ้งในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูขาวที่เป็นเบาหวาน ครั้งนี้ สามารถสรุปได้ว่า

1. สารสกัดแป๊ะตำปิ้งในเอทานอลที่ให้ทางปาก ขนาด 200 มิลลิกรัม/กิโลกรัม (2.9 mg/ kg) วันละครั้ง ของหนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย streptozotocin สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือด

ได้ในสัปดาห์แรก อย่างไรก็ตาม ระดับน้ำตาลยังอยู่ในระดับที่สูงกว่าระดับปกติเล็กน้อย จึงเหมาะที่จะใช้ สารสกัดแป๊ะตำปิ้งเสริมการใช้ยาแผนปัจจุบัน เพื่อเป็นการลดค่าใช้จ่าย

2. ไม่พบความเป็นพิษถึงเฉียบพลันจากการให้สารสกัดแป๊ะตำปิ้งในเอทธานอลทางปากต่อพฤติกรรม น้ำหนักตัว และการแสดงออกทางกายภาพ นอกจากอาการและการแสดงออกที่เป็นผลจากภาวะ เบาหวานของกลุ่มที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง เว้นแต่ อาการถ่ายเหลวในระยะ 2-3 วันแรกของหนูทุก กลุ่มหลังการได้รับสารสกัดและตัวทำละลาย ซึ่งอาการจะกลับสู่ภาวะปกติภายใน 1 สัปดาห์

3. ไม่พบความเป็นพิษถึงเฉียบพลันจากการให้สารสกัดแป๊ะตำปิ้งในเอทธานอลทางปากต่อระบบ ไหลเวียนเลือด และระบบทางเดินปัสสาวะจากการประเมินค่าเคมีของเลือด เว้นแต่ ค่าเคมีของตับในหนูขาว กลุ่มทดลอง ซึ่งเชื่อว่าเป็นผลจากฤทธิ์ของสารอินทรีย์กลุ่ม อัลคาลอยด์และเทอร์ปีนอยด์ ซึ่งพบในสารสกัด จากพืชโดยทั่วไป

4. ไม่พบความเป็นพิษถึงเฉียบพลันจากการให้สารสกัดแป๊ะตำปิ้งในเอทธานอลทางปากต่อพฤติกรรม น้ำหนักตัว และการแสดงออกทางกายภาพ โดยสามารถให้สารสกัดได้มากกว่า 2,800 เท่า ของขนาดที่ใช้ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. วรวุฒิ ถาวร ผลของสารสกัดจากจักรนารายณ์ (*Gynura divaricata* DC.) ต่อระดับน้ำตาลในเลือดหนูทดลอง ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ แหล่งที่มา สสวท.
2. สุพัตรา โพธิ์เอี่ยม; อาทิตยา บัตเมฆ; อัจจิมา ไพโรจน์; อุ๋นเรื่อน เพชราวัดย์ การศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดจากต้นจักรนารายณ์ที่มีต่อเซลล์ไลน์ชนิด L929 เรื่องเต็มการประชุมทางวิชาการของมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ ครั้งที่ 46: สาขาวิทยาศาสตร์ การประชุมทางวิชาการของมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ ครั้งที่ 46 กรุงเทพฯ 29 ม.ค. - 1 ก.พ. 2551 709 หน้า
3. GUO Ju-Xian, YANG Xian. Toxicology Studies on *Gynura divaricata* in the South China Wild Vegetable. *FOOD SCIENCE*, 2003, 24(12): 112-115.
4. Khanit Suwanborirax. Alphaglucosidase inhibitors from *Gynura procumbens* Thesis DegreeName: Master of Science in Pharmacy , Chulalongkorn University, Chulalongkorn University. Center of Academic Resources Address: BANGKOK
5. Mahmood, A. A. , Abdalbasit A. Mariod , Fouad Al-Bayaty and Siddig Ibrahim Abdel-Wahab , Anti-ulcerogenic activity of *Gynura procumbens* leaf extract against experimentally-induced gastric lesions in rats *Journal of Medicinal Plants Research*, 2010, Vol. 4(8), pp. 685-691.
6. Schoental, R.; Kelly, JS. "Liver lesions in young rats suckled by mothers treated with the pyrrolizidine (Senecio) alkaloids, lasiocarpine and retrorsine.". *The Journal of Pathology and Bacteriology* , 1959, 2 (77): 485-495.

7. [Wu T](#), [Zhou X](#), [Deng Y](#), [Jing Q](#), [Li M](#), [Yuan L](#). In vitro studies of *Gynura divaricata* (L.) DC extracts as inhibitors of key enzymes relevant for type 2 diabetes and hypertension.. [J Ethnopharmacol](#). 2011, 22;136(2):305-8.
8. Zhang, X.F. and B.K. Tan. Effects of an ethanolic extract of *Gynura procumbens* on serum glucose cholesterol and triglyceride levels in normal and streptomycin-induced diabetic rats. Singapore Med. 2000M J. 41: 9-13.
9. Zurina Hassan, Mun Fei Yam, Mariam Ahmud, Ahmad Pauzi M. Yusof, Antidiabetics properties and mechanism of action of *Gynura proccumbens* water extract in streptozotocin induced diabetic rat. , *Molecules*, 2010, 15, 9008-9023.

ภาคผนวก

ความหมายค่าเคมีเลือด

Hct หรือ HCT (hematocrit,) ฮีมาโทคริต หรือ packed cell volume (PCV) หรือ erythrocyte volume fraction (EVF) คือ เปอร์เซ็นต์ของเม็ดเลือดแดงต่อปริมาณเลือดทั้งหมด

Bun คือ blood urea nitrogen คือ ระดับแอมโมเนียในเลือดที่เกิดจากการย่อยกรดอะมิโนโดยเอ็นไซม์ในปฏิกิริยา deamination และเกินความต้องการของร่างกายซึ่งจะถูกขับออกจากร่างกายในรูปของยูเรียโดยวัฏจักร urea (urea cycle) ออกทางปัสสาวะ ใช้สำหรับตรวจหน้าที่ของไตอย่างคร่าวๆ และนิยมส่งตรวจควบคู่กับการตรวจ

Creatinine หรือ Cr คือ โปรตีนกลุ่มพิเศษที่มีที่มาจากหลายที่ แต่ส่วนใหญ่มาจากอาหารและการย่อยสลายของกล้ามเนื้อ ได้จากการสังเคราะห์กรดอะมิโน glycine, argentine และ methionine เพื่อใช้สร้างพลังงานให้กล้ามเนื้อ และขับออกทางปัสสาวะในอัตราคงที่โดยไม่ขึ้นกับปริมาณและชนิดของอาหารที่รับประทาน

Total Protein (โปรตีนรวม) คือ ค่า อัลบูมิน (albumin) และ โกลบูลิน (globulin) และ โปรตีนพวกที่ไม่ใช่ อัลบูมิน (non albumin protein) ใช้ในการติดตามโรคตับว่าเป็นแบบเฉียบพลันหรือเรื้อรัง และการวินิจฉัยโรคการดูดซึมผิดปกติ (malabsorption), ภาวะไตอักเสบ (nephritic syndrome) และ ทูพโภชนาการ (malnutrition)

Albumin (อัลบูมิน) คือ เป็นรูปแบบของโปรตีนส่วนใหญ่ที่พบในเลือด ถูกสร้างโดยตับจากกรดอะมิโนที่ได้รับจากอาหาร ค่าที่ต่ำแสดงถึง ภาวะขาดอาหาร ท้องเสีย ไข้ ติดเชื้อ โรคตับ ขาดสารอาหารประเภทเหล็ก

Globulin (โกลบูลิน) คือ กลุ่มโปรตีนกลุ่มหนึ่งนอกเหนือจาก albumin ค่านี้ได้จากการนำค่า total protein ลบด้วยค่า albumin ค่าสูง พบในภาวะอักเสบติดเชื้อเรื้อรัง โรคตับ โรคข้ออักเสบ Rheumatoid arthritis และ Lupus ค่าต่ำพบได้ในภาวะโรคไตบางชนิด โรคภูมิคุ้มกันบกพร่องอื่นๆ

Total bilirubin (บิลิรูบินรวม) คือ ผลรวมของไคเร็กบิลิรูบิน (direct bilirubin) และอินไคเร็กบิลิรูบิน (indirect bilirubin) ซึ่งบิลิรูบิน เป็นผลผลิตของการย่อยสลายฮีโมโกลบินซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญของเม็ดเลือดแดง บิลิรูบินถูกขับออกจากร่างกายผ่านทางน้ำดีและปัสสาวะ มีอยู่สองแบบ คือ อันคอนจูเกตเตดบิลิรูบิน (unconjugated bilirubin) หรืออินไคเร็กบิลิรูบิน (indirect bilirubin) ซึ่งไม่ละลายน้ำ และคอนจูเกตเตดบิลิรูบิน (conjugated bilirubin) หรือไคเร็กบิลิรูบิน (direct bilirubin)

Direct bilirubin (ไคเร็กบิลิรูบิน) หรือ conjugated bilirubin (คอนจูเกตเตดบิลิรูบิน) คือ บิลิรูบิน ที่มีคุณสมบัติละลายน้ำได้

AST; aspartate transpeptidase (แอสพาเตส อะมิโนทรานสเฟอเรส) หรือ SGOT; Serum Glutamic-Oxaloacetic Transaminase คือ เอนไซม์ที่โปรตีนที่ตับสร้างขึ้น หลังสูงกว่าปกติเมื่อตับทำงานผิดปกติจาก เกรียดเรื้อรัง พักผ่อนไม่พอจนเกิดอาการอ่อนเพลีย คัดมึนศีรษะ วิตกกังวล โรคโลหิตจางเรื้อรัง ไขมันจับตับ ไขมันและ/หรือน้ำตาลในเลือดสูงอย่างเรื้อรัง มะเร็งตับ โรคไต และการใช้ยาบางชนิดอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานานๆ เป็นต้น

ALT; alanine transferase (อะลานีน อะมิโนทรานสเฟอเรส) หรือ SGPT; serum glutamic pyruvic transaminase คือ เอนไซม์ที่ตับสร้างขึ้น หลังสูงกว่าปกติเมื่อเกิดผิดปกติที่ ตับ หัวใจ ไต กล้ามเนื้อลาย

ALP; alkaline phosphatase คือ เอนไซม์ที่ตับสร้างขึ้นเช่นเดียวกัน พบได้ในเซลล์ทั่วไปของร่างกาย เมื่อมีพยาธิสภาพเกิดขึ้นในร่างกายเอนไซม์ตัวนี้จะมีค่าสูงได้