รายงานการวิจัย

เรื่อง

การศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของน้ำยาสกัดจากส่วนต่างๆของชะพลู

STUDYING HYPOGLYCEMIC ACTIVITY OF THE EXTRACTS FROM VARIOUS PARTS OF PIPER ROSTRATUM,ROXB.

โดย

มาลินี พงษ์มารุทัย

ภาควิชาเภสัชวิทยา

คณะวิทยาศาสตร์

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

สมอ.
QK95
M64
2532

หอสมุดกลาง

บทคัดย่อ

การศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของน้ำยาสกัดจากส่วนต่างๆของชะพลู
Studying Hypoglycemic Activity Of The Extracts From Various Parts Of Piper rostratum.Roxb.

ได้ศึกษาฤทธิ์ของสารสกัด 4 ชนิดจากต้นชะพลู ต่อระดับน้ำตาลในเลือดของกระต่ายปกติ และความทนทานต่อกลูโคส พบว่าสารสกัดจากเมธานอลทั้งที่เป็นของแข็งและของเหลว และสารสกัดจากคลอโรฟอร์มในขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ไม่ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดของกระต่ายปกติเปลี่ยนแปลงไปเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ส่วนสารสกัดจากบิโครเลียมอีเธอร์ไม่มีผลต่อความทนทานกลูโคส ในขณะที่สารสกัดจากเมธานอลส่วนที่เป็นของแข็งทำให้ความทนทานต่อกลูโคสลดลง การศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าสารสกัดชนิดต่างๆจากชะพลู ไม่มีฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดในกระต่ายปกติ

เลขหมู่ QK495 .P5 N64 2533
เลขทะเบียน 014756
1/1 มิ.ย. 2533

การศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของน้ำสกัดจากส่วนต่างๆของชะพลู
Studying Hypoglycemic Activity Of The Extracts From Various Parts Of Piper rostratum,Roxb.

บทนำ

ชะพลู มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า Piper rostratum,Roxb. และมีชื่อพ้องทางวิทยาศาสตร์(synonym)ว่า Piper sarmentosum, Wall ชะพลูเป็นพืชที่อยู่ในวงศ์ Piperaceae มีขึ้นตามที่ลุ่มทั่วไปในทุกภาคของประเทศไทย ซึ่งมีชื่อเรียกต่างกัน เช่น ภาคกลางเรียกว่า " ชะพลู " ภาคเหนือเรียกว่า " ผักอีไรหรือผักปูลิง " ส่วนภาคอีสานเรียกว่า " ผักอีเลิศ " ชะพลูเป็นไม้ก่อ สูงประมาณ 1-2 ฟุต ชอบขึ้นในที่ชื้นแฉะ ลักษณะลำต้นเป็นข้อๆ ใบคล้ายใบพลูขนาดย่อม ใบมีสีเขียวแก่เป็นมัน มีรสเผ็ดเล็กน้อย ดอกสีขาวออกยาวเป็นปุ่มคล้ายดอกดีปลี ใบใช้รับประทานเป็นผักได้ เช่น ใช้ห่อเมี่ยงคำ หรือใช้ในการปรุงอาหารเพื่อดับกลิ่นคาว ตามสรรพคุณยาแผนโบราณใช้รากและดอกปรุงเป็นยารับประทานเพื่อขับลมในลำไส้ แก้ท้องอืดท้องเฟ้อ แก้ปวดเมื่อย ใบใช้เป็นยาแก้ไอขับเสมหะ(1,2,3) นอกจากนี้แล้วยังมีผู้นำไปใช้ในการรักษาโรคเบาหวานอีกด้วย ซึ่งสรรพคุณในการใช้ชะพลูเป็นยารักษาโรคเบาหวานนี้ ได้มีการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า น้ำสกัดชะพลูสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของกระต่ายที่ถูกทำให้เป็นเบาหวานโดยใช้ alloxan แต่จะไม่เปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลในเลือดของกระต่ายปกติ และเมื่อศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิด maturity-onset diabetes จำนวน 10 คน พบว่าชะพลูสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดผู้ป่วยได้ 5 ราย และในระหว่างการรักษาก็ไม่พบฤทธิ์ข้างเคียงของชะพลู(4)

วัตถุประสงค์

การทดลองนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดต่างๆจากชะพลูต่อระดับน้ำตาลในเลือด โดยศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดในกระต่ายปกติและศึกษาความทนทานต่อกลูโคสของกระต่าย เพื่อเป็นแนว

ทางในการตรวจหาสารสำคัญที่ออกฤทธิ์ของชะพลู

วัสดุและวิธีการ

1. วิธีการเก็บและรวบรวมชะพลู

"ชะพลู" ที่ใช้ในการทดลองครั้งนี้ เก็บมาจากบริเวณภายในมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ หาดใหญ่ ซึ่งเมื่อจำแนกชนิดแล้วพบว่ามีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Piper rostratum,Roxb.* การเก็บพืชนั้นจะเก็บเอาทุกส่วนของต้นชะพลู เช่น ใบ ลำต้น และราก นำเอาชะพลูที่เก็บได้นี้มาล้างให้สะอาดแล้วอบให้แห้งในตู้อบที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส เพื่อเก็บไว้ใช้ตลอดการทดลอง

2. วิธีการสกัดสารออกฤทธิ์จากชะพลู

" ชะพลู" ที่เก็บได้แล้วจากข้อ 1 นำมาสกัดสารออกฤทธิ์โดยอาศัยวิธีการทางเคมีดังแสดงในแผนภูมิที่ 1 ซึ่งได้รับความเอื้อเฟื้อจากรองศาสตราจารย์ ดร.ก้าน จันทร์พรหมมา และคณะภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ หาดใหญ่

3. วิธีการเตรียมยาเตรียมชะพลู

นำเอาสารที่สกัดได้จากข้อ 2.มาเตรียมเป็นสารแขวนตะกอนมีความเข้มข้น 100 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร โดยใช้น้ำมันข้าวโพดเป็นน้ำยาสำหรับแขวนตะกอน ขนาดที่ใช้คือ 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

4. สัตว์ทดลอง

ใช้กระต่ายพันธุ์ผสมระหว่างพันธุ์พื้นบ้านกับพันธุ์ New Zealand White น้ำหนักระหว่าง 2-3 กิโลกรัม เลี้ยงด้วยอาหารสำเร็จรูปและน้ำไม่จำกัดจำนวน

5. การศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด

5.1 ศึกษาฤทธิ์ต่อระดับน้ำตาลปกติ โดยแบ่งสัตว์ทดลองออกเป็น 3 กลุ่มคือกลุ่มควบคุมกรอกน้ำมันข้าวโพด 10 มิลลิลิตร กลุ่มที่ได้รับยาลดน้ำตาลในเลือดทอลบิวทาไมด์(tolbutamide) 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม กลุ่มทดลองกรอกสารสกัดชะพลูในขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม สัตว์ทดลองทุกตัวจะถูกอดอาหาร 16 ชั่วโมงก่อนทำการทดลอง วัดระดับน้ำตาลในเลือดก่อนได้รับยาทันทีและหลังได้รับยาแล้ว 1,2,4 และ 6 ชั่วโมง โดยวิธี O-toluidine วัดความเข้มข้นของสีที่เกิดขึ้นโดยใช้ spectrophotometer(Spectronic 20 ,Bosch & Lomb) ประเมินผลโดยเปรียบเทียบระดับน้ำตาลในเลือดระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมที่ชั่วโมงต่างๆ โดยใช้ค่าสถิติ Student-t test

5.2 ศึกษาความทนทานต่อกลูโคส สัตว์ทดลองในข้อที่ 5.1 หลังจากให้พัก 2 อาทิตย์จึงนำมาทดสอบความทนทานต่อกลูโคส โดยเริ่มวัดระดับน้ำตาลในเลือดของกระต่ายที่อดอาหารมาแล้ว 16 ชั่วโมง แล้วกรอกยาต่างๆเหมือนข้อ 5.1 หลังจากนั้นครึ่งชั่วโมงกรอกน้ำตาลกลูโคสในขนาด 2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม วัดระดับน้ำตาลในเลือดหลังจากกรอกน้ำตาล 0.5, 1, 2 และ 3 ชั่วโมง นำค่าที่ได้ไปประเมินผลเหมือนข้อ 5.1

ผลการทดลอง

1. สารสกัดชะพลูที่ใช้ในการทดลองครั้งนี้มี 4 ชนิดคือ

   1.1 สารสกัดจากบิโตรเลียมอีเทอร์ มีลักษณะเป็นน้ำมัน สีเหลืองออกน้ำตาล

   1.2 สารสกัดจากคลอโรฟอร์ม มีลักษณะเป็นน้ำมันหนืด สีดำ

   1.3 สารสกัดจากเมธานอลส่วนที่มีลักษณะเป็นของแข็ง สีน้ำตาล ละลายได้ดีในน้ำ

   1.4 สารละลายเมธานอลส่วนที่เป็นของเหลว มีลักษณะเหนียวข้น สีน้ำตาล

2. การศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดในกระต่ายปกติ 5 กลุ่ม คือกลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำมันข้าวโพด กลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากเมธานอลซึ่งเป็นของแข็งหรือส่วนที่เป็นของเหลว กลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากคลอโรฟอร์ม และกลุ่มที่ได้รับยาลดน้ำตาลในเลือด(ทอลบิวทาไมด์) พบว่าในกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากเมธานอลทั้งที่เป็นของแข็ง และของเหลว และกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากคลอโรฟอร์มนั้น ระดับน้ำตาลในเลือดก่อนและหลังให้ยา 1, 2, 4 และ 6 ชั่วโมง ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนกลุ่มที่ได้รับทอลบิวทาไมด์ ระดับน้ำตาลจะลดลงอย่างมีนัยสำคัญ($p<0.05$) ตั้งแต่ชั่วโมงที่ 4 ถึงชั่วโมงที่ 6 หลังให้ยา ดังแสดงในตารางที่ 1.และรูปที่ 1.

3. การศึกษาความทนทานต่อกลูโคสในกระต่าย 4 กลุ่ม คือ กลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำมันข้าวโพด กลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากปิโตรเลียมอีเทอร์ กลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากเมธานอลซึ่งเป็นของแข็ง และกลุ่มที่ได้รับทอลบิวทาไมด์พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากปิโตรเลียมอีเทอร์ไม่ทำให้ความทนทานต่อกลูโคสเปลี่ยนแปลงไปแต่อย่างใดเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ส่วนกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากเมธานอลที่เป็นของแข็งทำให้ความทนทานต่อกลูโคสลดลง และกลุ่มที่ได้รับทอลบิวทาไมด์ทำให้ความทนทานต่อกลูโคสเพิ่มขึ้น ดังแสดงในตารางที่ 2. และรูปที่ 2.

วิจารณ์ผลการทดลองและข้อเสนอแนะ

สารสกัดจากต้นชะพลูที่ใช้ในการทดลองครั้งนี้ทั้ง 4 ชนิด คือ สารสกัดจากบิโตรเลียมอีเธอร์ คลอโรฟอร์มและเมธานอลส่วนที่เป็นของแข็งและของเหลว มีส่วนประกอบทางเคมีที่คล้ายคลึงกัน โดยประกอบด้วยสารสำคัญคือ hydrocinnamic acid และ β-sitosterol(5)

จากการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดในกระต่ายปกติ พบว่า สารสกัดจากเมธานอลทั้งที่เป็นของแข็งและของเหลว และสารสกัดจากคลอโรฟอร์มไม่ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดของกระต่ายปกติเปลี่ยนแปลงไปเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แสดงว่าสารสกัดดังกล่าวในขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ไม่มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดในกระต่ายปกติ ผลการทดลองครั้งนี้สอดคล้องกับผลการทดลองที่เคยรายงานไว้ว่า น้ำต้มชะพลูสดในขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ไม่มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดในกระต่ายปกติ หรือในหนูขาวที่เป็นเบาหวาน อย่างไรก็ตามในรายงาน

ดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า ชะพลอาจมีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานบางราย หรือในกระต่ายที่เป็นเบาหวานเมื่อได้รับน้ำคั้นชะพลติดต่อกันเป็นเวลานาน นอกจากนั้นยังมีผลต่อการสะสมไกลโคเจนที่ตับและ activity ของเอนไซม์ glucose-6-phosphatase(4,6)

จากการศึกษาความทนทานต่อกลูโคสในกระต่ายพบว่าสารสกัดจากปิโตรเลียมอีเธอร์ ไม่ทำให้ความทนทานต่อกลูโคสเปลี่ยนแปลงไปเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ส่วนสารสกัดจากเมธานอลที่เป็นของแข็งทำให้ความทนทานต่อกลูโคสลดลง ดังจะเห็นได้ว่าระดับน้ำตาลในเลือดจะเพิ่มสูงกว่ากลุ่มควบคุมหลังจากให้น้ำตาล 0.5, 1 และ 2 ชั่วโมง แต่ในชั่วโมงที่ 3 ระดับน้ำตาลจะกลับเป็นปกติ แสดงว่าอาจมีสารสำคัญในสารสกัดจากเมธานอลที่ทำให้ความทนทานต่อกลูโคสลดลง

จากการวิเคราะห์หาปริมาณ โซเดียม แคลเซียมและโปแตสเซียมในสารสกัดจากเมธานอลในส่วนที่เป็นของแข็งโดยวิธี flame photometer (7) พบว่าในสารสกัดจากเมธานอล 1 กรัมมีโซเดียม 1.679 มิลลิกรัม แคลเซียม 0.06 มิลลิกรัม และโปแตสเซียม 13.61 มิลลิกรัม การที่มีปริมาณเกลือแร่สูงโดยเฉพาะอย่างยิ่งโซเดียมอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้การดูดซึมกลูโคสจากกระเพาะอาหารเพิ่มขึ้น(8) ซึ่งเป็นสาเหตุให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้นชั่วคราว

สารสกัดจากเมธานอลส่วนที่เป็นของแข็ง นอกจากจะมีผลต่อความทนทานกลูโคสแล้วยังมีฤทธิ์ต่อระบบอื่นของร่างกายอีกด้วย เช่น ทำให้ความแรงและความถี่ในการหดตัวของกระเพาะอาหารเพิ่มขึ้น คล้ายสารพวกโคลิเนอร์จิก และมีผลกระตุ้นแล้วตามด้วยการกดการหดตัวของกล้ามเนื้อกระบังลม คล้ายยากลุ่ม depolarized blocker โดยฤทธิ์เหล่านี้ไม่ได้เป็นผลมาจากสารอนินทรีย์ที่เป็นส่วนประกอบ(7) ดังนั้นจึงอาจเป็นไปได้ว่ามีสารออกฤทธิ์ที่สำคัญอยู่ในส่วนนี้ซึ่งน่าจะได้ทำการศึกษาต่อไป ส่วนในด้านฤทธิ์ต่อระดับน้ำตาลในเลือดควรศึกษาเพิ่มเติมในสัตว์ทดลองที่เป็นเบาหวานและศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดจากส่วนรากต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. เสงี่ยม พงษ์บุญรอด: ไม้เทศเมืองไทย สำนักพิมพ์เกษมบรรณกิจ, หน้า180,2519

2. Li Ning-hon: Chinese medicinal herbs of Hongkong,vol,P16, 1980

3. ผล แพทย์ธเนศวร: ประมวลสรรพคุณยาไทย (ภาคหนึ่ง) สมาคมโรงเรียนแพทย์แผนโบราณ หน้า 315,2507

4. มาลินี พงษ์มารุทัย: วิทยานิพนธ์เพื่อปริญญาวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต มหาวิทยาลัยมหิดล' 2523

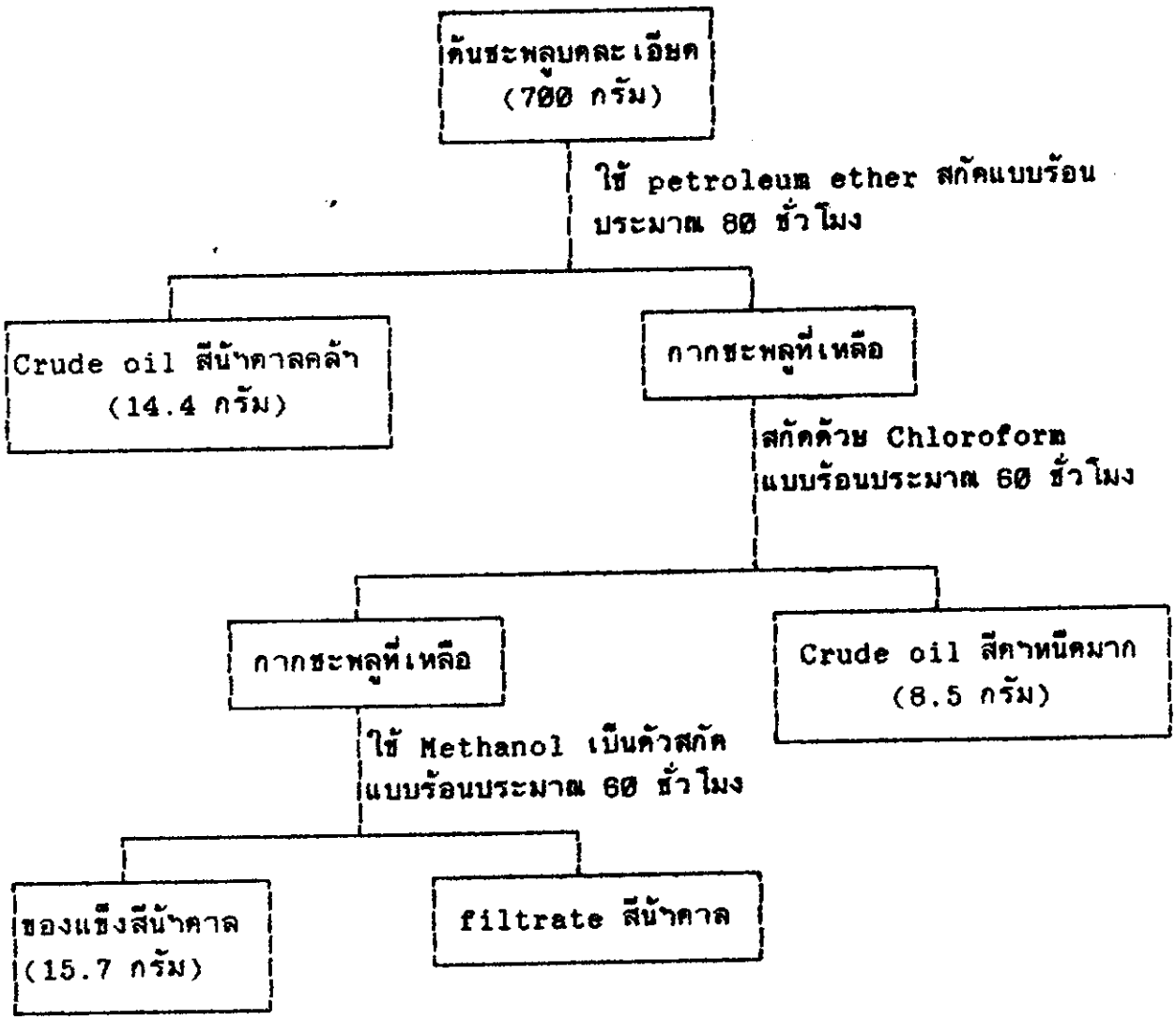
5. น้อย เนียมสา: การศึกษาสูตรโครงสร้างของสารเคมีในต้นเท้ายายหม่อมและต้นชะพลู วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาเคมี ศึกษา มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ หาดใหญ่ 2526

6. อรนงค์ วิทยานิพนธ์: ผลจากน้ำสกัดจากต้นชะพลูต่อระดับน้ำตาลในเลือดและการทำงานของเอนไซม์ ในหนูที่เป็นเบาหวาน, รายงานการศึกษาวิชาบัญหาพิเศษ ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ 2527

7. Sunbhanich, M., Pongmarutai, M., Ridtitid,W.: A Preliminary Study on Pharmacological Effects of Piper rostratum,Roxb. Songklanakarin J. Sci. Technol. vol.10 No.3 pp. 305-312, 1988.

8. Brobeck,J.R.: Best & Taylor's Physiological Basis of Medical Practice,10TH ed., p 2-92, The William & Willkins Company. 1979.

แผนภูมิที่ 1 การสกัดสารออกฤทธิ์จากชะพลู



ตารางที่ 1. ผลของสารสกัดจากต้นชะพลู(500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) และทอลบิวทาไมด์(100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม)ต่อระดับน้ำตาลในเลือดของกระต่ายปกติที่อดอาหารมาแล้ว 16 ชั่วโมง

Drug	N	blood sugar[mg/dl,mean(±sem.)] at				
		0hr.	1hr.	2hr.	4hr.	6hr.
Corn oil	10	**83.0**	**84.4**	**85.0**	**83.9**	**84.1**
		(3.7)	(3.1)	(2.3)	(3.5)	(2.7)
Methanol ext.	5	**76.3**	**76.6**	**79.9**	**78.6**	**81.0**
(crystal)		(1.2)	(1.5)	(2.5)	(0.8)	(1.4)
Methanol ext.	6	**83.2**	**94.4**	**93.7**	**81.7**	**83.9**
(fluid)		(2.1)	(4.9)	(4.1)	(1.3)	(1.8)
Chloroform ext.	4	**89.2**	**83.5**	**85.2**	**90.8**	**91.7**
		(2.3)	(3.3)	(1.0)	(1.5)	(3.8)
Tolbutamide	10	**85.4**	**79.1**	**72.9**	**68.0**	**54.8**
		(3.7)	(2.3)	(3.0)	(3.3)	(3.5)

ตารางที่ 2. ผลของสารสกัดจากต้นชะพลู(500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม)และทอลบิวทาไมด์(100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) ต่อความทนทานกลูโคสในกระต่ายปกติที่อดอาหารมาแล้ว 16 ชั่วโมง

Drug	N	blood sugar[mg/dl,mean(±sem.)] at				
		0hr.	0.5hr.	1hr.	2hr.	3hr.
Corn oil	4	81.5	134.1	139.1	125.1	104.1
		(2.4)	(4.6)	(1.7)	(10.3)	(13.5)
Pet.ether ext.	4	98.4	128.4	128.2	123.5	117.4
		(5.7)	(8.4)	(4.7)	(7.7)	(5.5)
Methanol ext.	3	86.8	140.9	164.4*	141.9	108.0
(crystal)		(0.3)	(10.1)	(6.0)	(10.4)	(7.8)
Tolbutamide	6	85.6	88.3*	93.8*	81.6*	77.1*
		(3.2)	(3.1)	(2.3)	(2.7)	(3.8)

*significant different($p<0.05$)

Figure 1. Effects of Chaplu Extracts and Tolbutamide on Blood Sugar Level

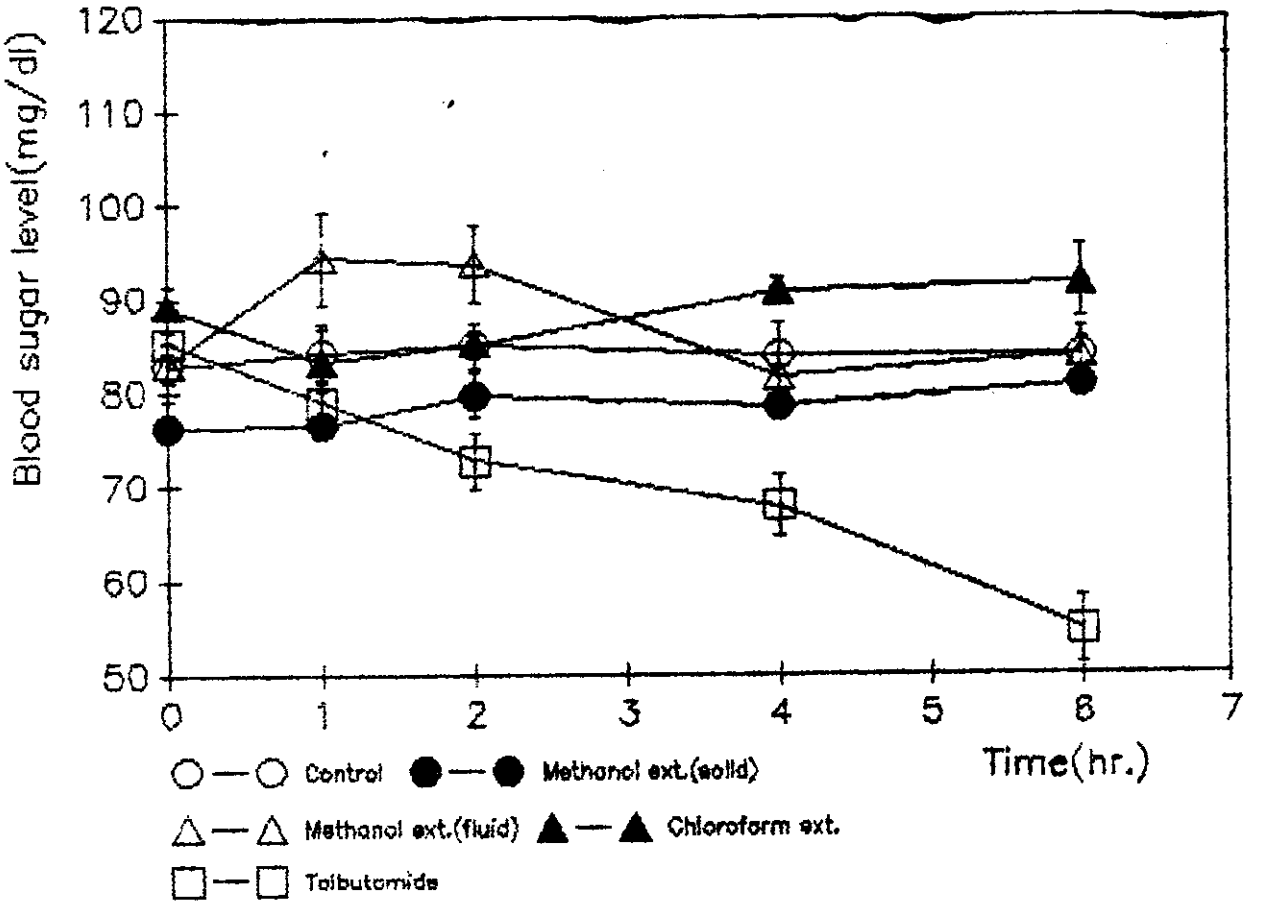
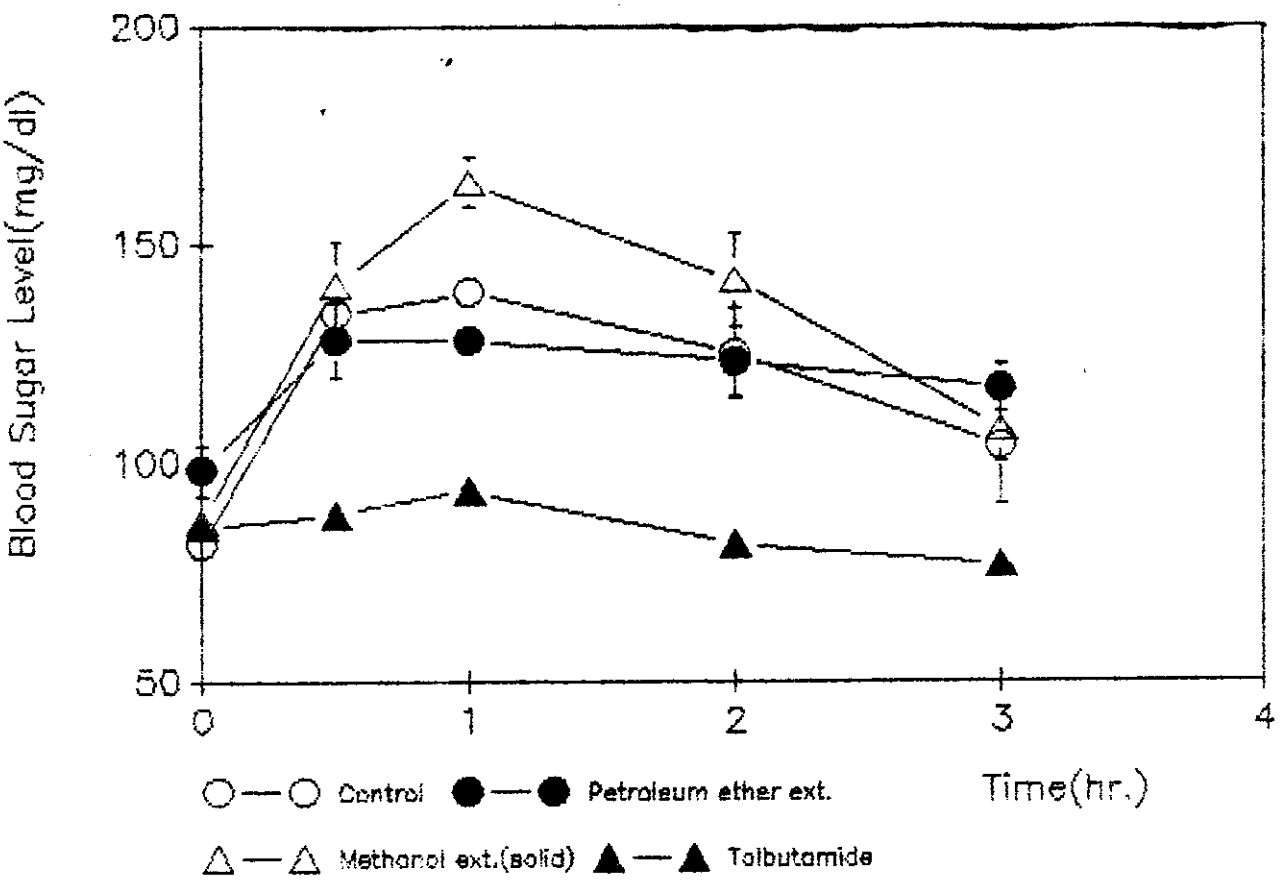



Figure 2. Effects of Chaplu Extracts and Tolbutamide on Glucose Tolerance Test.