

## บทคัดย่อภาษาไทย

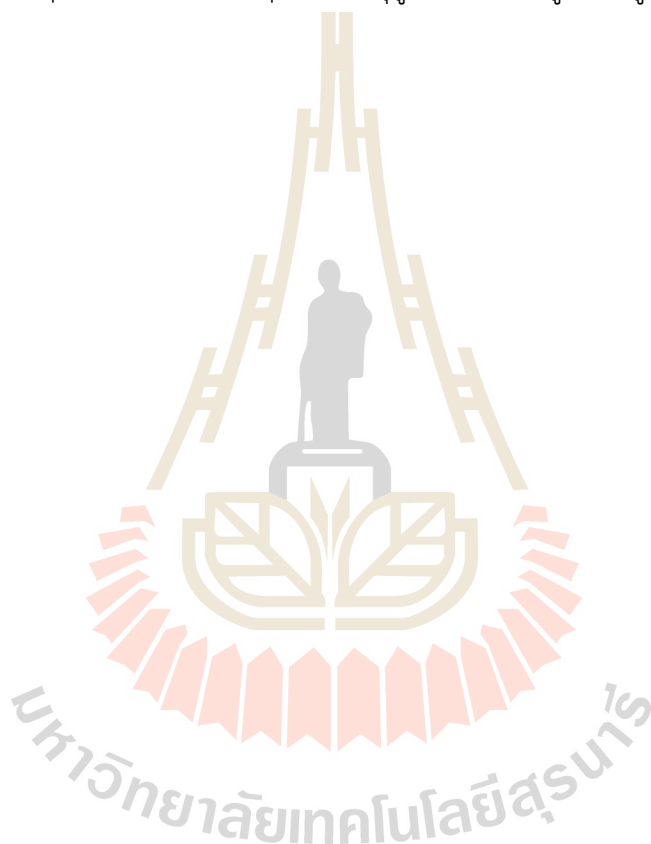
*Derris reticulata* Craib. (ชะเอมเหนือ) เป็นพืชสมุนไพรในวงศ์ Leguminosae ในประเทศไทยมีการใช้ชะเอมเหนือเพื่อเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาโรคเบาหวาน หากแต่ยังไม่มีข้อมูลทางวิทยาศาสตร์รายงานเกี่ยวกับฤทธิ์ต้านเบาหวานของชะเอมเหนือมาก่อน การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดน้ำจากลำต้นชะเอมเหนือ รวมทั้งกลไกการออกฤทธิ์ของพืชนี้ นอกจากนี้ในการศึกษานี้ได้ทำการตรวจสอบพิษเฉียบเบื้องต้น ฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระ รวมทั้งศึกษาพิษเฉียบพลันและพิษกึ่งเรื้อรังของสารสกัดดังกล่าว

การตรวจสอบพิษเฉียบเบื้องต้นของสารสกัดน้ำจากต้นชะเอมเหนือ พบว่าประกอบด้วยสารเทอร์ปีนอยด์ ฟลาโวนอยด์ ซาโปนิน แทนนิน และสารประกอบพวกฟีนอลิก สารสกัดชะเอมเหนือและสารมาตรฐาน butylated hydroxytoluene มีฤทธิ์กำจัดอนุมูลอิสระ ABTS โดยมีค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ  $515.05 \pm 0.13 \mu\text{g/ml}$  และ  $83.05 \pm 0.13 \mu\text{g/ml}$  ตามลำดับ ในการทดสอบโดยใช้วิธี DPPH พบว่าสารสกัดชะเอมเหนือมีค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ  $239.85 \pm 0.13 \mu\text{g/ml}$  ในขณะที่ ascorbic acid ที่ใช้เป็นสารมาตรฐานเปรียบเทียบมีค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ  $1.23 \pm 0.18 \mu\text{g/ml}$  ค่า FRAP ของสารสกัดชะเอมเหนือจากได้เท่ากับ  $0.23 \pm 0.05 \mu\text{mol Fe}^{2+}/\text{mg dried extract}$  สำหรับการศึกษาโดยใช้เซลล์ RINm5F (เซลล์ตับอ่อนหนูขาวที่สามารถหลั่งอินซูลินได้) เพื่อตรวจสอบฤทธิ์การปกป้องเซลล์ที่ถูกทำลายให้เสียหายด้วยสาร alloxan พบว่าก่อนและหลังการให้สารสกัดชะเอมเหนือขนาด 250 และ 500  $\mu\text{g/ml}$  สามารถป้องกันความเสียหายที่เกิดขึ้นได้อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ยังได้ทำการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดชะเอมเหนือในหนูที่ถูกชักนำให้เป็นเบาหวานด้วยสาร alloxan พบว่า หนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดชะเอมเหนือ 250  $\text{mg/kg}$  เป็นระยะเวลา 15 วัน มีระดับน้ำตาลในเลือดลดลงและน้ำหนักของหนูเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) อีกทั้งค่า aspartate transaminase (AST) และ alanine transaminase (ALT) ก็มีระดับลดลงอย่างมีนัยสำคัญเช่นกันเมื่อเปรียบเทียบกับหนูเบาหวานกลุ่มควบคุม ผลการศึกษาด้านจุลพยาธิวิทยาแสดงให้เห็นว่าตับอ่อนของหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดชะเอมเหนือมีความเสียหายน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับหนูเบาหวานกลุ่มควบคุม การศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดชะเอมเหนือต่อการดูดซึมกลูโคสโดยใช้วิธีกลีบลำไส้ส่วนเจจุน้ำของหนู ทำให้ทราบว่าสารสกัดชะเอมเหนือสามารถยับยั้งการดูดซึมกลูโคสได้ กลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดชะเอมเหนือมีความแตกต่างจากยา glybenclamide ซึ่งเป็นสารกระตุ้นการหลั่งอินซูลิน โดยสารสกัดชะเอมเหนือไม่ทำให้การหลั่งอินซูลินเพิ่มขึ้น และจากการทดสอบพิษเฉียบพลันโดยการป้อนสารสกัดเพียงครั้งเดียวให้กับหนูเพศผู้และเพศเมียไม่พบทั้งอาการพิษและการตายแม้ในขนาดสูง ค่า  $LD_{50}$  ของสารสกัดมีค่ามากกว่า 2000  $\text{mg/kg}$  ส่วนการศึกษาความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังด้วยการป้อนสารในขนาด 2000  $\text{mg/kg}$  เป็นระยะเวลา 42 วัน ผล

การศึกษาพบว่าไม่เกิดความเป็นพิษต่อการเจริญเติบโต พฤติกรรม ค่าทางโลหิตวิทยา ตับและไตของสัตว์ทดลอง

จากการศึกษาในครั้งนี้สรุปได้ว่าสารสกัดชะเอมเหนือมีฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดและค่อนข้างมีความปลอดภัยสูง ซึ่งกลไกการออกฤทธิ์นั้นเป็นไปได้ว่าเกิดจากสารสกัดชะเอมเหนือมีฤทธิ์ปกป้องความเสียหายของเซลล์ตับอ่อนและมีฤทธิ์ในการยับยั้งการดูดซึ่มกลูโคส สารสกัดไม่มีฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งอินซูลิน สำหรับสารออกฤทธิ์นั้นมีความจำเป็นที่จะต้องทำการศึกษาต่อไป

**คำสำคัญ:** ชะเอมเหนือ, ฤทธิ์ต้านเบาหวาน, ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ, การดูดซึ่มกลูโคส, Alloxan, หนูขาว, เซลล์ RINm5F



## Abstract

*Derris reticulata* Craib. (Cha-em-nuea) is a medicinal plant in the Leguminosae family. In Thailand, *D. reticulata* has been employed as alternative diabetes treatment. However, the scientific data for antidiabetic activity of *D. reticulata* have never been reported. The objectives of this study were to investigate an antihyperglycemic activity of the aqueous extract of *D. reticulata* stems and its mechanisms of action. Furthermore, phytochemical screening, antioxidant activity, acute and sub-chronic toxicities were examined as well.

The phytochemical screening of *D. reticulata* extract showed the presence of terpenoids, flavonoids, saponins, tannins, and phenolic compounds. *D. reticulata* extract and the standard butylated hydroxytoluene exhibited ABTS radical scavenging activity with  $IC_{50}$  values  $515.05 \pm 0.13 \mu\text{g/ml}$  and  $83.05 \pm 0.13 \mu\text{g/ml}$ , respectively. In DPPH assay, the  $IC_{50}$  values of *D. reticulata* extract was  $239.85 \pm 0.13 \mu\text{g/ml}$ , whereas the  $IC_{50}$  values of ascorbic acid was  $1.23 \pm 0.18 \mu\text{g/ml}$ . The FRAP value of *D. reticulata* extract was  $0.23 \pm 0.05 \mu\text{mol Fe}^{2+}/\text{mg}$  dried extract. The insulin-secreting cell lines RINm5F was used to examine cytoprotective effect on alloxan-induced cell damage. Both pre- and post-treatments with *D. reticulata* extract at the doses of 250 and 500  $\mu\text{g/ml}$  were found to have significant protective actions *in vitro*. The antihyperglycemic activity of *D. reticulata* extract was further studied in alloxan-induced diabetic rats. A significant reduction in blood glucose level and an increase in body weight were observed in diabetic rats treated with *D. reticulata* extract at daily dose of 250 mg/kg during 15 days. Aspartate transaminase (AST) and alanine transaminase (ALT) levels were also significantly decreased compared to diabetic control group. Histopathological examination revealed that pancreatic cells of the extract-treated diabetic rat were less damage than those of diabetic control group. The effect of the *D. reticulata* extract on glucose absorption was studied using everted sac of rat jejunum. The result showed that *D. reticulata* extract suppressed glucose absorption. The result showed that unlike the insulin secretagogue glibenclamide, *D. reticulata* extract did not stimulate insulin secretion. In the acute toxicity, single dose oral administration of *D. reticulata* extract to male and female rats

did not induce signs of toxicity or mortality with LD<sub>50</sub> greater than 2000 mg/kg. Sub-chronic toxicity at the doses up to 2000 mg/kg were examined for 42 days. The result showed that the repeated oral administration of *D. reticulata* extract did not produce any toxicities on animal growth, behavior, hematology, liver and kidney.

In conclusion, the present study demonstrated that *D. reticulata* extract possessed antihyperglycemic activity with relatively wide margin of safety. The possible underlying mechanisms were cytoprotective effect on pancreatic cells and inhibition of intestinal glucose absorption. The extract did not possess a stimulatory effect on insulin secretion. The active ingredients need further investigation.

**Keywords:** *Derris reticulata*, Antidiabetes, Antioxidant, Glucose absorption, Alloxan, Rat, RINm5F cells

