การศึกษาวิจัยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์และกลไกการออกฤทธิ์ของน้ำมันหอมระเหยและสิ่งสกัดกะเพราด้วยตัวทำละลายต่างๆ ต่อระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดในหนูเบาหวานและหนูที่เหนี่ยวนำให้มีไขมันในเลือดสูง การสกัดน้ำมันหอมระเหยจะใช้วิธี hydrodistillation method การสกัดสารจากใบกะเพราจะใช้วิธีสกัดแบบ sequential maceration โดยใช้ตัวทำละลายตามลำดับการมีขั้วคือ hexane, ethyl acetate, ethanol, 70% ethanol และน้ำ หนูจะถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานโดยการฉีด streptozotocin จากนั้นจะป้อนน้ำมันหอมระเหยหรือสิ่งสกัดกะเพราด้วยตัวทำละลายต่างๆ นาน 3 สัปดาห์ ส่วนการเหนี่ยวนำให้หนูมีไขมันในเลือดสูงจะให้กินอาหารที่มี 2.5% cholesterol นาน 7 สัปดาห์ โดย 3 สัปดาห์สุดท้ายจะให้น้ำมันหอมระเหยหรือสิ่งสกัดกะเพราด้วยตัวทำละลายต่างๆ ผลการทดลอง พบว่า สิ่งสกัดกะเพราด้วยตัวทำละลายต่าง ๆ ไม่มีผลลดระดับน้ำตาลในเลือดเมื่อเทียบกับก่อนการให้สิ่งสกัดกะเพรา สิ่งสกัดกะเพราและน้ำมันหอมระเหย สามารถลด serum cholesterol ในหนูเบาหวาน ส่วน serum triglyceride จะลดในหนูที่ได้รับน้ำมันหอมระเหย หรือสิ่งสกัดกะเพราด้วย hexane หรือ ethyl acetate โดยสิ่งสกัดกะเพราด้วย hexane ให้ผลลด cholesterol และ triglyceride ได้มากที่สุด โดยสิ่งสกัดกะเพราด้วย hexane จะเพิ่มปริมาณไขมัน และ bile acid ในอุจจาระ และเพิ่ม HMG-CoA reductase activity ในตับสู่ภาวะปกติ รวมทั้งเพิ่ม plasma lipoprotein lipase activity (LPL) หนูเบาหวานมีระดับ serum enzymes ต่างๆ คือ AST, ALT LDH, CK-MB, creatinine และ BUN สูงขึ้น รวมทั้ง MDA ในเนื้อเยื่อตับ ไต และหัวใจเพิ่มขึ้นขณะที่ GPx, CAT และ SOD ในเนื้อเยื่อเหล่านี้ลดลง เฉพาะสารสกัดกะเพราด้วยน้ำเท่านั้นที่มีผลลด serum enzymes ต่างๆ เหล่านี้ได้ รวมทั้งลด MDA และเพิ่ม GPx, CAT, SOD ในเนื้อเยื่อเหล่านี้ สำหรับหนูที่เหนี่ยวนำให้มีไขมันในเลือดสูงจะมีระดับ cholesterol และ triglyceride ใน serum เพิ่ม HDL-C ลดลง น้ำมันหอมระเหย และสิ่งสกัดกะเพราด้วยตัวทำละลายต่างๆ ลด cholesterol ได้ แต่สิ่งสกัด hexane และน้ำมันหอมระเหยช่วยลด triglyceride โดยสิ่งสกัด hexane ให้ผลลด cholesterol และ triglyceride มากที่สุด โดยการลดไขมันที่สูงในตับ และลด HMG-CoA reductase ในตับ รวมทั้งเพิ่ม LPL ส่วนระดับไขมันและ bile acid ในอุจจาระไม่แตกต่างจากหนูที่มีไขมันในเลือดสูงที่ไม่ได้กะเพรา เฉพาะสิ่งสกัดกะเพราด้วยน้ำเท่านั้นที่สามารถลดระดับที่สูงของ serum AST, ALT, LDH และ CK-MB ในหนูที่มีไขมันในเลือดสูง รวมทั้งลด MDA และเพิ่ม GPx, CAT, SOD ในหัวใจและตับ ส่วนน้ำมันหอมระเหยสามารถลด serum LDH และ CK-MB ลด MDA และเพิ่ม GPx, CAT, SOD ในหัวใจ เมื่อวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีของน้ำมันหอมระเหย พบว่ามี phenyl propanoid compound เป็นองค์ประกอบหลัก (65%) โดยมี methyl eugenol และ eugenol เป็นส่วนประกอบสำคัญ ส่วนองค์ประกอบหลักในสิ่งสกัดจากกะเพราด้วย hexane คือ fatty acid โดย linolenic acid และ linoleic acid เป็นส่วนประกอบสำคัญ

สำหรับองค์ประกอบในสิ่งสกัดจากกะเพราด้วยน้ำพบ phenolic compound แต่ไม่พบ ursolic acid และ apigenin จากการวิจัยสามารถสรุปได้ว่าน้ำมันหอมระเหยและสิ่งสกัดจากกะเพราด้วยตัวทำละลายต่าง ๆไม่มีผลลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูเบาหวานเมื่อเทียบกับก่อนการให้สิ่งสกัดเหล่านี้ สิ่งสกัดกะเพราด้วย hexane ให้ผลลดระดับไขมันในเลือดมากที่สุดทั้งในหนูเบาหวานและหนูที่มีไขมันในเลือดสูง โดยกลไกผ่านการเพิ่มการขับทิ้งไขมันในอุจจาระ และเพิ่ม LPL สำหรับหนูเบาหวาน และกลไกผ่านทางลดการสร้างไขมันในตับและเพิ่ม LPL สำหรับหนูที่มีไขมันในเลือดสูง linolenic acid และ linoleic acid ในสิ่งสกัดกะเพราด้วย hexane น่าจะเป็นองค์ประกอบหลักที่ออกฤทธิ์ในการลดไขมันในเลือดของหนูเบาหวานและหนูที่มีไขมันในเลือดสูง สิ่งสกัดจากกะเพราด้วยน้ำให้ผลในการปกป้องอวัยวะสำคัญของหนูทั้ง 2 ประเภท โดยกลไกผ่านการลดการเกิด lipid peroxidation และเพิ่ม anti-oxidant enzyme activity ในเนื้อเยื่อตับ ไต และหัวใจ ส่วนน้ำมันหอมระเหยช่วยปกป้องหัวใจในหนูที่มีไขมันในเลือดสูง โดยกลไกผ่านทางลดการเกิด lipid peroxidation และเพิ่ม anti-oxidant enzyme activity ของหัวใจ eugenol ในน้ำมันหอมระเหยน่าจะเป็นองค์ประกอบหลักที่ออกฤทธิ์ในการลดไขมันในเลือดและปกป้องหัวใจในหนูที่มีไขมันในเลือดสูง

The present study was conducted to elucidate the effect and the mechanisms of actions of essential oils and various crude extracts of *Ocimum* sanctum Linn. (OS) leaves on blood glucose and serum lipids in diabetic rats and rats fed with high cholesterol (HC) diet. Its organ protective effects was also evaluated. Essential oils (EO) was extracted by hydrodistillation method. Various crude extract of OS were extracted by sequential maceration using hexane, ethyl acetate, ethanol, 70% ethanol and water. Diabetes mellitus was induced by intraperitoneal injection of streptozotocin. EO or various crude extracts of OS were fed orally for 3 weeks after diabetic induction. Rats were fed with 2.5% cholesterol in the diet for 7 weeks to induce hyperlipidemia. EO or various crude extracts of OS were fed during the last 3 weeks. The results show that neither EO nor various crude extracts of OS decreased blood glucose in diabetic rats comparing to before OS administration. EO and all crude extracts of OS decreased serum cholesterol in diabetic rats. EO, hexane and ethyl acetate extracts decreased serum triglyceride in diabetic rats. Among various crude extracts of OS, hexane extract had the most lipid-lowering effect in diabetic rats. Hexane extract of OS raised the low levels of liver HMG-CoA reductase activity in diabetic rats. Plasma lipoprotein lipase activity (LPL) and fecal lipids excretion were also increased in diabetic rats treated with hexane extract. Diabetic rats had high serum levels of AST, ALT, LDH, CK-MB, creatinine and BUN. MDA level was increased whereas GPx, CAT and SOD were decreased in liver, heart and kidney of diabetic rats. Only aqueous extract of OS decreased all these high serum enzymes in diabetic rats. It also depressed the high level of MDA whereas it raised GPx, SOD, CAT in liver, kidney and heart. For rats fed HC diet, EO and all crude extracts of OS decreased high serum level of cholesterol. EO and hexane extract decreased serum triglyceride in HC rats. Only hexane extract had the most lipid-lowering effect in HC rats. Hexane extract of OS decreased high level of liver lipid content, and suppressed liver HMG CoA reductase activity whereas it raised LPL activity in HC rats. No significant differences of fecal lipid and bile acid excretion in HC rats treated with or without hexane extract. Serum levels of AST, ALT, LDH and CK-MB were significantly increased whereas LPL decreased in HC rats. Only aqueous extract significantly decreased the high serum levels of these enzymes. EO decreased only serum levels of LDH and CK-MB without any effect on high levels of AST and ALT. EO decreased the high level of cardiac MDA, and increased cardiac GPx, CAT and SOD. Aqueous extract decreased

the high level of MDA whereas it raised GPx, CAT and SOD in both liver and cardiac tissues. Phenyl propanoid compounds including methyl eugenol and eugenol were the primary chemical constituents containing in EO. Hexane extract mostly contained of fatty acid in which linolenic acid and linoleic acid were the primary constituents. Phenolic compounds were found in aqueous extract without ursolic and apigenin. It can be concluded that EO and various crude extracts of OS leaves have no hypoglycemic effect in diabetic rats. Hexane extract has the most hypolipidemic effect in both diabetic and HC rats. An augmentation of fecal lipid excretion and plasma LPL are the significant mechanism of lipid-lowering action of hexane extract in diabetic rats. In contrast, its lipid-lowering action in HC rats is mainly due to the depression of liver lipid synthesis and increasing LPL activity. Only aqueous extract of OS plays an important role to protect the vital organs in both diabetic and HC rats by decreasing tissue lipid peroxidation and increasing tissue anti-oxidant enzyme activity. Eugenol in EO may be the possible chemical ingredient to lower serum lipid profile and protect heart against hypercholesterolemia. Linolenic acid and linoleic acid might be the significant chemical ingredient in hexane extract to lower high serum lipid profile in both diabetic and HC rats. Neither ursolic acid nor apigenin is the possible chemical composition in aqueous extract to protect vital organs of diabetic and HC rats.