

บทที่ 2 ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับโรคเบาหวาน

โรคเบาหวานคือภาวะที่ร่างกายมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าปกติ เกิดขึ้นเนื่องจากร่างกายไม่สามารถนำน้ำตาลในเลือดซึ่งได้จากอาหารไปใช้ได้ตามปกติ ร่างกายของคนเราจำเป็นต้องใช้พลังงานในการดำเนินชีวิต พลังงานเหล่านี้ได้มาจากอาหารต่างๆที่รับประทานเข้าไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาหารประเภทแป้ง ซึ่งจะถูกลดสลายกลายเป็นน้ำตาลกลูโคสในกระเพาะอาหาร และถูกดูดซึมเข้าไปในกระแสเลือด เพื่อส่งผ่านไปเลี้ยงเนื้อเยื่อส่วนต่างๆของร่างกาย แต่การที่ร่างกายจะนำน้ำตาลกลูโคสไปใช้เป็นพลังงานได้นั้น มีความจำเป็นต้องอาศัยฮอร์โมนจากตับอ่อนคือ อินซูลิน ซึ่งเป็นตัวพาน้ำตาลกลูโคสในเลือดเข้าไปในเนื้อเยื่อของอวัยวะต่างๆ หากขาดฮอร์โมนอินซูลินจะทำให้ น้ำตาลไม่สามารถเข้าไปในเนื้อเยื่อร่างกายได้ และจะมีน้ำตาลคั่งอยู่ในเลือดสูงกว่าระดับปกติ เมื่อในเลือดมีระดับน้ำตาลสูงมาก ไตจะกรองน้ำตาลออกมากับน้ำปัสสาวะทำให้ปัสสาวะมีรสหวาน [1]

โรคเบาหวานเป็นโรคที่มีความผิดปกติเกี่ยวกับเมตาบอลิซึม ซึ่งเป็นผลมาจากความผิดปกติของการหลั่งและการทำงานของอินซูลิน ภาวะที่ระดับน้ำตาลในเลือดสูงอย่างเรื้อรัง ทำให้เกิดการเสื่อมของอวัยวะในร่างกาย และอวัยวะที่สำคัญทำงานบกพร่อง ได้แก่ ตา ไต หัวใจ ระบบประสาท และหลอดเลือด ถ้าหากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมอาจนำไปสู่สภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงได้ ในปี 2550 พบผู้ป่วยเบาหวานแล้วถึง 246 ล้านคน โดยผู้ป่วยเบาหวานทั่วโลก 4 ใน 5 เป็นชาวเอเชีย [7]

สำหรับการวินิจฉัยโรคเบาหวานนั้นองค์การอนามัยโลก ได้ประกาศใช้เกณฑ์การวินิจฉัยโรคเบาหวานใหม่ในปี พ.ศ.2541 โดยมีรายละเอียดดังนี้ [8]

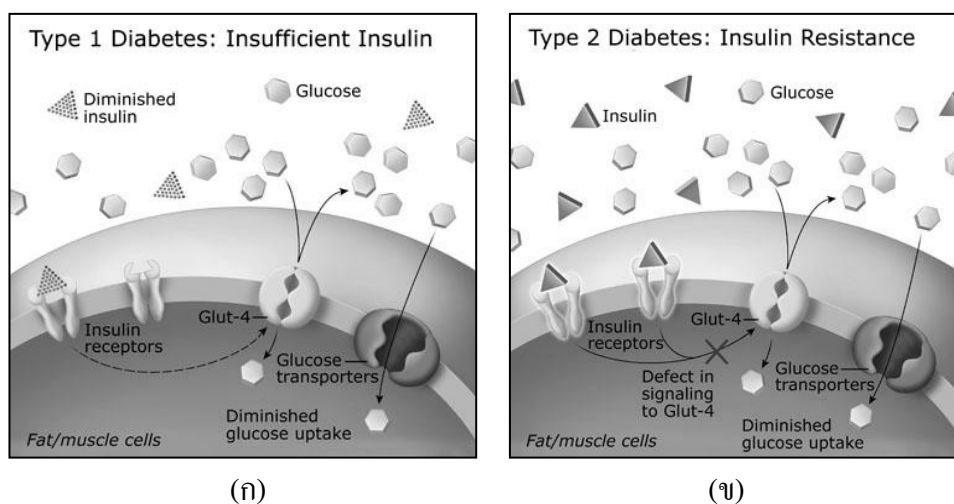
- มีอาการแสดงของโรคเบาหวานร่วมกับค่าระดับน้ำตาลในพลาสมา (Casual plasma glucose) มากกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร
- ระดับน้ำตาลในพลาสมาหลังอดอาหารมากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัม/เดซิลิตร โดยระยะเวลาในการอดอาหาร และเครื่องวัดที่ให้พลังงานเป็นเวลาต่อเนื่องกันอย่างน้อย 8 ชั่วโมง
- การตรวจความทนต่อกลูโคส มีระดับน้ำตาลในชั่วโมงที่ 2 ในการตรวจความทนต่อกลูโคส มากกว่า หรือเท่ากับ 200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร สำหรับหญิงตั้งครรภ์ หากพบว่าน้ำตาลในเลือดก่อนรับประทานอาหารเช้า มีค่ามากกว่า 105 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ถ้าอายุครรภ์อยู่ระหว่าง 24-28 สัปดาห์ ควรได้รับการตรวจคัดกรองโรค โดยการดื่มสารละลายกลูโคสแล้วตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลังดื่ม 1 ชั่วโมง ค่าปกติต้องน้อยกว่า 140 มิลลิกรัม/เดซิลิตร

2.1.1 ชนิดของโรคเบาหวาน

โรคเบาหวานสามารถแบ่งออกเป็น 2 ชนิด [1] คือ

2.1.1.1 โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (type 1 diabetes) (รูปที่ 2.1ก) หรือชนิดพึ่งอินซูลิน (insulin dependent diabetes: IDDM) เกิดจากภูมิคุ้มกันของร่างกายทำลายเซลล์ที่สร้างอินซูลินในตับอ่อน ทำให้ร่างกายหยุดการสร้างอินซูลิน หรือสร้างได้น้อยมาก ดังนั้นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 จึงจำเป็นต้องฉีดอินซูลิน เพื่อควบคุมน้ำตาลในเลือดระยะยาว และถ้าเป็นรุนแรงจะมีการคั่งของสารคีโตน (ketones) สารนี้จะพิษต่อระบบประสาททำให้หมดสติถึงตายได้ ส่วนใหญ่มักเกิดในคนที่อายุต่ำกว่า 40 ปี

2.1.1.2 โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes) (รูปที่ 2.1ข) หรือชนิดที่ไม่พึ่งอินซูลิน (non-insulin dependent diabetes: NIDDM) เป็นโรคเบาหวานที่พบเห็นกันเป็นส่วนใหญ่ สาเหตุที่แท้จริงยังไม่ทราบชัดเจน แต่มีส่วนเกี่ยวข้องกับพันธุกรรม นอกจากนี้ยังมีความสัมพันธ์กับภาวะน้ำหนักตัวมาก และการขาดการออกกำลังกาย มีลูกคด อีกทั้งวัยที่เพิ่มขึ้น เซลล์ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ยังคงมีการสร้างอินซูลินแต่ทำงานไม่เป็นปกติ เนื่องจากมีภาวะดื้อต่ออินซูลินทำให้เซลล์ที่สร้างอินซูลินค่อยๆ ถูกทำลายไป มักพบในคนที่มีอายุมากกว่า 40 ปี และอ้วน พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ส่วนมากมักมีประวัติคนในครอบครัว โดยเฉพาะญาติสายตรงเป็นโรคเบาหวานชนิดนี้ บางคนเริ่มมีภาวะแทรกซ้อนโดยไม่รู้ตัว ซึ่งอาจใช้ยาในการรับประทาน และบางรายต้องใช้อินซูลินชนิดฉีดเพื่อควบคุมน้ำตาลในเลือด



รูปที่ 2.1 (ก) การหลั่งอินซูลินบกพร่องในโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และ(ข) ภาวะดื้อต่ออินซูลินในโรคเบาหวานชนิดที่ 2 [<http://www.dtc.ucsf.edu/images/charts/>]

2.1.2 สาเหตุของโรคเบาหวาน

สาเหตุของโรคเบาหวานคือการขาดฮอร์โมนอินซูลิน ซึ่งอาจเป็นมาแต่กำเนิด เนื่องจากเบต้าเซลล์ในตับอ่อนมีน้อยไปหรืออ่อนแอกว่าปกติ หรือเนื่องจากเหตุเสริมอื่นๆ ที่ทำให้ร่างกายใช้อินซูลินมากเป็นเวลานาน ทำให้เบต้าเซลล์ทำงานหนักและเสื่อมสภาพ ดังที่พบได้บ่อยในโรคอ้วน การตั้งครรภ์ การกินหรือฉีดสเตียรอยด์ หรืออาจเนื่องมาจากมีสารที่คอยทำลายฤทธิ์ของอินซูลิน จึงเป็นเหตุให้เกิดภาวะเช่นเดียวกับการขาดอินซูลินได้ นอกจากนี้ยังอาจเกิดขึ้นได้ในรายที่มีฮอร์โมนชนิดที่ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มอยู่นานๆ ซึ่งอาจแบ่งเป็น 2 ประเภทใหญ่ๆ คือ ปัจจัยทางพันธุกรรม และปัจจัยจากสิ่งแวดล้อม [5]

2.1.2.1 ปัจจัยทางพันธุกรรม สาเหตุหลักของผู้ป่วยโรคเบาหวาน คือ พันธุกรรม จากสถิติพบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานประมาณหนึ่งในสามมีประวัติญาติเป็นโรคเบาหวาน ลักษณะยีนของการเป็นโรคเบาหวานเป็นลักษณะทางพันธุกรรมที่สืบทอดกันผ่านโครโมโซมในนิวเคลียสของเซลล์ เช่นเดียวกับการสืบทอดของพันธุกรรมอื่นๆ เช่น หน้าตา รูปร่าง สีของดวงตา [8]

2.1.2.2 ปัจจัยจากสิ่งแวดล้อม โรคเบาหวานเป็นโรคทางพันธุกรรม มีสาเหตุจากการที่เบต้าเซลล์ในตับอ่อน ไม่สามารถหลั่งฮอร์โมนอินซูลินได้เพียงพอ ทำให้มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น แต่ร่างกายไม่สามารถนำน้ำตาลนี้ไปใช้เป็นพลังงานได้ น้ำตาลจึงคั่งอยู่ในเลือด และบางส่วนถูกขับออกมาทางปัสสาวะ อย่างไรก็ตาม มีปัจจัยจากสิ่งแวดล้อมที่เกี่ยวข้องกับโรคเบาหวาน ได้แก่

- โภชนาการ โรคอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน เพราะโรคอ้วนทำให้ต้องใช้ออกฤทธิ์ของอินซูลิน ทำให้การส่งผ่านกลูโคสเข้าเซลล์ลดลง หรือขัดขวางการเผาผลาญกลูโคสภายในเซลล์ การใช้อินซูลินเกิดจากจำนวนหน่วยรับอินซูลิน (Insulin receptor) ที่เซลล์ตับอ่อนลดลง คนอ้วนจะมีโอกาสเป็นโรคเบาหวานได้มากกว่าคนธรรมดา 10-20 เท่า
- ขาดการออกกำลังกาย ผู้ที่ขาดการออกกำลังกายมีโอกาสเป็นโรคเบาหวานมากกว่าผู้ที่ออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ เนื่องจากการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ จะทำให้ร่างกายตอบสนองอินซูลินจากเซลล์ไขมันและกล้ามเนื้อดีขึ้น
- ตับอ่อนได้รับความกระทบกระเทือน เช่น ตับอ่อนอักเสบเรื้อรังจากการดื่มสุรามากเกินไป หรือจากอุบัติเหตุที่จำเป็นต้องผ่าตัดเอาตับอ่อนบางส่วนออก สำหรับในคนที่มีแนวโน้มที่จะเป็นโรคเบาหวานอยู่แล้ว ปัจจัยดังกล่าวนี้จะทำให้อาการของเบาหวานแสดงออกเร็วมากขึ้น
- การติดเชื้อไวรัสบางชนิด เช่น คางทูม หัดเยอรมัน

- ยาบางชนิด เช่น ยาขับปัสสาวะ ยาคุมกำเนิด ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าระดับปกติได้
- การตั้งครรภ์ เมื่อเกิดการตั้งครรภ์ขึ้นทำให้การทำงานของระบบต่อมไร้ท่อในร่างกายเปลี่ยนแปลงไป และเนื่องจากฮอร์โมนหลายชนิดที่รบกวนการทำงานของอินซูลินที่สร้างจากตับอ่อน [8]

2.1.3 อาการของคนที่เป็นโรคเบาหวาน

อาการของผู้ป่วยโรคเบาหวานมีดังนี้ [8]

- ปัสสาวะมากขึ้นและบ่อยครั้งขึ้น
- ปัสสาวะกลางคืนบ่อยขึ้น (ระหว่างช่วงเวลาที่เข้านอนแล้วจนถึงเวลาตื่นนอน)
- หิวน้ำบ่อยและดื่มน้ำในปริมาณที่มาก ๆ
- เหนื่อยง่ายไม่มีเรี่ยวแรง
- น้ำหนักตัวลดโดยไม่ทราบสาเหตุ โดยเฉพาะถ้าหากน้ำหนักเคยมากมาก่อน
- คิดเชื่อบ่อยกว่าปกติ เช่น คิดเชื่อทางผิวหนังและกระเพาะอาหาร
- สายตาพร่ามองเห็นไม่ชัดเจน
- เป็นแผลหายช้า
- โดยเบาหวานชนิดที่ 2 อาจจะมีอาการเหล่านี้บางอย่าง หรืออาจไม่มีอาการเหล่านี้เลย

2.1.4 อาการแทรกซ้อนของผู้ป่วยโรคเบาหวาน

ภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน สามารถเกิดขึ้นได้กับทุกอวัยวะของร่างกาย คือ

2.1.4.1 ภาวะแทรกซ้อนทางสายตา (Diabetic retinopathy) เกิดจากการที่น้ำตาลเข้าไปในเนื้อเยื่อบุ (endothelium) ของหลอดเลือดเล็กๆ ในลูกตา ทำให้หลอดเลือดเหล่านี้มีการสร้างไกลโคโปรตีน ซึ่งจะถูกขับออกมาเป็นเยื่อเบสเม้นท์ (Basement membrane) มากขึ้น ทำให้เยื่อเบสเม้นท์หนาแต่เปราะ หลอดเลือดเหล่านี้จะฉีกขาดได้ง่าย เลือดและสารบางอย่างที่อยู่ในเลือดจะรั่วออกมา และมีส่วนทำให้เกิดล้ามเนื้อ (Macula) บวม ซึ่งจะทำให้เกิดตาพร่ามัว (Blurred vision) หลอดเลือดที่ฉีกขาดจะสร้างแขนงของหลอดเลือดใหม่ออกมามากมาย จนบดบังแสงที่มาจากกระตบยงเรตินา (Retina) ทำให้การมองเห็นของผู้ป่วยแย่ลง

2.1.4.2 ภาวะแทรกซ้อนทางไต (Diabetic nephropathy) พยาธิสภาพของหลอดเลือดเล็กๆ ที่โกลเมอรูล (Glomeruli) จะทำให้หน่วยไต (Nephron) ขอมให้แอลบูมิน (albumin) รั่วออกไปกับของเหลวที่กรองออกมา ส่งผลให้ท่อไตส่วนต้น (proximal tubule) ต้องรับภาระในการดูดกลับสารมากขึ้น ซึ่งถ้าเป็นนานๆ ก็จะทำให้เกิดภาวะไตวายได้ ซึ่งผู้ป่วยมักจะเสียชีวิตภายใน 3 ปี นับจากแรกเริ่มมีอาการ

2.1.4.3 ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท (Diabetic neuropathy) หากหลอดเลือดเล็กๆ ที่มาเลี้ยงเส้นประสาทบริเวณปลายมือปลายเท้าเกิดพยาธิสภาพ ก็จะทำให้เส้นประสาทนั้นไม่สามารถนำความรู้สึกต่อไปได้ เมื่อผู้ป่วยมีแผลผู้ป่วยก็จะไม่รู้ตัว และไม่ดูแลแผลดังกล่าว ประกอบกับเลือดผู้ป่วยมีน้ำตาลสูง จึงเป็นอาหารอย่างดีให้กับเหล่าเชื้อโรค และแล้วแผลก็จะเน่าและนำไปสู่การรักษาด้วยการตัดขาหรือเท้าของผู้ป่วยทิ้งในที่สุด

2.1.4.4 ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากหลอดเลือดแดงทั่วร่างกายมีไขมันมาสะสม และแข็งกว่าปกติ ทำให้เกิดหลอดเลือดแดงตีบ และมีเลือดไปเลี้ยงอวัยวะส่วนปลายไม่เพียงพอ ทำให้เกิดอาการของโรคหลอดเลือดหัวใจ (Coronary artery disease) โรคหลอดเลือดสมอง (Cerebrovascular disease) และโรคของหลอดเลือดส่วนปลาย (Peripheral vascular disease)

2.1.5 การดูแลป้องกันโรคเบาหวาน

ควบคุมน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ และแก้ไขปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ การรักษาจำเป็นจะต้องทำงานร่วมกันระหว่างผู้ป่วย แพทย์ผู้ให้คำแนะนำเรื่องโรคเบาหวาน โภชนาการ การรักษาจะช่วยให้เกิดความสมดุลทั้งในด้านโภชนาการ การออกกำลังกาย และการใช้ยา ผู้ป่วยโรคเบาหวานควรเจาะระดับน้ำตาลในเลือดอย่างสม่ำเสมอ โดยปรึกษาแพทย์ว่าควรเจาะช่วงใดและบ่อยแค่ไหนถึงจะดีที่สุด ยาหรือสมุนไพรบางชนิดอาจมีผลต่อการควบคุมน้ำตาลในเลือด [1] ดังนั้นต้องตรวจสอบกับแพทย์ และเภสัชกรก่อนเลือกผลิตภัณฑ์ยาเหล่านี้

2.1.6 การรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวาน

การรักษาโรคเบาหวานในผู้สูงอายุมีเป้าหมาย คือ

- ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในระดับที่เหมาะสมตลอดชีวิต คือประมาณ 140 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ซึ่งเป็นระดับที่ผู้ป่วยมีความเสี่ยงน้อยต่อการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด
- ป้องกันหรือชะลอโรคแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น
- เพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย คือให้มีชีวิตอยู่ได้อย่างปกติสุขและมีคุณภาพ

ดังนั้นการรักษาโรคเบาหวานจะต้องอาศัยการควบคุมอาหาร การออกกำลังกาย และการใช้ยา ซึ่งทั้งนี้ต้องการกำลังใจของผู้สูงอายุและความร่วมมือจากญาติพี่น้องหรือผู้ดูแล การใช้ยารักษาจะเริ่มเมื่อผู้ป่วยสูงอายุไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้บรรลุเป้าหมาย ด้วยการควบคุมอาหารและการออกกำลังกาย การใช้ยาจึงมีความสำคัญมากต่อชีวิตผู้ป่วยเบาหวานในปัจจุบัน ซึ่งมีวิถีชีวิตที่แตกต่างจากในอดีต โดยทั่วไปแพทย์จะให้ยาที่เหมาะสมคือออกฤทธิ์ไม่แรงและหมดฤทธิ์เร็ว เริ่มจากขนาดยาดำๆก่อน มีวิธีการใช้ยาที่ง่ายและเกิดผลข้างเคียงน้อยที่สุด อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่ใช้ยาจะต้องควบคุมอาหารและออกกำลังกายร่วมด้วยเสมอ เพื่อควบคุมระดับน้ำตาลและอาการของโรคเบาหวานตามเป้าหมายที่กำหนด ปัญหาจึงอยู่ที่ว่าจะทำอย่างไรผู้ป่วยสูงอายุจึงจะอยู่กับโรคเบาหวานและการใช้ยาอย่างถูกต้อง

2.2 ความรู้เกี่ยวกับพืชสมุนไพรที่ใช้ในการวิจัย

พืชที่ผู้วิจัยสนใจและนำมาศึกษาเป็นพืชตระกูลเฟิน คือ ผักกูด กระแตไต่ไม้ และ ผักแว่นซึ่งมีคุณสมบัติ

2.2.1 ผักกูด



รูปที่ 2.2 ผักกูด

[<http://www.student.chula.ac.th/~53370955/ptero.html>]

ชื่อวิทยาศาสตร์

Diplazium esculentum (Retz.) Sw.

วงศ์

DRYOPTERIDACEAE

ชื่อสามัญ

Paco

ชื่ออื่น	กูดกิน ผักกูด (ภาคกลาง), กูดขาว ผักกูดขาว (ชลบุรี), กูดน้ำ (แม่ฮ่องสอน), หัสคำ (สุราษฎร์ธานี), กูดคี (ภาคเหนือ)
แหล่งที่พบ	ทั่วไปทุกภาค
ประเภทไม้	เฟิร์น
ลักษณะทางพฤกษศาสตร์	เป็นไม้ต้นเดี่ยวพวกเดียวกับเฟิน ความสูง 6-18 ซม. โคนต้นพองออก มีขนสีน้ำตาลแดงโดยรอบ ลักษณะใบเป็นใบประกอบแบบขนนก สองหรือสามชั้น ยาว 1.8-4.5 เมตร ปลายใบแหลมขอบใบเรียบ หยักเล็กน้อย อับสปอร์แตกตามยาวอยู่ใต้ใบ

2.2.2 กระแตไต่ไม้



รูปที่ 2.3 กระแตไต่ไม้

[<http://www.flickr.com/photos/28722516@N02/2682114444/>]

ชื่อวิทยาศาสตร์	<i>Drynaria quercifolia</i> (L.) J. Sm.)
วงศ์	POLYPODIACEAE
ชื่อสามัญ	Oak-Leaf-Fern
ชื่ออื่น	กระแตไต่ไม้ (ภาคกลาง) กระปรอก (จันทบุรี) (กาญจนบุรี) กูดไม้ กระปรอกว่าว (ปราจีนบุรี) สะโมง (ส่วย-สุรินทร์) หัวว่าว (ประจวบคีรีขันธ์)
แหล่งที่พบ	ทั่วไปทุกภาค
ประเภทไม้	เฟิน

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

เป็นเฟินอิงอาศัย เหง้ามีลักษณะทอดยาวมีเกล็ดสีน้ำตาลเข้ม เกล็ดแคบ ใบเดี่ยวมีรูปร่างและหน้าที่ต่างกัน 2 แบบ คือ ใบที่สร้างอับสปอร์จะเป็นรูปคล้ายใบประกอบแบบขนนก ขอบหยัก เว้าลึกเกือบถึงเส้นกลางใบ เส้นใบเป็นร่างแห และใบที่ไม่สร้างอับสปอร์จะเป็นรูปไข่ ปลายแหลม โคนมน ขอบหยักเว้าเข้าหาเส้นกลางใบ ไม่มีก้านใบ หัวมีลักษณะเป็นเหง้า

2.2.3 ผักแว่น



รูปที่ 2.4 ผักแว่น

[<http://www.flickr.com/photos/wagner-machado-carlos-lemes/2163783596/>]

ชื่อวิทยาศาสตร์

Marsilea crenata Presl.

วงศ์

MARSILEACEAE

ชื่อสามัญ

Water Clover

ชื่ออื่น

ผักแว่น (เหนือ อีสาน กลาง) หนูเต๊ะ (กระเหรี่ยง-ภาคเหนือ)
ผักลิ้นปี่ (ใต้)

แหล่งที่พบ

ทั่วไปทุกภาค

ประเภทไม้

เฟิน

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ผักแว่นจัดเป็นเฟินน้ำลำต้นค่อนข้างกลม มีขนสีน้ำตาลอ่อนปกคลุม ลำต้นอ่อนมีสีเขียว เมื่อแก่เปลี่ยนเป็นสีน้ำตาล ลักษณะเป็นเหง้า เถาเลื้อยไปตามผิวดินหรือผิวน้ำ ใบจัดเป็นใบประกอบ มีใบย่อยทั้งสี่ใบ มีลักษณะรูปกรวยปลายมนคล้ายพัด ซึ่งแต่ละใบจะมีเส้นใบคล้ายนิ้วแฉก ขนาดใบกว้าง 0.6-1.5 ซม. ยาว 0.8-1.9

ชม. โคนใบสอบ ขอบใบเรียบหรือหยักเล็กน้อย แผ่นใบเรียบ หรือหยักเล็กน้อย ใบทั้งหมดรวมกันเป็นลักษณะกลม ก้านใบยาว 4.5-15 ซม. ใบย่อยไม่มีก้านใบ มีสปอร์โรคาร์ป (sporocarps) ออกที่โคนก้านใบ เป็นก้อนแข็งๆสีดำ รูปรีคล้ายเมล็ดถั่วเขียว ขณะอ่อนมีสีขาว เมื่อแก่จะเป็นสีน้ำตาลเข้มเกือบดำ

2.3 การสกัดพืชสมุนไพร [5][10]

สมุนไพร หมายถึง พืชสัตว์ และแร่ธาตุที่มีแหล่งกำเนิดจากธรรมชาติ และมีความสำคัญต่อชีวิตมนุษย์ โดยเฉพาะทางด้านการส่งเสริมสุขภาพ และการรักษาโรคด้วยสมุนไพรมีเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากส่วนใหญ่มีความปลอดภัยไม่เป็นพิษต่อคนและสัตว์ รวมทั้งราคาถูกกว่าสารที่ได้จากการสังเคราะห์ทางเคมี สมุนไพรส่วนใหญ่มักหาได้ง่าย และสามารถเตรียมได้เอง การนำพืชสมุนไพรมาใช้ประโยชน์ต้องคำนึงถึงธรรมชาติของสมุนไพรแต่ละชนิด รวมทั้งปัจจัยต่างๆ เช่น สายพันธุ์ของสมุนไพร สภาพแวดล้อม การปลูก ฤดูกาล และช่วงเวลาของการเก็บเกี่ยว รวมถึงวิธีการสกัดสารสำคัญในพืชสมุนไพร ในการเตรียมสารสกัดจากสมุนไพรนั้นมีหลายวิธี ขึ้นกับชนิดของสารที่สกัด สมบัติของสารในพืชที่จะมีความคงตัวทนต่อความร้อนมากน้อยเพียงใด และชนิดของตัวทำละลายที่ใช้ ทั้งนี้แต่ละวิธีมีข้อดีข้อเสียแตกต่างกัน

2.3.1 การเตรียมพืชสมุนไพร

โดยทั่วไปแล้วการสกัดสารจากพืชสมุนไพรจะได้ผลดี เมื่อสามารถสกัดสารจากพืชสด โดยนำเอาพืชสดมาต้มกับแอลกอฮอล์เพื่อทำลายเอนไซม์ (Enzyme) ก่อน เพื่อป้องกันไม่ให้สารเคมีในพืชเกิดการเปลี่ยนแปลง แล้วจึงนำไปสกัด หรืออาจนำพืชสดแช่ในแอลกอฮอล์ระหว่างที่ยังไม่ได้สกัด แต่วิธีการดังกล่าวไม่สะดวก จึงจำเป็นต้องนำเอาตัวอย่างพืชสดมาทำให้แห้งก่อน เพื่อรักษาคุณภาพของสมุนไพรให้ดีที่สุดก่อนทำการสกัด และเพื่อป้องกันการบูดเสียเนื่องจากเชื้อจุลินทรีย์ นอกจากนี้การทำให้แห้งยังช่วยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่อยู่ในพืชสด จึงควรให้แห้งด้วยวิธีที่เร็วและใช้อุณหภูมิต่ำ เพราะอุณหภูมิที่สูงจะทำให้สารสำคัญสลายหรือเปลี่ยนแปลงได้ การทำให้แห้งอาจทำได้โดยการทำให้แห้งในอากาศ ในที่ร่ม หรือตากแดด และการทำให้แห้งโดยใช้ความร้อน เช่น การอบ ซึ่งมีการควบคุมอุณหภูมิ และอากาศผ่านเข้าออก วิธีนี้ดีกว่าเนื่องจากสามารถควบคุมอุณหภูมิได้แน่นอน

2.3.2 การเลือกตัวทำละลาย

การเลือกตัวทำละลายที่เหมาะสมในการสกัดพืชแต่ละชนิด อาศัยหลักการคือ ตัวทำละลายที่มีขั้วจะละลายสารที่มีขั้ว และตัวทำละลายที่ไม่มีขั้วจะละลายสารที่ไม่มีขั้วเช่นกัน การจัดลำดับความมีขั้วของตัวทำละลายจากน้อยไปมาก ดังนี้ เฮกเซน < คาร์บอนเตตระคลอไรด์ < เบนซีน < อีเทอร์ < คลอโรฟอร์ม < อะซิโตน < เอทิลอะซิเตท < เอทานอล < เมทานอล < น้ำ < กรดและเบส

ในการเตรียมสารสกัดขึ้นกับความสามารถในการละลายขององค์ประกอบที่ต้องการ และองค์ประกอบอื่นๆที่ไม่ต้องการ และขึ้นกับชนิดของสารที่เตรียมอีกด้วย ตัวทำละลายอาจเป็นตัวทำละลายเดี่ยว หรือเป็นส่วนผสมของตัวทำละลายต่างๆ โดยทั่วไปตัวทำละลายมีคุณสมบัติดังนี้ คือ

- มีความสามารถในการละลายสารสำคัญมากที่สุด และไม่ละลายหรือละลายองค์ประกอบอื่นได้น้อย (selectivity)
- มีความคงตัวดี หาง่าย ราคาถูก และไม่เป็นพิษต่อร่างกาย
- ไม่ระเหยง่ายจนเกินไป หรือติดไฟง่าย
- ไม่ทำปฏิกิริยากับองค์ประกอบสำคัญในพืชสมุนไพร

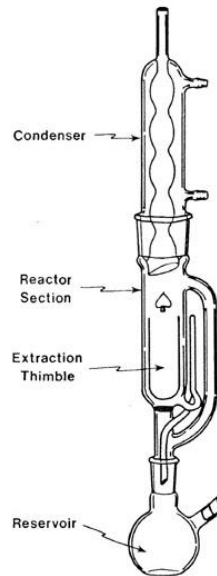
ตัวทำละลายที่นิยมใช้เตรียมสารสกัด ได้แก่ น้ำ แอลกอฮอล์ กลีเซอริน และของผสมตัวทำละลายดังกล่าว นอกจากนี้อาจใช้กรดหรือด่างเติมลงในตัวทำละลาย เพื่อปรับความเป็นกรด-ด่างของตัวทำละลายให้เหมาะสมยิ่งขึ้น ตัวทำละลายอื่นๆที่นำมาใช้บ้างบางกรณี เช่น อีเทอร์ (Ether) คลอโรฟอร์ม (Chloroform)

2.3.3 วิธีการสกัดพืชสมุนไพร

เมื่อเลือกตัวทำละลายที่เหมาะสมแล้ว ขั้นตอนต่อไปคือวิธีการสกัด ซึ่งขึ้นกับชนิดของสารที่สกัดว่าสามารถทนความร้อนได้หรือไม่ รวมถึงตัวทำละลายที่ใช้ แต่ละวิธีมีข้อดีและข้อจำกัดต่างกัน ในงานวิจัยนี้ได้เลือกวิธีการสกัดที่นิยมใช้กันมากคือ การหมัก (Maceration) และการสกัดแบบต่อเนื่อง (Soxhlet extraction) [10]

2.3.3.1 การหมัก (maceration) เป็นวิธีการสกัดสารสำคัญจากพืชสมุนไพร โดยการแช่ผงสมุนไพรในตัวทำละลาย จนกระทั่งเนื้อเยื่อของสมุนไพรอ่อนนุ่ม และตัวทำละลายสามารถแทรกซึมเข้าไปละลายองค์ประกอบภายในผงสมุนไพรออกมาได้ การหมักสมุนไพรควรทำในภาชนะที่มีฝาปิดสนิทในน้ำยาสกัดที่เหมาะสมตามเกสรตัวรับ หรือจนกระทั่งองค์ประกอบที่ต้องการละลายออกมาหมด หลังจากนั้นกรองแยกกากสมุนไพรออกจากน้ำยาสกัด

2.3.3.2 การสกัดแบบต่อเนื่อง (Soxhlet extraction) เป็นวิธีการสกัดสารสำคัญจากสมุนไพรโดยใช้ความร้อนเข้าช่วย และใช้ซอกซ์เลตเอ็กซ์แทรกเตอร์ (soxhlet extractor) (รูปที่ 2.5) ซึ่งเป็นระบบปิดโดยใช้ตัวทำละลายซึ่งมีจุดเดือดต่ำ เมื่อได้รับความร้อนจากฮีทติงแมนเทิล (heating mantle) ตัวทำละลายในภาชนะจะระเหยขึ้นไป แล้วกลั่นตัวลงมาในทิมเบิล (thimble) ซึ่งบรรจุสมุนไพรไว้ ตัวทำละลายจะผ่านผงสมุนไพรซ้ำแล้วซ้ำอีกไปเรื่อยๆ จนกระทั่งองค์ประกอบสมุนไพรถูกสกัดออกมา วิธีการสกัดที่ดีที่สุดสำหรับพืชสมุนไพรแต่ละชนิดนั้น ขึ้นกับธรรมชาติของพืชสมุนไพร



รูปที่ 2.5 ซอกซ์เลตเอ็กซ์แทรกเตอร์

[<http://wvmdtaskforce.com/proceedings/83/rent/83ren.htm>]

เมื่อสกัดสารจากพืชแล้ว สารละลายที่สกัดได้ต้องนำไปทำให้เข้มข้นก่อน เพื่อสะดวกในการแยกสาร การทำให้สารเข้มข้นทำได้โดยการระเหยตัวทำละลายออก ให้เหลือแต่สารสกัด (Crude extraction) วิธีการระเหยตัวทำละลายออกที่นิยมมี 2 วิธี คือ การกลั่นลดความดัน และการทำให้แห้งโดยการแช่แข็ง

2.3.4 ตัวแปรที่มีผลต่อการสกัด [10]

ตัวแปรที่มีผลต่อการสกัดสารจากพืชสมุนไพร ได้แก่

2.3.4.1 ขนาดอนุภาค (particle size) ถ้าขนาดอนุภาคมีขนาดเล็ก จะทำให้พื้นที่ในการถ่ายเทมวลสารมากขึ้น และระยะทางตัวถูกละลายที่อยู่ภายในของแข็งจะสั้นลง ทำให้ตัวถูกละลายแพร่กระจายออกสู่ตัวทำละลายได้เร็วขึ้น

2.3.4.2 ตัวทำละลาย (solvent) ตัวทำละลายที่ดีควรมีขั้วที่เหมาะสมกับตัวถูกละลาย และมีความหนืดต่ำ เพื่อให้มีการไหลเวียนที่ดี โดยทั่วไปจะใช้ตัวทำละลายบริสุทธิ์ ตัวทำละลายบริสุทธิ์จะไม่มีตัวถูกละลายอยู่เลย ในระหว่างการสกัดความเข้มข้นของตัวถูกละลายจะเพิ่มขึ้น จนกระทั่งผลต่างความเข้มข้นของตัวถูกละลาย ในตัวทำละลายตัวอย่างที่นำมาสกัดมีค่าลดลง ทำให้สกัดตัวถูกละลายได้น้อยลง

2.3.4.3 อุณหภูมิของตัวทำละลาย เมื่ออุณหภูมิสูงขึ้นจะทำให้อัตราการสกัดสูงขึ้น เนื่องจากสัมประสิทธิ์การแพร่กระจายมากขึ้น

2.3.4.4 เวลาในการสกัด ถ้าใช้เวลาในการสกัดน้อยสารที่ต้องการสกัดจะถูกสกัดออกมาน้อย ดังนั้นต้องใช้เวลาในการสกัดที่เหมาะสม เพื่อให้ได้ปริมาณสารสกัดมากที่สุด

2.3.4.5 การกวนของของไหล การกวนและการผสมเป็นสิ่งที่สำคัญมาก เพราะจะช่วยเพิ่มอัตราการสกัด เนื่องจากเกิดการแพร่ในสภาวะปั่นป่วน ทำให้อัตราการแพร่สูงขึ้น การถ่ายเทมวลสารจากผิวสัมผัสของอนุภาคไปยังของเหลวภายนอกดีขึ้น การกวนจะทำให้อนุภาคลอยตัวผสมกันได้ดี มีผลทำให้ผิวสัมผัสระหว่างของแข็งและของเหลวมีมากขึ้น ทำให้สกัดได้มากขึ้น

2.4 การแยกสาร [10] [13] [18]

การแยกสารทำได้หลายวิธี วิธีที่นิยมมากที่สุดคือ วิธีโครมาโทกราฟี (Chromatography) เป็นการแยกสารผสมที่มีสี หรือสารที่สามารถทำให้เกิดสีได้ วิธีการนี้จะมีเฟส 2 เฟส คือ เฟสอยู่กับที่ (stationary phase) กับเฟสเคลื่อนที่ (mobile phase) สารจะเคลื่อนที่แยกจากกันบนเฟสหนึ่ง โดยการเคลื่อนที่ของเฟสเคลื่อนที่ อัตราการเคลื่อนที่ของสารแต่ละชนิดจะไม่เท่ากัน ขึ้นกับการยึดเหนี่ยวของสารและเฟสหนึ่ง โดยที่สารในเฟสอยู่กับที่จะทำหน้าที่ดูดซับ (adsorb) สารผสมด้วยแรงไฟฟ้าสถิตย์ สารที่ใช้ทำเฟสอยู่กับที่จึงมีลักษณะเป็นผงละเอียด มีพื้นที่ผิวมากเช่น อลูมินา ($\text{alumina}, \text{Al}_2\text{O}_3$) ซิลิกาเจล ($\text{silica gel}, \text{SiO}_2$) หรืออาจจะใช้วัสดุที่สามารถดูดซับได้ดี เช่น ขอล็ก กระดาษ ซึ่งทำหน้าที่ดูดซับสารส่วนเฟสเคลื่อนที่จะทำหน้าที่ชะ (elute) เอาสารผสมออกจากเฟสอยู่กับที่ให้เคลื่อนที่ไปด้วย การที่สารจะเคลื่อนที่ได้มากหรือน้อย ขึ้นอยู่กับแรงดึงดูดระหว่างสารในสารผสม กับตัวดูดซับในเฟสอยู่กับที่ ดังนั้นสารที่ใช้เป็นเฟสเคลื่อนที่จึงได้แก่ พวกตัวทำละลาย เช่น ปิโตรเลียมอีเทอร์ เฮกเซน คลอโรฟอร์ม เบนซีน ฯลฯ การทำโครมาโทกราฟีสามารถทำได้หลายวิธี จะแตกต่างกันที่เฟสอยู่กับที่ว่าอยู่ในลักษณะใด การแบ่งชนิดของโครมาโทกราฟีแบ่งอย่างกว้างๆ ได้ 2 แบบ คือ

1. Adsorption Chromatography โดยเฟสหนึ่งเป็นของแข็ง เช่น ซิลิกาเจล หรืออะลูมินา ส่วนเฟสเคลื่อนที่อาจเป็นก๊าซ หรือของเหลว ได้แก่ คอลัมน์โครมาโทกราฟี (Column Chromatography) โครมาโทกราฟีแบบชั้นบาง (Thin Layer Chromatography)
2. Partition Chromatography โดยเฟสหนึ่งเป็นของเหลว ส่วนมากมักเป็นน้ำซึ่งถูกพองอยู่ด้วยของแข็ง (Supporter) ที่มีรูพรุน เช่น เซลลูโลส ส่วนเฟสเคลื่อนที่อาจเป็นก๊าซ หรือของเหลว ได้แก่ เปเปอร์โครมาโทกราฟี (Paper Chromatography)

2.4.1 โครมาโทกราฟี

โครมาโทกราฟีอาศัยหลักการละลายของสารในตัวทำละลาย และการถูกดูดซับโดยตัวดูดซับ โดยสารที่ต้องการนำมาแยกโดยวิธีนี้ จะมีสมบัติการละลายในตัวทำละลายได้ไม่เท่ากัน และตัวดูดซับถูกดูดซับได้ไม่เท่ากัน ทำให้สารเคลื่อนที่ได้ไม่เท่ากัน

2.4.1.1 วิธีการทำโครมาโทกราฟี

นำสารที่ต้องการแยกมาละลายในตัวทำละลายที่เหมาะสม แล้วให้เคลื่อนที่ไปบนตัวดูดซับ การเคลื่อนที่ของสารบนตัวดูดซับ ขึ้นอยู่กับความสามารถในการละลายของสารแต่ละชนิดในตัวทำละลาย และความสามารถในการดูดซับที่มีต่อสารนั้น กล่าวคือสารที่ละลายในตัวทำละลายได้ดี และถูกดูดซับน้อยจะถูกเคลื่อนที่ออกมาก่อน ส่วนสารที่ละลายได้น้อยและถูกดูดซับได้ดีจะเคลื่อนที่ออกมาทีหลัง ถ้าใช้ตัวดูดซับมาก ๆ จะสามารถแยกสารออกจากกันได้

2.4.1.2 การเลือกตัวทำละลายและตัวดูดซับ

ตัวทำละลายและตัวดูดซับที่ใช้ในการแยกสารด้วยวิธีโครมาโทกราฟี ควรมีคุณสมบัติ ดังนี้

- ตัวทำละลายและสารที่ต้องการแยกจะต้องมีการละลายไม่เท่ากัน
- การเลือกตัวดูดซับที่มีการดูดซับสารได้ไม่เท่ากัน
- ถ้าต้องการแยกสารที่ผสมกันหลายชนิด อาจต้องใช้ตัวทำละลายหลายชนิด หรือใช้ตัวทำละลายผสม
- ตัวทำละลายที่นิยมใช้ ได้แก่ เฮกเซน เบนซีน อะซีโตน คลอโรฟอร์ม เอทานอล
- ตัวดูดซับที่นิยมใช้ ได้แก่ อะลูมินา (Al_2O_3) ซิลิกาเจล (SiO_2)

2.4.1.3 ค่า Rate of flow (R_f)

โครมาโทกราฟีแบบกระดาษสามารถนำมาคำนวณหาค่า R_f ได้ ค่า R_f เป็นค่าเฉพาะตัวของสาร ขึ้นอยู่กับชนิดของตัวทำละลายและตัวดูดซับ ดังนั้นการบอกค่า R_f ของสารแต่ละชนิด จึงต้องบอกชนิดของตัวทำละลายและตัวดูดซับเสมอ ค่า R_f สามารถคำนวณได้จากสมการ ที่ (2.1)

$$R_f = \frac{\text{ระยะทางที่สารเคมีเคลื่อนที่ (cm)}}{\text{ระยะทางที่ตัวทำละลายเคลื่อนที่ (cm)}} \quad (2.1)$$

สารต่างชนิดกันจะมีค่า R_f แตกต่างกัน เพราะฉะนั้นเราจึงสามารถใช้ค่า R_f มาใช้ในการวิเคราะห์ชนิดของสารได้ กล่าวคือ ถ้าสารใดมีความสามารถในการละลายสูงจะมีค่า R_f มาก จะเคลื่อนที่เร็วกว่าสารที่จะแยก ค่า $R_f < 1$ เสมอ

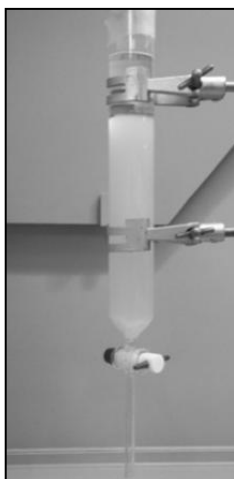
ถ้าใช้ตัวทำละลายและตัวดูดซับชนิดเดียวกันปรากฏว่ามีค่า R_f เท่ากัน อาจสันนิษฐานได้ว่าสารดังกล่าวเป็นสารชนิดเดียวกัน หรือนำสารตัวอย่างมาทำโครมาโทกราฟีคู่กับสารจริงก็ได้

ข้อดีของวิธีโครมาโทกราฟี

- สามารถแยกสารที่มีปริมาณน้อยได้
- สามารถแยกได้ทั้งสารที่มีสี และไม่มีสี
- สามารถใช้ได้ทั้งปริมาณวิเคราะห์ และคุณภาพวิเคราะห์
- สามารถแยกสารผสมออกจากกันได้

2.4.2 โครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ (column chromatography) [10]

โครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ (รูปที่ 2.6) ทำได้โดยการบรรจุสารที่เป็นเฟสอยู่กับที่ เช่น อลูมินา หรือ ซิลิกาเจลไว้ในคอลัมน์ แล้วเทสารผสมที่เป็นสารละลายของเหลวลงสู่คอลัมน์ สารผสมจะผ่านคอลัมน์ช้าๆ โดยตัวทำละลายซึ่งเป็นเฟสเคลื่อนที่เป็นผู้พาไป สารในเฟสอยู่กับที่จะดูดซับสารในสารผสมไว้ ส่วนประกอบใดของสารผสมที่ถูกดูดซับได้ดีจะเคลื่อนที่ช้า ส่วนที่ถูกดูดซับไม่ดีจะเคลื่อนที่ได้เร็ว ทำให้สารผสมแยกจากกันได้



รูปที่ 2.6 โครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์

2.4.3 โครมาโทกราฟีแบบชั้นบาง (thin layer chromatography) [10]

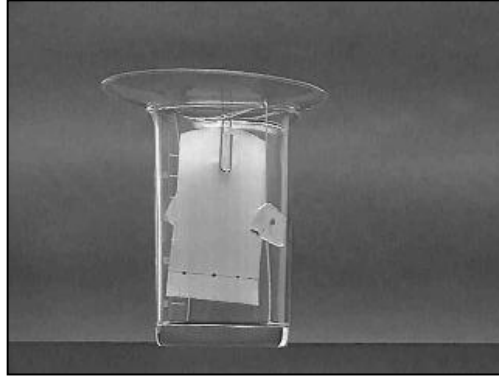
โครมาโทกราฟีแบบชั้นบาง (รูปที่ 2.7) เป็นโครมาโทกราฟีแบบระนาบ (plane chromatography) โดยทำเฟสอยู่กับที่ให้มีลักษณะเป็นครีมชั้น แล้วเคลือบบนแผ่นกระจกให้ความหนาของการเคลือบเท่ากัน นำไปอบให้แห้ง หยดสารละลายของสารผสมที่ต้องการแยกบนแผ่นที่เคลือบเฟสอยู่กับที่ แล้วนำไปจุ่มในภาชนะที่บรรจุตัวทำละลายที่เป็นเฟสเคลื่อนที่ไว้ โดยระดับของตัวทำละลายต้องอยู่ต่ำกว่าระดับของจุดที่หยดสารผสมไว้ ตัวทำละลายจะซึมไปตามเฟสอยู่กับที่โดยการซึมตามรูเล็ก ๆ เหมือนกับน้ำที่ซึมไปในกระดาษหรือผ้า เมื่อซึมถึงจุดที่หยดสารผสมไว้ ตัวทำละลายจะชะเอาองค์ประกอบในสารผสมนั้น ด้วยอัตราเร็วที่แตกต่างกัน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับสภาพมีขั้ว (polarity) ของสารที่เป็นองค์ประกอบกับสารที่เป็นตัวทำละลาย ถ้าตัวทำละลายเป็นโมเลกุลมีขั้ว จะชะเอาสารในสารผสมที่เป็นสารมีขั้วไปได้เร็ว ส่วนสารที่ไม่มีขั้วในสารผสมจะถูกชะพาไปได้ช้า สารผสมก็จะแยกออกจากกัน



รูปที่ 2.7 โครมาโทกราฟีแบบชั้นบาง

2.4.4 โครมาโทกราฟีแบบกระดาษ (paper chromatography) [10]

โครมาโทกราฟีแบบกระดาษ (รูปที่ 2.8) เป็นโครมาโทกราฟีแบบระนาบอีกแบบหนึ่ง มีวิธีการและหลักการเหมือนกับโครมาโทกราฟีแบบชั้นบาง แตกต่างกันที่เฟสอยู่กับที่ จะใช้กระดาษที่สามารถดูดซับได้แทนกระจกที่เคลือบด้วยซิลิกาเจล



รูปที่ 2.8 โครมาโทกราฟีแบบกระดาษ

เมื่อได้สารที่แยกด้วยกระบวนการโครมาโทกราฟีแล้ว ต้องนำมาทำให้บริสุทธิ์ก่อนนำไปพิสูจน์เอกลักษณ์ ถ้าเป็นของเหลวทำได้โดยใช้วิธีกลั่น ถ้าเป็นของแข็งทำได้โดยการตกผลึกซ้ำ (recrystallization) ที่สำคัญคือ ต้องหาตัวทำละลายที่เหมาะสม ซึ่งอาศัยหลักการคือ ตัวทำละลายนั้นๆ ต้องละลายได้ดีเมื่อร้อน และไม่ละลายสารเมื่อเย็น นอกจากนี้ยังต้องคำนึงถึงความปลอดภัยของผู้ทดลอง คือตัวทำละลายต้องไม่เป็นพิษ หรือมีความเป็นพิษต่ำ

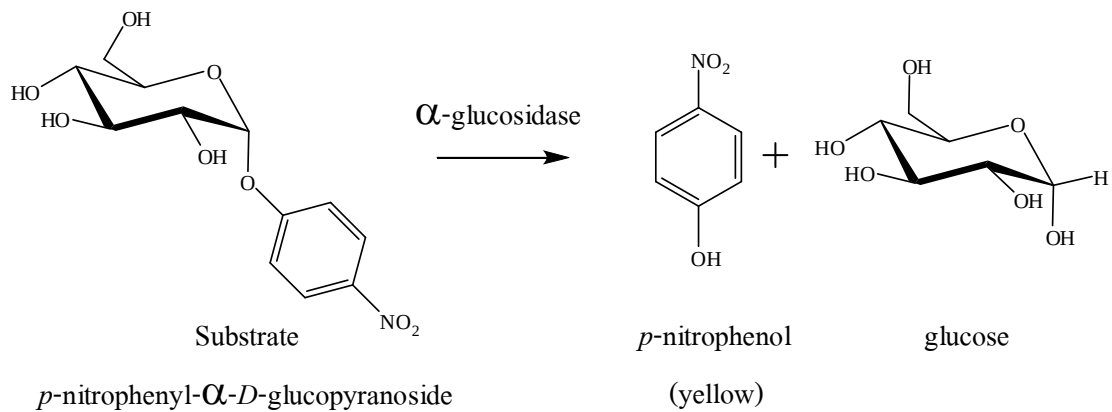
เมื่อแยกสารได้และคิดว่าเป็นสารบริสุทธิ์แล้ว จำเป็นต้องตรวจสอบว่าเป็นสารเดี่ยว หรือบริสุทธิ์วิธีทดสอบว่าเป็นสารบริสุทธิ์ทำได้ดังนี้

- สมบัติทางกายภาพ เช่น ช่วงการหลอมเหลวของจุดหลอมเหลวต้องแคบ
- ทำ TLC โดยเปลี่ยนระบบตัวทำละลาย 3 ระบบ
- ทำการแยกโดย GLC โดยใช้ Analytical Column ได้พีคเพียงพีคเดียว
- ทำการแยกโดย HPLC โดยใช้ Analytical Column ได้พีคเพียงพีคเดียว

2.5 ฤทธิ์การยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส [11][17]

การลดปริมาณน้ำตาลในเลือด เป็นแนวทางหนึ่งที่ได้ผลดีในการรักษาโรคเบาหวาน โดยปกติภายหลังการรับประทานอาหาร เอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสซึ่งอยู่บริเวณผนังเซลล์ของลำไส้ จะทำหน้าที่ย่อยแป้งและคาร์โบไฮเดรตให้เป็นน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว ด้วยปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของเอนไซม์ การยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส ทำให้สามารถชะลอการดูดซึมกลูโคสเข้าสู่กระแสเลือด และชะลอการ

เพิ่มของระดับน้ำตาลในกระแสเลือด การศึกษาฤทธิ์การยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสของสารสกัดที่ได้จากสมุนไพร จะใช้เทคนิคทางสเปกโทรสโกปี เพื่อติดตามปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสสารตั้งต้นไปเป็นผลิตภัณฑ์ (รูปที่ 2.9)



รูปที่ 2.9 ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสสารตั้งต้น

พารา-ไนโตรฟีนิล-แอลฟา-ดี-กลูโคไพราโนไซด์ (*p*-nitrophenyl- α -D-glucopyranoside: PNP-G) เป็นสารละลายไม่มีสี ทำหน้าที่เป็นซับสเตรท (substrate) ในปฏิกิริยา เมื่อมีเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส (α -glucosidase) จะถูกไฮโดรไลซ์ไปเป็นพารา-ไนโตรฟีนอล (*p*-nitrophenol) ซึ่งเป็นสารละลายสีเหลือง และน้ำตาลกลูโคส ซึ่งสามารถตรวจสอบผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นโดยใช้เทคนิคอัลตราไวโอเลต-วิสิเบิลสเปกโทรสโกปี (UV-Visible spectroscopy) โดยวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 405 นาโนเมตร ถ้าการทดลองให้ค่าการดูดกลืนแสงมาก แสดงว่าเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสสามารถทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่ถ้าการทดลองให้ค่าการดูดกลืนแสงน้อย แสดงว่าเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสไม่สามารถทำงานได้อย่างเป็นปกติ นั่นคือเอนไซม์ถูกยับยั้งการทำงานด้วยสารที่สกัดได้จากสมุนไพรชนิดนั้นๆ

ดังนั้นการทดสอบกิจกรรมเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส จึงเป็นวิธีการเบื้องต้น ในการทดสอบพืชสมุนไพรได้อย่างมีประสิทธิภาพ ผู้วิจัยจึงสนใจนำวิธีการทดสอบนี้ มาทำการวิเคราะห์สารที่สกัดได้จากพืชตระกูลเฟิน 3 ชนิด ได้แก่ ผักกูด ผักแว่น และกระแตไต่ไม้ ซึ่งเฟินทั้ง 3 ชนิดเป็นผักพื้นบ้านที่สามารถนำมารับประทานได้ ดังนั้นงานวิจัยคาดว่าผลที่ได้จะเป็นแนวทางในการศึกษาวิจัย และเป็นการพัฒนาประสิทธิภาพการสกัดสารจากพืชตระกูลเฟิน และสามารถนำไปประยุกต์ใช้กับการสกัดพืชสมุนไพรอื่นๆ ได้ อีกทั้งเป็นการเพิ่มข้อมูลทางพฤกษเคมีของเฟิน ซึ่งสามารถนำไปใช้ประโยชน์ในทางการแพทย์ได้

2.6 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยเรื่อง การศึกษาสารสกัดจากพืชตระกูลเฟินที่มีฤทธิ์ยับยั้งแอลฟา-กลูโคซิเดส ผู้วิจัยได้ศึกษาค้นคว้า และนำเสนอ ดังนี้

2.6.1 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับพืชที่มีคุณสมบัติลดระดับกลูโคสในเลือด

ยาแผนปัจจุบันหลายขนานที่ได้มาจากพืชโดยตรง หรือได้จากสารประกอบสำคัญในพืช เช่น Metformin ที่ใช้ลดระดับกลูโคสในเลือด สกัดมาจาก *Galega officinalis* (French lilac) เป็นต้น การรักษาโรคเบาหวานแบบแพทย์แผนโบราณนั้น มีพืชหลายชนิดที่มีคุณสมบัติในการรักษาโรคเบาหวาน และโรคอื่นๆ แต่ไม่ได้รับความสนใจในวงการแพทย์ และเภสัชศาสตร์มากนัก เนื่องจากแพทย์แผนปัจจุบันขาดความเชื่อมั่นต่อการแพทย์แผนโบราณ ในด้านคุณภาพ และความปลอดภัย ดังนั้นในปัจจุบันการรักษาโรคเบาหวานยังคงรักษาโดยใช้ยาสังเคราะห์ในรูปยาเม็ด หรือใช้ฮอร์โมนอินซูลินเป็นยาหลักในการรักษา ซึ่งมีประสิทธิภาพในการควบคุมระดับกลูโคสในเลือดสูง แต่ยาเหล่านี้มักมีผลข้างเคียง ปัจจุบันมีแพทย์ทางเลือก (alternative medicine) ที่นำพืชสมุนไพรมาใช้ในการรักษาโรคต่างๆ แทนยาสังเคราะห์ ซึ่งเป็นที่สนใจของวงการแพทย์ทั่วโลก จากการศึกษาสารสำคัญในพืชที่มีฤทธิ์ลดระดับกลูโคสในเลือด และมีการทดสอบในสัตว์ทดลอง พืชสมุนไพรที่นำมาศึกษามีหลากหลายชนิด ดังนี้

Samsul Alam และคณะ [27] ผลของสารสกัดที่ได้จากมะระ (*Momordica charatia*) ในการรักษาแผลในกระเพาะอาหาร และลำไส้เล็กส่วนบน โดยนำเอาผลมะระแห้งมาสกัด โดยใช้วิธีสกัดแบบต่อเนื่องด้วยตัวทำละลาย 70% เมทานอล จากนั้นนำเอาสารที่สกัดได้ระเหยตัวทำละลายออก นำสารที่ได้มา treat ด้วยน้ำร้อนผสมเอทิลอะซิเตท เขย่าให้เข้ากัน ทำการเก็บตัวอย่างที่ได้ในส่วนเอทิลอะซิเตทไประเหยให้แห้ง เพื่อชั่งหาน้ำหนักที่แน่นอน นำสารสกัดที่ได้มาทำให้แขวนลอยในน้ำ โดยใช้คาร์บอนซีเมทิลเซลลูโลส นำไปทดลองกับหนู ขนาดที่ใช้คือ 100 ถึง 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัว จากการทดลองพบว่า สารสกัดที่ได้สามารถลดการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร และแผลในลำไส้ของหนูได้

Anu Chandra และคณะ [20] ผลของสารสกัดจากกระเทียม สะเดา มะระ และกระเพรา ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดหนู โดยทำการสกัดด้วยการกลั่นด้วยไอน้ำ สารที่ได้จากการกลั่นของพืชแต่ละชนิดได้ผลดังนี้ กระเทียม สารสกัดที่ได้คือ Alliin /Allicin /Allyl propyl disulfide /Diallyl disulfide /Diallyl trisulfide /Ajoene /Vinylthiins /Proteins /Minerals /Vitamins /Trace elements /Lipids สะเดาสารสกัดที่ได้คือ b-Sitosterol /Glucosides /Nimbin /Azadirones /Azadirachtin /Alkaloids มะระ

สารสกัดที่ได้คือ Charantin /Lectins /Saponins /Soluble pectin /Galactouronic acid /Glycosides /Alkaloids /Resins /Fixed oil /Free acid และกระเพราสารสกัดที่ได้คือ Apigenin / β -Carotene /Citric acid /Eugenol /Fatty acids /Fumaric acid /Linalool /Luteolin /Malic acid /Oxalic acid /Phenols /Sterols /Succinic acid จากการทดสอบกับหนูพบว่า สารสกัดจากพืช 4 ชนิดมีฤทธิ์การยับยั้งการเกิดออกซิเดชันของไขมัน (lipid oxidation) ในหนู และป้องกันการเกิดอนุมูลอิสระ (oxidation) ทั้งนี้ยังเพิ่มระดับกลูตาไทโอน (glutathione) ในหนูอีกด้วย

ณัฐชัย แสนบัวผัน[5] ได้ศึกษาฤทธิ์ลดระดับกลูโคสในเลือดของสารสกัดจากใบขี้เหล็กด้วยเอทานอล โดยนำใบอ่อนขี้เหล็กบดให้ละเอียด แล้วเติมเอทิลแอลกอฮอล์ นำไปคนแบบต่อเนื่องนาน 48 ชั่วโมง ทำการกรองแล้วนำส่วนกากไปสกัดซ้ำ นำเอทิลแอลกอฮอล์ที่สกัดได้มาระเหยแห้ง นำสารสกัดที่ได้มาทดสอบกับหนูกลุ่มปกติ และกลุ่มที่ถูกชักนำให้เกิดเบาหวาน ด้วยสารสเตรปโตโซโทซิน (streptozotocin) ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว พบว่าหนูปกติกลุ่มที่ได้รับสารสกัดใบขี้เหล็ก 500 และ 750 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว มีระดับกลูโคสในเลือดลดลงคิดเป็นร้อยละ 50.32 และ 47.29 ต่อชั่วโมงของประสิทธิภาพยาไกลเบนคลาไมด์ (glibenclamide) ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวตามลำดับ เมื่อชักนำให้เกิดภาวะกลูโคสในเลือดสูงเทียบพลาสมาพบว่า ในช่วง 5 ชั่วโมงสารสกัดใบขี้เหล็ก 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว สามารถด้านการเพิ่มระดับกลูโคสในเลือด ได้ใกล้เคียงกับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว แต่ในหนูเบาหวานสารสกัดใบขี้เหล็กมีฤทธิ์ด้านการเพิ่มกลูโคส (glucose tolerance) น้อยกว่าประสิทธิภาพของยาไกลเบนคลาไมด์ 1.44 เท่า

2.6.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับพืชตระกูลเฟิน

ผักกูดจัดเป็นพืชตระกูลเฟิน ผู้วิจัยจึงนำเสนองานวิจัยของพืชจำพวกเฟินในด้านการสกัดดังนี้

Msayoshi Hirohara และคณะ [25] สกัดไตรเทอร์พีนอยด์ (triterpenoids) จากเฟิน *Goniophlebium Mengtzeense* โดยทำการสกัดด้วยเฮกเซน เพื่อศึกษานุกรมวิธานองค์ประกอบทางเคมี ในการจำแนกลักษณะและประเภทของเฟินพบว่า มีสารไตรเทอร์พีนอยด์ชนิดใหม่คือ fern-9(1D)-en-20a-yl pahnitrate และ 8pH-fern-9(1D)-en-7-one นอกจากนี้ยังพบสารองค์ประกอบอื่นๆกว่า 37 ชนิด จากเฟิน *Goniophlebium Mengtzeense*

M. Iqbal Choudhary และคณะ [26] ได้ศึกษาสารสกัดจากเฟินน้ำชาลวินี (Salvinia molesta) โดยทำการสกัดด้วยน้ำ นำสารที่ได้มาวิเคราะห์ด้วยเทคนิค NMR spectroscopic และ CID mass spectrometry พบว่า เฟินน้ำชาลวินีมีสารประกอบไกลโคไซด์ 2 ชนิดคือ 60-O-(3,4-dihydroxy benzoyl)- β -D-

glucopyranosyl ester และ 4-O-b-D-glucopyranoside-3-hydroxy methyl benzoate และยังพบสารประกอบอื่นๆอีก 5 ชนิด คือ methyl benzoate /hypogallic acid /caffeic acid /paeoniflorin และ pikuroside ซึ่งองค์ประกอบเหล่านี้จัดเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ร่างกายไม่สามารถสร้างได้เอง

Caroline Economides และ Klaus-Peter Adam [21] ได้ศึกษาสารสกัดจากเฟิน *Woodsia scopulina* โดยการสกัดด้วยไดคลอโรมีเทน เพื่อการจำแนกลักษณะและประเภทของเฟิน พบว่าสารสกัดที่ได้มีสารประกอบฟลาโวนอยด์ (flavonoids) ประเภทฟลาโวน (flavones) ชนิดใหม่ 2 ชนิดคือ 8,10-dihydroxy-5-H-isochromeno[4,3-blchromen-7-one และ 8,10-dihydroxy-11-methoxy-S-H-isochromeno[4,3-blchromen-7-one และฟลาโวนอยด์อื่น ๆ เช่น ten B-ring non-substituted dihydrochalcones /chalcones, flavonols นอกจากนี้ยังมีสารประกอบฟลาโวนอยด์ประเภทฟลาโวนอล (flavanonol) ที่มีลักษณะเป็นสเตอริโอไอโซเมอร์ (stereoisomer) คือ cis-3-acetoxy-5,7-dihydroxyflavanone และ cis-3-hydroxy-5,7-dimethoxyflavanone

Yung-Husan Chen และคณะ [32] ศึกษาการจำแนกสาร phenolic antioxidants ในเฟินราชินีเงิน (Sword Brake) ซึ่งเป็นเฟินที่นำมาเป็นส่วนประกอบของเครื่องดื่มสมุนไพร และได้รับความนิยมในประเทศไต้หวัน เมื่อนำสารสกัดไปวิเคราะห์พบสารองค์ประกอบใหม่ 3 ชนิดคือ

kaempferol 3-O-a-L-rhamnopyranoside-7-O-[a-D-apiofuranosyl-(1-2)-b-D-glucopyranoside]/7-O-caffeoylhydroxymaltol 3-O-b-D-glucopyranoside /hispidin 4-O-b-D-glucopyranoside นอกจากนี้ยังมีสารประกอบอื่นๆอีก 5 ชนิดคือ kaempferol 3-O-a-L-rhamnopyranoside-7-O-b-D-glucopyranoside /caffeic acid, 5-O-caffeoylquinic acid /3,5-di-O-caffeoylquinic acid /4,5-di-O-caffeoylquinic acid

2.6.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส

ในงานวิจัยนี้ได้นำวิธีการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส มาใช้ในการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสในสารสกัดจากพืชตระกูลเฟิน ซึ่งงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับวิธีทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสในพืชสมุนไพร มีดังนี้

สมฤดี เลี่ยมทอง และคณะ [17] ศึกษาสารยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสโดยเทคนิค UV-Visible spectroscopy โดยใช้เครื่อง microplate reader จากสารสกัดพืชสมุนไพร 6 ชนิดด้วยเมทานอล ได้แก่ มะระจีนก ใบเตยตำปึงพญาวันร อินทนิลน้ำ และกระดุมทองเลื้อย ซึ่งพืชสมุนไพรเหล่านี้สามารถยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสได้ดี เมื่อเปรียบเทียบกับอะคาร์โบสซึ่งเป็นสารมาตรฐาน

วิศุภญา วระลัย [12] ศึกษาการสังเคราะห์ที่มีประสิทธิภาพของอนุพันธ์อะมิโนไซคลิกทอลที่เป็นคู่ไดแอสเตอร์ไอเมอร์ 2 ชนิด คือ 5S-amino-1,2,3,4-cyclohexanetetrol และ 5R-amino-1,2,3,4-cyclohexanetetrol และนำไปทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสด้วยวิธีสเปกโตรโฟโตเมตรี พบว่า 5R-amino-1,2,3,4-cyclohexanetetrol มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ได้ดีที่สุดที่ความเข้มข้นในการยับยั้งที่ร้อยละ 50 เท่ากับ 12.5 ไมโครโมล ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ได้ดีกว่าอะคาร์โบส 45 เท่า

ชนสร ดัณตุงฆาร และคณะ[6] ศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส ของสารสกัดส่วนละลายน้ำจากพืชวงศ์กระถิน จำนวน 20 ชนิด โดยวิธีสเปกโตรโฟโตเมตรี ผลการศึกษาพบว่า สารสกัดส่วนละลายน้ำของกิ่งก้านจามจุรีสีทอง เปลือกไม้แดง เปลือกหุ้มเมล็ดลูกเนียง เปลือกกิ่งก้านจามจุรีสีทอง และฝักสะตอ แสดงฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสสูงสุดที่ร้อยละ 77.90, 75.62, 74.09, 68.10 และ 61.68 ตามลำดับ โดยมีความเข้มข้นในการยับยั้งเอนไซม์ที่ร้อยละ 50 ปริมาณเท่ากับ 0.1554, 0.3143, 0.3829, 0.3965 และ 0.4104 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรตามลำดับ

ชนิดา หันสวาสดี และJun Kawabata [4] ศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสของใบหม่อนบนเซลล์มะเร็งชนิด Caco-2 พบว่า ชาใบหม่อนที่ใช้ระยะเวลาในการชงตั้งแต่ 3-5 นาที มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ได้สูงสุด และในการศึกษาโดยใช้แบบจำลองของเซลล์ Caco-2 พบว่า ชาใบหม่อนสามารถลดปริมาณกลูโคสในชั้นอพิคัลและชั้นเบซัลของ Caco-2 monolayer ได้ ดังนั้นจึงสามารถสรุปได้ว่า ชาใบหม่อนให้สารออกฤทธิ์ที่สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส ซูเครส และมอลเตส และมีความเป็นไปได้ที่จะใช้บริโภคเป็นชาสมุนไพรสำหรับป้องกันโรคเบาหวาน

Jean Duplex Wansi และคณะ [22] ศึกษาสารสำคัญที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสในเปลือกลำต้นของ *Terminalia superba* (Combretaceae) พบว่า สารสกัดที่สกัดด้วยตัวทำละลายผสมไดคลอโรมีเทนและเมทานอลในอัตราส่วน (1:1) มีฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส

Shen Ren และคณะ [28] ศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสของสารสกัดจากเมล็ดลิ้นจี่ พบว่า สารประกอบฟลาโวนอยด์ 2 ชนิด คือ (2R)-naringenin-7-O-(3-Oa-L-rhamnopyranosyl)-b-D-glucopyranoside และ (2S)-pinocembrin-7-O-(6-Oa-L-rhamnopyranosyl)-b-D-glucopyranoside ซึ่งสารดังกล่าวสามารถออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส

Shoei-Sheng Lee และคณะ [29] ศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสใน *Machilus philippinensis* พบว่า สารสกัดจากใบ *Machilus philippinensis* ที่สกัดแยกได้ในส่วนของตัวทำละลาย ไดคลอโรมีเทน แสดงฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสร้อยละ 93.7 ที่ความเข้มข้น 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิตร

Sio-Hong Lam และคณะ [31] ศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสของเมล็ดปาล์มควีน (*Syagrus romanzoffiana*) พบสาร 13-hydroxykompasinol A และ scirpusin C ซึ่งสามารถออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสได้ดี โดยมีความเข้มข้นในการยับยั้งเอนไซม์ที่ร้อยละ 50 ปริมาณเท่ากับ 6.5 และ 4.9 ไมโครโมล ตามลำดับ