

โรคเบาหวาน (Diabetes mellitus) เป็นความผิดปกติของเมตาบอลิซึมแบบเรื้อรัง พบภาวะน้ำตาลในเลือดสูงผิดปกติ (hyperglycemia) วัตถุประสงค์ของการวิจัยเพื่อศึกษาความสามารถในการลดน้ำตาลในเลือดของสารสกัดหยาบใบกระท่อม (*Mitragyna speciosa* Korth.) ทั้งแบบในกาย (*in vivo*) โดยการเหนี่ยวนำให้หนูขาวเป็นเบาหวานโดยใช้สาร streptozotocin และการศึกษานอกกาย (*in vitro*) โดยการทดสอบฤทธิ์พาหุโคสเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อเพาะเลี้ยง L8 myoblasts โดยการนำ 2-deoxy- $[^3\text{H}]$ glucose เข้าสู่เซลล์ และศึกษาปริมาณของตัวนำพาหุโคส GLUT4 ภายในเซลล์และบริเวณผนังหุ้มเซลล์ของเซลล์กล้ามเนื้อ L8 (GLUT4 translocation) โดยวิธี separation of cell homogenate และ Western blotting รวมทั้งทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดโดยวัด lactate dehydrogenase activity ผลการศึกษาพบว่า สารสกัดหยาบเป็นพิษต่อเซลล์กล้ามเนื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ที่ความเข้มข้น 1.0-0.6 mg/ml (crude water extract, WE) และ 0.08-0.03mg/ml (crude methanol extract, ME) ขึ้นกับระยะเวลาที่ทดสอบ สารสกัดน้ำ (WE) ความเข้มข้น 0.6 mg/ml มีฤทธิ์กระตุ้นสูงสุดในการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์ที่เวลา 1 และ 6 ชั่วโมง และเกิดการเสริมฤทธิ์กับอินซูลินในการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์ พบว่าฤทธิ์รวมกันสูงกว่าฤทธิ์ที่วัดได้เมื่อทดสอบกับสารเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) สารสกัดน้ำ (WE) ออกฤทธิ์เร็ว (1 ชั่วโมง) และนาน (6-24 ชั่วโมง) ยังพบว่าปริมาณรวมของ GLUT4 ไม่มีการเปลี่ยนแปลง แต่ปริมาณรวมของ GLUT1 เพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อย เมื่อเปรียบเทียบกับสภาวะที่ไม่การกระตุ้น (GLUT4 = $97.75 \pm 16.19\%$ และ GLUT1 = $163.02 \pm 44.35\%$) ($n = 3$) ส่วนการศึกษาฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของสารสกัดหยาบใบกระท่อมในหนูขาวที่เป็นเบาหวาน พบว่าสารสกัดหยาบเมธานอล (ME) ในขนาด 100, 200, 400 และ 800 mg/kg รวมทั้งยา glibenclamide 0.6 mg/kg มีผลลดระดับน้ำตาลในเลือดในหนูที่เป็นเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) และฤทธิ์ดังกล่าวเพิ่มขึ้นตามขนาดที่ได้รับ ผลลดน้ำตาลในเลือดคงอยู่นาน 4-5 สัปดาห์ แต่ไม่พบผลชัดเจนต่อน้ำหนักตัวหนูขาว ส่วนระดับอินซูลิน เมื่อได้รับสารสกัดหยาบเมธานอล (100, 200, 400 และ 800 mg/kg) ลดระดับอินซูลินเล็กน้อยเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ผลของสารสกัดหยาบใบกระท่อมเมื่อให้ก่อนเป็นเวลา 30 วันไม่เปลี่ยนแปลงเมตาบอลิซึมของกลูโคส (glucose tolerance) เช่นเดียวกับระดับอินซูลิน แต่ผลต่อน้ำหนักตัวสัตว์ทดลองในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดในขนาด 800 mg/kg ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) สารสกัดหยาบใบกระท่อมมีผลลดน้ำตาลในเลือดในหนูขาวที่เป็นเบาหวานเท่านั้น ไม่สามารถลดระดับน้ำตาลในหนูปกติได้ กลไกการออกฤทธิ์อาจเกี่ยวข้องกับการที่สารสกัดหยาบใบกระท่อมมีผลต่อการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์โดยการเพิ่มปริมาณหรือความไวของตัวพาหุโคส (glucose transporters) ต่อฮอร์โมนอินซูลิน หรือเพิ่มอัตราการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์

Abstract

196986

Diabetes mellitus is a chronic metabolism disorder characterized by high blood glucose concentration (hyperglycemia). The aim of this study was to investigate for hypoglycemic effect of *Mitragyna speciosa* Korth. (Kratom) on both *In vivo* (streptozotocin-induced diabetic rats) and *In vitro* (glucose transport assay). The crude extracts (water, methanol, alkaloid) and mitragynine of *M. speciosa* showed marked increase glucose transport in L8 myotubes via determination of 2-deoxyglucose uptake. The water extract (WE) 0.6 mg/ml exhibited great glucose transport activity and least toxic effect by determination of lactate dehydrogenase activity. The water extract combined with insulin were showed synergistic effect. Determination on GLUT4 translocation and GLUT1 and GLUT4 total protein content in L8 myotubes, the results suggested that, there was increase in GLUT1 total protein content, but little in GLUT4 protein content (GLUT4 = $97.75 \pm 16.19\%$ and GLUT1 = $163.02 \pm 44.35\%$, $n = 3$). The methanol extract of *M. speciosa* was investigated in streptozotocin-induced diabetic rats. The crude extract in the doses of 100, 200, 400, 800 and glibenclamide 0.6 mg/kg-pretreated for seven days were showed hypoglycemic effect and found to be dose-related. The hypoglycemic effect was sustained during five weeks. The body weight of rats given the crude extract were higher than of the control and diabetic rats. There was no significantly difference of serum insulin in each experimental group. The results revealed that the blood glucose levels and serum insulin in methanol extract-pretreated for 30 days were similarly elevated as in control rats. The crude extract was exert hypoglycemic activity on streptozotocin-induced diabetic rats, but did not on normal rats. It is therefore suggested that, the crude extract may be exert hypoglycemic activity via increasing the expression or activity of glucose transporters.