ผลของสารสกัดดอกบัวหลวงต่อหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl

Effects of *Nelumbo nucifera* Flower Extract on GK/Jcl Rats

เทพพิทักษ์ จิ๋วกร่าง[1], นพรัตน์ พุทธกาล[2*]

Theppituk Jewkrang[1], Nopparat Buddhakala[2*]

Received: 28 January 2019 ; Revised: 10 June 2019 ; Accepted: 25 June 2019

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาองค์ประกอบทางเคมีและทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดดอกบัวหลวงต่อการต้านอนุมูลอิสระการลดระดับน้ำตาลในเลือด ค่าเคมีโลหิต และระดับฮอร์โมนอินซูลินในหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl ทำการสกัดสารจากดอกบัวหลวงด้วยเอทานอล 95 % วิเคราะห์หาองค์ประกอบทางเคมีด้วยเครื่อง GC-MS ทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระด้วยวิธี DPPH และทดสอบฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดโดยการแบ่งหนูทดลองออกเป็น 5 กลุ่ม ๆ ละ 6 ตัวกลุ่มที่ 1 หนูควบคุมที่ได้รับน้ำกลั่น กลุ่มที่ 2 หนูที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 mg/kg กลุ่มที่ 3, 4 และ 5 หนูที่ได้รับสารสกัดดอกบัวหลวงขนาด 100,250 และ 500 mg/kg ตามลำดับ บันทึกระดับน้ำตาลในเลือดหนูทดลองวันที่ 1 วันที่ 4 และวันที่ 8 เมื่อทดลองครบ 8 วัน เก็บตัวอย่างเลือดจากหัวใจหนูเพื่อตรวจวิเคราะห์ค่าเคมีโลหิต และระดับฮอร์โมนอินซูลินผลการทดลองพบสารเคมีที่เป็นองค์ประกอบของสารสกัดจำนวน 87 ชนิดเป็นสารที่พบในปริมาณมาก 5 ชนิด คือ Nonacosan-10-ol (26.89%), *n*-Hexadecanoic acid (14.51 %), 9, 12-Octadecadienoic acid (Z,Z)- (9.47 %), 9, 12, 15-Octadecatrienoic acid, (Z,Z,Z)-(6.47 %) และ 6a-beta-Aporphine, 1, 2-dimethoxy- (3.02 %) และสารปริมาณน้อย 82 ชนิด สารสกัดดอกบัวหลวงที่ความเข้มข้น 400 µg/ml มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงกว่าสาร BHT โดยมีเปอร์เซ็นต์การกำจัดอนุมูลอิสระเป็น 87.25±1.05% และ 49.57±1.22% ตามลำดับนอกจากนี้สารสกัดดอกบัวหลวงที่ขนาด 100,250 และ 500mg/kg ทำให้หนูกลุ่มที่ 3 กลุ่มที่ 4 และกลุ่มที่ 5 มีระดับน้ำตาลในเลือดลดลงมาใกล้เคียงกับหนูกลุ่มที่ 2 แต่หนูที่ได้รับสารทดสอบทุกกลุ่มมีระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัมไม่แตกต่างกันและไม่แตกต่างจากหนูกลุ่มควบคุมการศึกษาครั้งนี้ชี้ให้เห็นว่าสารสกัดดอกบัวหลวงมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดส่วนหนึ่งเกิดจากสารออกฤทธิ์ที่เป็นองค์ประกอบของสารสกัด โดยไม่เกี่ยวข้องกับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัม สารสกัดดอกบัวหลวงจึงเหมาะในการนำมารักษาผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง หรือเริ่มเป็นเบาหวาน

คำสำคัญ: สารสกัดดอกบัวหลวง องค์ประกอบทางเคมี ฤทธิ์ทางชีวภาพ หนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl

Abstract

The aims of this research were toanalyze the chemical componentsand to determine the biological activities of *Nelumbo nucifera* flower extract onantioxidant activity, hypoglycemic activity, blood chemistry and serum insulin levels in GK/Jcl rats.The *N. nucifera*flower extractwas prepared bymacerating *N. nucifera* flower powder in 95% ethanol. The chemincalcomponents of the extract were analysed using GC-MS.The antioxidant activity was tested using DPPH assay. To determine the hypoglycemic activity of the extract, the rats were equally divided into 5 groups with 6 rats in each; groups 1: controlrats received distilled water, group 2: rats received 0.25 mg/kgGlibenclamide, groups 3, 4 and 5:rats received 100, 250 and 500 mg/kg *N. nucifera* flower extract, respectively, Blood glucose levels were recordedon day 1, 4, and 8. Onday 8,the blood was collected bycardiac puncture andserum was separated foranalysis of blood chemistry

---

[1] *นักศึกษาปริญญาโท, [2]ผู้ช่วยศาสตราจารย์, สาขาวิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี อำเภอธัญบุรี จังหวัดปทุมธานี 12110*

[1] *Master of Science Student, Program in Biology, [2] Assist. Prof. Faculty of Science and Technology, Rajamangala University of Technology Thanyaburi, Thanyaburi District, Pathum Thani 12110, Thailand*

** Corresponding author: E-mail: nopparat_b@rmutt.ac.th*

andserum insulin levels.The results revealed that 87 chemical components were found intheextract with 5 maincompounds; Nonacosan-10-ol (26.89 %),*n*-Hexadecanoic acid (14.51 %),9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)- (9.47 %), 9, 12, 15-Octadecatrienoic acid, (Z,Z,Z)- (6.74 %)and 6a-beta-Aporphine, 1, 2-dimethoxy- (3.02 %), and 82 trace components. At a concentration of 400 µg/ml, the extract showeda higher antioxidant activity than BHTwith a percentage radical scavenging of 87.25 ± 1.05% and 49.57 ± 1.22%, respectively.The extract at doses of 100, 250 and 500 mg/kglowered the blood glucose levelsof the ratsin group 3,group 4and group 5 closely to those in group 2. However, theserum insulin levels ofall experimentalgroups and the control group were not significantly different. The results of this study indicate that *N. nucifera* flower extractpossesses antioxidant and hypoglycemic activity.The underlying mechanism of hypoglycemic activity is partially due to the active compounds found in the extract excluding the responsibility of serum insulin. *N. nucifera* flower extract is feasiblefor treating people withhigh blood glucose levels or at an initial stage of diabetes.

Keywords: *Nelumbo nucifera* flower extract, Chemical components, Biological activity, GK/Jcl rat

บทนำ

ผู้ป่วยเบาหวานเรื้อรังพบได้ในทุกเพศ ทุกวัย แต่พบได้มากในผู้สูงวัยมีข้อมูลรายงานจากสหพันธ์เบาหวานนานาชาติ (International Diabetes- Federation, IDF) ว่าในปี พ.ศ.2558 มีผู้ป่วยเบาหวานทั่วโลก (อายุ 20-79 ปี) จำนวน 415 ล้านคน และคาดว่าในปี พ.ศ. 2583 จะมีผู้ป่วยเบาหวานสูงถึง 642 ล้านคนประมาณร้อยละ 90 ของผู้สูงอายุป่วยเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2[2]มักมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อน เช่น โรคหัวใจ โรคหลอดเลือดสมองโรคไตวาย และโรคความดันโลหิตสูง เป็นต้น[3]โรคดังกล่าวเป็นอันตรายต่อชีวิตและทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตเสื่อมลงอายุสั้นลง และมีค่าใช้จ่ายในการรักษาสูง จึงเป็นปัญหาด้านสาธารณสุข[4] การรักษาเบาหวานโดยแพทย์แผนปัจจุบันต้องคอยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยให้มีค่าใกล้เคียงกับค่าปกติ (70-99 mg/dl) ด้วยการให้รับประทานยาเม็ด เช่นยาอะคาร์โบส (Acarbose) เมทฟอร์มีน (Metfomine) ไกลเบนคลาไมด์ (Glibenclamide) หรือฉีดฮอร์โมนอินซูลินโดยต่อเนื่องเนื่องจากยาเหล่านี้ก่อให้เกิดผลข้างเคียงต่อผู้ป่วยเบาหวาน เช่น ทำให้เกิดอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ ท้องร่วง กระเพาะอาหารอักเสบ และเกิดบาดแผลในกระเพาะอาหาร[5] มีรายงานว่าร้อยละ 67 ของผู้ป่วยเบาหวานได้ใช้สมุนไพรในการรักษาควบคู่กับยาแผนปัจจุบัน การควบคุมอาหาร และการออกกำลังกาย ซึ่งทำให้ผู้ป่วยเบาหวานมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นอายุยืนมากขึ้น และลดค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคเบาหวาน หรือลดโรคแทรกซ้อนจากเบาหวานได้ดีขึ้น สมุนไพรที่นิยมใช้ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดผู้ป่วยเบาหวาน ได้แก่ บอระเพ็ด ขิง ใบชะพลู กระเทียม มะระ กระเจี๊ยบแดง ดอกคำฝอย พริก และบัวหลวง เป็นต้น[6]

บัวหลวง (*Nelumbo nucifera* Gaerth ; Sacred lotus) พบได้ในภูมิภาคเขตอบอุ่นและเขตร้อน บริเวณที่ราบลุ่มบ่อน้ำและหนองน้ำ โดยพบมากในประเทศแถบทวีปเอเชีย เช่น จีน ทิเบต อินเดียไทยและในประเทศออสเตรเลีย[7] บัวหลวงถูกนำมาใช้ในการรักษาอาการของโรคต่าง ๆ ดังนี้

ดอกบัวหลวงใช้รักษาโรคความดันโลหิตสูง โรคมะเร็ง เพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของไตมีฤทธิ์ต้านจุลชีพ ขยายหลอดเลือด เพิ่มสมรรถภาพทางเพศ ป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจ ปรับสมดุลของอุณหภูมิในร่างกาย ลดระดับน้ำตาลในเลือด ลดระดับไขมันในเลือด และต้านอนุมูลอิสระ[8]

ใบบัวหลวง ใช้รักษาอาการท้องร่วง อาการไข้สูง รักษาโรคริดสีดวงทวาร โรคเรื้อน โรคผิวหนังอักเสบ ป้องกันโรคอ้วน รักษาโรคหลอดเลือดหัวใจ ลดระดับไขมันในเลือด และต้านอนุมูลอิสระ[9]

รากบัวหลวง ใช้ในการรักษาอาการไข้สูง มีฤทธิ์ขับปัสสาวะ รักษาโรคอ้วน ลดระดับน้ำตาลในเลือด และต้านอนุมูลอิสระ[10]

เมล็ดบัวหลวง ใช้บำรุงม้าม แก้ไอ รักษาความผิดปกติของระบบประสาท อาการนอนไม่หลับรักษาโรคความดันโลหิตสูง ต้านอักเสบ ต้านไวรัส ป้องกันโรคอ้วน และมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ[11] เนื่องจากบัวหลวงมีองค์ประกอบของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ เช่น อัลคาลอยด์ (Alkaloids) สเตียรอยด์ (Steroids) ไตรเทอร์ปีนอยด์ (Triterpenoids) ฟลาโวนอยด์ (Flavonoids) ไกลโคไซด์ (Glycosides) และพอลิฟีนอล (Polyphenol) เป็นต้น[12,13] ธาริณีได้ทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของกลีบดอกบัวหลวงที่สกัดด้วยเอทานอล 95 % ด้วยวิธี DPPH assay โดยใช้ความเข้มข้นของสารสกัดเป็น 0.03125, 0.0625, 0.125, 0.25, 0.5,1 และ 2mg/ml พบว่าสารสกัดทั้งสองชนิดของกลีบดอกบัวหลวงสีขาวและสีชมพูมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงสุดที่ความเข้มข้น 0.25mg/ml โดยมีเปอร์เซ็นต์การยับยั้งอนุมูลอิสระเท่ากับ 94.95 ± 0.00% และ 95.44 ± 0.22%

ตามลำดับ[14] มีรายงานการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด พบว่าสารสกัดดอกบัวหลวงขนาด 250 mg/kg สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูเบาหวานที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย Streptozotocin ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหนูเบาหวานกลุ่มควบคุม[15]

งานวิจัยครั้งนี้ได้ใช้หนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl ซึ่งเป็นหนูที่พัฒนามาจากหนูขาวสายพันธุ์วิสตาร์ (Wistar rats) ให้เป็นหนูกลุ่มโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่พัฒนาจากหนูขาวต่างสายเลือดกันจำนวน30 รุ่น โดยโยชิโอ โกโต และมาซาเอะ คาคิซากิ จากมหาวิทยาลัยโตโฮคุ ในปีค.ศ. 1975 ได้ผสมพันธุ์หนูขาวสายพันธุ์นี้เพื่อผลิตเป็นหนูเบาหวานชนิดที่ 2 ตั้งแต่อายุ 4 สัปดาห์ มีค่าระดับน้ำตาลในเลือดสูงถึง 200 mg/dl และระดับฮอร์โมนอินซูลินในเลือดต่ำ (Hypoinsulinemia)[16] แต่มีระดับไขมันในเลือดปกติ (Normalipidemia) มีความต้านทานน้ำตาลกลูโคสบกพร่อง (Impaired glucose tolerance) และเริ่มมีอาการของโรคแทรกซ้อนเบาหวานเกิดขึ้น เช่น โรคแทรกซ้อนทางตา (Retinopathy) โรคแทรกซ้อนทางไต (Nephropathy) โรคเส้นประสาท (Neuropathy) โรคกล้ามเนื้อหัวใจเสื่อม (Cardiomyopathy) และการทำงานของตับบกพร่อง (Hepaticimpairment)[17] นอกจากนี้ Porth*aet al*. ได้รายงานเกี่ยวกับการลดลงของมวลตับอ่อน และการทำงานที่ผิดปกติของเบต้าเซลล์ มีสาเหตุมาจากพันธุกรรม ส่งผลให้ยีนควบคุมการหลั่งฮอร์โมนอินซูลินบกพร่องและสารตัวรับน้ำตาลกลูโคส (GLUT4)[18] มีการทำงานลดลง เนื่องจากเมแทบอลิซึมที่ผิดปกติทำให้เกิดภาวะของระดับน้ำตาลในเลือดสูง เบต้าเซลล์ในตับอ่อนลดจำนวนลงอย่างต่อเนื่องทำให้อินซูลินที่ผลิตขึ้นไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในภาวะปกติได้[19]

วัตถุประสงค์ของการทดลอง

1. เพื่อศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดดอกบัวหลวง
2. เพื่อทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดดอกบัวหลวงต่อการต้านอนุมูลอิสระการลดระดับน้ำตาลในเลือด ค่าเคมีโลหิต และระดับฮอร์โมนอินซูลินในหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl

วิธีการทดลอง

1. การเตรียมสารสกัดดอกบัวหลวง

เลือกเก็บดอกบัวหลวงที่เจริญเติบโตเต็มที่ มีลักษณะดอกสมบูรณ์ไม่เป็นโรค และพร้อมที่จะบานจากบ่อน้ำสาธารณะบริเวณตำบลคลองหกอำเภอธัญบุรีจังหวัดปทุมธานี นำดอกบัวหลวงมาล้างให้สะอาด จากนั้นหั่นทุกส่วนของดอกบัวเป็นชิ้นเล็กๆ นำมาอบที่อุณหภูมิ 50ºC จนแห้ง แล้วบดเป็นผงจากนั้นนำไปหมักในตัวทำละลายเอทานอล 95 % ในอัตราส่วนผงดอกบัว 400 กรัม ต่อเอทานอล 1 ลิตร หมักส่วนผสมทิ้งไว้เป็นเวลา 1 สัปดาห์แล้วกรองเอาส่วนที่เป็นกากออกด้วยกระดาษกรองเบอร์ 1 นำส่วนที่กรองได้มาระเหยเพื่อกำจัดตัวทำละลายออกด้วยเครื่อง Rotary evaporator จนกระทั่งได้ส่วนที่เป็นสารสกัดหยาบ (Crude extract) แล้วเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 4 ºC[15] เพื่อรอการนำไปทดลอง

2. วิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมี

นำสารสกัดที่ได้ไปวิเคราะห์หาองค์ประกอบทางเคมีด้วยเครื่อง GC-MS (Gas Chromatograph-Mass Spectrometer) การตรวจวัดด้วยเครื่อง GC-MS ในครั้งนี้ใช้แก๊สฮีเลียม 99.99 % เป็นตัวพาคอลัมน์ที่ใช้คือ Agilent- CP9205 VF-WAXms (30 mx 0.25 ml x 0.25 ml) ที่มีอัตราการไหลเท่ากับ 1 ml/min โดยมีอุณหภูมิเริ่มต้นของคอลัมน์เท่ากับ 45 ºC เป็นเวลา 2 min จากนั้นจึงเพิ่มอุณหภูมิในอัตรา 4.5 ºC/min จนถึง 250ºC แล้วฉีดสารทดสอบในส่วนของ Mass Spectrometer มีอุณหภูมิของแหล่งกำเนิดอิเล็กตรอนเท่ากับ 230 ºC และอุณหภูมิส่วนคัดแยกเท่ากับ 150 ºC โดยพลังงานของอิเล็กตรอนที่วิ่งชนโมเลกุลของสารเท่ากับ 70 eV จากนั้นนำข้อมูลที่ได้มาเปรียบเทียบกับข้อมูลใน Mass Hunter Software โดยส่งตรวจวิเคราะห์ณ ศูนย์เครื่องมือวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ จังหวัดสงขลา

3. ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระด้วยวิธี DPPH

ได้ประยุกต์จากวิธีการของสาวิตรีโดยเตรียมสารละลาย DPPH (2,2- diphenyl-1-picrylhydrazyl) ความเข้มข้น 60 µg/ml ในเอทานอล 99% จากนั้นเตรียมสารทดสอบ (สารสกัดดอกบัวหลวง และสาร BHT) ความเข้มข้น 25, 50, 100, 200 และ 400 µg/ml ในตัวทำละลายเอทานอล 99% นำสารทดสอบแต่ละความเข้มข้น ปริมาตร 750 µl เทลงในหลอดทดลองแล้วเติมสารละลาย DPPH ปริมาตร 750 µl ลงในหลอดทดลองตั้งไว้ในที่มืดเป็นเวลา 20 นาที หลังจากนั้นวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง Spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 517 nm[20] และคำนวณเปอร์เซ็นต์การกำจัดอนุมูลอิสระจากสูตร

$$\% \text{ Radical scavenging} = \frac{A_{control} - A_{sample}}{A_{control}} \times 100$$

$A_{control}$ =ค่าการดูดกลืนแสงของชุดควบคุม

A_{sample} = ค่าการดูดกลืนแสงของชุดทดสอบ

4. การเตรียมสัตว์ทดลอง

4.1 ใช้หนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl (ประเทศญี่ปุ่น) เพศผู้อายุ 11 สัปดาห์ จำนวน 30 ตัวน้ำหนัก 200-250 g นำมาเลี้ยงที่ห้องปฏิบัติการสัตว์ทดลอง สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย (วว.) ซึ่งผ่านการรับรองจริยธรรมในสัตว์เพื่อการวิจัยเลขที่ PS-59004 โดยควบคุมอุณหภูมิ 23±2°C ให้ได้รับแสงสว่าง 12 ชั่วโมง เป็นระยะเวลา 1 สัปดาห์และให้หนูได้รับอาหารและน้ำตลอดการทดลอง

4.2 วางแผนการทดลองแบบ CRD โดยแบ่งหนูทดลองออกเป็น 5 กลุ่ม ๆ ละ 6 ตัวโดยประยุกต์วิธีการจากงานวิจัยที่สัมพันธ์กับงานวิจัยครั้งนี้[21, 22, 23] ดังนี้

กลุ่มที่ 1 หนูกลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำกลั่น

กลุ่มที่ 2 หนูที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25mg/kg

กลุ่มที่ 3 หนูที่ได้รับสารสกัดดอกบัวหลวงขนาด 100mg/kg

กลุ่มที่ 4 หนูที่ได้รับสารสกัดดอกบัวหลวงขนาด 250mg/kg

กลุ่มที่ 5 หนูที่ได้รับสารสกัดดอกบัวหลวงขนาด 500mg/kg

บันทึกข้อมูลระดับน้ำตาลในเลือดในภาวะอดอาหารของหนูทุกตัวในวันที่ 1 วันที่ 4 และวันที่ 8 ของการทดลอง ทำให้หนูอดอาหารเป็นเวลา 8-12 ชั่วโมงก่อนทำการเจาะเลือดการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดกระทำหลังจากให้สารสกัดแก่หนูทดลองแล้ว 2 ชั่วโมง โดยเจาะเลือดบริเวณปลายหางของหนูทุกตัวแล้วนำไปตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดด้วย Glucose meter และเมื่อสิ้นสุดการทดลองเก็บรวบรวมตัวอย่างเลือดจากหัวใจของหนูทดลองเพื่อศึกษาค่าเคมีโลหิตและระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัมค่าเคมีโลหิตที่ทำการตรวจวิเคราะห์ได้แก่ ALP (Alkaline phosphatase), ALT (SGPT; Alanineaminotransferase), AST (SGOT; Aspartate transaminase),TP (Total protein), ALB (Albumin), GLO (Globulin), BUN (Blood urea nitrogen), Cr (Creatinine), CHOL (Cholesterol), HDL (High density lipoprotein) และ LDL (Low density lipoprotein)โดยส่งตรวจวิเคราะห์ที่ศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล ส่วนระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัม ใช้วิธีตรวจวัดด้วยเครื่อง Radio immunoassay kit และอ่านค่าโดยใช้เครื่อง Automatic gramma counter ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จังหวัดขอนแก่น

5. สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

1. นำข้อมูลที่ได้ไปคำนวณหาค่าสถิติพื้นฐานได้แก่ ค่าเฉลี่ย และค่าความคลาดเคลื่อนเฉลี่ย

2. ทดสอบสมมุติฐานโดยวิธีวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (One-Wayanalysis of Variance)

3. เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยด้วยวิธี Duncan's Multiple Range Test โดยกำหนดค่าความเชื่อมั่นทางสถิติที่ระดับ 95 เปอร์เซ็นต์ (p<0.05)

ผลการทดลองและวิจารณ์ผล

1. องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดดอกบัวหลวง

การวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดดอกบัวหลวงด้วยเครื่อง GC-MS พบสารทั้งหมด 87 ชนิด โดยจัดเรียงลำดับสารปริมาณมากจำนวน 5 ชนิด ได้แก่ Nonacosan-10-ol (26.89 %), *n*-Hexadecanoic acid (14.51 %), 9, 12-Octadecadienoic acid (*Z,Z*)- (9.47 %), 9, 12, 15-Octadecatrienoic acid, (*Z,Z,Z*)- (6.74 %) และ 6 a-beta-Aporphine, 1, 2-dimethoxy- (3.02%)ดังแสดงใน Figure 1 และสารปริมาณน้อยจำนวน 82 ชนิด (Table 1)

ซึ่งชนิดของสารที่พบเป็นองค์ประกอบในสารสกัด ดอกบัวหลวงจากงานวิจัยในครั้งนี้ ส่วนใหญ่เป็นจำพวกสารระเหย (Essential oil) ทั้งนี้เนื่องมาจากวิธีการที่ใช้ ในการวิเคราะห์เป็นการวิเคราะห์โดยใช้เครื่อง GC-MS นอกจากนี้ยังพบว่าสารเคมีสำคัญที่พบเป็นองค์ประกอบของสารสกัดดอกบัวหลวงจากการวิจัยในครั้งนี้ มีบางชนิดที่เคยมีรายงานวิจัยการพบสารสำคัญในส่วนอื่นๆของบัวหลวง เช่น พบสาร Nonacosan-10-ol ในสารสกัดจากขี้ผึ้งที่ผิวใบของบัวหลวง[24] *n*-Hexadecanoic acid ในเมล็ดบัวหลวงซึ่งมีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์[25] และ 9,12-Octadecadienoic acid ในสารสกัดดอกบัวหลวงที่สกัดด้วยตัวทำละลายเอทานอล 70 % ซึ่งมีฤทธิ์ในการลดระดับคอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์[26] นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า สาร 9, 12-Octadecadienoic acid และ *n*-Hexadecanoic acid มีคุณสมบัติสำคัญในการช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือด (Hypoglycemia) ลดระดับไขมันในเลือด (Hypolipidemia) และลดระดับคอเลสเตอรอลในเลือด (Hypocholesterolemia) ได้ด้วย[27] อย่างไรก็ตาม การพบสารสำคัญที่เป็นองค์ประกอบในพืช ขึ้นอยู่กับส่วนของพืชที่นำมาวิเคราะห์ ตัวทำละลายที่ใช้ในการสกัดรวมทั้งวิธีการที่ใช้ในการวิเคราะห์หาองค์ประกอบทางเคมี[28]

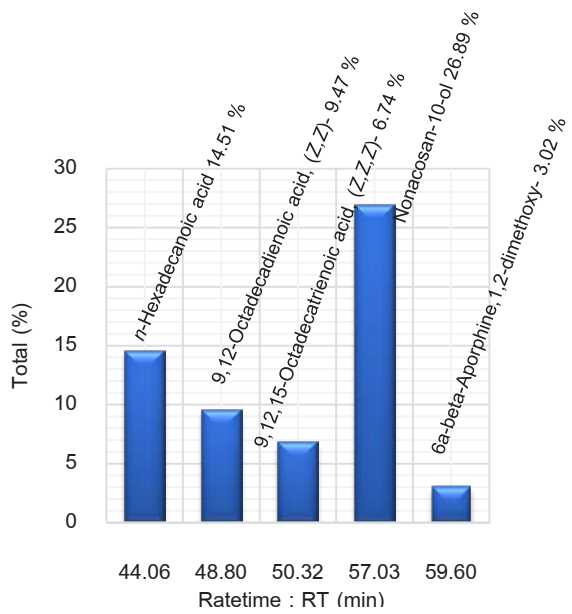

Figure 1 Main chemical components found in *N. nucifera* flower extract

Table 1 The lists of 82 trace chemical components found in *N. nucifera* flower extract (GC-MS)

No.	RT (min)	Name of the compound	Molecular formula	w/w (%)
1	5.0826	2-Butyl-(2-methylbutylidene)-amine	$C_9H_{19}N$	0.01
2	5.1270	N-ethylpyrrolidine	$C_6H_{13}N$	0.02
3	6.8133	1-Butanamine, 2-methyl-N-(2-methylbutylidene)-	$C_{10}H_{21}N$	0.03
4	7.3203	Alpha-Humulene	$C_{15}H_{24}$	0.03
5	7.3603	1-Butanamine, 3-methyl-N-(3-methylbutylidene)-	$C_{10}H_{21}N$	0.04
6	13.6725	Tetradecane	$C_{14}H_{30}$	0.06
7	15.1810	Acetic acid	$C_2H_4O_2$	0.05
8	16.3103	Pentadecane	$C_{15}H_{32}$	0.04
9	17.0491	1-Pentadecene	$C_{15}H_{30}$	0.01
10	18.1598	2-Butanol, 3-methyl-, (S)-	$C_5H_{12}O$	0.02
11	18.8658	Hexadecane	$C_{16}H_{34}$	0.08
12	19.2270	1-Cyclohexene-1-carboxaldehyde, 2,6,6-trimethyl-	$C_{10}H_{16}O$	0.02
13	20.6359	3-Methylbutanoic Acid	$C_5H_{10}O_2$	0.03
14	21.3181	Heptadecane	$C_{17}H_{36}$	0.05
15	21.5887	1-Cyclohexene-1-methanol, 2,6,6-trimethyl-	$C_{10}H_{18}O$	0.04
16	21.7139	8-Heptadecene	$C_{17}H_{34}$	0.03
17	22.0138	3-Heptadecene, (Z)-	$C_{17}H_{34}$	0.04
18	22.6504	6(E),8(E)-Heptadecadiene	$C_{17}H_{32}$	0.05
19	23.3885	2-methylbutylidene 2-phenylethyl amine	$C_{13}H_{19}N$	0.02
20	23.6612	Octadecane	$C_{18}H_{38}$	0.07
21	25.9049	Nonadecane	$C_{19}H_{40}$	0.28
22	25.9934	Benzeneethanol	$C_8H_{10}O$	0.11
23	26.1179	“2,6-Bis (1,1-dimethylethyl)-4-methyl-phenol	$C_{15}H_{24}O$	0.04
24	26.5805	Z-5-Nonadecene	$C_{19}H_{38}$	0.05

Table 1 The lists of 82 trace chemical components found in *N. nucifera* flower extract (GC-MS) (Cont.)

No.	RT (min)	Name of the compound	Molecular formula	w/w (%)
25	27.2562	1-Tetradecanol	$C_{14}H_{30}O$	0.01
26	28.0435	Eicosane	$C_{20}H_{42}$	0.08
27	28.4987	2-Pyrrolidinone	C_4H_7NO	0.04
28	28.5864	2(3H)-Furanone, dihydro-3-hydroxy-4,4-dimethyl-	$C_6H_{10}O_3$	0.05
29	28.9903	Tetradecanoic acid, ethyl ester	$C_{16}H_{32}O_2$	0.04
30	29.6652	Benzenemethanol	C_7H_8O	0.50
31	29.7501	1,2 Benzene dicaboxylic acid diethyl ester	$C_{12}H_{14}O_4$	0.01
32	29.9561	*n*-Tridecan-1-ol	$C_{13}H_{28}O$	0.03
33	30.1136	Heneicosane	$C_{21}H_{44}$	0.86
34	30.5022	2-Pentadecanone, 6,10,14-trimethyl	$C_{18}H_{36}O$	0.06
35	30.7724	Henicos-1-ene	$C_{21}H_{42}$	0.03
36	31.0543	Pentadecanoic acid, ethyl ester	$C_{17}H_{34}O_2$	0.05
37	31.8602	4 - vinyl - guaiacol	$C_9H_{10}O_2$	0.01
38	32.0683	Docosane	$C_{22}H_{46}$	0.10
39	32.3249	Hexadecanoic acid, methyl ester	$C_{17}H_{34}O_2$	0.07
40	33.0541	Hexadecanoic acid, ethyl ester	$C_{18}H_{36}O_2$	2.15
41	33.2026	4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-	$C_6H_8O_4$	0.04
42	33.3953	Benzenemethanol, 4-methoxy-	$C_8H_{10}O_2$	0.03
43	33.7614	Ethyl 9-hexadecenoate	$C_{18}H_{34}O_2$	0.18
44	33.9774	Tricosane	$C_{23}H_{48}$	1.34
45	34.1374	Phenol, 2,4-bis(1,1-dimethylethyl)-	$C_{14}H_{22}O$	0.06
46	34.6257	9-Tricosene, (Z)-	$C_{23}H_{46}$	0.10
47	34.9405	Heptadecanoic acid, ethyl ester	$C_{19}H_{38}O_2$	0.04
48	35.5715	4-Vinylphenol	C_8H_8O	0.03
49	35.7782	Tetracosane	$C_{24}H_{50}$	0.16
50	36.7723	Octadecanoic acid, ethyl ester	$C_{20}H_{40}O_2$	0.13
51	37.0911	(E)-9-Octadecenoic acid ethyl ester	$C_{20}H_{38}O_2$	0.33
52	37.5488	Pentacosane	$C_{25}H_{52}$	1.21
53	37.9162	Linoleic acid ethyl ester	$C_{20}H_{36}O_2$	1.46
54	38.1998	1-Pentacosanol	$C_{25}H_{52}O$	0.24
55	38.4458	Acetic acid, phenyl-	$C_8H_8O_2$	0.07
56	39.0345	9,12,15-Octadecatrienoic acid, ethyl ester, (Z,Z,Z)-	$C_{20}H_{34}O_2$	1.04
57	39.2307	Hexacosane	$C_{26}H_{54}$	0.15
58	39.3225	Phytol	$C_{20}H_{40}O$	0.21
59	40.2348	Eicosanoic acid, ethyl ester	$C_{22}H_{44}O_2$	0.09
60	40.7100	Tetradecanoic acid	$C_{14}H_{28}O_2$	0.23
61	40.8832	Heptacosane	$C_{27}H_{56}$	1.47
62	41.5286	1-Heptacosanol	$C_{27}H_{56}O$	0.59
63	42.3761	Pentadecanoic acid	$C_{15}H_{30}O_2$	0.64
64	43.3103	(2E,6E,10E)-3,7,11,15-Tetramethylhexadeca-2,6,10,14-tetraen-1-ylformate	$C_{21}H_{34}O_2$	0.07
65	43.4900	Docosanoic acid, ethyl ester	$C_{24}H_{48}O_2$	0.24

Table 1 The lists of 82 trace chemical components found in *N. nucifera* flower extract (GC-MS) (Cont.)

No.	RT (min)	Name of the compound	Molecular formula	w/w (%)
66	44.7086	Palmitoleic acid	$C_{16}H_{30}O_2$	1.91
67	45.1378	Nonacosan-10-one	$C_{29}H_{58}O$	0.17
68	45.3375	Behenic alcohol	$C_{22}H_{46}O$	0.18
69	45.4612	Benzeneethanol, 4-hydroxy-	$C_8H_{10}O_2$	0.22
70	45.5416	Heptadecanoic acid	$C_{17}H_{34}O_2$	0.44
71	46.3456	Squalene	$C_{30}H_{50}$	0.58
72	46.5224	2-(4-Methylcyclohex-3-en-1-yl)propan-2-yl2-methylbutanoate	$C_{15}H_{26}O_2$	0.80
73	47.2028	1-Heptadecanecarboxylic acid	$C_{18}H_{36}O_2$	1.20
74	47.7354	Heptadecene-(8)-carbonic acid-(1)	$C_{18}H_{34}O_2$	2.36
75	48.0783	9-Octadecenoic acid, (E)-	$C_{18}H_{34}O_2$	1.33
76	50.6422	6-Tridecanol, 3,9-diethyl-	$C_{17}H_{36}O$	0.56
77	51.6179	Eicosanoic acid	$C_{20}H_{40}O_2$	0.86
78	52.6977	Z-14-Nonacosane	$C_{29}H_{58}$	1.20
79	53.2191	Nonacosan-10-one	$C_{29}H_{58}O$	2.03
80	58.5181	Docosanoic acid	$C_{22}H_{44}O_2$	1.82
81	65.9122	1,9-Decadiene, 4,4,7,7-tetramethyl-	$C_{14}H_{26}$	0.42
82	69.3211	Tetracosanoic acid	$C_{24}H_{48}O_2$	2.43

2. ผลของสารสกัดดอกบัวหลวงต่อการต้านอนุมูลอิสระ

จากการทดสอบฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดดอกบัวหลวงด้วยวิธี DPPH assay พบว่า สารสกัดดอกบัวหลวงสามารถกำจัดอนุมูลอิสระ DPPH ได้เพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นที่เพิ่มขึ้นโดยความเข้มข้นสูงสุดที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ คือ 400 µg/ml มีเปอร์เซ็นต์การกำจัดอนุมูลอิสระสูงถึง 87.25 ± 1.05 % ในขณะที่สาร BHT ที่ความเข้มข้นเดียวกันมีเปอร์เซ็นต์การกำจัดอนุมูลอิสระเพียง 49.57 ± 1.22 % (Table 2)

Table 2 Antioxidant activity of *N. nucifera* flower extract

Samples	Concentrations (µg/ml)	% Radical scavenging	n
N. nucifera flower extract	25	7.10 ± 0.43[a]	3
	50	19.77 ± 1.94[b]	3
	100	25.61 ± 1.19[c]	3
	200	64.52 ± 0.65[d]	3
	400	87.25 ± 1.05[e]	3
BHT	25	8.38 ± 0.88[a]	3
	50	14.85 ± 1.67[b]	3
	100	21.48 ± 0.17[c]	3
	200	32.16 ± 1.07[d]	3
	400	49.57 ± 1.22[e]	3

Mean values in the same column with the different superscripts were significantly different (p<0.05)

มีรายงานการทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดบัวหลวง 5 ส่วนได้แก่ฝักอ่อน เกสร กลีบดอก ก้านดอก และใบที่สกัดด้วยการแช่ในตัวทำละลายเอทานอล 95% เป็นระยะเวลา 7 วันเมื่อนำมาทดสอบฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระด้วยวิธี DPPH assay พบว่าสารสกัดหยาบจากส่วนดังกล่าวของบัวหลวงทั้ง 5 ส่วน สามารถต้านอนุมูลอิสระ DPPH ได้ที่ความเข้มข้น 250 µg/ml โดยสารสกัดจากกลีบดอกมีเปอร์เซ็นต์การยับยั้งอนุมูลอิสระสูงสุด เท่ากับ 95.44±0.22% รองลงมาได้แก่ เกสรฝักอ่อน ใบ และก้านดอกมีเปอร์เซ็นต์การยับยั้งเท่ากับ 94.37±0.23 , 91.29±0.82 , 39.00±0.46 และ 20.16±0.65% ตามลำดับ[14] จากผลการทดลองดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า สารสกัดจากส่วนต่าง ๆของบัวหลวงมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระแตกต่างกัน และจะเห็นได้ว่าสารสกัดจากกลีบดอกที่ความเข้มข้นเพียง 250 µg/ml มีเปอร์เซ็นต์การยับยั้งอนุมูลอิสระสูงกว่าสารสกัดดอกบัวหลวงทั้งดอกจากงานวิจัยในครั้งนี้ ซึ่งใช้ความเข้มข้นสูงถึง 400µg/ml แต่มีเปอร์เซ็นต์การกำจัดอนุมูลอิสระเพียง 87.25±1.05% แม้ว่าจะใช้ตัวทำละลายชนิดเดียวกัน และใช้ระยะเวลาในการสกัดเท่ากันก็ตาม ทั้งนี้อาจเป็นเพราะส่วนประกอบอื่นๆ ของดอกบัวหลวงได้แก่ เกสร และฝักอ่อนมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระน้อยกว่าส่วนกลีบดอก[14] จึงส่งผลให้สารสกัดจากดอกบัวหลวงทั้งดอกมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระน้อยกว่าสารสกัดจากเฉพาะส่วนกลีบดอก ฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระของส่วนต่าง ๆ ของพืชที่แตกต่างกันอาจขึ้นอยู่กับชนิด และ

ปริมาณสารเคมีที่เป็นองค์ประกอบในส่วนนั้นๆ ของพืชที่มีความแตกต่างกัน[29] มีรายงานเกี่ยวกับองค์ประกอบทางเคมีที่พบในสารสกัดเมล็ดบัวหลวงที่สกัดด้วยเอทานอล 75 % คือ พบว่ามีสาร 9, 12- Octadecadienoic acid หรือกรดไขมันไลโนเลอิกซึ่งมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ และปกป้องเซลล์ตับจากอนุมูลอิสระ[30] และ 9, 12, 15-Octadecatrienoic acid หรือกรดไขมันแอลฟา-ไลโนเลนิกซึ่งสามารถช่วยลดการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชั่นจากอนุมูลอิสระ[31] Heptadecane, Tetradecanoic acid และ Squalene ซึ่งมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเป็นต้น[32] สารสกัดดอกบัวหลวงที่ถูกนำมาใช้ในงานวิจัยครั้งนี้ก็พบสาร 9,12- Octadecadienoic acid และ 9,12,15-Octadecatrienoic acid (Figure1), Heptadecane,Tetradecanoic acid และ Squalene (Table 1) ด้วยเช่นกัน ดังนั้นฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดดอกบัวหลวงที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ ส่วนหนึ่งจึงเกิดจากการมีสารออกฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระประกอบในสารสกัดดอกบัวหลวง

3. ผลของสารสกัดดอกบัวหลวงต่อระดับน้ำตาลในเลือดหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl

Table 3 แสดงค่าระดับน้ำตาลในเลือดและ Table 4 แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลง(การลดลง)ระดับน้ำตาลในเลือดของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl เมื่อเริ่มต้นการทดลอง (day 0) หนูทุกกลุ่มมีระดับน้ำตาลในเลือดไม่แตกต่างแต่หลังจากการให้สารสกัดแก่หนูทดลองแล้ว พบว่า สารสกัดทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดของหนูทดลองกลุ่มที่ 3,4 และ 5 มีค่าลดลงทั้งในวันที่ 1, 4 และ 8 ของการทดลอง ยกเว้นหนูกลุ่มที่ 5 ซึ่งในวันที่ 8 ของการทดลองไม่มีการลดลงของระดับน้ำตาลในเลือด แต่กลับมีระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มสูงขึ้นและใกล้เคียงกับระดับน้ำตาลในเลือดเมื่อเริ่มต้นการทดลอง อย่างไรก็ตามตลอดการทดลอง พบว่า สารสกัดทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดของหนูกลุ่มที่ 3 ลดลงได้มากกว่าและแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) จากหนูกลุ่มที่ 4 และ 5 เมื่อเปรียบเทียบความสามารถในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดดอกบัวหลวงกับยาลดระดับน้ำตาลในเลือด ไกลเบนคลาไมด์ 0.25 mg/kg พบว่า ในวันที่ 1 และ 4ของการทดลอง สารสกัดทุกขนาดสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้น้อยกว่ายาไกลเบนคลาไมด์ 0.25 mg/kg อย่างไรก็ตาม ในวันที่ 8 ของการทดลอง สารสกัดกลับสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดในหนูกลุ่มที่ 3 และ 4 ได้มากกว่ายาไกลเบนคลาไมด์ 0.25 mg/kg เมื่อเปรียบเทียบในด้านขนาดของสารสกัด พบว่า ขนาดของสารสกัดจะแปรผกผันกับความสามารถในการลดระดับน้ำตาลในเลือด ตลอดการทดลอง พบว่า สารสกัดขนาด 100 mg/kg ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดของหนูลดลงได้มากกว่าและแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) จากสารสกัดขนาด 250 และ 500mg/kg โดยมีเปอร์เซ็นต์การลดลงของระดับน้ำตาลในเลือดเป็น 23.35, 13.39 และ11.11 %ในหนูที่ได้รับสารสกัดขนาด100 mg/kgเทียบกับ 20.63, 12.62 และ 5.83 % และ 14.14, 11.76 และ +1.24 % ในหนูที่ได้รับสารสกัด 250 และ 500 mg/kg ในวันที่ 1,4 และ 8 ของการทดลองตามลำดับการที่สารสกัดดอกบัวหลวงขนาด 100mg/kg สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูได้มากกว่าขนาด 250 และ 500 mg/kg แสดงให้เห็นว่า สารสกัดขนาด 100mg/kg เป็นขนาดที่พอเหมาะ (Optimum dose)สำหรับการทดลองครั้งนี้ ทั้งนี้อาจมีปริมาณของสารออกฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดที่เหมาะสม แต่เมื่อเพิ่มขนาดของสารสกัดมากขึ้นอาจทำให้มีสารซึ่งไม่มีฤทธิ์ หรือต้านการลดระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มมากขึ้นด้วย Gao *et al.*ได้ศึกษาระดับน้ำตาลในเลือดของหนูขาวสายพันธุ์ GK ตั้งแต่หนูอายุ 4, 8, 12, 18 และ20 สัปดาห์ ตามลำดับ พบว่าหนูขาวสายพันธุ์ GK อายุ 8 สัปดาห์ เริ่มมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น และในสัปดาห์ที่ 12-18 พบว่า เบต้าเซลล์ของเนื้อเยื่อ Islet of Langerhans ภายในตับอ่อนเกิดการทำงานล้มเหลว และลดจำนวนลงทำให้ระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัมลดลงต่ำกว่าค่าปกติ จึงทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น[33] การทดลองในครั้งนี้ยังพบว่า ความสามารถของสารสกัดในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูทดลองแปรผกผันกับระยะเวลาที่ใช้ในการทดลอง ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากหนูขาวสายพันธุ์ GK เมื่อมีอายุมากขึ้นระดับน้ำตาลในเลือดของหนูจะยิ่งสูงขึ้น[34] ทำให้สารสกัดขนาดดังกล่าวไม่สามารถเอาชนะหรือแข่งขันกับระดับน้ำตาลที่เพิ่มสูงขึ้นเรื่อยๆ นี้ได้จากการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดดอกบัวหลวงในงานวิจัยครั้งนี้พบสาร 9, 12-Octadecadienoic acid และ *n*-Hexadecanoic acid ซึ่งมีคุณสมบัติสำคัญในการช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือด (Hypoglycemia)[27] ดังนั้นจึงสามารถกล่าวได้ว่า การลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดดอกบัวหลวง ส่วนหนึ่งเกิดจากสารออกฤทธิ์(Active compounds) ที่มีอยู่ในสารสกัดสำหรับกลไกที่ ทำให้เกิดการลดลงของระดับน้ำตาลในเลือดนั้นอาจเกิดจากการกระตุ้นการหลั่งอินซูลิน การเพิ่มประสิทธิภาพในการทำงานของอินซูลิน การทำหน้าที่เหมือนอินซูลิน การลดการดูดซึมน้ำตาลจากระบบทางเดินอาหารเข้าสู่กระแสเลือด การเร่งการนำน้ำตาลไปใช้เป็นพลังงาน และการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส เป็นต้น

เทพพิทักษ์ และคณะ พบว่า สารสกัดดอกบัวหลวงที่สกัดด้วยเอทานอล 95 % สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสได้ ส่งผลให้ร่างกายลดการสร้างน้ำตาลลงได้[35] ดังนั้น จึงสามารถสรุปได้ว่า สารสกัดดอกบัว

หลวงออกฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดจากการทดลองในครั้งนี้เกิดจากสารเคมีที่เป็นองค์ประกอบในสารสกัดซึ่งไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส

4. ผลของสารสกัดดอกบัวหลวงต่อค่าเคมีโลหิต

จากการวิเคราะห์ค่าเคมีโลหิตของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl พบว่า ส่วนใหญ่มีค่าแตกต่างไปจากเกณฑ์ปกติของหนูขาวทั่วไป โดยค่า HDL, AST, ALT, และ ALP มีค่าสูงกว่าเกณฑ์ปกติ แต่ Cr และ GLO ต่ำกว่าเกณฑ์ปกติส่วน BUN, CHOL, LDL, TP และ ALB เท่านั้นที่มีค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ ภายหลังการให้สารสกัดแก่หนูทดลอง พบว่า สารสกัดทำให้ BUN, Cr และ LDL ในหนูกลุ่มที่ 5 มีค่าลดลง ทำให้ AST ในหนูกลุ่มที่ 3 มีค่าลดลง แต่ทำให้ AST ในหนูกลุ่มที่ 4 และ ALP ในหนูกลุ่มที่ 5 มีค่าเพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มที่ 1 ซึ่งเป็นกลุ่มควบคุม (Table 5)

BUN เป็นค่าซึ่งใช้บ่งบอกการทำงานของไต พบว่า หนูกลุ่มที่ 5 มีค่า BUN ต่ำกว่าหนูทุกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) แสดงให้เห็นว่า สารสกัดดอกบัวหลวงส่งเสริมการทำงานของไต โดยช่วยกำจัดของเสียที่เกิดจากร่างกายย่อยสลายโปรตีนของตับจึงขับออกทางไตในรูปของยูเรียที่มีองค์ประกอบของไนโตรเจน (N) ดังนั้นเมื่อไตสามารถกำจัดของเสียได้เป็นปกติย่อมพบปริมาณไนโตรเจนในเลือดลดลง ในทางตรงกันข้ามการพบปริมาณ BUN ในเลือดสูงอาจมีสาเหตุมาจากร่างกายขาดน้ำภาวะหัวใจล้มเหลว หรืออาจได้รับสารอาหารประเภทโปรตีนสูง เป็นต้น[36]

Cr ของหนูได้รับสารสกัดดอกบัวหลวงทุกกลุ่มมีค่า Cr ใกล้เคียงกันแต่หนูกลุ่มที่ 5 มีค่า Cr ต่ำกว่าหนูทุกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) และหนูทุกกลุ่มมีค่า Cr ต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ (0.6-1.2 mg/dl) ครีเอตินิน (Cr) เป็นของเสียจากครีเอติน (Creatine) และฟอสโฟครีเอติน (Phosphocreatine) ในกล้ามเนื้อลายหากยิ่งใช้กล้ามเนื้อมากย่อมส่งผลให้ค่า Cr ในเลือดสูงขึ้นทำให้ไตต้องขับครีเอตินินมากขึ้น ค่า Cr จึงบ่งชี้การทำงานของไตโดยสะท้อนถึงอัตราระหว่างการสร้าง และการกรองซึ่งปกติแล้วการขับครีเอตินินทางไตในแต่ละวันค่อนข้างคงที่จากผลการทดลองพบว่าหนูทุกกลุ่มมีค่า Cr ต่ำกว่าเกณฑ์ปกติซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากภาวะทุพโภชนาการเนื่องจากกินอาหารน้อย มวลกล้ามเนื้อมีน้อยจึงส่งผลให้ค่า Cr ในเลือดต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ[36]

AST ของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl ที่ได้รับสารสกัดดอกบัวหลวงกลุ่มที่ 4 และกลุ่มที่ 5 มีค่าสูงกว่าหนูกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 แต่หนูกลุ่มที่ 3 ที่ได้รับสารสกัดดอกบัวหลวงขนาด 100 mg/kg มีค่า AST ต่ำกว่าหนูกลุ่มที่ 1แต่หนูทุกกลุ่มมีค่า AST สูงกว่าเกณฑ์ปกติ (10-35 U/l) แสดงให้เห็นว่าสารสกัดดอกบัวหลวงที่ขนาดที่สูงขึ้น ทำให้เอนไซม์ที่แสดงถึงการทำงานของตับเพิ่มขึ้น ซึ่งโดยปกติมักไม่พบเอนไซม์ AST ในกระแสเลือดหากตรวจพบเอนไซม์ชนิดนี้มากในเลือด ย่อมแสดงถึงเซลล์ตับกำลังได้รับความเสียหาย โดยมีสาเหตุมาจากอาการตับอักเสบจากการติดเชื้อ ไขมันแทรกบริเวณเนื้อเยื่อตับ หรือได้รับสารพิษ เป็นต้น[37]มีรายงานเกี่ยวกับการศึกษาความเป็นพิษในสารสกัดดอกบัวหลวงที่สกัดด้วยเอทานอล 95 % โดยป้อนสารสกัดขนาด 2,000mg/kg ให้แก่หนูขาวสายพันธุ์ Albino แล้วสังเกตอาการของหนูเป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง พบว่าหนูไม่แสดงอาการผิดปกติ[38]

ALP ของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl ในกลุ่มที่ 1 กลุ่มที่ 3 และกลุ่มที่ 4 มีค่า ALP อยู่ในเกณฑ์ปกติ (20-140U/l) แต่หนูกลุ่มที่ 5 มีค่า ALP สูงกว่าเกณฑ์ปกติ จะเห็นว่าสารสกัดดอกบัวหลวงที่ขนาด 100 และ 250 mg/kg ไม่ทำให้ค่า ALP เพิ่มขึ้นหากมีค่า ALP สูงกว่าเกณฑ์ปกติ ย่อมแสดงถึงความผิดปกติที่อาจเกิดขึ้น บริเวณท่อน้ำดี อาการที่เกิดขึ้นบริเวณกระดูก เช่น โรคไขข้อเสื่อม และอาการผิดปกติของเนื้อเยื่อตับได้แก่ โรคมะเร็งตับ และโรคตับแข็ง เป็นต้น ดังนั้นสารสกัดดอกบัวหลวงขนาดที่เหมาะสมไม่ควรเกิน 250 mg/kg[39]

ALT ของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl ทุกกลุ่มมีค่า ALT ไม่แตกต่างกันแต่มีค่าสูงกว่าเกณฑ์ปกติ(10-40 U/l) ซึ่งค่า ALT มีความจำเพาะต่อตับมากกว่าค่า AST หากพบค่า ALT ในเลือดสูงย่อมบ่งชี้อาการผิดปกติในตับ เช่นเซลล์ตับตาย มีอาการตับแข็ง ตับอักเสบและตับขาดเลือด เป็นต้น หรือแม้แต่การรับประทานยา และสมุนไพรบางชนิดเข้าไปย่อมมีผลต่อการเพิ่มขึ้นของค่า ALT[39]

TP, ALB และ GLO ของหนูทุกกลุ่มมีค่าไม่แตกต่างกันและมีค่า TP และ ALB อยู่ในเกณฑ์ปกติซึ่งปริมาณของ ALB ในเลือดบ่งชี้ถึงการรักษาสมดุลของน้ำในร่างกายหากค่า ALB ต่ำอาจมีสาเหตุมาจากสภาวะร่างกายขาดน้ำและอาหาร การดูดซึมสารอาหารบริเวณลำไส้ผิดปกติ และเกิดโรคตับ ในส่วนของค่า GLO ในเลือดของหนูทุกกลุ่มต่ำกว่าเกณฑ์ปกติเล็กน้อย อาจแสดงถึงความผิดปกติที่เกิดขึ้นในตับ ไต และโรคลำไส้อักเสบ เป็นต้น[39]

HDL, LDL และ CHOL, ของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl ที่ได้รับสารสกัดดอกบัวหลวงทุกขนาดมีค่าไม่แตกต่างกันหนูทุกกลุ่มมีค่า HDL สูงกว่าเกณฑ์ปกติ (40-59 mg/dl)แต่หนูทุกกลุ่มมีค่า LDL อยู่ในเกณฑ์ปกติ (<100 mg/dl) แต่เมื่อพิจารณาจากค่า CHOL ของหนูทุกกลุ่มอยู่ในเกณฑ์ปกติ (<200 mg/dl)ค่า HDL ที่สูงเกินเกณฑ์ปกติอาจเกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมและอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็น

โรคหัวใจโรคหลอดเลือดได้ [36] แสดงให้เห็นว่าสารสกัดดอกบัวหลวงที่ขนาดต่าง ๆซึ่งใช้ในการทดลองครั้งนี้ ไม่ส่งผลกระทบต่อค่า HDL, LDL และ CHOLในเลือดของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl

5. ผลของสารสกัดดอกบัวหลวงต่อระดับฮอร์โมนอินซูลิน

จาก Table 6 พบว่าระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัมของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl ในทุกกลุ่มมีระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัมต่ำกว่าหนูขาวทั่ว ๆ ไป (1-15 μIU/ml) และหลังจากให้สารสกัดแก่หนูทดลองแล้ว ระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัมของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl ทุกกลุ่มไม่แตกต่างกัน และยังคงต่ำกว่าระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัมของหนูขาวทั่ว ๆ ไป หนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl ได้รับการพัฒนาให้ป่วยเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยมีลักษณะของระดับน้ำตาลในเลือดสูง แต่มีระดับฮอร์โมนอินซูลินต่ำ และเริ่มมีอาการของโรคแทรกซ้อนเบาหวานเกิดขึ้นภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูงกระตุ้นให้ร่างกายมีการสร้าง Superoxide anion และ Hydrogen peroxide ซึ่งเป็นสารอนุมูลอิสระ นอกจากนี้ยังทำให้กลไกการต้านอนุมูลอิสระลดลง[40] การเพิ่มขึ้นของอนุมูลอิสระย่อมนำไปสู่ภาวะเครียดออกซิเดชั่น (Oxidative stress) ซึ่งเป็นภาวะที่อนุมูลอิสระมีปริมาณมากกว่าสารต้านอนุมูลอิสระนั้นทำให้สารชีวโมเลกุลในสิ่งมีชีวิตถูกทำลาย เกิดการตายของเซลล์ (Apoptosis) หากเกิดภาวะเครียดออกซิเดชั่นในโรคเบาหวานย่อมเป็นสาเหตุสำคัญทำให้เกิดโรคแทรกซ้อนขึ้น[41]ระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้น และภาวะเครียดออกซิเดชั่น ส่งผลให้มวลตับอ่อน และเบต้าเซลล์ที่ทำหน้าที่ผลิตและหลั่งฮอร์โมนอินซูลินมีจำนวนลดลง[34] Koyama *et al.* ได้ศึกษาระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัมของหนูขาวสายพันธุ์ GK ที่อายุ 8 และ12 สัปดาห์ พบว่าระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัมของหนูทั้ง 2 ช่วงอายุมีค่าเท่ากับ 0.15 μIU/ml ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มควบคุม (Wistar rat) ที่ช่วงอายุเดียวกันพบว่ามีระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัมใกล้เคียงกัน[34] Johnson *et al.*ได้รายงานความสัมพันธ์ของระดับของฮอร์โมนอินซูลินต่อการป่วยเป็นโรคเบาหวานในระยะแรกพบว่ามีค่าระดับฮอร์อินซูลินในซีรัมที่ตรวจวัดหลังจากอดอาหาร 8-12 ชั่วโมงเฉลี่ยเท่ากับ 9.0μIU/ml[42] โดยระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัมที่ต่ำกว่าค่าปกติ (1-15μIU/ml) เป็นผลมาจากการลดลงของเบต้าเซลล์ในเนื้อเยื่อตับอ่อน[43]

ผลจากการทดลองครั้งนี้ ชี้ให้เห็นว่า สารสกัดดอกบัวหลวงไม่มีผลต่อระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัม ฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดดอกบัวหลวงต่อการต้านอนุมูลอิสระ การลดระดับน้ำตาลในเลือด ค่าเคมีโลหิต และระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัมของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl อาจเกี่ยวข้องกับองค์ประกอบทางเคมีที่พบ ได้แก่กรดไขมันไลโนเลอิก และกรดไขมันแอลฟา-ไลโนเลนิกซึ่งสามารถป้องกันการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เนื่องจากกรดไขมันไลโนเลอิกเป็นกรดไขมันชนิดไม่อิ่มตัวจัดอยู่ในกลุ่มโอเมก้า6 (Omega 6) มีส่วนช่วยลดโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยช่วยเพิ่มความทนทานต่อน้ำตาลในเลือด และลดการเกิดภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลินได้อีกด้วย[44]ไม่เพียงแต่กรดไขมันไลโนเลอิกเท่านั้นที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพต่อหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl มีรายงานเกี่ยวกับกรดไขมันแอลฟา-ไลโนเลนิก ซึ่งเป็นกรดไขมันชนิดไม่อิ่มตัวจัดอยู่ในกลุ่มโอเมกา3 (Omega 3) ซึ่งมีบทบาทป้องกันกระบวนการเกิดเมแทบอลิซึมซินโดรม (Metabolism syndrome) หรือภาวะอ้วนลงพุงในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ลดการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชั่นจากอนุมูลอิสระลดความดันโลหิต ลดระดับไขมัน และระดับน้ำตาลในเลือด อีกทั้งยังลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดแข็งตัว และหลอดเลือดตีบ แสดงให้เห็นว่าองค์ประกอบทางเคมีซึ่งเป็นสารเคมีหลักที่พบในสารสกัดดอกบัวหลวงมีประโยชน์ ในการรักษาป้องกันการเกิดโรคเบาหวานและโรคแทรกซ้อนอันเนื่องมาจากเบาหวานได้[31,45] เนื่องจากการทดลองในครั้งนี้ ใช้ระยะเวลาในการทดลองที่ค่อนข้างสั้นจึงทำให้เห็นผลของสารสกัดต่อค่าเคมีโลหิต และระดับฮอร์โมนอินซูลินไม่ชัดเจน อย่างไรก็ตามพึงควรระวังในการใช้สารสกัดดอกบัวหลวงในขนาดสูง (500 mg/kg) เนื่องจากมีผลทำให้ปริมาณของเอนไซม์ ALP ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่บ่งชี้การทำงานของตับมีปริมาณเพิ่มสูงขึ้นอันอาจมีผลต่อตับได้

ผลการวิจัยในครั้งนี้ชี้ให้เห็นว่าสารสกัดดอกบัวหลวงมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดได้จึงเป็นองค์ความรู้สำคัญที่สามารถศึกษาต่อยอด เพื่อนำสารสกัดดอกบัวหลวงไปใช้ประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานในระยะแรก ๆ หรือผู้ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง

Table 3 Effect of *N. nucifera* flower extract on fasting blood glucose levels in Gk/Jcl rats

Groups	Fasting blood glucose levels inGK/Jcl (Mean ± S.E.)			
	Day 0	Day1	Day4	Day8
1. Control (Distilled water)	133.00 ±0.58^{a}	133.00 ± 0.58^{d}	134.00 ± 0.58^{b}	133.67 ± 0.88^{b}
2. Glibenclamide 0.25 mg/kg	134.00±4.51^{a}	75.67 ± 1.45^{a}	112.00 ± 6.00^{a}	126.67 ± 2.73^{a,b}
3. N. nucifera flower extract 100 mg/kg	131.33 ± 3.38^{a}	100.67 ±4.84^{b}	113.00 ± 4.04^{a}	113.00 ± 3.79^{a}
4. N. nucifera flower extract 250 mg/kg	137.33 ± 3.17^{a}	109.00 ±3.78^{b,c}	120.00 ±2.31^{a}	129.33 ± 8.74^{a,b}
5. N. nucifera flower extract 500 mg/kg	134.33±2.33^{a}	115.33 ± 1.76^{c}	118.53 ±2.58^{a}	136.00 ±9.00^{b}

Mean values in the same column with the different superscripts were significantly different (p<0.05)

Table 4 Effect of *N. nucifera* flower extract on percentage change of blood glucose levels in Gk/Jcl rats

Groups	Day 0	Percentage changeof blood glucose levels (%)		
		Day1	Day 4	Day8
1. Control (Distilled water)	133.00 ±0.58^{a}	0.00^{a}	0.00^{a}	0.00^{a}
2. Glibenclamide 0.25 mg/kg	134.00±4.51^{a}	43.53^{e}	16.42^{e}	5.47^{b}
3. N. nucifera flower extract 100 mg/kg	131.33 ± 3.38^{a}	23.35^{d}	13.96^{d}	11.11^{d}
4. N. nucifera flower extract 250 mg/kg	137.33 ± 3.17^{a}	20.63^{c}	12.62^{c}	5.83^{c}
5. N. nucifera flower extract 500 mg/kg	134.33±2.33^{a}	14.14^{b}	11.76^{b}	+1.24^{e}

Mean values in the same column with the different superscripts were significantly different (p<0.05)

Table 5 Effect of *N. nucifera* flower extract on blood chemistry in Gk/Jcl rats

Groups	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	CHOL (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	AST (U/l)	ALT (U/l)	ALP (U/l)	TP (g/dl)	ALB (g/dl)	GLO (g/dl)
1. Control (Distilled water)	13.02 ± 0.32^{b}	0.26 ± 0.00^{b,c}	87.35 ± 2.37^{a}	82.97 ± 2.04^{a}	12.25 ± 0.39^{a,b}	82.18 ± 3.86^{a,b}	67.65 ± 7.22^{a}	133.75 ± 4.80^{a}	6.50 ± 0.77^{a}	4.76 ± 0.04^{a}	1.75 ± 0.04^{a}
2. Glibenclamide 0.25 mg/kg	13.40 ± 0.6^{7}b	0.26 ± 0.00^{c}	87.93 ± 1.08^{a}	83.57 ± 0.79^{a}	13.47 ± 0.33^{b}	79.43 ± 5.80^{a,b}	63.28 ± 5.87^{a}	143.00 ± 1.10^{b}	6.63 ± 0.20^{a}	4.73 ± 0.06^{a}	1.90 ± 0.17^{a}
3. *N. nucifera* flower extract 100 mg/kg	12.00 ± 0.57^{b}	0.23 ± 0.00^{a,b}	86.57 ± 3.04^{a}	82.80 ± 2.72^{a}	12.77 ± 0.71^{b,c}	74.30 ± 7.09^{a}	52.15 ± 5.90^{a}	129.67 ± 1.90^{a,b}	6.58± 0.09^{a}	4.80 ± 0.07^{a}	1.78 ± 0.06^{a}
4. *N. nucifera* flower extract 250 mg/kg	12.58 ± 0.2^{b}b	0.25 ± 0.01^{b}	91.47 ± 4.18^{a}	86.45 ± 3.36^{a}	11.72 ± 0.35^{a}	109.12 ± 10.86^{b}	77.73 ± 4.41^{a}	132.00 ± 4.79^{a,b}	6.76 ± 0.16^{a}	4.89 ± 0.09^{a}	1.87 ± 0.09^{a}
5. *N. nucifera* flower extract 500 mg/kg	10.57 ± 0.52^{a}	0.22 ± 0.01^{a}	84.65 ± 2.47^{a}	79.90 ± 1.98^{a}	11.12 ± 0.54^{a}	96.00 ± 14.80^{a,b}	63.22 ± 15.62^{a}	144.75 ± 2.76^{a,b}	6.56± 0.74^{a}	4.71 ± 0.07^{a}	1.86 ± 0.04^{a}

Mean values in the same column with the different superscripts were significantly different (p<0.05)

ค่าปกติของเคมีโลหิต

BUN (Blood urea nitrogen = 5-20 mg/dl), Cr (Creatinine = 0.6-1.2 mg/dl), CHOL (Cholesterol <200 mg/dl), HDL (High density lipoprotein = 40-59 mg/dl), LDL (Low density lipoprotein <100 mg/dl) AST (Aspartate Transaminase = 10-35 U/l), ALT (Alanine aminotransferase = 10-40 U/l), ALP (Alkaline phosphatase = 20-140 U/l), TP (Total Protein = 6.4–8.3 g/dl), ALB (Albumin = 3.5-5.3 g/dl), และGLO (Globulin = 2.6-4.6 g/dl)

Table 6 Effect of *N. nucifera* flower extract on serum insulin levels in GK/Jcl rats

Groups	Serum insulin (µlU/ml)	n
1. Control (Distilled water)	0.10 ± 0.04^{a}	6
2. Glibenclamide 0.25 mg/kg	0.08 ± 0.05^{a}	6
3. *N. nucifera* flower extract 100 mg/kg	0.07 ± 0.01^{a}	6
4. *N. nucifera* flower extract 250 mg/kg	0.08 ± 0.02^{a}	6
5. *N. nucifera* flower extract 500 mg/kg	0.10 ± 0.01^{a}	6

Mean values in the same column with the different superscripts were significantly different (p<0.05)

*Serum insulin in normal rat (1-15 µIU/ml)

สรุปผลการทดลอง

สารสกัดดอกบัวหลวงที่ใช้ในการทดลองครั้งนี้ มีองค์ประกอบทางเคมี และมีฤทธิ์ทางชีวภาพต่อหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl ดังนี้

1. พบสาร 87 ชนิดเป็นสารที่มีปริมาณมาก 5 ชนิด และสารที่มีปริมาณน้อย 82 ชนิด
2. มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่ความเข้มข้น 400 µg/ml สารสกัดดอกบัวหลวงมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระสูงกว่าสาร BHT
3. มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด
4. มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดเนื่องจากมีสารออกฤทธิ์ (Active compounds)เป็นองค์ประกอบ
5. ไม่มีผลต่อค่าเคมีโลหิต และระดับฮอร์โมนอินซูลิน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณอาคารสัตว์ทดลองสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย (วว.) และห้องปฏิบัติการสาขาวิชาชีววิทยาคณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

เอกสารอ้างอิง

1. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH, Cavan D, Shaw JE, Makaroff LE. IDF Diabetes atlas: global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. Diabetes Res Clin Pract 2017; 128: 40–50.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2006. Diabetes Care 2006; 29: 4-42.
3. Hex N, Bartlett C, Wright D, Taylor M, Varley D. Estimating the current and future costs of type 1 and type 2 aiabetes in the UK, including direct health costs and indirect societal and productivity costs. Diabet Med 2012; 29: 855–862.
4. สถาบันวิจัยและพัฒนาระบบสาธารณสุขการจัดการเบาหวานแบบบูรณาการ. นนทบุรี : สถาบันวิจัยและพัฒนาระบบสาธารณสุขชุมชน.ชุมชน. 2552. 104 หน้า.
5. Su CH, Lai MN, Ng LT. Inhibitory effects of medicinal mushrooms on alpha -amylase and alpha-glucosidase - enzymes related to hyperglycemia. Food Funct 2013; 4(4): 644-649.
6. อารียา สุฉันทบุตร, ชูศรี ตลับมุข, สนอง จอมเกาะ. ผลของผงและสารสกัดจากใบชะพลูและลำต้น บอระเพ็ดต่อระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดและค่าทางโลหิตวิทยาในหนูเบาหวาน.ว. วิทย เทคโน มมส 2551; 27(3): 227–232.
7. Karki R, Jung MA, Kim KJ, Kim DW. Inhibitory effect of *Nelumbo nucifera*Gaertn. on the development of atopic dermatitis-like skin lesions in NC/Nga mice. Evid-Based Complalt 2012; 2012: 1-7.
8. Brindha B, Arthi D. Antimicrobial activity of white and pink *Nelumbo nucifera*Gaertn flowers. JPRHC 2010; 2(2): 147-155.
9. Ohkoshi E, Miyazaki H, Shindo K, Watanabe H, YoshidaA, Yajima H. Constituents from the leaves of *Nelumbonucifera* stimulate lipolysis in the white adipose tissue ofmice. Planta Med 2007; 73:1255-1259.
10. Mukherjee K, Saha K, Pal M, Saha B. Effect of *Nelumbo nucifera* rhizome extract on blood sugar level in rats.J Ethnopharmacol1997; 58:207-213.
11. Ku-Lee H, Mun-Choi Y, Ouk-Noh D, Joo-Suh H. Antioxidant effect of Korean traditional Lotus liquor(Yunyupju). IJFST 2005; 40:709-787.
12. Mehta NR, Patel EP, Patani PV, Shah B. *Nelumbo nucifera* (Lotus) : A review on ethanobotany, phytochemistry and pharmacology. IJPBR 2013; 1(4): 152-167.
13. Subzar AS. Ethno-medicinal usesand pharmacological activities of lotus (*Nelumbo nucifera*). JMPS 2014; 2(6): 42-46.
14. ธาริณี แดงน้อย. การทดสอบสารพฤกษเคมีและฤทธิ์ทางชีวภาพของบัวหลวง. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเคมีศึกษา, มหาวิทยาลัยบูรพา. 2559.
15. Sakuljaitrong S, Buddhakala N, Chomko S, Talubmook C. Effects of flower extract from lotus (*Nelumbo nucifera*) on hypoglycemic and hypolipidemic in streptozotocin-induced diabetic rats. IJSER 2013; 4: 1441-1446.
16. Krook A, Kawano Y, Song XM, Efendic S, Roth RA, Wallberg-Henriksson H,Zierath JR. Improved glucose tolerance restores insulin-stimulated akt kinase activity and glucose transport in skeletal muscle from diabetic Gotokakizaki rats. Diabetes 1997; 46: 2110-2114.

17. Mulvey C, Harno E, Keenan A,Ohlendieck K. Expression of the skeletal muscle dystrophin-dystroglycan complex and syntrophin-nitric oxide synthase complex is severly affected in the type 2 diabetic Goto-kakizaki rat. Eur J Cell Biol 2005; 85: 867-883.
18. Portha B, Serradas P, Bailbe D, Suzuki K, Goto Y, Giroix MH. Beta-cell insensitivity to glucose in the GK rat, a spontaneous non-obese model for type 2 diabetes. Diabetes 1991; 40: 486-491.
19. Goto Y, Suzuki K, Ono T, Sasaki M, Toyota T. Development of diabetes in the non-obese NIDDM rat (GK rat). Adv Exp Med Biol 1988; 246: 29-31.
20. สาวิตรี โชติวรรณกุล. ฤทธิ์ต้านเบาหวานของสารสกัดเมล็ดกระถินและเมล็ดมะเม่าในหนูเบาหวาน.วิทยานิพนธ์ปริญญาปรัชญาดุษฎีบัณฑิต, มหาวิทยาลัยมหาสารคาม. 2556.
21. Abeeleh MA, Alazaben ZB, Abu-Halaweh SA, Al-Essa MK, Abuabeeleh J,Alsmady MN, Induction of diabetes mellitus in rats using intraperitoneal streptozotocin: A comparison between 2 strains of rats. Eur J Sci Res 2009; 32(3): 398-402.
22. Akbarzadeh A, Norouzian D, Mehrabi MR, Jamshidi SH, Farhangi A, Allah VA, Mofidian SMA, Lame RB. Induction of diabetes by streptozotocin in rats. IJCB 2007; 22: 60-64.
23. Anulukanapakorn K, Pancharoen O, Permipat U. Hypoglycemic activity of *Tridaxprocumbens* Linn. in rats. TJPS 2009; 21: 211-221.
24. Koch K, Dommisse A,Barthlott W. Chemistry and crystal growth of plant wax tubules of lotus (*Nelumbo nucifera*) and nasturtium (*Tropaeolummajus*) leaves on technical substrates. Cryst Growth Des 2006; 6: 2571–2578.
25. Khan S, Khan H, Ali F, Khan NM. GC-MS analysis of fixed oil from*Nelumbo nucifera*Gaertn seeds: evaluation of antimicrobial, antileishmanial and urease inhibitory activities. J Chem Soc Pakistan 2016; 38 : 1168-1173.
26. Gayathri K, Dhevi R. Biochemical characterization and hypolipidemic activity of *Nelumbo nucifera*Gaertn flowers. WJPR 2016; 5(7): 813-819.
27. Gunasekaran S, Sarumathyd T, Palanie K, Panneerselvamb RPS,Srinivasanba V. Phytoconstituents evaluation by GC-MS and therapeutic efficacy of *Grewiaumbellifera* on streptozotocin(STZ)-induced diabetic. Int J Pharm Integrated Life Sci 2013; 4: 2380-2386.
28. Neelapong W, Phonyotin B, Sittikijyothin W. Extraction of active compounds from Thai herb: steam distillation and solvent extraction. The Journal of KMUTNB 2018; 28(4): 901-910.
29. สุรัตน์วดี วงค์คลัง, เลอลักษณ์ เสถียรรัตน์, อรุณพรอิฐรัตน์. การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของบัวหลวง. ว. วิทย์. กษ. 2557; 45(2)(พิเศษ): 673-676.
30. Ruvanthika PN, Manikandan S, Lalitha S. A comparative study on phytochemical screening of aerial parts of *Nelumbo nucifera*Gaertn by gas chromatographic mass spectrometry. IJPSR 2016; 8(5): 2258-2266.
31. Barre DE. The role of consumption of alpha-linolenic,eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids in human metabolic syndrome and type 2 diabetes a mini-review. J. Oleo Sci 2007; 56(7): 319-325.
32. Arora S, Kumer G, Meena S. Screen and evaluation of bioactive components of *Cenchrusciliaris* L. by GC-MS analysis. Int. Res. J. Pharm 2017; 8(6): 69-76.
33. Gao W, Bihorel S, DuBois DC, Almon RR,JuskoWJ. Mechanism-based disease progression modeling of type 2 diabetes in Goto-kakizaki rats. J PharmacokinetPharmacodyn 2011; 38(1) : 143-162.
34. Koyama M, Wada R, Sakuraba H, Mizukami H, Yagihashi S. Accelerated loss of islet beta cells in sucrose-fed Goto-kakizaki rats, a genetic model of non-insulin-dependent diabetes mellitus. Am J Patho 1997.40(8): 916-925.
35. เทพพิทักษ์ จิ๋วกร่าง, สุพรรณ โพธิ์ศรี, นพรัตน์ พุทธกาล. องค์ประกอบทางเคมีและฤทธิ์ยับยั้ง การทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสของ สารสกัดดอกบัวหลวง. ใน: เอกสารการประชุมวิชาการระดับชาติ “วิทยาศาสตร์วิจัย” ครั้งที่ 10.มหาวิทยาลัยมหาสารคาม. หจก.โรงพิมพ์คลังนานาวิทยา. ขอนแก่น; 2561. หน้า BI1-10.

36. Fadem SZ, Rosenthal B. CKD-EPI and MDRD-GFR Calculator using standardized serum creatinine, age, race, gender,[serial online] Accessed on February 12, 2019 at http://nephron.org/cgi-bin/MDRD_GFR/cgi.
37. Thapa BR, Walia A. Liver function tests and their interpretation. Indian J Pediatr 2007; 74 (7) : 663-671.
38. Thu HTH, Xuan PTT, Hang NTT, Vu NN, Phuoc TH. Hypoglycemic effect of lotus (*Nelumbo nucifera*-Gaertn.) flower ethanolic extract on alloxan induced diabetes rat model. HCMC 2016; 1(17): 72-78.
39. Green RM, Flamm S. AGA technical review on the evaluation of liver chemistry tests. Gastroenterology 2002; 123: 1367-1384.
40. อนุสรณ์ ลังกาพินธ์. ผลกระทบของการเกิดอนุมูลอิสระจากโรคเบาหวานต่อการทำงานของไต. ลำปางเวชสาร. 2552; 30(2): 75-83.
41. เดช ดอกพวง, วรเชษฐ์ ขอบใจ. สภาวะเครียดออกซิเดชั่นของผู้ป่วยเบาหวานและภาวะแทรกซ้อนของเบาหวานในโรงพยาบาลพะเยา. การประชุมหาดใหญ่วิชาการ ครั้งที่ 4. 2556: 146-154.
42. Johnson J, Duick D, Chui M. and Aldasouqi S. Identifying prediabetes using fasting insulin levels. EndocrPract 2010; 16(1):47-52.
43. Movassat J, Saulnier C, Serradas P, Portha B. Impaired development of pancreatic beta-cell mass is a primary event during the progression to diabetes in the GK rat. Diabetologia 1997; 40: 916-925.
44. Rosenberg J. Linoleic Acid Is Beneficial for Prevention of Type 2 Diabetes,[serial online]2017:Available from : URL https://www. ajmc.comnewsroom/study-linoleic-acid-is-beneficial-for-prevention-of-type-2-diabetes Accessed 2 April 2019.
45. Blondeau N, Lipsky RH, Bourourou M, Duncan MW, Gorelick PB,Marini AM. Alpha-linolenic acid: an omega-3 fatty acid with neuroprotective properties ready for use in the stroke clinic.Biomed Res Int 2015;2015:1-8.