

**HYPOGLYCEMIC ACTIVITIES OF THE EXTRACT OF
THAI TRADITIONAL HERBAL FORMULA USED IN
WANG-NAM-YEN HOSPITAL**



KULLACHA CHAYAROP

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF DOCTOR OF PHILOSOPHY
(PHYTOPHARMACEUTICAL SCIENCES)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY**

Copyright by Mahidol University 2017

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

HYPOGLYCEMIC ACTIVITIES OF THE EXTRACT OF THAI TRADITIONAL HERBAL FORMULA USED IN WANG-NAM-YEN HOSPITAL

KULLACHA CHAYAROP 5437951 PYPH/D

Ph.D. (PHYTOPHARMACEUTICAL SCIENCES)

THESIS ADVISORY COMMITTEE: RUNGRAVI TEMSIRIRIRKKUL, M.Sc.
PENCHOM PEUNGVICHA, Ph.D., YUVADEE WONGKRAJANG, M.Sc.
WONGSATIT CHUAKUL, Ph.D., PIYANUCH ROJSANGA, Ph.D.

ABSTRACT

The Thai traditional herbal formula–Mathurameha, consisting of 26 medicinal plants, has been used as an alternative and complementary medicine for diabetes treatment in Wangnamyen Hospital, Thailand. To provide scientific evidences on the efficacy and safety of this herbal formula, its *in vivo* and *in vitro* hypoglycaemic activity, effect on serum biochemical profiles and acute toxicity were investigated.

Aqueous extract of the herbal formula was the most potent extract for improving glucose tolerance of streptozotocin-nicotinamide-induced diabetic rats after single oral administration. After 2 weeks of daily oral administration, the aqueous extract showed a dose-dependent glucose lowering effect. At doses of 12.5, 25, and 50 mg/kg, the 2h-PPG level of diabetic rats decreased by 3.32%, 15.78%, and 17.94%, respectively. Most of the biochemical profiles of diabetic rats were improved, including the total cholesterol (TC), alkaline phosphatase (ALP), total protein, albumin, globulin, creatinine, and uric acid levels. Moreover, there were no signs or symptoms of acute toxicity observed after oral administration of aqueous extract (5 g/kg) to both male and female rats.

The aqueous extract exhibited moderate α -glucosidase inhibitory activity against maltase (IC_{50} value of 71.88 ± 5.67 μ g/ml) and sucrase (IC_{50} value of 76.90 ± 8.68 μ g/ml). The extract at the concentration of 10 and 100 μ g/ml significantly stimulated insulin released from RINm5f cells. The glucose uptake of HepG2 and 3T3-L1 adipocyte cells was significantly increased after incubated with the extract (50-200 μ g/ml). The compounds responsible for adipocyte glucose uptake stimulatory activity were corilagin, gallic acid, ellagic acid. The amount of these compounds in the extract could be simultaneously measured by the validated HPLC method.

The revealed *in vivo* and *in vitro* hypoglycemic activities, beneficial effects to biochemical profiles and non-acute toxicity of the whole formula aqueous extract provided valuable insight for next-steps research on this herbal formula.

KEY WORDS: MATHURAMEHA / THAI TRADITIONAL MEDICINE / HERBAL FORMULA / HYPOGLYCEMIC

191 pages

ฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของสารสกัดตำรับยาสมุนไพรที่ใช้รักษาโรคเบาหวานในโรงพยาบาลวังน้ำเย็น
HYPOGLYCEMIC ACTIVITIES OF THE EXTRACT OF THAI TRADITIONAL HERBAL
FORMULA USED IN WANG-NAM-YEN HOSPITAL

กุลชา ชยรพ 5437951 PYPH/D

ปร.ด. (วิทยาการพฤษภเภสัชภัณฑ์)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ : รุ่งระวี เต็มศิริฤกษ์กุล, M.Sc., เพ็ญ โฉม พิงวิชา, Ph.D.
ยุวดี วงษ์กระจ่าง, M.Sc., วงศ์สถิตย์ ฉั่วกุล, Ph.D., ปิยนุช โรจน์สง่า, Ph.D.

บทคัดย่อ

ตำรับยาสมุนไพรไทยมธุระเมหะ ประกอบไปด้วยพืชสมุนไพร 26 ชนิด ในปัจจุบันได้มีการนำตำรับยานี้มาใช้ร่วมกับยาแผนปัจจุบันในการรักษาโรคเบาหวานที่โรงพยาบาลวังน้ำเย็น จังหวัดสระแก้ว อย่างไรก็ตามประสิทธิภาพและความปลอดภัยของสารสกัดจากตำรับยานี้ ยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อน ดังนั้น การศึกษาในครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของสารสกัดตำรับยา ทั้งในสัตว์ทดลอง และหลอดทดลอง รวมถึงผลต่อค่าทางชีวเคมีของเลือด และความเป็นพิษเฉียบพลัน

จากการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดด้วยวิธี oral glucose tolerant test (OGTT) ในหนูที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย streptozotocin-nicotinamide พบว่า สารสกัดน้ำของตำรับยาสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีที่สุด เมื่อเทียบกับสารสกัดชนิดแอลกอฮอล์ และเมื่อป้อนสารสกัดน้ำให้แก่หนูเบาหวานทุกวันเป็นเวลา 2 สัปดาห์ พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังมื้ออาหาร 2 ชั่วโมง (2h-PPG) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสารสกัดขนาด 12.5, 25 และ 50 mg/kg มีผลลดระดับ 2h-PPG ได้ 3.32 %, 15.78 % และ 17.94 % ตามลำดับ และมีผลดีต่อค่าทางชีวเคมีของเลือด ได้แก่ total cholesterol (TC), alkaline phosphatase (ALP), total protein, albumin, globulin, creatinine, และ uric acid นอกจากนี้ยังพบว่า สารสกัดขนาด 5 g/kg ไม่แสดงความเป็นพิษเฉียบพลันต่อหนูทั้งสองเพศ จากการศึกษาในหลอดทดลอง พบว่า สารสกัดน้ำมีฤทธิ์ปานกลางในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ในกลุ่ม α -glucosidase โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ $71.88 \pm 5.67 \mu\text{g/ml}$ ในการยับยั้ง maltase และมีค่า IC_{50} เท่ากับ $76.90 \pm 8.68 \mu\text{g/ml}$ ในการยับยั้ง sucrose สารสกัดน้ำที่ความเข้มข้น 10 และ 100 $\mu\text{g/ml}$ สามารถกระตุ้นการหลั่ง insulin จากเซลล์เพาะเลี้ยง RINm5f และที่ความเข้มข้น 50-200 $\mu\text{g/ml}$ สามารถเพิ่มการนำน้ำตาลกลูโคสเข้าสู่เซลล์เพาะเลี้ยง HepG2 และ 3T3-L1 adipocyte ได้อย่างมีนัยสำคัญ จากการทดลอง พบว่าสารสำคัญที่ออกฤทธิ์เพิ่มการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์ 3T3-L1 adipocyte ได้แก่ corilagin, gallic acid และ ellagic acid ดังนั้น จึงได้พัฒนาวิธีการวิเคราะห์ปริมาณสาร 3 ชนิดนี้ด้วยวิธี high-performance liquid chromatography (HPLC)

ผลจากการศึกษาในครั้งนี้มีประโยชน์อย่างยิ่งต่อการวิจัยเพื่อพัฒนารูปแบบการใช้ และควบคุมคุณภาพของสารสกัดจากตำรับยาสมุนไพรไทยมธุระเมหะในอนาคต