

Thesis Title	Beneficial Effects of Thai Indigenous Plants and Their Probiotic Fermented Beverages on Diabetes Mellitus	
Author	Mrs. Winthana Kusirisin	
Degree	Doctor of Philosophy (Pharmacy)	
Thesis Advisory Committee		
	Asst. Prof. Dr. Chaiyavat Chaiyasut	Chairperson
	Assoc. Prof. Dr. Somdet Srichairatanakool	Member
	Dr. Narissara Lailerd	Member
	Assoc. Prof. Peerasak Lerttrakarnnoon	Member

ABSTRACT

There is evidence regarding the use of indigenous plants and their by products as antioxidants in reducing free radical-induced tissue injury in such diseases as cancer, diabetes, and cardiovascular diseases. The biological action of polyphenolic compounds in diabetes is related to the antioxidant activity of plants. However, data concerning Thai indigenous plants and the mechanisms of action in diabetes related to free radicals are still lacking. This study aimed to analyze antioxidant activity and oxidative stress inhibition of 30 Thai indigenous plant extracts *in vitro*. *In vivo*, we studied a biologically fermented indigenous plant beverage (BFPB) product. The effects of BFPB on oxidative stress were studied in streptozotocin-induced diabetic rats.

The 95% ethanolic plant extracts were evaluated for their antioxidant activity by ABTS. The results showed that the five plants with strong antioxidant activity were *Phyllanthus emblica* Linn. (PE), followed by *Terminalia chebula* Retz. (TC), *Morinda citrifolia* Linn. (MC), *Kaempferia*

parviflora Wall. (KP) and *Houttuynia cordata* Thunb. (HC), respectively. PE had stronger antioxidative activity as well as inhibition of TBARS and glycation than the other plants. The investigation showed that total polyphenol and tannin content of PE and the flavonoid content of HC were the highest. In addition, the major polyphenolic compounds in PE, TC and HC are rutin, gallic acid, pyrolygallol and catechin. MC consists of rutin, gallic acid, pyrolygallol and caffeic acid. KP possibly consists of rutin.

Five plants were processed to create a mixed BFPB product. Oral administration of BFPB at doses of 2 and 6 ml/kg body weight daily was done for 6 weeks to diabetic rats. Plasma glucose levels in diabetic rats which received a dose of 6 ml BFPB/kg BW/day tended to decrease when compared to rats which received 2 ml BFPB/kg BW/day and untreated rats (increased plasma glucose of 13.1, 21.1 and 29%), respectively. Also a significant dose-dependent decrease in plasma levels of TBARS ($P < 0.05$) was observed. In addition, the doses of 2 and 6 ml BFPB/kg BW daily decreased the levels of erythrocyte ROS in diabetic rats during the experiment, but no difference was observed when compared to the untreated diabetic rat group. Moreover, the decrease of erythrocyte ROS levels in each diabetic group clearly persisted until the end of the experiment when compared within the same group ($P < 0.05$). However, the result showed that the high dose of BFPB tended to be pro-oxidant, promoting plasma superoxide and nitric oxide radicals.

The results implied that five indigenous plants are potential sources of natural antioxidants which have free radical scavenging activity and might be used for reducing diabetic oxidative stress. The mixed BFPB might play a role in improving abnormal glucose metabolism and reducing the oxidative stress caused by diabetes through scavenging free radicals by reducing lipid peroxidation. BFPB may be a beneficial therapy helping to delay the pathological conditions associated with oxidative stress, which lead to diabetic complications. On the basis of this study, these findings have led to the discovery and the evaluation of antioxidant molecules, polyphenolic compounds, obtained from phytochemicals obtained from plants and their fermented products. However, the use of BFPB should be further investigated for the active mechanism in diabetic patients.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	ผลดีของพืชพื้นบ้านไทยและน้ำหมักโปรไบโอติกต่อโรคเบาหวาน	
ผู้เขียน	นางวินธนา คูศิริสิน	
ปริญญา	วิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต (เภสัชศาสตร์)	
คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์	ผศ. ดร. ไซวัฒน์ ไชยสุต	ประธานกรรมการ
	รศ. ดร. สมเดช ศรีชัยรัตนกุล	กรรมการ
	อ.ดร. นริศรา ไถ่เลิศ	กรรมการ
	รศ. พีระศักดิ์ เลิศตระการนนท์	กรรมการ
	บทคัดย่อ	

พืชพื้นบ้านและผลิตภัณฑ์จากพืชพื้นบ้าน มีหลักฐานเป็นที่ยอมรับเกี่ยวกับฤทธิ์ต้านออกซิเดชันมีผลต่อการลดอนุมูลอิสระที่เป็นสาเหตุของการทำลายเซลล์เนื้อเยื่อสิ่งมีชีวิต ส่งผลต่อการเกิดโรคต่างๆ ได้แก่ มะเร็ง เบาหวาน และโรคเกี่ยวกับหลอดเลือดหัวใจ มีรายงานฤทธิ์ต้านออกซิเดชันของพืชมีความสัมพันธ์กับสารประกอบ โพลีฟีนอลในโรคเบาหวาน แต่พืชพื้นบ้านไทยมีรายงานเกี่ยวกับกลไกการออกฤทธิ์ต่ออนุมูลอิสระในโรคเบาหวานน้อยมาก การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์ต้านออกซิเดชันของพืชพื้นบ้านไทย 30 ชนิดและการยับยั้งภาวะเครียดออกซิเดชันในหลอดทดลอง และศึกษาผลของน้ำหมักชีวภาพจากพืชพื้นบ้านไทย ต่อภาวะเครียดออกซิเดชันในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน ด้วยสารเคมี สเตรปโตโซโตซิน

พืชพื้นบ้านนำมาสกัดด้วย 95% เอทานอลโดยวิธีมาเซอร์ชัน วิเคราะห์ฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน โดยวิธี ABTS พบว่า พืชที่มีฤทธิ์ต้านออกซิเดชันสูง 5 อันดับแรก ได้แก่ มะขามป้อม สมอไทย ขอ กระชายดำ และ พลุควา ตามลำดับ มะขามป้อมมีฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน ฤทธิ์ยับยั้งอนุมูลอิสระของไขมันและยับยั้ง ไกลโคเซชัน สูงที่สุด และพบปริมาณของโพลีฟีนอลและแทนนิน

ในระดับสูงกว่าพืชชนิดอื่น ส่วนพืชมักมีฟลาโวนอยด์มากที่สุด นอกจากนั้นยังตรวจพบ รุทีน กรดแกแล็ก ไซโรลกลอส และแคทีชิน ในมะขามป้อม สมอไทย และพืชมัก สำหรับขอ พบว่ามี รุทีน กรดแกแล็ก ไซโรลกลอส และกรดคาเฟอิก ส่วนกระชายดำตรวจพบ รุทีนเป็นส่วนประกอบ

พืชทั้ง 5 ชนิดดังกล่าวถูกเตรียมเป็นน้ำหมักชีวภาพสูตรผสม เพื่อทดสอบในหนูที่เป็น เบาหวาน โดยการป้อนทางปากพบว่า การเพิ่มขึ้นของน้ำตาลในพลาสมาในหนูที่ได้รับน้ำหมัก ชีวภาพปริมาณ 6 มิลลิลิตร/กิโลกรัมของน้ำหนักตัวหนู/วัน มีแนวโน้มลดลงเมื่อเทียบกับ หนูเบาหวานในกลุ่มที่ได้รับน้ำหมักชีวภาพปริมาณ 2 มิลลิลิตร/กิโลกรัมของน้ำหนักตัวหนู/วัน และหนูที่เป็นเบาหวานกลุ่มควบคุม (น้ำตาลเพิ่มขึ้น 13.1, 21.1 และ 29 %) และลดระดับ TBARS ลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) นอกจากนี้พบว่า การให้น้ำหมักชีวภาพปริมาณ 2 และ 6 มิลลิลิตร ต่อวันมีผลต่อการลดระดับอนุมูลอิสระของเม็ดเลือดแดงในหนูที่เป็นเบาหวานตลอดระยะเวลาที่ทำการทดลองเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และพบว่าการลดลงอย่างชัดเจน ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มเดียวกัน อย่างไรก็ตาม พบว่าน้ำหมักชีวภาพปริมาณ 6 มิลลิลิตร/กิโลกรัมของน้ำหนักตัวหนู/วัน มีแนวโน้มที่มีฤทธิ์เป็นตัวกระตุ้นการเกิดชูปเปอร์ ออกไซด์ และไนตริกออกไซด์ในพลาสมา

จากการศึกษานี้สรุปได้ว่าพืชพื้นบ้านทั้ง 5 ชนิดมีฤทธิ์ต้านออกซิเดชันจากธรรมชาติ โดยมี ฤทธิ์จับอนุมูลอิสระและมีประสิทธิภาพในการลดภาวะเครียดออกซิเดชันในโรคเบาหวาน ส่วนน้ำหมักชีวภาพสูตรผสมจากพืชทั้ง 5 ชนิดนี้ มีบทบาทสำคัญในการฟื้นฟูเมตาโบลิซึมของ น้ำตาลและลดภาวะเครียดออกซิเดชันของไขมันในโรคเบาหวาน ดังนั้น จึงน่าจะนำไปใช้ประโยชน์ เพื่อชะลอการเกิดพยาธิสภาพของโรคที่มีสาเหตุจากภาวะเครียดออกซิเดชัน ซึ่งนำไปสู่การเกิด โรคแทรกซ้อนในโรคเบาหวานได้ โดยสารประกอบ โพลีฟีนอลที่ได้จากพฤษเคมี ในพืชที่ผ่าน ขบวนการหมัก เป็นเหตุผลหนึ่งที่แนะนำการใช้น้ำหมักชีวภาพดังกล่าว เพื่อด้านออกซิเดชัน อย่างไรก็ตาม การใช้น้ำหมักชีวภาพควรศึกษาเพิ่มเกี่ยวกับกลไกและการออกฤทธิ์โดยเฉพาะ การใช้กับผู้ป่วยเบาหวาน