

มะตูม...ลดน้ำตาลในเลือด

พนิดา ไหญ่ธรรมสาร
สำนักงานข้อมูลสมุนไพร
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

หลายท่านคงเคยดื่มน้ำมะตูมแล้วบอกว่าชื่นใจ หอมอร่อยติดใจในรสชาติของน้ำมะตูม นอกจากทำน้ำดื่มแล้ว ผลมะตูมยังสามารถมาทำเป็นขนม เช่น เค้กมะตูม มะตูมเชื่อม ได้ด้วย แต่บางท่านอาจไม่ทราบว่ามะตูมเป็นสมุนไพรที่มีประโยชน์มากมาย ในตำรายาไทย ราก ใบ และเปลือกของต้นมะตูม นิยมนำมาต้มน้ำดื่มเป็นยาระบาย ลดไข้ หรือขับเสมหะ ส่วนผล ใช้บรรเทาอาการท้องร่วง ปวดท้อง รักษาเบาหวาน และแก้โรคบิด ซึ่งในบทความนี้จะกล่าวถึงการศึกษาของผลมะตูมในการลดระดับน้ำตาลในเลือดทั้งการศึกษาในคน และในสัตว์ทดลอง

มะตูมมีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Aegle marmelos* (L.) Correa ex Roxb. อยู่ในวงศ์ RUTACEAE มะตูมเป็นไม้ยืนต้น สูง 10-15 ม. ใบประกอบแบบนิ้วมือ เรียงสลับ ใบย่อยรูปวงรีหรือรูปไข่แกมใบหอก กว้าง 2-7 ซม. ยาว 4-13 ซม. ขอบใบหยักมน ดอกช่อออกที่ซอกใบและที่ปลายกิ่ง กลีบดอกด้านนอกสีเขียวอ่อน ด้านในสีนวล ใบและดอกมีกลิ่นหอม ผลเป็นผลสด เนื้อในสีเหลืองมีน้ำเมือก (1)

ส่วนที่นำมาใช้ คือ ใบ เปลือกต้น และผล ซึ่งใบและผลมะตูมประกอบด้วยสารสำคัญที่มีประโยชน์แก่ร่างกาย ได้แก่ สารกลุ่ม phenolics, flavonoids, alkaloids, tannins, terpenoids, carotenoids และ coumarins ซึ่งสารที่ออกฤทธิ์ในกลุ่ม alkaloids ได้แก่ skimmianine, fagarine, aegelin, aegelinosides สารที่ออกฤทธิ์ในกลุ่ม coumarins ได้แก่ aegeline, marmin, marmelosin, marmelide, marmesin สารที่ออกฤทธิ์ในกลุ่ม terpenoids ได้แก่ citral, D-limonene, α -pinene, β -pinene เป็นต้น (2-4) ส่วนเปลือกต้นมีสารกลุ่ม triterpenes ได้แก่ epilupeol และ lupenone นอกจากนี้มีสารกลุ่ม coumarins ได้แก่ marmin (3)

การศึกษาในสัตว์ทดลอง

ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด

การศึกษาในหนูแรทที่เหนียวนำไปเป็นเบาหวานด้วยการป้อนซูโครส ขนาด 2.5 ก./10 มล./กก. น้ำหนักตัว และจากนั้นป้อนสารสกัดเอทานอลจากใบมะตูม ขนาด 250 และ 500 มก./กก. น้ำหนักตัว วันละ 2 ครั้ง นาน 28 วัน พบว่าสารสกัดเอทานอลจากใบมะตูมสามารถเพิ่มความสามารถในการหลั่งอินซูลิน ลดการดูดซึมของกลูโคส โดยไปลดการทำงานของเอนไซม์ α -amylase มีผลทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลง (5) เมื่อป้อนสารสกัด aegeline จากใบมะตูม ขนาด 100 มก./กก. นน.ตัว ในหนูแรทเพศผู้ จากนั้น 30 นาที ฉีดซูโครส ขนาด 2.5 ก./กก. น้ำหนักตัว เข้าช่องท้องหนู และทำการเจาะดูระดับน้ำตาลในเลือดเป็นระยะ จนครบ 24 ชม. โดยเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับอะไรเลย และกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาต้านเบาหวาน

metformin พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัด aegeline จากใบมะตูม ระดับน้ำตาลในเลือดลดลง 12.9% ในช่วง 5 ชั่วโมงที่ 5 หลังการศึกษา และ 16.9% เมื่อครบ 24 ชม. ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยา metformin ระดับน้ำตาลในเลือดลดลง 23.5% ในช่วง 5 ชั่วโมงที่ 5 หลังการศึกษา และ 26.5% เมื่อครบ 24 ชม. จากการศึกษาครั้งนี้สรุปได้ว่า สารสกัด aegeline จากใบมะตูมมีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีระดับหนึ่งแต่น้อยกว่ายาต้านเบาหวาน metformin (6) ซึ่งจะสอดคล้องกับการศึกษาของ Gandhi และคณะพบว่า สารสกัดเมทานอลจากเปลือกต้นมะตูม ขนาด 200 และ 400 มก./กก. น้ำหนักตัว (ที่มีสาร aegelin 1.27% นน./นน.) นาน 30 วัน เมื่อทดสอบในหนูแรทที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วยสาร streptozotocin พบว่า สารสกัดดังกล่าวสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ 19.14% และ 47.32% ตามลำดับ (7)

เมื่อป้อนสารสกัดน้ำของผลมะตูมขนาด 125 และ 250 มก./กก. น้ำหนักตัว วันละ 2 ครั้ง ทางสายยางให้อาหาร นาน 4 สัปดาห์ ให้กับหนูแรทที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วยสาร streptozotocin เปรียบเทียบกับยาต้านเบาหวาน glibenclamide ขนาด 300 มก./กก. น้ำหนักตัว วันละ 2 ครั้ง พบว่าหนูที่ได้รับสารสกัดน้ำจากผลมะตูมขนาด 125 และ 250 มก./กก. น้ำหนักตัว ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงจาก 260.6 ± 17.9 เป็น 198.2 ± 19.9 มก./ดล. และจาก 262.3 ± 20.1 เป็น 98.7 ± 8.3 มก./ดล. ตามลำดับ ในขณะที่หนูที่ได้รับยา glibenclamide ขนาด 300 มก./กก. น้ำหนักตัว ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงจาก 270.6 ± 19.3 เป็น 129.0 ± 8.2 มก./ดล. ซึ่งจากการศึกษาสามารถสรุปได้ว่า สารสกัดน้ำจากผลมะตูมสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูแรทได้ และสารสกัดจากผลมะตูมขนาด 250 มก./กก. น้ำหนักตัว สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีกว่ายาต้านเบาหวานแผนปัจจุบัน glibenclamide ด้วย (8)

เมื่อป้อนสารสกัดน้ำจากผลมะตูม ให้กับหนูแรทขนาด 200, 400 และ 600 มก./กก. น้ำหนักตัว นาน 42 วัน ให้กับหนูแรทที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วยสาร streptozotocin เปรียบเทียบกับยาต้านเบาหวาน glibenclamide ขนาด 5 มก./กก. น้ำหนักตัว พบว่าสารสกัดน้ำของผลมะตูมขนาด 400 และ 600 มก./กก. น้ำหนักตัว สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูแรทได้ 18.5% และ 21.8% ใน 1 ชม. แรก และยังคงลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึง 3 ชม. หลังการศึกษาตามลำดับ แต่ยังไม่ดีเท่ากับยาแผนปัจจุบัน glibenclamide นอกจากนี้ยังพบว่า กลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำจากผลมะตูมระดับอินซูลินในเลือดเพิ่มมากขึ้นถึง 10 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับอะไรเลย และมีผลลด hemoglobin A1c (ค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสมในกระแสเลือด) ด้วย จากการศึกษาในครั้งนี้สรุปได้ว่า สารสกัดน้ำจากผลมะตูมสามารถลดระดับน้ำตาล เพิ่มระดับอินซูลิน และลด hemoglobin A1c ในเลือดของหนูแรท (9) การศึกษาของ Mudi และคณะพบว่า เมื่อป้อนสารสกัดน้ำจากใบและผลมะตูมให้กับหนูแรทขนาด 450 มก./กก. น้ำหนักตัว/วัน นาน 21 วัน ให้กับหนูแรทที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วยสาร streptozotocin มีผลลดระดับน้ำตาลในเลือดจาก 7.04 ± 1.0 เป็น 6.06 ± 0.92 และจาก 7.04 ± 0.97 เป็น 5.87 ± 0.93 มิลลิโมล/ล. ตามลำดับ นอกจากนี้ยังมีผลให้ภาวะดื้อต่ออินซูลินดีขึ้น (insulin resistance) จาก 4.22 ± 1.68 เป็น 2.05 ± 0.90 และจาก 3.69 ± 1.79 เป็น 1.69 ± 1.61 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนและหลังการศึกษา จากการศึกษาในครั้งนี้สรุปได้ว่า สารสกัดน้ำจากใบและผลมะตูมสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือด และทำให้ภาวะดื้อต่ออินซูลินดีขึ้น (10)

การทดสอบความเป็นพิษ

การศึกษาความเป็นพิษแบบเฉียบพลัน

เมื่อฉีดสารสกัดใบมะตูมด้วยเอทานอล เมทานอล และน้ำ ให้หนูแรท เข้าทางช่องท้อง พบว่าขนาดที่ทำให้หนูตายเป็นจำนวนครึ่งหนึ่ง (LD₅₀) มีค่าเท่ากับ 1,660, 1,318, 1,549 มก./กก. น้ำหนักตัว ตามลำดับ (11) เมื่อป้อนสารสกัดน้ำของผลมะตูมครั้งเดียว ให้กับหนูแรทขนาด 500, 1,000 และ 2,000 มก./กก. น้ำหนักตัว พบว่าไม่มีหนูตาย (9)

การศึกษาความเป็นพิษแบบกึ่งเฉียบพลัน

เมื่อฉีดสารสกัดใบมะตูมด้วยเอทานอล เมทานอล และน้ำ ให้หนูแรท เข้าทางช่องท้อง ขนาด 100 มก./กก. น้ำหนักตัว นาน 14 วัน ไม่พบความผิดปกติใดๆ เกี่ยวกับอวัยวะต่างๆ ในร่างกาย ไม่มีความผิดปกติต่อน้ำหนักร่างกาย (11) เมื่อป้อนสารสกัดน้ำจากผลมะตูมให้กับหนูแรทขนาด 500, 1,000 และ 2,000 มก./กก. น้ำหนักตัว นาน 42 วัน ไม่พบความผิดปกติใดๆ และค่าชีวเคมีในเลือดของตับ (alanine aminotransferase (ALT), aspartate transaminase (AST)) และไต (creatinine, urea) ไม่สูงขึ้นระหว่างทำการศึกษา จึงสรุปได้ว่าสารสกัดน้ำจากผลมะตูมค่อนข้างปลอดภัย (9)

จากการศึกษาทั้งหมดดังกล่าวข้างต้น จะเห็นได้ว่าการศึกษาโดยส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในสัตว์ทดลอง แต่จะเห็นได้ว่าสารสกัดน้ำจากใบ เปลือกต้น และผลมะตูม มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ค่อนข้างดีใกล้เคียงกับยาแผนปัจจุบันที่ใช้ลดน้ำตาลในเลือด และจากการศึกษาความเป็นพิษพบว่า มีความปลอดภัยค่อนข้างสูง ซึ่งหากมีการศึกษาต่อเนื่องทางคลินิกเพิ่มเติม สารสกัดน้ำจากใบและผลมะตูมน่าจะมีศักยภาพในการรักษาโรคเบาหวานได้ อย่างไรก็ตามการรักษาหรือป้องกันโรคเบาหวานก็ต้องควบคู่ไปกับการรับประทานอาหาร การพักผ่อน การออกกำลังกาย เพื่อสุขภาพที่ดีต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. พเยาว์ เหมือนวงษ์ญาติ. ตำราวิทยาศาสตร์สมุนไพร. กรุงเทพฯ: บริษัทเมดิคัลมีเดีย จำกัด, 2529:122 หน้า.
2. Charoensiddhi S, Anprung P. Bioactive compounds and volatile compounds of Thai bael fruit (*Aegle marmelos* (L.) Correa) as a valuable source for functional food ingredients. *Inter Food Res J.* 2008;15(3):287-95.
3. Mustahil NA, Riyanto S, Sukari MA, Rahmani M, Mohd SM, Ali AM. Antileukemic activity of extracts and constituents of *Aegle marmelos*. *Res J Chem Envir.* 2013;17(1):62-7.
4. Thokchom DS, Singh AR. Ethnopharmacological relevance of *Aegle marmelos* (L.) Correa for treatment of diabetes mellitus: A review. *Int J Pharm Sci Rev Res.* 2018;48(2):15-9.

5. Ansari P, Afroz N, Jalil S, Azad SB, Mustakim MG, Anwar S, *et al.* Anti-hyperglycemic activity of *Aegle marmelos* (L.) Corr. is partly mediated by increased insulin secretion, α -amylase inhibition, and retardation of glucose absorption. *Pediatr Endocrinol Metab.* 2017;30(1):37-47.
6. Narender T, Shweta S, Tiwari P, Papi Reddy K, Khaliq T, Prathipati P, *et al.* Antihyperglycemic and antidyslipidemic agent from *Aegle marmelos*. *Bioorg Med Chem Lett.* 2007;17:1808-11.
7. Gandhi GR, Ignacimuthu S, Paulraj MG. Hypoglycemic and β -cells regenerative effects of *Aegle marmelos* (L.) Corr. bark extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Food Chem Toxicol.* 2012;50:1667-74.
8. Kamalakkannan N, Prince PS. Hypoglycaemic effect of water extracts of *Aegle marmelos* fruits in streptozotocin diabetic rats. *J Ethnopharmacol.* 2003; 87:207-10.
9. Hafizur RM, Momin S, Fatima N. Prevention of advanced glycation endproducts formation in diabetic rats through beta-cell modulation by *Aegle marmelos*. *BMC Complement Altern Med.* 2017;17:227.
10. Mudi SR, Akhter M, Biswas SK, Muttalib MA, Choudhury S, Rokeya B, *et al.* Effect of aqueous extract of *Aegle marmelos* fruit and leaf on glycemic, insulinemic and lipidemic status of type 2 diabetic model rats. *J Complement Integr Med.* 2017;14(2). doi: 10.1515/jcim-2016-0111.
11. Veerappana A, Miyazakib S, Kadarkaraisamyc M, Ranganathana D. Acute and subacute toxicity studies of *Aegle marmelos* Corr. , an Indian medicinal plant. *Phytomed.* 2017;14:209-15.