

เอกสารอ้างอิง

ภาษาไทย

- กองทะเบียนการวิจัย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ กระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี และการพลังงาน, "รายชื่อสมุนไพร," ในเอกสารการวิจัยปริทัศน์สมุนไพร, หน้า 41, 2523
- ชัยโย ชัยชาญพิทยุทธ, วชิรา แคนตะวัน, สุรางค์ หอมจันทร์ และลักษณะหญิง รัตนสาร, ฝั่ง, หน้า 216-222, โครงการศึกษาวิจัยสมุนไพรจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, กรุงเทพมหานคร, 2523
- โชติ สุวัทธิ, ไม้และหญ้า, หน้า 48-49, มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์, 2508
- ถวัลย์ จรกล, บัณฑิต ธีราธร และบุญเจือ ธรณินทร์, "ฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของน้ำสกัดเถาตำลึง," สารศิริราช, 24, 933-941, 2515
- ปภาวดี กล่องพิทยาพงษ์, "การศึกษาสรรพคุณของรากหญ้าคาต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือดของกระต่าย," วารสารบัณฑิตวิทยาลัยจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2(4), 104-107, 2524
- เพ็ญโฉม พึ่งวิชา, ยุวดี วงษ์กระจ่าง และอรวรรณ เรืองสมบูรณ์, "ฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของน้ำสกัดรากเถาหอม," วารสารเภสัชศาสตร์, 4(2), 29-33, 2528
- เพยาร์ เหมือนวงศ์ญาติ, คู่มือการใช้สมุนไพร, หน้า 212, สำนักพิมพ์เมติกส์มีเดีย, กรุงเทพมหานคร, 2525
- มาลินี พงษ์มารุทัย และขวัญฤดี เคชาติวงศ์ ณ อัญญา, "การทำให้เกิดเบาหวานโดยแอลกอฮอล์," วารสารเภสัชวิทยา, 3(2), 57-64, 2524
- บุรี ชื่นสมจิตร และลักษณะ สุขฤกษ์, "การให้ความรู้เกี่ยวกับเรื่องยารักษาโรคเบาหวาน นิทรรศการในการประชุมทางวิชาการเรื่องโรคเบาหวานในประเทศไทยตะวันออก," วารสารเบาหวาน, 17(1), 17-37, 2528
- วิบูล วิจารณ์วัชร์ และกนกนาถ ชูปัญญา, เคมีคลินิก, หน้า 102-104, โครงการตำราศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล, 2524

- ศรีจิตรา บุณนาค, โรคเบาหวานและการรักษาเล่ม 1, หน้า 1, พื้กษการพิมพ์กรุงเทพ
มหานคร, 2526
- สนอง อุนากุล, คู่มือผู้ป่วยโรคเบาหวาน, หน้า 1-4, สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย,
พิมพ์ครั้งที่ 3, 2523
- สนอง อุนากุล, "แอลลือกแซน," สารศิริราช 9, 702, 2500
- อรพรรณ มาตังคสมบัติ, ยาลดน้ำตาลในเลือด, หน้า 3-26, โรงพิมพ์เทพรัตน์การพิมพ์,
กรุงเทพมหานคร, 2528
- อุไรวรรณ เพิ่มพิพัฒน์, โอรส ลีลากุลธนิต และวันทนา งามวัฒน์, "ฤทธิ์ของหมากคิบน้ำค้ำง
ในการลดน้ำตาลในเลือด," วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, 24(4), 193-203,
2525
- อัมพวัน ปวโร, "ความสำคัญของการใช้สารกันเลือดแข็งและสารกันเสียในสิ่งส่งตรวจ,"
สารคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล, 8(2), 100-106, 2527
- อัมพวัน ปวโร และวารุณี เกียรติศิริกุล, "การหาค่ากลูโคสโดยวิธีออร์โธ-โทลูอิดีนอย่างง่าย
กับวิธี เฟอร์ไรยาไนต์ แบบอัตโนมัติ," สารคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล,
2(1), 13-17, 2527

ภาษาอังกฤษ

- Bhakuni, D.S, M.L. Dhar, M.M. Dhar, B.N. Dhawan, B. Guptai and R.C.
Srimal, "Screening of Indian Plants for biological activity Part
III," Indian Journal of Experimental Biology, 1, 91-102, 1971.
- Best, J.D., R.G. Judzewitsch, M.A. Pfeifer, J.C. Beard, J.B. Halter and D.
Porte, "the effect of chronic sulfonylurea therapy on hepatic
glucose production in non insulin dependent diabetes," Diabetes,
31, 333-339, 1982
- Borg, L.A.H., "Effect of alloxan on the islets of langerhans Possible mecha-
nisms of diabetogenic action," Acta biol. Med. Ger., 40, 71-77,
1981.

- Bonder, A., H. Maske, "Oral wirksame antidiabelika," Handbook der Experimentellen Pharmakologic Band pp. 330, XXIX, Berlin, 1971
- Brahmachari, H.D., and K.T., Augusti, "Orally effective hypoglycemic principles from *cocinia indica*," J. Pharm. Pharmacol., 411, 15, 1963
- DuDek, R.W, "Release of newly synthesized hormone from the pancreatic beta cell (418331)," Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 176, 1-7, 1984
- Gandhi, T.P., and M.N. Jindai, "Anti-Diabetic Activity and Pharmacological Actions of a New Series of Sulfonylurea Derivatives," Arzneim-Forsch 21, 961, 1971
- Houee, C., M. Gardes, J. Pucheault, and C. Ferradini, "Radical chemistry of alloxan-dialuric acid : Role of the superoxide radical," Bull. Eur. Physiopathol. Respir., 17(suppl.) : 43, 1981
- Heikkila, R.E., H. Barden, and G. Cohen, "Prevention of alloxan-induced diabetes by ethanol administration," J. Pharmacol. Exp. ther., 190, 501-508, 1974
- Hideo Hazeki, "Experimental studies on the effects of psychic stress on the levels of blood sugar, IRI, NEFA and adrenal adrenaline" The First department of internal medicine, Kagoshima University Medical School, Kagoshima, JAPAN, 1980
- Hashimoto, A. and J. Kawada, "Effect of oral administration of positive charged insulin liposomes on alloxan diabetic rats," Endocrinol. JPN., 26, 337-344, 1979
- Han, BH., HJ. Chi, YN. Han, and KS. Ryu, "Screening on the anti-inflammatory activity of crude drugs," Korean J. Pharmacog., 4, 205-210, 1972

- Hirai, Y., H. Takase, H. Kobayashi, M. Yamamoto, N. Fujioka, H. Kohda, K. Yamasaki, T. Yasuhara, and T. Nakajima, "Screening test for anti-inflammatory crude-drugs based on inhibition effect of histamine release from mast cell," Shoyakugaku Zasshi, 37 (4) 374-380, 1983.
- Howell, S.L., and K.W. Taylor, "the acute pancreatic effect of alloxan in the rabbit," J. Endocrinol., 37, 421-428, 1967
- Judzewitsch, R.G., M.A. Pfeifer, J.D. Best, J.C. Beard, J.B. Halter and D. Porte, "Chronic chlorprogamide therapy of noninsulin dependent diabetes augments basal and stimulated insulin secretion by increasing islet sensitivity to glucose," J. Clin. Endocrinol. Metab., 65, 321-327, 1982
- Jain, S.R., and S.N. Sharna, "Hypoglycaemic drugs on Indian Indigenous Origin," Planta Medica, 15, 439-441, 1967
- Mueller-Oerlinghausen, B., W. Ngamwathana, and P. Kanchanapee, "Investigation into thai medicinal plants said to cure Diabetes," J. of the medical Association of Thailand, 54(2), 105-111, 1971.
- Michael A.P, B.H Jeffrey and P. Daniel, "Insulin secretion in Diabetes Mellitus," The American Journal of Medicine, 70, 579-587, 1981
- Nielsen J.H, V. Nielson, L. Pederson and T. Deckert, "Effect of pregnancy hormones on pancreatizs islets in organ culture," Acta Endocrinology, 11, 336-341, 1986
- Olefsky, J.M., and G.M. Reaven, "Effect of sulfonylurea therapy on insulin binding to mononuclear leukocytes of diabetic patients," Am. J. Med., 60, 89-95, 1976

- Pfeifer, M.A., J.B. Halter and D. Porte, "Insulin secretion in diabetes mellitus," Am. J. Med., 70, 570-583, 1981
- Ruch, T.C., and H.D. Patton, Physiology and Biophysics, pp. 1141 W.B. Saunders, Philadelphia, 19th ed., 1965
- Rerup, C.C, "Drug producing diabetes through damage of insulin secreting cells," Pharm. Rev., 22, 485-518, 1970 (a)
- Richard H.B, and J.H. Robert, "Current Research Review Animal Models of diabetes mellitus : Physiology and Pathology," Journal of Surgical Research, 35, 433-460, 1983
- Reaven, G.M., R.B. Stein, B. Davis and J.M. Olefsky, "Nonketotic diabetes mellitus : Insulin deficiency or insulin resistance," Am. J. Med., 60, 80-85, 1976
- Rerup, C.C. "Damage of insulin secreting cells, "Pharmacological Review, 20, 482-506, 1970 (b)
- Stowers, J.M. and L.J. Borthwick, "Oral hypoglycemic drug Clinical pharmacology and therapeutic use," Drugs, 14, 41-56, 1977
- Sollman T., A manual of Pharmacology and its applications to therapeutics and toxicology, pp. 75, W.B saunders Company, Philadelphia & London, 8th ed, 1957
- Vranic M., C. Gauthier, D. Bilinski, D. Wasserman K. Eltayeb, G. Hetenyi, JR., and H.L. A. Lickley, "Catecholamine responses and their interactions with other glucoregulatory hormones" Am. J. Physiol., 277, E 145- E 156, 1984
- Vigneri, R., V. Pezzino, K.Y. wong and I.D. Goldfine, "Comparison of the invitro effect of biguanides and sulfonylureas on insulin binding to its receptors in target cells," J. Clin. Endocrin. Metab, 54, 95-100, 1982

- Weaver, D.C, C.D. Barry, M.L. McDaniel, G.R. Marshall, and P.E. Lacy,
"Molecular requirements for recognition at a glucoreceptor
for insulin release," Mol. Pharm, 16, 361-368, 1979
- Wipakan, S., "The Hypoglycemic active principle of Coccinia indica"
Master D. thesis, Mahidol University, 1984
- Watkins, D., S.J. Cooperstein, and A. Lazarow, "Effect of alloxan on islet
tissue permeability : Protection and reversal by sugars," Amer.
J. Physiol., 244, 718- , 1973
- Watkins, D., S.J. Cooperstein and S. Fiel, "Studies on the selectivity of
alloxan for the B cells of the islets of langerhans : Effect of
PH on the in vitro action of alloxan," J. Pharmacol. Exp.
ther., 208, 184-190, 1979
- Wilfrid J. Dixon Frank J. Massey. Jr., Introduction to statistial analysis.
International student Editions McGraw-Hill Book company,
New York, 3rd ed., 1969
- Yamazaki, M. and H. Shiota, "Application of experimental stress ulcer test
in mice for the surgery of neurotropic naturally occurring drug
materials, " Shoyakugaku Zashhi, 35, 96-102, 1981

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



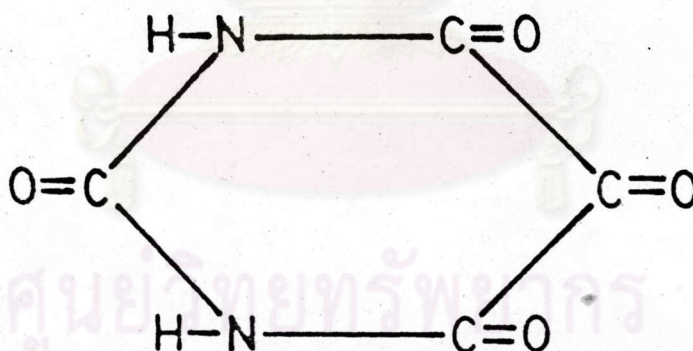
ภาคผนวก

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก

แอลล๊อกแซน

แอลล๊อกแซน เป็นที่รู้จักกันอีกคือ 2,4,5,6 เตตราอ็อกซีเฮกซาไฮโดรไพริมิดีน (2,4,5,6 TeTraoxyhexahydropyrimidine) มีน้ำหนักโมเลกุล 142.07 สังเคราะห์ได้จากการออกซิเดชัน ของสารตั้งต้นบางตัว เช่น กรดยูริก (uric acid), แอลล๊อกแซนติน (alloxantin) ในรูปยาทั่ว ๆ ไปมักจะพบแอลล๊อกแซนในรูป โมโนไฮเดรต (monohydrate) ละลายน้ำได้ดี และค่อนข้างจะเป็นกรดในสารละลาย พี.เค. 6.6 จะถูกเปลี่ยนให้อยู่ในรูปกรด แอลล๊อกแซนิก (alloxanic acid) ได้ง่ายโดยเฉพาะถ้าอยู่ในภาวะที่มี พี เอช แลดูดทงุมิ สูงขึ้น (Rerup, 1970)



ALLOXAN

แสดงสูตรโครงสร้างของ แอลล๊อกแซน

กลไกการออกฤทธิ์ของแอลกอฮอล์

แอลกอฮอล์เป็นสาเหตุให้เกิดภาวะเบาหวานโดยไม่ทำลายเบต้าเซลล์โดยตรง ซึ่งปัจจุบันยังไม่สามารถทราบถึงกลไกการออกฤทธิ์ที่แน่นอนได้ ได้มีรายงานกล่าวถึงทฤษฎีที่อาจเป็นไปได้หลายทฤษฎี คือ

แอลกอฮอล์ อาจไปจับตรงตำแหน่งตัวรับของกลูโคสที่เบต้าเซลล์ ซึ่งที่ตำแหน่งนี้ทำให้เกิดการหลั่งอินซูลินขึ้น โดยพบว่าถ้าให้ คี-กลูโคสเข้าไปก่อนหน้า แอลกอฮอล์เพียงเล็กน้อย สามารถป้องกันเบต้าเซลล์จากการทำลายของแอลกอฮอล์ได้ (Howell and Taylor, 1967; Watkins, Cooperstein and Lazarow, 1973)

แอลกอฮอล์จะไปยับยั้งการส่งผ่านของสารอนินทรีย์ฟอสเฟสที่ไม่โครคอนเดียม ทำให้ความเป็นกรดค้างภายในเซลล์ลดลงและเซลล์ตายได้ (Borg, 1981)

แอลกอฮอล์จะไปออกฤทธิ์ยับยั้งกลุ่มซัลไฮดริล (sulfhydryl group) ของโปรตีนที่จำเป็นในการสังเคราะห์อินซูลิน และไปรวมกับกลุ่มไฮดรอกซิลของซัลไฮดริล ที่ผนังเบต้าเซลล์ทำให้เบต้าเซลล์ตายได้ (Watkins, Cooperstein and Fiel, 1979)

แอลกอฮอล์ สามารถเปลี่ยนไปเป็นกรดไดอะลูริก (dialuric acid) และเกิดขบวนการออกซิเดชันขึ้นใหม่ได้สารที่เกิดขึ้นใหม่ซึ่งจะมีขบวนการที่เป็นพิษต่อเซลล์ของโปรตีนในไอเลตส์, ไสปีค และต่อกรณิวคลีอิกได้ (Houee, Gardes, Pucheault and Ferradini, 1981; Heikkila, Barden and Cohen, 1974)

การชักนำกระต่ายให้เกิดภาวะเบาหวานโดยแอลกอฮอล์

กระต่ายที่นำมาใช้ในการทดลองครั้งนี้ เป็นพันธุ์นิวซีแลนด์ไวท์ น้ำหนักอยู่ในเกณฑ์เฉลี่ย 2.7-3.5 กิโลกรัม ซึ่งถือว่าการกำลังอยู่ในภาวะเจริญพันธุ์ และเป็นเพศผู้ทั้งหมดเพื่อกำจัดผลของฮอร์โมนเพศ ซึ่งอาจจะมีอิทธิพลต่ออินซูลินได้ โดยที่ในเพศผู้จะมีระดับของ insulin binding สูงกว่าในเพศเมีย และในเพศเมียเองระดับของ insulin binding ยังแตกต่างกันตามรอบเดือนอีกด้วย (อรพรรณ มาตังคสมบัติ, 2528) นอกจากนั้นฮอร์โมนเอสโตรเจนและเพร-เอสเทอโรน ที่มีสูงขึ้นในระหว่างภาวะการตั้งครรภ์มีผลทำให้ภาวะความทนทานต่อระดับของกลูโคสที่ได้รับลดลงอีกด้วย (Nielson, Pederson & Deckert, 1986)

แอลกอฮอล์ที่นำมาใช้ในการทดลองที่ให้ในขนาด 80-100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ซึ่งถือว่าเป็นขนาดที่ทำให้เกิดภาวะเบาหวานโดยที่ยังมีเบต้าเซลล์เหลืออยู่บ้าง เพื่อตอบสนองต่อยารับประทานได้ (ถวัลย์ จรตล และคณะ, 2515; Gandhi & Jindai, 1971) และพบว่าฤทธิ์ของแอลกอฮอล์นั้นจะมีความเลือกเฉพาะสูงที่จะทำลายต่อเบต้าเซลล์เท่านั้น โดยจะไม่สามารถทำอันตรายต่อ แอลฟาเซลล์, เซลล์ตัวเซลล์ และระบบต่อมมีท่อของตับอ่อน หรือต่ออวัยวะใด ๆ ให้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Sollmann, 1957; Howell, Taylor, 1967; Rerup, 1970 b) นอกจากนี้แล้ว การที่แอลกอฮอล์จะมีฤทธิ์ชักนำให้เกิดภาวะเบาหวานได้ก็ ยังขึ้นกับภาวะและเหตุการณ์ต่าง ๆ ได้แก่ ชนิดและอายุของสัตว์ทดลอง, ความใหม่เก่าของแอลกอฮอล์, ความเข้มข้นของเอ็นไซม์ในเบต้าเซลล์ และความเข้มข้นของสารต่อต้านแอลกอฮอล์อื่น ๆ อีกด้วย (สนอง อุณาภูล, 2500) โดยก่อนที่สัตว์ทดลองจะได้รับแอลกอฮอล์นั้น ควรจะมีการอดอาหารอย่างน้อย 12-18 ชั่วโมง เพื่อว่าจะได้ช่วยให้แอลกอฮอล์สามารถออกฤทธิ์ได้ดียิ่งขึ้น โดยไม่มีภาวะระดับน้ำตาลในเลือดที่มีอยู่ในสัตว์ทดลองมารบกวน (Wipakan, S., 1984) ซึ่งได้มีรายงานว่ากลูโคสสามารถยับยั้งการออกฤทธิ์ของแอลกอฮอล์ได้ (Rerup, 1970 b) และในภาวะปกติแอลกอฮอล์จะต้องเผชิญกับภาวะที่มีการหลั่งอินซูลินจากเบต้าเซลล์สูงถึง 70% (DuDeK, 1984) ส่วนในภาวะที่อดอาหารพบว่าจะมีการหลั่งอินซูลินเพียง 30% เท่านั้น (Weaver, Barry, Mc Daniel, Marshall & Lacy, 1979) ภายหลังการให้แอลกอฮอล์ในขนาดที่ทำให้เกิดภาวะเบาหวานแล้วเจาะเลือดหาระดับน้ำตาลในเลือด พบว่ามีการเปลี่ยนแปลง 3 ระยะคือ (Richard and Robert, 1983)

1. ภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูงโดยทันที (immediate Hyperglycemia) เข้าใจว่าเนื่องจากการหลั่งของ Sympathoadrenal Discharge หรือมีการหลั่งกลูโคสออกจากตับโดยตรง (Direct hepaticglycogenolysis) เกิดขึ้นภายหลังให้แอลกอฮอล์ราว 2-3 ชั่วโมง

2. ภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ (Hypoglycemia) เกิดภายหลังให้แอลกอฮอล์ 6-10 ชั่วโมง หลังจากเบต้าเซลล์ถูกทำลายแล้วปล่อยอินซูลินออกมา

3. ภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูงอย่างคงที่ (Permanent hyperglycemia) จากการขาดอินซูลินเพราะเบต้าเซลล์ถูกทำลายไปเกิดขึ้นภายใน 10-12 ชั่วโมงหลังให้แอลกอฮอล์

ได้มีผู้ทำการศึกษาฤทธิ์ของแอลกอฮอล์ในสัตว์ต่างชนิดกันพบว่ามีการตอบสนองต่อสารนี้ต่างกันมาก ในบางชนิดพบว่าแอลกอฮอล์ไม่ทำให้สัตว์เป็นเบาหวานเลย เช่น หนูตะเภา และขนาด

ของแอลกอฮอล์ที่ฉีดเข้าเส้นเลือดแล้วทำให้เกิดภาวะเบาหวานยังต่างกันไปแล้วแต่ชนิดของสัตว์ทดลอง
อีกด้วย (Mordes, Rossini, 1981)

กลอร์โปรปาไมด์

กลอร์โปรปาไมด์ เป็นยาที่ใช้รับประทานสำหรับลดระดับน้ำตาลในเลือด เป็นตัวหนึ่งในกลุ่มยาซัลโฟนิลยูเรีย ยานี้ไม่ทำให้สมรรถภาพของร่างกายที่จะทนต่อกลูโคสหย่อนลง และแสดงฤทธิ์ในทางทำให้อวัยวะต่าง ๆ ได้รับอินซูลินเพิ่มมากขึ้น แต่จะให้ผลดีก็ต่อเมื่อต่อมที่ผลิตอินซูลินของร่างกายยังสามารถปฏิบัติหน้าที่ได้อยู่ เนื่องจากยานี้ถูกขับถ่ายออกจากร่างกายอย่างช้า ๆ การให้ยาเพียงครั้งเดียวจะทำให้ยานี้ออกฤทธิ์อยู่ได้นานถึง 24 ชั่วโมง และอาจทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงต่ำเกินขีดปกติได้ ขนาดยาที่ใช้รับประทานต่อวันคือ 100-500 มิลลิกรัม มีอายุครึ่งชีวิต 36 ชั่วโมง และจะออกฤทธิ์สูงสุดในชั่วโมงที่ 3-6 โดยจะถูกเปลี่ยนแปลงในตับ (85-90%) ไปเป็นสารที่มีฤทธิ์อ่อนในการลดระดับน้ำตาล ทั้งตัวยาเดิมและตัวยาที่ถูกเปลี่ยนแปลงจะถูกขับออกทางปัสสาวะ

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้วิจัย

นางสาว อรพินทร์ ธนเขตไพศาล เกิดเมื่อวันที่ 25 มีนาคม 2505 ณ จังหวัด นครราชสีมา ได้รับการศึกษาระดับมัธยมศึกษาจากโรงเรียนมารีย์วิทยา ระดับมัธยมปลายจาก โรงเรียนสุนารีวิทยา จังหวัดนครราชสีมา และสำเร็จการศึกษาชั้นปริญญาตรีวิทยาศาสตร์บัณฑิต (พยาบาล) จากคณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ในปี พ.ศ. 2527



ศูนย์วิทยพัชร์พยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย