

นิพนธ์ต้นฉบับ

**ฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส เอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส
และการเกิดแอดวานซ์ไกลเคชั่นเอนด์โปรดักส์ของสารสกัดเอทานอลจากเมล็ดมะปราง**

ยุพา งานโคกสูง¹ พรรณณวิชญ์ ไชยวัฒนนันท์^{1*} กตัญชลี ห่วงเอี่ยม¹ วิจิตา หล้าสมศรี²

¹ สถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

² สาขาวิชาการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา

*ผู้นิพนธ์ที่ให้การติดต่อ E-mail : pannawat@tu.ac.th

Received date: March 25, 2026; Revised date: June 16, 2026; Accepted date: June 16, 2026

บทคัดย่อ

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นโรคเมตาบอลิซึมที่มีความสัมพันธ์กับระดับน้ำตาลในเลือดสูงเรื้อรังและการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการสะสมของแอดวานซ์ไกลเคชั่นเอนด์โปรดักส์ (Advanced Glycation End-Products; AGEs) การยับยั้งเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการย่อยคาร์โบไฮเดรต ได้แก่ แอลฟา-อะไมเลส และแอลฟา-กลูโคซิเดส รวมถึงการยับยั้งการเกิด AGEs จึงเป็นกลยุทธ์สำคัญในการควบคุมโรคเบาหวาน งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดเอทานอลจากเมล็ดมะปราง (*Bouea macrophylla*) ต่อการยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส แอลฟา-กลูโคซิเดส และการเกิด AGEs ในหลอดทดลอง สารสกัดเตรียมโดยการสกัดด้วยเอทานอล 75% และการวิเคราะห์ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกรวมดำเนินการด้วยวิธีฟอลิน-ซีโอคัลเทอ (Folin-Ciocalteu method) ส่วนการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ใช้วิธี pNPG-based และ DNS Colorimetric assay และการประเมินฤทธิ์ยับยั้งการเกิด AGEs ใช้แบบจำลองในระบบ BSA-ribose ผลการศึกษาพบว่าสารสกัดเอทานอล 75% จากเมล็ดมะปราง (MPSE) มีปริมาณสารประกอบฟีนอลิกรวมเท่ากับ 391.03 ± 7.49 mg GAE/g extract โดยแสดงฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส ได้ดี ($IC_{50} = 6.65 \pm 0.48$ μ g/mL) และสาร pentagalloyl glucose (PGG) มีฤทธิ์สูงที่สุด ($IC_{50} = 3.02 \pm 0.27$ μ g/mL) ขณะที่การยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลสอยู่ในระดับต่ำถึงปานกลาง นอกจากนี้ MPSE และ PGG ยังแสดงฤทธิ์ยับยั้งการเกิด AGEs ในระบบBSA-ribose ได้ในระดับปานกลาง ผลการศึกษานี้แสดงถึงศักยภาพของ MPSE และสารประกอบหลักอย่าง PGG ในการควบคุมน้ำตาลและยับยั้งการเกิดไกลเคชั่นในหลอดทดลอง อย่างไรก็ตามจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในสัตว์ทดลองและในมนุษย์เพื่อยืนยันศักยภาพในการรักษาต่อไป

คำสำคัญ: มะปราง เบาหวาน เอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส

Original Article

Inhibitory Effects of Ethanolic Extract from *Bouea macrophylla* Griffith (Marain Plum) Seeds on Alpha-Glucosidase, Alpha-Amylase and Advanced Glycation End-Products Formation

Yupa Ngankogsong¹ Pannawat Chaiyawathananantn^{1*} Katanchalee Hougiam¹
and Wichida Larsomsri²

¹ Department of Applied Thai Traditional Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University

² Division of Applied Thai Traditional Medicine, Faculty of Public Health, Phayao University

*Corresponding author E-mail: pannawat@tu.ac.th

Abstract

Type 2 diabetes mellitus is associated with chronic hyperglycemia and the accumulation of Advanced Glycation End Products (AGEs), which contribute to long-term complications. This study investigated the inhibitory effects of ethanolic *Bouea macrophylla* Griffith seed extract (MPSE) on α -glucosidase, α -amylase, and AGE formation *in vitro*. Total phenolic content was determined using the Folin-Ciocalteu method. Enzyme inhibitory activities were evaluated using pNPG-based and DNS colorimetric assays, while antiglycation activity was assessed using a BSA-ribose model. MPSE had a total phenolic content of 391.03 ± 7.49 mg GAE/g extract and exhibited strong α -glucosidase inhibitory activity ($IC_{50} = 6.65 \pm 0.48$ μ g/mL), significantly stronger than acarbose under the experimental conditions ($p < 0.05$). Pentagalloyl glucose (PGG) showed the highest activity ($IC_{50} = 3.02 \pm 0.27$ μ g/mL). In contrast, α -amylase inhibition was low to moderate. MPSE and PGG also demonstrated moderate inhibition of AGE formation. These findings suggest that MPSE, particularly its major polyphenolic compound PGG, demonstrated promising *in vitro* α -glucosidase inhibitory and antiglycation activities. However, further *in vivo* and pharmacokinetic studies are required to confirm their biological relevance and therapeutic potential.

Keywords: *Bouea macrophylla* Griffith, Diabetes Mellitus, Alpha-Glucosidase

บทนำ

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (Type 2 diabetes mellitus หรือ T2DM) เป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่เกิดจากภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) ทำให้มีความผิดปกติของการเผาผลาญกลูโคส และมีอัตราผู้ป่วยเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องทั่วโลก ระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มสูงขึ้น (hyperglycemia) เป็นปัจจัยสำคัญที่เร่งการเกิดภาวะแทรกซ้อนเรื้อรัง เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคไต และโรคระบบประสาท (สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ในพระราชูปถัมภ์ฯ, 2566) ในปี พ.ศ. 2567 มีรายงานจำนวนผู้ป่วยเบาหวานทั่วโลกประมาณ 422 ล้านคน และมีผู้เสียชีวิตจากเบาหวานทั่วโลกถึง 1.5 ล้านคนต่อปี ในประเทศไทย สถานการณ์ของผู้ป่วยเบาหวานมีแนวโน้มไปในทางเดียวกัน จากสถิติตั้งแต่ต้นปี พ.ศ. 2547 พบว่าประชากรไทยอายุ 15–79 ปี มีแนวโน้มป่วยด้วยโรคเบาหวานเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ โดยพบพฤติกรรมก่อโรค เช่น การบริโภคเครื่องดื่มผสมน้ำตาลเฉลี่ย 3 แก้วต่อวัน และตัวเครื่องดื่มที่วางขายในท้องตลาดเองก็มีปริมาณน้ำตาลที่สูงมากกว่าปริมาณน้ำตาลในเครื่องดื่มที่เหมาะสมด้วย จากพฤติกรรมดังกล่าว รวมทั้งการบริโภคอาหารที่มีพลังงานสูง ร่วมกับการขาดการออกกำลังกายจึงส่งผลให้มีอัตราผู้ป่วยเบาหวานเพิ่มขึ้น (กรมควบคุมโรค, 2563) กระบวนการย่อยคาร์โบไฮเดรตให้เป็นกลูโคสเข้าสู่ร่างกายผ่านเอนไซม์ที่สำคัญ 2 ตัว คือ เอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส (alpha-amylase) และแอลฟา-กลูโคซิเดส (alpha-glucosidase) การยับยั้งเอนไซม์เหล่านี้สามารถชะลอการดูดซึมน้ำตาลและช่วยควบคุมระดับกลูโคสหลังมื้ออาหารได้ ยาสังเคราะห์ที่ใช้ในปัจจุบัน เช่น acarbose แม้จะมีประสิทธิภาพ แต่ก่อให้เกิดผลข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหาร เช่น ท้องอืด ท้องเสีย และการเกิดแก๊สในลำไส้ (Van de Laar, 2008) ทำให้มีความสนใจในการค้นหาสารออกฤทธิ์จากธรรมชาติที่มีความปลอดภัยสูงขึ้น นอกจากนี้ ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเรื้อรังยังส่งเสริมการเกิด Advanced Glycation End Products (AGEs) ซึ่งเป็นผลผลิตจากปฏิกิริยา non-enzymatic glycation ระหว่างน้ำตาลกับโปรตีนหรือไขมัน AGEs มีบทบาทสำคัญในการเกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress) และการอักเสบ ซึ่งนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน (Khalid et al., 2022, Singh et al., 2014)

เมล็ดของผลไม้หลายชนิดได้ถูกรายงานว่า มีสารประกอบฟีนอลิก (phenolic compounds) และสารฟลาโวนอยด์ (flavonoids) ในปริมาณสูง และมีฤทธิ์ทางชีวภาพหลากหลาย (Ali Asgar, 2013) มะปราง (*Bouea macrophylla* Griffith) เป็นผลไม้เขตร้อนที่นิยมบริโภคในประเทศไทย แต่เมล็ดยังไม่ถูกนำมาใช้ประโยชน์อย่างแพร่หลาย แม้ว่าจะมีรายงานว่าเมล็ดมะปรางมีสารประกอบฟีนอลิกสูงและแสดงฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ด้านมะเร็ง และต้านจุลชีพ (Dechsupa et al., 2019) รวมถึงมีรายงานฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสของสารสกัดเมล็ดมะปราง (Adam et al., 2016) แต่ข้อมูลเกี่ยวกับฤทธิ์ยับยั้งการเกิด AGEs และบทบาทของสารสำคัญอย่าง pentagalloyl glucose (PGG) ยังมีจำกัด

PGG เป็นสารประกอบกลุ่ม hydrolysable tannin ที่มีรายงานฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและฤทธิ์ต้านเบาหวาน โดยสามารถยับยั้งเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการย่อยคาร์โบไฮเดรตได้ (Kato-Schwartz et al., 2018) ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงมุ่งศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดเอทานอลจากเมล็ดมะปรางต่อการยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส เอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส และการเกิด AGEs ในหลอดทดลอง เพื่อเป็นพื้นฐานสำหรับการพัฒนาสารออกฤทธิ์จากธรรมชาติในอนาคต

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส เอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส และการเกิดแอตวานซีไกลเคชันเอนดีโปรดักส์ของสารสกัดเมล็ดมะปรางชั้นเอทานอลและสารประกอบสำคัญในหลอดทดลอง

ระเบียบวิธีศึกษา

1. สารเคมีและสารสกัด

3,5-dinitrosalicylic acid (DNS) reagent, α -amylase, α -glucosidase, p-nitrophenyl- α -D-glucopyranoside (p-NPG), absolute ethanol, aminoguanidine, bovine serum albumin (BSA), dimethyl sulfoxide (DMSO), Folin-Ciocalteu reagent, pentagalloyl glucose (PGG), phosphate buffer (PBS), ethyl gallate (EG), gallic acid (GA), ribose, Na_2CO_3 ได้ซื้อมาจากบริษัท Sigma-Aldrich จำกัด และสารสกัดเมล็ดมะปรางชั้นเอทานอล 75% (MPSE) สกัดด้วยวิธีการหมักและระเหยตัวทำละลายด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน (rotary evaporator) ได้รับความอนุเคราะห์จากผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ณัฐปรณ์ เดชสุภา และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. จิราภรณ์ กันทะพันธ์ ภาควิชารังสีเทคนิค คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ (Dechsupa et al., 2019)

2. การวิเคราะห์หาปริมาณสารประกอบฟีนอลโดยรวม (Total Phenolic Content; TPC)

สารสกัดถูกนำมาวิเคราะห์หาปริมาณ TPC ด้วยวิธี Folin-Ciocalteu assay (Folin & Ciocalteu, 1927) โดยเตรียมสารสกัดที่ความเข้มข้น 1 mg/mL เติมสารสกัดแต่ละความเข้มข้น ปริมาตร 20 μL ใส่ลงในหลุมของ 96-well plate และเติมสารละลาย Folin-Ciocalteu ปริมาตร 100 μL แล้วผสมให้เข้ากันและบ่มทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 5 นาที จากนั้นเติมสารละลายโซเดียมคาร์บอเนต (Na_2CO_3) ปริมาตร 80 μL เพื่อหยุดปฏิกิริยาและกระตุ้นการเกิดสี บ่มในที่มืดที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 30 นาที วัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง microplate reader ที่ความยาวคลื่น 765 นาโนเมตร คำนวณปริมาณสาร TPC จากกราฟมาตรฐานของ gallic acid (ที่ความเข้มข้น 5-500 $\mu\text{g/mL}$) และรายงานผลเป็น mg gallic acid equivalent (GAE)/g extract

3. การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส (α -glucosidase)

การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ α -glucosidase ดำเนินการทดลองตามงานวิจัยก่อนหน้านี้ (Nutmakul & Chewchinda, 2023) โดยเริ่มจากเตรียมสารตัวอย่าง(ที่ความเข้มข้น 1.25-10 $\mu\text{g/mL}$) และสาร acarbose ซึ่งเป็นสารมาตรฐานเชิงบวกที่ความเข้มข้นที่แตกต่างกัน และเติมสารละลายดังกล่าว ปริมาตร 20 μL ผสมกับ PBS (pH = 6.8) ปริมาตร 80 μL ลงในหลุมของ 96-well plate และเติมสารละลาย 5 mM p-NPG ซึ่งเป็นสารตั้งต้น ปริมาตร 50 μL แล้วนำไปบ่มที่ 37 °C เป็นเวลา 15 นาที ต่อมาเติม 0.1 unit/mL α -glucosidase ปริมาตร 50 μL แล้วนำไปบ่มที่ 37 °C เป็นเวลา 15 นาที หลังจากนั้นหยุดปฏิกิริยาด้วย 1 M Na_2CO_3 ปริมาตร 100 μL และวัดการดูดกลืนแสงของ p-nitrophenol ที่ 405 นาโนเมตร จากนั้นคำนวณหาค่า % inhibition ตามสมการ % inhibition = $[(\text{OD}_{\text{control}} - \text{OD}_{\text{sample}}) / \text{OD}_{\text{control}} \times 100]$ และค่า IC_{50} คำนวณจากกราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสารทดสอบกับเปอร์เซ็นต์การยับยั้ง และวิเคราะห์ด้วย nonlinear regression analysis โดยใช้โปรแกรม GraphPad Prism version 5 โดยเปรียบเทียบกับ acarbose (ที่ความเข้มข้น 62.5-500 $\mu\text{g/mL}$) เป็นสารควบคุมเชิงบวก และสารประกอบสำคัญในสารสกัด 3 ชนิด คือ PGG, EG และ GA (ที่ความเข้มข้น 1.25-1000 $\mu\text{g/mL}$)

4. การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส (α -amylase)

การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ α -amylase ทดลองตามวิธีการวิจัยของบทความวิจัยก่อนหน้านี้ (Chelladurai & Chinnachamy, 2018) โดยเริ่มจากเตรียมสารตัวอย่าง (ที่ความเข้มข้น 10-1000 $\mu\text{g/mL}$) และสาร acarbose ซึ่งเป็นสารมาตรฐานเชิงบวกที่ความเข้มข้นที่ต่างกัน และเติมสารละลายดังกล่าว ปริมาตร 40 μL ผสมกับ 1 mg/mL α -amylase ปริมาตร 100 μL ลงในหลุมของ 96-well plate แล้วนำไปบ่มที่ 37 $^{\circ}\text{C}$ เป็นเวลา 10 นาที ต่อมาเติมสารละลายแป้ง 1% ซึ่งเป็นสารตั้งต้น ปริมาตร 100 μL และนำไปบ่มที่ 37 $^{\circ}\text{C}$ เป็นเวลา 10 นาที หลังจากนั้นหยุดปฏิกิริยาด้วย DNS reagent ปริมาตร 200 μL แล้วนำสารละลายดังกล่าวไปบ่มในเครื่อง water bath ที่ 95 $^{\circ}\text{C}$ เป็นเวลา 5 นาที และวัดปริมาณน้ำตาลรีดิวซ์ด้วยวิธี DNSA ด้วยเครื่อง microplate reader ที่ค่าการดูดกลืนแสงที่ 540 นาโนเมตร จากนั้นคำนวณหาค่า % inhibition ตามสมการ % inhibition = $[(\text{ODcontrol} - \text{ODsample}) / \text{ODcontrol} \times 100]$ และค่า IC_{50} คำนวณจากกราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสารทดสอบ กับเปอร์เซ็นต์การยับยั้ง และวิเคราะห์ด้วย nonlinear regression analysis โดยใช้โปรแกรม GraphPad Prism version 5 โดยเปรียบเทียบกับ acarbose (ที่ความเข้มข้น 1-100 $\mu\text{g/mL}$) เป็นสารควบคุมเชิงบวก และสารประกอบสำคัญในสารสกัด 3 ชนิด คือ PGG, EG และ GA (ที่ความเข้มข้น 10-1000 $\mu\text{g/mL}$)

5. การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งการเกิดแอดวานซ์ไกลเคชันเอนด์โปรดักส์ (Advanced Glycation End Products; AGEs)

การทดสอบฤทธิ์ด้านการเกิด AGEs ใช้ระบบ BSA-ribose (Matsuura et al., 2002) และวัดการเกิด AGEs โดยวิธี fluorescence spectroscopy เปรียบเทียบกับสาร aminoguanidine ที่ความเข้มข้น 25 มิลลิโมลาร์ (mM) ซึ่งใช้เป็นสารควบคุมเชิงบวก โดยเตรียม BSA ที่ความเข้มข้น 100 mg/mL ในสารละลาย PBS และปรับ pH ให้ได้เท่ากับ 7.4 จากนั้นเตรียมสาร ribose ที่ความเข้มข้น 0.22 M ในสารละลาย PBS ผสมสารละลาย BSA ปริมาตร 500 μL กับสารละลาย ribose ปริมาตร 500 μL จากนั้นเติมสารสกัด, สาร PGG, สาร EG และสาร GA ที่ความเข้มข้น 100 และ 500 $\mu\text{g/mL}$ แล้วบ่มที่ 37 $^{\circ}\text{C}$ จากนั้นวัดค่าการเกิด AGEs เมื่อครบเวลา 2, 5 และ 7 วัน ด้วยเครื่อง microplate reader ที่ค่า excitation = 355 nm และ emission = 460 nm และคำนวณหาอัตราการยับยั้ง (% inhibition) ตามสมการ % inhibition = $[(\text{ODcontrol} - \text{ODsample}) / \text{ODcontrol} \times 100]$ ของการเกิด AGEs (Medjiofack Djeu et al., 2021)

6. การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ผลการทดลองแสดงเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean $\pm$ SD) โดยทำการทดลองอิสระ 3 ครั้ง (n = 3) โดยแต่ละการทดลองวิเคราะห์ตัวอย่างแบบ triplicate wells วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS และเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติด้วย one-way ANOVA และ post-hoc analysis โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกโดยรวม (TPC) พบว่า MPSE มีปริมาณ TPC เท่ากับ 391.03 ± 7.43 mg GAE/g extract โดยคำนวณจากสมการมาตรฐานของ gallic acid ($y = 0.0048x + 0.0675$, $R^2 = 0.9988$)

ฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ α -glucosidase และ α -amylase ผลการทดลองพบว่า สารสกัดเอทานอลเมล็ดมะปราง (MPSE) แสดงฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ α -glucosidase ได้อย่างเด่นชัด ($\text{IC}_{50} = 6.65 \pm 0.48$ $\mu\text{g/mL}$) ซึ่งสูงกว่า

acarbose อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และสาร PGG มีฤทธิ์สูงสุด ($IC_{50} = 3.02 \pm 0.27 \mu\text{g/mL}$) ขณะที่ gallic acid มีฤทธิ์ยับยั้งในระดับปานกลาง และ ethyl gallate แทบไม่แสดงฤทธิ์ ในส่วนของเอนไซม์ α -amylase พบว่า PGG มีฤทธิ์ยับยั้งในระดับปานกลาง ($IC_{50} = 257.98 \pm 8.89 \mu\text{g/mL}$) ซึ่งต่ำกว่า acarbose อย่างมีนัยสำคัญ ส่วน MPSE, GA และ EG แสดงฤทธิ์ต่ำหรือไม่พบฤทธิ์ ($IC_{50} > 1000 \mu\text{g/mL}$)

ฤทธิ์ด้านการเกิด Advanced Glycation End Products (AGEs) จากการทดสอบฤทธิ์ด้านการเกิดสาร AGEs ด้วยแบบจำลอง BSA-ribose พบว่า aminoguanidine (AG, 25 mM) ให้ฤทธิ์ยับยั้งสูงสุด คิดเป็น 38.72% ขณะที่ MPSE และ PGG แสดงฤทธิ์ยับยั้งในระดับปานกลาง โดยมีค่าการยับยั้งเท่ากับ 26.30% และ 31.49% ตามลำดับ ส่วน GA และ EG ให้ฤทธิ์ยับยั้งในระดับต่ำกว่า (ช่วง 18–24%) ผลการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่า PGG มีฤทธิ์ด้านการเกิด AGEs ไม่แตกต่างจาก AG อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

อภิปรายผล

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า พบว่า MPSE มีปริมาณ TPC เท่ากับ $391.03 \pm 7.43 \text{ mg GAE/g extract}$ ซึ่งสอดคล้องกับรายงานก่อนหน้านี้ที่พบว่าเมล็ดมะปรางเป็นแหล่งสำคัญของการประกอบพินอลิกที่สำคัญ ได้แก่ gallic acid, ethyl gallate และ pentagalloyl glucose ซึ่งมีบทบาทต่อการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา รายงานค่า TPC ของสารสกัดเมล็ดมะปรางอยู่ในช่วงประมาณ 340-830 mg GAE/g extract ขึ้นกับสายพันธุ์และระยะความสุกของผล (Dechsupa et al., 2019) นอกจากนี้ค่า TPC ที่ได้ยังสูงกว่ารายงานของสารสกัดเมล็ดมะม่วงที่อยู่ในวงศ์เดียวกัน (Anacardiaceae) ที่มีค่าอยู่ในช่วงประมาณ 110-292 mg GAE/g extract (Maisuthisakul & Gordon, 2014, Choudhary et al., 2026) ปริมาณ TPC ที่พบอาจมีส่วนสำคัญต่อฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัด โดยเฉพาะฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับโรคเบาหวาน และฤทธิ์ด้านการเกิดสาร AGEs

สารสกัดเมล็ดมะปรางและสารสำคัญ ได้แก่ pentagalloyl glucose (PGG), gallic acid (GA) และ ethyl gallate (EG) ถูกนำมาทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการย่อยคาร์โบไฮเดรต โดยใช้ acarbose เป็นสารควบคุมบวก พบว่า สารสกัดเอทานอลเมล็ดมะปราง (MPSE) แสดงฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ α -glucosidase ได้อย่างเด่นชัด ($IC_{50} = 6.65 \pm 0.48 \mu\text{g/mL}$) ซึ่งสูงกว่า acarbose อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และสาร PGG มีฤทธิ์สูงสุด ($IC_{50} = 3.02 \pm 0.27 \mu\text{g/mL}$) สะท้อนว่า PGG เป็นสารออกฤทธิ์หลักของสารสกัด ขณะที่ gallic acid มีฤทธิ์ยับยั้งในระดับปานกลาง และ ethyl gallate แทบไม่แสดงฤทธิ์ ในส่วนของเอนไซม์ α -amylase พบว่า PGG มีฤทธิ์ยับยั้งในระดับปานกลาง ($IC_{50} = 257.98 \pm 8.89 \mu\text{g/mL}$) ซึ่งต่ำกว่า acarbose อย่างมีนัยสำคัญ ส่วน MPSE, GA และ EG แสดงฤทธิ์ต่ำหรือไม่พบฤทธิ์ ($IC_{50} > 1000 \mu\text{g/mL}$) ผลการทดลองชี้ให้เห็นว่า MPSE และ PGG มีความสามารถในการยับยั้ง α -glucosidase ได้ดี ฤทธิ์ดังกล่าวอาจสัมพันธ์กับปริมาณสารประกอบพินอลิกสูงในสารสกัดโดยเฉพาะ PGG ซึ่งเป็นสารประกอบในกลุ่ม hydrolysable tannin ที่มี hydroxyl groups หลายตำแหน่ง จึงสามารถจับกับ active site ของเอนไซม์ผ่าน hydrogen bonding ได้ดี ส่งผลให้การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ (Nutmakul & Chewchinda, 2023, Torres-León et al., 2017) แต่มีผลต่อ α -amylase ต่ำซึ่งอาจเป็นลักษณะ selective inhibition ซึ่งเป็นลักษณะที่เหมาะสมต่อการพัฒนาเป็นสารจากธรรมชาติสำหรับช่วยควบคุมระดับน้ำตาลหลังมื้ออาหาร และอาจช่วยลดผลข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหารที่พบจากยากลุ่มยับยั้งเอนไซม์แบบไม่จำเพาะ (Matsuura et al., 2002)

จากการทดสอบฤทธิ์ด้านการเกิดสาร AGEs ด้วยแบบจำลอง BSA-ribose พบว่า aminoguanidine (AG, 25 mM) ให้ฤทธิ์ยับยั้งสูงสุด คิดเป็น 38.72% ขณะที่ MPSE และ PGG แสดงฤทธิ์ยับยั้งในระดับปานกลาง โดยมีค่าการยับยั้งเท่ากับ 26.30% และ 31.49% ตามลำดับ ส่วน GA และ EG ให้ฤทธิ์ยับยั้งในระดับต่ำกว่า (ช่วง 18–24%) ผลการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่า PGG มีฤทธิ์ด้านการเกิด AGEs ไม่แตกต่างจาก AG อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) สะท้อนถึงศักยภาพของสารกลุ่มโพลีฟีนอลในเมล็ดมะปรางในการช่วยชะลอการเกิด AGEs ในระยะเริ่มต้นของกระบวนการไกลเคชัน และมีแนวโน้มลดลงเมื่อระยะเวลาบ่มมากขึ้น ซึ่งอาจเกิดจากการเสื่อมสภาพของสารประกอบฟีนอลิกหรือกระบวนการไกลเคชันที่เกิดขึ้นต่อเนื่องจนเกินความสามารถในการยับยั้งของสารสกัด

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือเป็นการศึกษาในระดับ *in vitro* โดยใช้ระบบเอนไซม์และแบบจำลอง BSA-ribose เท่านั้น แม้ว่าการศึกษานี้จะแสดงให้เห็นว่า PGG อาจเป็นสารสำคัญที่เกี่ยวข้องกับฤทธิ์ด้านเบาหวานของสารสกัดเมล็ดมะปราง แต่ยังไม่มีการศึกษากลไกระดับโมเลกุลหรือการวิเคราะห์ phytochemical fingerprint เพิ่มเติมเพื่อยืนยันสารออกฤทธิ์สำคัญทั้งหมดในสารสกัด อีกทั้งยังไม่มีการศึกษาประเมินความเป็นพิษและความคงตัวของสารสกัด ดังนั้น ควรมีการศึกษาต่อยอดในระดับ *in vivo* รวมถึงการศึกษาด้าน pharmacokinetics และ toxicity เพื่อยืนยันศักยภาพของสารสกัดในอนาคต

ข้อสรุป

สารสกัดเอทานอลจากเมล็ดมะปราง (*Bouea macrophylla* Griffith seed extract; MPSE) แสดงฤทธิ์ทางชีวภาพที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมภาวะน้ำตาลในเลือดและการลดความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน โดยพบว่ามีปริมาณสารประกอบฟีนอลิกโดยรวมอยู่ในระดับสูง ซึ่งสอดคล้องกับฤทธิ์ทางชีวภาพที่ตรวจพบในการศึกษาก่อนหน้านี้ (Dechsupa et al., 2019) สารสกัด MPSE สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ α -glucosidase ได้ดีกว่า acarbose โดยเฉพาะ PGG ที่เป็นสารประกอบหลักแสดงฤทธิ์สูงสุด ขณะที่ฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ α -amylase พบยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ได้ปานกลางถึงต่ำ แสดงถึงความจำเพาะต่อเอนไซม์ α -glucosidase ซึ่งเป็นคุณสมบัติที่เหมาะสมต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดหลังมื้ออาหาร และอาจช่วยลดผลข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหารเมื่อเทียบกับยามาตรฐานบางชนิด (Kwon et al., 2008, Lebovitz, 1997) นอกจากนี้ สารสกัด MPSE และสารสำคัญโดยเฉพาะ PGG ยังสามารถยับยั้งการเกิด Advanced Glycation โดยมีแนวโน้มการยับยั้งแบบขึ้นกับเวลา (time-dependent manner) ซึ่งแสดงให้เห็นถึงบทบาทของสารประกอบโพลีฟีนอลในการชะลอกระบวนการไกลเคชันและลดความเสียหายจากภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (Hanhineva et al., 2010)

โดยสรุป สารสกัดเมล็ดมะปรางชั้นเอทานอล โดยเฉพาะสาร pentagalloyl glucose (PGG) แสดงศักยภาพในการเป็นแหล่งสารออกฤทธิ์จากธรรมชาติที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ α -glucosidase และยับยั้งการเกิด AGEs ซึ่งอาจเป็นแนวทางเสริมในการควบคุมภาวะน้ำตาลในเลือดและลดความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน อย่างไรก็ตาม ควรมีการศึกษาต่อยอดในระดับเซลล์ สัตว์ทดลอง และทางคลินิก เพื่อยืนยันประสิทธิภาพและความปลอดภัยก่อนการนำไปใช้จริงในมนุษย์

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. จิราภรณ์ กันทะพันธ์ ภาควิชารังสีเทคนิค คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ในความอนุเคราะห์สารสนเทศที่นำมาใช้ในการศึกษาครั้งนี้

ตาราง ภาพ และแผนภาพ

ตารางที่ 1 แสดงค่าร้อยละการยับยั้ง (%inhibition) และค่า IC₅₀ ของสารตัวอย่างต่อการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ α -amylase

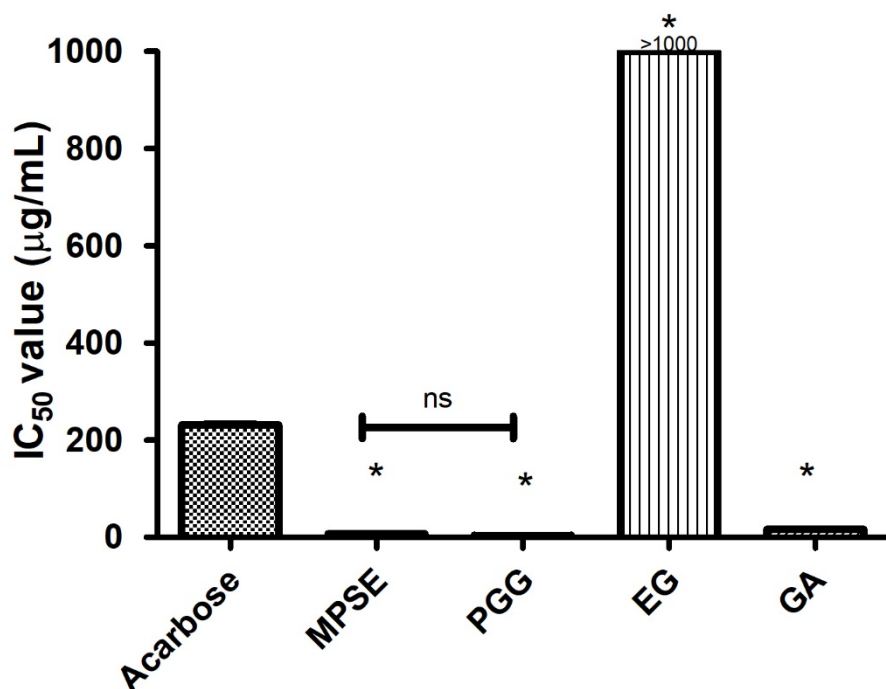
สารตัวอย่าง	ความเข้มข้น (µg/mL)				ค่า IC ₅₀ (µg/mL)
	ค่าร้อยละการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ (%Inhibition)				
	10	100	500	1000	
MPSE	0.79±0.23	5.85±3.43	30.47±5.04	38.03±4.32	>1000
PGG	9.01±5.23	27.34±1.54	66.04±5.97	70.31±5.56	257.98±8.89
EG	-6.91±1.59	-9.49±2.36	-16.63±1.92	-7.62±4.12	>1000
GA	4.62±3.23	3.50±2.42	-11.25±2.11	-2.24±1.17	>1000
	1	10	50	100	
Acarbose	7.83±4.04	24.30±3.35	57.91±0.71	69.89±2.45	31.47±1.85

ตารางที่ 2 แสดงค่าร้อยละการยับยั้ง (%inhibition) และค่า IC₅₀ ของสารตัวอย่างต่อการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ α -glucosidase

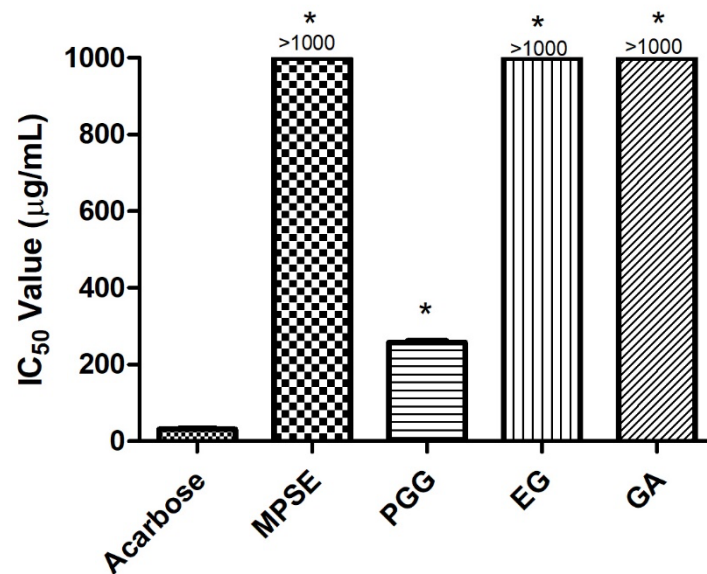
สารตัวอย่าง	ความเข้มข้น (µg/mL)				ค่า IC ₅₀ (µg/mL)
	ค่าร้อยละการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ (%Inhibition)				
	1.25	2.5	5	10	
MPSE	2.41±1.24	13.62±2.79	33.70±6.13	84.33±5.46	6.65±0.48
PGG	10.33±3.78	37.92±5.62	91.89±1.80	99.16±0.09	3.02±0.27
	125	250	500	1000	
EG	11.54±2.36	19.87±1.37	30.52±1.13	34.43±6.84	>1000
	2.5	5	10	20	
GA	25.12±3.12	30.54±1.19	35.84±0.68	60.28±3.26	15.85±0.84
	62.5	125	250	500	
Acarbose	24.23±2.69	34.76±0.27	52.12±0.58	66.62±1.96	231.50±3.44

ตารางที่ 3 แสดงค่าร้อยละการยับยั้ง (%inhibition) ของสารตัวอย่างต่อการยับยั้งการเกิด AGEs

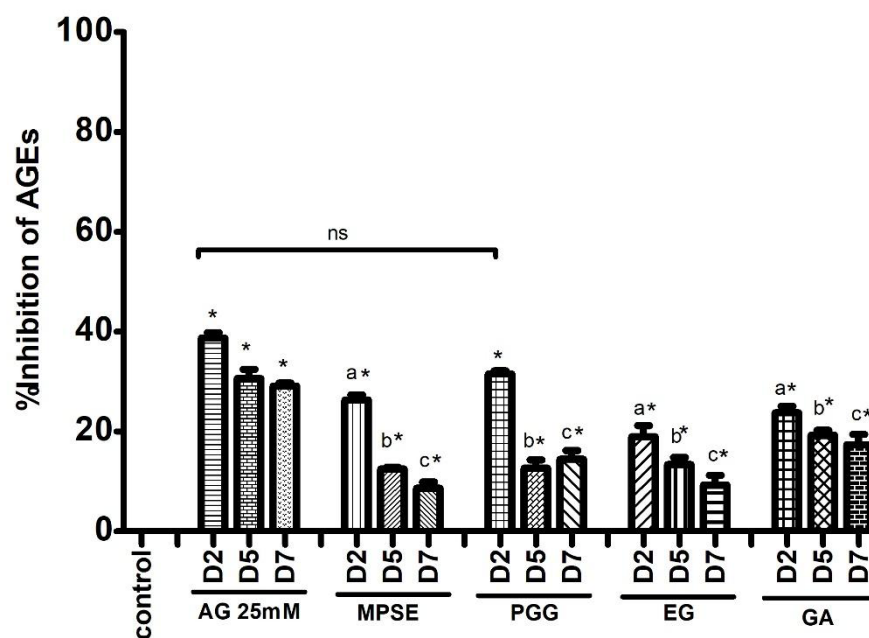
สารตัวอย่าง	ความเข้มข้น ($\mu\text{g/mL}$)	ค่าร้อยละการยับยั้งการเกิด AGEs (%Inhibition)		
		Day 2	Day 5	Day 7
Control	0	100.00	100.00	100.00
MPSE	100	9.82 $\pm$ 1.68		
	500	26.30 $\pm$ 1.77	12.48 $\pm$ 0.69	8.62 $\pm$ 2.21
PGG	100	14.68 $\pm$ 1.90		
	500	31.49 $\pm$ 1.19	12.67 $\pm$ 2.87	14.44 $\pm$ 3.03
EG	100	15.36 $\pm$ 2.95		
	500	18.97 $\pm$ 3.82	13.38 $\pm$ 2.46	11.77 $\pm$ 2.25
GA	100	15.02 $\pm$ 4.05		
	500	23.74 $\pm$ 2.30	19.23 $\pm$ 1.80	14.87 $\pm$ 7.83
AG	25 mM	38.72 $\pm$ 1.98	30.61 $\pm$ 3.18	29.10 $\pm$ 1.10



ภาพที่ 1 แผนภาพแสดงฤทธิ์ต้านการทำงานของเอนไซม์อัลฟาไกลูโคซิเดสของสารสกัดเมล็ดมะปรางชั้นเอทานอล และสารประกอบที่เกี่ยวข้อง *แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



ภาพที่ 2 แผนภาพแสดงฤทธิ์ต้านการทำงานของเอนไซม์อัลฟาอะไมเลสของสารสกัดเมล็ดมะปรางชั้นเอทานอลและสารประกอบที่เกี่ยวข้อง *แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



* $p < 0.05$ vs. control, a $p < 0.05$ vs. AG 25 mM Day 2, b $p < 0.05$ vs. AG 25 mM Day 5, c $p < 0.05$ vs. AG 25 mM Day 7

ภาพที่ 3 แผนภาพแสดงฤทธิ์ต้านการเกิดแอดวานซ์ไกลเคชันเอนโดโปรตีนของสารสกัดเมล็ดมะปรางชั้นเอทานอลและสารประกอบที่เกี่ยวข้อง *แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

เอกสารอ้างอิง

- กรมควบคุมโรค. (2563). รายงานสถานการณ์โรค NCDs เบาหวาน ความดันโลหิตสูง และปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้อง พ.ศ. 2562. กระทรวงสาธารณสุข. <https://ddc.moph.go.th/uploads/publish/1035820201005073556.pdf>
- สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ในพระราชูปถัมภ์ฯ. (2566). แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2566. <https://cpg.dms.go.th/ebooks/>
- Adam, Z., Hassali, H. A., & Razali, R. (2016). *Phytochemicals content, antioxidant and α -glucosidase inhibition activity of Bouea macrophylla Griff seed extract* [Paper presentation]. R&D Seminar 2016, 1–8.
- Ali Asgar, M. D. (2013). Anti-diabetic potential of phenolic compounds: A review. *International Journal of Food Properties*, 16(1), 91–103. <https://doi.org/10.1080/10942912.2011.595864>
- Chelladurai, G. R. M., & Chinnachamy, C. (2018). Alpha amylase and Alpha glucosidase inhibitory effects of aqueous stem extract of Salacia oblonga and its GC-MS analysis. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 54(1), Article e17151. <https://doi.org/10.1590/s2175-97902018000117151>
- Choudhary, P., Dawange, S. P., Bidyalakshmi, T., Kasana, R. C., Narsaiah, K., & Ghodki, B. M. (2026). Investigating the antioxidant potential of mango seed kernel polyphenols: Extraction and optimization strategies. *Foods*, 15(1), Article 173.
- Dechsupa, N., Kantapan, J., Tungjai, M., & Intorasoot, S. (2019). Maprang “Bouea macrophylla Griffith” seeds: Proximate composition, HPLC fingerprint, and antioxidation, anticancer and antimicrobial properties of ethanolic seed extracts. *Heliyon*, 5(7), Article e02120. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02120>
- Folin, O., & Ciocalteu, V. (1927). On tyrosine and tryptophane determinations in proteins. *Journal of Biological Chemistry*, 73(2), 627–650.
- Hanhineva, K., Törrönen, R., Bondia-Pons, I., Pekkinen, J., Kolehmainen, M., Mykkänen, H., & Poutanen, K. (2010). Impact of dietary polyphenols on carbohydrate metabolism. *International Journal of Molecular Sciences*, 11(4), 1365–1402. <https://doi.org/10.3390/ijms11041365>
- Kato-Schwartz, C. G., Bracht, F., de Almeida Gonçalves, G., Soares, A. A., Vieira, T. F., Brugnari, T., ... & Peralta, R. M. (2018). Inhibition of α -amylases by pentagalloyl glucose: Kinetics, molecular dynamics and consequences for starch absorption. *Journal of Functional Foods*, 44, 265–273. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.03.013>
- Khalid, M., Petroianu, G., & Adem, A. (2022). Advanced glycation end products and diabetes mellitus: Mechanisms and perspectives. *Biomolecules*, 12(4), Article 542. <https://doi.org/10.3390/biom12040542>

- Kwon, Y. I., Apostolidis, E., & Shetty, K. (2008). Inhibitory potential of wine and tea against α -amylase and α -glucosidase for management of hyperglycemia linked to type 2 diabetes. *Journal of Food Biochemistry*, 32(1), 15–31. <https://doi.org/10.1111/j.1745-4514.2007.00165.x>
- Lebovitz, H. E. (1997). Alpha-glucosidase inhibitors. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 26(3), 539–551. [https://doi.org/10.1016/S0889-8529\(05\)70266-5](https://doi.org/10.1016/S0889-8529(05)70266-5)
- Maisuthisakul, P., & Gordon, M. H. (2014). Characterization and storage stability of the extract of Thai mango (*Mangifera indica* Linn. Cultivar Chok-Anan) seed kernels. *Journal of Food Science and Technology*, 51(8), 1453–1462. <https://doi.org/10.1007/s13197-012-0649-z>
- Matsuura, N., Aradate, T., Sasaki, C., Kojima, H., Ohara, M., Hasegawa, J., & Ubukata, M. (2002). Screening system for the Maillard reaction inhibitor from natural product extracts. *Journal of Health Science*, 48(6), 520–526. <https://doi.org/10.1248/jhs.48.520>
- Medjiofack Djeujo, F., Cusinato, F., Ragazzi, E., & Frolidi, G. (2021). α -Glucosidase and advanced glycation end products inhibition with *Vernonia amygdalina* root and leaf extracts: New data supporting the antidiabetic properties. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 73(9), 1240–1249. <https://doi.org/10.1093/jpp/rgab036>
- Nutmakul, T., & Chewchinda, S. (2023). Synergistic effect of Trikatuk, a traditional Thai formulation, on antioxidant and alpha-glucosidase inhibitory activities. *Heliyon*, 9(1), Article e12762. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e12762>
- Singh, V. P., Bali, A., Singh, N., & Jaggi, A. S. (2014). Advanced glycation end products and diabetic complications. *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology*, 18(1), 1–14. <https://doi.org/10.4196/kjpp.2014.18.1.1>
- Torres-León, C., Ventura-Sobrevilla, J., Serna-Cock, L., Ascacio-Valdés, J. A., Contreras-Esquivel, J., & Aguilar, C. N. (2017). Pentagalloylglucose (PGG): A valuable phenolic compound with functional properties. *Journal of Functional Foods*, 37, 176–189. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.07.046>
- Van de Laar, F. A. (2008). Alpha-glucosidase inhibitors in the early treatment of type 2 diabetes. *Vascular Health and Risk Management*, 4(6), 1189–1195. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S3122>

