



การยับยั้งออกซิเดชันและไกลเคชันในโรคเบาหวานโดยผักพื้นบ้านไทย

ชมนาด สิงห์หันท* และไมตรี สุทธจิตต์

Inhibition of Oxidation and Glycation in Diabetes by Thai Indigenous Vegetables

Chomnard Singhan* and Maitree Suttajit

สาขาชีวเคมีและโภชนาการ คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ มหาวิทยาลัยพะเยา จังหวัดพะเยา 56000

Department of Biochemistry and Nutrition, Faculty of Medical Science, University of Phayao, Phayao province 56000

* Corresponding author. E-mail address: choming_s1@hotmail.com

Received: 20 June 2016; Accepted: 18 October 2016

บทคัดย่อ

ปฏิกิริยาออกซิเดชันและไกลเคชันมีความสำคัญต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนจากเบาหวาน ระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้นเหนี่ยวนำให้เกิดปฏิกิริยาไกลเคชันระหว่างหมู่คาร์บอนิลในโครงสร้างน้ำตาลรีดิวซ์ และหมู่อะมิโนในโครงสร้างโปรตีน จึงเกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างจนกระทั่งให้ผลิตภัณฑ์สุดท้ายในรูปของสาร advanced glycation endproducts (AGEs) AGEs เป็นสารพิษที่ทำให้เกิดการเสื่อมสภาพของเซลล์ในร่างกายส่งผลให้การทำงานของอวัยวะมีประสิทธิภาพน้อยลง เกิดโรคแทรกซ้อนและนำไปสู่การเสียชีวิตได้ นอกจากนี้ยังพบว่าอนุมูลอิสระมีผลต่อเซลล์และสารชีวโมเลกุลในร่างกายทำให้เกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน ส่งผลให้เกิดความเสียหายต่อเนื้อเยื่อในร่างกาย ดังนั้น ผู้ที่เป็นเบาหวานจึงต้องมีการจัดการระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในระดับปกติอยู่เสมอ พืชสมุนไพรหลายชนิดมีสารต้านอนุมูลอิสระ และสามารถยับยั้งการเกิด AGEs ได้แก่ มะขามป้อม สมอไทย ลูกยอ กระจับปี่ คาวทอง กระเทียมและชา ในท้องถิ่นไทยประชากรใกล้ชิดธรรมชาติและเรียนรู้ที่จะนำผักพื้นบ้านไทยมาบริโภคภายในครัวเรือนตามภูมิปัญญาที่สืบทอดกันมาตั้งแต่บรรพบุรุษ ผักพื้นบ้านที่บริโภคบางชนิดมีคุณสมบัติพิเศษในการป้องกันการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันและไกลเคชัน ได้แก่ มะระขี้นก ตำลึง และผักเชียงดา ผักพื้นบ้านเหล่านี้สามารถหารับประทานได้ง่ายในท้องถิ่น ดังนั้น ผักเหล่านี้จึงเหมาะสมในการนำมาบริโภคเพื่อควบคุมและลดค่าใช้จ่ายในการจัดการโรคเบาหวานได้ สรุปคือบทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนความสำคัญของบทบาทปฏิกิริยาออกซิเดชันและไกลเคชันที่มีผลต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนเบาหวาน และผักพื้นบ้านที่มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระและสามารถยับยั้งการเกิด AGEs ได้

คำสำคัญ: ออกซิเดชัน ไกลเคชัน โรคเบาหวาน ผักพื้นบ้านไทย

Abstract

Oxidation and glycation play significant role in development of diabetic complications. Hyperglycemia-induced glycation occurs between carbonyl groups in reducing sugars and amino groups in proteins which generally transform the structure of both functional groups and provided advanced glycation endproducts (AGEs) at the end of the reaction. AGEs are glycotoxins which cause the body to deteriorate, decrease efficiency of organs function, develop complications and result in death. Furthermore, free radicals induce oxidative stress on cells and biomolecules, promoting tissue injury. Therefore, diabetic patients have to manage their blood glucose level within a normal range. Many Thai indigenous vegetables such as Indian gooseberry, cherubic myrobalans, noni, black galingale, Plukaow, garlic, and tea contain significant amount of anti-oxidants and can inhibit the AGEs production. In Thai natives reside among nature and learn how the applications of their indigenous vegetables for household consumption according to ancestor wisdom. Indigenous vegetables such as bitter melon, ivy gourd, and Chiangda (*Gymnema inodorum* Decne) have special characteristics for anti-oxidation and anti-glycation. These indigenous vegetables can be easily available in local area. Consequently, consumption of these vegetables would be appropriate to control and also reduce the cost of diabetes management. In conclusion, in this article, the important role of oxidation and glycation on diabetic complications, and potential anti-oxidants and AGEs inhibitors contained in some Thai indigenous vegetables have been reviewed.

Keywords: Oxidation, Glycation, Diabetes, Thai indigenous vegetables

บทนำ

โรคเบาหวานเป็นกลุ่มอาการของโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบเมแทบอลิซึมหรือการเผาผลาญอาหาร มีลักษณะการดำเนินของโรคที่ก่อให้เกิดภาวะน้ำตาลในหลอดเลือดสูงอย่างเรื้อรัง ซึ่งมีผลทำให้เกิดโรคแทรกซ้อนบริเวณอวัยวะที่สำคัญได้แก่ ตา ไต ระบบประสาท หลอดเลือด และหัวใจ

จากข้อมูลจากสมาพันธ์เบาหวานนานาชาติ (International Diabetes Federation) พบว่า ในปี 2558 มีประชากรโลกป่วยด้วยโรคเบาหวาน 415 ล้านคน และคาดว่าจะมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในอนาคตอีก 30 ปีข้างหน้า เป็น 642 ล้านคน นอกจากนี้ในปี 2558 สมาพันธ์เบาหวานนานาชาติ ได้มีการรายงานความชุกของผู้ที่เป็นเบาหวานที่มีอายุระหว่าง 20-79 ปี ในพื้นที่ภูมิภาคแปซิฟิกตะวันตก พบว่า มีผู้เป็นเบาหวานร้อยละ 9.3 ซึ่งรวมถึงประเทศไทยที่มีความชุกของผู้ที่เป็นเบาหวานในปี 2558 เท่ากับร้อยละ 8.0

รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 4 พ.ศ. 2551-2552 (Aekplakom, 2011) พบว่า ประชากรไทยที่อายุ 15 ปีขึ้นไป เจ็บป่วยด้วยโรคเบาหวานสูงชันอย่างต่อเนื่อง ส่วนใหญ่พบในเพศหญิง (ร้อยละ 7.7) สูงกว่าเพศชาย (ร้อยละ 6.0) นอกจากนี้ยังพบว่า หนึ่งในสามของผู้ที่เป็นเบาหวานไม่เคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานมาก่อน และร้อยละ 3.3 ของผู้ที่เป็นเบาหวานเคยได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคเบาหวาน แต่ไม่ได้รับการรักษา จำนวนที่เหลือประมาณสองในสามได้รับการรักษาเบาหวาน ซึ่งในจำนวนนี้มีผู้ที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในเกณฑ์ต่ำกว่า 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (มก./ดล) ร้อยละ 28.5 ของผู้ที่เป็นเบาหวานทั้งหมด จากข้อมูลดังกล่าวทำให้เห็นว่า มีผู้เป็นเบาหวานจำนวนมากที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของตนเองให้อยู่ในเกณฑ์ปกติได้ กลุ่มคนเหล่านี้มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อน อันเนื่องมาจากมีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเรื้อรัง ซึ่งจะนำไปสู่การเกิดภาวะทุพพลภาพและเสียชีวิตได้ในที่สุด ในปี 2558 ประเทศไทยมีประชากรที่เสียชีวิตจากโรคเบาหวาน จำนวน 11,665 คน (Department of Disease control, Ministry of Public health, 2014) ซึ่งสูงกว่าปีที่ผ่านมา

สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์ ได้ศึกษาโรคแทรกซ้อนในผู้ป่วยเบาหวานประเภทที่ 2 พบว่า ร้อยละ 23.7 ของผู้ที่เป็นเบาหวานมีโรคแทรกซ้อนเข้าจอประสาทตา ร้อยละ 21 ของผู้ที่เป็นเบาหวานมีโรคแทรกซ้อนที่เท้า และร้อยละ 38.3 ของผู้ที่เป็นเบาหวานมีภาวะแทรกซ้อนจากโรคไตวายเรื้อรัง (Potisat, Krairittichai, Jongsareejit, Sattaputh, & Arunratanachote, 2013) งานวิจัยทางคลินิกที่ผ่านมาแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์กันระหว่างการพัฒนาของโรคเบาหวานและระดับของภาวะเครียดออกซิเดชันในร่างกายของผู้ป่วย ระดับน้ำตาลที่สูงขึ้นสามารถเหนี่ยวนำให้เกิดสารอนุมูลอิสระมากมายและลดการทำงานของระบบต้านอนุมูลอิสระในร่างกาย โดยกลไกที่เป็นสาเหตุของการเกิดภาวะเครียดออกซิเดชันที่นำมาซึ่งอนุมูลอิสระมากมาย ได้แก่ กระบวนการออกซิเดชันของกลูโคส (glucose oxidation) กระบวนการการรวมตัวกันระหว่างน้ำตาลกับโปรตีน (nonenzymatic glycation of proteins) และการย่อยสลายผ่านปฏิกิริยาออกซิเดชันของหมู่อะมิโนในโครงสร้างของโปรตีนที่เกาะกับน้ำตาล (oxidative degradation of glycated proteins) กลไกเหล่านี้ล้วนมีสาเหตุมาจากภาวะเครียดออกซิเดชันในร่างกายผู้ป่วย จึงส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคตามมาในภายหลัง (Lao-ong, Jarukamjorn, & Chatuphonprasert, 2013; Nowotny, Jung, Höhn, Weber, & Grune, 2015)

สารประกอบในธรรมชาติหลายชนิดสามารถยับยั้งการเกิดปฏิกิริยาไกลเคชันและต้านการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน ซึ่งเป็นผลดีต่อการชะลอโรคแทรกซ้อนเบาหวาน สารประกอบเหล่านี้สามารถพบได้ในผักพื้นบ้านที่มีอยู่ในท้องถิ่น หากผู้ที่เป็นเบาหวานสามารถนำผักพื้นบ้านมาบริโภคในครัวเรือนได้ จะเป็นการช่วยป้องกันการเกิดโรคแทรกซ้อนจากเบาหวาน ในพื้นที่ท้องถิ่นไทยอุดมไปด้วยธรรมชาติพืชพันธุ์หลายชนิด ผักพื้นบ้านได้แก่ ผักเชียงดา ตำลึง และมะระขี้นก มีคุณสมบัติเด่นที่มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระและป้องกันการเกิด AGEs ในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานได้

ปฏิกิริยาออกซิเดชันและอนุมูลอิสระ

ปฏิกิริยาออกซิเดชัน เกิดจากโมเลกุลหรืออะตอมมีการสูญเสียอิเล็กตรอนจากวงโคจรให้กับโมเลกุลที่มีอนุมูลอิสระในวงโคจรอิเล็กตรอนวงนอกสุด ทำให้อะตอมหรือโมเลกุลเหล่านั้นไม่เสถียร อนุมูลอิสระนี้



มีความไวในการเข้าทำปฏิกิริยากับสารอื่นสูงมาก โดยจะไปแย่งจับอิเล็กตรอนจากโมเลกุลที่อยู่ข้างเคียง จนกลายเป็นอนุมูลอิสระชนิดใหม่ทำปฏิกิริยากับโมเลกุลอื่นอย่างต่อเนื่อง จนเกิดเป็นปฏิกิริยาลูกโซ่ สารอนุมูลอิสระสามารถแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มคือ Reactive Oxygen Species (ROS) และ Reactive Nitrogen Species (RNS) ซึ่งแต่ละกลุ่มมีลักษณะเฉพาะที่ต่างกัน

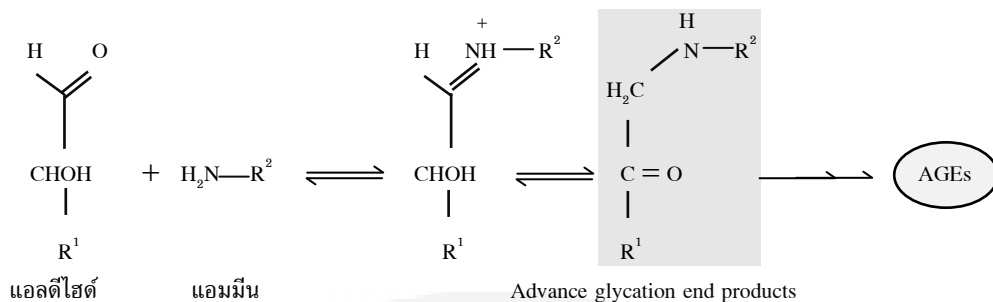
ในร่างกายปกติของมนุษย์มีอนุมูลอิสระเกิดขึ้นจากกระบวนการเมแทบอลิซึมของเซลล์ (cellular metabolism) ได้แก่ กระบวนการฟาโกไซโทซิส (Phagocytosis) การหายใจในไมโทคอนเดรีย (Mitochondrial respiration) กระบวนการทำลายสารพิษ (Xenobiotic detoxification) และกระบวนการถ่ายทอดอิเล็กตรอน (Electron transport chain) อนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นได้แก่ Superoxide anion, hydroxyl radical และ peroxy radical ร่างกายมีกลไกการควบคุมปริมาณอนุมูลอิสระเหล่านี้ให้อยู่ในภาวะสมดุล เรียกว่า ระบบการต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant system) เมื่อเกิดความผิดปกติในกลไกดังกล่าว หรือการได้รับอนุมูลอิสระสูงเกินไป จนร่างกายไม่สามารถต้านทานได้จะทำให้เกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน (Oxidative stress) ส่งผลให้เกิดการทำลายชีวโมเลกุล ทำลายไมโทคอนเดรีย และทำให้เกิดความเสียหายต่อโครงสร้างร่างกายจนเกิดเป็นโรคเรื้อรัง เช่นโรคเบาหวาน (Dokpuang & Khobjai, 2013) ซึ่งมีพยาธิสภาพของโรค อันเนื่องมาจากระดับน้ำตาลในเลือดสูงเรื้อรังจนทำให้เกิดการกระตุ้นเอนไซม์ NADH reductase ส่งผลให้เกิดการสร้างอนุมูลอิสระในกลุ่ม ROS ได้แก่ superoxide anion และ hydrogen peroxide (H_2O_2) มากขึ้นจึงเกิดความไม่เสถียรและพร้อมเกิดปฏิกิริยากับโมเลกุลอื่นได้อย่างต่อเนื่อง จนเกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน ส่งผลให้มีการเพิ่มจำนวนกรดไขมันอิสระ ระดับไฮโมซิสเตอีนในเลือดสูง และเกิดภาวะดื้อต่ออินซูลินทำให้ผู้เป็นเบาหวานที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงเป็นระยะเวลานาน

มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนจากเบาหวาน และเสียชีวิตในที่สุด (Msolly, Miled, & Kassab, 2013)

กระบวนการไกลเคชั่น

กระบวนการไกลเคชั่นหรือไกลโคซิเลชั่น เป็นปฏิกิริยาทางชีวเคมีที่ไม่ใช้เอนไซม์ (non-enzymatic glycosylation) (Saraswat, Reddy, Muthenna, & Reddy, 2013) ที่เกิดจากการยึดติดทางเคมีของโมเลกุลน้ำตาลรีดิวซ์ เช่น กลูโคสและ ฟรุคโตส อะตอมของรีดิวซ์คาร์บอน (C) ตำแหน่งที่ 1 ในน้ำตาลจะจับกับ อะตอมไนโตรเจน (N) ของหมู่เปปไทด์ของโปรตีน เป็นปฏิกิริยาระหว่างหมู่คาร์บอนิลในโครงสร้างของน้ำตาลรีดิวซ์ (น้ำตาลกลูโคสและน้ำตาลฟรุคโตส) และหมู่อะมิโนของในโครงสร้างของโปรตีน ซึ่งมักเกิดกับหมู่อะมิโนของไลซีนและหมู่กวานิดีน ของอาร์จินีน จึงเรียกปฏิกิริยาไกลเคชั่นนี้ได้อีกชื่อหนึ่งว่า เกิดปฏิกิริยาเมลลาร์ด (Maillard reaction) หรือปฏิกิริยาการเกิดสีน้ำตาล (Browning reaction)

ไกลเคชั่น (Baynes et al., 1989) ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างโดยการเชื่อมข้ามสายโมเลกุล (cross-linking) เป็น Schiff base, Amadori product, และ 3-deoxyglucosone ตามลำดับ จนให้ผลิตภัณฑ์สุดท้ายที่เกิดจากการทำปฏิกิริยานี้ในรูปของสาร advanced glycation endproducts (AGEs) (รูปที่ 1) ซึ่งถือว่าเป็นสารพิษที่เรียกว่า ไกลโคท็อกซิน (glycotoxins) ทำให้เกิดการเสื่อมสภาพของเซลล์ ส่งผลต่อประสิทธิภาพการทำงานของอวัยวะนั้นให้ทำงานน้อยลง จนเกิดโรคแทรกซ้อนในผู้ป่วยเบาหวานและนำไปสู่การเสียชีวิตได้ ดังนั้น กระบวนการเกิดไกลเคชั่นจึงมีความสำคัญต่อโรคเบาหวาน หากสามารถป้องกันภาวะดังกล่าวในผู้ป่วยเบาหวานได้ ก็จะสามารถชะลอหรือป้องกันการเกิดโรคแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคเบาหวานได้เช่นกัน

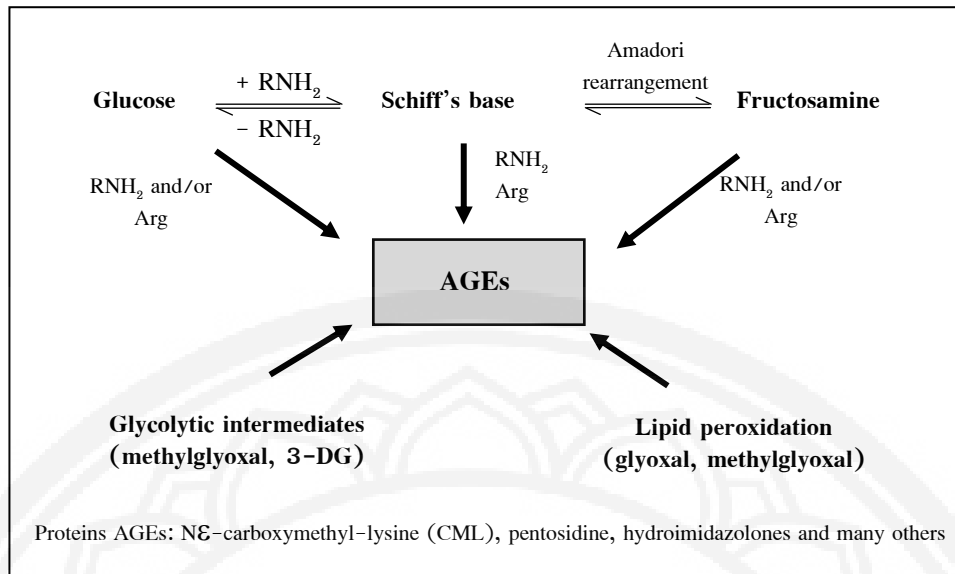


รูปที่ 1 ปฏิกริยาไกลเคชันระหว่างอัลดีไฮด์กับแอมมีน และการเกิด advanced glycation endproducts (AGEs)

กระบวนการไกลเคชัน มีความสัมพันธ์กับความเสื่อมของเซลล์ รวมไปถึงการเกิดโรคแทรกซ้อนในผู้ป่วยเบาหวาน สารดังกล่าวจะเข้าไปจับกับ receptors for advanced glycation endproducts (RAGEs) บริเวณเซลล์หรือเนื้อเยื่อโปรตีนในร่างกายทำให้เกิดภาวะเครียดออกซิเดชันและกระบวนการการอักเสบเกิดขึ้น โดยจับกับตัวรับบริเวณเซลล์หรือเชื่อมข้ามสายโมเลกุลกับโปรตีนในร่างกายทำให้โครงสร้างและหน้าที่ของอวัยวะนั้นเปลี่ยนไป (Singh, Bali, Singh, & Jaggi, 2014)

การเกิดไกลเคชันในผู้ป่วยเบาหวานขึ้นอยู่กับระดับน้ำตาลในเลือด ระยะเวลาของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง และการเกิดอนุมูลอิสระในระหว่างการดำเนินกลไกของปฏิกริยาไกลเคชันในขั้นตอนการเกิดสารประกอบแอมาดอริ (Amadori product) อนุมูลอิสระดังกล่าวทำให้เกิดภาวะเครียดของเซลล์และการอักเสบของเนื้อเยื่อจึงทำให้เกิดกระบวนการเสื่อมสภาพของเซลล์ (glycoxidation) ที่ทำลายเนื้อเยื่อโปรตีน ไขมัน กรดนิวคลีอิก นำไปสู่ความเสียหายที่เกิดกับเนื้อเยื่อและพยาธิสภาพในผู้ป่วยโรคเบาหวาน เช่น โรคหลอดเลือดแข็งตัว ต้อกระจก โรคไต เป็นต้น ดังนั้นผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่สามารถควบคุมน้ำตาลให้อยู่ในระดับปกติ หรือมีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเรื้อรัง จะเกิดปฏิกริยาไกลเคชัน

ได้มาก ทำให้เกิดอนุมูลอิสระและสาร AGEs สูงขึ้นตามไปด้วย ผู้ที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเรื้อรังจึงมีโอกาสสูญเสียหน้าที่การทำงานของอวัยวะได้มากกว่าผู้ที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในระดับปกติได้ ดัชนีที่สามารถบ่งชี้ถึงการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ที่เป็นเบาหวานที่สำคัญคือ การตรวจวัดปริมาณฮีโมโกลบินเอวันซีในเลือด หรือ Glycosylated Hemoglobin (HbA1c) ซึ่งเป็น glycated protein ที่เกิดจากการทำปฏิกริยาไกลเคชันระหว่างฮีโมโกลบินและน้ำตาลกลูโคสในเลือดของผู้ที่เป็นเบาหวาน ซึ่งสามารถใช้บ่งบอกการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้เป็นเบาหวานในช่วง 2-3 เดือนที่ผ่านมาได้ (Bry, Chen, & Sacks, 2001) แนวทางการรักษาผู้ที่เป็นโรคเบาหวานตามคำแนะนำของสมาคมโรคเบาหวานแห่งสหรัฐอเมริกา (American Diabetes Association) ได้ระบุว่า ผู้ที่เป็นโรคเบาหวานควรควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในระดับปกติ (≤ 130 มก./ดล) และรักษาระดับฮีโมโกลบินเอวันซีในกระแสเลือดต่ำกว่า 7% (Evert et al., 2013) เพื่อป้องกันการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเรื้อรัง อีกทั้งลดการเกิด AGEs จากปฏิกริยาไกลเคชันซึ่งทำให้เกิดโรคแทรกซ้อนในผู้เป็นเบาหวานได้



รูปที่ 2 ปฏิกิริยาการเกิด advanced glycation endproducts (AGEs)

ผักพื้นบ้านที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและต้านไกลโคเซชัน สารประกอบในธรรมชาติหลายตัวมีฤทธิ์ยับยั้งการเกิดปฏิกิริยาไกลโคเซชันได้มาก (Elosta, Ghous, & Ahmed, 2012) จนถึงมีศักยภาพในการนำมาเป็นส่วนประกอบของยาในการต้านกลไกปฏิกิริยาไกลโคเซชันยับยั้งขั้นตอนการเปลี่ยนโครงสร้างเป็นสาร AGEs หรือแย่งเข้าจับกับ RAGEs ทำให้ AGEs ไม่สามารถจับกับเซลล์และเนื้อเยื่อบริเวณนั้นได้ แพทย์พื้นบ้านจึงนิยมใช้พืชสมุนไพรที่มีสารประกอบที่มีฤทธิ์ในกระบวนการต้านไกลโคเซชันและต้านสารอนุมูลอิสระ ทำเป็นตำรับยานำมาใช้ในการรักษาแบบพื้นบ้าน เพื่อใช้ป้องกันหรือชะลอโรคแทรกซ้อนจากเบาหวานได้ เพราะเชื่อว่ามีความปลอดภัยและสามารถหาได้ง่าย

การศึกษาในหลอดทดลอง (in vitro study)

การศึกษาพืชสมุนไพร 17 ชนิดที่ป้องกันการสะสมของ AGEs ซึ่งเป็นผลผลิตของปฏิกิริยาไกลโคเซชันในหลอดทดลอง พบว่า มีพืชสมุนไพร 5 ชนิดที่ให้ผลในการยับยั้งการเปลี่ยนรูปและลดการสะสม AGEs ได้แก่ ขิง ขมิ้น อบเชย พริกไทยดำและชาเขียว (Deetae, Parichanon, Trakunleewatthana, Chanseetis, & Lertsiri, 2012) นอกจากนี้ยังพบสารสำคัญที่ต้านการเกิดปฏิกิริยาไกลโคเซชัน เช่น สารประกอบแทนนิน (tannin) ในชาเขียวที่นิยมดื่มกันทั่วไป สามารถเป็นทั้งสารต้านอนุมูลอิสระและยับยั้งการเกิด AGEs ในกระบวนการไกลโคเซชัน (Nakagawa, Yokozawa, Terasawa, Shu, & Juneja, 2002)

หรือสารการ์ชินอล (Garcinol) จากเปลือกการ์ชินอลสามารถต้านอนุมูลอิสระ (antioxidation) หรือจับกับโลหะที่ทำให้เกิดการเร่งปฏิกิริยาออกซิเดชัน (metal-chelating) และต้านการเกิดไกลโคเซชันได้ (Yamaguchi, Ariga, Yoshimura, & Nakazawa, 2000) และสารรูทีน (rutin) ซึ่งจัดอยู่ในส่วนที่ละลายน้ำของขอสมะเขือเทศเข้มชั้น ก็สามารถยับยั้งสารในรูป AGEs ต้านสารอนุมูลอิสระ และต้านกลไกการเกิดไกลโคเซชันได้ (Kiho, Usui, Hirano, & Aizawa, 2004) เช่นเดียวกับกระเทียมได้มีการศึกษาในห้องปฏิบัติการ พบว่ามีสาระสำคัญ คือ S-Allylcysteine ที่สามารถยับยั้งการเกิด AGEs และต้านการเกิดอนุมูลอิสระในกระบวนการไกลโคเซชันได้ (Ahmad & Ahmed, 2006) หรือ สารปีเปอร์รีน (piperine) ในพริกไทยที่มีฤทธิ์ต้านการเกิดไกลโคเซชันในหลอดทดลอง และป้องกันการแตกของเซลล์เม็ดเลือดแดงจากภาวะน้ำตาลในเลือดสูงได้เช่นเดียวกัน (Malakul, 2556) นอกจากนี้ยังมีพืชสมุนไพรและผักพื้นบ้านไทยหลายชนิดที่เป็นแหล่งของสารต้านไกลโคเซชันและสารต้านอนุมูลอิสระ ซึ่งมีบทบาทด้านความเสื่อมของเซลล์ โรคแทรกซ้อนเบาหวานและภาวะเครียดที่มีความสัมพันธ์กับโรคเบาหวานได้

ผักพื้นบ้านหรือพรรณไม้พื้นเมืองท้องถิ่น เป็นผักที่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ หรือท้องถิ่นนำมาเพาะปลูกไว้เพื่อนำมาบริโภคเป็นอาหารในครัวเรือนตั้งแต่สมัยโบราณ มีทั้งผักล้มลุกและผักยืนต้น ผักพื้นบ้านจึงมีชื่อ

เฉพาะในแต่ละท้องถิ่นและนิยมนำไปประกอบอาหารประจำถิ่นตามกรรมวิธีเฉพาะแต่ละท้องถิ่น โดยส่วนใหญ่จะนำยอด ดอก ผล เมล็ดมาใช้ในการปรุงประกอบอาหารเพื่อบริโภค กรมส่งเสริมการเกษตร ได้รวบรวมผักพื้นบ้านที่สามารถพบในประเทศไทยและยังคงมีการบริโภคอยู่จนถึงปัจจุบันจำนวน 447 ชนิด การบริโภคผักพื้นบ้านเหล่านี้ให้คุณค่าทางโภชนาการที่เป็นประโยชน์ต่อร่างกายให้วิตามิน เกลือแร่และโดยเฉพาะอย่างยิ่งเส้นใยอาหาร ที่จะช่วยชะลอการดูดซึมระดับน้ำตาลในเลือดเข้าสู่กระแสเลือด ช่วยให้ผู้ที่เป็นเบาหวานสามารถควบคุมน้ำตาลให้อยู่ในระดับปกติ

พืชผักพื้นบ้านหลายชนิดมีสารต้านอนุมูลอิสระ วิตามินซี วิตามินอี แคโรทีนอยด์ และสารประกอบฟีนอลิก (Kusirisin et al., 2009) การศึกษาศักยภาพในการต้านสารอนุมูลอิสระของสารสกัดจากผักพื้นบ้านไทยจำนวน 84 ชนิด ด้วยวิธีเบต้า-คาโรทีน บลิชชิง (Trakootivakom & Saksitpitak, 2000) พบว่า ร้อยละ 55.9 ของผักพื้นบ้านไทย จัดอยู่ในกลุ่มที่มีศักยภาพในการต้านสารอนุมูลอิสระสูง ส่วนผักพื้นบ้านที่เหลือ จัดอยู่ในกลุ่มที่มีศักยภาพปานกลางและต่ำ ร้อยละ 10.7 และ 3.6 ตามลำดับ จากผลการวิจัยดังกล่าวทำให้เห็นว่าผักพื้นบ้านไทยมีฤทธิ์ต้านสารอนุมูลอิสระได้ดี และยังสามารถต้านการเกิดกระบวนการไกลเคชั่นในร่างกาย ดังนั้นผักพื้นบ้านมีบทบาทที่สำคัญในการป้องกันการเสื่อมสภาพเซลล์และโรคแทรกซ้อนของเบาหวานได้

สำหรับพืชผักและสมุนไพรพื้นบ้านไทยที่มีประโยชน์กับผู้ที่เป็โรคเบาหวานได้มีการแบ่งตามประโยชน์ของพืชผักและสมุนไพรพื้นบ้านที่มีต่อผู้ป่วยเบาหวาน (Chansakaow & Suttajit, 2011) ได้แก่ พืชผักและสมุนไพรพื้นบ้านที่ให้ฤทธิ์ลดน้ำตาล เช่น ว่านหางจระเข้ ตำลึง กระเทียม เป็นต้น สมุนไพรที่ใช้เป็นสารให้

รสหวาน แต่ไม่เพิ่มน้ำตาล เช่น หญ้าหวาน มะกล่ำตาหนู ชะเอมเทศ เป็นต้น พืชผักและสมุนไพรพื้นบ้านต้านอนุมูลอิสระ เช่น มะขามป้อม มะรุม ผักหวาน เป็นต้น พืชผักและสมุนไพรอื่นที่แนะนำสำหรับการดูแลสุขภาพผู้ป่วยเบาหวาน ได้แก่ มะเขือพวง มะแว้ง และกระเจี๊ยบมอญ นอกจากนี้ กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ได้ระบุพืชสมุนไพรสำคัญสำหรับผู้ที่เป็นเบาหวานที่สามารถช่วยลดน้ำตาลในเลือด ได้แก่ ตำลึง กระเพรา มะระขี้นก ใบหม่อน ว่านหางจระเข้ และบัวบก ที่สามารถทำให้แผลหายจากการอักเสบได้

การศึกษาทางคลินิก (clinical study)

งานวิจัยที่ผ่านมาได้มีการศึกษาแบบ case control (Suttajit, 2012) ในกลุ่มผู้รับประทานอาหารมังสวิรัต ที่มีการบริโภคผักผลไม้ และธัญพืชมาก โดยไม่รับประทานเนื้อสัตว์และผลิตภัณฑ์จากสัตว์ทุกชนิด (vegan diet) จำนวน 21 คน และกลุ่มผู้รับประทานอาหารทั่วไป จำนวน 25 คน ระยะเวลา 1 อาทิตย์ โดยควบคุมเพศ อายุ ค่าดัชนีมวลกาย ปริมาณการได้รับอาหารที่ให้พลังงาน และเส้นรอบเอว พบว่า มีระดับความดันโลหิตซิสโตริก (systolic blood pressure) ค่าดัชนีน้ำตาลในเลือด (glycemic index) และระดับกลูโคสในเลือดลดลง ลดลงอย่างชัดเจน และยังพบว่าการรับประทานอาหารมังสวิรัต ชนิดไม่รับประทานเนื้อสัตว์และผลิตภัณฑ์จากสัตว์ทุกชนิดเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ความไวต่ออินซูลิน (insulin sensitivity) เพิ่มขึ้น เบต้าเซลล์มีการทำงานดีขึ้น และทำให้ระดับไขมันในเซลล์กล้ามเนื้อลดลง หากนำผักพื้นบ้านไทยมาเป็นส่วนหนึ่งในอาหารมังสวิรัต ก็จะเป็นทางเลือกที่ดีสำหรับผู้ที่เป็เบาหวานที่สามารถหาบริโภคได้ง่ายในท้องถิ่น อีกทั้งช่วยในการควบคุมเมแทบอลิซึมในร่างกาย

ตารางที่ 1 รายชื่อพืชสมุนไพรที่สามารถต้านการเกิดไกลเคชั่นในผู้ที่เป็นเบาหวาน (Kusirisin et al., 2009; Ahmad & Ahmed, 2006; Deetae, Parichanon, Trakunleewatthana, Chanseetis, & Lertsiri, 2012)

รายชื่อ	ชื่อวิทยาศาสตร์
มะขามป้อม	<i>Phyllanthus emblica L.</i>
สมอไทย	<i>Terminalia chebula Retz.</i>
ยอ	<i>Morinda citrifolia L.</i>
กระชายดำ	<i>Kaempferia parviflora Wall.</i>
ควาทอง	<i>Houttuynia cordata Thunb.</i>



ตารางที่ 1 (ต่อ)

รายชื่อ	ชื่อวิทยาศาสตร์
กระเทียม	<i>Allium sativum L.</i>
ต้นชา	<i>Camellia sinensis L.</i>

งานวิจัยเกี่ยวกับการต้านอนุมูลอิสระ โพลีฟีนอล และการต้านไกลโคเซชันในพืชผักพื้นบ้านไทยที่นิยมใช้กับผู้ป่วยเบาหวาน 30 ชนิด (Ramkissoon, Mahomoodally, Ahmed, & Subratty, 2013) พบว่า มะขามป้อม เป็นพืชสมุนไพรไทยที่มีฤทธิ์สามารถต้านอนุมูลอิสระและต้านการเกิดไกลโคเซชันได้ดีกว่าพืชชนิดอื่น การส่งเสริมให้ผู้เป็นเบาหวานรับประทานผักพื้นบ้าน นอกจากจะเป็นการช่วยให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงแล้ว ยังเป็นการต้านปฏิกิริยาไกลโคเซชัน อีกทั้งผักพื้นบ้านบางชนิดได้แก่ ผักตำลึง ผักเชียงดา และมะระขี้นก ยังสามารถต้านสาร AGEs ซึ่งเป็นผลผลิตการเกิดปฏิกิริยาไกลโคเซชัน ที่ทำให้เกิดโรคแทรกซ้อนในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานด้วย

ท้องถิ่นไทยมีภูมิประเทศที่ไปด้วยป่าไม้ พืชพันธุ์หลายชนิดและมีแม่น้ำลำธารหลายสาย ประชากรมีความใกล้ชิดธรรมชาติและเรียนรู้ที่จะนำผักพื้นบ้านในท้องถิ่นมาบริโภคภายในครัวเรือน ซึ่งมีผักพื้นบ้านที่บริโภคบางชนิดที่มีคุณสมบัติพิเศษในการป้องกันการเกิดโรคแทรกซ้อนจากเบาหวาน โดยป้องกันการเกิดกระบวนการไกลโคเซชันที่ก่อให้เกิดความเสื่อมของเซลล์ในร่างกายได้ ได้แก่ มะระขี้นก ตำลึง และผักเชียงดา

มะระขี้นก (Bitter Gourd)



ชื่อวิทยาศาสตร์: *Momordica charantia L.*

วงศ์: Cucurbitaceae

ชื่ออื่น: ผักไห่ มะไห่ มะนอย มะห่วย ผักไซ (เหนือ)

สุพะซู มะร้อยรู (กลาง) ผักเหย ผักไห่ ระ (ใต้) ผักสะไล ผักไล่ (อีสาน) มะระเล็ก (ทั่วไป)

แหล่งที่พบ: พบตามธรรมชาติทั่วไปทุกภาคในประเทศไทย

มะระขี้นก เป็นผักพื้นบ้านที่พบได้ทั่วไปทุกภูมิภาคของไทย เป็นผักพื้นบ้านที่มีกลไกการออกฤทธิ์ต้านเบาหวานหลายกลไก (Joseph & Jini, 2013) การศึกษา

ในสัตว์ทดลองพบว่า มะระขี้นกเพิ่มความทนต่อกลูโคส (glucose tolerance) เพิ่มการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อน เพิ่มความไวต่ออินซูลิน (insulin sensitivity) เป็นต้น และยังพบว่าการศึกษาในสัตว์ทดลองโดยให้หนูทดลองรับประทานสารสกัดมะระขี้นกโดยใช้แอลกอฮอล์ 15 วัน นั้นมีประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลในเลือดและพัฒนาเซลล์ตับอ่อนที่ทำหน้าที่ผลิตฮอร์โมนอินซูลิน (Singh, Gupta, Sirohi, & Varsha, 2008)

มะระขี้นกจัดว่าเป็นแหล่งของพืชที่ได้รับความนิยมในการใช้ฤทธิ์ของสารสกัด เพื่อใช้ในวงการแพทย์มากมาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งการบริโภคมะระขี้นก เพื่อรักษาระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในระดับปกติ และต้านสารอนุมูลอิสระที่จะทำให้เกิดโรคแทรกซ้อนต่อเนื้อเยื่อหัวใจได้ งานวิจัยด้านคลินิกของวิลและคณะ (Trakoon-osot, 2013) ได้ศึกษาการใช้มะระขี้นกในกับผู้ที่ป่วยโรคเบาหวานประเภทที่ 2 พบว่า มะระขี้นกไม่เพียงแต่จะช่วยควบคุมน้ำตาลในเลือดเท่านั้น แต่ยังพบว่าช่วยลดการเกิดไกลโคเซชันลดระดับ AGEs ในเลือดอีกด้วย จึงเป็นผลดีในการป้องกันโรคแทรกซ้อนในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานได้นอกจากนี้แล้วมะระขี้นกยังถูกสกัดบรรจุในลักษณะแคปซูลเป็นผลิตภัณฑ์วางขายในหลายประเทศ ด้วยฤทธิ์ทางการแพทย์ที่เป็นที่ยอมรับอย่างกว้างขวาง อย่างไรก็ตาม สารสกัดจากมะระขี้นกยังต้องระมัดระวังปริมาณการบริโภคที่ปลอดภัยรวมทั้งการใช้อย่างรักษาเบาหวาน เนื่องจากยังขาดข้อมูลการศึกษาการออกฤทธิ์ทางชีวภาพอื่น ๆ ของแคปซูล ดังนั้นการบริโภคในลักษณะปรุงประกอบอาหารจะสามารถป้องกันการบริโภคมะระขี้นกในปริมาณที่เกินจนเกิดอันตรายได้

ผักตำลึง (Ivy Gourd)



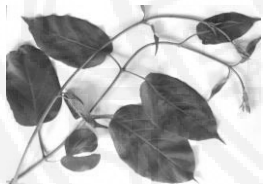
ชื่อวิทยาศาสตร์: *Coccinia grandis Voigt*

วงศ์: Cucurbitaceae

ชื่ออื่น: ตำลึง, สี่บาท (ภาคกลาง), ผักแคบ (ภาคเหนือ), ผักตำนิน (ภาคอีสาน) เป็นต้น
แหล่งที่พบ: พบตามธรรมชาติทั่วไปทุกภาคในประเทศไทย

การวิจัยในห้องปฏิบัติการ (Pekamwar, Kalyankar, & Kokate, 2013; Doss & Dhanabalan, 2008) พบว่า ตำลึงมีฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือด ป้องกันภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเรื้อรัง และส่วนใบของผักตำลึงยังเป็นส่วนที่มีสารต้านอนุมูลอิสระซึ่งเป็นประโยชน์ต่อการป้องกันการเกิดความเสื่อมของเซลล์ได้ สำหรับงานวิจัยในคนได้มีหลักฐานที่สนับสนุนถึงประสิทธิภาพผักตำลึงต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือด (Umamaheswari & Chatterjee, 2007) โดยพบว่า ผู้ที่เป็นเบาหวานที่บริโภคตำลึงสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดขณะก่อนและหลังอดอาหาร ลดระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) ได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้บริโภคตำลึง โดยพบว่า ใบ ราก ผล ของตำลึงมีคุณสมบัติในการช่วยลดน้ำตาล การบริโภคตำลึงวันละ 50 กรัม สามารถรักษาระดับน้ำตาลให้คงที่ได้ ส่วนใบตำลึงเป็นแหล่งสารประกอบฟีนอลและฟลาโวนอยด์ ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระในธรรมชาติและสารประกอบฟีนอลยังสามารถช่วยต้านการเกิดปฏิกิริยาไกลเคชั่นได้ (Kuriyan, Rajendran, Bantwal, & Kurpad, 2008)

ผักเชียงดา (Gymnema Dence)



ชื่อวิทยาศาสตร์: *Gymnema inodorum* Decne.

วงศ์: Asclepiadaceae

ชื่ออื่น: ผักจินดา ผักเชียงดา (เหนือ)

แหล่งที่พบ: พบภาคเหนือของประเทศไทย

ผักเชียงดา เป็นผักพื้นบ้านที่มีต้นกำเนิดจากภาคเหนือของประเทศไทย นิยมรับประทานในรูปผักสดหรือลวกทานกับน้ำพริก หรือนำมาแกงรวมกับผักอื่นๆ เป็นสำหรับของแกงแค แกงเลียง เป็นต้น การศึกษาในหลอดทดลอง (in vitro study) ของผักเชียงดา ยังพบว่า เป็นผักพื้นบ้านที่มีฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระได้ดีที่สุดในบรรดาผักพื้นบ้านไทย 43 ชนิด (Pitiporn, 2010) โดยเฉพาะอย่างยิ่งมีปริมาณวิตามินอีสูง จึงทำให้สามารถ

แสดงฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระได้ดี (Chanwitheesuk, Teerawutgulrag, & Rakariyatham, 2005) เมื่อนำสารสกัดผักเชียงดาศึกษาในสัตว์ทดลอง (in vivo study) โดยให้หนูที่ได้รับน้ำตาลกลูโคสทางปาก (oral glucose tolerance test: OGTT) บริโภคสารสกัดจากผักเชียงดาก็พบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูทดลองได้ (Shimizu et al., 1997) ซึ่งต่อมาพบว่าสารที่ออกฤทธิ์ดังกล่าว ได้แก่ สารในกลุ่มซาโปนิน ชนิด triterpenoid saponins (Shimizu et al., 2001) การศึกษาทางคลินิก (clinical study) ได้มีการศึกษาผลของผักเชียงดาต่อระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานอาหาร (postprandial plasma glucose levels) ในคนปกติ (Chiabchalard, Tencomnao, & Santiyant, 2010) พบว่า หลังดื่มชาผักเชียงดา 15 นาที ระดับน้ำตาลในเลือด (postprandial peak) ลดลงได้ดี โดยขึ้นอยู่กับปัจจัยด้านปริมาณชาผักเชียงดาที่ให้บริโภคและไม่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia) หรือการเปลี่ยนแปลงเอนไซม์ที่ตับแม้จะให้ดื่มชาผักเชียงดาเป็นเวลา 28 วันก็ตาม ในขณะที่บางการศึกษาให้ผู้ที่ เป็นเบาหวานรับประทานชาผักเชียงดา ร่วมกับการรักษาด้วยยาจากแพทย์ ก็ไม่พบผลของผักเชียงดาต่อระดับน้ำตาลและระดับไขมันในเลือด และไม่มีผลกระทบต่อการทำงานของตับและไต แต่อย่างไรก็ตามยังต้องม้งานวิจัยด้านคลินิกในการนำผักเชียงดาไปใช้กับผู้ที่ เป็นเบาหวานต่อไป (Bespinyowong, Pongthanikorn, & Chiabchalard, 2013)

บทสรุป

การส่งเสริมให้ผู้ที่ เป็นเบาหวานรับประทานผักพื้นบ้านเป็นอีกหนึ่งทางเลือกในการแนะนำด้านการบริโภคอาหารที่ดี เนื่องจากผักพื้นบ้านสามารถหา รับประทานได้ง่ายและพบได้ทั่วไปในท้องถิ่น จึงง่ายแก่การนำมาเป็นวัตถุดิบในการปรุงประกอบอาหารในชีวิตประจำวัน ผักพื้นบ้านบางชนิด ได้แก่ มะระขี้นก ผักเชียงดา และผักตำลึง สามารถช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดและชะลอการเกิดโรคแทรกซ้อนจากปฏิกิริยาไกลเคชั่นในผู้ที่ เป็นโรคเบาหวาน ดังนั้นการบริโภค ผักพื้นบ้านเหล่านี้ร่วมกับการรักษาโรคเบาหวานด้วยวิธีทางการแพทย์จึงเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพการรักษา



โรคเบาหวานได้ดี โดยที่ผู้ป่วยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายสูง
ในการรักษาโรคเบาหวาน

Plants of Thailand. *Food Chemistry*, 92(3), 491-497. doi: 10.1016/j.foodchem.2004.07.035

References

Aekplakorn, W. (2011). Report on the 4th National Health Examination Survey as in 2008-2009. Retrieved from <http://www.hiso.or.th/hiso5/report/report1.php>

Ahmad, M. S., & Ahmed, N. (2006). Antiglycation properties of aged garlic extract: possible role in prevention of diabetic complications. *The Journal of nutrition*, 136(3), 796S-799S.

Baynes, J. W., Watkins, N. G., Fisher, C. I., Hull, C. J., Patrick, J. S., Ahmed, M. U., ... & Thorpe, S. R. (1989). The Amadori Product on Protein: Structure and Reactions. *Progress in Clinical and Biological Research*, 304, 43-67.

Bespinyowong, R., Pongthanakorn, S., & Chiabchalard, A. (2013). Efficacy and Safety of *Gymnema inodorum* Tea Consumption in Type 2 Diabetic Patients. *Chulalongkorn Medical Journal*, 57(5), 587-599.

Bry, L., Chen, P. C., & Sacks, D. B. (2001). Effects of Hemoglobin Variants and Chemically Modified Derivatives on Assays for Glycohemoglobin. *Clinical Chemistry*, 47(2), 153-163.

Chansakaow, S., & Suttajit, M. (2011). Medical Plants for Reduce Risk of Diabetes Following Indigenous Knowledge. Retrieved from: <https://issuu.com/srangsook/docs/04>.

Chanwitheesuk, A., Teerawutgulrag, A., & Rakariyatham, N. (2005). Screening of Antioxidant Activity and Antioxidant Compounds of Some Edible

Chiabchalard, A., Tencomnao, T., & Santiyanont, R. (2010). Effect of *Gymnema Inodorum* on Postprandial Peak Plasma Glucose Levels in Healthy Human. *African Journal of Biotechnology*, 9(7), 1079-1085. Doi: 10.5897/AJB09.1639

Deetae, P., Parichanon, P., Trakunleewatthana, P., Chanseetis, C., & Lertsiri, S. (2012). Antioxidant and Anti-Glycation Properties of Thai Herbal Teas in Comparison with Conventional Teas. *Food Chemistry*, 133(3), 953-959. Doi: 10.1016/J.Foodchem.2012. 02.012

Department of Disease control, Ministry of Public health. (2014). Statistic Information of Non-Communicable-Disease Data: Number and Mortality Rate of Diabetes to 100,000 People 2007 - 2015, Separate by Province, Health Service Area, and Overall Country (include Bangkok). Retrieved from <http://thaincd.com/information/statistic/non-communicable-disease-data.php>.

Dokpuang, D., & Khobjai, W. (2013). *Oxidative Stress of Diabetes Mellitus Patients and Diabetes Complications in Phayao Hospital*. The 4th Hatyai National Conference (p. 730). Songkhla: Hatyai University

Doss, A., & Dhanabalan, R. (2008). Anti-hyperglycaemic and Insulin Release Effects of *Coccinia grandis* (L.) Voigt Leaves in Normal and Alloxan Diabetic Rats. *Ethnobotanical Leaflets*, 12, 1172-1175.

Elosta, A., Ghous, T., & Ahmed, N. (2012). Natural Products as Anti-Glycation Agents: Possible Therapeutic Potential for Diabetic Complications. *Current*



- Diabetes Reviews*, 8(2), 92–108. doi: 10.2174/157339912799424528
- Evert, A. B., Boucher, J. L., Cypress, M., Dunbar, S. A., Franz, M. J., Mayer-Davis, E. J., ... & Yancy, W. S. (2013). Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes care*, 36(11), 3821–3842. doi: <http://dx.doi.org/10.2337/dc13-2042>
- Kiho, T., Usui, S., Hirano, K., & Aizawa, K. (2004). Tomato Paste Fraction Inhibiting the Formation of Advanced Glycation Endproducts. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 68(1), 200–205. doi: 10.1271/bbb.68.200
- Kusirisin, W., Srichairatanakool, S., Lerttrakarnnon, P., Lailerd, N., Suttajit, M., Jaikang, C., & Chaiyasut, C. (2009). Antioxidative activity, polyphenolic content and anti-glycation effect of some Thai medicinal plants traditionally used in diabetic patients. *Medicinal Chemistry*, 5(2), 139–147. doi: 10.2174/157340609787582918
- Lao-ong, T., Jarukamjorn, K., & Chatuphonprasert, W. (2013). Impacts of Antioxidative System and Oxidative Stress on Progression of Diabetic Mellitus. *Isan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 9(1), 1–14.
- Malakul, W. (2013). Full research report: Antioxidant Effects of Piperine on Protein Glycosylation and Lipid Peroxidation in High Glucose – Treated Erythrocyte. Phitsanulok: Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences, Naresuan University.
- Msolly, A., Miled, A., & Kassab, A. (2013). Hydrogen Peroxide: an Oxidant Stress Indicator in Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Cardiovascular Disease*, 1(2), 48–52.
- Nakagawa, T., Yokozawa, T., Terasawa, K., Shu, S., & Juneja, L. R. (2002). Protective Activity of Green Tea against Free Radical-And Glucose-Mediated Protein Damage. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(8), 2418–2422. doi: 10.1021/jf011339n
- Nowotny, K., Jung, T., Höhn, A., Weber, D., & Grune, T. (2015). Advanced Glycation End Products and Oxidative Stress in Type 2 Diabetes Mellitus. *Biomolecules*, 5(1), 194–222. doi: 10.3390/biom5010194
- Pekamwar, S.S., Kalyankar, T.M., & Kokate, S.S. (2013). Pharmacological Activities of *Coccinia Grandis*: Review. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 3(5), 114–119. doi: 10.7324/JAPS.2013.3522
- Pitiporn, S. (2010). Tree herbs anti diabetes. Moh-chao-Ban Publishing House, 379. Retrieved from <https://www.doctor.or.th/article/detail/11212>.
- Potirat, S., Krairittichai, U., Jongsareejit, A., Sattaputh, C., & Arunratanachote, W. (2013). A 4-Year Prospective Study on Long-Term Complications of Type 2 Diabetic Patients: the Thai DMS Diabetes Complications (DD.Comp.) Project. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 96(6), 637–643
- Ramkissoon, J. S., Mahomoodally, M. F., Ahmed, N., & Subratty, A. H. (2013). Antioxidant and Anti-Glycation Activities Correlates with Phenolic Composition of Tropical Medicinal Herbs. *Asian Pacific journal of tropical medicine*, 6(7), 561–569. doi: 10.1016/S1995-7645(13)60097-8
- Saraswat, M., Reddy, P. Y., Muthenna, P., & Reddy, G. B. (2009). Prevention of Non-Enzymic



- Glycation of Proteins by Dietary Agents: Prospects for Alleviating Diabetic Complications. *British Journal of Nutrition*, 101(11), 1714-1721. doi: 10.1017/S0007114508116270
- Shimizu, K., Ozeki, M., Tanaka, K., Nakajyo, S., Urakawa, N., & Atsuchi, M. (1997). Suppression of Glucose Absorption by Extracts from the Leaves of *Gymnema Inodorum*. *Journal of Veterinary Medical Science*, 59(9), 753-757. doi: <http://doi.org/10.1292/jvms.59.753>
- Shimizu, K., Ozeki, M., Iino, A., Nakajyo, S., Urakawa, N., & Atsuchi, M. (2001). Structure-Activity Relationships of Triterpenoid Derivatives Extracted From *Gymnema Inodorum* Leaves on Glucose Absorption. *The Japanese Journal of Pharmacology*, 86(2), 223-229. doi: <http://doi.org/10.1254/jjp.86.223>
- Singh, N., Gupta, M., & Sirohi, P. (2008). Effects of alcoholic extract of *Momordica charantia* (Linn.) whole fruit powder on the pancreatic islets of alloxan diabetic albino rats. *Journal of Environmental Biology*, 29(1), 101-106.
- 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. <http://doi.org/10.4196/kjpp.2014.18.1.1>
- Suttajit, M. (2012). Vegetarian Food and Diabetes. Retrieved from <http://www.healthcarethai.com>.
- Trakoon-osot, W., Sotanaphun, U., Phanachet, P., Porasuphatana, S., Udomsubpayakul, U., & Komindr, S. (2013). Pilot study: hypoglycemic and antiglycation activities of bitter melon (*Momordica charantia* L.) in type 2 diabetic patients. *Journal of Pharmacy Research*, 6(8), 859-864. doi: 10.1016/j.jopr.2013.08.007
- Trakoontivakorn, G., Saksitpitak, J. (2000). IFRPD research report 1996-1999: Antioxidative Potential of Thai Indigenous Vegetable Extracts. *Food Journal*, 30(3), 43.
- Joseph, B., & Jini, D. (2013). Antidiabetic effects of *Momordica charantia* (bitter melon) and its medicinal potency. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 3(2), 93-102. doi: 10.1016/S2222-1808(13)60052-3
- Umamaheswari, M., & Chatterjee, T. K. (2008). In Vitro Antioxidant Activities of the Fractions of *Coccinia Grandis* L. Leaf Extract. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 5(1), 61-73. doi: 10.4314/ajtcam.v5i1.31258
- Kuriyan, R., Rajendran, R., Bantwal, G., & Kurpad, A. V. (2008). Effect of supplementation of *Coccinia cordifolia* extract on newly detected diabetic patients. *Diabetes Care*, 31(2), 216-220. <http://dx.doi.org/10.2337/dc07-1591>
- Yamaguchi, F., Ariga, T., Yoshimura, Y., & Nakazawa, H. (2000). Antioxidative and Anti-Glycation Activity of Garcinol from *Garcinia Indica* Fruit Rind. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48(2), 180-185. doi: 10.1021/jf990845y