

## สารโพลีแซคคาไรด์จากโกจิเบอร์รี่กับฤทธิ์ลดน้ำตาลและไขมันในเลือด

ภญ.กฤติยา ไชยนอก

สำนักงานข้อมูลสมุนไพร

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล



ภาพจาก <https://www.amazon.com>

โกจิเบอร์รี่ (Goji berry) เก๋ากี้ หรือ เก๋ากี้ ฉ่าย เป็นผลไม้ชนิดหนึ่งในตระกูลเบอร์รี่ มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Lycium chinensis* Mill. ชื่อพ้องคือ *Lycium barbarum* L. เป็นพืชในวงศ์ SOLANACEAE มีถิ่นกำเนิดในแถบทวีปเอเชีย และเป็นอาหารท้องถิ่นในประเทศจีนรวมทั้งประเทศอื่นๆ ในแถบเอเชีย โดยทั่วๆ ไปว่าโกจิเบอร์รี่ที่มาจากเขตปกครองตนเองหนิงเซี่ย (Ningxia) ของประเทศ

จีน เป็นโกจิเบอร์รี่ที่มีคุณภาพดีที่สุด โกจิเบอร์รี่ถูกใช้เป็นยาสมุนไพรมาเป็นเวลานาน และได้รับการเรียกขานว่าเป็นยาอายุวัฒนะเนื่องจากมีคุณค่าทางโภชนาการสูง ส่วนที่นำมาใช้คือ ส่วนผล ซึ่งมีสีแดงอมส้ม ขนาดเล็ก รสชาติเปรี้ยวอมหวาน และมีวิตามินซีสูง การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาพบว่า โกจิเบอร์รี่มีฤทธิ์ปกป้องดวงตา ชะลอวัย ต้านอาการอ่อนล้า ต้านการอักเสบ ต้านเบาหวาน ต้านภาวะอัลไซเมอร์ และกระตุ้นภูมิคุ้มกัน เป็นต้น ในผลของโกจิเบอร์รี่พบสารสำคัญมากกว่า 200 ชนิด โดยเป็นสารในกลุ่ม carotenoids, phenylpropanoids, flavonoids, polyphenols และ polysaccharides สารสำคัญในกลุ่ม carotenoids ที่พบได้มากที่สุดคือ สารซีแซนทีน (zeaxanthin) และลูทีน (lutein) ซึ่งมีส่วนช่วยในการบำรุงสายตาและปกป้องดวงตาจากรังสี UV ซึ่งปัจจุบันมีผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีส่วนผสมของซีแซนทีนและลูทีนจำหน่ายอยู่ในท้องตลาดเป็นจำนวนมากมาย นอกจากสารซีแซนทีนและลูทีนแล้ว สารในกลุ่ม polysaccharides จากผลโกจิเบอร์รี่ (*Lycium barbarum* polysaccharides; LBPs) ก็เป็นสารสำคัญอีกกลุ่มหนึ่งที่มีความสนใจและมีการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเป็นจำนวนมากโดยเฉพาะฤทธิ์ลดน้ำตาลและลดไขมันในเลือด ซึ่งสารดังกล่าวสามารถละลายน้ำได้ดี จึงสามารถสกัดได้ด้วยน้ำร้อน และพบว่าช่วงเวลาที่มีการสะสม LBPs ในผลของโกจิเบอร์รี่มากที่สุดคือระยะเวลาหลังจากดอกบานเต็มที่ 20 วัน จากนั้น LBPs จะค่อยๆ ลดลงเมื่อผลสุก

### การศึกษาฤทธิ์ลดน้ำตาลและลดไขมันของ LBPs

#### การศึกษาในหลอดทดลอง

การศึกษาในเซลล์มะเร็งตับอ่อนของหนูแรทชนิด RINm5F และเซลล์มะเร็งตับของมนุษย์ชนิด HepG2 พบว่า LBPs ชนิด acidic polysaccharide LBP-1 (น้ำหนักโมเลกุล 2,250 kDa; มีโปรตีน 5.67%)

สามารถปกป้องและเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของเซลล์ RINm5F จากการถูกทำลายด้วยสาร alloxan รวมทั้งทำให้การทำงานของเซลล์ดีขึ้น นอกจากนี้ยังยับยั้งภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) และเพิ่มการใช้น้ำตาลกลูโคสในเซลล์ HepG2 ด้วย เช่นเดียวกับการศึกษาในเซลล์ไขมันของหนูเม้าส์ชนิด 3T3-L1 ซึ่งพบว่า LBP ชนิด acidic polysaccharide LBP-s-1 (น้ำหนักโมเลกุล 1,920 kDa; มีโปรตีน 1.85%) สามารถเพิ่มการเก็บน้ำตาลกลูโคสเข้าสู่เซลล์ได้ และการศึกษาผลต่อการดูดซึมน้ำตาลกลูโคสที่ลำไส้ในเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ของมนุษย์ชนิด Caco-2 พบว่า LBP ชนิด water soluble glycoconjugate LBP3b (น้ำหนักโมเลกุล 4.92 kDa; มีโปรตีน 3.5%) สามารถยับยั้งการดูดซึมน้ำตาลกลูโคสของเซลล์ Caco-2 ได้ ซึ่งจะส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลง

### การศึกษาในสัตว์ทดลอง

การศึกษาในกระต่ายที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานและไขมันในเลือดสูงด้วย alloxan โดยให้กินโกจิเบอร์รี่ในรูปแบบของยาต้ม (decoction) 0.25 ก./กก./วัน, LBP สกัดหยาบ (crude LBP) 10 มก./กก./วัน, หรือ LBP บริสุทธิ์ (purified LBP fraction) 10 มก./กก./วัน เป็นเวลานาน 10 วัน พบว่า LBP บริสุทธิ์ มีประสิทธิภาพในการลดน้ำตาลได้ดีที่สุดในขณะที่ LBP สกัดหยาบมีประสิทธิภาพดีในการลดน้ำตาลและลดไขมันในเลือด การศึกษาในหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย streptozotocin (STZ) และให้กินอาหารที่มีไขมันสูง โดยการป้อนด้วย LBP สกัดหยาบขนาด 10 มก./กก./วัน เป็นเวลานาน 21 วัน ซึ่งพบว่า LBP ทำให้อินซูลินของหนูมีความไวมากขึ้น (insulin sensitizing effect) และมีจำนวนตัวขนส่งน้ำตาลกลูโคสชนิด glucose transporter type 4 (GLUT-4) บริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ของกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้น และการทดสอบให้หนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย STZ กิน LBP ขนาด 50, 100, และ 200 มก./กก./วัน เป็นเวลานาน 30 วัน พบว่าน้ำตาลกลูโคส, ไตรกลีเซอไรด์, ผลรวมคอเลสเตอรอล, และ LDL ในเลือดมีระดับลดลง ในขณะที่อินซูลินและ HDL มีระดับเพิ่มขึ้น คาดว่ากลไกการออกฤทธิ์ลดน้ำตาลของ LBP จะเกี่ยวข้องกับการเพิ่มการใช้และการเผาผลาญน้ำตาลกลูโคส โดย LBP กระตุ้นการทำงานของ glycogen synthetase และเพิ่มการปลดปล่อย insulin like growth factor (IGF) จากตับ รวมทั้งยับยั้งการปลดปล่อย glucagon จากอัลฟาเซลล์ ( $\alpha$ -cells) จากตับอ่อน เพิ่มการหลั่งอินซูลิน ทำให้การแบ่งตัวของเบต้าเซลล์ ( $\beta$ -cells) ในตับอ่อนเพิ่มขึ้น ยับยั้งภาวะดื้อต่ออินซูลิน และเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ hexokinase (HK) และ pyruvate kinase (PK) ในเซลล์ตับ ซึ่งส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลง และคาดว่ากลไกการออกฤทธิ์ลดไขมันของ LBP จะเกี่ยวข้องกับการยับยั้งการสร้างคอเลสเตอรอล และการกระตุ้นตัวรับ LDL (LDL receptor) ในตับ ซึ่งส่งผลให้ระดับไขมันในเลือดลดลง

การเปรียบเทียบผลในการลดน้ำตาลในเลือดของ LBP กับยา metformin ซึ่งเป็นยาต้านเบาหวาน ในหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วยอาหารไขมันสูงและ STZ พบว่า LBP ที่ขนาด 500 มก./กก./วัน มี

ประสิทธิภาพเทียบเท่ากับยา metformin ขนาด 100 มก./กก./วัน โดย LBP ทำให้ระดับน้ำตาลของหนูลดลงมาเท่ากับหนูปกติที่สุขภาพดี และทำให้อินซูลินอยู่ในระดับปกติ ซึ่งให้ผลดีกว่ายา metformin และ LBP ยังยับยั้งการเกิดภาวะ albuminuria และลดระดับ blood urea nitrogen (BUN) ซึ่งแสดงให้เห็นว่า LBP มีฤทธิ์ในการปกป้องไตด้วย

การศึกษาเพิ่มเติมในหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานพบว่า LBP ชนิด LBP-4a สามารถลดระดับของ leptin ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับความอยากอาหารในหนูได้ และทำให้ระดับ melatonin เพิ่มขึ้น โดยทำให้ตัวรับ melatonin ชนิด MT2 (melatonin MT2 receptor) เพิ่มจำนวนขึ้น ส่งผลให้ระดับของอินซูลินเพิ่มขึ้นและการทำงานดีขึ้น โดยคาดว่า LBP-4a ทำให้น้ำตาลและอินซูลินในเลือดอยู่ในระดับปกติ ช่วยปกป้องเบต้าเซลล์และทำให้การทำงานดีขึ้น

#### การศึกษาทางคลินิก

การศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (T2DM) จำนวน 67 ราย โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 (37 ราย) รับประทานแคปซูลที่บรรจุ LBP 150 มก. และ microcrystalline cellulose 150 มก. กลุ่มที่ 2 (30 ราย) รับประทานแคปซูลที่บรรจุ microcrystalline cellulose 300 มก. (ยาหลอก) วันละ 2 ครั้ง นาน 3 เดือน พบว่ากลุ่มที่ได้รับ LBP ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงอย่างชัดเจน และค่าตัวชี้วัดการสร้างอินซูลิน (insulinogenic index) เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังทำให้ระดับของ HDL-C เพิ่มขึ้นด้วย

จากข้อมูลทั้งหมดแสดงให้เห็นว่า LBP น่าจะมีประสิทธิภาพในการนำมาพัฒนาเป็นยาหรือผลิตภัณฑ์ที่ใช้เพื่อบรรเทาภาวะเบาหวานและไขมันในเลือดสูงได้ อย่างไรก็ตาม สำหรับการนำมาใช้ อาจยังต้องมีการศึกษาทางคลินิกเพิ่มเติม ทั้งในส่วนของประสิทธิภาพ ขนาดที่เหมาะสม รวมทั้งความปลอดภัยในการใช้ แม้จะยังไม่มีการรายงานความเป็นพิษจากการใช้ในรูปแบบของอาหารหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารต่างๆ แต่สำหรับผู้แพ้อาหารโกจิเบอร์รี่ หรือพืชในวงศ์ SOLANACEAE เช่น พริก มันฝรั่ง มะเขือ มะเขือเทศ ยาสูบ อาจต้องระมัดระวังการใช้ เพราะอาจทำให้เกิดอาการแพ้ได้

#### บรรณานุกรม

1. วิณา นุกุลการ และ ธันย์ชนก ปักษาสุข. โกจิเบอร์รี่ ผลไม้บำรุงสายตาและช่วยชะลอความเสี่ยงโรคจอประสาทตาเสื่อม. จุลสารข้อมูลสมุนไพร 2559;33(4):16-24.
2. Masci A, Carradori S, Casadei MA, Paolicelli P, Petralito A, Ragno R, et al. *Lycium barbarum* polysaccharides: Extraction, purification, structural characterisation and evidence about hypoglycaemic and hypolipidaemic effects. A review. Food Chem 2018;254:377-89.