

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	ผลของสารสกัดน้ำของปัญจันธุ์ต่อภาวะคืออินซูลินในหนูที่เหนียวทำให้เกิดเบาหวานชนิดที่ 2 ด้วยอาหารไขมันสูงร่วมกับสเตปโตโซโตซิน	
ผู้เขียน	นางสาวรัญญา เกื้ออภัย	
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (สรีรวิทยา)	
คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์		
	ดร. นริศรา ไล่เลิศ	อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
	ผศ. ดร. อัญชลี พงศ์ชัยเดชา	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นกลุ่มอาการที่มีความผิดปกติของเมแทบอลิซึมที่ซับซ้อน ซึ่งประกอบด้วยความผิดปกติของการตอบสนองและ/หรือการหลั่งฮอร์โมนอินซูลิน ภาวะคือต่ออินซูลิน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกล้ามเนื้อลายเป็นลักษณะสำคัญที่พบในโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และโรคอ้วน มีผลให้เกิดความบกพร่องของการขนส่งกลูโคสเข้าสู่เซลล์ที่พึ่งฮอร์โมนอินซูลินและการสร้างไกลโคเจน รวมทั้งก่อให้เกิดการเพิ่มปริมาณของไขมันภายในกล้ามเนื้อ การเพิ่มขึ้นของกรดไขมันอิสระในพลาสมาเป็นอีกปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิดภาวะคือต่ออินซูลิน เนื่องจากกรดไขมันอิสระมีผลยับยั้งกระบวนการขนส่งกลูโคสเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อและทำให้เกิดการสะสมของไตรกลีเซอไรด์ในกล้ามเนื้อลาย ซึ่งถือว่าเป็นภาวะแรกเริ่มในการพัฒนาไปสู่ภาวะคือต่ออินซูลิน ที่ถูกเหนียวมาโดยกรดไขมันอิสระ ปัญจันธุ์ (*Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino, GP) หรือเจียวกู่หลานเป็นสมุนไพรที่พบว่ามีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดจากการศึกษาในคนและสัตว์ทดลองที่มีภาวะเบาหวาน แต่อย่างไรก็ตามผลของปัญจันธุ์หรือสารสกัดปัญจันธุ์ต่อภาวะคือต่ออินซูลินในโรคเบาหวานยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อน นอกจากนี้การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับประโยชน์ต่อสุขภาพนั้นมักใช้สารสกัดปัญจันธุ์ด้วยเอทานอลเป็นส่วน

ใหญ่ ดังนั้นในการวิจัยนี้จึงได้ศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดด้วยน้ำของปัญจขันธ์ต่อการลดการเกิดภาวะ
 คีโตอินซูลินในหนูเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยอาหารไขมันสูงร่วมกับการฉีดสเตรปโต
 โซโตซิน

หนูขาวเพศผู้พันธุ์ Wistar แบ่งเป็น 4 กลุ่ม กลุ่มละ 8 ตัว ประกอบด้วย กลุ่มหนูปกติควบคุม
 (NC) กลุ่มหนูปกติที่ได้รับสารสกัดปัญจขันธ์ (NC-GPE) กลุ่มหนูเบาหวานควบคุม (DMC)
 และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดปัญจขันธ์ (DM-GPE) การเหนี่ยวนำภาวะเบาหวานชนิดที่
 2 ทำโดยการให้อาหารไขมันสูงร่วมกับการฉีดสารพิษสเตรปโตโซโตซินในขนาดต่ำ ทำการป้อน
 สารสกัดปัญจขันธ์ขนาด 300 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมทางปากเป็นเวลา 20 สัปดาห์
 ในสัปดาห์ที่ 20 ทำการทดสอบความทนทานต่อการให้กลูโคสทางปาก และเมื่อสิ้นสุดการทดลอง
 ทำการเก็บตัวอย่างเลือดและเนื้อเยื่อเพื่อใช้ในการวิเคราะห์ทางชีวเคมี ตรวจวัดไตรกลีเซอไรด์ใน
 ดับและกล้ามเนื้อ นอกจากนี้ยังทำการตรวจวัดการแสดงออกของโปรตีนขนส่งกลูโคสชนิดที่ 4
 (GLUT4) อินซูลินรีเซพเตอร์ซับสเตรทที่ 1 (IRS-1) อินซูลินรีเซพเตอร์ซับสเตรทที่ 1 ซึ่งถูกเติม
 หมู่ฟอสเฟตในตำแหน่งของเซอธิน 307 (IRS-1 Ser 307 phosphorylation) โปรตีนไคเนสซี
 ที่ต่ำ (PKC- θ) และโปรตีนไคเนสซี ที่ต่ำที่ถูกเติมหมู่ฟอสเฟตในตำแหน่งที่ไธโอนีน 538 (PKC- θ
 Thr 538 phosphorylation) ในกล้ามเนื้อโซเลียสโดยใช้เทคนิคอิมมูโนบลอตทิ้ง

ผลการศึกษาพบว่าหนูกลุ่ม DMC มีลักษณะอ้วนลงพุง (visceral obesity) ร่วมกับมีภาวะ
 น้ำตาลในพลาสมาสูง การเพิ่มขึ้นของไตรกลีเซอไรด์และกรดไขมันอิสระในพลาสมา รวมทั้งการ
 สะสมของไตรกลีเซอไรด์ในเนื้อเยื่อดับและกล้ามเนื้อเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ยังพบ
 ภาวะบกพร่องของความทนทานต่อกลูโคสโดยมีข้อบ่งชี้จากการเพิ่มขึ้นของพื้นที่ใต้กราฟของ
 กลูโคส (TAUC_g) และดัชนีบ่งชี้ภาวะคีโตอินซูลิน (HOMA index) อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่ง
 สอดคล้องกับการลดลงของการแสดงออกของโปรตีน GLUT4 และ IRS-1 ร่วมกับการเพิ่มขึ้นของ
 IRS-1 Ser 307 phosphorylation การแสดงออกของโปรตีน PKC- θ และ PKC- θ Thr 538
 phosphorylation ในกล้ามเนื้อโซเลียสอย่างมีนัยสำคัญ

การให้สารสกัดปัญจขันธ์ในหนูกลุ่ม DM-GPE พบว่าระดับกลูโคสและสารชีวเคมีอื่นๆใน
 พลาสมาลดลงอย่างมีนัยสำคัญร่วมกับการลดลงของปริมาณสะสมของไตรกลีเซอไรด์ในดับและ
 กล้ามเนื้อ การลดลงอย่างมีนัยสำคัญของ TAUC_g และ HOMA index ซึ่งบ่งชี้ว่ามีระดับความไว

ต่อการตอบสนองต่ออินซูลินเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังพบการลดลงของ IRS-1 Ser 307 phosphorylation ร่วมกับการแสดงออกของโปรตีน PKC- θ และ PKC- θ Thr 538 phosphorylation ที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับหนูกลุ่ม DMC ซึ่งสอดคล้องกับการเพิ่มขึ้นของการแสดงออกของโปรตีน GLUT4

จากผลการศึกษาในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าหนูเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยอาหารไขมันสูงร่วมกับการฉีดสารสเตโรยโตโซโตซินจะมีภาวะน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูงและภาวะอ้วนร่วมกับภาวะดื้อต่ออินซูลิน การให้สารสกัดปัญจชันเป็นเวลา 20 สัปดาห์สามารถลดระดับกลูโคสและไขมันในเลือดร่วมกับการเพิ่มความไวต่อการตอบสนองต่ออินซูลินในหนูเบาหวานได้ นอกจากนี้การให้สารสกัดปัญจชันยังสามารถช่วยบรรเทาความผิดปกติของการส่งสัญญาณอินซูลินในส่วนต้นและการส่งสัญญาณผ่าน PKC- θ รวมถึงระบบการขนส่งกลูโคสในกล้ามเนื้อลายของหนูเบาหวานได้ ซึ่งกลไกส่วนหนึ่งนี้น่าจะเกี่ยวข้องกับฤทธิ์ในการลดระดับไขมันในเลือดของสารสกัดปัญจชัน ดังนั้นการศึกษานี้จึงแสดงให้เห็นศักยภาพของสารสกัดปัญจชันที่ใช้ในการวิจัยนี้ในการป้องกันและ/หรือเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาทั้งโรคเบาหวานและภาวะดื้อต่ออินซูลินซึ่งเป็นพยาธิสภาพสำคัญที่มักพบก่อนการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2