

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ ศึกษาผลของสารสกัดจากเมล็ดองุ่นต่อระดับน้ำตาลกลูโคสในพลาสมา และ เอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระในตับของหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะดื้ออินซูลินโดยใช้อาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง สารประกอบเคมีในเมล็ดองุ่นที่สกัดด้วยน้ำพบ phenolic compounds และปริมาณ flavonoids เท่ากับ 2.16 ± 0.01 และ 0.801 ± 0.059 มก./ก. ตามลำดับ แบ่งกลุ่มการทดลองอย่างสุ่มของหนูปกติออกเป็น 6 กลุ่ม กลุ่มควบคุมได้รับอาหารปกติ, กลุ่มที่ 2 ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง, กลุ่มที่ 3, 4, 5 ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงเสริมด้วยสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 0.5%, 1% และ 2% ตามลำดับ และกลุ่มสุดท้ายได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงและเสริมด้วยยา rosiglitazone (4 มก./กก. น้ำหนักตัว/วัน) เป็นเวลา 3 สัปดาห์โดยเริ่มต้นจากสัปดาห์ที่ 5 ทดสอบฤทธิ์ในการขจัดน้ำตาลด้วยวิธี oral glucose tolerance test ก่อนสิ้นสุดระยะเวลาการทดลอง 1 วัน เจาะเลือดเพื่อวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในพลาสมาหลังอดอาหาร, ระดับอินซูลิน, ค่าเคมีโลหิต และคำนวณค่า HOMA-IR นอกจากนี้ทำการวัดระดับการทำงานของเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระในตับ

จากผลการทดลองพบว่า, ในสัปดาห์ที่ 6 และ 8 ของการทดลอง ระดับน้ำตาลกลูโคสในพลาสมาหลังอดอาหารของกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 1% มีค่าน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง อีกทั้งระดับพลาสมาอินซูลินของกลุ่มนี้ยังมีค่าน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงด้วย ค่า HOMA-IR มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงเสริมด้วยสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 1%, 2% และยา rosiglitazone ในการทดสอบฤทธิ์การขจัดน้ำตาลด้วยวิธี oral glucose tolerance test, กลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 1% และ 2% รวมทั้งกลุ่มที่ได้รับยา rosiglitazone สามารถลดระดับน้ำตาลกลูโคสในพลาสมาและระดับอินซูลินหลังจากนาที่ที่ 15 ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่าสารเคมีในเลือดของกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง ยกเว้นระดับไตรกลีเซอไรด์และระดับเอนไซม์ aspartate aminotransferase (AST) นอกจากนี้ กลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่น (ขนาด 1 และ 2%) สามารถเพิ่มระดับเอนไซม์ superoxide dismutase และ catalase และยับยั้งการเกิด lipid peroxidation ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง ระดับของกลูตาไธโอนและเอนไซม์ glutathione peroxidase ในเซลล์ตับเพิ่มขึ้นเล็กน้อยแต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญจากกลุ่มที่ได้รับน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงเสริมด้วยสารสกัดเมล็ดองุ่นและกลุ่มที่ได้รับน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง ดังนั้นสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 1% สามารถลดการเกิดภาวะดื้ออินซูลินในหนูเบาหวานได้ และเพิ่มระดับเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระ และยับยั้งการเกิด lipid peroxidation ในตับได้

4989172020 : MAJOR PHARMACOLOGY

KEYWORD : GRAPE SEED / INSULIN RESISTANCE / OXIDATIVE STRESS / HIGH FRUCTOSE-DIET

WANNAPORN SUWANNAPHET : EFFECT OF GRAPE SEED EXTRACT (*VITIS VINIFERA*) ON INSULIN RESISTANCE IN HIGH FRUCTOSE-FED RATS. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF.SIRINTORN YIBCHOK-ANAN, D.V.M., Ph.D., CO-ADVISOR : SIRICHA ADISAKWATTANA, Ph.D., 105 pp.

The purpose of this study was to investigate the effect of grape seed extract on plasma glucose level and antioxidant enzyme in the liver of insulin resistance diabetic rats induced by high-fructose diet. Aqueous extract of grape seed was found that total phenolic compounds and flavonoids content were 2.16 ± 0.01 and 0.801 ± 0.059 mg/g extract respectively. Normal rats were randomly divided into 6 groups. The control group received a normal diet. Group 2 received a high-fructose diet. Group 3, 4, 5 received the high-fructose diet supplemented with grape seed extract (GSE) 0.5%, 1% and 2%, respectively. The last group received high-fructose diet and rosiglitazone (4 mg/kg/day) was administered for 3 weeks started from the 5th week. Oral glucose tolerance test was performed before the end of the experiment. Blood samples were collected for determining fasting plasma glucose, insulin levels, blood chemistry profiles and calculating of HOMA-IR. In addition, the antioxidant enzyme activities of the liver were measured.

The results showed that, at week 6 and 8 of the experiment, the fasting plasma glucose levels of the high-fructose diet supplemented 1%GSE group were significantly lower than those of the high-fructose diet group. The plasma insulin levels of this group were also significantly lower as compared to high-fructose diet group. HOMA-IR was significantly decreased in high-fructose diet supplemented 1%GSE, 2%GSE, and rosiglitazone. In oral glucose tolerance test, GSE at 1% and 2% as well as rosiglitazone significantly reduced plasma glucose and insulin levels after 15 min of glucose loading. The serum chemistry profiles were not different in comparisons between high-fructose diet supplemented GSE groups and high-fructose diet group, except for triglyceride and aspartate aminotransferase (AST) levels. In addition, GSE supplements (1% and 2%) significantly increased the levels of superoxide dismutase and catalase enzymes and significantly suppressed lipid peroxidation when compared to those in high-fructose diet group. The levels of glutathione and glutathione peroxidase enzymes in the liver lysate were slightly increased, but not significantly different from high-fructose diet supplemented GSE group and high-fructose diet group. In conclusion, GSE at 1% reduced the insulin resistance in diabetic rats and increased the levels of antioxidant enzymes and suppressed lipid peroxidation in the liver.