

ชื่อโครงการ : กลไกการออกฤทธิ์ของสติวไอโซด์และส่วนสกัดหญาหวานต่อการลดระดับน้ำตาล
กลูโคสในเลือดหนูที่เหนียวนำไปเป็นเบาหวาน

ชื่อนักวิจัย : ผศ. ดร. ธมลวรรณ ส่วนอรุณสวัสดิ์ มหาวิทยาลัยราชภัฏวชิราวุฒวิทยาลัย คณะวิทยาศาสตร์ ม.รังสิต

E-mail Address : thamolwa@rangsit.rsu.ac.th

ระยะเวลาโครงการ : 24 เดือน

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลและกลไกของส่วนสกัดหญาหวานและสติวไอโซด์ต่อระดับน้ำตาลในเลือดหนูที่เหนียวนำไปเป็นเบาหวาน การวิจัยจะใช้หนูขาวพันธุ์ Wistar น้ำหนัก 150-180 กรัม การทดลองจะแบ่งหนูเป็น 6 กลุ่ม โดย 3 กลุ่มแรกจะเป็นหนูปกติที่ได้รับการป้อนน้ำกลั่นหรือสติวไอโซด์ (0.25 กรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน) หรือส่วนสกัดหญาหวานที่มีปริมาณสติวไอโซด์เท่ากับหนูที่ได้รับสติวไอโซด์ (4.66 กรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน) นาน 8 สัปดาห์ หนูอีก 3 กลุ่มจะเป็นหนูเบาหวานที่ทำการทดลองเหมือนหนูปกติ 3 กลุ่มแรก ทุกสัปดาห์หลังดอาหาร 1 คืน จะเจาะเลือดจากหางหนูและเก็บปัสสาวะเพื่อวัดปริมาณกลูโคส เมื่อครบ 8 สัปดาห์จะทำการเก็บเลือดเพื่อตรวจหาระดับอินซูลินในซีรัมและกลูคากอนในพลาสมา รวมทั้งแยกกล้ามเนื้อกระบังลมหนูออกมาเพื่อศึกษาการนำกลูโคสเข้าเซลล์กล้ามเนื้อในภาวะที่ใส่และไม่ใส่อินซูลินใน incubation medium โดยใช้ 2 deoxy-D-[³H]-glucose และ [¹⁴C]-mannitol ผลการทดลองพบว่าสติวไอโซด์เพิ่มระดับน้ำตาลในเลือดหนูปกติ ($P < 0.05$) ในช่วงสัปดาห์ที่ 3-6 หลังจากนั้นระดับน้ำตาลยังสูงเล็กน้อยแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ สติวไอโซด์ไม่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดของหนูเบาหวาน ส่วนสกัดหญาหวานไม่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดของหนูปกติแต่ลดระดับน้ำตาลในเลือดหนูเบาหวานได้เล็กน้อยแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ หนูเบาหวานที่ป้อนสติวไอโซด์จะมีการเพิ่มการขับทั้งกลูโคสในปัสสาวะในสัปดาห์ที่ 2-4 ($P < 0.05$) ส่วนสกัดหญาหวานที่ให้แก่หนูเบาหวานไม่มีผลต่อการขับทั้งกลูโคสในปัสสาวะ หลังจากให้สติวไอโซด์หรือส่วนสกัดหญาหวานแก่หนูปกติระดับอินซูลินและกลูคากอนไม่มีการเปลี่ยนแปลงแต่ระดับอินซูลินจะเพิ่มขึ้น ($P < 0.05$) ในหนูเบาหวาน ระดับกลูคากอนในหนูเบาหวานที่ได้รับส่วนสกัดหญาหวานจะลดลงสู่ระดับปกติ ($P < 0.01$) ในภาวะที่ไม่ใส่อินซูลินใน incubation medium ปริมาณกลูโคสเข้าเซลล์กล้ามเนื้อกระบังลมไม่เปลี่ยนแปลงในหนูปกติที่ได้รับสติวไอโซด์หรือส่วนสกัดหญาหวานแต่จะเพิ่มขึ้น ($P < 0.01$) ในกล้ามเนื้อกระบังลมของหนูเบาหวานที่ได้รับสติวไอโซด์ ในภาวะที่ใส่อินซูลินปริมาณกลูโคสที่เข้ากล้ามเนื้อกระบังลมจะลดลงทั้งในหนูปกติและหนูเบาหวานที่ได้รับสติวไอโซด์เมื่อเทียบกับหนูปกติที่ได้รับน้ำกลั่น แต่จะไม่เปลี่ยนแปลงในหนูปกติและหนูเบาหวานที่ได้รับส่วนสกัดหญาหวาน จากผลการทดลองสรุปได้ว่าในหนูปกติที่ระดับน้ำตาลในเลือดจะเพิ่มขึ้นเมื่อได้รับสติวไอโซด์แต่จะไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อหนูได้รับส่วนสกัดหญาหวาน ในขณะที่สติวไอโซด์ไม่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดของหนูเบาหวานแต่ส่วนสกัดหญาหวานสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดหนูเบาหวานได้เล็กน้อย แสดงว่าความสามารถในการลดระดับน้ำตาลโดยส่วนสกัดหญาหวานไม่ใช่เป็นผลมาจากฤทธิ์ของสติวไอโซด์ การลดการตอบสนองของกล้ามเนื้อต่ออินซูลินในการนำกลูโคสเข้าเซลล์น่าจะเป็นกลไกหลักที่ทำให้หนูปกติที่ได้รับสติวไอโซด์มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น แม้สติวไอโซด์เหนียวนำไปให้มีการหลังอินซูลินเพิ่มขึ้นได้ในหนูเบาหวานแต่เนื่องจากการลดการตอบสนองต่ออินซูลินในการนำกลูโคสเข้าเซลล์จึงเป็นเหตุให้ระดับน้ำตาลในเลือดหนูเบาหวานที่ได้รับสติวไอโซด์ไม่มีการเปลี่ยนแปลง แม้ว่าหนูเบาหวานที่ได้รับส่วนสกัดหญาหวานจะมีระดับอินซูลินเพิ่มขึ้นและมีการลดระดับกลูคากอนในเลือดโดยที่การตอบสนองของกล้ามเนื้อต่ออินซูลินในการนำกลูโคสเข้าเซลล์ยังปกติ แต่พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดลดลงเพียงเล็กน้อยอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อเสนอแนะ : น่าจะได้มีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับกลไกอื่น ๆ ที่มีผลต่อระดับกลูโคสในเลือดในภาวะที่ให้ส่วนสกัดหญาหวานและสติวไอโซด์ เช่น การเปลี่ยนแปลงของ transporter ในการขนส่งกลูโคสในอวัยวะอื่นๆ เช่น ตับ, กล้ามเนื้อชนิดอื่น, เนื้อเยื่อไขมันเนื่องจากเป็นอวัยวะสำคัญในการนำกลูโคสเข้าเซลล์ รวมทั้งน่าจะได้ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนอื่นๆ ที่มีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด และเอ็นไซม์ในตับที่มีผลเปลี่ยนแปลงสารอาหาร ซึ่งจะมีผลต่อการเข้า-ออกของกลูโคสในกระแสเลือด

ABSTRACT

TE 134344

Project Code : PDF 16/43

Project Title : The mechanisms of hypoglycemic action of stevioside and aqueous extract of *Stevia rebaudiana* in diabetic rats.

Investigator : Assist Prof. Dr. Thamolwan Suanarunsawat
Physiology Unit, Faculty of Science, Rangsit University

Project Period : 24 months

The present experiment was conducted to study the effect and mechanisms of action of stevioside (SVS) and *Stevia rebaudiana* (*Stevia*) on the plasma glucose level (P_G) in diabetic rats. Male Wistar rats weighting between 150-180 g were used. Six groups of rats were established. The first three groups were normal rats daily fed with distilled water, SVS (0.25 g/KgBW) or *Stevia* (4.66 g/KgBW) at the dose containing of SVS similar to that of rats fed with SVS. The other three groups were diabetic rats treated with the same manner as the normal rats. P_G and urinary glucose excretion (U_G) were determined once a week. After 8 weeks of feeding, serum insulin and plasma glucagon concentrations were evaluated. Diaphragm muscle was also isolated to determine glucose uptake using 2-deoxy-D- $[^3H]$ -glucose and $[^{14}C]$ -manitol in the presence or absence of insulin in incubation medium. The results show that SVS significantly raised P_G during the 3-6 weeks ($P < 0.05$) in normal rats. After that, P_G was still high but the level was not significantly different from the normal control rats. There was no significant change of P_G in diabetic rats fed with SVS was apparent. *Stevia* had no effect on P_G in the normal rats whereas it reduced P_G in diabetic rats but the level was not significantly different from the normal diabetic rats. U_G was increased during 2-4 weeks of diabetic rats fed with SVS ($P < 0.05$) whereas it was not changed throughout 8 weeks in diabetic rats fed with *Stevia*. Serum insulin and plasma glucagon level were not significantly altered in normal rats fed with either SVS or *Stevia*. Serum insulin was potentiated in diabetic rats fed with SVS or *Stevia* ($P < 0.05$). *Stevia* normalized plasma glucagon level in diabetic rats ($P < 0.01$). In an absence of insulin in incubation medium, both SVS and *Stevia* had no effect on glucose uptake by isolated diaphragm of normal rats but SVS significantly raised glucose uptake in diabetic rats ($P < 0.01$). During the presence of insulin, glucose uptake by isolated diaphragm was significantly depressed in both normal ($P < 0.01$) and diabetic rats ($P < 0.05$) fed with SVS. *Stevia* feeding had no significant effect on glucose uptake by isolated diaphragm in both normal and diabetic rats. It can be concluded that SVS raised P_G whereas *Stevia* had no significant action on P_G in normal rats. In diabetic rats, SVS had no influence on P_G whereas *Stevia* slightly reduced P_G , indicating that the hypoglycemic effect of *Stevia* in diabetic rats is not due to the action of SVS. A decrease of insulin-induced glucose uptake seems to be an important factor to raise P_G in normal rats fed with SVS. Though SVS potentiated insulin released in diabetic rats fed with SVS, a depression of insulin-induced glucose uptake was also apparent, causing no significant change of P_G . Diabetic rats fed with *Stevia* showed an improvement of insulin release and normalization of the glucagon level without change of muscle response to insulin. However, P_G in diabetic rats fed with *Stevia* was slightly reduced.