

แบบสรุปผู้บริหาร
(Executive Summary)

1. รายละเอียดเกี่ยวกับโครงการวิจัย

1.1 ชื่อเรื่อง

(ภาษาไทย) ฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดและภาวะแทรกซ้อนของสารสกัด
สาหร่ายเตาในหนูขาวที่มีภาวะเบาหวานชนิดที่ 2

(ภาษาอังกฤษ) Antihyperglycemic effects and its related complications of *Spirogyra
neglecta* extract in Type 2 Diabetic rats

1.2 ชื่อคณะผู้วิจัย

1. ดร. นริศรา ไส้เลิศ

ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ อ.เมือง จ.เชียงใหม่ 50200
โทรศัพท์ 0 5394 5362-4 โทรสาร 053-945-365

2. ผศ.ดร. อัญชลี พงศ์ชัยเดชา

ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ อ.เมือง จ.เชียงใหม่ 50200
โทรศัพท์ 0 5394 5362-4 โทรสาร 053-945-365

3. ดร. อนุสรณ์ ลังกาพินธุ์

ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ อ.เมือง จ.เชียงใหม่ 50200
โทรศัพท์ 0 5394 5362-4 โทรสาร 053-945-365

4. ดร. ชุตติมา ศรีมะเร็ง

ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ อ.เมือง จ.เชียงใหม่ 50200
โทรศัพท์ 0 5394 5362-4 โทรสาร 053-945-365

5. ดร. ดวงพร อมรเลิศพิศาล

คณะเทคโนโลยีการประมงและทรัพยากรทางน้ำ มหาวิทยาลัยแม่โจ้

โทรศัพท์ 0-5387-3470-2 ต่อ 213 โทรสาร 0-5387-3470-2 ต่อ 130

6. ผศ.ดร. รวีวรรณ วงศ์ภูมิชัย

ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

โทรศัพท์ 053-945325 ต่อ 100 โทรสาร 053-894031

7. รศ.ดร.เกรียงศักดิ์ เม่งอำพัน

คณะเทคโนโลยีการประมงและทรัพยากรทางน้ำ มหาวิทยาลัยแม่โจ้

โทรศัพท์ 0-5387-3470-2 ต่อ 111 โทรสาร 0-5387-3470-2 ต่อ 130

1.3 งบประมาณและระยะเวลาทำวิจัย

ได้รับงบประมาณ ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2553

งบประมาณที่ได้รับ 1,858,000.00 บาท

ระยะเวลาที่ทำวิจัย ตั้งแต่ เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2553 ถึง เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2554

(ได้มีการขอขยายระยะเวลาเพิ่ม)

2. สรุปโครงงานวิจัย

ปัจจุบันประเทศไทยมีผู้ป่วยที่ทราบว่าตนเองป่วยเป็นโรคเบาหวานและได้รับการรักษาอยู่กว่า 3 ล้านคนซึ่งคิดเป็นจำนวนเพียงร้อยละ 40 เท่านั้นของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด โรคเบาหวานเป็นโรคเรื้อรังที่ต้องรักษาไปตลอดชีวิต และมีอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตในอันดับต้นๆของประเทศ อาทิเช่น โรคหัวใจและหลอดเลือดและโรคไตวายเรื้อรัง ดังนั้นการศึกษาเพื่อนำสมุนไพรไทยสาหร่ายเตา (*Spirogyra neglecta*) มาใช้เป็นอาหารสุขภาพ น่าจะเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่จะช่วยในการควบคุมระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด และป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่พบในเบาหวาน ซึ่งที่สุดก็จะมีผลช่วยลดค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาผู้ป่วยและลดการพึ่งพายาจากต่างประเทศ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบผลและกลไกการออกฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดสาหร่ายเตาและลดภาวะแทรกซ้อนในระยะเริ่มแรกของไต หัวใจและหลอดเลือดในภาวะเบาหวาน โดยการให้สารสกัดด้วยน้ำของสาหร่ายเตาในขนาด 250, 500 และ 1000 mg/kg BW ด้วยวิธีการป้อนทางปากแก่หนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะเบาหวานชนิดที่ 2 ด้วยอาหารไขมันสูงและฉีด streptozotocin (STZ) เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่าสารสกัดสาหร่ายเตาขนาด 1000 mg/kg BW มีประสิทธิภาพสูงสุดในการลดระดับน้ำตาลกลูโคส, ไขมัน triglyceride, free fatty acids และเพิ่ม HDL-C ในเลือด รวมทั้งมีผลช่วยเพิ่มความทนต่อกลูโคสและลด HOMA index ซึ่งชี้บ่งชี้ภาวะคือต่ออินซูลินในหนูขาวเบาหวาน แสดงว่ามีการเพิ่มความไวในการตอบสนองต่ออินซูลิน (insulin sensitivity) ผ่านทางการเพิ่มการปรากฏของ GLUT4 protein ซึ่งเป็นโปรตีนขนส่งกลูโคสในกล้ามเนื้อ นอกจากนี้ยังพบว่า การให้สารสกัดสาหร่ายเตามีผลช่วยลดภาวะแทรกซ้อนของหัวใจและหลอดเลือดที่พบในเบาหวานได้ โดยมีผลช่วยเพิ่มการคลายตัวของหลอดเลือดและลดการเกิดภาวะ oxidative stress ในกล้ามเนื้อหัวใจในระดับโมเลกุล นอกจากนี้ในไตพบว่าสารสกัดสาหร่ายเตาขนาดสูงจะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนทางไตในระยะแรก โดยมีกลไกการออกฤทธิ์ผ่านการลดภาวะ oxidative stress และเพิ่มการทำงานของโปรตีนขนส่งประจุลบที่บริเวณผนังเซลล์ของท่อไต จากผลการศึกษาทดลองแสดงให้เห็นศักยภาพของสารสกัดด้วยน้ำของสาหร่ายเตาในการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์อาหารสุขภาพ เพื่อช่วยควบคุมระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดและป้องกันภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจหลอดเลือดและไตที่เกิดจากเบาหวานชนิดที่ 2 ทำให้เพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยเบาหวาน

และลดการนำเข้าของยาจากต่างประเทศ โดยการใช้สมุนไพรธรรมชาติที่มีอยู่ในประเทศได้อย่างคุ้มค่า แต่อย่างไรก็ตามในอนาคตควรจะมีการศึกษาเพิ่มเติมในผู้ป่วยเบาหวานและ/หรือมีการพัฒนารูปแบบผลิตภัณฑ์เสริมอาหารจากสารสกัดสาหร่ายเตาให้สามารถรับประทานได้ง่าย สะดวก ราคาไม่แพง รวมทั้งส่งเสริมการศึกษาวิจัยเพื่อพัฒนาการเพาะเลี้ยงสาหร่ายเตาเพื่อเป็นพืชเศรษฐกิจต่อไป

3. บทคัดย่อ (Abstract)

ภาษาไทย

การศึกษานี้เกี่ยวกับฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดและภาวะแทรกซ้อนของสารสกัดด้วยน้ำของสาหร่ายเตา (*Spirogyra neglecta*) ในหนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ด้วยอาหารไขมันสูงและสารสเตโรยโตโซโตซิน การให้สารสกัดของสาหร่ายเตาในขนาด 1000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวันในหนูที่มีภาวะเบาหวานเป็นเวลา 12 สัปดาห์พบว่าสามารถลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดและพื้นที่ใต้กราฟของกลูโคสจากการทดสอบความทนทานต่อกลูโคสทางปาก ลดระดับไขมันอิสระและไตรกลีเซอไรด์ในเลือดของหนูเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญ โดยยังพบว่าการเพิ่มการปรากฏของโปรตีนขนส่งกลูโคสชนิดที่ 4 ร่วมด้วย ซึ่งบ่งชี้ว่าการเพิ่มความไวในการตอบสนองต่ออินซูลิน นอกจากนี้ยังพบว่าการให้สารสกัดสาหร่ายเตามีผลช่วยเพิ่มการคลายตัวของหลอดเลือดผ่านทาง endothelial cell ได้ดีขึ้นและลดการเกิดภาวะเครียดออกซิเดชันในกล้ามเนื้อหัวใจในระดับโมเลกุลได้ซึ่งแสดงโดยการลดการกระตุ้น p-PKC α และ NF-KB สำหรับในไตพบว่าสารสกัดสาหร่ายเตามีผลเพิ่มการทำงานของโปรตีนขนส่งประจุลบที่บริเวณผนังเซลล์ของท่อไตของหนูเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีกลไกการออกฤทธิ์ผ่านทางระบบควบคุมสารต้านอนุมูลอิสระทั้งในการลดภาวะเครียดออกซิเดชัน โดยผ่านทางกลไกปฏิกิริยา lipid peroxidation, การแสดงออกของยีนสำหรับเอนไซม์ glutathione peroxidase, และลดการทำงานของโปรตีน PKC α และเพิ่มโปรตีนตัวกลาง PKC ζ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการส่งสัญญาณภายในเซลล์ของ insulin จากผลการศึกษาดังกล่าวแสดงให้เห็นศักยภาพของสารสกัดด้วยน้ำของสาหร่ายเตาในการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์อาหารสุขภาพ เพื่อช่วยควบคุมระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดและป้องกันภาวะแทรกซ้อนระยะเริ่มแรกทางหัวใจ หลอดเลือดและไตที่เกิดจากเบาหวานชนิดที่ 2

คำสำคัญ: สาหร่ายเตา, โรคเบาหวาน, ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง, ภาวะเครียดออกซิเดชัน

ภาษาอังกฤษ

Antidiabetic effect of the aqueous extract of *Spirogyra neglecta* (SN) was evaluated in high fat diet and streptozotocin-induced type2 diabetic rats. Feeding with SN extract (1000 mg/kg BW) for 12 weeks to diabetic rats significantly lowered the plasma glucose levels as well as the area under the curve for glucose from the oral glucose tolerance test. Moreover, the plasma FFA and triglyceride levels were corrected towards the control rats. Interestingly, the increased GLUT4 protein expression in soleus muscle was found in SN-treated diabetic rats indicating enhanced of insulin sensitivity and finally, increased glucose uptake. The aqueous extract of SN supplement significantly increased endothelial-dependent relaxation of vascular smooth muscle and also reduced molecular oxidative stress in cardiac muscle cells via p-PKCO and NF-KB pathway. Furthermore, the aqueous extract of SN supplement significantly enhanced the estrone sulfate transport mediated by rOat3, which act as the indicator of early stage of nephropathy, in diabetic rats where correlated with decreased renal super oxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase mRNA expression. Consistently, the decreased PKCO function and the increased PKC ζ protein expression, the modulator of Oat3, were found indicating changing of the intracellular insulin signaling mechanism.

Thus, these results indicated the potentiality of the aqueous extract of *Spirogyra neglecta* for the correction of type 2 diabetes mellitus and its related complications like oxidative stress, hyperlipidemia, early diabetic nephropathy and cardiovascular diseases. This extract may be good candidate for promising nutraceutical treatment for the management of diabetes.

Keywords: *Spirogyra neglecta*, diabetes mellitus, hyperglycemia, oxidative stress