

บทนำ

โรคเบาหวานเป็นภาวะความผิดปกติของระบบเมตาบอลิซึม ไซมัน คาร์โบไฮเดรต และโปรตีน โดยจะมีลักษณะสำคัญคือ ระดับน้ำตาลในเลือดสูงและร่างกายไม่สามารถควบคุมให้อยู่ในระดับปกติได้ ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่ออวัยวะต่างๆ โดยเฉพาะ ตา ไต หัวใจ และหลอดเลือด โรคเบาหวานแบ่งออกได้เป็น 2 ชนิด ได้แก่ Type 1 (Insulin-dependent diabetes mellitus, IDDM) เกิดจาก β -cell ของตับอ่อนถูกทำลายทำให้ไม่สามารถสร้างอินซูลินออกมาได้ และ Type 2 (Non-insulin-dependent diabetes mellitus, NIDDM) เกิดจากการหลังและการทำงานของอินซูลินผิดปกติ

องค์การอนามัยโลกคาดว่า จำนวนผู้ป่วยโรคเบาหวานจะเพิ่มขึ้น 35% จากจำนวนผู้ป่วยทั่วโลก 150 ล้านคนในปี ค.ศ.1995 และเพิ่มขึ้นเป็น 300 ล้านคนในปี ค.ศ.2025 สำหรับรายงานในประเทศไทย เมื่อปี ค.ศ.1985 พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยเบาหวานประมาณ 33.3 คนจากประชากรทุก 100,000 คน และเพิ่มเป็น 135 คนจากประชากรทุก 100,000 คนในปี ค.ศ.1996 จากรายงานดังกล่าวจะเห็นได้ว่าจำนวนผู้ป่วยเบาหวานมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นเรื่อยๆ ทุกปี โรคเบาหวานนั้นเป็นโรคเรื้อรังที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ ดังนั้นสิ่งสำคัญในการดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวานก็คือ ทำให้ผู้ป่วยสามารถควบคุมระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ ป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น จะทำให้ผู้ป่วยเบาหวานมีคุณภาพชีวิตที่ดี และมีอายุยืนยาว (King et al., 1998; Chiasson et al.,2006)

ปัจจุบันประชากรทั่วไปมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะดื้อต่ออินซูลินและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มากขึ้น สาเหตุเนื่องจากวิถีชีวิตและการบริโภคอาหารที่เปลี่ยนแปลงไป (Leiter et al., 2005) ประชากรมีการบริโภคอาหารประเภทที่มีน้ำตาลเป็นองค์ประกอบในปริมาณมากขึ้น ความสัมพันธ์ของการบริโภคน้ำตาลกับจำนวนผู้ป่วยเบาหวานนั้น มีสูงขึ้น Johnson และคณะ (2009) ได้รวบรวมเอกสารและเผยแพร่ความสัมพันธ์ดังกล่าว พบว่าในประเทศสหรัฐอเมริกาใน ค.ศ. 2000 ที่ผ่านมามีความชุกของการเกิดโรคเบาหวานเนื่องจากการบริโภคน้ำตาลประมาณ 60 กิโลกรัมต่อปี อยู่ที่ 6,000 คนในจากจำนวนผู้ป่วยเบาหวาน 100,000 คน และมีแนวโน้มที่สูงขึ้น การมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงเป็นระยะเวลาอันยาวนานเป็นเหตุการณ์สำคัญที่เหนี่ยวนำให้เกิดอนุมูลอิสระ reactive oxygen species (ROS) เช่น hydroxyl radical, superoxide และ lipid peroxide เป็นต้น ทำลายเซลล์และการส่งสัญญาณในระดับเซลล์ของอวัยวะต่างๆ ทั่วร่างกาย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง อนุมูลอิสระสามารถทำให้เกิดความผิดปกติต่อการส่งสัญญาณการออกฤทธิ์ของตัวรับฮอร์โมนอินซูลินที่อยู่ในเซลล์ กล้ามเนื้อและไขมัน เหนี่ยวนำให้เซลล์เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน และ ROS ยังทำลาย beta-cell ในตับอ่อน จะลดการสังเคราะห์ฮอร์โมนอินซูลิน ผลลัพธ์สุดท้ายคือเป็นโรคเบาหวานในที่สุด (D'Autreaux et al., 2007; Eriksson et al., 2007) น้ำตาลฟรุกโตสเป็นน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว ดูดซึมในลำไส้เล็กได้อย่างรวดเร็ว การรับประทานอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสสูงเป็นระยะเวลาที่ยาวนาน เป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้เช่นกัน (Maiese et al., 2007) น้ำตาลฟรุกโตสสามารถทำลายกลไกการส่งสัญญาณของตัวรับฮอร์โมนอินซูลิน โดยลดการสังเคราะห์ปริมาณ mRNA ของโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการส่งสัญญาณในการทำงานของตัวรับ

ฮอริโมนอินซูลิน มีผลให้การสังเคราะห์โปรตีนเหล่านั้นลดลง จากเหตุการณ์ดังกล่าวโปรตีน glucose transporter 4 (GLUT4) ซึ่งเป็นตัวพาไกลูโคสกลับเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อหรือไขมัน มีปริมาณลดลงเช่นกัน ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดไม่สามารถเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อลาย ไขมันได้และเป็นผลให้เกิดโรคเบาหวาน ในที่สุด (Miller et al., 2008; Liu et al., 2007)

ในวงการแพทย์ปัจจุบันได้แนะนำวิธีดูแลและรักษาโรคเบาหวาน โดยมุ่งเน้นให้ผู้ป่วยต้องควบคุมอาหาร และเลือกรับประทานอาหาร มีการออกกำลังกายควบคู่กันไปและรวมถึงการใช้อาหารปัจจุบันร่วมด้วย แต่เนื่องจากโรคเบาหวานเป็นโรคที่เรื้อรัง ยากต่อการดูแลและรักษา (Rosak et al., 2002) ในต่างประเทศได้เสียค่าใช้จ่ายในการดูแลที่สูง ดังนั้นแนวทางในการควบคุมการเกิดโรคเบาหวานที่ดีที่สุดนั้น คือ การมุ่งเน้นไปยังการป้องกันการเกิดโรคดังกล่าว กลวิธีในการป้องกันโรคที่ดีที่สุด คือ หลีกเลี่ยงการบริโภคอาหารที่มีปริมาณน้ำตาลสูง (Curtis et al., 2005) โดยเฉพาะน้ำตาลฟรุกโตสรับประทานอาหารที่มีผัก ผลไม้ และผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติ ซึ่งสารเหล่านี้สามารถช่วยชะลอการดูดซึมน้ำตาลกลูโคสเข้าสู่ร่างกายโดยผ่านการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์อัลฟาไกลูโคซิเดส และอัลฟาอะไมเลส นอกจากผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติยังมีสารเคมีในกลุ่มโพลีฟีนอล ฟลาโวนอยด์ โพรแอนโทไซยานิน (Adisakwattana et al., 2009) เป็นต้น ช่วยลดปริมาณอนุมูลอิสระในร่างกายได้ หากใช้กลวิธีนี้ในบุคคลที่มีความเสี่ยง จะช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดโรคเบาหวานและโรคแทรกซ้อนด้านระบบหลอดเลือดและหัวใจ ที่จะเกิดตามมาในอนาคตได้ (Semenkovich, 2006)

ในปัจจุบันการใช้ผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติกับผู้ป่วยโรคเบาหวานมีปริมาณที่เพิ่มขึ้น เนื่องจากผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติหาได้ง่าย มีราคาถูกและบางชนิดมีข้อมูลที่แน่ชัดด้านความปลอดภัยในสัตว์ทดลองและในมนุษย์ ประกอบกับสามารถบริโภคผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติในชนิดสดและแห้งหรือในรูปแบบแคปซูลได้ง่าย ผู้ป่วยเบาหวานจึงนิยมใช้ผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติทั้งเพื่อป้องกันและควบคุมโรคเบาหวาน ผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติที่นิยมนำมาบริโภค มักเป็นผลิตภัณฑ์ที่ใช้ประกอบอาหาร เช่น อบเชยจีน (Chase et al., 2007) มะระขี้นก (Krawinkel et al., 2006) และชาเขียว (Cao et al., 2007) เป็นต้น

องุ่นมีชื่อทางวิทยาศาสตร์ คือ *Vitis vinifera* Linn. เป็นผลไม้ที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพร่างกายอุดมไปด้วยวิตามินและเกลือแร่ และนิยมนำมาทำเป็นอาหาร เครื่องดื่ม และผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ในอุตสาหกรรมการผลิตน้ำผลไม้และเครื่องดื่มใช้เนื้อองุ่นเป็นวัตถุดิบในการผลิตเพียงอย่างเดียว ซึ่งเมล็ดองุ่นจะเป็นวัตถุดิบที่เหลือทิ้งจากกระบวนการผลิต จากข้อมูลทางวิทยาศาสตร์พบว่า สารสกัดจากเมล็ดองุ่นอุดมไปด้วยสารเคมีที่มีประโยชน์จำพวกกลุ่ม polyphenol เช่น phenolic acid, flavonoids และ oligomeric proanthocyanidin เป็นต้น (Yilmaz et al., 2004) สารเคมีเหล่านี้มีปริมาณสูงและเป็นองค์ประกอบหลักในเมล็ดองุ่น จากการศึกษาวิจัยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดเมล็ดองุ่น พบว่าสารสกัดน้ำจากเมล็ดองุ่นและจากตัวทำละลายชนิดต่างๆ สามารถออกฤทธิ์และมีประโยชน์ต่อหลายระบบในร่างกาย อาทิเช่น สารสกัดเมล็ดองุ่นสามารถเพิ่มการนำกลูโคสเก็บเข้าสู่กล้ามเนื้อเพิ่มมากขึ้น เพิ่ม

อัตราการผลิตอนุมูลอิสระ (Pinent et al., 2004) และยังมีฤทธิ์ปกป้อง β -cell ของตับอ่อนไม่ให้ถูกทำลายจาก ROS (El-Alfy et al., 2005) นอกจากนี้สารสกัดเมล็ดองุ่นสามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิด atherosclerosis ของหลอดเลือดแดงกระต่ายที่มีระดับไขมันในเลือดสูงได้ (Yamakoshi et al., 1999) อย่างไรก็ตามในฐานข้อมูลวิทยาศาสตร์ยังขาดข้อมูลของสารสกัดจากเมล็ดองุ่นต่อการป้องกันการเกิดโรคเบาหวานและภาวะดื้อต่ออินซูลินจากการได้รับอาหารที่มีฟรุกโตสสูง ดังนั้นการวิจัยในครั้งนี้จึงนำเมล็ดองุ่นที่เหลือจากกระบวนการผลิตอาหารดังกล่าวมาศึกษาถึงฤทธิ์ของสารสกัดเมล็ดองุ่นต่อการป้องกันการเกิดโรคเบาหวาน และภาวะดื้อต่ออินซูลิน และศึกษาผลของสารสกัดเมล็ดองุ่นต่อปริมาณเอนไซม์ที่ใช้ต่อต้านอนุมูลอิสระในร่างกาย ซึ่งจะช่วยตอบคำถามถึงผลของสารสกัดเมล็ดองุ่นในการป้องกันการเกิดโรค ผลลัพธ์ของงานวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์ต่อวงการวิชาการและเป็นข้อมูลพื้นฐานต่อการวิจัยต่อไปในด้านโภชนศาสตร์และทางเภสัชวิทยา และยังเป็นข้อมูลด้านวิทยาศาสตร์ด้านสุขภาพที่สำคัญที่มีบทบาทต่อวงการแพทย์ อุตสาหกรรมอาหารและยาในการพัฒนาผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติที่เลือกใช้ให้เป็นยาหรือผลิตภัณฑ์ได้ในอนาคต

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาผลของสารสกัดจากเมล็ดองุ่นต่อระดับน้ำตาลกลูโคสในพลาสมาและระดับพลาสมาอินซูลินของหนูเบาหวานที่เกิดภาวะดื้ออินซูลิน โดยการใช้อาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง
2. เพื่อศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดจากเมล็ดองุ่นต่อระดับเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการต้านอนุมูลอิสระในตับหนู