

## ผลการทดลอง

### การทดลองที่ 1 การตรวจหาสารประกอบเคมีในสารสกัดจากเมล็ดองุ่น

#### 1.1 ผลการตรวจหาปริมาณสารประกอบฟีนอลิก (total phenolic compounds)

จากการตรวจหาปริมาณสารประกอบฟีนอลิก โดยวิธี Folin-Ciocalteu's phenol colorimetric (Asami et al., 2003) ทำซ้ำ 3 ครั้ง พบว่าสารสกัดเมล็ดองุ่น 1 กรัม มีปริมาณสารประกอบฟีนอลิกเท่ากับ  $2.16 \pm 0.01$  มิลลิกรัม (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกที่พบในเมล็ดองุ่น

ครั้งที่	ปริมาณสารประกอบฟีนอลิก ต่อสารสกัดเมล็ดองุ่น (มก./ก.)
1	2.15
2	2.18
3	2.15

#### 1.2 ผลการตรวจหาปริมาณสารฟลาโวนส์ (flavones) และฟลาโวนอล (flavonols) โดยวิธี Aluminum chloride colorimetric method

ปริมาณของสารฟลาโวนส์ และฟลาโวนอลซึ่งเป็นสารประเภทหนึ่งในกลุ่มของสารฟลาโวนอยด์ ตรวจพบในสารสกัดเมล็ดองุ่น โดยวิธี Aluminum chloride colorimetric method (Chang et al., 2002) ทำซ้ำ 3 ครั้ง พบว่าในสารสกัดเมล็ดองุ่น 1 กรัม มีปริมาณสาร ฟลาโวนส์ และฟลาโวนอลเท่ากับ  $0.739 \pm 0.045$  มิลลิกรัม นอกจากนี้ปริมาณของสารฟลาโวนินส์ซึ่งเป็นสารอีกชนิดหนึ่งในกลุ่มของสารฟลาโวนอยด์ ตรวจพบในสารสกัดเมล็ดองุ่นด้วยวิธี 2,4-Dinitrophenylhydrazine colorimetric method (Chang et al., 2002) ทำซ้ำ 3 ครั้ง พบว่า ในสารสกัดเมล็ดองุ่น 1 กรัม มีปริมาณสารฟลาโวนินส์เท่ากับ  $0.048 \pm 0.004$  มิลลิกรัม ซึ่งเมื่อนำสารฟลาโวนอยด์ที่ตรวจพบทั้งสองวิธีมารวมกันพบว่าสารสกัดเมล็ดองุ่น 1 กรัม จะมีปริมาณสาร ฟลาโวนอยด์ทั้งหมดเท่ากับ  $0.801 \pm 0.059$  มิลลิกรัม (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ปริมาณสารฟลาโวนอยด์ในสารสกัดเมล็ดองุ่น

ครั้งที่	ปริมาณของสาร ฟลาโวนส์ และ ฟลาโวนอล (มก./ก.)	ปริมาณของสาร ฟลาโวนินส์ (มก./ก.)	ปริมาณรวมของสาร ฟลาโวนอยด์ (มก./ก.)
1	0.722	0.048	0.770
2	0.825	0.090	0.915
3	0.670	0.048	0.718

### 1.3 ผลการตรวจหาปริมาณ proanthocyanidin โดย vanillin colorimetric method

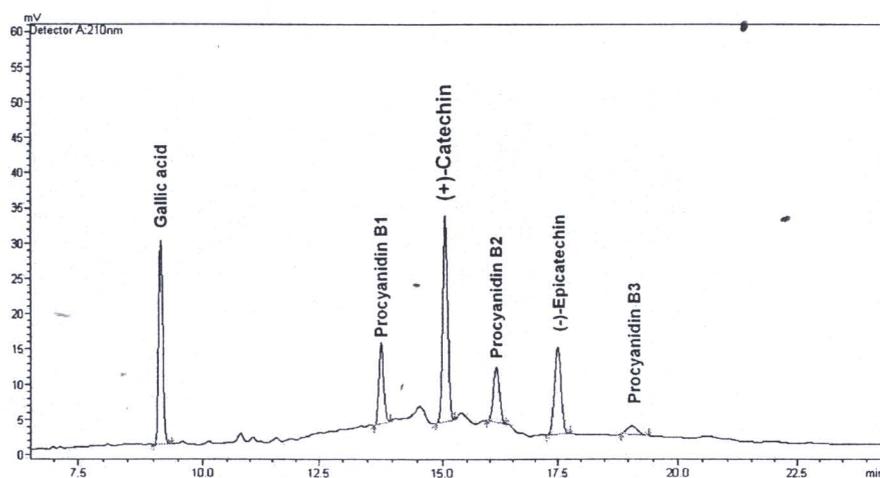
ตรวจพบปริมาณ condensed tannin เท่ากับ  $0.46 \pm 0.01$  กรัม ต่อน้ำหนักสารสกัดเมล็ดองุ่น 1 กรัม

### 1.4 ผลการตรวจหาสารประกอบเคมีในสารสกัดจากเมล็ดองุ่นโดยเทคนิคทางไฮเพอร์ฟอร์เมชันแมนซ์ลิวิตโครมาโทกราฟี (HPLC)

จากการทำโครมาโทกราฟี (รูปที่ 1) พบสารที่เป็นองค์ประกอบหลักในสารสกัดเมล็ดองุ่นที่สกัดได้ 5 ชนิด ได้แก่ กรดแกลลิก(gallic acid) โปรไซยานิดินบี 1 (procyanidin B1) แคททีชิน (catechin) โปรไซยานิดินบี 2 (procyanidin B2) เอพิแคททีชิน (epicatechin) โปรไซยานิดินบี 3 (procyanidin B3) โดยปริมาณพบดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ปริมาณสารเคมีที่พบในสารสกัดเมล็ดองุ่น

ชนิดของสารเคมี	ปริมาณที่พบ
	มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 100 กรัมสารสกัด
Gallic acid	0.62
Procyanidin B1	0.36
Catechin	0.44
Procyanidin B2	0.34
Epicatechin	0.58
Procyanidin C1	0.12



รูปที่ 1 โครมาโตแกรมของสารเคมีที่พบในสารสกัดเมล็ดองุ่น

## การทดลองที่ 2 การทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดเมล็ดองุ่นต่อระดับน้ำตาลกลูโคส และระดับพลาสมาอินซูลินในหนูเบาหวานที่เกิดภาวะดื้ออินซูลิน เมื่อเหนี่ยวนำโดยอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง

### 2.1 ผลของสารสกัดเมล็ดองุ่นต่อระดับน้ำตาลกลูโคสในพลาสมาหลังอดอาหารของหนูเบาหวานที่เกิดภาวะดื้ออินซูลิน

ผลจากการทดลองให้สารสกัดเมล็ดองุ่น 0.5%, 1% และ 2% ผสมในอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงติดต่อกันเป็นเวลา 8 สัปดาห์ แสดงในตารางที่ 4 โดยระดับน้ำตาลกลูโคสในพลาสมาหลังอดอาหารของหนูทุกกลุ่มก่อนเริ่มการทดลอง ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังจากได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงติดต่อกัน 2 สัปดาห์ พบว่าระดับน้ำตาลกลูโคสในพลาสมาของหนูทุกกลุ่มเพิ่มสูงขึ้นเล็กน้อย แต่กลุ่มที่ได้รับเฉพาะอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงและกลุ่มที่ได้รับยา rosiglitazone ขนาด 4 มก./กก./วัน มีระดับน้ำตาลกลูโคสในพลาสมาสูงกว่ากลุ่มอื่นๆ คือ  $130.63 \pm 8.88$  และ  $130.60 \pm 2.48$  มก./ดล. ตามลำดับ (กลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ:  $113.43 \pm 3.11$  มก./ดล. กลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่น 0.5%, 1% และ 2% =  $128.93 \pm 8.51$ ,  $123.97 \pm 5.02$  และ  $119.96 \pm 7.89$  มก./ดล. ตามลำดับ) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ระดับน้ำตาลกลูโคสในสัปดาห์ที่ 4 ของการทดลองยังคงคล้ายคลึงกับสัปดาห์ที่ 2 โดยกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงมีค่าสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ ส่วนกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นที่ความเข้มข้นต่างๆ ไม่สามารถลดระดับน้ำตาลกลูโคสในพลาสมาได้ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับเฉพาะอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง

ในสัปดาห์ที่ 6 กลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 1% ( $115.29 \pm 8.28$  มก./ดล.) สามารถลดระดับน้ำตาลกลูโคสในพลาสมาได้ 18% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง ( $140.92 \pm 10.89$  มก./ดล.)

หลังจากได้รับอาหารติดต่อกันเป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 1% ( $132.60 \pm 11.43$ ) และกลุ่มที่ได้รับยา rosiglitazone ขนาด 4 มก./กก./วัน ( $130.47 \pm 7.14$  มก./ดล.) สามารถลดระดับน้ำตาลกลูโคสได้ 20% และ 21% ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง ( $165.44 \pm 15.75$  มก./ดล.)

ตารางที่ 4 ผลของสารสกัดเมล็ดองุ่นต่อระดับน้ำตาลกลูโคสในพลาสมาหลังอดอาหารของหนูปกติและหนูเบาหวานที่เกิดภาวะดื้ออินซูลินโดยอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง (high-fructose diet; HF diet) ติดต่อกัน 8 สัปดาห์

สัปดาห์	ระดับกลูโคสในพลาสมาหลังอดอาหาร (มก./ดล.)					
	Control (normal diet)	High-fructose diet (HF)	Grape seed extract (%)			Rosiglitazone 4 มก./กก./วัน (เริ่มต้นให้ยาใน สัปดาห์ที่ 5)
			0.5	1	2	
0	100.02±11.59	82.79±7.87	93.69±6.31	92.17±4.32	93.92±5.49	102.79±10.08
2	113.43±3.11	130.63±8.88	128.93±8.51	123.97±5.02	119.96±7.89	130.60±2.48
4	112.17±7.34	135.60±18.53	126.48±2.48	124.43±2.00	121.62±3.68	142.57±10.28*
6	115.58±11.82	140.92±10.89*	120.34±7.92	115.29±8.28 <sup>#</sup>	127.87±3.88	120.48±3.92
8	128.67±14.17	165.44±15.75*	139.39±5.86	132.60±11.43 <sup>#</sup>	134.52±5.19	130.47±7.14 <sup>#</sup>

ผลการทดลองแสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (MEAN±S.E.M.)

\* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม normal diet

<sup>#</sup> แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม HF diet

## 2.2 ผลของสารสกัดเมล็ดองุ่นต่อระดับพลาสมาอินซูลินของหนูเบาหวานที่เกิดภาวะดื้ออินซูลิน

ผลจากการทดลองให้สารสกัดเมล็ดองุ่น 0.5%, 1% และ 2% ผสมในอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงติดต่อกันเป็นเวลา 8 สัปดาห์ แสดงในตารางที่ 5 โดยที่ระดับพลาสมาอินซูลินของทุกกลุ่มก่อนเริ่มการทดลองไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง ในสัปดาห์ที่ 4 กลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง และกลุ่มที่ได้รับยา rosiglitazone ขนาด 4 มก./กก./วัน ระดับพลาสมาอินซูลินมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น โดยพบว่ากลุ่มที่ได้รับยา rosiglitazone มีระดับพลาสมาอินซูลินเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ

หลังจากได้รับอาหารติดต่อกันเป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง จะมีระดับพลาสมาอินซูลินเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ ส่วนกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 1% และกลุ่มที่ได้รับยา rosiglitazone ขนาด 4 มก./กก./วัน (เริ่มต้นให้ยาในสัปดาห์ที่ 5) พบว่าระดับพลาสมาอินซูลินลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง

ตารางที่ 5 ผลของสารสกัดเมล็ดองุ่นต่อพลาสมาอินซูลินหลังอดอาหารของหนูปกติและหนูเบาหวานที่เกิดภาวะดื้ออินซูลิน

สัปดาห์	ระดับพลาสมาอินซูลิน (นาโนกรัม/มล.)					Rosiglitazone 4 มก./กก./วัน (เริ่มต้นให้ยาใน สัปดาห์ที่ 5)
	Control (normal diet)	High fructose diet (HF)	Grape seed extract (%)			
			0.5	1	2	
0	0.28±0.04	0.31±0.03	0.25±0.02	0.24±0.03	0.25±0.02	0.27±0.04
4	0.93±0.14	1.44±0.15	1.04±0.13	1.14±0.21	1.18±0.09	1.58±0.34*
8	1.92±0.22	2.75±0.14*	2.32±0.21	2.13±0.27 <sup>#</sup>	2.17±0.17	2.11±0.22 <sup>#</sup>

ผลการทดลองแสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (MEAN±S.E.M., n=6)

\* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม normal diet

<sup>#</sup> แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม HF diet

### 2.3 ผลของสารสกัดเมล็ดองุ่นต่อระดับ homeostasis model assessment of basal insulin resistance (HOMA-IR) ของหนูเบาหวานที่เกิดภาวะดื้ออินซูลิน

ผลจากการคำนวณ HOMA-IR ซึ่งเป็นค่าดัชนีที่ใช้ประเมินภาวะดื้ออินซูลิน โดยการทดลองให้สารสกัดจากเมล็ดองุ่น 0.5%, 1% และ 2% ผสมในอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงติดต่อกันเป็นเวลา 8 สัปดาห์ ดังแสดงในตารางที่ 6 พบว่าค่า HOMA-IR ในสัปดาห์ที่ 4 ของกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงและกลุ่มที่ได้รับยา rosiglitazone ขนาด 4 มก./กก./วัน มีค่า HOMA-IR สูงกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติและแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ )

ในสัปดาห์ที่ 8 พบว่ากลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงยังคงมีค่า HOMA-IR สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับอาหารปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) ส่วนกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 1%, 2% และกลุ่มที่ได้รับยา rosiglitazone ขนาด 4 มก./กก./วัน (เริ่มต้นให้ยาในสัปดาห์ที่ 5) พบว่า HOMA-IR มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง

ตารางที่ 6 ผลของสารสกัดเมล็ดองุ่นต่อค่า HOMA-IR ของหนูปกติและหนูเบาหวานที่เกิดภาวะดื้ออินซูลิน

กลุ่มทดลอง	ค่า HOMA-IR		
	ก่อนทดลอง	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8
Normal diet	1.66±0.28	5.93±0.64	13.79±0.58
High-fructose diet	1.48±0.17	10.87±0.67*	24.04±1.73*
HF diet+0.5%GSE	1.38±0.12	7.69±0.84	19.08±4.83
HF diet+1.0%GSE	1.30±0.16	8.16±1.40	16.22±1.90 <sup>#</sup>
HF diet+2.0%GSE	1.35±0.10	8.45±0.46	17.13±1.12 <sup>#</sup>
HF diet+rosiglitazone (4mg/kg/day)	1.59±0.26	12.64±2.04*	15.96±1.22 <sup>#</sup>

ผลการทดลองแสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (MEAN±S.E.M., n=6)

\* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม normal diet

<sup>#</sup> แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม HF diet

2.4 ผลของสารสกัดเมล็ดองุ่นต่อปริมาณการกินอาหาร การดื่มน้ำ และน้ำหนักตัวของ หนูปกติ และหนูเบาหวานที่เกิดภาวะดื้ออินซูลิน

ผลจากการทดลองเมื่อให้สารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 0.5%, 1% และ 2% ผสมในอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ เพื่อศึกษาปริมาณการกินอาหารและการดื่มน้ำ และการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว ดังแสดงในตารางที่ 7 โดยปริมาณการกินอาหารของหนูแต่ละกลุ่มโดยเฉลี่ยตลอดระยะเวลา 8 สัปดาห์ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

ปริมาณการดื่มน้ำของหนูแต่ละกลุ่มโดยเฉลี่ยตลอดระยะเวลา 8 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ได้รับเฉพาะอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสสูงมีปริมาณการดื่มน้ำสูงกว่าทุกกลุ่ม และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 0.5%, 1% และ 2% ส่วนกลุ่มที่ได้รับยา rosiglitazone ขนาด 4 มก./กก./วัน พบว่าปริมาณการดื่มน้ำมีแนวโน้มลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับเฉพาะอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

จากรูปที่ 2 พบว่า น้ำหนักตัวของหนูทุกกลุ่มก่อนเริ่มการทดลองไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ และหลังจากได้รับอาหารสำหรับการทดลองติดต่อกัน 2 สัปดาห์ กลุ่มที่ได้รับเฉพาะอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง มีน้ำหนักตัวสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 0.5% และ 1% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) และผลของน้ำหนักตัวในสัปดาห์ที่ 4 ยังคงคล้ายคลึงกับในสัปดาห์ที่ 2

ส่วนสัปดาห์ที่ 6 ของการทดลอง กลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 0.5% และ 1% ยังคงมีน้ำหนักตัวน้อยกว่ากลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับเฉพาะอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง หลังจากได้รับอาหารติดต่อกันเป็นเวลา 8 สัปดาห์ กลุ่มที่ได้รับเฉพาะอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงยังคงมีน้ำหนักตัวสูงกว่าทุกกลุ่ม โดยพบว่าสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 0.5% และ 1% สามารถทำให้น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นได้น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) ส่วนกลุ่มที่ได้รับยา rosiglitazone ขนาด 4 มก./กก./วัน หลังจากได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงติดต่อกันเป็นเวลา 4 สัปดาห์ก่อนเริ่มให้ยา พบว่าน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 0.5% และ 1% ในสัปดาห์ที่ 6 และ 8 ของการทดลอง หรือ 1 และ 3 สัปดาห์หลังจากได้รับยา พบว่าน้ำหนักตัวยังคงเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 0.5%, 1% และ 2%

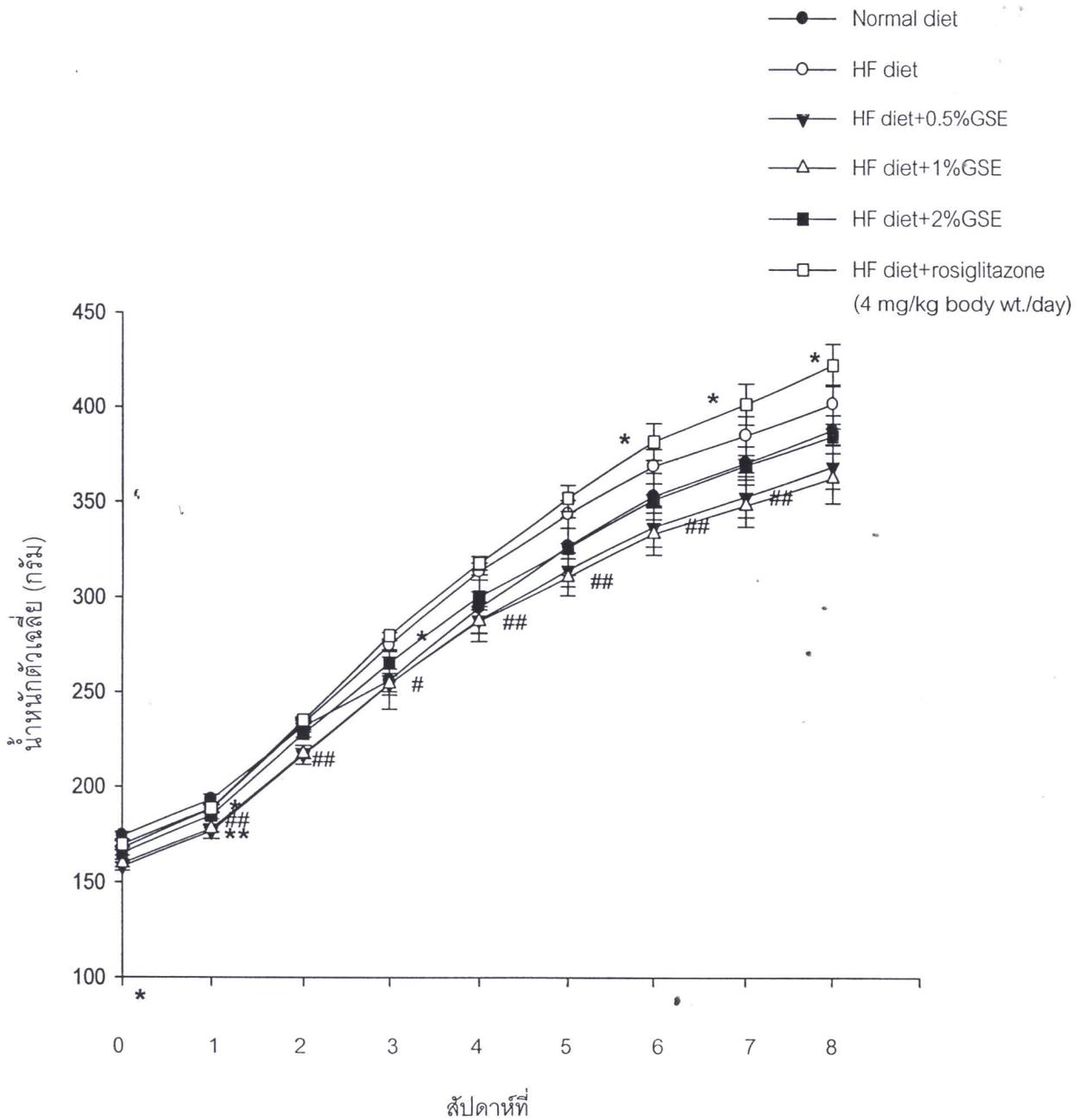
ตารางที่ 7 ผลของสารสกัดเมล็ดองุ่นต่อปริมาณการกินอาหาร การดื่มน้ำ และน้ำหนักตัวในสัปดาห์ที่ 8 ของหนูปกติและหนูเบาหวานที่เกิดภาวะดื้ออินซูลิน

กลุ่มทดลอง	ปริมาณการกินอาหาร (กรัม/วัน)	ปริมาณการดื่มน้ำ (มิลลิลิตร/วัน)	น้ำหนักตัว (กรัม)
Normal diet	16±0.53	29±1.08	388±7.96
High-fructose diet	16±0.27	31±1.70*	402±10.4
HF diet+0.5%GSE	15±0.21	28±0.86 <sup>#</sup>	369±11.5 <sup>#</sup>
HF diet+1.0%GSE	15±0.71	28±0.41 <sup>#</sup>	363±13.2 <sup>#</sup>
HF diet+2.0%GSE	15±0.32	28±2.13 <sup>#</sup>	385±4.17
HF diet+rosiglitazone (4mg/kg/day)	17±0.42	29±1.07 <sup>#</sup>	423±11.1*

ผลการทดลองแสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (MEAN±S.E.M., n=6)

\* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม normal diet

<sup>#</sup> แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม HF diet



รูปที่ 2 น้ำหนักตัวเฉลี่ยของหนูปกติและหนูเบาหวานที่เกิดภาวะดื้ออินซูลินโดยอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงติดต่อกัน 8 สัปดาห์

ผลการทดลองแสดงเป็นค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (MEAN  $\pm$  S.E.M., n=6)

\* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม normal diet

# แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม HF diet

## 2.5 ผลการทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดเมล็ดองุ่นในการขจัดน้ำตาลกลูโคสในพลาสมาหลังอดอาหารของหนูเบาหวานที่เกิดภาวะดื้ออินซูลินโดยการทำ oral glucose tolerance test (OGTT)

ผลการทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 0.5%, 1% และ 2% ในการขจัดน้ำตาลกลูโคสในพลาสมาโดยการทำ OGTT ในหนูเบาหวานที่เกิดภาวะดื้ออินซูลินแสดงในตารางที่ 8 พบว่า หลังจากได้รับสารละลายกลูโคส 15 นาที ระดับน้ำตาลกลูโคสในพลาสมาของกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 1%, 2% และกลุ่มที่ได้รับยา rosiglitazone ขนาด 4 มก./กก./วัน มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับเฉพาะอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง ค่าพื้นที่ใต้กราฟ (AUC) ของกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 0.5%, 1% และ 2% มีค่าเท่ากับ  $18,366.25 \pm 793.23$ ,  $16,197.50 \pm 1194.68$  และ  $15,408.13 \pm 918.71$  มก./ดล. นาที ตามลำดับ ซึ่งต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับเฉพาะอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงซึ่งมีค่า AUC เท่ากับ  $21,115.63 \pm 551.86$  มก./ดล. นาที โดยมีค่าการลดลงของ AUC เท่ากับ 13%, 23% และ 27% ตามลำดับ พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 1% และ 2% สามารถขจัดน้ำตาลกลูโคสในพลาสมาได้และให้ผลใกล้เคียงกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ (รูปที่ 3)

ตารางที่ 8 ผลการทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดเมล็ดองุ่นในการจัดน้ำตาลกลูโคสในพลาสมาหลังอดอาหารของหนูเบาหวานที่เกิดภาวะดื้ออินซูลินโดยการทำ oral glucose tolerance test (OGTT)

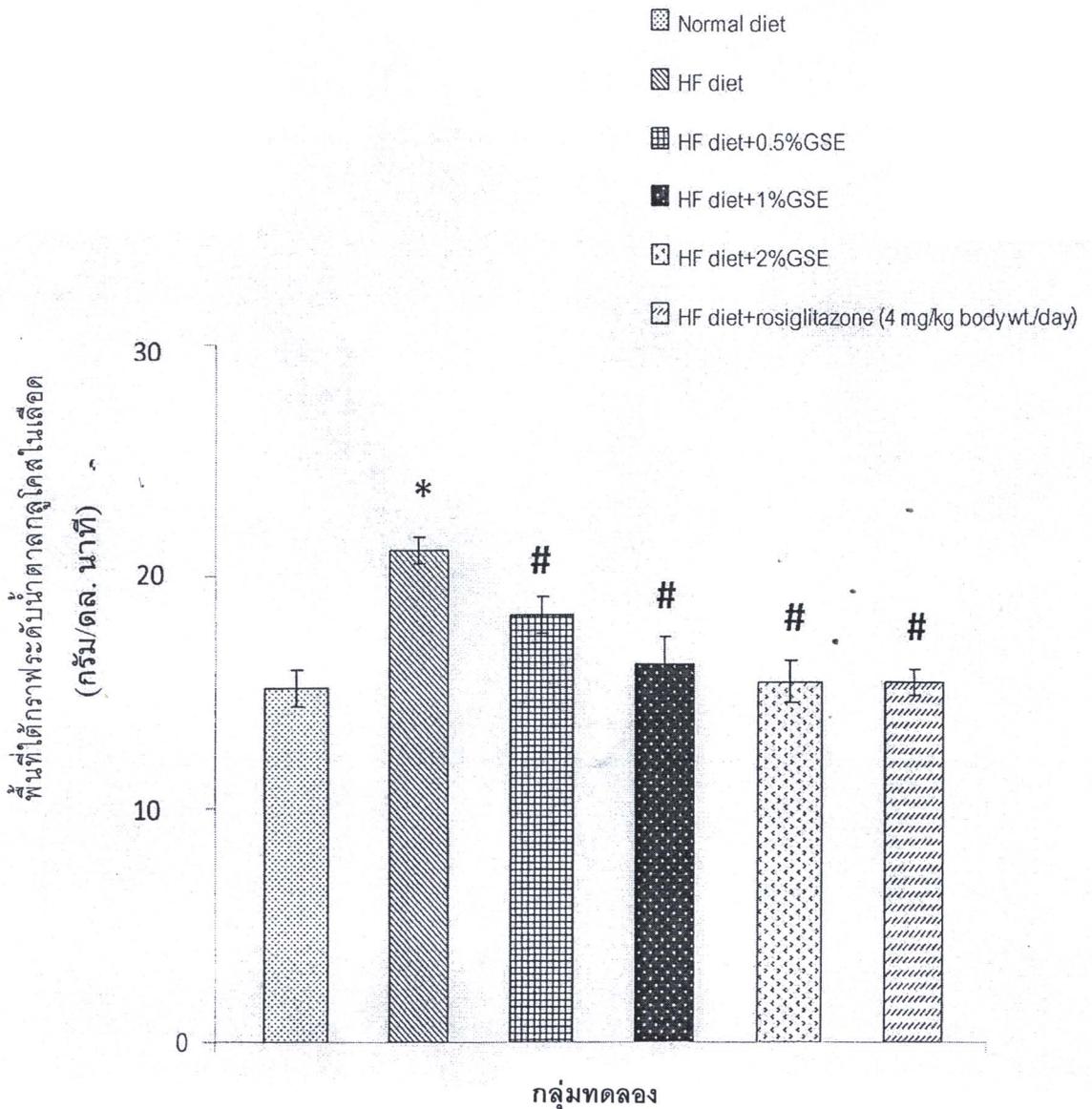
เวลาก่อนและหลัง ให้กลูโคส (นาที)	ระดับกลูโคสในพลาสมา (มก./ดล.)					
	Control (normal diet)	High-fructose diet (HF)		Grape seed extract (%)		Rosiglitazone 4 มก./กก.น้ำหนักตัว/วัน
		0.5	1	2		
0	76.50±8.76	82.25±5.87	70.83±5.68	66.75±8.44	68.42±3.65	71.67±8.67
15	138.00±11.43 <sup>#</sup>	235.75±24.84 <sup>*</sup>	191.50±21.82	158.17±22.07 <sup>#</sup>	158.83±13.92 <sup>#</sup>	163.67±9.16 <sup>#</sup>
30	147.92±12.64	186.50±18.40	179.00±17.63	147.08±18.87	127.00±6.37 <sup>#</sup>	125.08±8.03 <sup>#</sup>
60	117.75±9.79 <sup>#</sup>	165.58±8.02 <sup>*</sup>	145.42±9.36	131.25±7.35 <sup>#</sup>	125.83±10.77 <sup>#</sup>	137.17±12.32 <sup>#</sup>
90	130.00±10.37 <sup>#</sup>	169.42±7.18 <sup>*</sup>	147.08±8.03	133.42±12.12 <sup>#</sup>	133.33±11.61 <sup>#</sup>	124.25±5.11 <sup>#</sup>
120	116.33±9.55 <sup>#</sup>	181.08±11.58 <sup>*</sup>	144.00±6.19 <sup>#</sup>	138.33±7.79 <sup>#</sup>	125.33±9.05 <sup>#</sup>	116.42±7.38 <sup>#</sup>

ผลการทดลองแสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (MEAN±S.E.M., n=6)

\* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม normal diet ในช่วงเวลาเดียวกัน

# แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม HF diet ในช่วงเวลาเดียวกัน





รูปที่ 3 พื้นที่ใต้กราฟของระดับน้ำตาลกลูโคสในพลาสมาของสารสกัดเมล็ดองุ่นในการขจัดน้ำตาลกลูโคสหลังอดอาหารของหนูเบาหวานที่เกิดภาวะดื้ออินซูลินโดยการทำ oral glucose tolerance test (OGTT)

ผลการทดลองแสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (MEAN±S.E.M., n=6)

\* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม normal diet

# แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม HF diet

**2.6 ผลของสารสกัดเมล็ดคองุ่นต่อระดับพลาสมาอินซูลินของหนูเบาหวานที่เกิดภาวะดื้ออินซูลิน โดยการทำ oral glucose tolerance test (OGTT)**

ผลของสารสกัดเมล็ดคองุ่นขนาด 0.5%, 1% และ 2% ต่อระดับพลาสมาอินซูลินของหนูเบาหวานที่เกิดภาวะดื้ออินซูลินโดยการทำ OGTT ดังแสดงในตารางที่ 9 พบว่า กลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดคองุ่นขนาด 1%, 2% และกลุ่มที่ได้รับยา rosiglitazone ขนาด 4 มก./กก./วัน มีค่าระดับพลาสมาอินซูลินหลังจากได้รับการป้อนน้ำตาลกลูโคสที่ 15, 60, 90 และ 120 นาที ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับเฉพาะอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง โดยค่า AUC ของกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากเมล็ดคองุ่นขนาด 0.5%, 1% และ 2% มีค่าเท่ากับ  $216.36 \pm 22.55$ ,  $143.68 \pm 15.01$  และ  $151.91 \pm 4.41$  นาโนกรัม/มล. นาที ตามลำดับ ซึ่งต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับเฉพาะอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง ซึ่งมีค่า AUC เท่ากับ  $276.48 \pm 32.79$  นาโนกรัม/มล. นาที (รูปที่ 4 ) โดยมีค่าการลดลงของ AUC เท่ากับ 22%, 48% และ 45% ตามลำดับ พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดคองุ่นขนาด 0.5%, 1% และ 2% สามารถลดการเพิ่มขึ้นของระดับพลาสมาอินซูลินหลังจากได้รับการป้อนน้ำตาลกลูโคสได้ และให้ผลใกล้เคียงกับหนูปกติ

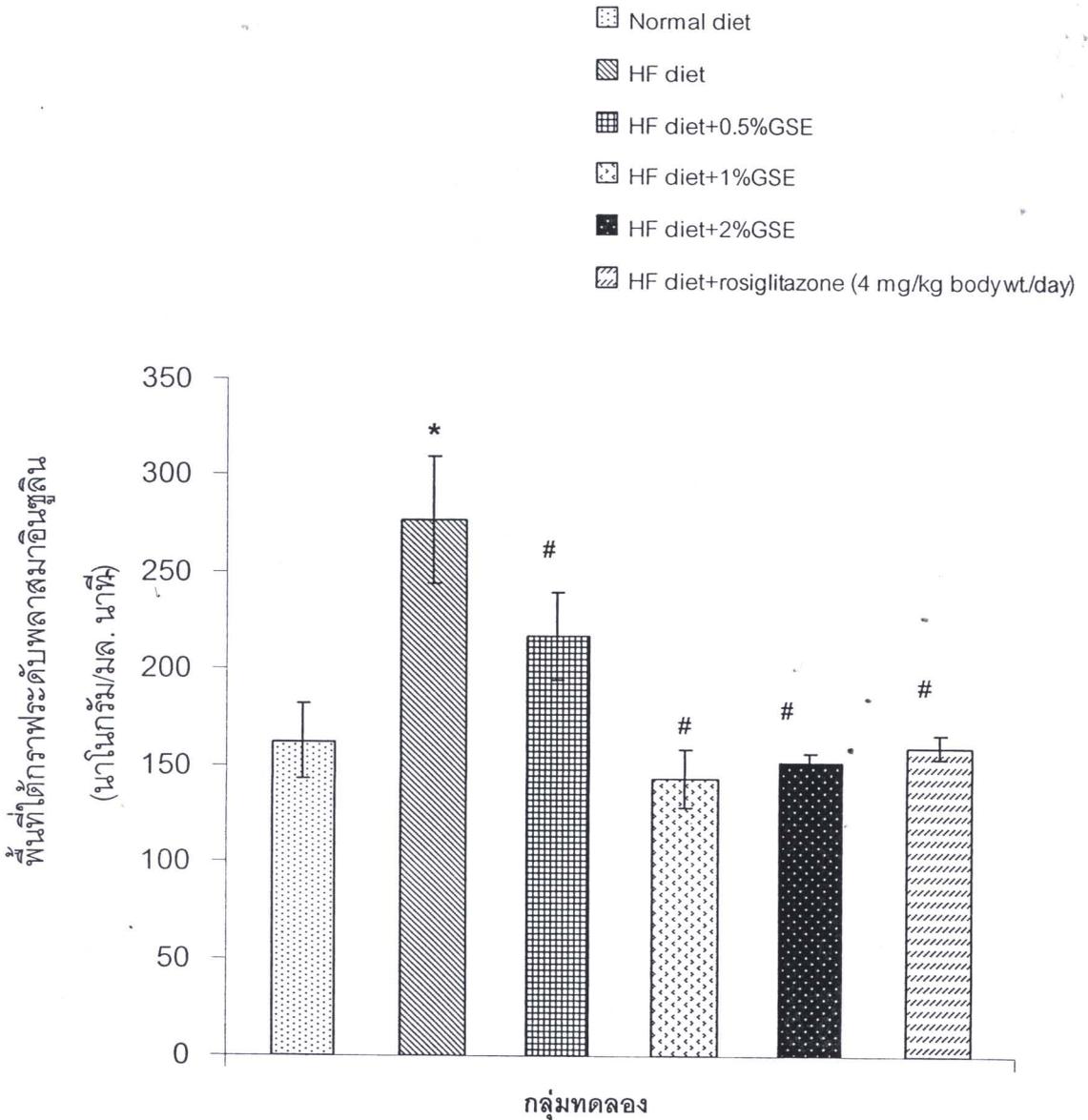
**ตารางที่ 9 ผลของสารสกัดเมล็ดคองุ่นต่อระดับพลาสมาอินซูลินของหนูเบาหวานที่เกิดภาวะดื้ออินซูลิน โดยการทำ oral glucose tolerance test (OGTT)**

เวลา (นาที)	ระดับพลาสมาอินซูลิน (นาโนกรัม/มล.)					
	Control (Normal diet)	fructose diet (HF)	Grape seed extract (%)			Rosiglitazone 4 มก./กก./วัน
			0.5	1	2	
0	1.23±0.25	1.81±0.09	1.70±0.19	1.28±0.12	1.35±0.27	1.53±0.31
15	2.39±0.39 <sup>#</sup>	4.36±0.75 <sup>*</sup>	3.32±1.04	2.23±0.50 <sup>#</sup>	1.27±0.10 <sup>#</sup>	2.47±0.16 <sup>#</sup>
30	1.87±0.42	2.79±0.80	2.68±0.27	2.02±0.65	1.90±0.18	1.29±0.10
60	1.34±0.30	2.25±0.61	1.38±0.31	1.00±0.21 <sup>#</sup>	1.10±0.12 <sup>#</sup>	1.16±0.17 <sup>#</sup>
90	0.93±0.07	1.59±0.19 <sup>*</sup>	1.23±0.16 <sup>#</sup>	0.56±0.06 <sup>#</sup>	1.08±0.07 <sup>#</sup>	1.13±0.07 <sup>#</sup>
120	0.50±0.12	1.32±0.16 <sup>*</sup>	0.99±0.06	0.55±0.12 <sup>#</sup>	0.98±0.08 <sup>#</sup>	0.92±0.11 <sup>#</sup>

ผลการทดลองแสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (MEAN±S.E.M., n=6)

<sup>\*</sup> แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม normal diet ในช่วงเวลาเดียวกัน

<sup>#</sup> แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม HF diet ในช่วงเวลาเดียวกัน



รูปที่ 4 พื้นที่ใต้กราฟของระดับพลาสมาอินซูลินของสารสกัดเมล็ดคองุ่นในการขจัดน้ำตาลกลูโคสหลังอดอาหารของหนูเบาหวานที่เกิดภาวะดื้ออินซูลินโดยการทำ oral glucose tolerance test (OGTT)

ผลการทดลองแสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (MEAN±S.E.M., n=6)

\* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม normal diet

# แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม HF diet

## 2.7 ผลของสารสกัดเมล็ดองุ่นต่อค่าสารเคมีในเลือด

ตารางที่ 10 แสดงระดับ blood urea nitrogen (BUN): พบว่ากลุ่มที่ได้รับเฉพาะอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงมีค่า BUN เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติและกลุ่มที่ได้รับยา rosiglitazone ขนาด 4 มก./กก./วัน ส่วนค่า BUN ของกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 0.5%, 1% และ 2% พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง

ระดับ creatinine: พบว่าระดับ creatinine ของกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ กลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 0.5%, 1%, 2% และกลุ่มที่ได้รับยา rosiglitazone ขนาด 4 มก./กก./วัน

ระดับ alanine aminotransferase (ALT): พบว่าระดับ ALT ของกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงมีค่าเพิ่มขึ้นแต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ ส่วนกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 0.5%, 1%, 2% และกลุ่มที่ได้รับยา rosiglitazone ขนาด 4 มก./กก./วัน พบว่าค่า ALT ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง

ระดับ aspartate aminotransferase (AST): พบว่ากลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงมีระดับ AST เพิ่มขึ้นแต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ ส่วนกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 0.5%, 1%, 2% และกลุ่มที่ได้รับยา rosiglitazone ขนาด 4 มก./กก./วัน พบว่ามีระดับ AST ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง

ระดับ alkaline phosphatase (ALK): พบว่าค่า ALK ของกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ, กลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 0.5%, 1%, 2% และกลุ่มที่ได้รับยา rosiglitazone ขนาด 4 มก./กก./วัน

ระดับ cholesterol: พบว่าค่า cholesterol ของกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงมีระดับเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ ส่วนกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 0.5%, 1% และ 2% พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง ส่วนกลุ่มที่ได้รับยา rosiglitazone ขนาด 4 มก./กก./วัน พบว่ามีระดับ cholesterol ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง

ระดับ triglycerides: พบว่ากลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงมีระดับ triglycerides เพิ่มขึ้นเท่ากับ 42% เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) ส่วนกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 0.5%, 1% และกลุ่มที่ได้รับยา rosiglitazone ขนาด 4 มก./กก./วัน พบว่ามีระดับ triglycerides ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) ที่ 23%, 25% และ 39% ตามลำดับเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง

ระดับ HDL: พบว่าระดับ HDL ของกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงมีค่าเพิ่มขึ้น แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ ส่วนกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 0.5%, 1%, 2% และกลุ่มที่ได้รับยา rosiglitazone ขนาด 4 มก./กก./วัน พบว่าระดับ HDL ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง

จะเห็นได้ว่าค่าของสารเคมีในเลือดส่วนใหญ่เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นค่า AST และ triglycerides ที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีฟรุกโตสปริมาณสูงติดต่อกัน 8 สัปดาห์

ตารางที่ 10 ผลของสารสกัดเมล็ดองุ่นต่อการทำงานของตับและไต และระดับไขมันในเลือดของหนูปกติและหนูเบาหวานที่เกิดภาวะต่ออินซูลิน

สารเคมี ในเลือด	Control (normal diet)		High-fructose diet (HF)		Grape seed extract (%)		Rosiglitazone	Normal range
	0.5	1	2	4 มก./กก./วัน				
Blood urea nitrogen (มก./ดล.)	18.00±0.89	20.17±0.65*	18.83±0.60	19.67±0.62	20.33±0.82*	17.50±0.85 <sup>#</sup>	6-20	
Creatinine (มก./ดล.)	0.82±0.31	0.75±0.02	0.70±0.00*	0.80±0.26	0.78±0.03	0.73±0.02*	0.5-1.5	
ALT (ยูนิต/ลิตร)	24.50±2.72	28.17±0.95	26.17±2.70	26.50±1.43	29.83±2.75	25.67±1.23	Up to 40	
AST (ยูนิต/ลิตร)	124.00±7.68	152.17±25.92	105.83±6.85 <sup>#</sup>	108.67±10.99 <sup>#</sup>	102.00±10.56 <sup>#</sup>	96.50±12.59 <sup>#</sup>	Up to 40	
ALK Phosphatase (ยูนิต/ลิตร)	90.17±3.03	85.00±2.03	90.50±5.90	87.00±4.18	87.67±1.61	82.17±3.22	26-117	
Cholesterol (มก./ดล.)	86.00±2.50	99.20±2.10*	99.40±3.00	98.60±2.70	97.20±0.80	91.00±3.00 <sup>#</sup>		
Triglyceride (มก./ดล.)	44.80±3.70	76.70±9.20*	59.20±4.30 <sup>#</sup>	57.20±3.10 <sup>#</sup>	70.20±8.00	46.80±4.50 <sup>#</sup>		
HDL (มก./ดล.)	75.00±3.30	81.90±3.50	80.00±3.20	80.00±2.20	80.00±2.30	74.50±3.20		

ผลการทดลองแสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (MEAN±S.E.M., n=6)

\* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม normal diet

<sup>#</sup> แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม HF diet

### **การทดลองที่ 3 ผลของสารสกัดเมล็ดองุ่นต่อการเกิด lipid peroxidation และเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระในตับ**

**ผลต่อการเกิด lipid peroxidation ในตับเมื่อให้สารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 0.5%, 1% และ 2% ผสมในอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงติดต่อกันเป็นเวลา 8 สัปดาห์**

จากตารางที่ 11 และรูปที่ 5 พบว่าเมื่อให้สารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 0.5%, 1% และ 2% ผสมในอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงติดต่อกันเป็นเวลา 8 สัปดาห์ กลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง มีระดับ malondialdehyde เพิ่มขึ้น 18% เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.05$ ) ส่วนกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 1%, 2% และกลุ่มที่ได้รับยา rosiglitazone ขนาด 4 มก./กก./วัน มีค่า malondialdehyde ลดลง 14%, 22% และ 14% ตามลำดับเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.05$ ) พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 0.5%, 1% และ 2% สามารถลดระดับการเกิด malondialdehyde ได้ใกล้เคียงกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ

**ผลของเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระในตับเมื่อให้สารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 0.5%, 1% และ 2% ผสมในอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงติดต่อกันเป็นเวลา 8 สัปดาห์**

ระดับเอนไซม์ superoxide dismutase (SOD): พบว่าระดับเอนไซม์ SOD ของกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงมีค่าลดลง 51% เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.05$ ) ส่วนกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 0.5%, 1%, 2% และกลุ่มที่ได้รับยา rosiglitazone ขนาด 4 มก./กก./วัน พบว่ามีระดับเอนไซม์ SOD เพิ่มขึ้นเท่ากับ 43%, 64%, 55% และ 72% ตามลำดับเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงและแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.05$ ) (ตารางที่ 11 และรูปที่ 6)

ระดับเอนไซม์ catalase (CAT): พบว่าระดับเอนไซม์ CAT ของกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงมีค่าลดลง 32% เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.05$ ) ส่วนกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 1%, 2% และกลุ่มที่ได้รับยา rosiglitazone ขนาด 4 มก./กก./วัน พบว่ามีระดับเอนไซม์ CAT เพิ่มขึ้นเท่ากับ 26%, 32% และ 16% ตามลำดับเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงและแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.05$ ) พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 1% และ 2% สามารถเพิ่มระดับเอนไซม์ CAT ได้ใกล้เคียงกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ (ตารางที่ 11 และรูปที่ 7)

ระดับเอนไซม์ glutathione peroxidase (GPx): พบว่าระดับเอนไซม์ GPx ของกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงมีค่าลดลง 25% เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.05$ ) ส่วนกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 0.5%, 1%, 2% และกลุ่มที่ได้รับ

ยา rosiglitazone ขนาด 4 มก./กก./วัน พบว่าระดับเอนไซม์ GPx มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงแต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 0.5%, 1% และ 2% มีระดับเอนไซม์ GPx ใกล้เคียงกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ (ตารางที่ 11 และรูปที่ 8)

ระดับ total glutathione: พบว่าระดับ total glutathione ของกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงมีค่าลดลง 29% เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.05$ ) ส่วนกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 0.5% และกลุ่มที่ได้รับยา rosiglitazone ขนาด 4 มก./กก./วัน พบว่ามีระดับ total glutathione เพิ่มขึ้นเท่ากับ 10% และ 22% ตามลำดับเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูงและแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.05$ ) พบว่า กลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดองุ่นขนาด 1% และ 2% มีระดับ total glutathione ใกล้เคียงกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ (ตารางที่ 11 และรูปที่ 9)

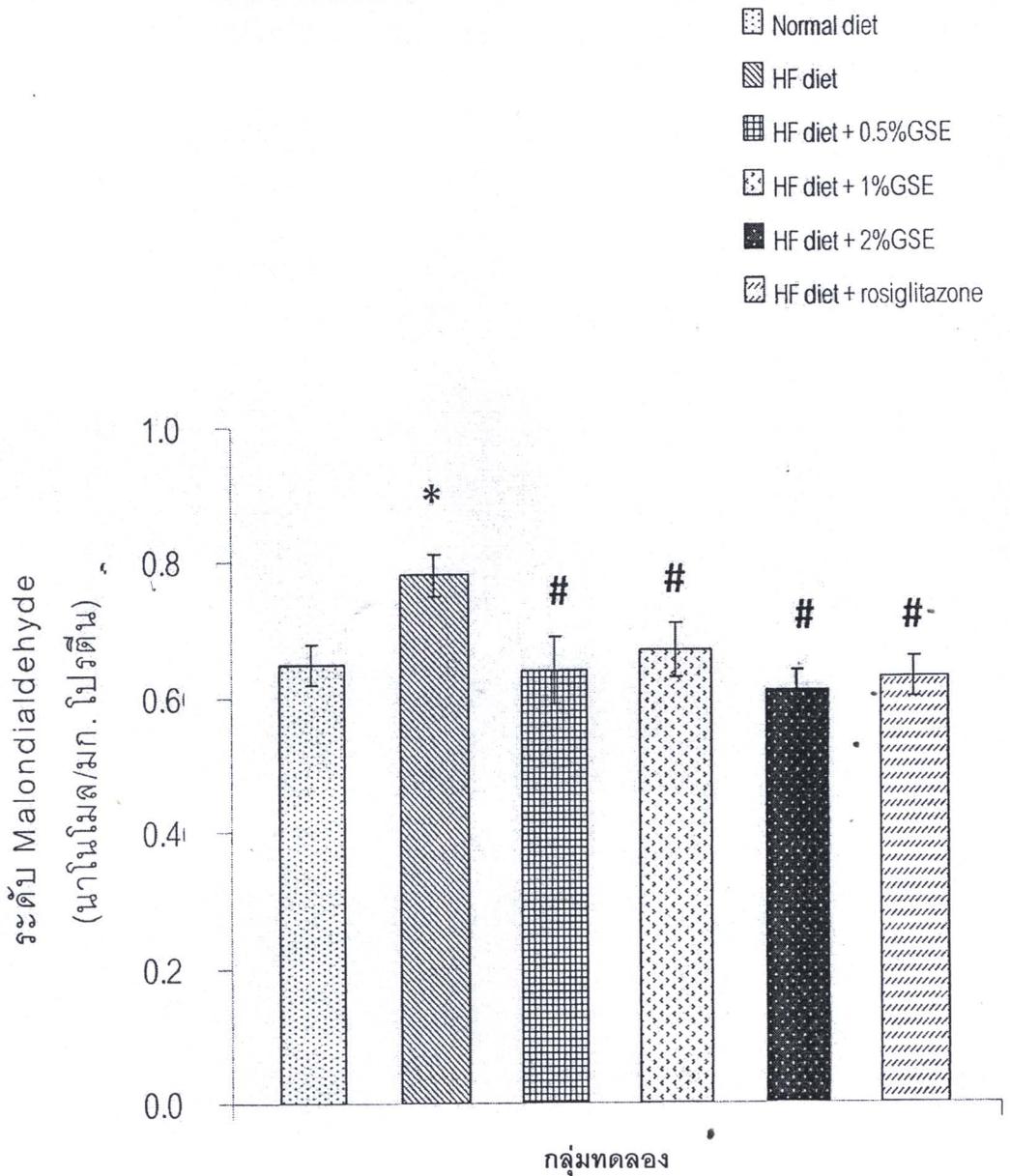
ตารางที่ 11 ผลของสารสกัดเมล็ดองุ่นต่อการเกิด lipid peroxidation และระดับอนุมูลอิสระในตับของหนูปกติและหนูเบาหวานที่เกิดภาวะดื้ออินซูลิน

Parameters	Control		High-fructose diet (HF)		Grape seed extract (%)		Rosiglitazone
	(normal diet)	0.5	1	2	1	2	
Malondialdehyde (นาโนโมล/มก. โปรตีน)	0.66±0.03	0.78±0.03*	0.71±0.04	0.67±0.04 <sup>#</sup>	0.61±0.03 <sup>#</sup>	0.67±0.02 <sup>#</sup>	4 มก./กก. น้ำหนักตัว/วัน
Superoxide dismutase (ยูนิต/มก. โปรตีน)	171.42±12.97	84.14±8.60*	120.38±9.44 <sup>#</sup>	138.31±11.51 <sup>#</sup>	130.31±10.80 <sup>#</sup>	145.11±13.47 <sup>#</sup>	
Catalase (ยูนิต/มก. โปรตีน)	2.55±0.10	1.73±0.20*	1.93±0.16	2.18±0.11 <sup>#</sup>	2.29±0.13 <sup>#</sup>	2.01±0.11 <sup>#</sup>	
Glutathione peroxidase (ไมโครโมล/นาที่มก. โปรตีน)	1.39±0.10	1.04±0.08*	1.19±0.11	1.17±0.07	1.24±0.06	1.22±0.04	
Total glutathione (นาโนโมล/มก. โปรตีน)	162.68±16.67	114.85±9.86*	126.50±7.98 <sup>#</sup>	139.78±12.23	137.82±9.04	140.34±10.49 <sup>#</sup>	

ผลการทดลองแสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (MEAN±S.E.M., n=6)

\* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม normal diet

<sup>#</sup> แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม HF diet



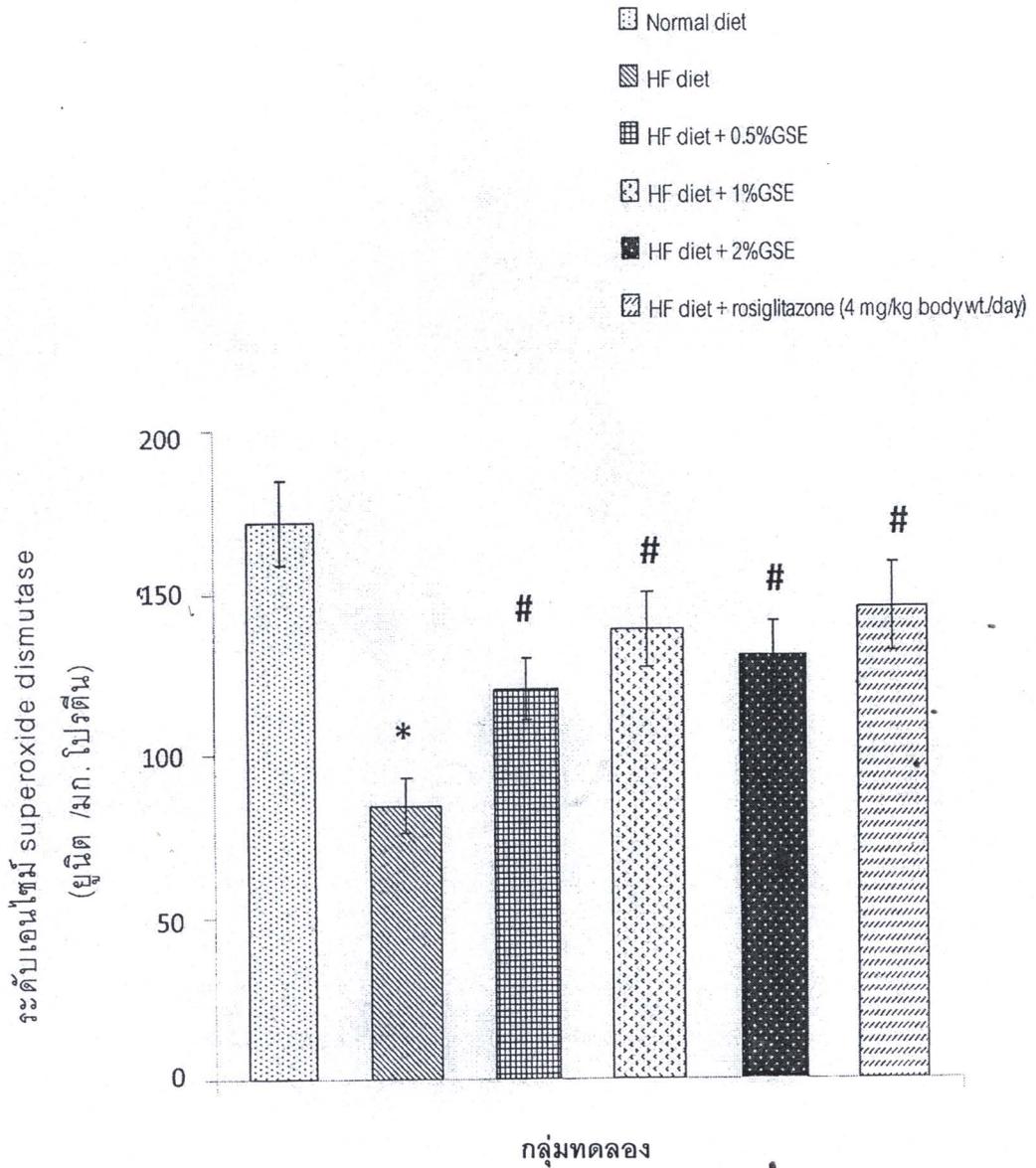
รูปที่ 5 ผลของสารสกัดเมล็ดองุ่นต่อระดับ malondialdehyde ในตับของหนูปกติและหนูเบาหวานที่เกิดภาวะดื้ออินซูลินโดยอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง (high-fructose diet; HF diet) ติดต่อกัน 8 สัปดาห์

ผลการทดลองแสดงเป็นค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (MEAN  $\pm$  S.E.M., n=6)

\* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม normal diet

# แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม HF diet



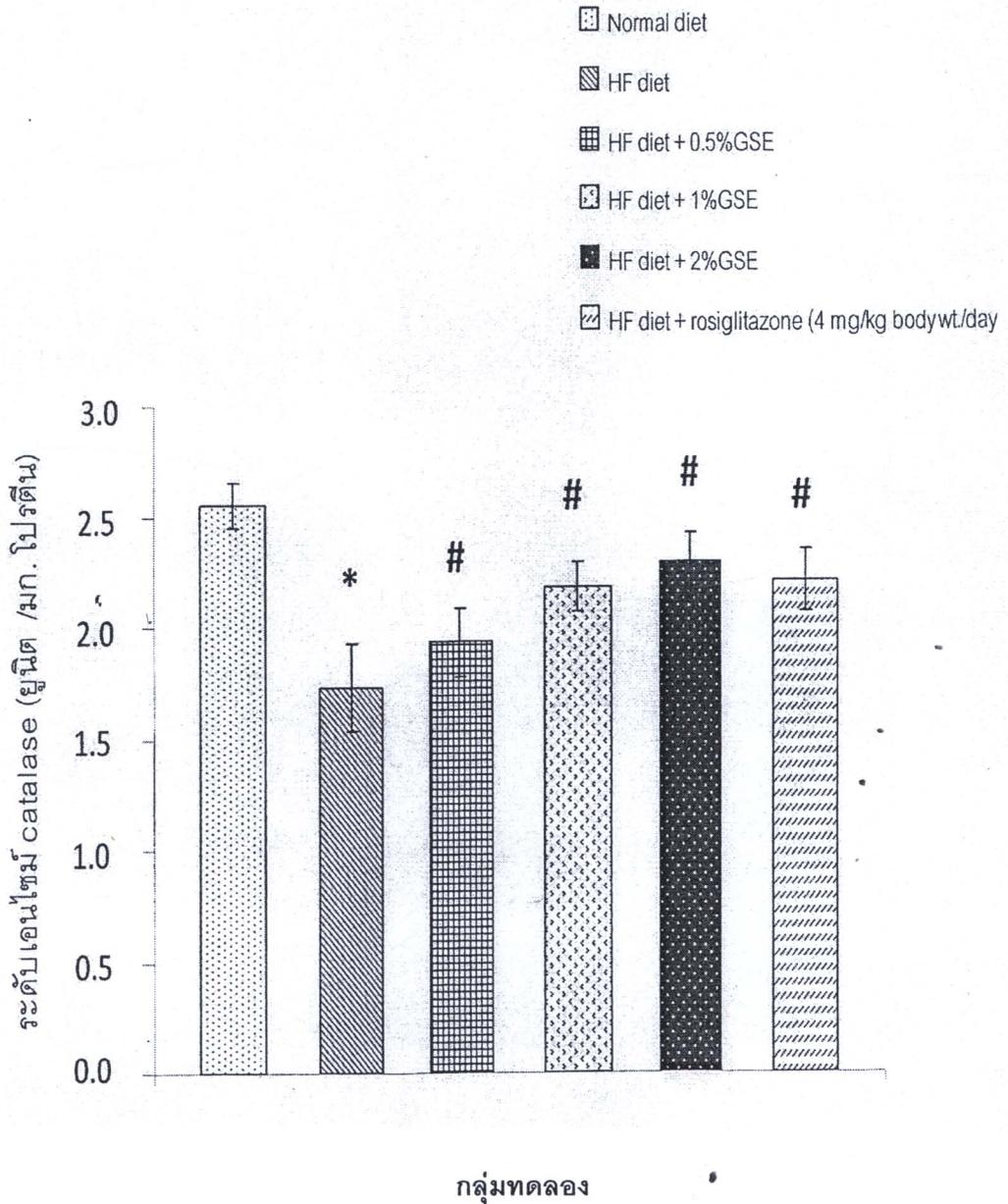


รูปที่ 6 ผลของสารสกัดเมล็ดองุ่นต่อระดับเอนไซม์ superoxide dismutase ในตับของหนูปกติและหนูเบาหวานที่เกิดภาวะดื้ออินซูลินโดยอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง (high-fructose diet; HF diet) ติดต่อกัน 8 สัปดาห์

ผลการทดลองแสดงเป็นค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (MEAN $\pm$ S.E.M., n=6)

\* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม normal diet

# แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม HF diet

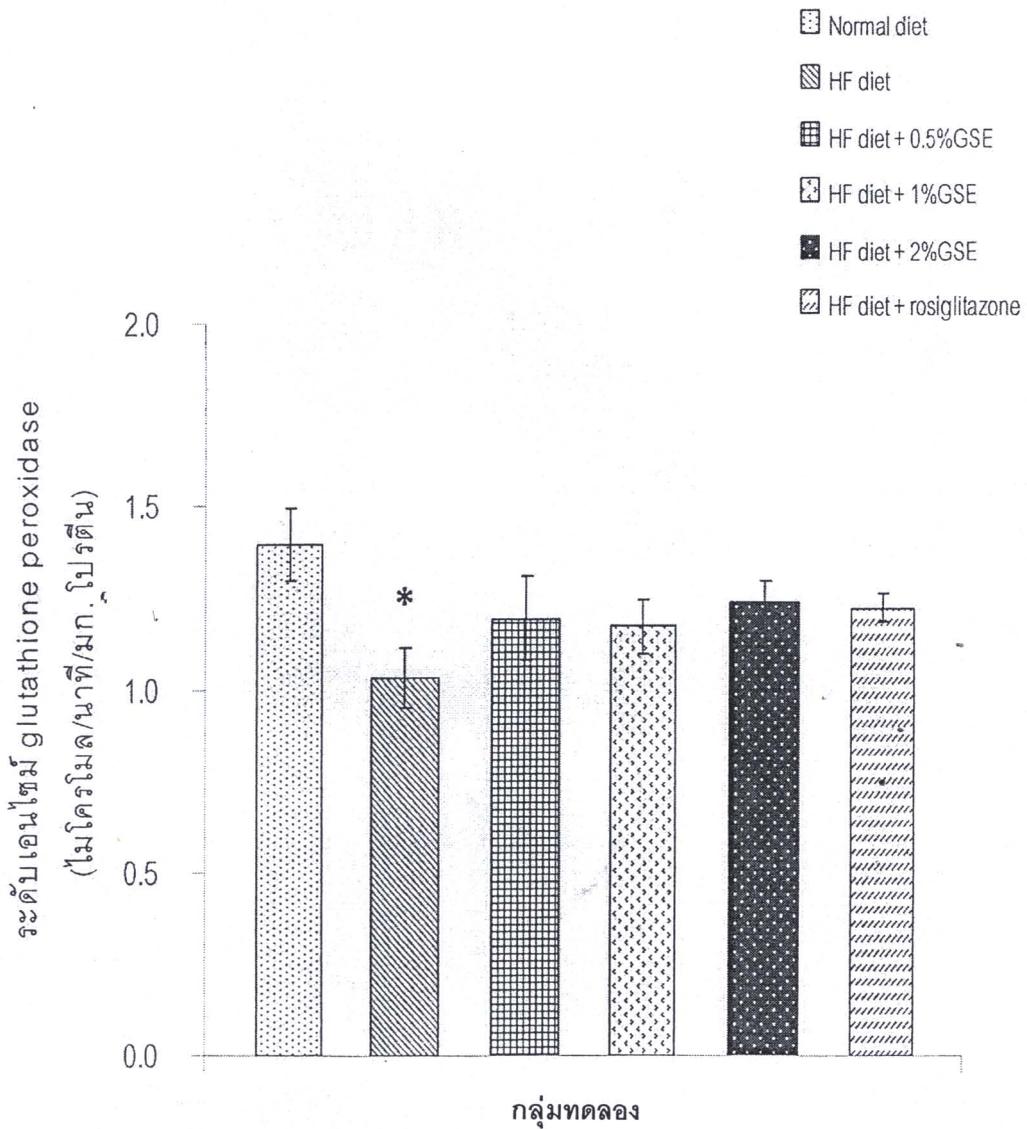


รูปที่ 7 ผลของสารสกัดเมล็ดคองุ่นต่อระดับเอนไซม์ catalase ในตับของหนูปกติ และหนูเบาหวานที่เกิดภาวะดีออกซูลินโดยอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง (high-fructose diet; HF diet) ติดต่อกัน 8 สัปดาห์

ผลการทดลองแสดงเป็นค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (MEAN $\pm$ S.E.M., n=6)

\* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม normal diet

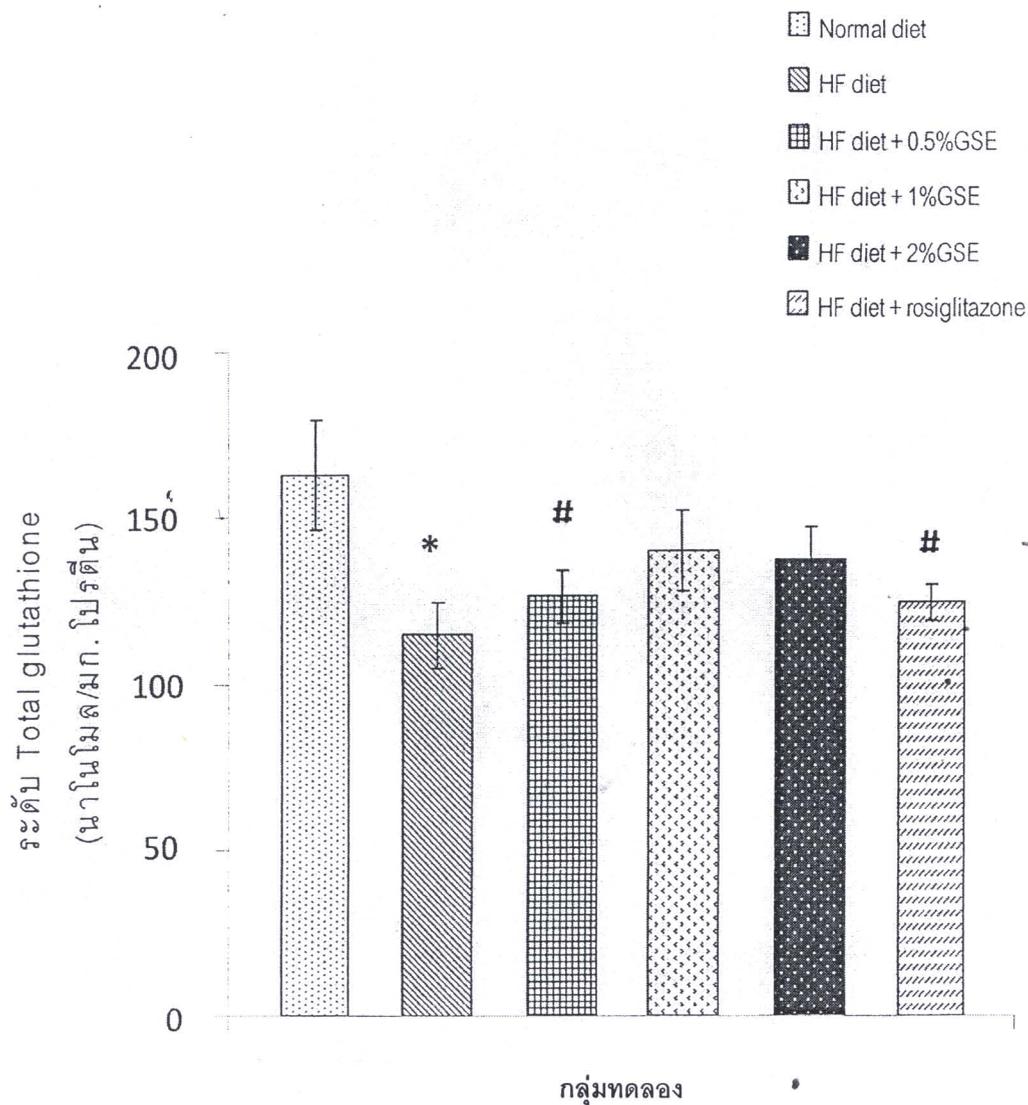
# แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม HF diet



รูปที่ 8 ผลของสารสกัดเมล็ดองุ่นต่อระดับเอนไซม์ glutathione peroxidase ในตับของหนูปกติและหนูเบาหวานที่เกิดภาวะดื้ออินซูลินโดยอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง (high-fructose diet; HF diet) ติดต่อกัน 8 สัปดาห์

ผลการทดลองแสดงเป็นค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (MEAN $\pm$ S.E.M., n=6)

\* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม normal diet



รูปที่ 9 ผลของสารสกัดจากเมล็ดองุ่นต่อระดับ total glutathione ในตับของหนูปกติ และหนูเบาหวานที่เกิดภาวะดื้ออินซูลินโดยอาหารที่มีน้ำตาลฟรุกโตสปริมาณสูง (high-fructose diet; HF diet) ติดต่อกัน 8 สัปดาห์

ผลการทดลองแสดงเป็นค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (MEAN $\pm$ S.E.M., n=6)

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม normal diet

นัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม HF diet

\* แตกต่างกัน

# แตกต่างกันอย่างมี