

ปรีชา มูลสาร :ฤทธิ์ของกรดซินนามิกและอนุพันธ์ ในการลดระดับกลูโคส การกระตุ้นการหลั่งอินซูลิน และการยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส. (EFFECT OF CINNAMIC ACID AND DERIVATIVES ON HYPOGLYCEMIC ACTIVITY, STIMULATION OF INSULIN SECRETION AND ALPHA - GLUCOSIDASE INHIBITION)

อ.ที่ปรึกษา : รศ.สพ.ญ.ดร. ศิรินทร หยิบโชคอนันต์, 83 หน้า. ISBN 974-53-2939-8

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์ของกรดซินนามิก (CIN) และอนุพันธ์ 6 ชนิด ได้แก่ กรดออกวิโท-, เมทา-, พารา-ไฮดรอกซีซินนามิก และกรดออกวิโท-, เมทา-, พารา-เมททอกซีซินนามิก ต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือด การกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อนในภาวะปกติและภาวะน้ำตาลสูง และการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสจากลำไส้หนูขาว การทดลองนี้ใช้หนูขาวสายพันธุ์ Sprague-Dawley น้ำหนัก 300-350 กรัม แบ่งออกเป็น 8 กลุ่ม กลุ่มละ 6 ตัว โดยกลุ่มที่ 1 ได้รับน้ำเกลือเข้าทางหลอดเลือดดำ กลุ่มที่ 2-8 ได้รับกรดซินนามิกและอนุพันธ์ (5 ก./กก.) ตามลำดับ หลังจากให้สารทดสอบ 30 นาที จึงฉีดสารละลายกลูโคสขนาด 0.25 ก./กก. เข้าทางหลอดเลือดดำ และเก็บตัวอย่างพลาสมาจากหลอดเลือดดำที่เมอรอล ณ นาทีที่ 0, 5, 10, 30, 60, 90 และ 120 เพื่อนำมาตรวจวัดระดับน้ำตาลกลูโคสด้วยวิธี glucose oxidase test จากนั้นนำสารที่มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดมาศึกษาฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งอินซูลินในภาวะน้ำตาลปกติ (5.5 mM) และภาวะน้ำตาลสูง (10 mM) ด้วยเทคนิค *In situ* pancreatic perfusion และฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส

จากผลการทดลองพบว่า CIN, กรดออกวิโท-ไฮดรอกซีซินนามิก (o-HCA) และกรดพารา-เมททอกซีซินนามิก (p-MCA) สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญ โดย CIN และ o-HCA ลดระดับน้ำตาลได้ ณ นาทีที่ 10 ส่วน p-MCA ได้ในนาทีที่ 5, 10 และ 90 หลังจากฉีดน้ำตาลกลูโคสเข้าหลอดเลือดดำ นอกจากนี้ CIN และ p-MCA สามารถกระตุ้นการหลั่งอินซูลินได้สูงสุดในภาวะน้ำตาลปกติและภาวะน้ำตาลสูงเป็น 1.98, 3.41 เท่า และ 1.6, 2.41 เท่า ตามลำดับ เมื่อเทียบกับ 0.2%DMSO อย่างไรก็ตาม o-HCA ไม่มีผลกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อน แต่สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ซูเครส และมอลเตสได้ โดยมีค่า IC_{50} ต่ำกว่าอะคาร์โบส 20.06 และ 775 เท่า ตามลำดับ สรุปได้ว่า CIN และอนุพันธ์สองชนิด คือ p-MCA และ o-HCA สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้โดยผ่านทางกลไกที่แตกต่างกัน คือ CIN และ p-MCA กระตุ้นตับอ่อนให้หลั่งอินซูลิน ในขณะที่ o-HCA ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส

4675569931 : MAJOR VETERINARY PHAMACOLOGY

KEYWORD : CINNAMIC ACID AND DERIVATIVES / DIABETES MELLITUS / INSULIN
SECRETION /ALPHA-GLUCOSIDASE

PREECHA MOONSAN : EFFECTS OF CINNAMIC ACID AND DERIVATIVES ON
HYPOGLYCEMIC ACTIVITY, STIMULATION OF INSULIN SECRETION AND
ALPHA-GLUCOSIDASE INHIBITION. THESIS ADVISOR : ASSOC.PROF.

SIRINTORN YIBCHOK – ANAN, D.V.M., Ph.D., 83 pp. ISBN 974-53-2939-8

The purposes of this study were to investigate the effects of cinnamic acid and derivatives including, ortho-, meta-, para-hydroxycinnamic acid and ortho-, meta-, para-methoxycinnamic acid, in antihyperglycemic activity, stimulation of insulin secretion from pancreas in both normal and high glucose conditions and alpha-glucosidase inhibition from rat intestine. Male Sprague-Dawley rat weighting 300-350 g were divided into 8 groups. Each group contained 6 rats. Group 1 received vehicle (iv). Group 2-8 received cinnamic acid and its derivatives (5 mg/kg; iv), respectively. The intravenous glucose tolerance test (0.25 g/kg) was performed 30 min after receiving the treatments. Blood plasma samples were collected from femoral vein to determine glucose concentration by glucose oxidase test at 0, 5, 10, 30, 60, 90 and 120 min. In addition, we investigated the effects of cinnamic acid and its derivatives, that exerted *In vivo* antihyperglycemic activity, on insulin secretion from perfused rat pancreas in the presence of both normal (5.5 mM glucose) and high glucose (10 mM glucose) conditions as well as alpha-glucosidase inhibition.

The results showed that CIN and *o*-HCA significantly reduced plasma glucose concentrations at 10 min and *p*-MCA at 5, 10 and 90 min after intravenous glucose injection. In normal and high glucose conditions, CIN and *p*-MCA stimulated insulin secretions by 1.98, 3.41 and 1.6, 2.41 folds, respectively, when compared with those of 0.2%DMSO. *o*-HCA failed to stimulate insulin secretion from rat pancreas. However, it inhibited sucrase and maltase activities with IC₅₀ lower than acarbose by 20.06 and 775 folds, respectively. In conclusion, CIN and its derivatives, *o*-HCA and *p*-MCA, exerted antihyperglycemic activities via different mechanisms. Both CIN and *p*-MCA decreased plasma glucose concentrations by stimulating insulin secretion from rat pancreas whereas *o*-HCA inhibited α -glucosidase activities.