

บทคัดย่อภาษาไทย

ที่มาและความสำคัญ: การศึกษาในปัจจุบันแสดงให้เห็นว่าภาวะดื้อต่ออินซูลินมีความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคเบาหวานประเภทที่ 2 และการศึกษาที่ผ่านมายังพบว่าการรับประทานอาหารไขมันสูงไม่เพียงก่อให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลินในเนื้อเยื่อส่วนปลายเท่านั้น แต่ยังส่งเสริมให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลินในระบบประสาท รวมทั้งก่อให้เกิดการสูญเสียการทำงานของไมโทคอนเดรียในระบบประสาทและนำไปสู่การสูญเสียความทรงจำ อย่างไรก็ตามการศึกษาถึงผลของยาเมทฟอร์มินในหนูขาวที่มีภาวะดื้อต่ออินซูลินจากการเหนี่ยวนำด้วยการรับประทานอาหารไขมันสูง ต่อขบวนการเรียนรู้ความทรงจำและการทำงานของไมโทคอนเดรียในสมองยังไม่มีผู้ทำการศึกษามาก่อนจึงเป็นที่มาของการศึกษาในครั้งนี้

วิธีการศึกษา: หนูขาวเพศผู้สายพันธุ์วิสตัดาร์จำนวน 48 ตัวจะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มอาหาร คือ กลุ่มที่ได้รับอาหารสูตรปกติและกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูงเป็นเวลา 12 สัปดาห์ จากนั้นหนูแต่ละกลุ่มจะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มย่อย คือ กลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับยาเมทฟอร์มิน 30 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน เป็นระยะเวลาติดต่อกัน 21 วัน จากนั้นทำการทดสอบการเรียนรู้และความจำด้วยแบบทดสอบมอร์ริสวอเตอร์เมซ และทำการเก็บเลือดจากหางเพื่อวิเคราะห์ถึงผลเลือดต่างๆ เมื่อสิ้นสุดการศึกษาหนูทุกตัวจะถูกทำการุณยฆาต และนำสมองไปศึกษาถึงการทำงานของไมโทคอนเดรียในระบบประสาทและระดับความเครียดออกซิเดชันในสมอง

ผลการศึกษา: พบว่าภาวะดื้อต่ออินซูลินดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในหนูที่ได้รับประทานอาหารไขมันสูงร่วมกับการได้รับยาเมทฟอร์มินเป็นระยะเวลา 21 วัน โดยสามารถฟื้นฟูภาวะดื้อต่ออินซูลินในเนื้อเยื่อส่วนปลาย, ช่วยลดระดับความเครียดออกซิเดชันทั้งในเลือดและในสมอง, ช่วยฟื้นฟูความบกพร่องของการเรียนรู้และความจำเมื่อทดสอบด้วยแบบทดสอบมอร์ริสวอเตอร์เมซ นอกจากนี้ยังช่วยฟื้นฟูการทำงานของไมโทคอนเดรียในสมอง เมื่อเปรียบเทียบกับหนูที่ได้รับประทานอาหารไขมันสูงที่ไม่ได้รับยา

สรุปผลการศึกษา: ยาเมทฟอร์มินสามารถช่วยฟื้นฟูภาวะดื้อต่ออินซูลินในเนื้อเยื่อส่วนปลาย ฟื้นฟูการทำงานของไมโทคอนเดรียในสมอง รวมทั้งยังมีผลดีในแง่ของช่วยฟื้นฟูการเรียนรู้และความจำ

บทคัดย่อ ภาษาอังกฤษ

Introduction: Recently evidence demonstrated that insulin resistance has related and lead to development of T2DM. Our previous study was found that high-fat diet (HFD) consumption caused peripheral and neuronal insulin resistance. Despite, long term of HFD consumption caused of neuronal mitochondrial impairment and cognitive dysfunction. However, the effects of metformin in HFD induced insulin resistant rats on learning behavior and brain mitochondrial functions have not been investigated.

Method: Forty-eight male Wistar rats were divided into 2 groups: rats fed with normal diet (ND) and rats fed with high-fat diet (HFD) for 12 weeks. At the 13th week each group was subdivided into 2 subgroups treated with vehicle or metformin (30 mg/kg BW) for 21 days. All rats were tested for cognitive behaviors using Morris water maze (MWM) test and blood samples were collected for plasma analysis. At the end of study, animals were euthanized; brain was removed to study of neuronal mitochondrial function and brain oxidative stress levels.

Results: After 21 days of metformin treatment, high-fat with metformin treated (HFM) group had significantly improved the insulin resistance in rats fed with high-fat with vehicle treated (HFV) group by improved metabolic parameters, decreased in peripheral and neuronal oxidative stress levels, moreover improved learning and memory used Morris water maze (MWM) test ($p < 0.05$). Furthermore, metformin treated could improve brain mitochondrial function compared to HFV group ($p < 0.05$).

Conclusion: Metformin could improve peripheral insulin resistance and restore function on neuronal mitochondria function. Moreover, metformin had a beneficial effect to improve learning and memory.