สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย

THE THAILAND RESEARCH FUND

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ ประโยชน์ของมะละกอในหนูที่ถูกเหนี่ยวยำให้เกิดภาวะอ้วนด้วยอาหารไขมันสูง

(Beneficial effects of papaya in high fat diet-induced obesity in rats)

โดย

ดร.สะการะ ตันโสภณ

ผศ.ดร.วชิราวดี มาลากุล

ภาควิชาสรีรวิทยา คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

กันยายน พ.ศ.2559

สารบัญ

เรื่อง	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	5
Executive summary	6
บทคัดย่อ	9
Abstract	10
บทที่ 1 บทนำ	11
บทที่ 2 วัตถุประสงค์	14
บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย	16
-รูปที่ 1 แสดง Experimental protocol	18
บทที่ 4 ผลการทดลองและการอภิปรายผล	22
<u>การศึกษาที่ 1</u>: *In vitro* study: Effect of papaya on pancreatic lipase activity	
-ผลของน้ำมะละกอต่อการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ pancreatic lipase	22
-ตารางที่ 1 ร้อยละการยับยั้งการทำงานของ pancreatic lipase โดย orlistat ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ	24
-ตารางที่ 2 ร้อยละการยับยั้งการทำงานของ pancreatic lipase โดยน้ำมะละกอที่ความเข้มข้นต่าง ๆ	25
<u>การศึกษาที่ 2:</u> *In vivo* study: Effect of papaya in high fat diet induced obesity	
-ผลของน้ำมะละกอต่อน้ำหนักตัวหนูในแต่ละสัปดาห์	26
-รูปที่ 2 แสดงผลของน้ำหนักตัวหนูเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มในแต่ละสัปดาห์	27

สารบัญ

เรื่อง	หน้า
-ผลของน้ำมะละกอต่อน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นและปริมาณอาหารที่ได้รับ	28
-ตารางที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบน้ำหนักตัวเริ่มต้น น้ำหนักตัวสุดท้าย น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นและปริมาณอาหารที่ได้รับในสัปดาห์สุดท้ายของหนูในกลุ่มต่าง ๆ	29
-ผลของมะละกอต่อน้ำหนักของตับและเนื้อเยื่อไขมัน	30
-ตารางที่ 4 แสดงการเปรียบเทียบน้ำหนักของตับ perirenal และ epididymal fat pads ในหนูกลุ่มต่าง ๆ	31
-ผลของน้ำมะละกอต่อระดับคอเลสเตอรอลในเลือด	32
-รูปที่ 3 แสดงผลของน้ำมะละกอต่อระดับคอเลสเตอรอลในเลือด	33
-ผลของน้ำมะละกอต่อระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด	34
-รูปที่ 4 แสดงผลของน้ำมะละกอต่อระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด	35
-ผลของน้ำมะละกอต่อระดับ high density lipoprotein (HDL) ในเลือด	36
-รูปที่ 5 แสดงผลของน้ำมะละกอต่อระดับ high density lipoprotein (HDL) ในเลือด	37
-ผลของน้ำมะละกอสุกต่อการสะสมของไขมันในตับ	38
-รูปที่ 6 แสดงลักษณะทางจุลกายวิภาคของตับหนูทดลอง	39
-ตารางที่ 5 แสดงผลการวิเคราะห์หาปริมาณ lipid droplet ในเนื้อเยื่อตับของหนูในกลุ่มต่าง ๆ	40

สารบัญ

เรื่อง	หน้า
-ผลของน้ำมะละกอสุกต่อการสะสมของไขมันในเนื้อเยื่อไขมัน	41
-รูปที่ 7 แสดงลักษณะทางจุลกายวิภาคของเนื้อเยื่อไขมันของหนูทดลอง	42
-ตารางที่ 6 แสดงผลการวิเคราะห์หาขนาดของไขมันในเนื้อเยื่อไขมัน	43
ในหนูกลุ่มต่าง ๆ	
-ผลของมะละกอสุกต่อการต้านการอักเสบ	44
-ตารางที่ 7 แสดงการเปรียบเทียบระดับของสาร TNF-α และ IL-6	45
ในหนูกลุ่มต่าง ๆ	
-ผลของมะละกอสุกต่อการเกิด lipid peroxidation	46
-รูปที่ 8 แสดงผลของมะละกอสุกต่อการเกิด lipid peroxidation	47
-ผลของมะละกอสุกต่อระดับเอนไซม์ superoxide dismutase	48
-รูปที่ 9 แสดงผลของมะละกอสุกต่อระดับเอนไซม์ superoxide dismutase	49
-ผลของมะละกอสุกต่อระดับเอนไซม์ glutathione reductase	50
-รูปที่ 10 แสดงผลของมะละกอสุกต่อระดับเอนไซม์ glutathione reductase	51
-การอภิปรายผลการทดลอง	52
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย	57
-รูปที่ 11 แสดงสรุปผลการวิจัยเรื่องประโยชน์ของมะละกอสุก	58
ที่มีต่อโรคอ้วนในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้อ้วนด้วยอาหารไขมันสูง	
-Further study	59

สารบัญ

เรื่อง	**หน้า**
เอกสารอ้างอิง	60
ตาราง output ประโยชน์ของมะละกอสุกในหนูอ้วนที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยอาหารไขมันสูง	63
ภาคผนวก ก ตารางแสดงปริมาณ β-carotene และวิตามินซีในน้ำมะละกอสุก พันธุ์ฮอลแลนด์	66
ภาคผนวก ข แผ่นพับเรื่องมะละกอกับโรคอ้วน	68

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (ฝ่ายเกษตร) และ ศ.ดร.นันทวัน บุณยะประภัศร ผู้ประสานงานชุดโครงการวิจัย Thai Fruits-Functional Fruits รวมทั้งผู้ทรงคุณวุฒิที่ให้ข้อเสนอแนะและพิจารณาสนับสนุนทุนวิจัยประจำปีงบประมาณ 2558 เพื่อทำการศึกษาในโครงการวิจัยเรื่อง “ประโยชน์ของมะละกอในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะอ้วนด้วยอาหารไขมันสูง (Beneficial effects of papaya in high fat diet-induced obesity in rats)” มา ณ ที่นี้

ดร.สะการะ ตันโสภณ

ผศ.ดร.วชิราวดี มาลากุล

กันยายน 2559

Executive summary

บทนำ โรคอ้วน คือ ภาวะที่ร่างกายมีระดับไขมันและการสะสมของไขมันมากเกินไปจนส่งผลต่อสุขภาพและอาจนำไปสู่การเกิดโรคอื่น ๆ เช่น โรคในระบบหัวใจร่วมหลอดเลือด เบาหวาน ความดันเลือดสูง ตามมา องค์ประกอบของโรคอ้วนที่สำคัญ คือ การมีไขมันในเลือดสูงและการมีไขมันสะสมในเนื้อเยื่อ การเกิดอนุมูลอิสระและการอักเสบ โดยทั่วไป การรักษาในโรคอ้วนจะใช้การปรับพฤติกรรมการบริโภคร่วมกับการออกกำลังกายเป็นหลัก แต่บางครั้งอาจมีการใช้ยาร่วมด้วยซึ่งยาบางชนิดจะมีผลข้างเคียงต่อร่างกาย ถ้าหากมีสารจากธรรมชาติที่สามารถนำมาใช้ได้ อาจจะลดผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้ จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าสาร carotenoid ซึ่งเป็นสารสีส้ม เหลือง แดงที่พบในผลไม้ เช่น มะละกอ เป็นสารที่มีศักยภาพในการป้องกันการเกิดโรคอ้วน มะละกอเป็นแหล่งของวิตามินที่หาง่าย รสชาติดีและมีราคาถูก ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจในการศึกษาประโยชน์ของมะละกอที่มีต่อโรคอ้วนในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยอาหารไขมันสูง

วัตถุประสงค์ การวิจัยในครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาประโยชน์ทางสุขภาพของมะละกอที่มีต่อองค์ประกอบสำคัญของโรคอ้วน ได้แก่ การสะสมไขมันในเนื้อเยื่อและระดับไขมันในเลือด การต้านการอักเสบ การต้านอนุมูลอิสระ รวมถึงการศึกษากลไกการยับยั้งการทำงานของ pancreatic lipase ในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดโรคอ้วนด้วยอาหารไขมันสูง

วิธีการทดลอง หนูทดลองสายพันธุ์ Sparague-Dawley rat จะถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ หนูกลุ่มควบคุม จะได้รับอาหารปกติ และหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูง เมื่อเหนี่ยวนำให้หนูอยู่ในภาวะอ้วนเป็นเวลา 8 สัปดาห์ หนูในกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูง จะถูกแบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ หนูกลุ่มอาหารไขมันสูง หนูที่ได้รับอาหารไขมันสูงร่วมกับน้ำมะละกอสุก 0.5มล./100ก.น้ำหนักตัวและหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูงร่วมกับน้ำมะละกอสุก 1 มล./100ก.น้ำหนักตัว โดยจะป้อนน้ำมะละกอทางปากหนูเป็นเวลา 4 สัปดาห์

ผลการทดลอง อาหารไขมันสูงมีผลต่อการเพิ่มน้ำหนักของหนูทำให้หนูในกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูงทั้งหมดมีน้ำหนักตัวที่มากกว่าหนูที่ได้รับอาหารปกติ แต่หนูในกลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกปริมาณ 1ml/100g BW ทำให้น้ำหนักตัวของหนูลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูง โดยมีน้ำหนักลดลงประมาณ 20% เมื่อศึกษาระดับของไขมันในเลือด พบว่า อาหารไขมันสูงทำให้ระดับคอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์เพิ่มสูงขึ้น เมื่อให้น้ำมะละกอสุกปริมาณ 0.5ml/100g BW และ 1ml/100g BW ในหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูง พบว่าระดับไขมันดังกล่าวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมทั้งส่งผลต่อการลดการสะสมของไขมันในตับและเนื้อเยื่อไขมันบริเวณอัณฑะ ผลการศึกษาเรื่องการอักเสบ พบว่า อาหารไขมันสูงทำให้ TNF-α และ IL-6 เพิ่มสูงขึ้น แต่หนูที่ได้รับน้ำมะละกอสุกทั้งสองกลุ่ม พบว่า proinflammatory cytokine ทั้งสองตัวมีค่าลดลง นอกจากนี้ อาหารไขมันสูงทำให้มีการสร้างอนุมูลอิสระเพิ่มมากขึ้นและเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระ superoxide dismutase ลดลง ในขณะที่ หนูที่ได้รับน้ำมะละกอสุกปริมาณ 0.5ml/100g BW และ 1ml/100g BW มีระดับของสารอนุมูลอิสระที่น้อยลงแต่มีการทำงานของ SOD ที่เพิ่มมากขึ้น

สรุปผลการวิจัย น้ำมะละกอสุกมีผลต่อการลดไขมันในเลือดและลดไขมันสะสมในตับและเนื้อเยื่อไขมันบริเวณอัณฑะ โดยกลไกอาจเกิดจากการที่มะละกอสุกสามารถยับยั้งการทำงานของ pancreatic lipase และกระตุ้นการทำงานของ antioxidant enzyme ทำให้การสร้างอนุมูลอิสระลดลง และลดการอักเสบโดยผ่านการยับยั้งการทำงานของ TNF-α และ IL-6 ดังนั้น สรุปได้ว่าน้ำมะละกอสุกมีประสิทธิภาพในการเป็นสาร anti-obesity

การนำไปใช้ประโยชน์ ผลงานวิจัยเรื่องนี้ได้นำไปใช้ประโยชน์ทางวิชาการ ดังนี้

1. การเผยแพร่ความรู้เรื่องประโยชน์ของมะละกอ โดยเป็นส่วนหนึ่งของกิจกรรม Nutrition game เผยแพร่ความรู้แก่เด็กนักเรียนระดับประถมศึกษาตอนต้นและตอนปลาย ในการจัดกิจกรรมสัปดาห์วันวิทยาศาสตร์แห่งชาติ มหาวิทยาลัยนเรศวร

2. แผ่นพับเรื่อง มะละกอกับโรคอ้วน สำหรับเผยแพร่ความรู้แก่ประชาชนทั่วไปที่มารับบริการตรวจสมรรถภาพทางกาย ในการออกหน่วยบริการวิชาการสู่ชุมชนของคณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ (mobile unit)
3. ผลงานตีพิมพ์ในวารสารระดับนานาชาติ ในหัวข้อเรื่อง Anti-obesity, anti-inlammation and anti-oxidant properties of papaya juice in obese rats fed with high fat diet (manuscript in preparation) โดยคาดว่าจะตีพิมพ์ใน Journal of Nutrition หรือวารสารอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

บทคัดย่อ

โรคอ้วน เกิดจากการที่มีไขมันสะสมในเนื้อเยื่อต่าง ๆ มากเกินไปทำให้เกิดการขยายขนาดของเนื้อเยื่อไขมันและมีระดับของไขมันในเลือดสูง การทดลองนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของมะละกอสุกที่มีต่อระดับไขมันในเลือด การสะสมของไขมัน การอักเสบและอนุมูลอิสระในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้อ้วนด้วยอาหารไขมันสูง หนูทดลองสายพันธุ์ Sparague-Dawley rat จะถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ หนูกลุ่มควบคุม จะได้รับอาหารปกติ และหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูง เมื่อเหนี่ยวนำให้หนูอยู่ในภาวะอ้วนเป็นเวลา 8 สัปดาห์ หนูในกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูง จะถูกแบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ หนูกลุ่มอาหารไขมันสูง หนูที่ได้รับอาหารไขมันสูงร่วมกับน้ำมะละกอสุก 0.5มล./100ก.น้ำหนักตัวและหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูงร่วมกับน้ำมะละกอสุก 1มล./100ก.น้ำหนักตัว โดยจะป้อนน้ำมะละกอทางปากหนูเป็นเวลา 4 สัปดาห์ หลังจากสิ้นสุดการทดลอง หนูทดลองจะถูกนำมาหาค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ จากผลการทดลองที่ได้ พบว่าหนูในกลุ่มอาหารไขมันสูงมีน้ำหนักตัว ระดับไขมันในเลือดและไขมันที่สะสมในตับและเนื้อเยื่อไขมันสูงกว่าหนูในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่หนูในกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูงร่วมกับน้ำมะละกอสุก 0.5 และ 1มล./100ก.น้ำหนักตัว พบว่าน้ำหนักตัว ระดับคอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ ระดับของไขมันสะสมในตับและบริเวณอัณฑะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูงร่วมกับน้ำมะละกอสุก 1 มล./100ก.น้ำหนักตัวเมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มอาหารไขมันสูง นอกจากนี้ จากผลการทดลองในหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูงพบว่ามีระดับของ MDA , TNF-α และ IL-6 ในเลือดสูงและระดับของเอนไซม์ superoxide dismustase (SOD) ต่ำกว่าหนูในกลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเป็นที่น่าสนใจว่าเมื่อให้น้ำมะละกอสุก 0.5 และ 1มล./100ก.น้ำหนักตัว พบว่าหนูในกลุ่มดังกล่าวมีระดับ MDA, TNF-α และ IL-6 ในเลือดลดลงและระดับ SOD สูงกว่าหนูในกลุ่มอาหารไขมันสูง ดังนั้น จากผลการวิจัยสามารถสรุปได้ว่ามะละกอสุกมีประสิทธิภาพในการลดน้ำหนัก ลดไขมันในเลือดและไขมันสะสมในตับและบริเวณอัณฑะ รวมถึงมีคุณสมบัติในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระและต้านการอักเสบ

คำสืบค้น ลดระดับไขมันในเลือด การต้านการอักเสบ โรคอ้วน การต้านอนุมูลอิสระ อาหารไขมันสูง มะละกอ

ABSTRACT

Obesity is being characterized by expanded adipose tissue and increased blood lipid levels. This study focused on evaluating the effect of papaya on hyperlipidemia and obesity in rats. Sparague-Dawley rats were randomly divided into two groups, normal (C) and high fat (HF) diet groups. After 8 weeks on the high-fat diet, this group was further divided into three sub-groups: high fat diet (HF group), high fat diet + papaya juice 0.5 ml/100g BW (HFL group), and high fat diet + papaya juice 1.0 ml/100g BW (HFH group). Papaya juice was administered orally to the rats in the HFL and HFH groups and the same amount of water was administered orally to the rats in the C and HF groups. Our results showed that the HF group rats gained body weight, and increased lipid accumulation in the adipose tissue and liver, whereas the rats in the groups with papaya juice either had significantly lower body weight and lipid accumulations. As well, these results demonstrated that being fed the high-fat diet resulted in an increase in serum lipid profiles (total cholesterol and triglyceride) in those rats, but the papaya juice administration of the two other groups resulted in a significant decreased in levels of total cholesterol and triglyceride. Furthermore, the rats in the HFH group showed significant decreased in epididymal adipose tissue and hepatic lipid accumulations when compared to the HF group. In addition, HF showed the significant increased serum MDA, TNF-α and IL-6 and decreased serum SOD levels while the reverse results were observed in HFH and HFL. These results strongly indicate that papaya manifests anti-hyperlipidemia, antioxidative, anti-inflammation and anti-obesity properties.

Keywords: anti-hyperlipidemia, anti-inflammation, anti-obesity, anti-oxdiation, high fat diet, papaya juice

บทที่ 1

บทนำ

(INTRODUCTION)

ในปี 1998 โรคอ้วน ได้ถูกระบุไว้ว่า เป็นความผิดปกติในการสะสมไขมันหรือมีการสะสมไขมันที่มากเกินไปซึ่งจะส่งผลต่อสุขภาพ และเพิ่มความเสี่ยงในการเสียชีวิต ซึ่งรายงานขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization, 1998) ได้ระบุไว้ว่า โรคอ้วนได้มีสัดส่วนของการแพร่ระบาดมากเกือบทั่วทั้งโลก และยังมีแนวโน้มว่าจะเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ ทั้งในประเทศที่พัฒนาแล้วและประเทศที่กำลังพัฒนา (Popkin et al., 2006) โรคอ้วนเป็นสาเหตุให้เกิดโรคอื่น ๆ ตามมาอีกมากมาย เช่น เบาหวาน, ความดันโลหิตสูง, ระดับไขมันในเลือดสูง, เกิดการอักเสบเพิ่มขึ้น และเกิดลิ่มเลือด (Grundy et al., 2004) โดยโรคอ้วนเป็นความเสี่ยงอันดับที่ 5 ที่ทำให้เกิดการเสียชีวิตของประชากรทั่วโลก และในทุก ๆ ปีจะมีประชากรจำนวน 2.8 ล้านคน ที่เสียชีวิตโดยมีสาเหตุมาจากโรคอ้วน (World Health Statistics, 2012)

สาเหตุในการเกิดโรคอ้วนนั้นมีอยู่ด้วยกันหลายประการ โดยมักจะเกิดจากความไม่สมดุลกันของพลังงาน กล่าวคือ พลังงานที่ได้รับเข้าไปในร่างกายมีมากกว่าพลังงานที่ใช้ออกไป (Gonzalez-Castejon and Rodriguez-Casado, 2011) นอกจากนี้ ยังมีปัจจัยอื่นที่ทำให้เกิดโรคอ้วนอีก เช่น ปัจจัยทางด้านสภาพแวดล้อม, ปัจจัยทางด้านสังคม หรือปัจจัยทางด้านพฤติกรรมการใช้ชีวิต แต่อย่างไรก็ตาม พฤติกรรมในการใช้ชีวิตประจำวัน และการบริโภคอาหารในจำนวนที่มากเกินไป โดยเฉพาะอาหารที่มีไขมันสูง และอาหารที่ให้พลังงานสูง เป็นสาเหตุหลักในการก่อให้เกิดโรคอ้วน (Marti et al., 2008)

จากทั้งหมดที่กล่าวมาข้างต้น จะเห็นได้ว่า โรคอ้วนได้กลายมาเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญในยุคปัจจุบันที่ควรให้ความสำคัญ ดังนั้น จึงมีการคิดค้นทางเลือกและผลิตภัณฑ์ออกมามากมาย เพื่อที่จะนำมาใช้ในการป้องกันและรักษาภาวะโรคอ้วน ซึ่งหนึ่งในนั้นก็มียาลดความอ้วนรวมอยู่ด้วย แต่ยาที่ใช้ในการรักษาโรคอ้วน

หลาย ๆ ชนิด มักจะมีผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยา เช่น Fenfluramine/Phentermine (Fen-Phen) มีผลข้างเคียง คือ ทำให้เกิดภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูงและลิ้นหัวใจทำงานผิดปกติ (Mark, 2009) หรือ Orlistat ซึ่งเป็น pancreatic lipase inhibitor ก็มีผลข้างเคียงหลายอย่าง (Adan, 2013; Dietrich and Horvath, 2012) ดังนั้น นักวิจัยจึงได้มีการศึกษาถึงสารประกอบในพืชและผลไม้ชนิดต่าง ๆ เพื่อค้นหาคุณสมบัติทางยาที่มีความเกี่ยวข้องกับการรักษาโรคอ้วน เนื่องจากองค์ประกอบที่สำคัญในโรคอ้วน คือภาวะการอักเสบ และการเกิด oxidative stress จากการสะสมของไขมัน ดังนั้นสารที่มีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบ ต้านอนุมูลอิสระและลดการสะสมของไขมันจึงเป็นตัวเลือกที่ดี โดยจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าสารจำพวก carotenoids ซึ่งพบได้ในผักและผลไม้ที่มีสีส้ม เหลือง แดง เช่น แครอท มะเขือเทศ มะละกอ มะม่วง มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ การลดไขมัน กระบวนการ metabolism ของไขมัน เสริมสร้างภูมิคุ้มกัน ซึ่ง carotenoid ประเภท β–carotene เป็นสารที่มีความสำคัญและเป็น Provitamin A ที่สามารถเปลี่ยนรูปเป็นวิตามินเอได้ (Santos et al, 1998; Young and Lowe, 2001; Mehdipour et al, 2006; Bonet et al, 2012; Prashanth et al, 2014)

มะละกอเป็นผลไม้ที่หาง่าย ราคาถูกและออกผลในทุกฤดูกาล นอกจากนี้มะละกอเป็นผลไม้ที่มีคุณค่าทางอาหารสูงเนื่องจากมีส่วนประกอบของสารที่สำคัญ เช่น วิตามินซี วิตามินเอ β–carotene ไฟเบอร์ในปริมาณที่สูง (Aravind et al, 2013) จากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าการให้ β–carotene ในอาหารมีส่วนช่วยทำให้หนูที่ได้รับอาหารที่มีโคเลสเตอรอสสูงมีระดับของโคเลสเตอรอลที่ลดลง (Souza e Silva et al, 2013) ซึ่งสอดคล้องกับการวิจัยที่มีการให้วิตามินเอในหนูอ้วน (Ob strain) จะทำให้หนูมีน้ำหนักและการสะสมของไขมันลดลง (Prashanth et al, 2014) ในการศึกษาในคนมีหลายงานวิจัยที่รายงานความเกี่ยวพันระหว่างระดับของ carotenoids กับภาวะอ้วน โดยพบว่าในคนอ้วนจะมีระดับของ β–carotene ในพลาสมาในระดับต่ำ (Chaves et al, 2010) นอกจากนี้ระดับของ β–carotene ต่ำจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคอ้วนและ

เบาหวานชนิดที่ 2 (Osth et al, 2014) และมีความสัมพันธ์กับการเกิดความเสี่ยงในการเกิดโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือดอีกด้วย (Wang et al, 2008) นอกจากนี้แล้ว Schweiggert และคณะในปี 2014 ได้รายงานถึง bioavailability ของ β–carotene ในอาสาสมัครที่บริโภคมะละกอ แครอทและมะเขือเทศ พบว่าผู้ที่บริโภคมะละกอจะมีค่าของ β–carotene ในกระแสเลือดมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับแครอทและมะเขือเทศ ซึ่งสรุปได้ว่ามะละกอเป็นแหล่งของ provitamin A ที่สำคัญ นอกจากนี้ยังมีการรายงานถึงฤทธิ์ของน้ำคั้นมะละกอในการต้านอนุมูลอิสระที่ให้ผลเท่าเทียมกับการให้ α-tocopherol ในปริมาณที่เท่ากัน (Mehdipour et al, 2006) รวมถึงประสิทธิภาพของ carotenoids โดยเฉพาะ β–carotene ในการเป็นทำหน้าที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (Yeh et al, 2005)

จากการทบทวนวรรณกรรมจะเห็นได้ว่า bioactive compound จำพวก carotenoids เช่น วิตามินเอ โปรวิตามินเอ (β–carotene) ซึ่งพบได้มากในมะละกอเป็นสารที่มี potential ในการป้องกันการเกิดโรคอ้วน และเมื่อการป้องกันเป็นวิธีที่ประหยัดและทำได้ง่ายกว่าการรักษา รวมทั้งมะละกอเป็นแหล่งของวิตามินที่หาง่าย รสชาติดีและมีราคาถูก ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจในการศึกษาประโยชน์ของมะละกอที่มีต่อภาวะอ้วน โดยการศึกษาถึงผลของมะละกอที่มีต่อการทำงานของเอนไซม์ที่ใช้ในการย่อยไขมัน การสะสมไขมันและระดับไขมันในเลือด การต้านการอักเสบและการต้านอนุมูลอิสระ ผลการวิจัยที่ได้จะทำให้ได้ข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ในการยืนยันถึงคุณค่าและประโยชน์ของมะละกอ ทำให้รณรงค์ให้คนไทยหันมารับประทานผลไม้ไทยที่มีคุณค่าหาได้ง่ายและมีราคาถูกเพื่อการมีสุขภาพและคุณภาพชีวิตที่ดี นอกจากนั้นยังเป็นการเพิ่มมูลค่าให้กับผลไม้ได้อีกทางหนึ่งด้วย

บทที่ 2

วัตถุประสงค์

(OBJECTIVES)

โครงการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของมะละกอต่อการทำงานของเอนไซม์ที่ย่อยไขมัน การสะสมไขมัน ระดับไขมันในเลือด การต้านการอักเสบและการต้านอนุมูลอิสระ โดยสมมุติฐานในการวิจัยครั้งนี้คือ

1. มะละกอมีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่ย่อยไขมัน ได้แก่ pancreatic lipase ?
2. มะละกอมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับไขมันและการสะสมของไขมัน ?
3. มะละกอมีผลในการต้านการอักเสบ ?
4. มะละกอมีผลในการต้านอนุมูลอิสระ ?

การวิจัยนี้แบ่งการศึกษาออกเป็น 2 ส่วน คือ การศึกษาในหลอดทดลอง และการศึกษาในสัตว์ทดลอง โดยมีวัตถุประสงค์การวิจัย ดังนี้

1. เพื่อศึกษาผลของมะละกอต่อการทำงานของเอนไซม์ pancreatic lipase ที่ใช้ในการย่อยไขมัน
2. เพื่อศึกษาผลของมะละกอต่อการสะสมไขมันในตับ เนื้อเยื่อไขมันและระดับไขมันในหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูง
3. เพื่อศึกษาผลของมะละกอต่อการต้านการอักเสบในหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูง
4. เพื่อศึกษาผลในการเกิด lipid peroxidation และการต้านอนุมูลอิสระของมะละกอในหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูง

<u>การศึกษาที่ 1:</u> ***In vitro*** **study: Effect of papaya on pancreatic lipase activity**

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาผลของมะละกอต่อการทำงานของเอนไซม์ pancreatic lipase ที่ใช้ในการย่อยไขมัน

<u>การศึกษาที่ 2:</u> ***In vivo*** **study: Effect of papaya in high fat diet induced obesity**

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาผลของมะละกอต่อน้ำหนักตัว และ food intake ในหนูที่ได้รับอาหารปกติและหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูง
2. เพื่อศึกษาการสะสมไขมันในตับ เนื้อเยื่อไขมันและระดับไขมันในหนูที่ได้รับอาหารปกติและหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูง
3. เพื่อศึกษาผลของมะละกอต่อการต้านการอักเสบในหนูที่ได้รับอาหารปกติและหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูง
4. เพื่อศึกษาผลในการเกิด lipid peroxidation และการต้านอนุมูลอิสระของมะละกอในหนูที่ได้รับอาหารปกติและหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูง

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

(MATERIALS AND METHODS)

การวิจัยในครั้งนี้ แบ่งการทดลองเป็น 2 ส่วน คือ in vitro study และการทดลองในสัตว์ทดลอง

1. *In vitro* study: Effect of papaya on pancreatic lipase activity

1.1 ผลของมะละกอต่อการทำงานของ pancreatic lipase

1.1.1 Lipase assay (McDougall et al., 2009)

1.) ทำการละลาย Lipase จาก porcine pancreas Type II (Sigma product L3126) ในน้ำบริสุทธิ์ ที่ความเข้มข้น 10 mg/ml หลังจากนั้นนำไปเข้าเครื่อง centrifuge ที่ 16,000 rpm เป็นเวลา 5 นาที แล้วนำส่วน supernatant เก็บไว้

2.) เตรียม assay buffer คือ 100 mM Tris buffer (pH 8.2) และ เตรียม substrate ที่จะใช้ คือ *p*-nitrophenyl laurate (pNP laurate) โดยละลาย 0.08% w/v pNP laurate ใน 5 mM sodium acetate (pH 5.0) ซึ่งมี 1% Triton X-100 หลังจากนั้น นำไปต้มในน้ำเดือด เป็นเวลา 1 นาที ผสมให้เข้ากัน แล้วนำไปทำให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง

3.) เตรียมกลุ่ม control assay โดยผสม assay buffer จำนวน 400 µL, substrate จำนวน 450 µL และ lipase จำนวน 150 µL

4.) ผสมน้ำมะละกอที่ความเข้มข้นต่าง ๆ กัน กับ assay buffer, lipase, substrate จากนั้นนำไป incubate ที่อุณหภูมิ 37° C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง

5.) นำมาเข้าเครื่อง centrifuge ที่ 16,000 rpm เป็นเวลา 1 นาที แล้วนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ 400 nm ด้วยเครื่อง UV spectrophotometer เพื่อนำมาหาค่า % control activity เปรียบเทียบกับ orlistat ซึ่งเป็น positive control

2. ***In vivo* study: Effect of papaya in high fat diet induced obesity**

2.1 <u>สัตว์ทดลอง</u>

สัตว์ทดลองที่ใช้สำหรับงานวิจัยนี้คือ หนูแรทเพศผู้ (Sprague Dawley rats) น้ำหนัก 80-100 กรัม อายุประมาณ 1 เดือน โดยจะสั่งซื้อจากสำนักสัตว์ทดลองแห่งชาติ ม.มหิดล ต.ศาลายา อ.ศาลายา จ. นครปฐม และนำมาเลี้ยงที่สถานสัตว์ทดลองเพื่อการวิจัย มหาวิทยาลัยนเรศวร โดยหนูทดลองจะถูกแบ่งกลุ่มเพื่อแยกเลี้ยงในกรง ๆ ละ 2 ตัว เลี้ยงในห้องที่ควบคุมอุณหภูมิให้คงที่ที่ 25.0±2.0 องศาเซลเซียส ที่ตั้งเวลาเปิดของแสงไฟในห้องเลี้ยง ในช่วงเวลา 07:00-19:00 น.

หนูทดลองจะถูกแบ่งเป็นสองกลุ่มคือ หนูทดลองที่ได้รับอาหารปกติ (C) และหนูทดลองที่ได้รับอาหารไขมันสูง (30 g ไขมัน/100 g food pellet, Mutiso et al, 2014) เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ซึ่งเป็นระยะเวลาที่สามารถเหนี่ยวนำหนูให้เกิดภาวะอ้วนได้ (Mutiso et al, 2014) เกณฑ์ในการตัดสินว่าหนูอยู่ในภาวะอ้วน จะใช้น้ำหนักตัวของหนูเป็นเกณฑ์ ถ้าน้ำหนักตัวของหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูงมีค่ามากกว่า 15% ของน้ำหนักตัวหนูที่ได้รับอาหารปกติ จะถือว่าหนูอยู่ในเกณฑ์อ้วน เมื่อครบกำหนด 8 สัปดาห์ สัตว์ทดลองจะถูกแบ่งเป็น 4 กลุ่ม ๆ ละ 7-8 ตัว ได้แก่

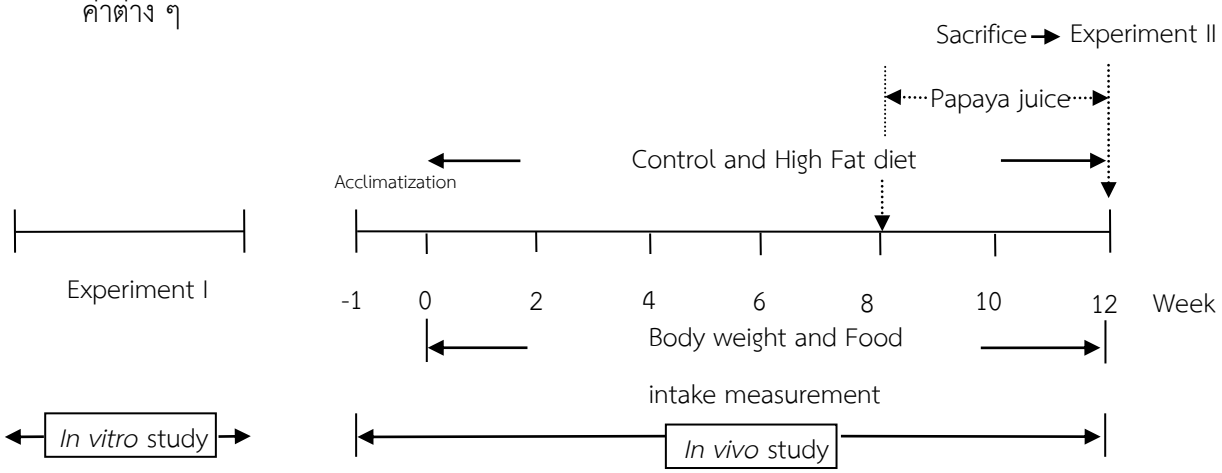
1) กลุ่มควบคุม (C): ได้รับอาหารปกติ

2) กลุ่มอาหารไขมันสูง (HF): ได้รับอาหารไขมันสูงตามสูตรข้างต้น

3) กลุ่มอาหารไขมันสูงที่ได้รับน้ำคั้นมะละกอ (0.5ml/100g BW) (HFL): ได้รับอาหารไขมันสูงตามสูตรข้างต้นและได้รับน้ำคั้นมะละกอในปริมาณ 0.5ml/100g BW

4) กลุ่มอาหารไขมันสูงที่ได้รับน้ำคั้นมะละกอ (1ml/100g BW) (HFH): ได้รับอาหารไขมันสูงตามสูตรข้างต้นและได้รับน้ำคั้นมะละกอในปริมาณ 1ml/100g BW

เมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 8 สัตว์ทดลองจะได้รับน้ำคั้นมะละกอ โดยการป้อนหนูทดลองใช้วิธีป้อนสารเข้าทางปาก (oral gavage) ทุกเช้าตามรายละเอียดข้างต้นติดต่อกันนานเป็นเวลา 4 สัปดาห์ จนถึงสัปดาห์ที่ 12 (หมายเหตุ: หนูทุกกลุ่มจะได้รับอาหารตามแบบเดิมต่อเนื่องไปจนกระทั่งสัปดาห์ที่ 12 โดยได้รับอาหารและน้ำอย่างบริบูรณ์) หนูจะถูกชั่งน้ำหนักและวัดปริมาณอาหารที่กินเข้าไปแล้วจดบันทึกไว้ทุกวัน เมื่อครบกำหนด หนูทดลองจะถูกทำให้สลบและการุณยฆาตโดยการฉีด pentobarbital sodium เข้าทางช่องท้องหนู (150 mg/kg, i.p) หลังจากนั้นจึงเก็บเนื้อเยื่อไขมันจากบริเวณอัณฑะและบริเวณไตเพื่อนำไปชั่งน้ำหนักดูไขมันสะสม เก็บเลือดจาก aorta รวมถึงเก็บเนื้อเยื่อ เช่น ตับ เพื่อนำไปวิเคราะห์หาค่าต่าง ๆ



Animal group: C (อาหารปกติ), HF (อาหารไขมันสูง), HFL (อาหารไขมันสูง+น้ำมะละกอ 0.5ml/100g BW), HFH (อาหารไขมันสูง+น้ำมะละกอ 1ml/100g BW)

Exp I: *In vitro* study of papaya effect on pancreatic lipase activity

Exp II: *In vivo* study of papaya effect in high fat diet induced obese rat

2.1 Fat accumulation and lipid profiles

2.2 Inflammation

2.3 Oxidative stress and antioxidant

2.2 การเตรียมน้ำคั้นผลไม้

ในการทดลองนี้จะใช้มะละกอสุก ซึ่งเป็นผลไม้ที่มีวิตามินเอสูง โดยซื้อผลไม้สด นำมาปอกเปลือกและหั่นเป็นชิ้นเล็ก ๆ หลังจากนั้นมาคั้นแล้วนำไปกรอง จดบันทึกปริมาตรน้ำคั้นผลไม้ที่ได้และน้ำหนักของมะละกอสด การเตรียมน้ำผลไม้ที่ใช้ในการป้อนหนูจะเตรียมทุกวัน เพื่อป้อนในเวลาเดียวกันทุกเช้าเป็นเวลา 4 สัปดาห์ นอกจากนี้ ผู้วิจัยได้นำน้ำคั้นมะละกอสุกที่ได้ไปหาค่า β-carotene และวิตามินซีด้วยวิธี High performance liquid chromatography (HPLC) น้ำมะละกอสุกที่ได้จะนำไปป้อนให้หนูในปริมาณ 0.5ml/100g BW และ 1ml/100g BW

หมายเหตุ: มะละกอสุก 50 กรัมให้น้ำคั้นมะละกอประมาณ 30 มล. มะละกอ 1 กรัม มี β-carotene 67.60±9.93 μg และวิตามินซี 304.96±24.81 μg (ภาคผนวก ก)

2.3 Anthropometric measurement and food intake

วัดปริมาณอาหารที่หนูกินเข้าไป ชั่งน้ำหนักตัวและน้ำหนักที่เพิ่มขึ้น เมื่อครบกำหนด หนูทดลองจะถูก terminate และนำเนื้อเยื่อไขมันส่วน perirenal และ epididymal fat pads ออกมาเพื่อชั่งน้ำหนักไขมันสะสมในหน่วยของ mg/100g น้ำหนักตัว

2.4 Blood and biochemical analyses

2.4.1 ผลของมะละกอต่อระดับไขมันในเลือด

นำเลือดที่ได้จากหนูกลุ่มต่าง ๆ ไปวิเคราะห์หาค่า lipid profiles ได้แก่ total cholesterol, high-density lipoprotein และ triglyceride โดยใช้ commercial kit

2.4.2 ผลของมะละกอต่อการต้านการอักเสบ

นำ plasma ไปวิเคราะห์ระดับของ proinflammatory cytokine ซึ่งเป็นสารในกระตุ้นให้เกิดกระบวนการอักเสบ ได้แก่ interleukine-6 และ tumor necrotic factor-α โดยใช้ commercial kit

2.4.3 ผลของมะละกอต่อการต้านอนุมูลอิสระ

2.4.3.1 วิเคราะห์การเกิด Lipid peroxidation

นำเลือดของหนูทุกกลุ่ม มาผสมสารละลาย trichloroacetic acid (TCA) ความเขมขน 0.1% (w/v) ทิ้งไวประมาณ 10 นาทีและไปปนเหวี่ยงที่ 10,000xg เปนเวลา 20 นาที นำสารละลายสวนบนปริมาตร 1 มิลลิลิตร เติม thiobarbituric acid (TBA) ความเขมขน 0.5% (w/v) ใน TCA ความเขมขน 20% (w/v) ปริมาตร 2 มิลลิลิตร จากนั้นนำไปบ่มในอุณหภูมิ 95 องศาเซลเซียส นาน 30 นาที ก่อนนำไปปนเหวี่ยงอีกครั้ง นำสารละลายสวนบนไปวัดคาการดูดกลืนแสง (absorbance) ที่ความยาวคลื่น 532 และ 600 นาโนเมตร นำมาคำนวณหาปริมาณ MDA

2.4.3.2 วิเคราะห์ปริมาณสารต้านอนุมูลอิสระ

นำ plasma ของหนูทุกกลุ่ม มาวิเคราะห์หาปริมาณ superoxide dismutase และ glutathione reductase โดยใช้ commercial assay kit

2.5 <u>การศึกษาทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของตับและเนื้อเยื่อไขมัน</u>

นำตับและเนื้อเยื่อไขมันบริเวณอัณฑะไปล้างด้วย normal saline ซับให้แห้ง หลังจากนั้นนำไปแช่ overnight ใน 4% paraformaldehyde:0.1 M phosphate buffer solution เมื่อครบระยะเวลานำชิ้นเนื้อไป dehydrate ด้วย alcohol และล้าง alcohol ออกโดยใช้สาร xylene นำชิ้นเนื้อเยื่อไปทำบล็อกชิ้นเนื้อใน paraffin นำเอาชิ้นเนื้อเยื่อที่ผ่านการ embedded ลงใน paraffin

บล็อกเรียบร้อยแล้ว มาตัดออกเป็นเนื้อเยื่อแผ่นบางๆ (paraffin section) หลังจากนั้นวิเคราะห์ผล เพื่อดูการสะสมของไขมันในชิ้นเนื้อเยื่อโดยการศึกษาการเปลี่ยนแปลงรูปร่างและขนาดของเซลล์ไขมัน เปรียบเทียบกันในหนูกลุ่มต่าง ๆ (Gu et al, 2012)

2.6 <u>การวิเคราะห์ทางสถิติ</u>

ค่าที่ได้จะแสดงผลในรูปของ mean $\pm$ SEM และทำการเปรียบเทียบผลการทดลองด้วย one way ANOVA และเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยด้วย Tukey's multiple comparison test โดยความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ $P\ value < 0.05$

บทที่ 4

ผลการทดลองและการอภิปรายผล

(RESULTS AND DISCUSSION)

Part I: ***In vitro*** **study: Effect of papaya on pancreatic lipase activity**

ผลของน้ำมะละกอต่อการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ pancreatic lipase

จากผลการทดลองโดยการใช้ orlistat เป็นสารมาตรฐานในการยับยั้งการทำงานของ pancreatic lipase และใช้ *p*-nitrophenyl laurate เป็น substrate พบว่าการยับยั้ง pancreatic lipase ที่ความเข้มข้น 10mg/ml โดยสารมาตรฐานจะให้ผลการยับยั้งมากขึ้นตามระดับความเข้มข้นของ orlistat โดยมีการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ร้อยละ 3.82±3.13, 16.02±6.68, 16.53±6.73, 20.77±6.25, 32.64±7.50*, 49.23±2.56***, 56.31±3.91***, 61.43±2.88***, 60.88±3.59*** และ 64.73±2.60*** ที่ความเข้มข้นของ orlistat 0.001, 0.01, 0.1, 1, 10, 20, 40, 60, 80 และ 100 μM ตามลำดับ และพบว่าการยับยั้งเอนไซม์เกิดได้มากที่สุดเมื่อความเข้มข้นของ orlistat ที่ 100 μM ซึ่งสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ได้ 64.73% ซึ่งสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ *P value*<0.001 เมื่อเปรียบเทียบกับความเข้มข้นของ orlistat ที่ 0.001 μM (ตารางที่ 1)

นอกจากนี้ เมื่อทำการทดลองโดยใช้น้ำคั้นมะละกอสุกเป็นตัวยับยั้งการทำงานของ pancreatic lipase โดยใช้ *p*-nitrophenyl laurate เป็น substrate พบว่าการยับยั้ง pancreatic lipase ที่ความเข้มข้น 10mg/ml น้ำมะละกอที่ความเข้มข้นต่าง ๆ มีร้อยละการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่ 1.60±0.50, 17.10±2.96, 23.49±1.35, 30.25±5.22 และ 40.37±3.87 ที่ความเข้มข้นของน้ำมะละกอที่ 12.5, 25, 50, 75 และ 100% ตามลำดับ การยับยั้งเอนไซม์เกิดได้มากที่สุดเมื่อความเข้มข้นของน้ำมะละกออยู่ที่ 100% ซึ่ง

สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ *P value*<0.001 โดยสามารถยับยั้งเอนไซม์ได้ 40% (ตารางที่ 2)

เมื่อเปรียบเทียบ % inhibition ของสาร orlistat และน้ำมะละกอนั้นพบว่า ประสิทธิภาพในการยับยั้งการทำงานของน้ำมะละกอสุกที่ความเข้มข้น 25% และ 50% มีความสามารถในการยับยั้งการทำงานของ lipase ได้ใกล้เคียงกับ orlistat ที่ความเข้มข้น 0.1 และ 1 μM ตามลำดับ นอกจากนี้ น้ำมะละกอสุกที่ความเข้มข้น 75% มีประสิทธิภาพในการยับยั้ง pancreatic lipase ได้เทียบเท่ากับ orlistat ที่ความเข้มข้น 10 μM ในขณะที่น้ำมะละกอสุกที่ความเข้มข้น 100% มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการทำงานของ pancreatic lipase ได้เทียบเท่ากับ orlistat ที่ความเข้มข้นระหว่าง 10-20 μM

ดังนั้น จากผลการทดลองสามารถสรุปได้ว่าน้ำมะละกอสามารถยับยั้งการทำงานของ pancreatic lipase ได้บางส่วน และน้ำมะละกอสุก 100% มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการทำงานของ lipase ใกล้เคียงกับ orlistat ที่ความเข้มข้น 10-20 μM ซึ่งการยับยั้งเอนไซม์ pancreatic lipase นี้จะส่งผลต่อการลดลงของการย่อยและการดูดซึมไขมันประเภท triglyceride

ตารางที่ 1 แสดงร้อยละการยับยั้งการทำงานของ pancreatic lipase โดย orlistat ที่ความเข้มข้น 0.001-100 μM) โดยใช้ *p*-nitrophenyl laurate เป็น substrate

Orlistat concentration (μM)	% inhibition (mean±SEM)
0	0
0.001	3.82±3.13
0.01	16.02±6.68
0.1	16.53±6.73
1	20.77±6.25
10	32.64±7.50*
20	49.23±2.56***
40	56.31±3.91***
60	61.43±2.88***
80	60.88±3.59***
100	64.73±2.60***

Data are expressed as mean ± SEM (n=4 with triplications).

*,*** indicate the significant difference at $P<0.05$ and $P<0.001$, respectively when compare to orlistat at 0.001 μM.

ตารางที่ 2 แสดงร้อยละการยับยั้งการทำงานของ pancreatic lipase โดยน้ำคั้นมะละกอที่ 0, 12.5, 25, 50, 75 และ 100% ความเข้มข้นของน้ำคั้นมะละกอ โดยใช้ *p*-nitrophenyl laurate เป็น substrate

น้ำมะละกอ (%ความเข้มข้นของน้ำคั้นมะละกอ)	% inhibition (mean±SEM)
0	0
12.5	1.60±0.50
25	17.10±2.96
50	23.49±1.35
75	30.25±5.22
100	40.37±3.87

Data are expressed as mean ± SEM (n=3 with triplications).

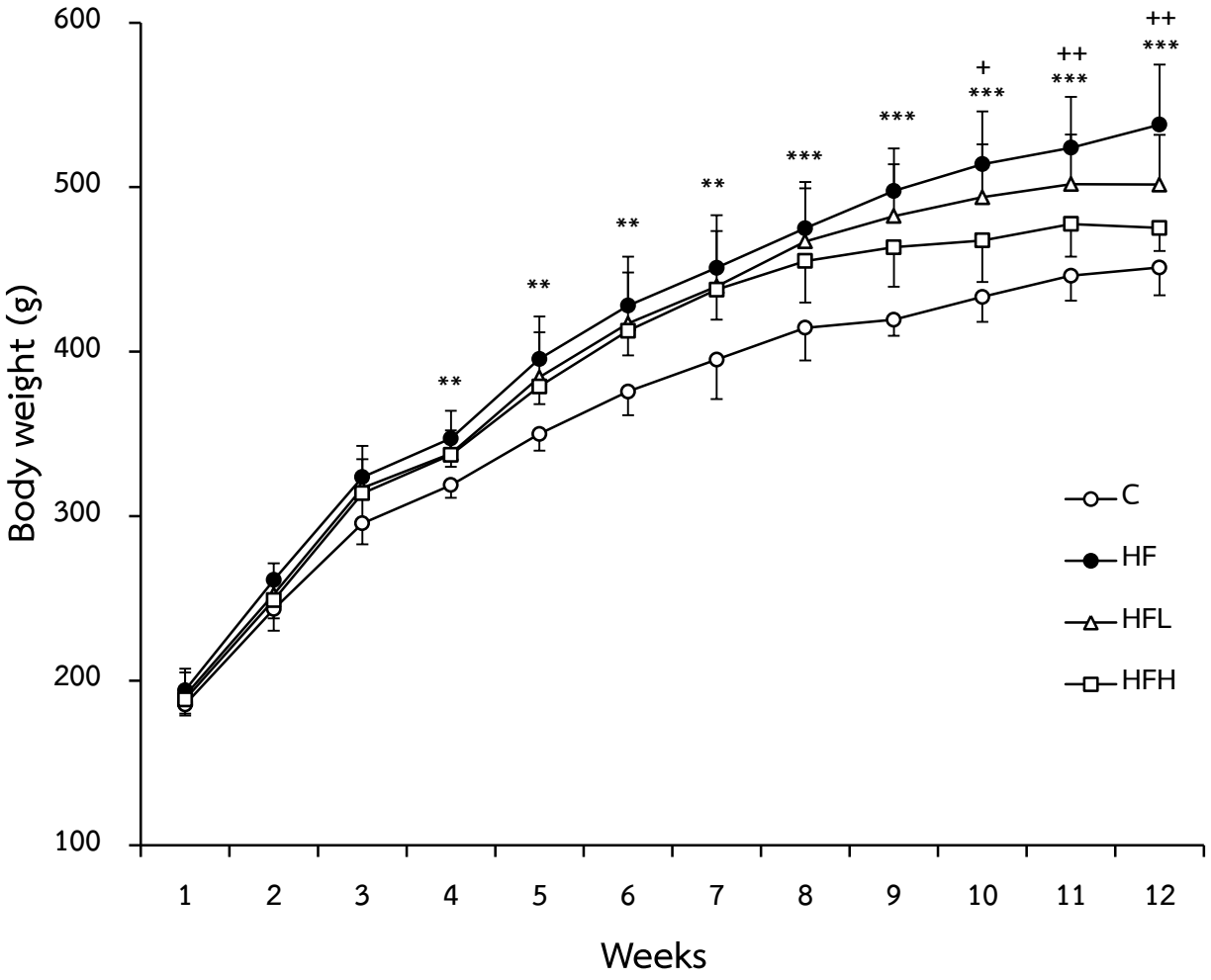
***การศึกษาที่ 2: In vivo* study: Effect of papaya in high fat diet induced obesity**

ผลของน้ำมะละกอต่อน้ำหนักตัวหนูในแต่ละสัปดาห์

จากผลการทดลอง เมื่อให้อาหารไขมันสูงเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าน้ำหนักตัวของหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ (C) และหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูง (HF) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P<0.01$ เมื่อคำนวณค่าความแตกต่างของน้ำหนักตัวของหนูทั้งสองกลุ่มได้ค่าประมาณ 9% เมื่อให้อาหารไขมันสูงต่อเนื่องพบว่าค่าน้ำหนักตัวของหนูกลุ่ม C แตกต่างกับหนูกลุ่ม HF อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P<0.01$ และเมื่อคำนวณค่าความแตกต่างของน้ำหนักตัวของหนูทั้งสองกลุ่มที่สัปดาห์ที่ 5, 6 และ 7 ได้ค่า 13, 14 และ 15% ตามลำดับ ในสัปดาห์ที่ 8 น้ำหนักตัวของหนูกลุ่ม C และหนูในกลุ่ม HF มีความแตกต่างกันมากขึ้น ($P<0.001$) เมื่อนำมาคำนวณค่าความแตกต่างของน้ำหนักตัวพบว่ามีความแตกต่างกัน 16% ผลการทดลองที่ได้ในสัปดาห์ที่ 9, 10 และ 11 ให้ผลที่เหมือนกันกับสัปดาห์ที่ 8 และเมื่อถึงสัปดาห์สุดท้ายหนูทั้งสองกลุ่มมีน้ำหนักตัวที่แตกต่างกันมากกว่า 20%

สำหรับหนูในกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูงร่วมกับน้ำมะละกอ 1ml/100g BW (HFH) พบว่าเมื่อป้อนน้ำมะละกอให้หนูเป็นเวลา 4 สัปดาห์ ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 ถึงสัปดาห์ที่ 12 พบว่าน้ำหนักตัวของหนูในกลุ่ม HFH มีน้ำหนักตัวลดลง และค่าที่ได้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 10 ($P<0.05$, 467.58 ± 25.30), สัปดาห์ที่ 11 ($P<0.01$, 477.57 ± 19.87) และสัปดาห์ที่ 12 ($P<0.01$, 475.20 ± 14.04) เมื่อเปรียบเทียบกับหนูในกลุ่ม HF เมื่อเปรียบเทียบน้ำหนักตัวของหนูในกลุ่ม HFH พบว่าน้ำหนักตัวหนูในกลุ่ม HFH ในสัปดาห์สัปดาห์ที่ 10, 11 และ 12 มีค่าไม่แตกต่างจากน้ำหนักตัวของหนูในกลุ่ม C

นอกจากนี้ เมื่อชั่งน้ำหนักตัวของหนูในกลุ่ม HFL พบว่า น้ำหนักตัวของหนูมีแนวโน้มลดลง แต่น้ำหนักตัวที่วัดได้ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหนูในกลุ่ม HF ผลการทดลองแสดงดังในรูปที่ 2



รูปที่ 2 Data are expressed as mean ± SEM of 8 rats/group. Body weight of rats in 4 groups (C, control diet; HF, high fat diet; HFL, high fat diet + papaya juice 0.5ml/100g BW; HFH, high fat diet + papaya juice 1ml/100g BW) were measured every weeks for 12 weeks.

**,*** indicate the significant difference at $P<0.01$ and $P<0.001$, respectively when compared the high fat diet group to the control group.

$^{+,++}$ indicate the significant difference at $P<0.05$ and $P<0.01$, respectively when compared the HFH group to the high fat diet group.

ผลของน้ำมะละกอต่อน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นและปริมาณอาหารที่ได้รับ

น้ำหนักตัวของหนูทุกกลุ่มในสัปดาห์เริ่มต้น ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อให้อาหารไขมันสูงเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ และชั่งน้ำหนักหนูก่อน terminate พบว่าหนูกลุ่ม HF มีน้ำหนักตัวที่มากกว่าหนูในกลุ่ม C อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (532.29±12.06 และ 458.38±5.98 ตามลำดับ; $P<0.001$) รวมถึงน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นในหนูกลุ่ม HF ที่มากกว่าหนูในกลุ่ม C อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P<0.001$ เมื่อชั่งน้ำหนักตัวหนูในกลุ่ม HFL พบว่าน้ำหนักตัวหนูในสัปดาห์สุดท้าย และน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นมีแนวโน้มลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับหนูในกลุ่ม HF แต่อย่างไรก็ตาม ค่าน้ำหนักตัวที่ได้ไม่มีความแตกต่างกัน สำหรับน้ำหนักตัวหนูในกลุ่ม HFH พบว่าน้ำหนักตัวของหนูในกลุ่มนี้ มีน้ำหนักตัวในสัปดาห์เริ่มต้นที่ไม่แตกต่างจากหนูในกลุ่มอื่น ๆ แต่เมื่อชั่งน้ำหนักตัวสุดท้ายและคำนวณน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น พบว่าหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูงร่วมกับน้ำมะละกอ 1ml/100g BW มีน้ำหนักตัวและน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น (476.43±7.27, 287.86±8.40) น้อยกว่าหนูในกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูงเพียงอย่างเดียว (532.29±12.06, 338.14±11.44)อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P<0.01$ นอกจากนี้ พบว่าน้ำหนักตัวในสัปดาห์สุดท้ายและน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นของหนูในกลุ่ม HFH มีค่าไม่แตกต่างจากน้ำหนักตัวของหนูในกลุ่ม C

เมื่อวัดปริมาณอาหารที่ได้รับในหนูแต่ละกลุ่มเปรียบเทียบกันพบว่า หนูในกลุ่ม C, HF, HFL และ HFH มีปริมาณการกินอาหารอยู่ที่ 17.25±1.15, 20.43±1.21, 20.86±0.40 และ 20.14±0.87 ตามลำดับ ซึ่งเมื่อนำมาวิเคราะห์ทางสถิติแล้วพบว่าหนูทุกกลุ่มมีอัตราการกินอาหารที่ไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 3)

ดังนั้นจากผลการทดลอง แสดงให้เห็นว่าน้ำมะละกอที่ปริมาณ 1ml/100g BW มีผลโดยตรงต่อน้ำหนักตัว ทำให้น้ำหนักตัวและน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นของหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูงลดลง โดยผลที่ได้ไม่เกี่ยวข้องกับปริมาณการกินอาหารของหนู

ตารางที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบน้ำหนักตัวเริ่มต้น น้ำหนักตัวสุดท้าย น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นและปริมาณอาหารที่ได้รับในสัปดาห์สุดท้ายของหนูในกลุ่มต่าง ๆ

Treatment	Parameters			
	Initial body weight (g)	Final body weight (g)	Body weight gain (g)	Food consumption at final week (g/rat/d)
C	185.50±2.34	458.38±5.98	272.88±5.72	17.25±1.15
HF	194.14±4.93	532.29±12.06***	338.14±11.44***	20.43 ± 1.21
HFL	190.86±5.32	508.29±11.63**	317.43±11.91**	20.86 ± 0.40
HFH	188.57±2.00	476.43±7.27++	287.86±8.40++	20.14 ± 0.87

Data are expressed as mean ± SEM of 8 rats/group. Initial body weight, final body weight, body weight gain, and food consumption of the 4 groups (C, control diet; HF, high fat diet; HFL, high fat diet + papaya juice 0.5ml/100g BW; HFH, high fat diet + papaya juice 1ml/100g BW) were measured at the end of 12 weeks treatment.

,* indicate the significant difference at $P<0.01$ and $P<0.001$, respectively when compare to the control group.

++ indicate the significant difference at $P<0.01$ when compared to the high fat diet group.

ผลของมะละกอต่อน้ำหนักของตับและเนื้อเยื่อไขมัน

จากผลการทดลองพบว่าหนูในกลุ่ม HF มีน้ำหนักของตับ เนื้อเยื่อไขมันบริเวณไต (perirenal fat) และเนื้อเยื่อไขมันบริเวณอัณฑะ (epididymal fat) มากกว่าหนูในกลุ่ม C แต่เมื่อมีการให้น้ำมะละกอสุกพบว่าหนูในกลุ่ม HFH มีค่าน้ำหนักของไขมันในส่วนไต และอัณฑะลดลง แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหนู HF โดยน้ำหนักที่ลดลงของเนื้อเยื่อไขมันทั้งสองส่วนมีค่าใกล้เคียงกับน้ำหนักของเนื้อเยื่อไขมันในกลุ่ม C เมื่อเปรียบเทียบน้ำหนักของเนื้อเยื่อไขมันบริเวณอัณฑะในหนูกลุ่ม HFL พบว่าน้ำหนักของเนื้อเยื่อไขมันส่วนดังกล่าวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P<0.01$ เมื่อเปรียบเทียบกับหนูในกลุ่ม HF

ในขณะที่น้ำหนักของตับของหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูงทุกกลุ่มมีค่ามากกว่าหนูในกลุ่ม C อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P<0.001$ (ตารางที่ 4)

ดังนั้น สามารถสรุปได้ว่าอาหารไขมันสูงทำให้น้ำหนักของตับและเนื้อเยื่อไขมันบริเวณไตและบริเวณอัณฑะมีน้ำหนักเพิ่มมากขึ้น ในขณะที่มะละกอสุกทำให้น้ำหนักของเนื้อเยื่อไขมันลดลงใกล้เคียงปกติ แต่ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักของตับ

ตารางที่ 4 แสดงการเปรียบเทียบน้ำหนักของตับ เนื้อเยื่อไขมันบริเวณไตและเนื้อเยื่อไขมันบริเวณอัณฑะ ในหนูกลุ่มต่าง ๆ

Treatment	Organ weight (g/100g BW)		
	Liver	Perirenal fat	Epididymal fat
C	2.59±0.18	0.92±0.09	0.74±0.09
HF	4.38±0.25***	1.21±0.11**	0.90±0.05*
HFL	4.77±0.42***	1.02±0.03	0.70±0.07++
HFH	4.49±0.18***	1.10±0.10	0.75±0.05

Data are expressed as mean ± SEM of 3 rats/group. Liver, perirenal and epididymal fat weight of the 4 groups (C, control diet; HF, high fat diet; HFL, high fat diet + papaya juice 0.5ml/100g BW; HFH, high fat diet + papaya juice 1ml/100g BW) were measured at the end of 12 weeks treatment.

*,**,*** indicate the significant difference at $P<0.05$, $P<0.01$ and $P<0.001$, respectively when compare to the control group.

++ indicate the significant difference at $P<0.01$ when compared to the high fat diet group.

ผลของน้ำมะละกอต่อระดับไขมันในเลือด (Effects of papaya juice on lipid profiles)

ผลของน้ำมะละกอต่อระดับคอเลสเตอรอลในเลือด

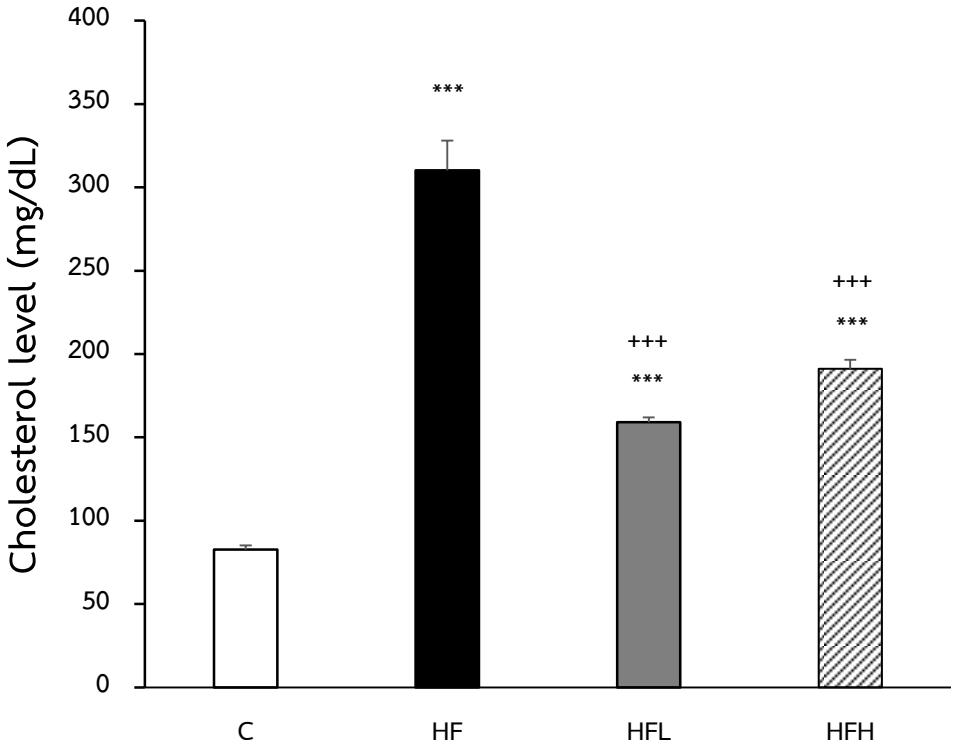
จากผลการทดลองเมื่อให้อาหารไขมันสูงเป็นเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าหนูในกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูง (HF) มีระดับของคอเลสเตอรอลสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหนูที่ได้รับอาหารปกติ (C) (P<0.001, 310.25$\pm$13.55 และ 82.67$\pm$2.52 ตามลำดับ)

สำหรับหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูงร่วมกับน้ำมะละกอ 0.5 ml/100g BW (HFL) พบว่าระดับของคอเลสเตอรอลในหนูกลุ่ม HFL (159.10$\pm$8.61) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหนูในกลุ่ม HF (310.25$\pm$13.55) ที่ P<0.001

นอกจากนี้ เมื่อวัดระดับของคอเลสเตอรอลในหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูงร่วมกับน้ำมะละกอ 1 ml/100g BW (HFH) พบว่า ได้ผลการทดลองไปในทิศทางเดียวกัน คือ ระดับของคอเลสเตอรอลในกระแสเลือดของหนูในกลุ่ม HFH (191.15$\pm$5.43) ลงลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหนูในกลุ่ม HF (310.25$\pm$13.55) ที่ P<0.001

อย่างไรก็ตาม ถึงแม้ว่าระดับของคอเลสเตอรอลในหนูกลุ่มที่ได้รับมะละกอทั้งสองกลุ่ม (HFL และ HFH) จะมีค่าลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม HF แต่ยังคงมีค่าสูงกว่าระดับคอเลสเตอรอลในหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ (C) ดังผลการทดลองที่แสดงในรูปที่ 3

ดังนั้น จากผลการทดลองสามารถสรุปได้ว่า น้ำมะละกอสุกสามารถลดระดับของคอเลสเตอรอลในกระแสเลือดในหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูง แต่ไม่สามารถลดระดับคอเลสเตอรอลจนมีค่าเท่ากับหนูในกลุ่มควบคุมได้



รูปที่ 3 Data are expressed as mean ± SEM of 8 rats/group. Plasma cholesterol of the 4 groups (C, control diet; HF, high fat diet; HFL, high fat diet + papaya juice 0.5ml/100g BW; HFH, high fat diet + papaya juice 1ml/100g BW) were measured at the end of 12 weeks treatment.

*** indicate the significant difference at $P<0.001$ when compare to the control group.

$^{+++}$ indicate the significant difference at $P<0.001$ when compared to the high fat diet group.

ผลของน้ำมะละกอต่อระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด

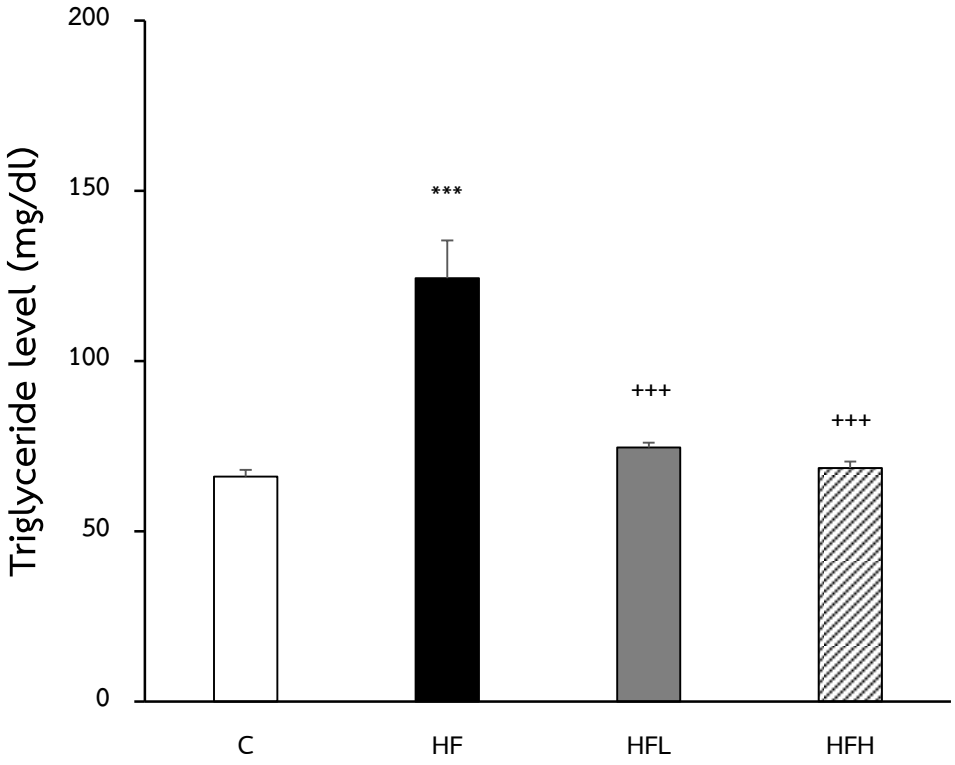
จากผลการทดลองเมื่อให้อาหารไขมันสูงเป็นเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าการทดลองวัดระดับไตรกลีเซอไรด์ให้ผลเหมือนกับการทดลองวัดระดับคอเลสเตอรอล คือ หนูในกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูง (HF, 124.36$\pm$11.06) มีระดับของไตรกลีเซอไรด์สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหนูที่ได้รับอาหารปกติ (C, 66.06$\pm$2.00) ที่ P<0.001

สำหรับหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูงร่วมกับน้ำมะละกอ 0.5 ml/100g BW (HFL) พบว่าระดับของไตรกลีเซอไรด์ในหนูกลุ่ม HFL (74.64$\pm$1.40) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหนูในกลุ่ม HF (124.36$\pm$11.06) ที่ P<0.001

เมื่อวัดระดับของไตรกลีเซอไรด์ในหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูงร่วมกับน้ำมะละกอ 1 ml/100g BW (HFH) พบว่า ได้ผลการทดลองไปในทิศทางเดียวกัน คือ ระดับของไตรกลีเซอไรด์ในกระแสเลือดของหนูในกลุ่ม HFH (68.56$\pm$1.89) ลงลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหนูในกลุ่ม HF (124.36$\pm$11.06) ที่ P<0.001

นอกจากนี้ เมื่อเปรียบเทียบระดับของไตรกลีเซอไรด์ในหนูกลุ่มที่ได้รับมะละกอทั้งสองกลุ่ม (HFL และ HFH) มีค่าไม่แตกต่างจากระดับไตรกลีเซอไรด์ในหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ (C) ดังผลการทดลองที่แสดงในรูปที่ 4

ดังนั้น จากผลการทดลองสามารถสรุปได้ว่า น้ำมะละกอสุกมีผลต่อการลดระดับของไตรกลีเซอไรด์ในหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูง และมะละกอสุกมีประสิทธิภาพในการลดระดับไตรกลีเซอไรด์จนมีค่าไม่แตกต่างจากหนูในกลุ่มควบคุม



รูปที่ 4 Data are expressed as mean ± SEM of 8 rats/group. Plasma triglyceride of the 4 groups (C, control diet; HF, high fat diet; HFL, high fat diet + papaya juice 0.5ml/100g BW; HFH, high fat diet + papaya juice 1ml/100g BW) were measured at the end of 12 weeks treatment.

*** indicate the significant difference at $P<0.001$ when compare to the control group.

+++ indicate the significant difference at $P<0.001$ when compared to the high fat diet group.

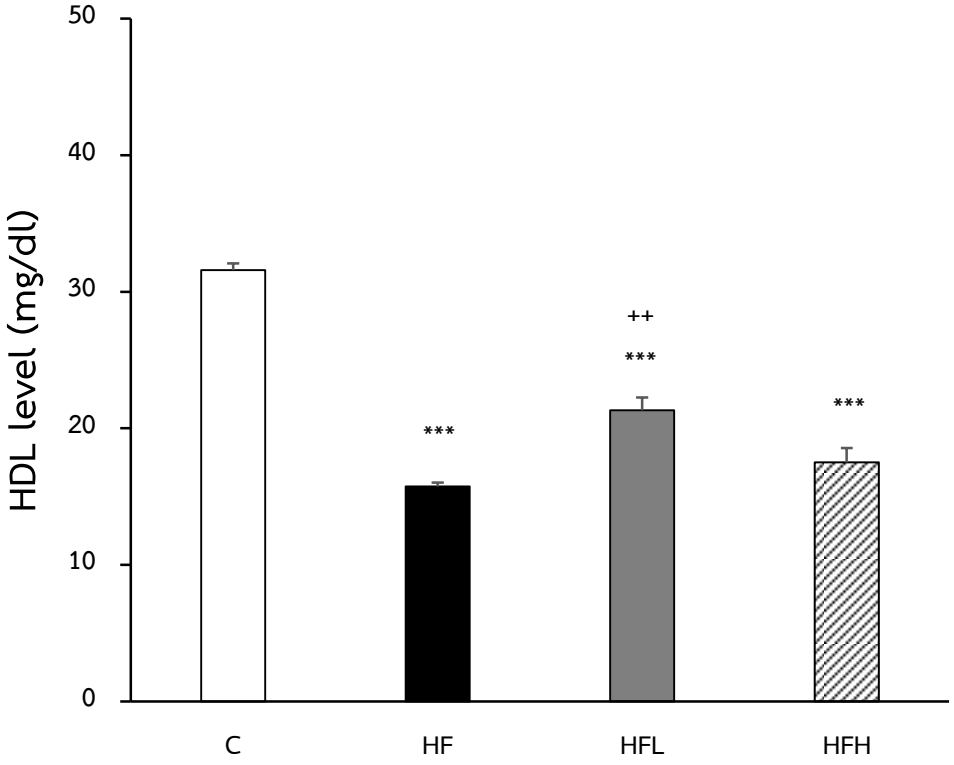
ผลของน้ำมะละกอต่อระดับ high density lipoprotein (HDL) ในเลือด

จากผลการทดลอง พบว่าเมื่อให้อาหารไขมันสูงเป็นเวลา 12 สัปดาห์ หนูในกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูง (HF, 15.74+0.30) และหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูงร่วมกับน้ำมะละกอทั้งสองกลุ่ม (HFL, 21.33$\pm$0.94 และ HFH, 17.51$\pm$1.06) มีระดับของ HDL ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหนูที่ได้รับอาหารปกติ (C, 31.60+0.49) ที่ P<0.001 (รูปที่ 5)

เมื่อเปรียบเทียบระดับของ HDL ในหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูงร่วมกับน้ำมะละกอ 0.5 ml/100g BW (HFL) พบว่าระดับของ HDL ในหนูกลุ่ม HFL (21.33$\pm$0.94) มีค่า HDL สูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับหนูในกลุ่ม HF (15.74+0.30) ที่ P<0.01

เมื่อวัดระดับของ HDL ในหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูงร่วมกับน้ำมะละกอ 1 ml/100g BW (HFH) พบว่า ระดับของ HDL ในกระแสเลือดของหนูในกลุ่ม HFH (17.51$\pm$1.06) มีค่าไม่แตกต่างเมื่อเปรียบเทียบกับหนูในกลุ่ม HF (15.74+0.30)

ดังนั้น จากผลการทดลองสามารถสรุปได้ว่า อาหารไขมันสูงทำให้ระดับของ HDL ในเลือดลดลง ดังแสดงจากระดับของ HDL ของหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูงทั้งสามกลุ่ม แต่เมื่อให้น้ำมะละกอที่ปริมาณ 0.5ml/100g BW พบว่าน้ำมะละกอทำให้ระดับ HDL เพิ่มขึ้นได้



รูปที่ 5 Data are expressed as mean ± SEM of 8 rats/group. Plasma HDL of the 4 groups (C, control diet; HF, high fat diet; HFL, high fat diet + papaya juice 0.5ml/100g BW; HFH, high fat diet + papaya juice 1ml/100g BW) were measured at the end of 12 weeks treatment.

*** indicate the significant difference at $P<0.001$ when compare to the control group.

++ indicate the significant difference at $P<0.01$ when compared to the high fat diet group.

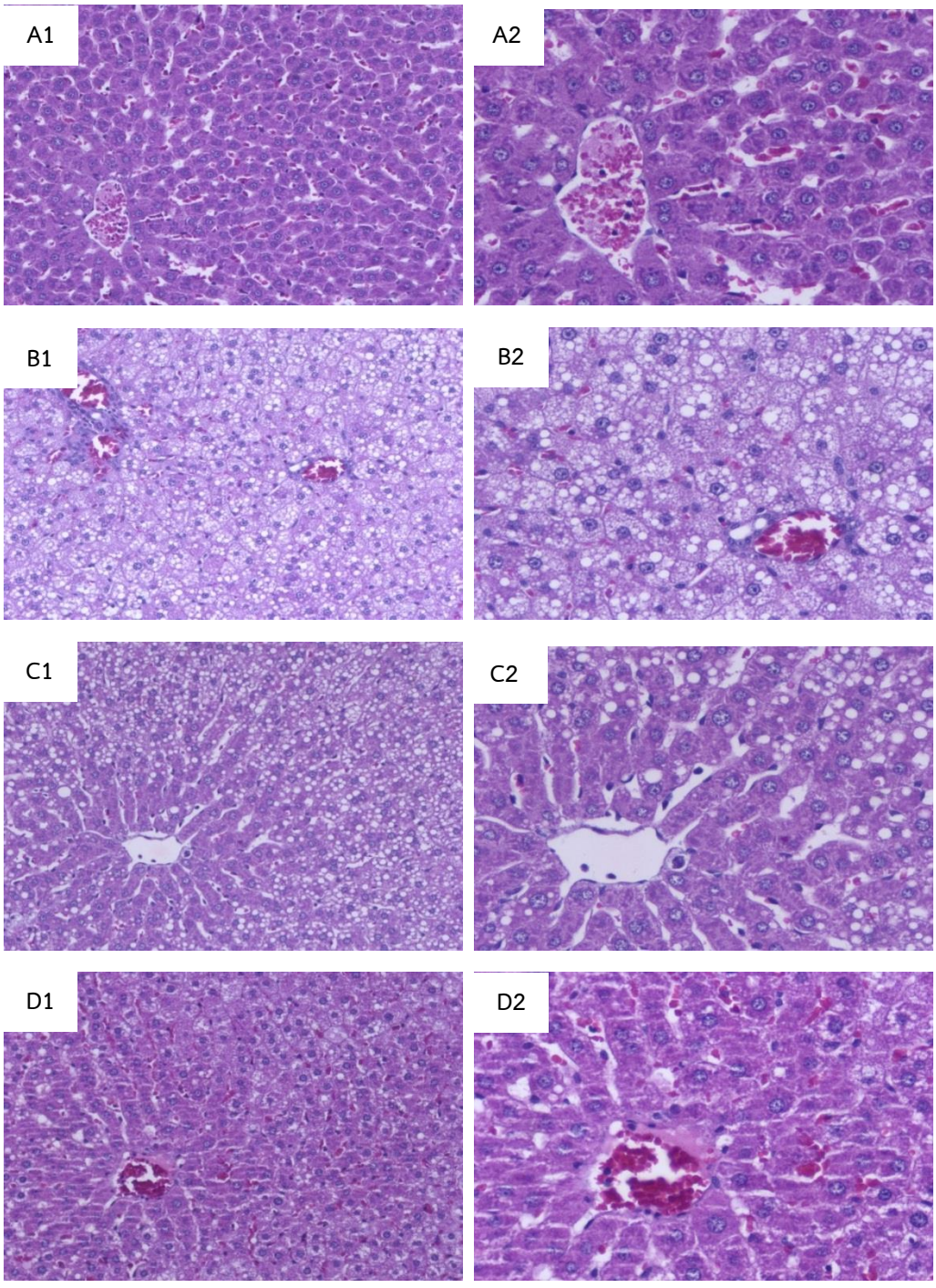
ผลของน้ำมะละกอสุกต่อการสะสมของไขมันในตับและเนื้อเยื่อไขมัน (Effects of papaya juice on lipid accumulations in liver and adipose tissue)

ผลของน้ำมะละกอสุกต่อการสะสมของไขมันในตับ

จากรูปที่ 6 แสดงภาพ histology ของตับในหนูที่ได้รับอาหารปกติ (A1-A2) เมื่อเปรียบเทียบกับตับของหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูง (B1-B2) พบว่าตับของหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูงมีการสะสมของไขมันในตับเพิ่มขึ้นอย่างเห็นได้ชัดเจน ซึ่งการสะสมของไขมันในตับทำให้เกิดภาวะไขมันคั่งสะสมในตับ และอาจส่งผลให้เกิดการอักเสบของตับตามมา แต่เมื่อให้น้ำมะละกอสุกเป็นเวลา 4 สัปดาห์ จากรูป histology แสดงผลการทดลองที่ได้ พบว่าหนูในกลุ่ม HFL (C1-C2) และ HFH (D1-D2) มีระดับของไขมันที่สะสมในตับลดลงอย่างชัดเจน เมื่อเปรียบเทียบกับระดับไขมันสะสมในหนูกลุ่ม HF (รูปที่ 6)

เมื่อนำไปวิเคราะห์หาปริมาณ lipid droplet ในเนื้อเยื่อตับโดยใช้ ImageJ program พบว่าในกลุ่ม C ไม่พบ lipid droplet ภายในเซลล์ตับ ปริมาณ lipid droplet ในเนื้อเยื่อตับกลุ่ม HF HFL และ HFH มากกว่ากลุ่ม C อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.01$) ปริมาณ lipid droplet ในเนื้อเยื่อตับกลุ่ม HFH น้อยกว่ากลุ่ม HF อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.01$ ดังแสดงในตารางที่ 5

ดังนั้น จากผลการทดลองสามารถสรุปได้ว่า อาหารไขมันสูงทำให้เกิดการสะสมของไขมันในตับ และน้ำมะละกอสุกสามารถช่วยลดระดับของไขมันที่สะสมในตับได้



รูปที่ 6 แสดงลักษณะทางจุลกายวิภาคของตับหนูทดลองโดยภาพ A คือกลุ่ม Control ภาพ B คือกลุ่ม HF ภาพ C คือกลุ่ม HFL และภาพ D คือกลุ่ม HFH (1; ภาพกำลังขยาย 10X และ 2; ภาพกำลังขยาย 20X)

ตารางที่ 5 แสดงผลการวิเคราะห์หาปริมาณ lipid droplet ในเนื้อเยื่อตับของหนูในกลุ่มต่าง ๆ

Groups	C	HF	HFL	HFH
Lipid droplet	0.00±0.00	545.45±87.06***	429.06±153.74***	287.54±55.16**,++

Data are expressed as mean ± SD of 5 livers/group. Hepatic lipid accumulation of the 4 groups (C, control diet; HF, high fat diet; HFL, high fat diet + papaya juice 0.5ml/100g BW; HFH, high fat diet + papaya juice 1ml/100g BW) were measured at the end of 12 weeks treatment.

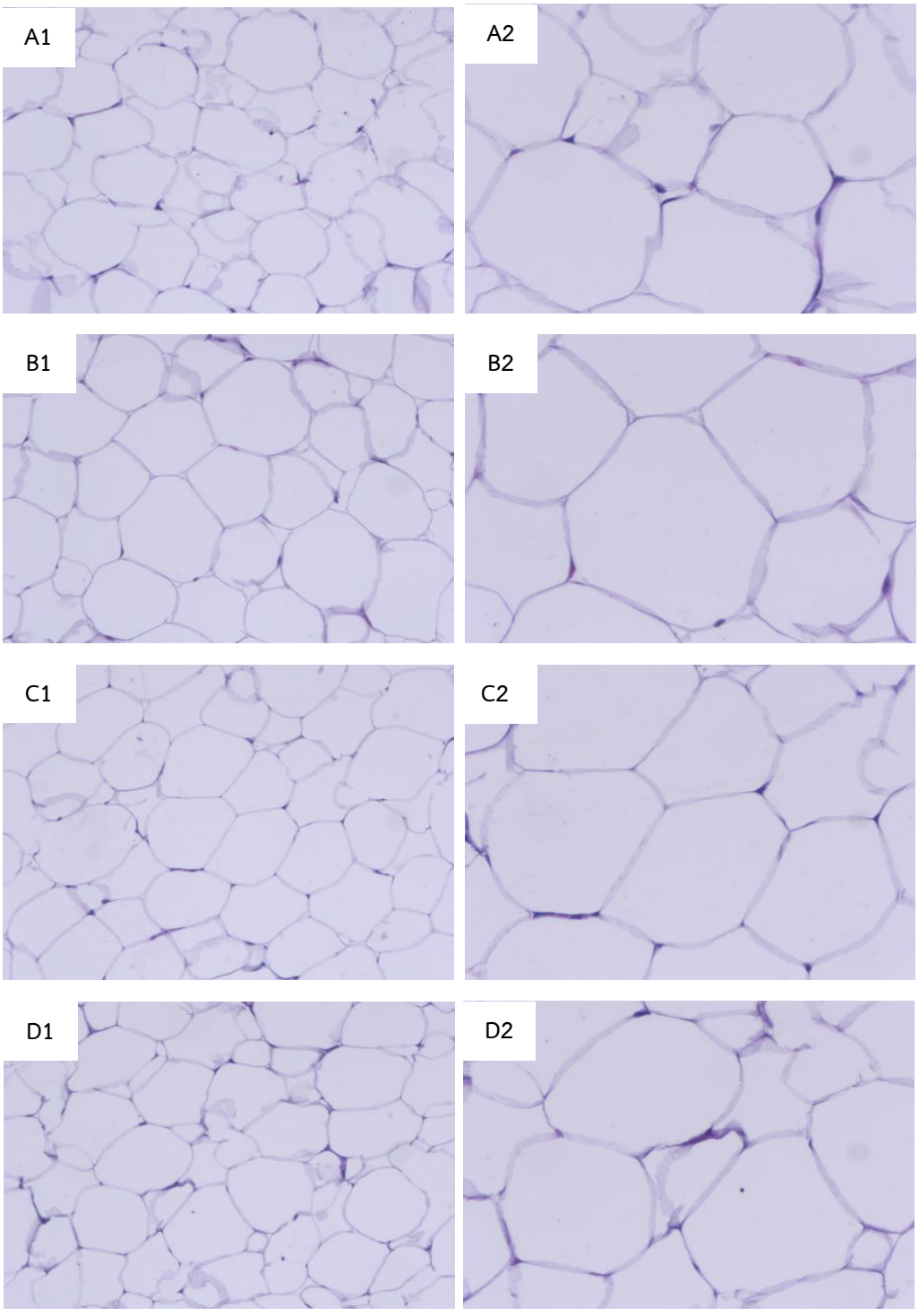
,* indicate the significant difference at $P<0.01$ and $P<0.001$, respectively when compare to the control group.

++ indicate the significant difference at $P<0.01$ when compared to the high fat diet group

ผลของน้ำมะละกอสุกต่อการสะสมของไขมันในเนื้อเยื่อไขมัน

จากรูปที่ 7 แสดงภาพ histology ของเนื้อเยื่อไขมันบริเวณอัณฑะในหนูกลุ่มควบคุมที่ได้รับอาหารปกติ และหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูง จากภาพแสดงให้เห็นว่าเนื้อเยื่อไขมันในหนูกลุ่ม HF มีขนาดใหญ่เมื่อเปรียบเทียบกับเนื้อเยื่อไขมันของหนูกลุ่ม C เนื่องจากมีการสะสมของไขมันในเนื้อเยื่อเพิ่มมากขึ้นจากการได้รับอาหารไขมันสูงต่อเนื่องเป็นเวลา 12 สัปดาห์ แต่เมื่อให้อาหารไขมันสูงร่วมกับน้ำมะละกอสุกพบว่า หนูในกลุ่ม HFL และ HFH มีขนาดของเนื้อเยื่อไขมันบริเวณอัณฑะที่ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับหนูในกลุ่ม HF ซึ่งอาจเกิดจากการที่มีการดูดซึมของไขมันลดลง หรือไขมันในเลือดลดลง ทำให้การขนส่งของไขมันไปสะสมที่เนื้อเยื่อไขมันลดลง

เมื่อนำไปวิเคราะห์หาขนาดของ adipocyte ในเนื้อเยื่อไขมันบริเวณอัณฑะโดยใช้ ImageJ program พบว่า หนูในกลุ่ม HF มีขนาดของ adipocyte มากที่สุด คือ 109696.47±2245.27 รองลงมาคือหนูในกลุ่ม HFL โดยมีขนาดของ adipocyte เท่ากับ 107566.48±3721.86 และหนูในกลุ่ม C และกลุ่ม HFH มีขนาดของ adipocyte ใกล้เคียงกัน คือ 97822.96±2401.75 และ 95441.69±2949.71 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่า หนูในกลุ่ม HF มีขนาดของ adipocyte แตกต่างจากหนูในกลุ่ม C อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และหนูในกลุ่ม HFH มีขนาดของ adipocyte แตกต่างจากหนูในกลุ่ม HF อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.01$) ดังแสดงในตารางที่ 6



รูปที่ 7 แสดงลักษณะทางจุลกายวิภาคของเนื้อเยื่อไขมันบริเวณอัณฑะของหนูทดลองโดยภาพ A คือกลุ่ม Control ภาพ B คือกลุ่ม HF ภาพ C คือกลุ่ม HFL และภาพ D คือกลุ่ม HFH (1; ภาพกำลังขยาย 10X และ 2; ภาพกำลังขยาย 20X)

ตารางที่ 6 แสดงผลการวิเคราะห์หาขนาดของไขมันในเนื้อเยื่อไขมันบริเวณอัณฑะในหนูกลุ่มต่าง ๆ

Groups	C	HF	HFL	HFH
Lipid size	97822.96±2401.75	109696.47±2245.27*	107566.48±3721.86	95441.69±2949.71+

Data are expressed as mean ± SD of 5 epididymal fat/group. Lipid size in epididymal fat pad of the 4 groups (C, control diet; HF, high fat diet; HFL, high fat diet + papaya juice 0.5ml/100g BW; HFH, high fat diet + papaya juice 1ml/100g BW) were measured at the end of 12 weeks treatment.

* indicate the significant difference at $P<0.05$ when compare to the control group.

+ indicate the significant difference at $P<0.05$ when compared to the high fat diet group

ผลของมะละกอสุกต่อการต้านการอักเสบ

การทดลองนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของมะละกอสุกที่มีต่อการอักเสบ โดยการวัดระดับของสารสื่อกลางที่ออกฤทธิ์เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบ ได้แก่ TNF-α และ IL-6

จากผลการทดลองพบว่า หนูในกลุ่ม HF มีระดับของ TNF-α (46.91$\pm$1.29) ในเลือดสูงกว่าหนูในกลุ่ม C (41.60$\pm$0.75) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P<0.01$ และเมื่อเปรียบเทียบกับหนูในกลุ่ม HF พบว่าระดับของ TNF-α ของหนูในกลุ่ม HFL (39.59$\pm$1.39, $P<0.01$) และ HFH (42.84$\pm$1.67, $P<0.05$) มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 7)

เมื่อเปรียบเทียบระดับของ IL-6 พบว่าให้ผลในทิศทางเดียวกับ TNF-α คือ หนูในกลุ่ม HF มีระดับของ IL-6 (31.91$\pm$2.03) ในเลือดสูงกว่าหนูในกลุ่ม C (24.88$\pm$0.41) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P<0.01$ และเมื่อเปรียบเทียบกับหนูในกลุ่ม HF พบว่าระดับของ IL-6 ของหนูในกลุ่ม HFL (25.30$\pm$0.41, $P<0.01$) และ HFH (26.31$\pm$1.90, $P<0.01$) มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการทดลองแสดงในตารางที่ 7

ดังนั้น จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าอาหารไขมันสูงทำให้มีการอักเสบเกิดขึ้น ดังแสดงจากการที่ระดับของสาร cytokine ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ ได้แก่ TNF-α และ IL-6 มีค่าที่เพิ่มขึ้น ในขณะที่น้ำมะละกอสุกทำให้ระดับของ TNF-α และ IL-6 ลดลงแสดงให้เห็นว่ามะละกอสามารถช่วยลดกระบวนการอักเสบได้

ตารางที่ 7 แสดงการเปรียบเทียบระดับของสาร TNF-α และ IL-6 ในหนูกลุ่มต่าง ๆ

Treatment	Proinflammatory mediators (pg/ml)	
	TNF-α	IL-6
C	41.60$\pm$0.75	24.88$\pm$0.41
HF	46.91$\pm$1.29**	31.91$\pm$2.03**
HFL	39.59$\pm$1.39^{++}	25.30$\pm$0.41^{++}
HFH	42.84$\pm$1.66^{+}	26.31$\pm$1.90^{++}

Data are expressed as mean $\pm$ SD (n=3 with triplications). Serum levels of TNF-α and IL-6 of the 4 groups (C, control diet; HF, high fat diet; HFL, high fat diet + papaya juice 0.5ml/100g BW; HFH, high fat diet + papaya juice 1ml/100g BW) were measured at the end of 12 weeks treatment.

** indicate the significant difference at $P<0.01$ when compare to the control group.

$^{+,++}$ indicate the significant difference at $P<0.05$ and $P<0.01$, respectively when compared to the high fat diet group.

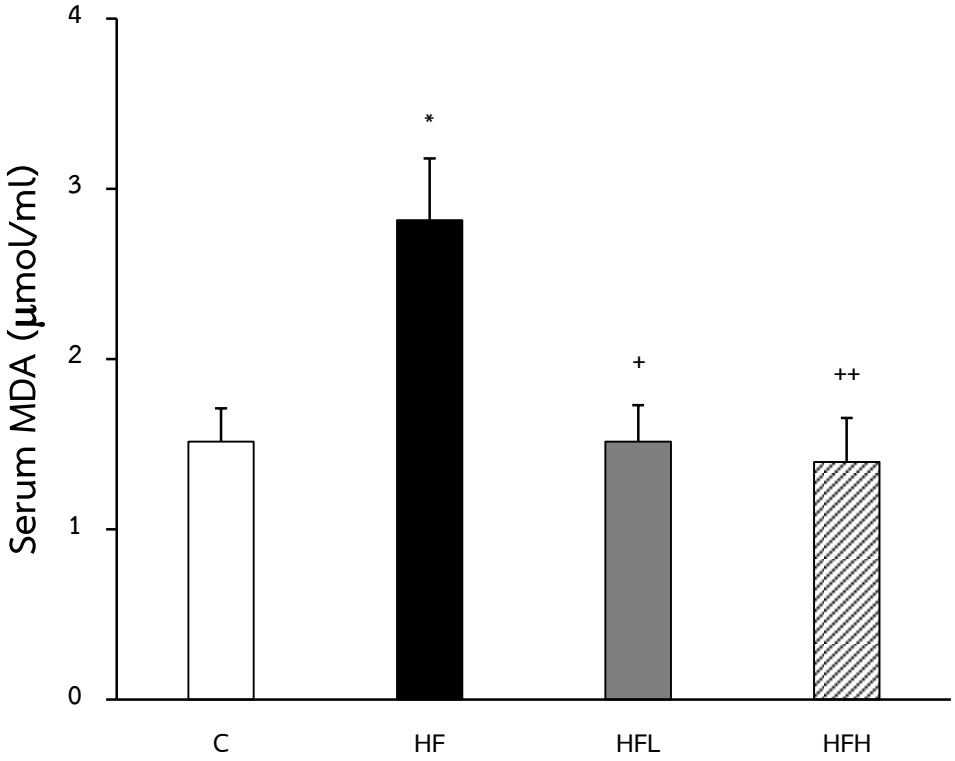
ผลของมะละกอสุกต่อการเกิด oxidative stress และการต้านอนุมูลอิสระ (Effects of papaya juice on oxidative stress and antioxidant enzymes)

ผลของมะละกอสุกต่อการเกิด lipid peroxidation

โดยปกติเมื่อเกิดภาวะ oxidation ของไขมันจากกระบวนการ lipid peroxidation จะได้ secondary product ที่สำคัญ คือ malondialdehyde (MDA) ซึ่งสามารถใช้เป็น marker สำหรับการเกิด oxidative stress ได้ ดังนั้น การทดลองนี้ จึงใช้การวัด MDA ในกระแสเลือด เพื่อศึกษาผลของอาหารไขมันสูงที่มีต่อการเกิด lipid peroxidation

จากผลการทดลอง พบว่าหนูในกลุ่ม HF มีระดับของ MDA (2.82$\pm$0.36) สูงกว่าหนูในกลุ่ม C (1.51$\pm$0.19) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P<0.05$ และเมื่อเปรียบเทียบระดับของ MDA ในหนูกลุ่ม HFL (1.51$\pm$0.21, $P<0.05$) และ HFH (1.40$\pm$0.26, $P<0.01$) พบว่าระดับของ MDA ในหนูทั้งสองกลุ่มมีค่าต่ำกว่าระดับ MDA ของหนูในกลุ่ม HF อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 8)

ดังนั้น จากผลการทดลองจึงสามารถสรุปได้ว่า อาหารไขมันสูงทำให้เกิดภาวะ lipid peroxidation และน้ำมะละกอสุกสามารถช่วยลดภาวะดังกล่าวได้



รูปที่ 8 Data are expressed as mean ± SEM (n=7). Serum MDA of the 4 groups (C, control diet; HF, high fat diet; HFL, high fat diet + papaya juice 0.5ml/100g BW; HFH, high fat diet + papaya juice 1ml/100g BW) were measured at the end of 12 weeks treatment.

* indicate the significant difference at $P<0.05$ when compare to the control group.

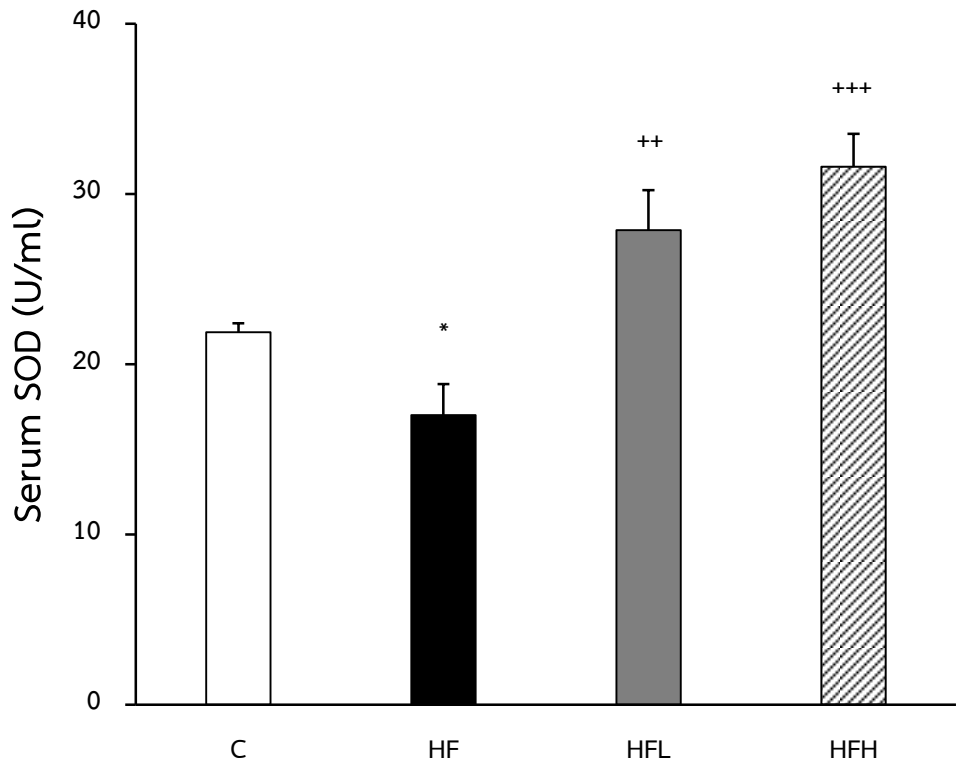
+,++ indicate the significant difference at $P<0.05$ and $P<0.01$, respectively when compared to the high fat diet group.

ผลของมะละกอสุกต่อระดับเอนไซม์ superoxide dismutase

การทดลองนี้ มีเพื่อศึกษาเอนไซม์ที่ต้านอนุมูลอิสระ โดยวัดระดับของ superoxide dismutase (SOD) ในเลือด จากผลการทดลอง พบว่าหนูในกลุ่ม HF มีระดับของ SOD ต่ำกว่าระดับ SOD ของหนูในกลุ่ม C อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P<0.05$ (17.02 ± 1.82 และ 21.88 ± 0.53 ตามลำดับ)

เมื่อเปรียบเทียบระดับของ SOD ในหนูกลุ่ม HFL และ HFH กับหนูกลุ่ม HF แล้วพบว่า ระดับของ serum SOD ในหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูงร่วมกับน้ำมะละกอทั้งสองกลุ่มให้ผลไปในทิศทางเดียวกัน คือ ระดับ SOD ในหนูกลุ่ม HFL (27.88 ± 2.35, $P<0.01$) และ HFH (31.60 ± 1.93, $P<0.001$) มีค่าสูงกว่าระดับของ SOD ในหนูกลุ่ม HF อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในรูปที่ 9

จากผลการทดลอง แสดงให้เห็นว่า อาหารไขมันสูงทำให้ระดับของเอนไซม์ SOD ลดลง ในขณะที่น้ำมะละกอมีผลต่อการกระตุ้นการทำงานของ SOD



รูปที่ 9 Data are expressed as mean ± SEM (n=6). Serum SOD of the 4 groups (C, control diet; HF, high fat diet; HFL, high fat diet + papaya juice 0.5ml/100g BW; HFH, high fat diet + papaya juice 1ml/100g BW) were measured at the end of 12 weeks treatment.

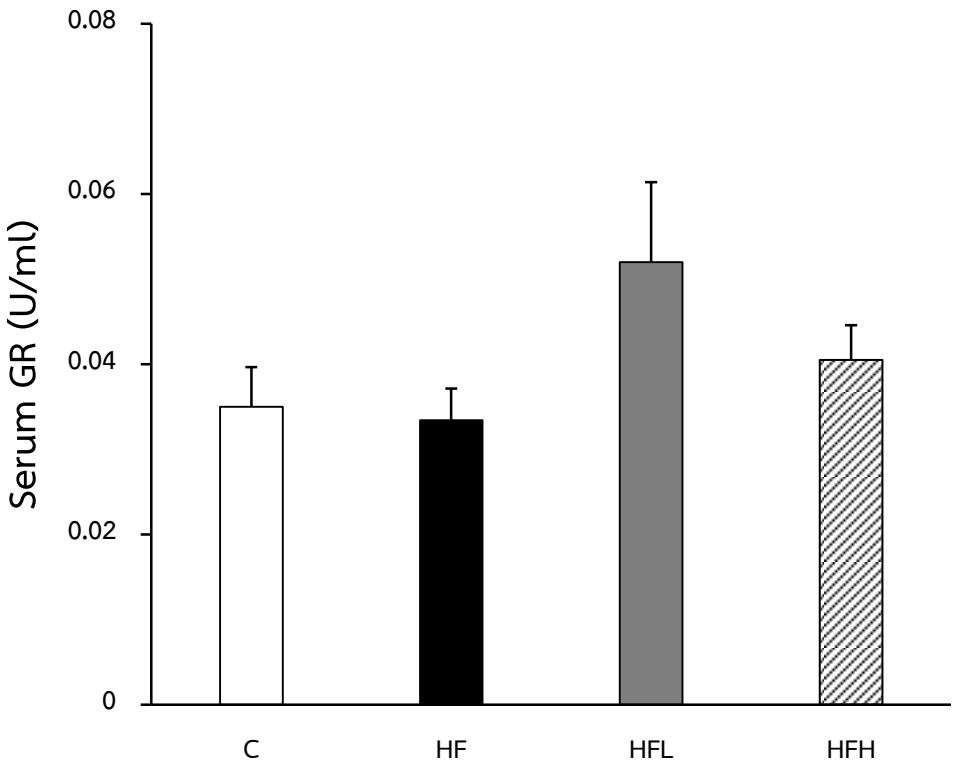
* indicate the significant difference at $P<0.05$ when compare to the control group.

++,+++ indicate the significant difference at $P<0.01$ and $P<0.001$, respectively when compared to the high fat diet group.

ผลของมะละกอสุกต่อระดับเอนไซม์ glutathione reductase

การทดลองนี้ มีเพื่อศึกษาเอนไซม์ที่ต้านอนุมูลอิสระอีกตัวหนึ่ง คือ glutathione reductase (GR) เมื่อเปรียบเทียบระดับของเอนไซม์ GR ของหนูในกลุ่ม HF (0.033$\pm$0.004) พบว่าระดับของ GR มีค่าใกล้เคียงกับระดับของ GR ในหนูกลุ่ม C (0.035$\pm$0.005)

นอกจากนี้ เมื่อวัดระดับ GR ของหนูในกลุ่ม HFL (0.052$\pm$0.009) และ HFH (0.041$\pm$0.004) พบว่าระดับของ GR ในหนูทั้งสองกลุ่มมีค่าสูงกว่าระดับ GR ของหนูในกลุ่ม HF แต่อย่างไรก็ตาม ค่าที่ได้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่าระดับเอนไซม์ GR เปรียบเทียบระหว่างหนูกลุ่มต่าง ๆ แสดงดังรูปที่ 10



รูปที่ 10 Data are expressed as mean ± SEM (n=6). Serum GR of the 4 groups (C, control diet; HF, high fat diet; HFL, high fat diet + papaya juice 0.5ml/100g BW; HFH, high fat diet + papaya juice 1ml/100g BW) were measured at the end of 12 weeks treatment.

<u>การอภิปรายผลการทดลอง</u>

จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าน้ำมะละกอสามารถยับยั้งการทำงานของ pancreatic lipase ได้ โดยปกติ pancreatic lipase จะหลั่งออกมาจากตับอ่อนเมื่อมีการกระตุ้นและมีหน้าที่ในการย่อยพันธะไขมันประเภท triglyceride ทำให้ได้เป็น fatty acid และ monoglyceride ซึ่งจะสามารถดูดซึมเข้าสู่เซลล์ดูดซึมโดยการฟอร์มตัวเป็น micelle เพื่อขนส่งไขมันที่ถูกย่อยไปยังผิวเซลล์ดูดซึม และเกิด passive diffusion ของไขมันใน micelle เพื่อนำเข้าอาหารจำพวกไขมัน (Bialecka-Florjanczyk, 2016) ถ้า pancreatic lipase ถูกยับยั้ง ทำให้ทำงานไม่ได้หรือทำงานได้ลดลง จะส่งผลต่อการย่อยไขมันประเภท triglyceride เมื่อไขมันถูกย่อยได้น้อยลง ส่งผลทำให้การดูดซึมเกิดได้น้อยลงไปด้วย ดังนั้น การที่มะละกอสามารถยับยั้งการทำงานของ pancreatic lipase ได้บางส่วน จึงทำให้การย่อยและการดูดซึมไขมันประเภท triglyceride ลดลง ทำให้มีการขับออกของไขมันทางอุจจาระมากขึ้น และการนำเข้าไขมันเข้าสู่ระบบไหลเวียนลดลง สิ่งเหล่านี้ส่งผลดีต่อการควบคุมระดับไขมันในเลือด

เมื่อศึกษาถึงผลของมะละกอที่มีต่อน้ำหนักตัวของหนูในกลุ่มต่าง ๆ พบว่า ในสัปดาห์ที่ 12 หนูในกลุ่ม HFH มีน้ำหนักลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่ม HF โดยหนูกลุ่ม HFH มีน้ำหนักตัวลดลงคิดเป็นค่าประมาณ 11% ในขณะที่หนูกลุ่ม HFL มีน้ำหนักตัวลดลงเช่นเดียวกัน โดยมีน้ำหนักลดลงคิดเป็นค่าประมาณ 5% แต่น้ำหนักของหนูกลุ่ม HFL มีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหนูในกลุ่ม HF กลไกการลดลงของน้ำหนักตัวอาจเกิดจากการที่มะละกอสุกมี β-carotene ในปริมาณสูง ซึ่งจากผลการทดลองที่ได้มีความสอดคล้องกับรายงานการศึกษาของ Silva และคณะ ซึ่งรายงานว่า เมื่อให้สาร 0.2% β-carotene ร่วมกับอาหารคอเลสเตอรอลสูง เป็นเวลา 6 สัปดาห์ พบว่าน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น (Body weight gain) ลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับหนูที่ได้รับอาหารคอเลสเตอรอลสูงเพียงอย่างเดียว (Silva et al., 2013) นอกจากนี้ ผลการทดลองในครั้งนี้ พบว่าอาหารไขมันสูงทำให้น้ำหนักของตับและเนื้อเยื่อไขมันบริเวณ

ไตและอัณฑะมีน้ำหนักเพิ่มมากขึ้น ในขณะที่มะละกอสุกทำให้น้ำหนักของเนื้อเยื่อไขมันบริเวณดังกล่าวมีน้ำหนักลดลงใกล้เคียงกับน้ำหนักเนื้อเยื่อไขมันในหนูที่ได้รับอาหารปกติ และจากการศึกษาพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อไขมันบริเวณอัณฑะด้วยกล้องจุลทรรศน์ สังเกตุได้ว่า ขนาดของเซลล์ไขมันเพิ่มขึ้นในหนูกลุ่ม HF เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่ม C ส่วนหนูในกลุ่ม HFL และ HFH พบว่า การขยายขนาดของเซลล์ไขมันมีแนวโน้มลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่ม HF และเมื่อนำเนื้อเยื่อไขมันมาวิเคราะห์ขนาดของเซลล์ไขมันด้วยโปรแกรม ImageJ พบว่า ขนาดของเซลล์ไขมันมีขนาดใหญ่กว่าขนาดของเซลล์ไขมันของหนูกลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ในหนูกลุ่ม HF โดยขนาดของเซลล์ไขมันที่เพิ่มขึ้นคิดเป็น 12.14% เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่ม C ส่วนในหนูกลุ่ม HFL มีแนวโน้มขนาดของไขมันลดลง คิดเป็น 1.94% ในขณะที่หนูในกลุ่ม HFH มีขนาดของเซลล์ไขมันลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.01$) โดยลดลง คิดเป็น 12.99% เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่ม HF จากการศึกษาของ Bonet และคณะ (2015) พบว่า การเพิ่มขนาดของเซลล์ไขมันมีความสัมพันธ์กับการหลั่งกรดไขมัน (fatty acid), pro-inflammatory cytokine, immune cell recruitment, ภาวะออกซิเจนบกพร่อง (Hypoxia), เกิดพังผืด (fibrosis), ระดับของ adiponectin ลดลงและการตอบสนองต่อ insulin ที่ผิดปกติไป ดังนั้น ในหนูที่ได้รับมะละกอสุกจะทำให้ขนาดของเซลล์ไขมันลดลง ทำให้ความผิดปกติที่เกิดจากการขยายขนาดของเซลล์ไขมันที่เกิดจากอาหารไขมันสูงลดลง นอกจากนี้ จากผลการศึกษาของผู้วิจัยในครั้งนี้ พบว่าน้ำหนักตัวและขนาดของเนื้อเยื่อไขมันบริเวณอัณฑะมีขนาดเล็กลงซึ่งแสดงให้เห็นว่ามะละกอสามารถลดน้ำหนักและลดการเพิ่มขนาดของไขมัน รวมทั้งลดการขยายตัวของเนื้อเยื่อไขมันในหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูง โดยอาจเกิดจากสารสำคัญในมะละกอ ได้แก่ β-carotene และวิตามินซี ไปช่วยลดการสะสมของไขมันในร่างกาย ซึ่งกลไกในการลดการเพิ่มขนาดและการสะสมของไขมันอาจเกิดจากการที่ β -carotene ที่ได้จากมะละกอสุกถูกเปลี่ยนให้อยู่ในรูป retinoic acid ซึ่งสามารถลดการเพิ่มขนาดของไขมัน ด้วยการยับยั้ง PPAR γ และลดการขยายตัวของเนื้อเยื่อไขมัน (Bonet et al, 2015) ส่วนวิตามินซีนั้นมีบทบาทสำคัญในการยับยั้ง

กระบวนการสลายตัวของไขมัน (Lipolysis) ส่งผลให้กรดไขมัน (Fatty acid) ลดลง (Garcia-Diaz et al, 2014) นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า การลดลงของน้ำหนักมีสาเหตุมาจากการลดลงของระดับ leptin ในเลือด แต่อย่างไรก็ตาม การวิจัยในครั้งนี้ไม่ได้ทดสอบระดับของ leptin ในเลือดของหนูกลุ่มต่าง ๆ

นอกจากนี้ จากการศึกษาพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อตับของหนูด้วยกล้องจุลทรรศน์พบว่า หนูในกลุ่ม HF มี lipid droplet เป็นจำนวนมาก เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม C เมื่อศึกษาการสะสมของไขมันในตับของหนูในกลุ่ม HFL และ HFH พบว่าจำนวนของ lipid droplet มีแนวโน้มลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่ม HF และเมื่อนำเนื้อเยื่อตับมาวิเคราะห์ปริมาณ lipid droplet ด้วยโปรแกรม ImageJ พบว่า หนูในกลุ่ม HFL และ HFH มีปริมาณ lipid droplet ลดลง โดยในกลุ่ม HFL มีจำนวนไขมันสะสมลดลง คิดเป็น 21.33% และในกลุ่ม HFH มีไขมันสะสมในตับลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คิดเป็น 47.38% เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่ม HF ซึ่งการลดลงของปริมาณ lipid droplet ในเนื้อเยื่อตับในหนูกลุ่มที่ได้รับมะละกอสุก อาจมีกลไกที่มีความสัมพันธ์กับการควบคุมเทตาบอลิซึมของลิพิด โดยมะละกออาจมีฤทธิ์ในการยับยั้งการสังเคราะห์ไขมันในตับหรือเร่งให้เกิดการสลายไขมันในตับโดยกระตุ้น PPARα นอกจากนี้อาจมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์และ transcription factor เช่น PPARγ, FAS และ SREBP-1C ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการสังเคราะห์กรดไขมันและไตรกลีเซอไรด์ในตับ ทำให้การสร้างและสะสมของไขมันในตับลดลง

โรคอ้วนมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress) ซึ่งภาวะเครียดออกซิเดชันนั้นมีสาเหตุมาจากการที่ร่างกายเกิดความไม่สมดุลกันระหว่างปริมาณของอนุมูลอิสระ (free radicals) และสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidants) โดยเกิดจากการที่มีปริมาณของอนุมูลอิสระมากเกินไปและ/หรือจากการทำงานสารต้านอนุมูลอิสระที่ลดลง การเกิดภาวะเครียดออกซิเดชันในโรคอ้วนนั้นจะมีสาเหตุมาจาก การที่ร่างกายมีปริมาณของไขมันสะสมอยู่ในเนื้อเยื่อไขมันมากเกินไป (Cristancho and Lazar, 2011; Fernandez-Sanchez et al, 2011) ภาวะ overnutrition เช่น การรับประทานอาหารประเภทไขมันจำนวน

มาก จะทำให้เกิดการเพิ่มจำนวนของ Free fatty acids (FFAs) ภายในเซลล์ จะทำให้เกิดกระบวนการ FFA oxidation ในไมโทคอนเดรียเพิ่มมากขึ้น และจะมีการเพิ่มจำนวน NADH และ FADH2 ที่ทำหน้าที่เป็นตัวขนส่งอิเลกตรอนให้เพิ่มมากขึ้น ดังนั้น จึงมีปริมาณของ superoxide มากขึ้น (Brownlee, 2005) จากการศึกษาในครั้งนี้ พบว่าหนูในกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูงมีระดับของ MDA สูงกว่าหนูที่ได้รับอาหารปกติ ซึ่ง MDA เป็น marker ที่สำคัญของ lipid peroxidation ที่เกี่ยวข้องกับภาวะ oxidative stress แต่เป็นที่น่าสนใจว่าหนูในกลุ่มที่ได้รับน้ำมะละกอสุกมีระดับของ MDA ลดลง และมีระดับของ SOD เพิ่มขึ้น SOD เป็น antioxidant enzyme ที่สำคัญอย่างหนึ่ง มีหน้าที่ในการกำจัด superoxide anion ดังนั้นมะละกอจึงทำหน้าที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ซึ่งคุณสมบัติในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระของมะละกอได้มีรายงานไว้จากการศึกษาของ Mahattanatawee และคณะ (2006) นอกจากนี้ ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าอาหารไขมันสูงทำให้เกิดการอักเสบ เนื่องจากหนูในกลุ่ม HF มีระดับของ TNF-α และ IL-6 ซึ่งเป็น cytokine ที่มีความเกี่ยวข้องกับการอักเสบที่สูงกว่าหนูในกลุ่ม C แต่เป็นที่น่าสนใจว่าระดับของสาร proinflammatory mediator ทั้งสองตัวมีระดับที่ลดลงในหนูกลุ่ม HFL และ HFH ซึ่งแสดงให้เห็นว่ามะละกอสุกมีส่วนช่วยในการลดการอักเสบได้โดยผ่านกระบวนการยับยั้งการทำงานของ TNF-α และ IL-6 เนื้อเยื่อไขมันสามารถทำหน้าที่เป็นต่อมไร้ท่อเพื่อหลั่งสารต่าง ๆ ที่เรียกว่า adipokines ออกมา เช่น adiponectin, resistin และ leptin รวมถึงสารที่ก่อให้เกิดการอักเสบ เช่น TNF-α และ IL-6 เมื่อมีการสะสมของไขมันในเนื้อเยื่อเป็นจำนวนมาก จึงมีการหลั่งของ adipokines ออกมาจากเนื้อเยื่อไขมันมากขึ้นด้วย รวมถึงมีการหลั่งของสารก่อการอักเสบที่มากขึ้น (Fonseca-Alaniz et al, 2007)

ดังนั้น สามารถสรุปผลการวิจัยได้ว่า มะละกอสุกมีประสิทธิภาพในการยับยั้งการย่อยและการดูดซึมของไขมันโดยผ่านกลไกการยับยั้งการทำงานของ pancreatic lipase ทำให้ระดับของไขมันในเลือดลดลงและส่งผลต่อการลดการสะสมของไขมันในเนื้อเยื่อต่าง ๆ รวมถึงตับและเนื้อเยื่อไขมันบริเวณอัณฑะ ซึ่งการสะสม

ของไขมันที่ลดลงจะส่งผลให้การกระตุ้นการหลั่งของสารอักเสบลดน้อยลงและ/หรืออาจเกิดจากการที่มะละกอสุกมีผลโดยตรงต่อการลดการอักเสบโดยไปยับยั้งการทำงานของ TNF-α และ IL-6 นอกจากนี้ มะละกอสุกทำให้มีการสร้างอนุมูลอิสระลดลงผ่านกลไกการกระตุ้นการทำงานของ SOD ซึ่งเป็นเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระเพิ่มมากขึ้น จึงเกิดการกำจัดสารอนุมูลอิสระที่เกิดจากการบริโภคอาหารไขมันสูงได้ รวมทั้งอาจเกิดจากกลไกที่มีการสร้างสารอักเสบลดลง ก็เป็นทางหนึ่งที่ทำให้การสร้างอนุมูลอิสระลดลงได้

เพราะฉะนั้น ผลการทดลองที่ได้ ทำให้ทราบข้อมูลพื้นฐานทางวิทยาศาสตร์ที่สำคัญของมะละกอ โดยมะละกอสุกเป็นผลไม้ที่มีคุณสมบัติในการช่วยลดน้ำหนัก ลดระดับไขมันในเลือด ลดการสะสมของไขมันในตับและเนื้อเยื่อไขมัน ต้านการอักเสบและต้านการเกิดอนุมูลอิสระ ดังนั้น จากข้อมูลที่ได้สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในคนที่ต้องการควบคุมน้ำหนัก ผู้ที่เป็นโรคอ้วนหรือผู้ที่มีระดับไขมันในเลือดสูง รวมทั้งผู้บริโภคทั่วไป ทำให้ทราบประโยชน์ทางสุขภาพของมะละกอสุกและกระตุ้นการบริโภคเพื่อประโยชน์ทางด้านเศรษฐกิจได้ต่อไป

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย

(CONCLUSION)

เมื่อการวิจัยเสร็จสิ้นแล้ว สามารถสรุปผลการวิจัยตามสมมุติฐานในการวิจัยที่ตั้งไว้ คือ

1. มะละกอมีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่ย่อยไขมัน ได้แก่ pancreatic lipase ?

มะละกอสุกมีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ pancreatic lipase ได้บางส่วน

2. มะละกอมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับไขมันและการสะสมของไขมัน ?

มะละกอสุกมีผลต่อการลดระดับของไขมันประเภท cholesterol, triglyceride และ HDL รวมถึงมะละกอสุกสามารถลดการสะสมของไขมันในเนื้อเยื่อตับและเนื้อเยื่อไขมันบริเวณอัณฑะได้ นอกจากนี้ มะละกอสุกมีผลต่อการลดน้ำหนักตัว และลดการเกิดโรคอ้วนได้

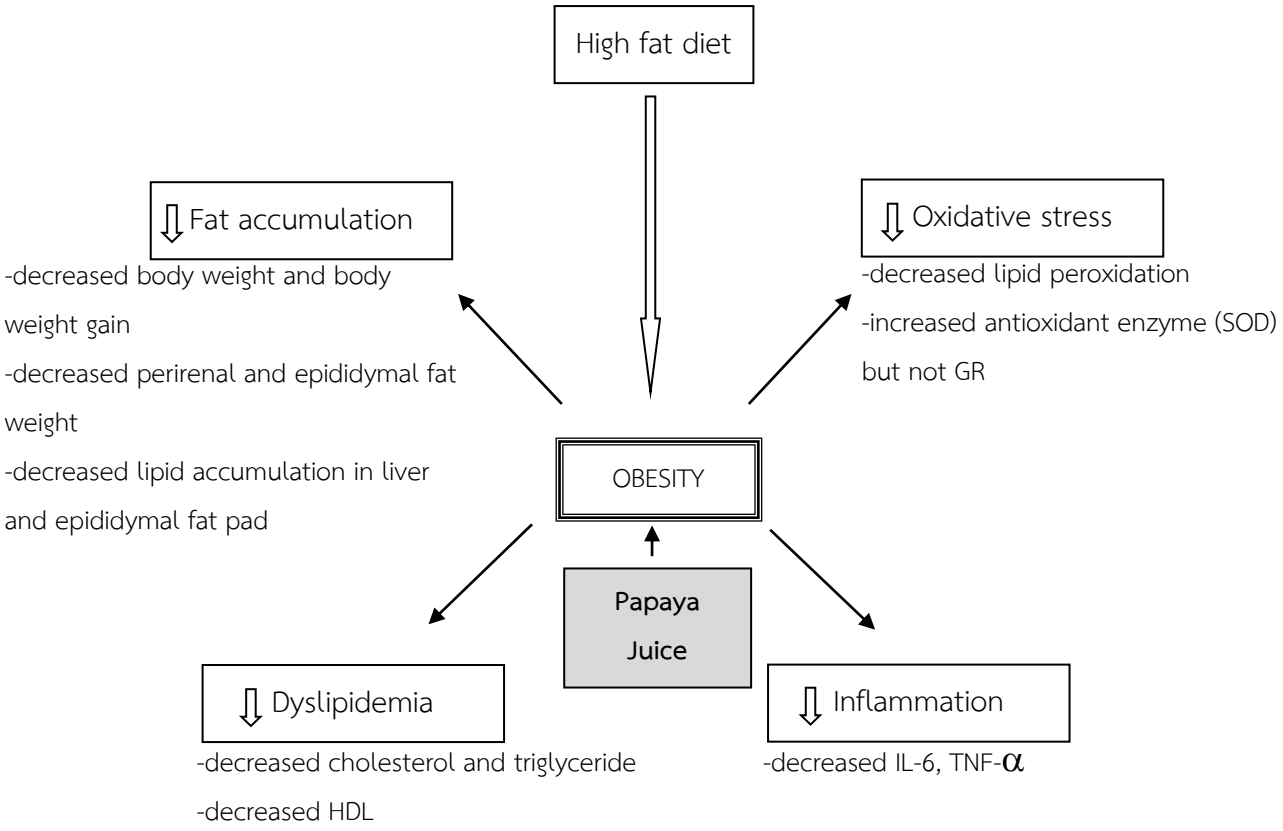
3. มะละกอมีผลในการต้านการอักเสบ ?

มะละกอสุกมีผลต่อการลดการอักเสบ โดยผ่านกลไกการยับยั้งการทำงานของ TNF-α และ IL-6

4. มะละกอมีผลในการต้านอนุมูลอิสระ ?

มะละกอสุกมีผลต่อการลดการเกิด lipid peroxidation ซึ่งเป็นภาวะหนึ่งของ oxidative stress นอกจากนี้ มะละกอสุกกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระชนิด superoxide dismutase ได้

Parameter ดังกล่าวข้างต้น เป็น component สำคัญสำหรับโรคอ้วน ดังนั้น หากกล่าวโดยสรุป อาจกล่าวได้ว่ามะละกอสุกมีคุณสมบัติในการเป็นผลไม้ที่มีคุณสมบัติ anti-obesity, anti-hyperlipidemia, anti-inflammation และ antioxidation ดังนั้น จึงควรส่งเสริมให้มีการบริโภคมะละกอสุกเพื่อประโยชน์ต่อสุขภาพ ภาพสรุปผลการวิจัยแสดงดังรูปที่ 11



รูปที่ 11 แสดงสรุปผลการวิจัยเรื่องประโยชน์ของมะละกอสุกที่มีต่อโรคอ้วนในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้อ้วนด้วยอาหารไขมันสูง

<u>ข้อเสนอแนะจากการวิจัย</u>

การให้น้ำมะละกอสุกในหนูปริมาณ 0.5 ml/100g BW และ 1ml/100g BW ให้ผลที่ดีต่อการลดน้ำหนัก ลดไขมัน ลดการสะสมของไขมันในตับและเนื้อเยื่อไขมันบริเวณอัณฑะ ลดระดับอนุมูลอิสระและสารอักเสบ เพิ่มการทำงานของเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระ ดังนั้น ปริมาณที่แนะนำในการบริโภคเพื่อประโยชน์ดังกล่าวคือ

1. บริโภคมะละกอน้ำหนัก 100-150 g ในคนหรือมะละกอขนาดกลาง 1 ชิ้นต่อวัน เทียบเท่ากับปริมาณของมะละกอที่ให้ในหนู 0.5ml/100g BW

2. บริโภคมะละกอน้ำหนัก 200-300 g ในคนหรือมะละกอขนาดกลาง 2 ชิ้นต่อวัน เทียบเท่ากับปริมาณของมะละกอที่ให้ในหนู 1ml/100g BW

Further study

1. ศึกษากลไกของมะละกอต่อการควบคุม lipid regulatory pathway ในหนูปกติเปรียบเทียบกับหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูง

2. ศึกษาประโยชน์ของมะละกอในหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูงที่มีต่อการเกิดพยาธิสภาพต่าง ๆ เช่น ภาวะไขมันคั่งสะสมในตับ

เอกสารอ้างอิง

(REFERENCES)

Adan, R.A.H. 2013. Mechanisms underlying current and future anti-obesity drugs. Trends in Neurosciences. 36(2):133-40

Bialecka-Florjanczyk E, Fabiszewska AU, Krzyczkowska J, Kurylowicz A. Synthetic and Natural Lipase Inhibitors. Mini Rev Med Chem. 2016 Jun 30.

Bonet ML, Ribot J, Palou A: Lipid metabolism in mammalian tissues and its control by retinoic acid. Biochim Biophys Acta, 2012; 182: 177-189

Brownlee, M. (2005). The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes*, 54: 1615-25.

Chaves GV, et al. Serum retinol and b-carotene levels and risk factors for cardiovascular disease in morbid obesity. Int J Vitamin Res 2010;80(3):159-167.

Cristancho, A.G. & Lazar, M.A. (2011). Forming functional fat: A growing understanding of adipocyte differentiation. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol*, 12:722–734.

Dietrich, M.O. and Horvath, T.L. 2012. Limitations in anti-obesity drug development: The critical role of hunger promoting neurons. Nat Rev Drug Discov, 11: 675–691.

Fernandez-Sanchez, A., Madrigal-Santillan, E., Bautista, M., Esquivel-Soto, J., Morales-Gonzalez, A., Esquivel-Chirino, C., Durante-Montiel, I., Sánchez-Rivera, G., Valadez-Vega, C. & Morales-Gonzalez, J.A. (2011). Inflammation, Oxidative Stress, and Obesity. *Int. J. Mol. Sci*, 12: 3117-3132.

Fonseca-Alaniz, M.H., Takada, J., Alonso-Vale, M.I. & Lima, F.B. (2007). Adipose tissue as an endocrine organ: From theory to practice. *J. Pediatr*, 83: S192–S203.

Garcia-Diaz, D. F., Lopez-Legarrea, P., Quintero, P., & Martinez, J. A. (2014). Vitamin C in the Treatment and/or Prevention of Obesity. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology, 60*(6), 367-379. doi:10.3177/jnsv.60.367

Gonzalez-Castejon, M. and Rodriguez-Casado, A. 2011. Dietary phytochemicals and their potential effects on obesity: A review. Pharm. Res, 64: 438– 455.

Gu X, Zhao HL, Sui Y, Guan J, Chan JCN, Tog PCY. White rice vinegar improves pancreatic beta- cell function and fatty liver in streptozotocin-induced diabetic rat. *Acta Diabetol*, 2012;49:185-91.

Grundy, S.M., Brewer, H.B., Jr., Cleeman, J.I., Smith, S.C. and Lenfant, C. 2004.Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and BloodInstitute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. Circulation, 109: 433-438.

Luisa Bonet, M., Canas, J. A., Ribot, J., & Palou, A. (2015). Carotenoids and their conversion products in the control of adipocyte function, adiposity and obesity. *Archives of Biochemistry and Biophysics, 572*, 112-125. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.abb.2015.02.022

Mahattanatawee K, Manthey JA, Luzio G, Talcott ST, Goodner K, Baldwin EA. Total antioxidant activity and fiber content of select Florida-grown tropical fruits. J Agric Food Chem. 2006 Sep 20; 54(19): 7355–7363. doi: 10.1021/jf060566s

Mark, A.L. 2009. Cardiovascular side effects of anti-obesity drugs: A yellow flag in the race to effective, safe pharmacotherapy for obesity. Circ, 120: 719–721.

Marti, A., Martinez-Gonzalez, M.A. and Martinez, J.A. 2008. Interaction between genes and lifestyle factors on obesity. Proc Nutr Soc, 67(1): 1–8.

McDougall, G.J., Kulkarni, N.N. and Stewart, D. 2009. Berry polyphenols inhibit pancreatic lipase activity in vitro. Food Chem, 115: 193–199.

Mehdipour S, et al. Antioxidant potentials of Iranian Carica Papaya juice in vitro and in vivo are comparable to a-tocopherol. Phytother Res 2006; 20:591-594.

Mutiso SK, Rono DK, Bukachi F. 2014. Relationship between anthropometric measures and early electrocardiographic changes in obese rats. BMC research notes, 7:931.

Osth M, Ost A, Kjolhede P, Stralfor P. The concentration of b-carotene in human adipocytes, but not the whole body adipocyte stores, is reduced in obesity. PLOS one 2014; 9(1):1-5.

Popkin, B.M., Kim, S., Rusev, E.R., Du, S. and Zizza, C. 2006. Measuring the full economic costs of diet, physical activity and obesity — Related chronic diseases. Obes Rev, 7: 271–293.

Prashanth A, Jeyakumar SM, Giridharan NV, Vajreswari A. Vitamin A-enriched diet modulates reverse cholesterol transport in hypercholesterolemic obese rats of the WNIN/Ob strain. J Atheroscler Thromb. 2014;21(11):1197-207.

Prashanth A, Jeyakumar SM, Singotamu L, Harishankar N, Giridharan NV, Vajreswari A. Mitochondriogenesis and apoptosis: possible cause of vitamin A-mediated adipose loss in WNIN/Ob-obese rats. Nutr Metab (Lond). 2014 Sep 25;11(1):45

Santos MS, Gaziano JM, Leka LS, Beharka AA, Hennekens CH, Meydani SN. Beta-carotene-induced enhancement of natural killer cell activity in elderly men: an investigation of the role of cytokines. Am J Clin Nutr. 1998;68(1):164-170.

Schweiggert RM, et al. Carotenoids are more available from papaya than from tomato and carrot in humans: a randomised cross-over study. Br J Nutr, 2014; 113(4): 490-498.

Silva, L. e. S., de Miranda, A. M., de Brito Magalhães, C. L., dos Santos, R. C., Pedrosa, M. L., & Silva, M. E. (2013). Diet supplementation with beta-carotene improves the serum lipid profile in rats fed a cholesterol-enriched diet. *Journal of Physiology and Biochemistry, 69*(4), 811-820. doi:10.1007/s13105-013-0257-4

Souza e Silva et al, Diet supplementation with b-carotene improves the serum lipid profile in rats fed a cholesterol-enriched diet. J Physiol Biochem 2013; 69:811-820.

Wang L, Gaziano JM, Norkus EP, Buring JE, Sesso HD. Association of plasma carotenoids with risk factors and biomarkers related to cardiovascular disease in middle-aged and older women. Am J Clin Nutr 2008;88(3):747-753.

World Health Organization. 1998. Obesity: Preventing and managing the global epidemic — Report of a WHO consultation on obesity. Geneva: Switzerland.

World Health Statistics. 2012. Availablefrom : <http://www.who.int/gho/publications/world_ health _ statistics/WHS2012_IndicatorCompendium.pdf>.

Yeh, S.L., Wang, W.Y., Huang, C.H. and Hu, M.L. 2005. Pro-oxidative effect of beta-carotene and the interaction with flavonoids on UVA-induced DNA strand breaks in mouse fibroblast C3H10 T1/2 cells. J Nutr Biochem, 16: 729–735.

Young AJ, Lowe GM. Antioxidant and prooxidant properties of carotenoids. Arch Biochem Biophys. 2001;385(1):20-27.

OUTPUT

1. ตาราง output ประโยชน์ของมะละกอสุกในหนูอ้วนที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยอาหารไขมันสูง

Output		ผลลัพธ์	หมายเหตุ
กิจกรรม	ผลสำเร็จ		
การศึกษาที่ 1: *In vitro* study: Effect of papaya on pancreatic lipase activity			
1.เพื่อศึกษาผลของมะละกอต่อการทำงานของ pancreatic lipase			
1.1 ผลของน้ำมะละกอสุกต่อการยับยั้งการทำงานของ pancreatic lipase	100%	รายละเอียดหน้า 22 ตารางที่ 1, 2	
การศึกษาที่ 2: *In vivo* study: Effect of papaya in high fat diet induced obesity			
2. ศึกษาผลของมะละกอที่มีต่อน้ำหนักตัว ระดับไขมันและไขมันสะสมในตับและเนื้อเยื่อไขมันในหนูที่ได้รับอาหารปกติและหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูง			
2.1 ผลของน้ำมะละกอสุกต่อน้ำหนักตัวในแต่ละสัปดาห์	100%	รายละเอียดหน้า 26 รูปที่ 2	
2.2 ผลของน้ำมะละกอสุกต่อปริมาณอาหารที่ได้รับและน้ำหนักที่เพิ่มขึ้น	100%	รายละเอียดหน้า 28 ตารางที่ 3	
2.3 ผลของน้ำมะละกอสุกต่อไขมันสะสมในตับและเนื้อเยื่อ	100%	รายละเอียดหน้า 31 ตารางที่ 4	

ไขมัน			
2.4 ผลของน้ำมะละกอสุกต่อระดับไขมันในเลือด	100%	รายละเอียดหน้า 32, 34, 36 รูปที่ 3, 4 และ 5	
2.5 ผลของน้ำมะละกอสุกต่อ histopathology ของตับและเนื้อเยื่อไขมันบริเวณอัณฑะ	100%	รายละเอียดหน้า 38, 41 รูปที่ 6, 7 ตารางที่ 5, 6	
3.ศึกษาผลของมะละกอต่อการต้านการอักเสบในหนูที่ได้รับอาหารปกติและหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูง			
3.1 ผลของน้ำมะละกอสุกต่อระดับ proinflammatory cytokine ได้แก่ IL-6 และTNF-α	100%	รายละเอียดหน้า 44 ตารางที่ 7	
4.ศึกษาผลของมะละกอต่อการสร้างอนุมูลอิสระและการต้านอนุมูลอิสระ			
4.1 ผลของน้ำมะละกอสุกต่อการเกิด lipid peroxidation	100%	รายละเอียดหน้า 46 รูปที่ 8	
4.2 ผลของน้ำมะละกอสุกต่อเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระ ได้แก่ SOD และ GR	100%	รายละเอียดหน้า 48, 50 รูปที่ 9, 10	
สรุปผลการวิจัย	100%	รายละเอียดหน้า 57	ขยายระยะเวลา

		รูปที่ 11	โครงการวิจัยเป็นเวลา 3 เดือน เนื่องจากผู้ช่วยวิจัยลาออกโดยไม่แจ้งล่วงหน้าจึงต้องใช้เวลาในการ train ผู้ช่วยวิจัยคนใหม่

2. แผ่นพับเรื่อง "มะละกอกับโรคอ้วน" สำหรับเผยแพร่ประชาสัมพันธ์ถึงประโยชน์ของมะละกอ โดยจะนำแผ่นพับแจกให้ประชาชนในการออกหน่วยบริการเคลื่อนที่ของคณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ (MedSci mobile unit) (ภาคผนวก ข)

3. บทความวิชาการตีพิมพ์ในวารสารระดับนานาชาติ เรื่อง "Antiobesity, anti-inflammation and antioxidant properties of papaya juice in obese rats fed with high fat diet " (manuscript in preparation) สำหรับตีพิมพ์ใน Journal of Nutrition หรือวารสารทางวิชาการอื่น ๆ ที่มี impact factor

ลงนาม.....(ผู้วิจัย)

(ดร.สะการะ ตันโสภณ)

กันยายน 2559

ภาคผนวก ก

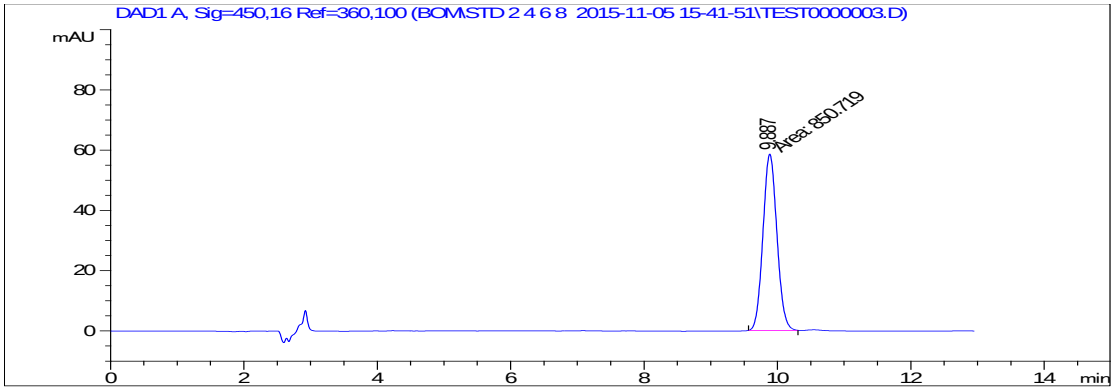
(APPENDIX)

ตารางแสดงปริมาณ β-carotene และวิตามินซีในมะละกอสุก

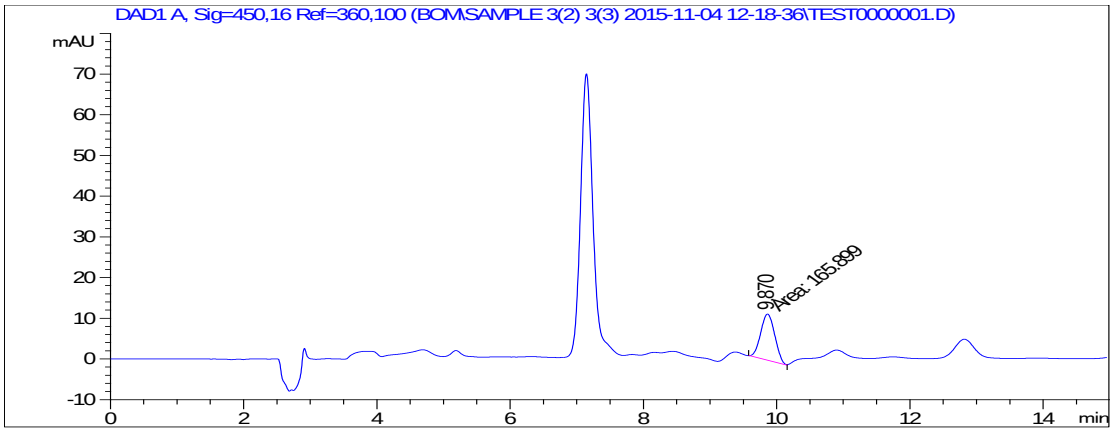
ผลไม้	ปริมาณสาร (µg/g มะละกอ)	
	β-carotene	วิตามินซี
มะละกอ	67.60±9.93	304.96±24.81

ผลการวิเคราะห์ค่า β-carotene ในมะละกอสุกด้วยวิธี HPLC

Standard β-carotene 1 µg/ml

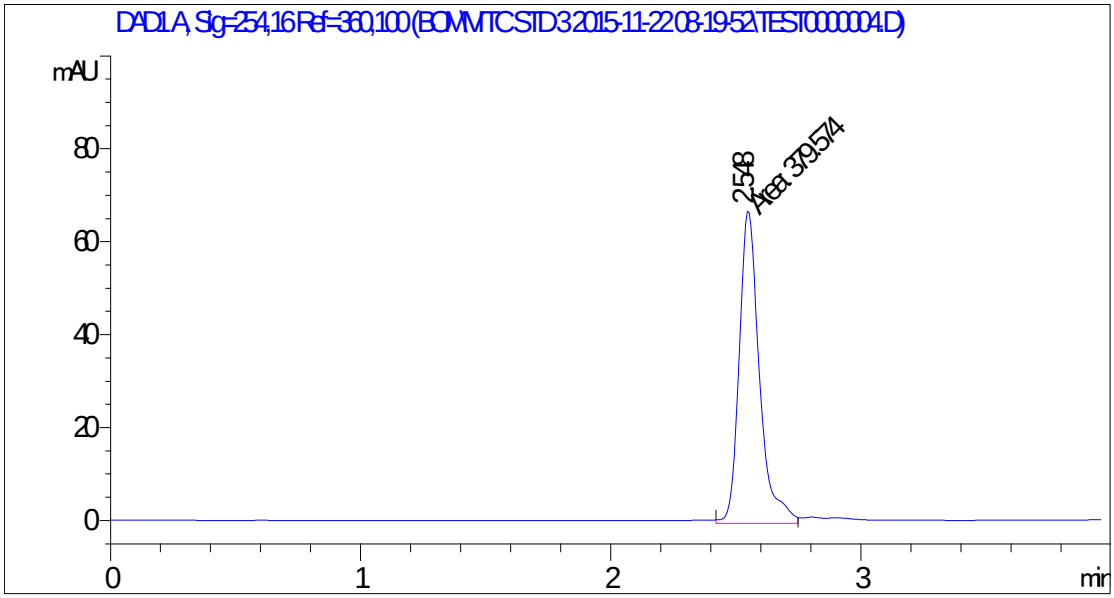


Sample β-carotene

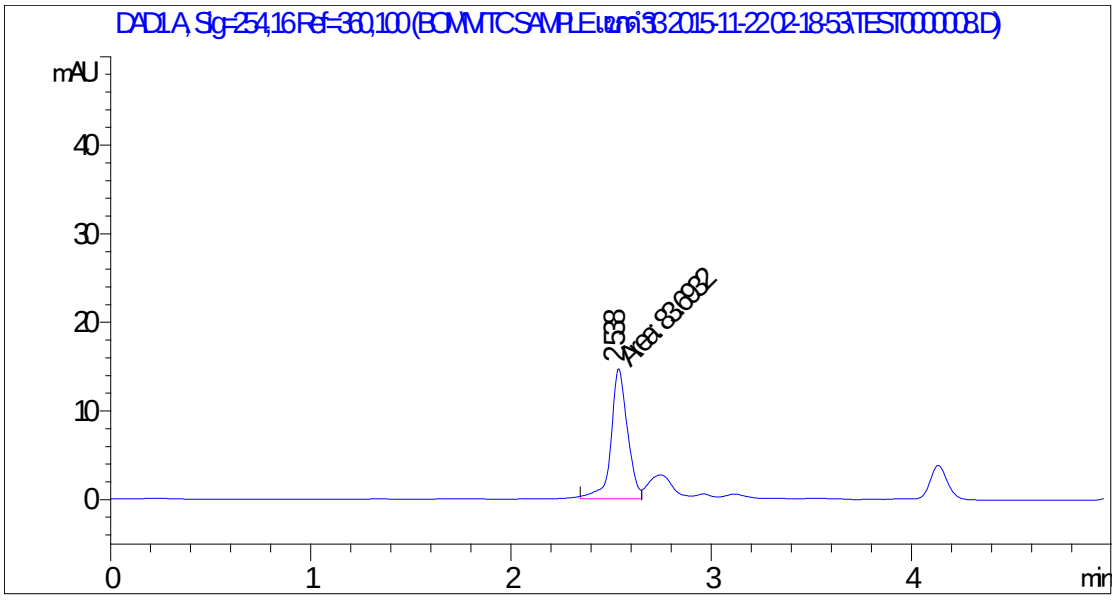


ผลการวิเคราะห์ค่าวิตามินซีในมะละกอสุกด้วยวิธี HPLC

Sample Vitamin C 6 ug/ml



Sample Vitamin C



ภาคผนวก ข

แผ่นพับเรื่อง “มะละกอกับโรคอ้วน” สำหรับเผยแพร่ประชาสัมพันธ์ถึงประโยชน์ของมะละกอ โดยเผยแพร่ความรู้ให้กับประชาชนทั่วไปในการออกหน่วยบริการวิชาการเคลื่อนที่ของมหาวิทยาลัยนเรศวร (mobile unit)

วิธีคำนวณความต้องการพลังงาน

ผู้ชาย = น้ำหนักตัว (กก.) x 26

ผู้หญิง = น้ำหนักตัว (กก.) x 24

เช่น ผู้ชายน้ำหนักตัว 80 กก. (2080 KCal) ต้องการลดน้ำหนักให้เหลือ 60 กก. (1560 KCal) ต้องบริโภคอาหารลดลง 520 KCal

“วิธีในการควบคุมน้ำหนักที่ดีวิธีหนึ่ง คือ จำกัดพลังงานจากอาหารให้เหมาะสมกับความต้องการของร่างกายร่วมกับการออกกำลังกาย”

เคล็ดลับ

- ลดน้ำหนักแบบค่อยเป็นค่อยไป 5-10% ของน้ำหนักตัวเริ่มต้น
- ออกกำลังกายสม่ำเสมอ
- คำนึงถึงปริมาณสารอาหารที่ได้รับในแต่ละวันให้ครบถ้วน
- ดื่มน้ำเปล่าวันละ 6-8 แก้ว
- ควรเลือกทานผลไม้ที่มีปริมาณน้ำตาลต่ำและมีไฟเบอร์สูง เช่น มะละกอ ส้มโอ ส้ม ฝรั่ง แอปเปิ้ล

ผลไม้สำหรับการควบคุมน้ำหนัก

จากการศึกษาวิจัยในหนูอ้วนที่เกิดจากการได้รับอาหารไขมันสูง พบว่า มะละกอสุก*สามารถช่วยลดน้ำหนักตัวหนูได้เมื่อได้รับน้ำมะละกอสุกทุกวันเป็นเวลา 4 สัปดาห์ รวมถึง ลดระดับไขมันในเลือดและไขมันสะสมในตับและเนื้อเยื่อไขมัน นอกจากนี้ มะละกอสุกสามารถลดระดับสารอนุมูลอิสระโดยเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระ รวมถึงมะละกอสุกมีส่วนช่วยลดระดับของสารที่ทำให้เกิดการอักเสบได้ด้วย ดังนั้น มะละกอสุกเป็นผลไม้ที่มีประสิทธิภาพสำหรับบริโภคเพื่อลดหรือควบคุมน้ำหนัก

*มะละกอสุกขนาดชิ้นกลาง 2 ชิ้น/วัน

“มะละกอสุกช่วยลดน้ำหนักได้ถึง 20%”

เอกสารอ้างอิง

Curioni CC, Lourenzo PM. (2005). Long term weight loss after diet and exercise—a systemic review. International Journal of Obesity. 29; 1168-1174.

Dansinger ML, et al. (2005). Comparison of the atkins, ornish, weight watchers, and zone diets for weight loss and heart disease risk reduction. The Journal of the American Medical Association. 293(1); 43-53.

http://www.webmd.com/diet/features/9-foods-to-help-you-lose-weight

กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข

สัสการะ ดันโสกฤษและชาติราศี มาลากุล (2016) ผลงานวิจัยเรื่องประโยชน์ของมะละกอในหนูอ้วนที่ได้รับอาหารไขมันสูง (สรุปสรุปจากวิจัยโดยสังเขป.)

ภาควิชาสรีรวิทยา คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์
มหาวิทยาลัยนเรศวร
99 หมู่ 9 ต.ท่าโพธิ์ อ.เมือง จ.พิษณุโลก 65000

มะละกอกับโรคอ้วน

(Papaya and Obesity)

ภาควิชาสรีรวิทยา คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์
ม.นเรศวร

โรคอ้วน

โรคอ้วน (obesity) หมายถึง ความผิดปกติของน้ำหนักตัวที่เกินเกณฑ์มาตรฐาน ส่งผลต่อการเกิดโรคต่าง ๆ ที่มีผลต่อสุขภาพและอาจเป็นอันตรายถึงชีวิต โดยคำนวณอย่างง่ายได้จากค่าดัชนีมวลกาย (BMI หรือ body mass index)

น้ำหนักตัว (กิโลกรัม)/ส่วนสูง^2 (เมตร^2)

เกณฑ์วินิจฉัย ถ้า BMI

< 18.5 = น้ำหนักน้อย
18.5 - 22.9 = น้ำหนักมาตรฐาน
23 - 27.4 = น้ำหนักเกิน
> 27.5 = โรคอ้วน

ข้อมูลจาก กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข

โรคอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อ การเกิดโรคต่าง ๆ ต่อไปนี้

โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคเกี่ยวกับข้อและกระดูก โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคนิ่ว โรคมะเร็งและโรคหลอดเลือดสมอง

สาเหตุ อาจเกิดจาก

พันธุกรรม ถ้าพ่อแม่เป็นโรคอ้วน จะมีความเสี่ยงในการเกิดโรคอ้วนสูง

พฤติกรรมการดำเนินชีวิตที่เสี่ยง เช่น การทานอาหารไขมันสูง, fast food, อาหารที่มีน้ำตาลเยอะ, การบริโภคผักและผลไม้ในปริมาณน้อยและการขาดการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ

เพศ เพศหญิงมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคอ้วนมากกว่าเพศชาย

"การบริโภคอาหารไขมันและคาร์โบไฮเดรตในปริมาณสูงจะทำมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรค"

อายุ เมื่ออายุมากขึ้น การเผาผลาญอาหารจะทำงานได้น้อยลง

สาเหตุอื่น ๆ เช่น ความไม่สมดุลของระบบฮอร์โมน การใช้ยาบางชนิด เช่น ยาคุมกำเนิด เสตียรอยด์

ข้อแนะนำในการปฏิบัติตัว

- ลดของทอดของมัน, งดรับประทานของหวาน น้ำอัดลมหรือแอลกอฮอล์

"บริโภคอาหารที่มีประโยชน์และออกกำลังอย่างสม่ำเสมอ จะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคอ้วน"

รับประทานอาหารจำพวกนึ่งหรือต้มแทน ควรรับประทานโปรตีนที่มีประโยชน์ เช่น ปลา และรับประทานผักและผลไม้

- ออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ ครั้งละ 20-30 นาที