บทที่ 1
บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในปัจจุบันประชาชนป่วยเป็นโรคเบาหวานมากขึ้น สาเหตุส่วนหนึ่งมาจากวิถีชีวิตประจำวันที่เปลี่ยนแปลงไปในชุมชนเมือง ที่ประชาชนไม่ได้ใส่ใจในสุขภาพของตนเองเท่าที่ควร จากรายงานขององค์การอนามัยโลกได้มีการคาดการณ์ว่า ในปี ค.ศ. 2030 ผู้ป่วยโรคเบาหวานจะมีจำนวนเพิ่มขึ้นถึง 366 ล้านคน (1) โดยที่มากกว่า 90 เปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยโรคเบาหวานนั้นเป็นโรคเบาหวานประเภทที่ 2 (2) ซึ่งพบในประชากรวัยหนุ่มสาวมากขึ้น โดยเริ่มจากผู้ป่วยเป็นที่โรคอ้วนที่เกิดจากการรับประทานอาหารที่ไม่ดีต่อสุขภาพ จนในที่สุดเกิดภาวะที่เรียกว่า น้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) ซึ่งเป็นอาการหลักของโรคเบาหวาน ในผู้ป่วยเบาหวานการสร้างอนุมูลอิสระ reactive oxygen species (ROS) ทำให้เกิดการออกซิเดชันของไขมัน (lipid peroxidation) และ การทำลายเยื่อหุ้มเซลล์ โดยที่ ROS มีบทบาทสำคัญ ที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน อาทิเช่น ต้อกระจก, ไตเสื่อม, ปลายประสาทอักเสบ เป็นต้น (3-5) การรักษาโรคเบาหวานนั้นต้องใช้เวลาและเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาเป็นจำนวนมาก และนอกจากนี้ยาแผนปัจจุบันที่ใช้ในการรักษาก็มีราคาแพงและอาจมีผลข้างเคียงจากการใช้ยา อาทิเช่น คลื่นไส้, อาเจียน เป็นต้น เป้าหมายของการรักษาโรคเบาหวานคือ การลดระดับน้ำตาลในเลือด ซึ่งมีหลายกระบวนการมากมาย อาทิเช่น การกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อน, กระบวนการขัดขวางฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับการเพิ่มน้ำตาลในเลือด, การเพิ่มจำนวนและความไวของตัวรับอินซูลิน (insulin receptors), การกระตุ้นการนำกลูโคสเข้าสู่เนื้อเยื่อ, การทำลายอนุมูลอิสระ และการยับยั้งกระบวนการการเกิดออกซิเดชันของไขมัน (lipid peroxidation) (6) ในปัจจุบัน นอกจากยาแผนปัจจุบันแล้ว สมุนไพรก็ได้รับความสนใจศึกษาเป็นอย่างมาก ในการใช้เป็นอาหารเสริม หรือใช้สกัดยาชนิดใหม่ๆ เพราะสมุนไพรมีราคาถูก และมีผลข้างเคียงต่อผู้ป่วยน้อยกว่ายาแผนปัจจุบัน จากรายงานข้อมูลของพฤกษศาสตร์พื้นบ้านพบว่า มีสมุนไพรประมาณ 800 กว่าชนิดที่สามารถต่อต้านโรคเบาหวานได้ (7, 8) แต่สมุนไพรหลายๆตัวยังไม่ทราบถึงสารออกฤทธิ์หรือกลไกการลดระดับน้ำตาลในเลือดที่แน่นอน ตลอดจนผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้หากใช้สมุนไพรในการรักษาเป็นระยะเวลานาน รวมถึงความปลอดภัยและประสิทธิภาพในการรักษาโรคเบาหวาน ซึ่งนับเป็นสิ่งที่สำคัญอย่างยิ่งต่อผู้ป่วย ดังนั้นจึงจำเป็นที่จะต้องหาฤทธิ์ของสมุนไพรกลไกในการต้านเบาหวาน และความเข้มข้นของสมุนไพรที่ปลอดภัยต่อการรักษา ซึ่งหากพบก็

นับเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วยและช่วยลดค่าใช้จ่ายในการรักษาได้ แครอทเป็นพืชที่ใช้เป็นอาหารโดยทั่วไป และมีงานวิจัยที่แสดงว่าน้ำคั้นจากรากของแครอทสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่ได้ (9) และสารสกัดเส้นใยที่ได้จากเปลือกของรากแครอทสามารถดูดซึมน้ำตาลกลูโคสและสามารถยับยั้งเอนไซม์อะไมเลสและเอนไซม์ไลเปสในตับอ่อนซึ่งมีส่วนเกี่ยวข้องกับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ (10, 11) นอกจากนี้ยังพบว่าเมื่อนำสารสกัดจากเมล็ดแครอทที่สกัดด้วยเอทานอลให้กับหนูที่เป็นโรคเบาหวาน พบว่าสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้เมื่อเทียบกับหนูที่เป็นโรคเบาหวานที่ไม่ได้รับสารสกัด (12) และจากการศึกษานำร่อง (pilot study) พบว่าน้ำแครอทมีฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดโดยน้ำแครอทสามารถลดการดูดซึมน้ำตาลกลูโคสในเลือดได้ด้วยวิธี Oral glucose torelance test (OGTT) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.005$) (13) แต่ยังไม่มีผู้วิจัยว่าสารสกัดจากเนื้อของรากแครอท ซึ่งเป็นส่วนหลักในการบริโภคของมนุษย์ มีกลไกในการลดระดับน้ำตาลในเลือดอย่างไร ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีแนวคิดที่จะศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดหยาบจากเนื้อของรากแครอทและเบบี้แครอท กับของการลดระดับน้ำตาลในเลือด ซึ่งรากแครอทและเบบี้แครอทเป็นสมุนไพรที่พบได้ทุกฤดูกาล ราคาถูก มีรสอร่อยและนิยมบริโภคทั่วไป ดังนั้นถ้าแครอทและเบบี้แครอทสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ถือเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาโรคเบาหวาน

จากที่ได้กล่าวมาข้างต้นคณะผู้วิจัยได้ตระหนักถึงความสำคัญและปัญหาในการรักษาโรคเบาหวานดังนั้นผู้วิจัยจึงมุ่งเน้นการศึกษาหาฤทธิ์และกลไกในการต้านโรคเบาหวานของสารสกัดรากแครอทและเบบี้แครอท ได้แก่ การทดสอบหาปริมาณสารต้านอนุมูลอิสระ ซึ่งจะใช้วิธีต่างๆ ที่ครอบคลุมสารต้านอนุมูลอิสระเกือบทุกกลุ่ม (14-17) ตลอดจนการศึกษากลไกอื่นๆในการลดน้ำตาลในเลือด เช่น ฤทธิ์ทางชีวภาพในการยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดส (α-glucosidase) (18) และเอนไซม์แอลฟาอะไมเลส (α-amylase) (19) รวมถึงทดสอบการกระตุ้นการหลั่งของเอนไซม์อินซูลินจากเซลล์ตับอ่อน (20) และการกระตุ้นการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อ (21)

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ ปริมาณของสารประกอบฟีนอลิกและฟลาโวนอยด์ของสารสกัดหยาบจากรากแครอทและเบบี้แครอท

2. เพื่อศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดหยาบจากรากแครอทและเบบี้แครอทในการยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดส (α-glucosidase) และเอนไซม์แอลฟาอะไมเลส (α-amylase)

3. เพื่อศึกษาความสามารถของสารสกัดหยาบจากรากแครอท และเบบี้แครอทในการกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากเซลล์ตับอ่อน

4. เพื่อศึกษาความสามารถของสารสกัดหยาบจากรากแครอทและเบบี้แครอทในการกระตุ้นการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อ

ขอบเขตของการวิจัย

1. คณะผู้วิจัยจะศึกษาปริมาณสารต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดหยาบจากรากแครอท และเบบี้แครอทในหลอดทดลองโดยการตรวจวัด 5 วิธี คือ Total phenolic content, total flavonoids content, DPPH assay, ABTS assay และ beta carotene bleaching assay

2. ศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดหยาบจากรากแครอท และเบบี้แครอทในการยับยั้งเอนไซม์

2.1 ทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดส (α-glucosidase)

2.2 ทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเอนไซม์แอลฟาอะไมเลส (α-amylase)

3. การทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดหยาบจากรากแครอทและเบบี้แครอทในการต้านโรคเบาหวานในเซลล์ตับอ่อนของหนู (RINm5F cells)

3.1 ทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดหยาบจากรากแครอทและเบบี้แครอทในเซลล์ตับอ่อนโดยวิธี MTT assay

3.2 ทดสอบการกระตุ้นการหลั่งของเอนไซม์อินซูลินจากเซลล์ตับอ่อน ของสารสกัดหยาบจากรากแครอทและเบบี้แครอท

4. การทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดหยาบจากรากแครอทและเบบี้แครอทในการต้านโรคเบาหวานในเซลล์กล้ามเนื้อของหนู (L6 cells)

4.1 ทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดหยาบจากรากแครอทและเบบี้แครอทในเซลล์กล้ามเนื้อโดยวิธี MTT assay

4.2 ทดสอบความสามารถในการกระตุ้นการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อของสารสกัดหยาบจากรากแครอทและเบบี้แครอท

ข้อจำกัดของการวิจัย

ผู้วิจัยจะทำการทดสอบสมุนไพรไทยชนิดแครอทและเบบี้แครอทจากศูนย์พัฒนาโครงการทุ่งหลวง จังหวัดเชียงใหม่และนำสมุนไพรมาสกัดหยาบเพื่อนำมาทดสอบหาปริมาณสารต้านอนุมูลอิสระ, ทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพในการยับยั้งเอนไซม์, การกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากเซลล์ตับอ่อนของหนู (RINm5F) และกระตุ้นการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อของหนู (L6)

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. เพื่อให้ทราบถึงความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดรากแครอทและเบบี้แครอท
2. เพื่อให้ทราบถึงกลไกของสารสกัดหยาบจากรากแครอท และเบบี้แครอทในการลดระดับกลูโคสในเลือด
3. เพื่อให้ได้องค์ความรู้ใหม่ที่สามารถนำแครอท และเบบี้แครอทมาใช้ในการรักษาโรคเบาหวานโดยมี ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นนั้นน้อยกว่ายาที่ใช้ในปัจจุบันและลดต้นทุนการผลิต
4. คาดว่าจะตีพิมพ์ผลงานของโครงการวิจัยนี้ในวารสารระดับประเทศ หรือระดับนานาชาติที่เกี่ยวข้องได้อย่างน้อย 1 เรื่อง