

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์

ฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของสารสกัดโพลิโกเปปไทด์จาก
รังไหมเหลือในหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน
ด้วยสารสเตรปโตโซโตซิน

ผู้เขียน

นางสาวชลธิชา พิษสิงห์

ปริญญา

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (กายวิภาคศาสตร์)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

ผศ.ดร. ชัยณรงค์ โตจรัส

อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก

ผศ.ดร. จิราภรณ์ โตจรัส

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

โรคเบาหวานเป็นโรคเรื้อรังที่เป็นปัญหาสุขภาพที่ร้ายแรงของประชากรทั่วโลก และอัตราการเกิดโรคมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นอย่างรวดเร็ว ปัจจุบันมียาหลายชนิดที่ใช้ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดเพื่อป้องกัน และ/หรือ ชะลอการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ แต่มีรายงานว่ายาดังกล่าวยังมีประสิทธิภาพการรักษาไม่เพียงพอ และมักก่อให้เกิดผลข้างเคียงขึ้นกับผู้ป่วย ดังนั้นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารจากธรรมชาติจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่ง que ปัจจุบันเป็นที่นิยมของคนทั่วโลกในการรักษาโรคเบาหวานร่วมกับยาแผนปัจจุบัน ในการศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์ของ oligopeptides ที่สกัดได้จากรังไหมเหลือสายพันธุ์ *Bombyx mori* ต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูทดลองที่เป็นเบาหวาน หนูแรทเพศผู้สายพันธุ์ Wistar จะถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วยการฉีดสาร streptozotocin (STZ; 50 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว) เข้าทางหลอดเลือดดำ จากนั้นทำ oral glucose tolerance test (OGTT) เพื่อศึกษาฤทธิ์ยับยั้งและหาปริมาณที่เหมาะสมของ oligopeptides พบว่า oligopeptides ที่ความเข้มข้น 50 100 และ 200 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูเบาหวานได้ใกล้เคียงกับ glibenclamide

สำหรับการศึกษาผลระยะยาวของ oligopeptides จะทำการแบ่งหนูออกเป็น 9 กลุ่ม คือ หนูกลุ่มควบคุมปกติ หนูกลุ่มควบคุมเบาหวาน หนูเบาหวานที่ได้รับ insulin (10 ยูนิต/กิโลกรัมน้ำหนักตัว) glibenclamide (0.6 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว) bovine serum albumin (BSA;

200 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว) soy protein (200 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว) และ oligopeptides (50 100 และ 200 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว) ตามลำดับ โดยหนูในแต่ละกลุ่มจะได้รับสารต่างๆ ดังกล่าวเป็นเวลา 8 สัปดาห์ ผลการทดลองพบว่าหนูเบาหวานที่ได้รับ oligopeptides มีการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวและระดับอินซูลินในซีรัม และระดับน้ำตาลในเลือดลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มควบคุมเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่า oligopeptides ช่วยลดระดับของ triglyceride และ LDL และเพิ่มระดับของ HDL ซึ่งแสดงให้เห็นว่า oligopeptides สามารถช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว (atherosclerosis) ได้ ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาและทาง immunohistochemistry พบว่า oligopeptides ช่วยให้เซลล์ใน islets of Langerhans มีการฟื้นคืนสภาพ และช่วยเพิ่มขนาดพื้นที่ของเบต้าเซลล์และความเข้มของอินซูลินในตับอ่อน แต่พบว่าขนาดพื้นที่ของแอลฟาเซลล์และความเข้มของกลูคาگونในตับอ่อนลดลง และพบว่า oligopeptides ที่ความเข้มข้น 200 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีกว่า glibenclamide BSA และ soy protein ซึ่งผลการศึกษาในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของ oligopeptides อาจจะไปกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากเบต้าเซลล์ หรือช่วยให้เบต้าเซลล์ฟื้นคืนสภาพขึ้นมาใหม่ หรือไปกระตุ้นการเพิ่มจำนวนเบต้าเซลล์ ดังนั้น oligopeptides น่าจะเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่น่าสนใจในการรักษาโรคเบาหวานร่วมกับยาแผนปัจจุบัน

Thesis Title Hypoglycemic Effects of Oligopeptides Extract from *Bombyx mori*
Cocoon on Streptozotocin-induced Diabetic Rats

Author Miss Chonticha Puedsing

Degree Master of Science (Anatomy)

Thesis Advisory Committee

Asst. Prof. Dr. Chainarong Tocharus

Advisor

Asst. Prof. Dr. Jiraporn Tocharus

Co-advisor

Abstract

Diabetes mellitus is a major threat to public health, as the incidence of diabetes is rapidly increasing throughout the world. In order to enhance glycemic control so as to prevent and/or delay the long-term complications of diabetes mellitus, several hypoglycemic drugs are currently in use. Unfortunately, each of these oral agents generally suffers from inadequate efficacy and some serious adverse effects have been recorded. In the last few decades, there has been exponential growth in the field of alternative natural supplements because of their natural origin and lower risk of side effects. This present study investigated the hypoglycemic effects of oligopeptides extract from *Bombyx mori* cocoon in experimental diabetic rat models. Diabetic rats were induced in male Wistar rats by intravenous injection of 50 mg/kg STZ. To test the effect of oligopeptides on acute hyperglycemia and determine the effective dose, oral glucose tolerance test (OGTT) was performed in normal and diabetic rats. Oligopeptides at a dose 50, 100, and 200 mg/kg significantly reduced fasting blood glucose in diabetic rats.

To study the long term effects of oligopeptides, rats were divided into 9 groups: normal control, diabetic control, 10 U/kg insulin treated diabetic, 0.6 mg/kg glibenclamide treated diabetic, 200 mg/kg bovine serum albumin (BSA) treated diabetic, 200 mg/kg soy protein treated diabetic, 50, 100, and 200 mg/kg oligopeptides treated diabetic groups. After 8 weeks of treatment, oral

administration of oligopeptides had significantly increased the body weight and serum insulin levels and decreased blood glucose levels compared to the diabetic control group. Furthermore, oral administration of oligopeptides significantly decreased serum triglyceride and LDL, and increased HDL levels. Additionally, it could reduce the risk of developing atherosclerosis. Histopathological examination of the pancreatic sections showed the regenerative effect of oligopeptides on the pancreatic islet of diabetic rats. Immunohistochemical observations in the pancreas of oligopeptides treated diabetic rats showed significantly increase the area of β -cells and insulin intensity. However, there was a decrease the area of α -cells and glucagon intensity. It is quite that oligopeptides especially at 200 mg/kg concentration showed hypoglycemic effects which were greater than glibenclamide BSA and soy protein. These findings suggest that hypoglycemic action of oligopeptides may be mediated by stimulating the insulin secretion from pancreatic β -cells, recovery of partially destroyed β -cells or regenerate β -cells. Hence, it could be used in the treatment of diabetes mellitus.