

ฤทธิ์ของสารสกัดรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ (มะลิดำ 2) ไฮโดรไลเซต

ต่อหนูแรทที่มีภาวะโรคเบาหวาน

Effects of Mali Nil Surin (Mali Dam 2) Rice Bran Hydrolysate on Diabetic Rats

รัฐธิภา ธนารักษ์¹⁾ ธัญวราภรณ์ ปรงษ์ทอง²⁾ จิระประภา ป้องหลง³⁾

คัมภีร์พร บุญหล่อ³⁾ พัชรวิทย์ บัณฑิตเพ็ชร³⁾

Ratthipha Thanaruksa¹⁾ Tunvaraporn Proongkhong²⁾ Jiraprapa Ponglong³⁾

Kampeeabhorn Boonloh³⁾ Patchareewan Pannangpetch³⁾

Abstract

Mali Nil Surin (Mali Dam 2) is a non-glutinous rice variety with a black pericarp which contains higher levels of phenol antioxidants to prevent free radicals and serve potentially as nature-derived treatment against many non-communicable diseases, such as type 2 diabetes (T2D). The research aims to study the effect of Mali Nil Surin rice bran hydrolysate (RBH) on blood glucose level and the insulin resistance. To investigate antidiabetic activity, the laboratory rats were made chronically hyperglycemia feeding high fat-high fructose diet (HFFD) in compared with distilled water (normal control) for 10 weeks. Then the diabetic rats were given distilled water (HFFD control), RBH (100 or 300 mg/kg body weight per day) and Pioglitazone (drug treatment of T2D) over a 6-week period. Body weight, fasting blood glucose (FBG), oral glucose tolerance test (OGTT), insulin resistance (HOMA-IR value) and hormone leptin were thoroughly evaluated. After six weeks, the diabetic rats (HFFD control) showed increasing in body weight, FBG, OGTT, insulin and leptin level, and HOMA-IR value comparing with the normal control. In addition, both doses of RBH could significantly lower the value of all these parameters compared to the HFFD-control, similar to that of Pioglitazone intake. However, the body weight gain in the RBH-fed as well as the Pioglitazone-fed were not different from HFFD-fed rats. In conclusion, the Mali Nil Surin rice RBH could be a useful nutraceutical to control the blood glucose levels. Hence, Mali Nil Surin rice should be accordingly considered to facilitate the prevention and treatment of type 2 diabetes.

Keywords: Mali Nil Surin, rice bran, *Rattus norvegicus*, protein hydrolysate, type 2 diabetes, insulin resistance

บทคัดย่อ

ข้าวพันธุ์มะลินิลสุรินทร์ (มะลิดำ 2) เป็นข้าวเจ้าเยื่อหุ้มเมล็ดสีดำ มีสารต้านอนุมูลอิสระในกลุ่มโพลีฟีนอลสูง ซึ่งช่วยกำจัดอนุมูลอิสระ และทำหน้าที่เป็นยาจากธรรมชาติในการรักษาโรคไม่ติดต่อหลายชนิด เช่น เบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes (T2D)) งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดจากรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ต่อระดับน้ำตาลในเลือด รวมถึงภาวะดื้ออินซูลินอินซูลิน ดำเนินการโดยเหนี่ยวนำให้หนูทดลองมีภาวะโรคเบาหวานจากการได้รับอาหารไขมันและน้ำตาลฟรุกโทสสูงเป็นเวลา 10 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น สารสกัดจากรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ (ขนาด 100 และ 300 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวต่อวัน) และยารักษาโรคเบาหวาน Pioglitazone กำหนดทดลองภาวะโรคเบาหวาน ติดต่อกันเป็นเวลา 6 สัปดาห์ บันทึกและประเมินพารามิเตอร์เกี่ยวกับภาวะโรคเบาหวาน ได้แก่

Received: March 25, 2022/ Revised: March 3, 2023/ Accepted: March 7, 2023

¹⁾ ศูนย์วิจัยข้าวสุรินทร์ อ.เมือง จ.สุรินทร์ 32000 โทร. 0-4451-1394

Surin Rice Research Center, Mueang, Surin 32000 Tel. 0-4451-1394

²⁾ ศูนย์วิจัยข้าวชุมแพ อ.ชุมแพ จ.ขอนแก่น 40130 โทร. 0-4331-1155

Chum Phae Rice Research Center, Chum Phae, Khon Kaen 40130 Tel. 0-4331-1155

³⁾ ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002 โทร. 0-4334-8397

Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Mueang, Khon Kaen 40002 Tel. 0-4334-8397

น้ำหนักตัว ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ฤทธิ์ในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดสูงเฉียบพลัน ปริมาณอินซูลิน ภาวะดื้อต่ออินซูลิน และปริมาณฮอร์โมนเลปติน ผลการทดลอง พบว่า หนูทดลองภาวะโรคเบาหวาน มีการเพิ่มขึ้นของ ทั้งน้ำหนักตัว ระดับน้ำตาลในเลือด ปริมาณอินซูลินและเลปติน และมีความทนต่อระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้นเฉียบพลัน บกพร่อง ร่วมกับมีภาวะดื้อต่ออินซูลินและเลปติน อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มหนูทดลองปกติที่ไม่มีภาวะ โรคเบาหวาน ทั้งนี้ การป้อนสารสกัดจากรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ทั้ง 2 ขนาดแก่หนูทดลองภาวะโรคเบาหวาน สามารถช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือด ทำให้ความทนต่อระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้นเฉียบพลันดีขึ้น ลดปริมาณอินซูลินและเลปติน และลดภาวะดื้อต่ออินซูลินและเลปติน ซึ่งให้ผลการทดลองสอดคล้องกับการได้รับยา Pioglitazone อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างของร้อยละของน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นของหนูทดลองภาวะโรคเบาหวานทั้งที่ได้รับน้ำกลั่น สารสกัด รำข้าว และยา Pioglitazone สรุปได้ว่าสารสกัดจากรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในหนูทดลอง ภาวะโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้

คำสำคัญ: ข้าวมะลินิลสุรินทร์ รำข้าว หนูแรท สารสกัดรำข้าว ไฮโดรไลเซต โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ภาวะดื้อต่ออินซูลิน

คำนำ

โรคเบาหวาน (Diabetes mellitus หรือ diabetes) หมายถึง โรคที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงเกินกว่าปกติอย่างต่อเนื่องและเรื้อรัง เกิดจากความผิดปกติของตับอ่อน ทำให้เกิดการหลั่งฮอร์โมนอินซูลินได้น้อยกว่าปกติหรือเกิด ภาวะดื้อต่ออินซูลิน ที่ส่งผลให้ฮอร์โมนอินซูลินทำงานได้ ไม่เต็มประสิทธิภาพ (Siriraj Piyamaharajkarun Hospital, 2021) โรคเบาหวานเป็นกลุ่มโรคเมแทบอลิซึมที่ระบบการ เผาผลาญอาหารของร่างกายผิดปกติ โดยโรคเบาหวาน ชนิดที่ 2 (type 2 diabetes (T2D)) ซึ่งพบมากที่สุด มี สาเหตุหลักเกิดจากการหลั่งฮอร์โมนอินซูลินจากเบต้า เซลล์ของตับอ่อนบกพร่อง และร่างกายมีภาวะดื้อต่อ อินซูลิน โรคเบาหวานเป็นหนึ่งในโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่เป็น ปัญหาสำคัญด้านสาธารณสุขและมีสาเหตุหลักเกิดจาก พฤติกรรมการใช้ชีวิตไม่เหมาะสม จำนวนผู้ป่วยโรคเบา หวานทั่วโลกคาดว่าจะเพิ่มสูงถึง 590 ล้านคน ภายในปี ค.ศ. 2035 (Meek and Morton, 2016) ซึ่งผู้ป่วยระยะแรก สามารถรักษาได้ด้วยการรับประทานยาลดระดับน้ำตาล ในเลือด

อินซูลินเป็นฮอร์โมนที่สร้างจากตับอ่อน มีหน้าที่นำ น้ำตาลกลูโคสในเลือดจากการย่อยอาหารเข้าไปยังเซลล์ เนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกายเพื่อเปลี่ยนแปลงเป็นพลังงาน ผู้ป่วยโรคเบาหวานไม่สามารถนำน้ำตาลในเลือดไปใช้เป็น พลังงานได้เต็มที่เนื่องจากเกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน ซึ่งส่ง ผลให้เซลล์ไม่ตอบสนองต่ออินซูลิน จึงทำให้ระดับน้ำตาล ในเลือดสูงเรื้อรัง แม้ว่าจะจะมีการสร้างอินซูลินจากตับอ่อน ในปริมาณปกติก็ตาม ผู้ป่วยโรคเบาหวานส่วนใหญ่มักมี

น้ำหนักตัวเกินมาตรฐานหรือภาวะอ้วน (Folk Doctor, 2006) ภาวะอ้วนถือเป็นปัจจัยชี้วัดเบื้องต้นที่บอกได้ว่า จะ มีโอกาสกลายเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มากขึ้น (Diabetes Channel, 2020)

เลปตินสร้างจากเนื้อเยื่อไขมัน ทำหน้าที่เสมือนเป็น ฮอร์โมนหยุดความหิว หากร่างกายมีฮอร์โมนชนิดนี้ต่ำ จะ ทำให้อยากอาหาร แต่หากมีระดับสูงเกินไป จะทำให้เกิด ภาวะดื้อต่อเลปติน มีผลทำให้ร่างกายเผาผลาญพลังงาน ได้น้อยลง และก่อให้เกิดโรคอ้วนตามมา (Folk Doctor, 2006) เลปตินสัมพันธ์กับการเกิดโรคเมแทบอลิกอย่างมี นัยสำคัญ และสามารถใช้เป็นตัวทำนาย (biomarker) การ เกิดโรคเบาหวานในระยะแรกได้ (Katsiki *et al.*, 2018)

โรคเบาหวานมักจะพบร่วมกับโรคไขมันในเลือดสูง และยังเป็นจุดเริ่มของภาวะแทรกซ้อน รวมถึงโรคภัยแรง ขึ้น เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ ไตวาย ระบบประสาทตา เสื่อมหรือโรคติดเชื้อเป็นแผลหายยากจนต้องทำการตัด อวัยวะ เช่น แขนหรือขาทิ้ง งานวิจัยเกี่ยวกับโรคเบาหวาน ที่ผ่านมา ส่วนใหญ่จึงมุ่งไปที่การศึกษาเพื่อหาการรักษาโรค เบาหวาน ซึ่งในยุคปัจจุบัน ยาหรืออาหารเสริมที่พัฒนามา จากสารสกัดธรรมชาติ เช่น โปรตีนไฮโดรไลเซต หรือ เปปไทด์จากพืช กำลังได้รับความสนใจมากที่สุด เนื่องจาก มีผลข้างเคียงต่ำ (Wu *et al.*, 2020) และผู้บริโภคสามารถ รับประทานเพื่อเป็นการป้องกันก่อนเกิดโรค เมื่อเปรียบ เทียบกับค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคแล้ว การป้องกันโรคมี ค่าใช้จ่ายน้อยและมีประสิทธิภาพมากกว่า

โปรตีนไฮโดรไลเซต เป็นผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการย่อย โปรตีนจากพืชหรือสัตว์ด้วยความร้อน เอนไซม์หรือสารเคมี

ให้มีขนาดเล็ก โดยโปรตีนไฮโดรไลเซตประกอบด้วยเปปไทด์ (การเรียงตัวของกรดอะมิโนอิสระจำนวน 2-30 ตัว) สายสั้นๆ หลายสายรวมกัน ซึ่งรูปแบบ ความยาว และลำดับ การเรียงตัวของกรดอะมิโนอิสระจะส่งผลถึงคุณสมบัติของเปปไทด์ที่แตกต่างไปจากโปรตีนเดิม

ข้าวเป็นพืชอาหารหลักของคนไทย นอกจากเป็นแหล่งพลังงาน ปัจจุบันข้าวได้รับความสนใจในแง่อาหารฟังก์ชัน (functional food) ที่ให้ประโยชน์ต่อสุขภาพด้านการป้องกันหรือรักษาโรคนอกเหนือจากคุณค่าโภชนาการขั้นพื้นฐาน เช่น ฤทธิ์ต้านมะเร็ง ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ลดความดันโลหิต เป็นต้น (Ishikawa *et al.*, 2015; Kubota *et al.*, 2020) คุณสมบัติดังกล่าวเกิดจากสารออกฤทธิ์ชีวภาพ (bioactive compound) ซึ่ง Komanasin *et al.* (2020) พบว่า สารสกัดรำข้าวไฮโดรไลเซตมีประสิทธิภาพในการลดองค์ประกอบของเมแทบอลิซึมในไขมันส่วนที่เป็นความดันเลือด ต้านการอักเสบ ลดภาวะเครียดออกซิเดชัน และเพิ่มระดับสารต้านอนุมูลอิสระ อันจะส่งผลต่อการลดภาวะดื้ออินซูลิน

ข้าวสี (pigmented rice) พบการสะสมของสารฟลาโวนอยด์ที่มีบริเวณเยื่อหุ้มเมล็ดจำพวกสารกลุ่มแอนโทไซยานิน ฟลาโวนอยด์ กรดฟีนอลิก ส่งผลให้ข้าวสีมีฤทธิ์ต้านปฏิกิริยาออกซิเดชันสูงกว่าข้าวขาว (Samyot *et al.*, 2017) มีรายงานว่า สารสกัดโปรตีนไฮโดรไลเซตจากรำข้าวทับทิมชุมแพซึ่งเป็นข้าวมีเยื่อหุ้มเมล็ดสีแดง มีฤทธิ์ต้านไขมัน (antidyslipidemic) ยับยั้งเบาหวาน (antidiabetic) และลดภาวะดื้ออินซูลิน (reduce insulin resistance) (Boonloh *et al.*, 2022) ในขณะที่สารสกัดจากรำข้าวของข้าวเหนียวสีม่วงมีฤทธิ์ควบคุมการเจริญของเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมาก (prostate cancer LNCaP) และมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma HepG2) (Kannan *et al.*, 2010) การบริโภคข้าวกล้องหรือรำข้าวของข้าวที่มีสีจึงมีแนวโน้มให้ผลเชิงบวกต่อสุขภาพ รวมทั้งอาจใช้เป็นแนวทางการป้องกันรักษาโรคจากความผิดปกติของระบบเผาผลาญอาหารในร่างกาย นอกเหนือจากแนวทางการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม ควบคุมอาหารและการออกกำลังกายในผู้ป่วยเบาหวาน

ข้าวมะลินิลสุรินทร์ (มะลิดำ 2) ได้รับการรับรองพันธุ์จากกรมการข้าวในปี พ.ศ. 2560 เป็นข้าวเจ้าไวต่อช่วงแสงที่มีเยื่อหุ้มเมล็ดสีม่วงดำ และมีคุณภาพการหุงต้มและรับ

ประทานดี Changsri *et al.* (2010) รายงานการพบปริมาณและฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงในข้าวมะลินิลสุรินทร์ โดยเฉพาะสารกลุ่มฟีนอลิก ซึ่งมีโครงสร้างทางเคมีที่ส่งผลเชิงบวกต่อฤทธิ์ต้านการอักเสบ (anti-inflammatory activity) ทำให้พืชที่มีฟีนอลิกสูงมีแนวโน้มใช้เป็นยาป้องกันโรคเบาหวานได้ (Dias *et al.*, 2017) นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดจากรำข้าวมะลินิลสุรินทร์มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่เพาะเลี้ยง (Chatthongpisut, 2013) ข้าวมะลินิลสุรินทร์จึงมีความน่าสนใจในฐานะพืชอาหารที่อาจใช้เพื่อการป้องกันรักษาโรคเบาหวานได้

งานวิจัยนี้ มีแนวคิดที่จะศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดจากรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ที่มีต่อโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในสัตว์ทดลอง โดยใช้หนูแรทซึ่งเป็นสัตว์ทดลองที่นิยมนำมาศึกษาเกี่ยวกับโรคที่เกิดขึ้นในคน (human diseases) เนื่องจากหนูแรทเป็นสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมที่มีขนาดเล็ก วงจรชีวิตสั้น เลี้ยงง่าย และมีลำดับนิวคลีโอไทด์ในจีโนมตามรายงานของ Genome Sequencing Project Consortium บริเวณที่เป็นยีนก่อโรคใกล้เคียงกับตำแหน่งของยีนก่อโรคในคน (Coughlin, 2018) ทั้งนี้ เพื่อเป็นการเปรียบเทียบฤทธิ์ของสารสกัดรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ต่อหนูแรทปกติ และหนูแรทที่มีภาวะโรคเบาหวาน จึงให้ยารักษาโรคเบาหวาน Pioglitazone (Takeda Pharmaceutical, Japan) ละลายในน้ำกลั่นป้อนหนูแรทเพื่อใช้เป็นกลุ่มควบคุมเชิงบวก (positive control)

ผลงานวิจัยในสัตว์ทดลองนี้ จะเป็นประโยชน์อย่างมากต่อแนวทางการรักษาและป้องกันโรคเบาหวานชนิดที่ 2 รวมถึงส่งผลให้การบริโภคข้าวมะลินิลสุรินทร์มีคุณค่าทั้งในแง่แหล่งพลังงาน และอาหารเสริม ซึ่งจะเป็นประโยชน์อย่างมากต่อเกษตรกร ผู้บริโภค และผู้ประกอบการให้สามารถวิจัยและพัฒนาต่อยอดผลิตภัณฑ์แปรรูปข้าวเป็นผลิตภัณฑ์ทางเลือกเพื่อใช้ในการส่งเสริมสุขภาพของประชาชนได้ในอนาคต

อุปกรณ์และวิธีการ

1. สัตว์ทดลอง

หนูแรท (*Rattus norvegicus*) เพศผู้ น้ำหนักตัว 230-250 กรัม จากศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ (ศาลายา) มหาวิทยาลัยมหิดล นำมาเลี้ยงที่ศูนย์สัตว์ทดลองภาค

ตะวันออกเฉียงเหนือ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่มีระบบการควบคุมที่ได้มาตรฐาน HVAC system เป็นไปตามมาตรฐานจรรยาบรรณการใช้สัตว์ที่สำนักงานสภานิติบัญญัติแห่งชาติได้กำหนดไว้ และได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจรรยาบรรณการใช้สัตว์ทดลอง มหาวิทยาลัยขอนแก่น หมายเลขอ้างอิง IACUC-KKU-8/62

2. การเหนี่ยวนำสัตว์ทดลองให้อยู่ในภาวะโรคเบาหวานชนิดที่ 2

หนูแรทถูกแบ่งอย่างสุ่มเป็น 6 กลุ่ม กลุ่มละ 8 ตัว โดยในช่วง 10 สัปดาห์แรก หนูแรทกลุ่มที่ 1 และ 2 ได้รับอาหารเลี้ยงหนูปกติ (CP Mice Feed, Samut Prakan Province, Thailand) ถือเป็นกลุ่มควบคุมและแสดงภาวะปกติ (Normal) ให้ชื่อว่า หนูแรทปกติ ในขณะที่หนูแรทกลุ่มที่ 3 4 5 และ 6 ถูกเลี้ยงด้วยอาหารไขมันและน้ำตาลฟรุกโทสสูง (40% lard, 20% fructose) หรืออาหาร high fat-high fructose diet (HFFD) เพื่อเหนี่ยวนำให้หนูแรทมีภาวะโรคเบาหวาน ให้ชื่อว่า หนูแรทภาวะโรคเบาหวาน เมื่อครบกำหนด 10 สัปดาห์ เก็บเลือดจากหลอดเลือดดำที่หางของหนูแรทเพื่อตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (fasting blood glucose (FBG)) โดยใช้เครื่อง glucometer (Accu-Chek Performa, Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) และตรวจวัดความทนต่อน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้นอย่างเฉียบพลัน (oral glucose tolerance test (OGTT)) บันทึกข้อมูล จากนั้นเลี้ยงหนูแรทต่ออีก 6 สัปดาห์ โดยสัปดาห์ที่ 11 ถึงสัปดาห์ที่ 16 หนูแต่ละกลุ่มได้รับอาหารและกรรมวิธีทดลองแตกต่างกัน ดังนี้

กลุ่มที่ 1 หนูแรทปกติ (กลุ่มควบคุม) ได้รับอาหารเลี้ยงหนูปกติ และการป้อนน้ำกลั่น ติดต่อกันเป็นเวลา 6 สัปดาห์ (normal+DW)

กลุ่มที่ 2 หนูแรทปกติ ได้รับอาหารเลี้ยงหนูปกติ และได้รับการป้อนสารสกัดจากรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ (RBH) ขนาด 300 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน เป็นเวลา 6 สัปดาห์ (normal+RBH300)

กลุ่มที่ 3 หนูแรทภาวะโรคเบาหวาน (กลุ่มควบคุม) ได้รับอาหาร HFFD และการป้อนน้ำกลั่นติดต่อกันเป็นเวลา 6 สัปดาห์ (HFFD+DW)

กลุ่มที่ 4 หนูแรทภาวะโรคเบาหวาน ที่ได้รับอาหาร HFFD และยารักษาเบาหวาน Pioglitazone (positive

control) 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ติดต่อกันเป็นเวลา 6 สัปดาห์ (HFFD+Pioglitazone)

กลุ่มที่ 5 หนูแรทภาวะโรคเบาหวาน ได้รับอาหาร HFFD และการป้อนสารสกัดรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน เป็นเวลา 6 สัปดาห์ (HFFD+RBH100)

กลุ่มที่ 6 หนูแรทภาวะโรคเบาหวาน ได้รับอาหาร HFFD และการป้อนสารสกัดรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ 300 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ติดต่อกัน 6 สัปดาห์ (HFFD+RBH300)

เมื่อครบ 16 สัปดาห์ ตรวจวัดระดับน้ำตาลและพารามิเตอร์ต่างๆ ของหนูแรท จำนวน 5 กิจกรรม ประกอบด้วย 1) ฤทธิ์ของสารสกัดรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ไฮโดรไลเสตต่อน้ำหนักตัวของหนูทดลอง เนื่องจากภาวะน้ำหนักตัวเกินมาตรฐานสามารถใช้เป็นข้อบ่งชี้เบื้องต้นของภาวะโรคเบาหวาน 2) ฤทธิ์ของสารสกัดรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ไฮโดรไลเสตต่อระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารของหนูทดลอง 3) ฤทธิ์ของสารสกัดรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ไฮโดรไลเสตต่อภาวะน้ำตาลในเลือดสูงอย่างเฉียบพลันของหนูทดลอง เนื่องจากการได้รับอาหาร HFFD ปริมาณมากต่อเนื่องเป็นเวลานาน สามารถส่งผลให้เกิดความผิดปกติของระบบเผาผลาญอาหารในร่างกาย ซึ่งตรวจวัดได้จากการเพิ่มของระดับน้ำตาลในเลือด ความไม่สมดุลของระดับน้ำตาลในเลือด รวมไปถึงความทนต่อระดับน้ำตาลในเลือดบกพร่อง (impaired glucose tolerance) 4) การตรวจวัดปริมาณฮอร์โมนอินซูลินของหนูทดลอง เพื่อคำนวณค่า HOMA-IR ซึ่งการเพิ่มขึ้นของค่า HOMA-IR ถือเป็นข้อบ่งชี้ถึงภาวะดื้อต่ออินซูลินที่เพิ่มมากขึ้น และ 5) การตรวจวัดปริมาณของฮอร์โมนเลปตินในเลือดของหนูทดลอง ที่สื่อถึงความผิดปกติในเบื้องต้นของฮอร์โมนอินซูลินที่ส่งผลต่อภาวะโรคเบาหวานได้

3. การสกัดโปรตีนไฮโดรไลเสตจากรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ (rice bran hydrolysate, RBH)

นำรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ไปผ่านการบีบน้ำมันออกโดยวิธีบีบเย็นที่บริษัทเมดิฟู้ดส์ อำเภอกันทรวิชัย จังหวัดชัยภูมิ โดยนำรำข้าวไปร่อนและแช่น้ำด้วยอัตราส่วนกากรำต่อปริมาณน้ำ 1:5 และปรับ pH ให้เท่ากับ 9.5 ด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ และนำตัวอย่างเข้าเครื่อง

น้ำแรงดันไอที่สภาวะกึ่งวิกฤติ (subcritical alkaline water extraction, SAW) ที่อุณหภูมิ 127 องศาเซลเซียส นาน 40 นาที จากนั้นนำไปย่อยด้วยเอนไซม์ protease G6 ตามด้วยเอนไซม์ protease GN และหยุดปฏิกิริยาการย่อย โดยการให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 90 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที นำตัวอย่างไปแยกสารละลายใส่โดยผ่านการปั่นเหวี่ยงหรือการกรอง จากนั้นนำสารละลายใส่ซึ่งมีโปรตีนไฮโดรไลเสตจากรำข้าว มาปรับความเป็นกรดต่างให้เป็นกลาง และนำสารละลายใส่ที่ได้ไปทำแห้งด้วยวิธีแช่แข็งระเหิด (freeze drying) หรือการทำแห้งแบบพ่นฝอย จะได้ผงสารสกัดรำข้าวไฮโดรไลเสต (Fig. 1) ในการทดลองจะใช้สารสกัดรำข้าวไฮโดรไลเสต (RBH) 2 ขนาด ได้แก่ 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (RBH100) และ 300 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (RBH300)

4. การตรวจสอบฤทธิ์ของสารสกัดรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ต่อระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารของหนูทดลอง

เมื่อหนูทดลองแต่ละกลุ่มได้รับอาหารและกรรมวิธีทดลองที่แตกต่างกันครบ 6 สัปดาห์ นำหนูทดลองมาอดอาหารเป็นเวลา 8-12 ชั่วโมง และเก็บเลือดจากหลอดเลือดดำที่หาง ตรวจสอบระดับน้ำตาลในเลือด โดยใช้เครื่อง glucometer เปรียบเทียบระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารระหว่างหนูทดลองกลุ่มต่างๆ

การประเมินฤทธิ์ของสารสกัดรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดเมื่อมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงเฉียบพลัน เพื่อประเมินภาวะดื้อต่ออินซูลินของหนู



Fig. 1 Protein hydrolysate of Mali Nil Surin rice bran

ทดลอง

หลังได้รับกรรมวิธีทดลองครบ 6 สัปดาห์ ให้นำหนูทดลองอดอาหาร 8-12 ชั่วโมง เก็บเลือดจากหลอดเลือดดำที่หาง นำมาวัดระดับน้ำตาลที่เวลาเริ่มต้น (T_0) จากนั้นป้อนน้ำตาลกลูโคส 2 กรัมต่อกิโลกรัม แล้วเจาะเก็บเลือดตรวจวัดระดับน้ำตาลอีกครั้ง ที่เวลา 30 60 และ 120 นาที หลังป้อนน้ำตาล ทำการเปรียบเทียบระดับน้ำตาลในเลือดทั้งหมด ตั้งแต่เวลา T_0 จนถึง 120 นาที โดยการคำนวณพื้นที่ใต้เส้นกราฟ (area under curve) ซึ่งแสดงถึงปริมาณน้ำตาลในเลือดทั้งหมด

5. การตรวจวัดปริมาณของฮอร์โมนอินซูลินและคำนวณค่า HOMA-IR เพื่อประเมินภาวะดื้อต่ออินซูลินของหนูทดลอง

นำเลือดหนูทดลองหลังอดอาหาร มาปั่นแยกส่วนของซีรัม (serum) มาตรวจวัดฮอร์โมนอินซูลินโดยวิธี enzyme-linked immunosorbent assay kit (ELISA Kit, Millipore, MA, USA) และคำนวณค่า HOMA-IR ซึ่งเป็นพารามิเตอร์ที่บ่งชี้ถึงภาวะดื้อต่ออินซูลิน ดังนี้

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{Fasting glucose (mmol/mL)} \times \text{Fasting insulin (uIU/L)}}{22.5}$$

6. การตรวจวัดปริมาณของฮอร์โมนเลปตินในเลือดของหนูทดลอง

นำเลือดของหนูทดลองหลังอดอาหารมาปั่นแยกส่วนของซีรัม และนำซีรัมมาตรวจวัดฮอร์โมนเลปติน โดยวิธี enzyme-linked immunosorbent assay kit (ELISA Kit, Millipore, MA, USA) ฮอร์โมนเลปตินเป็นพารามิเตอร์ที่บ่งชี้ถึงกลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดจากรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือด และลดภาวะดื้อต่ออินซูลิน

ผลการทดลองและวิจารณ์

1. ผลของสารสกัดรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ไฮโดรไลเสตต่อน้ำหนักตัวของหนูทดลอง

หนูทดลองมีน้ำหนักตัวเริ่มต้น โดยเฉลี่ย 220-230 กรัม ผลการทดลองพบว่า การเลี้ยงหนูด้วยอาหารไขมันและน้ำตาลฟรุกโทสสูง เป็นเวลา 16 สัปดาห์ ทำให้หนูทดลองมีน้ำหนักตัว (20.02 ± 0.79 เปอร์เซ็นต์) เพิ่มขึ้น (% increase of body weight) ในช่วง 6 สัปดาห์หลังอย่าง

Table 1 Body weight gain of rats during six weeks after treatment consumption according to the groups

Treatment group	Week 11	Week 12	Week 13	Week 14	Week 15	Week 16	% increase of BW (from week 11 to 16)
Normal+DW	649.33±17.64	675.67±18.99	694.17±19.67	716.67±21.36	721.43±23.99	731.00±20.46	10.72±0.49
Normal+RBH300	652.25±10.60	681.75±10.63	694.25±12.53	702.25±13.33	692.25±8.55	704.75±13.07	8.16±0.77*
HFFD+DW	617.86±25.79	652.86±25.26	677.43±27.88	715.71±27.06	716.14±29.05	763.57±27.41	20.02±0.79**
HFFD+RBH100	518.25±12.70	537.00±8.47	583.88±15.97	617.25±16.45	628.50±20.29	653.00±17.46	20.24±0.51**
HFFD+RBH300	529.13±21.95	555.38±23.95	586.38±25.85	613.13±25.47	624.88±28.23	647.00±27.15	17.60±1.11**
HFFD+Pio 10 mg/kg	528.40±21.21	579.60±19.50	623.20±16.24	670.40±18.67	672.00±20.32	711.20±21.66	25.78±1.02**

*p < 0.05 significantly decrease as compared to normal controls (normal+DW);

**p < 0.05, significantly increase as compared to normal controls (normal+DW)

BW: body weight, DW: distilled water, RBH100: rice bran hydrolysate 100 mg/kg, RBH300: rice bran hydrolysate 300 mg/kg,

HFFD: high fat-high fructose diet,

Pio: Pioglitazone (positive control)

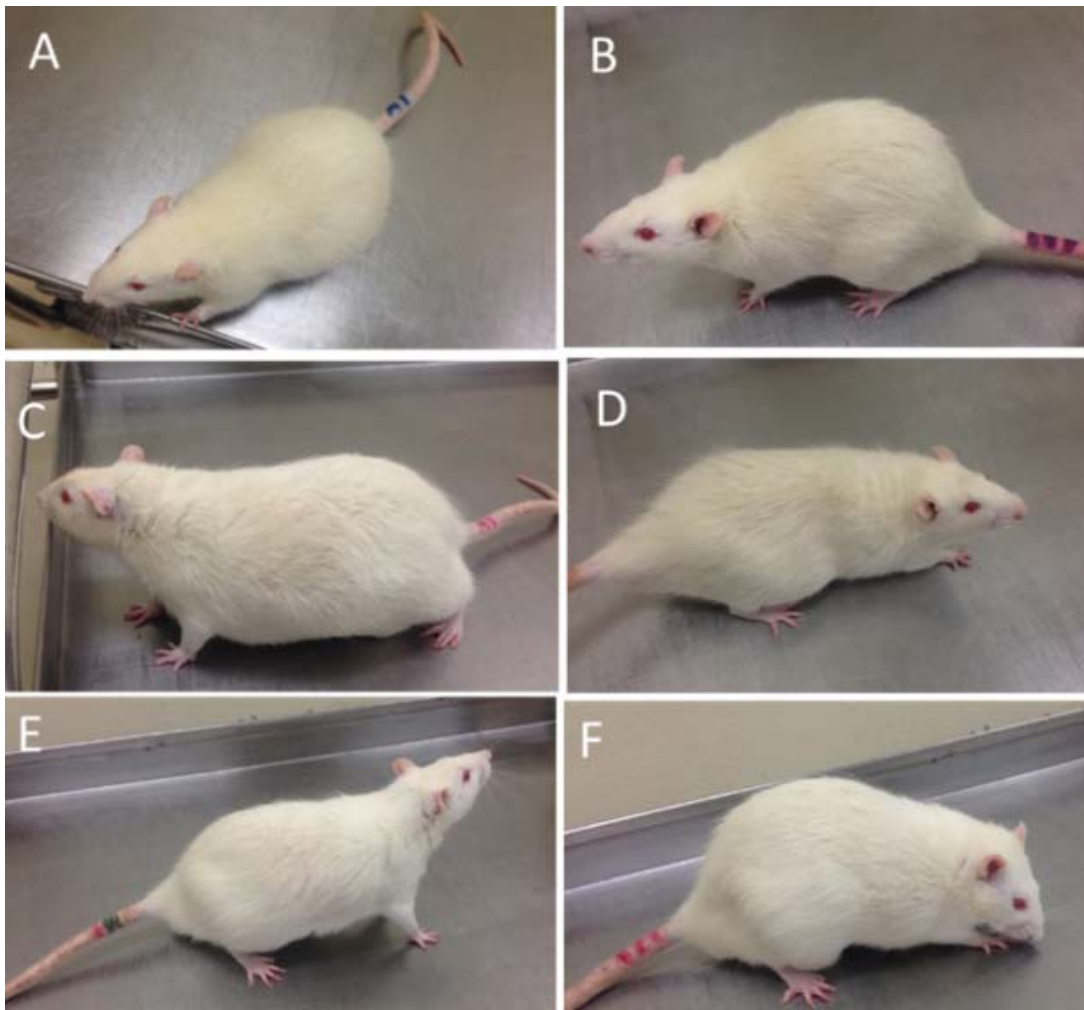


Fig. 2 Rats after 16-week consumption treatments: (A) Normal+DW, (B) Normal+RBH300, (C) HFFD+DW, (D) HFFD+RBH100, (E) HFFD+RBH300 and (F) HFFD+Pio 10 mg/kg

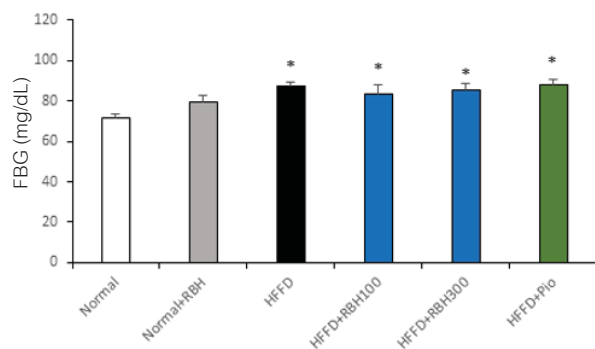
Table 2 Effects of Mali Nil Surin RBH on fasting blood glucose (FBG) in normal and HFFD-fed diabetic rats

Treatment	Fasting blood glucose (mg/dL)		
	Before treatment	After 4 weeks of treatment	After 6 weeks of treatment
Normal+DW	71.33±1.97	82.6±2.23	75.83±5.65
Normal+RBH 300	79.25±3.31	82±1.96	79.50±3.81
HFFD+DW	87.29±2.36*	99.5±4.74*	97.29±3.97*
HFFD+RBH100	83.75±4.30*	80.00±2.77**	78.33±2.26**
HFFD+RBH300	85.37±3.41*	84.17±2.26**	83.71±0.80**
HFFD+Pio 10 mg/kg	88.25±2.56*	87.75±2.10	79.2±3.81**

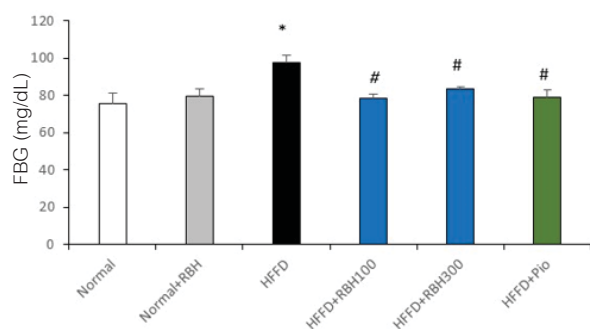
*p < 0.05, significantly increase as compared to normal controls;

**p < 0.05, significantly increase as compared to HFFD controls

DW: distilled water, RBH100: RBH 100 mg/kg, RBH300: RBH 300 mg/kg, HFFD: high fat-high fructose diet, Pio: Pioglitazone (positive control)

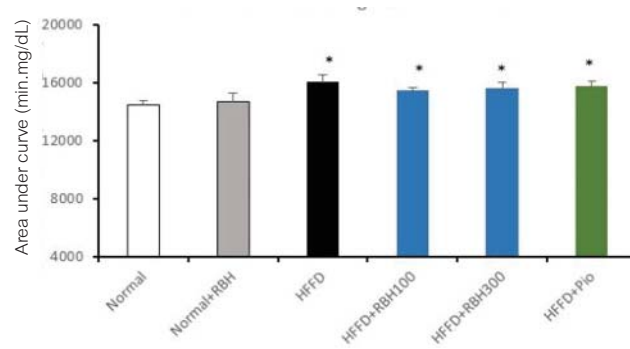


(a) Before treatment

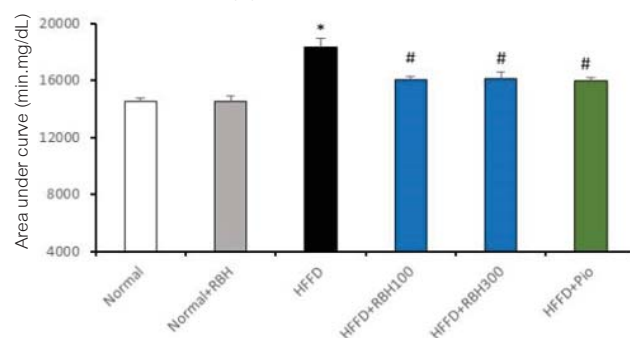


(b) After 6-week treatment

Fig. 3 Effects of Mali Nil Surin RBH on fasting blood glucose (FBG) in HFFD-fed diabetic rats before treatment and after 6-week treatment (*p < 0.05, significant increase as compared to normal controls; #p < 0.05, significant increase as compared to HFFD controls)



(a) Before treatment



(b) After 6-week treatment

Fig. 4 Effects of Mali Nil Surin RBH on oral glucose tolerance test (OGTT) in HFFD-fed diabetic rats before treatment and after 6-week treatment (*p < 0.05, significant increase as compared to normal controls; #p < 0.05, significant increase as compared to HFFD controls)

Table 3 Effects of Mali Nil Surin RBH on oral glucose tolerance test (OGTT) in normal rats and HFFD-fed diabetic rats

Treatment	Area under curve (min.mg/dL)		
	Before treatment	After 4 weeks of treatment	After 6 weeks of treatment
Normal+DW	14931±629	14578±268	14550±176
Normal+RBH 300	14704±682	15075±413	14509±374
HFFD+DW	16413±531*	17597±582*	18305±624*
HFFD+RBH100	15430±160*	15591±301**	16017±256**
HFFD+RBH300	15775±429*	15870±485**	16144±396**
HFFD+Pio 10 mg/kg	15727±384*	16624±207**	15986±222**

*p < 0.05, significant increase as compared to normal controls;

**p < 0.05, significant increase as compared to HFFD controls

DW: distilled water, RBH100: RBH 100 mg/kg, RBH300: RBH 300 mg/kg, HFFD: high fat-high fructose diet, Pio: Pioglitazone (positive control)

มีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับหนูทดลองที่เลี้ยงด้วยอาหารปกติ (10.72 ± 0.49 เปอร์เซ็นต์) ในช่วงเวลาเดียวกัน (Table 1, Fig. 2) หนูทดลองที่เลี้ยงด้วยอาหารไขมันและน้ำตาลฟรุกโทสสูง ร่วมกับการได้รับสารสกัดรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ไฮโดรไลเสตขนาด 100 และ 300 มิลลิกรัมต่อ กิโลกรัม ในช่วง 6 สัปดาห์หลัง พบว่า สารสกัดรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ไฮโดรไลเสต ไม่มีผลลดการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัว (20.24 ± 0.51 และ 17.60 ± 1.11 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ) เช่นเดียวกับการได้รับยารักษาโรคเบาหวาน Pioglitazone 10 มิลลิกรัมต่อ กิโลกรัม (25.78 ± 1.02 เปอร์เซ็นต์) (Table 1)

อย่างไรก็ตาม เป็นที่น่าสนใจว่า การให้สารสกัดจากรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ไฮโดรไลเสตขนาด 300 มิลลิกรัมต่อ กิโลกรัม ติดต่อกัน 6 สัปดาห์ แก่หนูทดลองที่เลี้ยงด้วยอาหารปกติ มีผลลดการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัว (8.16 ± 0.77 เปอร์เซ็นต์) อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับหนูทดลองที่กินอาหารปกติกลุ่มควบคุม (10.72 ± 0.49 เปอร์เซ็นต์) (Table 1) การบริโภคอาหารที่มีไขมันและน้ำตาลฟรุกโทสสูงเป็นปัจจัยสำคัญหนึ่งที่น่าไปสู่ปัญหาน้ำหนักตัวเกินมาตรฐาน และภาวะดื้อต่ออินซูลิน ซึ่งนำไปสู่ภาวะเบาหวานได้

2. ผลของสารสกัดรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ไฮโดรไลเสตต่อระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารของหนูทดลอง

การเลี้ยงหนูทดลองด้วยอาหารไขมันและน้ำตาลฟรุกโทสสูง เป็นเวลา 10 สัปดาห์ มีผลให้หนูทดลองเริ่มมีภาวะดื้อต่ออินซูลิน โดยดูจากค่าน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (FBG/FBS) ที่อยู่ในระดับก่อนภาวะโรคเบาหวาน (impaired fasting blood glucose) และมีความบกพร่องของความทนต่อระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้นอย่างเฉียบพลัน (Table 2, Fig. 3a)

การให้สารสกัดรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ไฮโดรไลเสตขนาด 100 และ 300 มิลลิกรัมต่อ กิโลกรัม แก่หนูทดลองติดต่อกันในช่วงสัปดาห์ที่ 11 ถึง 16 ของการเลี้ยงด้วยอาหาร ไขมันและน้ำตาลฟรุกโทสสูง นั้น สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือด (78.33 ± 2.26 และ 83.71 ± 0.80 mg/dL ตามลำดับ) อย่างมีนัยสำคัญ (Table 2, Fig. 3b) เมื่อเปรียบเทียบกับหนูภาวะโรคเบาหวานจากการได้รับไขมันและน้ำตาลฟรุกโทสสูง ที่ได้รับน้ำกลั่น (97.29 ± 3.97

mg/dL) นอกจากนี้ยังพบว่า หนูทดลองที่ได้รับอาหารปกติ ร่วมกับสารสกัดรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ไฮโดรไลเสต ขนาด 300 มิลลิกรัมต่อ กิโลกรัม สารสกัดรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ไฮโดรไลเสต ไม่มีผลเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลในเลือด (79.50 ± 3.81 mg/dL) (Table 2, Fig. 3b)

3. ผลของสารสกัดรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ไฮโดรไลเสตต่อภาวะน้ำตาลในเลือดสูงอย่างเฉียบพลันของหนูทดลอง

การเลี้ยงหนูทดลองด้วยอาหารไขมันและน้ำตาลฟรุกโทสสูง เป็นเวลานาน มีผลให้หนูทดลองเริ่มมีภาวะดื้อต่ออินซูลิน โดยดูจากค่าความทนต่อระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้นอย่างเฉียบพลัน (OGTT) ที่บกพร่องไป คือมีปริมาณน้ำตาลในเลือดตั้งแต่เวลาที่ T_0 ถึงเวลา 120 นาที หลังป้อนน้ำตาลให้แก่หนูทดลอง (18305 ± 624 min.mg/dL) มีค่าสูงกว่าหนูทดลองที่ได้รับอาหารปกติ (14550 ± 176 min.mg/dL) อย่างมีนัยสำคัญ (Table 3, Fig. 4a) เมื่อพิจารณาจากพื้นที่ใต้กราฟ

การให้สารสกัดรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ไฮโดรไลเสต RBH ขนาด 100 และ 300 มิลลิกรัมต่อ กิโลกรัม แก่หนูทดลองภาวะโรคเบาหวาน ช่วยให้ร่างกายของหนูจัดการกับปริมาณน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้น (16017 ± 256 และ 16144 ± 396 min.mg/dL ตามลำดับ) ได้ดีขึ้น เมื่อเทียบกับกลุ่มหนูทดลองภาวะโรคเบาหวานที่ได้รับน้ำกลั่น (18305 ± 624 min.mg/dL) อย่างมีนัยสำคัญ อาจกล่าวได้ว่าสารสกัดรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ไฮโดรไลเสต ช่วยให้การตอบสนองต่ออินซูลินดีขึ้น (Table 3, Fig. 4b)

4. ผลของสารสกัดรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ไฮโดรไลเสตต่อการหลังอินซูลินของหนูทดลอง

หนูทดลองภาวะโรคเบาหวานที่ได้รับน้ำกลั่น มีระดับอินซูลินในเลือด (8.83 ± 0.89 ng/mL) สูงขึ้นมากกว่าหนูปกติ (1.83 ± 0.30 ng/mL) อย่างมีนัยสำคัญ แสดงว่าหนูทดลองอยู่ในภาวะที่ร่างกายตอบสนองต่ออินซูลินลดลง ร่างกายจึงพยายามหลังอินซูลินให้มากขึ้น แต่ยังไม่สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือด เนื่องจากระดับน้ำตาลในเลือดยังคงสูง ดังนั้น เมื่อนำไปคำนวณค่า HOMA-IR หนูทดลองภาวะโรคเบาหวาน (55.50 ± 7.89) HFFD จึงมีค่าสูงกว่าหนูปกติ (7.04 ± 1.14) อย่างมีนัยสำคัญ (Table 4)

หนูทดลองภาวะโรคเบาหวานที่ได้รับสารสกัดรำข้าว

Table 4 Effects of Mali Nil Surin RBH on serum insulin and insulin resistance index (HOMA-IR value) in normal rats and HFFD-fed diabetic rats

Group	Serum Insulin (ng/mL)	HOMA-IR Value
Normal+DW	1.83±0.30	7.04±1.14
HFFD+DW	8.83±0.89*	55.50±7.89*
HFFD+RBH100	2.79±0.28**	13.40±1.33**
HFFD+RBH300	2.73±0.36**	14.07±2.15**
HFFD+Pio 10 mg/kg	1.57±0.14**	7.66±0.91**

*p < 0.05, significant increase as compared to normal controls;

**p < 0.05, significant increase as compared to HFFD controls

DW: distilled water, RBH100: RBH 100 mg/kg, RBH300: RBH 300 mg/kg, HFFD: high fat-high fructose diet, Pio: Pioglitazone (positive control)

มะลินิลสุรินทรไฮโดรไลเสต RBH 100 และ 300 มิลลิกรัม ต่อกิโลกรัม มีการหลั่งอินซูลินลดลงใกล้เคียงกับหนูทดลองปกติ เมื่อนำไปคำนวณค่า HOMA-IR พบว่า หนูทดลองภาวะโรคเบาหวานที่ได้รับสารสกัดรำข้าวมะลินิลสุรินทรไฮโดรไลเสต มีค่า HOMA-IR (13.40±1.33 และ 14.07±2.15 ตามลำดับ) ลดลงอยู่ในระดับที่ใกล้เคียงกับหนูทดลองปกติเช่นกัน (7.04±1.14) จึงอาจสรุปได้ว่า สารสกัดรำข้าวมะลินิลสุรินทรไฮโดรไลเสตมีฤทธิ์ช่วยเพิ่มการออกฤทธิ์ของอินซูลิน (ตับอ่อนของหนูทดลองจึงไม่ต้อง

หลั่งฮอร์โมนอินซูลินเพิ่มมากขึ้นกว่าปกติ) หรือช่วยให้เซลล์ตอบสนองต่ออินซูลินได้ดีขึ้น หรือสารสกัดรำข้าวมะลินิลสุรินทรไฮโดรไลเสตมีฤทธิ์รักษาภาวะดื้อต่ออินซูลิน ซึ่งเป็นสาเหตุของภาวะเบาหวานชนิดที่ 2 (Ha et al., 2015)

5. ผลของสารสกัดรำข้าวมะลินิลสุรินทรไฮโดรไลเสตต่อการหลั่งฮอร์โมนเลปตินของหนูทดลอง

ในหนูทดลองปกติที่เซลล์ไขมันมีการตอบสนองต่อฮอร์โมนเลปติน ฮอร์โมนเลปตินจะเร่งกระบวนการ

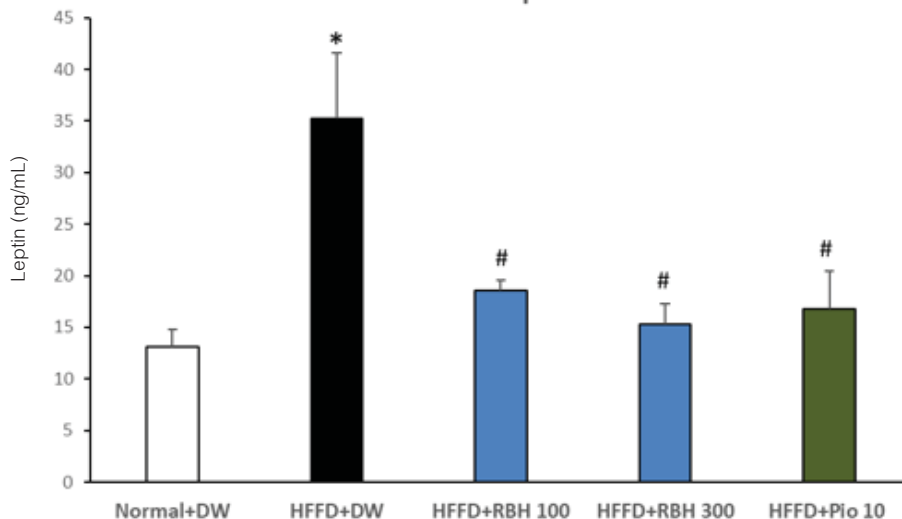


Fig. 5 Effects of Mali Nil Surin RBH on leptin secretion in HFFD-fed diabetic rats (*p < 0.05, significant increase as compared to normal controls; #p < 0.05, significant increase as compared to HFFD controls)

ออกซิเดชันของไขมัน ทำให้ปริมาณไขมันที่เก็บสะสมไว้ภายในเซลล์ลดลง แต่ในหนูทดลองที่มีภาวะโรคอ้วน ระดับของฮอร์โมนเลปตินสูงขึ้น แต่ไม่มีผลต่อการยับยั้งความอยากอาหาร เนื่องจากเกิดภาวะดื้อต่อฮอร์โมนเลปติน ทำนองเดียวกันกับที่เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน ซึ่งภาวะดื้อต่อฮอร์โมนเลปตินเป็นเงื่อนไขสำคัญที่ทำให้มีการเพิ่มการเก็บไขมันไว้ในเซลล์และลดกระบวนการออกซิเดชันของไขมัน ในการทดลองครั้งนี้ หนูทดลองกลุ่มภาวะโรคเบาหวาน มีระดับฮอร์โมนเลปตินสูงกว่าหนูทดลองปกติ แสดงว่า การได้รับอาหารไขมันและน้ำตาลฟรุกโทสสูงทำให้เกิดภาวะดื้อต่อฮอร์โมนเลปติน และการให้สารสกัดรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ไฮโดรไลเสต ช่วยลดระดับฮอร์โมนเลปติน อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งอาจบ่งชี้ว่า สารสกัดรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ไฮโดรไลเสต ช่วยเพิ่มการตอบสนองของเซลล์ต่อฮอร์โมนเลปติน หรือช่วยลดภาวะดื้อต่อฮอร์โมนเลปติน (Fig.5) ซึ่งสอดคล้องกับบทความของ Liu *et al.* (2018) ที่รายงานว่า การลดลงของฮอร์โมนเลปติน เป็นตัวบ่งชี้ว่าภาวะดื้อต่อฮอร์โมนเลปตินและภาวะดื้อต่ออินซูลินดีขึ้น และช่วยลดอัตราการเกิดโรคเบาหวาน

สรุปผลการทดลอง

การเลี้ยงหนูทดลองด้วยอาหารไขมันและน้ำตาลฟรุกโทสสูงเป็นระยะเวลา 10 สัปดาห์ทำให้หนูทดลองมีภาวะโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งเป็นภาวะดื้อต่ออินซูลิน และการได้รับสารสกัดรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ไฮโดรไลเสตของหนูทดลองภาวะโรคเบาหวาน ช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือด ทำให้ความทนต่อระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้นเฉียบพลันดีขึ้น ลดภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลิน และฮอร์โมนเลปติน ซึ่งให้ผลใกล้เคียงกับการได้รับยารักษาโรคเบาหวาน Pioglitazone ซึ่งจากผลการทดลองครั้งนี้ คาดว่า สารสกัดรำข้าวมะลินิลสุรินทร์ไฮโดรไลเสตอาจสามารถใช้เป็นทางเลือกในการรักษาภาวะเบาหวานชนิดที่ 2 ได้

คำขอบคุณ

งานวิจัยนี้ได้รับงบประมาณสนับสนุนจากเงินรายได้จากการดำเนินงานวิจัยและส่งเสริมด้านข้าว กรมการข้าว ปี พ.ศ. 2561 คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้บริหาร และคณะกรรมการทุกท่าน ที่ให้คำแนะนำจนทำให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงตามวัตถุประสงค์

เอกสารอ้างอิง

- Boonloh, K., R. Thanaruksa, T. Proongkhong, S. Thawornchinsombut and P. Pannangpetch. 2022. Nil-Surin rice bran hydrolysates improve lipid metabolism and hepatic steatosis by regulating secretion of adipokines and expression of lipid-metabolism genes. *Journal of Medical Food* 25(6): 597-606.
- Changsri, R., P. Rakchum, P. Khangkhan, W. Laknongbu, M. Nakhonrieap, C. Krasaethep and W. Phansri. 2010. Mali Gomain Surin and Mali Nil Surin, the Esan's excellent aromatic non-glutinous different color rice varieties. p. 85. *In: The 1st National Rice Research Conference*. December 15-17, 2010. Kasetsart University. Bang Khen, Bangkok. (in Thai)
- Chatthongpisut. R. 2013. Composition, stability and bioactivity of anthocyanins and phenolic compounds from Thai dark purple rice. Thesis. Doctoral Degree. Suranaree University of Technology, Nakhon Ratchasima province. 175 p. (in Thai)
- Clare, D.A. and H.E. Swaisgood. 2000. Bioactive milk peptides: a prospectus. *Journal of Dairy Science* 83(6): 1187-1195.
- Coughlin, K. 2018. The advantages of rat models. Available source: <https://www.genetargeting.com/crispr/the-advantages-of-rat-models>. (October 25, 2022)
- Diabetes Channel. 2020. Diabetes story. Available source: <https://diabetes.in.th/type-2-diabetes/>. (January 5, 2020) (in Thai)
- Dias, T.R., M.G. Alves, S. Casal, P.F. Oliveira and B. M. Silva. 2017. Promising potential of dietary (Poly) phenolic compounds in the prevention and treatment of diabetes mellitus. *Current Medical Chemistry* 24(4): 334-354.
- Folk Doctor. 2006. Role of adiponectin in insulin sensitivity, type 2 diabetes. Available source: <https://www.doctor.or.th/clinic/detail/8410>. (January 5, 2020) (in Thai)

- Ha, C.H., B. Swearingin and Y.K. Jeon. 2015. Relationship of visfatin level to pancreatic endocrine hormone level, HOMA-IR index, and HOMA β -cell index in overweight women who performed hydraulic resistance exercise. *Journal of Physical Therapy Science* 27(9): 2965-2969.
- Ishikawa, Y., T. Hira, D. Inoue, Y. Harada, H. Hashimoto, M. Fujii, M. Kadowaki and H. Hara. 2015. Rice protein hydrolysates stimulate GLP-1 secretion, reduce GLP-1 degradation, and lower the glycemic response in rats. *Food & Function* 6(8): 2525-2534.
- Kannan, A., N.S. Hettiarachchy, J.O. Lay and R. Liyanage. 2010. Human cancer cell proliferation inhibition by a pentapeptide isolated and characterized from rice bran. *Peptides* 31(9): 1629-1634.
- Katsiki, N., D.P. Mikhailidis and M. Banach. 2018. Leptin, cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus. *Acta Pharmacologica Sinica* 39(7): 1176-1188.
- Komanasin, N., U. Kukongviriyapan, S. Thawomchinsombut, S. Thawomchinsombut, P. Intharapetch, W. Sangartit, A. Jongjareonrak and A. Sae-Eaw. 2020. Effect of rice bran hydrolysate from pilot scale production on metabolic syndrome subjects. Final Report. National Research Council of Thailand. 63 p. (in Thai)
- Kubota, M., R. Watanabe, M. Hosojima, A. Saito, A. Sasou, T. Masumura, Y. Harada, H. Hashimoto, S. Fujimura and M. Kadowaki. 2020. Rice bran protein ameliorates diabetes, reduces fatty liver, and has renoprotective effects in Zucker Diabetic Fatty rats. *Journal of Function Foods* 70: 103981.
- Liu, J., X. Yang, S. Yu and R. Zheng. 2018. The leptin resistance. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 1090: 145-163.
- Meek, T.H. and G.J. Morton. 2016. The role of leptin in diabetes: metabolic effects. *Diabetologia* 59(5): 928-932.
- Samyori, D., A.B. Das and S.C. Deka. 2017. Pigmented rice a potential source of bioactive compounds: a review. *International Journal of Food Science & Technology* 52(5): 1073-1081.
- Siriraj Piyamaharajkarun Hospital. 2021. Know diabetes to help prevent diabetes. Available source: <https://www.siphospital.com/th/news/article/share/diabetes-2>. (May 3, 2021) (in Thai)
- Wu, W., W. Xie, Q. Tan, L. Wu, S. Zhu, H. Zhu and J. Qiu. 2020. Advance on anti-diabetic effects of protein hydrolysates and peptides derived from cereals and pseudocereals. *E3S Web Conferences* 189: 02030.