

นิพนธ์ต้นฉบับ

ผลของสารสกัดรำข้าวขาวดอกมะลิ ๑๐๕ ต่อการสะสมไขมัน ในช่องท้องในหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูง

ปริญญญา วังเมือง*, นพมาศ สุนทรเจริญนนท์**, สิวบุรณ์ ลิ่วรัฐวงศ์***, นุชสิริ เลิศวุฒิสโภณ****

บทคัดย่อ

ข้าวเป็นอาหารหลักของคนไทย จากการวิเคราะห์สารสกัดเอทานอลของรำข้าวพบว่ามีฤทธิ์ต้านสารอนุมูลอิสระรวมทั้งสารในกลุ่มฟีนอลิกและ essential oils ในการศึกษาครั้งนี้ศึกษาผลของสารสกัดรำข้าวด้วยเอทานอลในหนู (Sprague Dawley) ที่เหนี่ยวนำให้อ้วนด้วยอาหารไขมันสูง โดยป้อนอาหารไขมันสูงร่วมกับสารสกัดรำข้าวที่ความเข้มข้น ๒๒๐.๕, ๒,๒๐๕ และ ๔,๔๑๐ มิลลิกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักหนูเทียบกับหนูกลุ่มที่ได้รับยา metformin และหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูงเพียงอย่างเดียว หลังจากสัปดาห์ที่ ๕ ตรวจวัดค่าต่างๆ ผลการทดลองพบว่าน้ำหนักของ epididymal fat ในหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูงมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ (7.06 ± 0.35 เทียบกับ 6.56 ± 0.14 กรัม) และลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในหนูที่ได้รับสารสกัดรำข้าว ๒๒๐.๕ และ ๒,๒๐๕ มิลลิกรัม/กิโลกรัม (4.57 ± 0.17 และ 4.53 ± 0.17 กรัม) นอกจากนี้ สารสกัดรำข้าวขนาด ๒๒๐.๕, ๒,๒๐๕ และ ๔,๔๑๐ มิลลิกรัม/กิโลกรัม ยังมีผลในการลดระดับน้ำหนักของตับเหลือ 13.77 ± 0.12 , 12.87 ± 0.15 และ 13.12 ± 0.13 กรัม ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูง (14.10 ± 0.41 กรัม) ผลของขนาดเซลล์ epididymal fat ($4.44.39 \pm 450.10 \mu m^2$ เทียบกับ $4,800.80 \pm 493.71 \mu m^2$) และไตรกลีเซอไรด์ในตับของหนู (1.77 ± 0.14 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร เทียบกับ 1.39 ± 0.07 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร) ที่ได้รับอาหารไขมันสูงมีระดับที่เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับหนูที่ได้รับอาหารปกติและลดลงเมื่อได้รับสารสกัดรำข้าวและยา metformin นอกจากนี้ ผลการศึกษาพบว่าสารสกัดเอทานอลจากรำข้าวไม่มีผลต่อค่าพื้นที่ใต้กราฟทดสอบการตอบสนองของอินซูลินต่อระดับน้ำตาลในเลือด (area under the curve of glucose tolerance test: AUC-G) ค่า fasting blood insulin ค่าประเมินสมดุลการหลั่งอินซูลิน (homeostasis model assessment of pancreatic β -cell function: HOMA- β) และค่าประเมินสมดุลความไวต่ออินซูลิน (homeostasis model assessment of relative insulin resistance: HOMA-IR) ซึ่งอาจเกิดจากความผันแปรสูงในค่าเหล่านี้ จากผลการทดลองสรุปได้ว่าสารสกัดเอทานอลจากรำข้าวมีผลในการช่วยปรับแต่งความแปรปรวนของกระบวนการแปลงมวลทางพลังงานในภาวะที่ได้รับอาหารไขมันสูงเหมือนกับฤทธิ์ของสารสกัดน้ำของรำข้าว ซึ่งยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในอีกหลายประเด็นโดยเฉพาะอย่างยิ่งสารสำคัญในรำข้าวและกลไกการออกฤทธิ์ของสารเหล่านั้นในหลอดทดลอง

คำสำคัญ: ภาวะอ้วน, รำข้าว, อาหารไขมันสูง

วันที่รับบทความ: ๑๒ พฤษภาคม ๒๕๕๕

วันที่อนุญาตให้ตีพิมพ์: ๒๕ มิถุนายน ๒๕๕๕

* นักศึกษาปริญญาโท หลักสูตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์การแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

** ภาควิชาเภสัชวินิจฉัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

*** สาขาเภสัชวิทยา สถาบันวิทยาศาสตร์ปริคลินิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

**** สาขาชีวเคมี สถาบันวิทยาศาสตร์ปริคลินิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บทนำ

ปัจจุบันโรคอ้วนเป็นปัญหาต่อสุขภาพที่เพิ่มมากขึ้นในประเทศแถบเอเชีย^๑ โดยเฉพาะโรคอ้วนลงพุง หรือกลุ่มอาการเมแทบอลิก ซึ่งมักจะมีภาวะดื้อต่ออินซูลิน ไขมันในเลือดสูง ความดันโลหิตสูงและโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตัน (cardiovascular disease)^{๒-๓} โรคอ้วนมีสาเหตุมาจากการบริโภคอาหารเป็นส่วนใหญ่ กล่าวคือ ได้รับพลังงานจากอาหารมากเกินไปเกินความต้องการของร่างกายในแต่ละวัน พบว่าผู้ที่นิยมบริโภคอาหารจานด่วน (fast food) ซึ่งมีค่าดัชนีน้ำตาล (glycemic index) สูง และมีส่วนประกอบของไขมันสูง นำไปสู่โรคอ้วนและภาวะดื้อต่ออินซูลิน^๔ ดังนั้น อาหารที่เหมาะสมสำหรับป้องกันการเพิ่มของน้ำหนัก โรคอ้วน ภาวะ metabolic syndrome และเบาหวานชนิดที่ ๒ คือ อาหารที่ลดไขมันโดยไม่มีกรดไขมันทรานส์ (trans fatty acids) อุดมด้วยเส้นใย และคาร์โบไฮเดรตที่มีความหนาแน่นของพลังงานต่ำ (ผัก ผลไม้ และผลิตภัณฑ์จากธัญพืชทั้งหมด) และจำกัดปริมาณของเครื่องดื่มที่ประกอบด้วยพลังงาน^๕ รำข้าวมีคุณค่าทางอาหารที่สำคัญหลายอย่าง ประกอบด้วยคาร์โบไฮเดรตร้อยละ ๓๔-๖๒ ไขมันร้อยละ ๑๕-๒๒ โปรตีนร้อยละ ๒๔-๒๕ และแร่ธาตุต่างๆ ร้อยละ ๖.๖-๙.๙^๖ นอกจากนี้ยังมีสารที่มีผลต่อสุขภาพที่สำคัญ คือ แกมมาโอไรซานอล (γ -oryzanols) มีวิตามินอีทั้งในรูปของโทโคเฟอร์รอล (tocopherols) และโทโคไตรอีนอล (tocotrienols) ซึ่งมีฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน สารสกัดจากรำข้าวสามารถลดระดับไขมันในเลือด^{๗,๘} ลดระดับน้ำตาลในเลือด รวมถึงบรรเทาภาวะน้ำตาลในเลือดสูงของผู้ป่วยเบาหวาน^๙ และลดความดันโลหิตในหนูที่เป็นความดันโลหิตสูงได้^{๑๐}

เนื่องจากปัจจุบันรายงานการศึกษาผลของสารสกัดจากรำข้าวต่อพยาธิสภาพของกลุ่มอาการเมแทบอลิกยังไม่ชัดเจน ดังนั้น งานวิจัยนี้จึงได้ศึกษาผลของสารสกัดรำข้าวด้วยแอลกอฮอล์ในการบรรเทาอาการเมแทบอลิกที่เกิดขึ้นในหนูทดลองที่ได้รับอาหารไขมันสูงร้อยละ ๖๕ ของปริมาณกิโกลแคลอรีทั้งหมดจากอาหาร โดยสังเกตผลของสารสกัดต่อน้ำหนักอวัยวะและไขมันในช่องท้อง ขนาดเซลล์ไขมัน ปริมาณไขมันในเซลล์ตับ ระดับน้ำตาล ระดับอินซูลิน และอัตราการจัดน้ำตาลในเลือด รวมทั้งคำนวณค่าประเมินสมดุลความไวต่ออินซูลิน (homeostasis model assessment of relative insulin resistance; HOMA-IR) และค่าประเมินสมดุลการหลั่งอินซูลิน (homeostasis model assessment of pancreatic β -cell function; HOMA- β)

วิธีการศึกษา

๑. การเตรียมหนูทดลอง

การศึกษาในสัตว์ทดลองได้รับอนุญาตจากคณะกรรมการจริยบรรณการใช้สัตว์ทดลอง (AE 001/2555) คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ สัตว์ทดลองที่ใช้เป็นหนูแรทสายพันธุ์ Sprague Dawley เพศผู้ อายุ ๔-๖ สัปดาห์ น้ำหนัก ๑๕๐-๒๐๐ กรัม จากสำนักสัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล จังหวัดนครปฐม เลี้ยงสัตว์ทดลองในห้องที่ควบคุมอุณหภูมิ 24 ± 1 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ ๖๐ ที่มีแสงสว่างเป็นเวลา ๑๒ ชั่วโมง และในที่มืด ๑๒ ชั่วโมง

๒. การเตรียมสารสกัดรำข้าว

นำรำของข้าวขาวดอกมะลิ ๑๐๕ ที่ได้มาจากการผลิตแบบเกษตรอินทรีย์ จังหวัดสุรินทร์ของประเทศไทยมาสกัดด้วย 70% ethanol ในอัตราส่วน ๑ ต่อ ๑๐ ที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา ๘ ชั่วโมง หลังจากนั้นกรองด้วยกระดาษกรองเบอร์ ๒ นำของเหลวที่กรองได้ใส่ขวดปิดฝา นำไประเหยเอา ethanol ออก โดยใช้เครื่อง rotary evaporator และทำให้แห้งแบบแช่เยือกแข็ง (freeze dryer) ได้สารสกัดแห้งเป็นผงสีขาว นวล ปริมาณผงผลิตร้อยละ ๑๐.๔๔ ละลายน้ำกลั่นตามความเข้มข้นที่ต้องการสำหรับป้อนให้สัตว์เลี้ยง ทดสอบฤทธิ์ antioxidant ของสารสกัดรำข้าวด้วยวิธีการทดสอบความสามารถในการกำจัดสารอนุมูลอิสระ 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl radical (DPPH $\cdot$) ตามวิธีของ Yu และคณะ^{๑๑} คำนวณหาค่า half effect concentration (EC_{50}) โดย prism program โดยสารสกัดที่ใช้ในการศึกษานี้มีค่า $EC_{50} = 0.047 \pm 0.001$ มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และนำไปใช้ในการทดลองทันทีหรืออย่างช้าไม่เกิน ๑ เดือน ขณะเก็บไว้ในตู้เย็นที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส

๓. การเตรียมอาหารหนูทดลอง

อาหารปรกติ (standard chow) จากบริษัทซีพี สัตว์ปรกติ ประเทศไทย ซึ่งให้พลังงานจากไขมัน คาร์โบไฮเดรต และโปรตีนร้อยละ ๑๓, ๕๕ และ ๓๑ ตามลำดับ ส่วนอาหารไขมันสูงเตรียมตามวิธีของ Kaendee และคณะ^{๑๒} ซึ่งให้พลังงานจากไขมัน คาร์โบไฮเดรต และโปรตีนร้อยละ ๖๕, ๒๓ และ ๑๑ ตามลำดับ โดยเตรียมจากห้องครัวฝ่ายโภชนาการ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

๔. แบบการทดลอง

เลี้ยงหนูทั้ง ๖๐ ตัว ในกรงที่เตรียมไว้ นาน ๗ วันก่อนทำการทดลองจริงเพื่อให้หนูมีการปรับตัว แบ่งหนู

ครั้งแรกโดยการสุ่มออกเป็น ๒ กลุ่ม กลุ่มแรกเป็นกลุ่มควบคุม ๑๐ ตัว ได้รับอาหารปกติ หนูกลุ่มที่ ๒ ได้รับอาหารไขมันสูง (high fat diet; HFD) นาน ๗ วัน หลังจากนั้นแบ่งหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูงออกเป็น ๕ กลุ่ม กลุ่มละ ๑๐ ตัว จะได้หนูทั้งหมด ๖ กลุ่ม กลุ่มละ ๑๐ ตัว กลุ่มแรกเป็นกลุ่มควบคุม ได้รับอาหารปกติ หนูกลุ่มที่ ๒ ได้รับอาหารไขมันสูง หนูกลุ่มที่ ๓, ๔, ๕ ได้รับอาหารไขมันสูงและสารสกัด 70% ethanol รำข้าวที่ความเข้มข้น ๒๒๐.๕, ๒,๒๐๕, ๔,๔๑๐ มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวหนู ตามลำดับ วันละครั้งทุกวันตลอดการทดลอง และหนูกลุ่มที่ ๖ จะได้รับอาหารไขมันสูงและ metformin ที่ความเข้มข้น ๑๙.๑ มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัวหนู ตามลำดับ วันละครั้งเป็นเวลา ๓ วันในตอนเช้า นับจากนั้นวันที่ ๔ ของสัปดาห์ที่ ๓ จะให้วันละ ๒ ครั้ง ในตอนเช้าและเย็น จนครบ ๔ สัปดาห์ วิธีให้สารสกัดจากรำข้าว และ metformin โดยการป้อนด้วยหลอดฉีดปลายโลหะ หนูทุกตัวได้รับอาหารและน้ำสะอาดอย่างไม่จำกัดปริมาณ

๕. การเก็บและวิเคราะห์ผลเลือดและเนื้อเยื่อ

เลี้ยงหนูในแต่ละกลุ่มนาน ๔ สัปดาห์ วันสุดท้ายของสัปดาห์ที่ ๔ ทำการทดสอบ ระดับน้ำตาลในเลือด (fasting blood glucose; FBG), และทดสอบการตอบสนองของอินซูลินต่อระดับน้ำตาลในเลือด (oral glucose tolerance test; OGTT) โดยทำการอดอาหารหนู ๑๖ ชั่วโมงก่อนทำการทดสอบ จากนั้น ทำการเก็บเลือดจากส่วนหางที่เวลา ๓๐, ๖๐, ๙๐, ๑๒๐, และ ๑๕๐ นาที หลังจากที่ได้ให้กลูโคสทางปาก (๒ กรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัว) วิเคราะห์น้ำตาลในเลือดใช้เครื่อง Glucosemeter Accu-Check monitors (Roche, Thailand) ค่าที่ได้จะนำมาคำนวณหาพื้นที่ใต้กราฟ (area under curve of glucose; AUC-G) โดยวิธีคำนวณตามกฎสี่เหลี่ยมคางหมู (Trapezoidal rule)^{๑๑} จากนั้นทำการผ่าหนูด้วยยาสลบขนาดสูง เปิดหน้าท้องและเก็บเลือดจากหัวใจ นำไปวิเคราะห์หาปริมาณไขมันในเลือด ได้แก่ total-cholesterol, total-triglyceride (TG), high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) และ low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) วิเคราะห์โดยใช้หลักปฏิกิริยาเอนไซม์ด้วยเครื่องอัตโนมัติ (SIEMENS Automate) นำดับไปวิเคราะห์หาปริมาณ TG เอนไซม์ และชั่งน้ำหนัก หัวใจ ไต ตับ ตับอ่อน และไขมัน เก็บตอ epididymal fat pads ใน formalin (ร้อยละ ๑๐)

๖. การวัดปริมาณไตรกลีเซอไรด์ในเนื้อตับ

ใช้ชุดตรวจวัดปริมาณไตรกลีเซอไรด์ในเนื้อตับ

(F6428, Sigma Chemical Co., St. Louis, Mo) โดยไตรกลีเซอไรด์จะถูกละลายได้ glycerol และ free fatty acid และวัดปริมาณ glycerol โดยวิธีทางปฏิบัติเอนไซม์วัดค่าการดูดกลืนแสง ที่ความยาวคลื่น ๕๔๐ นาโนเมตร

๗. การวัดขนาดของเซลล์ไขมัน

ฝังเนื้อเยื่อ epididymal fat pads ที่ต้องไว้ลง paraffin ตัดชิ้นเนื้อที่เตรียมได้ ให้มีความหนาประมาณ ๓-๕ ไมโครเมตร และนำมาย้อมด้วยสี hematoxylin และ eosin นำสไลด์ไปดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ วัดขนาดเซลล์ไขมันด้วยการวิเคราะห์พื้นที่ของเซลล์ไขมันด้วย Axiovision AC program

๘. วิธีวิเคราะห์ระดับอินซูลินในเลือด

เมื่อสิ้นสุดการทดลอง เก็บเลือดหนูจากหัวใจ เพื่อตรวจวัดระดับอินซูลินในเลือดโดยวิธี Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ด้วยชุดน้ำยาล้างรูป (Rat insulin ELISA Mercodia, Uppsala, Sweden)

๙. วิธีคำนวณค่าประเมินสมดุลความไว และการหลังอินซูลิน

คำนวณสมดุลความไวของอินซูลิน (HOMA-IR) และสมดุลการหลังอินซูลิน (HOMA-β) ตามวิธีของ Kaendee และคณะ (๒๐๐๕)^{๑๒} ซึ่งมีสูตรการคำนวณดังนี้

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{FBG (mmol/L)} \times \text{Fasting blood insulin (}\mu\text{U/mL)}}{22.5}$$

$$\text{HOMA-}\beta = \frac{20 \times \text{Fasting blood insulin (}\mu\text{U/mL)}}{\text{FBG (mmol/L)} - 3.5}$$

๑๐. การวิเคราะห์ทางสถิติ

ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS ในการคำนวณค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SEM) วิเคราะห์ความแปรปรวนของข้อมูล ANOVA และทดสอบ least significant difference (LSD) ดูความแตกต่างแบบ multiple comparisons

ผลการศึกษา

หนูทดลองทุกตัวไม่มีอาการผิดปกติ ซึมหรือท้องเสีย ตลอดการเลี้ยงทดลอง เป็นเวลา ๔ สัปดาห์ พบว่า หนูกลุ่มที่ได้รับ HFD จะได้รับพลังงานจากอาหาร มากกว่า หนูที่ได้รับอาหารปกติ (standard chow) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่า $p < 0.05$) นอกจากนี้พบว่า น้ำหนักตัวหนูมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเมื่อได้รับ HFD และลดลงเมื่อได้รับสารสกัดเอทานอลของรำข้าวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ HFD อย่างเดียว ดังตารางที่ ๑ และไม่เห็นความผิดปกติใดๆ ของขนาด สี และรูปร่างอวัยวะ

ตารางที่ ๑ แสดงผลของสารสกัดเอทานอลของรำข้าว (RBEE) ต่อน้ำหนักตัวสัตว์ทดลองและปริมาณอาหารที่กิน

	น้ำหนักตัวหนู (กรัม)			พลังงานที่ได้รับ (กิโลแคลอรี)
	ก่อนได้รับ	หลังได้รับ	ที่เพิ่มขึ้น	
	RBEE	RBEE		
Standard chow	๒๕๑.๒๕ ± ๔.๙๘	๓๙๗.๐๐ ± ๔.๑๒	๑๔๕.๐๐ ± ๔.๔๗	๗๕.๐๒ ± ๑.๑๔
High-fat diet (HFD)	๒๖๐.๐๐ ± ๒.๙๙	๔๐๗.๕๐ ± ๔.๐๐	๑๔๕.๐๐ ± ๔.๑๓	๘๕.๙๕ ± ๑.๑๓*
HFD+RBEE ๒๒๐.๕ มก./กก.	๒๓๑.๐๐ ± ๓.๓๖†	๓๕๕.๕๐ ± ๖.๓๗†	๑๒๔.๐๐ ± ๒.๗๓†	๘๓.๔๒ ± ๑.๙๓
HFD+RBEE ๒,๒๐๕ มก./กก.	๒๒๖.๐๐ ± ๓.๒๕†	๓๗๙.๗๕ ± ๔.๑๐†	๑๕๓.๐๐ ± ๔.๐๗	๘๔.๔๔ ± ๒.๒๕
HFD+RBEE ๔,๔๑๐ มก./กก.	๒๒๑.๗๕ ± ๒.๑๒†	๓๘๒.๗๕ ± ๔.๖๗†	๑๖๑.๐๐ ± ๒.๕๖	๘๑.๕๔ ± ๑.๒๙
HFD+Metformin ๑๙.๑ มก./กก.	๒๖๐.๘๘ ± ๒.๒๑	๓๙๗.๐๐ ± ๗.๐๕	๑๓๖.๑๓ ± ๕.๑๙	๘๓.๘๖ ± ๑.๖๑

แสดงค่าเฉลี่ย ± ค่าคลาดเคลื่อนเฉลี่ยมาตรฐาน (Mean ± SEM)

* แสดงความแตกต่างเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ (ค่า $p < ๐.๐๕$)† แสดงความแตกต่างเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูง (ค่า $p < ๐.๐๕$)

ผลการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดหลังจากอดอาหาร (FBG) และต่อการตอบสนองของอินซูลินต่อระดับน้ำตาลในเลือด (AUC-G) พบว่าหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูงมีแนวโน้มเพิ่มค่า FBG, fasting blood insulin, AUC-G, HOMA-IR

และ HOMA- β ซึ่งในหนูที่ได้รับสารสกัดเอทานอลของรำข้าว ไม่มีผลต่อค่าดังกล่าวเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูง ดังตารางที่ ๒

ตารางที่ ๒ แสดงผลของสารสกัดเอทานอลของรำข้าว (RBEE) ต่อระดับน้ำตาลในเลือดหลังจากอดอาหาร (FBG) และต่อการตอบสนองของอินซูลินต่อระดับน้ำตาลในเลือด (AUC-G) ที่สัปดาห์ที่ ๔

	FBG (mmol/L)	AUC-G (mg/dL.min)	Fasting blood insulin (μ U/mL)	HOMA-IR	HOMA- β
Standard chow	๕.๕๓ ± ๐.๐๗	๓๐๐๖.๑๙ ± ๒๖๔.๗๑	๕.๒๕ ± ๑.๑๔	๑.๓๓ ± ๐.๓๐	๔๘.๘๒ ± ๑๐.๐๕
High-fat diet (HFD)	๕.๙๔ ± ๐.๑๑*	๓๖๒๕.๑๓ ± ๔๘๒.๔๘	๗.๒๘ ± ๑.๕๙	๑.๙๓ ± ๐.๔๔	๖๑.๘๐ ± ๑๒.๖๔
HFD+RBEE ๒๒๐.๕ มก./กก.	๕.๖๔ ± ๐.๒๔	๓๙๑๗.๕๐ ± ๔๙๒.๕๑	๒.๒๐ ± ๐.๕๑†	๐.๕๕ ± ๐.๑๔†	๒๒.๗๑ ± ๔.๙๐
HFD+RBEE ๒,๒๐๕ มก./กก.	๕.๙๐ ± ๐.๒๐	๓๓๐๐.๐๐ ± ๕๐๑.๘๒	๕.๕๒ ± ๑.๐๙	๑.๕๒ ± ๐.๓๑	๔๔.๙๗ ± ๙.๑๗
HFD+RBEE ๔,๔๑๐ มก./กก.	๕.๘๐ ± ๐.๑๕	๓๐๓๒.๐๖ ± ๓๓๖.๗๙	๘.๘๕ ± ๑.๔๘	๒.๒๕ ± ๐.๔๐	๘๑.๙๖ ± ๑๒.๑๐

แสดงค่าเฉลี่ย ± ค่าคลาดเคลื่อนเฉลี่ยมาตรฐาน (Mean ± SEM)

* แสดงความแตกต่างเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ (ค่า $p < ๐.๐๕$)† แสดงความแตกต่างเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูง (ค่า $p < ๐.๐๕$)

ผลการตรวจวัดระดับไขมันในเลือด พบว่า ระดับไขมัน total-cholesterol, TG, HDL, LDL ลดลงในหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูง และเพิ่มขึ้นในหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเอทานอลของรำข้าว และยา metformin นอกจากนี้ยังพบว่า

ปริมาณไตรกลีเซอไรด์ในเนื้อตับ มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูง และลดลงเมื่อได้รับสารสกัดรำข้าว และ metformin ดังแสดงในตารางที่ ๓

ตารางที่ ๓ แสดงผลของสารสกัดรำข้าวต่อระดับไขมัน

	Plasma lipid (มก./ดล.)				Triglyceride
	Total-Cholesterol	Triglyceride	HDL- Cholesterol	LDL-Cholesterol	in liver (มก./มล.)
Standard chow	๗๗.๘๘ ± ๑.๓๓	๗๖.๐๐ ± ๑.๒๔	๑๘.๐๐ ± ๐.๘๒	๕๕.๕๐ ± ๔.๒๗	๑.๓๙ ± ๐.๐๗
High-fat diet (HFD)	๖๙.๗๕ ± ๒.๔๐*	๖๙.๑๓ ± ๒.๐๖*	๑๘.๓๐ ± ๐.๖๓	๔๙.๑๓ ± ๑.๙๙	๑.๗๓ ± ๐.๒๔
HFD+RBEE ๒๒๐.๕ มก./กก.	๗๖.๕๐ ± ๒.๗๓	๗๕.๒๕ ± ๒.๕๘†	๑๗.๘๘ ± ๑.๓๔	๒๖.๕๐ ± ๑.๘๘†	๐.๙๙ ± ๐.๑๒†
HFD+RBEE ๒,๒๐๕ มก./กก.	๗๘.๑๓ ± ๒.๒๗†	๗๖.๘๘ ± ๒.๑๗†	๑๘.๘๘ ± ๑.๐๙	๒๗.๓๘ ± ๒.๐๓†	๑.๑๑ ± ๐.๑๒†
HFD+RBEE ๔,๔๑๐ มก./กก.	๘๐.๕๐ ± ๓.๐๑†	๗๗.๑๓ ± ๒.๔๒†	๑๙.๒๕ ± ๑.๖๓	๒๙.๑๓ ± ๐.๘๙†	๐.๙๓ ± ๐.๐๖†
HFD+Metformin ๑๙.๑ มก./กก.	๗๓.๘๘ ± ๒.๔๔	๗๒.๘๘ ± ๑.๙๖	๒๒.๖๓ ± ๐.๖๕†	๔๗.๑๓ ± ๒.๘๐	๑.๘๘ ± ๐.๔๓

แสดงค่าเฉลี่ย ± ค่าคลาดเคลื่อนเฉลี่ยมาตรฐาน (Mean ± SEM)

* แสดงความแตกต่างเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ (ค่า $p < ๐.๐๕$)

† แสดงความแตกต่างเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูง (ค่า $p < ๐.๐๕$)

ผลของการชั่งน้ำหนักอวัยวะของหนูกลุ่มที่ได้รับ HFD พบว่า น้ำหนักของหัวใจ (heart) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนน้ำหนักของตับ (liver) ตับอ่อน (pancreas) ไต (kidney) abdominal fat และ epididymal fat มีแนวโน้มเพิ่ม

ขึ้นแต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยน้ำหนักของหัวใจ ตับ ตับอ่อน ไต และ epididymal fat กลับลดลงเมื่อได้รับสารสกัดเอทานอลจากรำข้าว หรือ metformin เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ HFD ดังตารางที่ ๔

ตารางที่ ๔ แสดงผลของสารสกัดรำข้าวต่อน้ำหนักอวัยวะในหนูทดลอง

	Heart	Liver	Pancreas	Kidney	Abdominal fat	Epididymal fat
Standard chow	๑.๓๒ ± ๐.๐๒	๑๔.๓๙ ± ๐.๖๒	๒.๑๒ ± ๐.๑๓	๒.๗๗ ± ๐.๐๗	๖.๙๖ ± ๐.๔๐	๖.๕๑ ± ๐.๑๔
High-fat diet (HFD)	๑.๔๙ ± ๐.๐๒*	๑๕.๑๐ ± ๐.๔๑	๒.๓๔ ± ๐.๑๑	๒.๘๗ ± ๐.๐๖	๗.๓๓ ± ๐.๒๑	๗.๐๖ ± ๐.๓๕
HFD+RBEE ๒๒๐.๕ มก./กก.	๑.๔๔ ± ๐.๐๓	๑๓.๗๗ ± ๐.๖๒†	๑.๙๐ ± ๐.๐๙†	๒.๖๕ ± ๐.๐๔†	๕.๕๕ ± ๐.๑๔†	๔.๙๗ ± ๐.๑๗†
HFD+RBEE ๒,๒๐๕ มก./กก.	๑.๔๖ ± ๐.๐๓	๑๒.๘๗ ± ๐.๒๕†	๑.๔๗ ± ๐.๐๘†	๒.๖๐ ± ๐.๐๔†	๗.๔๔ ± ๐.๑๗	๕.๗๓ ± ๐.๒๗†
HFD+RBEE ๔,๔๑๐ มก./กก.	๑.๕๐ ± ๐.๐๔	๑๓.๒๖ ± ๐.๓๙†	๑.๖๕ ± ๐.๑๑†	๒.๖๓ ± ๐.๐๕†	๗.๒๓ ± ๐.๓๒	๖.๓๐ ± ๐.๒๗
HFD+Metformin ๑๙.๑ มก./กก.	๑.๔๖ ± ๐.๐๓	๑๓.๘๖ ± ๐.๓๓†	๒.๑๙ ± ๐.๐๘	๒.๘๐ ± ๐.๐๓†	๗.๕๓ ± ๐.๕๓	๖.๘๑ ± ๐.๓๘

แสดงค่าเฉลี่ย ± ค่าคลาดเคลื่อนเฉลี่ยมาตรฐาน (Mean ± SEM)

* แสดงความแตกต่างเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ (ค่า $p < ๐.๐๕$)

† แสดงความแตกต่างเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูง (ค่า $p < ๐.๐๕$)

การดูขนาดของเซลล์ไขมันด้วยกล้องจุลทรรศน์ (รูปที่ ๑) โดยพบว่า ขนาดของเซลล์ไขมันในกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูงมีขนาดเพิ่มขึ้นแม้ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม และลดลงในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเอทานอลจากรำข้าวในขนาด ๒๒๐.๕, ๒,๒๐๕ มิลลิกรัมต่อกิโกรัม น้ำหนักตัว และ metformin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ HFD ดังตารางที่ ๕

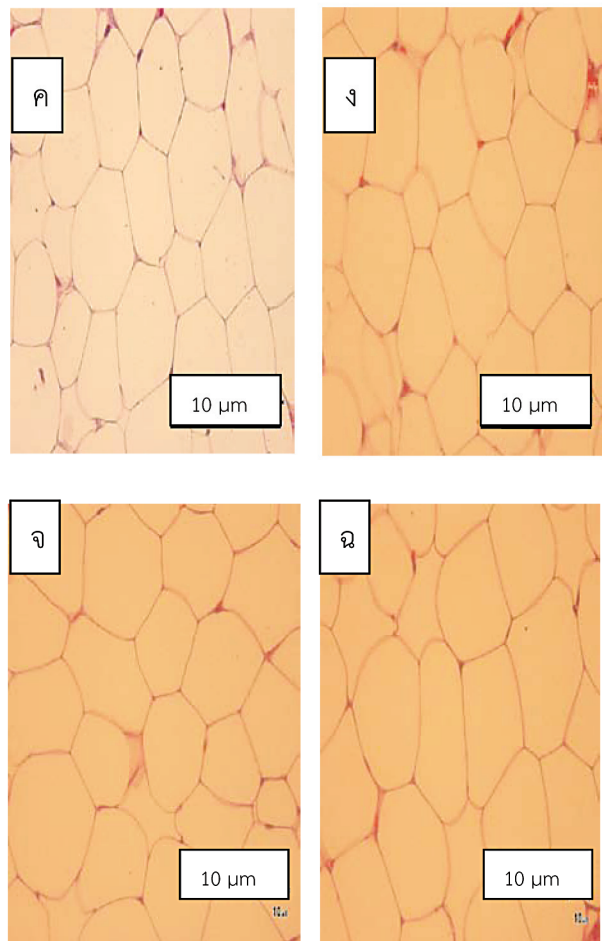
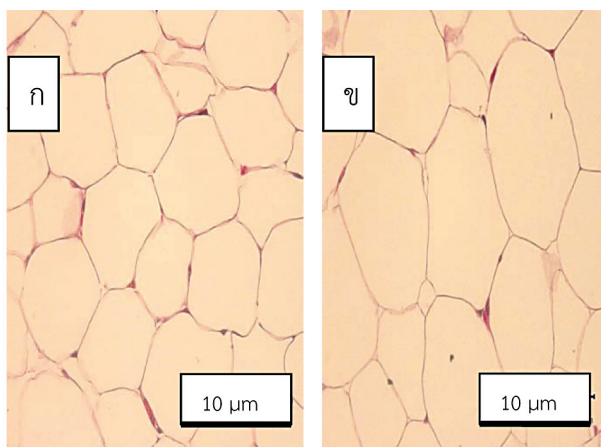
ตารางที่ ๕ แสดงผลของสารสกัดรำข้าวต่อขนาดของเซลล์ไขมัน (adipocyte size)

	Adipocyte size (μm^2)
Standard chow	๔,๘๐๐.๘๐ ± ๕๑๓.๗๑
High-fat diet (HFD)	๕,๔๔๔.๓๙ ± ๕๕๐.๑๐
HFD+RBEE ๒๒๐.๕ มก./กก.	๔,๓๑๐.๐๓ ± ๒๗๘.๐๖†
HFD+RBEE ๒,๒๐๕ มก./กก.	๔,๑๔๓.๔๕ ± ๒๓๗.๑๗†
HFD+RBEE ๔,๔๑๐ มก./กก.	๕,๐๒๓.๗๗ ± ๑๐๔.๗๓
HFD+Metformin ๑๙.๑ มก./กก.	๔,๒๐๓.๘๕ ± ๓๓๔.๐๖†

แสดงค่าเฉลี่ย ± ค่าคลาดเคลื่อนเฉลี่ยมาตรฐาน (Mean ± SEM)

* แสดงความแตกต่างเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ (ค่า $P < 0.05$)

† แสดงความแตกต่างเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูง (ค่า $P < 0.05$)



รูปที่ ๑ รูปของเซลล์ไขมันที่ย้อมด้วยสี hematoxylin-eosin (ก) หนูกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ (ข) หนูกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูง (ค-จ) หนูกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูงพร้อมกับสารสกัดจากรำข้าวขนาด ๒๒๐.๕, ๒,๒๐๕, ๔,๔๑๐ มิลลิกรัมต่อกิโกรัม น้ำหนักตัว ตามลำดับ (ฉ) หนูกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูงพร้อมกับ metformin ขนาด ๑๙.๑ มิลลิกรัมต่อกิโกรัม น้ำหนักตัว (ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์ ที่ดูด้วย objective len กำลังขยาย ๔๐ เท่า สเกลในภาพเท่ากับ ๑๐ ไมโครเมตร, μm)

วิจารณ์ และสรุปผลการศึกษา

การศึกษานี้อาหารไขมันสูงเหนี่ยวนำให้เกิดการสะสมไขมันในช่องท้อง น้ำหนักตัวและน้ำหนักอวัยวะเพิ่มขึ้นเมื่อหนูได้รับอาหารไขมันสูง หนูในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเอทานอลจากรำข้าวขนาด ๒๒๐.๕, ๒,๒๐๕ และ ๔,๔๑๐ มิลลิกรัมต่อกิโกรัม น้ำหนักตัวหนู พบว่า น้ำหนักตัวต่ำลง และไขมันลดลงเมื่อเทียบกับหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูง น้ำหนักไขมัน abdominal และ epididymal ของหนูที่ได้รับสาร

สกัดเอทานอลจากรำข้าวขนาด ๒๒๐.๕ มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัวหนู ลดลงเมื่อเทียบกับหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูง นอกจากนี้ขนาดเซลล์ไขมัน epididymal ในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเอทานอลจากรำข้าวขนาด ๒๒๐.๕ และ ๒,๒๐๕ มิลลิกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัวหนูลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูง ดังนั้นสารสกัดเอทานอลจากรำข้าวสามารถต้านโรคอ้วน และอาจมีกลไกยับยั้งเอนไซม์ไลเปสจากตับอ่อน และหรือการเปลี่ยนแปลงเซลล์ไขมัน

Tsutsumi และคณะ (๒๐๐๐) พบว่า ภายใน ๕ สัปดาห์สารสกัดน้ำจากรำข้าวซึ่งสกัดน้ำมันออก ยับยั้งการสะสมไขมันภายในช่องท้องและการเพิ่มของน้ำหนักตัวโดยการยับยั้งเอนไซม์ไลเปสจากตับอ่อน เนื่องจากรำข้าวเป็นแหล่งของ γ -oryzanol, phenolics และ antioxidants เป็นไปได้ว่าสารประกอบฟีนอลิกมีอยู่ในสารสกัดเอทานอลจากรำข้าวสามารถยับยั้งโรคอ้วนที่เกิดจากอาหารไขมันสูงในหนู ก่อนหน้านี้มีการศึกษาในหนูที่ถูกเลี้ยงด้วยอาหารไขมันสูงเป็นเวลา ๕ สัปดาห์ พบว่าสารประกอบฟีนอลิก เช่น กรด coumaric ให้ผลป้องกันโรคอ้วน^{๓๓} ผลการศึกษาพบว่าน้ำหนักตัว ตับ และไขมันในช่องท้องในหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูงและกรดฟีนอลิกในสารสกัดเอทานอลจากรำข้าวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูง ดังนั้นฟลาโวนอยด์และกรดฟีนอลิกในสารสกัดเอทานอลจากรำข้าวอาจจะมีสารที่ทำให้การสะสมไขมันในหนูลดลง^{๓๓,๓๔}

เซลล์ไขมันเพิ่มขนาดอาจเป็นเพราะทนต่ออินซูลิน และไม่สามารถยับยั้งการเผาผลาญไขมัน เป็นผลให้กรดไขมันอิสระและกลีเซอรอลจำนวนมากถูกปล่อยในระบบไหลเวียนเลือด กรดไขมันอิสระและกลีเซอรอลในเลือดมีระดับสูงทำให้เกิดภาวะดื้ออินซูลินในกล้ามเนื้อลายและตับรุนแรงขึ้นต่อไป^{๓๖-๓๗} ผลของอาหารไขมันสูงทำให้ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ เนื่องมาจากผลของอินซูลินที่เพิ่มขึ้นไปกระตุ้น lipoprotein lipase (LPL) ไปตัดไตรกลีเซอไรด์ ได้เป็นกรดไขมันอิสระออกมา แล้วนำไปเก็บสะสมเป็นไขมันในเนื้อเยื่อไขมัน ซึ่งสอดคล้องกับน้ำหนักอวัยวะและขนาดของเซลล์ไขมันมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น

ไตรกลีเซอไรด์ในเนื้อมีของหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูงเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ ไตรกลีเซอไรด์ในเนื้อมีที่เพิ่มขึ้นลดลงเป็นปกติเมื่อหนูได้รับสารสกัดเอทานอลจากรำข้าวในปริมาณที่ตอบสนอง ดังนั้นผลที่เกิดขึ้นแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์โดยตรงระหว่าง

ระดับไตรกลีเซอไรด์ในตับและในเลือด บ่งชี้ถึงการสังเคราะห์ไขมันในตับเพิ่มขึ้น โดยไขมันจำนวนมากถูกปล่อยจากเนื้อเยื่อไขมัน ตับสังเคราะห์ไตรกลีเซอไรด์แล้วปล่อยออกมาเป็น very low density lipoprotein (VLDL) ภายในระบบไหลเวียนเลือดนำไปสู่การสะสมไขมันในอวัยวะอื่นๆ และเป็นการคาดการณ์ภาวะดื้ออินซูลินต่อไป^{๓๗-๓๘} จากผลการทดลองพบว่า สารสกัดเอทานอลจากรำข้าวลดขนาดเซลล์ไขมันและน้ำหนักของเนื้อเยื่อไขมัน ดังนั้นไขมันจึงไม่ได้ถูกนำไปเก็บที่บริเวณนั้น ซึ่งสารสกัดเอทานอลจากรำข้าวอาจจะออกฤทธิ์ทำให้ lipoprotein lipase ทำงานลดลง ทำให้ไม่ไปสลายไตรกลีเซอไรด์ และส่งผลทำให้ไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง (หรือไม่ลดลงจากปกติ) นอกจากนี้ สารสกัดเอทานอลจากรำข้าวอาจไปส่งผลต่อตับ ทำให้มีการหลั่ง VLDL ออกจากตับมากขึ้น (จากผลจะเห็นว่าไตรกลีเซอไรด์ในตับลดลง) ซึ่งเมื่อ VLDL ออกสู่เลือดแล้ว จะไม่สามารถถูกเปลี่ยนไปเป็น LDL-C ได้ (ค่า LDL-C ลดลงอย่างมาก) นั่นเป็นเพราะการทำงานของ lipoprotein lipase ที่ลดน้อยลงจึงไม่ไปตัด VLDL ให้เป็น LDL ได้

โดยทั่วไประดับน้ำตาลในเลือดปกติ ยังคงมีความสมดุลระหว่างการทำงานและการหลั่งอินซูลินและอาศัยเซลล์เบต้าของตับอ่อนปกติที่สามารถปรับให้เข้ากับการเปลี่ยนแปลงการทำงานของอินซูลิน การทำงานของอินซูลินลดลงจะมาพร้อมกับการควบคุมการหลั่งอินซูลินเพิ่มขึ้น ดังนั้นความผิดปกติของเซลล์เบต้าสามารถเกิดขึ้นได้ในระยะแรกของการเกิดโรค นอกจากนี้ความเสียหายที่เกิดกับการทำงานของเซลล์เบต้าของตับอ่อนสามารถเกิดขึ้นได้ในระหว่างความพยายามปรับตัวให้ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงไม่รุนแรง^{๓๙} เมื่อการทำงานของอินซูลินลดลงมากขึ้น (เช่นเดียวกับโรคอ้วนที่เพิ่มขึ้น) ระบบมักจะชดเชยโดยการกระตุ้นการทำงานของเซลล์เบต้า ดังนั้นเซลล์เบต้าของตับอ่อนจะสัมผัสกับความเครียดของน้ำตาลกลูโคสตลอดเวลา แม้จะสำรองเซลล์เบต้าอย่างไม่จำกัด ภาวะดื้อต่ออินซูลินมีการพัฒนานำไปสู่ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงและโรคเบาหวานประเภทที่ ๒^{๓๙,๔๐}

ความทนทานต่อกลูโคสบกพร่อง (AUC-G สูง) น้ำตาลในเลือดสูงไม่มากและความไวต่ออินซูลินลดลง (HOMA-IR สูง) ปรากฏในหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูง แม้ว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างค่าพารามิเตอร์เหล่านี้ ยกเว้นน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารของหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูงเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารปกติ ข้อมูลยังพบว่าสารสกัดเอทานอลจากรำข้าวไม่มีผลต่อพารามิเตอร์เหล่านี้ ข้อสังเกตอาจเกิดจากความผันแปรสูงในส่วนของค่าเหล่านี้ ซึ่งเป็นเรื่องปกติของหนูสายพันธุ์ Sprague Dawley

ไม่ใช่สัตว์ทั้งหมดที่เป็นโรคอ้วน นอกจากนี้ไม่ใช่สัตว์ที่เป็นโรคอ้วนทั้งหมดมีน้ำตาลในเลือดสูงหรือความทนทานต่อกลูโคสบกพร่องเพราะเกือบครึ่งหนึ่งของสัตว์ที่มีการต้านทานโรคอ้วนซึ่งเกิดจากการเหนี่ยวนำด้วยอาหาร^{๒๐} อย่างไรก็ตามพารามิเตอร์ชีวเคมีในเลือดเหล่านี้ไม่เหมือนในคนที่เป็นโรคอ้วน ดังนั้นพารามิเตอร์ชีวเคมีในเลือดส่วนใหญ่ที่พบในนี้ควรเป็นตัวแทนของแนวโน้มและสถานการณ์คล้ายในมนุษย์ การศึกษาจุลกายวิภาคศาสตร์ของเนื้อเยื่อเพิ่มเติมในสัตว์เหล่านี้จึงจำเป็นต้องใช้เพื่อยืนยันผลของพารามิเตอร์ชีวเคมีในเลือด

จากผลการทดลองสรุปได้ว่า สารสกัดเอทานอลจากรำข้าวมีผลในการช่วยปรับแต่งความแปรปรวนของกระบวนการแปลงมวลทางพลังงาน ในภาวะที่ได้รับอาหารไขมันสูงเหมือนกับฤทธิ์ของสารสกัดน้ำของรำข้าวจากการศึกษาก่อนหน้านี้^{๒๑}

ซึ่งยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในอีกหลายประเด็น โดยเฉพาะอย่างยิ่งสารสำคัญในรำข้าวและกลไกการออกฤทธิ์ในหลอดทดลอง

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณฝ่ายวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ที่ให้ทุนและเอื้อเฟื้อสถานที่และอุปกรณ์ในการทำวิจัยครั้งนี้ และขอขอบคุณฝ่ายโภชนาการ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติที่เอื้อเฟื้อสถานที่และอุปกรณ์ในการประกอบอาหาร

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจากโครงการส่งเสริมการวิจัยในอุดมศึกษาและการพัฒนามหาวิทยาลัยของสำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา

เอกสารอ้างอิง

๑. Stolk RP, Suriyawongpaisal P, Aekplakorn W, Woodward M, Neal B. Fat distribution is strongly associated with plasma glucose levels and diabetes in Thai adults-the InterASIA study. *Diabetologia* 2005;48:657-60.
๒. Bergman RN, Kim SP, Catalano KJ, Hsu IR, Chiu JD, Kabir M, et al. Why visceral fat is bad: mechanisms of the metabolic syndrome. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14 Suppl 1:16S -19S.
๓. Despres JP, Lemieux I, Bergeron J, Pibarot P, Mathieu P, Larose E, et al. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28:1039-49.
๔. Isganaitis E, Lustig RH. Fast food, central nervous system insulin resistance, and obesity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25:2451-62.
๕. Astrup A, Dyerberg J, Sellick M, Stender S. Nutrition transition and its relationship to the development of obesity and related chronic diseases. *Obesity reviews* 2008;9:48-52.
๖. Fuh W-S, Chiang B-H. Dephytinisation of rice bran and manufacturing a new food ingredient. *J Sci Food Agric* 2001;81:1419-25.
๗. Qureshi AA, Sami SA, Salser WA, Khan FA. Synergistic effect of tocotrienol-rich fraction (TRF(25)) of rice bran and lovastatin on lipid parameters in hypercholesterolemic humans. *J Nutr Biochem* 2001;12:318-29.
๘. Qureshi AA, Sami SA, Salser WA, Khan FA. Effect of stabilized rice bran, its soluble and fiber fraction on blood glucose levels and serum lipid parameters in humans with diabetes mellitus Types I and II. *J Nutr Biochem* 2002;13:175-87.
๙. Ardiansyah, Shirakawa H, Koseki T, Hashizume K, Komai M. The Driselase-treated fraction of rice bran is a more effective dietary factor to improve hypertension, glucose and lipid metabolism in stroke-prone spontaneously hypertensive rats compared to ferulic acid. *Br J Nutr* 2007;97:67-76.
๑๐. Yu L, Haley S, Perret J, Harris M, Wilson J, Qian M. Free radical scavenging properties of wheat extracts. *J Agric Food Chem* 2002;50:1619-24.
๑๑. Kaendee N, Sireeratawong S, Burawat B, Utama_Ang N, Lerdvuthisophon N. The effect of rice bran extract on insulin resistance in high fat diet-induced obese rats. *Thammasat Med J* 2009;9:140-7.
๑๒. Wolever TM, Jenkins DJ, Jenkins AL, Josse RG. The glycemic index: methodology and clinical implications. *Am J Clin Nutr* 1991;54:846-54.
๑๓. Hsu CL, Wu CH, Huang SL, Yen GC. Phenolic compounds rutin and o-coumaric acid ameliorate obesity induced by high-fat diet in rats. *J Agric Food Chem* 2009;57:754-61.

๑๔. Hsu CL, Yen GC. Effects of flavonoids and phenolic acids on the inhibition of adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes. *J Agric Food Chem* 2007;55:8404-10.
๑๕. Tsutsumi K, Kawauchi Y, Kondo Y, Inoue Y, Koshitani O, Kohri H. Water extract of defatted rice bran suppresses visceral fat accumulation in rats. *J Agric Food Chem* 2000;48:1653-6.
๑๖. Boden G. Role of fatty acids in the pathogenesis of insulin resistance and NIDDM. *Diabetes* 1997;46:3-10.
๑๗. Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet* 2005;365:1333-46.
๑๘. Muoio DM, Newgard CB. Fatty Acid Oxidation and Insulin Action. *Diabetes* 2008;57:1455-6.
๑๙. Robertson RP, Harmon J, Tran PO, Tanaka Y, Takahashi H. Glucose toxicity in beta-cells: type 2 diabetes, good radicals gone bad, and the glutathione connection. *Diabetes* 2003;52:581-7.
๒๐. Yki-Jarvinen H. Glucose toxicity. *Endocr Rev* 1992;13:415-31.
๒๑. Levine BE, Hogan S, Sullivan AC. Initiation and perpetuation of obesity and obesity resistance in rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 1989;256:R766-71.

Abstract

The effect of rice-bran extract from Khao-Dawk Mali 105 variety on abdominal fat deposition in rats fed a high-fat diet
Parinya Wangmuang*, Noppamas Soonthornchareonnon**, Seewaboon Sireeratawong***, Nusiri Lerdvuthisophon****

* Master student, Master of Science Program, Medical Science, Faculty of Medicine, Thammasat University

** Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

*** Division of Pharmacology, Department of Preclinical Science, Faculty of Medicine, Thammasat University

**** Division of Biochemistry, Department of Preclinical Science, Faculty of Medicine, Thammasat University

Rice is the staple source of energy among Thais. The analysis of rice-bran extracted with ethanol (RBEE) showed antioxidant property, total phenolic compounds and essential oils. The effect of RBEE was studied in Sprague Dawley rats fed with a high-fat diet. Three doses of RBEE, 220.5, 2,205 and 4,410 mg/kg rat weight, in comparison to metformin and a high fat diet fed rats were co-fed with the high-fat diet. After the treatment for 4 weeks, rats fed a high-fat diet tended to increase in epididymal fat accumulation when compared to rats fed chow (7.06 ± 0.35 g versus 6.51 ± 0.14). This was significantly reduced to 4.97 ± 0.17 g and 5.73 ± 0.27 g when rats were co-fed with RBEE 220.5 and 2,205 mg/kg, respectively. Liver weights were significantly reduced to 13.77 ± 0.62 g, 12.87 ± 0.25 g and 13.26 ± 0.39 g when rats were co-fed with RBEE 220.5, 2,205 and 4,410 mg/kg, respectively compared to 15.10 ± 0.41 g in rats fed a high-fat diet. The results were concordance with the increased epididymal fat cell size ($5,444.39 \pm 550.10 \mu\text{m}^2$ versus $4,800.90 \pm 513.71 \mu\text{m}^2$) and triglyceride content in liver (1.73 ± 0.24 mg/mL versus 1.39 ± 0.07 mg/mL) of rats fed a high-fat diet. These increasing cell size and liver triglyceride content were significantly reduced when rats were co-fed with either RBEE or metformin. In addition, the results showed that RBEE had no effect on area under the curve of glucose tolerance test (AUC-G), fasting blood insulin, homeostasis model assessment of pancreatic β -cell function (HOMA- β) and homeostasis model assessment of relative insulin resistance (HOMA-IR). These observations may be due to high variation in most of these values. In conclusion, the effect of RBEE on the amelioration of the abnormal energy metabolism was similar to that of rice-bran water extract. It is worth to further find out which active substance or substances of RBEE were able to ameliorate the abnormal energy metabolism *in vitro*.

Key words: Obesity, Rice bran, High fat diet