รหัสโครงการ SUT1-104-55-12-46

รายงานการวิจัย

ผลของสารสกัดจากน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยที่มีต่อภาวะอ้วนในหนูตัดรังไข่

Effect of Thai Pomegranate Seed Oil on Obesity in Ovariectomized Rats

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจาก
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

ผลงานวิจัยเป็นความรับผิดชอบของหัวหน้าโครงการวิจัยแต่เพียงผู้เดียว

รหัสโครงการ SUT1-104-55-12-46

รายงานการวิจัย

ผลของสารสกัดจากน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยที่มีต่อภาวะอ้วนในหนูตัดรังไข่

Effect of Thai Pomegranate Seed Oil on Obesity in Ovariectomized Rats

คณะผู้วิจัย

หัวหน้าโครงการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.รุ่งฤดี ศรีสวัสดิ์

สาขาวิชาสรีรวิทยา สำนักวิชาวิทยาศาสตร์

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

ผู้ร่วมโครงการวิจัย

รองศาสตราจารย์ ดร.ศจีรา คุปพิทยานันท์

สาขาวิชาสรีรวิทยา สำนักวิชาวิทยาศาสตร์

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ปีงบประมาณ 2555

ผลงานวิจัยเป็นความรับผิดชอบของหัวหน้าโครงการวิจัยแต่เพียงผู้เดียว

มีนาคม 2558

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี เนื่องจากผู้วิจัยได้รับความร่วมมือและช่วยเหลือในการปฏิบัติงานวิจัยจากนางสาวนัยนา นนทะมาตย์ รวมทั้งนักศึกษาบัณฑิตศึกษาในห้องปฏิบัติการชีววิทยาระบบประสาทและฮอร์โมน อาคารเฉลิมพระเกียรติ 72 พรรษา บรมราชินีนาถ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ผู้วิจัยจึงขอขอบคุณมา ณ โอกาสนี้

นอกจากนี้ ผู้วิจัยขอขอบคุณเจ้าหน้าที่อาคารศูนย์เครื่องมือวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี (F3 และ F9) ที่ให้ความอนุเคราะห์อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยและผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.รัชฎาพร อุ่นศิวิไลย์ และคณะ ในการสกัดน้ำมันทับทิม ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่อาคารสัตว์ทดลองที่ให้ความอนุเคราะห์การดูแลสัตว์ทดลองตลอดการทดลอง

การวิจัยครั้งนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ปีงบประมาณ 2555 ระยะเวลาดำเนินการ 1 ปี งบประมาณที่ได้รับการสนับสนุนเท่ากับ 250,000.00 บาท

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.รุ่งฤดี ศรีสวัสดิ์
หัวหน้าโครงการ

รองศาสตราจารย์ สพญ.ดร.ศจีรา คุปพิทยานันท์
ผู้ร่วมโครงการวิจัย

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

บทคัดย่อภาษาไทย

เมื่อย่างเข้าสู่วัยหมดประจำเดือน มักพบความผิดปกติของร่างกายมากมายที่มีความสัมพันธ์กับการลดลงของฮอร์โมนเอสโตรเจนและภาวะอ้วน การใช้สารสกัดจากพืชน่าจะเป็นทางเลือกที่ดีที่จะใช้ในการลดความอ้วนได้ น้ำมันเมล็ดทับทิมไทยซึ่งมี punicic acid เป็นองค์ประกอบหลักที่สามารถป้องกันโรคอ้วนได้ ดังนั้นการทดลองในครั้งนี้มีจุดประสงค์หลักเพื่อศึกษาผลของน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid ในการลดความอ้วนในหนูตัดรังไข่ซึ่งเป็นโมเดลสำหรับวัยหมดประจำเดือน โดยการประเมินผลต่อการกินอาหาร น้ำหนักตัว ค่าน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นจากวันที่ 0 การสะสมไขมันในเนื้อเยื่อไขมันในช่องท้อง และระดับของ total cholesterol (TC) และ triglyceride ในพลาสม่าของหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่และหนูตัดรังไข่ หนูทดลองเพศเมียพันธุ์ Wistar rats (n=80) ถูกแบ่งเป็นกลุ่มตัดรังไข่ (OVX) และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอก (Sham) ที่ถูกป้อนด้วยน้ำมันข้าวโพด (1 ml/kg) punicic acid (1000 mg/ml/kg) punicic acid (2000 mg/ml/kg) น้ำมันเมล็ดทับทิมไทย (1000 mg/ml/kg) และน้ำมันเมล็ดทับทิมไทย (2000 mg/ml/kg) ต่อเนื่องเป็นเวลา 28 วัน ทำการชั่งน้ำหนักของปริมาณอาหารที่กินทุกวัน น้ำหนักตัวทุกสัปดาห์ เมื่อสิ้นสุดการทดลองทำการวางยาสลบหนูแล้วเก็บตัวอย่างเลือดจากหัวใจอย่างรวดเร็ว แล้วนำวิเคราะห์หาระดับของ glucose, total cholesterol (TC), triglyceride (TG), aspartate aminotransferase (AST) และ alanine aminotransferase (ALT) ในพลาสม่าโดยจะวิเคราะห์ด้วย automatic blood analyzer หลังจากนั้นทำการเก็บ visceral adipose tissue (epididydal, perirenal และ mesenteric adipose tissues) ตับ หัวใจและไต แล้วชั่งน้ำหนักเพื่อหาน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์ ผลการทดลองชี้ให้เห็นว่าน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยออกฤทธิ์อย่างจำเพาะเจาะจงในหนูตัดรังไข่ โดยมีผลในการลดค่าน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นจากวันที่ 0 การกินได้ และน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์ของเนื้อเยื่อไขมันภายในทั้งหมด ไม่มีผลต่อระดับของ glucose, total cholesterol, triglyceride, AST และ ALT ในพลาสม่าของหนูตัดรังไข่ โดยผลการออกฤทธิ์ของน้ำมันทับทิมน่าจะสารออกฤทธิ์ตัวอื่นที่ไม่ใช่ punicic acid เนื่องจาก punicic acid ไม่ได้มีผลในการลด weight gain การกินได้ และน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์ของเนื้อเยื่อไขมันภายในทั้งหมด punicic acid มีผลทำให้เกิดภาวะ hypercholesterolemia และ hypotriglyceridemia ในหนูตัดรังไข่ ผลการทดลองที่ได้จึงสนับสนุนการใช้น้ำมันเมล็ดทับทิมไทยเป็นอาหารเสริมอาจเป็นประโยชน์ต่อการควบคุมน้ำหนักและการป้องกันภาวะอ้วนในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ

In women facing menopause, end of menstrual activity, often found many health disorders which are associated with lower levels of estrogen and obesity. The use of plant extracts is probably a good choice to possess anti-obesity activities. The pomegranate seed contains punicic acid that can help to prevent obesity. Therefore, this experiment aimed to study effects of Thai pomegranate seed oil on obesity in ovariectomized rats which is a model for menopause. Food intake, body weight, weight gain, visceral adipose tissue accumulation, plasma levels of total cholesterol (TC) and triglyceride in ovariectomized (OVX) and sham-operated rats (Sham). Female Wistar rats (n=80) were divided into 2 main groups: ovariectomized (OVX) and sham-operated rats (Sham) which were orally administered with corn oil (1 ml/kg) punicic acid (1000 mg/ml/kg) punicic acid (2000 mg/ml/kg) Thai pomegranate seed oil (1000 mg/ml/kg) and Thai pomegranate seed oil (2000 mg/ml/kg) for 28 days. Daily food intake, weekly body weight were recorded. At the end of experinment, blood samples were collected *via* cardiac puncture to determine plasma levels of glucose, total cholesterol (TC), triglyceride (TG), aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) using automatic blood analyzer. After that, visceral adipose tissue (epididydal, perirenal and mesenteric adipose tissues), liver, heart and kidneys were collected and relative organ weigh (ROW) were determined. The present results indicated that Thai pomegranate seed oil possessed selective effects on ovariectomized rats. Thai pomegranate seed oil caused markedly reduction of weight gain, daily food intake, and relative organ weight of visceral adipose tissue of ovariectomized rats. Thai pomegranate seed oil had no effect on plasma levels of glucose, total cholesterol, triglyceride AST and ALT in ovariectomized rats. Bioactive compounds that responsible for these effects of Thai pomegranate seed oil may not be punicic acid since punicic acid did not cause reduction in weight gain, daily food intake, and relative organ weight of visceral adipose tissue of ovariectomized rats. Punicic acid showed hypercholesterolemic and hypotriglyceridemic effects in ovariectomized rats. These results suggest that a dietary supplement of Thai pomegranate seed oil may be useful to control the body weight and prevent obesity in menopausal woman.

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ข
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ค
สารบัญ.....	ง
สารบัญตาราง.....	ฉ
สารบัญภาพ.....	ช
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.3 กรอบแนวความคิดของการวิจัย.....	2
1.4 สมมติฐานของงานวิจัย.....	4
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	4
บทที่ 2 ปริทัศน์วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	5
ทับทิม (Pomegranate).....	5
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	10
3.1 การเตรียมน้ำมันเมล็ดทับทิมไทย.....	10
3.2 การเตรียมสัตว์ทดลอง	10
3.3 วิธีการทดลอง	11
3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	14
3.5 สถานที่ทำการทดลอง/เก็บข้อมูล.....	14
บทที่ 4 ผลการทดลอง	15
4.1 ผลการทดลองการได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid แบบกึ่งเรื้อรังที่มีต่อการกินอาหารของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอก.....	15
4.2 ผลการทดลองการได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid แบบกึ่งเรื้อรังที่มีต่อน้ำหนักตัวของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอก.....	18
4.3 ผลการทดลองการได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid แบบกึ่งเรื้อรังที่มีต่อน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์ของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอก.....	27

หน้า

4.4 ผลการทดลองการได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid แบบกึ่งเรื้อรังที่มีต่อค่าชีวเคมีของพลาสม่าในหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอก..... 30

บทที่ 5 บทสรุป 38

5.1 ข้อสรุปและเสนอแนะ..... 38

บรรณานุกรม..... 41

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 4.1 ค่าเฉลี่ยการกินได้ (กรัม) ของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid เป็นเวลา 27 วัน……... 17

ตารางที่ 4.2 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัว (กรัม) ของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid เป็นเวลา 27 วัน. ……... 20

ตารางที่ 4.3 ค่าน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นจากวันที่ 0 (weight gain) ของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid…….. ……... 25

ตารางที่ 4.4 น้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์ของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกหลังจากได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid เป็นเวลา 28 วัน…. ……... 29

ตารางที่ 4.5 ผลการตรวจค่าชีวเคมีของพลาสม่าในหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกหลังจากได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid เป็นเวลา 28 วัน. ……. 32

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

สารบัญภาพ

หน้า

รูปที่ 4.1 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวในวันที่ 27 ของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid ทุกวัน..... 21

รูปที่ 4.2 น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น (weight gain) จากวันที่ 0 ของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid เป็นเวลา 27 วัน..... 26

รูปที่ 4.3 ระดับ glucose ในพลาสม่าของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกหลังจากได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid เป็นเวลา 28 วัน……..….... 33

รูปที่ 4.4 ระดับ total cholesterol (TC) ในพลาสม่าของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกหลังจากได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid เป็นเวลา 28 วัน… 34

รูปที่ 4.5 ระดับ triglyceride (TG) ในพลาสม่าของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกหลังจากได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid เป็นเวลา 28 วัน……..... 35

รูปที่ 4.6 ระดับ aspartate aminotransferase (AST) ในพลาสม่าของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกหลังจากได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid เป็นเวลา 28 วัน……..……..... 36

รูปที่ 4.7 ระดับ alanine aminotransferase (ALT) ในพลาสม่าของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกหลังจากได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid เป็นเวลา 28 วัน……..……..... 37

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหา

เมื่อย่างเข้าสู่วัยหมดประจำเดือน มักพบความผิดปกติของร่างกายมากมายที่มีความสัมพันธ์กับการลดลงของฮอร์โมนเอสโตรเจน อันได้แก่ อาการร้อนวูบวาบ มีเหงื่อออกมาก นอนไม่หลับ อาการอ่อนล้า อาการเครียด หงุดหงิด มึนงง หดหู่ ความจำระยะสั้นแย่ลง หลงลืมง่าย ปัสสาวะบ่อย แสบ ช่องคลอดแห้ง นอกจากนี้ยังพบผลกระทบต่อสุขภาพในระยะยาวได้แก่ โรคกระดูกพรุน โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคอัลไซเมอร์ และโรคอ้วน

โรคกระดูกพรุนเป็นการเปลี่ยนแปลงของกระดูกเนื่องจากระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนลดลงในวัยทอง เนื้อกระดูกจะบางลง มีอัตราการสลายเนื้อกระดูกมากขึ้น ในขณะที่อัตราการสร้างเนื้อกระดูกลดลง

เมื่ออยู่ในสภาวะที่ฮอร์โมนเอสโตรเจนลดลงในวัยหมดประจำเดือนจะทำให้โคเลสเตอรอลในเลือดสูงขึ้นโดยเฉพาะ LDL เมื่อไปสะสมในผนังหลอดเลือด จะก่อให้เกิดการแข็งตัวของหลอดเลือด ทำให้เกิดโรคความดันโลหิตสูงได้ นอกจากนี้โคเลสเตอรอลอาจทำให้หลอดเลือดตีบและอุดตันได้ หากเกิดกับหลอดเลือด coronary artery ที่ไปหล่อเลี้ยงหัวใจจะทำให้กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดไปเลี้ยงและกล้ามเนื้อหัวใจตายได้

โรคความดันโลหิตสูงที่พบในวัยหมดประจำเดือนก่อให้เกิดผลเสียทางตรงคือจะทำให้เกิดภาวะหัวใจวายและหลอดเลือดในสมองแตก ส่วนผลเสียทางอ้อมคือผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงจะมีโอกาสเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและโรคหลอดเลือดตีบได้มากกว่าคนปกติ

โรคอ้วน เป็นปัญหาสำคัญที่พบในวัยหมดประจำเดือน เมื่ออ้วนมากๆ หัวใจจะต้องสูบฉีดเลือดไปเลี้ยงมากขึ้น ทำให้หัวใจต้องทำงานหนัก และเข่าต้องรับน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น ทำให้เกิดอาการเข่าเสื่อมได้ง่าย นอกจากนี้ โรคอ้วนยังอาจจะทำให้เกิดโรคเรื้อรังต่างๆ ตามมา เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง และโรคหัวใจขาดเลือด ซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้

เพื่อรักษาอาการเหล่านี้ได้มีการใช้ฮอร์โมนทดแทนกันอย่างมากมาย แต่พบว่าการให้ฮอร์โมนทดแทนสามารถต่อให้เกิดโรคแทรกซ้อนได้แก่ โรคตับอักเสบ ภาวะไขมัน triglyceride สูง

และโรคมะเร็งเต้านม ดังนั้นจึงมีความพยายามในการหาทางเลือกอื่นเพื่อรักษากลุ่มอาการของวัยหมดประจำเดือน จะเห็นได้ว่ามีการนำสมุนไพรหลายชนิดมาใช้เพื่อรักษากลุ่มอาการดังกล่าวเช่น แป๊ะก๊วย ขี้เหล็ก เอสโตรเจนจากพืช (Phytoestrogen) ซึ่งสกัดได้จากพืชแบ่งเป็นสองกลุ่มใหญ่คือ กลุ่มฟลาโวนอยด์ (พบในถั่วเหลือง ถั่วงอก หรือผลิตภัณฑ์ที่แปรรูปเช่น เต้าหู้ นมถั่วเหลือง) กลุ่มลิกแนน (พบในเมล็ดพืชเช่น เมล็ดทานตะวัน เมล็ดข้าว หรือในผักผลไม้เช่นกระเทียม แครอท แอปเปิล เชอรี่ และ hops) เป็นต้น

ได้มีการศึกษาการใช้สมุนไพรในการรักษาโรคอ้วน ไม่ว่าจะเป็นน้ำมันเมล็ดทับทิม (pomegranate seed oil) [1-3], *Ephedra sinica*, *Evodia rutaecarpa*, Magnolia และ Phellodendron พบว่ามีศักยภาพในการรักษาโรคอ้วนได้ อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาวิจัยในภาวะหมดประจำเดือน

ในการศึกษาในครั้งนี้มุ่งเน้นในการศึกษา anti-obesity effects ของน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในภาวะหมดประจำเดือน ซึ่ง punicic acid นั้นเป็นองค์ประกอบหลักที่พบในน้ำมันเมล็ดทับทิมมี anti-obesity effects [1,2,4] ดังนั้นน้ำมันเมล็ดทับทิมน่าจะมีฤทธิ์ในการลดความอ้วนในวัยหมดประจำเดือนได้

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาน้ำมันเมล็ดทับทิมที่มีต่อภาวะอ้วนในหนูตัดรังไข่

2. เพื่อเป็นแนวทางในการนำสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่สกัดได้จากน้ำมันเมล็ดทับทิมไปประยุกต์ใช้เป็นยาหรือเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารสำหรับรักษาโรคอ้วน

1.3 กรอบแนวความคิดของการวิจัย

ในอดีตโรคอ้วนเป็นโรคทางเมตาบอลิกที่พบได้มากที่สุดในประเทศที่พัฒนาแล้ว ในปัจจุบันโรคอ้วนไม่ได้จำกัดอยู่เฉพาะในประเทศที่พัฒนาแล้วเท่านั้น แต่ได้กลายเป็นโรคที่พบได้ทั่วโลก [5] การเป็นโรคอ้วนเป็นสาเหตุของโรคเรื้อรังหลายชนิด เช่น ไขมันในเลือดสูง เบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดหัวใจ และโรคมะเร็งบางชนิด นอกจากนี้โรคอ้วนโรคอ้วนโดยเฉพาะในช่องท้องมีความสัมพันธ์อย่างยิ่งกับภาวะ dyslipidemia ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยโรคอ้วนมีไตรกลีเซอไรด์เพิ่มขึ้น (TG) ในขณะที่ระดับ โคเลสเตอรอลไลโปโปรตีนความหนาแน่นสูง (HDL - C) ลดลง [6] เป็นที่

ทราบกันดีว่าการได้รับไขมันมากเกินไปจะก่อให้เกิดการพัฒนาของโรคอ้วนในหนูถีบจักร [7] การได้รับอาหารที่ไขมันสูงสามารถทำให้เกิดโรคอ้วนเนื่องจากเกิดภาวะ hyperphagia hypergluconemia และภาวะดื้อต่ออินซูลิน [8-9] นอกจากนี้ การได้รับอาหารที่มีไขมันสูงอาจนำไปสู่การเพิ่มขึ้นของไขมันสีขาวและสีน้ำตาล [10]

ในตำรับจีนโบราณจะใช้ส่วนประกอบต่างๆ ของทับทิม ไม่ว่าจะเป็นส่วนของ ราก เปลือกของต้นและรากน้ำของผลไม้ เปลือกแห้งของผล (pericarp) เพื่อรักษาภาวะกรด เลือดออก ท้องเสีย ถ่ายพยาธิ และการติดเชื้อจากจุลินทรีย์ [11-13] งานวิจัยที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าสารสกัดจากทับทิมมี anthocyanins จำนวนมาก (เช่น delphinidin, cyanidin และ pelargonidin) และแทนนินชนิดละลายน้ำได้ (เช่น punicalin, pedunculagin, punicalagin, กรด gallagic, กรด ellagic และ เอสเทอของกลูโคส) ซึ่งมีคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระ ต้านการอักเสบ และ ป้องกันเนื้องอกที่เหนี่ยวนำโดยสารก่อมะเร็งทั้งในหลอดทดลองและในร่างกายสัตว์ [14-18]

มีการศึกษาบางส่วนรายงานทับทิมว่าทั้งที่เป็นส่วนของดอกและสารสกัดจากผลมีประสิทธิภาพสูงมากในการลดไขมันในระบบไหลเวียนโลหิต จึงลดส่งปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจ โรคเบาหวาน และภาวะไขมันในเลือดสูงได้ [19-20] อย่างไรก็ตามยังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัด

เมื่อเร็วๆ นี้ ได้มีงานวิจัยที่ชี้ให้เห็นว่าสารสกัดจากใบทับทิมซึ่งมีแทนนินเป็นองค์ประกอบจำนวนมากสามารถลดไขมันได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยสามารถลดระดับโคเลสเตอรอลรวม (Total Cholesterol) และไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride) ในพลาสมาในหนูทดลองเมื่อให้สารสกัดจากใบทับทิมแก่หนูทดลองที่มีภาวะ hyperlipemic เป็นระยะเวลานาน (5 สัปดาห์) [21] เป็นที่ทราบกันดีว่า hyperlipemic เป็นสาเหตุสำคัญที่ก่อให้เกิดโรคอ้วน [22] ดังนั้น การที่สารสกัดจากใบทับทิมสามารถลดระดับไขมันได้จึงอาจนำไปสู่ข้อสรุปที่ว่าแทนนินสามารถลดความอ้วนได้

ในปัจจุบัน จากการสืบค้นวรรณกรรมยังไม่พบว่ามีการนำเอาน้ำมันเมล็ดทับทิมต่อภาวะอ้วนในหนูตัดรังไข่ ในการศึกษาในครั้งนี้มุ่งเน้นในการศึกษา anti-obesity effects ของน้ำมันเมล็ดทับทิม เนื่องจากองค์ประกอบทางเคมีที่พบในน้ำมันเมล็ดทับทิมหลักคือ punicic acid มี anti-obesity effects [1,2,4] ดังนั้นน้ำมันเมล็ดทับทิมน่าจะมีฤทธิ์ในการลดความอ้วนในวัยหมดประจำเดือนได้

1.4 สมมติฐานของงานวิจัย

น้ำมันเมล็ดทับทิมไทยน่าจะมีฤทธิ์ในการลดความอ้วนในวัยหมดประจำเดือน

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

เพื่อให้ทราบถึงความปลอดภัยก่อนจะนำผลิตภัณฑ์ดังกล่าวไปใช้กับผู้บริโภค ได้ข้อมูลที่เป็นองค์ความรู้ในการวิจัยต่อไป เป็นการคงไว้ซึ่งภูมิปัญญาท้องถิ่น เป็นการเพิ่มมูลค่าให้กับทับทิมไทย ลดการนำเข้าผลิตภัณฑ์ยาหรือฮอร์โมน เป็นประโยชน์ต่อ ผู้บริโภค การแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยและสถานวิจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องเกี่ยวกับงานวิจัยสมุนไพรทั้งด้านการแพทย์ หน่วยงานเอกชนที่ผลิตและวิจัยเกี่ยวกับทับทิมไทยเพื่อการเกษตรและเพื่อการค้า เช่น บริษัทผู้ผลิตและจำหน่ายยาและผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพ ได้ผลิตบัณฑิตจำนวน 1 คน ได้ตีพิมพ์ผลงานวิจัยในวารสารระดับชาติ/นานาชาติ 1 เรื่อง

หน่วยงานที่จะนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์

ภาครัฐ – หน่วยงานรัฐบาล มหาวิทยาลัยและสถาบันวิจัยต่างๆ

ภาคเอกชน – หน่วยงานเอกชน บริษัทผลิตและจำหน่ายยา

ภาคเกษตร – เกษตรกรผู้ปลูกทับทิมไทย

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

บทที่ 2
ปริทัศน์วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ทับทิม (Pomegranate)

ทับทิม (Pomegranate) *Punica granatum* เป็นไม้พุ่มผลัดใบประเภทไม้ผลหรือต้นไม้ขนาดเล็ก สูงประมาณห้าถึงแปดเมตร ทับทิมมีถิ่นกำเนิดในที่ราบสูงอิหร่าน เทือกเขาหิมาลัยทางตอนเหนือของปากีสถานและภาคเหนือของอินเดีย [23] การปลูกทับทิมเริ่มมีขึ้นตั้งแต่สมัยโบราณในแถบคอเคซัส และในวันนี้มีการปลูกทับทิมกันอย่างแพร่หลายในประเทศอิหร่าน อาเซอร์ไบจาน อัฟกานิสถาน อินเดีย ปากีสถาน บังคลาเทศ อิรัก อียิปต์ จีน พม่า ซาอุดีอาระเบีย อิสราเอล จอร์แดน บางส่วนของเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ (รวมทั้งไทย) เอเชียภูมิภาคเมดิเตอร์เรเนียนทางตอนใต้ของยุโรปและแอฟริกาเขตร้อน [23] ในปี 1769 ทับทิมถูกเผยแพร่ไปยังละตินอเมริกาและแคลิฟอร์เนียโดยชาวสเปนซึ่งไปตั้งถิ่นฐานอยู่ที่นั่น ในปัจจุบันรัฐแคลิฟอร์เนียและแอริโซนามีการปลูกทับทิมสำหรับการผลิตน้ำผลไม้ ในซีกโลกเหนือทับทิมจะออกผลเป็นปกติในช่วงเดือนกันยายน-กุมภาพันธ์ ในซีกโลกใต้ทับทิมจะออกผลในช่วงเดือนมีนาคม-พฤษภาคม ทับทิมเป็นผลไม้โบราณที่กล่าวถึงมากที่สุดในศาสนาต่างๆ รวมทั้งเป็นสินค้าที่รู้จักกันดีในอเมริกาเหนือและซีกโลกตะวันตก นอกจากนี้ทับทิมยังถูกกล่าวถึงในระบบอายุรเวทของอินเดียโบราณของยาทับทิมที่ได้รับอย่างกว้างขวางใช้เป็นแหล่งของการเยียวยาแบบดั้งเดิมเป็นพัน ๆ ปี [24]

ในตำรับยาโบราณจะใช้เปลือกของผลและต้นทับทิมสำหรับแก้อาการท้องเสียที่เกิดจากบิดและปรสิตในลำไส้ [25] เมล็ดและน้ำผลไม้ถือว่าเป็นยาชูกำลังสำหรับหัวใจและลำคอ และจัดเป็นยาสมานแผล ตำราอายุรเวทจะระบุไว้ว่าทับทิมมีคุณสมบัติในการปรับสมดุลของร่างกาย [26] เปลือกของผลและเปลือกของต้นมีประโยชน์ในการสมานแผลหลายประการ เช่น ห้ามเลือดกำเดา ป้องกันเลือดออกตามไรฟัน ปรับสีผิว (โดยผสมกับน้ำมันมัสตาร์ด) กระชับเต้านม และรักษาโรคริดสีดวงทวาร [27] น้ำของทับทิม (บางสายพันธุ์) ใช้เป็นยาหยอดตาซึ่งเป็นที่เชื่อกันว่าช่วยชะลอการพัฒนาของต้อกระจก [28] ตำราอายุรเวทกล่าวไว้ว่าความแตกต่างระหว่างสายพันธุ์ของทับทิมจะมีผลต่อการเยียวยาที่แตกต่างกัน [29]

น้ำและเนื้อทับทิมจัดเป็นแหล่งของวิตามินซี ใน 100 ซีซี จะมีวิตามินซีอยู่ถึง 16% ของปริมาณที่ร่างกายผู้ใหญ่ต้องการต่อวัน และเป็นแหล่งที่ดีของวิตามินบี 5 (กรด pantothenic) โพแทสเซียมและโพลีฟีนเช่นแทนนินและฟลาโวนอยด์ [30-31]

ทับทิมจัดเป็นแหล่งที่มีเยื่อใยสูงใน ซึ่งส่วนใหญ่พบในเมล็ดซึ่งอุดมไปด้วยน้ำมันชนิดไม่อิ่มตัว ดังนั้นการเลือกรับประทานเฉพาะเนื้อและน้ำจึงเป็นการเสียประโยชน์ทางโภชนาการไม่ว่าจะเป็นเยื่อใย น้ำมัน และแร่ธาตุอาหารบางชนิด

โพลีฟีนที่พบมากที่สุดในน้ำทับทิมคือแทนนินชนิดละลายน้ำได้หรือ ellagitannins ซึ่งสร้างขึ้นจากกรด ellagic และคาร์โบไฮเดรต Punicalagins เป็นแทนนินอีกชนิดหนึ่งที่มีคุณสมบัติเป็น free-radical scavenging ในการทดลองในห้องปฏิบัติการ [32] ซึ่งมีประโยชน์ต่อสุขภาพของมนุษย์ [33] Punicalagins จะถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายมนุษย์และอาจฤทธิ์เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ แต่ยังไม่มีหลักฐานยืนยันทางวิทยาศาสตร์ [34-35] ellagitannins และ punicalagins จะถูกแปลงเป็น urolithins โดยเชื้อแบคทีเรียในลำไส้ซึ่งยังไม่มีการตรวจสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ [36-37]

สามารถพบ Phytochemicals อื่น ๆ รวมถึง polyphenolic catechins, gallocatechins, และ anthocyanins เช่น prodelphinidins, delphinidin, cyanidin และ pelargonidin ได้ในทับทิม [38] มีรายงานว่าความจุสารต้านอนุมูลอิสระของน้ำทับทิมมีค่าเท่ากับ 2,860 หน่วยต่อ 100 กรัม [39]

ผู้ผลิตอาหารและอาหารเสริมมักนิยมใช้สารสกัดจากทับทิมฟีนอลเป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์แทนน้ำผลไม้ หนึ่งของสารสกัดเหล่านี้คือกรด ellagic ซึ่งอาจกลายเป็นสารออกฤทธิ์หลังจาก punicalagins ถูกเมตาบอไลต์ อย่างไรก็ตามการกินกรด ellagic จากน้ำทับทิมจะไม่ทำให้มีการสะสมในเลือดในปริมาณมากพอ นอกจากนี้ยังถูกขับออกจากร่างกายอย่างรวดเร็ว [40] ดังนั้นกรด ellagic จากน้ำทับทิมจึงไม่มีฤทธิ์ทางชีวภาพในร่างกาย

จากการวิจัยในห้องปฏิบัติการเบื้องต้นและการทดลองทางคลินิก พบว่าน้ำทับทิมอาจจะมีประสิทธิภาพในการลดปัจจัยเสี่ยงโรคหัวใจ ได้แก่ การออกซิเดชั่นของ LDL- cholestoral การออกซิเดชั่นของ macrophage และการสร้างโฟมเซลล์ [41-43] มีรายงานจากบทความตีพิมพ์ในวารสารอเมริกันคลินิกและโภชนาการในปี 2000 ซึ่งทดสอบในมนุษย์ในผู้ใหญ่ที่มีสุขภาพแข็งแรงและในหนูทดลองที่สุขภาพไม่แข็งแรง ผลการทดลองชี้ให้เห็นว่าในมนุษย์การบริโภคน้ำทับทิมประจำวันเป็นสองสัปดาห์ทำให้ระดับสารต้านอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้น ระดับของการเกิดออกซิเดชั่นของ LDL-

cholestoral ลดลง 90% ในหนูทดลองการเกิดออกซิเดชั่นของเซลล์ macrophages ในช่องท้องลดลงถึง 90% หลังการบริโภคน้ำทับทิม [44]

นอกจากนี้การศึกษาในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงพบว่าจากการบริโภคน้ำทับทิมเป็นเวลาสองสัปดาห์ผลไปลดความดันโลหิตโดยการยับยั้ง serum-angiotensin-converting enzyme [42] นอกจากนี้พบว่าการบริโภคน้ำผลไม้ยังอาจยับยั้งการติดเชื้อไวรัส [34] และสารสกัดจากทับทิมยังมีผลยับยั้งเชื้อแบคทีเรียของคราบฟัน [45]

จากที่กล่าวมา จะเห็นว่าทับทิมมีประโยชน์ต่อมนุษย์ในเชิงบวกหลายประการ และผู้ผลิตและนักการตลาดของน้ำทับทิมได้นำไปใช้อ้างอิงผลิตภัณฑ์ของตนเองอย่างกว้างขวางการเพื่อส่งเสริมการขายผลิตภัณฑ์โดยเฉพาะอย่างยิ่งเพื่อประโยชน์ต่อสุขภาพสารต้านอนุมูลอิสระสมมุติ อย่างไรก็ตามในเดือนกุมภาพันธ์ 2010 FDA ได้ออกหนังสือเตือนไปยังผู้ผลิตรายหนึ่ง POM Wonderful ในเชิงการใช้วรรณกรรมเผยแพร่เพื่อส่งเสริมการขายผลิตภัณฑ์ที่ผิดกฎหมาย [46-48]

ด้วยประโยชน์ที่หลากหลายของทับทิม ในปัจจุบัน (ปี 2010) มีการทดลองทางคลินิกจำนวน 23 รายการที่ได้จดทะเบียนกับสถาบันสุขภาพแห่งชาติเพื่อตรวจสอบผลกระทบของสารสกัดจากทับทิมหรือการบริโภคน้ำผลไม้เกี่ยวกับโรคดังต่อไปนี้ มะเร็งต่อมลูกหมาก prostatic hyperplasia โรคเบาหวาน มะเร็งต่อมน้ำเหลือง การติดเชื้อ rhinovirus ไข้หวัด ออกซิเดชันของไตในโรคเบาหวาน ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง โรคหลอดเลือดหัวใจ การบาดเจ็บของสมองทารก การฟอกไตสำหรับผู้ป่วยโรคไต [49]

องค์ประกอบทางเคมีที่พบในน้ำมันเมล็ดทับทิมได้แก่ conjugated fatty acids พวก punicic acid [1,50], fatty acids อื่นๆ เช่น linolenic acid (9-*cis*, 11-*trans* conjugate linolenic acid หรือCLA), linoleic acid, oleic acid, palmitic acid, stearic acid, gadoleic acid, lignoceric acid, arachidic acid และ myristic acid [50-52], squalene, policosanol, phytosterol (ชนิด β-sitosterol, campesterol, and stigmasterol), triterpene พวก cycloartenol และ vitamin E (β- และ δ-tocopherol) [53-54], polyphenols [50,55]

punicic acid เป็น omega-5 long chain polyunsaturated fatty acid ที่พบเป็นส่วนประกอบหลักของน้ำมันเมล็ดทับทิม มี antioxidant activity ที่สูงมาก [50] และน่าจะเป็นสารออกมีฤทธิ์ที่สามารถยับยั้งความอ้วน (anti-obesity effect) ได้ [1, 2, 4]

ในหนู mice ที่ได้รับอาหารไขมันสูงที่มีน้ำมันเมล็ดทับทิม (1%) เป็นเวลา 12 สัปดาห์ นั้นมีน้ำหนักตัวและมวลไขมันน้อยกว่าหนู mice ที่ได้รับอาหารไขมันสูงอย่างเดียว โดยไม่มีผลต่อการกินอาหารและการใช้พลังงาน [1]

ในหนู CD-1 male mice ที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมสามารถลดน้ำหนักและลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้ในช่วงที่ได้รับอาหารที่มีไขมันสูง [3]

ในคนที่มีไขมันในเลือดสูงที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมเป็นเวลา 4 สัปดาห์เมื่อเทียบกับคนที่ไม่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิม จะลดความเข้มข้นของ triacyle glycerol (TAG) และ TAG : HDL cholesterol (HDL-C) ratio แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของระดับ cholesterol, LDL cholesterol และ glucose ใน serum [2]

จากการศึกษาผลของ Xanthigen (brown marine algae fucoxanthin + น้ำมันเมล็ดทับทิม) ในหญิงอ้วนก่อนวัยหมดประจำเดือนที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน พบว่า Xanthigen ส่งเสริมทำให้ผู้หญิงกลุ่มที่ได้รับ Xanthigen มีน้ำหนักลดลง ไขมันในร่างกายและไขมันในตับลดลง ซึ่งคาดว่า Xanthigen น่าจะใช้เป็นอาหารเสริมในการลดความอ้วนได้ในอนาคต แต่อย่างไรก็ตามต้องมีการศึกษาถึงฤทธิ์อื่นๆ อีก รวมทั้งความเป็นพิษของ Xanthigen [56]

ในหนู CD-1 male mice ที่ได้รับ punicic acid ที่สกัดได้จาก rapeseed เป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบการลดลงของ perirenal adipose tissue weight และ body fat mass เมื่อเทียบกับหนู CD-1 mice ที่ไม่ได้รับ punicic [4]

การเปลี่ยนแปลงของ lipid metabolism พบได้ในหนู mice ที่ได้รับอาหารที่มีน้ำมันเมล็ดทับทิมเป็นเวลา 3 สัปดาห์ พบการเพิ่มขึ้นของระดับ triacylglycerol และ phospholipid ใน serum แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของ total cholesterol [57]

Alpha-linolenic acid ทำให้เกิดการลดลงของระดับ cholesterol ในเลือดของหนู hamster ในขณะที่ conjugated linolenic acid ไม่สามารถลดระดับของ cholesterol ในเลือดของหนู hamster [58]

นักวิทยาศาสตร์จำนวนมากได้ทำการศึกษาผลของสารสกัดพวก antioxidants ที่ได้จากผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่มีต่อโรคอ้วน ซึ่งจะพบว่า polyphenols ที่ได้จากสารสกัดจากพืชหลายชนิดมีผล anti-obesity ตัวอย่างเช่น apple polyphenols และ tea catechin จะมี anti-obesity effects โดยจะพบการลดลงของการกินอาหาร น้ำหนักตัว น้ำหนักของ visceral adipose tissue และ Triglyceride

content ในเลือดและตับ ของหนู rat ที่เลี้ยงด้วยอาหารที่มีไขมันสูง (rats high-fat diet) นอกจากนี้ apple polyphenols ยังสามารถยับยั้งการแสดงออกของ gene ที่เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์ fatty acid [59] polyphenol salacia reticulate และ polyphenolic constituents จะมี mild anti-obesity effects ใน Rats [60]

ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่า ในปัจจุบัน จากการสืบค้นวรรณกรรมยังไม่ปรากฏผู้ทำการศึกษาผลของน้ำมันเมล็ดทับทิมต่อภาวะอ้วนในหนูตัดรังไข่ งานวิจัยในครั้งนี้จึงได้ทำการศึกษาถึงผลของน้ำมันเมล็ดทับทิมที่มีต่อภาวะอ้วนในหนูตัดรังไข่ หากผลการวิจัยในครั้งนี้พบว่าน้ำมันเมล็ดทับทิมมีผล anti-obesity effects ในหนูตัดรังไข่ น้ำมันเมล็ดทับทิมก็น่าจะเป็นทางเลือกหนึ่งสำหรับวัยหมดประจำเดือนที่ต้องการรักษาและชะลอภาวะอ้วนได้

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

บทที่ 3
วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 การเตรียมน้ำมันเมล็ดทับทิมไทย

- ทับทิม:

ทับทิมที่ใช้ในการทดลองเป็นทับทิมพันธุ์ไทยจากไร่ทับทิมสยาม อำเภอปากช่อง จังหวัดนครราชสีมา โดยทำการบดแยกน้ำและกากออกจากกัน นำส่วนที่เป็นกากหรือส่วนเมล็ด ทำแห้งด้วยตู้อบลมร้อนที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส นาน 24 ชั่วโมง แล้วบดด้วยเครื่อง Hammer mill บดผ่านตะแกรงขนาด 1.0 และ 0.2 มิลลิเมตร บรรจุแบบสุญญากาศจนกว่าจะนำไปใช้ในการทดลอง การพิสูจน์เอกลักษณ์สายพันธุ์ของทับทิมจะถูกส่งไปตรวจสอบที่สำนักงานหอพรรณไม้ สำนักวิจัยการอนุรักษ์ป่าไม้และพันธุ์พืช กรมอุทยานแห่งชาติ สัตว์ป่า และพันธุ์พืช กระทรวงทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม ว่าเป็น Punica granatum โดย voucher specimen คือ BKF No. 188578 ตัวอย่างพืชถูกเก็บไว้ที่ห้องเก็บตัวอย่างสมุนไพร พิพิธภัณฑ์พืช สำนักงานหอพรรณไม้ สำนักวิจัยการอนุรักษ์ป่าไม้และพันธุ์พืช กรมอุทยานแห่งชาติ สัตว์ป่า และพันธุ์พืช (Forest Herbarium-BKF)

- น้ำมันเมล็ดทับทิมไทย:

น้ำมันเมล็ดทับทิมไทยที่ใช้ทดสอบในงานวิจัยในครั้งนี้ ได้รับความอนุเคราะห์จากผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.รัชฎาพร อุ่นศิวิไลย์และคณะ โดยใช้สภาวะที่เหมาะสมที่สุดในการสกัดน้ำมันให้ได้ %Yield สูงที่สุด คือ ความดันในการสกัดที่ 40 MPa อุณหภูมิในการสกัดที่ 55 องศาเซลเซียส และระยะเวลาในการสกัดที่ 120 นาที โดยมีค่าผลผลิตที่ได้คิดเป็นร้อยละ 4.50

3.2 การเตรียมสัตว์ทดลอง

หนูทดลองพันธุ์ Wistar rats เพศเมีย อายุ 8 สัปดาห์ น้ำหนักอยู่ในช่วง 200-250 มิลลิกรัม จำนวน 80 ตัว ได้จากการเพาะขยายพันธุ์ขึ้นใช้เองในหน่วยงานคืองานสัตว์ทดลอง ศูนย์เครื่องมือวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี โดยมีหลักฐานแสดงสืบสายพันธุ์และ

ความคงที่ทางพันธุกรรมของสายพันธุ์ที่ต้องการตรวจสอบและมีหลักฐานตรวจสอบได้ว่าเป็นสัตว์เลี้ยงด้วยระบบอนามัยเข้ม

หนูทดลองอาศัยอยู่ในอาคารสัตว์ทดลอง งานสัตว์ทดลอง ศูนย์เครื่องมือวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี โดยมีสภาวะแวดล้อมที่เหมาะสม (12:12 h dark light cycle, ambient temperature 20±1°C) โดยจะได้รับน้ำและอาหารตลอดเวลา

การดำเนินการทดลองอยู่ภายใต้ข้อกำหนดของคณะกรรมการกำกับดูแลการใช้สัตว์เพื่อการศึกษาวิจัย มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี โดยคำนึงถึงจรรยาบรรณในการใช้สัตว์ทดลอง และได้รับใบรับรองอนุมัติให้ดำเนินการวิจัย จากคณะกรรมการกำกับดูแลการใช้สัตว์เพื่อการศึกษาวิจัย มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

เมื่อสิ้นสุดการทดลองได้ทำการทำลายซากสัตว์โดยการเผาโดยงานสัตว์ทดลอง ศูนย์เครื่องมือวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

3.3 วิธีการทดลอง

3.3.1 การเตรียมหนูตัดรังไข่ (Ovariectomized rats)

- สุ่มเลือกหนูทดลองจำนวน 40 ตัว

- วิธีการผ่าตัดรังไข่ปฏิบัติตามจรรณยาบรรณการใช้สัตว์ทดลองซึ่งมีรายละเอียดโดยย่อดังนี้

- ใส่หนูขาว (Wistar Rats) ในภาชนะแก้วที่มี ether ชุบสำลี (ether chamber) จนหนูสลบดี จากนั้นทำการผ่าตัดรังไข่โดยวิธีปราศจากเชื้อ (aseptic technique) โดยการจับหนูนอนคว่ำ เตรียมผิวหนังบริเวณแนวกลางหลัง ต่ำกว่ากึ่งกลางลงมาเล็กน้อย กรีดผิวหนังแนวกลางพอดี ดึงผิวหนังไปทางด้านขวา และผ่าตัดกล้ามเนื้อขนานไปกับกระดูกสันหลัง โดยให้ห่างจากแนวกลางตัวประมาณ 0.5 นิ้ว เมื่อพบรังไข่ ผูกขั้วของรังไข่ไว้แล้วตัดรังไข่ออก ทำเช่นเดียวกันกับรังไข่ข้างซ้าย แล้วเย็บปิดรอยผ่าที่กล้ามเนื้อและผิวหนัง ดูแลและติดตามผลการทดลองทุกวันว่าได้อาหารและน้ำพอหรือมีการติดเชื้อหรือไม่ เป็นเวลา 14 วัน หลังจากนั้นดำเนินการทดลองต่อไป

3.3.2 การเตรียมหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอก (Sham operated rats)

- สุ่มเลือกหนูทดลองจำนวน 40 ตัว

- ผ่าตัดเหมือนการเตรียมหนูตัดรังไข่ทั้งสองข้าง แต่ไม่ตัดรังไข่ออก เมื่อผ่าตัดเสร็จจะเย็บปิดรอยผ่าที่กล้ามเนื้อและผิวหนัง ดูแลและติดตามผลการทดลองทุกวันว่าได้อาหารและน้ำพอหรือมีการติดเชื้อหรือไม่ เป็นเวลา 14 วัน หลังจากนั้นดำเนินการทดลองต่อไป

ภายหลัง 14 วันหลังผ่าตัด แบ่งหนูโดยวิธีการสุ่มออกเป็น 10 กลุ่มๆ ละ 8 ตัว ดังนี้

- กลุ่มที่ 1 (Sham + corn oil)

หนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอก ถูกป้อนด้วยน้ำมันข้าวโพด (1 ml/kg, P.O.)

- กลุ่มที่ 2 (Sham + 1000 punicic acid)

หนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอก ถูกป้อนด้วย punicic acid (1000 mg/ml/kg, P.O.)

- กลุ่มที่ 3 (Sham + 2000 punicic acid)

หนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอก ถูกป้อนด้วย punicic acid (2000 mg/ml/kg, P.O.)

- กลุ่มที่ 4 (Sham + 1000 pomegranate seed oil)

หนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอก ถูกป้อนด้วยน้ำมันเมล็ดทับทิมไทย (1000 mg/ml/kg, P.O.)

- กลุ่มที่ 5 (Sham + 2000 pomegranate seed oil)

หนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอก ถูกป้อนด้วยน้ำมันเมล็ดทับทิมไทย (2000 mg/ml/kg, P.O.)

- กลุ่มที่ 6 (OVX + corn oil)

หนูตัดรังไข่ ถูกป้อนด้วยน้ำมันข้าวโพด (1 ml/kg, P.O.)

- กลุ่มที่ 7 (OVX + 1000 punicic acid)

หนูตัดรังไข่ ถูกป้อนด้วย punicic acid (1000 mg/ml/kg, P.O.)

- กลุ่มที่ 8 (OVX + 2000 punicic acid)

หนูตัดรังไข่ ถูกป้อนด้วย punicic acid (2000 mg/ml/kg, P.O.)

- กลุ่มที่ 9 (OVX + 1000 pomegranate seed oil)

หนูตัดรังไข่ ถูกป้อนด้วยน้ำมันเมล็ดทับทิมไทย (1000 mg/ml/kg, P.O.)

- กลุ่มที่ 10 (OVX + 2000 pomegranate seed oil)

หนูตัดรังไข่ ถูกป้อนด้วยน้ำมันเมล็ดทับทิมไทย (2000 mg/ml/kg, P.O.)

หมายเหตุ corn oil ซื้อมาจากบริษัท Sigma-Aldrich, USA และ punicic acid ซื้อมาจากบริษัท Haohua Industry Co.,Ltd., China

ทำการป้อนสารตามที่กำหนดทุกวัน เป็นเวลา 28 วัน โดยวิธีการป้อนได้ปฏิบัติตามจรรณยาบรรณการใช้สัตว์ทดลองซึ่งมีรายละเอียดโดยย่อดังนี้ จับหนูแล้วหงายมือขึ้นให้หนูอยู่ในท่าตั้งฉากกับพื้น สอดท่อ (ที่หล่อลื่นท่อก่อนโดยใช้น้ำทาให้เปียก) ผ่านหลอดอาหารลงสู่กระเพาะ การสอดท่อจะสัมพันธ์กับจังหวะการกลืน (ถ้าสัตว์แสดงอาการขย้อนให้เห็นแสดงว่าสอดเข้าหลอดอาหารแล้ว) ความลึกที่สอดท่อเข้าไปให้วัดจากปากถึงปลาย Sternum ขนาดท่อใช้ขนาด 16-17×2 ½ นิ้ว ปริมาณสารสกัดที่ให้ไม่เกิน 1.0 มิลลิลิตร

ทำการชั่งน้ำหนักของ food intake ทุกวัน และน้ำหนักตัวทุกสัปดาห์

เมื่อครบ 28 วัน หนูทดลองได้ถูกอดอาหารเป็นเวลา 10 ชั่วโมงก่อนทำให้หนูสลบด้วย pentobarbital sodium (Nembutal, CEVA SANTE ANIMMALE, France, 50 mg/kg, i.p.) แล้วจะทำการเก็บตัวอย่างเลือดจากหัวใจอย่างรวดเร็ว แล้วนำไป centrifuge แยก plasma แล้วเก็บไว้ที่ -20°C เพื่อรอการวิเคราะห์หา Plasma parameters ต่อไป คือหาระดับของ glucose, Total cholesterol (TC), triglyceride (TG), aspartate aminotransferase (AST) และ alanine aminotransferase (ALT) โดยจะวิเคราะห์ด้วย automatic blood analyzer (Hitachi, Japan) [61]

visceral adipose tissue (epididydal, perirenal, mesenteric adipose tissues) ตับ หัวใจและไต จะเอาออกมาอย่างรวดเร็วแล้วชั่งน้ำหนัก เพื่อหา relative organ weigh (ROW) โดยคำนวณตามสูตรนี้

ROW = (weight of organ (g) ÷ body weight of rat (g) on the day of sacrifice) × 100%

การทำให้สัตว์ตายอย่างสงบ:

หลังเสร็จสิ้นการทดลอง ได้ปฏิบัติตามจรรณยาบรรณการใช้สัตว์ทดลองโดยให้ sodium pentobarbitone ทางช่องท้อง แล้วสังเกตุให้แน่ใจว่าหนูหยุดหายใจแล้วนำซากไปทำลายที่อาคารสัตว์ทดลอง

3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่ได้จะถูกวิเคราะห์หาความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วย Student *t*-test และวิเคราะห์หาความแปรปรวน (ANOVA) โดยโปรแกรม SigmaStat (SigmaStat software 3.5; St. Louis, MO, USA) ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญจะยอมรับเมื่อ *P*-value มีค่าน้อยกว่า 0.05

กราฟในทุกรูปภาพสร้างโดยใช้โปรแกรม SigmaPlot software version 10, Systat Software Inc., USA)

3.5 สถานที่ทำการทดลอง/เก็บข้อมูล

- ห้องปฏิบัติการชั้น 4 อาคารเฉลิมพระเกียรติ 72 พรรษาบรมราชินีนาถ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี
- อาคารศูนย์เครื่องมือวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี
- อาคารศูนย์สัตว์ทดลอง มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

บทที่ 4
ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง

4.1 ผลการทดลองการได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid แบบกึ่งเรื้อรังที่มีต่อการกินอาหารของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอก

ตารางที่ 4.1 แสดงค่าเฉลี่ยการกินได้ต่อวัน (กรัม) ของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid เป็นเวลา 27 วัน จะเห็นว่าหนูทั้งสองกลุ่มมีการกินลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าเฉลี่ยการกินได้ในวันที่ 1

ในวันที่ 7 พบว่าหนูตัดรังไข่ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 punicic acid) และ punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 punicic acid) มีค่าเฉลี่ยการกินได้มากกว่าหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 punicic acid) และ punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg (Sham + 2000 punicic acid) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) ตามลำดับ

ในวันที่ 14 พบว่าหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 punicic acid) มีค่าเฉลี่ยการกินได้มากกว่าหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับน้ำมันข้าวโพด (Sham + corn oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

ในวันที่ 21 พบว่าหนูตัดรังไข่ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 punicic acid) มีค่าเฉลี่ยการกินได้มากกว่าหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 punicic acid) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) และหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 pomegranate seed oil) มีค่าเฉลี่ยการกินได้มากกว่าหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 pomegranate seed oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) นอกจากนี้หนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 pomegranate seed oil) ยังมีค่าเฉลี่ยการกินได้มากกว่าหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันข้าวโพด (OVX + corn oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

ในหนูตัดรังไข่ ระดับของการได้รับ punicic acid และน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยที่เพิ่มขึ้นจะมีผลทำให้ค่าเฉลี่ยการกินได้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังจะเห็นได้จากผลการทดลองของหนูตัดรังไข่ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 punicic acid) มีค่าเฉลี่ยการกินได้น้อยกว่าหนูตัดรังไข่ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 punicic acid) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) และหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 pomegranate seed oil) มีค่าเฉลี่ยการกินได้น้อยกว่าหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 pomegranate seed oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) หลังการได้รับสารเป็นเวลา 21 วัน

ในวันที่ 27 พบว่าหนูตัดรังไข่ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 punicic acid) มีค่าเฉลี่ยการกินได้มากกว่าหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 punicic acid) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) และหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg (Sham + 2000 punicic acid) มีค่าเฉลี่ยการกินได้มากกว่าหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 punicic acid) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

ในหนูตัดรังไข่ ระดับของการได้รับ punicic acid และน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยที่เพิ่มขึ้นจะมีผลทำให้ค่าเฉลี่ยการกินได้มีแนวโน้มลดลง ดังจะเห็นได้จากผลการทดลองของหนูตัดรังไข่ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 punicic acid) มีค่าเฉลี่ยการกินได้น้อยกว่าหนูตัดรังไข่ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 punicic acid) แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 pomegranate seed oil) มีค่าเฉลี่ยการกินได้น้อยกว่าหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 pomegranate seed oil) แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังการได้รับสารเป็นเวลา 27 วัน

นอกจากนี้หนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 pomegranate seed oil) มีค่าเฉลี่ยการกินได้น้อยกว่าหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 2000 mg/ml/kg (Sham + 2000 pomegranate seed oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

ตารางที่ 4.1. ค่าเฉลี่ยการกินได้ (กรัม) ของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid เป็นเวลา 27 วัน

Group	Food consumption (g/rat/day) on				
	day 1	day 7	day 14	day 21	day 27
Sham + corn oil	19.06±0.95	16.73±0.52^{m}	13.20±0.42^{mn}	13.16±0.89^{mn}	13.33±0.46^{mn}
Sham + 1000 punicic acid	19.00±1.12	14.29±0.97^{am}	13.87±1.14^{m}	11.59±0.87^{mno}	12.11±0.43^{mn}
Sham + 2000 punicic acid	19.05±0.95	14.70±0.82^{m}	13.47±0.85^{m}	13.04±0.23^{m}	12.62±0.17^{mn}
Sham + 1000 pomegranate seed oil	18.96±1.11	16.48±1.28^{m}	15.76±0.26^{am}	13.50±0.66^{mno}	12.75±0.79^{mno}
Sham + 2000 pomegranate seed oil	16.86±1.29	16.41±1.67	13.32±1.09^{mn}	14.08±1.04^{mn}	15.47±1.45^{f}
OVX + corn oil	17.26±1.15	18.18±0.92^{n}	15.17±0.31^{mn}	14.42±0.15^{mn}	13.71±1.00^{mn}
OVX + 1000 punicic acid	17.64±1.07	19.10±1.04^{c}	16.18±0.77^{n}	16.98±0.83^{bcn}	15.31±0.55^{cmn}
OVX + 2000 punicic acid	17.89±1.10	18.26±0.63^{c}	15.41±0.48^{mn}	14.58±0.40^{hmn}	14.00±1.11^{mn}
OVX + 1000 pomegranate seed oil	17.54±1.25	18.45±0.10	16.32±0.69	16.47±0.31^{c}	14.97±0.8^{mn}
OVX + 2000 pomegranate seed oil	18.69±1.04	17.02±1.26	15.21±0.84^{m}	13.76±0.68^{jmn}	12.33±0.55^{cmno}

ค่าในตารางแสดงในรูป mean ± S.E.M. (n=8 each) และทดสอบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) ด้วย Two Way Repeated Measures ANOVA; Duncan's Method

[a] แตกต่างจากกลุ่ม Sham + corn oil อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ, [b] แตกต่างจากกลุ่ม OVX + corn oil อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ,

[c] แตกต่างจากกลุ่มควบคุมของตัวมันเองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ, [f] แตกต่างจากกลุ่ม Sham + 1000 pomegranate seed oil อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ,

[h] แตกต่างจากกลุ่ม OVX + 1000 punicic acid อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ, [j] แตกต่างจากกลุ่ม OVX + 1000 pomegranate seed oil อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ,

[m] แตกต่างจาก day 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ, [n] แตกต่างจาก day 7 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ, [o] แตกต่างจาก day 14 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4.2 ผลการทดลองการได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid แบบกึ่งเรื้อรังที่มีต่อน้ำหนักตัวของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอก

ตารางที่ 4.2 แสดงค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัว (กรัม) ของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกก่อนได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid และหลังการได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid เป็นเวลา 7 14 21 และ 27 วัน

ไม่มีความแตกต่างในน้ำหนักเริ่มต้นของทุกกลุ่ม ตลอดระยะเวลา 27 ของการศึกษาจะเห็นว่าหนูทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) เมื่อเทียบกับน้ำหนักเริ่มต้น

ในวันที่ 7 หนูตัดรังไข่ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 punicic acid) มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวมากกว่าหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 punicic acid) และหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันข้าวโพด (OVX + corn oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

ในวันที่ 14 และ 21 หนูตัดรังไข่ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 punicic acid) มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวมากกว่าหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 punicic acid) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

ในวันที่ 27 หนูตัดรังไข่ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 punicic acid) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 punicic acid) และที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 pomegranate seed oil) มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวมากกว่าหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 punicic acid) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg (Sham + 2000 punicic acid) และที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 pomegranate seed oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) ตามลำดับ

เมื่อพิจารณาเฉพาะค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวในวันที่ 27 ของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid ทุกวัน (รูปที่ 4.1) จะเห็นว่าหนูตัดรังไข่ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 punicic acid) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 punicic acid) และที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 pomegranate seed oil) มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวมากกว่าหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 punicic acid) ที่ได้รับ

punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg (Sham + 2000 punicic acid) และที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 pomegranate seed oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) ตามลำดับ พบการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวของหนูตัดรังไข่ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 punicic acid) เมื่อเทียบกับหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันข้าวโพด (OVX + corn oil) นอกจากนี้ยังพบแนวโน้มของการลดค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวของหนูตัดรังไข่เมื่อได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาดที่เพิ่มขึ้น แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 pomegranate seed oil) กับหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 pomegranate seed oil)

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

ตารางที่ 4.2 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัว (กรัม) ของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid เป็นเวลา 27 วัน

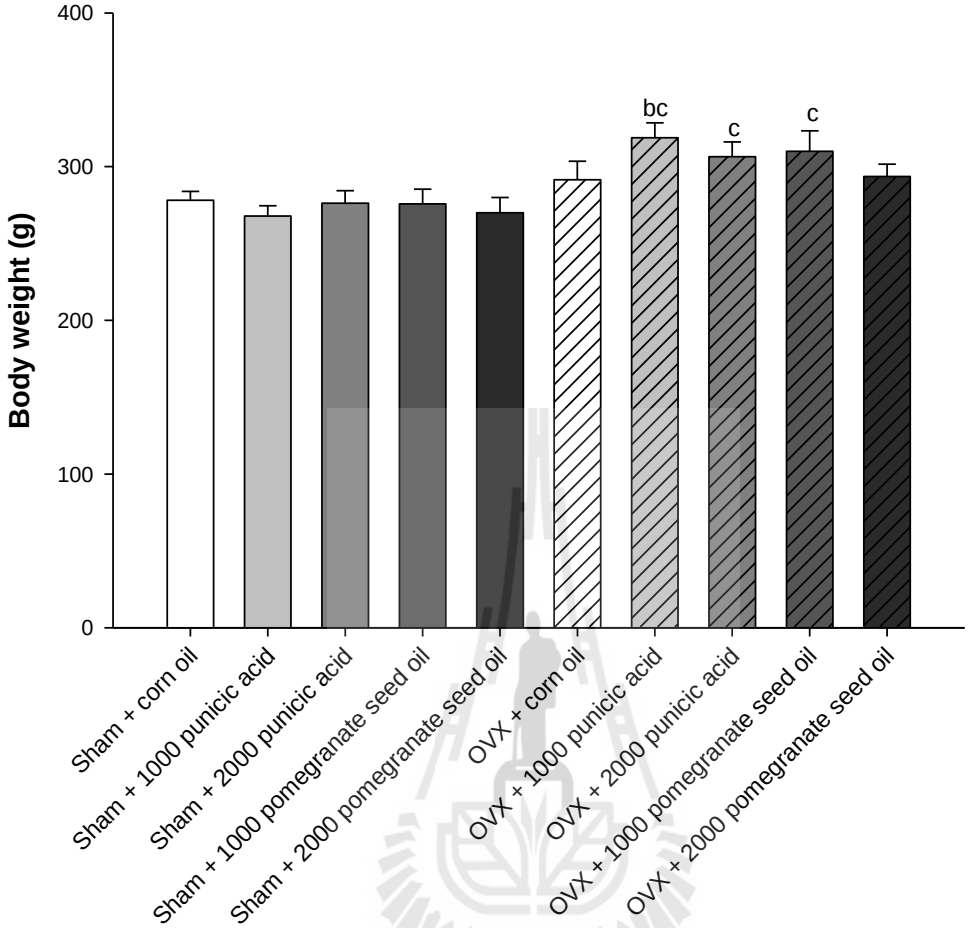
Group	Body Weight (g) on				
	day 0	day 7	day 14	day 21	day 27
Sham + corn oil	250.00±7.56	265.00±8.57[l]	266.25±7.27[l]	271.88±6.30[l]	278.13±5.80[lno]
Sham + 1000 punicic acid	244.29±5.70	254.29±5.70[l]	261.43±7.61[l]	265.00±6.56[ln]	267.86±6.65[ln]
Sham + 2000 punicic acid	247.50±7.21	262.50±9.42[l]	268.75±9.78[l]	266.88±4.94[l]	276.25±8.07[lnop]
Sham + 1000 pomegranate seed oil	248.57±10.39	262.86±10.98[l]	272.86±10.47[l]	275.71±9.53[ln]	275.71±9.61[ln]
Sham + 2000 pomegranate seed oil	236.67±9.24	247.50±8.22[l]	256.67±7.83[l]	265.00±9.27[lno]	270.00±9.90[lno]
OVX + corn oil	241.43±14.03	262.86±14.67[l]	277.14±13.27[l]	285.71±14.11[no]	291.43±12.12[lno]
OVX + 1000 punicic acid	266.25±10.29	293.13±13.74[bcl]	300.63±11.09[cln]	313.75±9.43[clno]	318.75±9.78[clno]
OVX + 2000 punicic acid	254.29±8.45	275.71±8.77[l]	287.14±9.04[ln]	300.00±9.43[lno]	306.43±9.63[clno]
OVX + 1000 pomegranate seed oil	251.67±17.30	283.33±14.33[l]	296.67±13.47[ln]	305.00±12.88[lno]	310.00±13.27[clno]
OVX + 2000 pomegranate seed oil	257.14±8.73	278.57±9.26[l]	282.86±8.40[l]	292.86±6.96[lno]	293.57±8.05[lno]

ค่าในตารางแสดงในรูป mean ± S.E.M. (n=8 each) และทดสอบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) ด้วย Two Way Repeated Measures ANOVA; Duncan's Method

[b] แตกต่างจากกลุ่ม OVX + corn oil อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ, [c] แตกต่างจากกลุ่มควบคุมของตัวมันเองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ,

[l] แตกต่างจาก day 0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ, [n] แตกต่างจาก day 7 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ,

[o] แตกต่างจาก day 14 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ, [p] แตกต่างจาก day 21 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



รูปที่ 4.1 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวในวันที่ 27 ของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid ทุกวัน

(ค่าที่แสดงในกราฟเป็นค่า mean ± S.E.M. (n=8 each) และทดสอบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) ด้วย Two Way ANOVA; Duncan's Method

[b] แตกต่างจากกลุ่ม OVX + corn oil อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ,

[c] แตกต่างจากกลุ่มควบคุมของตัวมันเองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ)

ตารางที่ 4.3 แสดงค่าน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น (weight gain) จากวันที่ 0 ของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกก่อนได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid และหลังการได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid เป็นเวลา 7 14 21 และ 27 วัน

ค่าน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นจากวันที่ 0 ของหนูตัดรังไข่มีแนวโน้มในการเพิ่มขึ้นมากกว่าหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกเมื่อได้รับสารอย่างต่อเนื่อง 27 วัน

ในวันที่ 7 หนูตัดรังไข่ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 punicic acid) และที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 pomegranate seed oil) มีค่าน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นจากวันที่ 0 มากกว่าหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 punicic acid) และหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 pomegranate seed oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) ตามลำดับ

ในวันที่ 14 หนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันข้าวโพด (OVX + corn oil) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 punicic acid) และที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 pomegranate seed oil) มีค่าน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นจากวันที่ 0 มากกว่าหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันข้าวโพด (Sham + corn oil) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 punicic acid) และหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 pomegranate seed oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) ตามลำดับ

ในวันที่ 21 หนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันข้าวโพด (OVX + corn oil) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 punicic acid) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 punicic acid) และที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 pomegranate seed oil) มีค่าน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นจากวันที่ 0 มากกว่าหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันข้าวโพด (Sham + corn oil) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 punicic acid) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 punicic acid) และหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 pomegranate seed oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) ตามลำดับ

ในวันที่ 27 หนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันข้าวโพด (OVX + corn oil) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 punicic acid) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg

(OVX + 2000 punicic acid) และที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 pomegranate seed oil) มีค่าน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นจากวันที่ 0 มากกว่าหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันข้าวโพด (Sham + corn oil) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 punicic acid) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 punicic acid) และหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 pomegranate seed oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 pomegranate seed oil) มีค่าน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นจากวันที่ 0 น้อยกว่าหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันข้าวโพด (OVX + corn oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

ในหนูตัดรังไข่ ระดับของการได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยที่เพิ่มขึ้นจะมีผลทำให้ค่าน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นจากวันที่ 0 (weight gain) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) ดังจะเห็นได้จากผลการทดลองของหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด ขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 pomegranate seed oil) ค่าน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นจากวันที่ 0 (weight gain)น้อยกว่าหนูตัดรังไข่ที่ได้รับ น้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด ขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 pomegranate seed oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) หลังการได้รับสารอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 14 21 และ 27 วัน แต่ไม่พบใน 7 วัน และความแตกต่างนี้ไม่พบในหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอก

เมื่อพิจารณาเฉพาะค่าน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น (weight gain) จากวันที่ 0 ของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid เป็นเวลา 27 วัน (รูปที่ 4.2) จะเห็นว่าหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันข้าวโพด (OVX + corn oil) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 punicic acid) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 punicic acid) และที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 pomegranate seed oil) มีค่าน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นจากวันที่ 0 (weight gain) มากกว่าหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันข้าวโพด (Sham + corn oil) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 punicic acid) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 punicic acid) และหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 pomegranate seed oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 pomegranate seed oil) มีค่าน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นจากวันที่ 0 (weight gain) น้อยกว่าหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันข้าวโพด (OVX + corn oil) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 punicic acid) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 punicic acid) และที่ได้รับ

น้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 pomegranate seed oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

จากรูปที่ 4.2 ระดับของการได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยที่เพิ่มขึ้นในหนูตัดรังไข่จะมีผลทำให้ค่าน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นจากวันที่ 0 (weight gain) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) ดังจะเห็นได้จากผลการทดลองของหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 pomegranate seed oil) ค่าน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นจากวันที่ 0 (weight gain) น้อยกว่าหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 pomegranate seed oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) หลังการได้รับสารอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 27 วัน และความแตกต่างนี้ไม่พบในหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอก

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

ตารางที่ 4.3 ค่าน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นจากวันที่ 0 (weight gain) ของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid

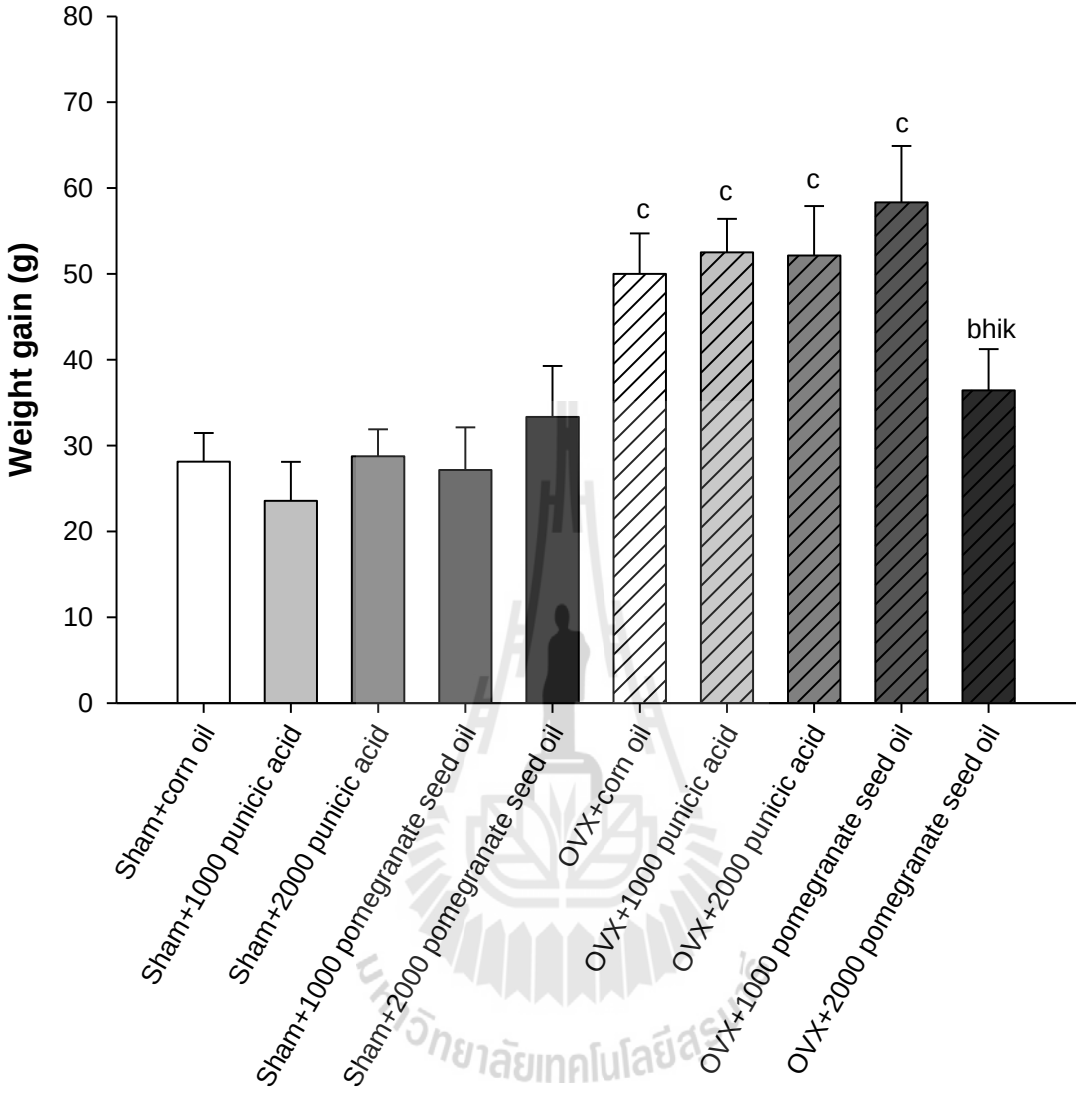
Group	Weight gain (g) From Day 0			
	day 7	day 14	day 21	day 27
Sham + corn oil	15.00±2.86	16.25±2.81	21.88±3.02	28.13±3.34^{no}
Sham + 1000 punicic acid	10.00±2.36	17.14±3.88	20.71±5.06^{n}	23.57±4.52^{n}
Sham + 2000 punicic acid	15.00±3.50	21.25±6.21	19.38±4.68	28.75±3.15^{nop}
Sham + 1000 pomegranate seed oil	14.29±4.63	24.29±5.19^{n}	27.14±4.84^{n}	27.14±4.98^{n}
Sham + 2000 pomegranate seed oil	10.83±2.97	20.00±7.48^{n}	28.33±5.23^{no}	33.33±5.94^{no}
OVX + corn oil	21.43±4.05	35.71±7.56^{cn}	44.29±5.54^{cno}	50.00±6.15^{cno}
OVX + 1000 punicic acid	26.88±4.40^{c}	34.38±3.70^{cn}	47.50±3.91^{cno}	52.50±3.91^{cno}
OVX + 2000 punicic acid	21.43±2.82	32.86±5.12^{n}	45.71±5.19^{cno}	52.14±5.76^{cno}
OVX + 1000 pomegranate seed oil	31.67±3.37^{c}	45.00±4.69^{cn}	53.33±5.42^{cno}	58.33±6.58^{cno}
OVX + 2000 pomegranate seed oil	21.43±4.96	25.71±5.19^{j}	35.71±3.98^{jno}	36.43±4.82^{bjno}

ค่าในตารางแสดงในรูป mean ± S.E.M. (n=8 each) และทดสอบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) ด้วย Two Way Repeated Measures ANOVA; Duncan's Method

[b] แตกต่างจากกลุ่ม OVX + corn oil อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ, [c] แตกต่างจากกลุ่มควบคุมของตัวมันเองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ,

[j] แตกต่างจากกลุ่ม OVX + 1000 pomegranate seed oil อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ, [n] แตกต่างจาก day 7 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ,

[o] แตกต่างจาก day 14 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ, [p] แตกต่างจาก day 21 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



รูปที่ 4.2 น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น (weight gain) จากวันที่ 0 ของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid เป็นเวลา 27 วัน

(ค่าที่แสดงในกราฟเป็นค่า mean ± S.E.M. (n=8 each) และทดสอบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) ด้วย Two Way ANOVA; Duncan's Method

[b] แตกต่างจากกลุ่ม OVX + corn oil อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ,

[c] แตกต่างจากกลุ่มควบคุมของตัวมันเองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ,

[h] แตกต่างจากกลุ่ม OVX + 1000 punicic acid อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ,

[i] แตกต่างจากกลุ่ม OVX + 2000 punicic acid อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ,

[k] แตกต่างจากกลุ่ม OVX + 2000 pomegranate seed oil อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ)

4.3 ผลการทดลองการได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid แบบกึ่งเรื้อรังที่มีต่อน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์ของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอก

ตารางที่ 4.4 แสดงน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์ (Relative organ weight หรือ ROW) ของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกหลังจากได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid เป็นเวลา 28 วัน

ไม่พบความแตกต่างในค่าน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์ของหัวใจระหว่างกลุ่มที่ทำการศึกษา หนูตัดรังไข่ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 punicic acid) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 punicic acid) และที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 pomegranate seed oil) มีค่าน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์ของเนื้อเยื่อไขมันภายในทั้งหมด (visceral adipose tissue) มากกว่าหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกหนูตัดรังไข่ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 punicic acid) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 punicic acid) และที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 pomegranate seed oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 pomegranate seed oil) มีค่าน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์ของเนื้อเยื่อไขมันภายในทั้งหมดมากกว่าหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันข้าวโพด (OVX + corn oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) แต่ค่าน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์ของเนื้อเยื่อไขมันภายในทั้งหมดของหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 pomegranate seed oil) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันข้าวโพด (OVX + corn oil) หนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 pomegranate seed oil) มีแนวโน้มที่จะมีค่าน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์ของเนื้อเยื่อไขมันภายในทั้งหมดของน้อยกว่าหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 pomegranate seed oil) แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

หนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันข้าวโพด (OVX + corn oil) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 punicic acid) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 punicic acid) ที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 pomegranate seed oil) และที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 pomegranate seed oil) มีค่าน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์ของไตน้อยกว่าหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันข้าวโพด (Sham + corn oil) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000

punicic acid) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 punicic acid) ที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 pomegranate seed oil) และที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 2000 mg/ml/kg (Sham + 2000 pomegranate seed oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าหนูตัดรังไข่ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 punicic acid) มีค่าน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์ของไตน้อยกว่าหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันข้าวโพด (OVX + corn oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

หนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 pomegranate seed oil) มีค่าน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์ของตับน้อยกว่าหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 2000 mg/ml/kg (Sham + 2000 pomegranate seed oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

ตารางที่ 4.4 น้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์ของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกหลังจากได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid เป็นเวลา 28 วัน

Group	ROW (g per 100 g body weight)			
	Visceral adipose tissues	Heart	Kidneys	Liver
Sham + corn oil	1.71±0.10	0.33±0.01	0.67±0.02	2.88±0.07
Sham + 1000 punicic acid	1.46±0.12	0.35±0.01	0.67±0.02	2.97±0.12
Sham + 2000 punicic acid	1.51±0.13	0.34±0.01	0.66±0.03	2.82±0.12
Sham + 1000 pomegranate seed oil	1.36±0.16	0.33±0.01	0.62±0.03	2.74±0.06
Sham + 2000 pomegranate seed oil	1.78±0.13	0.34±0.01	0.65±0.02	2.99±0.08
OVX + corn oil	1.87±0.15	0.34±0.01	0.61±0.02[c]	2.69±0.09
OVX + 1000 punicic acid	2.04±0.22[c]	0.33±0.01	0.54±0.02[bc]	2.73±0.11
OVX + 2000 punicic acid	2.12±0.24[c]	0.32±0.01	0.58±0.02[c]	2.78±0.05
OVX + 1000 pomegranate seed oil	2.46±0.28[bc]	0.33±0.01	0.55±0.01[c]	2.80±0.09
OVX + 2000 pomegranate seed oil	1.94±0.22	0.33±0.02	0.56±0.02[c]	2.63±0.13[c]

ค่าในตารางแสดงในรูป mean ± S.E.M. (n=8 each) และทดสอบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) ด้วย Two Way ANOVA; Duncan's Method

[b] แตกต่างจากกลุ่ม OVX + corn oil อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ, [c] แตกต่างจากกลุ่มควบคุมของตัวมันเองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4.4 ผลการทดลองการได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid แบบกึ่งเรื้อรังที่มีต่อค่าชีวเคมีของ พลาสม่าในหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอก

ตารางที่ 4.5 แสดงผลการตรวจค่าชีวเคมีของพลาสม่าอันได้แก่ระดับของ glucose total cholesterol (TC) triglyceride (TG) aspartate aminotransferase (AST) และ alanine aminotransferase (ALT) ในหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกหลังจากได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid เป็นเวลา 28 วัน

ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในระดับของ Glucose (ตารางที่ 4.5 และรูปที่ 4.3) และ aspartate aminotransferase (AST) (ตารางที่ 4.5 และรูปที่ 4.6) ในพลาสม่าของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกหลังจากได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid เป็นเวลา 28 วัน

หนูตัดรังไข่ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 punicic acid) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 punicic acid) และที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 pomegranate seed oil) มีระดับ total cholesterol (TC) ในพลาสม่ามากกว่าหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 punicic acid) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg (Sham + 2000 punicic acid) และที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 pomegranate seed oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) ตามลำดับ (ตารางที่ 4.5 และรูปที่ 4.4) นอกจากนี้ยังพบว่าหนูตัดรังไข่ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 punicic acid) มีระดับ Total cholesterol (TC) ในพลาสม่ามากกว่าหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันข้าวโพด (OVX + corn oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

หนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 pomegranate seed oil) และที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 2000 mg/ml/kg (Sham + 2000 pomegranate seed oil) มีระดับ triglyceride (TG) ในพลาสม่าน้อยกว่าหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับน้ำมันข้าวโพด (Sham + corn oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) นอกจากนี้ยังพบว่าระดับ triglyceride (TG) ในพลาสม่าของหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 2000 mg/ml/kg (Sham + 2000 pomegranate seed oil) มีค่าน้อยกว่าหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg (Sham + 2000 punicic acid) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) (ตารางที่ 4.5 และรูปที่ 4.5)

หนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันข้าวโพด (OVX + corn oil) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 punicic acid) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 punicic acid) และที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 pomegranate seed oil) มีระดับ triglyceride (TG) ในพลาสม่าน้อยกว่าหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับน้ำมันข้าวโพด (Sham + corn oil) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 punicic acid) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg (Sham + 2000 punicic acid) และที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 pomegranate seed oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) ตามลำดับ (ตารางที่ 4.5 และรูปที่ 4.5) นอกจากนี้ยังพบว่าหนูตัดรังไข่ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 punicic acid) และที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 punicic acid) มีระดับ Total cholesterol (TC) ในพลาสม่าน้อยกว่าหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันข้าวโพด (OVX + corn oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

หนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 pomegranate seed oil) มีระดับ alanine aminotransferase (ALT) ในพลาสม่ามากกว่าหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับน้ำมันข้าวโพด (Sham + corn oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) นอกจากนี้ยังพบว่าระดับ alanine aminotransferase (ALT) ในพลาสม่าของหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 pomegranate seed oil) มีค่าน้อยกว่าหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 punicic acid) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) (ตารางที่ 4.5 และรูปที่ 4.7)

หนูตัดรังไข่ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 punicic acid) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 punicic acid) และที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 pomegranate seed oil) มีระดับ alanine aminotransferase (ALT) ในพลาสม่าน้อยกว่าหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 1000 punicic acid) ที่ได้รับ punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg (Sham + 2000 punicic acid) และที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (Sham + 2000 pomegranate seed oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) ตามลำดับ (ตารางที่ 4.5 และรูปที่ 4.7)

ตารางที่ 4.5 ผลการทดลองการได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid แบบกึ่งเรื้อรัง (28 วัน) ที่มีต่อค่าชีวเคมีของพลาสม่าในหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอก

Group	Parameters				
	Glucose (mg/dL)	Total cholesterol (mg/dL)	Triglyceride (mg/dL)	AST (U/L)	ALT (U/L)
Sham + corn oil	148.33±4.12	77.50±3.02	101.20±6.84	140.29±7.86	37.33±1.54
Sham + 1000 punicic acid	144.67±7.99	75.00±4.58	88.50±7.31	144.20±14.40	43.67±3.12[a]
Sham + 2000 punicic acid	149.17±2.79	80.13±7.74	88.00±6.11	143.14±6.11	41.17±1.45
Sham + 1000 pomegranate seed oil	141.00±10.26	80.00±5.40	79.67±4.86[a]	165.17±6.69	36.67±1.35[d]
Sham + 2000 pomegranate seed oil	140.83±5.29	90.13±4.77	68.17±6.88[ae]	156.00±11.87	38.00±0.75
OVX + corn oil	138.83±4.34	86.17±2.18	72.33±4.53[c]	156.60±12.04	37.83±1.75
OVX + 1000 punicic acid	155.00±8.74	100.83±5.49[c]	53.83±3.64[bc]	160.33±8.65	33.17±2.03[c]
OVX + 2000 punicic acid	154.33±4.13	105.67±2.99[bc]	54.83±7.61[bc]	152.83±9.57	35.50±1.91[c]
OVX + 1000 pomegranate seed oil	155.67±6.23	102.57±8.89[c]	58.33±3.46[c]	138.67±10.18	32.83±0.96
OVX + 2000 pomegranate seed oil	144.29±10.25	102.17±8.57	58.83±4.46	141.83±7.86	32.67±0.83[c]

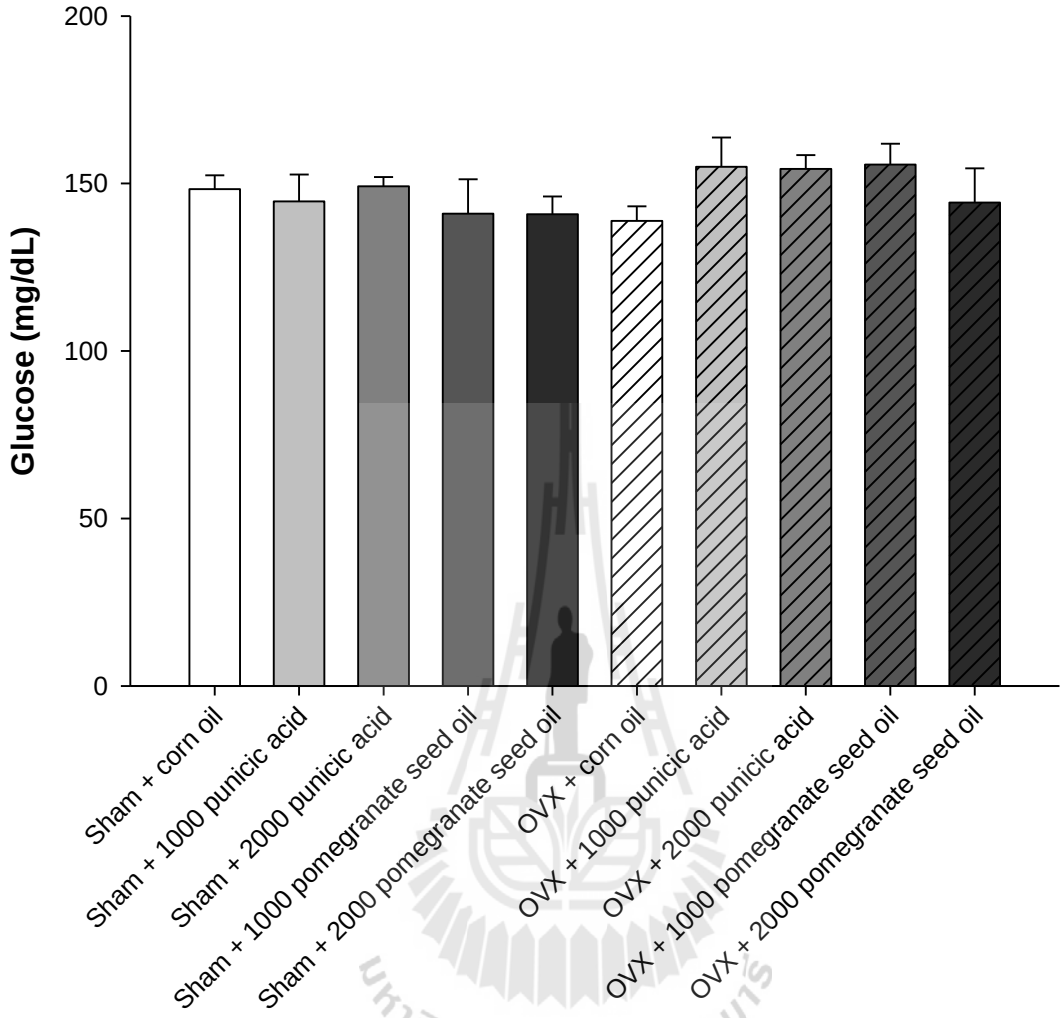
ค่าในตารางแสดงในรูป mean ± S.E.M. (P<0.05; One way ANOVA; Duncan's Method).

[a] แตกต่างจากกลุ่ม Sham + corn oil อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ, [b] แตกต่างจากกลุ่ม OVX + corn oil อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ,

[c] แตกต่างจากกลุ่มควบคุมของตัวมันเองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ, [d] แตกต่างจากกลุ่ม Sham + 1000 punicic acid อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ,

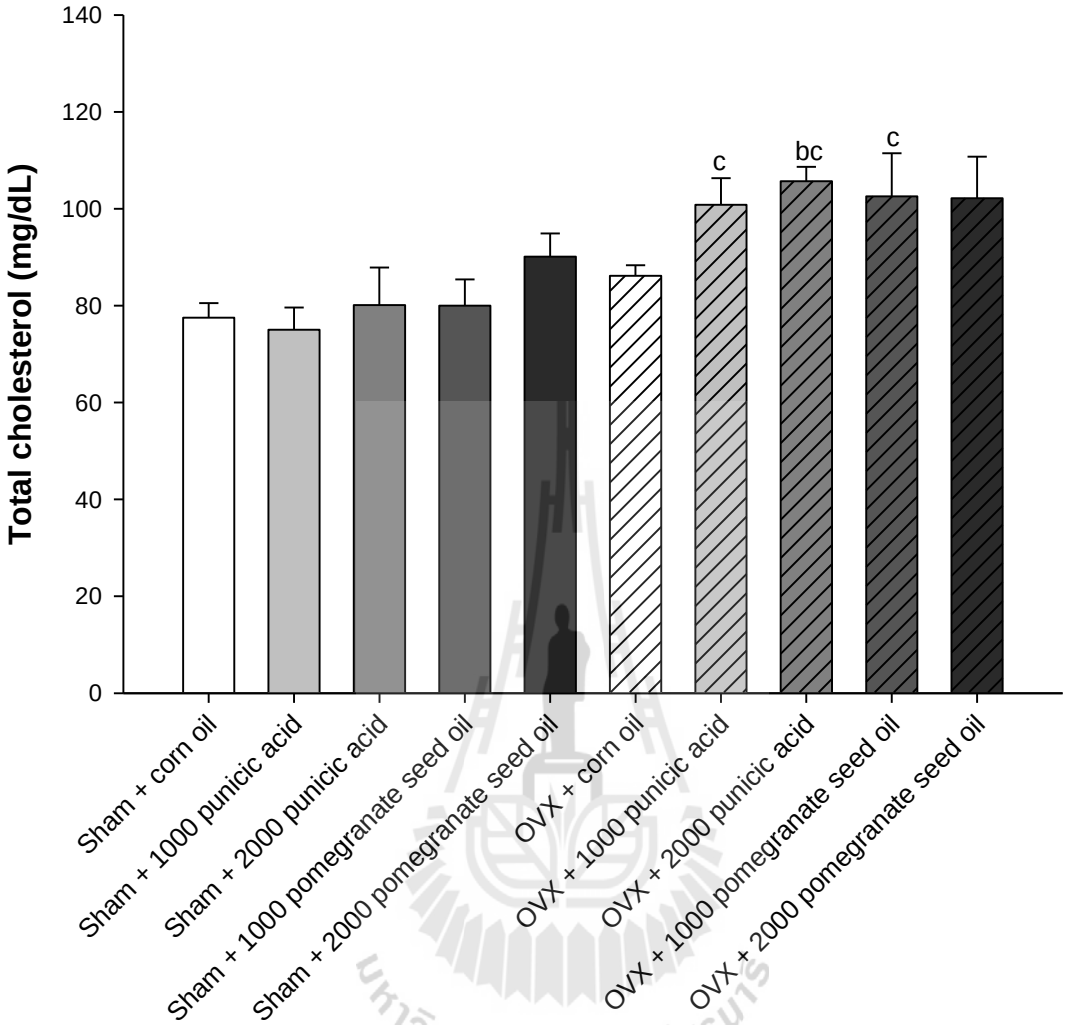
[e] แตกต่างจากกลุ่ม Sham + 2000 punicic acid อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี



รูปที่ 4.3 ระดับ glucose ในพลาสม่าของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกหลังจากได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid เป็นเวลา 28 วัน

(ค่าที่แสดงในกราฟเป็นค่า mean ± S.E.M. (n=8 each) และทดสอบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) ด้วย Two Way ANOVA; Duncan's Method)

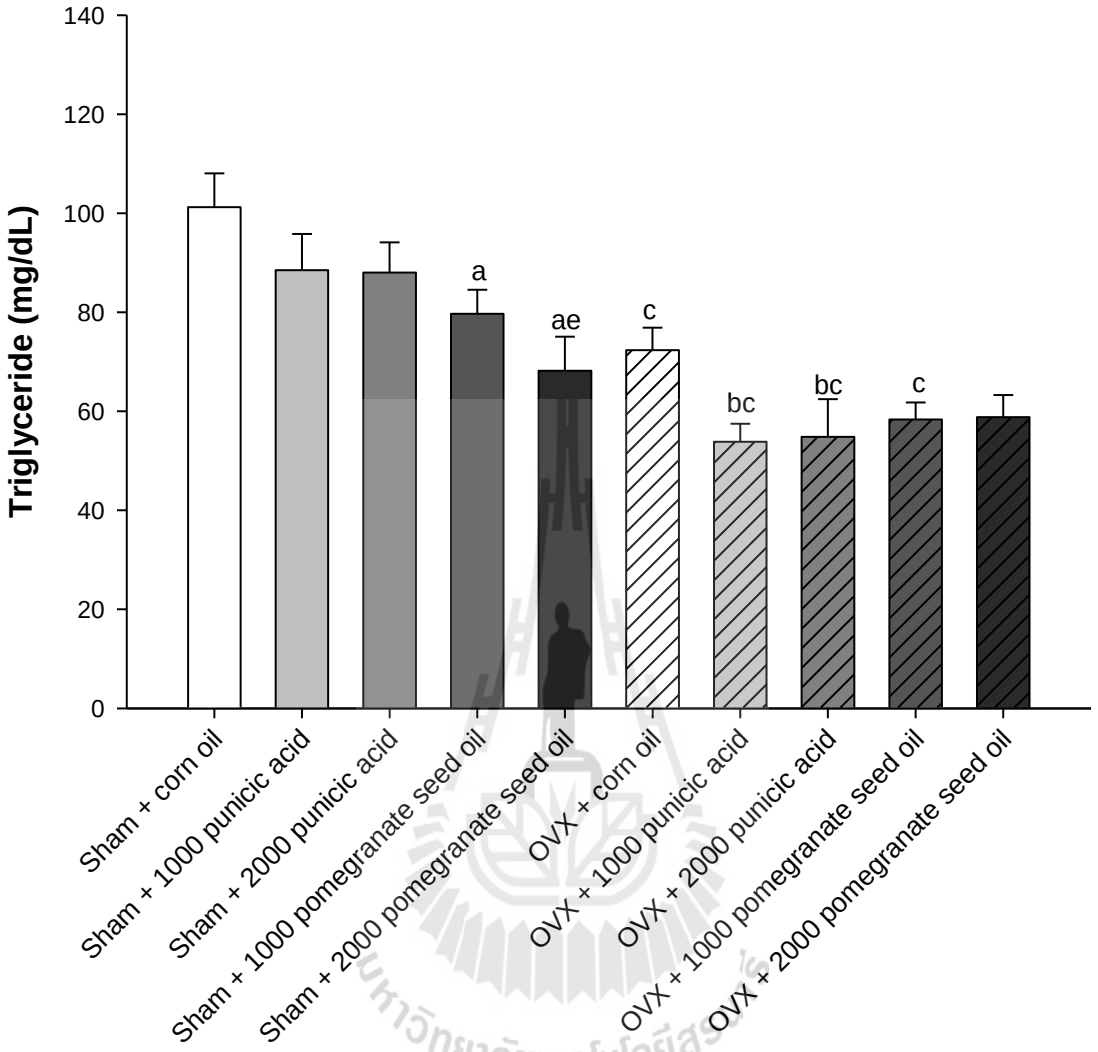


รูปที่ 4.4 ระดับ total cholesterol (TC) ในพลาสม่าของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกหลังจากได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid เป็นเวลา 28 วัน

(ค่าที่แสดงในกราฟเป็นค่า mean ± S.E.M. (n=8 each) และทดสอบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) ด้วย Two Way ANOVA; Duncan's Method

[b] แตกต่างจากกลุ่ม OVX + corn oil อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ,

[c] แตกต่างจากกลุ่มควบคุมของตัวมันเองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ)



รูปที่ 4.5 ระดับ triglyceride (TG) ในพลาสม่าของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกหลังจากได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid เป็นเวลา 28 วัน

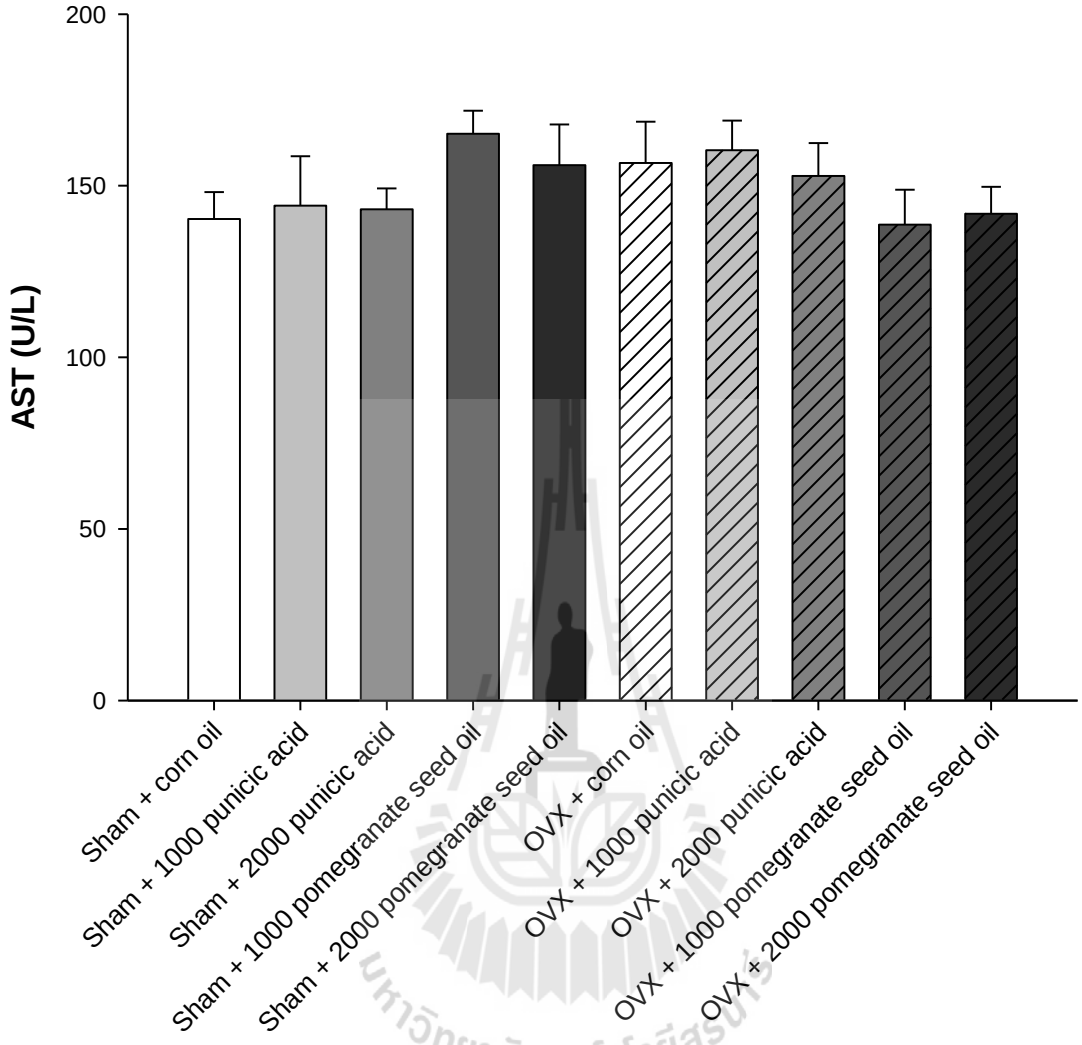
(ค่าที่แสดงในกราฟเป็นค่า mean ± S.E.M. (n=8 each) และทดสอบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) ด้วย Two Way ANOVA; Duncan's Method

[a] แตกต่างจากกลุ่ม Sham + corn oil อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ,

[b] แตกต่างจากกลุ่ม OVX + corn oil อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ,

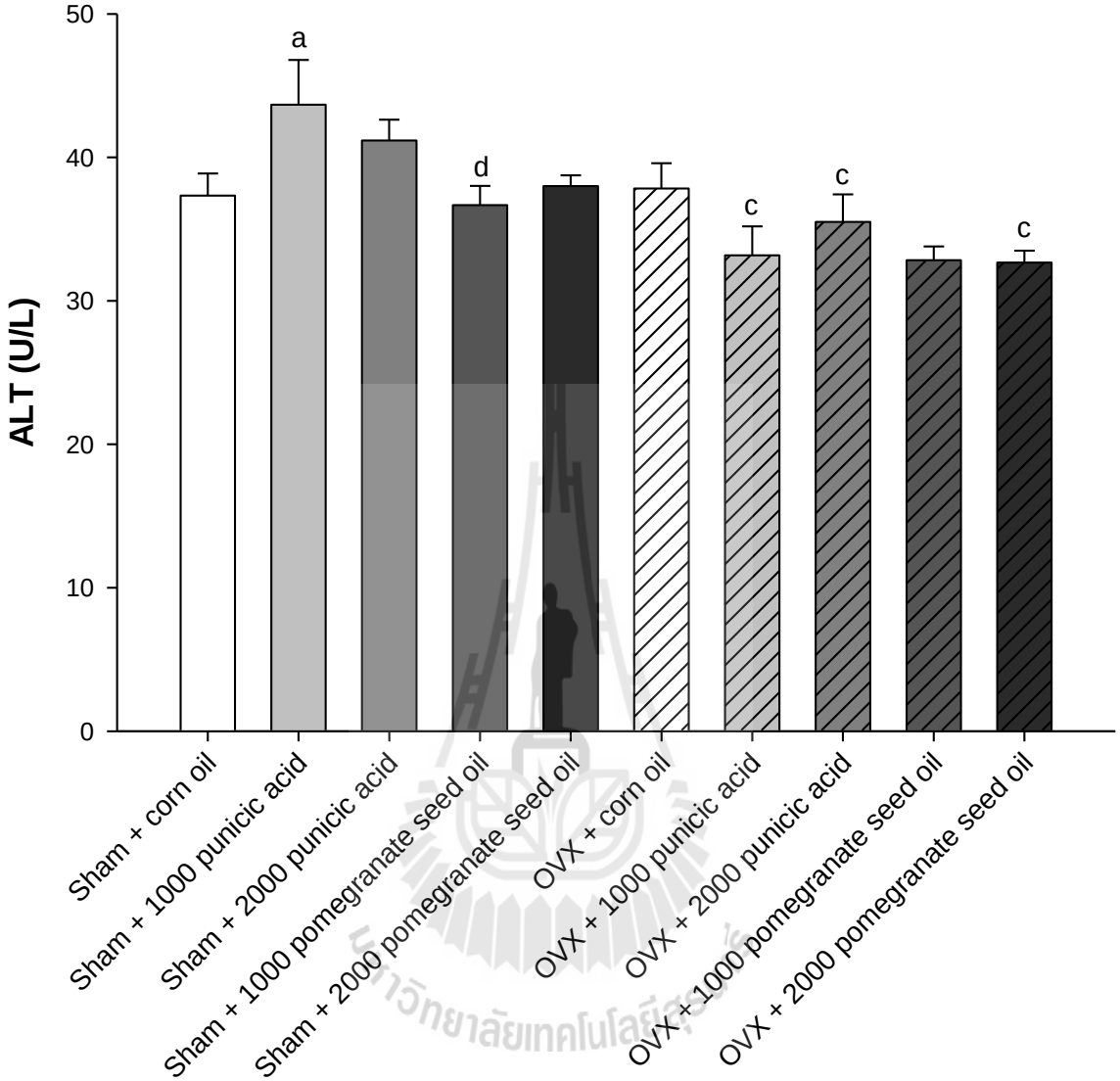
[c] แตกต่างจากกลุ่มควบคุมของตัวมันเองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ,

[e] แตกต่างจากกลุ่ม Sham + 2000 punicic acid อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ)



รูปที่ 4.6 ระดับ aspartate aminotransferase (AST) ในพลาสม่าของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกหลังจากได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid เป็นเวลา 28 วัน

(ค่าที่แสดงในกราฟเป็นค่า mean ± S.E.M. (n=8 each) และทดสอบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) ด้วย Two Way ANOVA; Duncan's Method)



รูปที่ 4.7 ระดับ alanine aminotransferase (ALT) ในพลาสม่าของหนูตัดรังไข่และหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกหลังจากได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid เป็นเวลา 28 วัน

(ค่าที่แสดงในกราฟเป็นค่า mean ± S.E.M. (n=8 each) และทดสอบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) ด้วย Two Way ANOVA; Duncan's Method

[a] แตกต่างจากกลุ่ม Sham + corn oil อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ,

[c] แตกต่างจากกลุ่มควบคุมของตัวมันเองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ,

[d] แตกต่างจากกลุ่ม Sham + 1000 punicic acid อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ)

บทที่ 5
บทสรุป

5.1 ข้อสรุปและเสนอแนะ

ในการศึกษากระบวนการเมตาบอลิสมของไขมันในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน ได้มีการนำโมเดลหนูตัดรังไข่มาใช้เพื่อการศึกษา ตัวอย่างเช่น หนูขาวเพศเมียพันธุ์ Spradue-Dawly [62-65] หรือหนูขาวเพศเมียพันธุ์ Wistar [66-68] ที่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์ ในการศึกษาในครั้งนี้ได้ใช้หนูขาวเพศเมียพันธุ์ Wistar ที่มีอายุ 8 สัปดาห์ ที่ถูกตัดรังไข่ออกเพื่อทำให้หนูแหล่านั้นขาดฮอร์โมนเพศ ซึ่งเป็นการจำลองสภาวะที่เกิดขึ้นในหญิงวัยหมดประจำเดือน [69]

การตัดรังไข่เป็นสาเหตุให้เกิดการเพิ่มขึ้นของน้ำหนัก จะเห็นได้จากผลการทดลองของค่าน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นจากวันที่ 0 (weight gain) ของหนูตัดรังไข่จะมีค่ามากกว่าหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอก (ตารางที่ 4.3 และรูปที่ 4.2) weight gain ในกลุ่มหนูตัดรังไข่เริ่มมีค่ามากกว่าหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกอย่างมีนัยสำคัญหลังการได้รับน้ำมันข้าวโพดเป็นเวลา 14 วัน ซึ่งสอดคล้องกับค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวและค่าเฉลี่ยการกินได้ในวันที่ 14 หลังการได้รับน้ำมันข้าวโพดของกลุ่มหนูตัดรังไข่มีแนวโน้มที่จะมากกว่าหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอก (ตารางที่ 4.2 และรูปที่ 4.1) การเพิ่มน้ำหนักตัวและ weight gain หลังจากการตัดรังไข่ที่พบในการศึกษาครั้งนี้สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า [61-68] ซึ่งการได้รับ estrogen มีผลลดการเพิ่มน้ำหนักตัวและ weight gain ได้ [70-72]

การศึกษาในหนูตัดรังไข่ในครั้งนี้ได้แสดงให้เห็นถึงผลของการได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยมีผลลด weight gain และการกินได้อย่างมีนัยสำคัญ และพบแนวโน้มในการลดน้ำหนักตัวหลังการได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทย ซึ่งผลการลด weight gain และการกินได้ด้วยน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยนั้นมีลักษณะเป็นแบบ dose dependent ดังที่แสดงในการทดลองในหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 2000 mg/ml/kg (OVX + 2000 pomegranate seed oil) ค่า weight gain และการกินได้น้อยกว่าหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg (OVX + 1000 pomegranate seed oil) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าการลดการกินอาหารที่มีสาเหตุมาจากการได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยส่งผลให้น้ำหนักตัวลดลงได้ กลไกในการออกฤทธิ์ของน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยอาจไปมีผลในการลดความอยากอาหารที่ควบคุมโดย ventromedial hypothalamus อาจเป็นสาเหตุให้เกิดการลดน้ำหนัก ซึ่งจะต้องมีการศึกษาต่อไปในอนาคต

punicic acid เป็นส่วนประกอบหลักของน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยที่คาดว่าจะเป็นสารออกมีฤทธิ์ที่สามารถยับยั้งความอ้วน (anti-obesity effect) ใน hyperlipidemic mice [2] การศึกษาในหนูตัด

รังไข่ยังได้แสดงให้เห็นว่าการได้รับ punicic acid ในขนาด 1000 mg/ml/kg เป็นเวลา 21 วัน มีผลเพิ่มการกินได้ซึ่งสอดคล้องกับการเพิ่มน้ำหนักตัวแต่เมื่อเพิ่มขนาดเป็น 2000 mg/ml/kg การกินได้จะน้อยกว่าขนาด 1000 mg/ml/kg อย่างชัดเจน แต่น้ำหนักตัวไม่มีความแตกต่าง ดังนั้น punicic acid น่าจะไม่ใช่สารออกฤทธิ์ของน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยที่มีผลต่อการลดน้ำหนักในหนูตัดรังไข่

การสะสมไขมันของหนูตัดรังไข่ในการศึกษาครั้งนี้เห็นผลไม่ชัดเจน ดังจะเห็นได้จากค่าน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์ของเนื้อเยื่อไขมันภายในทั้งหมดของหนูตัดรังไข่ที่ได้รับน้ำมันข้าวโพดมีแนวโน้มที่จะมากกว่าในหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับน้ำมันข้าวโพด ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ น้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg มีผลเพิ่มการสะสมไขมันในหนูตัดรังไข่เมื่อเทียบกับหนูไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอก น้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาดที่สูงขึ้นน่าจะมีผลต่อการสะสมไขมันภายในในหนูตัดรังไข่ ดังจะเห็นได้จากค่าน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์ของเนื้อเยื่อไขมันภายในทั้งหมดที่ลดลงหลังได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 2000 mg/ml/kg (ตารางที่ 4.4) ซึ่งอาจจะเป็นไปได้ว่าน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg มีฤทธิ์ส่งเสริมให้เกิดการสะสมไขมันในเนื้อเยื่อไขมันแต่น้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 2000 mg/ml/kg มีฤทธิ์ยับยั้งให้เกิดการสะสมไขมันในเนื้อเยื่อไขมัน

การเปลี่ยนแปลงในกระบวนการเมตาบอลิซมของไขมันถูกพบได้เสมอหลังการหมดประจำเดือนซึ่งมีลักษณะเฉพาะตัวที่ระดับไขมันจะโน้มเอียงไปแบบภาวะหลอดเลือดแข็งตัว (atherogenic lipid profile) ซึ่งจะพบได้ใน metabolic syndrome โดยจะพบการเพิ่มขึ้นของ Low density lipoprotein (LDL cholesterol) และ triglyceride แต่พบการลดลงของ High density lipoprotein (HDL cholesterol) [73] ผลการตัดรังไข่จะทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นเล็กน้อยของระดับ total cholesterol ในพลาสม่าเมื่อเทียบกับหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับน้ำมันข้าวโพด น้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg และ punicic acid ทั้งสองขนาดทำให้เกิดการเพิ่มอย่างชัดเจนในระดับ total cholesterol ในพลาสม่าในหนูตัดรังไข่เมื่อเทียบกับหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอก ในหนูตัดรังไข่จะมีระดับ total cholesterol ในพลาสม่าสูงขึ้นอย่างชัดเจนหลังการได้รับ punicic acid ในขนาด 2000 mg/ml/kg ระดับ total cholesterol ในพลาสม่าไม่แตกต่างในหนูที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยทั้งสองขนาด ผลการทดลองนี้แสดงให้เห็นว่าน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยไม่ได้ช่วยลดระดับ total cholesterol ในพลาสม่า ในทางกลับกัน punicic acid กลับมีผลเพิ่มระดับ total cholesterol ในพลาสม่า

ผลของการตัดรังไข่ที่มีต่อระดับ triglyceride ในพลาสม่าในการทดลองครั้งนี้ให้ผลตรงกันข้ามกับผลการศึกษาของนักวิจัยท่านอื่น [62,64] ซึ่งผลการทดลองพบว่าหนูตัดรังไข่มีระดับ triglyceride ในพลาสม่าลดลงอย่างชัดเจน และการได้รับ punicic acid ทั้งสองขนาด และน้ำมันเมล็ด

ทับทิมไทยในขนาด 1000 mg/ml/kg ต่ำกว่าการได้รับสารชนิดเดียวกันในหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการทดลองนี้แสดงให้เห็นว่าน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยไม่ได้มีผลเปลี่ยนแปลงระดับ triglyceride ในพลาสม่า แต่ punicic acid มีผลลดระดับ triglyceride ในพลาสม่า

ผลต่อค่าชีวเคมีของพลาสมา (ตารางที่ 4.5) พบว่าหนูตัดรังไข่มีระดับ glucose และ AST ในพลาสม่าไม่แตกต่างกันเมื่อเทียบกับหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอก หนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอกที่ได้รับน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยในขนาด 2000 mg/ml/kg punicic acid ทั้งสองขนาดมีระดับ ALT ในพลาสม่าต่ำกว่าส่วนหนูตัดรังไข่ที่ได้รับสารชนิดเดียวกัน ดังนั้นการใช้น้ำมันเมล็ดทับทิมไทยและ punicic acid เป็นระยะเวลากึ่งเรื้อรัง มีความปลอดภัยเนื่องจากไม่ทำลายตับ ดังจะเห็นได้ว่าสารทั้งสองไม่ทำให้ค่า enzyme ตับ (ALT และ AST) สูงขึ้น

โดยสรุป การศึกษาวิจัยในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยมีประสิทธิภาพสามารถป้องกันภาวะอ้วนที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยการตัดรังไข่ น้ำมันเมล็ดทับทิมไทยออกฤทธิ์อย่างจำเพาะเจาะจงในหนูตัดรังไข่ แต่ไม่มีผลในหนูที่ไม่ได้ตัดรังไข่แต่ผ่าตัดหลอก น้ำมันเมล็ดทับทิมไทยมีผลในการลด weight gain การกินได้ และน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์ของเนื้อเยื่อไขมันภายในทั้งหมด ไม่มีผลต่อระดับของ total cholesterol และ triglyceride ในพลาสม่าของหนูตัดรังไข่ โดยผลการออกฤทธิ์ของน้ำมันทับทิมน่าจะสารออกฤทธิ์ตัวอื่นที่ไม่ใช่ punicic acid เนื่องจาก punicic acid ไม่ได้มีผลในการลด weight gain การกินได้ และน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์ของเนื้อเยื่อไขมันภายในทั้งหมด punicic acid มีผลทำให้เกิดภาวะ hypercholesterolemia และ hypotriglyceridemia ในหนูตัดรังไข่ ผลการทดลองที่ได้จึงสนับสนุนการใช้น้ำมันเมล็ดทับทิมไทยเป็นอาหารเสริมอาจเป็นประโยชน์ต่อการควบคุมน้ำหนักและการป้องกันภาวะอ้วนในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน ในการศึกษาครั้งต่อไปควรจะศึกษาผลของน้ำมันเมล็ดทับทิมไทยต่อ metabolic syndrome อื่นที่สัมพันธ์กับภาวะหมดประจำเดือน เช่น insulin resistance, hyperglycemia, hypertension และ dyslipidemia เป็นต้น

บรรณานุกรม

1. Vroegrijk IO, van Diepen JA, van den Berg S, Westbroek I, Keizer H, Gambelli L, Hontecillas R, Bassaganya-Riera J, Zondag GC, Romijn JA, Havekes LM, Voshol PJ. (2011). Pomegranate seed oil, a rich source of punicic acid, prevents diet-induced obesity and insulin resistance in mice. *Food Chem Toxicol*. 49(6): 1426-30.

2. Mirmiran P, Fazeli MR, Asghari G, Shafiee A, Azizi F. (2010) Effect of pomegranate seed oil on hyperlipidaemic subjects: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *Br J Nutr*. 104(3): 402-6.

3. McFarlin BK, Strohacker KA, Kueht ML. (2009) Pomegranate seed oil consumption during a period of high-fat feeding reduces weight gain and reduces type 2 diabetes risk in CD-1 mice. *Br J Nutr*. 102(1): 54-9.

4. Koba K, Imamura J, Akashoshi A, Kohno-Murase J, Nishizono S, Iwabuchi M, Tanaka K, Sugano M. (2007) Genetically modified rapeseed oil containing *cis*-9,*trans*-11,*cis*-13-octadecatrienoic acid affects body fat mass and lipid metabolism in mice. *J Agric Food Chem*. 55(9): 3741-8.

5. Allan JD. (2004) Rampant obesity: what you can do? *Sexuality, Reproduction and Menopause*. 2: 195-8.

6. Paccaud F, Schiuter-Fasmeyer V, Wietlisbach V, Bovet P. (2000) Dyslipidemia and abdominal obesity: an assessment in three general populations. *J Clin Epid*. 53: 393-400.

7. Rebuffe-Scrive M, Surwit R, Feinglos M, Kuhn C, Rodin J. (1993) Regional fat distribution and metabolism in a new mouse model (C57BL/6J) of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Metabolism*. 42: 1405-9.

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

8. Surwit RS, Kuhn CM, Cochrane C, McCubbin JA, Feinglos MN. (1988) Diet-induced type II diabetes in C57BL/6J mice. *Diabetes*. 37: 1163-7.

9. Widdowson PS, Upton R, Buckingham R, Arch J, Williams G. (1997) Inhibition of food response to intracerebroventricular injection of leptin is attenuated in rats with diet-induced obesity. *Diabetes*. 46: 1782-5.

10. Storlien LH, James DE, Burleigh KM, Chisholm DJ, Kraegen EW. (1986) Fat feeding causes widespread in vivo insulin resistance, decreased energy expenditure, and obesity in rats. *Am J Physiol*. 251(5 Part 1): E576-83.

11. Ajaikumar KB, Asheef M, Babu BH, Padikkala J. (2005) The inhibition of gastric mucosal injury by Punicagranatum L. (pomegranate) methanolic extract. *J Ethnopharmacol*. 96: 171-6.

12. Murthy KN, Reddy VK, Veigas JM, Murthy UD. (2004) Study on wound healing activity of Punica granatum peel. *J Med Food*. 7: 256-9.

13. Braga LC, Shupp JW, Cummings C, Jett M, Jett M, Takahashi JA, *et al.* (2005) Pomegranate extract inhibits Staphylococcus aureus growth and subsequent enterotoxin production. *J Ethnopharmacol*. 96: 335-9.

14. Chidambara Murthy KN, Jayaprakasha GK, Singh RP. (2002) Studies on antioxidant activity of pomegranate (Punica granatum) peel extract using in vivo models. *J Agric Food Chem*. 50: 4791-5.

15. Hora JJ, Maydew ER, Lansky EP, Dwivedi C. (2003) Chemopreventive effects of pomegranate seed oil on skin tumor development in CD1 mice. *J Med Food*. 6: 157-61.

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

16. Kohno H, Suzuki R, Yasui Y, Hosokawa M, Miyashita K, Tanaka T. (2004) Pomegranate seed oil rich in conjugated linolenic acid suppresses chemically induced colon carcinogenesis in rats. *Cancer Sci*. 95: 481-6.

17. Afaq F, Saleem M, Krueger CG, Reed JD, Mukhtar H. (2005) Anthocyanin-and hydrolyzable tannin-rich pomegranate fruit extract modulates MAPK and NF-kappaB pathways and inhibits skin tumorigenesis in CD-1 mice. *Int J Cancer*. 113: 423-33.

18. Wang RF, Xie WD, Zhang Z, Xing DM, Ding Y, Wang W, *et al.* (2004) Bioactive compounds from the seeds of Punica granatum (pomegranate). *J Nat Prod*. 67: 2096-8.

19. Kaplan M, Hayek T, Raz A, Coleman R, Dornfeld L, Vaya J, *et al.* (2001) Pomegranate juice supplementation to atherosclerotic mice reduces macrophage lipid peroxidation, cellular cholesterol accumulation and development of atherosclerosis. *J Nutr*. 131: 2082-9.

20. Huang TH, Peng G, Kota BP, Li GQ, Yamahara J, Roufogalis BD, *et al.* (2005) Pomegranate flower improves cardiac lipid metabolism in a diabetic rat model: role of lowering circulating lipids. *Br J Pharmacol*. 145: 767-74.

21. Lei F, Zhang XN, Wang W, Xing DM, Xie WD, Su H, Du LJ. (2007) Evidence of anti-obesity effects of the pomegranate leaf extract in high-fat diet induced obese mice. Int J Obes (Lond). 31(6): 1023-9.

22. Astrup A, Toubro S, Raben A, Skov AR. (1997) The role of low-fat diets and fat substitutes in body weight management: what have we learned from clinical studies? *J Am Diet Assoc*. 97(Suppl): S82-7.

23. Morton, J. (1987) Pomegranate. p. 352-5. In: *Fruits of warm climates*. Julia F. Morton, FL

24. Jindal KK, Sharma RC. (2004) *Recent trends in horticulture in the Himalayas*. Indus Publishing. ISBN 8173871620.

25. "Pomegranate: The Longevity Plant". Ayurvedam.com. http://www.ayurvedam.com/htm/leela/Pomegranate.htm. Retrieved July, 2011.

26. Manohar CM. (2002) *Ayurveda for All*. Pustak Mahal. ISBN 8122307647.

27. Lad V. (2002) *Textbook of Ayurveda*, Volume 1. Ayurvedic Press. ISBN 1883725070.

28. Heyn B. (1990) *Ayurveda: the ancient Indian art of natural medicine & life extension*. Inner Traditions / Bear & Company. ISBN 8122307647.

29. Nutrition data for raw pomegranate, Nutritiondata.com. Retrieved July, 2011.

30. Schubert SY, Lansky EP, Neeman I. (1999) "Antioxidant and eicosanoid enzyme inhibition properties of pomegranate seed oil and fermented juice flavonoids". *J Ethnopharmacol*. 66(1): 11-7.

31. Kulkarni AP, Mahal HS, Kapoor S, Aradhya SM (2007) "In vitro studies on the binding, antioxidant, and cytotoxic actions of punicalagin". *J Agric Food Chem.* 55(4): 1491-500.

32. Heber DH. (2008) "Multitargeted therapy of cancer by ellagitannins". *Cancer Lett*. 269(2): 262-8.

33. Seeram NP, Henning SM, Zhang Y, Suchard M, Li Z, Heber D. (2006) "Pomegranate juice ellagitannin metabolites are present in human plasma and some persist in urine for up to 48 hours". *J Nutr.* 136(10): 2481-5.

34. Mertens-Talcott SU, Jilma-Stohlawetz P, Rios J, Hingorani L, Derendorf H. (2006) "Absorption, metabolism, and antioxidant effects of pomegranate (Punica granatum l.) polyphenols after ingestion of a standardized extract in healthy human volunteers". *J Agric Food Chem.* 54(23): 8956–61.

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

35. Bialonska D, Kasimsetty SG, Khan SI, Ferreira D. (2009) "Urolithins, intestinal microbial metabolites of Pomegranate ellagitannins, exhibit potent antioxidant activity in a cell-based assay". *J Agric Food Chem*. **57**(21): 10181-6.

36. Larrosa M, González-Sarrías A, Yáñez-Gascón MJ, Selma MV, Azorín-Ortuño M, Toti S, Tomás-Barberán F, Dolara P, Espín JC. (2009). "Anti-inflammatory properties of a pomegranate extract and its metabolite urolithin-A in a colitis rat model and the effect of colon inflammation on phenolic metabolism". *J Nutr Biochem.* **21**(8): 717-25.

37. Plumb GW; De Pascual-Teresa S, Santos-Buelga C, Rivas-Gonzalo JC, Williamson G. (2002) "Antioxidant properties of gallocatechin and prodelphinidins from pomegranate peel". *Redox Rep.* **7**(41): 41.

38. Development of Accurate and Representative Food Composition Data for the U.S. Food Supply by the USDA.

39. Seeram NP, Lee R, Heber D. (2004) "Bioavailability of ellagic acid in human plasma after consumption of ellagitannins from pomegranate (Punica granatum L.) juice". *Clin Chim Acta.* 348(1-2): 63-8.

40. Aviram M, Rosenblat M, Gaitini D, *et al.* (2004) "Pomegranate juice consumption for 3 years by patients with carotid artery stenosis reduces common carotid intima-media thickness, blood pressure and LDL oxidation". *Clin Nutr*. 23(3): 423-33.

41. Esmaillzadeh A, Tahbaz F, Gaieni I, Alavi-Majd H, Azadbakht L. (2004) "Concentrated pomegranate juice improves lipid profiles in diabetic patients with hyperlipidemia". *J Med Food*. 7(3): 305-8.

42. Kaplan M, Hayek T, Raz A, *et al.* (2001) "Pomegranate juice supplementation to atherosclerotic mice reduces macrophage lipid peroxidation, cellular cholesterol accumulation and development of atherosclerosis". *J Nutr.* 131(8): 2082-9.

43. Aviram M, Dornfeld L, Rosenblat M, *et al.* (2000) "Pomegranate juice consumption reduces oxidative stress, atherogenic modifications to LDL, and platelet aggregation: studies in humans and in atherosclerotic apolipoprotein E-deficient mice". *Am. J. Clin. Nutr.* 71(5): 1062-76.

44. Aviram M, Dornfeld L. (2001) "Pomegranate juice consumption inhibits serum angiotensin converting enzyme activity and reduces systolic blood pressure". *Atherosclerosis*. 158(1): 195-8.

45. Menezes SM, Cordeiro LN, Viana GS. (2006) "Punica granatum (pomegranate) extract is active against dental plaque". *Journal of herbal pharmacotherapy*. 6(2): 79-92.

46."Pom Wonderful". http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/WarningLetters/ucm202785.htm. Retrieved July, 2011.

47. "Understanding Front-of-Package Violations: Why Warning Letters Are Sent to Industry". http://www.fda.gov/Food/LabelingNutrition/ucm202784.htm. Retrieved July, 2011.

48. Starling S (March 3, 2010). "FDA says Pom Wonderful antioxidant claims not so wonderful". http://www.nutraingredients-usa.com/Regulation/FDA-says-Pom-Wonderful-antioxidant-claims-not-so-wonderful/?c=7InNqGv0Ajf%2BGsoljaV0RA%3D%3D&utm_source=newsletter_daily&utm_medium=email&utm_campaign=Newsletter%2BDaily. Retrieved July, 2011.

49. NIH-listed human clinical trials on pomegranate, Retrieved July, 2011

50. Schubert SY, Lansky EP, Neeman I. (1999) Antioxidant and eicosanoid enzyme inhibition properties of pomegranate seed oil and fermented juice flavonoids. *J Ethnopharmacol*. 66(1): 11-7.

51. Elfalleh W, Ying M, Nasri N, Sheng-Hua H, Guasmi F, Ferchichi A. (2011) Fatty acids from Tunisian and Chinese pomegranate (*Punica granatum* L.) seeds. *Int J Food Sci Nutr*. 62(3): 200-6.

52. Kaufman M, Wiesman Z. (2007) Pomegranate oil analysis with emphasis on MALDI-TOF/MS triacylglycerol fingerprinting. *J Agric Food Chem*. 55(25): 10405-13.

53. Caligiani A, Bonzanini F, Palla G, Cirlini M, Bruni R. (2010) Characterization of a potential nutraceutical ingredient: pomegranate (*Punica granatum* L.) seed oil unsaponifiable fraction. *Plant Foods Hum Nutr*. 65(3): 277-83.

54. Kaufman M, Wiesman Z. (2007) Pomegranate oil analysis with emphasis on MALDI-TOF/MS triacylglycerol fingerprinting. *J Agric Food Chem*. 55(25): 10405-13.

55. Kim ND, Mehta R, Yu W, Neeman I, Livney T, Amichay A, Poirier D, Nicholls P, Kirby A, Jiang W, Mansel R, Ramachandran C, Rabi T, Kaplan B, Lansky E. (2002) Chemopreventive and adjuvant therapeutic potential of pomegranate (*Punica granatum*) for human breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 71(3):203-17.

56. Abidov M, Ramazanov Z, Seifulla R, Grachev S. (2010) The effects of Xanthigen in the weight management of obese premenopausal women with non-alcoholic fatty liver disease and normal liver fat. *Diabetes Obes Metab*. 12(1): 72-81.

57. Yamasaki M, Kitagawa T, Koyanagi N, Chujo H, Maeda H, Kohno-Murase J, Imamura J, Tachibana H, Yamada K. (2006) Dietary effect of pomegranate seed oil on immune function and lipid metabolism in mice. *Nutrition*. 22(1): 54-9.

58. Yang L, Leung KY, Cao Y, Huang Y, Ratnayake WM, Chen ZY. (2005) Alpha-linolenic acid but not conjugated linolenic acid is hypocholesterolaemic in hamsters. *Br J Nutr*. 93(4): 433-8.

59. Ohta Y, *et al*. (2006) Gene expression analysis of the anti-obesity effect by apple polyphenols in rats fed a high fat diet or a normal diet. *Journal of Oleo Science*. 55(6): 305-14.

60. Yoshikawa M, *et al*. (2002) Salacia reticulata and its polyphenolic constituents with lipase inhibitory and lipolytic activities have mild antiobesity effects in rats. *The Journal of Nutrition*. 132: 1819–24.

61. Han LK, *et al*. (2001) Anti-obesity in rodents of dietary teasaponin, a lipase inhibitor. *International Journal of Obesity*. 25: 1459-64.

62. Hidaka S, Okamoto Y, Arita M. (2004) A hot water extract of *Chlorella pyrenoidosa* reduces body weight and serum lipids in ovariectomized rats. *Phytother Res*. 18(2): 164-8.

63. Rachoń D, Vortherms T, Seidlová-Wuttke D, Wuttke W. (2008) Effects of black cohosh extract on body weight gain, intra-abdominal fat accumulation, plasma lipids and glucose tolerance in ovariectomized Sprague-Dawley rats. *Maturitas*. 60(3-4): 209-15.

64. You MK, *et al*. (2014) Effect of St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) on obesity, lipid metabolism and uterine epithelial proliferation in ovariectomized rats. *Nutr Res Pract*. 8(3): 292-6.

65. Yamakawa J, *et al*. (2010) A Kampo Medicine, Boi-ogi-to, Inhibits Obesity in Ovariectomized Rats. *Evid Based Complement Alternat Med*. 7(1): 87-95.

66. Pratchayasakul W, Chattipakorn N, Chattipakorn SC. (2014) Estrogen restores brain insulin sensitivity in ovariectomized non-obese rats, but not in ovariectomized obese rats. *Metabolism*. 63(6): 851-9.

67. Weigt C, *et al*. (2013) Molecular effects of ER alpha- and beta-selective agonists on regulation of energy homeostasis in obese female Wistar rats. *Mol Cell Endocrinol*. 377(1-2): 147-58.

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

68. Bitto A, *et al*. (2009) Effects of aglycone genistein in a rat experimental model of postmenopausal metabolic syndrome. *J Endocrinol*. 200(3): 367-76.

69. Kalu DN. (1991) The ovariectomized rat model of postmenopausal bone loss. *Bone Miner*. 15(3): 175-91.

70. Heine PA, Taylor JA, Iwamoto GA, Lubahn DB, Cooke PS. (2000) Increased adipose tissue in male and female estrogen receptor-alpha knockout mice. *Proc Natl Acad Sci USA*. 97: 12729-34.

71. Ribas V, Nguyen MT, Henstridge DC, Nguyen AK, Beaven SW, Watt MJ, Hevener AL. (2010) Impaired oxidative metabolism and inflammation are associated with insulin resistance in ERalpha-deficient mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 298: E304-19.

72. Gao Q, Mezei G, Nie Y, Rao Y, Choi CS, Bechmann I, Leranth C, Toran-Allerand D, Priest CA, Roberts JL, Gao XB, Mobbs C, Shulman GI, Diano S, Horvath TL. (2007) Anorectic estrogen mimics leptin's effect on the rewiring of melanocortin cells and Stat3 signaling in obese animals. *Nat Med*. 13: 89-94.

73. Speroff L, Rowan J, Symons J, Genant H, Wilborn W. (1996) The comparative effect on bone density, endometrium, and lipids of continuous hormones as replacement therapy (CHART study). A randomized controlled trial. *JAMA*. 276: 1397-403.

ประวัตินักวิจัย

<u>หัวหน้าโครงการ</u>

ชื่อ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. รุ่งฤดี ศรีสวัสดิ์

วันเดือนปี 13 ตุลาคม 2511 **สถานที่เกิด** จังหวัดอุดรธานี

การศึกษา/คุณวุฒิ:

ปริญญาเอก:	2543	Ph.D. (Physiology) University of Edinburgh, UK
ปริญญาโท:	2538	วท.ม. (ประสาทวิทยาศาสตร์) มหาวิทยาลัยมหิดล
ปริญญาตรี:	2533	วท.บ. (กายภาพบำบัด) มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ที่อยู่ สาขาวิชาสรีรวิทยา สำนักวิชาวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี
111 ถ. มหาวิทยาลัย ต.สุรนารี อ.เมือง จ.นครราชสีมา 30000
Telephone: 044-224631, Fax: 044-224185, E-mail: srisawat@sut.ac.th

ประวัติการทำงาน:

2013-ปัจจุบัน: หัวหน้าสาขาวิชาสรีรวิทยา สำนักวิชาวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี
รักษาการแทนหัวหน้าสาขาวิชากายวิภาคศาสตร์ สาขาวิชาเภสัชวิทยา สาขาวิชาปรสิตวิทยา สำนักวิชาวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

2012-ปัจจุบัน: รักษาการแทนหัวหน้าสาขาวิชากายวิภาคศาสตร์ สาขาวิชาสรีรวิทยา สาขาวิชาเภสัชวิทยา สาขาวิชาปรสิตวิทยา สำนักวิชาวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

2005-ปัจจุบัน: ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาวิชาสรีรวิทยา สำนักวิชาวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

2000-2005: อาจารย์ สาขาวิชาชีววิทยา สำนักวิชาวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

รางวัลและเกียรติประวัติ:

2004: International Brain research organization (IBRO) Fellowship for the 4th IBRO School of Neuroscience, Hong Kong, China.

1989-1994: Postdoctoral researcher: Division of Biomedical and Clinical Laboratory Science, The University of Edinburgh, UK.

1996- 2000: The Royal Thai Government Scholarship for Ph.D. Program at Division of Biomedical and Clinical Laboratory Science, The University of Edinburgh, UK

ผลงานวิจัย:

- Thinkratok A, Suwannaprapha P, **Srisawat R** (2014) Safety assessment of hydroethanolic rambutan rind extract: Acute and sub-chronic toxicity studies. **Indian Journal of Experimental Biology** 52 (10): 989-995.

- Supkamonseni N, Thinkratok A, Meksuriyen D, **Srisawat R** (2014) Hypolipidemic and hypoglycemic effects of Centella asiatica extract *in vitro* and *in vivo*. **Indian Journal of Experimental Biology** 52 (10): 965-971.

- Johnstone LE, **Srisawat R**, Kumarnsit E, Leng G (2005). Hypothalamic expression of NPY mRNA, vasopressin mRNA and CRF mRNA in response to food restriction and central administration of the orexigenic peptide GHRP-6. **Stress** 8: 59-67.

- **Srisawat R**, Bishop VR, Bull PM, Douglas AJ, Russell JA, Ludwig M, Leng G (2004). Regulation of neuronal nitric oxide synthase mRNA expression in the rat magnocellular neurosecretory system. **Neuroscience Letters** 369: 191-196.

- **Srisawat R**, Ludwig M, Bull PM, Douglas AJ, Russell JA, Leng G (2000). Nitric oxide and the oxytocin system in pregnancy. **The Journal of Neuroscience** 20: 6721-6727.

- **Srisawat R**, Srikiatkhachorn A, Kotchabhakdi N, Meksuriyen D (1994). Optimization of ion-pair high performance liquid chromatography for separation of endogenous amines and their metabolites in rat brain tissue. **Thai Journal of Pharmaceutical Sciences** 18: 118-134.

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

ผู้ร่วมโครงการวิจัย

1. ชื่อ นางศจีรา คุปพิทยานันท์

   Mrs. Sajeera Kupittayanant

2. เลขหมายประจำตัวประชาชน3 3097 00159 47 9

3. ตำแหน่งปัจจุบัน รองศาสตราจารย์

4. หน่วยงานที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้สะดวก พร้อมหมายเลขโทรศัพท์ โทรสาร และ e-mail

   สาขาวิชาสรีรวิทยา สำนักวิชาวิทยาศาสตร์

   มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

   111 ถนนมหาวิทยาลัย ต. สุรนารี อ. เมือง จ. นครราชสีมา 30000

   โทรศัพท์ (044) 224633 โทรสาร (044) 224633

   e-mail: sajeera@sut.ac.th

5. ประวัติการศึกษา

ปีที่จบการศึกษา	ระดับปริญญา	อักษรย่อปริญญา	สาขาวิชา	ชื่อสถาบันศึกษา	ประเทศ
2538	ตรี	สพ.บ.	สัตวแพทยศาสตร์ (เกียรตินิยม)	มหาวิทยาลัยขอนแก่น	ไทย
2543	โท	M.Sc.	Physiology	Univ. of Liverpool	UK
2546	เอก	Ph.D.	Physiology	Univ. of Liverpool	UK

6. ผลงานการวิจัยที่ตีพิมพ์

1. Sukwan C, Wray S, Kupittayanant S. The effects of Ginseng Java root extract on uterine contractility in nonpregnant rats. Physiol Rep. 2014 Dec 3;2(12).
2. Teethaisong Y, Autarkool N, Sirichaiwetchakoon K, Krubphachaya P, Kupittayanant S, Eumkeb G. Synergistic activity and mechanism of action of Stephania suberosa Forman extract and ampicillin combination against ampicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Biomed Sci. 2014 Sep 11;21(1):90.
3. Kupittayanant S, Munglue P, Lijuan W, Promprom W, Budhaklala N, Wray S.Finding new agents in medicinal plants to act on the myometrium. Exp Physiol. 2014 Mar;99(3):530-7.

4. Kamonwannasit S, Nantapong N, Kumkrai P, Luecha P, Kupittayanant S, Chudapongse N. Antibacterial activity of Aquilaria crassna leaf extract against Staphylococcus epidermidis by disruption of cell wall. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2013 Aug 20;12:20.
5. Mangprayool T, Kupittayanant S, Chudapongse N.Participation of citral in the bronchodilatory effect of ginger oil and possible mechanism of action. Fitoterapia. 2013 Sep;89:68-73. doi: 10.1016/j.fitote.2013.05.012. Epub 2013 May 17.
6. Catthareeya Thanamool, Atcharaporn Thaeomor, Suthida Chanlun, Pittaya Papirom, Sajeera Kupittayanant. Evaluating the anti-fertility activity of *Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn in female wistar rats. AJPP. 2013 July; 7(26):1802-1807.
7. Catthareeya Thanamool, Pittaya Papirom, Suthida Chanlun, Sajeera Kupittayanant. *Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn: a medicinal plant with potential estrogenic activity in ovariectomized rats. Int J Pharm Pharm Sci. 2013 Mar;5(2):478-485.
8. Munglue P, Eumkep G, Wray S, Kupittayanant S. The effects of watermelon (*Citrullus lanatus*) extracts and L-citrulline on rat uterine contractility. Reprod Sci. 2013 Apr;20(4):437-48.
9. Atthayana Suwannachat, Pakanit Kupittayanant and Sajeera Kupittaynant. Contractile Activity in the Chick Uterus. J Anim Vet Adv. (2011 Volume 10) 2986-2989. แหล่งทุน: มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี (ปีงบประมาณ 2553)
10. Lijuan W, Kupittayanant P, Chudapongse N, Wray S, Kupittayanant S. The effects of wild ginger (*Costus speciosus* (Koen) Smith) rhizome extract and diosgenin on rat uterine contractions. Reprod Sci. 2011 Jun;18(6):516-24. แหล่งทุน: มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี (วช. ปีงบประมาณ 2550)
11. Promprom W, Kupittayanant P, Indrapichate K, Wray S, Kupittayanant S. The effects of pomegranate seed extract and beta-sitosterol on rat uterine contractions. Reprod Sci. 2010;17(3):288-296. แหล่งทุน: มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี (วช. ปีงบประมาณ 2549)
12. Kupittayanant S, Kupittayanant P. The roles of pH in regulation of uterine contraction in the laying hens. Anim Reprod Sci. 2010;118(2-4):317-23. แหล่งทุน: มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี (วช. ปีงบประมาณ 2549)

13. Kupittayanant S, Kupittayanant P, Suwannachat C. Mechanisms of uterine contraction in laying hens. Anim Reprod Sci. 2009;115(1-4):215-24. แหล่งทุน: มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี (วช. ปีงบประมาณ 2549)
14. Buddhakala, N., Talubmook, C., Sriyotha, P., Wray, S & Kupittayanant, S. (2008). Inhibitory effects of ginger oil on spontaneous and PGF2alpha-induced contraction of rat myometrium. Planta Med 74: 385-91. แหล่งทุน: มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี
15. วันวิสา ลิจ้วน กีรณา อยู่หัตถ์ กุลฑลี ร่างน้อย ภคนิจ คุปพิทยานันท์ และ ศจีรา คุปพิทยานันท์. (2548). การศึกษาเปรียบเทียบผลของการเสริมกระชายดำในอาหารและการฉีดฮอร์โมนเทสโทสเทอโรนต่อลักษณะเพศผู้ในไก่เนื้อ. สมุนไพรไทย: โอกาสและทางเลือกใหม่ของอุสาหกรรมการผลิตสัตว์ ครั้งที่ 3. หน้า 85-90. เท็กซ์ แอนด์ เจอนัล พับลิเคชั่น จำกัด: กรุงเทพมหานคร.
16. Jones, K. , Shmygol, A. , Kupittayanant, S. & Wray, S. (2004). Characterization of Calcium-activated chloride currents in rat and human uterine smooth muscle. Pflugers Arch 488:36-43. แหล่งทุน: Medical Research Council (UK)
17. Matthew, A., Kupittayanant, S., Burdyga, T. & Wray, S. (2004). Characterization of contractile activity and intracellular Ca2+ signalling in mouse Myometrium. J Soc Gynecol Investig 11:207-212. แหล่งทุน: Medical Research Council (UK)
18. Monir-Bishty, E., Pierce, S.J., Kupittayanant, S., Shmygol, T. & Wray, S. (2003). The effects of metabolic inhibition on intracellular calcium and contractility of human myometrium. BJOG 110:1050-1056. แหล่งทุน: Medical Research Council (UK)
19. Wray, S., Jones, K., Kupittayanant, S., Li, Y., Matthew, A., Monir-Bishty, E., Pierce, S.J., Noble, K., Shmygol, A. & Quenby, S (2003). Calcium signalling and uterine contractility. J Soc Gynecol Investig 10: 252-264. แหล่งทุน: Medical Research Council (UK)
20. Pierce, S.J., Kupittayanant, S., Shmygol, T. & Wray, S. (2003). Effects of intracellular and extracellular pH change on Ca2+ signaling and force in pregnant myometrium. Am J Obstet Gynecol 188: 1031-1038. แหล่งทุน: Medical Research Council (UK)
21. Wray, S., Kupittayanant, S. & Shmigol, T. (2002). Role of the sarcoplasmic reticulum in uterine smooth muscle. Novartis Found Symp 246: 6-18.
22. Kupittayanant, S., Lukas, M.J.M. & Wray, S. (2002). Effect of inhibiting the sarcoplasmic reticulum on spontaneous and oxytocin-induced contractions of human myometrium. BJOG 109: 289-296.

23. Wray, S. , Kupittayanant, S., Shmygol, A., Smith, R.D. & Burdyga, T. (2001). The physiological basis of uterine contractility: a short review. Exp Physiol 86.2: 239-246.

24. Kupittayanant, S., Burdyga, T. & Wray, S. (2001). The effects of inhibiting Rho-associated kinase with Y-27632, on force and intracellular calcium in human myometrium. Pflugers Arch 443: 112-114.

25. Longbottom, E.R., Lukas, M.J.M., Kupittayanant, S., Badrick, E., Shmygol, A. & Wray, S. (2000). The effect of wortmannin, an inhibitor of myosin light chain kinase (MLCK) on calcium and contraction in isolated human and rat myometrium. Pflugers Arch 440: 315-321.

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี