

ชื่อเรื่อง	ผลของมะระขี้นก (<i>Momordica charantia</i> Linn.) แคปซูล ต่อการแสดงออกของ Hepatocyte Nuclear Factor - 1 α (HNF-1 α) mRNA ในหนูเมาส์	
คณะผู้ดำเนินการวิจัย	นางสาวจิรพา วรรณพันธ์	
	นางสาวรุ่งทิพา โสมนัส	
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผศ.ดร.รัตติมา จีนาพงษา	
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ดร.สมชาย แสงอำนาจเดช	
	อ.ดำรงศักดิ์ เปิกทอง	
ภาควิชา	เภสัชกรรมปฏิบัติ	
ปีการศึกษา	2546	

บทคัดย่อ

Hepatocyte Nuclear Factor- 1 α (HNF-1 α) เป็นยีนที่มีความสัมพันธ์กับกระบวนการถอดรหัสพันธุกรรม (transcription) ของยีนที่ควบคุมการสร้างอินซูลิน การกลายพันธุ์ (mutation) ของยีน HNF-1 α ทำให้เกิดโรคเบาหวานชนิดที่มักพบในผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 25 ปี หรือ maturity onset diabetes of the young type3 (MODY3) ได้ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของมะระขี้นก (*Momordica charantia* Linn.) แคปซูลต่อปริมาณการแสดงออกของ HNF-1 α ในหนูเมาส์สายพันธุ์ ICR ในภาวะที่ตอบสนองต่อการให้กลูโคสในขนาดสูง โดยแบ่งหนูออกเป็น 5 กลุ่มซึ่งได้รับน้ำกลั่น กลูโคสขนาด 1.5 g/kg และกลูโคสร่วมกับมะระขี้นกในขนาด 0.1, 1 หรือ 3 g/kg โดยให้มะระขี้นกเป็นเวลา 30 นาทีก่อนได้รับกลูโคส และหลังจาก 30 นาทีที่ได้รับกลูโคสแล้วทำการเก็บตัวอย่างตับเพื่อใช้ในการสกัดแยก RNA เพื่อเตรียมเป็น cDNA ด้วยวิธี reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) จากนั้นทำการเพิ่มปริมาณ cDNA ที่ได้ด้วยวิธี polymerase chain reaction (PCR) และวัดปริมาณการแสดงออกของ HNF-1 α mRNA ด้วยวิธี gel electrophoresis พบว่า หนูกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นและกลุ่มที่ได้รับกลูโคสขนาด 1.5 g/kg มีค่าเฉลี่ยปริมาณการแสดงออกของ HNF-1 α ต่อ β -actin ไม่แตกต่างกัน คือ เท่ากับ 3.75 และ 3.19 ตามลำดับ และหนูกลุ่มที่ได้รับมะระขี้นกขนาด 0.1 g/kg ร่วมกับกลูโคสมีปริมาณการแสดงออกของ HNF-1 α ต่อ β -actin เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (6.23; $p=0.002$) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับกลูโคสเพียงอย่างเดียว ในขณะที่มะระขี้นกในขนาดสูงขึ้นคือ ขนาด 1 g/kg เพิ่มปริมาณการแสดงออกของ HNF-1 α ต่อ β -actin อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติและขนาด 3 g/kg ไม่มีผลต่อปริมาณการแสดงออกของ HNF-1 α ต่อ β -actin เมื่อเทียบกับการได้รับกลูโคสเพียงอย่างเดียว จากการศึกษาี้แสดงให้เห็นว่ามะระขี้นกในขนาดต่ำจะเสริมฤทธิ์ของกลูโคสในการกระตุ้นการแสดงออกของ HNF-1 α แต่ในขนาดสูงกลับไปขัดขวางการออกฤทธิ์ของกลูโคส โดยมะระขี้นกในขนาดต่ำอาจมีผลเพิ่มการหลั่งอินซูลินโดยการไปออกฤทธิ์ที่ K^+_{ATP} channel แล้วทำให้ Ca^{2+} channel เปิดออก การหลั่งอินซูลินที่มีอยู่แล้วจะกระตุ้นให้มีการสร้างอินซูลินใหม่เพิ่มขึ้น ซึ่งวัดได้จากการแสดงออกของยีนที่เพิ่มขึ้น แต่มะระขี้นกในขนาดสูงอาจไปมีผลปิดกั้นที่ Ca^{2+} channel ทำให้ระดับ Ca^{2+} ภายในเซลล์ลดลงจึงไม่มีการหลั่งอินซูลินและลดการสร้างอินซูลินขึ้นใหม่ ทำให้ไม่พบการแสดงออกของยีนเพิ่มขึ้น

Title: Effects of the bitter gourd (Momordica charantia Linn.) casule on the expression of Hepatocyte nuclear factor - 1 α (HNF-1 α) mRNA in ICR mouse

By: Jirapa Wannapun
Rungrtiwa Sommanus

Adviser: Rattima Jeenapongsa

Co-adviser: Somchai Dumrongsak Pekthong

Department: Pharmacy Practice

Academic Year: 2003

Abstract

Hepatocyte Nuclear Factor - 1 α (HNF-1 α) is a transcription factor involving in insulin synthesis-regulated gene. Mutations in this transcription factor results in maturity-onset diabetes of the young type 3 (MODY3), early onset form of noninsulin-dependent diabetes mellitus. The aim of this study was to investigate the effects of the bitter melon (Momordica charantia Linn.) capsule on the expression of Hepatocyte nuclear factor - 1 α (HNF-1 α) mRNA in ICR mouse. The animals were randomly divided into 5 groups receiving either water, glucose, glucose with extract of 0.1, 1 or 3 g/kg body weight (BW). Glucose 1.5 g/kg was administered 30 minute before the animal was sacrificed. When being treated with the extract, the extract was given to the animal 30 minute before the administration of glucose. After 30 minute exposure to glucose, the animals were sacrificed by neck dislocation. The liver was removed for further RNA isolation. Complementary DNA was prepared from the isolated RNA via mRNA synthesis using RT-PCR technique. The cDNA was further amplified by PCR and analysed in 6% polyacrylamide gel electrophoresis. The results showed that glucose treatment did not enhance the expression of HNF-1 α . Treatment of the mice with low dose of M. charantia (0.1 g/kg) for 30 minute before being exposure to glucose significantly enhanced the expression compared with the expression in the animals receiving only glucose. However, M. charantia also tended to increase the expression although it was not statistically significant. Whereas, the highest dose of the plant had no modification effect on the gene expression. This suggests that low dose of M. charantia potentiates glucose in increasing the expression of HNF-1 α whereas high dose inhibit of do not possess this potentiating effect. In addition, low dose M. charantia may increase insulin secretion by acting at K⁺_{ATP} channel leading to the opening of Ca²⁺ channel. The secretion of already existing insulin stimulates a synthesis of new insulin observed as increased gene expression. The excess M. charantia may block at Ca²⁺ channel. Subsequently resulting in inhibition of the insulin secretion and the synthesis of the new insulin.

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยเรื่องผลของมะระขี้นก (*Momordica charantia* Linn.) แคปซูล ต่อการแสดงออกของ Hepatocyte nuclear factor - 1 α (HNF-1 α) mRNA ในหนูเมาส์ สามารถดำเนินการจนสำเร็จลุล่วงไปด้วยดีก็เนื่องจากทางผู้วิจัยได้รับความกรุณาเป็นอย่างสูงจากอาจารย์ที่ปรึกษาโครงการ คือ ผศ.ดร.รัตติมา จินาพงษา ที่ได้ให้ทั้งคำปรึกษาและคำแนะนำที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อการทำงานวิจัย นอกจากนี้ยังต้องขอขอบคุณ อาจารย์ ดร.สมชาย แสงอำนาจเดช และอาจารย์ดำรงศักดิ์ เป็กทอง ที่ได้ให้ความช่วยเหลือแก่ผู้วิจัยในเรื่องต่างๆ มากมาย ทั้งเครื่องมือ อุปกรณ์และสารเคมีต่าง ๆ ที่ใช้ในการวิจัย

ขอขอบคุณอาจารย์ทุกท่านที่ได้ประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้ให้แก่ผู้วิจัยตลอดระยะเวลา 5 ปีที่ผ่านมา ขอขอบคุณข้าราชการ พนักงาน ลูกจ้างประจำ ตลอดจนแม่บ้านคณะเภสัชศาสตร์ที่ได้ให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกให้แก่ผู้วิจัยตลอดมา

ท้ายที่สุด ขอรำลึกถึงพระคุณบิดามารดา ตลอดจนผู้มีพระคุณทุกท่านที่ทำให้ผู้วิจัยได้มีโอกาสมาทำงานวิจัยชิ้นนี้

นางสาวจิรพา วรรณพันธ์

นางสาวรุ่งทิพา โสมนัส

25 กุมภาพันธ์ 2547