

บทคัดย่อ

อนุพันธ์ซินนามิก แอซิดเป็นสารเคมีที่พบได้จากธรรมชาติในผลไม้ ผัก ดอกไม้ซึ่งสารดังกล่าวจัดอยู่ในกลุ่มโพลีฟีนอลและถูกบริโภคเป็นอาหาร ในการศึกษาครั้งนี้สารซินนามิกแอซิด และอนุพันธ์ถูกศึกษาถึงฤทธิ์ในการหลังฮอร์โมนอินซูลินจากตับอ่อนของสัตว์ทดลอง เซลล์มะเร็ง และศึกษาผลการหลังแคลเซียมภายในเซลล์ จากการทดลองพบว่า โครงสร้างที่มีหมู่แทนที่ไฮดรอกซีในตำแหน่งเมต้าหรือมีหมู่แทนที่เมทอกซีในตำแหน่งพาราของซินนามิกแอซิดจะเป็นโครงสร้างที่สำคัญต่อการกระตุ้นการหลังฮอร์โมนอินซูลิน นอกจากนี้พบว่าโครงสร้างที่มีหมู่แทนที่ไฮดรอกซีในตำแหน่งพาราและมีเมทอกซีในตำแหน่งเมต้าในซินนามิกแอซิด คือเพอร์รูริกแอซิด เป็นสารที่สามารถกระตุ้นการหลังฮอร์โมนอินซูลินได้มากที่สุดเมื่อเทียบกับสารเคมีทุกตัว การศึกษาโดยวิธีผ่านสารเข้าสู่ตับอ่อนโดยตรง ได้แกเมต้าไฮดรอกซีซินนามิกแอซิด พาราเมทอกซีซินนามิกแอซิด และเพอร์รูริกแอซิด ที่ความเข้มข้น 100 ไมโครโมลาร์กระตุ้นการหลังฮอร์โมนอินซูลินได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในระหว่างการผ่านสารทดสอบเข้าสู่ตับอ่อนเป็นระยะเวลา 10 นาที ระยะเวลาในการออกฤทธิ์กระตุ้นรวดเร็วน้อยกว่า 1 นาทีและถึงจุดสูงสุดในการหลังฮอร์โมนอินซูลินภายใน 4 นาที ซึ่งมีค่าประมาณ 2.8 , 3.3 และ 3.4 เท่า จากการฉีดสารทั้งสามชนิดเข้าสู่เส้นเลือดดำของสัตว์ทดลองในขนาด 5 mg/kg พบว่า พาราเมทอกซีซินนามิกแอซิด และเพอร์รูริกแอซิดลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดและกระตุ้นการหลังฮอร์โมนอินซูลินได้นานถึง 15 นาที แต่ในขณะที่เดียวกันเมต้าไฮดรอกซีซินนามิกแอซิดลดระดับน้ำตาลกลูโคสหลัง 6 นาทีจากการฉีดสารเข้าไปแต่สารดังกล่าวออกฤทธิ์สั้นจึงทำให้ระดับน้ำตาลกลูโคสเข้าสู่ภาวะปกติ จากการค้นพบ พาราเมทอกซีซินนามิกแอซิด และเพอร์รูริกแอซิดอาจจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยเบาหวานซึ่งสารดังกล่าวลดระดับน้ำตาลในเลือดโดยการกระตุ้นการหลังฮอร์โมนอินซูลิน

คำสำคัญ: อนุพันธ์ซินนามิกแอซิด พาราเมทอกซีซินนามิกแอซิด เพอร์รูริก เมต้าไฮดรอกซีซินนามิกแอซิด การหลังฮอร์โมนอินซูลิน

ABSTRACT

Cinnamic acid derivatives are naturally occurring substances found in fruits, vegetables, and flowers and are consumed as dietary phenolic compounds. In present study, cinnamic acid and its derivatives were evaluated for an insulin secreting activity in perfused rat pancreas, pancreatic β -cells (INS-1) as well as an increase in $[Ca^{2+}]_i$ *in vitro*. The presence of *m*-hydroxy or *p*-methoxy residues on cinnamic acid was a significantly important substituent as an effective insulin releasing agent. The introduction of *p*-hydroxy and *m*-methoxy-substituted groups in cinnamic acid structure (ferulic acid) displayed the most potent insulin secreting agent among those of cinnamic acid derivatives. In particular, the stimulatory insulin secreting activities of test compounds were associated with a rise of $[Ca^{2+}]_i$ in INS-1. In perfused rat pancreas, *m*-hydroxycinnamic acid, *p*-methoxycinnamic acid, and ferulic acid (100 μ M) significantly stimulated insulin secretion during 10 min administration. The onset time of insulin secretion of those compounds was less than 1 min and reached the peak at 4 min that was about 2.8-, 3.3-, and 3.4-fold of the baseline level, respectively. Intravenous administration of *p*-methoxycinnamic acid and ferulic acid (5 mg/kg) significantly decreased plasma glucose and increased insulin concentration in normal rat and maintained 15 min until the end of experiment. Meanwhile, *m*-hydroxycinnamic acid induced a significant lowering of plasma glucose after 6 min but the effects was transient with plasma glucose concentration rapidly returning to basal levels. Our findings suggested that *p*-methoxycinnamic acid and ferulic acid may be beneficial for treatment of diabetes mellitus because they regulated blood glucose by stimulating insulin secretion from pancreatic β -cells.

Keyword: cinnamic acid derivatives, *p*-methoxycinnamic acid, ferulic acid, *m*-hydroxycinnamic acid, insulin secretion