**รหัสโครงการ** MRG5480089

ชื่อโครงการ ฤทธิ์ต้านเบาหวานและลดความอ้วนของสารสกัดเหง้าขิงและสารประกอบหลัก

**ชื่อนักวิจัย และสถาบัน** ดร. กุสุมาลย์ น้อยผา มหาวิทยาลัยทักษิณ ดร. พุทธรดา นิลเอสงค์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์

รองศาสตราจารย์ ดร. ฉวี เย็นใจ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

E-mail Address kusumarn.n@hotmail.com

ระยะเวลาโครงการ 15 มิถุนายน 2554 ถึง 14 มิถุนายน 2556

\_\_\_\_\_

## บทคัดย่อ

ขิงมีสรรพคุณทางยาในการรักษาและป้องกันอาการแทรกซ้อนต่างๆ ในผู้ป่วยเบาหวานได้ ซึ่งฤทธิ์ ดังกล่าวนั้นได้ถูกศึกษาวิจัยทั้งในสัตว์ทดลองและในมนุษย์มาแล้ว ดังนั้นในการศึกษาวิจัยครั้งนี้จึงมี ์ วัตถุประสงค์เพื่อศึกษากลไกการออกฤทธิ์ลดเบาหวานจากกลไกการควบคุมการนำน้ำตาลกลูโคสเข้าสู่เซลล์ และลดความอ้วนด้วยกลไกการยับยั้งการสะสมไขมันในเซลล์ (adipogenesis) และการสลายไขมัน (lipolysis) ของสารสกัดจากเหง้าขิงสด โดยอาศัย เซลล์กล้ามเนื้อ L6 และเซลล์ไขมัน 3T3- L1 ซึ่งสามารถ เพาะเลี้ยงได้อย่างต่อเนื่องในห้องปฏิบัติการเป็นแบบจำลองในการศึกษาวิจัย ผลการศึกษาพบว่า สารสกัดขิง สดและสารประกอบหลัก 6-gingerol กระตุ้นการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์ทั้งสองชนิดได้ โดยกระตุ้นการ เคลื่อนที่ของตัวพากลูโคสชนิดที่ 4 (GLUT4) ซึ่งถูกควบคุมการทำงานโดยเอ็นไซม์ phosphatidylinositol 3-kinase (PI3 Kinase) และเอ็นไซม์ 5'-AMP-activated kinase (AMPK) นอกจากจากนี้ ขิงยังกระตุ้นการ สร้างตัวพากลูโคสทั้งสองชนิด (GLUT1 & GLUT4) ส่งผลให้กลูโคสเข้าสู่เซลล์เพิ่มขึ้นอีกด้วย สำหรับ การศึกษาฤทธิ์ลดความอ้วนของสารสกัดขิงสดพบว่า สารสกัดขิงสดและสารประกอบหลัก 6-gingerol ลด การสะสมไขมันในเซลล์ 3T3-L1 ได้ แต่ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของจีนที่เกี่ยวข้องกับการเกิด adipocyte differentiation ได้แก่ จีน peroxisome proliferators-activated receptor-y (PPARy) และ จีน CCAAT/enhancer binding protein (C/EBPa) โดยสรุป ขิง (Zingiber officinale Roscoe) มี ฤทธิ์ต้านเบาหวานได้ โดยมีผลกระตุ้นการนำน้ำตาลกลูโคสเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อและเซลล์ใขมัน ซึ่งเป็นเซลล์ หลักที่นำน้ำตาลไปใช้ ส่วนผลต่อการลดความอ้วนนั้นยั้งมีกลไกที่ไม่ชัดเจน แต่การศึกษาเบื้องต้น ขิงสามารถ ลดการสะสมไขมันภายในเซลล์ได้ ซึ่งน่าสนใจในการศึกษากลไกต่อไป

Key words: เหง้าขิงสด เซลล์กล้ามเนื้อ เซลล์ไขมัน ฤทธิ์ลดเบาหวาน ฤทธิ์ลดความอ้วน

Project Code MRG5480089

Project Title Anti-diabetic and anti-obesity effects of Zingiber officinale Roscoe

rhizome extract and its constituents

**Investigator** Dr. Kusumarn Noipha Thaksin University

Dr. Putrada Ninla-aesong Walailak University

Assoc. Prof. Dr Chavi Yenjai Khon Kaen University

E-mail Address kusumarn.n@hotmail.com

Project Period 15 June 2011 ถึง 14 June **2013** 

\_\_\_\_\_\_

## Abstract

The potential roles of Zingiber officinale Roscoe (Ginger) for treating and preventing the complications of diabetes have been investigated in both humans and experimental animals. Since our final goal is to develop dietary supplements using novel functional plant foods with potent anti-diabetic and anti-obese activity of desirable characteristics, in this research we aim to further investigate molecular mechanism effects of ginger in detail on glucose uptake, adipogenesis and lipolysis using L6 myotubes and 3T3-L1 adipocytes cultured model. Ginger extract and its main constituent; 6-gingerol showed dose and time dependent manners on glucose uptake effects in both L6 myotubes and 3T3-L1 adipocytes. The enhancement of glucose transport by ginger was mediated by the activation of GLUT4 translocation via both phosphatidylinositol 3-kinase (PI3 Kinase) and 5'-AMP-activated kinase (AMPK) activation. Additionally, GLUT1 and GLUT4 upregulation was modulated through the extracellular signal regulated kinase (ERK1/2) and the protein kinase mTOR (mammalian target of rapamycin) pathways. For anti-obesity effect study, ginger extract and its main ingredient; 6-gingerol inhibits fat accumulation in 3T3-L1 adipocytes. However, the expression of genes involved in lipid metabolism, transcription factors peroxisome proliferators-activated receptor-γ (PPARγ) and CCAAT/enhancer binding protein (C/EBP $\alpha$ ) were not altered following ginger treatment. In conclusion, our study suggests that ginger exerts its anti-diabetic activity via the enhancement of peripheral glucose utilization by muscle and fat tissue. In addition, ginger shows anti-obesity effect but needs further investigation.

**Key words**: Zingiber officinale, L6 myotubes, 3T3-L1 adipocyte, glucose uptake, adipogenesis