

รูปแบบ Abstract (บทคัดย่อ)

Project Code : 5580001

Project Title: Effect of asiatic acid on insulin resistance, cardiovascular system and oxidative stress in high fructose-induced insulin resistant rat

Investigator : Poungrat Pakdeechote, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand

E-mail Address : ppoung@kku.ac.th

Project Period : 2 years

Asiatic acid is a triterpenoid isolated from *Centella asiatica*. The present study aimed to investigate whether asiatic acid could lessen the metabolic, cardiovascular complications as well as contractile responses to sympathetic nerve stimulation in rats with metabolic syndrome (MS) induced by a high-carbohydrate, high-fat (HCHF) diet. Male Sprague-Dawley rats were fed with HCHF diet with 15% fructose in drinking water for 12 weeks to induce MS. MS rats were treated with asiatic acid (10 or 20 mg/kg/day) or vehicle for a further three weeks. MS rats had an impairment of oral glucose tolerance, increases in fasting blood glucose, serum insulin, total cholesterol, triglycerides, mean arterial blood pressure, heart rate, and hindlimb vascular resistance; these were related to the augmentation of vascular superoxide anion production, plasma malondialdehyde and tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels ($p < 0.05$). Plasma nitrate and nitrite (NOx) were markedly high with upregulation of inducible nitric oxide synthase (iNOS) expression, but downregulation of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) expression ($p < 0.05$). In separate set of experiment, in MS rats, the contractile responses to SNS were augmented while the contractile responses to noradrenaline did not alter. Asiatic acid significantly improved insulin sensitivity, lipid profiles, hemodynamic parameters, oxidative stress markers, plasma TNF- α , NOx, and recovered abnormality of eNOS/iNOS expressions in MS rats ($p < 0.05$). The contractile response to SNS in MS rats treated with asiatic acid did not differ with normal control. In conclusion, asiatic acid improved metabolic, hemodynamic abnormalities in MS rats that could be associated with its antioxidant, anti-inflammatory effects and recovering regulation of eNOS/iNOS expression. In addition, Asiatic acid also alleviated the contractile response to SNS in MS rats.

Keywords : Asiatic acid, metabolic syndrome, insulin resistance, hypertension

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: 5580001

ชื่อโครงการ: ผลของอะเซียติกแอซิดต่อภาวะดื้ออินซูลิน ระบบหัวใจร่วมหลอดเลือด และภาวะเครียดออกซิเดชันในหนูที่มีภาวะดื้ออินซูลินที่ถูกชักนำด้วยฟรุกโทส

ชื่อนักวิจัย และสถาบัน: ผศ.ดร.พวงรัตน์ ภักดีโชติ สังกัดภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น

E-mail Address : ppoung@kku.ac.th, ระยะเวลาโครงการ: 2 ปี

Asiatic acid เป็นสารจำพวก triterpenoid ที่แยกจากบัวบก (*Centella Asiatica*) การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาว่าสาร asiatic acid สามารถบรรเทา ความผิดปกติของภาวะเมแทบอลิซึม และระบบหัวใจและหลอดเลือด รวมทั้งการตอบสนองของหลอดเลือดต่อการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติกในหนูทดลองที่มีภาวะเมแทบอลิกซินโดรมที่ถูกชักนำด้วยอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตและไขมันสูง หนูทดลองเพศผู้ให้กินอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตและไขมันสูงและน้ำดื่มผสมน้ำตาลฟรุกโทส 15% เป็นเวลา 12 สัปดาห์ เพื่อชักนำให้เกิดภาวะเมแทบอลิกซินโดรม จากนั้นหนูทดลองที่มีภาวะเมแทบอลิกซินโดรมจะถูกรักษาด้วย asiatic acid (10 หรือ 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน) หรือตัวละลาย เป็นเวลา 3 สัปดาห์ หนูเกิดภาวะเมแทบอลิกซินโดรมคือระดับน้ำตาล ระดับ insulin ระดับลิปิด ความดันเลือด อัตราการเต้นของหัวใจ เพิ่มขึ้น สัมพันธ์กับการเพิ่มการสร้าง superoxide, plasma MDA และ TNF- α ระดับ nitrate and nitrite (NOx) ในพลาสมาเพิ่มขึ้นพร้อมกับ upregulation of inducible nitric oxide synthase (iNOS) expression แต่มี downregulation ของ endothelial nitric oxide synthase (eNOS) expression ($p < 0.05$) นอกจากนี้การหัตถ์ตอบสนองของหลอดเลือดต่อการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติกที่มาเลี้ยงหลอดเลือด เพิ่มขึ้น ในขณะที่การหัตถ์ตอบสนองของหลอดเลือดต่อการให้สาร noradrenaline ไม่เปลี่ยนแปลง สาร asiatic acid เพิ่ม insulin sensitivity, ลดลิปิด, ปรับตัวแปรทางด้านพลศาสตร์การไหลเวียนเลือด ลดภาวะเครียดออกซิเดชัน ลดระดับ plasma TNF- α และระดับ plasma NOx รวมทั้งทำให้การ expression ของ eNOS/iNOS กลับสู่ระดับปกติในหนูทดลองที่มีภาวะเมแทบอลิกซินโดรม ($p < 0.05$) ในหนูทดลองที่มีภาวะเมแทบอลิกซินโดรมที่ได้รับ asiatic acid พบว่าการหัตถ์ตอบสนองของหลอดเลือดต่อการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติกที่มาเลี้ยงหลอดเลือดไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม สาร asiatic acid มีผลแก้ไขความผิดปกติทางด้านเมแทบอลิก พลศาสตร์การไหลเวียนเลือดในหนูทดลองที่มีภาวะเมแทบอลิกซินโดรม ซึ่งอาจเป็นผลจากที่สาร asiatic acid มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและด้านการอักเสบรวมทั้งทำให้การ expression eNOS/iNOS กลับสู่ภาวะปกติ นอกเหนือจากนี้สาร asiatic acid ยังช่วยให้ การหัตถ์ตอบสนองของหลอดเลือดต่อการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติกที่มาเลี้ยงหลอดเลือดลดลงในหนูทดลองที่มีภาวะเมแทบอลิกซินโดรม

คำหลัก: อะเซียติกแอซิด, เมแทบอลิกซินโดรม, ภาวะต้านอินซูลิน, ความดันเลือดสูง