

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : TRG4580093

ชื่อโครงการ : ผลของวิตามินซีต่อการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของหลอดเลือดและการทำงานของเอนโดทีเลียมในหลอดเลือดขนาดเล็กบริเวณม่านตาในหนูเบาหวาน : โดยวิธี Intravital Fluorescence Microscopy

ชื่อนักวิจัย : ดร. อัมพร จาริยะพงศ์สกุล ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

E-mail address : amporma@swu.ac.th

ระยะเวลาของโครงการ : 1 กรกฎาคม 2545 ถึง 30 มิถุนายน 2547

โครงการวิจัยนี้ทดสอบผลด้านอนุมูลอิสระของวิตามินซีต่อการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของหลอดเลือดและการทำงานของเอนโดทีเลียมในหลอดเลือดขนาดเล็กบริเวณม่านตาในหนูเบาหวาน ศึกษาในหนูวิสตาร์เพศผู้ น้ำหนัก 200-250 กรัม ทำหนูให้เป็นเบาหวานโดยวิธีฉีดสารสเตรปโตโซโตซินเข้าทางหลอดเลือดดำขนาดความเข้มข้น 55 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว แบ่งสัตว์ทดลองแบบสุ่มเป็น 3 กลุ่มคือ กลุ่มควบคุม (CON) กลุ่มเบาหวาน (STZ) และกลุ่มเบาหวานที่ได้รับวิตามินซี (STZ-Vit C) ให้วิตามินซีเสริมโดยให้สัตว์ทดลองดื่มน้ำ ซึ่งผสมวิตามินซีขนาดความเข้มข้น 1 กรัมต่อน้ำ 1 ลิตรให้กินอย่างอิสระ ทำการทดลองหลังจากสัตว์ทดลองได้รับการฉีดสารละลายสเตรปโตโซโตซินหรือสเตรปโตโซโตซินไปแล้ว 8, 12, 16, 24 และ 36 สัปดาห์ พารามิเตอร์ที่ใช้ศึกษาได้แก่ ค่าน้ำหนักตัว ระดับน้ำตาลในเลือด ไกลโคซิเลเทดฮีโมโกลบิน วิตามินซีในพลาสมา ความดันเลือดแดง การไหลเวียนเลือดที่ไปเลี้ยงบริเวณม่านตา และการเกาะติดของเม็ดเลือดขาวที่เอนโดทีเลียมภายในหลอดเลือดดำขนาดเล็ก หลังจากสิ้นสุดการทดลองตัดเก็บลูกตาทันทีเพื่อนำมาใช้ในการวิเคราะห์หาระดับมาลอนไดอัลดีไฮด์

จากผลการทดลองพบว่าในหนูกลุ่มเบาหวานทุกช่วงอายุมี ระดับน้ำตาลในเลือด ไกลโคซิเลเทดฮีโมโกลบิน และมาลอนไดอัลดีไฮด์ในน้ำไขว่ สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่น้ำหนักตัวและระดับวิตามินซีในพลาสมามีค่าต่ำกว่ากลุ่มควบคุมที่ช่วงอายุเดียวกัน ในหนูเบาหวานที่ได้รับวิตามินซีเสริม มีระดับไกลโคซิเลเทดฮีโมโกลบิน และ ระดับมาลอนไดอัลดีไฮด์ ต่ำกว่ากลุ่มเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ระดับวิตามินซีในพลาสมามีค่าสูงขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับหนูเบาหวาน อย่างไรก็ตามเฉพาะในกลุ่ม 36 สัปดาห์เท่านั้นที่ระดับน้ำตาลในพลาสมามีค่าต่ำกว่ากลุ่มเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับอัตราการไหลเวียนเลือดที่ไปเลี้ยงบริเวณม่านตามีค่าต่ำ ขณะที่การเกาะติดของเม็ดเลือดขาวมีจำนวนสูงในหนูกลุ่มเบาหวานทุกช่วงอายุ ในหนูเบาหวานที่ได้รับวิตามินซีเสริมการไหลเวียนเลือดที่ไปเลี้ยงบริเวณม่านตามีค่าสูงอย่าง

มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มเบาหวาน ขณะที่การเกาะติดของเม็ดเลือดขาวมีจำนวนต่ำ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มเบาหวาน เฉพาะในกลุ่ม 24 และ 36 สัปดาห์

โดยสรุปการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นถึงการบาดเจ็บของเอนโดทีเลียมในภาวะเบาหวาน ความผิดปกติที่เกิดขึ้นดังกล่าวนี้เป็นผลจากอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นจากระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงกว่าปกติเป็นระยะเวลานานก่อให้เกิดการความบกพร่องในการทำงานของเซลล์เอนโดทีเลียมมีผลทำให้ปริมาณการเกาะติดของเม็ดเลือดขาวมีค่าเพิ่มขึ้น การไหลเวียนเลือดที่ไปเลี้ยงบริเวณม่านตาลดลง เป็นที่น่าสนใจว่าจากผลการทดลองครั้งนี้อาจกล่าวได้ว่าไม่เพียงแต่การให้วิตามินซีเสริมสามารถป้องกันการสูญเสียหน้าที่ของเอนโดทีเลียมที่เกิดจากภาวะเบาหวาน แต่ยังอาจเป็นสารที่นำมาใช้ป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดเรื้อรังในผู้ป่วยภาวะเบาหวานที่นำไปสู่การขาดเลือดได้อย่างดีเยี่ยม

คำหลัก วิตามินซี อนุมูลอิสระ หนูเบาหวาน หน้าที่ของเซลล์เอนโดทีเลียม การเกาะติดของ เซลล์เม็ดเลือดขาว การไหลเวียนเลือดที่บริเวณม่านตา

Abstract

Project Code : TRG4580093

Project Title : Effect of Vitamin C on Changes of Vascular Structure and Endothelial

Function of Iris Microcirculation in Diabetic Rats : Intravital Fluorescence
Microscopy

Investigator : Dr. Amporn Jariyapongskul, Department of Physiology, Faculty of
Medicine, Srinakharinvirot University

E-mail address : amporma@swu.ac.th

Project Period : 1 July 2002– 30 June 2004

The effects of long-term supplementation of antioxidant; vitamin C on vascular structure and endothelial function of Iris microcirculation in diabetic rats. Diabetes was induced in male Wistar Furth by intravenous injection of streptozotocin, 55 mg/kg body weight. The rats were divided randomly into three groups of control (CON), streptozotocin (STZ) and streptozotocin supplementation with vitamin C (STZ-Vit C). The supplementation of vitamin C was performed by allowing the animals free access to drinking water added 1 g/L of ascorbic acid (Sigma, Chemical Co., USA). The experiments were performed at 8, 12, 16, 24 and 36 weeks after injection of STZ and citrate buffer. On the day of experiment, body weight (BW), blood glucose (BG), glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}), plasma vitamin C, arterial blood pressure, iris blood-flow perfusion were measured. Endothelial function was examined by manually counted of leukocyte that adhered to endothelial cells of iris postcapillary venule in all experimental groups. At the end of each experiment, plasma vitamin C from venous blood was analyzed and the eye was immediately isolated for evaluate oxidative stress status; malondialdehyde (MDA) analysis.

The results showed that all groups of 8, 12, 16, 24 and 36 weeks STZ-rat had the significantly increased in BG, HbA_{1c} and tissue MDA, but decreased in BW and plasma vitamin C levels as compared to their age-match control groups. However, STZ-Vit C-rat was significantly decreased in BG (only at 36 weeks of STZ-Vit C rats), HbA_{1c} and MDA but increased in BW and plasma vitamin C levels as compared to STZ group. Moreover, all STZ groups have the significantly decreased in iris blood-flow perfusion but increased in number of leukocyte adhesion. STZ-Vit C was significantly increased

iris blood-flow perfusion but decreased leukocyte adhesion as compared to STZ group only in 24 and 36 week groups. In the present STZ-diabetic rats, hyperglycemia and increased tissue lipid peroxidation developed. These abnormalities were prevented by long-term supplementation of vitamin C in STZ-diabetic rats. Moreover, the present study has demonstrated that the endothelial dysfunction induced by diabetes has been resulted to the increased in leukocyte adhesion and to the decreased in iris blood flow.

In conclusion the preventive effect on endothelial dysfunction and impaired iris blood flow is due to the antioxidant capacity of vitamin C. Therefore, vitamin C might be a great therapeutic agent for preventing diabetic retinopathy.

Keywords: vitamin c, diabetic rats, endothelial function, leukocyte adhesion, iris blood flow