

บทที่ 2

ตรวจเอกสาร

2.1 ข้าวเหนียวดำหรือข้าวเหนียวดำ (*Oryza sativa L.*)

ข้าวเหนียวดำ ภาษาท้องถิ่นทางภาคเหนือของประเทศไทยเรียกกันว่า ข้าวเหนียวดำ เนื่องจากเมล็ดของข้าวมีสีม่วงดำหรือแดงดำ ข้าวเหนียวดำมีคุณค่าทางโภชนาการสูงกว่าข้าวกล้องและข้าวสาร ข้าวเหนียวดำเป็นข้าวที่นิยมปลูกกันน้อยเนื่องจากเกษตรกรไม่ได้ปลูกเพื่อบริโภคเป็นอาหารหลัก มีการใช้บริโภคเป็นครั้งคราวเพื่อนำมารับประทานโรต (Kaladee, 2003) ข้าวเหนียวดำนิยมปลูกกันมากในแถบเอเชีย ได้แก่ ไทย จีน อินโดนีเซีย (Itani, 2000) ข้าวเหนียวดำเป็นข้าวที่นิยมปลูกกันมากในสมัยโบราณ โดยเฉพาะในประเทศญี่ปุ่น เนื่องจากเมื่อเทียบกับข้าวขาวแล้วสามารถต้านทานโรคและแมลงได้ดีกว่า ต้องการยาฆ่าแมลงและปุ๋ยน้อยมาก นอกจากนี้ยังพบว่ามีความสัมพันธ์ในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระในมนุษย์ (Osawa, 1999)

จากการศึกษาองค์ประกอบของเมล็ดข้าว (Figure 2.1) พบว่าส่วนของเมล็ดหรือเอนโดสเปิร์มประกอบด้วยแป้ง (Starchy Endoderm) และเนื้อเยื่อที่ห่อหุ้มเมล็ด ได้แก่ โปรตีน และรำ (rice bran) ซึ่งรำจะมีความหนาบางต่างกัน ไปขึ้นกับพันธุ์ข้าวแต่ละพันธุ์ ส่วนของจุมข้าว (germ หรือ embryo) จะอยู่ที่ปลายเมล็ดข้าวด้านที่ติดกับก้าน สำหรับเปลือกข้าวหรือแกลบ (hull) จะอยู่ชั้นนอกสุดเป็นตัวห่อหุ้มเมล็ดข้าวทั้งเมล็ดไว้

รำและจุมข้าวนอกจากจะมีสารพวกไขมัน โปรตีน และคาร์โบไฮเดรตกลุ่มเยื่อใยที่ร่างกายสามารถใช้ประโยชน์ได้แล้ว ยังประกอบไปด้วยสารต้านอนุมูลอิสระจำนวนมาก ซึ่งสารเหล่านี้จะพบในส่วน unsaponifiable fraction ได้แก่ Vitamin E, Gamma oryzanol ข้าวเหนียวดำ (*Oryza sativa L.*) เป็นข้าวที่มีโครงสร้างและองค์ประกอบเหมือนกับข้าวพันธุ์อื่นๆ แต่พบว่ารำข้าวเหนียวดำมีแกมมา-โอไรซานอลสูงกว่ารำข้าวขาว (Kaladee, 2003, Teltathum, 2004 and Pongpiachan, 2004) นอกจากนี้ข้าวเหนียวดำยังมีรงควัตถุสีแดงไปจนถึงม่วงที่ผิวเมล็ดด้วย รงควัตถุนี้เรียกว่าแอนโทไซยานิน ทั้งแกมมา-โอไรซานอลและแอนโทไซยานินมีคุณสมบัติในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant) โดยโครงสร้างของทั้งแกมมา-โอไรซานอลและแอนโทไซยานิน จะมีความสัมพันธ์ในการให้ไฮโดรเจนแก่อนุมูลอิสระได้ดี รำข้าวเหนียวดำมีค่าโภชนาการแตกต่างจากรำข้าวขาวดังแสดงใน Table 2.1

Table 2.1 Composition of black and white outer layer fraction (Ling *et al.*, 2001)

Ingredient	Black rice outer	White rice outer layer
	layer fraction	fraction
	Units/ 100 g	Units/ 100 g
Protein, g	13.90	12.20
Fat, g	13.20	14.10
Carbohydrate, g	47.36	50.95
Water, g	9.90	7.98
Fiber, g	9.32	7.04
Mineral, mg	7420	7750
Phosphorus	1694.10	1542.50
Calcium	60.20	45.30
Potassium	673.70	624.60
Magnesium	79.40	90.40
Sodium	2.11	4.35
Iron	16.46	6.30
Zinc	9.96	4.92
Copper	1.49	0.91
Selenium	0.15	0.06
Vitamins, mg		
Thiamin	2.30	1.20
Riboflavin	0.40	0.14
Vitamin E	0.60	0.30
Niacin	21.00	13.00
Flavonoids, g	6.40	1.17

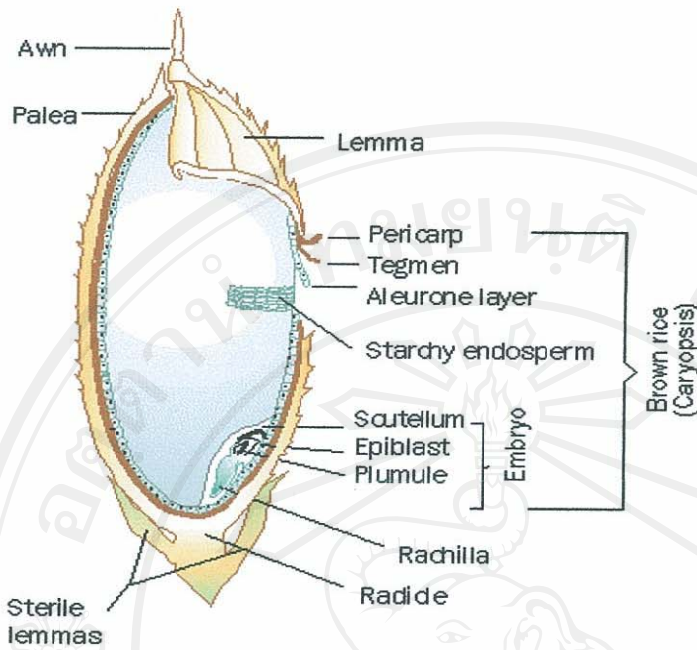


Figure 2.1 Structure of rice seed (สมวงษ์, 2547)

2.1.1 แกมมา-โอไรซานอล (gamma oryzanol)

แกมมา-โอไรซานอลเป็นสารในกลุ่มของ ferulic acid ซึ่งประกอบด้วยพันธะเอสเทอร์ของ triterpene alcohols and plant sterols (Nicolosi *et al.*, 1994) ดังแสดงใน Figure 2.2 แกมมา-โอไรซานอลพบในวัตถุดิบอื่นค่อนข้างน้อย แต่พบมากที่สุดในรำข้าวเหนียวเก่า ดังแสดงใน Table 2.1 และ Figure 2.3 (ธวัชชัย, 2547) ในรำข้าวขาวพบแกมมา-โอไรซานอลประมาณ 1.56% ของน้ำมันรำ มีคุณสมบัติในการยับยั้งการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันได้ดีกว่าวิตามินอี (Xu *et al.*, 2001)

แกมมา-โอไรซานอล มีอนุพันธ์ 3 ชนิด คือ cycloartenyl ferulate เช่น cycoartenol (CA 106 mg %) 24-methylene cycloartanol (494 mg %) และ campesteryl ferulate ที่มีคุณสมบัติสำคัญในการลดโคเลสเตอรอลและเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ในรำข้าวจะพบแกมมา-โอไรซานอลในส่วน unsaponifiable fraction ซึ่งมีแกมมา-โอไรซานอลถึง 115-780 ppm ขึ้นอยู่กับชนิดของรำข้าวและกระบวนการผลิต

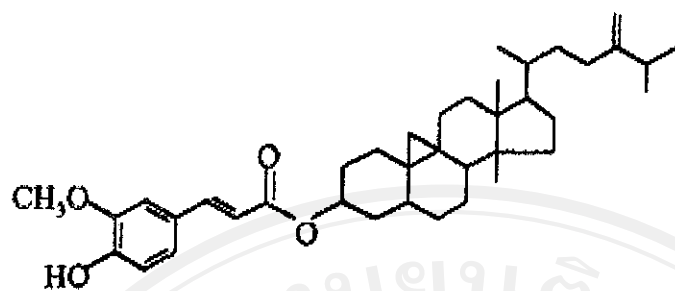
กระบวนการเมตาบอลิซึมของแกมมา-โอไรซานอล การดูดซึมแกมมา-โอไรซานอลเข้าสู่ร่างกายเหมือนกับกระบวนการดูดซึมของไขมัน โดยแกมมา-โอไรซานอลที่ได้รับเข้าสู่ร่างกายจะถูกดูดซึมผ่าน epithelial cell ของลำไส้เล็ก ผ่านเข้าสู่ระบบเลือดและน้ำเหลืองแล้วเข้าสู่ร่างกาย (Huang, 2002)

การเสริมแกมมา-โอไรซานอลลงในอาหารจะช่วยลดระดับโคเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ในซีรัมและในตับได้ โดยการสะสม Cycoartenol (CA) ที่ตับจะทำให้เกิดการยับยั้งการทำงานของ

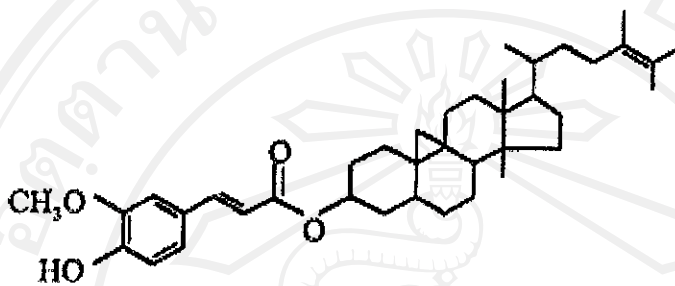
เอนไซม์ cholesterol esterase และสัตว์ที่ได้รับ CA จะมีการหลั่ง Endogenous Sterol ออกมาในทางเดินอาหารเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าหนูแฮมสเตอร์ที่ใช้แกมมาโอโรซานอล 1% เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่เสริม พบว่า กลุ่มที่ได้รับแกมมา-โอโรซานอลมี total cholesterol ลดลง 28 % ผลรวมของ Intermediate Density Lipoprotein (IDL), Low Density Lipoprotein (LDL) และ Very Low Density Lipoprotein (VLDL) ลดลง 34 % และพบว่ากลุ่มที่ได้รับแกมมาโอโรซานอลมีการดูดซึมโคเลสเตอรอลลดลง 25 % เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (Rong *et al.*, 1997) สำหรับคุณสมบัติพิเศษของ แกมมา-โอโรซานอลยังพบว่า เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ดีกว่าวิตามินอีบางรูป (Huang, 2003) โดยใช้เติมลงในอาหาร เวชภัณฑ์ และเครื่องสำอางค์ (Lloyd *et al.*, 2000) ส่วนของ ferulic acid ที่เป็นองค์ประกอบของแกมมา-โอโรซานอลมีคุณสมบัติการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระสูงและพบว่าในบางประเทศมีการใช้ ferulic acid เป็นสารเสริมในอาหารเพื่อป้องกันการเกิด lipid peroxidation (Graf, 1992) ช่วยกระตุ้นการเจริญเติบโต กระตุ้นการทำงานของระบบต่อมไร้ท่อในร่างกายซึ่งส่งผลให้เกิดกระบวนการเผาผลาญไขมันและเพิ่มการสร้างโปรตีนทำให้ร่างกายมีมวลกายเพิ่มขึ้น (Nash *et al.*, 2004) เพิ่มระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน ซึ่งช่วยในการเจริญเติบโตและฮอร์โมนที่ช่วยในการสร้างกล้ามเนื้อต่างๆ (Bonner *et al.*, 1990) ในม้าที่ได้รับการเสริมแกมมา-โอโรซานอลจะมีกล้ามเนื้อมากกว่าไขมันและพบว่าปริมาณการกินของม้าจะเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการเสริม โดยแกมมา-โอโรซานอลจะไปกระตุ้นระบบการทำงานของต่อมไร้ท่อ ทำให้มีการเพิ่มกระบวนการเผาผลาญไขมันและเพิ่มการสร้างโปรตีน ทำให้ร่างกายมีมวลกายมากขึ้น นอกจากนี้การเสริมแกมมา-โอโรซานอลสกัดลงในอาหารหนู เมื่อวัดระดับการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันพบว่ากลุ่มที่ได้รับแกมมา-โอโรซานอลมีระดับแอนติบอดีไคเตอร์ชนิด Immunoglobulin M (Ig M), Immunoglobulin A (Ig A) และ Immunoglobulin G (Ig G) สูงกว่ากลุ่มที่ไม่เสริม (Teltathum, 2004)

Table 2.2 Amount of Gamma-oryzanol in feed stuff (Teltathum, 2004)

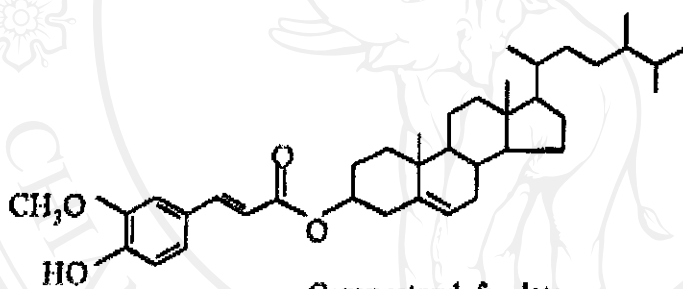
Feedstuff	Gamma-oryzanol (%DM)
Purple glutinous rice bran (Kum Nan)	2.86
Purple glutinous rice bran (Kum Doisaket)	2.85
Purple glutinous rice bran (Kum 87061)	2.29
Purple glutinous rice bran (Kum Omkoi)	1.88
White rice (Dok Mali 105 bran)	1.12
Safflower	-
Corn	0.24
Sesame	0.007
Linseed	0.014
Rapeseed oil meal	0.003
Cottonseed meal	0.004
Full fat soybean	0.001
Wheatbran	0.14



24-Methylene cycloartanyl ferulate



Cycloartenyl ferulate



Campesteryl ferulate

Figure 2.2 Structure of gamma oryzanol (3 major Gamma-oryzanol component). (Xu et al., 2001)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Copyright© by Chiang Mai University

All rights reserved

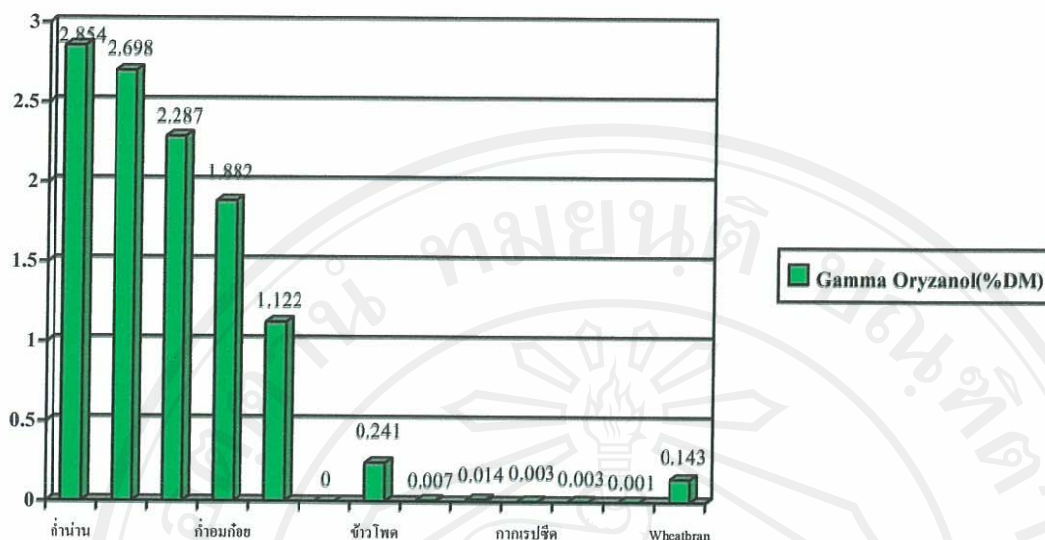


Figure 2.3 Amount of Gamma-oryzanol in feed stuff . (adapted from Teltathum, 2004)

2.1.2 แอนโทไซยานินและโปรแอนโทไซยานิน (Anthocyanin and Proanthocyanidin)

แอนโทไซยานินเป็นสารสีที่สามารถละลายน้ำได้และพบมากในพืชชนิดต่างๆ (Harborne, 1998) โดยสามารถพบแอนโทไซยานินได้ในทุกส่วนของพืชแต่พบมากในดอกและผลของพืช (Brouillard, 1988) แหล่งของแอนโทไซยานินที่พบในพืชแสดงใน Table 2.3 แอนโทไซยานิน (anthocyanin) เป็นรงควัตถุที่มีสีแดงไปจนถึงสีม่วงหรือน้ำเงิน (กอบเกียรติ, 2540) เกิดจากกระบวนการสังเคราะห์ flavonoid ในต้นข้าว อนุพันธ์ของ anthocyanin ในข้าวเหนียวดำเป็นกลุ่มของ cyanidin (Cy) และ peonidin (Pn) และสารสังเคราะห์กลุ่ม proanthocyanidin ได้แก่ procyanidin

โปรแอนโทไซยานิน เป็นโพลิเมอร์และโพลีเมอร์ที่ได้จากกระบวนการสังเคราะห์ฟลาโวนอยด์ในพืช ส่วนมากพบในผลไม้ เปลือกไม้ ใบและเมล็ด ซึ่งโปรแอนโทไซยานินจะเป็นที่รู้จักในชื่อของ Condensed tannins (Dixon *et al.*, 2005) โดยโปรแอนโทไซยานินสามารถเปลี่ยนเป็นรงควัตถุที่มีสีคือ Procyanidins ได้โดยการได้รับไฮโดรเจน (Hydrolyzed) (Porter *et al.*, 1989) ในการสังเคราะห์โปรแอนโทไซยานินพบว่าแอนโทไซยานินเกิดขึ้นในกระบวนการและแอนโทไซยานินที่เกิดขึ้นจะเปลี่ยนเป็นโปรแอนโทไซยานินอีกทีหนึ่ง ดังแสดงใน figure 2.4

การดูดซึมแอนโทไซยานินเข้าสู่ร่างกาย พบว่าร่างกายดูดซึมแอนโทไซยานินในรูปของไกลโคไซด์ (glycosylated forms) ดูดซึมผ่านผนังลำไส้เข้าสู่กระแสเลือดและร่างกายนำไปใช้ต่อไป (Tsuda *et al.*, 1999)

สาร anthocyanin และ proanthocyanidin เป็นสารที่มีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) ที่ทำให้เซลล์ในร่างกายทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ ช่วยป้องกันโรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคหัวใจ

โรคมะเร็ง ลดการอักเสบของแผล (Kong *et al.*, 2003) ลครีวร้อยบนผิวหนังทำให้ผิวพรรณผ่องใส หมดค้ำ
เงา รวมทั้งช่วยให้เซลล์ประสาทในสมองทำงานได้มีประสิทธิภาพทำให้ความจำดีขึ้น (สมวงษ์, 2547)
โครงสร้างของแอนโทไซยานินแสดงใน Figure 2.5 แอนโทไซยานินมีคุณสมบัติที่สามารถนำมาใช้เป็นยา
รักษาโรคในมนุษย์ เช่น ลดโอกาสในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary heart disease) ปรับปรุง
ประสิทธิภาพในการมองเห็น ลดโอกาสในการเกิดโรคมะเร็ง โดยป้องกันการเจริญของเซลล์ และ
ความเปราะบางของเส้นเลือดฝอย (Guiti, 2001) ช่วยลดการเกิด LDL oxidation ซึ่งจะก่อให้เกิด Lipid
peroxidation ในร่างกาย (Toyokuni *et al.*, 2001) นอกจากนี้ยังมีบทบาทในการเป็นสารต้านอนุมูล
อิสระ (antioxidants) phytoalexins หรือสารต้านการเจริญของแบคทีเรีย (antibacterial agents) (Kong
et al., 2003)



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

Table 2.3 Anthocyanin content in selected common fruits, vegetables, beverages and wines (He, 2004)

Fruits and vegetables	Total anthocyanin concentration (mg/kg)
Apple (peel)	100-21,600
Bilberry	4,600
Blackberry	820-1,800
Blueberry	825-5,030
Boysenberry	1,609
Cherry	3,500-4,500
Chokeberry	5,060-10,000
Cranberry	460-2,000
Grape (red)	300-7,500
Grape (blue)	80-3,880
Plum	19-250
Raspberry	100-600
Strawberry	127-360
Cabbage (red)	250
Current (black)	1,300-4,000
Current (red)	119-186
Radish (red)	110-600
Potato (red)	150-450
Purple corn	16,420
Rhubarb	Up to 2,000

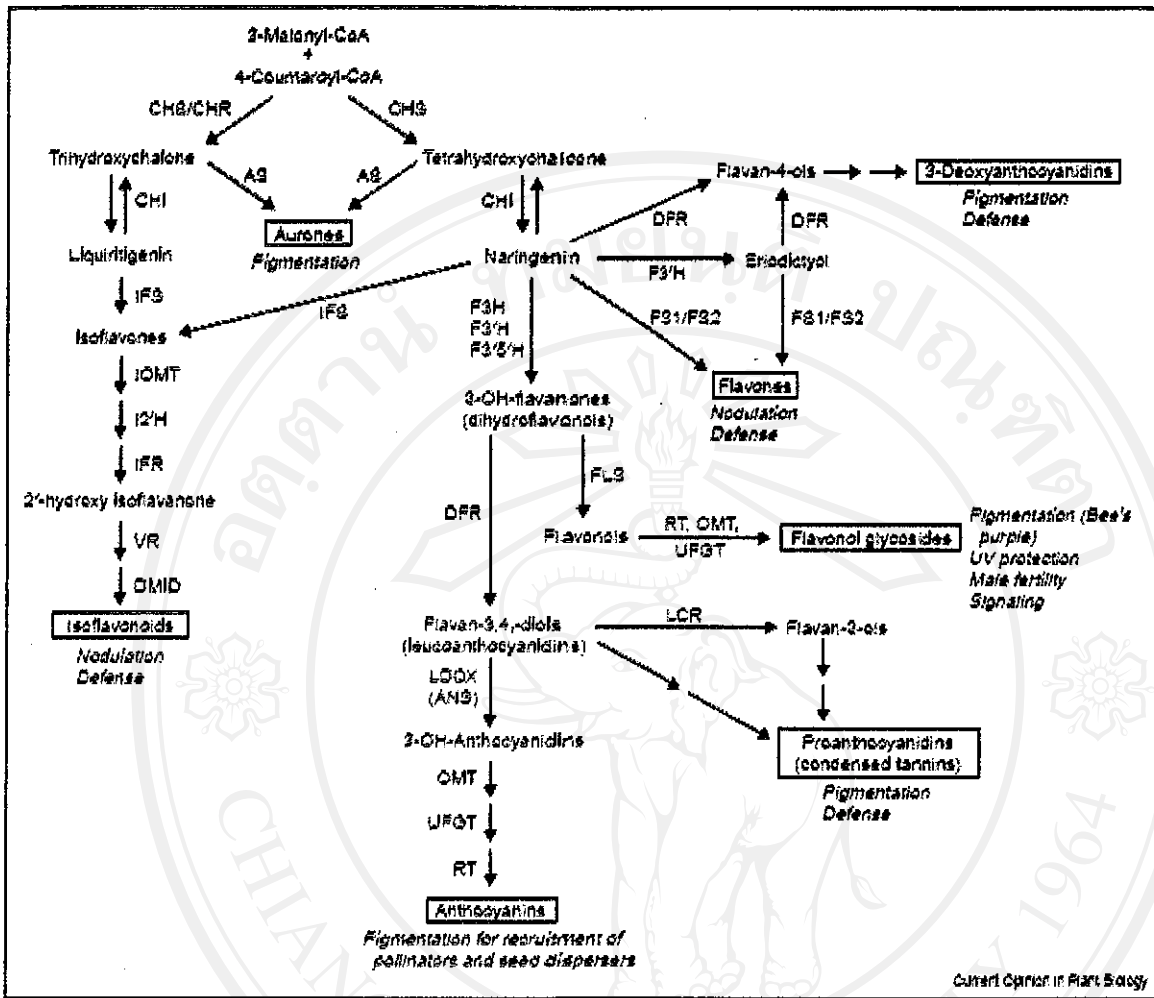


Figure 2.4 Anthocyanin and Proanthocyanidin synthesis. (Wingfield-Shirley *et al.*, 2002)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
 Copyright© by Chiang Mai University
 All rights reserved

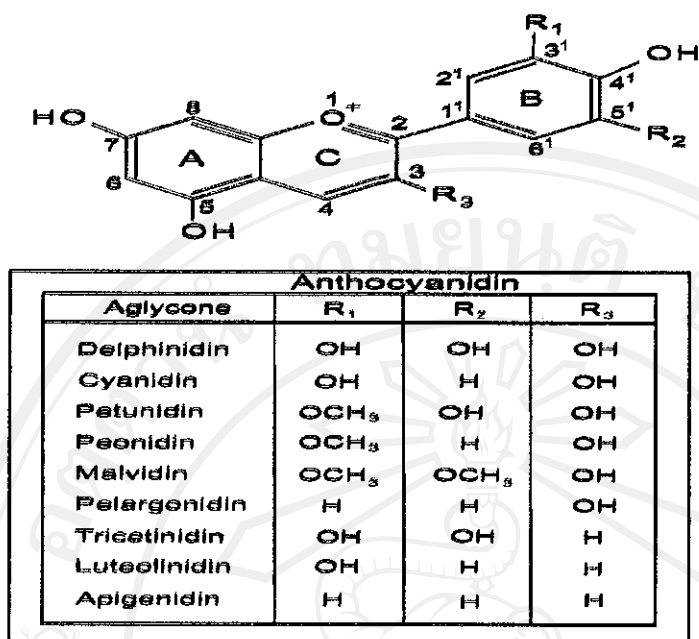


Figure 2.5 Common structure of anthocyanin. (Kay *et al.*, 2004)

2.2 ผนังเซลล์ (cell membrane)

ผนังเซลล์มีโครงสร้างประกอบด้วยลิปิด โดยมีลิปิดจับกับโปรตีนและโมเลกุลของลิปิดมีการเรียงตัวเป็น 2 ชั้น (lipid bilayer) โมเลกุลของโปรตีนจะแทรกตัวอยู่ในชั้นของลิปิด ชนิดของลิปิดในผนังเซลล์จะเป็นกรดไขมันชนิดไม่อิ่มตัว โครงสร้างของผนังเซลล์แสดงใน Figure 2.2 ภาวะไม่อิ่มตัวของลิปิดจะทำให้เซลล์เมมเบรนถูกออกซิไดซ์ได้ง่ายจากสารออกซิเดนต์ (oxidants) โปรออกซิเดนต์ (Prooxidants) และอนุมูลอิสระ (free radicals) โดยเฉพาะอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นในไซโตพลาสซึม (Cytoplasm) และไมโทคอนเดรีย (mitochondria) ยกตัวอย่างเช่น ซูเปอร์ออกไซด์แรดดิคัล (superoxide radical, O₂⁻) ไฮดรอกซิลแรดดิคัล (hydroxyl radical, HO[•]) เป็นต้น ซึ่งจะทำลายเซลล์เมมเบรน และกระตุ้นให้เกิดการออกซิไดซ์แบบปฏิกิริยาลูกโซ่ (chain reaction) ต่อไป (Marks *et al.*, 1996) ถ้าใส่เล็กในทางเดินอาหารของสุกรจัดเป็นผนังเซลล์ชนิดหนึ่ง ทำหน้าที่ในการดูดซึมอาหาร

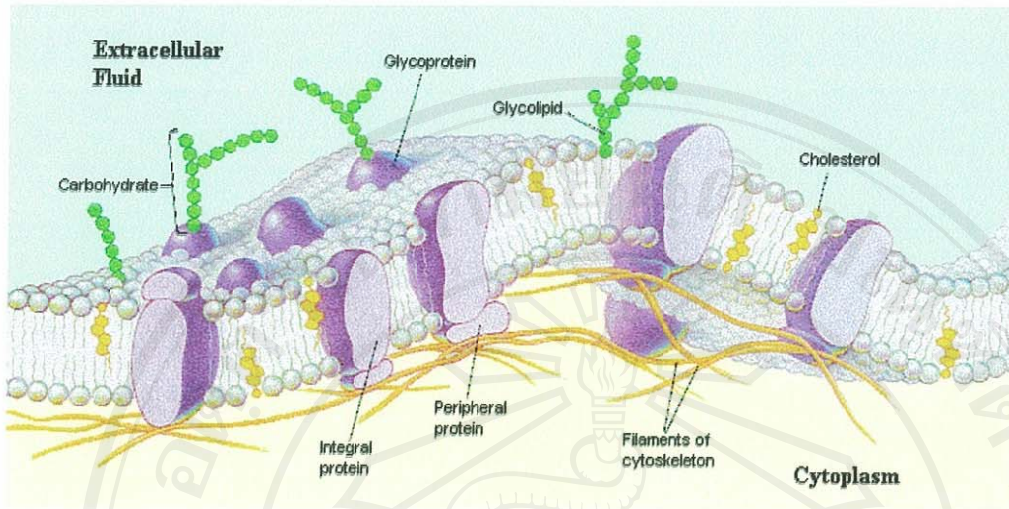


Figure 2.6 Structure of cell wall. (Voet and Voet, 1990)

2.3 โครงสร้างของลำไส้เล็กในทางเดินอาหารของสุกร

ลำไส้เล็กเป็นส่วนที่ยาวที่สุดของทางเดินอาหาร โดยมีความยาวประมาณ 3.5 เมตร ในลูกสุกรเกิดใหม่และยาวประมาณ 20 เมตร ในสุกรที่โตเต็มที่ ลำไส้เล็กมีหน้าที่ย่อยอาหารต่อจากกระเพาะอาหารและดูดซึมสารอาหารไปใช้ประโยชน์ ลำไส้เล็กแบ่งออกเป็น 3 ส่วน คือ duodenum jejunum และ ileum (Xu *et al.*, 1992) ผนังลำไส้เล็กประกอบด้วยเนื้อเยื่อ 4 ชั้น ได้แก่ mucosa, submucosa, muscularis และ serosa ชั้น mucosa มีลักษณะคล้ายนิ้วมือหรือโบไม่เรียกว่า villi ซึ่งทำหน้าที่เพิ่มพื้นที่ผิวของลำไส้เล็กในการย่อยและดูดซึมอาหาร (Sloss, 1954) ในลูกสุกรเกิดใหม่ villi มีความยาวประมาณ 0.5-1.0 มิลลิเมตร และลำไส้เล็กส่วน jejunum จะมีความยาวสูงที่สุด (Xu *et al.*, 1992) ชั้น mucosa ในลำไส้เล็กประกอบด้วยต่อมใหญ่ที่เรียกว่า crypts ซึ่งต่อมนี้อาจเปิดสู่ช่องลำไส้เล็กและเป็นฐานของ villi นอกจากนี้ยังมีเซลล์ epithelium ซึ่งภายใต้เซลล์ epithelium ประกอบด้วย lamina propria ภายใน lamina propria จะประกอบด้วยเม็ดเลือดขาวและต่อมน้ำเหลือง ซึ่งต่อมน้ำเหลืองจะแบ่งตัวสร้าง peyer's patches ได้ lamina propria ประกอบด้วยชั้นกล้ามเนื้อเรียบ 2 ชั้นกล้ามเนื้อเรียบตามยาวและตามขวางสลับกันเรียกว่า ชั้น muscularis mucosa ซึ่งกล้ามเนื้อตามขวางจะเรียงตัวอยู่ด้านนอกและกล้ามเนื้อตามยาวจะอยู่ด้านใน การเรียงตัวของกล้ามเนื้อจะก่อให้เกิดการพับตัวของลำไส้เรียกว่า kerckring's valves ชั้น submucosa สร้างจากเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (loose connective tissue) ประกอบด้วยเส้นเลือดและเส้นน้ำเหลือง ชั้น muscularis ประกอบด้วยกล้ามเนื้อเรียบ 2 ชั้น ด้านนอกเรียงตัวตามยาวและด้านในเรียงตัวตามขวาง ชั้น serosa เป็นชั้นเนื้อเยื่อบางๆ ประกอบด้วยเซลล์ epithelial ที่เรียงตัวกันเป็นเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ประกอบด้วยหลอดเลือดและหลอด

น้ำเหลืองที่แตกแขนงมาจากเส้นเลือดใหญ่บริเวณขั้วของลำไส้ (mesentery) (Pond, 1978) ดังแสดงใน Figure 2.7

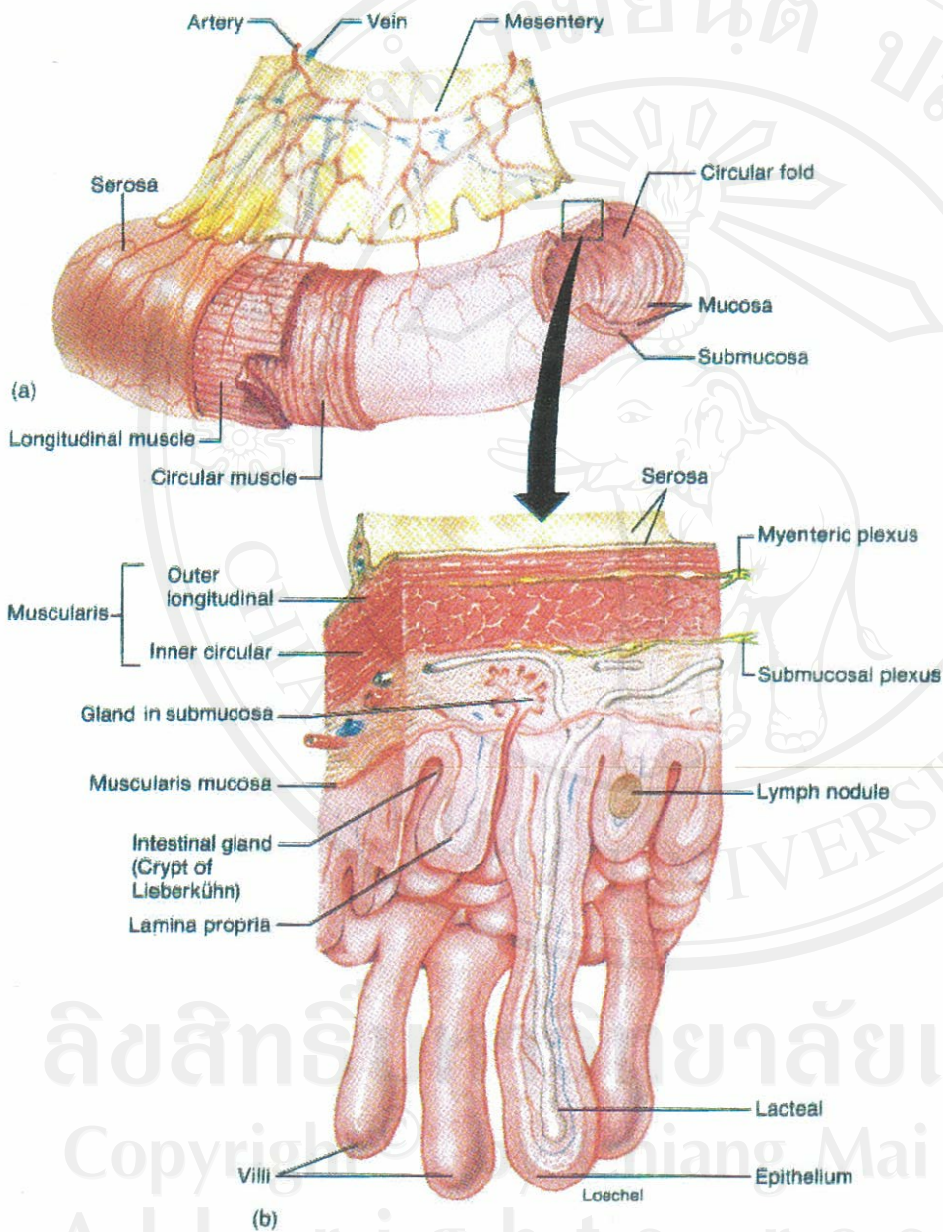


Figure 2.7 Structure of small intestine and villi . (Van De Graaff, 1997)

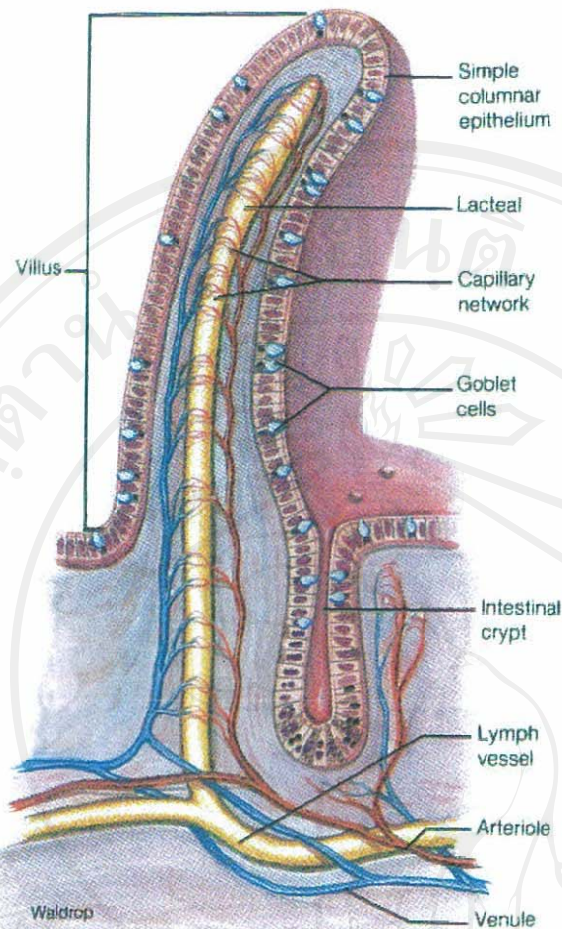


Figure 2.8 Structure of intestinal villous . (Van De Graaff, 1997)

วิลไลและคริป (villi and crypts) วิลไลในลำไส้มีลักษณะคล้ายนิ้วมือและอยู่ติดกับช่องของลำไส้ (Intestinal lumen) วิลไลเรียงตัวด้วยเซลล์ epithelium (simple columnar epithelium) ที่มีช่องเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (core connective tissue) สร้างเป็น lamina propria ภายในเนื้อเยื่อเกี่ยวพันประกอบด้วยหลอดเลือดแดงและท่อน้ำเหลือง วิลไล 1 วิลไล ประกอบด้วยท่อน้ำเหลือง 1 ท่อ เรียกว่า lacteal ซึ่ง lacteal จะมีท่อเปิดสู่ท่อน้ำเหลืองใหญ่ในชั้น submucosa การดูดซึมอาหารเกิดที่ผิวของเซลล์ epithelial ผ่านผนังหลอดเลือดและน้ำเหลืองเข้าสู่ระบบเลือดหรือระบบน้ำเหลืองเพื่อนำไปใช้ต่อไป (Spreeuwenberg, 2001) เซลล์ epithelium ที่เรียงตัวเป็นวิลไลในลำไส้เล็กประกอบด้วย enterocytes (primary columnar enterocytes) ที่เรียกว่า absorptive cells ส่วนที่กระจายกระจายระหว่าง enterocytes คือเซลล์ goblet ที่ผลิตเยื่อเมือก (mucus) เซลล์ enterocytes เรียงตัวกันคล้ายเสาสูง ซึ่งมีนิวเคลียสอยู่บริเวณฐาน ผิวด้านบนสุดของ enterocytes จะม้วนพับกันอย่าง

หนาแน่นสร้างเป็นโครงสร้างที่เรียกว่าไมโครวิลไล (microvilli) ซึ่งเป็นช่องทางการผ่านของสารอาหารเข้าสู่ร่างกาย เซลล์ epithelial จะมีการสร้างและเพิ่มจำนวนแบ่งตัวแบบไมโทซิสเป็น stem cell จากนั้นจะเคลื่อนตัวไปตลอดความยาวของวิลไลและหลุดออกบริเวณปลายของวิลไล ซึ่งเซลล์ epithelial มีอายุประมาณ 5-10 วัน (Fan *et al.*, 2001)

2.4 ผลกระทบของการหย่านมลูกสุกรและการเปลี่ยนแปลงของวิลไลในลำไส้เล็ก

2.4.1 ปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงในลำไส้เล็กของลูกสุกรหย่านม

2.4.1.1 ปริมาณแบคทีเรียในทางเดินอาหาร โดยทั่วไปหลังการหย่านม 3-10 วัน ลูกสุกรจะมีอาการท้องเสียเนื่องจากการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนของแบคทีเรียชนิด เบต้าเฮโมไลติก อี. โคไล (*B-haemolytic Escherichia coli, E. Coli*) โดยพบว่าลูกสุกรที่มีอาการท้องเสียจะมีวิลไลสั้นและคริปที่ลึกกว่าลูกสุกรปกติ ภาวะท้องเสียจะยับยั้งการทำงานของ enterocytes ของวิลไลและเซลล์ภายใน crypts วิลไลที่สั้นและคริปที่ลึกทำให้ลำไส้มีการดูดซึมอาหารได้น้อยและเซลล์ที่ทำหน้าที่หลั่งสารช่วยย่อย (secretory cell) ทำงานผิดปกติ (Nabuurs *et al.*, 1993) การย่อยและดูดซึมสารอาหารได้น้อยจะเพิ่มอาการท้องเสีย โดยสารอาหารที่ไม่สามารถดูดซึมได้จะกลายเป็นอาหารของแบคทีเรีย *E. Coli* ในลำไส้ (Hampson, 1994)

2.4.1.2 ความเครียดจากการปรับตัวของลูกสุกร ความเครียดจากการแยกลูกออกจากแม่และจัดสั้งคัมใหม่ มีผลโดยอ้อมต่อการเปลี่ยนแปลงในลำไส้เล็ก โดยพบว่าเมื่อเกิดความเครียดลูกสุกรจะกินอาหารน้อยลง การกินอาหารน้อยจะทำให้วิลไลในลำไส้เล็กหดสั้นลง ความเครียดมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของวิลไลน้อยกว่าผลจากปริมาณการกินอาหารที่ลดลง (Beers-Schreurs *et al.*, 1995)

2.4.1.3 การงดนมจากแม่ซึ่งเป็นอาหารหลัก นมน้ำเหลือง (colostrum) และน้ำนมแม่สุกรเป็นแหล่งอาหารหลักของลูกสุกร ซึ่งเป็นแหล่งของสารอาหารที่ช่วยในการเจริญเติบโต แหล่งฮอร์โมน แหล่งของสารชีวโมเลกุลที่ช่วยในการพัฒนาลำไส้เล็ก การหย่านมก่อนให้เกิดการขาดสารอาหารหลัก ส่งผลให้การทำงานของเซลล์ต่างๆ ในลำไส้เล็กเปลี่ยนไป สารอาหารในนมแม่ที่สำคัญได้แก่ epidermal growth factor (EGF) โพลีเอมีน (polyamines) อินซูลิน (Insulin) และ Insulin-like growth factor (IGF) (Pluske *et al.*, 1997)

2.4.1.4 การเปลี่ยนแปลงอาหารช่วงการหย่านม ลูกสุกรหลังหย่านม 8-11 วัน ที่ได้รับอาหารเหลวข้นเมื่อเปรียบเทียบกับลูกสุกรหย่านมที่ ได้รับอาหารเม็ด พบว่าลูกสุกรที่ได้รับอาหารเหลวข้นมีวิลไลยาวกว่าลูกสุกรที่ได้รับอาหารเม็ด กลุ่มที่ได้รับอาหารเม็ดมีความยาวของวิลไลลดลง และมีการผลิตเซลล์ของ enterocytes ในอัตราเพิ่มขึ้น ทั้งนี้พบว่าอาหารเหลวข้นเป็นอาหารที่ง่ายต่อการกินทำให้ปริมาณพลังงานที่ได้รับสูงกว่ากลุ่มที่กินอาหารเม็ด (Duprez *et al.*, 1987) นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบอาหาร 3

ชนิดที่ให้กับลูกสุกรหย่านมที่อายุ 28 วัน โดยกลุ่มที่ 1 ได้รับนมแม่แบบเต็มที กลุ่มที่ 2 ได้รับอาหารผสมแบบเต็มที กลุ่มที่ 3 ได้รับนมแม่และได้รับอาหารผสมก่อนการหย่านม พบว่าลูกสุกรที่ได้รับอาหารกลุ่มที่ 2 และ 3 มีวิลโลสสั้นกว่ากลุ่มที่ได้รับนมแม่แบบเต็มที ซึ่งจะเห็นได้ว่าปริมาณพลังงานที่ได้รับลดลงจากอาหารจะทำให้วิลโลสหดสั้นลง (Beers-Schreurs *et al.*, 1995) ความผิดปกติของวิลลัส (villous atrophy) เกิดมากขึ้นเมื่อปริมาณการกินอาหาร (feed intake) เพิ่มขึ้น ซึ่งความผิดปกตินี้เกิดจากปริมาณการกินอาหารมากกว่าปัจจัยจากองค์ประกอบของอาหาร (composition of diets) (Schreurs *et al.*, 1998) แหล่งของโปรตีนมีผลต่อความสูงของวิลโลสในลำไส้เล็กโดยพบว่า ลูกสุกรหย่านมที่ได้รับอาหารที่ประกอบด้วยหางนมผงมีความสูงของวิลโลสในลำไส้เล็กสูงกว่าและความลึกของ crypt ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับนมแม่เป็นแหล่งโปรตีนอย่างมีนัยสำคัญ (Spreeuwenberg *et al.*, 2001) ขนาดอนุภาคของอาหาร (particle size) และกระบวนการผลิต (feed processing) ไม่มีผลต่อความสูงและความกว้างของวิลโลสในลำไส้เล็กมากนัก (Hedemann *et al.*, 2003) การเสริม L-Glutamine และ nucleotide ในอาหารลูกสุกรหย่านมส่งผลให้วิลโลสในลำไส้เล็กมีความสูงมากขึ้นและความกว้างของ crypt ลดลง และลดอัตราส่วนของความสูงของวิลโลสในลำไส้เล็กต่อความลึกของ crypt ทั้งนี้การเสริมกรดอะมิโน L-glutamine ควบคู่กับ nucleotide หรือเสริมอย่างใดอย่างหนึ่ง ส่งผลให้เกิดการแบ่งตัวของเซลล์ในลำไส้สูงขึ้น และลดการตายของเซลล์ (apoptosis) ด้วย (Domeneghini *et al.*, 2004)

2.4.1.5 อาหารที่ขึ้นต่อการเปลี่ยนแปลงของวิลโลส อาหารหรือไขมันที่ขึ้นจะปลดปล่อยอนุมูลอิสระของกรดไขมันเข้าไปทำลายผนังเซลล์ทั่วร่างกาย วิลโลสเป็นเซลล์ที่ง่ายต่อการถูกทำลาย โดยเซลล์วิลโลสเมื่อถูกทำลาย วิลโลสจะเตี้ยลง แบนและหนา ส่งผลให้ Peyer's patches, Lamina propria ที่เป็นแหล่งเซลล์เม็ดเลือดขาว มีจำนวนน้อยลง ซึ่งจะทำให้ลูกสุกรมีภูมิคุ้มกันต่ำลง (พันทิพา, 2541) อนุมูลอิสระเช่น เปอร์ออกไซด์ไนไตรท์ (peroxynitrite) เมื่ออยู่ในทางเดินอาหารจะทำลาย enterocytes ในลำไส้เล็ก ทำให้เซลล์ตาย (apoptosis) ทำให้ความสามารถในการดูดซึมของลำไส้ลดลง (Sorrells *et al.*, 1996) โดยเข้าทำลายการทำงานของไมโทคอนเดรีย ยับยั้งการแลกเปลี่ยนอิเล็กตรอนโดยยับยั้งการทำงานของ cytochrome c oxidase ทำให้เซลล์มีการแลกเปลี่ยนอิเล็กตรอนเพื่อสร้างพลังงาน (ATP) ไม่ได้ ดังนั้น ATP ในเซลล์จึงลดลง ทำให้เซลล์ตายในที่สุด (Ritcher *et al.*, 1996)

2.4.2 การเปลี่ยนแปลงในลำไส้เล็กของลูกสุกรเมื่อหย่านม

สุกรหย่านมจะมีการเปลี่ยนแปลงสภาพทางเดินอาหาร โดยมีปัจจัยต่างๆ คือ การเปลี่ยนอาหารจากการดุนนมแม่มาเป็นอาหารแข็ง พฤติกรรมการกิน โดยเลือกจากการดุนนมมาเป็นการให้อาหารเป็นมื้อ การเปลี่ยนแปลงลักษณะทางกายภาพและเคมีของอาหาร โดยการเปลี่ยนจากของเหลวเป็นของแข็ง ความเครียดที่เกิดจากการกินอาหาร แยกออกจากแม่และการจัดสัณฐานใหม่ (Burnin *et al.*, 2000) การที่ลูกสุกรไม่ได้รับนมแม่ และมีการเปลี่ยนแปลงอาหาร ซึ่งการที่ไม่ได้รับนมแม่จะทำให้ภูมิคุ้มกันในร่างกายต่ำลง ดังนั้นทางเดินอาหารจึงมีการผลิตไซโตไคน์ (cytokines) ทดแทน (Pluske *et al.*, 1997) การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวจะส่งผลให้วิลไลในลำไส้เล็กซึ่งมีหน้าที่ในการดูดซึมอาหารมีความสูงลดลงและมีฐานกว้างขึ้น เนื่องจากมีอัตราการสูญเสียเซลล์เพิ่มขึ้นและอัตราการสร้างเซลล์ใหม่ลดลง ทำให้ร่างกายมีการดูดซึมอาหารต่ำลง สัตว์ช่วงักการเจริญเติบโต และทนทานต่อโรคได้ลดลง หลังการหย่านมพบว่าวิลไลในลำไส้เล็กมีความสูงลดลงกว่าปกติ เนื่องมาจากอัตราการหลุดลอกของเซลล์ enterocyte ของวิลไลในลำไส้เล็ก และเซลล์ภายใน crypt มีการแบ่งตัวเพิ่มขึ้นเพื่อทดแทนการหลุดลอกของเซลล์ enterocyte ทำให้ crypt มีความลึกมากขึ้น ส่งผลให้อัตราส่วนของความสูงของวิลไลในลำไส้เล็ก (villi height) ต่อความกว้างของ crypt (crypt depth) ลดลง ก่อให้เกิดผลกระทบต่อโครงสร้างของลำไส้เล็ก การเปลี่ยนแปลงนี้ส่งผลให้การทำงานของเอนไซม์แลคเตสและซูเครสที่อยู่ในส่วน brush border มีประสิทธิภาพลดลง ปัจจัยที่มีผลต่อโครงสร้างและหน้าที่ของทางเดินอาหารได้แก่ แบคทีเรียที่อยู่ในส่วนของลำไส้ การปรับตัวของลูกสุกรหลังหย่านมซึ่งก่อให้เกิดความเครียด การเปลี่ยนอาหารจากนมแม่มาเป็นอาหารแข็ง และ cytokines จะเป็นตัวควบคุมการพัฒนาของ epithelial cell ของผนังลำไส้ จากผลการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวแก้ไขสัดส่วนของความสูงของวิลไลในลำไส้เล็กต่อความกว้างของ crypt ให้เพิ่มขึ้นได้โดยการปรับปรุงชนิดของอาหารที่ให้ลูกสุกรและปรับระดับของแบคทีเรียในลำไส้ (Pluske *et al.*, 1997) การหย่านมส่งผลให้ลำไส้เล็กมีการเปลี่ยนแปลงและมีผลต่อการทำงานของเอนไซม์ การเปลี่ยนแปลงของวิลไลในลำไส้เล็กในทางเดินอาหารเมื่อทำการวัดในช่วง 3 วันก่อนหย่านมจนถึง 9 วันหลังหย่านม พบว่าวิลไลในลำไส้เล็กสูงที่สุดในวันหย่านมและความสูงของวิลไลในลำไส้เล็กมีขนาดสั้นลงอย่างเห็นได้ชัดในวันที่ 3 หลังหย่านม ความกว้างของ crypt มากที่สุดในช่วง 3-7 วันหลังหย่านม และเมื่อวัดการแบ่งตัวของเซลล์ภายใน crypt พบว่าวิลไลในลำไส้เล็กจะมีความสูงมากที่สุดในวันที่ 3 หลังหย่านม นอกจากนี้ยังส่งผลกระทบต่อเอนไซม์ peptidases ในลำไส้ โดยมีผลกระทบต่อการทำงานของเอนไซม์ aminopeptidase N และ dipeptidylpeptidase IV และมีผลกระทบต่อเอนไซม์ gamma-glutamyl transpeptidase บางส่วน (Hedemann *et al.*, 2003)

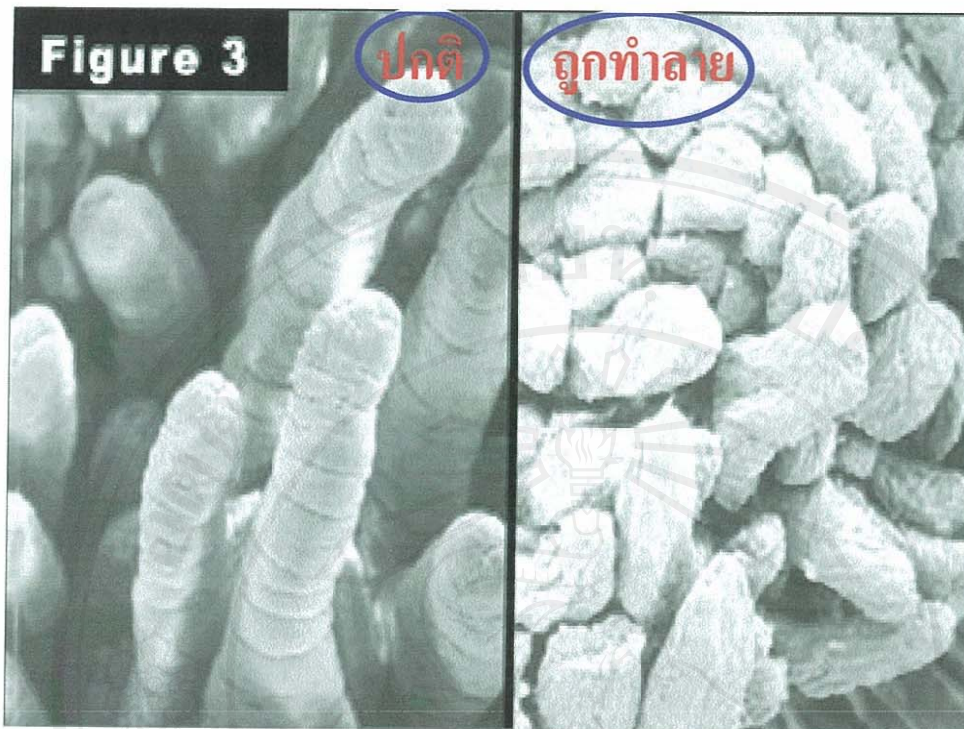


Figure 2.9 Normal villi and Atrophy villi (adapted from Pluske *et al.*, 1997)

2.5 อนุมูลอิสระ (free radical)

อนุมูลอิสระ (Free radical) คืออะตอมหรือโมเลกุลที่มีอิเล็กตรอนเดี่ยว (Singlet or unpaired electron) จากการที่มันมีอิเล็กตรอนเดี่ยวส่งผลให้มันมีความว่องไวในการหาอิเล็กตรอนมาเป็นคู่ ดังนั้นมันจึงแย่งจับกับโมเลกุลอื่น หรือรวมกับโมเลกุลอื่น เช่น DNA โปรตีน หรือโมเลกุลต่างๆ ของร่างกายส่งผลให้ร่างกายเกิดการผิดปกติขึ้น (Roberfroid and Caldern, 1994) การเกิดอนุมูลอิสระสามารถเกิดได้ในร่างกายจากกระบวนการเมตาบอลิซึม ปริมาณออกซิเจนที่มากเกินไป หรือภาวะการเกิด lipid peroxidation ที่มากเกินไป จะก่อให้เกิดภาวะ oxidative stress นอกจากนี้ร่างกายยังสามารถรับอนุมูลอิสระจากภายนอกได้อีก ซึ่งรวมถึงก๊าซออกซิเจน สารเคมี สารปรุงแต่งต่างๆ เป็นต้น อนุมูลอิสระที่พบในร่างกายได้แก่ superoxide radical, hydroxy radical, peroxy radical, hydrogen peroxide (Halliwell and Gutteridge, 1989)

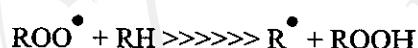
อนุมูลอิสระในร่างกาย (Biological radical)

(Halliwell and Gutteridge, 1999; Marks et al., 1996; Roberfroid and Caldern, 1994)

ปฏิกิริยาของอนุมูลอิสระก่อให้เกิดปฏิกิริยาลูกโซ่ (chain reaction) อนุมูลอิสระเกิดขึ้นใน 3 ขั้นตอน คือ ขั้นต้น (Initiation) ขั้นขยายผล (Propagation) และขั้นสิ้นสุด (Termination)

1. ขั้นต้น (Initiation) สารตั้งต้นในขั้นตอนนี้ได้แก่ ออกซิเจน (O_2) ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) น้ำ (H_2O) และกรดไขมันไม่อิ่มตัว (PUFA) ออกซิเจน (O_2) ทำหน้าที่ในการให้อิเลคตรอนเดี่ยวแก่เซลล์ผ่านกระบวนการส่งผ่านอิเลคตรอน (electron transport) เอนโดพลาสมิกเรติคูลัม (endoplasmic reticulum) หรือ เมมเบรนนิวเคลียส (nuclear membrane) เกิดเป็นซูเปอร์ออกไซด์แอนไอออน ($O_2^{\cdot-}$) ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) จะแตกตัวเป็นไฮดรอกซิลเรดิคัล (HO^{\cdot}) กรดไขมันไม่อิ่มตัว (PUFA) จะทำปฏิกิริยากับออกซิเจนเกิดเป็นอัลคอกซิลเรดิคัล (RO^{\cdot}) หรือ อัลคิลเปอร์ออกซิลเรดิคัล (ROO^{\cdot})

2. ขั้นขยายผล (Propagation)



ออกซิเจนในอากาศจะเข้าไปเกาะกับไขมันที่มีลักษณะเป็นอนุมูลอิสระ เกิดเป็นสารเปอร์ออกไซด์ที่มีลักษณะเป็นอนุมูลอิสระ (peroxide free radical) การไฮโดรจีเนชัน (Hydrogenation) ของเปอร์ออกไซด์ที่เป็นอนุมูลอิสระ โดยกรดไขมันที่อยู่ข้างเคียงทำให้ได้สารไฮโดรเปอร์ออกไซด์พร้อมกับอนุมูลอิสระตัวที่ 2 เกิดขึ้น ขั้นตอนนี้เป็นขั้นตอนที่สามารถเร่งปฏิกิริยาให้เกิดขึ้นได้โดยอัตโนมัติ จากปริมาณอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นเป็นลำดับก่อให้เกิดการลุกลามของปฏิกิริยาออกไปโดยรอบ

3. ขั้นสิ้นสุด (Termination)

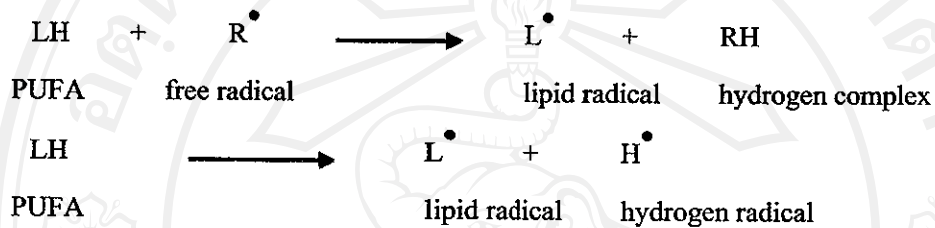


เกิดขึ้นเมื่อไขมันที่มีลักษณะเป็นอนุมูลอิสระเกิดการรวมตัวกันเอง (polymerized fatty acids)

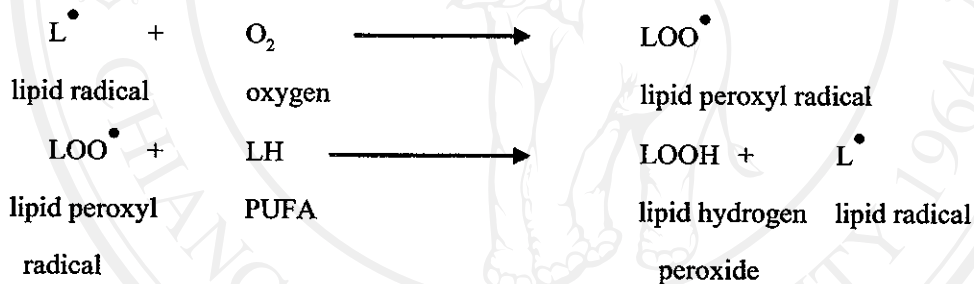
2.6 ลิพิดออกซิเดชัน (Lipid oxidation)

การเกิด Lipid oxidation เนื่องจากพันธะคู่ของกรดไขมันไม่อิ่มตัว (polyunsaturated fatty acid) เป็นองค์ประกอบจำนวนมาก ส่งผลให้เกิดการทำปฏิกิริยาระหว่างกรดไขมันไม่อิ่มตัวกับออกซิเจนที่ เกิดเป็นอนุมูลอิสระ (free radical) และสารประกอบต่างๆ เช่น ลิพิดเปอร์ออกไซด์ (lipid peroxides) แอลดีไฮด์ (aldehydes) คีโตน (ketones) เป็นต้น (Warriss, 2000) อนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นจะทำปฏิกิริยากับกรดไขมันไม่อิ่มตัวอื่นๆ ต่อไป ซึ่งการเกิด Lipid oxidation แสดงให้เห็นตามขั้นตอนดังนี้ (Monhan, 2000)

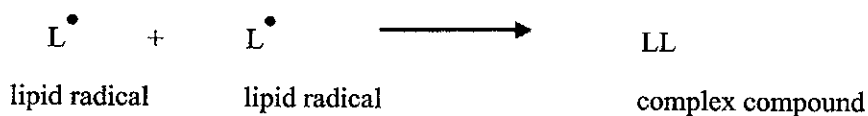
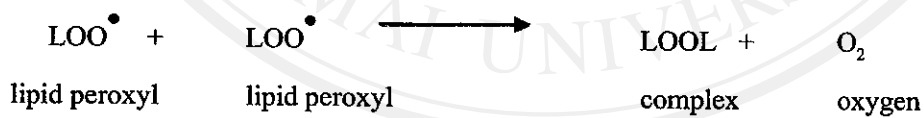
สมการ 1 ขั้นต้น (Initiation)



สมการ 2 ขั้นกระจาย (Propagation)



สมการ 3 ขั้นสุดท้าย (Termination)



2.7 ผลของสารต้านอนุมูลอิสระต่อผนังเซลล์ของวิลไลในลำไส้เล็ก

แกมมา-โอไรซานอลและแอนโทไซยานินมีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ พบว่า แกมมา-โอไรซานอลมีคุณสมบัติในการต้านการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันได้ดีกว่าไวตามินอี (Xu *et al.*, 2001) วิลไลในลำไส้เล็กเป็นเยื่อหุ้มเซลล์ที่ง่ายต่อการถูกออกซิไดซ์โดยอนุมูลอิสระ เนื่องจากโครงสร้างของมันเป็น lipid bilayer ซึ่งประกอบด้วยกรดไขมันไม่อิ่มตัวทำให้ง่ายต่อการถูกออกซิไดซ์ ผลของการออกซิไดซ์จะได้ lipid peroxide ซึ่งเป็นสารอนุมูลอิสระที่เหนียวนำไปกรดไขมันข้างเคียงถูกออกซิไดซ์ต่อไปเป็นปฏิกิริยาถูกโซ่ เรียกว่า lipid oxidation ในทำนองเดียวกันสำหรับสุกรหย่านมที่ไม่ได้รับสารอาหารที่มีสารต้านอนุมูลอิสระสูงจะส่งผลให้วิลไลในลำไส้เล็กเกิด lipid oxidation ส่งผลให้คุณสมบัติการผ่านเข้า-ออกของสารเสียไป การดูดซึมอาหารลดต่ำลง เซลล์ที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับภูมิคุ้มกันซึ่งอยู่บริเวณทางเดินอาหารซึ่งประกอบด้วยเนื้อเยื่อน้ำเหลืองถูกทำลาย ร่างกายไม่สามารถสร้างภูมิคุ้มกันได้ อีกทั้งยังทำให้เซลล์ตาย การทำลายของอนุมูลอิสระหรือสิ่งแปลกปลอมจะทำให้วิลไลในลำไส้เล็กมีการหดสั้นลงและมีฐานกว้างขึ้น ส่วนของ crypt of lieberkuhn ถูกทำลายและหลุดลอกไป ร่างกายมีการดึงสารอาหารมาใช้เป็นแหล่งพลังงานในการสร้างวิลไลในลำไส้เล็ก ส่งผลให้สารอาหารไม่เพียงพอต่อการเจริญเติบโต ทำให้สัตว์ชะงักการเจริญเติบโต

2.8 การยับยั้งการเกิด Lipid oxidation ของแกมมา – โอไรซานอล และ แอนโทไซยานิน

จากการศึกษา antioxidant activity ของ γ -oryzanol, ferulic acid และ α -tocopherol ในการทำหน้าที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระร่วมกันในการป้องกัน oxidative damage ของไมโทคอนเดรียใน SVEC4-10 เซลล์ ผลการทดลองพบว่าการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระของสาร 3 ชนิดรวมกันไม่ความแตกต่างทางสถิติแต่พบว่าในช่วงต้นของการออกซิเดชัน (oxidation) γ -oryzanol และ α -tocopherol จะมีประสิทธิภาพในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant activity) ต่ำกว่า ferulic acid แต่ในช่วงปลายจะมีประสิทธิภาพสูงกว่าซึ่งกล่าวได้ว่า antioxidant ทั้ง 3 ชนิด สามารถทำงานร่วมกันในการปกป้องเซลล์จาก oxidative damage (Huang, 2003)

2.9 โกลสเตอรอล

โกลสเตอรอลพบเฉพาะในสัตว์ พบมากในเนื้อเยื่อประสาท เลือดและน้ำดี ในร่างกายมีโกลสเตอรอลในรูปอิสระ และเป็นรูปเอสเทอร์กับกรดไขมันชนิดไม่อิ่มตัว โดยมีคุณสมบัติเป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์กลีโกลิไซด์ สเตียรอยด์ฮอร์โมน ฮอร์โมนเพศ และเปลี่ยนเป็นวิตามินดีได้ นอกจากนี้ยังช่วยในการดูดซึมกรดไขมันที่ลำไส้เล็กและช่วยขนถ่ายกรดไขมันในเลือด โกลสเตอรอลเอสเทอร์ละลายในเลือดได้ดีกว่าโกลสเตอรอลอิสระ ร่างกายสามารถรับโกลสเตอรอลจากอาหาร และสร้างขึ้น

เองที่ตับ ร่างกายต้องนำโคเลสเตอรอลไปใช้เป็นองค์ประกอบของผนังเซลล์และไลโปโปรตีน ร่างกายมนุษย์ต้องการโคเลสเตอรอลในปริมาณที่พอเหมาะประมาณ 1,000 – 2,000 มิลลิกรัม แต่ประจำวันควรได้รับจากอาหารประมาณ 300–500 มิลลิกรัม (อุษณีย์, 2547)

การสร้างและการสลายตัวของโคเลสเตอรอลเกิดขึ้นตลอดเวลาและถูกขับออกจากร่างกายในรูปกลีโชน้ำดีเมื่อปล่อยเข้าสู่ลำไส้เล็ก เพื่อช่วยย่อยไขมัน การที่ร่างกายได้รับโคเลสเตอรอลจากอาหารมากเกินไป ส่งผลให้ระดับโคเลสเตอรอลในเลือดเพิ่มสูงขึ้น ก่อให้เกิดโรคผนังหลอดเลือดหนาขึ้น (Atherosclerosis) และโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (Coronary heart disease) ซึ่งโรคดังกล่าวเป็นปัญหาหลักในมนุษย์ โดยเฉพาะกลุ่มที่อยู่ในสังคมเมืองและมีเวลาน้อย อันเนื่องมาจากอาหารและพฤติกรรมกรรมการบริโภคเป็นสิ่งสำคัญในการกำหนดระดับโคเลสเตอรอล (Murray *et al.*, 2000) ดังนั้นในปัจจุบันการศึกษาผลของอาหารกับความเกี่ยวพันของระดับโคเลสเตอรอลจึงเป็นสิ่งจำเป็น สุกรจัดเป็นสัตว์ที่ใช้เป็นตัวแทนในการศึกษาเกี่ยวกับเรื่องดังกล่าวเพราะ สุกรมีความสามารถในการสืบทอดลักษณะการสะสมโคเลสเตอรอลสูงสืบเนื่องจากพ่อแม่ ในสุกรที่ได้รับอาหารที่มีระดับโคเลสเตอรอลสูงจะทำให้เกิด atherosclerosis และโรคหลอดเลือดหัวใจตีบได้ (Harris *et al.*, 2002)

2.9.1 การสังเคราะห์โคเลสเตอรอล

การสังเคราะห์โคเลสเตอรอลเกิดขึ้นที่ตับ เกิดจากการรวมตัวของ Acetyl CoA 2 โมเลกุลมารวมตัวกันได้เป็น acetoacetyl CoA จากนั้นจะรวมกับ acetyl CoA อีก 1 โมเลกุลเป็น 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA (HMG CoA) HMG CoA จะเปลี่ยนเป็น mevalonate โดยเอนไซม์ HMG CoA reductase แล้วมีการเติมหมู่ฟอสเฟต 3 หมู่ ให้ mevalonate ได้สารอินเทอร์มีเดียตที่มีคาร์บอน 5 อะตอม คือ 3-isopentenylpyrophosphate ซึ่งสารที่ได้จะรวมตัวกันและมีการสูญเสีย pyrophosphate ออกไปได้สารอินเทอร์มีเดียตที่มีคาร์บอน 10 และ 15 อะตอม ตามลำดับ สารที่มีคาร์บอน 15 อะตอม จะรวมกันเอง ได้เป็น squalene จากนั้น squalene จะเปลี่ยนเป็น lanosterol และสุดท้ายจะเปลี่ยนไปเป็นโคเลสเตอรอลที่มีจำนวนคาร์บอน 24 อะตอม ดังแสดงใน figure 2.10

การสร้างโคเลสเตอรอลถูกควบคุมโดยปริมาณโคเลสเตอรอลในอาหาร จำนวนแคลอรีจากอาหารและกรดน้ำดี เมื่อปริมาณโคเลสเตอรอลในอาหารมีมาก โคเลสเตอรอลจากการดูดซึมซึ่งถูกพาไปที่ตับโดยโคไลโมครอนจะยับยั้งเอนไซม์ HMG CoA reductase ที่ตับ ฮอร์โมนอินซูลินหรือไทรไอโอโดไธโรนินจะเพิ่มศักยภาพของเอนไซม์ให้ดีขึ้น ในขณะที่กลูคากอนหรือคอร์ติซอลจะลดศักยภาพของเอนไซม์ เพราะโคเลสเตอรอลไม่สามารถออกซิไดซ์จนเป็นคาร์บอนไดออกไซด์กับน้ำ ดังนั้นระดับโคเลสเตอรอลในร่างกายจึงถูกควบคุมโดยการนำเอาไปเปลี่ยนแปลงเป็นสารประกอบอื่นๆ ที่สำคัญ คือ กรดน้ำดี และกรดน้ำดีอาจถูกสังเคราะห์ที่ตับได้โดยตรงจากโคเลสเตอรอล

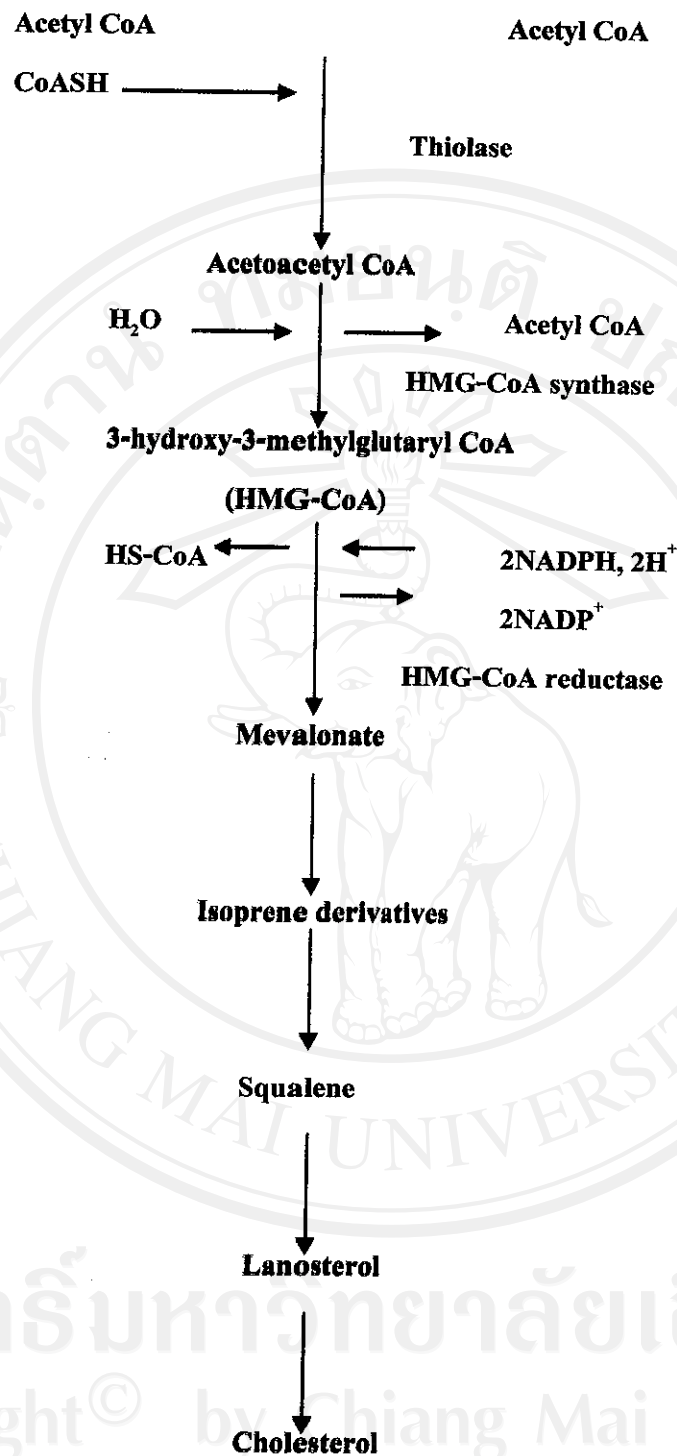


figure 2.10 Cholesterol synthesis. (adapted from Murray, 2000)

2.9.2 ไลโปโปรตีน (Lipoproteins)

คือ สารซับซ้อนที่มีโมเลกุลใหญ่ มีแกนในที่ประกอบด้วย lipids ประเภท cholesterol esters และ triglycerides ที่ไม่ละลายน้ำ ส่วนบนผิวของโมเลกุลประกอบด้วยสารที่ละลายน้ำประเภท phospholipid, free cholesterol และ apoprotein (Garrett and Grisham, 1995) ทำหน้าที่ในการขนส่งไขมันและโคเลสเตอรอลไปตามจุดต่างๆ ของร่างกาย ไลโปโปรตีนแต่ละชนิดมีความหนาแน่นแตกต่างกัน จึงแยกออกเป็น 5 ประเภท คือ chylomicron, very low density lipoprotein (VLDL), Intermediate density lipoprotein (IDL), low density lipoprotein (LDL) และ high density lipoprotein (HDL) โดยไลโปโปรตีนแต่ละชนิดมีองค์ประกอบแสดงใน Table 2.4

Table 2.4 The composition of lipoprotein (Garrett and Grisham, 1995)

Lipoprotein	Density	Protein (%DM)	Cholesterol (%DM)	Phospholipid (%DM)	Triglyceride (%DM)
HDL	1.063 – 1.21	33	30	29	8
LDL	1.019 – 1.063	25	50	21	4
IDL	1.006 – 1.019	18	29	22	31
VLDL	0.95 – 1.006	10	22	18	50
Chylomicron	<0.95	1 - 2	8	7	84

High Density Lipoprotein (HDL) สร้างจากลำไส้เล็ก ทำหน้าที่เป็นตัวช่วยในการสลาย chylomicron และ VLDL HDL เป็นไลโปโปรตีนที่มีขนาดเล็กที่สุดแต่มีความหนาแน่นมากที่สุด มีบทบาทในการนำโคเลสเตอรอลที่สร้างจากเซลล์อื่นในร่างกายที่ไม่ใช่เซลล์ตับ ไปควบคุมปฏิกิริยาการสังเคราะห์โคเลสเตอรอลในเซลล์ตับ ปริมาณ HDL-C ในเลือดที่เพียงพอมีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็งตัวน้อย เนื่องจาก HDL จะช่วยกำจัดโคเลสเตอรอลอิสระในเลือดให้เป็นโคเลสเตอรอลเอสเทอร์แก่ LDL เพื่อพาไปสลายที่ตับ ทำให้ช่วยควบคุมปริมาณโคเลสเตอรอลได้ และ HDL ยังมีตัวรับ (receptor) ของตัวเองที่ตับ เมื่อ HDL เข้าสู่ตับจะยับยั้งการสังเคราะห์โคเลสเตอรอลที่ตับ เพราะระดับโคเลสเตอรอลที่เข้าไปในเซลล์ตับจะยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ HMG CoA reductase ให้มีการผลิตโคเลสเตอรอลลดลง (Feher *et al.*, 1994)

2.10 ความสัมพันธ์ของแกมมา-โอโรซานอลและโปรแอนโธไซยานิน ต่อกolesterolและโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ

แกมมา-โอโรซานอลมีคุณสมบัติสำคัญในการลด cholesterol โดยการเสริมแกมมา-โอโรซานอลลงในอาหารจะช่วยลดระดับ cholesterol และไตรกลีเซอไรด์ในซีรัมและตับได้ โดยจะทำให้เกิดการยับยั้งทำงานของเอนไซม์ cholesterol esterase นอกจากนี้ยังพบว่ากลไกในการลดระดับ cholesterol ในหนูแฮมสเตอร์โดยใช้แกมมา-โอโรซานอล 1% เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่เสริม พบว่ากลุ่มที่ได้รับแกมมาโอโรซานอลมี cholesterol โดยรวมลดลง 28% ผลรวมของ Intermediate density lipoprotein (IDL), low density lipoprotein (LDL) และ very low density lipoprotein (VLDL) ลดลง 34 % และพบว่ากลุ่มที่ได้รับแกมมาโอโรซานอลมีการดูดซึม cholesterol ลดลง 25 % เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (Rong *et al.*, 1997) นอกจากนี้ยังพบว่า การเสริมข้าวแดงและข้าวเหนียวดำเสริม cholesterol 0.5% เปรียบเทียบกับข้าวขาวที่มีการเสริม cholesterol 0.5% เช่นเดียวกับการศึกษาในกระต่าย พบว่าข้าวสีช่วยเพิ่มระดับซีรัม HDL cholesterol และความเข้มข้นของ Apolipoprotein AI (Apo-AI) ซึ่งการเพิ่มดังกล่าวจะทำให้ลดอัตราการเกิด atherosclerotic ในหลอดเลือด (Ling, 2001) แอนโธไซยานินในไวน์แดงมีผลยับยั้งการเกิดออกซิเดชันของลิโปโปรตีน (lipoprotein oxidation) รวมถึงการจับตัวกันของเกล็ดเลือด (platelet aggregation) (Ghiselli *et al.*, 1998) ดังนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่า แอนโธไซยานินในไวน์แดงสามารถช่วยป้องกันการเกิดโรคหัวใจได้ โดยการป้องกันดังกล่าวอาจเกี่ยวข้องกับ cholesterol เนื่องจาก cholesterol มีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหัวใจโดยตรง การเกิด LDL oxidation ในร่างกายเกิดได้จากสารอนุมูลอิสระเข้าไปจับกับ LDL ซึ่งเป็นไขมัน เมื่อเกิดการออกซิเดชัน ผลที่ได้ทำให้การทำงานของ LDL มีประสิทธิภาพลดลง ทั้งนี้ oxidized LDL จะเหนี่ยวนำให้กรดไขมันข้างเคียงเกิด Lipid oxidation ต่อไปเป็นปฏิกิริยาลูกโซ่ด้วย เมื่อ LDL ถูกออกซิไดส์ส่งผลให้ศูนย์ควบคุมการส่งและรับ cholesterol เสียไป ทำให้ cholesterol อยู่ในรูปอิสระมาก จึงก่อตัวเป็น foam cell ในหลอดเลือดและเหนี่ยวนำให้เกิดโรค atherosclerosis ในที่สุด ดังนั้นคุณสมบัติของสารต้านอนุมูลอิสระจะมีส่วนช่วยลดอัตราการเกิด LDL oxidation มีผลในการลดการเกิดโรค atherosclerosis ด้วย