

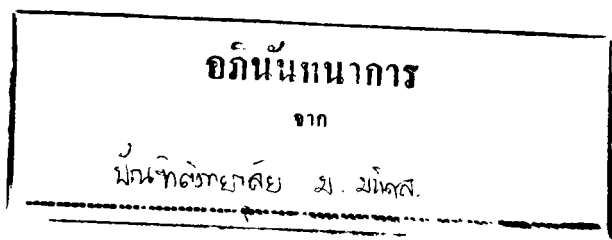


23 MAR 1990

EFFECT OF VITAMIN E SUPPLEMENTATION
ON
CHOLESTEROL METABOLISM IN RABBIT

CHOPAGA PHONPANICHRASAMEE

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF
THE REQUIREMENT FOR THE DEGREE OF
MASTER OF SCIENCE
(BIOCHEMISTRY)



IN
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY

1989

13920

ชื่อวิทยานิพนธ์ : ผลของวิตามินอีต่อเมตาบอลิซึมของ
คลอเลสเตอรอลในกระต่าย
ผู้วิจัย : ช่อผกา ผลพันธ์ศรี
ปริญญา : วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (ชีวเคมี)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ :

ประหยัด โกมารทัต Ph.D

ประพนธ์ วิไลรัตน์ Ph.D

พิชิต ไตรสุโขวงศ์ Ph.D

วันสำเร็จการศึกษา : 1 มิถุนายน พ.ศ. 2532

บทคัดย่อ

งานวิจัยเรื่องนี้มีจุดประสงค์ที่จะทดสอบและศึกษากลไกการทำงานของวิตามินอีในการลดระดับโคเลสเตอรอลในพลาสมาของกระต่าย ได้ทำการทดลองในกระต่ายที่เลี้ยงด้วยอาหารผสมที่มีการเติมคลอเลสเตอรอลในปริมาณ 0.25 และ 0.5 % และให้วิตามินอีในรูป DL- α -tocopheryl acetate ในปริมาณ 2,100 มก/อาทิตย์ เปรียบเทียบกับกระต่ายที่ให้น้ำมันข้าวโพดเป็นเวลา 8 อาทิตย์ ผลการทดลองที่ได้พบว่ากระต่ายที่เลี้ยงด้วยอาหารที่เพิ่มคลอเลสเตอรอล และให้วิตามินอีในปริมาณต่ำเท่าที่มีในน้ำมันข้าวโพดจะมีระดับคลอเลสเตอรอลในพลาสมาเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ จนถึงประมาณ 1,000 มก % ใน 8 อาทิตย์ ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับวิตามินอีจะเริ่มมีระดับคลอเลสเตอรอลในพลาสมาลดลงหลังจากที่เลี้ยงไปได้ 4 อาทิตย์ และเมื่อครบ 8 อาทิตย์ จะมีระดับคลอเลสเตอรอลในพลาสมาประมาณ 50 % ของกลุ่มแรก คลอเลสเตอรอลที่ลดต่ำลงนี้จะเป็นพวกที่ถูกขนส่งโดยไลโปโปรตีน VLDL+LDL โดยพวกที่ขนส่งโดย HDL จะไม่เปลี่ยนแปลง

เมื่อนำตับและไมโครโซมมาวิเคราะห์หาปริมาณคลอเลสเตอรอลและพอสไฟลิปิด พบว่าปริมาณคลอเลสเตอรอลรูปอิสระและรูปเอสเทอร์ใน

liver homogenate ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ให้วิตามินอีและกลุ่มที่ให้ไขมันข้าวโพด แต่ได้พบว่าปริมาณคลอเลสเทอรอลใน liver microsomes ของกระต่ายที่ได้รับวิตามินอีจะมีปริมาณลดลงและ activity ของ เอนไซม์ cholesterol 7 α -hydroxylase ในกระต่ายกลุ่มนี้มีค่าเพิ่มขึ้น เมื่อนำน้ำดีจากถุงน้ำดีมาวิเคราะห์หาปริมาณ bile acid พบว่ามีค่าเพิ่มขึ้นในกระต่ายที่ได้รับวิตามินอี ซึ่งสอดคล้องกับการที่ได้พบว่า cholesterol 7 α -hydroxylase มีค่าเพิ่มขึ้นผลการทดลองที่ได้สรุปว่า วิตามินอีสามารถลดระดับคลอเลสเทอรอลในกระต่ายที่อยู่ในภาวะ hypercholesterolemia โดยการเลี้ยงด้วยอาหารที่เพิ่มคลอเลสเทอรอลกลไกการทำงานของวิตามินอีในการลดคลอเลสเทอรอลในพลาสมาอาจจะเกี่ยวข้องกับ การที่ตับมีการเปลี่ยนแปลงคลอเลสเทอรอลให้เป็นกรดน้ำดีมากขึ้น ซึ่งเป็นผลมาจากการเพิ่ม activity ของเอนไซม์ cholesterol 7 α -hydroxylase ผลของวิตามินอีในเรื่องนี้อาจจะมีประโยชน์ทั้งในแง่ที่จะนำวิตามินอีมาใช้เป็นยาลดคลอเลสเทอรอลในเลือดและในขณะเดียวกัน อาจจะช่วยป้องกันการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีได้ด้วย

rabbits fed the high-cholesterol diet with vitamin E supplement compared to those with corn oil supplement. The increased activity of 7α -hydroxylase in vitamin E-supplemented rabbits was consistent to the increase in bile acid concentration in bile of these rabbits as compared to that of the corresponding corn oil supplemented rabbits. Vitamin E supplementation showed no effect on the free cholesterol nor the cholesteryl ester content in liver, but significantly decreased cholesterol content in liver microsomes of vitamin E supplemented as compared with that of corn oil-supplemented rabbits. The cholesterol and phospholipid ratios in liver and bile of vitamin E-supplemented and corn oil supplemented rabbits were not significantly different whereas this ratio in liver microsome of vitamin E supplemented was slightly lower than that of corn oil supplemented rabbits. Moreover, vitamin E reduced lithogenicity of bile from rabbits fed the high-cholesterol diets, although gallstone was not found in any rabbits.

The results observed in this study confirmed suggest that the hypocholesterolemic effect of vitamin E in cholesterol-feeding rabbits may partially involve the increase in conversion of cholesterol to bile acids as the consequence of increased cholesterol 7α -hydroxylase activity. The latter effect of vitamin E may be clinically useful for gallstone prevention.