



26 MAR 1988

**STUDY ON THE IN VIVO AND IN VITRO EFFECT
OF
CAFFEINE ON RAT IMMUNE CELL FUNCTIONS :
B CELLS, T CELLS AND NK CELLS**

DOUNGNAPA KANTAMALA

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF
THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF
MASTER OF SCIENCE
(MICROBIOLOGY)**

อภินันทนาการ

จาก

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล

IN

**FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY**

Copyright © 1988 by Mahidol University

12226

ชื่อวิทยานิพนธ์

การศึกษาผลของสารคาเฟอีนต่อหน้าที่การทำงานของ
ภูมิคุ้มกันโดยเซลล์ในสัตว์ทดลองหนูและในห้องปฏิบัติการ

ผู้วิจัย

นางสาว ดวงนภา กันธมาลา

ปริญญา

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (จุลชีววิทยา)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์

ผศ.ดร.มลวิภา วงษ์สกุล

ศ.ดร.สฤติย์ สิริสิงห

ศ.ดร.พรชัย มาตังคสมบัติ

รศ.ดร.จุฑามาศ สัตยวิวัฒน์

วันที่สำเร็จการศึกษา

27 มิถุนายน 2531

บทคัดย่อ

คาเฟอีนเป็นสารประกอบที่พบได้ในกาแฟ ชา โกโก้ โคล่า และในรูปของ
ส่วนประกอบของยาชนิดต่างๆมีรายงานการวิจัยถึงความสัมพันธ์ของการได้รับคาเฟอีน
และ/หรือ กาแฟกับการเกิดมะเร็งของอวัยวะต่างๆในร่างกายของคนและสัตว์ทดลอง
อย่างไรก็ตามมีรายงานอื่น ๆ คัดค้านเกี่ยวกับเรื่องนี้ การทดลองนี้ได้ศึกษาถึงผลของ
คาเฟอีนต่อความสามารถของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน (natural killer, B และ
T เซลล์) โดยได้ทำการศึกษาในหนูพันธุ์ Sprague-Dawley ในภาวะของการได้รับ
คาเฟอีนติดต่อกันอย่างเรื้อรัง (120 วัน) และผลโดยตรงของคาเฟอีนต่อ natural
killer (NK), B และ T เซลล์

ในภาวะของการได้รับคาเฟอีนติดต่อกันอย่างเรื้อรังด้วยความเข้มข้นต่าง
กันคือ 2, 6 และ 18 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ซึ่งเทียบได้กับผู้ดื่มกาแฟ 1-2, 3-4
และ 9-10 ถ้วย/วัน พบว่า ในหนูกลุ่มที่ได้รับคาเฟอีน 6 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน นั้น
ความสามารถของ NK เซลล์ และการตอบสนองของ B เซลล์ ต่อ pokeweed
mitogen (PWM) มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเทียบกับ
กลุ่มควบคุม ในขณะที่การตอบสนองของ T เซลล์ ต่อ phytohemagglutinin-P

(PHA-P) ในหนูกลุ่มที่ได้รับคาเฟอีนความเข้มข้นสูงสุดคือ 18 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน มีค่าสูงกว่าที่พบในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) อย่างไรก็ตาม จำนวนเม็ดเลือดขาวและเปอร์เซ็นต์ของเม็ดเลือดขาวชนิดต่าง ๆ ในหนูทดลองทั้ง 3 กลุ่ม มีค่าไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ($p > 0.05$)

การศึกษาผลโดยตรงของคาเฟอีนต่อ NK, B และ T เซลล์ ด้วยความเข้มข้นต่าง ๆ กันคือ 5, 10, 20 และ 40 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร พบว่า การตอบสนองของ B และ T เซลล์ต่อ PWM และ PHA-P มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ที่ความเข้มข้นของคาเฟอีน 10, 20 และ 40 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร เมื่อเทียบกับภาวะที่ไม่มีสารคาเฟอีน อย่างไรก็ตามการเปลี่ยนแปลงนี้ไม่พบในการตรวจหาความสามารถของ NK เซลล์ นอกจากนี้ยังพบว่าเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของคาเฟอีนเป็น 1, 10, 100 และ 1,000 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร การยับยั้งการตอบสนองของ B และ T เซลล์ ต่อ PWM และ PHA-P มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเข้มข้นของคาเฟอีน

Thesis Title Study on the in vivo and in vitro effect of caffeine on rat immune cell functions: B cells, T cells and NK cells

Name Doungnapa Kantamala

Degree Master of Science (Microbiology)

Thesis Supervisory committee
Molvibha Vongsakul, Ph.D.
Stitaya Sirisinha, D.M.D., Ph.D.
Pornchai Matangkasombut, M.D., Ph.D.
Jutamaad Satayavivad, Ph.D.

Date of Graduation June 27, 1988

ABSTRACT

Caffeine is a composition of coffee, tea, cocoa, cola drink and some medicines. A number of studies reported an association between caffeine and/or coffee consumption and cancer development, but controversy still exists for this effect of caffeine. This study tested for the effect of caffeine both in vivo and in vitro on Sprague-Dawley rat immunological cell activities. Natural killer (NK) cell was studied by ^{51}Cr chromium release cytotoxicity assay, and B and T cells were studied by lymphocyte proliferation assay.

In vivo effect was studied in chronic caffeine treated condition. Caffeine was given to three groups of rats at three different doses, i.e., 2, 6 and 18 mg/kg/day (equivalent to caffeine in coffee consumption 1-2, 3-4 and

9-10 cups/day, respectively). Both NK cell cytotoxicity activity and B cell proliferative response to pokeweed mitogen (PWM) showed significant decrease ($p < 0.05$) in the group of rat treated with middle dose of caffeine (6 mg/kg/day). Whereas, the T cell proliferative response to phytohemagglutinin-P (PHA-P) was significant increased ($p < 0.05$) in the group of rat treated with high dose of caffeine (18 mg/kg/day). In addition, there was no difference ($p > 0.05$) in total and differential leukocyte count between all three groups of caffeine treated rats and control rats.

The direct (in vitro) effect of caffeine was studied by adding caffeine at the final concentrations of 5, 10, 20 and 40 ug/ml into the assay system. The results showed the significant decrease ($p < 0.05$) of B and T cell proliferative responses to PWM and PHA-P at caffeine concentrations of 10, 20 and 40 ug/ml. However, this effect was not observed in NK cell cytotoxicity activity. Furthermore, when the broader range of caffeine was tested (1, 10, 100 and 1,000 ug/ml), caffeine also exerted the dose-dependent inhibition on B and T cell proliferative responses.