



ปัจจุบันนี้ แม้โลกจะพัฒนาไปอย่างมากมาย แต่ประชากรทั้งจากประเทศที่พัฒนาแล้ว และกำลังพัฒนา ก็ยังประสบปัญหาที่เกี่ยวกับสุขภาพ อันเนื่องมาจาก การได้รับอาหารที่ไม่เพียงพอ หรือมากเกินไป แต่ไม่ถูกต้องตามหลักโภชนาการ โดยเฉพาะสารอาหารประเภทไขมัน ที่มีผลก่อภาวะอันตรายต่อร่างกาย เช่น ไขมันอุดตันในหลอดเลือด (Atherosclerosis) ที่เป็นสาเหตุใหญ่ของโรคหัวใจขาดเลือด (Myocardial infarction) และภาวะความดันโลหิตสูง เป็นต้น (Levy,1981)

ในการได้รับสารอาหารไขมัน มีอิทธิพลมาจากสังคม ประเพณี และปัจจัยทางด้านเศรษฐกิจ เช่น อาหารญี่ปุ่น จะทำมาจากปลาเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งมีปริมาณไขมันค่อนข้างต่ำ ในขณะที่คนอิตาลีจะใช้น้ำมัน และน้ำมันจากสัตว์ประกอบอาหาร เช่นเดียวกับคนอเมริกัน 45% ของแคลลอรี่ทั้งหมดในอาหารได้มาจากไขมัน เพราะถือว่า อาหารที่ทำมาจากเนื้อสัตว์มีราคาแพง แสดงถึงศักยภาพของสภาพเศรษฐกิจในประเทศนั้น ๆ (Guthric, 1986)

ลิปิด (Lipid) ประกอบด้วยไขมัน (Fat) และน้ำมัน (Oil) ซึ่งไขมันจะเป็นส่วนที่เป็นของแข็ง ส่วนน้ำมันจะเป็นของเหลว แต่โดยมากมักจะเรียกรวมกัน ทั้งส่วนที่เป็นของแข็งและของเหลวว่า ไขมัน (Champe and Harvey, 1987) ซึ่งคุณสมบัติของลิปิด คือไม่ละลายในน้ำ แต่ละลายในตัวทำละลายอินทรีย์สาร (Organic solvent) เช่น อีเทอร์ และคลอโรฟอร์ม

สารอาหารไขมันมีบทบาทสำคัญต่อร่างกาย (Shils et al., 1994)

1. เป็นแหล่งพลังงานพื้นฐาน ที่สำคัญในการนำมาใช้เมื่อร่างกายมีความต้องการ โดยจะให้พลังงานแก่ทุก ๆ เนื้อเยื่อ ยกเว้นระบบประสาทส่วนกลาง และสมอง ซึ่งจำเป็นต้องได้รับแต่กลูโคสเท่านั้น ไขมันจะให้พลังงานมากกว่าคาร์โบไฮเดรต และโปรตีนถึง 2.5 เท่า โดยเมื่อเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน (Oxidation) ให้พลังงานถึง 9 กิโลแคลลอรี่ต่อ 1 กรัมเทียบกับคาร์โบไฮเดรต และโปรตีนที่ให้พลังงานเพียง 4 กิโลแคลลอรี่ต่อ 1 กรัม เป็นเพราะว่า ส่วนประกอบของไขมัน และคาร์โบไฮเดรตประกอบด้วย คาร์บอน, ไฮโดรเจน และออกซิเจน ที่มีความแตกต่างกันในสัดส่วน ระหว่าง ออกซิเจน ต่อคาร์บอน และไฮโดรเจนรวมกันที่ไม่เท่ากัน ในสารอาหารคาร์โบไฮเดรต จะมีสัดส่วนชนิดนี้ก่อน

ข้างสูงประมาณ 1 : 2 แต่ในไขมันจะต่ำประมาณ 1 : 30 การที่มีปริมาณออกซิเจนในสัดส่วนที่น้อย เป็นผลให้มีการเก็บพลังงานไว้ได้มากกว่าคาร์โบไฮเดรต (Krause, 1984)

2. เป็นแหล่งให้สารอาหารที่สำคัญหลายอย่าง เช่น กรดไขมันที่จำเป็นต่อร่างกาย (Essential fatty acid) และคอเลสเตอรอล (Cholesterol) ที่ใช้เป็นสารตั้งต้นสำคัญในการสร้างฮอร์โมน

3. ช่วยทำให้รู้สึกอิ่มนานขึ้น เมื่อเทียบกับสารอาหารคาร์โบไฮเดรต เป็นผลมาจากการที่ทำให้กระเพาะอาหารมีช่วงว่างนานขึ้น ซึ่งใช้เวลาประมาณ 3.30 ชั่วโมง

4. เป็นฉนวนกันความร้อน ชั้นไขมันที่อยู่ใต้ผิวหนัง จะทำหน้าที่ควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย เพื่อให้เหมาะกับสภาพของร่างกายในขณะนั้น

5. ปกป้องอวัยวะที่สำคัญต่าง ๆ ไขมันจะห่อหุ้มอยู่รอบ ๆ อวัยวะที่สำคัญ ๆ เพื่อป้องกันแรงกระแทก และยังเป็นโครงสร้างที่สำคัญในการยึดเหนี่ยวอวัยวะภายในด้วย

6. เป็นตัวส่งผ่านกระแสประสาท (Nerve impulse) ทำให้มีการส่งผ่านไปได้อย่างรวดเร็วขึ้น

7. เป็นโครงสร้างสำคัญของเยื่อหุ้มเซลล์ (Cell membrane)

8. ช่วยในการส่งผ่านสารอาหารเข้าสู่ภายในเซลล์ การจับกันระหว่างไขมัน และโปรตีนเป็นไลโปโปรตีน (Lipoprotein) ช่วยทำให้ไขมันชนิดต่าง ๆ เข้าสู่กระแสเลือดได้ง่าย และนำสารอาหารไปสู่เซลล์ต่าง ๆ ได้อย่างสะดวก

ลิปิดสามารถแบ่งออกได้หลายประเภท (Southerland, 1990) ดังนี้

1. ลิปิดธรรมดา (Simple Lipid) เกิดจากปฏิกิริยาเอสเทอร์ของกรดไขมัน กับ แอลกอฮอล์ชนิดต่าง ๆ โดยสามารถแยกตามชนิดของแอลกอฮอล์ คือ

1.1 ไขมัน (Fat) ประกอบด้วย กลุ่มแอลกอฮอล์ ขนาดเล็กกับกรดไขมัน

1.2 ขี้ผึ้ง (Wax) เป็นสารประกอบที่มีกรดไขมันกับกลุ่มแอลกอฮอล์ขนาดใหญ่ (มีจำนวนอะตอมของคาร์บอนในโมเลกุล ตั้งแต่ 20 ตัวขึ้นไป)

2. ลิปิดเชิงซ้อน (Complex Lipid) ซึ่งนอกจากประกอบด้วย กรดไขมัน กับ แอลกอฮอล์แล้ว ยังประกอบด้วยสารอื่น ๆ ดังนี้

2.1 ฟอสโฟลิปิด (Phospholipid) พวกนี้มีกรดฟอสฟอรัส เป็นองค์ประกอบ

2.2 ไกลโคลิปิด (Glycolipid) ประกอบด้วย คาร์โบไฮเดรต เป็นองค์ประกอบ

2.3 สารประกอบเชิงซ้อนของลิปิดอื่น ๆ เช่น ซัลโฟลิปิด (Sulfolipid), อะมิโนลิปิด (Aminolipid) และไลโปโปรตีน (Lipoprotein)

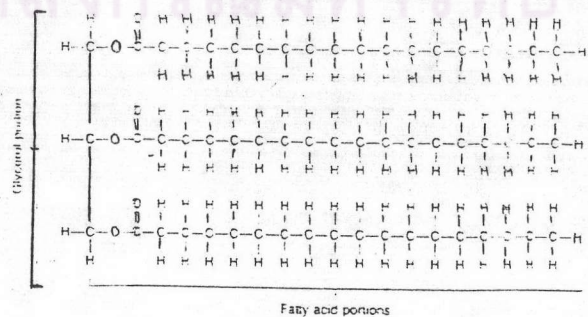
3. อนุพันธ์ของลิพิด (Derived Lipid) เป็นผลผลิตในการสลายลิพิด ได้แก่ กรดไขมัน, กลีเซอรอล, สเตอรอยด์ และแอลกอฮอล์

ลิพิดส่วนใหญ่เก็บสะสมภายในเซลล์ไขมัน (Adipose cell) ซึ่งปริมาณของเนื้อเยื่อไขมัน (Adipose tissue) มีปริมาณ 20 % ของน้ำหนักร่างกาย หรือ 15 กิโลกรัม ลักษณะของเซลล์ไขมันเมื่อโตเต็มที่จะมีหยดของลิพิด (Lipid droplet) อยู่ภายใน ซึ่งมีปริมาณถึง 92 % ของปริมาตรภายในเซลล์ เซลล์ไขมันจะประกอบด้วย ไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride) 98-99 % หรือปริมาณ 13 กิโลกรัม จำนวนไตรกลีเซอไรด์ที่เพียงพอสามารถให้พลังงานได้นานประมาณ 2 เดือน หรืออาจมากกว่านั้น ตรงกันข้ามกับกลูโคสที่ให้พลังงานได้เพียง 1 วัน อาจเป็นเพราะว่าเซลล์ไขมัน สามารถเก็บได้ไม่จำกัด และเพิ่มขึ้นได้เรื่อยๆ ภายในร่างกาย เซลล์ไขมันจะครอบคลุมพื้นที่เกือบทั้งหมดภายในร่างกายคล้ายผิวหนัง ทำให้ถือได้ว่าเป็นอวัยวะหนึ่งเช่นกัน (Wasserman, 1965) ในการเก็บเซลล์ไขมันภายในร่างกายจะพบในบริเวณที่แตกต่างกันไป เช่น ไขมันใต้ผิวหนัง (Subcutaneous tissue) มีปริมาณ 50 %, รอบ ๆ ไต 12 %, รอบ ๆ อวัยวะสืบพันธุ์ 20 % และรอบ ๆ กล้ามเนื้อ 5-8 % (Lankford and Steward., 1986)

ผลจากการเก็บสะสมลิพิดภายในเซลล์ไขมัน ทำให้มีการสร้างไขมันขึ้นมาใหม่ (Resynthesis) ภายในเซลล์ โดยเกิดปฏิกิริยาร่วมกันระหว่าง กรดไขมัน กับกลีเซอรอล ซึ่งถือว่า เซลล์ไขมันสามารถสร้าง เก็บ และสลายไตรกลีเซอไรด์ได้

นอกจากนี้ไขมันที่เกิดใหม่ (New fat) อาจเกิดจากการเปลี่ยนของคาร์โบไฮเดรต และโปรตีนที่มากเกินไปภายในร่างกาย

การที่จะนำเอาพลังงานมาใช้ ต้องมีการสลายไตรกลีเซอไรด์ ที่มีอยู่ภายในร่างกาย เมื่อเกิดการสลายจะได้กรดไขมัน 3 โมเลกุล กับกลีเซอรอล 1 โมเลกุล (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 ส่วนประกอบของไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride) ซึ่งประกอบด้วย กลีเซอรอล 1 โมเลกุล และกรดไขมัน 3 โมเลกุล

กลีเซอรอล จะถูกนำเข้าสู่กระบวนการไกลโคไลซิส (Glycolysis) ซึ่งเป็นขั้นตอนในการสลายคาร์โบไฮเดรต ส่วนกรดไขมัน (Fatty acid) จะเป็นส่วนสำคัญในการให้พลังงานแก่เซลล์ต่าง ๆ (William, 1986) กรดไขมันจะถูกสร้างภายในไซโทพลาซึม (Cytoplasm) ของเซลล์ ส่วนในการสลายจะเกิดที่ไมโทคอนเดรีย (Mitochondria) ไขมันเมื่อสลายออกมาจะอยู่ใน 2 สถานะ คือ กรดไขมันอิสระ (Free fatty acid) และกรดไขมันที่เกิดปฏิกิริยาเอสเทอร์ (Esterification) กับสารต่าง ๆ เช่น คอเลสเตอรอล (Cholesterol), ฟอสเฟต (Phosphate) และกลีเซอรอล (Glycerol) เป็นต้น ซึ่งสัดส่วนของกรดไขมันทั้ง 2 ชนิด จะแตกต่างกัน ปริมาณของกรดไขมันอิสระมีปริมาณ 8-30 ม.ก./100 ม.ล. แต่กรดไขมันที่เกิดปฏิกิริยาเอสเทอร์จะมีปริมาณถึง 150-500 ม.ก./100 ม.ล. (Baxter and Greenspan., 1994) ถึงแม้กรดไขมันอิสระจะมีปริมาณน้อย แต่สามารถจะให้พลังงานได้รวดเร็วกว่า เนื่องจากมีช่วงเวลาคึ่งชีวิต (Half life) เพียง 2-3 นาที ดังนั้นเมื่อร่างกายเกิดความต้องการ จะมีการสลายออกมาใช้ได้ทันทีไปสู่ทุก ๆ อวัยวะ ยกเว้นสมองที่ต้องการเฉพาะกลูโคสเท่านั้น

กรดไขมันโดยทั่ว ๆ ไป มีคุณสมบัติเป็นกรดอ่อน มี pKa ประมาณ 3-5 สูตรโครงสร้างเป็น $C_n H_m COOH$ ซึ่ง $C_n H_m$ เป็นไฮโดรคาร์บอน (Hydrocarbon) ที่เกาะติดอยู่กับหมู่คาร์บอกซิล (Carboxyl group) จำนวนคาร์บอนที่จับกันเป็นพันธะระหว่างกัน มีตั้งแต่ 2 อะตอม (2 C) คือ กรดอะซิติก (Acetic acid) จนถึง 24 อะตอม (24 C) คือ กรดลิกโนเซอร์ริก (Lignoceric acid) (Calloway and Carpenter., 1981)

โดยทั่ว ๆ ไป สามารถแบ่งกรดไขมันออกเป็น ประเภทต่าง ๆ ตามความยาวของคาร์บอนอะตอม (Schmid, 1985) ดังนี้

1. กรดไขมันสายยาว (Long chain fatty acid) ประกอบด้วย จำนวนคาร์บอน 18-20 อะตอม
 2. กรดไขมันสายปานกลาง (Medium chain fatty acid) มีจำนวนคาร์บอน 14-16 อะตอม
 3. กรดไขมันสายสั้น (Short chain fatty acid) มีจำนวนคาร์บอน 8-12 อะตอม
- นอกจากนี้ ยังสามารถแบ่งออกได้ตามจำนวนพันธะที่เกิดขึ้น ระหว่างคาร์บอนอะตอมเป็นพันธะเดี่ยว หรือพันธะคู่ ได้แก่

1. กรดไขมันอิ่มตัว (Saturated fatty acid) พันธะระหว่างคาร์บอนอะตอมจะเป็นพันธะเดี่ยว ถือเป็น กลุ่มที่ไม่มีขั้ว มักจะไม่ทำปฏิกิริยากับสารใด เพราะมีความสามารถใน

การละลายน้ำได้น้อย ได้แก่ Caproic acid, Lauric acid, Myristic acid, Palmitic acid เป็นต้น

2. กรดไขมันไม่อิ่มตัว (Unsaturated fatty acid) พันธะระหว่างคาร์บอนอะตอมจะเป็นพันธะคู่ (Double bond) ซึ่งมีได้ถึง 4 คู่ การมีพันธะคู่มีผลทำให้สามารถเกิดปฏิกิริยากับสารตัวอื่นได้ง่าย ปฏิกิริยาจะรุนแรงมากขึ้นตามจำนวนพันธะคู่ที่เกิดขึ้น ซึ่งสามารถแบ่งย่อยออกได้เป็น 2 ชนิดคือ

2.1 กรดไขมันไม่อิ่มตัวพันธะคู่ 1 พันธะ (Monounsaturated fatty acid) จะมีพันธะคู่เกิดขึ้นแห่งเดียวในสายคาร์บอนอะตอม ได้แก่ Palmitoleic acid, Oleic acid, Elaidic acid เป็นต้น

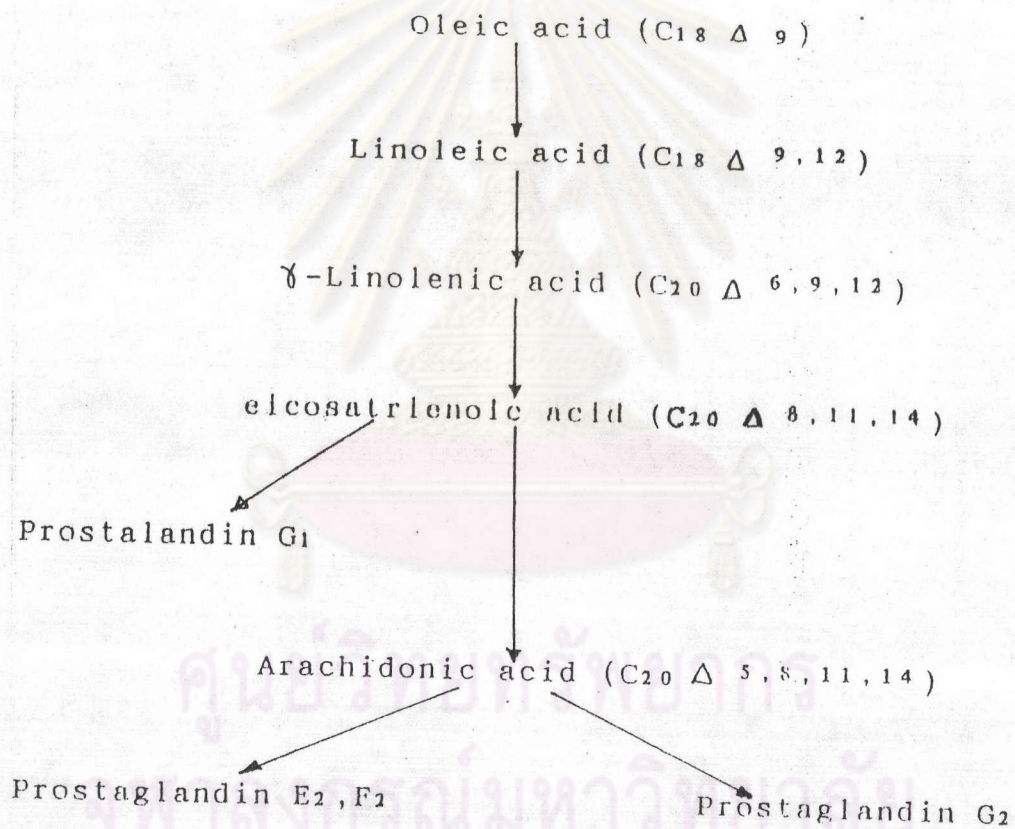
2.2 กรดไขมันไม่อิ่มตัวพันธะคู่หลายพันธะ (Polyunsaturated fatty acid) จะเกิดพันธะคู่ในหลาย ๆ ตำแหน่งของสายคาร์บอนอะตอม เช่น Linoleic acid, Linolenic acid, Arachidonic acid เป็นต้น

ในการแยกประเภทของกรดไขมันเป็น กรดไขมันอิ่มตัว หรือกรดไขมันไม่อิ่มตัว อาจดูได้จาก จุดหลอมเหลวของสารนั้น (Melting point) ถ้าเป็นกรดไขมันอิ่มตัวที่มีความยาวของคาร์บอนอะตอมมากกว่า 10 จะเป็นของแข็งที่อุณหภูมิห้อง และมีจุดหลอมเหลวสูง แต่จุดหลอมเหลวจะลดลงตามจำนวนพันธะคู่ที่เกิดขึ้นในสายคาร์บอน (Abeles et al., 1992)

ปัจจุบันนี้ การโฆษณาขายน้ำมันที่ใช้ประกอบอาหาร จะมีการบ่งบอกถึงชนิดหรือประเภทของไขมันไว้ด้วย โดยได้มีการคิดคำนวณค่าสัดส่วนระหว่าง กรดไขมันไม่อิ่มตัว (Unsaturated fatty acid) ต่อกรดไขมันอิ่มตัว (Saturated fatty acid) เรียกว่า เป็นสัดส่วน P/S ถ้าพบว่า สัดส่วน P/S มีค่าสูง แสดงว่าเป็นของเหลว (Oil) มักเป็นไขมันที่ทำมาจากพืช แต่ถ้าสัดส่วน P/S มีค่าต่ำ จะเป็นไขมันที่มาจากสัตว์ มีกรดไขมันอิ่มตัวสูงมีคุณสมบัติประโยชน์ต่อร่างกายน้อยกว่า โดยทั่วไปจะพบว่า ไขมันจากสัตว์จะประกอบด้วย กรดไขมันอิ่มตัว 40-60% และกรดไขมันไม่อิ่มตัวพันธะคู่ 1 พันธะประมาณ 30-50 % สำหรับน้ำมันจากพืชประกอบด้วย กรดไขมันไม่อิ่มตัวพันธะคู่ 1 พันธะที่เป็นกรดโอเลอิก (Oleic acid) ถึง 70 % มีกรดไขมันอิ่มตัว ซึ่งพบได้น้อย 10-20 % (Hamiton and Whitney., 1982)

กรดโอเลอิก ถือว่าเป็นกรดไขมันที่พบอยู่ในไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride) ภายในเนื้อเยื่อไขมันทั่วร่างกายมากที่สุด แต่กรดไขมันที่ถือว่ามีความสำคัญต่อสุขภาพ และการเจริญเติบโต ได้แก่ กรดไขมันไม่อิ่มตัวพันธะคู่หลายพันธะ (Polyunsaturated fatty acid) หรืออาจเรียกได้ว่า กรดไขมันจำเป็น (Essential fatty acid หรือ EFA) มีอยู่ 3 ชนิดที่สำคัญ

คือ กรดไลโนลินิก (Linolenic acid), กรดไลโนลินิก (Linoleic acid) และกรดอะแรคซิดอนิก (Arachidonic acid) การที่จัดว่า กรดไขมันนั้นจำเป็น หรือไม่จำเป็น เนื่องจากเมื่อเกิดการขาดกรดไขมันตัวใดตัวหนึ่งนั้น จะทำให้เกิดโรคที่เฉพาะเจาะจงกับการขาดนั้น และร่างกายไม่สามารถสร้างกรดไขมันชนิดนั้น ๆ ได้ ต้องได้รับจากอาหารเท่านั้น (Megilvery and Goldstein, 1979) (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 กระบวนการเปลี่ยนกรดโอเลอิก (Oleic acid) เป็นกรดไลโนลินิก (Linoleic acid) เกิดขึ้นในพืช ส่วนกระบวนการเปลี่ยนกรดไลโนลินิก มาเป็นกรดอะแรคซิดอนิก (Arachidonic acid) เกิดขึ้นในสัตว์

ในกลุ่มกรดไขมันที่จำเป็นทั้ง 3 ชนิด มีเพียง 2 ชนิดเท่านั้นที่สำคัญต่อร่างกาย คือ กรดไลโนลินิก และกรดไลโนลอลิก สำหรับกรดไลโนลอลิกถือว่าเป็น กรดไขมันที่สำคัญมากที่สุด หรือเรียกว่าเป็น "True fat" โดยเฉพาะในเด็กทารก (Infant) ถ้าเกิดการขาด จะทำให้เกิดอาการผิวหนังอักเสบ (Dermatitis) และการเจริญเติบโตของร่างกายเป็นไปได้ไม่ดี (Poor growth) รวมทั้งยังทำให้เกิดการติดเชื้อได้ง่าย (Low resistance) ส่วนกรดอะแรคซิดนิก สามารถสร้างได้จาก กรดไลโนลอลิก (River and Frankel., 1981)

ความต้องการกรดไขมันที่จำเป็นนั้น ปริมาณที่เหมาะสมคือ 1-2 % ของปริมาณ แคลลอรี่ที่ได้รับทั้งหมด (Press et al., 1974)

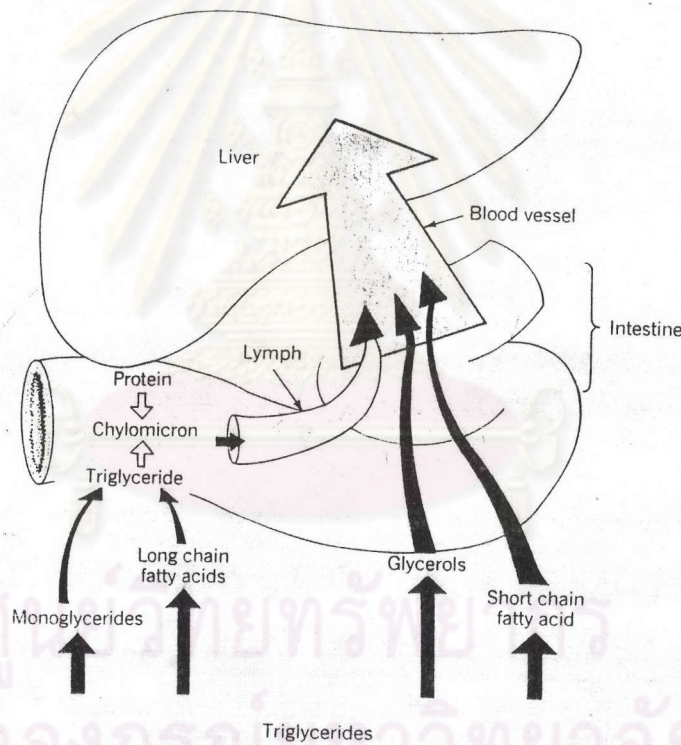
กรดไขมันจำเป็นมีบทบาทสำคัญต่อร่างกายดังนี้ (Mc Garry, 1986)

1. เพิ่มความแข็งแรงให้กับหลอดเลือดฝอย (Capillary) และโครงสร้างของเซลล์ เมมเบรน (Cell membrane)
2. ทำให้ระดับคลอเลสเตอรอลในเลือดต่ำลง
3. มีผลต่อการแข็งตัวของเลือด และช่วยเสริมเพิ่ม fibrinolytic activity ต่าง ๆ
4. เป็นสารตั้งต้นที่สำคัญของสารที่คล้ายฮอร์โมน (Hormone like substance) เช่น พรอสตาแกลนดิน (Prostaglandin) ทรอมบ็อกเซน (Thromboxane) เป็นต้น

ในร่างกายก่อนที่นำกรดไขมันมาใช้ จะต้องผ่านกระบวนการย่อย และการดูดซึม โดยจะเริ่มจาก มีการสลายไตรกลีเซอไรด์ ที่ได้รับจากอาหาร หรือที่สร้างขึ้นเองภายใน เซลล์ การย่อยสารอาหารไขมันจะเริ่มต้นที่บริเวณลำไส้เล็กส่วนดูโอดินัม (Duodenum) ซึ่ง ลักษณะ ของไขมันจะเป็นก้อน กลม (Globules) เมื่อจะเริ่มการย่อย มีการกระตุ้นให้ปล่อย กรดน้ำดี (Bile acid) จากถุงน้ำดี (Gall bladder) ช่วยให้มีการ emulsified ทำให้ไขมันแตก ออกเป็นหยดเล็ก ๆ และยังมีเอนไซม์ไลเปส (Lipase) จากตัวอ่อน ช่วยย่อยสลายอีกด้วย ทำให้ได้กรดไขมัน และกลีเซอรอล 25 % ส่วนอีก 75 % ยังคงเป็น โมโนกลีเซอไรด์ (Monoglyceride) (Anderson, 1983)

ในการดูดซึมเข้าสู่เซลล์ เนื่องจากไขมันไม่ละลายน้ำ จึงจำเป็นต้องอาศัยโปรตีน เป็นตัวช่วย การจับกันระหว่างไขมัน และโปรตีนเรียกว่า ไลโปโปรตีน (Lipoprotein) สร้าง ขึ้นที่ตับ มีส่วนสำคัญอย่างมากในการขนส่งไขมันเข้าสู่กระแสโลหิต ในการดูดซึมจะผ่าน ทั้งทางเลือด และน้ำเหลือง โดยที่กรดไขมัน และโมโนกลีเซอไรด์จะดูดซึมผ่านเซลล์ของ ลำไส้เล็กโดยตรง แล้วเข้าสู่กระแสโลหิต แต่ไตรกลีเซอไรด์จะอยู่ร่วมกับสารตัวอื่น เช่น

คลอเลสเทอรอล, ฟอสโฟไลปิด กลายเป็นไคโลไมครอน (Chylomicron) ไขมันส่วนใหญ่ จะผ่านทางกระบวนการณ์นี้ หลังจากผ่านเซลล์ของลำไส้เล็ก แล้วจะเข้าสู่ท่อน้ำเหลือง ขนาดเล็ก (Lacteal) ไปสู่หลอดน้ำเหลือง เข้าสู่ Thoracic duct และเข้าสู่ระบบโลหิต โดย เข้าสู่ Left subclavian vein จากนั้นจะเข้าสู่ตับ โดยผ่าน Portal vein มีการสลายไตรกลีเซอไรด์ ได้เป็นกรดไขมัน กับกลีเซอรอล โดยอาศัยเอนไซม์ ไลโปโปรตีนไลเปส (Lipoprotein Lipase) ที่อยู่บริเวณผนังของหลอดเลือดฝอย และอาศัยการกระตุ้นจากฮอร์โมนที่เกี่ยวข้อง (Hormone sensitive lipase) ในการสลายไตรกลีเซอไรด์อีกด้วย (Friedman and Nylund.,1980) (รูปที่ 3)



รูปที่ 3 แสดงการย่อยสลายไตรกลีเซอไรด์เป็นกรดไขมัน และการดูดซึม

ส่วนคลอเลสเทอรอลก็ถูกนำเข้าสู่เซลล์ โดยจับตัวกับไลโปโปรตีน เพื่อนำไปใช้ เป็นพลังงาน และสารตั้งต้นที่สำคัญ

คลอเลสเทอรอลถูกสร้างขึ้นใน เอ็นโดพลาสมิก เรติคูลัม (Endoplasmic reticulum) ในทุก ๆ เซลล์ พบว่าประมาณ 1/3 หรือ 80 มิลลิกรัม สร้างขึ้นมาทุกวันภายในตับ

คลอเลสเทอรอลเกี่ยวข้องกับไขมัน แต่ไม่ใช่ไขมัน หรือไตรกลีเซอไรด์ โดยทั่วไปจะสันนิษฐานว่า คลอเลสเทอรอล คือ กรดไขมันอิ่มตัว แต่จริง ๆ แล้วเป็นสารที่มีส่วนผสมของไขมัน (Fat related compound) คลอเลสเทอรอลจะพบอยู่ในอาหารประเภทไข่แดง, ตับ, ไต ของสัตว์ แต่จะไม่พบในพืช ถึงแม้ไขมันจากพืชจะมีระดับกรดไขมันอิ่มตัวอยู่ด้วย แต่จะไม่มีคลอเลสเทอรอล (Panel, 1988)

คลอเลสเทอรอล เป็นสารที่มีความสำคัญมากต่อขบวนการเผาผลาญภายในร่างกาย ซึ่งประมาณ 2/3 ที่อยู่ในพลาสมาจะเกิดปฏิกิริยาเอสเทอร์ กับกรดไขมันที่เป็นกรดไขมันไม่อิ่มตัวพันธะคู่หลายพันธะ (Polyunsaturated fatty acid) กลายเป็นคลอเลสเทอรอลเอสเทอร์ที่มีความสำคัญต่อการนำมาใช้เป็นสารตั้งต้นในการสร้างฮอร์โมน เช่น ฮอร์โมนเพศ (Sex hormones), ฮอร์โมนจากต่อมหมวกไต (Adrenocortical hormone), วิตามินดี (Vitamin D), และกรดน้ำดี (Bile acid) (Fielding and Fielding., 1985)

ฮอร์โมนที่ควบคุมเกี่ยวกับการเผาผลาญอาหารไขมัน มีหลายตัวที่สำคัญ ได้แก่ Insulin, Thyroxine, Glucocorticoid, Epinephrin และ Norepinephrine แต่ฮอร์โมนที่ถือว่ามีความสำคัญมากที่สุด คือ อินซูลิน (Insulin) ซึ่งถือว่าเป็นสิ่งแรกที่กำหนดความอ้วนอาหาร ทำให้มีอิทธิพลต่ออาหารที่รับประทาน และน้ำหนักของร่างกาย (Johnson, 1987)

อินซูลินสร้างมาจาก Islet of Langerhans ที่มีอยู่ประมาณ 0.7-1 ล้านต่อม ภายในตับอ่อน (Pancreas) ประกอบด้วยเซลล์ 4 ชนิด คือ A, B, D และ F

A เซลล์จะหลั่ง Glucagon, B เซลล์จะหลั่งอินซูลิน, D เซลล์จะหลั่ง Somatostatin และ F จะหลั่ง Pancretic polypeptide สำหรับอินซูลินสร้างมาจากสารตั้งต้นคือ โปรอินซูลิน (Proinsulin) ประกอบด้วย single chain ของกรดอะมิโน 86 ตัว สำหรับอินซูลินประกอบด้วยกรดอะมิโน 56 ตัว จะมีอยู่ 2 chain ได้แก่ A chain มีกรดอะมิโน 21 ตัว และ B chain มีกรดอะมิโน 30 ตัว chain ทั้งคู่เชื่อมต่อกันด้วยพันธะ disulfide ตับอ่อนของคนจะหลั่งอินซูลินประมาณ 40-50 unit/วัน (Marble et al., 1985)

อินซูลินมีผลต่อไตรกลีเซอไรด์ในเซลล์ไขมัน โดยไปเพิ่มความสามารถของ α -glycerol phosphate ซึ่งเป็นสารที่ใช้ในปฏิกิริยาเอสเทอร์ ทำให้กรดไขมันอิสระ รวมเป็นไตรกลีเซอไรด์ และยับยั้งการสลายไตรกลีเซอไรด์ภายในเซลล์ โดยไปยับยั้งฮอร์โมนกระตุ้นเอนไซม์ lipase (Orth et al., 1992)

ความสำคัญของตับอ่อนจะบ่งบอกถึงระดับของอินซูลินในพลาสมา ถ้าตับอ่อนถูก

ทำลาย หรือมีความผิดปกติ จะส่งผลกระทบต่อความสามารถในการทำหน้าที่ของอินซูลิน ซึ่งมีผลต่อระดับน้ำตาลในร่างกายอย่างมาก เพราะถือว่า อินซูลินเป็นฮอร์โมนที่สำคัญในการลดระดับน้ำตาลในพลาสมา (Dominant glucose lower hormone) ถ้าขาดอินซูลินระดับน้ำตาลในพลาสมาจะสูงขึ้นเรียกว่า ภาวะเบาหวาน ซึ่งเป็นผลให้เกิดโรคอื่น ๆ ตามมา เช่น ไขมันอุดตันในเส้นเลือด (Atherosclerosis) ที่ก่อให้เกิดโรคแทรกซ้อนต่าง ๆ ตามมาอีกมากมาย (Levy, 1981)

ในปี 1979 NIH Diabetes Data group ได้แบ่งภาวะเบาหวานออกเป็น 2 ชนิด ขึ้นอยู่กับความต้องการอินซูลินในร่างกาย ได้แก่

1. Insulin-Dependent Diabetes Mellitus (IDDM) พบมากในกลุ่มคนอายุน้อย ความผิดปกติที่เกิดขึ้น อาจเป็นผลมาจากการติดเชื้อ หรือสภาวะแวดล้อมที่เป็นพิษ (Toxic environment) ที่มีผลต่อ Pancretic B cell ทำให้ระดับอินซูลินไม่เพียงพอ (Gerich et al., 1976) แต่รักษาได้โดยการให้อินซูลิน

2. Non-Insulin-Dependent-Diabetes Mellitus (NIDDM) เกิดความผิดปกติ เนื่องจากเนื้อเยื่อไม่ตอบสนองต่อการให้อินซูลิน

ในการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานในคน วิธีที่ง่ายที่สุด คือ ดูระดับ Fasting plasma glucose ซึ่งมีค่ามากกว่า 140 ม.ก/ด.ล. (ค่าปกติ 60-110 ม.ก/ด.ล.) (National Diabetes Data group, 1979)

ในสัตว์ทดลองสามารถชักนำให้เกิดเบาหวานได้หลายวิธี แต่วิธีที่นิยมใช้คือ การฉีด streptozotocin (STZ) หรือ alloxan (Rifkin and Porte., 1991)

streptozotocin เป็นยาปฏิชีวนะ (Antibiotic) ที่เป็น broad spectrum สามารถแยกได้จากเชื้อ *Streptomyces anchromogenes* ซึ่งพบได้ในปี 1959-1960 นอกจากนี้ยังเป็น antileukemic agent มีผลในการทำลายเซลล์มะเร็ง Rakienten และ คณะ (1963) รายงานครั้งแรกถึงผลของ streptozotocin ที่ทำให้เกิดเบาหวาน โดยมีการทำลายสายดี เอ็น เอ (DNA) ภายใน islet cell และมีผลต่อเนื่องในการสร้าง poly ADP-ribose ทำให้ NAD (Nicotinamide adenine dinucleotide) ลดลง ผลของ streptozotocin ทำให้เกิด degranulate มากกว่าเกิด necrosis ภายใน B cell โดยจะเริ่มจาก 30 นาทีจนถึง 2 ชั่วโมง หลังการให้ และมีผลเฉพาะเจาะจงต่อ B cell มากกว่า alloxan (Okamoto et al., 1988) นอกจากนี้ยังพบว่า alloxan สามารถ reversible lesion ได้ในอวัยวะต่าง ๆ เช่น ไต, ต่อมหมวกไต เป็นต้น (Phares, 1980)

ส่วน streptozotocin จะทำลาย cell อย่างถาวร ส่วนผลต่อคีโตน (Ketone) และปริมาณกรดไขมันอิสระในเลือดยังปกติ รวมทั้งยังไม่ก่อให้เกิดการทำลายเซลล์อื่นที่ไม่ใช่เซลล์ของตับอ่อนด้วย ปริมาณของ streptozotocin ที่ใช้ทำลายเซลล์ จะแตกต่างกันไปในสัตว์แต่ละชนิด โดยจะอยู่ในช่วง 50-200 ม.ก./ค.ล ทั้งใน หนูแรท, สุนัข, หนูเมาส์, แฮมสเตอร์, ลิง และ กระจ่าง จะมีผลที่ดีมากกว่า alloxan ในสัตว์พวกหนูตะเภา และแฮมสเตอร์ (Schlosser et al., 1984, Gorray and Fujimoto., 1983) การทำให้เกิดเบาหวานสามารถทำได้ในสัตว์หลายชนิด แต่นิยมใช้หนูแรทมากที่สุด เพราะฉีดเพียงครั้งเดียวทางช่องท้อง หรือทางหลอดเลือดดำ ก็ทำให้เป็นเบาหวานได้อย่างถาวร แต่ในแฮมสเตอร์ ถ้าให้เพียงครั้งเดียวสามารถ recover ได้ (Joyner et al., 1981) แต่ถ้าให้ 3 วันติดต่อกัน สามารถทำให้เป็นเบาหวานแบบ chronic diabetic ได้ ปริมาณที่มีผลมากที่สุด คือ STZ 50 ม.ก./น้ำหนักตัว 1 ก.ก โดยพบว่า ระดับน้ำตาลจะมากกว่า 300 ม.ก./ค.ล (Miller, 1990, Joyner et al., 1981)

นอกเหนือจากการทำให้เป็นเบาหวานดังที่ได้กล่าวแล้ว ยังมีวิธีอื่นอีก เช่น การติดเชื้อ (Infection) การได้รับสารพิษ (Toxin) และความเครียด (Stress) (Fajans et al., 1978) สำหรับความเครียดนั้น หมายถึง การตอบสนองเมื่อเกิดการกระตุ้น ซึ่งสาเหตุของความเครียดมีมากมาย เช่น ความร้อน, ความเย็น และการติดเชื้อ ฯลฯ โดย Seley ได้ให้คำจำกัดความเอาไว้ว่า ความเครียดไม่ได้เป็นการตอบสนองต่อสิ่งหนึ่งสิ่งใดโดยเฉพาะ ส่วน Mason (1968) ได้บอกว่า ความเครียด คือ การปรับตัวโดยทั่ว ๆ ไปไปปัจจุบันพบว่า ความเครียดจะเกิดเป็นเครือข่ายเชื่อมโยงกัน คือ เมื่อมีสิ่งกระตุ้น จะเกิดปฏิกิริยาตอบสนอง ทั้งที่มาจากความคิด พฤติกรรม และสภาวะทางด้านจิตใจ รวมทั้งปฏิกิริยาเคมีที่เกิดขึ้นภายในร่างกายด้วย (Collu et al., 1988)

เมื่อร่างกายเกิดความเครียด จะเกิดมีกลไกการปรับตัวอยู่ 3 ระยะด้วยกัน คือ (Munck, 1984)

ระยะที่ 1 เรียกว่า alarm reaction เกิดมีการเปลี่ยนแปลงของ capillary permeability ทำให้เกิดภาวะ shock

ระยะที่ 2 เรียกว่า adaptation อวัยวะต่าง ๆ ที่ถูกระตุ้นจะเกิดการต้านทาน (Resistance)

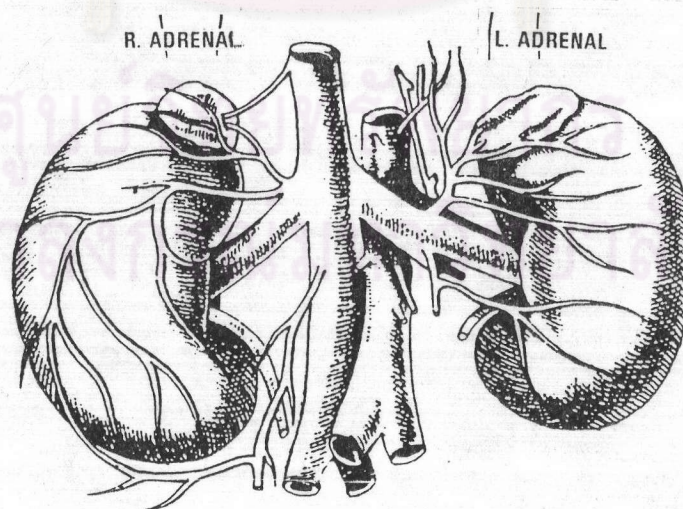
ระยะที่ 3 อวัยวะต่าง ๆ จะเริ่มล้ม สูญเสียกลไกในการปรับตัว

ภาวะความเครียดแบ่งออกได้เป็น การเกิดอย่างเฉียบพลัน (Acute) หรือเกิดเรื้อรัง

(Chronic) ผลที่เกิดขึ้นจะแตกต่างกัน ในความเครียดที่เกิดอย่างเฉียบพลัน ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้น จะไม่เฉพาะเจาะจงต่ออวัยวะใดอวัยวะหนึ่ง ถ้าความเครียดนั้นเกิดขึ้นยาวนานออกไป การตอบสนองจะหมุนเวียนซ้ำ ๆ ในอวัยวะนั้น ๆ จะมีผลก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงขึ้น (Mason, 1968).

ปฏิกิริยาการตอบสนองที่เกิดในอวัยวะต่าง ๆ เป็นผลจากฮอร์โมนที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ epinephrin, norepinephrin, growth hormone, endorphin และ cortisol เป็นต้น สำหรับ ฮอร์โมนที่ถือว่า มีบทบาทสำคัญมากที่สุดในการหลั่งออกมาเมื่อเกิดความเครียด คือ คอร์ติซอล (Cortisol) ซึ่งถือว่าเป็นฮอร์โมน เพื่อการปรับตัวต่อสภาวะแวดล้อม และมีความ สำคัญต่อชีวิต โดยเฉพาะในเด็กทารก ถ้าขาดฮอร์โมนชนิดนี้จะตายภายใน 7-10 วัน (Burke, 1985)

ต่อมหมวกไต มีรูปร่างเหมือนปีระมิด ตั้งอยู่เป็นคู่เหนือไตทั้ง 2 ข้าง ประกอบด้วย 2 ส่วนที่แยกออกจากกัน คือ ส่วน outer cortex ที่เจริญมาจากส่วน mesoderm และส่วน inner medullar ซึ่งเป็น neuroectodermal (Arnold, 1866) (รูปที่ 4)



รูปที่ 4 แสดงตำแหน่งต่อมหมวกไต และเส้นเลือดที่มาหล่อเลี้ยง

Arnold ได้แบ่งชั้น (zone) ของต่อมหมวกไต ส่วนนอก (Adrenal cortex) ออกเป็น 3 ส่วน ตามลักษณะการกระจายของหลอดเลือด และการเรียงตัวของเส้นใย (Vascular and Connective tissue) ดังนี้

zona glomerulosa มีอยู่ประมาณ 15 % เซลล์มีลักษณะ แบบ cuboidal เป็นส่วนใหญ่การเรียงตัว เป็นรูปวงกลมหลังฮอร์โมน mineralocorticoids ที่สำคัญ คือ อัลโดสเตอรอน (Aldosterone) มีหน้าที่ควบคุมสมดุลของน้ำ และเกลือแร่ภายในร่างกาย เพิ่มการดูดกลับของโซเดียม (Na) โดยเพิ่ม permeability ของโซเดียมไอออนที่ luminal membrane ของท่อของหน่วยไต

zona fasciculata มีอยู่ประมาณ 75 % เซลล์ จะมีหลายลักษณะ ทั้งแบบ cuboidal, columna ซึ่งเรียงตัวกันตามแนวรัศมีเป็นแผ่นแผ่ปกคลุมไปทั่ว ภายในจะพบเซลล์ไขมัน อยู่เป็นจำนวนมาก หลังฮอร์โมน glucocorticoids ประกอบไปด้วยคอร์ติซอล (Cortisol) คอร์ติโซน (Cortisone) และคอร์ติคอสเตอรอน (Corticosterone) เป็นต้น แต่ในคน, แกะ, ลิง และแฮมสเตอร์ ตัวที่สำคัญที่สุด คือ คอร์ติซอล ส่วนในหนูแรท (rat) และสัตว์อื่น ๆ คือ คอร์ติคอสเตอรอน ฮอร์โมนกลุ่มนี้ ทำหน้าที่ในการเพิ่มระดับน้ำตาลในเลือด

zona reticularis รูปร่างพอมเพียวประสานกันเป็นร่างแห หลังฮอร์โมน androgen ที่สำคัญ คือ Dehydroepiandrosterone หรือ DHEA และ androstenedione เป็น androgen ที่ไม่ค่อยมีประสิทธิภาพมากนัก แต่สามารถเปลี่ยนเป็น 5α -dihydrotestosterone และ testosterone ที่มีผลต่อการทำงานได้ในเนื้อเยื่อส่วนปลาย (Peripheral tissue) ในผู้หญิงพบว่า มีการหลัง testosterone ออกมาได้ และยังหลัง estrone และ estradiol แต่พบว่า มีปริมาณ น้อยเมื่อเทียบกับรังไข่ (Stefanick et al., 1987)

ส่วน adrenal medulla จะหลัง catecholamine ได้แก่ epinephrine, norepinephrine ส่งผลต่ออวัยวะต่าง ๆ คล้ายกับ glucocorticoid

บทบาทสำคัญของคอร์ติซอลที่มีต่อร่างกาย (Mickle, 1989)

1. มีผลต่อขบวนการเผาผลาญของคาร์โบไฮเดรต (Carbohydrate metabolism) จะกระตุ้นให้เกิดขบวนการ gluconeogenesis โดยมีการเคลื่อนย้าย (Mobilization) และสลาย (Degradation) โปรตีนภายในกล้ามเนื้อ และจากพลาสมา เพื่อใช้เป็นสารตั้งต้นในการสร้าง กลูโคส ทำให้มีการกระตุ้นการสร้างเอนไซม์ต่าง ๆ ที่ใช้ในการขบวนการสร้างกลูโคสจาก

ไพรูเวท (Pyruvate) เช่น Glucose-6-Phosphate, Fructose 1,6 diphosphate และยังลดการนำเข้าของกลูโคสที่บริเวณเนื้อเยื่อส่วนปลาย โดยไปลด sensitivity ของเนื้อเยื่อเหล่านี้ต่ออินซูลิน มีผลเนื่องจาก receptor-affinity ลดลง

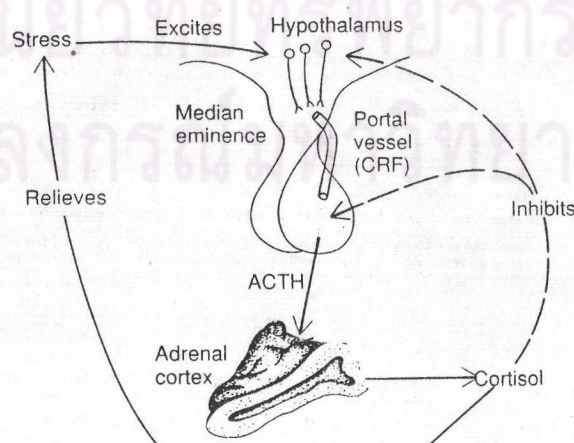
2. มีผลต่อขบวนการเผาผลาญโปรตีน ทำให้เกิดความไม่สมดุลย์ของโปรตีน (Negative nitrogen balance) ต่อกระดูก, ผิวหนัง และกล้ามเนื้อ ทำให้เกิดความผิดปกติในการเจริญเติบโต (Growth impairment) ในเด็ก, กระดูกเปราะ (Osteoporosis), กล้ามเนื้อลีบได้

3. มีผลต่อขบวนการเผาผลาญไขมัน ทำให้มีการสลายไขมันออกมาจากภายในร่างกาย ทำให้มีกรดไขมันอิสระเข้าสู่กระแสเลือด โดยยับยั้งการสร้างไลโปโปรตีน เพื่อไม่ให้เกิดการสร้างไขมันขึ้นมาใหม่ และยังกระตุ้นผ่าน cyclic AMP ของ hormone sensitive lipase ให้มีการทำงานมากขึ้น

4. ผลต่อส่วนอื่น ๆ เช่น ป้องกันการอักเสบ (Anti inflammation) และลดการ migrate ของ leukocyte ในบริเวณที่เกิดการบาดเจ็บ

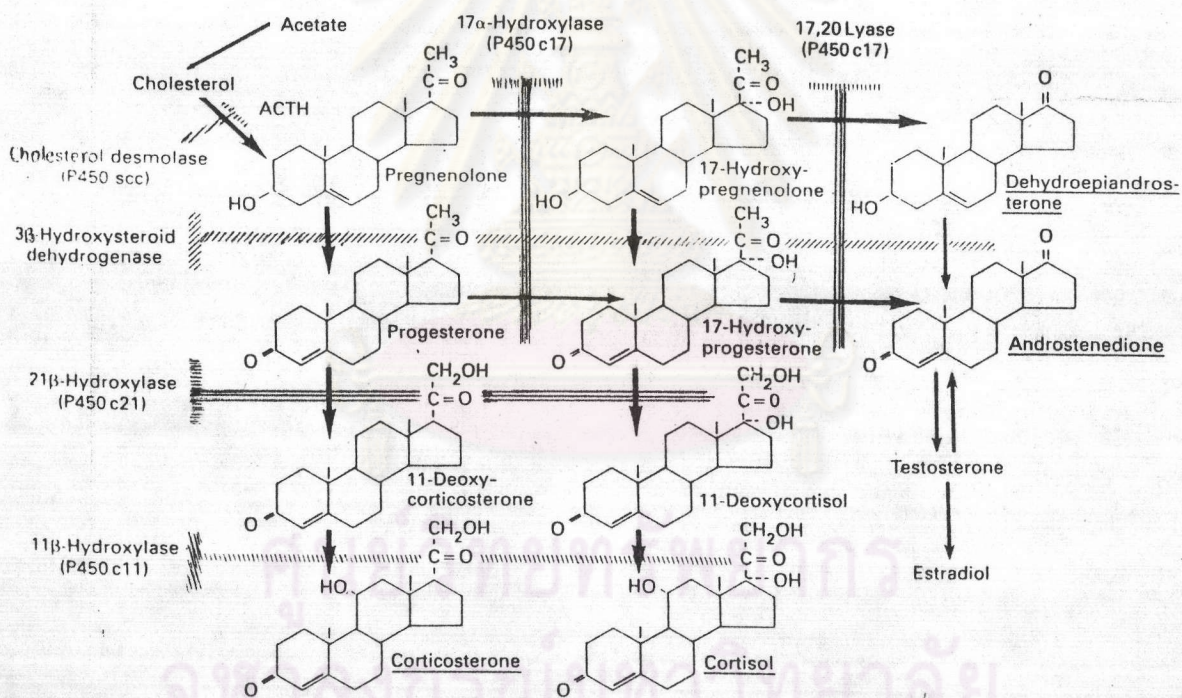
การควบคุมการสร้างและการหลั่ง glucocorticoid จากต่อมหมวกไต

เมื่อเกิดความเครียด จะมีสัญญาณประสาทเข้าสู่ส่วน paraventricular nucleus ของ hypothalamus ไปกระตุ้นปลาย axon ในส่วน median eminence ให้หลั่ง CRH (Corticotropin-releasing-hormone) แล้วเข้าสู่ portal system ไปสู่ anterior pituitary กระตุ้นการสร้างและหลั่งของ ACTH (Adrenocorticotropic hormone) จาก corticotropes ACTH สามารถกระตุ้น adrenal cortex ได้ทั้ง zona fasciculata และ zona reticularis (รูปที่ 5)



รูปที่ 5 แสดงการควบคุมการสร้าง และการหลั่งฮอร์โมนคอร์ติซอล โดยการทำงานร่วมกันระหว่าง Hypothalamus, Pituitary และ Adrenal gland

การกระตุ้นของ ACTH มีทั้งแบบเฉียบพลัน (Acute) และแบบเรื้อรัง (Chronic) ถ้ากระตุ้นแบบเฉียบพลัน จะไปกระตุ้นผ่าน cyclic AMP ของ protein kinase เป็นผลทำให้เกิด phosphorylation เปลี่ยน glycogen จนได้ glucose-6-phosphate ทำให้ได้ NADPH เป็น coenzyme, จำเป็นในขั้นตอนการสร้างสเตอรอยด์ฮอร์โมน และยังมีผลกระตุ้น cytochrome P₄₅₀ scc ซึ่งเป็นเอนไซม์ในการเปลี่ยนคลอเลสเทอรอลเป็น pregnenolone ถ้ากระตุ้นแบบเรื้อรังยาวนานออกไป จะมีผลในการเพิ่มการสร้างเอนไซม์ต่าง ๆ เกือบทุกขั้นตอนในการสร้างฮอร์โมน เช่น 11 β -hydroxylase, 21 β -hydroxylase และ NADPH cytochrome P₄₅₀ reductase (Simpson and Waterman., 1983) (รูปที่ 6)



รูปที่ 6 การสร้างฮอร์โมนภายในต่อมหมวกไต (Steroidogenesis)

การหลั่งของ glucocorticoid ถูกควบคุมโดย negative feed back ไปยับยั้งการหลั่งของ CRH และ ACTH และลดการกระตุ้นต่อสัญญาณประสาทที่ทำให้มีการสร้าง และหลั่ง glucocorticoid

ในการยับยั้งการหลั่ง glucocorticoid แบ่งได้เป็น (Keller Wood and Dallman, 1984)

1. Fast Feedback ยับยั้งภายในช่วงเวลาวินาทีถึงนาที การยับยั้งที่เกิดขึ้น คือ ไปยับยั้งการหลั่งของทั้ง CRH และ ACTH โดยไม่ได้ยับยั้งการสร้าง

2. Delay Feedback ยังแบ่งย่อยได้เป็น intermediate และ slow inhibition ซึ่งขึ้นอยู่กับช่วงเวลา และความเข้มข้นของปริมาณ glucocorticoid

2.1 Intermediate inhibition ขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของ glucocorticoid ถ้าความเข้มข้นยังมีปริมาณไม่สูงมากพอ จะมีผลยับยั้งต่อการสร้างโปรตีน (Protein Synthesis) ใน CRH ซึ่งจะมีผลทั้งการสร้าง และการหลั่ง แต่ไม่มีผลโดยตรงต่อ ACTH ระยะที่เกิด 2-4 ชั่วโมง อาจถึง 8 ชั่วโมง

2.2 Slow inhibition เป็นผลมาจากการที่ corticosteroid หลั่งออกมาเป็นระยะเวลานาน จะส่งผลกระทบต่อ ACTH ในการสร้าง และหลั่ง โดยจะไปยับยั้ง POMC mRNA synthesis ซึ่งเป็นสารตั้งต้น โดยจะมีผลนานกว่า 24 ชั่วโมง

แต่เมื่อทำให้เกิดความเครียดเรื้อรัง ด้วยการชักนำให้เป็นเบาหวาน ด้วยการฉีด streptozotocin หรือ alloxan (L' age, 1974 ; Lee et al., 1989) จะพบว่า มีการหลั่งฮอร์โมนคอร์ติคอร์สเตอรอลออกมาอย่างมากมาย โดยไม่เกิด negative feed back ขึ้น ซึ่งมีสาเหตุอยู่หลายอย่างที่ทำให้สภาวะดังกล่าวไม่อาจเป็นจริงได้

ปริมาณการหลั่งฮอร์โมนของต่อมหมวกไตส่วนนอก จะพบว่ามีฮอร์โมนคอร์ติซอลออกอยู่ในรูป free form เพียง 5% อีกประมาณ 90 % จะจับอยู่กับ transcortin หรือ เรียกว่า corticosteroid binding globulin (CBG) ซึ่งสร้างขึ้นมาจากตับ (James and Few, 1985) และมีเพียงส่วนน้อยที่จับกับอัลบูมิน ในการจับกันของ CBG กับ คอร์ติซอลจะมีช่วงเวลาครึ่งชีวิต (Half Life) ประมาณ 1.5-2 ชั่วโมง และจะถูก metabolize ให้เป็น inactive ที่ตับ และขับออกในรูปของ glucuronic acid ที่ไต (Brooks, 1979 ; Kime, 1978)

การหลั่งคอร์ติซอลจะเป็น diurnal rhythm ถูกควบคุมโดย suprachiasmatic nucleus ของไฮโปทาลามัส โดยผ่าน ACTH จะหลั่งออกมา 2-25 ไมโครกรัม/100 มิลลิลิตร จะมีปริมาณสูงสุดในตอนเช้า ในช่วงระหว่าง 06.00-09.00 น. เริ่มตกลงในช่วงกลางวัน ต่ำสุดในช่วงกลางคืน แต่เมื่อถึงตอนเช้าประมาณ 02.00 น. จะเริ่มมีการเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว การเปลี่ยนแปลงเป็น rhythm จะขึ้นอยู่กับการนอนหลับ (Orth and Island., 1969)

ในการสร้างฮอร์โมนคอร์ติซอลภายในต่อมหมวกไต ส่วนใหญ่จะมาจาก

คลอเลสเทอรอล แต่ยังมี การค้นพบว่า มีสารตัวอื่นที่สามารถเกิดปฏิกิริยาเอสเทอร์ กับกรดไขมัน ใช้เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์ฮอร์โมนภายในต่อมหมวกไตได้ คือ Pregnenolone fatty acid ester (PREG-FA) และ Dehydroepiandrosterone-fatty acid ester (DHEA-FA) (Be' Langer et al., 1990) จะเห็นได้ว่า ผลของกรดไขมันภายในร่างกาย เมื่อเกิดปฏิกิริยาเอสเทอร์กับทั้งคลอเลสเทอรอล หรือสเตอรอยด์ ก็สามารถใช้เป็นสารตั้งต้นในการสร้างฮอร์โมน แต่ผลของกรดไขมันที่เป็น unesterified fatty acid กลับให้ผลที่แตกต่างกัน พบว่า unesterified fatty acid สามารถยับยั้งการหลั่งของอัลโดสเตอรอนจากชั้น zona glomerulosa แต่ไม่มีผลต่อการยับยั้งการหลั่งของคอร์ติซอล ในชั้น zona fasciculata (Goodfriend et al., 1991; Elliot and Goodfriend, 1993) ส่งผลต่อการควบคุมสมดุลน้ำ และเกลือแร่ภายในร่างกายมากกว่าการเปลี่ยนแปลงที่ก่อให้เกิดพลังงาน

ในสถานะที่ชักนำให้เป็นเบาหวาน มีผลให้เกิดการสลายไขมันออกมาใช้เป็นพลังงาน และยังก่อให้เกิดความเครียด ส่งผลกระทบต่อต่อมหมวกไตให้มีการกระตุ้นอยู่ตลอดเวลา เกิดการหลั่งฮอร์โมนคอร์ติซอลออกมาอย่างมาก (De Nicola et al., 1976) จึงเป็นที่น่าสนใจว่า กรดไขมันที่มีปริมาณมากภายในร่างกาย จากสถานะเบาหวานจะก่อให้เกิดผลกระทบอย่างไร ต่อปริมาณฮอร์โมนคอร์ติซอลที่หลั่งออกมา ถ้ากรดไขมันมีความแตกต่างในเรื่องโครงสร้าง เช่น กรดโอเลอิก ซึ่งเป็นกรดไขมันไม่อิ่มตัว พันระคู่ 1 พันระ (Mono-unsaturated fatty acid) ซึ่งร่างกายสามารถสร้างขึ้นมาได้ และกรดไลโนลิกที่เป็นกรดไขมันไม่อิ่มตัวหลายพันธะ (Poly-unsaturated fatty acid) ที่จำเป็นต้องได้รับจากอาหารจำพวกพืชเท่านั้น ว่าจะมีผลต่อการยับยั้งการหลั่งคอร์ติซอลได้หรือไม่ โดยใช้แฮมสเตอร์ที่ทำให้เกิดภาวะความเครียดเมื่อเป็นเบาหวานเป็น model

วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1. ศึกษาผลของกรดโอเลอิก และกรดไลโนลิก ในการยับยั้งการหลั่งคอร์ติซอล จากต่อมหมวกไตที่หันเป็นขึ้นในแฮมสเตอร์ปกติ และแฮมสเตอร์ที่ทำให้เป็นเบาหวาน
2. เปรียบเทียบลักษณะของการเปลี่ยนแปลงของต่อมหมวกไต ทางวิชาฮิสโตในแฮมสเตอร์ปกติ และแฮมสเตอร์ที่ทำให้เป็นเบาหวาน