

## บทคัดย่อ

การศึกษาครั้งนี้ได้ทดสอบสมมติฐานที่ว่า การให้ทอรีนเสริมในระยะปริกำเนิด-แรกเกิดช่วยป้องกันเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูงในลูกหนูเพศผู้โตเต็มวัยที่มีแม่เป็นเบาหวาน โดยหนูเพศเมียพันธุ์วิสตาได้ถูกเลี้ยงด้วยอาหารและน้ำบริสุทธ์ แบ่งเป็นกลุ่มที่เป็นเบาหวานและกลุ่มที่ไม่เป็นเบาหวาน ซึ่งถูกกระตุ้นด้วยสเตรบโตโซโตซิน โดยการฉีดเข้าช่องท้อง ก่อนการตั้งครรภ์ จากนั้นนำไปผสมพันธุ์ เพื่อให้ตั้งครรภ์ ระหว่างตั้งครรภ์ แม่หนูจะถูกแบ่งเป็น กลุ่มแม่หนูที่ได้รับทอรีนเสริม 3% ในน้ำบริสุทธ์ [กลุ่มควบคุม+เสริมทอรีน (T) กลุ่มที่มีแม่เป็นเบาหวาน+เสริมทอรีน (DMT)] และกลุ่มแม่หนูที่ได้น้ำบริสุทธ์ [กลุ่มควบคุม+ได้น้ำบริสุทธ์ (C) กลุ่มที่มีแม่เป็นเบาหวาน+ได้น้ำบริสุทธ์ (DM)] หลังจากหย่านมลูกหนูทุกกลุ่มจะได้รับอาหารและบริสุทธ์ จนกระทั่งสิ้นสุดการทดลอง เมื่ออายุครบ 4 สัปดาห์ ลูกหนูในแต่ละกลุ่มจะถูกแบ่งออกเป็นกลุ่มที่ไม่ได้ออกกำลังกาย [กลุ่มควบคุม+ได้น้ำบริสุทธ์ (C) กลุ่มควบคุม+เสริมทอรีน (T) กลุ่มที่มีแม่เป็นเบาหวาน+ได้น้ำบริสุทธ์ (DM) กลุ่มที่มีแม่เป็นเบาหวาน+เสริมทอรีน (DMT)] และกลุ่มที่ออกกำลังกาย [กลุ่มควบคุม+ออกกำลังกาย (Ex) กลุ่มควบคุม+เสริมทอรีน+ออกกำลังกาย (TEx) กลุ่มที่มีแม่เป็นเบาหวาน+ได้น้ำบริสุทธ์+ออกกำลังกาย (DMEx) กลุ่มที่มีแม่เป็นเบาหวาน+เสริมทอรีน+ออกกำลังกาย (DMTEx)] กลุ่มที่ออกกำลังกาย ลูกหนูจะถูกบังคับให้ว่ายน้ำในอ่างทรงกระบอกเป็นเวลา 12 สัปดาห์ จนกระทั่งหนูเพศผู้ทุกกลุ่มอายุ 16 สัปดาห์ ได้ถูกนำมาศึกษาค่าเคมีในเลือดและพารามิเตอร์เกี่ยวกับระบบหัวใจร่วมหลอดเลือด ซึ่งการศึกษาพบว่า หนูที่มีแม่เป็นเบาหวานน้ำหนักตัวลดลง ค่าน้ำตาลเพิ่มขึ้นแต่ค่าอิซูลินลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ( $P < 0.05$ ) นอกจากนี้ยังพบอีกว่า ขนาดของไอส์เลตออฟแลงเกอร์ฮานส์ลดลง เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมและออกกำลังกาย เมื่อให้สารทอรีนตั้งแต่ในครรภ์ จนกระทั่งหย่านมร่วมกับผลของการออกกำลังกายในลูกหนู ค่าน้ำตาลในเลือดลดลง, ค่าอิซูลินและขนาดของไอส์เลตออฟแลงเกอร์ฮานส์กลับเพิ่มขึ้น จากการศึกษา ในกลุ่มลูกหนูที่มีแม่เป็นเบาหวาน ค่าความดันเลือดแดงสูง แต่ค่าอัตราการเต้นของหัวใจลดลงในลูกหนูที่มีแม่เป็นเบาหวาน ค่าความไวในการตอบสนองของบารอรีเซพเตอร์ ต่ออัตราการเต้นของหัวใจที่ตอบสนองต่อฟีนิลเอพรีนและโซเดียมไนโตรพลัสไซด์ลดลง การแสดงออกของจินแองจิโอเทนซิน รีเซพเตอร์ ที่ 1 ในหัวใจและไตเพิ่มขึ้น เมื่อให้ทอรีนร่วมกับการออกกำลังกายกลับทำให้ค่าความไวในการตอบสนองต่อบารอรีเซพเตอร์เพิ่มขึ้น การแสดงออกของจินแองจิโอเทนซิน รีเซพเตอร์ ที่ 1 ในหัวใจและไตลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มลูกหนูที่แม่ไม่เป็นเบาหวาน โดยสรุป การศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นถึงผลของการให้ทอรีนเสริมในช่วงแรกของชีวิตและการออกกำลังกายในหนูที่มีแม่มีภาวะเบาหวานอาจมีประโยชน์ในการป้องกันการเกิดโรคจากการบกพร่องของเมแทบอลิซึมในลูกหนูที่โตเต็มวัยหรือการดำเนินไปของโรคหลอดเลือดและหัวใจได้

## Abstract

This study tested the hypothesis that perinatal-neonatal taurine supplementation prevents dyslipidemia and hypertension in male adult offspring of maternal diabetic rats. Female Wistar rats were fed normal rat chow and reverse osmosis water (RO) without diabetic (Control groups) or with diabetic (Diabetic groups) induction by intraperitoneal streptozotocin injection before pregnancy. After that, rats were allowed to mate for the pregnancy. During pregnancy, they were supplemented with 3% taurine in water [Control+T (T), Diabetic+T (DMT) groups] or water alone [Control+RO (C), Diabetic+RO (DM) groups]. After weaning, male offspring were fed normal rat chow and RO throughout the study. At 4 weeks of age in male offspring in each group were divided into non-exercise [Control+RO (C), Control+T (T), Diabetic+RO (DM), Diabetic+T (DMT) groups] and exercise groups [Control+Ex (Ex), Control+T+Ex (TEEx), Diabetic+RO+Ex (DMEx), Diabetic+T+Ex (DMTEEx) groups]. In male offspring, exercise group was forced to swim in the cylinder tank for 12 weeks. Blood chemistry and cardiovascular parameters were studied at 16 weeks of age. In their adult offspring, results showed that decreased in body weight increased FBS and decreased insulin level in diabetes group. However, Islet of Langerhans is the small size in diabetes group when compared with control group. When taurine supplementation with exercise reduced FBS, increased insulin level and increased the size of Islet of Langerhans. Mean arterial pressures (MAP) were found to increase in diabetes group but cannot change in heart rate (HR). The Baroreflex sensitivity of heart rate response to phenylephrine and sodium nitroprusside were depressed but expression of the angiotensin II type 1 (AT<sub>1</sub>) receptor in the tissue of heart and kidney were increased in diabetes. When taurine supplementation with exercise has increased significantly in baroreflex sensitivity and expression of the angiotensin II type 1 (AT<sub>1</sub>) receptor in the tissue of heart and kidney were decreased. In conclusion, the present study demonstrated that taurine supplementation during perinatal-neonatal period and exercise in diabetic mothers may be the prevention of development or progression of diabetes mellitus and cardiovascular disease in their offspring .