• 計畫中文名稱	含 Tocotrienol 米油調整糖尿病大鼠組織抗氧化、膽固醇代謝機制及胰島素抗性之研究		
• 計畫英文名稱	Effects of Rice Oil with Tocotrienol on the Tissues Oxidative Damage and Regulation of Insulin Resistant and Cholesterol Metabolism in Diabetes Rats		
• 系統編號	PC9408-1243	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC94-2320-B038-043	• 研究方式	學術補助
• 主管機關	行政院國家科學委員會	• 研究期間	9408 ~ 9507
• 執行機構	台北醫學院保健營養系		
• 年度	94 年	• 研究經費	845 千元
• 研究領域	基礎醫學類		
• 研究人員	鄭心嫻		
• 中文關鍵字	Tocotrienol; 米油脂肪酸; 糖尿病大白鼠; 組織抗氧化; 膽固醇代謝; 胰島素抗性		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	近年研究得知 T3 爲降血脂因子。Montonen 2004 年在 Diabetes Care 發表：4 萬 多人爲期 5 年追蹤，發現含 T3 (含 3 個雙鍵維生素 E)，能預防第 2 型糖尿病。Thomsen 等人(2003)提出第 2 型糖尿病患攝取富含單元不飽和脂肪酸(olive oil)之飲食，顯著 增加 hormones glucagon like peptide 1(GLP-1)分泌，且不會增加血漿中三酸甘油 酯。有研究指出：飽和脂肪酸貯存在非脂肪細胞內，類似三酸甘油酯，引起胰島素不 正常分泌之 lipotoxicity 會造成細胞傷害。反之，不飽和脂肪酸可增加細胞膜的流動 性及 GLUT4 運送器來預防胰島素的抗性。T3 爲脂溶性，吸收效果與膳食油脂種類有關。 人體及動物的研究指出，T3 能降低血清中總膽固醇濃度，主要抑制肝臟中膽固醇合成 的酵素 HMG CoA reductase 的活性。然而 tocopherol 對血清膽固醇則無影響。研究指 出，在預防脂質過氧化方面， - T3 的抗氧化能力爲 -tocopherol 的 40-60 倍。然而 這些研究所用 T3 是由棕櫚油(palm oil)來，常與棕櫚油一併攝取。米油與棕櫚油之 T3 含量爲食材中居冠。油脂組成中飽和脂肪酸 palimitic acid(16:0)及 stearic acid(18:0)，棕櫚油分別爲米油約 2.3 倍及 1.4 倍。米油高達 51%單元不飽和脂肪酸， 攝取單元不飽和脂肪酸有利於降血脂質(Beauchesne-Rondeau 2003)，故米油優於棕櫚 油。最近研究提出：低脂肪酸氧化可降低 carnitine palmitoyl transferase 的活性、 增加 malonyl CoA 的含量、降低肝醣合成.的活性與增加胰島素的活性、降低 acetyl-CoA carboxylase (ACC) mRNA 的表現、增加 GLUT4 表現及 pyruvate dehydrogenase 的活性有關。又許多証據顯示氧化壓力的增加會造成糖尿病的血管病 變。8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG)爲 DNA 氧化傷害的指標，在糖尿病病人中不		

	管是在組織或體液中 8-OHdG 皆會增加。以上研究較少以米油爲膳食中主要油脂來源， 改善糖尿病患脂質代謝異常之探討，雖本實驗室米油改善糖尿病胰島素抗性及降低膽 固醇濃度研究有初步結果。仍需進一步，以 streptozotocin (STZ)誘導糖尿病大白鼠 及初代肝細胞去證實及確認含 T3 米油功效，本計畫主要探討「含 T3 米油調整糖尿病 大白鼠組織抗氧化、膽固醇代謝機制及胰島素抗性」。分三年完成： 第一年探討含 T3 米油介入 STZ 誘導糖尿病大白鼠之(肝、腎、心臟、胰臟及腦等)組織 DNA 氧化傷害之改善程度 雄性 Wistar 鼠(平均 250 g) 40 隻大鼠先以老鼠飼料餵食 1 週。隨機分爲 4 組，每組 10 隻。糖尿病組用腹腔注射 streptozotocin (STZ)於老鼠體內，藉 STZ 破壞胰臟的 β -cell，進而使大白鼠得到糖尿病。測空腹血糖值,數值大於 180 mg/dL 認定有糖尿病。 以 AIN-93 飼料配方爲基準，(1) 不含 T3 之大豆油正常血糖組(控制組)、(2)含 T3 米 油正常血糖組、(3) 不含 T3 之大豆油糖尿病組及(4)含 T3 米油糖尿病組。實驗期爲 4 週，實驗結束，自腹腔注射 5% sodium pentobarbital (1 mL/kg BW)麻醉老鼠後解剖， 從下腔動脈抽取血液。並收集肝、腎、胰臟、腦及心臟等器官，測定這些組織粒線體 DNA 及 nuclear DNA 中 8-OHdG 含量表示其氧化程度。分析血糖、胰島素、fructosamine、血漿脂蛋白(LDL 及 HDL)、總膽固醇、三酸甘油酯濃度、creatinine 等含量。 第二、三年探討含 T3 米油調整糖尿病大白鼠膽固醇代謝機制及改善糖尿病大白鼠胰島 素抗性：將不同量 T3(0,15,50,75 mg)餵食 STZ 誘導糖尿病大白鼠 4 週(第二年)及培養初代肝細胞(第三年)，測肝中 HMG-CoA reductase、LDL-receptor、Fatty acid synthase、及 7 alpha-Hydroxylase 等膽固醇代謝酵素 mRNA 及 GAPDH、Glucokinase 及 ACC 等 mRNA 表現。測定 GLUT4 表現及 IRS-1,pyruvate dehydrogenase 活性。
• 英文摘要	查無英文摘要