

---

**เอสโตรเจนลดการแสดงออกของตัวรับ Angiotensin II ชนิดที่ 1 ในเซลล์ตับอ่อนที่เลี้ยงในน้ำตาลระดับสูง**  
**Reduction AT1R Expression by Estrogen in INS-1 Pancreatic  $\beta$ -cell After Prolong Culturing in High Glucose**

นางสาวกิริติ วันชัย\* อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ รศ.ดร.พญ. สุวตัญญี กุปติวุฒิ\*\*

Ms. Keerati Wanchai; Major Thesis advisor: Dr. Suwattanee Kooptiwut Associate Professor

**บทคัดย่อ**

เมื่อหญิงวัยหมดประจำเดือนได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทนจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ลดลง ในเซลล์ตับอ่อนที่อยู่ในน้ำเลี้ยงที่มีระดับน้ำตาลสูง มีการแสดงออกของตัวรับ angiotensin II ชนิดที่ 1 (AT1R) ในเซลล์ตับอ่อน เพิ่มขึ้น เชื่อว่าการเพิ่มของ AT1R จะนำไปสู่ความผิดปกติของการหลั่งอินซูลินของเซลล์ตับอ่อน เอสโตรเจนมีผลต่อการแสดงออกของ AT1R ในเนื้อเยื่อต่างๆ ในการวิจัยครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของเอสโตรเจนต่อการแสดงออกของ AT1R ในเซลล์ตับอ่อนที่เลี้ยงในน้ำตาลระดับสูง โดยทำการวิจัยเชิงทดลอง โดยการเลี้ยงเซลล์ตับอ่อนในน้ำเลี้ยงที่มีระดับน้ำตาลปกติ (11.1 mM) และน้ำตาลสูง (40 mM) ร่วมกับการมีและไม่มีเอสโตรเจนความเข้มข้น  $10^{-8}$  M เป็นเวลา 2 วัน จากนั้นทำการสกัด RNA และตรวจสอบการแสดงออกของ AT1R ด้วยวิธี RT-PCR ในเซลล์ตับอ่อนที่เลี้ยงในน้ำเลี้ยงที่มีระดับน้ำตาลสูงมีการแสดงออกของ AT1R เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับเซลล์ตับอ่อนที่เลี้ยงในน้ำเลี้ยงที่มีระดับน้ำตาลปกติ ( $P=0.015$ ) โดยเอสโตรเจนสามารถลดการแสดงออกของ AT1R ในเซลล์ตับอ่อนที่เลี้ยงในน้ำเลี้ยงที่มีระดับน้ำตาลสูงได้ ( $P=0.029$ ) การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า เอสโตรเจนมีบทบาทสำคัญต่อการยับยั้งการแสดงออกของ AT1R ในเซลล์ตับอ่อนที่ถูกกระตุ้นให้มีการแสดงออกเพิ่มขึ้นในภาวะที่มีระดับน้ำตาลสูง

**Abstract**

The risk of type 2 diabetes increases after menopause but estrogen replacement therapy can decrease the developing of this disease. Hyperglycemia induced expression of local pancreatic islet angiotensin II type 1 receptor (AT1R), which led to the impairment of insulin secretion. Estrogen also has a role in AT1R expression in various tissues. This study aimed to investigate the effect of estrogen on AT1R expression in pancreatic  $\beta$ -cells after prolonged culturing in high glucose medium. INS-1, rat pancreatic  $\beta$ -cells, was cultured in normal and high glucose medium (11.1mM and 40 mM, respectively) with or without  $10^{-8}$  M 17 $\beta$ -estradiol. After 48 h, total RNA was extracted and reverse transcribed to cDNA. After that, AT1R gene expression was examined by real time PCR. AT1R gene expression is significantly increased in cells cultured in high glucose medium compared to those cultured in normal glucose medium ( $P=0.015$ ). Whereas, estrogen significantly decreased high glucose-stimulated AT1R gene expression ( $P=0.029$ ). This study demonstrated that prolonged culture of INS-1 cells in high glucose can up-regulate AT1R gene expression, while 17 $\beta$ -estradiol can restore the expression.

**Keywords:** Estrogen, Angiotensin II type 1 receptor, INS-1, High glucose

---

\* มหาวิทยาลัยมหิดลศูนย์วิจัยการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

e-mail address w\_keerati@hotmail.com

\*\* รองศาสตราจารย์ประจำภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล e-mail address siskw@mahidol.ac.th