



วารสาร ไทยโภชนาการ

ปีที่ 2 ฉบับเดือนเมษายน 2548 (หน้า 81-92)

บทความพิเศษวิชาการ สำหรับการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์



## การบริโภคกาแฟกับความเสี่ยงต่อเบาหวานชนิดที่ 2 (Coffee Consumption and Risk of Type 2 Diabetes Mellitus)

ภญ.ผศ.ดร.อวยพร อภิรักษ์อำมวง

ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

วิทยาเขตพระราชวังสนามจันทร์ อ.เมือง จ.นครปฐม 73000

รหัส 1-000-SPU-000-0504-02

จำนวน 2.0 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง 1 เมษายน พ.ศ. 2548

วันที่หมดอายุ 1 เมษายน พ.ศ. 2550

### วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. เพื่อทราบถึงสารสำคัญในกาแฟที่มีผลต่อการดูดซึมของกลูโคส
2. เพื่อทราบฮอร์โมนที่สร้างจากทางเดินอาหารที่มีผลต่อการเป็นเบาหวานชนิดที่ 2
3. เพื่อทราบถึงเหตุผลที่น่าจะเป็นไปได้ในการลดความเสี่ยงในการเกิดเบาหวานชนิดที่ 2 โดยการดื่มกาแฟ

### บทคัดย่อ

กาแฟเป็นเครื่องดื่มที่ได้รับความนิยมจากคนทั่วโลกเป็นเวลานาน สารสำคัญในกาแฟนอกจากคาเฟอีนซึ่งมีฤทธิ์เพิ่มระดับน้ำตาลในเลือด ยังมีสารในกลุ่มฟีนอลคือกรดคลอโรจีนิก (chlorogenic acid) ซึ่งเป็นเอสเทอร์ของกรดควินิกกับกรดคาเฟอิกหรือกรดเฟอรูริก มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ และอาจมีผลลดหรือชะลอการดูดซึมของกลูโคสโดยยับยั้งการขนส่งกลูโคสในลำไส้เล็กด้วย glucose-6-phosphate translocase 1 อีกทั้งกรดคลอโรจีนิกมีผลต่อการหลั่งของฮอร์โมนที่สร้างจากทางเดินอาหารในการตอบสนองต่อการเดินทางของสารอาหารเข้าสู่ทางเดินอาหารที่เรียกว่า อินครีติน (incretin) ซึ่งในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จะมีการหลั่งของอินซูลินหลังการรับประทานอาหารลดลง และมีความบกพร่องในการหลั่งของอินครีติน ดังนั้นการบริโภคกาแฟจึงมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเป็นเบาหวานชนิดที่ 2

### คำสำคัญ

กาแฟ เบาหวานชนิดที่ 2 กรดคลอโรจีนิก คาเฟอีน อินครีติน

coffee, type 2 diabetes mellitus, chlorogenic acid, caffeine, incretin

## บทบาทกาแฟและสารสำคัญในกาแฟ

กาแฟเป็นพืชที่มีถิ่นกำเนิดในทวีปแอฟริกา<sup>1</sup> ปัจจุบันมีประเทศที่ปลูกกาแฟเพื่อการค้ากว่า 80 ประเทศในอเมริกา กลางและใต้ คาริบเบียน แอฟริกาและเอเชีย ประเทศที่ปลูกกาแฟมากเป็นอันดับหนึ่งคือบราซิล รองลงมาคือโคลัมเบีย อินโดนีเซีย เวียดนาม และเม็กซิโก กาแฟที่ปลูกกันทั่วไปมี 2 สายพันธุ์ใหญ่ ๆ คือ *Coffea canephora* P. ซึ่งให้เมล็ดกาแฟชนิดที่เรียกว่าโรบัสตา (robusta) และ *Coffea arabica* L. ให้เมล็ดกาแฟชนิดที่เรียกว่าอะราบิกา (arabica)<sup>1,2,3</sup> ภายหลังจากการเก็บเกี่ยวเมล็ดกาแฟที่แก่เต็มที่แล้ว ก่อนการนำไปใช้จะต้องมีการแกะเปลือกออก ตากแห้งได้เป็นเมล็ดกาแฟที่ยังมีสีเขียวอยู่ หลังจากนั้นจึงนำไปคั่วและบดจึงจะได้ผงกาแฟที่สามารถนำไปต้มได้เป็นน้ำกาแฟ นอกจากนี้ยังมีกาแฟที่ผ่านการผลิตให้อยู่ในรูปผงสำเร็จ ชงกับน้ำร้อนได้ทันทีซึ่งเป็นการนำกาแฟจากการคั่ว บดและต้มเป็นน้ำกาแฟแล้วนำไปทำให้แห้งด้วยวิธี spray drying หรือ freeze drying ส่วนกาแฟอีกรูปแบบคือกาแฟที่ไม่มีคาเฟอีน (decaffeinated coffee) โดยสกัดคาเฟอีนจากเมล็ดกาแฟที่ยังไม่ผ่านการคั่ว ด้วยวิธีการสกัดด้วยน้ำ หรือคาร์บอนไดออกไซด์ หรือใช้ตัวทำละลาย ซึ่งตัวทำละลายที่นิยมใช้คือ dichlorometane, ethyl acetate<sup>1</sup> สำหรับการปลูกกาแฟในประเทศไทยมีอยู่จำนวนมากในทางภาคใต้เป็นกาแฟชนิดโรบัสตา สำหรับกาแฟอะราบิกาต้องการความหนาวเย็นในการปลูก จึงมีการนำไปทดลองปลูกทางภาคเหนือตามภูเขาสูงมานานแล้ว ขณะนี้มีการวิจัยเรื่องกาแฟอะราบิกาโดยโครงการหลวงที่สถานีแม่หลอด อ.แม่แตง จ.เชียงใหม่<sup>4</sup>

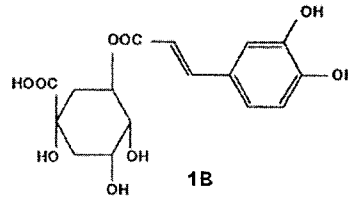
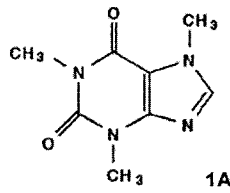
### ตารางที่ 1 ปริมาณสารที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพในกาแฟ

ชื่อสาร <sup>7,8</sup>	สารที่เกี่ยวข้องและฤทธิ์ทางชีวภาพ		ร้อยละของน้ำหนักเมล็ดกาแฟแห้ง <sup>7,8</sup>
	ตัวอย่างสารในกลุ่ม	ฤทธิ์ทางชีวภาพ	
Phenolic polymers	Phenolic acids: caffeic acid, ferulic acid <sup>9</sup>	Antioxidant <sup>10</sup>	8
Polysaccharides	Mannans and arabinogalactans <sup>10</sup>	-	6
Chlorogenic acids	3-caffeoylquinic acid, 4-ferruoylquinic acid <sup>2,11</sup>	Antioxidant <sup>10</sup>	4
Minerals	Potassium, manganese, magnesium <sup>12</sup>	Major minerals (for K and Mg), trace element (for Mn) <sup>12</sup>	3
Caffeine	-	Palpitation, anxiety, GI disturbance, insomnia <sup>5</sup> , diuretics <sup>6</sup> , antagonist of adenosine receptors <sup>13</sup>	1

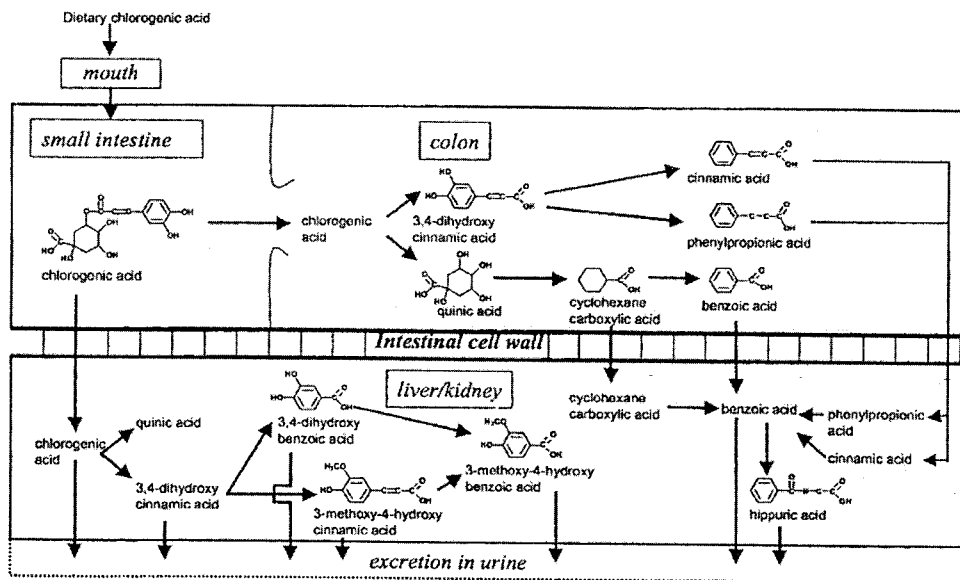
ชื่อสาร <sup>7,8</sup>	สารที่เกี่ยวข้องและฤทธิ์ทางชีวภาพ		ร้อยละของน้ำหนัก เมล็ดกาแฟแห้ง <sup>7,8</sup>
	ตัวอย่างสารในกลุ่ม	ฤทธิ์ทางชีวภาพ	
Organic acids	Citric acid, malic acid, quinic acid <sup>8,10</sup>	Large role in quality of coffee <sup>8,14</sup>	0.5
Sugars	Sucrose, arabinose <sup>8,14</sup>	-	0.3
Lipids	Diterpines kahweol and cafestol <sup>10</sup>	-	0.2
Aroma or volatile components	Furans, pyrazines, ketones <sup>14</sup>	Flavor	0.1

ในกาแฟมีสารที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพหลายชนิด (ตารางที่ 1) สารที่รู้จักกันดีคือคาเฟอีน (caffeine) หรือ 1,3,7-trimethylxanthine (รูปที่ 1 A) ซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์เพิ่มความดันโลหิต ระคายเคืองระบบทางเดินอาหาร มีกลิ่นหอมไม่หัลล์<sup>5</sup> ขณะเดียวกันคาเฟอีนถูกนำมาผสมในเครื่องดื่มชนิดต่าง ๆ รวมทั้งเครื่องดื่มกาแฟเองก็ใช้เป็นเครื่องดื่มสำหรับบรรเทาอาการง่วงนอนในระหว่างการทำงานหรือการขับรถ<sup>6</sup> ปริมาณคาเฟอีนในเมล็ดกาแฟแต่ละชนิดมีไม่เท่ากัน กล่าวคือใน *C. canephora* P. มีคาเฟอีนประมาณร้อยละ 1.7 ส่วนใน *C. arabica* L. มีคาเฟอีนประมาณร้อยละ 1.0<sup>5</sup>

สารสำคัญอีกชนิดหนึ่งในกาแฟคือกรดคลอโรจีนิก (chlorogenic acids) ซึ่งเป็นเอสเทอร์ของกรดควินิกกับกรดคาเฟอิกหรือกรดเฟอรูริก กรดคลอโรจีนิกเป็นสารที่ให้รสขมในกาแฟและจัดเป็นกลุ่มของสารประกอบที่แบ่งเป็นสารสำคัญ 2 กลุ่มใหญ่ ๆ คือเอสเทอร์ของกรดควินิกกับกรดคาเฟอิก ซึ่งเรียกชื่อว่า กรดคาเฟอิลควินิก เช่น กรด 3-คาเฟอิลควินิก (3-caffeoylquinic acid) (รูปที่ 1B) กรด 3,4-ไดคาเฟอิลควินิก (3,4-dicaffeoylquinic acid) และเอสเทอร์ของกรดควินิกกับกรดเฟอรูริก ซึ่งเรียกชื่อว่า กรดเฟอรูิลควินิก (feruloylquinic acid)<sup>2</sup> เช่น กรด 3-เฟอรูิลควินิก (3-feruloylquinic acid) โดยทั่วไปในเมล็ดกาแฟจะมีปริมาณกรดคลอโรจีนิก ชนิดกรด 3-คาเฟอิลควินิกมากที่สุด รองลงมาจะเป็นกรด 5-คาเฟอิลควินิกและกรด 4-คาเฟอิลควินิกตามลำดับ<sup>11</sup> ปริมาณกรดคลอโรจีนิกในเมล็ดกาแฟแต่ละชนิดมีไม่เท่ากันเช่นเดียวกับคาเฟอีน โดยปริมาณกรดคลอโรจีนิกที่มีในเมล็ดกาแฟแต่ละชนิดจะขึ้นอยู่กับในทำนองเดียวกับปริมาณคาเฟอีน นั่นคือเมล็ดกาแฟที่มีปริมาณคาเฟอีนมากจะมีกรดคลอโรจีนิกมากด้วย<sup>2</sup> ดังนั้นในเมล็ดกาแฟชนิดโรบัสตาจะมีคาเฟอีนและกรดคลอโรจีนิกสูงกว่าเมล็ดกาแฟชนิดอะราบิกา แต่เมื่อเปรียบเทียบปริมาณคาเฟอีนกับกรดคลอโรจีนิกในเมล็ดกาแฟจะพบว่าปริมาณกรดคลอโรจีนิกจะมากกว่าคาเฟอีนประมาณ 5 เท่า ในกาแฟแต่ละถ้วยจะมีปริมาณกรดคลอโรจีนิกประมาณ 100-200 มิลลิกรัม<sup>15</sup> หากแต่ละวันผู้ที่ดื่มกาแฟจำนวนประมาณ 5 ถ้วย จะได้รับกรดคลอโรจีนิกประมาณวันละ 0.5-1 กรัม<sup>16</sup> เมื่อร่างกายของคนเราได้รับกรดคลอโรจีนิก ปริมาณกรดคลอโรจีนิกประมาณ 1 ใน 3 จะถูกดูดซึมผ่านลำไส้เล็กเข้าสู่ร่างกาย<sup>7</sup> ส่วนอีก 2 ใน 3 กรดคลอโรจีนิกจะผ่านไปยังลำไส้ใหญ่ (รูปที่ 2) แล้วถูกเมแทบอลิซึมโดยแบคทีเรียได้เป็นกรดคาเฟอิก (caffeic acid) หรือ กรด 3,4-ไดไฮดรอกซีซินนามิก (3,4-dihydroxycinnamic acid) และกรดควินิก (quinic acid) หลังจากนั้นทั้งสองสารจะถูกเปลี่ยนเป็นกรดเบนโซอิกในร่างกาย เช่นเดียวกับกรดคลอโรจีนิกที่ถูกดูดซึมผ่านลำไส้เล็ก ซึ่งกรดเบนโซอิกจะเกิดออกจอกเทศกับไกลซีนเป็นกรดฮิบบูอิกแล้วถูกขับออกในปัสสาวะ<sup>17</sup>



รูปที่ 1 โครงสร้างของคาเฟอีน (1A) และกรดคลอโรจีนิก (1B) (ชื่ออื่น ๆ คือ 3-(3,4-Dihydroxycinnamoyl)quinic acid, 3-Caffeoylquinic acid, 3-O-Caffeoylquinic acid) (คัดลอกจากเอกสารหมายเลข 6)



รูปที่ 2 วิธีการเมแทบอลิซึมของกรดคลอโรจีนิกในร่างกายมนุษย์ (คัดลอกจากเอกสารหมายเลข 17)

### ฮอร์โมนที่สร้างจากทางเดินอาหาร “อินครีติน (incretin)”<sup>18</sup>

อินครีตินเป็นฮอร์โมนที่สร้างในทางเดินอาหารส่วนต้นในการตอบสนองการมีสารอาหารเข้าสู่ทางเดินอาหารมีผลกระตุ้นการหลั่งอินซูลินหลังจากการรับประทานอาหารเพื่อลดระดับน้ำตาลในเลือด และในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่ามี การหลั่งอินซูลินหลังการกระตุ้นด้วยอาหารลดลงหรือมีการทำงานของอินครีตินลดลง

อินครีตินชนิดที่สำคัญมีด้วยกัน 2 ชนิดคือ glucose-dependent insulintropic polypeptide หรืออีกชื่อหนึ่งคือ gastric inhibitory polypeptide (GIP) และอีกชนิดหนึ่งคือ glucagon-like peptide-1 (GLP-1) ทั้งคู่เป็นฮอร์โมนใน glucagon peptide superfamily โดย GIP หลังจาก K cell ในดูโอดินัมและเจจูนัมส่วนต้น ขณะที่ GLP-1 หลังจาก L cell ในไอเลียมและลำไส้ใหญ่ หลังจากที่ย่อยแล้วจะถูกทำลายโดยเอนไซม์ dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) หน้าที่สำคัญของ GIP คือกระตุ้นการหลั่งอินซูลินหลังจากการรับประทานอาหาร โดยไม่มีหน้าที่กระตุ้นการหลั่งอินซูลินขณะอดอาหาร นอกจากนี้ GIP ยังกระตุ้นการเจริญของเซลล์เบตาใน islet cell-line เร่งให้อาหารออกจากกระเพาะอาหารเร็วขึ้น

หน้าที่ของ GLP-1 จะเป็นส่วนหนึ่งที่กระตุ้นการหลั่งอินซูลินในการตอบสนองต่อกลูโคส และยับยั้งการหลั่งกลูคากอนในภาวะที่มีระดับน้ำตาลในเลือดปกติหรือมากกว่าปกติ ในลักษณะขึ้นกับระดับปริมาณของกลูโคส นั่นคือ GLP-1 น่าจะมีบทบาทในการทนต่อกลูโคสตามปกติ (normal glucose tolerance) หน้าที่อื่นของ GLP-1 เช่น