

---

กลไกการลดระดับโคเลสเตอรอลในเลือดโดยสเตียรอลและสแตนอลเอสเทอร์จากพืช  
Effect of Plant Sterol and Stanol Ester on Lowering Serum Cholesterol : Mechanism Aspect

ดรุณี พ่วงพรพิทักษ์<sup>1</sup> อรนุช สมสีมี<sup>2</sup> และ ชัยสิทธิ์ สีทธิเวช<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

<sup>2</sup> สาขาวิชาเคมี คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลอีสาน

Darunee Puangpronpitag<sup>1</sup>, Oranooch Somseemee<sup>2</sup> and Chaiyasit Sittiwet<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Medicine, Mahasarakham University.

<sup>2</sup> Department of Chemistry, Faculty of Engineer, Rajamangala University of Technology, Khonkean Campus.

---

### บทคัดย่อ

สเตียรอลและสแตนอลจากพืชเป็นสารในกลุ่มสเตียรอยด์ที่มีโครงสร้างคล้ายกับโคเลสเตอรอลโดยร่างกายมนุษย์ไม่สามารถสังเคราะห์สเตียรอลและสแตนอลจากพืชได้แต่จะได้รับจากอาหารที่มีพืชเป็นองค์ประกอบ จากการศึกษาในหลายๆ งานวิจัยพบว่าการบริโภคสเตียรอลและสแตนอลเอสเทอร์จากพืชสามารถลดระดับโคเลสเตอรอลในเลือดได้ประมาณร้อยละ 10 โดยพบว่ากลไกการลดระดับโคเลสเตอรอลจากผลของสเตียรอลและสแตนอลเอสเทอร์จากพืชเกิดผ่านการทำงานของ Adenosine binding cassette G5/Adenosine binding cassette G8 (ABCG5/ABCG8) ซึ่งเป็นโปรตีนที่มีหน้าที่ขนส่งสเตียรอลชนิดอื่นที่ไม่ใช่โคเลสเตอรอลออกจากเซลล์ของลำไส้เล็ก ซึ่งการทำงานของ ABCG5/ABCG8 จะมีการขนส่งโคเลสเตอรอลออกนอกเซลล์ไปพร้อมกับสเตียรอลและสแตนอลทำให้อัตราการดูดซึมโคเลสเตอรอลในลำไส้เล็กลดลงและเกิดการขับโคเลสเตอรอลออกทางอุจจาระเพิ่มมากขึ้น

**คำสำคัญ :** สเตียรอล เอสเทอร์ สแตนอลเอสเทอร์ โคเลสเตอรอล การดูดซึมโคเลสเตอรอล

### Abstract

Plant sterol and stanol are the members of steroid compound family. They have similar backbone structure with cholesterol. Human cannot synthesize plant sterol and stanol but can absorb from food that of containing plant components. Many reports indicated that sterol and stanol ester can decrease serum cholesterol level via sterol efflux ABCG5/ABCG8 transporters. ABCG5/ABCG8 transporters can transport sterol and cholesterol out of the enterocytes at the same time leading to transportation of cholesterol into intestinal lumen. Therefore, cholesterol can be efficiently excreted into feces.

**Keywords :** sterol ester, stanol ester, cholesterol, cholesterol absorption

---

\*Corresponding author. E-mail: cssittivat@hotmail.com

## บทนำ

โคเลสเตอรอล (cholesterol) เป็นสารในกลุ่มสเตอรอล (sterol) ที่เป็นองค์ประกอบสำคัญของเยื่อหุ้มเซลล์ โคเลสเตอรอลจัดเป็นสารที่จำเป็นต่อชีวิต (vital molecule) และเป็นสารกลุ่มสเตอรอล ที่พบมากที่สุดเซลล์สัตว์ แต่เมื่อร่างกายได้รับโคเลสเตอรอลมากเกินไปจะก่อให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (cardiovascular diseases) ซึ่งเป็นโรคที่ทำให้คนตายมากที่สุดโรคหนึ่ง (Musaiger & Ai-Hazzaa, 2012; Chen, 1980; Khor, 2001)

สเตอรอลจากพืช (plant sterols) เป็นสารในกลุ่มสเตอรอลเช่นเดียวกันกับโคเลสเตอรอลแต่มีโครงสร้างต่างกันตรงที่มีโซ่กิ่งแตกต่างกัน นอกจากนั้นสารพวกสแตนอล (stanol) ก็คือ สารในกลุ่มสเตอรอลที่เกิดความอึดตัวที่พันธะคู่ตำแหน่งที่  $\Delta 5$  ที่วงแหวน B ของโครงสร้างหลักของสเตอรอล ตัวอย่างเช่น เมื่อ Sitosterol เกิดการอึดตัวที่พันธะคู่ตำแหน่งที่  $\Delta 5$  ที่วงแหวน B จะเรียกว่า Sitostanol เป็นต้น (Thompson & Grundy, 2005) ดังแสดงในภาพที่ 1

ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 3 ของสารกลุ่มสเตอรอลจะมีหมู่ฟังก์ชันคือ หมู่ไฮดรอกซิล (-OH) ซึ่งเป็นหมู่ฟังก์ชันเดียวของโครงสร้างหลักของสารกลุ่มสเตอรอล เมื่อหมู่ไฮดรอกซิลของสเตอรอลทำปฏิกิริยากับกรดไขมันซึ่งมีหมู่ฟังก์ชันเป็นหมู่คาร์บอกซิล (-COOH) จะทำให้ได้ผลิตภัณฑ์เป็นสารในกลุ่มเอสเทอร์ (ester) หรือเรียกว่า สเตอรอลเอสเทอร์ (sterol ester) เช่นเดียวกับสแตนอลก็จะให้ผลิตภัณฑ์เป็นสแตนอลเอสเทอร์ (stanol ester) เช่นเดียวกันดังภาพที่ 2

ร่างกายของเราสังเคราะห์โคเลสเตอรอลได้เองและสามารถดูดซึมโคเลสเตอรอลจากอาหารได้ แต่ร่างกายของเราไม่สามารถสังเคราะห์สเตอรอลจากพืชหรือสแตนอลจากพืชได้แต่จะได้รับสเตอรอลและสแตนอลจากพืชได้ในอาหารที่รับประทานเข้าไปเท่านั้น สเตอรอลจากพืชที่พบมากที่สุดคือ Sitosterol, Campesterol และ Stigmasterol ตามลำดับ ในขณะที่พืชบางชนิดจะพบ Sitostanol, Campestanol และ Stigmastanol (Oslund, 2002)

ร่างกายของเราสามารถดูดซึมโคเลสเตอรอลจากอาหารได้วันละประมาณ 400 มิลลิกรัมต่อวัน ในผู้ที่บริโภคอาหารแบบตะวันตกและมีอัตราการดูดซึมโคเลสเตอรอลปกติประมาณร้อยละ 55% ส่วนสเตอรอลจากพืชจะถูกดูดซึมได้วันละประมาณ 150 – 350 มิลลิกรัมต่อวันขึ้นอยู่กับชนิดของอาหารที่รับประทานเข้าไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่รับประทานอาหารแบบมังสวิรัตินี้จะได้รับ

สเตอรอลจากพืชสูง ในขณะที่สแตนอลจากพืชจะถูกดูดซึมได้น้อยมากประมาณ 50 มิลลิกรัมต่อวัน ยกเว้นในผู้ที่กินอาหารที่มีการเพิ่มปริมาณสแตนอลจากพืชเข้าไป (Tikkanen, 2005)

## กลไกการดูดซึมโคเลสเตอรอลและสารที่มีโครงสร้างคล้ายโคเลสเตอรอล

เมื่ออาหารเดินทางมาถึงลำไส้เล็ก สารอาหารพวกไขมันจะรวมตัวกับน้ำดีและเกิดการดูดซึมที่เซลล์ของลำไส้เล็ก (enterocyte) โดยโคเลสเตอรอลและสารที่มีโครงสร้างคล้ายโคเลสเตอรอลทั้งหมดจะถูกดูดซึมผ่าน Niemann-Pick C1-like 1 (NPC1L1) ซึ่งเป็นโปรตีนขนส่งที่อยู่ที่ยื่อหุ้มเซลล์ของลำไส้เล็กด้าน apical โดย NPC1L1 จัดเป็น Sterol influx transporter คือเป็นโปรตีนที่มีหน้าที่ขนส่งโคเลสเตอรอลและสารที่มีโครงสร้างคล้ายโคเลสเตอรอลเข้าสู่เซลล์ของลำไส้เล็ก (Sehayek, 2003, Blocks *et al.*, 2004, Duan *et al.*, 2004, Rozner & Garti, 2006, Wang, 2007)

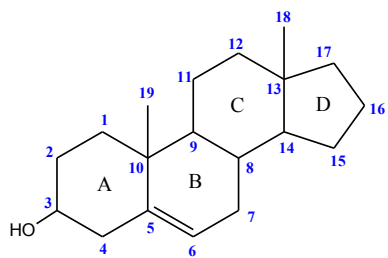
ในทางตรงกันข้าม Adenosine binding cassette G5 (ABCG5) และ Adenosine binding cassette G8 (ABCG8) จะขนส่งสเตอรอลจากพืชและสแตนอลจากพืชบางส่วนออกจากเซลล์ของลำไส้เล็กผ่านการควบคุมของ LXR $\alpha$  ดังแสดงในภาพที่ 3 การควบคุมการดูดซึมโคเลสเตอรอลและสารที่มีโครงสร้างคล้ายโคเลสเตอรอลจะเกิดผ่านการควบคุม 3 แบบดังนี้

- การควบคุมผ่าน Nuclear hormone receptors ในสภาวะพื้นฐาน (basal state) ตัวรับ (receptor) นี้จะอยู่ในสภาวะเฉื่อย (inactive) แต่เมื่อจับกับลิแกนด์ (ligand) จะเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนซึ่งสามารถจับกับโปรโมเตอร์และมีผลต่อการถอดรหัสของยีนต่างๆ ได้

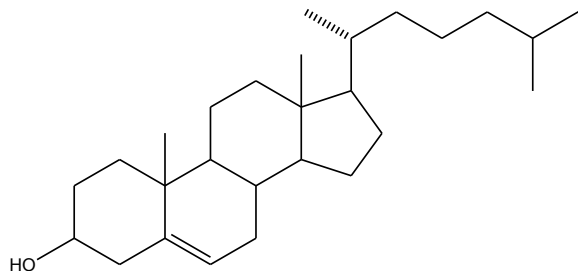
Nuclear hormone receptors 2 ชนิดที่เกี่ยวข้องกับการดูดซึมสเตอรอลที่ลำไส้เล็กได้แก่ Liver X receptor (LXR) และ Farnesoid X receptor ซึ่งตัวรับทั้งสองชนิดมี oxysterol และกรดน้ำดีเป็นลิแกนด์ เมื่อตัวรับทั้งสองชนิดจับกับลิแกนด์ จะเกิดการกระตุ้นทำให้เกิดการจับกับ Retinoid X receptor แบบ Heterodimer ซึ่งมีผลควบคุมการทำงานของยีนที่เกี่ยวข้องกับเมแทบอลิซึมของโคเลสเตอรอล (Wang, 2007)

- การควบคุมผ่าน Adenosine binding cassette transporters (ABC) ABC transporter เป็นโปรตีนที่จับอยู่กับเยื่อหุ้มเซลล์โดยมีหน้าที่ขนส่งสารเข้า/ออกเซลล์โดยอาศัยพลังงานจากการสลาย ATP จากงานวิจัยพบว่า ABCA1 ช่วยขนส่งโคเลสเตอรอลออกจากเซลล์ของลำไส้เล็กไปสู่ lumen (Repa *et al.*, 2000)

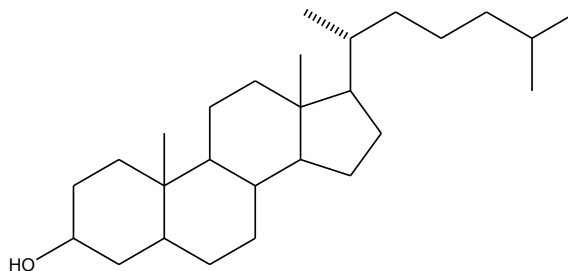
ABCG5/ABCG8 มีบทบาทช่วยไม่ให้ร่างกายดูดซึมสเตอรอล



**Sterol back bone structure**



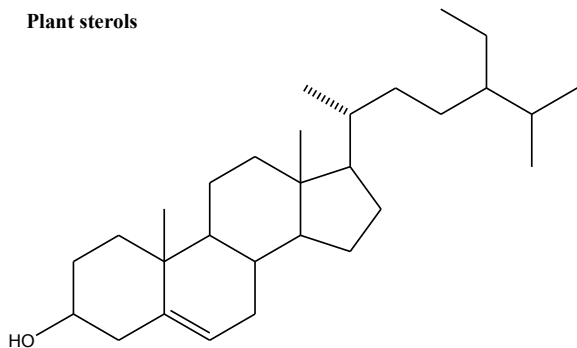
**Cholesterol**



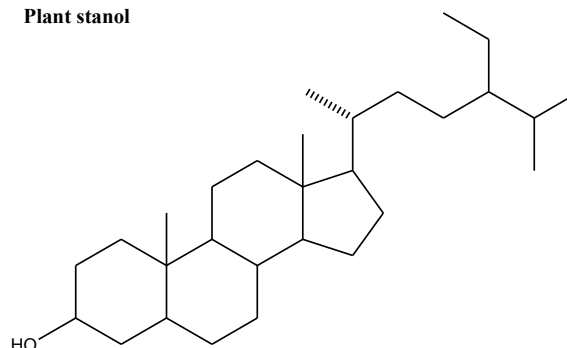
**Cholestanol**

**Plant sterols**

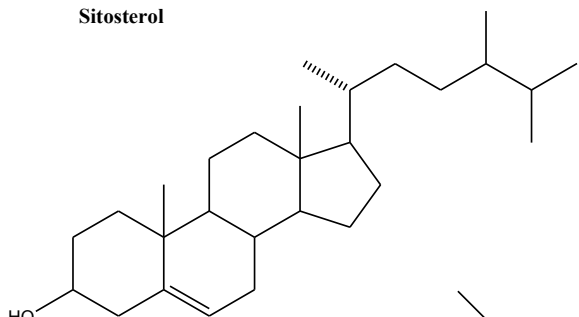
**Plant stanol**



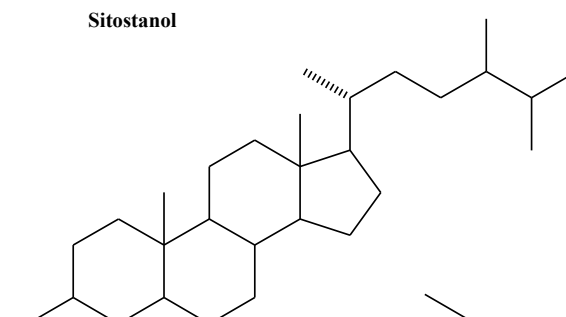
**Sitosterol**



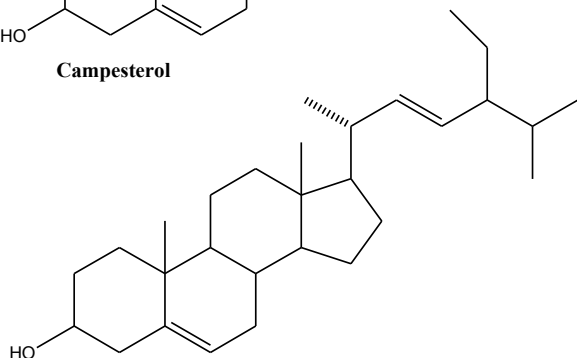
**Sitostanol**



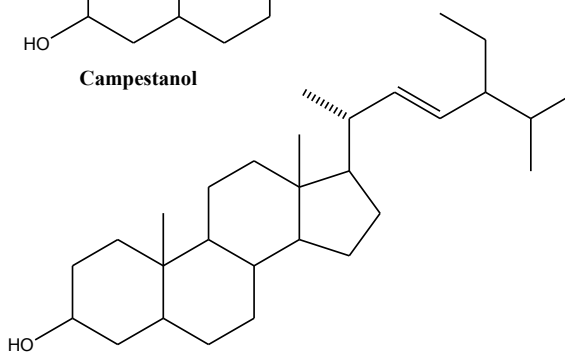
**Campesterol**



**Campestanol**

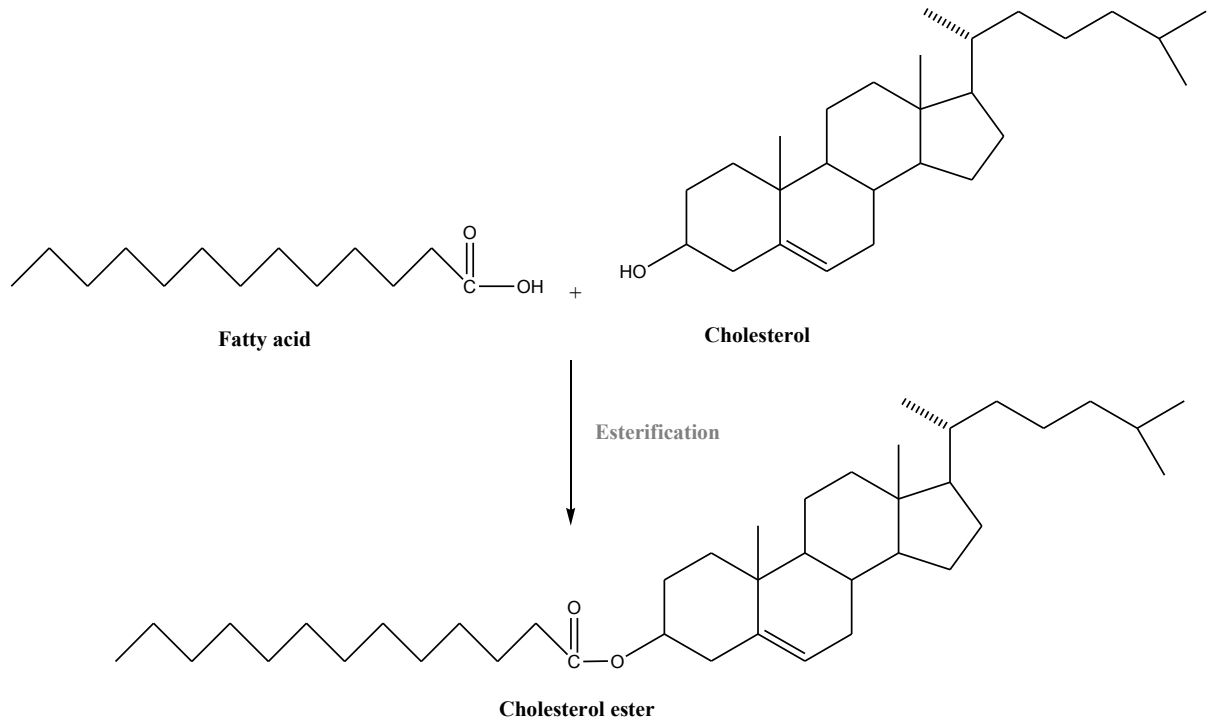


**Stigmasterol**

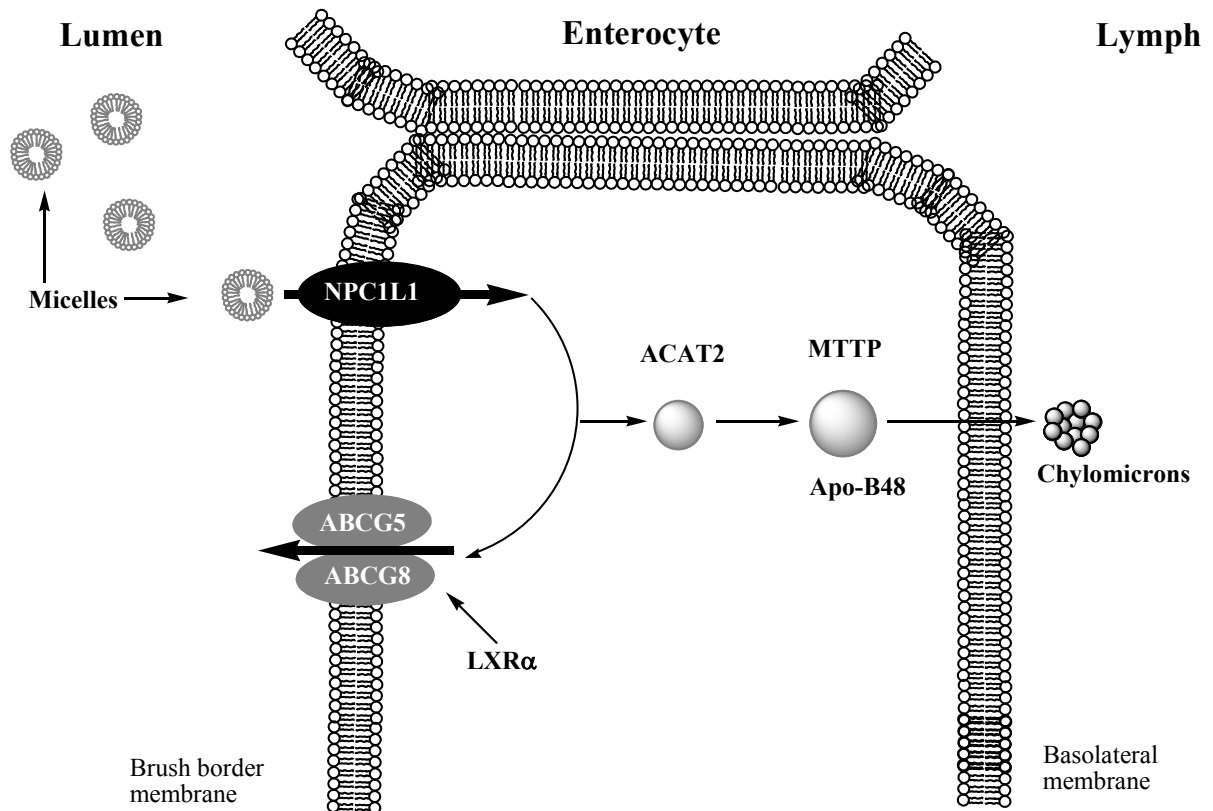


**Stigmasterol**

ภาพที่ 1 โครงสร้างของสเตอรอล โคเลสเตอรอล รวมทั้งสเตอรอลและสตันอลจากพืช (ดัดแปลงจาก Thompson & Grundy, 2005)



ภาพที่ 2 การเกิดปฏิกิริยาระหว่างกรดไขมันและโคเลสเตอรอลได้เป็นโคเลสเตอรอลเอสเทอร์ (ดัดแปลงจาก Chen, 2001)



ภาพที่ 3 กลไกการดูดซึมโคเลสเตอรอลและสเตอรอลผ่าน NPC1L1 และ ABCG5/ABCG8 (ดัดแปลงจาก Wang, D.Q.H. 2007) (ACAT2 = Acyl-CoA:cholesterol acyltransferase isoform 2; Apo-B48= Apolipoprotein B48; MTTP= Microsomal triglyceride transfer protein)

ชนิดอื่นนอกจากโคเลสเตอรอลมากจนเกินไป โดยจะเป็นโปรตีนที่ ทำหน้าที่ขนส่งโคเลสเตอรอลและสเตียรอลชนิดอื่นออกนอกเซลล์ นอกจากนั้นร่างกายยังกำจัดสเตียรอลจากพืชทางน้ำดีอีกด้วย ในผู้ที่มีความบกพร่องของยีนที่สังเคราะห์โปรตีน ABCG5และ/หรือ ABCG8 จะทำให้เป็นโรค Sitosterolemia ซึ่งเป็นโรคที่พบได้น้อย แต่ผู้ป่วยจะมีระดับสเตียรอลจากพืชในเลือดสูง (Wang, 2007)

- การควบคุมผ่านการทำงานของเอนไซม์ Acyl CoA: cholesterol acyltransferase (ACAT) เอนไซม์ ACAT เป็นเอนไซม์ ที่เร่งปฏิกิริยาสังเคราะห์โคเลสเตอรอลเอสเทอร์ในเซลล์ของลำไส้ เล็ก ซึ่งในเซลล์ของลำไส้เล็กจะสังเคราะห์โคเลสเตอรอลเอสเทอร์ เก็บเอาไว้เพื่อสังเคราะห์เป็นไลโปโปรตีนที่เรียกว่า ไคโลไมครอน (chylomicron) เนื่องจากเซลล์ของลำไส้เล็กดูดซึมเฉพาะ โคเลสเตอรอลอิสระ (free cholesterol) และจะหลั่งโคเลสเตอรอล เอสเทอร์ออกจากเซลล์เข้าสู่กระแสเลือดในรูปของไคโลไมครอนจึง ทำให้เกิดการกำจัดโคเลสเตอรอลออกจากเซลล์เกิดเป็นความ แตกต่างของความเข้มข้นของโคเลสเตอรอลระหว่างภายในเซลล์กับ lumen ทำให้การดูดซึมโคเลสเตอรอลทำได้ดีขึ้น (Wang, 2007)

**กลไกการลดระดับโคเลสเตอรอลในเลือดของ Plant stanol ester**

ร่างกายได้รับโคเลสเตอรอลจาก 2 แหล่งคือ จากการ สังเคราะห์ขึ้นเองที่เซลล์ตับและจากการดูดซึมโคเลสเตอรอล จากอาหารผ่านลำไส้เล็กเป็นที่ทราบกันดีว่ายาในกลุ่ม Statin เป็นตัว ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Hydroxy methyl glutaryl CoA reductase (HMG CoA reductase) ซึ่งเป็นเอนไซม์ควบคุมอัตรา การสังเคราะห์โคเลสเตอรอลที่เซลล์ตับดังนั้นยาในกลุ่ม Statin จึงยับยั้งการสังเคราะห์โคเลสเตอรอล นอกจากนั้นโคเลสเตอรอลยัง ถูกดูดซึมจากอาหารผ่านลำไส้เล็กโดยผ่านการทำงานของ NPC1L1 ซึ่งในปัจจุบันมียา Ezetimibe เป็นตัวยับยั้งการทำงานของโปรตีน ขนส่งนี้

Plant stanol และ sterol ester นั้นไม่จัดเป็นยาแต่เป็น ฟังก์ชันแนลฟูด (Functional food) จากการศึกษพบว่าในผู้ที่ได้รับ สแตนอลและ สเตียรอลเอสเทอร์ จากพืช 2 กรัมต่อวันสามารถลด ระดับโคเลสเตอรอลในเลือดได้ร้อยละ 10 ในผู้ที่ได้รับสเตียรอล เอสเทอร์จากพืช จะมีระดับสเตียรอลในเลือดสูงขึ้นแต่ก็ไม่ถึงระดับ ที่ทำให้เกิดผลเสียต่อร่างกาย ในขณะที่ผู้ที่ได้รับสแตนอลเอสเทอร์ จะไม่ทำให้ระดับของสแตนอลในเลือดสูงขึ้นแต่อย่างใด อย่างไรก็ตาม ปริมาณสเตียรอลเอสเทอร์จากหลายงานวิจัยที่ใช้ได้ผล คือ 1.3-5 กรัมต่อวัน และสแตนอลเอสเทอร์ที่มีผลลดระดับ โคเลสเตอรอลในเลือดได้คือ 3.4 กรัมต่อวัน (Ketomaki *et al.*,

2001; Miettinen *et al.*, 1995; O'Neill *et al.*, 2004, Kritchevsky & Chen, 2005, Nestel *et al.*, 2001, Plat & Mensink, 2005, Hallikainen, 2000)

สเตียรอลและสแตนอลเอสเทอร์จากพืชรวมตัวกับน้ำดี ได้ดีกว่าโคเลสเตอรอลทำให้เกิดการแข่งขันกันจับกับ NPC1L1 ซึ่ง เป็นการลดโอกาสการดูดซึมของโคเลสเตอรอลในลำไส้เล็กและ ทำให้โคเลสเตอรอลถูกขับออกมาทางอุจจาระมากขึ้น (Wang, 2007)

เมื่อร่างกายได้รับโคเลสเตอรอลจากสารอาหารจะกระตุ้น การทำงานของยีน ABCG5/ABCG8 ผ่าน LXR $\alpha$  (Wang, 2007) ส่วนสเตียรอลและสแตนอลเอสเทอร์จากพืชยังกระตุ้นการ ทำงานของ ABCG5/ABCG8 (Graf *et al.*, 2004; Lu *et al.*, 2002, Zhang *et al.*, 2006, Blocks *et al.*, 2004) ซึ่งเป็น Sterol efflux transporter หรือเป็นการกำจัดโคเลสเตอรอลและสเตียรอล ออกจากเซลล์ของลำไส้เล็กไปยัง lumen ซึ่งทำให้มีปริมาณ โคเลสเตอรอลและสเตียรอลขับออกทางอุจจาระเพิ่มมากขึ้น (Graf *et al.*, 2002, Graf *et al.*, 2003, Oram & Vaughan, 2008, Schmitz *et al.*, 2001, Turnbull *et al.*, 1999)

**ตารางที่ 1** ปริมาณของสเตียรอลในอาหารชนิดต่างๆ (Ostlund, 2002)

อาหาร	Phytosterol (mg/ 100g edible portion)
น้ำมันข้าวโพด	952
น้ำมันเมล็ดทานตะวัน	725
น้ำมัน Safflower	444
น้ำมันถั่วเหลือง	221
น้ำมันมะกอก	176
ถั่วอัลมอนต์	143
ถั่ว	76
ข้าวโพด	70
แป้งสาลี	69
น้ำมันปาล์ม	49
ผักกาดหอม	38
กล้วย	16
แอ๊ปเปิ้ล	12
มะเขือเทศ	7

ในปัจจุบันมีผลิตภัณฑ์สเตียรอลและสแตนอลจากพืช ในเชิงการค้า เนื่องจากมีการทดลองในมนุษย์ พบว่าการบริโภค สเตียรอลและสแตนอล 2 กรัมต่อวันสามารถลดระดับ LDL-Cholesterol (โคเลสเตอรอลใน Low density lipoprotein) ได้ร้อยละ 10 โดยรูปแบบของการบริโภคไม่มีผลต่อประสิทธิภาพการลดระดับ LDL-cholesterol (Ketomaki *et al.*, 2003; Rozner & Garti, 2006; Miettinen *et al.*, 1995; Nestel *et al.*, 2001; O'Neill *et al.*, 2004; Kritchevsky & Chen, 2005; Guderian Jr, *et al.*, 2007; Thomson *et al.*, 2005)

จากการศึกษาผลของการให้สแตนอลในสัตว์ทดลองไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่ก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพ โดยในหนูทดลองที่ได้รับสแตนอลจะมีระดับฟอสโฟลิปิดในเลือดลดลง และพบโคเลสเตอรอลและสเตียรอลในอุจจาระเพิ่มมากขึ้น (Trunbull *et al.*, 1999) อย่างไรก็ตามยังไม่พบงานวิจัยที่รายงานผลเสียต่อสุขภาพของการบริโภคสแตนอลเอสเทอร์จากพืช ในอาหารที่เราบริโภคตามปกติก็จะมีสเตียรอลและสแตนอลอยู่ดังแสดงในตารางที่ 1

### Phytosterolemia

Phytosterolemia (Sitosterolemia; MIM 210250) หรือโรคแพ้สเตียรอลจากพืชเป็นโรคที่เกิดจากความบกพร่องทางพันธุกรรมของยีน *STSL* ที่โครโมโซม 2p21 ที่สังเคราะห์โปรตีน ABCG5/ABCG8 transporter ทำให้ระดับของสเตียรอลในเลือดเพิ่มสูงขึ้นและมีระดับโคเลสเตอรอลสูงหรือปกติ โดยพบว่าในผู้ที่ป่วยโรคนี้จะมีสเตียรอลในเลือดสูงขึ้นไปประมาณ 10-25 เท่า เมื่อเทียบกับคนปกติ ในผู้ที่ป่วยโรคนี้จะพบ tendon xanthomas และเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) (Lee *et al.*, 2001)

ในคนปกติร่างกายจะดูดซึมสเตียรอลแต่ละชนิดได้น้อยเมื่อเปรียบเทียบกับโคเลสเตอรอลโดยจะดูดซึม Campesterol ได้น้อยกว่าโคเลสเตอรอล 3 เท่า ในขณะที่ Sitosterol จะถูกดูดซึมได้น้อยกว่า Campesterol ถึง 3 เท่า ได้น้อยกว่าโคเลสเตอรอล 20,000 เท่า สเตียรอลชนิดอื่นๆ ที่ไม่ใช่โคเลสเตอรอลนั้นจะถูกขับออกจากร่างกายทางน้ำดีไปพร้อมกับโคเลสเตอรอล ปกติแล้วในเลือดจะมีสเตียรอลจากพืชอยู่น้อยมาก ยกเว้นในกรณีที่เรากินอาหารที่มีสเตียรอลจากพืชในปริมาณที่มากหรือในกรณีที่เป็นโรค Sitosterolemia ซึ่งเกิดจากการบกพร่องการทำงานของยีน ABCG5/ABCG8

ในเซลล์ของลำไส้เล็กจะมีการดูดซึมโคเลสเตอรอลและสเตียรอลชนิดอื่นโดยโปรตีน Niemann Pick C1 Like1 และสเตียรอลจากพืชจะถูกขับออกมาพร้อมกับโคเลสเตอรอลโดยโปรตีนขนส่ง ABCG5/ABCG8 การที่ร่างกายมีการทำงานของ ABCG5/ABCG8 ผิดปกติหรือเกิดการกลายพันธุ์จะทำให้ร่างกายไม่สามารถขับสเตียรอลจากพืชออกไปทางลำไส้เล็กได้ ทำให้สเตียรอลจากพืชในเลือดมีระดับที่เพิ่มขึ้นซึ่งจะทำให้เกิดโรค Sitosterolemia

โรค Sitosterolemia นั้นเป็นโรคทางกรรมพันธุ์ที่เกิดจากการบกพร่องของยีน *STSL* ที่พบทั่วโลกได้น้อยมาก แต่การที่เราพบคนที่ป่วยโรคนี้ก็น่าสนใจว่าอาจเกิดมาจากการตรวจที่ทำได้ยุ่งยาก เพราะผู้ป่วยจะมีอาการคล้ายกับการมีโคเลสเตอรอลในเลือดสูง แต่เมื่อไปตรวจแล้วจะพบว่าโคเลสเตอรอลในเลือดอาจอยู่ในระดับปกติจึงทำให้ไม่ทราบถึงความผิดปกติที่แน่นอน อีกทั้งการตรวจสเตียรอลจากพืชในเลือดนั้นไม่ได้ทำกันในผู้ป่วยที่มาตรวจสุขภาพทุกปี แต่ต้องใช้การวิเคราะห์ที่ยุ่งยากซับซ้อนอีกด้วย (Bergmann *et al.*, 2005)

### สรุป

ABCG5/ABCG8 transporters เป็นโปรตีนที่พบที่ apical membrane ที่เซลล์ของลำไส้เล็กโดยมีหน้าที่ในการขนส่งโคเลสเตอรอลและสเตียรอลจากพืชออกนอกเซลล์ เมื่อร่างกายได้รับโคเลสเตอรอลจากอาหารจะกระตุ้นยีน *ABCG5/ABCG8* ผ่าน LXRs ทำให้เกิดการสังเคราะห์โปรตีน ABCG5/ABCG8 เพิ่มมากขึ้น ซึ่ง ABCG5/ABCG8 transporters นี้จะถูกกระตุ้นการทำงานได้โดยสเตียรอลและสแตนอลจากพืช ซึ่งการขนส่งสเตียรอลและสแตนอลจากเซลล์ของลำไส้เล็กจะมีการขนส่งโคเลสเตอรอลออกมาพร้อมกันด้วยทำให้ร่างกายสามารถดูดซึมโคเลสเตอรอลได้ลดลง การลดลงของระดับโคเลสเตอรอลเนื่องจากสเตียรอลและสแตนอลจากพืชนั้นเกิดผ่าน ABCG5/ABCG8 เป็นหลัก

### กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอไว้อาลัยแด่ Professor Tatu A. Miettinen (Emeritus) (ค.ศ.1930-2011) Faculty of Medicine, University of Helsinki, Helsinki, Finland ซึ่งเป็นผู้ถ่ายทอดองค์ความรู้ด้านการวิจัย Lipid research และได้ส่งเสริม สนับสนุนการวิจัยและการพัฒนาองค์ความรู้ในสาขานี้ให้แก่ผู้เขียน

- Bergmann, Klaus, Sudhop, T. & Lutjohann D. (2005). Cholesterol and plant absorption: recent insights. *The American Journal of Cardiology*, 69(1A), 10D-14D.
- Blocks, V.W., Bakker-van Waarde, W.M., Verkade, H.J., Kema, I.P., Wolters, H., Vink, E., Groen, A.K. & Kuipers, F. (2004). Down-regulation of hepatic and intestinal *Abcg5* and *Abcg8* expression associated with altered sterol fluxes in rats with streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia*, 47, 104-112.
- Chen, A.J. (1980). Recent trend in the mortality and morbidity of cardiovascular diseases. *Annals of the Academic Medicine Singapore*, 9(4), 411-415.
- Chen, H.C. (2001). Molecular mechanisms of sterol absorption. *Journal of Nutrition*. 131(10), 2603-2605.
- Clifton, P. (2002). Plant sterol and stanols-comparison and contrasts. Sterols versus stanols in cholesterol-lowering: is there a difference? *Atherosclerosis*, 3, 5-9.
- Duan, L.P., Wang, H.H. & Wang, Q.H. (2004). Cholesterol absorption is mainly regulated by the jejuna and ileal ATP-binding cassette sterol efflux transporters *Abcg5* and *Abcg8* in mice. *Journal of Lipid Research*. 45, 1312-1323.
- Graf, G.A., Li, W.P., Gerard, R.D., Gelissen, I., White, A., Cohen, J.C. & Hobbs, H.H. (2002). Coexpression of ATP-binding cassette proteins ABCG5 and ABCG8 permits their transport to the apical surface. *The Journal of Clinical Investigation*, 110(5), 659-669.
- Graf, G.A., Yu, L., Li, W.P., Gerard, R., Tuma, P.L., Cohen, J.C. & Hobbs, H.H. (2003). ABCG5 and ABCG8 are obligate heterodimers for protein trafficking and biliary cholesterol excretion. *The Journal of Biological Chemistry*, 278(48), 48275-48282.
- Graf, G.A., Cohen, J.C. & Hobbs, H.H. (2004). Missense Mutations in ABCG5 and ABCG8 Disrupt heterodimerization and trafficking. *The Journal of Biological Chemistry*, 279(23), 24881-24888.
- Guderian Jr., D.M., Rasmussen, H.E., Wray, C.A., Dussault, P.H. & Carr, T.P. (2007). Cholesterol-lowering properties of plant sterols esterified with beef tallow fatty acids in hamsters. *Nutrition Research*, 27, 283-288.
- Hallikainen, M.A., Sarkkinen, E.S., Gylling, H., Erkkila, A.T. & Uusitupa, M.I. (2000). Comparison of the effects of plant sterol and plant stanol ester-enriched margarines in lowering serum cholesterol concentration in hypercholesterolaemic subjects on a low-fat diet. *European Journal of Clinical Nutrition*, 54(9), 715-725.
- Ketomaki, A., Gylling, H. & Miettinen, T.A. (2003). Effects of plant stanol and sterol esters on serum phytosterols in a family with familial hypercholesterolemia including a homozygous subject. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 143(4), 255-262.
- Khor, G.L. (2001). Cardiovascular epidemiology in the Asia-pacific region. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. 10(2), 76-80.
- Kritchevsky, D. & Chen, S.C. (2005). Phytosterols-health benefits and potential concerns: a review. *Nutrition Research*, 25, 413-428.
- Lee, H.M., Lu, Kangmo & Patel, S.B. (2001). Genetic basis of sitosterolemia. *Current Opinion in Lipidology*, 12(2), 141-149.
- Lu, K., Lee, M.H., Yu, H., Zhou, Y., Sandell, S.A., Salen, G. & Patel, S.B. (2002). Molecular cloning, genomic organization, genetic variations, and characterization of murine sterolin gene *Abcg5* and *Abcg8*. *Journal of Lipid Research*, 43, 565-577.

- Miettinen, T.A., Puska, P., Gylling, H., Vanhanen, H. & Vartiainen. (1995). Reduction of serum cholesterol with sitostanol-ester margarine in mildly hypercholesterolemic population. *The New England Journal of Medicine*, 16, 1308-1312.
- Musaiger, A.O. & Ai-Hazzaa. (2012). Prevalence and risk factors associated with nutrition-related noncommunicable diseases in the Eastern Mediterranean region. *International Journal of General Medicine*, 5, 199-217.
- Nestel, P., Cehun, M., Pomeroy, S., Abbey, M. & Weldon, G. (2001). Cholesterol-lowering effects of plant sterol esters and non-esterified stanols in margarine, butter and low-fat foods. *European Journal of Clinical Nutrition*, 55, 1084-1090.
- O'Neill, F.H., Brynes, A., Mandeno, R., Rendell, N., Tylor, G., Seed, M. & Thompson, G.R. (2004). Comparison of the effects of dietary plant sterol and stanol esters on lipid metabolism. *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Disease*, 14, 133-142.
- Oram, J.F. & Vaughan, A.M. (2008). ATP-binding cassette cholesterol transporters and cardiovascular disease. *Circulation Research*, 99, 1031-1043.
- Ostlund, Jr., R.E. (2002). Phytosterols in human nutrition. *Annual Review of Nutrition*, 22, 253-249.
- Plat, J. & Mensink, R.P. (2005). Plant stanol and sterol ester in the control of blood cholesterol levels: mechanism and safety aspects. *The American Journal of Cardiology*, 96(suppl), 15D-22D
- Rozner, S. & Garti, N. (2006). The activity of absorption relationship of cholesterol and phytosterols. *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects*, 282, 435-456.
- Schmitz, G., Langmann, T. & Heimerl, S. (2001). Role of ABCG1 and other ABCG family members in lipid metabolism. *Journal of Lipid Research*, 42, 1513-1519.
- Sehayek, E. (2003). Genetic regulation of cholesterol absorption and plasma plant sterol levels: commonalities and differences. *Journal of Lipid Research*, 44, 2030-2038.
- Thompson, G.R. & Grundy, S.M. (2005). History and Development of Plant sterol and stanol ester for cholesterol-lowering purposes. *American Journal of Cardiology*, 96(1A), 4D-9D.
- Tikkanen, M.J. (2005). Plant sterols and stanols. *Handbook of Experimental Pharmacology*, 170, 215-230.
- Turnbull, D., Whittaker, M.H., Frankos, V.H. & Jonker, D. (1999). 13-week oral toxicity study with stanol esters in rats. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 29, 216-226.
- Wang, D.Q.H. (2007). Regulation of intestinal cholesterol absorption. *Annual Review of Physiology*, 69, 221-248.
- Zhang, D.W., Graf, G.A., Gerard, R.D., Cohen, J.C. & Hobbs, H.H. (2006). Functional asymmetry of nucleotide-binding domains in ABCG5 and ABCG8. *Journal of Biological Chemistry*, 281(7), 4507-4516.