

POSTPRANDIAL METABOLIC CHANGE OF THE FIRST HIGH-FAT MEAL
WITH AN ISOMALTULOSE-BASED BEVERAGE FOLLOWED BY
THE SECOND REGULAR MEAL IN OBESE MEN

Miss Phim On Suklaew



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Food and Nutrition

Department of Nutrition and Dietetics

Faculty of Allied Health Sciences

Chulalongkorn University

Academic Year 2014

Copyright of Chulalongkorn University

การเปลี่ยนแปลงทางเมแทบอลิซึมในเลือดหลังรับประทานอาหารมื้อแรกที่มีไขมันสูงร่วมกับ
เครื่องดื่มไอโซมอลทูลอสตามด้วยอาหารปกติในมื้อที่สอง ในผู้ชายอ้วน



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอาหารและโภชนาการ ภาควิชาโภชนาการและการกำหนดอาหาร

คณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2557

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Thesis Title	POSTPRANDIAL METABOLIC CHANGE OF THE FIRST HIGH-FAT MEAL WITH AN ISOMALTULOSE-BASED BEVERAGE FOLLOWED BY THE SECOND REGULAR MEAL IN OBESE MEN
By	Miss Phim On Suklaew
Field of Study	Food and Nutrition
Thesis Advisor	Kittana Makynen, Ph.D.

Accepted by the Faculty of Allied Health Sciences, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree

.....Dean of the Faculty of Allied Health Sciences
(Associate Professor Prawit Janwantanakul, Ph.D.)

THESIS COMMITTEE

.....Chairman
(Associate Professor Sirichai Adisakwattana, Ph.D.)

.....Thesis Advisor
(Kittana Makynen, Ph.D.)

.....Examiner
(Sathaporn Ngamukote, Ph.D.)

.....External Examiner
(Assistant Professor Sriwatana Songchitsomboon, D.Sc.)

พิมพ์อร สุขแล้ว : การเปลี่ยนแปลงทางเมแทบอลิซึมในเลือดหลังรับประทานอาหารมื้อแรกที่มีไขมันสูงร่วมกับเครื่องดื่มไอโซมอลทูลูโลสตามด้วยอาหารปกติในมือที่สอง ในผู้ชายอ้วน (POSTPRANDIAL METABOLIC CHANGE OF THE FIRST HIGH-FAT MEAL WITH AN ISOMALTULOSE-BASED BEVERAGE FOLLOWED BY THE SECOND REGULAR MEAL IN OBESE MEN) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: กิตณา แมคิเน็น, 165 หน้า.

ในการดำรงชีวิตแบบสมัยใหม่พบว่าการบริโภคอาหารไขมันสูงร่วมกับเครื่องดื่มที่มีรสหวานมีอัตราเพิ่มขึ้น การบริโภคอาหารประเภทนี้จะเพิ่มความเสี่ยงของโรคทางเมแทบอลิก ในปัจจุบันนี้สารทดแทนความหวานถูกนำมาใช้กันอย่างแพร่หลายเพื่อประโยชน์ต่อสุขภาพ ไอโซมอลทูลูโลส (ISO) เป็นน้ำตาลชนิดหนึ่งที่มีค่าดัชนีน้ำตาลต่ำและมีรายงานว่า ISO สามารถควบคุมระดับน้ำตาลและอินซูลินหลังอาหารได้ อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาถึงผลของการบริโภค ISO ในอาหารมื้อแรกที่มีไขมันสูงตามด้วยอาหารปกติในมือที่สอง งานวิจัยนี้จึงมีจุดประสงค์เพื่อศึกษาผลของระดับน้ำตาล อินซูลิน ไขมัน การเกิด lipid peroxidation (Malondialdehyde หรือ MDA) ในเลือดและความหิว-ความอึด ในผู้ชายอ้วน หลังการบริโภคอาหารที่มีไขมันสูงร่วมกับเครื่องดื่ม ISO ในมือแรกตามด้วยอาหารปกติในมือที่สอง โดยการศึกษานี้เป็นแบบสุ่มไขว้ ศึกษาในอาสาสมัครเพศชายอ้วนสุขภาพดีที่มีอายุระหว่าง 20-35 ปี จำนวน 12 คน โดยแต่ละคนได้รับอาหารที่มีไขมันสูงร่วมกับเครื่องดื่มที่ใส่น้ำตาลทราย (SU) หรือ ISO ในมือแรกตามด้วยอาหารปกติในมือที่สอง การเปลี่ยนแปลงทางเมแทบอลิซึมในเลือดและความหิว-ความอึดถูกวัดทุก 60 นาที จนครบ 480 นาที ผลการศึกษาพบว่าพื้นที่ใต้กราฟ (iAUC) ของน้ำตาล อินซูลิน และ MDA ในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังการรับประทานอาหารมื้อแรกร่วมกับ ISO ($p < 0.05$) ISO ยังลด iAUC ของน้ำตาล ไตรกลีเซอไรด์และกรดไขมันอิสระในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังจากรับประทานอาหารมื้อที่สอง ($p < 0.05$) และ ISO ทำให้ iAUC ของน้ำตาล ไตรกลีเซอไรด์และ MDA ในเลือดตลอดทั้งวัน (0-480 นาที) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) นอกจากนี้ผลการศึกษาชี้ให้เห็นว่า ISO ลดระดับความหิวในขณะเดียวกันก็เพิ่มระดับความอึดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (0-480 นาที) ($p < 0.001$) ดังนั้นการทดแทน SU ด้วย ISO ในอาหารที่มีไขมันสูงในมือแรกช่วยควบคุมระดับน้ำตาล ไขมันในเลือดรวมถึงความหิว-ความอึดในผู้ชายอ้วน หลังรับประทานอาหารปกติในมือที่สองและตลอดทั้งวัน

ภาควิชา โภชนาการและการกำหนดอาหาร ลายมือชื่อนิสิต

สาขาวิชา อาหารและโภชนาการ ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

ปีการศึกษา 2557

5576855737 : MAJOR FOOD AND NUTRITION

KEYWORDS: ISOMALTULOSE / HIGH-FAT / SECOND-MEAL / OBESE / LIPID PROFILES / APPETITE

PHIM ON SUKLAEW: POSTPRANDIAL METABOLIC CHANGE OF THE FIRST HIGH-FAT MEAL WITH AN ISOMALTULOSE-BASED BEVERAGE FOLLOWED BY THE SECOND REGULAR MEAL IN OBESE MEN. ADVISOR: KITTANA MAKYNEN, Ph.D., 165 pp.

The consumption of high-fat (HF) diet together with sweet beverage have been increased in modern lifestyle. They associate with increased risks of developing metabolic diseases. Sweetener substitutions are widely used for health benefits. Isomaltulose (ISO), a low-glycemic index sugar, has shown to improve postprandial glycemia. However, no studies have shown the effect of ISO on the second-meal after HF diet. The study aimed to determine the glycemic response, lipid profiles, lipid peroxidation (Malondialdehyde or MDA) and appetite of the ISO-containing beverage together with a HF breakfast followed by a regular lunch in obese men. Twelve healthy obese men, aged between 20-35 years, consumed a HF breakfast with ISO- or Sucrose (SU)-containing beverage in a randomized crossover design. After 4 h, regular lunch was served. Postprandial metabolic parameters and appetite were measured at baseline at 60 min intervals up to 480 min. Compared with SU, consumption of ISO with HF diet significantly decreased on incremental area under the curve (AUCs) of postprandial plasma glucose, insulin and MDA ($p < 0.05$). The incremental AUCs of plasma glucose, triglycerides and non-esterified fatty acids (NEFA) were significantly lower for ISO at post regular lunch ($p < 0.05$). ISO significantly attenuated delay (0-480 min) postprandial plasma glucose and triglyceride incremental AUCs ($p < 0.05$). Moreover, ISO significantly decreased self-reported hunger and increased fullness within whole day ($p < 0.001$). Therefore, the replacing of SU by ISO with HF breakfast appears to control glycemic, lipid profiles and appetite of obese men after consumption of regular lunch and whole day.

Department: Nutrition and Dietetics Student's Signature

Field of Study: Food and Nutrition Advisor's Signature

Academic Year: 2014

ACKNOWLEDGEMENTS

Immeasurable appreciation for the support and help are extended to the following persons who have contributed in making this thesis possible.

First of all, I wish to thank my thesis advisor, Dr. Kittana Makänen, Ph.D. for her teaching, advices, support, valuable comments, encouragement and patient throughout my thesis. I am grateful for her the positive thinking and help me get start on the path in these degrees. Without her guidance and persistent help this thesis would not have been possible.

I would like to express the deepest appreciation to my thesis chairman, Assoc. Prof. Sirichai Adisakwattana, Ph.D. for his assistance, time, valuable suggestions and supporting me. Moreover, my sincere thanks to Dr. Sathaporn Ngamukote, Ph.D. and Asst. Prof. Sriwatana Songchitsomboon for their suggestions and guidance.

The most important persons those I wish to thank are the all participants in my study, my colleague and undergraduate friends for their generous, kindness, friendship and support my work.

Thank you the all laboratory facilities at the Faculty of Allied Health Sciences, Chulalongkorn University and Chulalongkorn University for the comfortable in my study and offer the good opportunities to me.

Financial support was provided by the 90th Anniversary of Chulalongkorn University Fund (Ratchadaphiseksomphot Endowment Fund) and the Research Group of Herbal Medicine for Prevention and Therapeutic of Metabolic Diseases.

Finally, I would also like to extend my deepest gratitude to my parents and my big family for their love, care, words of encouragement and believed in me.

CONTENTS

	Page
THAI ABSTRACT	iv
ENGLISH ABSTRACT	v
ACKNOWLEDGEMENTS	vi
CONTENTS	vii
CHAPTER I.....	5
1. Background and significance of the study.....	5
2. The objectives of the study.....	8
3. Hypotheses.....	9
4. Conceptual framework.....	10
CHAPTER II.....	11
1. Metabolic syndrome.....	11
2. Diabetes mellitus.....	17
3. Obesity.....	25
4. Lipid peroxidation.....	32
5. High-fat diet.....	35
6. Second-meal effect.....	37
7. Isomaltulose.....	39
CHAPTER III.....	45
1. Material and equipment.....	45
2. The sample size calculation.....	46
3. Participants.....	47
4. Ethical review.....	48

	Page
5. Experimental design	49
6. Test meal preparation	50
7. Measurement.....	53
8. Appetite measurement.....	58
9. Statistical analysis	60
CHAPTER IV	61
1. Glycemic response	63
2. Lipid profiles	73
3. Lipid peroxidation.....	83
4. Appetite	88
CHAPTER V	96
CHAPTER VI	109
REFERENCES	110
VITA.....	165



List of Figures

	Page
Figure 1 Structure of isomaltulose and isomaltulose	39
Figure 2 Enzymatic rearrangement of sucrose to isomaltulose.....	40
Figure 3 Experimental design of this study.....	49
Figure 4 A high-fat breakfast.....	52
Figure 5 A regular lunch	52
Figure 6 The incremental plasma glucose concentration (mg/dL) in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast, followed by regular lunch.	65
Figure 7 The incremental AUCs of plasma glucose concentration in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast (0-240 min), followed by regular lunch (240-480 min) and all the day (0-480 min)...	67
Figure 8 The incremental of plasma insulin concentration (μ IU/mL) in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast, followed by regular lunch.	70
Figure 9 The incremental AUCs of plasma insulin concentration in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast (0-240 min), followed by regular lunch (240-480 min) and all the day (0-480 min)....	72
Figure 10 The incremental triglycerides concentration (mg/dL) in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast, followed by regular lunch.	75
Figure 11 The incremental AUCs of triglyceride concentration in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast (0-240 min), followed by regular lunch (240-480 min) and all the day (0-480 min).	77

Figure 12 The changes in NEFA concentration in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast, followed by regular lunch.	80
Figure 13 The incremental AUCs of NEFA concentration in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast (0-240 min), followed by regular lunch (240-480 min) and all the day (0-480 min).	82
Figure 14 The incremental MDA concentration in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast, followed by regular lunch.	85
Figure 15 The incremental AUCs of MDA concentration in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast (0-240 min), followed by regular lunch (240-480 min) and all the day (0-480 min).	87
Figure 16 Correlation between hunger and fullness in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast, followed by regular lunch.	89
Figure 17 The changes of hunger levels in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast, followed by regular lunch.	91
Figure 18 The changes of fullness levels in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast, followed by regular lunch.	94
Figure 19 High plasma glucose and insulin level increase triglyceride synthesis in liver.	100
Figure 20 The Effects of Isomaltulose-Based Beverage on Postprandial Plasma Glucose and Lipid Profiles in Obese Men.....	107

List of Tables

	Page
Table 1 Clinical criteria of metabolic syndrome from ATP III (2002)	14
Table 2 Metabolic syndrome criteria from WHO (1999).....	15
Table 3 AACE criteria for Insulin resistance syndrome diagnosis (2003)	16
Table 4 Diabetes mellitus criteria diagnostic from WHO (1999)	21
Table 5 Diabetes mellitus criteria diagnostic from ADA (2010).....	22
Table 6 Classification of obesity by BMI	26
Table 7 Classification of obesity by waist circumference	27
Table 8 Classification of obesity by WHR.....	27
Table 9 Classification of obesity by percentage of body fat.....	28
Table 10 The ingredients in each test meal session.....	51
Table 11 Test breakfast and lunch energy composition.....	53
Table 12 Time for blood collection in the intervention.....	55
Table 13 Time for appetite measurement in the intervention.....	59
Table 14 Baseline characteristics of twelve participants	61
Table 15 Energy intake (kcal/day) of twelve participants	62
Table 16 Postprandial plasma glucose concentration at each time point within group when compare with baseline (0 min).....	66
Table 17 Postprandial plasma insulin concentration at each time point within group when compare with baseline (0 min).....	71
Table 18 Postprandial triglyceride concentration at each time point within group when compare with baseline (0 min).....	76
Table 19 Postprandial NEFA concentration at each time point within group when compare with baseline (0 min).....	81

Table 20 Postprandial MDA concentration at each time point within group when compare with baseline (0 min).....	86
Table 21 Hunger levels in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast, followed by regular lunch.	92
Table 22 Fullness levels in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast, followed by regular lunch	95



CHAPTER I

INTRODUCTION

1. Background and significance of the study

Obesity is a condition in which excess accumulation of body fat that may have an adverse effect on health leading to various diseases and cause of death. In general, percent of body fat in healthy people is classified by gender. The normal body fat percentage for a man is about 12-20 percent of total weight, while the normal body fat percentage for a woman is about 20-30 percent of total weight. However, obese has the percentage of body fat more than 25 percent for males and more than 33 percent for females (Xavier Pi-Sunyer 2000). Moreover, obesity has been evaluated by anthropometric measurement such as Body Mass Index (BMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ for European and African (Organization 2000), and $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ for Asian. Today, obese present with 1.1 billion people, and every 10 children will have 1 child who is overweight or obese (Haslam and James). Therefore, it is a major problem of the world and the prevalence increases in every year.

Obesity is an important factor cause of metabolic disease such as heart disease (Organization 2000), colon cancer (Vainio and Bianchini 2001) and type 2 diabetes (Haslam and James). An adipose tissue in obese releases increased amounts of non-esterified fatty acids, glycerol, hormones, pro-inflammatory cytokines and other factors that induce β -cell dysfunction and decrease insulin secretion. That involved in the development of insulin resistance, impaired glucose tolerance and eventually type 2 diabetes (Kahn *et al.*, 2006). One mechanism is decreasing insulin secretion, it effect to increase triglyceride decay into free fatty acids (non-esterified free fatty acid).

Moreover, the free fatty acids can induce β -cells dysfunction and lead to insulin resistance causing metabolic syndromes causing (Leung *et al.*, 2004). Factors causing obesity are the eating behavior and especially dietary intake especially high-fat diet and sugar (Davis *et al.*, 2011; Millar *et al.*, 2014).

High-fat diet (HF) is a one types of diet that is shown a higher intake in modern living. The definition of high-fat diet is a food that contains fat more than 35% of total energy (Vannice and Rasmussen 2014). Excessive intake of high-fat diet is a major cause weight gain, increase blood glucose levels and may may insulin resistance (Rajagopalan *et al.*, 2003). Many evidences confirmed that high fat diet induced increases in blood glucose and insulin levels during fating state. The saturated fatty acids in high-fat diet are the main cause of insulin resistance and further develop to type 2 diabetes (Budohoski *et al.*, 1993; Buettner *et al.*, 2007). In addition, consumption of high-fat diet may reduce antioxidant status in the body by raising the oxidative stress, particularly lipid peroxidation (Cani *et al.*, 2008; Matsuzawa-Nagata *et al.*, 2008).

Furthermore, high-fat diet was usually served with sweet drinks in which high in sugar component, regardless of taste. Sucrose is the sugar that is commonly used in the daily life to add in foods and drinks. Morethan 50 years ago, the consumption of sugar was triple increased (Lustig *et al.*, 2012). The excessive sugar intake especially sucrose can generate body fat accumulation (Malik *et al.*, 2006) by regulate craving and appetite (Lindqvist *et al.*, 2008), and it is a major cause of metabolic diseases (Malik *et al.*, 2010). Although, sucrose is medium-glycemic index (medium-GI) (GI=65) sugar based on glucose scale (Atkinson *et al.*, 2008), it was classified as high-GI value (GI=97) based on white bread scale (Foster-Powell *et al.*, 2002). After sucrose

consumption result in marked fluctuations in blood sugar and insulin levels due to rapid digestion and absorption (Venn and Green 2007).

Glycemic index (GI) is a rank of carbohydrates on a scale from 0 to 100 according to the extent to raise blood sugar levels after eating. Foods with high-GI are rapidly digested and absorbed, resulting in marked fluctuations in blood glucose levels while low-GI foods, by virtue of their slow digestion and absorption, produce gradual rises in blood glucose and insulin levels. Consumption of low-GI food has proven benefits for diabetic patients and healthy people (Jenkins et al., 1981; Liljeberg and Björck 2000). Many studies reported that consumption of low-GI at first-meal consumption can improve glucose tolerance after second-meal consumption (HG et al., 1999; Jenkins et al., 1982; Venn and Green 2007). The second-meal effect is the effect of the first meal has on the blood glucose level after consumption the second-meal (Wolever et al., 1988). Thus, if we consume food (low-GI diet) that can delay the rising of blood glucose after meals. It may control glycemic variability and reduce the occurrence of insulin resistance.

At the present, people begin to use sugar or sweeteners instead of sucrose for controlling glycemic response. Isomaltulose is a one kind of sugar that is interesting, its chemical name is 6-O- α -D-glucopyranosyl-D-fructofuranose (CAS. No.13718-94-0) and commercial name is Palatinose[®]. Isomaltulose is natural occurring disaccharide or reducing disaccharide (Lina *et al.*, 2002), it is composed of glucose and fructose linked α -1,6 instead of α -1,2. It usually found in honey, sugar cane and molasses (Takazoe 1985). Chemical properties of isomaltulose are similar to sucrose. But sweetness of an isomaltulose contains only 0.3-0.6 of sucrose (O'Donnell and Kearsley 2012). In the process of digestive system, isomaltulose digested in jejunum and absorb at brush border same other sugars but slow rate of hydrolyze and absorption than sucrose (Dahlqvist *et al.*, 1963;

Lina *et al.*, 2002; Tonouchi *et al.*, 2011). Studies show that isomaltulose can decrease blood glucose levels, insulin levels and triglyceride in healthy people and diabetic patients. Because of slow rate of digestion and absorption bring about to decrease blood glucose level and insulin secretion (Brunner *et al.*, 2012; Dye *et al.*, 2010; Kawai *et al.*, 1985). Moreover, it leads to increase fat oxidation (König *et al.*, 2012) and no reported toxicity and adverse effect on gastrointestinal system (Asquith *et al.*, 1986; Jonker *et al.*, 2002; Lina *et al.*, 1997).

Therefore, this research aim to investigate the effect of an Isomaltulose with high fat diet on postprandial blood glucose, insulin levels and lipid profiles including to hunger and fullness levels and its effect on second-meal in obese subjects.

2. The objectives of the study

2.1 To determine the effect of Isomaltulose-based high fat diet on postprandial glucose, insulin levels, triglyceride, non-esterified fatty acids (NEFA) and lipid peroxidation and its effect on the second-meal consist of regular diet in obese men.

2.2 To determine the effect of Isomaltulose-based high fat diet on hunger and fullness levels and its effect on the second-meal consist of regular diet in obese men

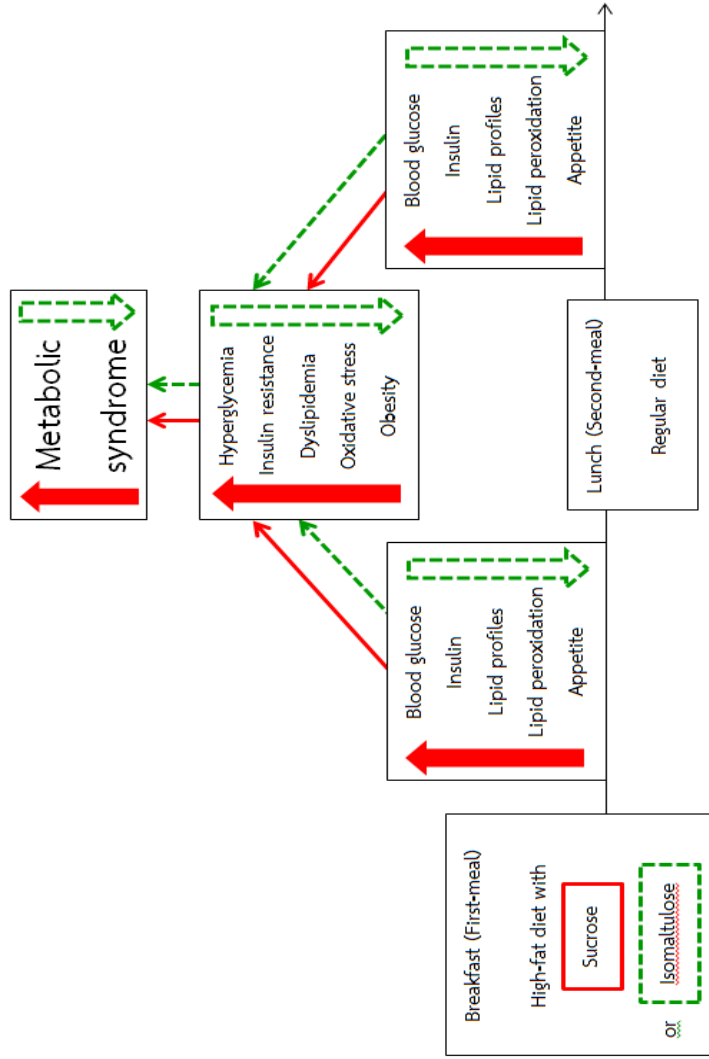
3. Hypotheses

3.1 Isomaltulose-based high fat diet consumption in the first-meal can reduce postprandial blood glucose levels, insulin levels, triglyceride, NEFA and lipid peroxidation after first- and second-meal in obese men when compare with sucrose-based high fat diet consumption in the first-meal.

3.2 Isomaltulose-based high fat diet consumption in the first-meal can delay rate of hunger and increase time of fullness after first- and second-meal in obese men when compare with sucrose-based high fat diet consumption in the first-meal.



4. Conceptual framework



CHAPTER II

LITERATURE REVIEW

1. Metabolic syndrome

The metabolic syndrome is a major and expanding in worldwide health problem because one-quarter of the adult population in the world has metabolic syndrome (Kaur 2014).

1.1 Definition of metabolic syndrome

Metabolic syndrome was defined by the National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III report (ATP III) as a multiple risk factor for cardiovascular disease (CVD) which is deserving of more clinical attention (Grundy *et al.*, 2004).

1.2 Components of Metabolic syndrome

ATP III was identified the 6 components of metabolic syndrome related to CVD.

1.2.1 Abdominal obesity

It present in the increased waist circumference. The rising of abdominal subcutaneous fat directly effects on hepatic metabolism such as lipid synthesis and glucose production (Eckel *et al.*, 2005). Moreover, the increasing of abdominal subcutaneous fat authorizes the releasing of lipolysis production to systemic circulation (Aubert *et al.*, 2003). Some evidences found that the abdominal visceral adipose tissue more associated with the prevalence of metabolic syndrome than abdominal subcutaneous fat (Bajaj and Banerji 2004; Tanaka *et al.*, 2003).

1.2.2 Atherogenic dyslipidemia

It was characterized by elevated of triglycerides and lipoproteins including apolipoprotein B (apo B), small particles of LDL and low HDL cholesterol. The abnormalities of them have been involved in the CVD. Besides, insulin resistance involves the cause of atherogenic dyslipidemia by several mechanisms. In general, insulin can suppress lipolysis and adipocytes. In the setting of insulin resistance, the lipolysis is increased and express by increased free fatty acids (FFA) levels flux to the liver, resulting in the elevation of apo B production and triglyceride-rich very low-density lipoproteins (VLDL) (Lewis *et al.*, 1995). In addition, insulin resistance involves with transcription and enzyme activity genes of synthesized of hepatic triglyceride and leads to hypertriglyceridemia. Consequently, the lipoprotein composition is changed by decreasing the cholesteryl ester content of lipoprotein core while increasing triglyceride, the changing is cause of rising HDL clearance from the circulation (Murakami *et al.*, 1995).

1.2.3 Raised blood pressure

Hypertension is closely related to obesity and commonly found in insulin resistance patient. Hyperinsulinemia and hyperglycemia can develop hypertension in insulin resistance patient by regulate the Renin angiotensin system (RAS) (Malhotra *et al.*, 2001). Hyperinsulinemia and insulin resistance also increase sympathetic nervous system activity, it presents as increase sodium reabsorption at the kidney, increased the responsive of arteries with vasoconstriction and increase cardiac output resulting in raised blood pressure (Morse *et al.*, 2005).

1.2.4 Insulin resistance

Insulin resistance demonstrate an abnormal response to glucose challenge, in pathophysiological condition was defined as normal insulin concentration does not sufficient to regulate normal insulin response into the target (Kaur 2014). ATP III classified insulin resistance as an emerging risk factor due to it strongly relates to other metabolic risk factors and CVD (Grundy *et al.*, 2004). Glucose intolerance, another emerging risk factor, is developed in long term of insulin resistance patient. In addition, insulin resistance contributes to atherosclerosis.

1.2.5 Proinflammatory state

It characterized by increased circulating cytokines and acute-phase reactants such as C-reactive protein (CRP), this condition usually found in metabolic syndrome patient (Grundy *et al.*, 2004). The elevation of proinflammatory is resulting from the increasing of adipose tissue (Trayhurn and Wood 2004).

1.2.6 Prothrombotic state

The state is presented by raised in plasminogen activator inhibitor (PAI)-1, fibrinogen factor VII and factor VIII, platelet abrasions and endothelial dysfunctions (Kaur 2014). The evidence show that fibrinogen is acute-phase reactant like CRP and increased when high-cytokine state (Grundy 2004).

1.3 Criteria of metabolic syndrome

At the present, we have at least 3 recommend clinical criteria from 3 organizations for metabolic syndrome diagnosis. These criteria are almost

similar in many aspects, but they are also different in some points (Grundy *et al.*, 2004).

1.3.1 ATP III

The recommendation criteria from ATP III are shown in Table 1. The diagnosis of metabolic syndrome will be done when occurring of the list characteristic by 3 of 5.

Table 1 Clinical criteria of metabolic syndrome from ATP III (2002)

Risk factor	Defining level
Waist circumference	
Men	>102 cm (>40 in)
Women	>88 cm (>35 in)
Triglycerides	≥150 mg/dL
HDL cholesterol	
Men	<40 mg/dL
Women	<50 mg/dL
Blood pressure	≥130/≥85 mm Hg
Fasting glucose	≥110 mg/dL

1.3.2 World Health Organization (Consultation 1999)

The difference of metabolic syndrome criteria between WHO and ATP III is blood pressure, WHO criteria was set higher than ATP III, the criteria is presented in Table 2.

Table 2 Metabolic syndrome criteria from WHO (1999)

Insulin resistance, identified by 1 of the following:

- Type 2 diabetes
- Impaired fasting glucose
- Impaired glucose tolerance
- Or for those with normal fasting glucose levels (<110 mg/dL), glucose uptake below the lowest quartile for background population under investigation under hyper insulinemic, euglycemic conditions

Plus any 2 of the following:

- Antihypertensive medication and/or high blood pressure (≥ 140 mm Hg systolic or ≥ 90 mm Hg diastolic)
 - Plasma triglycerides ≥ 150 mg/dL (≥ 1.7 mmol/L)
 - HDL cholesterol < 35 mg/dL (< 0.9 mmol/L) in men or < 39 mg/dL (1.0 mmol/L) in women
 - BMI > 30 kg/m² and/or waist:hip ratio > 0.9 in men, > 0.85 in women
 - Urinary albumin excretion rate ≥ 20 μ g/min or albumin:creatinine ratio ≥ 30 mg/g
-

1.3.3 American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) (Einhorn 2003)

AACE criteria are clinical criteria for insulin resistance syndrome, but this term is no current use. The criteria in Table 3 are seemed to combining between ATP III and WHO criteria.

Table 3 AACE criteria for Insulin resistance syndrome diagnosis (2003)

Risk factor components	Cut points for abnormality
Overweight/obesity	BMI ≥ 25 kg/m ²
Elevated triglycerides	≥ 150 mg/dL (1.69 mmol/L)
Low HDL cholesterol	
Men	<40 mg/dL (1.04 mmol/L)
Women	<50 mg/dL (1.29 mmol/L)
Elevated blood pressured	$\geq 130/85$ mm Hg
2-hour post glucose challenge	>140 mg/dL
Fasting glucose	Between 110 and 126 mg/dL
Other risk factors	Family history of type 2 diabetes, hypertension, or CVD Polycystic ovary syndrome Sedentary lifestyle Advancing age Ethnic groups having high risk for type 2 diabetes or CVD

2. Diabetes mellitus

Diabetes mellitus (DM) is a non-communicable chronic disease that common found at this time and characterized by high in blood glucose level.

2.1 Definition of diabetes mellitus

WHO (1999) (Consultation 1999) and American Diabetes Association (ADA 2010) (Association 2010) were explained the definition of DM, *“Diabetes mellitus is a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia resulting from defects in insulin secretion, insulin action, or both. The chronic hyperglycemia of diabetes is associated with long-term damage, dysfunction, and failure of various organs, especially the eyes, kidneys, nerves, heart, and blood vessels”*

DM is result from pancreas cannot produce enough insulin or unable to produce insulin and elevate blood glucose levels. Severity of this disease due to cells cannot use glucose properly. Normally, cells use glucose as energy and regulated by insulin. Diabetic patients' cell receptor cannot work effectively and result in higher blood glucose levels. Long term of DM condition, it will damage vascular, peripheral nervous system and leads to complications disease. The DM patients are higher risk of cerebrovascular, cardiovascular and peripheral vascular disease (Wild *et al.*, 2004).

2.2 Diabetes mellitus classification

ADA 2010 classified DM to 4 types consist of, Type 1 Diabetes mellitus it characterizes by the body cannot produce insulin. Type 2 Diabetes mellitus is the most common found, caused by pancreas cannot produce enough insulin as a result of obesity and low physical activity. The third is

other specific types of diabetes and the last type is Gestational diabetes is a condition in which high blood sugar during pregnancy (Association 2010).

2.2.1 Type 1 Diabetes mellitus (Type I DM)

Type I DM usually causes from β -cell destruction and result in completely lack of insulin.

2.2.1.1 Immune mediated

It describes as autoimmune destruction of β -cell, it associated with environmental factors and genetic predispositions. This type of DM has rapid rate of β -cell destruction in children and infants, then it becomes slow rate of β -cell destruction in adults. The patients in this form are found only 5-10% of diabetes.

2.2.1.2 Idiopathic diabetes

This form of DM has no known etiologies. The patients were expressed by permanent insulin deficiency and presented in ketoacidosis.

2.2.2 Type 2 Diabetes mellitus (Type II DM)

The type of DM is a chronic condition which result from deficiency of insulin secretion, the body resists from insulin activity and lead to insulin resistance, but not occur from β -cell destruction (Consultation 1999). The patients in this form are found 90-95% of diabetes. This form of DM commonly refers to as type 2 diabetes, non-insulin dependent diabetes (NIDD), or adult-onset diabetes. Almost of

patient with type II DM are obese, that is a factor of development of insulin resistance. The improvement of insulin resistance can be made by weight reduction and pharmacological treatment.

2.2.3 Other specific types of diabetes

2.2.3.1 Genetic defects of the β -cell

This form of DM is resulting from genetic abnormalities, it expressed by proinsulin unable to change to insulin. It presented by hyperglycemia before 25 years old.

2.2.3.2 Genetic defects in insulin action

The genetic abnormalities that effect to insulin receptor and contribute to modest hyperglycemia to severe diabetes.

2.2.3.3 Diseases of the exocrine pancreas

It causing by injuring of pancreas lead to decrease β -cell mass. Then, the damage of β -cell will impair the secretion of insulin.

2.2.3.4 Endocrinopathies

Sometimes, hyperglycemia and diabetes are induced by excessive hormones secretion such as glucagon, growth hormone, epinephrine, cortisol.

2.2.3.5 Drug- or chemical-induced diabetes

Many drugs and some chemical (ie. Nicotinic acid, thyroid hormone, thiazides, α -interferon, vacor, pentanamide) can impair β -cell function lead to DM.

2.2.3.6 Infections

Viruses can cause type I DM such as congenital rubella, cytomegalovirus and others.

2.2.3.7 Uncommon forms of immune-mediated diabetes

This form of DM is associated with autoimmune disorder such as stiff-man syndrome that can induce DM in patients. Second is an anti-insulin receptor antibody, the antibodies act as insulin agonist and causing hyperglycemia.

2.2.3.8 Other genetic syndromes sometimes associated with diabetes

Genetic syndrome especially Down's syndrome, Klinefelter's syndrome and Turner's syndrome can induce DM.

2.2.4 Gestational diabetes mellitus (GDM)

GDM is characterized by glucose intolerance during pregnancy. The form of DM generally found approximately 1-14% of pregnancies and especially in the 3rd trimester.

2.3 Diagnostic criteria for diabetes mellitus

Today, we have 2 organizations that recommended the diagnostic criteria for DM and worldwide used.

2.3.1 WHO (1999)

WHO (1999) recommend the diagnosis criteria for DM (Consultation 1999) is presented in Table 4.

Table 4 Diabetes mellitus criteria diagnostic from WHO (1999)

Test	Plasma glucose concentration (mmol/L), (mg/dL)		
	Impaired Fasting glycaemia (IFG)	Impaired Glucose Tolerance (IGT)	Diabetes mellitus
Fasting plasma glucose	≥6.1 and <7.0, (≥110 and <200)	<7.0, (<126)	≥7.0, (≥126)
Postprandial glucose 2h	<7.8, (<140)	≥7.8 and <11.1, (≥ 140 and <200)	≥11.1, (≥200)

2.3.2 ADA (2010)

ADA criteria for diagnosis the DM (Association 2010) are almost similar to WHO criteria as shown in Table 5.

Table 5 Diabetes mellitus criteria diagnostic from ADA (2010)

Test	Plasma glucose concentration (mmol/L), (mg/dL)	
	Pre-Diabetes	Diabetes mellitus
Fasting plasma glucose	≥5.6 and <6.9, (≥100 and <126)	≥7.0, (≥126)
Oral glucose tolerance test	≥7.8 and <11.1, (≥ 140 and <200)	≥11.1, (≥200)
Hemoglobin A1c	5.7% - 6.4%	≥6.5%

2.4 Complication of diabetes mellitus

DM is characterized by hyperglycemia. The high level of blood glucose effects to the vascular tree and contribute to morbidity and mortality in diabetic patients (Fowler 2011).

2.4.1 Microvascular complications

The complications of microvascular due to the damage of the small blood vessels.

2.4.1.1 Diabetic retinopathy

Diabetic retinopathy seems to be the most common complication of DM and is characterized by the damage of small blood vessels to the middle layers of the retina, leading to progressive loss of vision and blindness. This complication is a result from several mechanisms (Fowler 2011). Moreover, hypertension and the severity of hyperglycemia are associated to the development of diabetic retinopathy in T1DM patients (Keenan *et al.*, 2007).

2.4.1.2 Diabetic neuropathy

DM can damage nerves through different mechanisms, including direct damage by the hyperglycemia and decreased blood flow to nerves by damaging small blood vessels. The damage can contribute to sensory loss. A lack of sensation can lead to unintended wounds, which is especially problematic because wound deterioration and infection can sometimes lead to amputation (Association 2010). The sensory neuropathy is involved to the periods of bad glycemic control. Moreover, the diabetic neuropathy also causes morbidity and death in DM patients (Boulton *et al.*, 2005).

2.4.1.3 Diabetic nephropathy

Diabetic nephropathy is caused by damage to small blood vessels in the renal. It is checked by microalbuminuria; the excretion of albumin is 30-299 mg in 24 hours, due to loss in

filtering capacity of glomerular. In long-term, diabetic nephropathy cause of renal failure, leading to a need for dialysis or a kidney transplant (Fowler 2011).

2.4.2 Macrovascular complications

Macrovascular complications are diseases and conditions of the large blood vessels caused by diabetes. These complications can occur in blood vessels in any part of the body. The major mechanism is the process of atherosclerosis by chronic inflammation and injury in a wall of blood vessels. The process associated with the formation of atherosclerotic plaque and lipid-rich atherosclerotic lesion with fibrous cap (Boyle 2007). Macrovascular complications include cardiovascular diseases (CVD) such as myocardial infarction, strokes and insufficiency in blood flow to legs (Laing *et al.*, 2003).

2.5 Prevalence of diabetes mellitus

In 2000, the diabetes around the world was approximates to be 2.8%. The research in 2011 reported that 366 million people in the world were suffer from diabetes and the number of diabetic patients will rising to 522 million or 4.4% the diabetes around the world was estimate to be in 2030 (Whiting *et al.*, 2011; Wild *et al.*, 2004).

The Ministry of Health in Thailand reports that diabetic patients were increased from 2.3% in 1991 to 6.9% in 2009. The researcher predicted that diabetic patients will increase to 2 times within 6 years in 2020 and the number of new patients up to 8,200,000 people.

3. Obesity

3.1 The definition of obesity

Obesity is an abnormal or excessive fat accumulation in the adipose tissue (Organization 2000) that presents a risk to health, mental and quality of life (Bray et al., 1972). In generally, obesity is a result of an imbalance between energy input and energy expenditure.

3.2 Type of obesity

Obesity has 2 types depend on fat distribution (Larsson *et al.*, 1984).

3.2.1 Android obesity

Android obesity is describes the distribution of human adipose tissue mainly around the trunk and upper body, in areas such as the abdomen, chest, shoulder and nape of neck. This pattern may lead to an "apple-shaped" or central obesity, and is more common in males than in females.

3.2.2 Gynoid obesity

It is other type of obesity which is fat distribution mainly to the hips and bottom. This type is looks like "pear-shaped" and is common in females than in males.

3.3 Criteria of obesity

The classification of obesity use for identification and grouping the risk of morbidity and mortality.

3.3.1 Body Mass Index (BMI)

BMI is a tool for measure weigh for height and classify underweight, normal weight, overweight and obesity. Although the prevalence of obesity was estimated by BMI, fat mass and muscle mass are not distinguished. The classification of obesity according to BMI is shown in Table 6.

Table 6 Classification of obesity by BMI

	WHO 2004 (Organization 2000)	Asia Pacific 2004 (WHO 2000)
	BMI (kg/m ²)	BMI (kg/m ²)
Normal	18.5-24.9	18.5-22.9
Overweight	25.0-24.9	23.0-24.9
Obese class 1	30.0-34.9	25.0-29.9
Obese class 2	35.0-39.9	≥30.0
Obese class 3	≥40.0	

3.3.2 Waist circumference

Waist circumference is a simple measurement involving to total body fat mass and intra-abdominal fat mass (Han *et al.*, 1997) which is not associated with height but it correlated to waist to hip ration (WHR) and BMI (Lean *et al.*, 1995). Moreover, the increasing of waist circumference can increase the risk of CVD (Han *et al.*, 1997). The classification of obesity by waist circumference is shown in Table 7.

Table 7 Classification of obesity by waist circumference

	WHO 2004 (Organization 2000)	Asia Pacific 2004 (WHO 2000)
	Obese	Obese
Male	≥ 102 cm	≥ 90 cm
Female	≥ 88 cm	≥ 80 cm

3.3.3 Waist to hip ratio (WHR)

WHR is a tool for estimate the abdominal fat accumulation (Han *et al.*, 1997). The rising in WHR relate to abdominal fat distribution and increasing of metabolic disease (Nguyen and El-Serag 2010). The classification of obesity by WHR is shown in Table 8.

Table 8 Classification of obesity by WHR

	Asia Pacific 2004 (WHO 2000)
	Obese
Male	≥ 0.9
Female	≥ 0.8

3.3.4 Percent of body fat

Body fat consists of the fat that storage in the body fat (Deurenberg *et al.*, 1991). The percentage of body fat is simply measured by skinfold. In research, it usually measures by many

techniques include computed tomography (CT scan), magnetic resonance imaging (MRI), and dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) (Tsigos *et al.*, 2008). The classification of obesity by percentage of body fat is shown in Table 9.

Table 9 Classification of obesity by percentage of body fat

	Percent of body fat (Gonzalez <i>et al.</i> , 2007)		
	Normal	Overweight	Obese
Male	15-22	>22	>25
Female	18-32	>32	>35

3.4 Causes of obesity

An excess energy input will be store as fat by various causes.

3.4.1 Genetics

Human obesity and its metabolic complications are related to many single-gene disorders. Moreover, it involved to some receptors that play a major role in thermogenesis and the appetite regulation (Kopelman 2000). The differences in BMI between people that are due to genetics varies depending on the population examined from 6% to 85% (Yang *et al.*, 2007). The studies about inheritance patterns rather than on specific genes have found that 80% of the offspring of two obese parents were also obese, in contrast to less than 10% of the offspring of two parents who were of normal weight (Walley *et al.*, 2009).

3.4.2 Environmental factors

Environment is one factor that implicate to the development of obesity. In addition, the interactions between the environment and genetics are possible to increase obesity (Kopelman 2000).

3.4.3 Energy imbalance

Obesity result from an imbalance energy by the energy intake from food more than the energy expenditure (Bray 2004). The influence of environmental induces the decreasing of energy expenditure while increasing of energy intake. According to the developed nations, the people seem to decrease physical activity and the incidence of obesity is rising (Rissanen et al., 1991). Although some data found no direct correlation between the rising of energy intake and prevalence of obesity in developed countries (Lichtman et al., 1992), the individual macronutrients such as carbohydrate, protein and fat are associated by increase the appetite (Lawton et al., 1993). Some evidence indicated that high-fat diet is related to increase fat accumulation and leading to obesity (Blundell and MacDiarmid 1997).

3.4.4 Fetal nutrition

Previous studies found that the fetus in which undernutrition may present the later onset of hypertension, obesity and T1DM due to the genetic inheritance (Kopelman 2000).

3.5 Health consequence of obesity

Obesity is a major risk factor causing various chronic diseases for example hypertension (Yusuf *et al.*, 2004), cardiovascular disease (Blokhin and Lentz 2013), diabetes mellitus and cancer (Organization 2000).

3.5.1 TIIDM

Obesity induces the rising of plasma insulin lead to insulin resistance (Kolterman *et al.*, 1980). Fat distribution in the body influence glucose metabolism via several mechanisms. The elevating of upper body fat positive correlate with the glucose and insulin response to oral glucose challenge (Kopelman 2000). Fat distribution is varying response to hormones that related to lipolysis (Reynisdottir *et al.*, 1994). Free fatty acids (FFAs) that release from lipolysis of adipocytes play a major role in hepatic insulin uptake and increase liver gluconeogenesis. Moreover, high level of FFA in the circulation cause impaired glucose tolerance by impaired hepatic glucose utilization. Furthermore, the reducing of hepatic insulin clearance contributes to raising the concentration of insulin and impaired insulin receptors (Sniderman and Cianflone 1995). The risk of diabetes is dominant predicted by BMI (Colditz *et al.*, 1995).

3.5.2 CVD

Rising body weight or obesity related to elevate fat mass and lean. This condition associated with increasing of total blood volume, stroke volume and cardiac output (Messerli *et al.*, 1982). The elevation in preload and afterload of circulation contribute to left ventricular dilation and eccentric hypertrophy (Divitiis de *et al.*, 1981). Moreover, the increasing of circulation preload and afterload promote elevate in blood pressure leading to hypertension. Hypertension that causing from rising cardiac output is normally found in some moderate obesity (De La Maza *et al.*, 1994).

3.5.3 Cancer

Overweight and obesity associate with risk of many cancers by several mechanisms. Around 20% of cancer cases were caused by obesity (Wolin *et al.*, 2010). The data from International Agency for Research on Cancer (IARC) found obesity lead to 9% postmenopausal breast cancer cases, 11% of colon cancer cases, 25% of kidney cancer cases, 37% of esophageal cancer cases and 39% of endometrial cancer case (Vainio *et al.*, 2002). In addition, the increasing of BMI positive correlate to cancer mortality (Zhang *et al.*, 2008). According to the American Cancer Society data, obesity associated to mortality from pancreatic cancer, liver cancer, myeloma and non-Hodgkin's lymphoma (Calle *et al.*, 2003). Furthermore, the combination between overweight and nutrition related to 35% of cancer cases (Peto 1983).

3.5.4 Sleep-breathing abnormalities

Sleep-breathing result from rising of fat in abdominal and chest wall. It effect to whole respiratory system by alter respiratory excursion, decrease volume and change ventilation pattern. The alterations are remarkable present during the obese patient lies flat or sleep (Kopelman 1992). Furthermore, obese person associated with hypoxia and cardiac in arrhythmias due to irregular respiratory mechanics. Apnoea is a condition that interrupts breathing during asleep. It cause by hypoxia and obstruction blocking the back of the throat which is commonly found obese person (Kopelman *et al.*, 1985). The previous study indicated more than 50% of men and 30% of women in the obese person whom BMI above 35 were sleep-apnoea and snoring (Grunstein *et al.*, 1995).

4. Lipid peroxidation

Lipid peroxidation is non-radical intermediates derived from unsaturated fatty acids, phospholipids, glycolipids, cholesterol esters and cholesterol itself. Their formation occur in **enzymatic** or **non-enzymatic** reactions involving activated chemical species known as "reactive oxygen species" (ROS) which are responsible for toxic effects in the body via various tissue damages (Bégin 1990).

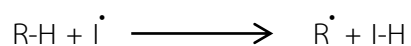
4.1 Mechanism of lipid peroxidation

The lipid peroxidation mechanism proceeds by a free radical chain reaction. It often affects polyunsaturated fatty acids (PUFA) such as oleic, linoleic, and linolenic due to multiple double bonds in the structure. The rate of oxidation of these fatty acids increases with the degree of

unsaturation. The process consists of 3 major stages: initiation, propagation and termination (Halliwell and Gutteridge 1990).

4.1.1 Initiation

This step is the formation of free radicals step. The free radical formed by removing labile hydrogen from a carbon atom near to a double bond (Saldaña and Martínez-Monteagudo 2013)



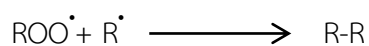
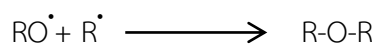
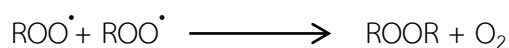
4.1.2 Propagation

In this step, the free radical from the first step is rapidly reacted with molecular oxygen, thereby generate more free radicals. Propagation steps often involve hydrogen abstraction or addition of the radical to double bonds (Saldaña and Martínez-Monteagudo 2013).



4.1.3 Termination

Termination is final step that involve to formation of nonradical products. The reaction often by reaction of a peroxy radical with α -tocopherol (vitamin E) which is the main lipophilic chain-breaking molecule in the cell membranes (Saldaña and Martínez-Monteagudo 2013).



4.2 Measurement of lipid peroxidation

End products of the mechanism are malondialdehyde (MDA) and 4-hydroxynonenal (HNE) (Requena *et al.*, 1996). MDA is a low molecular weight substances and widely used as an indicator of lipid peroxidation reactions in the blood (Janero 1990). Certain diagnostic tests are available for the quantification of the end-products of lipid peroxidation, the well-established method is thiobarbituric acid reactive substances assay (TBARS Assay) (Niki 2009). Moreover, the lipid peroxidation in various human and animal can also report from HNE-histidine adducts by immunochemical detection (Weber *et al.*, 2013).

4.3 Consequences of lipid peroxidation

Lipid peroxidation induces molecular damage and causing chronic disease such as diabetes, cardiovascular disease, epilepsy during pregnancy, macular degeneration, etc. (Yagi 1987). Previous data found that increasing of lipid peroxidation in the patients who were alcoholic, hyperlipidemia, DM, hemodialysis, multiple sclerosis, atherosclerosis, stroke and subarachnoid hemorrhage (Niki 2009).

The metabolic syndrome is link to lipid peroxidation via many mechanisms. Some studies hypothesized those mechanisms, one was the product of lipid peroxidation cause of oxidative stress and result in DM. The other due to high level of oxidative stress and low ability of antioxidant

defenses, the condition contribute to increase secondary by-product and induce insulin resistance (Pillon and Soulage 2012).

Moreover, obese people have more oxidative stress than healthy people due to the accumulation of fat. Then obese are high risk of metabolic diseases (Richard *et al.*, 1992)

5. High-fat diet

5.1 Definition of high-fat diet

High fat diet has lots of definition (Rajagopalan *et al.*, 2003) such as Atkins' definition is often use is a diet that restricts carbohydrates. (Up to 20 grams of carbohydrates in 1 day) and the proportion of fat in the diet is vary. In research, high fat diet is also classified as semi-purified high fat diets, which vary percentage of fat ranging from, 20 % -60 % of total energy and extreme high fat diet consist of fat more than 60% of total energy. At present, the academy of Nutrition and Dietetics (Vannice and Rasmussen 2014) was definition the high-fat diet is a diet contains fat more than 35% of total energy.

5.2 High-fat diet and diseases

High-fat diet has bad effect to health by increase body weight, triglyceride levels (Wolever *et al.*, 1995) and poorly control glycemic variability (Buettner *et al.*, 2006) due to rising of free fatty acid that cause hepatic insulin resistance and inhibited the actions of insulin on glucose uptake and glycogen synthesis and result in increased blood glucose levels (Fraze *et al.*, 1985; Homko *et al.*, 2003). Furthermore, high fat diet can increase appetite (Dallongeville *et al.*, 1998; Havel 1999).

5.2.1 CVD

Many studies found the positive correlation between high-fat diet and CVD (Hu *et al.*, 1997; Mensink *et al.*, 2003). High amount of fat in diet can increase blood cholesterol, triglycerides levels, LDL-cholesterols while decrease HDL-cholesterol which is well-recognized risk factor for CVD (Samaha *et al.*, 2007). Consumption of saturated fatty acids (SFA) such as lauric (C12:0), myristic (C14:0) and palmitic (C16:0) associate and total cholesterol (Keys *et al.*, 1965), as well as LDL-cholesterol (Jakobsen *et al.*, 2009). At 3.7% of total energy, trans fatty acids are also increase LDL-cholesterol but decrease HDL-cholesterol (Motard-Bélanger *et al.*, 2008).

5.2.2 DM

High-fat diet is related to T1DM by impaired insulin action, but not directly. It induces insulin resistance by promote weight gain (increase fat accumulation). Then, overweight and obesity are developing to DM (Marshall and Bessesen 2002). Some study indicated that SFA versus polyunsaturated fatty acids (PUFA) were associated with DM (Meyer *et al.*, 2001). In animal studies, consumption of high-fat diet presented in normoglycemia, slight hyperglycemia and moderate raise in fasting plasma insulin levels, and some data shown in developing to T1DM (Buettner *et al.*, 2007).

5.2.3 Cancer

Excessive fat consumption is strong relationship with several cancers such as breast, ovary, colorectal, endometrium and prostate cancer (La Vecchia 1991). High-fat diet is involving to

cancer via several mechanisms such as breast cancer; high-fat diet increase ROS which induces DNA damage contributes to alteration in gene expression, moreover, high-fat diet effects to hormone and immune function that involve to breast cancer development. However, total fat seem to associate with cancer more than individual fatty acids (Vannice and Rasmussen 2014).

5.2.4 Obesity

High-fat consumption may lead to imbalance energy by increase dietary energy intake. The excessive energy intake and low physical activity can increase fat storage and cause weight gain. In animal model found that more than 30% fat in diet increased energy intake (Hill *et al.*, 1988; West and York 1998). In addition, consumption of high-fat diet was lower dietary-induced thermogenesis compared to low-fat diet (Flatt *et al.*, 1985). The evidence in human found that high-fat diet (fat more than 40% of total energy) consumption cause of increasing energy intake approximate 200-800 kcal/day (Stubbs *et al.*, 1995). The increasing of energy intake may due to palatability, metabolic and behavioral (Reed *et al.*, 1992).

6. Second-meal effect

The concept of second-meal effect is first announced in 1982 by Dr. David J. Jenkins, University of Toronto. The definition is the effect of the first-meal on the blood sugar level after consumed the second-meal (Wolever *et al.*, 1988). The main factor that associated with second-meal effects is glycemic index especially low-GI foods (Brighenti *et al.*, 2006) such as dietary fiber and resistance starch

(Higgins 2011). Moreover, low-GI foods are able to improve glucose tolerance at a second-meal after 4 hours of low-GI foods ingestion. Improvement of glycemic and insulin response is involved by the slow rate digestion and absorption of the first and second meals, resulting in delaying in-between-meal and also suppressing non-esterified fatty acids (NEFA) generation (Granfeldt *et al.*, 2006). On the other hand, high levels of NEFA in blood circulation may impair glucose utilization and induce peripheral insulin resistance because of competing glucose uptake in the peripheral insulin-sensitive tissues (Jensen *et al.*, 2003). NEFA may involve the increased endogenous glucose production and inhibition of glycogen production causing hepatic insulin resistance (Homko *et al.*, 2003). Therefore, suppression of plasma NEFA production may relate to the prevention of impaired glucose tolerance (IGT) and metabolic syndrome.

The association between low-GI food and second meal is interested in many countries. Several studies suggested that low-GI food such as whole grains, soy bean, and lentils decreased postprandial plasma glucose, insulin, NEFA and also delayed gastric emptying after second-meal intake (Fletcher *et al.*, 2012; Jenkins *et al.*, 1982). Furthermore, isomaltulose is one of the low-GI foods that were conducted in focusing on delaying plasma glucose. The previous found that consumption of isomaltulose at breakfast improved glycemic response in healthy men by lowering postprandial plasma glucose and insulin levels after lunch as the second meal effect (Arai *et al.*, 2007). These effects may be advantage in diabetic patients and people for controlling glycemic and reducing the risks of metabolic syndrome.

According to food composition, consumption of high-fat meal also affects to the second meal. In general, high-fat meal involve gastrointestinal function by slowing the passage of the meal out of the stomach and enhancing gastric

emptying, intestinal transit, and lipid absorption (Brown *et al.*, 1994). High-fat meal can generate the peak of postprandial plasma triglyceride approximately 3-4 hours. Besides, high-fat diet at the first meal leads to produce the peak of chylomicron within a few hours after the ingestion of fat-containing or fat free second meal (Jackson *et al.*, 2001).

7. Isomaltulose

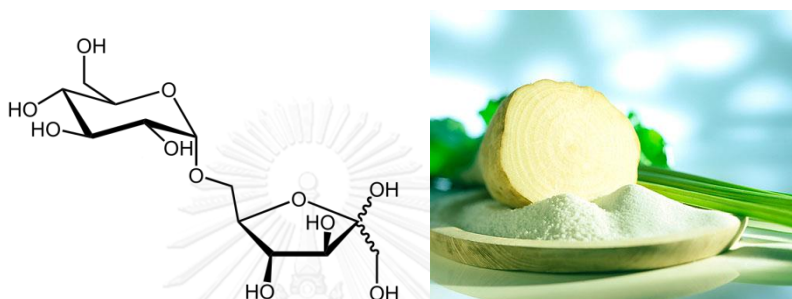


Figure 1 Structure of isomaltulose and isomaltulose

Isomaltulose (Palatinose[®]) has been used as a sugar in Japan since 1985. The structure of isomaltulose and isomaltulose were shown in Figure 1, its chemical name of this sugar is 6-O- α -d-glucopyranosyl-d-fructofuranose (CAS. No. 13718-94-0). Isomaltulose is natural occurring disaccharide or reducing disaccharide, it is composed of glucose and fructose linked α -1,6 instead of α -1,2 (Figure 2.) It usually found in honey, sugar cane and molasses. Commercial Isomaltulose (Palatinose[®]) is manufactured from food-grade sucrose by enzymatic rearrangement of the glycosidic linkage from a (1,2)-fructoside to a (1,6)-fructoside followed by crystallization (Lina *et al.*, 2002).

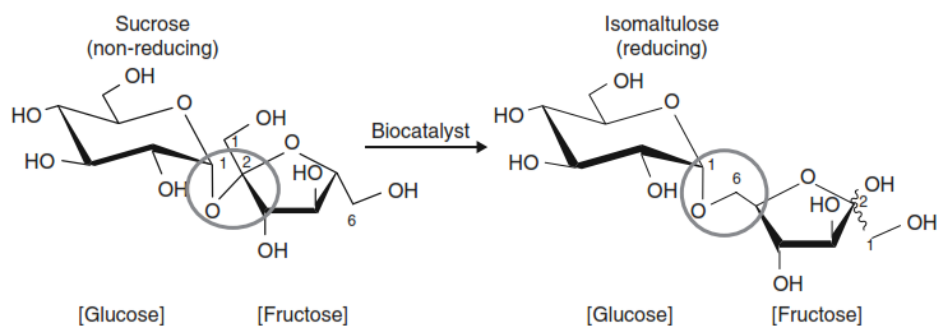


Figure 2 Enzymatic rearrangement of sucrose to isomaltulose

7.1 Organoleptical properties

Isomaltulose sweetness profile is alike to sucrose but no aftertaste. The sweetening power is approximate 0.3-0.6 related to saccharose sweetness (= 1) (Belitz and Grosch 2004) and 10% solution is 0.48 related to sucrose solution (O'Donnell and Kearsley 2012).

7.2 Physical and chemical properties

7.2.1 Physical properties

7.2.1.1 Polymorphism/ pseudopolymorphism

Isomaltulose is a white crystalline and different particle size distribution. Polymorphism of isomaltulose is similar to sucrose. Isomaltulose crystallizes phase found in both monohydrate (Dreissig and Luger 1973) and anhydrous (Gehrich 2002).

7.2.1.2 Hygroscopicity

Isomaltulose has low hygroscopicity. Water in isomaltulose begins pick-up at 25°C and around 85% relative

humidity. Thus, isomaltulose is appropriate for moisture-sensitive applications (O'Donnell and Kearsley 2012).

7.2.1.3 Melting point

Isomaltulose hydrate melts in its water of crystallization similar to sorbital hydrate. It melts at 123-124°C, lower than sucrose (186°C) (O'Brien-Nabors 2011).

7.2.1.4 Solubility

The data showed the solubility of isomaltulose lower than sucrose. But the density, viscosity, water activity and freezing point of isomaltulose solutions are similar to sucrose solutions (O'Brien-Nabors 2011).

7.2.2 Chemical properties

7.2.2.1 Acidic hydrolysis

Compare to sucrose, Isomaltulose is more acid stable. The evidence found that isomaltulose solution stables in HCl (pH=1) at 95°C for more than 30 min. Therefore, using isomaltulose in beverage industry is benefits kept constant due to the osmolality (O'Donnell and Kearsley 2012).

7.2.2.2 Heat stability

During heat treatment, isomaltulose less present in caramelisation than sucrose due to high stable of

glycosidic bond and lowering melting point (O'Donnell and Kearsley 2012).

7.2.2.3 Anti-oxidative affects

The anti-oxidative behavior of isomaltulose is significant difference higher than other saccharides. When compare to classical anti-oxidative compounds in food products, the concentration of isomaltulose was higher and thereby the anti-oxidative capacity of isomaltulose may prolong shelf-life of product (O'Brien-Nabors 2011).

7.3 Microbiological properties

The products that contain isomaltulose have high microbial stability. Previous study found that isomaltulose could not be fermented by yeast (in brewery industry) and lactic acid bacteria (Pahl *et al.*, 2010).

7.4 Biological properties

7.4.1 Digestion

Isomaltulose is hydrolyzed from small intestinal enzymes and absorb at jejunum similar to other saccharides, but its rates is slower than sucrose and maltose (Tonouchi *et al.*, 2011), . Isomaltulose is hydrolyzed by isomaltase (Dahlqvist *et al.*, 1963). In human small intestine model (Macdonald and Daniel 1983), V_{max} of hydrolyzed rate of isomaltulose was 8-11% as compared to maltose and 26-45% as compared to sucrose (Dahlqvist *et al.*, 1963). Not only hydrolyzed rate of isomaltulose, absorption rate of isomaltulose is slower than sucrose.

In vivo studies found that isomaltulose seem to completely digestion and absorption in small intestine. In addition, fermentation of isomaltulose was not significant difference when compared with sucrose (Van Weerden *et al.*, 1983).

7.4.2 Metabolism

This sugar excretes by urine as shown in animal and human studies, similar to other sugar and less metabolite in the body. Isomaltulose will be excrete within 2.5 hours when dose of isomaltulose more than 65% in the body (Hall and Batt 1996; Menzies 1974). Moreover, it shown on signs of hypertriglyceridemia at 120 min after initiation (Kawai *et al.*, 1986).

7.5 Toxicological studies

Toxicological studies showed no symptoms induced toxicity when gave 7-8.1 g/kg of bodyweight/day isomaltulose to rats (Jonker *et al.*, 2002). Other show that it does not induce embryotoxic and teratogenic effect in offspring and maternal rats during pregnancy (Lina *et al.*, 1997). They do not show side effect to digestive system when gave 50 g/day of isomaltulose to diabetic patients (Macdonald and Daniel 1983). In addition, Ames test confirms that isomaltulose is not carcinogenic (Asquith *et al.*, 1986).

According to isomaltulose is completely digestion and absorption in small intestine thereby it no gastrointestinal distress occurs (O'Donnell and Kearsley 2012).

7.6 Human studies

Isomaltulose digested in jejunum and absorb at brush border same other sugars, but slow rate of hydrolyze than sucrose and maltose (Macdonald and Daniel 1983). It contribute to slow glycemic variability (Kawai *et al.*, 1989). The evidences reported that isomaltulose has oxidizing process different from sucrose (Tonouchi *et al.*, 2011). The researchers found that isomaltulose can decrease blood glucose levels and insulin when compare with sucrose in healthy and diabetic patients (Dye *et al.*, 2010; Macdonald and Daniel 1983). For the second-meal study, isomaltulose at first-meal consumption can reduce blood glucose levels and insulin after second-meal when compare with sucrose.

Some studies show that this sugar can increase fat oxidation in healthy men (Arai *et al.*, 2007; Takazoe 1985). And for long term it can decrease triglyceride levels in overweight and diabetic patients (Brunner *et al.*, 2012).

Moreover, isomaltulose enhanced portal GLP-1 level but it is likely that GLP-1 secretion is triggered mainly by glucose released in the lumen rather than by isomaltulose itself (Hira *et al.*, 2011).

CHAPTER III

MATERIALS AND METHODS

1. Material and equipment

1.1 Isomaltulose

Isomaltulose (Palatinose®), product of Rajburi Sugar Co., Ltd. (Rajburi, Thailand)

1.2 Chemical (Company)

Chemical	Company
Glucose liquicolor	Human, Germany
Insulin human ELISA kit	BQ kits, USA
Triglycerides liquicolor mono	HUMAN, Germany
NEFA (non-esterified fatty-acids) assay	RANDOX, UK
Malondialdehyde (MDA)	Sigma Chemical Co., USA
Acetic acid	MERCK, Germany
NaOH	J.T.Baker, Malaysia
Sodium dodecyl sulfate (SDS)	Sigma Chemical Co., USA
Thiobarbituric acid (TBA)	Sigma Chemical Co., USA

1.3 Equipment

Equipment	Company
Spectrophotometer	Biotac®, Powerwave XS2, USA
Fluorescence reader	Perkin Elmer®, Finland
Centrifuge	Hettich zentrifugen®, USA
Vortex	Gemmy industrial corp., Taiwan
Laboratory refrigerator	Sanden intercool, Thailand
Heat block	Labnet International, Inc., USA
Magnetic stirrer	IKA®, China
Bioelectrical Impedance Analysis (BIA)	OMRON, Japan
Automatic Blood Pressure Monitor	OMRON, Japan

2. The sample size calculation

Estimated sample size was calculated from previous study (Mamdouh M. Abdulrhman et al. 2013). The purpose of sample size calculation found the change in triglyceride for 16.4 ± 1.5 mg/dL. The sample size of participant was calculated using the following formula.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})Sd^2}{(\bar{X}_1 - \bar{X}_0)^2}$$

$$\alpha = 0.05 (Z_{\alpha/2} = 1.96), \beta = 0.10 (Z_{\beta} = 1.28)$$

α = significance level

β = the level of confidence; researcher using an α level of 0.05 and the level of confidence was 90% ($\beta = 0.01$)

$Z_{\alpha/2}$ = the test statistic in Z-test of 0.025 ($Z_{0.025}$)

Z_{β} = the test statistic in Z-test of 0.10 ($Z_{0.10}$)

X_1 = mean of triglyceride level in without isomaltulose group

X_0 = mean of triglyceride level in isomaltulose group

S = the standard deviation of the average of triglyceride level.

Calculated “ Sd^2 ” by using the following formula; $Sd^2 = 2 S^2 (1-r)$

“ r ” was correlation coefficient of two observation variables in statistics from previous study. This study used “ $r=0.5$ ” because it got the most sample size (considered in terms of “ r ” values).

Substitution of data in “ Sd^2 ” formula: $Sd^2 = 2(16.83)^2 [1-0.5] = 283.39$

$$n = [(1.96+1.28) \times (283.39)] / (16.4)$$

$$n = 11.06 \approx 12$$

For withdrawal of participants, this study was increased the sample size for 25% as previous study (Audrey R, et al. 2003). Then, total participants of this study were sixteen.

3. Participants

From the sample size calculation, the recruitment of sixteen participants was needed. Healthy obese men were recruited from the local community, primarily through poster advertisement and flyers. They were screened by anthropometric measurement and blood analysis before enroll this study. They were eligible to participate if they meet these following inclusion criteria.

3.1 Inclusion criteria

- 3.1.1 Healthy men aged 20-35 years
- 3.1.2 Obese class 1; BMI between 25.0 - 29.9 kg/m² [WHO 2004 (Asia-Pacific criteria)]
- 3.1.3 Blood pressure < 140/90 mmHg
- 3.1.4 Fasting blood glucose < 126 mg/dL
- 3.1.5 Fasting total cholesterol < 200 mg/dL
- 3.1.6 Fasting triglyceride <150 mg/dL
- 3.1.7 Blood creatinine 0.7-14 g/dL
- 3.1.8 Blood urea nitrogen (BUN) 25-50 mg/dL
- 3.1.9 Alanine transaminase (ALT) < 40 IU/L
- 3.1.10 Nonsmoker
- 3.1.11 No eating disorder problem

3.2 Exclusion criteria

- 5.2.1 The participants had taken any dietary supplements or medicines within 1 month before the experiment.
- 5.2.2 History disease relate to absorption and eating disorder such as Anorexia and Bulimia.

4. Ethical review

Before the study began, the study protocol was approved by the office of Ethics Review Committee for Research Involving Human Research Subjects, Human Science Group, Chulalongkorn University [code no. 134/56], as shown in appendix. Each voluntary participant was written inform consent before enrolled the study.

5. Experimental design

The study was randomized, single-blind, placebo-controlled, crossover trial. It consisted of two intervention periods with two-week washout period. Each the intervention period, participants received the first meal which was high-fat diet with sucrose (sucrose meal; sucrose session) or high-fat diet with isomaltulose (isomaltulose meal; isomaltulose session) following by regular diet for the second meal.

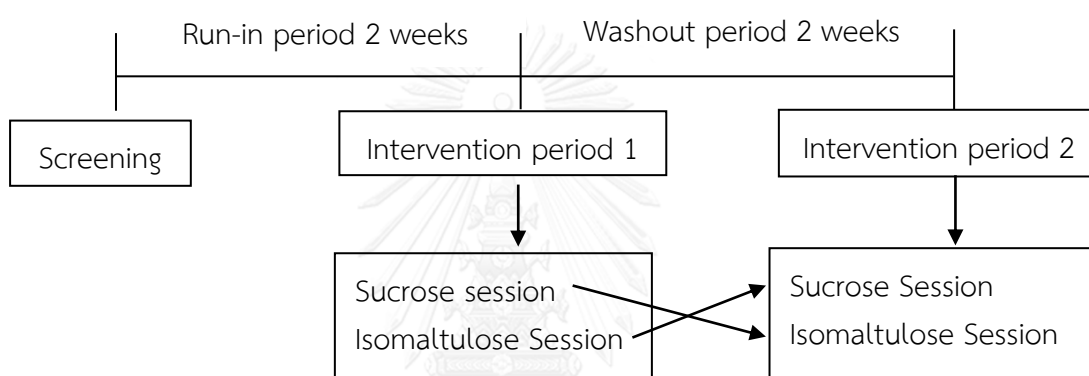


Figure 3 Experimental design of this study.

5.1 Preparation of participants during the study period

Before intervention (two-week run-in period) and during two-week washout period, all participants were asked to consume normal caloric distribution diet (caloric distribution is CHO: Protein: Fat = 55: 15: 30) regarding to Thai Recommended Daily Intakes (Thai RDI) guideline. Any dietary supplementations or medications were not allowed during the study period. Especially 2 days before each intervention, the researcher was informed them to avoid high antioxidants diet and alcohol were not recommended. In addition, the dietary compliance of participants were checked by 3-day food record (two-week days and one-

weekend) for determine the amount and type of food intake. All participants maintained their habitual activities for the whole period of the study. Before the test day all participants were fasted for 12 hours and not exercise.

On the test day, eating or drinking anything except the foods that we provided during the study sessions were not allowed. The participants were allowed to reading, listening, using the computer or anything that not related to foods. Moreover, all participants were allowed to stay in testing room until 480 min.

6. Test meal preparation

The test meals in each session were prepared from the same grade and brand of ingredients and the same method of cooking process to control the quantity and quality of meals. The ingredients of test meal were showed in Table 10.

Table 10 The ingredients in each test meal session

	Sucrose session	Isomaltulose session
<p>First meal (Breakfast)</p> <p>Total calories : 621 kcal</p> <p>Caloric distribution (%)</p> <p>CHO : Protein : Fat 43 : 15 : 42</p>	<p>High fat diet + sucrose</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 piece of sandwich - 1½ slice of white bread - 2 slices of ham - 15 g of salad dressing - 300 ml of sweet drink - 40 g of sucrose - 3 drops of artificial color - 1 cc of artificial flavor 	<p>High fat diet + isomaltulose</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 piece of sandwich - 1½ slice of white bread - 2 slices of ham - 15 g of salad dressing - 300 ml of sweet drink - 40 g of Isomaltulose - 3 drops of artificial color - 1 cc of artificial flavor
<p>Second meal (Lunch)</p> <p>Total calories : 625 kcal</p> <p>Caloric distribution (%)</p> <p>CHO : Protein : Fat 55 : 15 : 30</p>	<p>Regular diet</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2.5 ladles of white rice - Fried chicken with soy sauce - 60 g of chicken filet - 5 cc of vegetable oil - 5 cc of soy sauce - 1 fried egg - 1 of egg - 8 cc of soybean oil - 300 ml of sweet drink - 40 g of sucrose - 3 drops of artificial color - 1 cc of artificial flavor 	

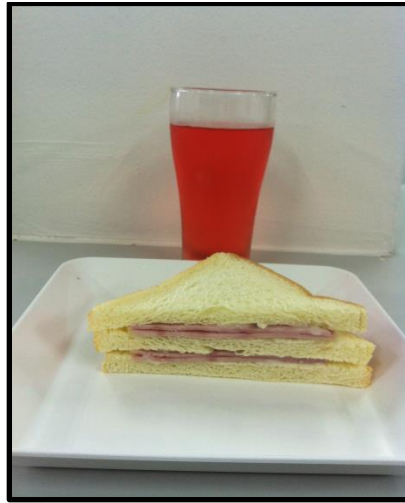


Figure 4 A high-fat breakfast



Figure 5 A regular lunch

In each intervention period, participants received breakfast which was high fat diet with sucrose beverage (sucrose meal) or high fat diet with isomaltulose beverage (isomaltulose meal) following by regular diet at lunch. All nutrients composition of test meals was shown in Table 11.

Table 11 Test breakfast and lunch energy composition

	Breakfast (Sucrose meal)	Breakfast (Isomaltulose meal)	Lunch
Energy (kcal)	625	625	625
Protein (g), (% of energy)	23 g, 15 %	23 g, 15 %	23 g, 15 %
Fat (g), (% of energy)	65 g, 42%	65 g, 42%	47 g, 30%
Carbohydrate (g), (% of energy)	67 g, 43%	67 g, 43%	86 g, 55%
<ul style="list-style-type: none"> Main carbohydrate composition 	Sucrose (59.7%)	Isomaltulose (59.7%)	Rice (53.5%)

7. Measurement

7.1 Anthropometry measurement

All participants were measured body weight using Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) (OMRON, Japan) and height at the first time on the test day.

7.2 Biochemical measurement

7.2.1 Plasma collection

Blood samples were collected through an intravenous catheter inserted into forearm vein. Blood sample was collected at baseline as 12 hours fasting state. Postprandial blood sample was

collected at the time as shown in Table 12. NaF tube was collected for plasma glucose and EDTA tube was collected for plasma triglyceride, plasma free fatty acids, plasma insulin and plasma lipid peroxidation. Then, samples were immediately centrifuged at 3000 rpm for 15 min at 4°C to separate serum and plasma and kept at -20°C until analysis.



Table 12 Time for blood collection in the intervention.

Activities		Time from the beginning (min.)														
		0	30	60	120	180	210	240	270	300	330	360	390	420	450	480
First-meal	Times after first-meal (min.)															
	Times after second-meal (min.)															
Second-meal	Times after first-meal (min.)	0	30	60	120	180	210	240	30	60	90	120	150	180	210	240
	Times after second-meal (min.)															
Blood collection		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

7.2.2 Plasma glucose

Plasma glucose was determined by enzymatic colorimetric method and using Glucose liquicolor, a commercially available kit from HUMAN, Germany. Glucose oxidase could oxidized glucose and then formed hydrogen peroxides (H_2O_2). Hydrogen peroxide was catalyzed with peroxidase to generate a red-violet quinoneimine that was measured the absorbance at 500 nm.

7.2.3 Plasma insulin

Plasma insulin used for determine quantitative of postprandial insulin by ELISA method and using Insulin human ELISA kit, a commercially available kit from BQ kits, Germany. It was based on the direct sandwich technique in which two monoclonal antibodies 4 were directed against separate antigenic determinants on the insulin molecule. During incubation, insulin in the sample reacted with anti-insulin antibodies bound to the microtitration well and reacted with peroxidase-conjugated anti-insulin antibodies. Unbound enzyme labeled antibody was removed at washing step. The bound conjugation was detected by reacting with 3, 3', 5, 5'-tetramethylbenzidine. The reaction was stopped by adding acid to give a colorimetric endpoint that was measured at a wavelength of 450 nm.

7.3.4 Plasma triglycerides

Plasma triglyceride was measured by using enzymatic colorimetric method and using Triglycerides liquicolor mono, a commercially available kit from Human, Germany. Plasma triglyceride

was hydrolyzed by lipase and then generated hydrogen peroxides (H_2O_2). Catalytic of hydrogen peroxides from peroxidase produced quinoneimine as color for measuring the absorbance at 500 nm.

7.3.5 NEFA

Plasma free fatty acid was determined by enzymatic method relies upon the acylation of coenzyme A (CoA) by the fatty acids in the presence of added acyl-CoA synthetase (ACS). It used NEFA (non-esterified fatty acids) assay, a commercially available kit from RANDOX, UK. The acyl-CoA thus produced was oxidized by added acyl-CoA oxidase (ACOD) with generation of hydrogen peroxide, in the presence of peroxidase (POD) permitted the oxidative condensation of 3-methyl-N-ethyl-N(β -hydroxyethyl)-aniline (MEFA) with 4-aminoantipyrine to form a purple colored adduct which was measured the absorbance at 550 nm.

7.3.6 Malondialdehyde assay (MDA assay)

Plasma lipid peroxidation as MDA (malondialdehyde) was measured by TBARS assay. The MDA-TBA adduct formed by reaction of MDA and TBA under high temperature ($95^\circ C - 100^\circ C$) and acidic conditions by adding 20% acetic acid. MDA-TBA formation; thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) became clear pink. Which was measured the fluorescence at an excitation wavelength of 530 nm and an emission wavelength of 550 nm (Richard *et al.*, 1992).

8. Appetite measurement

8.1 Hunger and fullness levels

Hunger and fullness levels were determined by 100-mm visual analogue scale (VAS) which was designed by horizontal line, 100 mm in length, anchored by word descriptors at each end (Appendix). The VAS score was determined by measuring in millimeters from the left hand end of the line to the point that the participants marked. Hunger and fullness levels were determined at the time as shown in Table 13.

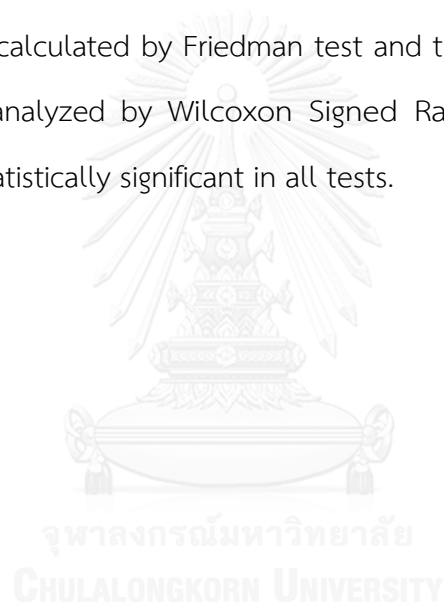


Table 13 Time for appetite measurement in the intervention

Activities		Time from the beginning (min.)													
		0	30	60	120	180	210	240	270	300	330	360	390	420	450
	First-meal	Times after first-meal (min.)													
	0	30	60	120	180	210	240	30	60	90	120	150	180	210	240
	Second-meal	Times after second-meal (min.)													
	0	30	60	120	180	210	240	30	60	90	120	150	180	210	240
Appetite measurement	x		x		x		x		x		x		x		x

9. Statistical analysis

Data was expressed as mean \pm SEM. The distribution normality test was analyzed by Kolmogorov Smirnov test. For comparison data in the same group was determined by using repeated measure ANOVA and followed by the LSD for multiple comparisons. Significant differences of incremental data of plasma glucose, insulin level, plasma NEFA, plasma triglyceride, MDA and energy intake between groups were calculated using the paired student t test. In addition, the comparison between groups of appetite was calculated by Friedman test and the comparison between time points were analyzed by Wilcoxon Signed Rank test. *P*-value < 0.05 was considered statistically significant in all tests.



CHAPTER IV

RESULTS

Sixteen healthy obese participants enrolled in the study and randomized to receive the meals in the study. Four participants dropped out after first week as personal reasons. Therefore, a total of twelve participants completed in the study. Table 14 presents the baseline characteristics of all completed participants.

Table 14 Baseline characteristics of twelve participants

Characteristics	Values (n=12)	References ^a
Age (years)	25.9 ± 1.2	
Weight (kg)	76.5 ± 1.1	
Body mass index (kg/m ²)	25.7 ± 0.1	
Systolic blood pressure (mmHg)	114.4 ± 2.6	
Diastolic blood pressure (mmHg)	74.6 ± 2.2	
Fasting plasma glucose (mg/dl)	84 ± 2.2	70-110
Total cholesterol (mg/dl)	168.3 ± 7.4	120-200
Triglycerides (mg/dl)	78.6 ± 7.9	60-150
Creatinine (mg/dl)	1.1 ± 0.1	0.5-1.5
BUN (mg/dl)	11.8 ± 0.6	6-20
ALT (mg/dl)	9.7 ± 2	<40

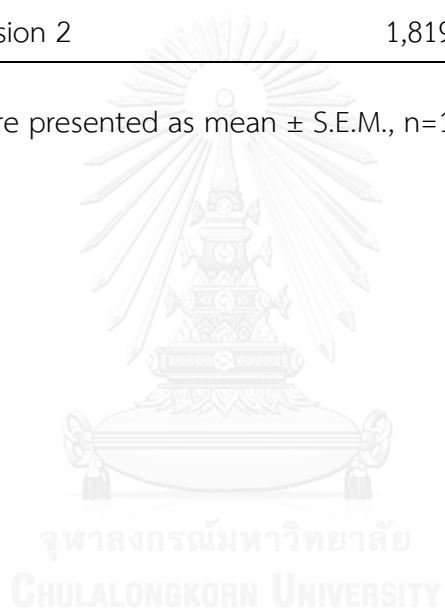
Data are presented as mean ± S.E.M., n=12. ^a The normal range blood chemistry have been refer to The Health Sciences Service Unit in faculty of Allied Health Sciences, Chulalongkorn University.

The result from 3-day food record indicates that the energy intake of those participants consumed were no significant between the sessions as shown in Table 15.

Table 15 Energy intake (kcal/day) of twelve participants

Session	Energy intake (kcal/day)
Session 1	1,763.40 ± 74.25
Session 2	1,819.26 ± 32.80

Data are presented as mean ± S.E.M., n=12.



1. Glycemic response

Plasma glucose

The effects of high-fat breakfast with sucrose and isomaltulose, followed by regular lunch on incremental postprandial plasma glucose concentration are shown in Figure 6. High-fat breakfast with sucrose caused rapid increase in plasma glucose with the peak highest at 30 min, followed by rapid fall within 210 min. Consumption of high-fat breakfast with isomaltulose result in lower plasma glucose concentration with peak highest at 60 min and fell below the baseline level at 120 min. After lunch (240 min), plasma glucose in sucrose group rapid raised with highest peak at 270 min with whereas the highest peak of isomaltulose group delayed to 300 min.

Repeated-measures analysis of variance revealed significant time x group interaction ($P < 0.0001$) for postprandial plasma glucose concentration, followed by LSD post hoc test. The post hoc LSD test showed significant decreased plasma glucose concentrations in isomaltulose group after breakfast consumption at 30 min ($P = 0.017$), 180 min ($P = 0.018$), 210 min ($P = 0.046$) and 240 min ($P = 0.026$) when compare with sucrose group. Then, after lunch at 270 min ($P = 0.003$), 360 min ($P = 0.015$) and 420 min ($P = 0.003$) postprandial plasma glucose concentration in isomaltulose group were significantly lower than sucrose group.

The statistical significance of postprandial plasma glucose concentration at each time point within group when compare with baseline (0 min) is presented as Table 16.

The incremental area under the curves (iAUCs) of plasma glucose concentration when comparing at breakfast time (0-240 min), the iAUC of

isomaltulose group (1808.76 ± 612.50 mg*min/dL) was significantly lower than sucrose group concentration after consumption of a high-fat meal with sucrose ($4,889.22 \pm 728.53$ mg *min/dL) ($P=0.006$) as shown in Figure 7. The iAUC of plasma glucose concentration after breakfast of isomaltulose group was lower than sucrose group about 0.6 times.

After consumption of regular lunch (240-480 min), the iAUC of plasma glucose concentration in isomaltulose group ($4,436.82 \pm 859.02$ mg*min/dL) was significantly lower than sucrose group ($7,656.60 \pm 772.63$ mg*min/dL) ($P=0.008$). The iAUC of plasma glucose concentration after lunch of isomaltulose group was lower than sucrose group around 0.4 times.

In addition, the incremental area under the curves (iAUCs) of plasma glucose concentration in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast, followed by regular lunch (0-480 min). The iAUC of isomaltulose group ($6,245.58 \pm 1,139.14$ mg *min/dL) was significantly lower than sucrose group ($12,596.62 \pm 1,164.80$ mg *min/dL) ($P=0.002$). The iAUC of plasma glucose concentration the whole day of isomaltulose group was lower than sucrose group approximately 0.5 times.

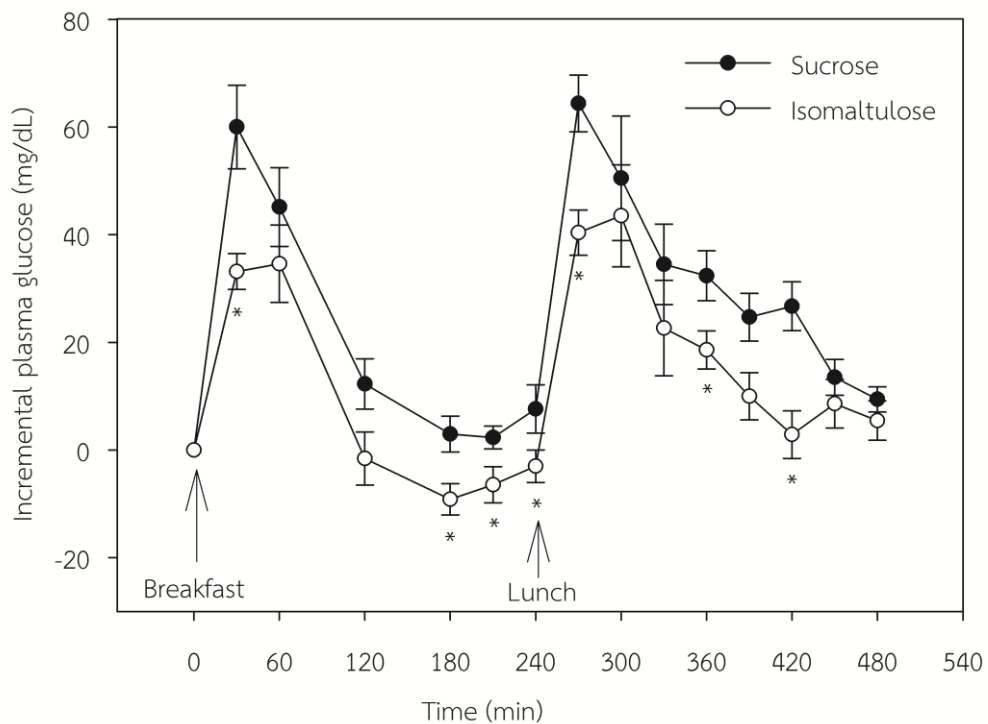


Figure 6 The incremental plasma glucose concentration (mg/dL) in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast, followed by regular lunch. The highest incremental peak of plasma glucose concentration after breakfast in sucrose group and isomaltulose group were 60.02 ± 7.77 mg/dL and 34.61 ± 7.18 mg/dL, respectively; and after lunch in sucrose group and isomaltulose group were 64.40 ± 5.29 mg/dL and 43.52 ± 9.47 mg/dL, respectively. Repeated-measures analysis of variance revealed significant time \times group interaction ($P < 0.0001$) for postprandial plasma glucose concentration, followed by LSD post hoc test. Data are presented as mean \pm S.E.M., $n=12$. * P -value < 0.05 , compared with sucrose.

Table 16 Postprandial plasma glucose concentration at each time point within group when compare with baseline (0 min).

Time (min)	Incremental postprandial plasma glucose concentration			
	Sucrose	P-value	Isomaltulose	P-value
0	0	-	0	-
30	60.02352957	<0.0001*	33.15441	<0.0001*
60	45.14651761	<0.0001*	34.61448	0.001*
120	12.30032216	0.023*	-1.56487	0.756
180	2.98513519	0.389	-9.14594	0.009*
210	2.337717181	0.294	-6.44022	0.081
240	7.629388634	0.118	-2.99063	0.345
270	64.40251356	<0.0001*	40.38449	<0.0001*
300	50.49622836	0.001*	43.51735	0.001*
330	34.50783384	0.001*	22.66623	0.027*
360	32.38224342	<0.0001*	18.61597	<0.0001*
390	24.69148889	<0.0001*	9.980194	0.044*
420	26.70232605	<0.0001*	2.880752	0.527
450	13.51218832	0.002*	8.60467	0.083
480	9.420721627	0.002*	5.479579	0.162

Repeated-measures analysis of variance, followed by LSD post hoc test. Data are presented as mean \pm S.E.M., n=12. * P-value < 0.05, compared with baseline (0 min).



Figure 7 The incremental AUCs of plasma glucose concentration in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast (0-240 min), followed by regular lunch (240-480 min) and all the day (0-480 min). Data are presented as mean \pm S.E.M., n=12. * P -value < 0.05, compared with sucrose.

Plasma insulin

Figure 8 shows the effects of high-fat breakfast with sucrose and isomaltulose, followed by regular lunch on incremental postprandial plasma insulin concentration. High-fat breakfast with sucrose provoked rapid increased in plasma insulin concentration with the peak highest at 60 min, followed by rapid decreased within 210 min. In isomaltulose group, consumption of high-fat breakfast with isomaltulose had postprandial plasma insulin concentration with highest peak at 60 min and decline with 240 min. After regular lunch (240 min), plasma insulin concentration in sucrose group group rapid rose with highest peak at 270 min and the highest peak of isomaltulose group was 300 min.

Repeated-measures analysis of variance revealed significant time x group interaction ($P=0.02$) for postprandial plasma insulin concentration, followed by LSD post hoc test. The post hoc LSD test showed significant reduced plasma insulin concentration at 30 min ($P=0.008$) but after breakfast consumption. After lunch at 360 and 420 min, plasma insulin concentration in isomaltulose group was significantly lower than sucrose group ($P=0.042$ and $P=0.019$, respectively).

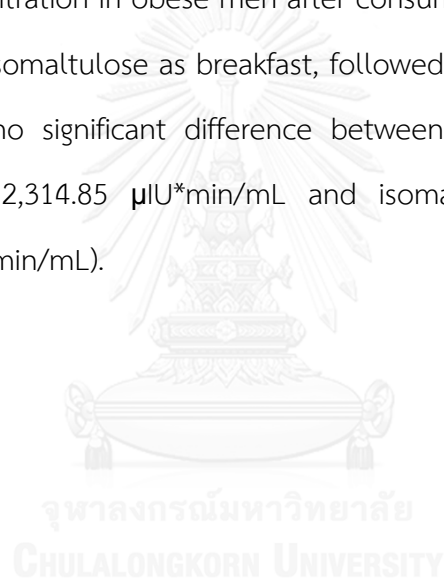
The statistical significance of postprandial plasma insulin concentration at each time point within group when compare with baseline (0 min) is presented as Table 17.

The incremental area under the curves (iAUCs) of plasma insulin concentration after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast (0-240 min) was $7,367.70 \pm 859.63 \mu\text{IU}\cdot\text{min}/\text{mL}$ and $4,412.06 \pm 610.88 \mu\text{IU}\cdot\text{min}/\text{mL}$ ($P=0.029$), respectively (Figure 9). The iAUC of

plasma insulin concentration after breakfast of isomaltulose group was lower than sucrose group approximately 0.4 times.

After consumption of regular lunch (240-480 min), the iAUCs of plasma insulin concentration showed no significant difference between groups (sucrose group; $8,324.06 \pm 1,539.83 \mu\text{U}\cdot\text{min}/\text{mL}$ and isomaltulose group; $6,317.11 \pm 1,071.60 \mu\text{U}\cdot\text{min}/\text{mL}$).

Furthermore, the incremental area under the curves (iAUCs) of plasma insulin concentration in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast, followed by regular lunch (0-480 min). There were no significant difference between the groups (sucrose group; $15,691.76 \pm 2,314.85 \mu\text{U}\cdot\text{min}/\text{mL}$ and isomaltulose group; $10,729.17 \pm 1,205.05 \mu\text{U}\cdot\text{min}/\text{mL}$).



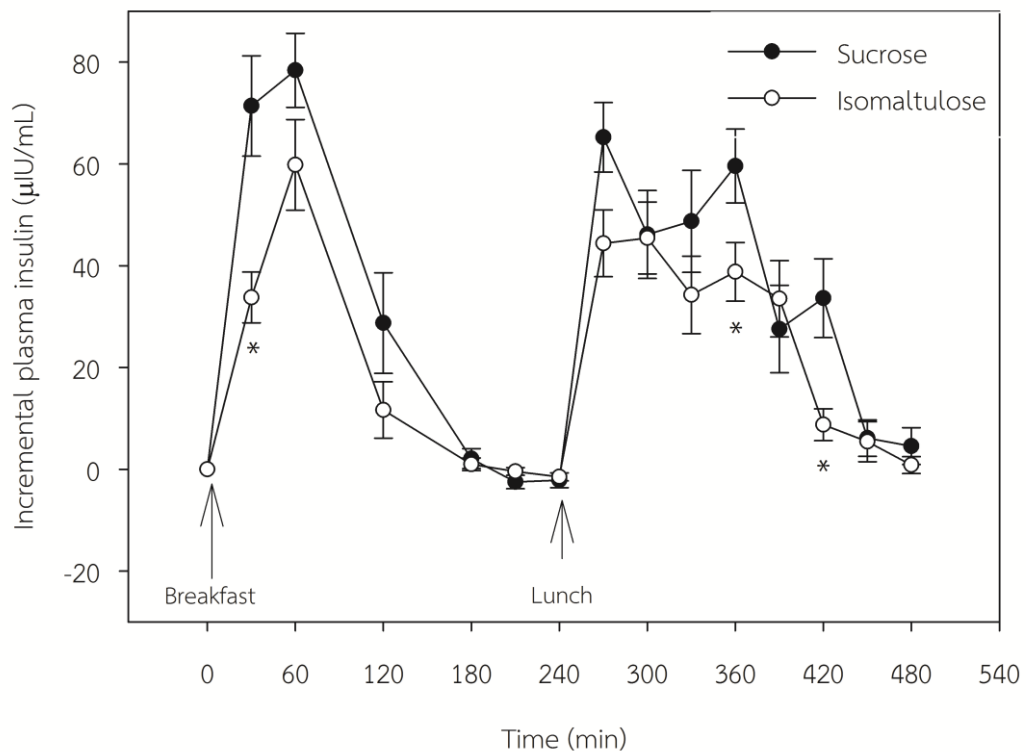


Figure 8 The incremental of plasma insulin concentration ($\mu\text{IU}/\text{mL}$) in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast, followed by regular lunch. The highest incremental peak of plasma insulin concentration after breakfast in sucrose group and isomaltulose group were $78.39 \pm 7.27 \mu\text{IU}/\text{mL}$ and $59.81 \pm 8.90 \mu\text{IU}/\text{mL}$, respectively; and after lunch in sucrose group and isomaltulose group were $65.22 \pm 6.82 \mu\text{IU}/\text{mL}$ and $45.43 \pm 7.06 \mu\text{IU}/\text{mL}$, respectively. Repeated-measures analysis of variance revealed significant time \times group interaction ($P=0.02$) for postprandial plasma insulin concentration, followed by LSD post hoc test. Data are presented as mean \pm S.E.M., $n=12$. * P -value < 0.05 , compared with sucrose.

Table 17 Postprandial plasma insulin concentration at each time point within group when compare with baseline (0 min).

Time (min)	Incremental postprandial plasma insulin concentration			
	Sucrose	<i>P</i> -value	Isomaltulose	<i>P</i> -value
0	0	-	0	-
30	71.39714	<0.0001*	33.76056	<0.0001*
60	78.38834	<0.0001*	59.81177	<0.0001*
120	28.73971	0.014*	11.65279	0.059
180	2.084783	0.312	0.978701	0.444
210	-2.91869	0.085	-0.43321	0.575
240	-2.15513	0.169	-1.50019	0.076
270	57.86372	<0.0001*	44.39337	<0.0001*
300	46.13405	<0.0001*	45.43021	<0.0001*
330	48.72621	0.001*	34.25709	0.001*
360	54.56851	<0.0001*	39.13612	<0.0001*
390	27.5574	0.008*	33.50102	0.001*
420	33.61857	0.001*	8.769609	0.017*
450	6.128161	0.114	5.418618	0.195
480	4.558327	0.233	0.828815	0.626

Repeated-measures analysis of variance, followed by LSD post hoc test. Data are presented as mean \pm S.E.M., n=12. * *P*-value < 0.05, compared with baseline (0 min).

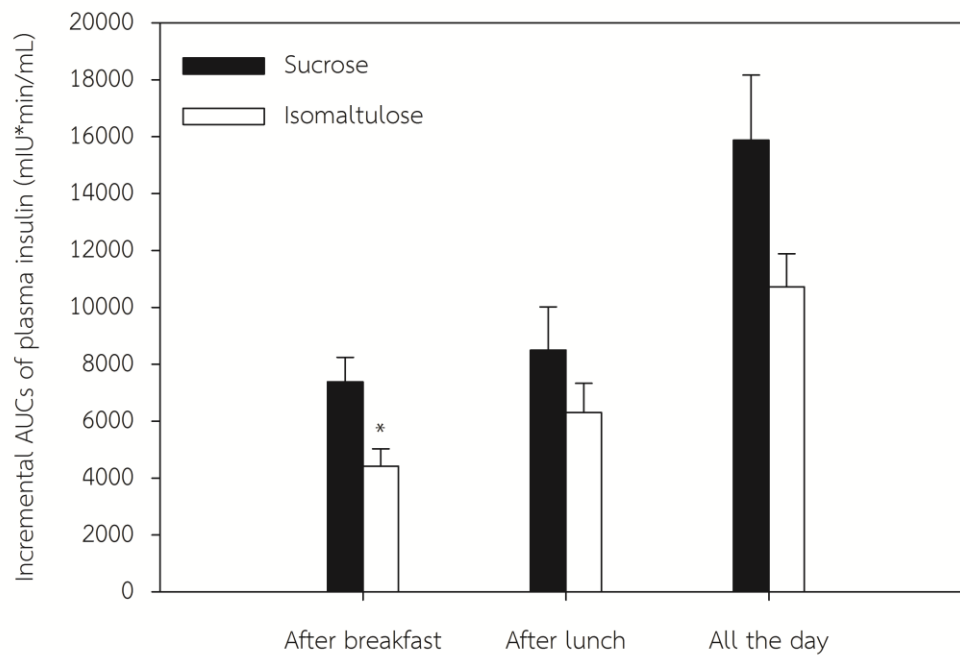


Figure 9 The incremental AUCs of plasma insulin concentration in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast (0-240 min), followed by regular lunch (240-480 min) and all the day (0-480 min). Data are presented as mean \pm S.E.M., n=12. * P -value < 0.05, compared with sucrose.

2. Lipid profiles

Triglycerides

The effects of high-fat breakfast with sucrose and isomaltulose, followed by regular lunch on incremental postprandial triglyceride concentrations are shown in Figure 10. Triglyceride levels were slightly changed during 30 to 60 min. An intake of high-fat breakfast with sucrose increased in triglyceride concentration with the highest peak concentration at 210 min whereas isomaltulose was at 240 min. After lunch (240 min), triglyceride concentrations in the group consumed sucrose and isomaltulose raised at 330 min and 300 min, respectively.

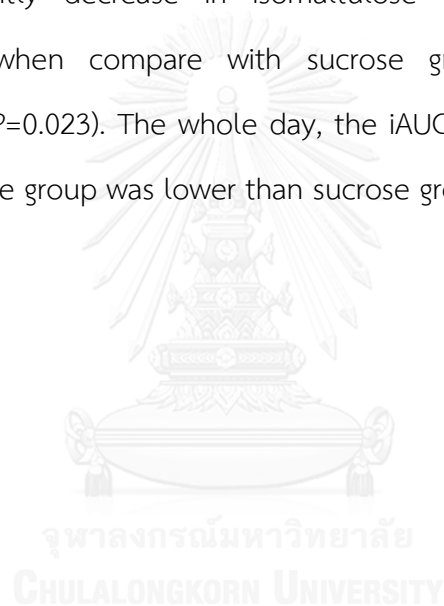
Repeated-measures analysis of variance revealed significant time x group interaction ($P < 0.0001$) for postprandial triglyceride concentrations, followed by LSD post hoc test. It expressed significantly decreased triglyceride concentration at 60 min ($P = 0.041$) after consuming a high-fat breakfast with isomaltulose. After lunch (240 min) triglyceride concentrations in isomaltulose group were significantly lower than sucrose group at 330 min ($P = 0.039$), 390 min ($P = 0.013$) and 480 min ($P = 0.041$).

The statistical significance of postprandial triglyceride concentration at each time point within group when compare to baseline (0 min) as in Table 18.

Figure 11 shows the incremental area under the curves (iAUCs) of triglycerides concentration when comparing at breakfast time (0-240 min) showed no significant difference between groups (sucrose group; $3,614.20 \pm 1,181.59$ mg*min/dL and isomaltulose group; $1,230.88 \pm 1,315.60$ mg*min/dL).

After consumption of regular lunch (240-480 min), the iAUCs of triglyceride concentration in isomaltulose group ($6,640.14 \pm 1,108.32$ mg*min/dL) was significantly lower than sucrose group ($11,913.76 \pm 1,238.04$ mg*min/dL) ($P=0.012$) approximately 0.4 times.

The incremental area under the curves (iAUCs) of triglyceride concentration in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast, followed by regular lunch (0-480 min) was significantly decrease in isomaltulose group ($7,871.02 \pm 1,745.27$ mg*min/dL) when compare with sucrose group ($15,492.46 \pm 2,936.08$ mg*min/dL) ($P=0.023$). The whole day, the iAUC of triglyceride concentration in isomaltulose group was lower than sucrose group approximately 0.5 times.



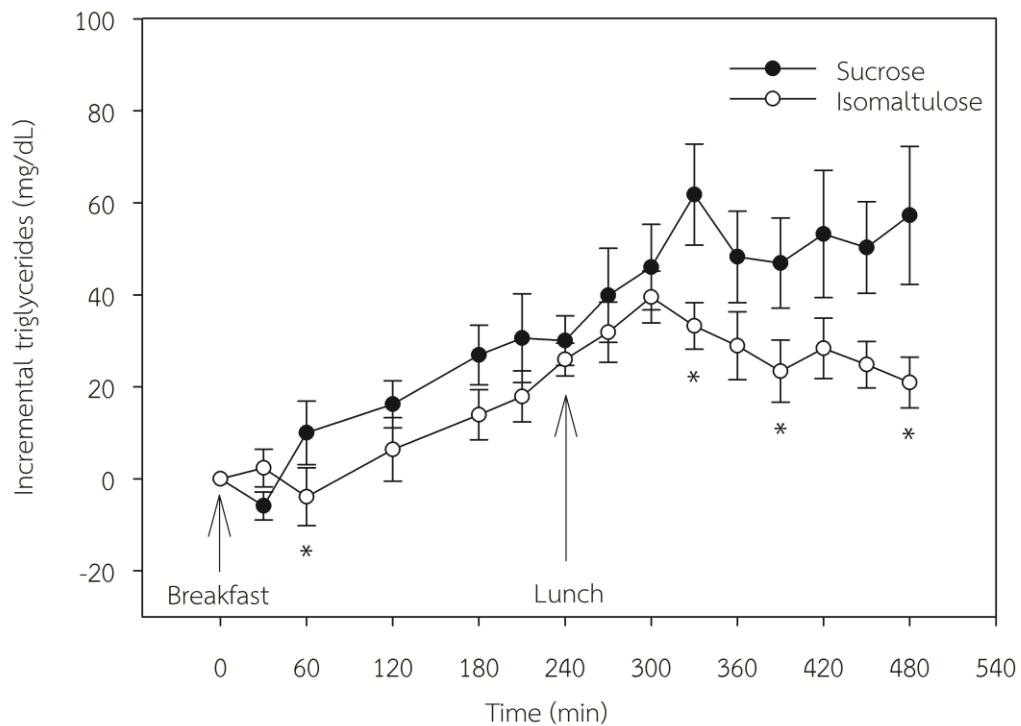


Figure 10 The incremental triglycerides concentration (mg/dL) in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast, followed by regular lunch. The highest incremental peak of triglyceride concentration after breakfast in sucrose group and isomaltulose group were 30.06 ± 5.37 mg/dL and 25.96 ± 3.56 mg/dL, respectively; and after lunch in sucrose group and isomaltulose group were 61.79 ± 11.00 mg/dL and 39.52 ± 5.63 mg/dL, respectively. Repeated-measures analysis of variance revealed significant time \times group interaction ($P < 0.0001$) for postprandial triglyceride concentration, followed by LSD post hoc test. Data are presented as mean \pm S.E.M., $n=12$. * P -value < 0.05 , compared with sucrose.

Table 18 Postprandial triglyceride concentration at each time point within group when compare with baseline (0 min).

Time (min)	Incremental postprandial triglyceride concentration			
	Sucrose	P-value	Isomaltulose	P-value
0	0	-	0	-
30	-5.88306	0.078	2.365992327	0.575
60	10.00621	0.175	-3.894485259	0.549
120	16.2132	0.009*	6.384833076	0.374
180	26.91229	0.002*	13.9362081	0.026
210	30.59172	0.009*	17.9114199	0.008*
240	30.05967	<0.0001*	25.96102519	<0.0001*
270	39.89956	0.002*	31.854159	<0.0001*
300	46.0182	<0.0001*	39.52098635	<0.0001*
330	61.78978	<0.0001*	33.25423661	<0.0001*
360	48.26916	0.001*	28.92936094	0.002*
390	46.90257	0.001*	23.39726202	0.005*
420	53.23592	0.003*	28.38390199	0.001*
450	50.26813	<0.0001*	24.82697885	<0.0001*
480	57.28575	0.003*	20.9304191	0.003*

Repeated-measures analysis of variance, followed by LSD post hoc test. Data are presented as mean \pm S.E.M., n=12. * P-value < 0.05, compared with baseline (0 min).

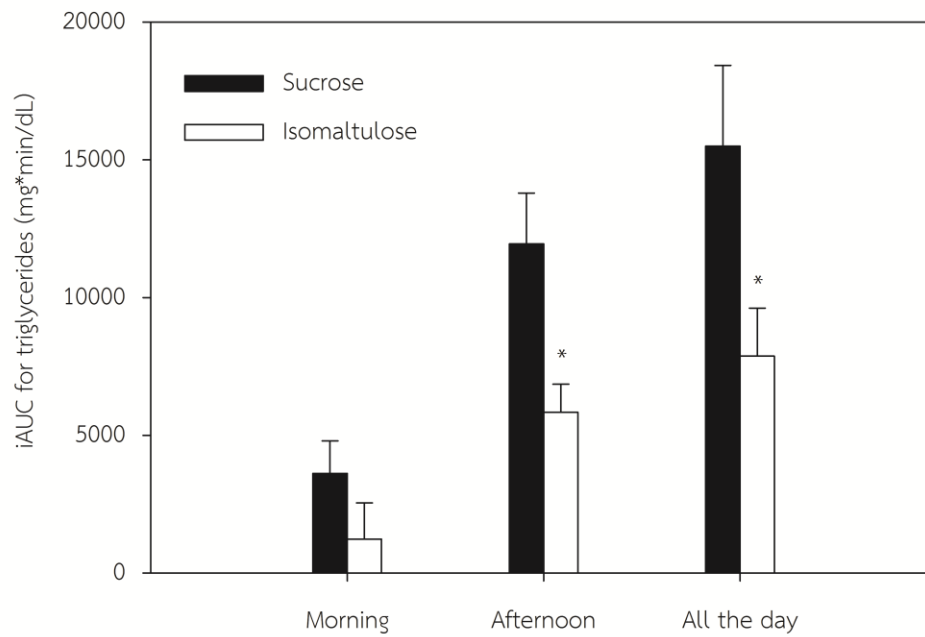


Figure 11 The incremental AUCs of triglyceride concentration in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast (0-240 min), followed by regular lunch (240-480 min) and all the day (0-480 min). Data are presented as mean \pm S.E.M., n=12. * P -value < 0.05, compared with sucrose.

NEFA

Figure 12 shows the effects of high-fat breakfast with sucrose and isomaltulose, followed by regular lunch on incremental postprandial NEFA concentration. After breakfast, NEFA concentration decreased in isomaltulose group before 120 min and began to increase until lunch. NEFA peak in both groups lowest at 120 min and also highest at 240 min. The trend of NEFA concentration in both groups decreased after lunch (at 240 min), and then became slightly increased. The peak of NEFA concentration in sucrose group lowest at 360 min similar to isomaltulose group.

Repeated-measures analysis of variance revealed significant time x group interaction ($P < 0.0001$) for NEFA concentration, followed by LSD post hoc test. The post hoc LSD test showed significant increased at 30 min ($P = 0.015$), and then decreased at 210 min ($P = 0.019$) when compared to sucrose group. After lunch (240 min), NEFA concentration in isomaltulose group was significantly lower than sucrose group at 270 min ($P = 0.001$) and 300 ($P = 0.006$) min.

The statistical significance of postprandial NEFA concentration at each time point within group when compare with baseline (0 min) as shown in Table 19.

Figure 13 shows the incremental area under the curves (iAUCs) of NEFA concentration after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast (0-240 min) was no significant difference between the groups (sucrose group; $-34.53 \pm 6.44 \mu\text{mol} \cdot \text{min}/\text{L}$ and isomaltulose group; $-36.93 \pm 7.13 \mu\text{mol} \cdot \text{min}/\text{L}$).

After lunch (240-480 min), the iAUC of NEFA concentration in isomaltulose group was significant lower than sucrose group (sucrose group; $-39.20 \pm 9.30 \mu\text{mol} \cdot \text{min}/\text{L}$ and isomaltulose group; $-58.97 \pm 11.17 \mu\text{mol} \cdot \text{min}/\text{L}$) ($P=0.047$) around 0.3 times.

The incremental area under the curves (iAUCs) of NEFA in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast, followed by regular lunch (0-480 min). There were no significant difference between the groups (sucrose group; $3,614.20 \pm 1,181.60 \mu\text{mol} \cdot \text{min}/\text{L}$ and isomaltulose group; $1,230.80 \pm 1,315.51 \mu\text{mol} \cdot \text{min}/\text{L}$).



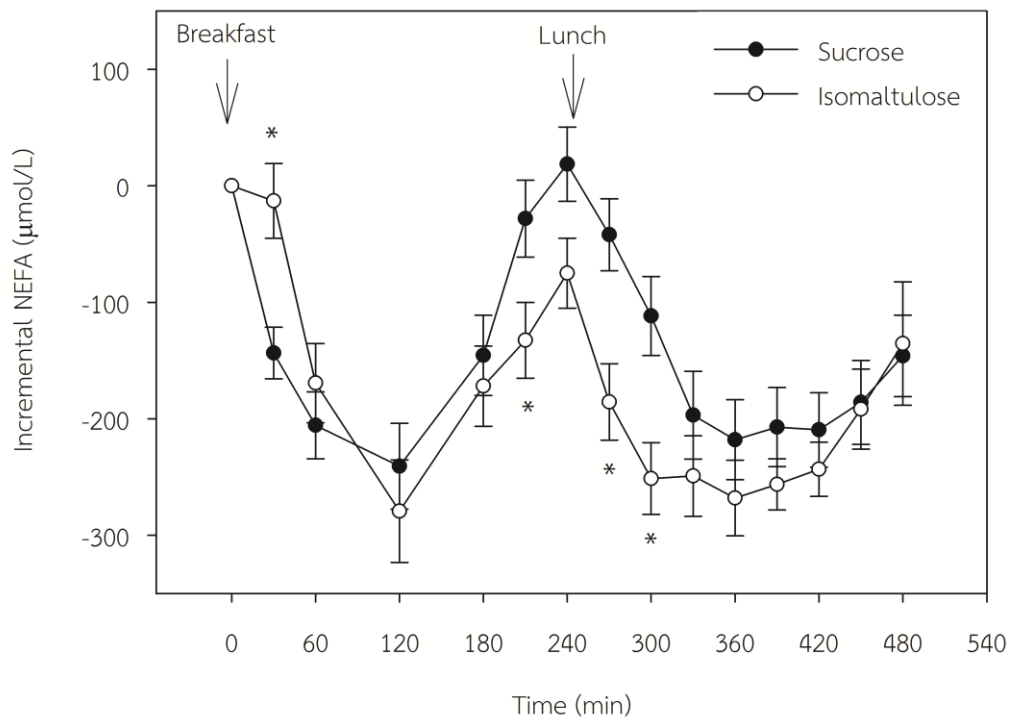


Figure 12 The changes in NEFA concentration in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast, followed by regular lunch. The lowest peak of NEFA concentration after breakfast in sucrose group and isomaltulose group were $-240 \pm 40.74 \mu\text{mol/L}$ and $-290 \pm 46.07 \mu\text{mol/L}$, respectively; and after lunch in sucrose group and isomaltulose group were $-215.83 \pm 45.42 \mu\text{mol/L}$ and $-298.91 \pm 51.99 \mu\text{mol/L}$, respectively. Repeated-measures analysis of variance revealed significant time x group interaction ($P=0.0001$) for postprandial NEFA concentration, followed by LSD post hoc test. Data are presented as mean \pm S.E.M., $n=12$. * P -value < 0.05 , compared with sucrose.

Table 19 Postprandial NEFA concentration at each time point within group when compare with baseline (0 min).

Time (min)	Incremental postprandial plasma NEFA concentration			
	Sucrose	<i>P</i> -value	Isomaltulose	<i>P</i> -value
0	0	-	0	-
30	-143.606	<0.0001*	-13.102	0.002*
60	-205.692	<0.0001*	-169.379	<0.0001*
120	-240.77	<0.0001*	-279.314	<0.0001*
180	-145.619	0.001*	-171.984	0.001
210	-28.2422	0.410	-132.706	0.020*
240	18.4636	0.574	-75.0628	0.842
270	-42.0793	0.200	-185.573	0.011*
300	-111.746	0.007*	-251.29	<0.0001*
330	-196.945	<0.0001*	-249.108	<0.0001*
360	-218.017	<0.0001*	-268.034	<0.0001*
390	-207.179	<0.0001*	-256.385	<0.0001*
420	-209.509	<0.0001*	-243.414	<0.0001*
450	-185.964	<0.0001*	-191.807	<0.0001*
480	-146.043	0.002*	-135.524	0.001*

Repeated-measures analysis of variance, followed by LSD post hoc test. Data are presented as mean \pm S.E.M., n=12. * *P*-value < 0.05, compared with baseline (0 min).

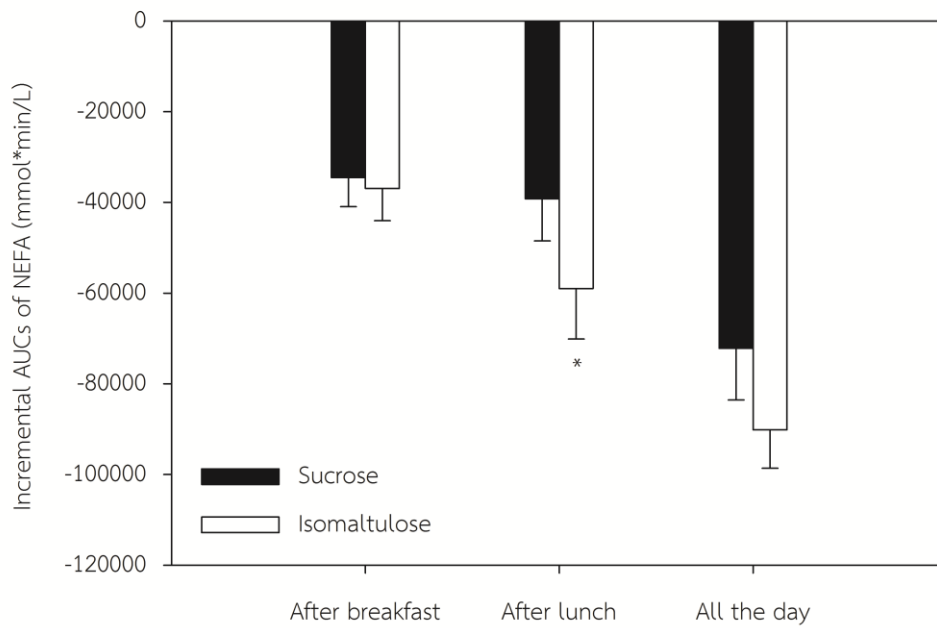


Figure 13 The incremental AUCs of NEFA concentration in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast (0-240 min), followed by regular lunch (240-480 min) and all the day (0-480 min). Data are presented as mean \pm S.E.M., n=12. * *P*-value < 0.05, compared with sucrose.

3. Lipid peroxidation

MDA

Figure 14 shows the effects of high-fat breakfast with sucrose and isomaltulose, followed by regular lunch on incremental MDA concentrations. High-fat breakfast with sucrose provoked higher in MDA concentration with the peak at 60 min. In isomaltulose group, consumption of high-fat breakfast with isomaltulose results in lower MDA with peak concentration at 60 min and became slightly decreased. After regular lunch (240 min), MDA concentration in sucrose group rapid raised at 300 min whereas MDA reduced in isomaltulose group.

Repeated-measures analysis of variance revealed significant time x group interaction ($P=0.001$) for postprandial plasma insulin concentration, followed by LSD post hoc test. The post hoc LSD test showed significant reduced MDA concentration at 30 min ($P=0.002$) in isomaltulose group. As well as after lunch, MDA concentration in isomaltulose group was significantly lower than sucrose group at 270 min ($P=0.006$), 300 min ($P=0.001$) and 330 min ($P=0.024$).

The statistical significance of postprandial MDA concentration at each time point within group when compare to baseline (0 min) as shown in Table 20.

Figure 15 presented The incremental area under the curves (iAUCs) of MDA concentration after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast (0-240 min) was $-2.67 \pm 8.20 \mu\text{M} \cdot \text{min}/\text{L}$ and $27.34 \pm 8.74 \mu\text{M} \cdot \text{min}/\text{L}$ ($P=0.049$), respectively. The iAUC of MDA concentration after

breakfast of isomaltulose group was lower than sucrose group approximately 1 times.

After consumption of regular lunch (240-480 min), the iAUCs of MDA concentration shows no significant difference between groups (sucrose group; $2.31 \pm 10.54 \mu\text{M} \cdot \text{min}/\text{L}$ and isomaltulose group; $-21.79 \pm 11.02 \mu\text{M} \cdot \text{min}/\text{L}$).

The incremental area under the curves (iAUCs) of MDA concentration in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast, followed by regular lunch (0-480 min). It shows significant reduced in isomaltulose group ($-24.46 \pm 12.55 \mu\text{M} \cdot \text{min}/\text{L}$) compared to SU ($29.65 \pm 14.65 \mu\text{M} \cdot \text{min}/\text{L}$) ($P=0.019$). the whole day, the iAUC of MDA concentration of isomaltulose group was lower than sucrose group approximately 1.8 times.

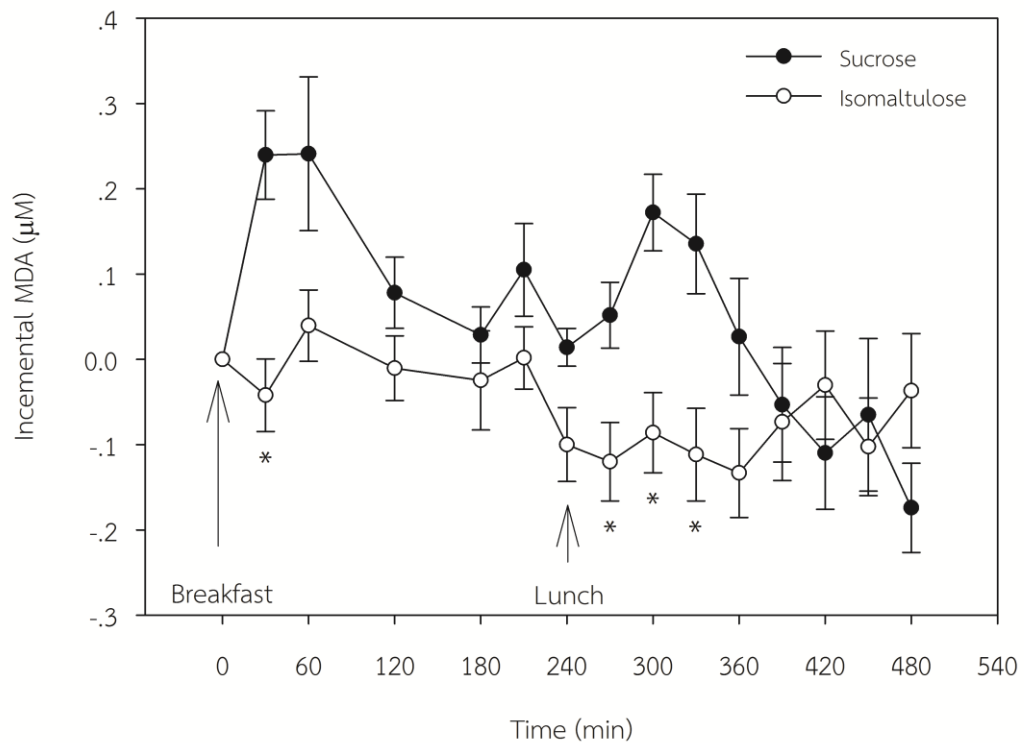


Figure 14 The incremental MDA concentration in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast, followed by regular lunch. The highest incremental peak of MDA concentration after breakfast in sucrose group and isomaltulose group were $0.24 \pm 0.09 \mu\text{M}$ and $0.03 \pm 0.04 \mu\text{M}$, respectively; and after lunch in sucrose group and isomaltulose group were $0.14 \pm 0.06 \mu\text{M}$ and $-0.03 \pm 0.06 \mu\text{M}$, respectively. Repeated-measures analysis of variance revealed significant time \times group interaction ($P=0.001$) for postprandial plasma glucose concentration, followed by LSD post hoc test. Data are presented as mean \pm S.E.M., $n=12$. * P -value < 0.05 , compared with sucrose.

Table 20 Postprandial MDA concentration at each time point within group when compare with baseline (0 min).

Time (min)	Incremental postprandial plasma MDA concentration			
	Sucrose	<i>P</i> -value	Isomaltulose	<i>P</i> -value
0	0	-	0	-
30	0.239519	0.001*	-0.0421	0.411
60	0.240942	0.022*	0.03952	0.430
120	0.07795	0.088	-0.01043	0.816
180	0.028482	0.403	-0.02471	0.720
210	0.104874	0.080	0.001601	0.970
240	0.01397	0.541	-0.1	0.071
270	0.051711	0.207	-0.1201	0.045*
300	0.17202	0.003*	-0.08612	0.141
330	0.135279	0.041*	-0.11176	0.102
360	0.026466	0.706	-0.13339	0.048*
390	-0.05335	0.444	-0.07348	0.373
420	-0.10993	0.124	-0.03036	0.687
450	-0.06509	0.482	-0.10258	0.150
480	-0.1742	0.007*	-0.03685	0.643

Repeated-measures analysis of variance, followed by LSD post hoc test. Data are presented as mean \pm S.E.M., n=12. * *P*-value < 0.05, compared with baseline (0 min).

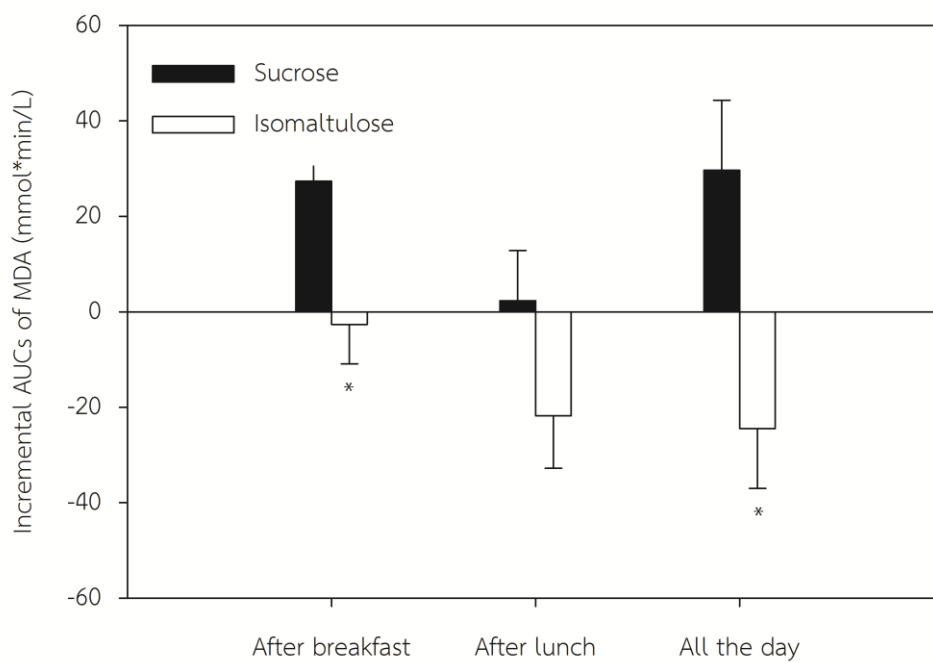


Figure 15 The incremental AUCs of MDA concentration in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast (0-240 min), followed by regular lunch (240-480 min) and all the day (0-480 min). Data are presented as mean \pm S.E.M., n=12. * P -value < 0.05, compared with sucrose.

4. Appetite

Correlation analysis was calculated using Pearson's correlation coefficient and nonparametric equivalent assuming that at least one of the variables are normally distributed. Pearson's correlation coefficient showed a statistically strongly in significant negative correlation between hunger and fullness $r = -0.962$ as $P < 0.0001$.



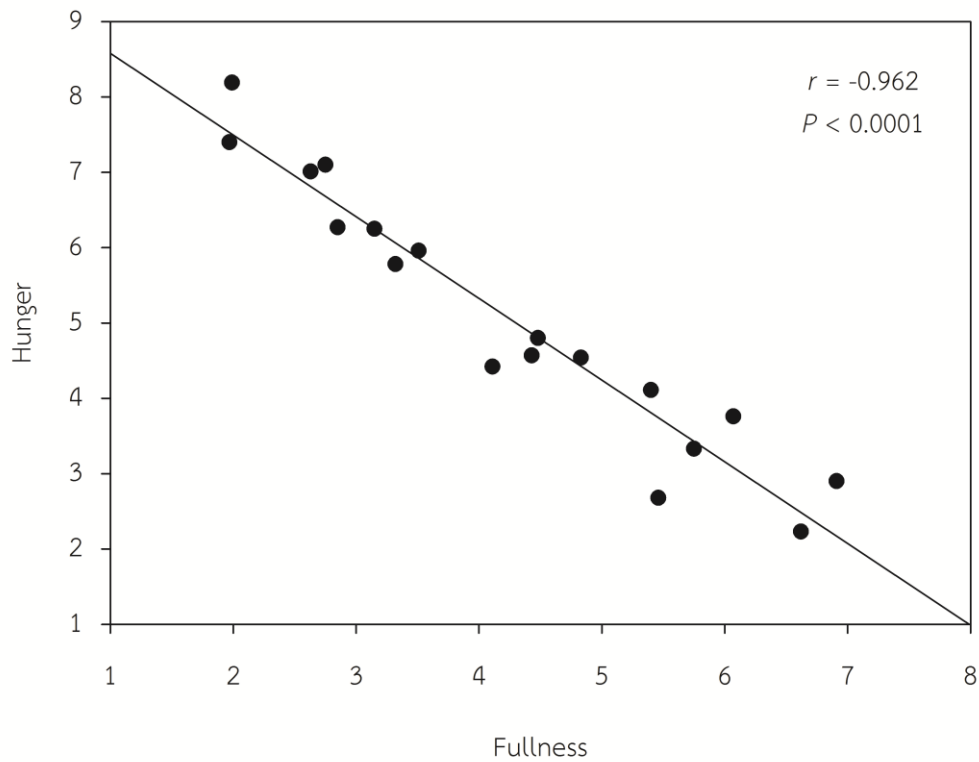


Figure 16 Correlation between hunger and fullness in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast, followed by regular lunch. $r = -0.962$, P -value < 0.001 , $n=12$.

Hunger levels

Figure 17 shows the effects of high-fat breakfast with sucrose and isomaltulose, followed by regular lunch on hunger levels. Consumption of high-fat breakfast with isomaltulose results in lower hunger levels than sucrose group until lunch. As well as after regular lunch (240 min), hunger levels in isomaltulose group were lower than sucrose group.

In comparison with sucrose group, the hunger levels in isomaltulose group showed significantly reduced hunger levels at 60 min ($P=0.017$), 120 min ($P=0.004$), 180 min ($P=0.028$) and before lunch at 240 min ($P=0.021$). In addition, the hunger levels in isomaltulose group at 360 min ($P=0.025$) and 480 min ($P=0.045$) also significance lower than sucrose group after lunch as shown in Table 21.

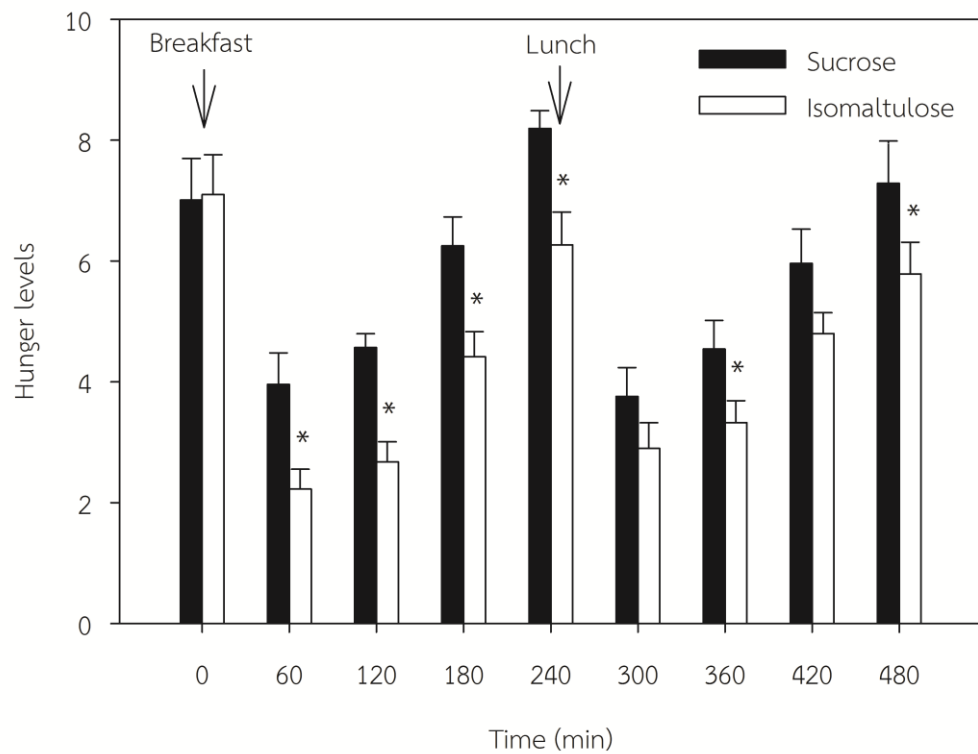


Figure 17 The changes of hunger levels in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast, followed by regular lunch. Data are presented as mean \pm S.E.M., n=12. * *P*-value < 0.05, compared with sucrose.

Table 21 Hunger levels in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast, followed by regular lunch.

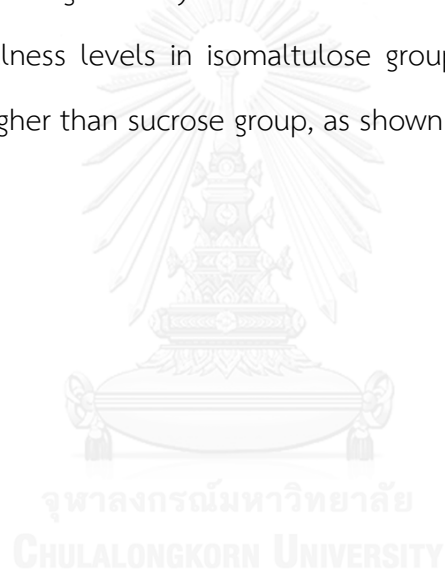
Time (min)		Sucrose	Isomaltulose
Breakfast	0	7.01 ± 0.66	7.10 ± 0.66
	60	3.96 ± 0.52	2.23 ± 0.32*
	120	4.57 ± 0.23	2.68 ± 0.33*
	180	6.25 ± 0.48	4.42 ± 0.41*
Lunch	240	8.19 ± 0.29	6.27 ± 0.54*
	300	3.76 ± 0.48	2.90 ± 0.42
	360	4.54 ± 0.47	3.33 ± 0.36*
	420	5.96 ± 0.57	4.80 ± 0.34
	480	7.28 ± 0.70	5.78 ± 0.53*

Data are presented as mean ± S.E.M., n=12. * *P*-value < 0.05, compared with sucrose.

Fullness levels

The effects of high-fat breakfast with sucrose and isomaltulose, followed by regular lunch on fullness levels shows in Figure 18. Consumption of high-fat breakfast with isomaltulose presented in lower fullness levels than sucrose group until lunch and after regular lunch (240 min), fullness levels in isomaltulose group were lower than sucrose group.

In comparison with sucrose group, fullness levels in isomaltulose group presented significantly increased at 240 min ($P=0.015$). Similar to after lunch, the fullness levels in isomaltulose group at 480 min ($P=0.015$) were significantly higher than sucrose group, as shown in Table 22.



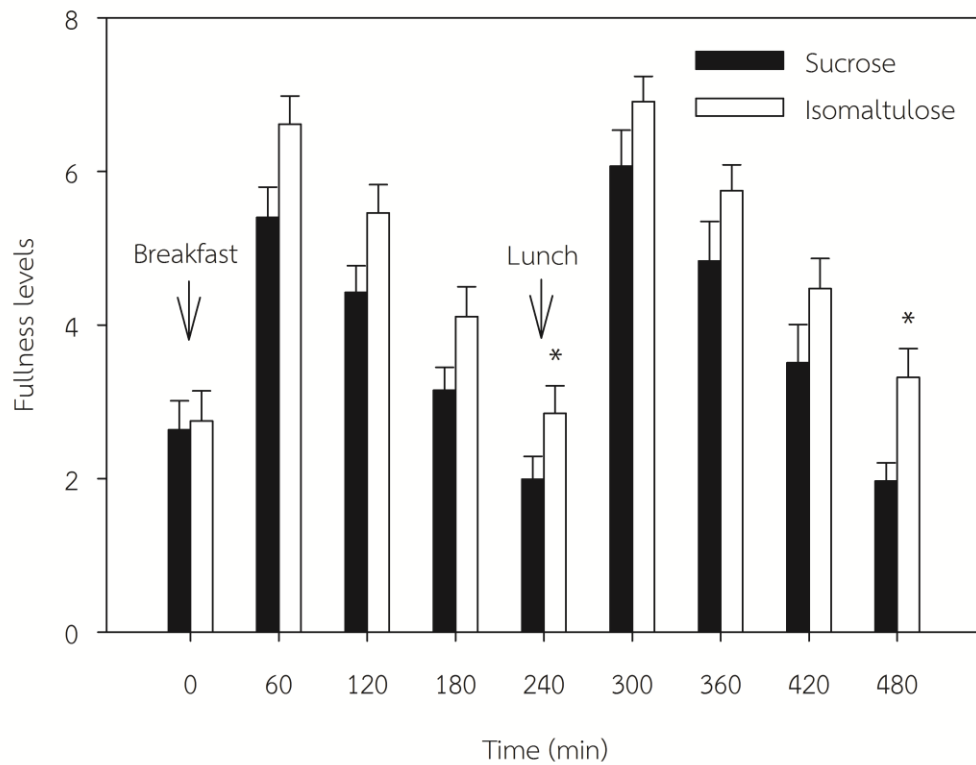


Figure 18 The changes of fullness levels in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast, followed by regular lunch. Data are presented as mean \pm S.E.M., n=12. * *P*-value < 0.05, compared with sucrose.

Table 22 Fullness levels in obese men after consumption of a high-fat meal with sucrose and isomaltulose as breakfast, followed by regular lunch

Time (min)		Sucrose	Isomaltulose
Breakfast	0	2.63 ± 0.38	2.75 ± 0.39
	60	5.40 ± 0.40	6.62 ± 0.37
	120	4.43 ± 0.35	5.46 ± 0.37
	180	3.15 ± 0.30	4.11 ± 0.39
Lunch	240	1.99 ± 0.30	2.85 ± 0.36*
	300	6.07 ± 0.47	6.91 ± 0.33
	360	4.83 ± 0.52	5.75 ± 0.34
	420	3.51 ± 0.50	4.48 ± 0.39
	480	1.97 ± 0.24	3.32 ± 0.38*

Data are presented as mean ± S.E.M., n=12. * *P*-value < 0.05, compared with sucrose.

CHAPTER V

DISCUSSION

Obesity is major cause of mortality, it can affect to physical by leading to many chronic diseases such as T2DM, cardiovascular disease, hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia, hypertension, asthma, arthritis and some form of cancer (Mokdad *et al.*, 2003). Particularly, intra-abdominal or visceral fat is associate to insulin resistance by character of metabolic syndrome (Després and Lemieux 2006).

High fat diet is another factor causing metabolic disease. In modern life-style, high-fat diet results in obesity by increasing fat accumulation (Ludwig *et al.*, 1999). Consequently, it induces insulin resistance leading to hyperglycemia and impaired lipid-sensing pathways (Lee 2013). As well as sucrose, a type of sugar which is consumed worldwide and classified as high GI, it induces higher risk of chronic diseases by elevating weight gain, increased postprandial glycemia and inflammation than low GI diet (Ludwig 2002). Several studies found that isomaltulose, a low-GI sugar, improved postprandial plasma glucose, triglycerides and NEFA after the single meal (Brunner *et al.*, 2012; Sakuma *et al.*, 2009) and the second meal feeding (Karpe *et al.*, 2011).

According to the US Food and Drug Administration, high fat diet term still has no precise definition although many studies proposed criteria of high-fat diet. A study classifies high-fat diet into semi-purified high-fat diets, which possess fat percentage ranging from 20% - 60% of the total energy, and extremely high-fat diet, which contains more fat than 60% of the total energy (Buettner *et al.*, 2006). At present, the academy of Nutrition and Dietetics (Vannice and Rasmussen 2014) was definition the high-fat diet is a diet contains fat more than 35% of total energy. Thus, high fat diet in this study contained 42% from fat. In addition, our study used

sugar (sucrose and isomaltulose) as main carbohydrate (~60% of carbohydrate) in breakfast followed by previous study (Arai *et al.*, 2007).

Plasma glucose and insulin

Our study, consuming isomaltulose seems to lower postprandial plasma glucose in the whole day (0-480 min) than sucrose but no significant in plasma insulin. In the morning, plasma glucose and insulin were found decreased after a high-fat meal with isomaltulose beverage when compared with a high-fat meal with sucrose beverage loading. Isomaltulose is completely digested and absorbed in the small intestine, it occurs 4-5 times and at a slower rate than sucrose due to bond in isomaltulose molecule. Isomaltulose was $\alpha(1-6)$ glycosidic bond to link glucose and fructose whereas $\alpha(1-2)$ glycosidic bond was found in sucrose. The isomaltulose linkage is stable and strong to naturally enzymes in the body (Sentko and Willibald-Ettle 1988). Therefore, the plasma glucose and insulin gradually raise, and the peak was reached lower than after sucrose ingestion (Lina *et al.*, 2002). Furthermore, previous studies found that isomaltulose and isomaltulose-blended sugar decreased postprandial plasma glucose, insulin levels and improved insulin sensitivity in healthy subjects (Holub *et al.*, 2010), sedentary adults (Okuno *et al.*, 2010) and also diabetic patients (Vanschoonbeek *et al.*, 2009).

After a regular lunch, postprandial plasma glucose concentration in the isomaltulose group was lower than the sucrose group, consistently with the previous study (Arai *et al.*, 2007). The interesting points were that peak in isomaltulose group was delayed from 270 to 300 min – apparently different from that of the sucrose group. Isomaltulose seem to decrease insulin levels after regular lunch but no significant. These effects may be cause from the low-GI property of isomaltulose contained in the meal improves carbohydrate tolerance in the next meal (Wolever *et*

al., 1988) and the peak after lunch similar to the peak after breakfast loading in its group, that is second-meal effect (Collier *et al.*, 1987; Wolever *et al.*, 1995). Moreover, co-ingestion of fat with carbohydrate is associated with prolonged glucose absorption. Previous research found that adding fat in carbohydrate at the first-meal influenced to prolong glucose absorption and presented in increasing of plasma glucose after both first- and second-meal when compared to only carbohydrate meal (Collier *et al.*, 1987). It may be due to the fat that adding in those first-meal effects to gut hormone and induced the delaying of gastric emptying, caused prolonged glucose absorption. It may relate with my study, high in fat content and isomaltulose, a slow digestion and absorption rate sugar, may synergistically effect lead to significant decrease plasma glucose and tend to reduce insulin level. The plasma insulin concentrations in both groups show no significant difference although plasma glucose was significant difference. Some single meal study show that adding 50 g of fat to 50 g of carbohydrate meal caused lowering plasma glucose but no significant alterations in insulin level when compared to only carbohydrate meal (Collier and O'Dea 1983). As well as subsequent meal study, they designed to add 25 g of fat to 50 g of carbohydrate meal at first-meal followed by standard meal. Adding fat effect to maintained plasma insulin despite decreased plasma glucose after second-meal (Collier *et al.*, 1987). It may owing to fat reduce insulin response after the second-meal.

High-GI meal greater increased postprandial glucose and insulin level than low-GI meal. The high level of glycemic response trigger insulin resistance and β -cell demand lead to β -cell failure. As well as postprandial hyperglycemia, it generate chronic oxidative stress with glucotoxicity also effect to β -cell and progress to T2DM (Ludwig 2002).

Triglyceride levels

The breakfast in our study was designed as high-fat diet with high-sugar beverage (25.6% of energy) ($\geq 20\%$ of energy) (Fried and Rao 2003). It certainly affects to postprandial lipid profiles especially triglycerides. Our results show that the triglycerides over 480 min in isomaltulose group was lower than sucrose group. Triglyceride levels after breakfast in the isomaltulose group tends to be lower than the sucrose group but no significant. In the body, plasma glucose can convert to triglyceride via acetate pathway (Melmed *et al.*, 2011). High plasma glucose and insulin can also increase hepatic triglyceride and triglyceride in the circulation by effect to lipogenic genes result in increased the production of malonyl CoA, which is inhibit CPT-1. The excessive NEFA, the product from excessive glucose, cannot transport to β -oxidation in mitochondria and contribute to storage as triglyceride in liver and incorporation into VLDL particles to circulation, present in high triglyceride level (Melmed *et al.*, 2011) as shown in Figure 19. Moreover, the increasing of triglyceride levels depend on various factors such as quantity of carbohydrate, fiber content, and types of fat (Fried and Rao 2003). The earlier data found high-fat diet was more increase triglycerides than low-fat diet consumption (Pejic and Lee 2006; Robertson *et al.*, 2002). As well as sugar especially sucrose and fructose, rapid digestion and absorption, lead to raise triglyceride levels approximately 60% when compare with resistance starch (Fried and Rao 2003). Furthermore, substituting sucrose for starch was effect to the escalation of triglyceride. For example, 36% and 52% sucrose in diet can rise triglycerides concentration throughout the 11 days of period and in high-fat diet (40% of energy), 0% sucrose in diet tended to lowering triglycerides concentration and no effect by 18% sucrose in diet (Albrink and Ullrich 1986). However, the knowledge about dose-response for the effect of sucrose on triglyceride levels in moderate carbohydrate and high-fat diet are needed to

investigate in the future. Although the triglyceride level no significant between groups after high-fat breakfast, isomalulose was delayed peak from sucrose. It may involve to adding carbohydrate to high-fat meal. The early data in human found that adding 75 g of glucose in high-fat meal (30 g of fat) can delay triglyceride peak for 2 h when compare to high-fat meal (Westphal *et al.*, 2002) and adding 75 g of complex carbohydrate to high-fat meal (30 g of fat) not only delay peak triglyceride for 2 h but also reduce triglyceride level for 11% (Westphal *et al.*, 2004).

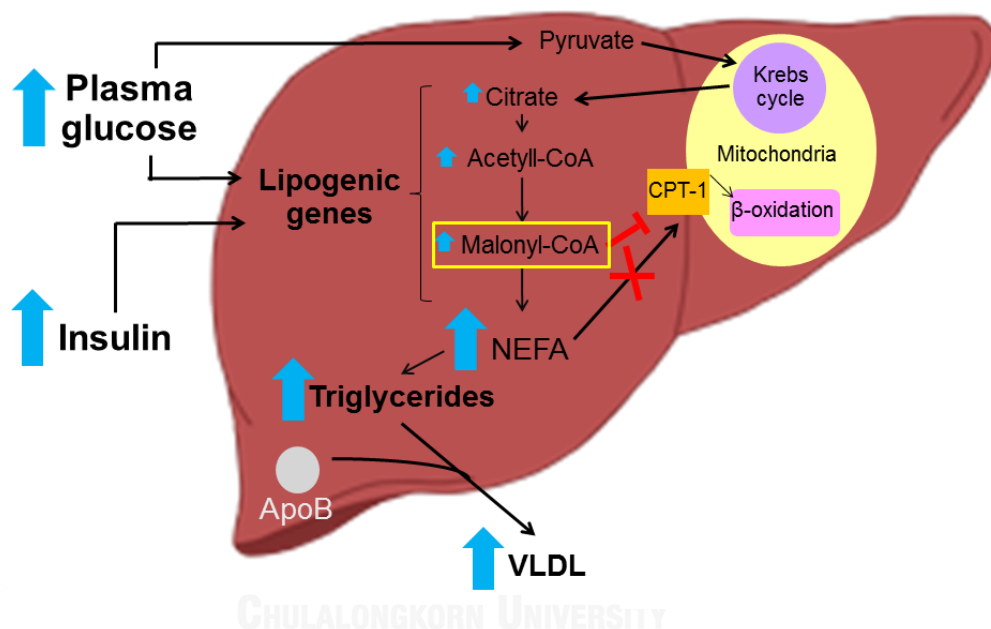


Figure 19 High plasma glucose and insulin level increase triglyceride synthesis in liver. Adapted from Williams Textbook of Endocrinology, 11th Edition (Melmed *et al.*, 2011)

After that, triglyceride levels after subsequent meal were significantly decreased according to the previous study (Wolever *et al.*, 1995). The crucial trend of triglycerides appears after being challenged by the higher carbohydrate composition at lunch. GI property is related to circulating triglycerides, some study found that low-GI diet can improve postprandial triglycerides in subjects at high risk for coronary artery disease (O'Keefe *et al.*, 2008) and patients with hypertriglyceridemia (Jenkins

et al., 1987). It was reported that the substitution of low-GI diet in high-fat diet is associated with triglycerides reduction by 15% to 20% (Pelkman 2001). The previous data showed that isomaltulose can decreased plasma triglycerides in T2DM by long-term consumption (Brunner *et al.*, 2012) and in animal study, isomaltulose also reduced triglycerides in obese rats (Sato *et al.*, 2007). In addition, dietary glucose may induce mobilization of enterocyte fat to plasma. Previous study found that after consumption high-fat diet for 5 h and then 38 g of glucose drinking (Robertson *et al.*, 2003). Fat retained within the jejunal tissue of ten healthy patients can release to circulation by dietary glucose and presented in significant increase chylomicrons in the circulation when compare to water drinking. Moreover, high extracellular glucose concentration (25mM) can increase fluidity and permeability at tight junctions of human intestinal Caco-2 cells (Souza *et al.*, 2003). The rising of fluidity and permeability at tight junction can increase nutrients transport including fat. Thus, comparison to sucrose, isomaltulose can decrease plasma glucose after breakfast that may decrease fat transport through epithelial cells result in less fat retained within the jejunal tissue. Then, challenging of sucrose drinking at lunch may cause to less fat release to the circulation and lead to significant lowering triglyceride level after second-meal consumption. Interestingly, peak in sucrose group was delayed from isomaltulose may cause from high level of postprandial insulinemia after lunch delay triglyceride-rich lipoprotein (TRL) release to the circulation (Lairon *et al.*, 2007).

Long-term high in plasma triglyceride levels as VLDL may attend to induce cholesterol ester transfer protein (CETP) activity contribute to rising HDL clearance and decreased HDL concentrations (Zivkovic *et al.*, 2007), it associated with increased risk of cardiovascular disease (Nordestgaard *et al.*, 2007). Interestingly from our results, isomaltulose seems to delay high-fat absorption after breakfast and lunch resulting in lowering triglyceride levels compare to sucrose, which is profitable to

vascular health. Previous data found that 20%-40% reduction of postprandial triglyceride relate to decrease CVD for 30%-40% (O'Keefe *et al.*, 2008).

NEFA

NEFA normally present in blood arise from triglyceride-rich lipoproteins such as chylomicrons from dietary fat. It is usually high in the obese, due to high release from the enlarged adipocyte and slow clearance rate (Karpe *et al.*, 2011). Our results found no significant difference of NEFA between groups all the day (0-480 min). After breakfast consumption in both groups peaked at 120 min similar to other studies (Arai *et al.*, 2007) At 0 to 2 h after breakfast, NEFA significantly decreased in the sucrose group, as they are suppressed by high-GI replacement in the meal. High-GI diet cause a high increase in plasma glucose, triggered insulin secretion, the great amount of insulin inhibits lipolysis in adipose tissue cause NEFA releasing (Arai *et al.*, 2007). Then, NEFA raised at a slow rate from 2 to 4 h after breakfast and significantly drop at 30 min before lunch in the isomaltulose group, in accordance with a previous study (Ludwig 2002). In my study, when plasma glucose fell to baseline or below, it triggers counterregulatory hormones such as glucagon, growth hormone, cortisol and epinephrine stimulate lipolysis in the adipose tissue lead to increase NEFA to the circulation. Moreover, the rebound of NEFA may cause from the interaction between the effects of fat and type of carbohydrate and NEFA may suppress by prolong starch digestion (Wolever *et al.*, 1995).

After the second regular meal, NEFA of the isomaltulose group noticeably decreased when compared to sucrose group and the iAUC for NEFA concentration was significantly lower in isomaltulose group. A high-GI meal rapidly escalates plasma glucose and insulin levels, followed by individual hypoglycemia. This condition activates counterregulatory hormone to recover euglycemia and elevates NEFA while

the same mechanism is not triggered by low-GI diet (Ludwig 2002). Furthermore, NEFA is associated to triglyceride level and insulin. NEFA releases from triglyceride by lipoprotein lipase (LPL), high level of postprandial insulin can activate LPL activity result in increased NEFA (Melmed *et al.*, 2011). The reduction of NEFA level after regular lunch consumption in isomaltulose group owing to lower levels of NEFA before lunch. The early data found the acute rising in NEFA can cause of insulin resistance within 2-4 h and increase blood glucose by induce hepatic glucose output within 1-4 h (Boden 2008; Ferrannini *et al.*, 1983). Therefore, breakfast which is delay NEFA releasing could bring about to improve insulin sensitivity and decrease blood glucose all the day. Furthermore, the elevated in NEFA levels correlate to rising of oxidative stress by trigger mitochondrial uncoupling and β -oxidation (Davi *et al.*, 2005; Furukawa *et al.*, 2004).

Lipid peroxidation

Oxidative stress is results from the imbalance between reactive oxygen species (ROS) and antioxidant defenses. The specific ROS accumulation induces lipids oxidation at cell membrane, called lipid peroxidation. The end products of lipid peroxidation are reactive aldehydes such as malondialdehyde (MDA) and 4-hydroxynonenal (HNE) (Pillon and Soulage 2012), in our study used MDA for measurement and presenting by plasma thiobarbituric acid reactive substance (TBARS). MDA is involved in systemic oxidative injury marker in nondiabetic human and animal (Furukawa *et al.*, 2004), it usually high in obese and diabetic patients (Vincent and Taylor 2005). Not only weight gain, high-fat diet also trigger visceral fat accumulation. In rats model, high-fat diet progress liver injury in obese rats (Carmiel-Haggai *et al.*, 2005). In the same way, our results showed that high-fat with isomaltulose consumption at breakfast was lowering trend of MDA over the intervention period, when compared to high-fat with sucrose.

Hyperglycemia promotes oxidative stress and glucose autoxidation (Davi *et al.*, 2005). The *in vitro* and *in vivo* study found that glucose and hyperglycemia can induce lipid peroxidation in both healthy subjects and diabetic patients (Rajeswari *et al.*, 1991). The previous studies confirm the correlation between plasma glucose and MDA (Altomare *et al.*, 1992; Noberasco *et al.*, 1991; Paolisso and Giugliano 1996). As well as our plasma glucose results, isomaltulose group was lower plasma glucose level than sucrose group. Similar to insulin results in our investigated, insulin levels in isomaltulose group was lower than sucrose group along the intervention period. Some study found that insulin resistance may increase circulating MDA in healthy young men (Mizuno *et al.*, 2004) and relate to oxidative stress including to lipid peroxidation (Paolisso and Giugliano 1996). Several studies explained that from the reducing of antioxidant levels, particularly vitamin E causing by hyperinsulinemia (Rifici *et al.*, 1994) and other mechanism found that insulin concentration may increase in O_2 by induce oxidation of LDL (Landsberg 1996). Moreover, insulin involved to a rising in NEFA.

Lipidemia (NEFA and triglycerides) were strong correlation with lipid peroxidation (Wallace *et al.*, 2010). NEFA can impair insulin action by plasma free radicle mechanism (Paolisso and Giugliano 1996). Consistent to NEFA results, the trends in isomaltulose group was lower than sucrose group, it may involve to the positive correlation between NEFA and MDA (Bayerle-Eder *et al.*, 2004; Furukawa *et al.*, 2004). Elevating of NEFA can produce nitroxide radicle in endothelial cells. In culture, NEFA also generate ROS formation in white cells (Inoguchi *et al.*, 2000). Likewise triglyceride, excessive triglycerides may increase superoxide in electron transport chain process (Bakker *et al.*, 2000). It had positive correlation with lipid peroxidation (Vincent and Taylor 2005). Consist of results in our study, isomaltulose group was lower triglyceride level than sucrose group.

Appetite

Obesity induced by voluntary over-eating of diet, caused of the energy imbalance. Appetite regulation is important due to adjust the inappropriate energy to equal, it refer to all kind of aspects of eating patterns. Feeding behavior is modulated by short-term hormonal, psychological and neural signals (Arora 2006). In our study designed to measure hunger and fullness represent by appetite. Hunger and fullness levels measured every 60 min by 100 mm visual analogue scales. The results showed that ingestion of high-fat with isomaltulose significant lowering in hunger levels at every time points before lunch when compared with high-fat with sucrose consumption. The remarkable result that isomaltulose was significantly decrease in hunger levels at lunch time (240 min), that may affect to the amount of food intake at the sequent meal and maybe advantage for weight control. Hunger is a desire, craving, or need for food, it happened when low blood glucose or hypoglycemia (Fiatarone *et al.*, 1994). High-GI diet such as sucrose is rapidly increase and decline in blood glucose lead to rapid hypoglycemia, cause in accelerate hunger. Whereas isomaltulose, a low GI properties, it slow raise and fall in blood glucose result in delay hypoglycemia and hunger (Arumugam *et al.*, 2008). Moreover, isomaltulose also increase leptin secretion contribute to slow rate of hunger (Holub *et al.*, 2010). High-fat diet in breakfast plays a role in delay hunger by decrease cholecystokinin (CCK) secretion and present in slow gastric emptying (Karra *et al.*, 2009).

After regular lunch consumption, hunger levels in isomaltulose group was lower than sucrose group until intervention finished and it also significant decreased at 480 min. The data may support the effect of isomaltulose in high-fat consumption at first meal can prolong to second meal. The notable point is isomalulose may interaction with high-fat diet and present in extend the effect to after second meal. However, the data related to isomaltulose and hunger levels is still limit.

The behavioral studies found that obese female preferences for fat/carbohydrate combination foods (e.g. cakes, ice cream) and obese men prefer to high-fat foods (e.g. meats) (Mela 1996). In our study showed that fullness levels after high-fat with isomaltulose consumption are higher than high-fat with sucrose feeding all time after breakfast and significant increase at lunch time (240 min), parallel with hunger levels results. The early data indicated that short-term appetite regulating may involve to insulin concentration, for example the rising of insulin may relate to increase in appetite (Flint *et al.*, 2007). Some study found that elevated insulin concentration resulted in increased satiety (Mathern *et al.*, 2009). Isomaltulose is another factor that affect to satiety due to low GI property. Some information mentioned about high GI beverages presented in decreased fullness and subsequent overeating, while low GI drinks prolonged hunger (Harrington 2008). The other cause may due to high-fat diet induce GLP-1 (glucagon-like peptide-1) and modulates the appetite. Besides of high-fat diet, previous study found that isomaltulose triggered GLP-1 secretion in rat gut by oral administration, more than sucrose does (Hira *et al.*, 2011; Sandoval *et al.*, 2013), and in human study found that isomaltulose can stimulated GLP-1 and leading to delay gastric emptying (Wu *et al.*, 2012).

After the second meal consumption, isomaltulose group still high in fullness levels and significant increase at 480 min when compare with sucrose group, consistent with hunger results. The prolongation of fullness level or second meal effect may cause from isomaltulose which is low GI sugar and high in fat composition in meal. In stomach, fat reduces antral, duodenal contraction, enhances tonic and pressure of phasic pyloric and result in slowing gastric emptying (Little *et al.*, 2007). Moreover, dietary fat in the small intestinal also regulate gastrointestinal hormones secretion, including peptide YY (PYY), CCK, GLP-1 and ghrelin (Feltrin *et al.*, 2006;

Lieverse *et al.*, 1994) which are play a major role gastrointestinal function and appetite (Little *et al.*, 2007).

Conclusion

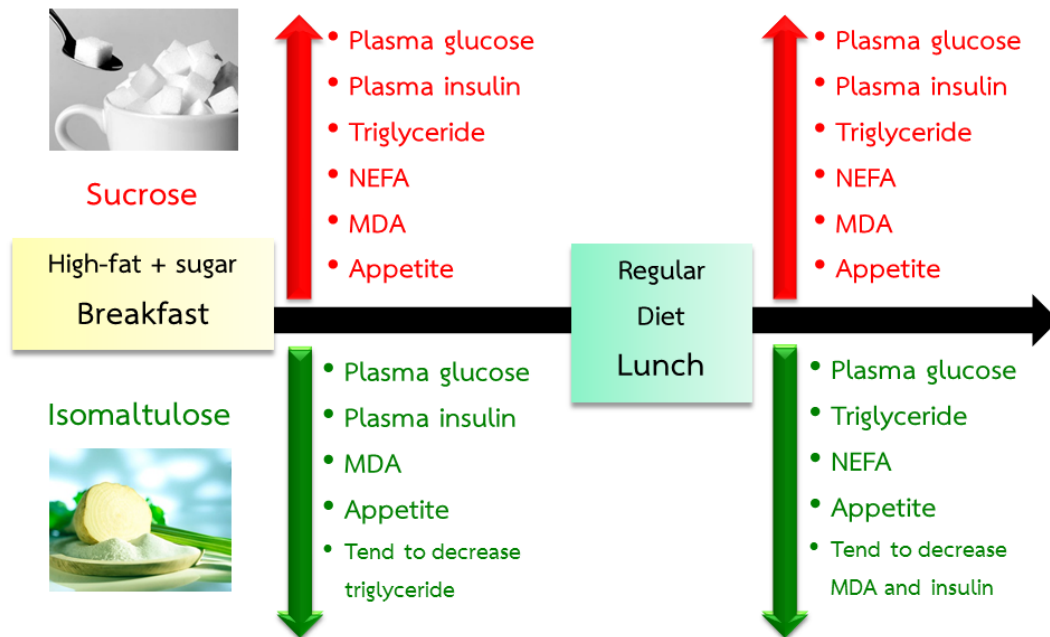


Figure 20 The Effects of Isomaltulose-Based Beverage on Postprandial Plasma Glucose and Lipid Profiles in Obese Men.

In addition, data from 3-day food record shows no significant difference of the energy intake (kcal/day) of those participants between the sessions.

From this study, the second-meal effect describes the ability of isomaltulose intake with high-fat diet at a single meal (breakfast) to influence postprandial plasma glucose, lipid profiles and appetite at the next meal (lunch) as shown in Figure 20. Moreover, many evidences found the consuming low-GI meals and low-GI substitution in high fat and high-carb meal cannot only decrease postprandial glycemia and lipid profiles after the first meal, but also after the second meal (Arai *et al.*, 2007; Wolever *et al.*, 1995).

Therefore, isomaltulose may be used as a potential alternative of sugar for obese to maintain daily glycemic control, regulate appetite and reduce risks of metabolic syndromes.



CHAPTER VI

CONCLUSION

This study demonstrated that consumption of isomaltulose with high-fat diet as the first-meal followed by the regular second-meal significantly decreased postprandial glucose, insulin, lipid peroxidation (MDA) and appetite after the first meal and also showed the second-meal effect on those parameters in obese men. Although consumption isomaltulose with high-fat diet has benefits on the second-meal effect sustained glycemic response, reduce oxidative stress and decrease appetite during the day, the researchers do not recommend people to consume more high-fat diet because it can lead to increased risk of non-communicable chronic diseases. However, in reality of the modern life style, people cannot avoid ready-to-eat-meals which contain high-fat and usually serve with sweet drink because they desire more convenience and time-saving. Therefore, isomaltulose which can help to control metabolic parameters substitution maybe an alternative choice of sweetener to maintain the regulation of energy balance homeostasis and maybe decrease the risk of hyperglycemia and insulin resistance.

REFERENCES

- Albrink, M. J. and Ullrich, I. H. Interaction of dietary sucrose and fiber on serum lipids in healthy young men fed high carbohydrate diets. The American journal of clinical nutrition 43 (1986): 419-428.
- Altomare, E., Vendemiale, G., Chicco, D., Procacci, V. and Cirelli, F. Increased lipid peroxidation in type 2 poorly controlled diabetic patients. Diabete & metabolisme 18 (1992): 264-271.
- Arai, H., et al. Effects of a palatinose-based liquid diet (Inslow) on glycemic control and the second-meal effect in healthy men. Metabolism 56 (2007): 115-121.
- Arai, H., et al. Effects of a palatinose-based liquid diet (Inslow) on glycemic control and the second-meal effect in healthy men. Metabolism 56 (2007): 115-121.
- Arora, S. Role of neuropeptides in appetite regulation and obesity—a review. Neuropeptides 40 (2006): 375-401.
- Arumugam, V., et al. A high-glycemic meal pattern elicited increased subjective appetite sensations in overweight and obese women. Appetite 50 (2008): 215-222.
- Asquith, J., Pickering, K., Trenchard-Morgan, S. and Sangster, S. Completion of bacterial reverse mutation test on isomaltulose. Toxicol Lab Ltd, Ledbury, Herefordshire (1986).
- Association, A. D. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care 33 (2010): S62-S69.
- Association, A. D. Standards of medical care in diabetes—2010. Diabetes care 33 (2010): S11-S61.
- Atkinson, F. S., Foster-Powell, K. and Brand-Miller, J. C. International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. Diabetes Care 31 (2008): 2281-2283.
- Aubert, H., Frere, C., Aillaud, M., Morange, P., Juhan-Vague, I. and Alessi, M. Weak and non-independent association between plasma TAFI antigen levels and the

- insulin resistance syndrome. Journal of Thrombosis and Haemostasis 1 (2003): 791-797.
- Bajaj, M. and Banerji, M. A. Type 2 diabetes in South Asians: a pathophysiologic focus on the Asian-Indian epidemic. Current diabetes reports 4 (2004): 213-218.
- Bakker, S. J., IJzerman, R. G., Teerlink, T., Westerhoff, H. V., Gans, R. O. and Heine, R. J. Cytosolic triglycerides and oxidative stress in central obesity: the missing link between excessive atherosclerosis, endothelial dysfunction, and β -cell failure? Atherosclerosis 148 (2000): 17-21.
- Bayerle-Eder, M., et al. Effect of systemic vitamin C on free fatty acid-induced lipid peroxidation. Diabetes & metabolism 30 (2004): 433-439.
- Bégin, M. E. Fatty acids, lipid peroxidation and diseases. Proceedings of the Nutrition Society 49 (1990): 261-267.
- Belitz, I. H.-D. and Grosch, I. W. Sugars, sugar alcohols and honey Food Chemistry, pp, 862-891. Place Publish: Springer, 2004.
- Blokhin, I. O. and Lentz, S. R. Mechanisms of thrombosis in obesity. Current opinion in hematology 20 (2013): 437-444.
- Blundell, J. E. and MacDiarmid, J. I. Passive Overconsumption Fat Intake and Short-Term Energy Balance. Annals of the New York Academy of Sciences 827 (1997): 392-407.
- Boden, G. Obesity and free fatty acids. Endocrinology and metabolism clinics of North America 37 (2008): 635-646.
- Boulton, A. J., et al. Diabetic neuropathies a statement by the American Diabetes Association. Diabetes care 28 (2005): 956-962.
- Boyle, P. J. Diabetes mellitus and macrovascular disease: mechanisms and mediators. The American journal of medicine 120 (2007): S12-S17.
- Bray, G. A. Medical consequences of obesity. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 89 (2004): 2583-2589.
- Bray, G. A., Davidson, M. B. and Drenick, E. J. Obesity: a serious symptom. Annals of Internal Medicine 77 (1972): 779-795.

- Brighenti, F., et al. Colonic fermentation of indigestible carbohydrates contributes to the second-meal effect. The American journal of clinical nutrition 83 (2006): 817-822.
- Brown, N., Rumsey, R. and Read, N. Gastrointestinal adaptation to enhanced small intestinal lipid exposure. Gut 35 (1994): 1409-1412.
- Brunner, S., et al. Metabolic Effects of Replacing Sucrose by Isomaltulose in Subjects With Type 2 Diabetes A randomized double-blind trial. Diabetes care 35 (2012): 1249-1251.
- Budohoski, L., et al. Effects of saturated and polyunsaturated fat enriched diet on the skeletal muscle insulin sensitivity in young rats. Journal of physiology and pharmacology: an official journal of the Polish Physiological Society 44 (1993): 391-398.
- Buettner, R., et al. Defining high-fat-diet rat models: metabolic and molecular effects of different fat types. Journal of molecular endocrinology 36 (2006): 485-501.
- Buettner, R., Schölmerich, J. and Bollheimer, L. C. High-fat diets: Modeling the metabolic disorders of human obesity in rodents. Obesity 15 (2007): 798-808.
- Calle, E. E., Rodriguez, C., Walker-Thurmond, K. and Thun, M. J. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of US adults. New England Journal of Medicine 348 (2003): 1625-1638.
- Cani, P. D., et al. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice. Diabetes 57 (2008): 1470-1481.
- Carmiel-Haggai, M., Cederbaum, A. I. and Nieto, N. A high-fat diet leads to the progression of non-alcoholic fatty liver disease in obese rats. The FASEB journal 19 (2005): 136-138.
- Colditz, G. A., Willett, W. C., Rotnitzky, A. and Manson, J. E. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. Annals of internal medicine 122 (1995): 481-486.
- Collier, G. and O'Dea, K. The effect of coingestion of fat on the glucose, insulin, and gastric inhibitory polypeptide responses to carbohydrate and protein. The American journal of clinical nutrition 37 (1983): 941-944.

- Collier, G., Wolever, T. and Jenkins, D. Concurrent ingestion of fat and reduction in starch content impairs carbohydrate tolerance to subsequent meals. The American journal of clinical nutrition 45 (1987): 963-969.
- Consultation, W. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Part, 1999.
- Dahlqvist, A., Auricchio, S., Semenza, G. and Prader, A. Human intestinal disaccharidases and hereditary disaccharide intolerance. The hydrolysis of sucrose, isomaltose, palatinose (isomaltulose), and a 1, 6- α -oligosaccharide (isomalto-oligosaccharide) preparation. Journal of Clinical Investigation 42 (1963): 556.
- Dallongeville, J., et al. Short term response of circulating leptin to feeding and fasting in man: influence of circadian cycle. International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity 22 (1998): 728-733.
- Davi, G., Falco, A. and Patrono, C. Lipid peroxidation in diabetes mellitus. Antioxidants & redox signaling 7 (2005): 256-268.
- Davis, C., Curtis, C., Levitan, R. D., Carter, J. C., Kaplan, A. S. and Kennedy, J. L. Evidence that 'food addiction' is a valid phenotype of obesity. Appetite 57 (2011): 711-717. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- De La Maza, M. P., Estevez, A., Bunout, D., Klenner, C., Oyonarte, M. and Hirsch, S. Ventricular mass in hypertensive and normotensive obese subjects. International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity 18 (1994): 193-197.
- Després, J.-P. and Lemieux, I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. Nature 444 (2006): 881-887.
- Deurenberg, P., Weststrate, J. A. and Seidell, J. C. Body mass index as a measure of body fatness: age- and sex-specific prediction formulas. British journal of nutrition 65 (1991): 105-114.
- Divitiis de , O., Fazio, S., Petitto, M., Maddalena, G., Contaldo, F. and Mancini, M. Obesity and cardiac function. Circulation 64 (1981): 477-482.

- Dreissig, W. and Luger, P. Die Strukturbestimmung der Isomaltulose, C₁₂H₂₂O₁₁. H₂O. Acta Crystallographica Section B: Structural Crystallography and Crystal Chemistry 29 (1973): 514-521.
- Dye, L., et al. Manipulation of glycemic response with isomaltulose in a milk-based drink does not affect cognitive performance in healthy adults. Molecular nutrition & food research 54 (2010): 506-515.
- Eckel, R. H., Grundy, S. M. and Zimmet, P. Z. The metabolic syndrome. The Lancet 365 (2005): 1415-1428.
- Einhorn, M., FACP, FACE, Daniel. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome*. Endocrine Practice 9 (2003): 5-21.
- Feltrin, K. L., et al. Effect of fatty acid chain length on suppression of ghrelin and stimulation of PYY, GLP-2 and PP secretion in healthy men. Peptides 27 (2006): 1638-1643.
- Ferrannini, E., Barrett, E., Bevilacqua, S. and DeFronzo, R. A. Effect of fatty acids on glucose production and utilization in man. Journal of Clinical Investigation 72 (1983): 1737.
- Fiatarone, M. A., et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. New England Journal of Medicine 330 (1994): 1769-1775.
- Flatt, J., Ravussin, E., Acheson, K. J. and Jequier, E. Effects of dietary fat on postprandial substrate oxidation and on carbohydrate and fat balances. Journal of Clinical Investigation 76 (1985): 1019.
- Fletcher, J. A., Perfield, I., JW, T. J. and Rector, R. S. The Second Meal Effect and Its Influence on Glycemia. J Nutr Disorders Ther 2 (2012): 2161-0509.1000108.
- Flint, A., et al. Associations between postprandial insulin and blood glucose responses, appetite sensations and energy intake in normal weight and overweight individuals: a meta-analysis of test meal studies. British Journal of Nutrition 98 (2007): 17-25.

- Foster-Powell, K., Holt, S. H. and Brand-Miller, J. C. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. The American journal of clinical nutrition 76 (2002): 5-56.
- Fowler, M. J. Microvascular and macrovascular complications of diabetes. Clinical Diabetes 29 (2011): 116-122.
- Fraze, E., Donner, C., Swislocki, A., Chiou, Y., Chen, Y. and Reaven, G. Ambient Plasma Free Fatty Acid Concentrations in Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus: Evidence for Insulin Resistance*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 61 (1985): 807-811.
- Fried, S. K. and Rao, S. P. Sugars, hypertriglyceridemia, and cardiovascular disease. The American journal of clinical nutrition 78 (2003): 873S-880S.
- Furukawa, S., et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. Journal of Clinical Investigation 114 (2004): 1752-1761.
- Gehrich, K. Phasenverhalten einiger Zucker und Zuckeraustauschstoffe: Cuvillier, 2002.
- Gonzalez, R., et al. Diagnosis and contemporary management of anastomotic leaks after gastric bypass for obesity. Journal of the American College of Surgeons 204 (2007): 47-55.
- Granfeldt, Y., Wu, X. and Bjorck, I. Determination of glycaemic index; some methodological aspects related to the analysis of carbohydrate load and characteristics of the previous evening meal. Eur J Clin Nutr 60 (2006): 104-112.
- Grundy, S. M. Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 89 (2004): 2595-2600.
- Grundy, S. M., Brewer, H. B., Cleeman, J. I., Smith, S. C. and Lenfant, C. Definition of metabolic syndrome report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on scientific issues related to definition. Circulation 109 (2004): 433-438.
- Grunstein, R., Stenlöf, K., Hedner, J. and Sjöström, L. Impact of obstructive sleep apnea and sleepiness on metabolic and cardiovascular risk factors in the Swedish Obese Subjects (SOS) Study. International journal of obesity and

- related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity 19 (1995): 410-418.
- Hall, E. and Batt, R. Urinary excretion by dogs of intravenously administered simple sugars. Research in veterinary science 60 (1996): 280-282.
- Halliwell, B. and Gutteridge, J. The antioxidants of human extracellular fluids. Archives of biochemistry and biophysics 280 (1990): 1-8.
- Han, T., Richmond, P., Avenell, A. and Lean, M. Waist circumference reduction and cardiovascular benefits during weight loss in women. International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity 21 (1997): 127-134.
- Han, T., Seidell, J., Currall, J., Morrison, C., Deurenberg, P. and Lean, M. The influences of height and age on waist circumference as an index of adiposity in adults. International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity 21 (1997): 83-89.
- Harrington, S. The role of sugar-sweetened beverage consumption in adolescent obesity: a review of the literature. The Journal of School Nursing 24 (2008): 3-12.
- Haslam, D. and James, W. Obesity Lancet 2005; 366: 1197-209. CrossRef, PubMed, Web of Science® Times Cited 782.
- Havel, P. J. Mechanisms regulating leptin production: Implications for control of energy balance: Editorial. American Journal of Clinical Nutrition 70 (1999): 305-306.
- HG, L., AK, A. and IM, B. Effect of the glycemic index and content of indigestible carbohydrates of cereal-based breakfast meals on glucose tolerance at lunch in healthy subjects. American Journal of Clinical Nutrition 69 (1999): 647-655.
- Higgins, J. A. Whole grains, legumes, and the subsequent meal effect: implications for blood glucose control and the role of fermentation. Journal of nutrition and metabolism 2012 (2011).

- Hill, J., Dorton, J., Sykes, M. and Digirolamo, M. Reversal of dietary obesity is influenced by its duration and severity. International journal of obesity 13 (1988): 711-722.
- Hira, T., Muramatsu, M., Okuno, M. and Hara, H. GLP-1 secretion in response to oral and luminal palatinose (isomaltulose) in rats. Journal of nutritional science and vitaminology 57 (2011): 30-35.
- Holub, I., et al. Novel findings on the metabolic effects of the low glycaemic carbohydrate isomaltulose (Palatinose™). British journal of nutrition 103 (2010): 1730-1737.
- Homko, C. J., Cheung, P. and Boden, G. Effects of free fatty acids on glucose uptake and utilization in healthy women. Diabetes 52 (2003): 487-491.
- Hu, F. B., et al. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. New England Journal of Medicine 337 (1997): 1491-1499.
- Inoguchi, T., et al. High glucose level and free fatty acid stimulate reactive oxygen species production through protein kinase C--dependent activation of NAD (P) H oxidase in cultured vascular cells. Diabetes 49 (2000): 1939-1945.
- Jackson, K. G., Robertson, M. D., Fielding, B. A., Frayn, K. N. and Williams, C. M. Second meal effect: modified sham feeding does not provoke the release of stored triacylglycerol from a previous high-fat meal. Br J Nutr 85 (2001): 149-156.
- Jakobsen, M. U., et al. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. The American journal of clinical nutrition 89 (2009): 1425-1432.
- Janero, D. R. Malondialdehyde and thiobarbituric acid-reactivity as diagnostic indices of lipid peroxidation and peroxidative tissue injury. Free Radical Biology and Medicine 9 (1990): 515-540.
- Jenkins, D., et al. Low-glycemic index diet in hyperlipidemia: use of traditional starchy foods. The American journal of clinical nutrition 46 (1987): 66-71.
- Jenkins, D., et al. Slow release dietary carbohydrate improves second meal tolerance. The American journal of clinical nutrition 35 (1982): 1339-1346.

- Jenkins, D. J. A., Wolever, T. M. S. and Taylor, R. H. Glycemic index of foods: A physiological basis for carbohydrate exchange. American Journal of Clinical Nutrition 34 (1981): 362-366.
- Jensen, C. B., Storgaard, H., Holst, J. J., Dela, F., Madsbad, S. and Vaag, A. A. Insulin secretion and cellular glucose metabolism after prolonged low-grade intralipid infusion in young men. J Clin Endocrinol Metab 88 (2003): 2775-2783.
- Jonker, D., Lina, B. and Kozianowski, G. 13-Week oral toxicity study with isomaltulose (Palatinose®) in rats. Food and chemical toxicology 40 (2002): 1383-1389.
- Kahn, S. E., Hull, R. L. and Utzschneider, K. M. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. Nature 444 (2006): 840-846.
- Karpe, F., Dickmann, J. R. and Frayn, K. N. Fatty acids, obesity, and insulin resistance: time for a reevaluation. Diabetes 60 (2011): 2441-2449.
- Karra, E., Chandarana, K. and Batterham, R. L. The role of peptide YY in appetite regulation and obesity. The Journal of physiology 587 (2009): 19-25.
- Kaur, J. A Comprehensive Review on Metabolic Syndrome. Cardiology research and practice 2014 (2014).
- Kawai, K., Okuda, Y., Chiba, Y. and Yamashita, K. Palatinose as a potential parenteral nutrient: its metabolic effects and fate after oral and intravenous administration to dogs. Journal of nutritional science and vitaminology 32 (1986): 297-306.
- Kawai, K., Okuda, Y. and Yamashita, K. Changes in blood glucose and insulin after an oral palatinose administration in normal subjects. Endocrinologia japonica 32 (1985): 933-936.
- Kawai, K., Yoshikawa, H., Murayama, Y., Okuda, Y. and Yamashita, K. Usefulness of palatinose as a caloric sweetener for diabetic patients. Hormone and Metabolic Research 21 (1989): 338-340.
- Keenan, H. A., et al. Clinical factors associated with resistance to microvascular complications in diabetic patients of extreme disease duration the 50-year medalist study. Diabetes Care 30 (2007): 1995-1997.

- Keys, A., Anderson, J. T. and Grande, F. Serum cholesterol response to changes in the diet: I. Iodine value of dietary fat versus 2S-P. Metabolism 14 (1965): 747-758.
- Kolterman, O., Insel, J., Saekow, M. and Olefsky, J. Mechanisms of insulin resistance in human obesity: evidence for receptor and postreceptor defects. Journal of Clinical Investigation 65 (1980): 1272.
- König, D., Theis, S., Kozianowski, G. and Berg, A. Postprandial substrate use in overweight subjects with the metabolic syndrome after isomaltulose (Palatinose™) ingestion. Nutrition 28 (2012): 651-656.
- Kopelman, P. Sleep apnoea and hypoventilation in obesity. International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity 16 (1992): S37.
- Kopelman, P., Apps, M., Cope, T., Ingram, D., Empey, D. and Evans, S. Nocturnal hypoxia and sleep apnoea in asymptomatic obese men. International journal of obesity 10 (1985): 211-217.
- Kopelman, P. G. Obesity as a medical problem. Nature 404 (2000): 635-643.
- La Vecchia, C. Cancers associated with high-fat diets. Journal of the National Cancer Institute. Monographs (1991): 79-85.
- Laing, S., et al. Mortality from heart disease in a cohort of 23,000 patients with insulin-treated diabetes. Diabetologia 46 (2003): 760-765.
- Lairon, D., Play, B. and Jourdeuil-Rahmani, D. Digestible and indigestible carbohydrates: interactions with postprandial lipid metabolism. The Journal of nutritional biochemistry 18 (2007): 217-227.
- Landsberg, L. Obesity and the insulin resistance syndrome. Hypertension research: official journal of the Japanese Society of Hypertension 19 (1996): S51-55.
- Larsson, B., Svärdsudd, K., Welin, L., Wilhelmsen, L., Björntorp, P. and Tibblin, G. Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. British medical journal (Clinical Research ed.) 288 (1984): 1401.
- Lawton, C. L., Burley, V. J., Wales, J. and Blundell, J. Dietary fat and appetite control in obese subjects: weak effects on satiation and satiety. International journal

- of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity 17 (1993): 409-416.
- Lean, M., Han, T. and Morrison, C. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. Bmj 311 (1995): 158-161.
- Lee, C. Y. The effect of high-fat diet-induced pathophysiological changes in the gut on obesity: What should be the ideal treatment. Clinical and Translational Gastroenterology 4 (2013).
- Leung, N., Sakaue, T., Carpentier, A., Uffelman, K., Giacca, A. and Lewis, G. Prolonged increase of plasma non-esterified fatty acids fully abolishes the stimulatory effect of 24 hours of moderate hyperglycaemia on insulin sensitivity and pancreatic beta-cell function in obese men. Diabetologia 47 (2004): 204-213.
- Lewis, G. F., Uffelman, K. D., Szeto, L. W., Weller, B. and Steiner, G. Interaction between free fatty acids and insulin in the acute control of very low density lipoprotein production in humans. Journal of Clinical Investigation 95 (1995): 158.
- Lichtman, S. W., et al. Discrepancy between self-reported and actual caloric intake and exercise in obese subjects. New England Journal of Medicine 327 (1992): 1893-1898.
- Lieverse, R., Jansen, J., Masclee, A., Rovati, L. and Lamers, C. Effect of a low dose of intraduodenal fat on satiety in humans: studies using the type A cholecystokinin receptor antagonist loxiglumide. Gut 35 (1994): 501-505.
- Liljeberg, H. and Björck, I. Effects of a low-glycaemic index spaghetti meal on glucose tolerance and lipaemia at a subsequent meal in healthy subjects. European Journal of Clinical Nutrition 54 (2000): 24-28.
- Lina, B., Jonker, D. and Kozianowski, G. Isomaltulose (Palatinose®): a review of biological and toxicological studies. Food and Chemical Toxicology 40 (2002): 1375-1381.
- Lina, B., Smits-Van Prooije, A. and Waalkens-Berendsen, D. Embryotoxicity/teratogenicity study with isomaltulose (Palatinose®) in rats. Food and chemical toxicology 35 (1997): 309-314.

- Lindqvist, A., Baelemans, A. and Erlanson-Albertsson, C. Effects of sucrose, glucose and fructose on peripheral and central appetite signals. Regulatory Peptides 150 (2008): 26-32.
- Little, T. J., Horowitz, M. and Feinle-Bisset, C. Modulation by high-fat diets of gastrointestinal function and hormones associated with the regulation of energy intake: implications for the pathophysiology of obesity. The American journal of clinical nutrition 86 (2007): 531-541.
- Ludwig, D. S. The glycemic index: physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease. Jama 287 (2002): 2414-2423.
- Ludwig, D. S., Majzoub, J. A., Al-Zahrani, A., Dallal, G. E., Blanco, I. and Roberts, S. B. High glycemic index foods, overeating, and obesity. Pediatrics 103 (1999): e26-e26.
- Lustig, R. H., Schmidt, L. A. and Brindis, C. D. Public health: The toxic truth about sugar. Nature 482 (2012): 27-29.
- Macdonald, I. and Daniel, J. W. The bioavailability of isomaltulose in man and rat. Nutrition Reports International 28 (1983): 1083-1090.
- Malhotra, A., Kang, B. P., Cheung, S., Opawumi, D. and Meggs, L. G. Angiotensin II promotes glucose-induced activation of cardiac protein kinase C isozymes and phosphorylation of troponin I. Diabetes 50 (2001): 1918-1926.
- Malik, V. S., Popkin, B. M., Bray, G. A., Després, J.-P. and Hu, F. B. Sugar-sweetened beverages, obesity, type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular disease risk. Circulation 121 (2010): 1356-1364.
- Malik, V. S., Schulze, M. B. and Hu, F. B. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. The American journal of clinical nutrition 84 (2006): 274-288.
- Marshall, J. A. and Bessesen, D. H. Dietary fat and the development of type 2 diabetes. Diabetes Care 25 (2002): 620-622.
- Mathern, J. R., Ratz, S. K., Thomas, W. and Slavin, J. L. Effect of fenugreek fiber on satiety, blood glucose and insulin response and energy intake in obese subjects. Phytotherapy research 23 (2009): 1543-1548.

- Matsuzawa-Nagata, N., et al. Increased oxidative stress precedes the onset of high-fat diet-induced insulin resistance and obesity. Metabolism 57 (2008): 1071-1077.
- Mela, D. J. Eating behaviour, food preferences and dietary intake in relation to obesity and body-weight status. Proceedings of the Nutrition Society 55 (1996): 803-816.
- Melmed, S., Polonsky, K. S., Larsen, P. R. and Kronenberg, H. M. Williams textbook of endocrinology: Expert consult: Elsevier Health Sciences, 2011.
- Mensink, R. P., Zock, P. L., Kester, A. D. and Katan, M. B. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. The American journal of clinical nutrition 77 (2003): 1146-1155.
- Menzies, J. S. Absorption of intact oligosaccharide in health and disease. Biochemical Society Transactions 2 (1974): 1042-1047.
- Messerli, F. H., et al. Borderline hypertension and obesity: two prehypertensive states with elevated cardiac output. Circulation 66 (1982): 55-60.
- Meyer, K. A., Kushi, L. H., Jacobs, D. R. and Folsom, A. R. Dietary fat and incidence of type 2 diabetes in older Iowa women. Diabetes care 24 (2001): 1528-1535.
- Millar, L., et al. Relationship between raised BMI and sugar sweetened beverage and high fat food consumption among children. Obesity 22 (2014): E96-E103.
- Mizuno, T., et al. Insulin resistance increases circulating malondialdehyde-modified LDL and impairs endothelial function in healthy young men. International journal of cardiology 97 (2004): 455-461.
- Mokdad, A. H., et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. Jama 289 (2003): 76-79.
- Morse, S. A., Zhang, R., Thakur, V. and Reisin, E. Hypertension and the metabolic syndrome. The American journal of the medical sciences 330 (2005): 303-310.
- Motard-Bélanger, A., et al. Study of the effect of trans fatty acids from ruminants on blood lipids and other risk factors for cardiovascular disease. The American journal of clinical nutrition 87 (2008): 593-599.

- Murakami, T., et al. Triglycerides are major determinants of cholesterol esterification/transfer and HDL remodeling in human plasma. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology 15 (1995): 1819-1828.
- Nguyen, D. M. and El-Serag, H. B. The epidemiology of obesity. Gastroenterology Clinics of North America 39 (2010): 1-7.
- Niki, E. Lipid peroxidation: physiological levels and dual biological effects. Free Radical Biology and Medicine 47 (2009): 469-484.
- Noberasco, G., Odetti, P., Boeri, D., Maiello, M. and Adezati, L. Malondialdehyde (MDA) level in diabetic subjects. Relationship with blood glucose and glycosylated hemoglobin. Biomedicine & pharmacotherapy 45 (1991): 193-196.
- Nordestgaard, B. G., Benn, M., Schnohr, P. and Tybjaerg-Hansen, A. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. Jama 298 (2007): 299-308.
- O'Brien-Nabors, L. Alternative sweeteners: CRC Press, 2011.
- O'Donnell, K. and Kearsley, M. W. Sweeteners and sugar alternatives in food technology: Wiley Online Library, 2012.
- O'Keefe, J. H., Gheewala, N. M. and O'Keefe, J. O. Dietary strategies for improving post-prandial glucose, lipids, inflammation, and cardiovascular health. Journal of the American College of Cardiology 51 (2008): 249-255.
- Okuno, M., Kim, M.-K., Mizu, M., Mori, M., Mori, H. and Yamori, Y. Palatinose-blended sugar compared with sucrose: different effects on insulin sensitivity after 12 weeks supplementation in sedentary adults. International journal of food sciences and nutrition 61 (2010): 643-651.
- Organization, W. H. Obesity: preventing and managing the global epidemic: World Health Organization, 2000.
- Pahl, R., Dörr, T., Radowski, A. and Hausmanns, S. Isomaltulose: a new, non fermentable sugar in beer and beer specialities. Brauwelt International 29 (2010): 88-91.
- Paolisso, G. and Giugliano, D. Oxidative stress and insulin action: is there a relationship? Diabetologia 39 (1996): 357-363.

- Pejic, R. N. and Lee, D. T. Hypertriglyceridemia. The Journal of the American Board of Family Medicine 19 (2006): 310-316.
- Pelkman, C. L. Effects of the glycemic index of foods on serum concentrations of high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides. Current atherosclerosis reports 3 (2001): 456-461.
- Peto, R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today The Use of Human Cells for the Evaluation of Risk from Physical and Chemical Agents, pp, 587-593. Place Publish: Springer, 1983.
- Pillon, N. J. and Soulage, C. O. Lipid peroxidation by-products and the metabolic syndrome. (2012).
- Rajagopalan, P., Mazzu, A., Xia, C., Dawkins, R. and Sundaresan, P. Effect of High-Fat Breakfast and Moderate-Fat Evening Meal on the Pharmacokinetics of Vardenafil, an Oral Phosphodiesterase-5 Inhibitor for the Treatment of Erectile Dysfunction. The Journal of Clinical Pharmacology 43 (2003): 260-267.
- Rajeswari, P., Natarajan, R., Nadler, J. L., Kumar, D. and Kalra, V. K. Glucose induces lipid peroxidation and inactivation of membrane-associated ion-transport enzymes in human erythrocytes in vivo and in vitro. Journal of cellular physiology 149 (1991): 100-109.
- Reed, D. R., Friedman, M. I. and Tordoff, M. G. Experience with a macronutrient source influences subsequent macronutrient selection. Appetite 18 (1992): 223-232.
- Requena, J. R., Fu, M.-X., Ahmed, M. U., Jenkins, A. J., Lyons, T. J. and Thorpe, S. R. Lipoxidation products as biomarkers of oxidative damage to proteins during lipid peroxidation reactions. Nephrology Dialysis Transplantation 11 (1996): 48-53.
- Reynisdottir, S., Ellerfeldt, K., Wahrenberg, H., Lithell, H. and Arner, P. Multiple lipolysis defects in the insulin resistance (metabolic) syndrome. Journal of Clinical Investigation 93 (1994): 2590.

- Richard, M., Portal, B., Meo, J., Coudray, C., Hadjian, A. and Favier, A. Malondialdehyde kit evaluated for determining plasma and lipoprotein fractions that react with thiobarbituric acid. Clinical chemistry 38 (1992): 704-709.
- Rifici, V. A., Schneider, S. H. and Khachadurian, A. K. Stimulation of low-density lipoprotein oxidation by insulin and insulin like growth factor I. Atherosclerosis 107 (1994): 99-108.
- Rissanen, A., Heliövaara, M., Knekt, P., Reunanen, A. and Aromaa, A. Determinants of weight gain and overweight in adult Finns. European journal of clinical nutrition 45 (1991): 419-430.
- Robertson, M., et al. Mobilisation of enterocyte fat stores by oral glucose in humans. Gut 52 (2003): 834-839.
- Robertson, M. D., Henderson, R. A., Vist, G. E. and Rumsey, R. D. E. Extended effects of evening meal carbohydrate-to-fat ratio on fasting and postprandial substrate metabolism. The American journal of clinical nutrition 75 (2002): 505-510.
- Sakuma, M., et al. Improvement of glucose metabolism in patients with impaired glucose tolerance or diabetes by long-term administration of a palatinose-based liquid formula as a part of breakfast. Journal of clinical biochemistry and nutrition 45 (2009): 155.
- Saldaña, M. and Martínez-Monteagudo, S. Oxidative stability of fats and oils measured by differential scanning calorimetry for food and industrial applications. (2013).
- Samaha, F. F., Foster, G. D. and Makris, A. P. Low-carbohydrate diets, obesity, and metabolic risk factors for cardiovascular disease. Current atherosclerosis reports 9 (2007): 441-447.
- Sandoval, D., Dunki-Jacobs, A., Sorrell, J., Seeley, R. and D'Alessio, D. Impact of intestinal electrical stimulation on nutrient-induced GLP-1 secretion in vivo. Neurogastroenterology & Motility 25 (2013): 700-e513.
- Sato, K., et al. Dietary palatinose and oleic acid ameliorate disorders of glucose and lipid metabolism in Zucker fatty rats. The Journal of nutrition 137 (2007): 1908-1915.

- Sentko, A. and Willibald-Ettle, I. 18 Isomaltulose. Sweeteners and Sugar Alternatives in Food Technology (1988): 397.
- Sniderman, A. and Cianflone, K. Metabolic disruptions in the adipocyte-hepatocyte fatty acid axis as causes of HyperapoB. International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity 19 (1995): S27-33.
- Souza, V. M., Shertzer, H. G., Menon, A. G. and Pauletti, G. M. High glucose concentration in isotonic media alters caco-2 cell permeability. AAPS PharmSci 5 (2003): 17-25.
- Stubbs, R. J., Harbron, C. G., Murgatroyd, P. R. and Prentice, A. M. Covert manipulation of dietary fat and energy density: effect on substrate flux and food intake in men eating ad libitum. The American journal of clinical nutrition 62 (1995): 316-329.
- Takazoe, I. New trends on sweeteners in Japan. International dental journal 35 (1985): 58-65.
- Tanaka, S., Horimai, C. and Katsukawa, F. Ethnic differences in abdominal visceral fat accumulation between Japanese, African-Americans, and Caucasians: a meta-analysis. Acta diabetologica 40 (2003): s302-s304.
- Tonouchi, H., et al. Studies on absorption and metabolism of palatinose (isomaltulose) in rats. British Journal of Nutrition 105 (2011): 10-14.
- Trayhurn, P. and Wood, I. S. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. British Journal of Nutrition 92 (2004): 347-355.
- Tsigos, C., et al. Management of obesity in adults: European clinical practice guidelines. Obesity facts 1 (2008): 106-116.
- Vainio, H. and Bianchini, F. Evaluation of Cancer-Preventive Agents and Strategies. Annals of the New York Academy of Sciences 952 (2001): 177-180.
- Vainio, H., Kaaks, R. and Bianchini, F. Weight control and physical activity in cancer prevention: international evaluation of the evidence. European journal of cancer prevention: the official journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP) 11 (2002): S94-100.

- Van Weerden, E., Huisman, J. and Van Leeuwen, P. Digestion Processes of Palatinose® and Saccharose in the Small and Large Intestine of the Pig. ILOB-report 520Instituut voor Landbouwkundig Onderzoek van Biochemische Producten, Wageningen, The Netherlands (1983).
- Vannice, G. and Rasmussen, H. Position of the academy of nutrition and dietetics: dietary fatty acids for healthy adults. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics 114 (2014): 136-153.
- Vanschoonbeek, K., Lansink, M., van Laere, K., Senden, J., Verdijk, L. and van Loon, L. Slowly digestible carbohydrate sources can be used to attenuate the postprandial glycemic response to the ingestion of diabetes-specific enteral formulas. The Diabetes Educator 35 (2009): 631-640.
- Venn, B. and Green, T. Glycemic index and glycemic load: measurement issues and their effect on diet–disease relationships. European Journal of Clinical Nutrition 61 (2007): S122-S131.
- Vincent, H. K. and Taylor, A. G. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. International journal of obesity 30 (2005): 400-418.
- Wallace, J., Johnson, B., Padilla, J. and Mather, K. Postprandial lipaemia, oxidative stress and endothelial function: a review. International journal of clinical practice 64 (2010): 389-403.
- Walley, A. J., Asher, J. E. and Froguel, P. The genetic contribution to non-syndromic human obesity. Nature Reviews Genetics 10 (2009): 431-442.
- Weber, D., Milkovic, L., Bennett, S. J., Griffiths, H. R., Zarkovic, N. and Grune, T. Measurement of HNE-protein adducts in human plasma and serum by ELISA—comparison of two primary antibodies. Redox biology 1 (2013): 226-233.
- West, D. B. and York, B. Dietary fat, genetic predisposition, and obesity: lessons from animal models. The American journal of clinical nutrition 67 (1998): 505S-512S.
- Westphal, S., Kästner, S., Taneva, E., Leodolter, A., Dierkes, J. and Luley, C. Postprandial lipid and carbohydrate responses after the ingestion of a casein-

- enriched mixed meal. The American journal of clinical nutrition 80 (2004): 284-290.
- Westphal, S., Leodolter, A., Kahl, S., Dierkes, J., Malfertheiner, P. and Luley, C. Addition of glucose to a fatty meal delays chylomicrons and suppresses VLDL in healthy subjects. European journal of clinical investigation 32 (2002): 322-327.
- Whiting, D. R., Guariguata, L., Weil, C. and Shaw, J. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. Diabetes research and clinical practice 94 (2011): 311-321.
- WHO, I. IOTF. The Asia-Pacific Perspective. Redefining Obesity and Its Treatment. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO (2000).
- Wild, S., Roglic, G., Green, A., Sicree, R. and King, H. Global prevalence of diabetes estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes care 27 (2004): 1047-1053.
- Wolever, T., Jenkins, D., Ocana, A., Rao, V. and Collier, G. Second-meal effect: low-glycemic-index foods eaten at dinner improve subsequent breakfast glycemic response. The American journal of clinical nutrition 48 (1988): 1041-1047.
- Wolever, T. M., Bentum-Williams, A. and Jenkins, D. J. Physiological modulation of plasma free fatty acid concentrations by diet: metabolic implications in nondiabetic subjects. Diabetes Care 18 (1995): 962-970.
- Wolin, K. Y., Carson, K. and Colditz, G. A. Obesity and cancer. The oncologist 15 (2010): 556-565.
- Wu, T., et al. Effects of different sweet preloads on incretin hormone secretion, gastric emptying, and postprandial glycemia in healthy humans. The American journal of clinical nutrition 95 (2012): 78-83.
- Xavier Pi-Sunyer, F. Obesity: criteria and classification. Proceedings of the Nutrition Society 59 (2000): 505-509.
- Yagi, K. Lipid peroxides and human diseases. Chemistry and physics of lipids 45 (1987): 337-351.
- Yang, W., Kelly, T. and He, J. Genetic epidemiology of obesity. Epidemiologic reviews 29 (2007): 49-61.

- Yusuf, S., et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. The Lancet 364 (2004): 937-952.
- Zhang, C., Rexrode, K. M., van Dam, R. M., Li, T. Y. and Hu, F. B. Abdominal obesity and the risk of all-cause, cardiovascular, and cancer mortality sixteen years of follow-up in US women. Circulation 117 (2008): 1658-1667.
- Zivkovic, A. M., German, J. B. and Sanyal, A. J. Comparative review of diets for the metabolic syndrome: implications for nonalcoholic fatty liver disease. The American journal of clinical nutrition 86 (2007): 285-300.





APPENDIX

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Visual Analogue Scales for appetite measurement



Participant No.....

Date.....

Level of Hunger (ระดับความหิว)

0 = ไม่หิวเลย, 10 = หิวมากที่สุด

After breakfast

0 min. (ก่อนกิน)	0	_____	10
60 min.	0	_____	10
120 min.	0	_____	10
180 min.	0	_____	10
240 min.	0	_____	10

After lunch

0 min. (ก่อนกิน)	0	_____	10
60 min.	0	_____	10
120 min.	0	_____	10
180 min.	0	_____	10
240 min.	0	_____	10

Participant No.....

Date.....

Level of Fullness (ระดับความอิ่ม)

0 = รู้สึกท้องว่างมาก, 10 = รู้สึกอิ่มจนอึดอัดท้อง

After breakfast

0 min. (ก่อนกิน)	0	—————	10
60 min.	0	—————	10
120 min.	0	—————	10
180 min.	0	—————	10
240 min.	0	—————	10

After lunch

0 min. (ก่อนกิน)	0	—————	10
60 min.	0	—————	10
120 min.	0	—————	10
180 min.	0	—————	10
240 min.	0	—————	10



Data of plasma glucose (mg/dL) (n=12)

Sucrose group after breakfast (0-240 min)

Subjects	Time (min)						
	0	30	60	120	180	210	240
A	55.813	129.152	93.5215	82.3089	89.5348	71.8438	100.774
B	78.903	184.717	116.943	92.0265	76.6253	79.4019	108.668
C	81.692	142.936	118.307	79.6940	78.6923	83.8461	81.2307
D	79.972	122.948	156.745	126.912	83.5187	88.5257	74.3393
E	73.922	126.077	105.215	76.9123	68.0806	73.2962	71.0013
F	80.218	150.899	123.690	78.6552	81.4699	78.4206	87.5684
G	74.727	121.762	120.124	72.8549	66.0687	75.8970	72.8549
H	81.629	169.009	151.996	91.3738	79.6326	78.6741	93.2907
I	85.803	125.741	139.937	92.0436	82.9953	74.7270	79.5632
J	68.060	162.281	155.665	105.475	69.9620	65.3232	73.0038
K	65.247	92.0152	93.9924	73.7643	68.9734	76.0456	77.8707
L	86.013	105.681	77.6222	87.5872	102.272	94.0557	83.3914

Sucrose group after lunch (270-480 min)

Subject	Time (min)							
	270	300	330	360	390	420	450	480
A	105.23	86.046	89.368	90.531	103.98	75.830	85.299	84.302
B	137.12	86.046	73.754	82.894	99.750	84.219	77.823	99.003
C	177.96	133.98	96.766	105.11	96.766	108.04	106.46	89.323
D	154.08	162.78	132.97	122.34	122.80	115.40	101.54	89.522
E	136.90	153.92	142.98	124.19	104.77	120.03	88.597	81.972
F	156.99	148.31	126.03	115.24	124.15	113.36	103.98	86.161
G	138.14	97.503	93.915	90.405	95.085	97.425	87.032	77.209
H	170.92	158.46	147.28	105.75	81.549	93.051	76.517	82.508
I	114.82	118.25	86.427	114.97	99.531	85.959	87.597	85.491
J	132.77	83.193	136.88	130.11	80.836	100	70.570	75.589
K	113.00	202.88	85.627	110.72	76.501	117.41	87.756	75.893
L	146.85	86.538	114.07	108.30	122.55	121.67	100.96	98.076

Isomaltulose group after breakfast (0-240 min)

Subject	Time (min)						
	0	30	60	120	180	210	240
A	104.983	138.122	144.850	103.239	94.2691	90.2823	99.7491
B	65.0154	74.3034	129.102	96.8266	66.8730	87.7709	89.1640
C	77.5541	121.671	121.439	71.8266	81.5789	77.3219	76.3931
D	78.9137	95.2076	95.2076	53.0352	56.8690	71.8222	72.1479
E	79.0735	128.035	150.159	84.9041	56.2301	52.0767	68.1310
F	79.9062	120.641	106.333	88.9757	77.7170	76.3096	81.2353
G	93.3541	130.961	90.2267	81.6262	84.5191	83.8155	81.7826
H	87.2901	124.700	120.383	77.4580	65.8673	77.6978	79.3764
I	91.7904	118.060	119.233	80.7662	83.1900	79.1243	93.1978
J	82.8393	109.594	144.149	105.850	65.8346	74.8830	81.5132
K	80.2446	118.793	72.1152	79.9823	84.9648	79.1956	80.7690
L	81.3725	120.098	124.509	59.0686	74.6732	74.7549	62.9901

Isomaltulose group after lunch (270-480 min)

Subject	Time (min)							
	270	300	330	360	390	420	450	480
A	125.66	119.93	80.813	101.74	81.063	85.548	84.302	80.813
B	130.54	116.79	107.04	86.377	78.250	75.387	95.897	90.557
C	108.43	88.003	93.808	78.482	81.501	80.572	101.39	97.523
D	100.95	199.20	145.76	103.06	102.87	77.715	87.539	77.476
E	118.92	135.70	154.63	109.34	110.06	51.357	94.249	86.102
F	116.02	122.28	94.136	106.80	98.045	96.012	104.45	91.946
G	131.82	110.32	84.910	103.67	105.39	98.358	92.728	91.790
H	148.92	176.81	128.05	123.74	109.11	96.642	74.580	87.290
I	121.57	118.06	77.873	108.44	84.597	96.716	92.025	95.777
J	136.97	122.23	92.043	108.19	103.04	85.335	87.597	94.383
K	130.59	99.999	113.28	106.64	80.244	111.88	102.09	81.293
L	116.50	115.19	101.96	89.215	87.908	81.372	88.725	93.137

Data of plasma insulin ($\mu\text{IU/mL}$) (n=12)

Sucrose group after breakfast (0-240 min)

Subject	Time (min)						
	0	30	60	120	180	210	240
A	5.46204	54.0099	84.3796	6.26421	4.42474	4.72575	5.42904
B	4.99331	118.939	75.0267	22.4515	6.23076	6.26421	6.49832
C	6.38613	116.765	77.9364	10.2775	7.09456	5.96321	6.18811
D	3.48184	63.0528	79.0401	8.80602	6.36454	5.89632	3.08580
E	19.5544	66.0231	89.5083	115.528	28.4715	20.5618	20.6765
F	6.02310	76.1558	87.6478	17.9699	5.26087	5.36120	5.85808
G	5.69306	80.3967	54.2575	6.66555	4.65886	4.69230	5.82508
H	16.2666	58.2666	76.4026	18.2666	12.1333	10.8805	13.2967
I	8.66666	41.7619	81.0097	38.9834	3.42857	1.76190	2.95238
J	13.1904	67.2381	159.619	106.761	13.9047	12.7142	16.0476
K	14.8571	73.7299	118.190	52.2381	17.2381	9.61904	8.66666
L	48.1904	193.190	110.809	93.4285	68.6666	34.3809	32.4761

Sucrose group after lunch (270-480 min)

Subject	Time (min)							
	270	300	330	360	390	420	450	480
A	54.438	32.150	28.237	61.077	14.324	9.5418	5.0602	16.130
B	43.856	28.451	19.374	30.043	6.1304	18.270	10.143	6.5652
C	59.851	30.110	58.175	57.362	10.3444	42.511	5.5618	5.8963
D	72.260	58.036	41.749	63.934	16.297	14.324	19.6755	8.2040
E	101.40	111.27	93.722	115.32	78.4715	89.474	38.4381	24.591
F	64.169	42.451	52.117	49.575	29.9097	47.769	22.3177	8.2374
G	49.830	29.575	23.722	28.906	42.6521	12.284	13.0869	8.9732
H	60.677	56.809	60.402	43.333	26.1333	22.309	16.4209	39.210
I	57.794	38.190	49.142	51.761	11.5238	39.963	6.04761	7.7142
J	107.19	128.19	159.14	175.80	107.714	96.285	42.2381	41.047
K	106.52	77.476	52.934	60.837	77.4761	74.619	16.7619	14.857
L	158.42	73.666	100.09	69.619	62.4761	89.142	30.5714	26.047

Isomaltulose group after breakfast (0-240 min)

Subject	Time (min)						
	0	30	60	120	180	210	240
A	7.74098	39.8393	82.5934	8.69180	5.93770	8.82295	6.95409
B	6.79016	66.2655	17.3475	7.08524	6.88852	7.41311	8.10163
C	5.34754	22.8557	52.5606	8.36393	5.64262	4.88852	5.47868
D	6.54098	18.9541	14.1344	6.23278	5.57704	8.23278	6.69180
E	6.20000	48.6590	53.4459	31.5114	8.88852	7.08524	6.95409
F	7.05245	38.2983	95.6098	5.01967	4.85573	4.95409	5.51147
G	13.4285	26.7619	78.6666	67.2381	24.6373	18.0439	15.9560
H	11.7802	79.8022	119.802	21.0109	15.2967	11.0109	8.04395
I	10.9011	40.7912	96.1758	16.7252	14.8571	7.60439	7.27472
J	10.7912	37.4945	47.0549	14.6373	10.9011	10.6813	7.82417
K	12.8791	57.4945	82.7692	8.48351	6.50549	7.38461	6.28571
L	11.2307	38.5934	88.2637	55.5164	12.4395	9.36263	7.60439

Isomaltulose group after lunch (270-480 min)

Subject	Time (min)							
	270	300	330	360	390	420	450	480
A	90.626	49.478	9.0852	39.609	11.708	8.6918	6.6590	7.3147
B	101.83	117.18	95.085	77.052	101.74	29.249	29.937	18.593
C	31.281	14.363	14.560	21.872	37.885	5.4459	5.1508	5.3803
D	42.101	61.216	37.052	36.298	28.593	8.2655	6.1016	7.4459
E	43.281	50.921	83.118	79.872	74.757	8.4622	32.560	17.806
F	35.019	54.527	48.888	39.281	25.019	26.331	20.674	16.309
G	55.516	64.197	57.274	75.516	54.857	47.274	45.846	14.857
H	59.582	40.901	26.945	41.780	30.461	12.769	14.417	13.208
I	35.186	47.384	52.879	59.912	43.098	21.450	11.010	9.2527
J	51.560	57.934	27.824	32.989	15.956	17.494	8.8131	11.230
K	62.769	35.406	39.912	30.901	40.572	16.945	8.2637	7.9340
L	34.637	62.329	29.142	41.230	48.043	13.538	6.9450	7.6043

Data of plasma triglyceride (mg/dL) (n=12)

Sucrose group after breakfast (0-240 min)

Subject	Time (min)						
	0	30	60	120	180	210	240
A	84.7112	80.9518	115.277	103.240	128.703	140.277	84.7112
B	128.821	109.773	99.0740	121.296	112.963	110.185	128.821
C	116.461	107.616	85.6481	106.481	137.5	128.240	116.461
D	124.274	108.598	173.611	150.095	192.592	238.888	124.274
E	112.530	92.3830	110.648	119.444	113.888	119.907	112.530
F	87.5295	82.0139	93.5247	110.790	110.790	112.709	106.954
G	58.3333	66.9047	72.1428	83.5714	93.5714	95.7142	102.857
H	55.6338	40.1408	62.4408	60.0943	63.3802	64.1549	69.4507
I	51.6666	43.5714	58.3333	65.9523	74.5238	65.0385	57.8571
J	42.2104	49.4968	63.8184	56.2807	71.3563	69.0941	80.4013
K	88.9510	95.7498	99.1492	111.047	126.344	124.645	139.942
L	74.1092	77.4346	111.639	131.591	122.565	123.515	114.726

Sucrose group after lunch (270-480 min)

Subject	Time (min)							
	270	300	330	360	390	420	450	480
A	125.81	189.02	186.15	172.79	201.90	243.43	170.40	242.95
B	199.99	160.85	133.60	143.67	152.26	156.56	151.79	160.19
C	159.70	150.83	136.03	134.12	132.69	147.97	147.97	144.15
D	155.48	184.79	161.81	144.15	129.35	181.86	176.61	185.68
E	150.36	197.13	197.61	195.22	163.72	156.56	162.29	154.17
F	96.162	97.601	167.06	147.01	136.99	198.56	121.34	152.27
G	102.14	112.85	114.28	86.428	107.85	130.23	98.571	105.87
H	69.483	73.943	67.605	67.605	78.169	88.732	82.394	69.014
I	54.523	90.714	72.857	96.428	72.142	65	89.285	71.428
J	84.923	124.87	111.30	86.431	89.446	57.788	62.310	74.873
K	90.650	81.302	169.97	102.54	114.44	97.449	191.50	155.80
L	114.72	154.63	136.81	128.26	102.61	92.636	101.90	91.211

Isomaltulose group after breakfast (0-240 min)

Subject	Time (min)						
	0	30	60	120	180	210	240
A	128.674	127.228	113.888	152.314	137.962	154.629	153.253
B	141.686	112.771	86.5740	84.2592	117.592	117.592	147.469
C	98.3132	99.7590	65.7407	86.5740	94.4444	104.629	124.337
D	77.4647	97.8873	95.0704	108.450	115.492	118.570	121.126
E	86.6197	113.380	104.225	105.633	115.492	118.309	124.647
F	66.6661	72.4215	69.0642	69.5438	89.6877	95.4431	107.433
G	46.5223	48.4407	51.7980	60.4311	57.0738	55.1553	55.1553
H	28.1401	32.9139	39.6978	54.7732	69.3460	72.8636	56.2807
I	73.8604	82.4935	86.8100	93.2848	100.718	97.6014	105.515
J	52.6190	52.8571	56.4285	58.8095	65.9523	74.0476	78.5714
K	47.5059	49.1686	42.7553	41.3301	52.0190	49.8812	57.9572
L	67.1428	54.2857	56.4285	76.4285	66.6666	71.4285	95

Isomaltulose group after lunch (270-480 min)

Subject	Time (min)							
	270	300	330	360	390	420	450	480
A	200.96	181.04	169.66	131.27	183.41	163.50	175.82	157.82
B	212.53	221.80	209.47	202.37	137.44	209.00	189.09	194.78
C	147.46	143.12	105.68	80.094	75.829	133.64	135.07	117.53
D	101.40	109.85	122.53	116.90	121.12	102.81	105.63	98.591
E	97.183	113.38	105.63	114.08	90.140	72.535	87.323	100.93
F	99.759	124.22	112.70	144.36	105.51	107.67	95.443	94.004
G	70.503	72.421	65.946	67.145	70.982	60.910	61.630	60.431
H	60.803	44.220	69.094	59.295	67.587	64.572	54.773	72.361
I	84.411	112.70	114.86	113.42	108.39	119.90	116.54	104.07
J	78.333	98.809	90.714	89.285	95.714	88.571	76.428	70.714
K	78.384	92.636	69.358	70.546	66.983	75.534	48.931	49.406
L	65.714	75.238	78.571	73.571	72.857	57.142	66.428	45.714

Data of NEFA ($\mu\text{mol/L}$) (n=12)

Sucrose group after breakfast (0-240 min)

Subject	Time (min)						
	0	30	60	120	180	210	240
A	538.163	347.142	189.183	258.979	284.693	630	427.959
B	288.367	136.999	159.795	115.714	203.877	281.020	369.183
C	483.061	295.714	156.122	119.387	284.693	416.938	505.102
D	659.387	552.857	358.163	229.591	196.530	295.714	438.979
E	530.816	303.061	247.959	181.836	328.775	483.061	567.551
F	203.357	158.405	79.2025	55.6558	141.280	226.904	370.325
G	524.449	353.200	237.607	333.934	436.684	560.839	573.683
H	572.786	275.378	343.671	138.790	482.462	359.092	528.725
I	117.119	70.2714	34.0709	19.1649	42.5887	121.377	91.5657
J	161.837	63.8830	48.9770	57.4947	108.601	136.283	204.425
K	331.725	268.539	234.690	99.2920	227.920	345.265	512.256
L	182.787	45.1327	36.1061	94.7787	108.318	221.150	225.663

Sucrose group after lunch (270-480 min)

Subject	Time (min)							
	270	300	330	360	390	420	450	480
A	244.48	214.29	172.04	196.18	175.06	178.07	256.55	377.286
B	178.07	129.78	123.75	87.530	123.75	196.189	256.55	298.811
C	468.36	284.69	196.18	126.73	123.06	174.489	189.18	196.530
D	541.83	546.31	259.57	322.95	359.17	359.176	200.20	306.734
E	545.51	677.75	358.16	314.08	387.55	218.571	270	255.306
F	259.01	113.45	117.73	57.796	100.60	40.6715	109.17	173.389
G	642.18	288.98	154.12	132.71	124.15	92.0461	134.85	298.568
H	319.43	224.70	140.99	105.74	169.63	680.734	372.31	143.196
I	104.34	44.718	83.048	83.048	48.977	76.6597	95.824	134.154
J	155.44	134.15	91.565	70.271	74.530	66.0125	57.494	83.0480
K	297.87	203.09	103.80	67.699	126.37	126.371	153.45	135.398
L	58.672	139.91	90.265	60.929	42.876	38.3628	22.566	49.6460

Isomaltulose group after breakfast (0-240 min)

Subject	Time (min)						
	0	30	60	120	180	210	240
A	501.428	461.020	299.387	292.040	325.106	431.632	508.775
B	916.530	857.755	549.183	328.775	394.819	472.040	710.816
C	630.286	747.551	314.081	214.898	376.530	497.755	718.163
D	780.715	861.829	865.884	294.035	671.212	557.654	768.548
E	659.045	908.469	567.793	594.155	511.013	521.153	377.176
F	450.178	379.204	186.721	206.839	354.870	395.427	435.984
G	370.655	189.508	161.639	55.7377	217.377	312.131	334.426
H	304.084	213.098	153.239	117.323	301.690	270.563	282.535
I	224.827	117.111	79.8304	83.3596	122.777	88.3304	89.4736
J	247.444	181.880	113.134	64.7690	63.7748	106.225	191.274
K	382.5	252.801	59.3534	61.5517	268.189	261.594	208.836
L	244.008	261.594	96.7241	46.1637	147.284	204.439	184.655

Isomaltulose group after lunch (270-480 min)

Subject	Time (min)							
	270	300	330	360	390	420	450	480
A	170.02	150.83	95.983	145.34	131.63	208.42	340.05	422.32
B	142.60	213.90	252.29	235.84	202.93	227.61	230.36	381.19
C	241.32	224.87	345.54	249.55	337.31	449.75	490.88	296.17
D	652.96	464.37	683.37	695.54	650.93	411.65	703.65	971.33
E	448.15	263.61	135.86	160.19	324.45	111.53	160.19	131.80
F	513.04	336.62	253.47	204.81	200.75	294.02	174.39	166.28
G	288.59	80.819	111.47	72.459	66.885	89.180	264.75	445.90
H	210.70	102.95	62.253	83.802	64.647	86.197	129.29	172.39
I	103.09	120.24	120.64	87.336	74.014	85.894	104.93	78.239
J	131.22	109.35	59.251	54.877	67.204	94.146	114.72	207.23
K	182.45	134.09	118.70	61.551	65.948	96.724	127.54	259.39
L	175.86	79.137	68.146	28.577	32.974	41.767	153.87	248.40

Data of MDA (μM) (n=12)

Sucrose group after breakfast (0-240 min)

Subject	Time (min)						
	0	30	60	120	180	210	240
A	0.25936	0.67456	1.01547	0.62152	0.40862	0.40977	0.24106
B	0.59529	0.89407	1.25458	0.74811	0.54441	0.56303	0.59972
C	0.45670	1.10195	1.24330	0.54222	0.42286	1.00106	0.48294
D	0.10920	0.19182	0.32805	0.02806	0.16084	0.08953	0.23264
E	0.39345	0.53165	0.46280	0.42591	0.37870	0.58083	0.33887
F	0.32608	0.50804	0.30690	0.36149	0.32805	0.38460	0.38903
G	0.74331	0.98719	0.82565	0.86117	0.87539	0.90193	0.83108
H	0.36877	0.64992	0.55510	0.56420	0.47943	0.43580	0.48109
I	0.58719	0.86117	0.63421	0.67434	0.70757	0.87748	0.63986
J	0.64924	0.94199	0.84169	0.84087	0.77645	0.43560	0.56281
K	0.71134	0.66607	0.61163	0.53579	0.46244	0.73426	0.60074
L	0.52853	0.59501	0.54114	0.46091	0.52624	0.57381	0.49702

Sucrose group after lunch (270-480 min)

Subject	Time (min)							
	270	300	330	360	390	420	450	480
A	0.1945	0.7541	0.2673	0.6232	0.2633	0.0305	0.0045	0.01930
B	0.6243	0.7557	0.9424	0.7338	0.5017	0.3363	0.4743	0.22135
C	0.6227	0.7355	0.8477	0.6966	0.4031	0.2498	0.2804	0.25859
D	0.2520	0.2031	0.1438	0.1655	0.4271	0.2355	0.4777	0.39644
E	0.7008	0.7042	0.5513	0.4770	0.6693	0.4667	0.6703	0.18936
F	0.2921	0.4750	0.4195	0.2692	0.3383	0.4101	0.3742	0.15986
G	0.8323	0.8335	0.9711	0.6292	0.5677	0.7596	1.1646	0.67434
H	0.4440	0.7137	0.8780	0.8379	0.7492	0.7220	0.7082	0.55614
I	0.5107	0.5313	0.3972	0.3132	0.3834	0.2743	0.4009	0.39095
J	0.4453	0.7019	0.6296	0.5481	0.4682	0.2676	0.1550	0.36221
K	0.8139	0.8196	0.8192	0.6591	0.7061	0.5715	0.6758	0.73255
L	0.6167	0.5652	0.4849	0.4246	0.4655	0.6179	0.5170	0.47065

Isomaltulose group after breakfast (0-240 min)

Subject	Time (min)						
	0	30	60	120	180	210	240
A	0.17721	0.18876	0.00465	0.00920	0.1232	0.26889	0.27127
B	0.17853	0.19865	0.33715	0.10071	0.05626	0.34606	0.19074
C	0.13484	0.13995	0.41927	0.01332	0.11034	0.21877	0.22536
D	0.20264	0.05904	0.08928	0.22428	0.05756	0.09396	0.02289
E	0.14682	0.19772	0.04060	0.07472	0.07822	0.05363	0.07005
F	0.69295	1.02565	1.01146	0.92314	1.16823	0.80503	0.79155
G	0.66763	0.71101	0.75439	0.88396	0.85239	0.94216	0.68191
H	0.29589	0.02865	0.42310	0.41032	0.32253	0.22848	0.08496
I	0.66763	0.40628	0.55014	0.50978	0.41919	0.40930	0.40107
J	0.73954	0.73704	0.86995	0.82815	0.94477	0.69879	0.68395
K	0.53968	0.45983	0.49965	0.57711	0.61173	0.45334	0.64938
L	0.62644	0.46935	0.55374	0.53946	0.60848	0.57062	0.47931

Isomaltulose group after lunch (270-480 min)

Subject	Time (min)							
	270	300	330	360	390	420	450	480
A	0.0071	0.1808	0.2609	0.0472	0.3615	0.3256	0.2540	0.2258
B	0.0387	0.1881	0.0463	0.0027	0.1531	0.2006	0.3242	0.1704
C	0.0051	0.0858	0.0205	0.0031	0.2530	0.2580	0.1376	0.0921
D	0.3044	0.2272	0.1837	0.2110	0.2434	0.0678	0.2287	0.0147
E	0.4571	0.4710	0.4774	0.5251	0.6132	0.4616	0.4598	0.6057
F	0.5230	0.3901	0.3173	0.3901	0.3123	1.0549	0.4390	0.6376
G	0.3384	0.4414	0.5737	0.5144	0.5410	0.4875	0.5320	0.5830
H	0.0246	0.0349	0.1841	0.0764	0.0561	0.1531	0.2303	0.7797
I	0.3755	0.3354	0.3598	0.3220	0.1828	0.3986	0.5435	0.5559
J	0.764	0.6914	0.7790	0.7959	0.8135	0.8436	0.5125	0.4386
K	0.3670	0.4916	0.4650	0.4053	0.4425	0.4682	0.3555	0.2131
L	0.5254	0.5680	0.4286	0.3347	0.3274	0.2919	0.2819	0.3105

Data of Hunger level (n=12)

Sucrose group

Subject	Time (min)								
	0	60	120	180	240	300	360	420	480
A	10	2.1	3.3	6.4	8.4	1.3	2.6	4.4	6.2
B	9.1	2.9	4.7	7.8	9.7	1.8	3.8	6.1	8.7
C	10	2.8	5.3	7.6	8.8	1.2	5.4	6.1	8.1
D	9	4	4.4	6.5	8.4	3.1	4.1	5.4	6.9
E	5.7	7.7	3.8	8.3	9.2	4.5	8.2	8.1	8.3
F	6.8	4.3	5.1	6.1	8.5	3.9	4	5	6.6
G	4.6	3.2	3.7	4.9	6.2	3	3.3	3.6	6.9
H	5.4	5.2	5.4	6.2	7.1	3.5	3.2	3.8	4.3
I	8.5	2.5	3.6	5.6	8.6	1.4	2.2	3.2	5
J	5.2	3.9	5.4	7.4	8.3	2.9	2.5	3	4.3
K	7.3	5.2	5.4	6.2	6.7	3.2	3.1	3.1	3.5
L	2.5	5.5	4.7	2	1.6	2.7	2.7	2.7	2.7

Isomaltulose group

Subject	Time (min)								
	0	60	120	180	240	300	360	420	480
A	8.6	1.9	4.1	5.6	7.2	2.8	4	4.8	5.5
B	9.7	1.3	2.4	4.7	7.6	2.6	4.2	6.5	9
C	5	3	4.5	6.1	7.6	5	4.9	6.5	7.7
D	8.4	5	3.5	5	6.2	3.9	4.9	6	7.4
E	6.7	1.2	2.5	3.8	5	3.2	3.1	4.3	3.3
F	9	2.1	3.3	5.6	7	3.4	3	3.4	4.2
G	8.1	1.9	2.6	6.1	7.5	1.1	1.2	2.7	4
H	3.4	1	1	1.9	4.4	2.1	3.5	5.2	7.9
I	5.3	3.4	3.3	3.2	3.4	2.6	3.7	5.5	5.6
J	8.8	1.3	1.3	2.1	2.9	1	1.9	4.5	5.3
K	3.3	2.3	1	4.2	8.2	1.4	1.4	4.2	5.5
L	8.9	2.3	2.6	4.7	8.2	5.7	4.1	4	4

Data of Fullness level (n=12)

Sucrose group

Subject	Time (min)								
	0	60	120	180	240	300	360	420	480
A	6.9	4.2	1.7	1.1	7.8	6.1	4.5	2	6.9
B	4.2	2.7	2	1.2	6.2	2.9	1.5	1.1	4.2
C	6.5	5.7	3.7	1.7	4.1	2.4	1.4	1	6.5
D	6.2	2.9	2.7	1.2	6.4	4.7	3.3	1.9	6.2
E	4.7	5.2	4.4	3.5	2.8	2.2	1	2.1	4.7
F	5.4	4.5	4.5	3.4	7.1	6	4.7	2.7	5.4
G	7	5.9	4.1	1	6.2	6	3.5	1.9	7
H	6.8	5.7	3.4	2.1	7.5	6.5	5.4	3.4	6.8
I	3.3	3.8	2.5	1	6.6	6.6	6.2	2.9	3.3
J	5.3	5.2	4.3	3.7	4.5	2.7	1.8	1	5.3
K	3	2.6	2.5	2.4	8.3	6.7	4.1	1	3
L	5.5	4.7	2	1.6	5.3	5.2	4.7	2.6	5.5

Isomaltulose group

Subject	Time (min)								
	0	60	120	180	240	300	360	420	480
A	1.2	4.8	4.1	2.2	1.4	6.5	3.8	2.5	1.5
B	1.3	7.8	4.2	1.9	1.3	6.7	4.3	2	1.5
C	3.5	5.9	4.4	2.7	1	4.8	4.2	3.5	2.2
D	2.3	5.6	5	3.3	1.6	8.1	7.2	6.5	4.5
E	4.6	7.7	6.4	5	4	6.2	6.1	5	3.6
F	2.1	5.3	3.9	3.8	3.5	5.3	5	4.5	4.6
G	3.6	5.7	4.9	3.7	3.7	6.8	6.1	5.5	4.4
H	1.7	7.9	6.9	5.6	2.7	7.9	7	5.3	3.2
I	2.5	8.5	7.9	5.3	3.2	8.1	6.6	5.3	5.3
J	3.6	6.2	5.5	5.4	4.3	7.7	6.6	5.8	3.8
K	5.3	6	5.6	5	4.5	6.5	6.5	3.9	3.4
L	1.3	8	6.7	5.4	3	8.3	5.6	3.9	1.8





บันทึกข้อความ

ส่วนงาน คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน กลุ่มสหสถาบัน ชุดที่ 1 โทร.0-2218-8147

ที่ จว 186/57

วันที่ 21 มีนาคม 2557

เรื่อง แจ้งผลผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย

เรียน คณบดีคณะสหเวชศาสตร์

สิ่งที่ส่งมาด้วย เอกสารแจ้งผ่านการรับรองผลการพิจารณา

คณะสหเวชศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เลขรับที่ 1029/57
วันที่ 26 มี.ค. 57 เวลา 12.05

คณะสหเวชศาสตร์
งานบริการวิชาการและวิจัย
เลขที่รับ 66 / 57
วันที่ 21/3/57 เวลา 13.00 น.

ตามที่มติ/บุคลากรในสังกัดของท่านได้เสนอโครงการวิจัยเพื่อขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย กลุ่มสหสถาบัน ชุดที่ 1 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย นั้น ในการนี้ กรรมการผู้ทบทวนหลักได้เห็นสมควรให้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยได้ ดังนี้

โครงการวิจัยที่ 134.1/56 เรื่อง การเปลี่ยนแปลงทางเมแทบอลิซึมในเลือดหลังรับประทานอาหารมื้อแรกที่มีไขมันสูงร่วมกับเครื่องดื่มไอโซมอลทูลูโลสตามด้วยอาหารปกติในมือที่สองในผู้ชายอ้วน (POSTPRANDIAL METABOLIC CHANGE OF THE FIRST HIGH-FAT MEAL WITH AN ISOMALTULOSE-BASED BEVERAGE FOLLOWED BY THE SECOND REGULAR MEAL IN OBESE MEN) ของ นางสาวทิพย์ทอร์ สุขแล้ว

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ

สม. ธรรมานนท์

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นันทรี ชัยชนะวงศาโรจน์)

กรรมการและเลขานุการ

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน

กลุ่มสหสถาบัน ชุดที่ 1 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ส.ค. คลอซี นานระกอบ (ศ.น.ดร.วิไล)

*เพื่อไปฝากทพ. เน้นทพ.เนืองนิตย์ และทพ.วิภากร
และวิภากร ดันนิตตภณอยู่ให้รับข้อต่อไป*

ปรี...

วิเชน คภพทิ

เพื่อไปฝากทพ. เน้นทพ.เนืองนิตย์

จนท.รพ.รพ.ทพ.และวิเชน เน้นผู้วิจัยทพ.

*นท
1 มี.ค. 57*

*Ch L
2 มี.ค. 57*

AF 02-12



**The Ethics Review Committee for Research Involving Human Research Subjects,
Health Science Group, Chulalongkorn University**
Institute Building 2, 4 Floor, Soi Chulalongkorn 62, Phyat hai Rd., Bangkok 10330, Thailand,
Tel: 0-2218-8147 Fax: 0-2218-8147 E-mail: eccu@chula.ac.th

COA No. 040/2014



Certificate of Approval

Study Title No.134.1/56 : **POSTPRANDIAL METABOLIC CHANGE OF THE FIRST HIGH-FAT MEAL WITH AN ISOMALTULOSE-BASED BEVERAGE FOLLOWED BY THE SECOND REGULAR MEAL IN OBESE MEN**

Principal Investigator : MS.PHIM ON SUKLAEW

Place of Proposed Study/Institution : Faculty of Allied Health Sciences,
Chulalongkorn University

The Ethics Review Committee for Research Involving Human Research Subjects, Health Science Group, Chulalongkorn University, Thailand, has approved constituted in accordance with the International Conference on Harmonization – Good Clinical Practice (ICH-GCP) and/or Code of Conduct in Animal Use of NRCT version 2000.

Signature:  Signature: 
(Associate Professor Prida Tasanapradit, M.D.) (Assistant Professor Dr. Nuntaree Chaichanawongsaroj)
Chairman Secretary

Date of Approval : 17 March 2014 Approval Expire date : 16 March 2015

The approval documents including

- 1) Research proposal
- 2) Patient/Participant Information Sheet and Informed Consent Form
- 3) Researcher
- 4) Advertising leaflet



Protocol No. 134.1 / 56
Date of Approval 17 MAR 2014
Approval Expire Date 16 MAR 2015

The approved investigator must comply with the following conditions:

1. The research/project activities must end on the approval expired date of the Ethics Review Committee for Research Involving Human Research Subjects, Health Science Group, Chulalongkorn University (ECCU). In case the research/project is unable to complete within that date, the project extension can be applied one month prior to the ECCU approval expired date.
2. Strictly conduct the research/project activities as written in the proposal.
3. Using only the documents that bearing the ECCU's seal of approval with the subjects/volunteers (including subject information sheet, consent form, invitation letter for project/research participation (if available).
4. Report to the ECCU for any serious adverse events within 5 working days
5. Report to the ECCU for any change of the research/project activities prior to conduct the activities.
6. Final report (AF 03-12) and abstract is required for a one year (or less) research/project and report within 30 days after the completion of the research/project. For thesis, abstract is required and report within 30 days after the completion of the research/project.
7. Annual progress report is needed for a two-year (or more) research/project and submit the progress report before the expire date of certificate. After the completion of the research/project processes as No. 6.

ข้อมูลสำหรับผู้มีส่วนร่วมในการวิจัย (ขั้นตอนการคัดกรอง)
(Patient/ Participant Information Sheet)

ชื่อโครงการวิจัย การเปลี่ยนแปลงทางเมแทบอลิซึมในเลือดหลังรับประทานอาหารมื้อแรกที่มีไขมันสูงร่วมกับเครื่องดื่มไอโซมอลทูลอสตามด้วยอาหารปกติในมื้อที่สอง ในผู้ชายอ้วน

ชื่อผู้วิจัย นางสาวพิมพ์อร สุขแล้ว

ตำแหน่ง นิสิตระดับปริญญาโท สาขาโภชนาการและการกำหนดอาหาร คณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สถานที่ติดต่อผู้วิจัย

(ที่ทำงาน) อาคารจุฬาพัฒน์ 3 คณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 154 ซ.จุฬา 12
ถ.พระราม 1 แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

(ที่อยู่ปัจจุบัน) สราลีนิ แมนชั่น ห้อง 527 เลขที่ 74 ซอยประดิพัทธ์ 25 แขวงสามเสนใน
เขตพญาไท กรุงเทพมหานคร 10400

โทรศัพท์ -

โทรสาร -

มือถือ 094-4544150

E-mailAddress: red_flower_bow@hotmail.com

1. โครงการวิจัยนี้ เกี่ยวข้องกับการบริโภคอาหารที่มีสัดส่วนของไขมันสูงและมีน้ำตาลไอโซมอลทูลอสเป็นส่วนประกอบในมื้อแรก (อาหารที่มีสัดส่วนไขมันสูงร่วมกับน้ำผสมน้ำตาลไอโซมอลทูลอสหรือน้ำตาลทราย) ว่ามีผลกระทบต่อระดับน้ำตาลในเลือด, ระดับอินซูลิน, ระดับไขมันในเลือด, ลิพิดเปอร์ออกซิเดชัน และระดับความหิว-ความอึดหลังอาหารมื้อที่สอง ในอาสาสมัครเพศชายที่มีภาวะอ้วน

2. วัตถุประสงค์ของการวิจัย เพื่อศึกษาผลของการบริโภคน้ำตาลไอโซมอลทูลอสร่วมกับอาหารที่มีสัดส่วนไขมันสูงในมื้อแรกต่อระดับน้ำตาลในเลือด ระดับอินซูลิน ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์และกรดไขมันอิสระในเลือด การเกิดลิพิดเปอร์ออกซิเดชัน ระดับความหิว-ความอึดหลังอาหารมื้อแรกและอาหารมื้อที่สองที่มีสัดส่วนคาร์โบไฮเดรต:โปรตีน:ไขมัน ปกติ

3. กระบวนการดำเนินการวิจัยและวิธีการคัดกรองผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ประชาสัมพันธ์ประกาศเพื่อรับสมัคร-คัดเลือกหาผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ซึ่งมีรายละเอียดคุณสมบัติเกณฑ์การคัดเลือกเบื้องต้น โดยมีการประกาศที่บริเวณคณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และผู้ที่สนใจเข้าร่วมโครงการวิจัย สามารถติดต่อผ่านทางโทรศัพท์มือถือผู้วิจัยได้

การนัดหมายเพื่อคัดกรองนี้ จะอธิบายถึงวัตถุประสงค์ ข้อมูลต่างๆของโครงการวิจัยนี้ อย่างครบถ้วนก่อนการตัดสินใจ รวมถึงวัดสัดส่วนร่างกายและเจาะเลือด เพื่อทำการคัดเลือกผู้ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนดเข้าร่วมโครงการวิจัย

โดยผู้เข้าร่วมการคัดกรองต้องเป็น เพศชายอายุระหว่าง 25-30 ปี และไม่สูบบุหรี่ โดยจำนวนผู้ที่ผ่านการคัดกรองที่ต้องการ คือ 16 คน และในวันของการคัดกรอง ดังนี้

การปฏิบัติตัวของผู้เข้าร่วมคัดกรอง วันที่รับรอง 134-1/56
ก่อนวันคัดกรอง วันที่รับรอง 17 ส.ค. 2557
วันที่รับรอง 16 ส.ค. 2558

1. ก่อนวันนัด ท่านต้องงดการออกกำลังกายและอดอาหาร-เครื่องดื่มต่างๆ อย่างน้อย 12 ชั่วโมง ยกเว้นน้ำเปล่าธรรมดาที่ดื่มได้เพียงเล็กน้อย

2. ควรพักผ่อนอย่างเพียงพอในคืนก่อนวันนัด

วันคัดกรอง

เวลา	กิจกรรม
08.00 น.	มาถึงจุดนัดพบ ที่อาคารจุฬาพัฒน์ 3 ชั้น 2 คณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
08.15 น.	ผู้วิจัยอธิบายวัตถุประสงค์ สิ่งที่จะได้จากงานวิจัยนี้ และขั้นตอนสำหรับการคัดกรอง
09.00 น.	ผู้เข้าร่วมการคัดกรองรับเอกสารสำหรับการคัดกรอง และทำการประเมินดังนี้ 1.การวัดสัดส่วนร่างกายและวัดความดันโลหิต ประกอบด้วย 1) ชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง คัดค่าดัชนีมวลกาย 2) วัดค่าเปอร์เซ็นต์ไขมัน โดยเครื่อง Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) 3) วัดความดันโลหิต 2.การเจาะเลือด-ตรวจผลเลือด (ส่งตรวจ) • พยาบาลทำการเจาะเลือด 1 ครั้ง ปริมาณ 15 มิลลิลิตร หรือ ประมาณ 1 ซ้อนโต๊ะ • หลังจากนั้นพักรับของว่าง เลือดจะส่งตรวจระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมันในเลือด การทำงานของไต และการทำงานของตับ โดยการตรวจทางชีวเคมี ผู้วิจัยจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการตรวจเลือด
11.00 น.	อธิบายวิธีการแจ้งผลเลือด รวมถึงผลการคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัย แจกเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัยให้ผู้เข้าร่วมคัดกรอง ซึ่งหากผู้เข้าร่วมการคัดกรองผ่านการคัดกรองได้เป็นผู้เข้าร่วมวิจัย จะได้ทราบรายละเอียดวิธีการวิจัย เพื่อให้เวลาผู้ผ่านการคัดกรองอ่านรายละเอียดและตัดสินใจในการเข้าร่วมงานวิจัย

การประเมินผลเพื่อคัดผู้เข้าร่วมงานวิจัย

- ดัชนีมวลกาย อยู่ระหว่าง 25.00-29.99 กิโลกรัม/เมตร² (อ้วนระดับ 1)
- ระดับเปอร์เซ็นต์ไขมันมากกว่า 25
- ผลการเจาะเลือดเมื่ออดอาหารอย่างน้อย 12 ชั่วโมง มีดังต่อไปนี้
- ระดับคอเลสเตอรอลรวม น้อยกว่า 200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร
- ระดับไตรกลีเซอไรด์ น้อยกว่า 150 มิลลิกรัม/เดซิลิตร
- ระดับน้ำตาลในเลือด น้อยกว่า 126 มิลลิกรัม/เดซิลิตร
- ความดันโลหิตช่วงบนน้อยกว่า 140 มิลลิเมตรปรอท และความดันโลหิตช่วงล่าง น้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท
- ค่าการทำงานของไต(ปียูเอ็น) อยู่ระหว่าง 5-25 มิลลิกรัม และครีเอตินิน ค่าปกติเพศชาย 0.9-1.5 มิลลิกรัม/เดซิลิตร
ค่าการทำงานของตับ โดยค่าเอนแอลที ปกติ มีค่าอยู่ระหว่าง 7-56 โอยู/ลิตร
- สามารถหลีกเลี่ยงการบริโภคผลิตภัณฑ์เสริมอาหารทุกชนิด ก่อนการทดลอง 2 สัปดาห์
- สามารถบริโภคอาหารที่จัดเตรียมได้ ซึ่งประกอบด้วยขนมปัง, น้ำสลัด, ข้าว, ไข่ดาว, ไก่, และน้ำหวาน
- ผู้ร่วมวิจัยลงนามยินยอมเข้าร่วมวิจัย





3

เกณฑ์การคัดออก :

1. ผู้ที่ไ้ยาเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร การย่อย การดูดซึม
2. ผู้ที่ไ้ยาที่ส่งผลต่อระดับน้ำตาล, ไขมันในเลือดและความอยากอาหาร
3. ผู้ที่มีปัญหาเกี่ยวกับการย่อยและการดูดซึม
4. ผู้ที่มีภาวะการกินผิดปกติ

เลขที่โครงการวิจัย..... 24-1/56

วันที่รับรอง..... 17 มี.ค. 2557

วันหมดอายุ..... 16 มี.ค. 2558

ในกรณีที่ผู้เข้าร่วมวิจัย “ไม่ผ่าน” คุณสมบัติตามที่กำหนดไว้ เป็นเหตุให้ผู้วิจัยจำเป็นต้องคัดผู้เข้าร่วมวิจัยออกจากโครงการวิจัย ผู้วิจัยจะติดต่อและแจ้งผลเลือดให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทราบโดยเร็ว สำหรับผู้ที่ไม่ผ่านการคัดกรองแต่ยังมีปัญหาด้านสุขภาพอยู่ เช่น น้ำหนักเกิน, อ้วนเกินระดับ 1, ฯลฯ ทางผู้วิจัยจะช่วยเหลือโดยการให้คำแนะนำทางโภชนาการและวิธีการปรับเปลี่ยนวิถีการดำเนินชีวิตที่เหมาะสมกับปัญหาสุขภาพของอาสาสมัคร หากพบว่าผลเลือดมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรค ผู้วิจัยจะแนะนำให้พบแพทย์ เพื่อทำการรักษาต่อไป

4. ความเสี่ยงหรือความไม่สบายต่างๆที่อาจเกิดขึ้นได้กับผู้เข้าร่วมวิจัย ผู้วิจัยได้เตรียมวิธีการดูแลผู้เข้าร่วมวิจัย ดังนี้

4.1 หากผู้เข้าร่วมวิจัยมีภาวะหน้ามืดหรือหน้าหมดสติเนื่องจากระดับน้ำตาลในเลือดต่ำเพราะต้องอดอาหารเพื่อมารับการเจาะเลือด

ผู้วิจัยได้เตรียมการดังนี้

- สังเกตและเฝ้าดูอาการของผู้เข้าร่วมวิจัยอย่างใกล้ชิด

- แนะนำผู้เข้าร่วมวิจัยว่าถ้ามีอาการเหงื่อออก มือเท้าเย็น รู้สึกหัวใจเต้น อ่อนเพลีย หน้ามืด คล้ายจะเป็นลม หรือมีอาการผิดปกติใดๆให้รีบแจ้งให้ผู้วิจัยทราบ และหยุดทำการวิจัยทันทีพร้อมทั้งส่งต่อให้แพทย์ดูแลต่อไป

- ผู้วิจัยเตรียมยาตามและแอมโมเนียสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีอาการดังกล่าว

4.2 หากผู้เข้าร่วมวิจัยอาจเกิดความเจ็บปวด วิตกกังวล หรือเส้นเลือดเขียวช้ำอันเนื่องมาจากการเจาะเลือด ซึ่งความเสี่ยงนี้เป็นสิ่งปกติที่อาจเกิดขึ้นได้เมื่อมีการเจาะเลือด

ผู้วิจัยได้เตรียมการดังนี้

- การเจาะเลือดทำโดยพยาบาลผู้ชำนาญการเจาะเลือด โดยใช้เข็มเจาะเลือดที่ใช้ครั้งเดียว เฉพาะแต่ละคน จึงไม่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ และผู้เจาะเลือดกระทำด้วยความระมัดระวังในการแทงเข็ม

- มีการอธิบายให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเข้าใจเพื่อคลายความวิตกกังวล และแนะนำให้ใช้น้ำแข็งประคบ เพื่อลดการขยายตัวของรอยช้ำนั้น รอยช้ำนี้จะค่อยๆ จางลงและไม่อันตรายใด ๆ

ระหว่างดำเนินการวิจัย ผู้วิจัยจะระมัดระวังในการทำวิจัยโดยปฏิบัติตามระเบียบและวิธีวิจัยอย่างเคร่งครัด เฝ้าติดตามและประเมินอาการของผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นระยะ ถ้ามีเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นกับผู้เข้าร่วมวิจัย ผู้วิจัยมีความพร้อมที่จะส่งต่อให้แพทย์ดูแลอย่างใกล้ชิดและทันทั่วทั้งที่ หากเกิดการเจ็บป่วยอันเนื่องมาจากการวิจัย ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่คิดมูลค่าตามมาตรฐานวิชาชีพ

5. ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับผู้เข้าร่วมวิจัยจะถูกเก็บเป็นความลับ โดยผลของการวิจัยจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปที่เป็นสรุปผลการวิจัย และอ้างอิงเฉพาะหมายเลขของผู้เข้าร่วมวิจัย รวมถึงผู้วิจัยจะไม่เก็บเลือดของผู้เข้าร่วมวิจัยเพื่อใช้ในการทดลองอื่นใดนอกเหนือจากที่ระบุในโครงการวิจัยนี้ เมื่อสิ้นสุดการวิจัย ผู้วิจัยจะทำลายตัวอย่างเลือด และส่วนประกอบใดๆที่ได้จากเลือดของผู้เข้าร่วมวิจัยที่เหลือจากการทดลอง โดยแช่สารฆ่าเชื้อก่อนที่จะทำลายทิ้งทั้งหมด

4

6. ท่านมีสิทธิ์ที่จะขอลอนตัวจากโครงการเมื่อใดก็ได้ โดยไม่สูญเสียประโยชน์ที่พึงได้รับ ทั้งนี้หากผู้เข้าร่วมวิจัยมีข้อสงสัยให้สอบถามเพิ่มเติมได้โดยสามารถติดต่อผู้วิจัยได้ตลอดเวลา และหากผู้วิจัยมีข้อมูลเพิ่มเติมที่เป็นประโยชน์หรือโทษเกี่ยวกับการวิจัย ผู้วิจัยจะแจ้งให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทราบอย่างรวดเร็ว เพื่อให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทบทวนว่ายังสมัครใจจะอยู่ในงานวิจัยต่อไปหรือไม่

7. ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับค่าเสียเวลา และค่าการเดินทาง ไป-กลับ เพื่อมาเจาะเลือดเป็นจำนวนเงิน 200 บาทต่อครั้ง จะจ่ายเป็นเงินสดหลังเสร็จสิ้นการทดลองในวันนั้น การเจาะเลือดในขั้นตอนคัดกรอง ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับประโยชน์ในการทราบผลการตรวจเลือดตามที่ระบุไว้ข้างต้นโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายแทนค่าเสียเวลา

8. หากท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามข้อมูลดังกล่าวสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน กลุ่มสหสถาบัน ชุดที่ 1 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ชั้น 4 อาคารสถาบัน 2 ซอยจุฬาลงกรณ์ 62 ถนนพญาไท เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ โทรศัพท์ 0-2218-8147 หรือ 0-2218-8141 โทรสาร 0-2218-8147 E-mail: eccu@chula.ac.th

เลขที่โครงการวิจัย 134.1/56

วันที่รับรอง 17 มี.ค. 2557

วันหมดอายุ 16 มี.ค. 2558



ข้อมูลสำหรับประชากรตัวอย่างหรือผู้มีส่วนร่วมในการวิจัย
(Patient/ Participant Information Sheet)



ชื่อโครงการวิจัย การเปลี่ยนแปลงทางเมแทบอลิซึมในเลือดหลังรับประทานอาหารมื้อแรกที่มีไขมันสูง ร่วมกับเครื่องต้มไอโซมอลทูโลสตามด้วยอาหารปกติในมือที่สอง ในผู้ชายอ้วน
วันที่รับรอง 17 ส.ค. 2557

ชื่อผู้วิจัย นางสาวพิมพ์อร สุขแล้ว
ตำแหน่ง นิสิตระดับปริญญาโท สาขาโภชนาการและการกำหนดอาหาร คณะสหเวชศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สถานที่ติดต่อผู้วิจัย

(ที่ทำงาน) อาคารจุฬาพัฒน์ 3 คณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 154 ซ.จุฬา 12
ถ.พระราม 1 แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

(ที่อยู่ปัจจุบัน) สราสินี แมนชั่น ห้อง 527 เลขที่ 74 ซอยประดิพัทธ์ 25 แขวงสามเสนใน
เขตพญาไท กรุงเทพมหานคร 10400

โทรศัพท์ 02-2181099 ต่อ 106

โทรสาร 02-2181099

มือถือ 094-4544150

E-mail : red_flower_bow@hotmail.com

1. ขอเรียนเชิญท่านเข้าร่วมในการวิจัยก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย มีความจำเป็นที่ท่านควรทำความเข้าใจว่างานวิจัยนี้ทำเพราะเหตุใด และเกี่ยวข้องกับอะไร กรุณาใช้เวลาในการอ่านข้อมูลต่อไปนี้อย่างละเอียดรอบคอบ และสอบถามข้อมูลเพิ่มเติมหรือข้อมูลที่ขัดแย้งได้ตลอดเวลา

2. โครงการวิจัยนี้ เกี่ยวข้องกับการบริโภคอาหารที่มีสัดส่วนของไขมันสูงและมีน้ำตาลไอโซมอลทูโลสเป็นส่วนประกอบในมือแรก (อาหารที่มีสัดส่วนไขมันสูงร่วมกับน้ำผสมน้ำตาลไอโซมอลทูโลสหรือน้ำตาลทราย) ว่ามีผลกระทบต่อระดับน้ำตาลในเลือด, ระดับอินซูลิน, ระดับไขมันในเลือด, ลิพิดเปอร็อกซิเดชัน และระดับความหิว-ความอึดหลังอาหารมือที่สอง ในอาสาสมัครเพศชายที่มีภาวะอ้วน

3. วัตถุประสงค์ของการวิจัย เพื่อศึกษาผลของการบริโภคน้ำตาลไอโซมอลทูโลส ร่วมกับอาหารที่มีสัดส่วนไขมันสูงในมือแรกต่อระดับน้ำตาลในเลือด ระดับอินซูลิน ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์และกรดไขมันอิสระในเลือด การเกิดลิพิดเปอร็อกซิเดชัน และระดับความหิว-ความอึดหลังอาหารมือแรกและอาหารมือที่สองที่มีสัดส่วนคาร์โบไฮเดรต:โปรตีน:ไขมัน ปกติ

4. ผู้มีส่วนร่วมในการวิจัย

เพศชายที่มีภาวะอ้วนและผ่านขั้นตอนการคัดกรองในเบื้องต้นแล้ว จำนวน 16 คน ซึ่งมีเกณฑ์การคัดเลือกดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือกเข้างานวิจัย :

1. เพศชาย อายุระหว่าง 20-35 ปี
2. ดัชนีมวลกาย อยู่ระหว่าง 25.00-29.99 กิโลกรัม/เมตร² (อ้วนระดับ1)
3. ระดับเปอร์เซ็นต์ไขมันมากกว่า 25
4. ผลการเจาะเลือดเมื่ออดอาหารอย่างน้อย 12 ชั่วโมง มีดังต่อไปนี้ปกติ
 - ระดับคอเลสเตอรอลรวม น้อยกว่า 200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร
 - ระดับไตรกลีเซอไรด์ น้อยกว่า 150 มิลลิกรัม/เดซิลิตร
 - ระดับน้ำตาลในเลือด น้อยกว่า 126 มิลลิกรัม/เดซิลิตร
 - ค่าการทำงานของไต BUN อยู่ระหว่าง 5-25 มิลลิกรัม และครีเอตินิน ค่าปกติเพศชาย 0.9-1.5 มิลลิกรัม/เดซิลิตร
 - ค่าการทำงานของตับ โดยค่าเอนไซม์ ปกติ มีค่าอยู่ระหว่าง 7-56 ilyu/ลิตร

6. ความดันโลหิตช่วงบนน้อยกว่า 140 มิลลิเมตรปรอท และความดันโลหิตช่วงล่างน้อยกว่า

กว่า 90 มิลลิเมตรปรอท

8. สามารถหลีกเลี่ยงการบริโภคผลิตภัณฑ์เสริมอาหารทุกชนิด ก่อนการทดลอง 1 เดือน

9. สามารถบริโภคอาหารที่จัดเตรียมได้ ซึ่งประกอบด้วยขนมปัง, น้ำสลัด, ข้าว, ไข่ดาว, ไข่

และน้ำหวาน

10. ผู้ร่วมวิจัยลงนามยินยอมเข้าร่วมวิจัย

4.2 เกณฑ์การคัดออกจากงานวิจัย:

1. เข้าร่วมการทดลองเพียงครั้งเดียว

2. บริโภคอาหารเสริมขณะอยู่ในช่วงทำการทดลอง



วันที่โครงการวิจัย..... 134.156

ที่รับรอง..... 17 ส.ค. 2557

วันที่หมดอายุ..... 16 ส.ค. 2558

5. วิธีการดำเนินการวิจัย

ท่านที่ผ่านการคัดกรอง จะนัดหมายครั้งที่ 2 ภายในเวลาไม่เกินหนึ่งเดือนหลังการคัดกรอง ที่อาคารจุฬาพัฒน์ 3 คณะสหเวชศาสตร์ จุฬาฯ จำนวนผู้มีส่วนร่วมฯ 16 คน จะแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ๆ ละ 8 คน จะถูกสุ่มเข้ากลุ่มโดยใช้ตารางสุ่ม

5.1 ช่วงเตรียมตัว 2 สัปดาห์ ก่อนวิจัย

ในช่วงก่อนเริ่มการวิจัย ผู้วิจัยมีการให้ความรู้ ความเข้าใจให้กับท่าน เพื่อให้เข้าใจและตระหนักถึงความสำคัญของงานวิจัย รวมถึงแนะนำให้ท่านรับประทานอาหารที่มีสัดส่วนคาร์โบไฮเดรต: โปรตีน:ไขมัน ปกติ คือ 55:15:30 ของพลังงานที่ควรได้รับต่อวัน ตามปริมาณสารอาหารที่แนะนำให้บริโภคต่อวัน สำหรับคนไทยตั้งแต่อายุ 6 ปีขึ้นไป และขอให้ท่านงดรับประทานยา วิตามินบำรุง หรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารทั้งหมด นอกจากนี้จะมีการทำบันทึกอาหาร 3 วัน เพื่อดูปริมาณและชนิดอาหารที่บริโภค

5.2 การปฏิบัติตัวก่อนเริ่มการทดลองแต่ละครั้ง

ผู้มีส่วนร่วมงานวิจัยต้องมาถึงสถานที่ทำการวิจัยส่วนคลินิก เวลา 7.30 น. และในขณะที่ทำการวิจัยที่ผู้มีส่วนร่วมงานวิจัยไม่ควรทำกิจกรรมที่มีการเคลื่อนไหวปานกลาง-มาก และหลังจากนั้น 2 สัปดาห์ จะเริ่มการศึกษาใหม่โดยสลับการให้ treatment ในการทำวิจัยในแต่ละครั้งจะใช้เวลาทั้งสิ้นประมาณ 8 ชั่วโมงต่อวัน และปฏิบัติ ดังนี้

1. ต้องไม่รับประทานยา วิตามินบำรุง หรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารใดๆทั้งสิ้นตลอดโครงการวิจัย

2. สองวันก่อนการเจาะเลือดต้องหลีกเลี่ยงอาหารที่มีสารต้านอนุมูลอิสระสูง รวมทั้งไม่ดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์

3. ก่อนวันนัดอย่างน้อย 12 ชั่วโมง ผู้มีส่วนร่วมการวิจัยต้องงดการออกกำลังกาย และอดอาหาร-เครื่องดื่มต่างๆ ยกเว้นน้ำเปล่าธรรมดาที่ดื่มได้เพียงเล็กน้อย

4. ควรพักผ่อนอย่างเพียงพอในคืนก่อนวันนัด

เนื่องจากสิ่งเหล่านี้อาจมีผลต่อสิ่งที่ต้องการประเมิน ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือด, ระดับความหิว-ความอิ่ม, ไตรกลีเซอไรด์, กรดไขมันอิสระ และลิวซีนออกซิเดชัน

• การทดลอง ครั้งที่ 1

ขอให้ท่านไม่ออกกำลังกายและไม่รับประทานอาหารก่อนทำการทดลอง 12 ชั่วโมง แต่ละกลุ่มจะได้รับอาหาร ดังนี้

กลุ่ม 1 ได้รับอาหารที่มีสัดส่วนไขมันสูงร่วมกับน้ำตาลทราย และอาหารมือเที่ยงแบบปกติ

กลุ่ม 2 ได้รับอาหารที่มีสัดส่วนไขมันสูงร่วมกับน้ำตาลไอโซมอลทูลอส และอาหารมือเที่ยงแบบ

ปกติ

ท่านจะถูกเจาะเลือดทั้งหมด 15 ครั้ง ที่หลังการบริโภคอาหารมื้อแรก 0, 30, 60, 120, 180, 210 และ 240 นาที และหลังการบริโภคอาหารมื้อที่สอง 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210 และ 240 นาที เพื่อทำการเจาะเลือด ครั้งละ 8 มิลลิลิตร (ประมาณ 1.5 ช้อนชา) รวมทั้งหมดประมาณ 8 ช้อนโต๊ะ เพื่อทำการตรวจสอบผลของระดับน้ำตาลในเลือด, ระดับอินซูลิน ระดับไขมันในเลือด(ไตรกลีเซอไรด์และกรดไขมันอิสระ)และลิปิดเปอร์ออกซิเดชัน รวมถึงวัดระดับความหิว-ความอิ่มโดยให้แบบประเมินความหิว-ความอิ่มทุก 1 ชั่วโมงหลังจากบริโภคอาหารมื้อแรกจนจบการทดลองในวันนั้น สถานที่ที่ใช้ในการเจาะเลือดและวิเคราะห์เลือด คณะสหเวชศาสตร์ จุฬาฯ

- ช่วงพัก 2 สัปดาห์ ก่อนเริ่มครั้งที่ 2 โปรดปฏิบัติตัว ดังนี้

โปรดปฏิบัติ ดังนี้ :

รับประทานอาหารที่มีสัดส่วนคาร์โบไฮเดรต:โปรตีน:ไขมัน ปกติ คือ 55:15:30 ของพลังงานที่ควรได้รับต่อวัน ตามปริมาณที่แนะนำให้บริโภคต่อวันสำหรับคนไทยตั้งแต่อายุ 6 ปีขึ้นไป

งด :

-รับประทานยา วิตามินบำรุง หรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารใดๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง 2 วันก่อนวันทำการทดลอง

- อาหารที่มีสารต้านอนุมูลอิสระสูง
- ไม่ดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์

ให้ท่านทำบันทึกอาหาร 3 วัน เพื่อดูปริมาณและชนิดอาหารที่บริโภค



134.1/52

17 ส.ค. 2557

วันหมดอายุ 16 ส.ค. 2558

- การทดลอง ครั้งที่ 2

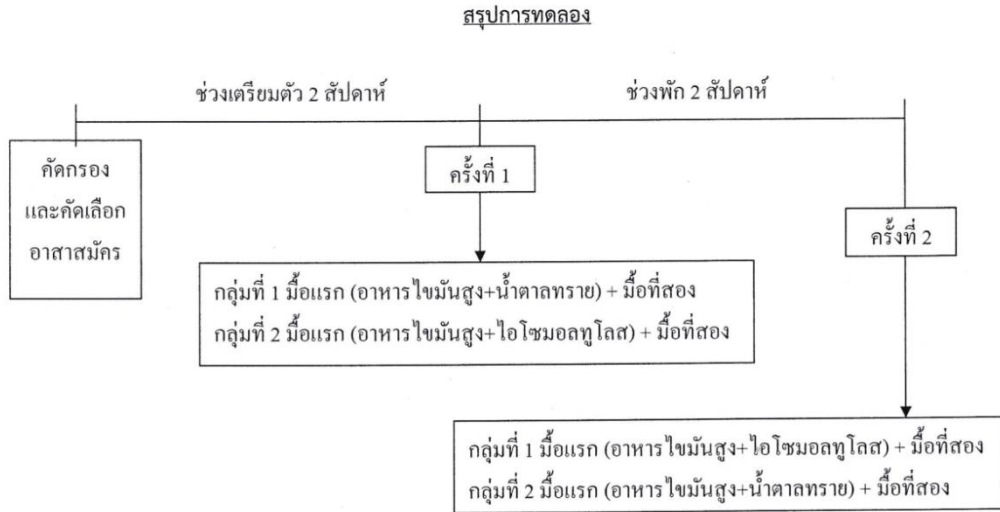
ขอให้ท่านไม่ออกกำลังกายและไม่รับประทานอาหารก่อนทำการทดลอง 12 ชั่วโมงแต่ละกลุ่มจะได้รับอาหาร ดังนี้

กลุ่ม 1 จะได้รับอาหารที่มีสัดส่วนไขมันสูงร่วมกับน้ำตาลไอโซมอลทูลออส และอาหารมื้อเที่ยงแบบปกติ

กลุ่ม 2 จะได้รับอาหารที่มีสัดส่วนไขมันสูงร่วมกับน้ำตาลทราย และอาหารมื้อเที่ยงแบบปกติ

ท่านจะถูกเจาะเลือดทั้งหมด 15 ครั้ง ที่หลังการบริโภคอาหารมื้อแรก 0, 30, 60, 120, 180, 210 และ 240 นาที และหลังการบริโภคอาหารมื้อที่สอง 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210 และ 240 นาที เพื่อทำการเจาะเลือด ครั้งละ 8 มิลลิลิตร (ประมาณ 1.5 ช้อนชา) รวมทั้งหมดประมาณ 8 ช้อนโต๊ะ เพื่อทำการตรวจสอบผลของระดับน้ำตาลในเลือด, ระดับอินซูลิน ระดับไขมันในเลือด(ไตรกลีเซอไรด์และกรดไขมันอิสระ)และลิปิดเปอร์ออกซิเดชัน รวมถึงวัดระดับความหิว-ความอิ่มโดยให้แบบประเมินความหิว-ความอิ่มทุก 1 ชั่วโมงหลังจากบริโภคอาหารมื้อแรกจนจบการทดลองในวันนั้น

สรุประยะเวลาในการวิจัยทั้งหมด 6 สัปดาห์ และเจาะเลือด 2 วัน รวม ปริมาณ 16 ช้อนโต๊ะ



การปฏิบัติตัวของผู้มีส่วนร่วมการวิจัยและตารางกิจกรรมในวันทำการวิจัย

(สถานที่ทำการวิจัยส่วนคลินิก คือ อาคารจุฬาพัฒน์ 3 ชั้น 2 คณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย)

กิจกรรมที่ทำ	เวลาจากจุดเริ่มต้น (นาที)														
	0	30	60	120	180	210	240	270	300	330	360	390	420	450	480
	เวลาหลังอาหารมือแรก (นาที)							เวลาหลังอาหารมือที่สอง (นาที)							
เริ่มมือแรก	0	30	60	120	180	210	240	30	60	90	120	150	180	210	240
เริ่มมือที่สอง															
เจาะเลือด	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
ประเมินความหิว-อิ่ม	x		x	x	x		x		x		x		x		x

ตารางแสดงการเจาะเลือดและการประเมินความหิว-อิ่ม ณ ช่วงเวลาต่าง ๆ หลังอาหารมือแรกและมือที่สอง ในแต่ละครั้งนี้นักอาสาสมัครมาเจาะเลือด



134.1/56

17 มี.ค. 2557

วันหมดอายุ 16 มี.ค. 2558

5. ความเสี่ยงหรือความไม่สบายต่างๆที่อาจเกิดขึ้นได้กับท่าน ผู้วิจัยได้เตรียมวิธีการดูแลท่าน ดังนี้

5.1 หากท่านมีอาการหน้ามืดหรือหน้าหมดสติเนื่องจากระดับน้ำตาลในเลือดต่ำเพราะต้องอดอาหารเพื่อมารับการเจาะเลือด

ผู้วิจัยได้เตรียมการดังนี้

- สังเกตและเฝ้าดูอาการของท่านอย่างใกล้ชิด
- แนะนำท่านว่าถ้ามีอาการเหงื่อออก มือเท้าสั่น รู้สึกหิวจัด อ่อนเพลีย หน้ามืดคล้ายจะเป็นลม หรือมีอาการผิดปกติใดๆให้รีบแจ้งให้ผู้วิจัยทราบ และหยุดทำการวิจัยทันทีพร้อมทั้งส่งต่อให้แพทย์ดูแลต่อไป

- ผู้วิจัยเตรียมยาคุมและแอมโมเนียสำหรับท่านที่มีอาการดังกล่าว

5.2 หากท่านอาจเกิดความเจ็บปวด วิตกกังวล หรือเส้นเลือดเขียวช้ำอันเนื่องมาจากการเจาะเลือด ซึ่งความเสี่ยงนี้เป็นสิ่งปกติที่อาจเกิดขึ้นได้เมื่อมีการเจาะเลือด

ผู้วิจัยได้เตรียมการดังนี้

- การเจาะเลือดทำโดยพยาบาลผู้ชำนาญการเจาะเลือด โดยใช้เข็มเจาะเลือดที่ใช้ครั้งเดียวเฉพาะแต่ละคน จึงไม่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ และผู้เจาะเลือดกระทำด้วยความระมัดระวังในการแทงเข็ม
- มีการอธิบายให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเข้าใจเพื่อคลายความวิตกกังวล และแนะนำให้ใช้น้ำแข็งประคบ เพื่อลดการขยายตัวของรอยช้ำนั้น รอยช้ำนี้จะค่อยๆ จางลงและไม่อันตรายใดๆ

ระหว่างดำเนินการวิจัย ผู้วิจัยจะระมัดระวังในการทำวิจัยโดยปฏิบัติตามระเบียบและวิธีวิจัยอย่างเคร่งครัด เฝ้าติดตามและประเมินอาการของท่านเป็นระยะ ถ้ามีเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นกับท่าน ผู้วิจัยมีความพร้อมที่จะส่งต่อให้แพทย์ดูแลอย่างใกล้ชิดและทันที หากเกิดการเจ็บป่วยอันเนื่องมาจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่คิดมูลค่าตามมาตรฐานวิชาชีพ

3. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากโครงการวิจัย

ได้ทราบถึงประสิทธิภาพของน้ำตาลไอโซมอลทูลอสที่เป็นส่วนประกอบในมื้ออาหารที่มีสัดส่วนของไขมันสูงในมื้อแรก (อาหารที่มีสัดส่วนไขมันสูงร่วมกับน้ำผสมน้ำตาลไอโซมอลทูลอสหรือน้ำตาลทราย) ว่ามีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด, ระดับอินซูลิน, ระดับไขมันในเลือด (ไตรกลีเซอไรด์และกรดไขมันอิสระ), ลิพิดเปอร์ออกซิเดชัน และระดับความหิว-ความอึดหลังอาหารมื้อที่สอง

หากมื้ออาหารที่มีสัดส่วนของไขมันสูงและมีไอโซมอลทูลอส เป็นส่วนประกอบในมื้อแรก ส่งผลให้การลดลงของระดับน้ำตาลในเลือด, ระดับอินซูลิน, ระดับไขมันในเลือด และลิพิดเปอร์ออกซิเดชัน รวมถึงลดระดับความอยากอาหารโดยการลดอัตราความหิวและเพิ่มระยะเวลาความอึดหลังอาหารมื้อที่ 2 มากกว่าอาหารที่มีสัดส่วนของไขมันสูงและมีน้ำตาลซูโครสเป็นส่วนประกอบ

ดังนั้นน้ำตาลไอโซมอลทูลอสอาจเป็นทางเลือกหนึ่งสำหรับคนที่มีความอ้วน เพื่อลดและคงระดับน้ำตาลในเลือดและระดับอินซูลินให้เป็นปกติ นอกจากนี้ น้ำตาลไอโซมอลทูลอสยังช่วยลดความเสี่ยงต่อภาวะโรคทางเมแทบอลิซึมด้วย

6. ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับผู้เข้าร่วมวิจัยจะถูกเก็บเป็นความลับ โดยผลของการวิจัยจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบที่เป็นสรุปผลการวิจัย และอ้างอิงเฉพาะหมายเลขของผู้เข้าร่วมวิจัย รวมถึงผู้วิจัยจะไม่เก็บเลือดของผู้เข้าร่วมวิจัยเพื่อใช้ในการทดลองอื่นใดนอกเหนือจากที่ระบุในโครงการวิจัยนี้ เมื่อสิ้นสุดการวิจัย ผู้วิจัยจะทำลายตัวอย่างเลือด และส่วนประกอบใดๆที่ได้จากเลือดของผู้เข้าร่วมวิจัยที่เหลือจากการทดลอง โดยแช่สารฆ่าเชื้อก่อนที่จะทำลายทิ้งทั้งหมด



เลขที่โครงการวิจัย..... 134.1/58
วันที่รับรอง..... 17 ส.ค. 2557
วันหมดอายุ..... 16 ส.ค. 2558

7. การเข้าร่วมวิจัยครั้งนี้ เป็นโดยสมัครใจ ท่านมีสิทธิ์ที่จะขออนุญาตออกจากโครงการเมื่อใดก็ได้ โดยไม่สูญเสียประโยชน์ที่พึงได้รับ ทั้งนี้หากท่านมีข้อสงสัยให้สอบถามเพิ่มเติมได้โดยสามารถติดต่อผู้วิจัยได้ตลอดเวลา และหากผู้วิจัยมีข้อมูลเพิ่มเติมที่เป็นประโยชน์หรือโทษเกี่ยวกับการวิจัย ผู้วิจัยจะแจ้งให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทราบอย่างรวดเร็ว เพื่อให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทบทวนว่ายังสมัครใจจะอยู่ในงานวิจัยต่อไปหรือไม่

8. ท่านจะได้รับค่าเสียเวลา และค่าการเดินทาง ไป-กลับ เพื่อมาเจาะเลือดเป็นจำนวนเงิน 200 บาท ต่อครั้ง จะจ่ายเป็นเงินสดหลังเสร็จสิ้นการทดลองในวันนั้น การเจาะเลือดในขั้นตอนคัดกรอง ท่านจะได้รับประโยชน์ในการทราบผลการตรวจเลือดตามที่ระบุไว้ข้างต้นโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายแทนค่าเสียเวลา

9. หากท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามข้อมูลดังกล่าวสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน กลุ่มสหสถาบัน ชุดที่ 1 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ชั้น 4 อาคารสถาบัน 2 ซอยจุฬาลงกรณ์ 62 ถนนพญาไท เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทรศัพท์ 0-2218-8147 หรือ 0-2218-8141 โทรสาร 0-2218-8147 E-mail: eccu@chula.ac.th

เลขที่โครงการวิจัย..... 134.1/52
วันที่รับรอง..... 17 ส.ค. 2557
วันหมดอายุ..... 16 ส.ค. 2558



เอกสารแสดงสัดส่วนของสารอาหารที่ใช้ในงานวิจัย

ตารางแสดงสัดส่วนของสารอาหารที่ใช้ในงานวิจัย

แบบที่ 1 : อาหารที่มีสัดส่วนไขมันสูงร่วมกับน้ำผสมน้ำตาลทราย และอาหารมื้อเที่ยงแบบปกติ

อาหารที่มีสัดส่วนไขมันสูง (High-fat diet) ที่ใช้ในงานวิจัย (มือแรก)	สัดส่วนของอาหาร(%)	ปริมาณ (กรัม)
คาร์โบไฮเดรต	43	67
- ชนิดของคาร์โบไฮเดรตที่เป็นหลัก	น้ำตาลทราย 59.7%	40
โปรตีน	15	23
ไขมัน	42	29
พลังงานรวม 621 กิโลแคลอรี		

อาหารที่มีสัดส่วนสารอาหารปกติที่ใช้ในงานวิจัย (มือที่สอง)	สัดส่วนของอาหาร(%)	ปริมาณ (กรัม)
คาร์โบไฮเดรต	55	86
โปรตีน	15	23
ไขมัน	30	21
พลังงานรวม 625 กิโลแคลอรี		



เมนูอาหารสัดส่วนไขมันสูงร่วมกับน้ำตาลทราย และอาหารมื้อเที่ยงแบบปกติ

134-1/56
17 ส.ค. 2557
16 ส.ค. 2558

อาหารเช้า (มือแรก)	อาหารกลางวัน (มือที่สอง)
1. แชนวิชแฮม - ขนมปัง 1½ แผ่น - แยมไก่ 2 แผ่น - มายองเนส 5 กรัม	1. ข้าวสวย 137.5 กรัม 2. ไข่ต้มครึ่งตัว - สันในไก่ 60 กรัม - น้ำมันพืช 5 กรัม - ซอสหอยนางรม 1 กรัม - ซีอิ๊วดำ 2 หยด
2. น้ำหวาน - น้ำเปล่า 300 มิลลิลิตร - น้ำตาลทราย 40 กรัม	3. ไข่ดาว - ไข่ไก่เบอร์ 3 1 ฟอง - น้ำมัน 8 กรัม
	4. น้ำหวาน - น้ำเปล่า 300 มิลลิลิตร - น้ำตาลทราย 40 กรัม - สีส้มอาหาร 2 หยด - กลิ่นแต่งอาหาร 5 หยด

แบบที่ 2 : อาหารที่มีสัดส่วนไขมันสูงร่วมกับน้ำผสมน้ำตาลไอโซมอลทูลอสและอาหารมื้อเที่ยงแบบปกติ

อาหารที่มีสัดส่วนไขมันสูง (High-fat diet) ที่ใช้ในงานวิจัย (มือแรก)	สัดส่วนของอาหาร(%)	ปริมาณ (กรัม)	อาหารที่มีสัดส่วนสารอาหารปกติที่ใช้ในงานวิจัย (มือที่สอง)	สัดส่วนของอาหาร(%)	ปริมาณ (กรัม)
คาร์โบไฮเดรต	43	67	คาร์โบไฮเดรต	55	86
- ชนิดของคาร์โบไฮเดรตที่เป็นหลัก	ไอโซมอลทูลอส 59.7%	40	โปรตีน	15	23
โปรตีน	15	23	ไขมัน	30	21
ไขมัน	42	29	พลังงานรวม 625 กิโลแคลอรี		
พลังงานรวม 621 กิโลแคลอรี					

เมนูอาหารสัดส่วนไขมันสูงร่วมกับน้ำตาลไอโซมอลทูลอส และอาหารมื้อเที่ยงแบบปกติ

อาหารเช้า (มือแรก)	อาหารกลางวัน (มือที่สอง)
1. แซนวิชแอม - ขนมปัง 1½ แผ่น - แอมโก้ 2 แผ่น - มายองเนส 5 กรัม 2. น้ำหวาน - น้ำเปล่า 300 มิลลิลิตร - น้ำตาลไอโซมอลทูลอส 40 กรัม	1. ข้าวสวย 137.5 กรัม 2. โก๋ผัดซีอิ้ว - สันในไก่ 60 กรัม - น้ำมันพืช 5 กรัม - ซอสหอยนางรม 1 กรัม - ซีอิ้วดำ 2 หยด 3. ไข่ดาว - ไข่ไก่เบอร์3 1 ฟอง - น้ำมัน 8 กรัม 4. น้ำหวาน - น้ำเปล่า 300 มิลลิลิตร - น้ำตาลทราย 40 กรัม - สีส้มอาหาร 2 หยด - กลิ่นแต่งอาหาร 5 หยด

ชนิดของไขมันในอาหารที่ใช้ในงานวิจัยมีทั้งกรดไขมันอิ่มตัว, กรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงเดี่ยว) และกรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน ซึ่งทางผู้วิจัยต้องการออกแบบงานวิจัยให้เหมือนพฤติกรรมกรรมการบริโภคในชีวิตประจำวันมากที่สุดและต้องการดูผลกระทบของไขมัน(โดยไม่จำเพาะประเภทของไขมัน)เมื่อบริโภคร่วมกับน้ำผสมน้ำตาลทรายหรือไอโซมอลทูลอส และอาหารมื้อเที่ยงแบบปกติ

เลขที่โครงการวิจัย..... 134 / 176

วันที่รับรอง..... 17 มี.ค. 2557

วันหมดอายุ..... 16 มี.ค. 2558



AF 05-09

ใบยินยอมของผู้เข้าร่วมการคัดกรองโครงการวิจัย
(Informed Consent Form)

ชื่อโครงการวิจัย การเปลี่ยนแปลงทางเมแทบอลิซึมในเลือดหลังรับประทานอาหารมื้อแรกที่มีไขมันสูง
ร่วมกับเครื่องตีไอโซมอลทูลอสตามด้วยอาหารปกติในมือที่สอง ในผู้ชายอ้วน
เลขที่ ประชากรหรือผู้มีส่วนร่วมในการวิจัย.....

ข้าพเจ้าซึ่งได้ลงนามที่ด้านล่างของหนังสือเล่มนี้ ได้รับคำอธิบายอย่างชัดเจนและเป็นที่พอใจจาก
ผู้วิจัย ชื่อ นางสาวพิมพ์อร สุขแล้ว ที่อยู่ อาคารจุฬาพัฒน์ 3 คณะสหเวชศาสตร์ ถนนพระราม 1 แขวง วังใหม่
เขต ปทุมวัน จังหวัด กรุงเทพมหานคร รหัสไปรษณีย์ 10330 ถึงวัตถุประสงค์และขั้นตอนการคัดกรอง ความ
เสี่ยง/อันตราย และประโยชน์ซึ่งจะเกิดขึ้นจากการวิจัยเรื่องนี้แล้ว

ข้าพเจ้าเข้าร่วมการการคัดกรองผู้เข้าร่วมวิจัยครั้งนี้ด้วยความสมัครใจ และยินยอมให้วัดสัดส่วน
ร่างกาย วัดความดัน และเจาะเลือด 1 ครั้ง เพื่อตรวจคัดกรองทางชีวเคมี ปริมาณไม่เกิน 15 มิลลิลิตร
(ประมาณ 1 ช้อนโต๊ะ) เพื่อนำไปตรวจระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมันในกระแสเลือด การทำงานของไต
และการทำงานของตับ สำหรับการคัดเลือกเข้าร่วมงานวิจัย และเมื่อสิ้นสุดการวิจัย ผู้วิจัยจะทำลายตัวอย่าง
เลือด และส่วนประกอบใดๆที่ได้จากเลือดของข้าพเจ้าที่เหลือจากการทดลอง โดยแ่สารฆ่าเชื้อก่อนที่จะทำลาย
ทั้งหมด

ข้าพเจ้าได้รับคำรับรองว่า ผู้วิจัยจะปฏิบัติตามข้าพเจ้าตามข้อมูลที่ได้ระบุไว้ และข้อมูลใดๆ ที่เกี่ยวข้อง
กับข้าพเจ้าจะเก็บรักษาเป็นความลับ

ข้าพเจ้ายินดีเข้าร่วมการคัดกรองครั้งนี้ ภายใต้เงื่อนไขที่ระบุไว้ในเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมการคัด
กรองโครงการวิจัย

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารข้อมูลสำหรับกลุ่มประชากรหรือผู้มีส่วนร่วมในการวิจัย และใบยินยอมของ
กลุ่มประชากรหรือผู้มีส่วนร่วมในการวิจัยแล้ว

.....
สถานที่ / วันที่.....
(
) ลงนามผู้มีส่วนร่วมในการวิจัย.....
สถานที่ / วันที่.....
(นางสาวพิมพ์อร สุขแล้ว)
ลงนามผู้วิจัยหลัก.....
สถานที่ / วันที่.....
(
) พยาน

เลขที่โครงการวิจัย..... 134.1/58

วันที่รับรอง..... 17 ส.ค. 2557

วันหมดอายุ..... 16 ส.ค. 2558

AF 05-09

ใบยินยอมของกลุ่มประชากรหรือผู้มีส่วนร่วมในการวิจัย
(Informed Consent Form)

ชื่อโครงการวิจัย การเปลี่ยนแปลงทางเมแทบอลิซึมในเลือดหลังรับประทานอาหารที่มีไขมันสูงร่วมกับ เครื่องดื่มไอโซมอลทูลอสตามด้วยอาหารปกติในมือที่สอง ในผู้ชายอ้วน
เลขที่ ประชากรหรือผู้มีส่วนร่วมในการวิจัย.....

ข้าพเจ้าซึ่งได้ลงนามที่ด้านล่างของหนังสือเล่มนี้ ได้รับคำอธิบายอย่างชัดเจนจนเป็นที่พอใจจากผู้วิจัย ชื่อ นางสาวพิมพ์อร สุขแล้ว ที่อยู่ อาคารจุฬาพัฒน์ 3 คณะสหเวชศาสตร์ ถนนพระราม 1 ตำบล/แขวง วังใหม่ อำเภอ/เขต ปทุมวัน จังหวัด กรุงเทพมหานคร รหัสไปรษณีย์ 10330 ถึงวัตถุประสงค์และขั้นตอนการวิจัย ความเสี่ยง/อันตราย และประโยชน์ซึ่งเกิดขึ้นจากการวิจัยเรื่องนี้แล้ว

ข้าพเจ้าสมัครใจเข้าร่วมทำการศึกษาสองครั้ง ห่างกัน 2 สัปดาห์ ใช้เวลาครั้งละ 8 ชั่วโมง โดยรับประทาน อาหารที่มีไขมันสูงร่วมกับน้ำตาลไอโซมอลทูลอสและอาหารที่มีไขมันสูงร่วมกับน้ำตาลทรายและยินยอมให้เก็บเลือด 15 ครั้ง ครั้งละ 8 มิลลิลิตร (ประมาณ 1.5 ช้อนชา) รวมปริมาณเลือดที่เก็บ 120 มิลลิลิตร (ประมาณ 24 ช้อนชา) ต่อ การทดสอบและปริมาณเลือดที่เก็บทั้งหมดสองครั้ง 240 มิลลิลิตร (ประมาณ 48 ช้อนชา) และเมื่อสิ้นสุดการวิจัย ผู้วิจัยจะทำลายตัวอย่างเลือด และส่วนประกอบใดๆที่ได้จากเลือดของข้าพเจ้าที่เหลือจากการทดลอง โดยแช่สารฆ่า เชื้อก่อนที่จะทำลายทิ้งทั้งหมด และข้าพเจ้ามีสิทธิ จะถอนตัวออกจากการวิจัยเมื่อไรก็ได้ตามความประสงค์ โดยไม่ ต้องแจ้งเหตุผล ซึ่งการถอนตัวออกจากการวิจัยนั้น จะไม่มีผลกระทบต่อข้าพเจ้าในทางใดๆ แก่ข้าพเจ้าทั้งสิ้น

ข้าพเจ้าได้รับคำรับรองว่า ผู้วิจัยจะปฏิบัติตามข้าพเจ้าตามข้อมูลที่ได้ระบุไว้ และข้อมูลใดๆ ที่เกี่ยวข้องกับ ข้าพเจ้าจะเก็บรักษาเป็นความลับ

ข้าพเจ้ายินดีเข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้ ภายใต้เงื่อนไขที่ระบุไว้ในเอกสารข้อมูลสำหรับกลุ่มประชากรหรือผู้มีส่วน ร่วมในการวิจัย

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารข้อมูลสำหรับกลุ่มประชากรหรือผู้มีส่วนร่วมในการวิจัย และใบยินยอมของกลุ่ม ประชากรหรือผู้มีส่วนร่วมในการวิจัยแล้ว

.....
สถานที่ / วันที่(.....)
ลงนามผู้มีส่วนร่วมในการวิจัย.....
สถานที่ / วันที่(นางสาวพิมพ์อร สุขแล้ว)
ลงนามผู้วิจัยหลัก.....
สถานที่ / วันที่(.....)
พยาน

เลขที่โครงการวิจัย 134-1/58

วันที่รับรอง 17 ส.ค. 2557

วันหมดอายุ 16 ส.ค. 2558

ปรับปรุงเมื่อ วันที่ 14 กรกฎาคม 2551

ประกาศรับอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย

เรื่อง... การเปลี่ยนแปลงทางเมแทบอลิซึมในเลือดหลังรับประทานอาหารมื้อแรกที่มีไขมันสูงร่วมกับเครื่องดื่มไอโซมอลทูลอสตามด้วยอาหารปกติในมือที่

สอง ในผู้ชายดั่งัน



เลขที่โครงการวิจัย 134.1/56

วันที่รับรอง 17 มี.ค. 2558

ในหมทอบ 16 มี.ค. 2558

คุณสมบัติของผู้เข้าร่วมเป็นอาสาสมัคร

- เพศชาย อายุระหว่าง 20-35 ปี
- ดัชนีมวลกาย อยู่ระหว่าง 25.00-29.99 กิโลกรัม/เมตร² และระดับเปอร์เซ็นต์ไขมัน > 25
- มีระดับไขมันในเลือดปกติ โดยมีค่าไขมันคอเลสเตอรอลรวมในเลือดน้อยกว่า 200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และ ค่าไขมันไตรกลีเซอไรด์ในเลือด น้อยกว่า 150 มิลลิกรัม/เดซิลิตร
- มีค่าน้ำตาลในเลือดหลังจากงดอาหาร 12 ชั่วโมง น้อยกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัม/เดซิลิตร
- ไม่มีปัญหาเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร การย่อย การดูดซึม และภาวะการกินผิดปกติ
- สุขภาพแข็งแรงดี ไม่มีประวัติเป็นโรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคหัวใจ โรคเมเร็งชนิดต่างๆ ไม่มีประวัติความผิดปกติของตับ และไม่มีอาการของฮอร์โมนไทรอยด์ทำงานผิดปกติ
- ไม่สูบบุหรี่
- ไม่รับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร วิตามินบำรุง หรือสารต้านอนุมูลอิสระใดๆในระยะเวลา 2 สัปดาห์ก่อนเข้าโครงการและระหว่างที่อยู่ในโครงการ
- สมัครใจเข้าร่วมโครงการ และยินยอมให้เจาะเลือดเพื่อโครงการวิจัยนี้



อาสาสมัครในโครงการไม่ต้องทานยา หรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารใดๆทั้งสิ้น สามารถดำเนินชีวิตได้ตามปกติ

เพียงนอนพักผ่อนให้เพียงพอ งดอาหาร, น้ำและงดออกกำลังกาย 12 ชั่วโมง แล้วมาเจาะเลือด 3 ครั้ง เท่านั้น! (ทางโครงการฯ มีค่าเสียเวลาในการเดินทางให้)

อาสาสมัครที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ และสนใจเข้าร่วมโครงการ สามารถสอบถามรายละเอียดเพิ่มเติมได้ที่... คุณพิมพ์อร สุขแล้ว
อาคารจุฬาพัฒนา 3 คณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
โทรศัพท์: 0-81 4705006 email address: red_flower_bow@hotmail.com

VITA

Miss Phim on Suklaew was born on December 14, 1989 in Surin, Thailand. After graduating from Sirindhorn School in 2007, she entered Chulalongkorn University as a Nutrition and Dietetics major in the faculty of Allied Health Sciences. She completed her senior project entitled "Development of palm-based edible oil blends with the appropriate fatty acid proportion for health benefits" and graduated her BSc in 2011. Then, she entered the Graduate School of Nutrition and Dietetics major in the faculty of Allied Health Sciences at Chulalongkorn University and majored in Applied Food and Nutrition.

