



โครงการ ผลของการให้สารสกัดจากผลมะเขือพวงเป็นระยะเวลาานต่อ
ความดันโลหิตและการทำงานของหลอดเลือดในหนูแรทเพศผู้วัยกลางชีวิต

รองศาสตราจารย์ ดร. ฉวีวรรณ จันสกุล

ดร. จุฬา วิริยะบุบผา

ได้รับทุนสนับสนุนจาก กองทุนภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย

กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

มะเขือพวง (*Solanum torvum* Sw.) ทางการศึกษาในประเทศไทยใช้ในการรักษาโรคหลายชนิด รวมทั้งใช้ในการช่วยให้เลือดหมุนเวียนดี ในการศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาผลของการกินสารสกัดจากผลมะเขือพวงเป็นระยะเวลาสั้นต่อการทำงานของหลอดเลือดและกลไกที่เกี่ยวข้อง

ทำการทดลองโดยใช้ผลมะเขือพวงอ่อน นำมาบดด้วยครกไฟฟ้า ส่วนหนึ่งนำไปสกัดทันทีด้วยน้ำเดือดนาน 10 นาที กรองส่วนเอาที่เป็นของเหลวไปทำแห้งด้วยเครื่อง freeze dry ได้สารแห้งเรียก Solanum torvum extract (ST) ส่วนที่ 2 นำไปอบลมร้อนให้แห้งก่อนแล้วจึงนำมาสกัดด้วยน้ำเดือด และทำแห้งด้วยวิธีการเดียวกัน ได้สารแห้งเรียก Oven Solanum torvum extract (STO) แล้วนำมาป้อนให้หนูแรทวัยกลางชีวิต (12-14 เดือน กลุ่มละ 6 ตัว) ขนาด 1 กรัม/กก. น้ำหนักตัว วันละ 2 ครั้ง นาน 8 สัปดาห์ เปรียบเทียบผลกับกลุ่มควบคุมที่ป้อนน้ำกลั่น หลังจากป้อน ST, STO หรือ น้ำกลั่นครบตามกำหนด สัตว์ทดลองแต่ละตัวจะถูกนำมาวัดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจในภาวะสลบด้วย Nembutal วัดระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดด้วยเทคนิคทางเอนไซม์ ศึกษาการทำงานของหลอดเลือดแดงใหญ่ทรวงอก (thoracic aorta) โดยใช้เทคนิคทางเภสัชวิทยา และวิเคราะห์ปริมาณการแสดงออกของโปรตีน endothelial nitric oxide synthase (eNOS) และ cystathionine- γ -lyase (CSE) ด้วยวิธี Western blot

ผลการทดลองพบว่า การกินสาร ST หรือ STO นาน 8 สัปดาห์ของหนูแรทเพศผู้วัยกลางชีวิต ไม่มีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่อการกินอาหารและน้ำหนักตัว ความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจพื้นฐานในหนูแรทสลบ ระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด การทำงานของตับและไต ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood cell count) และ ไม่พบความเป็นพิษต่ออวัยวะภายในเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่กินน้ำกลั่น

ผลต่อการทำงานของหลอดเลือด การหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่ทรวงอก (thoracic aorta) ที่มี endothelium ต่อ phenylephrine ของกลุ่มที่กิน ST และ STO มีแนวโน้มในการหดตัวสูงสุดสูงกว่าของกลุ่มควบคุม เมื่อเนื้อเยื่อ endothelium ของหลอดเลือดถูกทำลายส่งผลให้การตอบสนองโดยการหดตัวต่อ phenylephrine ของกลุ่มที่กิน ST และ STO หดตัวได้สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อหลอดเลือดดังกล่าวถูกยับยั้งการสร้าง nitric oxide ด้วย N-nitro-L-arginine (L-NA) พบว่าการหดตัวของหลอดเลือดต่อ phenylephrine ของกลุ่มที่กินสารสกัดผลมะเขือพวงทั้ง 2 ชนิด ยังคงมีแนวโน้มในการหดตัวได้สูงกว่ากลุ่มควบคุม และถ้ามีการยับยั้งการสร้าง H_2S ร่วมด้วย โดยการบ่มหลอดเลือดด้วยทั้ง L-NA และ propargylglycine (PAG) ซึ่งเป็นสารที่ยับยั้งการสร้าง H_2S พบว่าหลอดเลือดที่มี endothelium ของกลุ่มที่กินสาร ST และ STO มีการหดตัวต่อ phenylephrine ได้สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการคลายตัวของหลอดเลือดต่อ acetylcholine พบว่าเฉพาะกลุ่มที่กิน STO มีผลทำให้การคลายตัวของหลอดเลือดต่อ acetylcholine ต่ำกว่าของกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้ง ST และ STO ไม่มีผลทำให้มีการเปลี่ยนแปลงการคลายตัวของหลอดเลือดต่อ glyceryl trinitrate เมื่อเทียบกับของกลุ่มควบคุม

ทั้ง ST และ STO ไม่มีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของโปรตีน eNOS แต่มีผลทำให้เพิ่มปริมาณการแสดงออกของโปรตีน CSE อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับของกลุ่มควบคุม

จากผลการทดลองทั้งหมดนี้อาจกล่าวได้ว่าการกิน ST หรือ STO ขนาด 1 กรัม/กก. น้ำหนักตัว วันละ 2 ครั้ง นาน 8 สัปดาห์ ของหนูแร่วัยกลางชีวิต ไม่พบความผิดปกติใด ๆ ในแง่ของการกินอาหาร น้ำหนักตัว น้ำหนักอวัยวะภายใน การสะสมของไขมัน ระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด และความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด ไม่มีผลต่อความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจพื้นฐาน แม้ว่าการกิน ST หรือ STO ไม่มีผลทำให้เพิ่มการแสดงออกของโปรตีน eNOS แต่มีผลทำให้เพิ่มการแสดงออกของโปรตีน CSE ส่งผลให้เพิ่มการหลั่ง H₂S จากหลอดเลือด ซึ่งเป็นผลดีของร่างกาย เนื่องจาก H₂S มีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดคลายตัว และยับยั้งการเกาะติดของเม็ดเลือด ซึ่งจะเป็ผลดีในการป้องกัน หรือยืดระยะเวลาการมีหลอดเลือดที่มีสุขภาพดีของหนูแร่วัยกลางชีวิตได้ยาวนานขึ้น



Abstract

Solanum torvum Sw. has been used in Thai traditional medicine for many purposes including facilitating blood circulation. The present study was aimed to investigate effects of chronic administration of *S. torvum* fresh fruits or oven-dried fruit water extract on vascular functions in rats and the underlying mechanisms. Fresh immature fruits of *S. torvum* were minced and divided into two parts. The first part was directly extracted with boiling distilled water and the filtrated extract lyophilized to obtain *S. torvum* fruit extract (ST). The second part was oven-dried before extraction using the same method to obtain an oven-dried *S. torvum* fruit extract (STO). ST or STO (1 g/kg) or distilled water (control group) was orally gavaged to middle-aged male rats (12-14 month old, n=7 each group) twice daily for 8 weeks. At the end of the treatment, measurements were made of basal blood pressure and heart rates in Nembutal-anesthetized rats using a Polygraph, fasting blood glucose and lipids profile by enzymatic method, vascular functions of isolated thoracic aorta by pharmacological method, and vascular eNOS- and CSE proteins expression by Western blot.

There were no changes in animal body weight, food intake, basal blood pressure, heart rates, fasting plasma glucose level, lipid profiles, liver and kidney functions or complete blood cell counts, and no toxicity of gross internal organs, after 8 weeks consumption of ST or STO by the middle-aged male rats compared to the control group.

There was a tendency for an increase in contractile response of the endothelium-intact thoracic aortic ring to phenylephrine of the ST- and STO-treated rats compared to that obtained from the control group. This effect reached statistical significance when the endothelium had been removed. However, when N-nitro-L-arginine (L-NA), a nitric oxide synthase inhibitor, was added, slightly higher contractile responses to phenylephrine of the thoracic aortic rings from the ST- and STO-treated rats persisted although they did not reach statistical significance. When propargylcine, a H₂S inhibitor, was also added together with the L-NA, higher contractile responses to phenylephrine were found for the endothelium-intact thoracic aortic rings obtained from the ST- and STO-treated rats compared to the control group.

STO-, but not ST-treated thoracic aortic rings, showed a significant decrease in vasorelaxation to acetylcholine when compared to control aortic rings. Neither ST nor STO treatment had any effect on relaxation of the aortic rings to glyceryl trinitrate in comparison to the control group.

Both of the ST- and STO-treatment groups showed an increase in blood vessel CSE, but not eNOS, when compared to the control group.

In conclusion, chronic oral administration of ST or STO at 1 g/kg, twice a day, for 8 weeks had no harmful effects on any of the parameters studied. Although ST- or STO-consumption did not increase nitric oxide production, they caused an increase in CSE protein expression and resulted in increased blood vessel production of H₂S, which is another vasodilator and anti-platelet aggregating gasotransmitter, the effects of which would be beneficial for vascular health of the aging.

