



รายงานฉบับสมบูรณ์

โครงการวิจัยเรื่อง

“การศึกษาฤทธิ์ของพริกไทย กระเทียม ปัญจขันธ์ ต่อการลดระดับ
ไขมันในเลือดผ่านทางการยับยั้งการแสดงออกของพี ซี เอส เค 9 ใน

เซลล์มะเร็งตับของมนุษย์ชนิด HepG2”

(รหัสนิติสัญญา กภท. 37/2563)

หัวหน้าโครงการ

รองศาสตราจารย์ ดร. นุชจรี จินด้าง

มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์

สนับสนุนโดย

กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

2565

บทคัดย่อ

ภาวะไขมันในเลือดสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด สมุนไพรไทยหลายชนิดมีความเชื่อว่าสามารถลดระดับไขมันในเลือดได้ การศึกษานี้ต้องการศึกษาผลของสาร allicin สารสกัดหยาบกระเทียม สาร piperine สารสกัดหยาบพริกไทยดำ สาร gypenoside XLIX และสารสกัดหยาบ *Gynostemma pentaphyllum* ต่อการลดระดับไขมันในเลือดผ่านทางเมแทบอลิซึมของไขมันในเซลล์เพาะเลี้ยงชนิด HepG2 สารดังกล่าวนำมาทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์เพาะเลี้ยงชนิด HepG2 โดยการทดสอบ MTT ปริมาณและการแสดงออกของ LDLR ทดสอบโดยใช้วิธี immunofluorescence และ flow cytometry การทดสอบ LDL uptake ถ่ายภาพโดยใช้กล้อง confocal laser scanning microscope (CLSM) การแสดงออกของยีน PCSK9, LDLR, HMGCR และ SREBP-2 จะถูกวัดโดยเทคนิค RT-qPCR และ Western blot analysis ระดับ PCSK9 วัดโดยเทคนิค ELISA จากการศึกษาพบว่าสาร allicin สารสกัดหยาบกระเทียม สาร gypenoside XLIX และสาร piperine ส่งผลให้มีการเพิ่มการแสดงออกของ LDLR ผ่านทางวิถีของ SREBP2 และทำให้มีการเพิ่มการนำ LDL เข้าสู่เซลล์เพาะเลี้ยงชนิด HepG2 นอกจากนี้ยังพบว่าสาร allicin และสารสกัดหยาบกระเทียม ยังไปลดการแสดงออกของ PCSK9 และระดับ PCSK9 แต่สาร piperine และ gypenoside XLIX ส่งผลต่อการเพิ่มการแสดงออกของ PCSK9 แต่ไม่ส่งผลต่อระดับ PCSK9 และสาร allicin สารสกัดหยาบกระเทียม สาร piperine และสาร gypenoside XLIX เพิ่มการแสดงออกของยีน HMGCR จึงสรุปได้ว่าสาร allicin สารสกัดหยาบกระเทียม piperine และ gypenoside XLIX มีฤทธิ์ต่อการลดระดับไขมันในเลือดผ่านทาง การเพิ่มการแสดงออกของ LDLR และส่งเสริมการนำ LDL เข้าสู่เซลล์เพาะเลี้ยงชนิด HepG2 และสาร allicin และสารสกัดหยาบกระเทียมยังมีฤทธิ์ในการลดการแสดงออกของ PCSK9 ดังนั้นสมุนไพรเหล่านี้จึงสามารถนำไปใช้เป็นอาหารเสริมเพื่อลดระดับไขมันในเลือดได้ดี โดยเฉพาะสาร allicin และสารสกัดหยาบกระเทียม



Abstract

Background: Hypercholesterolemia is a common cause of cardiovascular diseases (CVDs). Several Thai medicinal plants can be used to alleviate hypercholesterolemia.

Purpose: This study aimed to investigate the effect of allicin, water garlic extract, piperine, pepper extract, gypenoside XLIX, and *Gynostemma pentaphyllum* extract on hypercholesterolemia via the lipid metabolism pathway in HepG2 cells.

Methods: Cytotoxicity of HepG2 cells treated with allicin, and water garlic extract was evaluated by MTT assay. Low density lipoprotein (LDL) receptor (LDLR) level was determined by immunofluorescence, and flow cytometry. LDL uptake was evaluated by confocal laser scanning microscope (CLSM). PCSK9, LDLR, HMGCR, and SREBP-2 expressions were measured by RT-qPCR, and Western blot analyses. PCSK9 levels were measured by ELISA.

Results: LDLR was up-regulated through SREBP2 by allicin, water garlic extract, gypenoside XLIX, and piperine leading to an increasing in LDL uptake into HepG2 cells. PCSK9 expression, and PCSK9 levels was decreased by allicin, and water garlic extract. Whereas, piperine, and gypenoside XLIX increased PCSK9 expression, but did not affect PCSK9 levels. Furthermore, HMGCR expression was also increased by allicin, water garlic extract, piperine, and gypenoside XLIX.

Conclusion: Allicin, water garlic extract, piperine, and gypenoside XLIX possessed hypocholesterotemic effect via up regulation of LDLR thereby enhancement of LDL uptake into HepG2 cells. Allicin, and water garlic extract also exerted the reduction of hyperlipidemia via down regulation of PCSK9. These medicinal plants can be used as the potent hypolipidemic supplements particularly allicin, and water garlic extract.