

บทที่ 4

สรุปและวิจารณ์ผลการทดลอง

โครงการย่อยที่ 1: ไพเพอรีนและอนุพันธ์ยับยั้งออกซิเดชันของไลโปโปรตีนความหนาแน่นต่ำและการนำเข้าสู่เซลล์แมโครฟาจ

จากผลการทดลองทั้งหมดผู้วิจัยได้เริ่มต้นทำการทดสอบผลของสารตัวอย่างจาก piperine และอนุพันธ์ต่อการมีชีวิตอยู่ของเซลล์ พบว่า ที่ระดับความเข้มข้นต่ำ (1 μM) สารมีผลต่ออัตราการมีชีวิตต่ำกว่าสารที่ระดับความเข้มข้น (10 μM และ 100 μM) ดังนั้น จึงพิจารณานำเอาระดับความเข้มข้นที่ทำการทดสอบโดยวิธี MTT assay ซึ่งไม่เป็นอันตรายต่อเซลล์ macrophage นำไปใช้ในการทดลองระดับเซลล์ นั่นคือ ที่ระดับความเข้มข้น 1 μM ซึ่งเป็นระดับที่เหมาะสม สำหรับผลการทดลองเกี่ยวกับคุณสมบัติต่อต้านอนุมูลอิสระ (antioxidation) โดยใช้วิธี TBARs assay และ วิธี FRAP assay พบว่าสารที่มีคุณสมบัติที่ดี AI0 และ AI1 ที่ระดับความเข้มข้น 100 μM และ 10 μM ทั้งค่า % inhibition และความสามารถ reducing agent ที่มีค่ามาก ส่วนสารตัวอย่างรหัส AI2, AI3, AI4, AI5, AI7, AI9, AI10, AI20 และ AI23 ที่ระดับความเข้มข้น 100 μM และ 10 μM มีค่า % inhibition ที่สูงเพียงอย่างเดียวเท่านั้น ส่วนที่ระดับความเข้มข้น 1 μM จะพบเพียงสารตัวอย่างรหัส AI3, AI4, AI5, AI9, AI0, A20 และ AI23 มีค่า % inhibition ที่สูง ดังนั้นจะเห็นได้ว่าสารที่มีคุณสมบัติที่ดีในการต่อต้านอนุมูลอิสระ (antioxidation) ทั้งค่า % inhibition และความสามารถ reducing agent ที่มีค่ามากจึงเหมาะสมต่อการนำไปทดสอบในเซลล์ต่อไป

โครงการย่อยที่ 2: ผลของสารไพเพอรีนต่อระดับไขมัน และหน้าที่ของหลอดเลือดในหนูที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการให้ piperine พร้อมกับ cholesterol นาน 8 สัปดาห์มีผลลด weight gain ลด total cholesterol (TC) และ triglyceride (TG) ซึ่งสอดคล้องกับการการศึกษาที่ผ่านมาโดย Shah และ คณะที่รายงานว่า piperine สามารถลด TC, TG และ fat mass แต่ไม่มีผลต่อ food intake ในหนูที่มีภาวะ hyperlipidemia อย่างไรก็ตามมีบางรายงานที่พบว่า piperine มีผลเพิ่ม food consumption

มีรายงานว่า piperine อาจมีผลต่อการดูดซึมของ cholesterol แต่ผลการศึกษานี้ยืนยันว่า piperine ออกฤทธิ์แบบ systemic เนื่องจากการทดลองได้ถูกออกแบบให้มีการให้ cholesterol ห่างจากการให้ piperine เป็นระยะเวลาห่างกัน 8 ชั่วโมง เพื่อลดปัญหาการรบกวนการดูดซึมของ piperine และ cholesterol ดังนั้นกลไกการออกฤทธิ์ของ piperine จึงไม่น่าจะเกี่ยวข้องกับการรบกวนการดูดซึมของ cholesterol

เนื่องจาก piperine มีโครงสร้างที่คล้ายกับ melanocortin (MC)-4 agonist จึงมีการเสนอว่า piperine อาจออกฤทธิ์โดยการกระตุ้น MC-4 receptor ที่สมองส่วน hypothalamus แล้วส่งผลลดความอยากอาหารและเพิ่ม insulin sensitivity ส่วนกลไกอื่น ๆ ของ piperine ที่เกี่ยวข้องกับการลดระดับไขมันในเลือดที่เคยมีรายงาน ได้แก่ 1) ยับยั้งการสังเคราะห์ cholesteryl ester (CE) 2) ยับยั้งการสะสมของ lipid และ lipoprotein โดยเปลี่ยนแปลงการทำงานของ lecithin cholesterol transferase, lipoprotein lipase และ acyl-CoA cholesterol acyltransferase (ACAT) และ 3) ฤทธิ์ด้านการ

อีกเสบ การศึกษานี้พบว่า HDL ลดลงในทุกกลุ่มของสัตว์ทดลอง ซึ่งกลไกที่ส่งผลดังกล่าวยังไม่ชัดเจนว่าเกิดจากอะไร

เป็นที่ทราบกันดีว่าภาวะ hyperlipidemia มีผลทำให้เกิด endothelial dysfunction ซึ่งจะทำการคลายตัวของหลอดเลือดลดลง มีงานวิจัยที่รายงานภาวะดังกล่าวในสัตว์ทดลองที่มีภาวะ hyperlipidemia ซึ่งสอดคล้องกับผลงานวิจัยในครั้งนี้ การให้ piperine มีผลทำการคลายตัวของหลอดเลือดดีขึ้นในหนูที่มีภาวะ hyperlipidemia ซึ่งกลไกที่เกี่ยวข้องอาจได้แก่ 1) piperine ยับยั้ง ACAT และลดการสังเคราะห์ CE ทำให้ลด lipid droplet และ ลดการเกิด foam cell ซึ่งเป็นสาเหตุของ endothelial dysfunction 2) piperine มีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระ 3) piperine ยับยั้งการแสดงออกของ cell adhesion molecules และ tumor necrosis factor- α ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดการอักเสบ

โดยสรุป piperine สามารถลดระดับไขมันในเลือดได้ และ ช่วยให้การทำงานของ endothelium ดีขึ้น ซึ่งอาจผ่านกลไกหลายอย่าง piperine จึงน่าจะมียุทธศาสตร์ในการช่วยลดปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคในระบบหัวใจร่วมหลอดเลือดได้ โดยควรมีการศึกษาในระดับคลินิกต่อไป

โครงการย่อยที่ 3: การวิเคราะห์ผลของสารไพเพอรินต่อการเปลี่ยนแปลงของโปรตีนในตับหนูที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง

การศึกษาผลของสารไพเพอรินต่อการเปลี่ยนแปลงของโปรตีนในตับหนูด้วยเทคนิค SDS-PAGE ผลที่ได้พบว่า แแถบโปรตีนของตับทั้งในกลุ่มควบคุม และกลุ่มที่ได้รับสารสารไพเพอริน จากวิเคราะห์ด้วยตาเปล่าในเบื้องต้น ยังไม่พบความแตกต่างของแถบโปรตีนระหว่าง กลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง