

สรุปและข้อเสนอแนะ

สารสกัดจากเหง้ากระชายดำด้วยไดคลอโรมีเทน (KPD) มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตและลดอัตราการเต้นของหัวใจในหนูแร้ทสลบ สารออกฤทธิ์จากเหง้ากระชายดำมีผลโดยตรงที่กล้ามเนื้อหัวใจทำให้เพิ่มการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ และลดอัตราการเต้นของหัวใจ แม้ว่า atropine และ propranolol มีผลยับยั้งความแรงในการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจต่อ KPD แต่สารทั้งสองไม่มีฤทธิ์ต่อการลดอัตราการเต้นของหัวใจ จึงไม่สามารถสรุปได้ว่า KPD มีฤทธิ์โดยตรงผ่านทาง adrenergic- หรือ muscarinic cholinergic-receptors ที่หัวใจ ส่วนกลไกที่แท้จริงเป็นอย่างไรจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป สำหรับผลในการลดความดันโลหิตน่าจะเป็นผลโดยตรงของสารออกฤทธิ์ใน KPD แสดงฤทธิ์โดยตรงที่หลอดเลือดทำให้หลอดเลือดคลายตัว โดยมีผลโดยตรงที่ผนังหลอดเลือด และมีผลทางอ้อมผ่านทาง endothelium กระตุ้นให้มีการหลั่ง nitric oxide จาก endothelium มาเสริมฤทธิ์การคลายตัวของผนังหลอดเลือด สำหรับโดยทางตรงที่ผนังหลอดเลือด KPD น่าจะออกฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งของ Ca^{2+} จาก sarcoplasmic reticulum และ ยับยั้งการนำเข้าของ Ca^{2+} จากภายนอกเซลล์ ซึ่งจะส่งผลให้หลอดเลือดคลายตัว แต่อย่างไรก็ตามเนื่องจาก KPD เป็นสารสกัดหยาบอาจจะประกอบด้วยสารออกฤทธิ์หลายชนิดปนกัน ดังนั้นกลไกในการแสดงฤทธิ์ดังกล่าวอาจจะเป็นผลรวมจากสารหลายชนิด

จากผลการศึกษาแยกสารออกฤทธิ์จากเหง้ากระชายดำสามารถแยกสารออกฤทธิ์ได้ 3 ชนิด ได้แก่ 5,7-dimethoxyflavone (DM), 5,7,4'-trimethylflavone (TM) และ 3,5,7,3',4'-pentamethoxyflavone (PM) แต่เนื่องจากพบว่า DM และ TM มีผลทำให้ลดอัตราการเต้นได้เองของกล้ามเนื้อหัวใจห้องบนขวา และที่ขนาดความเข้มข้นสูง ๆ ของสารทั้งสองมีผลทำให้กล้ามเนื้อหัวใจหยุดเต้นประกอบกับความจำกัดของเวลาและงบประมาณ ส่วนสาร PM เป็นสารประกอบหลักของ KPD สามารถแยกได้สารบริสุทธิ์ได้ปริมาณมากพอสำหรับการศึกษารุ่นนี้ได้ ดังนั้น PM จึงเลือกนำมาใช้ในการศึกษาผลและกลไกในการแสดงฤทธิ์ของสารบริสุทธิ์จากเหง้ากระชายดำ พบว่า PM มีผลลดความดันโลหิตและลดอัตราการเต้นของหัวใจในทำนองเดียวกับสาร KPD

PM มีผลทำให้เพิ่มการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ แต่ผลดังกล่าวไม่สามารถยับยั้งได้ด้วย propranolol หรือ atropine นอกจากนี้ PM มีผลเพิ่มอัตราการเต้นได้เองของกล้ามเนื้อหัวใจห้องบนขวา และผลดังกล่าวไม่สามารถยับยั้งได้ด้วย propranolol แต่สามารถยับยั้งได้ด้วย atropine ซึ่งผลที่ได้แตกต่างจากผลของสารสกัดหยาบ (KPD) ซึ่งเป็นการยืนยันอีกครั้งว่าสารออกฤทธิ์ในสารสกัดหยาบ น่าจะประกอบด้วยสารหลายชนิด แต่ PM เป็นสารออกฤทธิ์ลดความดันโลหิตตัวหนึ่งของสาร KPD

สำหรับผลการลดความดันโลหิตของ PM น่าจะเป็นผลโดยตรงที่หลอดเลือดโดย PM มีผลโดยตรงที่ผนังหลอดเลือดทำให้หลอดเลือดคลายตัวโดย PM มีผลยับยั้งการหลั่ง Ca^{2+} จาก sarcoplas-

mic reticulum และผลทางอ้อมกระตุ้นที่ endothelium ให้มีการหลั่ง nitric oxide มาเสริมการคลายตัวของผนังหลอดเลือด

เนื่องจาก PM เป็นสารประกอบหลักของ KPD แม้ว่าจะมีฤทธิ์เพิ่มการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ และเพิ่มอัตราการเต้นได้เองของกล้ามเนื้อหัวใจ แต่มีฤทธิ์ลดความดันโลหิต และลดอัตราการเต้นของหัวใจในหนูแร้ทสลบที่ศึกษาแบบ *in vivo* ซึ่งกลไกที่ทำให้ลดความดันโลหิตน่าจะเป็นผลของ PM ออกฤทธิ์โดยตรงที่หลอดเลือดทำให้หลอดเลือดคลายตัว ดังนั้นจึงสมควรที่จะได้มีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป โดยการให้สัตว์ทดลองกิน PM ในระยะเวลานานจะมีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดอย่างไร ถ้าหลังจากที่สัตว์ทดลองได้รับ PM เป็นระยะเวลานานแล้วมีผลทำให้ความดันโลหิตลดลง และ/หรือมีผลทำให้หลอดเลือดมีการคลายตัวดีขึ้น ก็ควรที่จะพัฒนา PM เป็นอาหารเสริมเพื่อสุขภาพสำหรับช่วยในการควบคุมความดันโลหิตในคนต่อไป

