

ปัญหา : โรคในระบบหัวใจและหลอดเลือดเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญอันดับต้นๆของประเทศไทย ไขมันพอกพูนอาจเป็นทางเลือกหนึ่งที่ใช้เป็นยารักษาหรือลดความเสี่ยงของการเกิดโรค มีรายงานว่า ไขมันพอกพูนมีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดในปอด และหลอดเลือด aorta ของกระต่าย แต่กลไกการออกฤทธิ์ยังไม่ชัดเจน และผลของพรมที่มีต่อหลอดเลือดทางหนู ซึ่งเป็นหลอดเลือดขนาดเล็กมีบทบาทในการควบคุมความดันเลือดยังไม่มีการศึกษา รวมทั้งกลไกการออกฤทธิ์ของสารสำคัญยังไม่เคยมีรายงานมาก่อน

วัตถุประสงค์และวิธีการดำเนินการ : เพื่อศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดสมุนไพรพอกพูนต่อระบบหัวใจร่วมหลอดเลือดในสัตว์ทดลอง โดยดูผลโดยตรงของการฉีด (intravenous injection) ไขมันพอกพูนต่อความดันเลือด และอัตราการเต้นของหัวใจในหนู (Wistar rat) ที่สลบ และศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดสมุนไพรพอกพูนต่อระบบหัวใจร่วมหลอดเลือดในหลอดทดลอง โดยดูผลโดยตรงของสารสกัด ไขมันพอกพูนต่อการทำงานของหลอดเลือดแดงที่แยกมาจากทางหนู รวมทั้งกลไกการออกฤทธิ์ที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนที่แคลเซียมเข้าเซลล์ และการเคลื่อนที่ภายในเซลล์ จากนั้นศึกษาฤทธิ์และกลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดสมุนไพรพอกพูน และสารสำคัญของไขมันพอกพูน ที่มีต่อประตูดแคลเซียมอ็อกซอน (calcium channel) ในเซลล์กล้ามเนื้อเรียบที่แยกมาจากหลอดเลือดแดงจากทางหนู

ผลของการศึกษาค้นคว้า : เมื่อฉีดสารสกัดพอกพูนทางหลอดเลือดดำทำให้ความดันเลือด systolic และ diastolic ลดลง แต่ไม่มีผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจ เมื่อหยดสารสกัดพอกพูน ($> 1 \text{ mg/ml}$) ลงบนหลอดเลือดแดงที่แขวนอยู่ในสภาวะ resting tone พบว่าทำให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือด อย่างไรก็ตามสารสกัดพอกพูนมีผลทำให้หลอดเลือดคลายตัวชัดเจนกว่าเมื่อทำให้หลอดเลือดหดตัวก่อนด้วย phenylephrine (PE) ($1 \mu\text{M}$) โดยการคลายตัวของหลอดเลือดแดงเพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของสารสกัดพอกพูน (concentration-dependent manner) และในการศึกษาการยับยั้งการเคลื่อนที่ของแคลเซียมเข้าเซลล์ พบว่าสารสกัดพอกพูนและ nifedipine (Ca^{2+} channel blocker) ยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดที่ถูกเหนี่ยวนำโดย $0.01\text{-}10 \text{ mM CaCl}_2$ และสารสกัดพอกพูนยังยับยั้งการเคลื่อนที่ของแคลเซียมภายในเซลล์โดยยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดโดย PE และ caffeine สำหรับผลการทดลองในเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ พบว่าสารสกัดพอกพูน ($10, 100 \mu\text{g/ml}$), saponins ($10 \mu\text{g/ml}$) และ nifedipine ($1 \mu\text{M}$) ยับยั้งการเคลื่อนที่ของ Ba^{2+} current ผ่าน L-type Ca^{2+} channel

การค้นพบ : สารสกัดพอกพูนมีผลทำให้ความดันเลือดลดลง เนื่องมาจากทำให้หลอดเลือดขยายตัวโดยการออกฤทธิ์ผ่าน smooth muscle cells กลไกการออกฤทธิ์เกี่ยวข้องกับการยับยั้งการเคลื่อนที่ของแคลเซียมเข้าสู่เซลล์ และยับยั้งการเคลื่อนที่ของแคลเซียมภายในเซลล์ โดยน่าจะยับยั้งการเคลื่อนที่ของแคลเซียมเข้าสู่ภายในเซลล์ผ่าน L-type Ca^{2+} channel

Background: Cardiovascular disease is a major health problem in Thailand. Some Thai medicinal plants could provide potentially alternative treatment or reduce cardiovascular disease risk. *Bacopa monniera* or 'Brahmi' is a well-known cognitive enhancer in Indian and Chinese traditional medicine systems. *B. monniera* extract (BME) was reported to show the relaxant action on rabbit pulmonary arteries and aorta. However, the mechanisms of this action are unclear and the effect on rat tail artery has not yet been investigated. Furthermore, the roles of its constituent saponins on the cardiovascular system are unknown.

Objectives and Methods: To examine the effects of BME on (i) blood pressure (BP) and heart rate (HR) using anaesthetized rats (ii) vascular tone of the isolated rat tail artery and the role of extracellular and intracellular Ca^{2+} movements (iii) Ca^{2+} influx via Ca^{2+} channels in single smooth muscle cells isolated from tail artery and the pure compounds of BME.

Results: BME caused a dose-dependent decrease in systolic and diastolic blood pressure without affecting heart rate. In isolated vessels, BME (0.1-5.0 mg/ml) showed vasocontractile effects in resting tone, but when endothelium-denuded and precontracted by phenylephrine (1 μM), BME (0.1-5.0 mg/ml) induced a concentration-dependent relaxation. In Ca -free solution, adding Ca^{2+} produced concentration dependent contractions, which were inhibited by BME and by nifedipine. In Ca^{2+} free solution, BME also inhibited the contractile effects of phenylephrine and caffeine induced Ca^{2+} release from sarcoplasmic reticulum (SR). In isolated vascular smooth muscle cells, BME (10, 100 $\mu\text{g/ml}$) and partially purified saponins (10 $\mu\text{g/ml}$) blocked inward calcium currents through Ca^{2+} channels, similar to the L-type Ca^{2+} channel blocker nicardipine (1 μM) whereas pure bacopaside I had no effect.

Conclusion: The results indicated that BME decreased blood pressure without affecting heart rate, suggesting a vasodilatory effect, an idea confirmed by the relaxation of the isolated rings. This action appears to be mediated by preventing Ca^{2+} entry into the smooth muscle cells because (a) BME reduced the effectiveness of extracellular Ca^{2+} and (b) it blocked inward current in single cells, and it also blocked Ca^{2+} release from SR. Therefore, BME induced vasodilation via the mechanisms of extracellular and intracellular Ca^{2+} movements. The Ca^{2+} entry route may be through the L-type Ca^{2+} channel because the effects were replicated by nicardipine. This idea is supported by the inhibition of voltage activated inward current through L-type Ca^{2+} channels. Therefore, BME produced hypotension by vasorelaxation through blocking L-type Ca^{2+} channels. Further study is needed to identify the individual saponins responsible for this effect.