

สาระแห่งเป็นผักพื้นเมืองที่พบมากในประเทศไทยโดยนิยมใช้เป็นส่วนประกอบของอาหารไทยและสมุนไพรไทย การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของพืชตระกูลมินต์พบว่า มีฤทธิ์แก้ปวด ยาชาเฉพาะที่ สารต้านออกซิแดนซ์และออกฤทธิ์ทำให้ หลอดเลือดขยายตัว อย่างไรก็ตามยังไม่มีรายงานถึงผลของสารสกัดสาระแห่งต่อภาวะความดันเลือดสูง ดังนั้นในการศึกษา ครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์ป้องกันและฤทธิ์รักษาของสารสกัดสาระแห่งในสภาวะความดันเลือดสูงที่ถูกชักนำด้วย สาร L-NAME และกลไกที่เกี่ยวข้อง ดังนั้นเพื่อศึกษาฤทธิ์ป้องกันของสารสกัดสาระแห่งต่อการพัฒนาความดันเลือดสูงใน หนูทดลองที่ถูกชักนำให้เกิดความดันเลือดสูงด้วยสาร L-NAME หนูทดลองสายพันธุ์ Sprague-Dawley ได้รับสาร L-NAME ในขนาด 50 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ในน้ำดื่ม หรือน้ำดื่มอย่างเดียว พร้อมกับได้รับการป้อนสารสกัดสาระแห่ง เมื่อครบ 3 สัปดาห์ ความดันเลือดแดงเฉลี่ย (MAP) มีค่าเท่ากับ 162.3 ± 2.7 mmHg. และอัตราการเต้นของหัวใจ (HR) มีค่าเท่ากับ 414.7 ± 13.1 ครั้ง / นาที ซึ่งเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ในหนูกลุ่มที่ได้รับ L-NAME เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม ควบคุม (MAP = 92.9 ± 5.4 mmHg, HR = 331.7 ± 16.2 ครั้ง/นาที) ($P < 0.05$) ซึ่งสอดคล้องกับการลดลงของค่าการไหล ของเลือดไปยังอวัยวะท่อนล่างและขาหลัง (HBF) และการเพิ่มขึ้นของค่าความต้านทานต่อการไหลของเลือดไปยังอวัยวะ ท่อนล่างและขาหลัง (HVR) สารสกัดสาระแห่งป้องกันการเพิ่มขึ้นของความดันเลือดแดงเฉลี่ยในหนูทดลองที่ได้รับ L- NAME ประมาณ 16.7% เมื่อเปรียบเทียบกับหนูทดลองที่ได้รับ L-NAME อย่างเดียว นอกจากนี้สารสกัดสาระแห่งยังปรับ การตอบสนองของหลอดเลือดตอบสนองต่อ Acetylcholine ในหนูความดันเลือดสูงให้ดีขึ้น และลดปริมาณ oxidative stress markers (malondialdehyde (MDA) ในพลาสมา การสร้าง superoxide ในเนื้อเยื่อของหลอดเลือดที่เพิ่มขึ้นในหนูความดัน เลือดสูง สำหรับการศึกษาฤทธิ์รักษาความดันเลือดสูงนั้นทำการทดลองแยกกับฤทธิ์ป้องกัน โดยใช้รูปแบบการทดลองเหมือน ฤทธิ์ป้องกันดังที่กล่าวมาข้างต้น แต่การศึกษาฤทธิ์รักษาของสารสกัดสาระแห่งนั้นจะศึกษาในหนูทดลองนี้ได้รับ L-NAME เป็นเวลา 5 สัปดาห์ และให้สารสกัดสาระแห่งในสัปดาห์ที่ 4 และ 5 ผลการทดลองพบว่าหลังจากหนูทดลองได้รับ L- NAME เป็นเวลา 5 สัปดาห์แล้ว ค่า MAP (184.3 ± 8.7 mmHg) แล HR เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เปรียบเทียบกับ กลุ่มควบคุม (102.8 ± 2.7 mmHg) สอดคล้องกับการเพิ่มของ HBF และการลดลงของ HVR ในหนูทดลองที่ได้รับ L-NAME การให้สารสกัดสาระแห่งสามารถลดความดันเลือดในหนูความดันเลือดสูงได้ประมาณ 14% นอกจากนี้สารสกัดสาระแห่ง ยังลดการเสียหายที่ของหลอดเลือดในการตอบสนองต่อสารที่มีผลต่อหลอดเลือดและลดปริมาณ oxidative stress markers ในหนูความดันเลือดสูง ในการทดลองครั้งนี้ยังพบว่าสารสกัดสาระแห่งไม่มีผลเปลี่ยนแปลงของพลศาสตร์การไหลเวียน เลือดในกลุ่มควบคุม สำหรับการศึกษาในหลอดเลือดแดงใหญ่เอออร์ต้า พบว่าสารสกัดสาระแห่งออกฤทธิ์ทำให้หลอดเลือด ขยายตัว ทั้งหลอดเลือดหนูทดลองความดันเลือดปกติ และหนูทดลองที่ได้รับสาร L-NAME จากผลการทดลองที่ผ่านมาสรุป ได้ว่าสารสกัดสาระแห่งออกฤทธิ์ทั้งป้องกันการเกิดความดันเลือดสูงในหนูทดลองที่ได้รับ L-NAME และยังคงลดความดัน เลือดในหนูทดลองความดันเลือดสูงที่ได้รับ L-NAME และผลนี้อาจเกี่ยวข้องกับฤทธิ์ต้านออกซิเดชันของสารสกัด

(คำหลัก) ความดันเลือดสูง สาระแห่ง สารต้านอนุมูลอิสระ

Mentha Cordifolia Opiz is a traditional plant in Thailand and an ingredient in Thai food and herbal medicine. Many biological activities of the mint family including analgesic, local anesthetic, antioxidant and vascular relaxation effects have been reported. However, evidence of protective effects of *Mentha Cordifolia* aqueous extract (MC extract) on the development of hypertension has not been extensively reported. The purpose of this study was to investigate preventive and therapeutic effects of MC extract against hypertension in L-NAME-induced hypertensive rats and its involved mechanisms. To study the preventive effect of MC extract on the development of hypertension in L-NAME-induced hypertension, male Sprague-Dawley rats received N[omega]-nitro-arginine methyl ester (L-NAME) (50 mg/kg/day) in drinking water and were either intragastrically administered with MC extract (200 mg/kg/day) or deionized water as vehicle for 3 weeks. After 3 weeks of treatment, mean arterial blood pressure (MAP) (162.3 ± 2.7 mmHg) and heart rate (414.7 ± 13.1 beat/min) of rats treated with L-NAME were significantly increased when compared to those of the control group (92.9 ± 5.4 mmHg, 331.7 ± 16.2 beat/min) ($P < 0.05$). Decreased hindlimb blood flow (HBF) was found in L-NAME-induced hypertensive rats, indicating that hindlimb vascular resistance (HVR) was increased ($P < 0.05$). MC extract markedly prevented the development of hypertension in L-NAME-treated animals by reducing the MAP 16.7 % as compared to those of L-NAME rats and this effect was associated with an improvement in HBF and HVR. In addition, MC extract alleviated the decrease in vascular responses to acetylcholine in the hypertensive rats but not the response to phenylephrine. The levels of plasma malondialdehyde (MDA) and superoxide production in vascular tissues were significantly increased in hypertensive rats. These oxidative markers were decreased in the MC extract-treated group ($P < 0.05$). In separate set of experiment, the therapeutic effect of MC extract on hypertension was studied in the same way of experiment as mentioned above but rats received L-NAME for 5 weeks and orally received MC extract the 4th and 5th week. After 5 weeks of L-NAME treatment, MAP significantly increased (184.3 ± 8.7 mmHg) and heart rate comparing to control group (102.8 ± 2.7 mmHg). An increase of HBF and a reduction in HVR were observed in L-NAME hypertension and these were improved by MC extract. Vascular responsiveness was impaired and high level of oxidative stress markers were found in rats received L-NAME for 5 weeks. Treatment of MC extract for 2 weeks decreased MAP about 14% in L-NAME-induced hypertension. Vasorelaxant responses to Ach and SNP were improved by MC extract in L-NAME hypertension. In addition, MC extract also decreased the excess oxidative stress markers in L-NAME hypertension. MC extract had no effect on hemodynamic status in normal rats. In isolated aortic ring preparation, MC extract caused vasorelaxation in all experimental groups. Results of this study indicated that MC extract exhibited inhibitory effects on the development of hypertension and antihypertensive effects in rats treated with L-NAME, and this effect might be due to the antioxidant capacity of the extract.

Keywords; *Mentha Cordifolia* Opiz, L-NAME, hypertension, antioxidant, nitric oxide