

นางสาวปารณีย์ ญาติมาก: ผลของเคอร์เซติน และนารินเจนินต่อความสามารถในการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่ที่แยกจากกายหนูขาว (EFFECTS OF QUERCETIN AND NARINGENIN ON CONTRACTILITY OF ISOLATED RAT THORACIC AORTA)

อาจารย์ที่ปรึกษา: ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สุรีย์ เจียรณมงคล. 103 หน้า.

ISBN 974-53-1138-3

173803

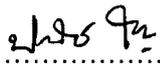
Quercetin และ naringenin เป็นสารในกลุ่ม flavonoids ที่พบในผลิตภัณฑ์จากพืชสมุนไพรหลายชนิด ซึ่งมีการนำมาบริโภคในรูปของอาหารเสริม เนื่องจากเชื่อว่ามีฤทธิ์ในการป้องกันโรคหลอดเลือดและหัวใจ จึงต้องการศึกษาผลของ quercetin และ naringenin ต่อความสามารถในการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดแดงใหญ่ที่ได้มาจากหนูขาวสายพันธุ์ Wistar เพศผู้ น้ำหนัก 250-300 กรัม มาขูดเอา endothelium ออก แล้วทำการวัดผลการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือด แบบ Isometric ผลการศึกษาพบว่า quercetin ความเข้มข้น 50 μM - 1 mM และ naringenin ความเข้มข้น 50 μM - 3 mM สามารถลดการหดตัวเมื่อกระตุ้นด้วย PE 10 μM และ KCl 40 mM อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ quercetin และ naringenin ความเข้มข้น 500 μM ยังสามารถลดการหดตัวที่ถูกระตุ้นด้วย PE 10 μM ในสารละลาย Ca^{2+} free Krebs-Henseleit solution แต่มีเพียง naringenin ความเข้มข้น 500 μM สามารถลดการหดตัวที่ถูกระตุ้นด้วย caffeine 10 mM ยิ่งไปกว่านั้น quercetin และ naringenin ความเข้มข้น 500 μM สามารถลดการเกิด increase in the resting tone in aorta (IRT) ได้ รวมถึงมีผลลดการหดตัวเมื่อถูกระตุ้นด้วย CaCl_2 แบบสะสมความเข้มข้นในสารละลาย high K^+ , Ca^{2+} free solution

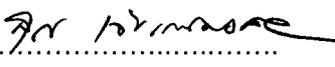
นอกจากนี้ quercetin และ naringenin ทำให้กล้ามเนื้อหลอดเลือดคลายตัวได้โดยไม่ขึ้นกับ endothelium และ propranolol สามารถยับยั้งฤทธิ์ของ quercetin และ naringenin ในการคลายตัวของหลอดเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วน indomethacin, atropine, glybenclamide, 4-AP สามารถยับยั้งฤทธิ์ของ naringenin ในการคลายตัวของหลอดเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ TEA, methylene blue, L-NAME ไม่มีผลต่อฤทธิ์ในการคลายหลอดเลือดของ quercetin และ naringenin

จึงอาจสรุปได้ว่า quercetin และ naringenin อาจจะมีผลโดยตรงต่อการทำงานของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดผ่านทางหลายกลไก โดยส่วนหนึ่งเกี่ยวข้องกับการเคลื่อนที่ของ Ca^{2+} จากภายนอกเข้าสู่ภายในเซลล์ และบางส่วนมีผลต่อ Ca^{2+} จากภายในเซลล์ อีกทั้งยังทำให้หลอดเลือดคลายตัวได้โดยไม่ขึ้นกับ endothelium รวมทั้งกลไกการออกฤทธิ์คลายหลอดเลือดของ quercetin และ naringenin ในสภาวะที่ไม่มี endothelium อาจเกี่ยวข้องกับการกระตุ้น β - adrenoceptor นอกจากนี้ naringenin นั้นอาจมีบางส่วนเกี่ยวข้องกับการกระตุ้น K^+ channel, COX pathway และ muscarinic receptor.

สาขาวิชาเภสัชวิทยา (สหสาขาวิชา)

ปีการศึกษา 2547

ลายมือชื่อนิสิต..... 

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..... 

4689107020 MAJOR : PHARMACOLOGY

KEYWORD: QUERCETIN / NARINGENIN / CALCIUM / VASCULAR SMOOTH MUSCLE

PARANEE YATMARK: EFFECTS OF QUERCETIN AND NARINGENIN ON

CONTRACTILITY OF ISOLATED RAT THORACIC AORTA: ASST. PROF. SUREE

JIANMONGKOL, Ph.D., 103 pp. ISBN 974-53-1138-3.

173803

Quercetin and naringenin are the flavonoids found in various types of plants and plant products. Quercetin found recently in many dietary supplements. Flavonoids are found to be associated with decreased risk of cardiovascular heart disease (CHD). In this study, the effects of quercetin and naringenin on contractility of isolated rat thoracic aorta in the absence of endothelium were investigated. The thoracic aortic strips were isolated from male Wistar rats (250-300 g), denuded the endothelium layer, and the contractility responses were measured isometrically. The results showed that quercetin (50 μM - 1 mM) and naringenin (50 μM - 3 mM) significantly inhibited the contraction induced by PE 10 μM and KCl 40 mM. In addition, both quercetin and naringenin (500 μM) significantly inhibited the contraction induced by PE 10 μM in Ca^{2+} -free Krebs-Henseleit solution. Quercetin (500 μM), but not naringenin (500 μM), significantly inhibited the contraction induced by caffeine 10 mM. Furthermore, quercetin and naringenin (500 μM) suppressed an increase in the resting tone in aorta (IRT) as well as suppressed CaCl_2 -induced contraction in high K^+ , Ca^{2+} free solution.

In this study, quercetin and naringenin directly caused significantly vasodilatation effect in endothelium-denuded segment. In addition, propranolol significantly inhibited the relaxant effect of quercetin and naringenin. Indomethacin, atropine, glybenclamide, 4-AP significantly inhibited the relaxant effect of naringenin in endothelium - denuded aorta. However, TEA, methylene blue, L-NAME had no effect on quercetin- and naringenin-mediated relaxation.

In conclusion, quercetin and naringenin affect vascular contractility via several mechanisms. One of the mechanisms may involve the interference on Ca^{2+} entry into smooth muscle cells and intracellular Ca^{2+} mobilization. Moreover, quercetin and naringenin were able to induce endothelium-independent relaxation. It is possible that the mechanism of quercetin and naringenin-induced relaxation involved other mechanism including in activation of β -adrenoceptor on vascular smooth muscle. In addition, naringenin-induced relaxation may be involved in activation processes of K^+ channel, COX pathway and muscarinic receptor.

Field of study Pharmacology (Inter-Department)

Academic year 2004

Student's signature.....

Advisor's signature.....

Paranee Yatmark
Suree Jianmongkol