

อรรถ บุญลา. 2558. ผลด้านภาวะความดันเลือดสูงและด้านออกซิเดชันของเปปไทด์รำข้าว และเคอร์คูมินในรูปแบบการทดลองความดันเลือดสูงในหนูแรท. วิทยานิพนธ์ปริญญาปรัชญาดุษฎีบัณฑิต สาขาวิชาสรีรวิทยาทางการแพทย์ บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น.

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์: รศ. ดร. ยุพา คู่คงวิริยพันธุ์, ศ. ดร. วีรพล คู่คงวิริยพันธุ์, รศ. ดร. พิชรีวัลย์ ปั้นแห่งเพชร

บทคัดย่อ

การเพิ่มการสร้างอนุมูลอิสระ ลดการสร้างไนตริกออกไซด์ และลดการทำงานของสารต้านออกซิเดชัน ในระบบหลอดเลือด พบว่ามีความเกี่ยวข้องกับ การเกิด โรคความดันเลือดสูงและโรคระบบหัวใจร่วมหลอดเลือด เลือดการบริโภค อาหารที่มี สารต้านออกซิเดชัน พบว่ามีประโยชน์ ต่อการป้องกันและรักษาโรคความดันเลือดสูง โปรตีนไฮโดรไลสจากรำข้าว หรือ เปปไทด์รำข้าว (RBP) ซึ่งสกัดได้จากปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสโปรตีน รำข้าว โดยใช้เอนไซม์นั้นพบว่า มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่สำคัญ ได้แก่ ฤทธิ์ต้าน ภาวะไขมันผิดปกติ ด้านเบาหวาน และด้านภาวะความดันเลือดสูง ส่วนเคอร์คูมิน (CUR) เป็นสารประกอบฟีนอลิกที่สกัดได้จากเหง้าของขมิ้นชันพบว่ามีคุณสมบัติป้องกันโรคหัวใจร่วมหลอดเลือด ด้านการอักเสบและด้าน ออกซิเดชัน อย่างไรก็ตามกลไกที่เกี่ยวข้องกับการปกป้องหลอดเลือดโดยเฉพาะการต้านภาวะ ความดันเลือดสูงของ RBP และ CUR ยังไม่ทราบแน่ชัด

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ ตรวจสอบผลของ RBP และ CUR ต่อการบรรเทาภาวะผิดปกติต่างๆ ได้แก่ ความดันเลือด สูง พลาสมาสไตร การไหลเวียนเลือด ที่ผิดปกติ ภาวะเครียดออกซิเดชัน ภาวะเซลล์เอ็นโดทีเลียมทำงานผิดปกติ และ ภาวะการเปลี่ยนแปลง โครงสร้างของหลอดเลือด ขณะเหนี่ยวนำให้ เกิดความดันเลือดสูงในหนูแรท เพศผู้ สายพันธุ์ Sprague-Dawley ในรูปแบบการทดลอง 2 แบบ ได้แก่ ความดันเลือดสูงจากหลอดเลือดแดงที่ไตตีบแคบ โดย การใส่คลิป (2K-1C) และความดันเลือดสูงจากการได้รับสาร N^{ω} -nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME)

รูปแบบความดันเลือดสูง 2K-1C เหนี่ยวนำโดยการผ่าตัดใส่คลิปเงินหนีบที่หลอดเลือดแดงที่เลี้ยงไตข้างซ้าย ของหนูแรท ในขณะที่หนูแรทที่ได้รับการผ่าตัดเช่นเดียวกันแต่ไม่ใส่คลิป จะเป็นหนูทดลองกลุ่มควบคุม (Sham-operated controls) หนูทดลองกลุ่ม Sham และ กลุ่ม 2K-1C จะถูกป้อนด้วยสาร RBP หรือ CUR ขนาด 50 หรือ 100 มก./กก./วัน หรือป้อนด้วยตัวทำละลาย เป็นเวลา 6 สัปดาห์ ส่วนรูปแบบความดันเลือดสูง L-NAME หนูแรทจะได้รับ L-NAME ซึ่งเป็นสารยับยั้ง

nitric oxide synthase (NOS) ขนาด 50 มก./กก./วัน ผสมในน้ำดื่ม เป็นเวลา 3 สัปดาห์ ในขณะที่หนูแรทกลุ่มควบคุมที่มีความดันเลือดปกติได้รับน้ำประปา หนูทดลองกลุ่มความดันเลือดปกติและกลุ่ม L-NAME จะถูกป้อนด้วยสาร RBP หรือ CUR ขนาด 50 หรือ 100 มก./กก./วัน หรือป้อนด้วยตัวทำละลาย เป็นเวลา 3 สัปดาห์

หลังสิ้นสุดการทดลองพบว่า RBP หรือ CUR เพิ่มประสิทธิภาพพลศาสตร์การไหลเวียนเลือดในหนูทดลองความดันเลือดสูง ทั้ง 2K-1C และ L-NAME โดยลดความดันเลือด เพิ่มปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะท่อนล่างและขาหลัง และลดความต้านทานของหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะท่อนล่างและขาหลัง ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหนูทดลองความดันเลือดปกติ ($P < 0.05$) การปรับพลศาสตร์การไหลเวียนเลือด ให้ดีขึ้นนี้พบว่า เกี่ยวข้องกับการลดระดับ angiotensin converting enzyme และการเพิ่มระดับ nitrate/nitrite ในพลาสมา การคลายตัวของหลอดเลือดแบบพึ่งเอ็นโดทีเลียม โดยการตอบสนองต่อ acetylcholine ของทั้งหลอดเลือดเอออร์ตาส่วนอกและหลอดเลือดแดง มีเซนเทอร์รี่ ซึ่งแยกจากหนูทดลองความดันเลือดสูง 2K-1C และ L-NAME ที่ได้รับ RBP หรือ CUR พบว่าเพิ่มขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) นอกจากนี้ RBP หรือ CUR ยังมีผลลดภาวะเครียดออกซิเดชันและลดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของหลอดเลือดทั้งในหลอดเลือดแดงเอออร์ตาและหลอดเลือดแดง มีเซนเทอร์รี่ที่เกิดจากภาวะความดันเลือดสูง ผลของ RBP หรือ CUR ต่อการบรรเทาความผิดปกติเหล่านี้ มีความสัมพันธ์กับการเพิ่ม การแสดงออกของ โปรตีน eNOS ลดการแสดงออกของ โปรตีน p47^{phox} NADPH oxidase และลดการสร้างอนุมูลอิสระ superoxide ในเนื้อเยื่อหลอดเลือด จากหนูทดลองความดันเลือดสูง 2K-1C และ L-NAME

ผลการวิจัยนี้บ่งชี้ว่ากลไกการออกฤทธิ์ของ RBP หรือ CUR ต่อการขยับยั้งความดันเลือดสูงในหนูทดลองความดันเลือดสูง 2K-1C และ L-NAME ที่มีการทำงานผิดปกติของเซลล์เอ็นโดทีเลียมและโครงสร้างผนังหลอดเลือด จะเกี่ยวข้องกับการเพิ่ม ปริมาณ NO ที่ไปออกฤทธิ์ และลดภาวะเครียดออกซิเดชัน