ผลต้านภาวะความดันเลือดสูงและต้านออกซิเดชันของเปปไทด์รำข้าวและเคอร์คูมินในรูปแบบการทดลองความดันเลือดสูงในหนูแรท

บทคัดย่อ

การบริโภคอาหารที่มีสารต้านออกซิเดชันพบว่ามีประโยชน์ต่อการป้องกันและรักษาโรคความดันเลือดสูงและโรคระบบหัวใจร่วมหลอดเลือด โปรตีนไฮโดรไลเสทจากรำข้าว หรือ เปปไทด์รำข้าว (RBP) ซึ่งสกัดได้จากปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสโปรตีนรำข้าวโดยใช้เอนไซม์นั้นพบว่ามีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่สำคัญ ได้แก่ ฤทธิ์ต้านภาวะไขมันผิดปกติ ต้านเบาหวาน และต้านภาวะความดันเลือดสูง ส่วนเคอร์คูมิน (CUR) เป็นสารประกอบฟีนอลิกที่สกัดได้จากเหง้าของขมิ้นชันพบว่ามีคุณสมบัติป้องกันโรคหัวใจร่วมหลอดเลือด ต้านการอักเสบ และต้านออกซิเดชัน อย่างไรก็ตามกลไกที่เกี่ยวข้องกับการปกป้องหลอดเลือดโดยเฉพาะการต้านภาวะความดันเลือดสูงของ RBP และ CUR ยังไม่ทราบแน่ชัด การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบผลของ RBP และ CUR ต่อการบรรเทาภาวะผิดปกติต่างๆ ได้แก่ ความดันเลือดสูง พลศาสตร์การไหลเวียนเลือดที่ผิดปกติ ภาวะเครียดออกซิเดชัน ภาวะเซลล์เอ็นโดทีเลียมทำงานผิดปกติ และภาวะการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของหลอดเลือดขณะเหนี่ยวนำให้เกิดความดันเลือดสูงในหนูแรทเพศผู้ สายพันธุ์ Sprague-Dawley ในรูปแบบการทดลอง 2 แบบ ได้แก่ ความดันเลือดสูงจากหลอดเลือดแดงที่ไตตีบแคบโดยการใส่คลิป (2K-1C) และความดันเลือดสูงจากการได้รับสาร N^{ω}–nitro-L-arginine metyl ester (L-NAME) โดยรูปแบบความดันเลือดสูง 2K-1C ถูกป้อนด้วยสาร RBP หรือ CUR ขนาด 50 หรือ 100 มก./กก./วัน หรือป้อนด้วยตัวทำละลาย เป็นเวลา 6 สัปดาห์ ส่วน L-NAME ป้อนด้วยสาร RBP หรือ CUR ขนาด 50 หรือ 100 มก./กก./วัน หรือป้อนด้วยตัวทำละลาย เป็นเวลา 3 สัปดาห์ ผลการทดลองพบว่า RBP หรือ CUR เพิ่มประสิทธิภาพพลศาสตร์การไหลเวียนเลือดในหนูทดลองความดันเลือดสูง ทั้ง 2K-1C และ L-NAME โดยลดความดันเลือด เพิ่มปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะท่อนล่างและขาหลัง และลดความต้านทานของหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะท่อนล่างและขาหลังได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับหนูความดันเลือดสูงที่ไม่ได้รับการป้อนสาร การปรับพลศาสตร์การไหลเวียนเลือดให้ดีขึ้นนี้พบว่าเกี่ยวข้องกับการลดระดับ angiotensin converting enzyme และการเพิ่มระดับ nitrate/nitrite ในพลาสมา ลดภาวะเซลล์เอ็นโดทีเลียมทำงานผิดปกติจากการเพิ่มการคลายตัวต่อยา acetylcholine ของหลอดเลือดเอออร์ตาส่วนอกและหลอดเลือดแดงมีเซนเทอรีย์ นอกจากนี้ RBP หรือ CUR ยังมีผลลดภาวะเครียดออกซิเดชันและลดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของหลอดเลือดทั้งในหลอดเลือดแดงเอออร์ตาและหลอดเลือดแดงมีเซนเทอรีย์ที่เกิดจากภาวะความดันเลือดสูง โดยผลของ RBP หรือ CUR ต่อการบรรเทาความผิดปกติเหล่านี้ มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มการแสดงออกของโปรตีน eNOS ลดการแสดงออกของโปรตีน $p47^{phox}$ NADPH oxidase และลดการสร้างอนุมูลอิสระ superoxide ในเนื้อเยื่อหลอดเลือดจากหนูทดลองความดันเลือดสูง 2K-1C และ L-NAME ผลการวิจัยนี้บ่งชี้ว่ากลไกการออกฤทธิ์ของ RBP หรือ CUR ต่อการยับยั้งความดันเลือดสูงในหนูทดลองความดันเลือดสูง 2K-1C และ L-NAME ที่เซลล์เอ็นโดทีเลียมทำงานผิดปกติและโครงสร้างผนังหลอดเลือดเปลี่ยนแปลงนั้น เกี่ยวข้องกับการเพิ่มปริมาณ NO ที่ออกฤทธิ์ และลดภาวะเครียดออกซิเดชัน

Anti-hypertensive and anti-oxidative effects of rice bran peptides and curcumin in experimental models of hypertension in rats

ABSTRACT

Consumption of dietary antioxidants has demonstrated their beneficial role in the prevention and treatment of hypertension. Rice bran protein hydrolysates or rice bran peptides (RBP) which was prepared extracted from rice bran protein via enzymatic hydrolysis possess important pharmacological activities, such as anti-dyslipidemic, anti-diabetic and anti-hypertensive effects. Curcumin (CUR), a phenolic compound present in the rhizomes of turmeric, possesses cardiovascular protective, anti-inflammatory and antioxidant properties. Nonetheless, the mechanisms of RBP and CUR involved with the vascular protective effects, especially against hypertension have not yet been clarified. This study aimed to investigate the beneficial effects of RBP and CUR on hypertension, hemodynamic disturbance, oxidative stress, endothelial dysfunction and arterial structural changes during the development of hypertension in animal models of 2kidney-1clip (2K-1C) renovascular hypertension and N^{ω}–nitro-L-arginine metyl ester (L-NAME)-induced hypertension in male Sprague-Dawley rats. Sham or 2K-1C rats were administered with RBP or CUR at a dose of 50 or 100 mg/kg/day, or vehicle for 6 weeks. L-NAME was induced in rats by administering L-NAME in drinking water whereas rats receiving tap water were served as normotensive controls. The rats were administered simultaneously with RBP or CUR at a dose of 50 or 100 mg/kg/day, or vehicle for 3 weeks. The results showed that, RBP or CUR significantly improved hemodynamic performance in 2K-1C and L-NAME by reducing high blood pressure, increasing hindlimb blood flow and decreasing hindlimb vascular resistance. The improvement of hemodynamics in rats was associated with reduced plasma angiotensin converting enzyme and increased plasma nitrate/nitrite. Endothelium-dependent vasorelaxation, in response to acetylcholine, of aortic rings and mesenteric artery beds isolated from 2K-1C and L-NAME hypertensive rats-treated with RBP or CUR was significantly increased. In addition, RBP and CUR also attenuated hypertension-induced oxidative stress and vascular structural modifications in both thoracic aortas and mesenteric arteries. The ameliorative effects of RBP and CUR were associated with up-regulation of eNOS expression, down-regulation of $p47^{phox}$ NADPH oxidase and decreased superoxide production in vascular tissues of 2K-1C and L-NAME. The study suggest the mechanisms responsible for the anti-hypertensive effect of RBP and CUR in 2K-1C and L-NAME hypertensions-induced endothelial dysfunction and vascular remodeling involve the improvement of NO bioavailability and reduction in oxidative stress.