

## 1. บทนำ

จากรายงานของกระทรวงสาธารณสุข โรคหัวใจมีสถิติการตายเป็นอันดับสองรองจาก โรคมะเร็งตั้งแต่ปี พ.ศ. 2547-2551 (<http://bps.ops.moph.go.th/>) และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ สาเหตุประการหนึ่งของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดคือการเปลี่ยนแปลงรูปแบบการดำเนินชีวิต ซึ่งเข้าใกล้ลักษณะวิถีชีวิตคนในเมือง คือองค์ประกอบของอาหารที่รับประทานในแต่ละวันมีสัดส่วน ของอาหารที่มีไขมันสูงมากขึ้น ขาดการพักผ่อนที่เพียงพอและการขาดการออกกำลังกายอย่าง สม่ำเสมอ ดังนั้นการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการดำเนินชีวิตหรือการให้ข้อมูลเพื่อการสร้างเสริมสุขภาพ จึงเป็นแนวทางป้องกันโรคจากสาเหตุที่แท้จริง

สำนักงานพัฒนาระบบข้อมูลช่วง生涯สุขภาพ (<http://www.hiso.or.th/hiso/HealthReport/>) ได้รายงานค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพของคนไทยที่เพิ่มขึ้นจากปี พ.ศ. 2538 มูลค่า 147,837 เป็น 248,079 ล้านบาท ในปี พ.ศ. 2548 (เพิ่มร้อยละ 6.6) ซึ่งค่าใช้จ่ายส่วนใหญ่ใช้ไปกับการรักษาพยาบาล มีเพียง ร้อยละ 5 เท่านั้นที่ใช้สำหรับการป้องกันและส่งเสริมสุขภาพ ในบทรายงานจึงเสนอให้ประเทศไทย เพิ่มสัดส่วนสำหรับงบประมาณด้านสุขภาพโดยเน้นโครงการเกี่ยวกับการส่งเสริมสุขภาพ และการ ป้องกันโรค ซึ่งเป็นแนวทางที่สอดคล้องกับนโยบายเกี่ยวกับสุขภาพในระดับสากล เช่น ประเทศไทย สหรัฐอเมริกา และกลุ่มประเทศในสหภาพยุโรปที่เน้นเรื่องการออกกำลังกายและการบริโภคอาหารที่ มีคุณค่าในการป้องกันโรค เช่น การเขียนแนวทางสำหรับการใช้ชีวิตเพื่อสุขภาพที่แข็งแรง และ แนวทางการเลือกวัสดุปะทานอาหารจากหน่วยงานของรัฐ เช่น Dietary Guidelines for Americans (<http://www.hhs.gov/safety/index.html>) และ European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/cvd-prevention.aspx>) เป็นต้น

การป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดด้วยการเลือกรับประทานอาหารที่ทรงคุณค่า คือมี องค์ประกอบมีประโยชน์ต่อการทำงานของร่างกายนอกเหนือไปจากคุณค่าทางโภชนาการ และมี คุณสมบัติในการส่งเสริมสุขภาพ หรือเรียกว่า functional foods ได้แก่ ถั่วเหลือง, ถั่วเปลือกแข็ง (nuts), โอลิต, กระเทียม, ชา, อุ่น, ปลา เป็นต้น (1-3) การรับประทานผักผลไม้ในปริมาณสูงจะลด

ความเสี่ยงในการเกิดโรคที่เกิดจากความเสื่อม (degenerative diseases), โรคหัวใจและหลอดเลือด, โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) และมะเร็ง (4) ถ้ากล่าวถึงอาหารกลุ่มย่อยที่จัดจำพวกเป็นผลไม้ที่มีคุณค่า หรือเรียกว่า “functional fruits” ที่ได้รับการศึกษากันมากด้านการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พบว่า อยู่น, berries และพืชตระกูลส้ม (citrus) มีแนวโน้มที่ดีในการลดความเสี่ยงในการเกิดโรคได้ (5-9) โดยองค์ประกอบทางเคมีของผลไม้ที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพสัมพันธ์กับการป้องกันโรคมักจะเป็นสารจำพวกวิตามินซี บีต้าแแคโรทีน สารประกอบฟีโนอล (phenolic compounds, รวม พลาโนนอยด์ด้วย) ลิมอนอยด์ กรดโพลิก ซึ่งสารประกอบเหล่านี้มีคุณสมบัติเป็น antioxidants ที่ดี (4, 6, 10, 11)

ผลไม้ตระกูลส้มมีสารออกฤทธิ์แตกต่างในแต่ละสายพันธุ์ และยังแตกต่างกันในส่วนที่นำมานำมาศึกษา เช่น ส่วนเปลือกมีสารสำคัญเป็นน้ำมันหอมระเหย (essential oils) ซึ่งมีองค์ประกอบหลักคือ monoterpenes และ limonene (เป็น cyclic terpene ที่ทำเกิดกลิ่นเฉพาะของส้ม) ซึ่งมีฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราได้ดี (12-15) ในส่วนของเปลือกและเนื้อผลจะมีสารจำพวกแอนติออกซิเดนซ์ฟลาโนนอยด์ เช่น naringin, naringenin, hesperidin, hesperetin, neohesperidin, rutin และ luteolin เป็นต้น การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า 2S-neohesperidin, 2S-naringin, diosmin, gossipypn และ rutin ทำให้หนูที่ได้รับสารทดสอบทางช่องห้องมีอาการชีมเคร้าได้ (16) การทดสอบผลต่อการไหลเวียนเลือดในจอตาพบว่า naringenin, hesperetin, และ rutin สามารถเพิ่มการไหลเวียนเลือดหลังจากเกิดภาวะ ischemia (17) มีการศึกษาในหนูที่ได้รับ hesperidin ที่อายุ 6 หรือ 24 สัปดาห์ โดยตรวจวัดการเปลี่ยนแปลงของ NF-kB พบว่า hesperidin สามารถลดการทำงานของ NF-kB ที่สัมพันธ์กับกระบวนการ aging ได้ (18) ส่วนสารฟลาโนนอยด์ citromitin, tangeretin และ nobiletin มีฤทธิ์ทำให้เกิด apoptosis ในเซลล์มะเร็ง (19) และยังยังการสร้างไนโตรกอออกไซด์จากเม็ดเลือดขาวที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย lipopolysaccharide (20) อย่างไรก็ตามจากการค้นฐานข้อมูล PubMed ยังไม่พบรายงานเกี่ยวกับการทดสอบฤทธิ์ของน้ำคั้นส้มโดยต่อการทำงานของเซลล์เยื่อบุหลอดเลือดโดยตรง

ในโครงการวิจัยนี้จึงศึกษาสัมโภชิงเป็นผลไม้ในตระกูลส้มที่ปลูกได้ดีในประเทศไทย และเป็นผลไม้เศรษฐกิจที่มีศักยภาพในการส่งออก โดยทำการศึกษาในแบบที่แยกต่อออกซิเดนซ์ในหลอดทดลอง และศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพต่อเซลล์เยื่อบุหลอดเลือด ซึ่งเป็นเซลล์ที่มีความสำคัญอย่างมาก

ในการรักษาสมดุลของการทำงานของหลอดเลือดรวมทั้งการเสื่อมหน้าที่ของเซลล์จะมีผลกระทบโดยตรงต่อการเกิดพยาธิสภาพของโรคหัวใจและหลอดเลือด เพื่อพิสูจน์ฤทธิ์ต่อการทำงานของเซลล์ (การหลังในติริก ออกไซด์) การป้องกันเซลล์จากภาวะ oxidative stress และการกระตุ้นการสมานแผลของเซลล์

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

โครงการนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพิสูจน์คุณค่าของน้ำคั้นส้มโกรในการช่วยให้การทำงานของเซลล์เยื่อบุหลอดเลือดดีขึ้น ซึ่งจะมีผลต่อการป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยโครงการนี้จะศึกษากลไกการออกฤทธิ์ทางเคมีวิทยาในระดับโมเลกุลเพื่อสร้างหลักฐานทางวิทยาศาสตร์สำหรับการนำไปใช้ต่อยอดในการทำเป็นผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพต่อไป โดย

- 1) ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและปริมาณ total polyphenols ในตัวอย่างส้มโกร 2 สายพันธุ์ได้แก่ พันธุ์ขาวแตงกว่า และพันธุ์ทับทิมสยาม
- 2) ศึกษาฤทธิ์ต่อการหลังในติริกออกไซด์จากเซลล์เยื่อบุหลอดเลือด
- 3) ศึกษาฤทธิ์ต่อการเพิ่มระดับ mRNA ของ eNOS ในเซลล์เยื่อบุหลอดเลือด
- 4) ศึกษาฤทธิ์ต่อการป้องกันการเกิดภาวะ oxidative stress
- 5) ศึกษาฤทธิ์ต่อการซ่อมแซมเซลล์และการแบ่งตัวของเซลล์เยื่อบุหลอดเลือด