

บทคัดย่อ

จากการศึกษาก่อนหน้านี้แสดงให้เห็นว่าสารสกัดพริกซึ่งมี capsaicin เป็นสารสำคัญระดับคอเลสเตอรอลในเลือดได้ แต่มีผลระคายเคืองผนังกระเพาะอาหาร เนื่องจาก capsaicin ถูกเมตาบอไลต์ได้กรดไขมันสายยาวปานกลางซึ่งมีทั้งกรดไขมันอิ่มตัวสายยาวปานกลางและกรดไขมันไม่อิ่มตัวสายยาวปานกลาง ในโครงการวิจัยครั้งนี้ทำการศึกษาผลของกรดไขมันอิ่มตัวสายยาวปานกลางจากพริก ขนาด 50, 100 และ 200 ไมโครกรัม/กิโลกรัม/วัน เป็นเวลา 7-8 สัปดาห์ ทั้งในการป้องกันการเพิ่มของระดับคอเลสเตอรอล การลดระดับคอเลสเตอรอลสูง เปรียบเทียบยาลดคอเลสเตอรอล simvastatin รวมทั้งศึกษาผลต่อโครงสร้างของหลอดเลือดแดงใหญ่ (aorta) ตับ กระเพาะอาหารและหัวใจ และระดับ lipid peroxidation และฤทธิ์ของ anti-oxidant enzymes ของตับ นอกจากนี้ศึกษาฤทธิ์ยับยั้ง 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA (HMG-CoA) reductase ซึ่งเป็นเอนไซม์สำคัญในการสังเคราะห์คอเลสเตอรอลที่ตับในหลอดทดลอง ผลการศึกษาพบว่า เฉพาะขนาด 100 ไมโครกรัม/กิโลกรัม/วัน ที่มีแนวโน้มลดระดับคอเลสเตอรอล triglycerides และ LDL ในเลือด และลด lipid peroxidation, catalase และ glutathione peroxidase ในตับทั้งในการป้องกันการเพิ่มขึ้น และการลดระดับคอเลสเตอรอลสูง จากผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มที่ชักนำด้วยอาหารคอเลสเตอรอลมีการเพิ่มระดับคอเลสเตอรอลไม่มากจึงอาจเห็นการเปลี่ยนแปลงได้ไม่ชัดเจน

กรดไขมันสายยาวปานกลางที่ได้รับจากการไฮโดรไลซิสของ capsaicin เป็นชนิดไม่อิ่มตัว ร้อยละ 60-70 และผสมกับชนิดอิ่มตัวเพียงร้อยละ 30-40 ผู้วิจัยจึงทำการศึกษาผลของกรดไขมันสายยาวปานกลางทั้ง 2 ชนิด และกรดไขมันสายยาวปานกลางผสมของชนิดไม่อิ่มตัวและอิ่มตัว (65:35) ในการลดระดับคอเลสเตอรอลที่สูงโดยปรับสูตรอาหารที่มีปริมาณไขมันสูงขึ้น ผลการทดลองแสดงว่า กรดไขมันสายยาวปานกลางจากพริกสามารถลดระดับคอเลสเตอรอล triglycerides และ LDL ในเลือดโดยชนิดที่ไม่อิ่มตัวมีผลมากกว่าชนิดอิ่มตัว กรดไขมันสายยาวปานกลางจากพริกยับยั้งเอนไซม์ HMG-CoA reductase ซึ่งเป็นเอนไซม์ใช้ในการสังเคราะห์คอเลสเตอรอลในตับ กรดไขมันสายยาวปานกลางจากพริกโดยเฉพาะชนิดไม่อิ่มตัว ลดการเกิด lipid peroxidation และฤทธิ์ anti-oxidant enzymes ของ catalase และ glutathione peroxidase แต่ไม่มีผลต่อ superoxide dismutase กรดไขมันสายยาวปานกลางจากพริกไม่ระคายเคืองกระเพาะอาหารและไม่มีผลเปลี่ยนแปลงรอยโรคของกล้ามเนื้อหัวใจ ผนังหลอดเลือดแดง aorta และตับที่เกิดจากระดับคอเลสเตอรอลสูงมากเป็นเวลานาน

ผลการทดลองนี้สรุปได้ว่ากรดไขมันสายยาวปานกลางจากพริกมีผลลดระดับคอเลสเตอรอลในหนูที่มีระดับคอเลสเตอรอลสูง ผ่านกลไกการยับยั้งเอนไซม์ HMG-CoA reductase โดยกรดไขมันไม่อิ่มตัวสายยาวปานกลางมีผลมากกว่ากรดไขมันอิ่มตัวสายยาวปานกลาง และมีผลของอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นที่ตับ

Abstract

Our previous study showed that chilli extract containing capsaicin as a principle substance decreased blood total cholesterol; however, it caused a gastric irritation. Since capsaicin is hydrolyzed to medium chain fatty acids which are medium chain saturated fatty acid and medium chain unsaturated fatty acid, this present project is studying the effects of medium chain saturated fatty acid from chilli at the doses of 50, 100 and 200 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{d}$ for 7-8 weeks on the preventing an increase of cholesterol and treatment of diet-induced hypercholesterolemic rats comparing with simvastatin, an antihypercholesterolemic drug. This project also studies its effects on structures of aorta, liver, gastric mucosa and kidney and level of lipid peroxidation and anti-oxidant enzymes in liver. Furthermore, the inhibition of 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA (HMG-CoA) reductase, the important enzyme on cholesterol synthesis in liver, is investigated *in vitro* as well. The data showed that only at the dose of 100 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{d}$ had tendency to decreased blood cholesterol, triglycerides, low density lipoprotein (LDL), lipid peroxidation, catalase and glutathione peroxidase in both prevention and treatment experiments. This data also showed that the level of blood cholesterol in all diet-induced hypercholesterolemic rats was little increased and this may result in an unclear result.

Medium chain fatty acids from hydrolysis of capsaicin composed of 60-70% unsaturated fatty acid and 30-40% of saturated fatty acid. We then investigated the effects of both kinds of fatty acids and also mixed medium chain unsaturated and saturated fatty acids (65:35) on the treatment of diet-induced hypercholesterolemic rats by increasing more fat in the diet. The results showed that medium chain fatty acids decreased blood total cholesterol, triglyceride and LDL which unsaturated fatty acid had higher potency than saturated fatty acid. Medium chain fatty acids from chilli inhibited HMG-CoA reductase, an enzyme for cholesterol synthesis in liver. Medium chain fatty acids, especially unsaturated fatty acid, decreased lipid peroxidation and anti-oxidant enzymes activities: catalase and glytathione peroxidase but did not affect superoxide dismutase. Medium chain fatty acids from chilli did not cause gastric mucosa irritation and change the histopathological characteristics of cardiac muscle, aortic wall and liver caused by high cholesterol in a long period.

The present study concluded that medium chain fatty acids from chilli had antihyperlipidemia activity by inhibiting HMG-CoA reductase which medium chain unsaturated fatty acid had higher potency than medium chain saturated fatty acid. Medium chain fatty acids also decreased hepatic lipid peroxidation.