

Project Code : MRG5180254

Project Title : Cholesterol absorption inhibitory effect of Thai plants in intestinal cell cultures

Investigator : Asst. Prof. Dr. Nanteetip Limpeanchob

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Naresuan University, Phitsanulok

E-mail Address : nanteetipl@nu.ac.th

Project Period : 2 years

Abstract:

Several Thai spices/dietary ingredients were previously demonstrated the hypocholesterolemic effects. These studies were mostly conducted in animal models in which the mechanisms of action were not yet well established. Therefore, the present study was aimed to investigate the potential mechanism of hypocholesterolemic action of twelve selected plants (*Hibiscus sabdariffa* L., *Moringa oleifera* Lam., *Cucurbita moschata* Duchesne, *Ananas comosus* (L.) Merr., *Zingiber officinale*, *Morus alba* L., *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, *Piper nigrum* L., *Alpinia galanga* (L.) Willd., *Curcuma zedoaria* Rose, *Bacopa monnieri* (L.) Wettst., and *Piper retrofractum* Vahl.) widely used as spices and ingredients in various types of Thai food. The extract of *P. nigrum* at 100 µg/ml was found to be the most effective agent as cholesterol uptake inhibitor whereas that of *A. galanga* and *C. zedoaria* effectively inhibited pancreatic lipase activity with IC₅₀ 8.99±3.41 and 12.36±1.23 µg/ml, respectively. The potency of extracts from *M. oleifera*, *H. sabdariffa*, and *C. moschata* at 100 µg/ml were similarly to 0.4 µg/ml pravastatin to inhibit HMG-CoA reductase and possibly reduce cholesterol biosynthesis. This study also demonstrated that several of the tested plants possessed multiple sites of action that were possibly responsible for their cholesterol lowering effect in the *in vivo* model. Black pepper extract was selected to further investigate in the comparison with its standard compound, piperine. The result showed that piperine was likely to be the active substance of black pepper extract as an inhibitor of cholesterol uptake. The extract and piperine did not affect the physicochemical properties of lipid micelles but might share the same site of action as ezetimibe. They could enhance the inhibitory activity of ezetimibe against cholesterol uptake. Thus, their consumption could lower therapeutic dose of ezetimibe.

Keywords: cholesterol; pancreatic lipase; HMG-CoA reductase; Thai spices; herb

รหัสโครงการ: MRG5180254

ชื่อโครงการ: ฤทธิ์ลดการดูดซึมโคเลสเตอรอลของสมุนไพรไทยในเซลล์ลำไส้เพาะเลี้ยง

ชื่อนักวิจัย: ผศ.ดร.นันทิทิพย์ ลิ้มเพียรชอบ

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จ.พิษณุโลก

E-mail Address : nanteetipl@nu.ac.th

ระยะเวลาโครงการ: 2 ปี

บทคัดย่อ

มีพืชสมุนไพรไทยหลายชนิด โดยเฉพาะพืชที่มีการใช้เป็นอาหารหรือเครื่องเทศ ที่มีรายงานพบว่ามีฤทธิ์ในการลดระดับโคเลสเตอรอลในเลือดได้ โดยข้อมูลส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในสัตว์ทดลอง ซึ่งกลไกการออกฤทธิ์ของพืชเหล่านี้ยังไม่มีการศึกษาค้นคว้า ดังนั้น โครงการงานวิจัยนี้จึงมีเป้าหมายที่จะศึกษากลไกการออกฤทธิ์ที่เป็นไปได้ของสารสกัดจากสมุนไพรไทย 12 ชนิด ได้แก่ กระเจี๊ยบ ขิง ข่า ขมิ้นอ้อย หม่อน สับปะรด พริกไทยดำ ดีปลี ชา พักทอง มะรุม และพรมมิ ผลการทดลองพบว่าสารสกัดจากพริกไทยดำที่ความเข้มข้น 100 $\mu\text{g/ml}$ มีฤทธิ์ดีที่สุดในการยับยั้งการนำโคเลสเตอรอลเข้าเซลล์ลำไส้เพาะเลี้ยง ส่วนสารสกัดจากข่า และขมิ้นอ้อยสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์จากตับอ่อน (pancreatic lipase) ได้ โดยมีค่า IC_{50} เป็น 8.99 ± 3.41 และ 12.36 ± 1.23 $\mu\text{g/ml}$ ตามลำดับ สารสกัดจากใบมะรุม ดอกกระเจี๊ยบและลำต้นพักทอง ที่ความเข้มข้น 100 $\mu\text{g/ml}$ มีฤทธิ์ในการยับยั้ง HMG-CoA reductase ได้ดีใกล้เคียงกับยา pravastatin ที่ 0.4 $\mu\text{g/ml}$ ซึ่งฤทธิ์นี้อาจส่งผลต่อการยับยั้งการสังเคราะห์โคเลสเตอรอลได้ ผลการทดลองที่ได้นี้แสดงให้เห็นว่าพืชหลายชนิดมีกลไกการออกฤทธิ์ได้หลายทาง ซึ่งอาจเป็นคำอธิบายที่ส่งผลในการลดระดับโคเลสเตอรอลในสัตว์ทดลองได้ การศึกษาต่อมา ได้ทำการทดสอบสารสกัดจากพริกไทยดำเปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน piperine ผลการทดลองพบว่า piperine อาจจะเป็นสารออกฤทธิ์ของพริกไทยดำในการยับยั้งการนำโคเลสเตอรอลเข้าเซลล์ และสารนี้ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางกายภาพของ lipid micelles แต่อาจออกฤทธิ์ที่ๆเดียวกับยา ezetimibe และการใช้สารสกัดพริกไทยดำและ piperine สามารถเสริมฤทธิ์กับ ezetimibe ได้ ถ้ามีการใช้ร่วมกับ ezetimibe จึงอาจช่วยลดขนาดความต้องการการใช้ยาได้

คำหลัก โคเลสเตอรอล เอนไซม์จากตับอ่อน เครื่องเทศไทย สมุนไพร