

# รูปแบบ Abstract (บทคัดย่อ)

---

**Project Code : MRG5680036**

**Project Title: Effects of ellagic acid on the cardiac remodeling in rat with nitric oxide deficiency**

**Investigator : Parichat Prachaney, Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand**

**E-mail Address : parpra@kku.ac.th**

**Project Period : 2 years**

Ellagic acid, a polyphenol found in a wide variety of nut as well as fruits such as strawberries, raspberries and pomegranates, has been reported the have biological effect such as antioxidant and anti-inflammation. This study aimed to investigate the preventive effect of ellagic acid (EA), on blood pressure, oxidative markers and cardiovascular changes in L-NAME induced-hypertensive rats. Male Sprague-Dawley rats were administrated with L-NAME (40 mg/kg/day) for five weeks. During L-NAME treatment, ellagic acid (7.5 and 15 mg/kg/day) or vehicle was given daily to hypertensive rats. At the end of experimental periods, hypertensive rats concurrent treatment with ellagic acid significantly improved hemodynamic parameters in L-NAME hypertensive rats by reducing high blood pressure, decreasing hindlimb vascular resistance and increasing hindlimb blood flow when compared to control rats ( $p < 0.05$ ). Co-treatment with ellagic acid also significantly attenuated hypertension-induced oxidative stress by decreased vascular superoxide ( $O_2^{\bullet-}$ ) production, plasma malondialdehyde (MDA) levels, and down-regulation NADPH oxidase subunit p47phox ( $p < 0.05$ ). Moreover, ellagic acid was associated with the restoration endothelial nitric oxide synthase (eNOS) and inducible nitric oxide synthase (iNOS) expression as indicated by and increased plasma NO metabolite (NOx) levels ( $p < 0.05$ ). Furthermore, the cardiovascular structural alterations found in hypertensive rats were prevented by ellagic acid (decreased collagen in left ventricle and thoracic aorta and decreased VSMCs in the thoracic aorta whereas increased elastin deposition in the thoracic aorta), which was consistent with reduced aortic matrix metalloproteinases-2 (MMP-2) and matrix metalloproteinases-9 (MMP-9) levels ( $p < 0.05$ ). The present results indicate that ellagic acid attenuates hypertension by reducing NADPH oxidase subunit p47phox expression, which prevents oxidative stress and restores NO bioavailability.

**Keywords : Ellagic acid, hypertension, oxidative stress, ventricle, aorta**

## บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: MRG5680036

ชื่อโครงการ: ผลของอีลาจิก แอสิต ต่อการปรับเปลี่ยนโครงสร้างของหัวใจหนูที่มีภาวะพร่องไนตริกออกไซด์

ชื่อนักวิจัย และสถาบัน: ผศ.ดร. ปาริฉัตร ประจักษ์เนย์ สังกัดภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น

E-mail Address : [parpra@kku.ac.th](mailto:parpra@kku.ac.th), ระยะเวลาโครงการ: 2 ปี

อีลาจิก แอสิต คือสาร polyphenol ที่พบในถั่ว และผลไม้หลายชนิดเช่น สตอเบอรี่ ราสเบอรี่ และ ทับทิม มีรายงานว่าสารชนิดนี้มีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระ และต้านการอักเสบ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการป้องกันของอีลาจิก แอสิต ต่อความดันเลือด พลศาสตร์การไหลเวียนเลือด ภาวะเครียดออกซิเดชัน ภาวะอักเสบและภาวะการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของหลอดเลือดในหนูขาวความดันเลือดสูงที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสารแอลเนม หนูขาวเพศผู้พันธุ์ Sprague-Dewley ได้รับสารแอลเนม (40 มก./กก./วัน) เป็นเวลา 5 สัปดาห์ ในระหว่างที่ให้สารแอลเนม หนูขาวที่มีความดันเลือดสูงจะได้รับการป้อนด้วยอีลาจิก แอสิต (7.5 และ 15 มก./กก./วัน) หรือตัวทำละลาย หลังสิ้นสุดการทดลองพบว่าหนูขาวที่มีความดันเลือดสูงที่ได้รับกรดแอลลาจิกเพิ่มประสิทธิภาพพลศาสตร์การไหลเวียนเลือดในหนูขาวความดันเลือดสูงที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสารแอลเนม โดยลดความดันเลือด ลดความต้านทานของหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะส่วนล่างและขาหลัง และเพิ่มปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะส่วนล่างและขาหลังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหนูทดลองความดันเลือดปกติ ( $p < 0.05$ ) การให้อีลาจิก แอสิตร่วมด้วยยังสามารถลดภาวะเครียดออกซิเดชันและการอักเสบที่เกิดจากภาวะความดันเลือดสูง โดยลดการสร้างสารซูเปอร์ออกไซด์ ( $\text{superoxide; O}_2^{\cdot-}$ ) ในหลอดเลือด ลดระดับของมาลอนไดอัลดีไฮด์ (malondialdehyde; MDA) ในพลาสมา และลดการแสดงออกของ NADPH oxidase subunit p47phox ( $p < 0.05$ ) นอกจากนี้อีลาจิก แอสิต ยังมีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนการแสดงออกของโปรตีน endothelial nitric oxide synthase (eNOS) ซึ่งบ่งบอกได้โดยการเพิ่มขึ้นของระดับพลาสมา NOx ( $p < 0.05$ ) นอกจากนี้โครงสร้างของหลอดเลือดที่เปลี่ยนแปลงไปในหนูขาวที่มีภาวะความดันเลือดสูงสามารถป้องกันได้โดยอีลาจิก แอสิต ด้วยการลดการสะสมคอลลาเจนทั้งในผนังหัวใจห้องล่างซ้าย และในผนังหลอดเลือดแดงใหญ่อก รวมถึงลดจำนวนเซลล์กล้ามเนื้อหลอดเลือด และเพิ่มการสะสมอีลาสติน ในผนังหลอดเลือดแดงใหญ่อก ซึ่งสอดคล้องกับการลดลงของระดับ matrix metalloproteinases-2 (MMP-2) และ matrix metalloproteinases-9 (MMP-9) ( $p < 0.05$ ) ผลของการศึกษาครั้งนี้บ่งบอกว่าอีลาจิก แอสิต สามารถลดภาวะความดันเลือดสูงโดยลดการแสดงออกของ p47phox NADPH oxidase subunit ซึ่งป้องกันภาวะเครียดออกซิเดชัน และฟื้นฟูปริมาณ NO ที่ไปออกฤทธิ์ นอกจากนี้กรดแอลลาจิกยังมีบทบาทในการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของผนังหัวใจและหลอดเลือด โดย ลดระดับของ MMP-2 และ MMP-9

คำหลัก: อีลาจิก แอสิต, ความดันเลือดสูง, ภาวะเครียดออกซิเดชัน, หัวใจห้องล่าง, หลอดเลือดแดงใหญ่