

## บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : RDG5020075

**ชื่อโครงการ :** ผลของสารสกัดพริกต่อการทำงานของเซลล์เอนโดทีเลียมในหลอดเลือดขนาดเล็กของสมองในหนูเบาหวาน

**ชื่อนักวิจัย :** ผศ.ดร. อัมพร จาริยะพงศ์สกุล ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์  
มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

E-mail address : [amporma@swu.ac.th](mailto:amporma@swu.ac.th)

**ระยะเวลาของโครงการ :** 1 กันยายน 2550 – 30 สิงหาคม 2551

โครงการวิจัยนี้ทดสอบฤทธิ์ด้านอนุมูลอิสระของสารสกัดพริก (capsicum extract) ต่อการทำงานของเซลล์เอนโดทีเลียมในหลอดเลือดสมองของหนูเบาหวาน โดยศึกษาในหนูวิสตาเรพส์ น้ำหนัก 200-250 กรัม ชักน้ำหนักให้เป็นเบาหวานโดยวิธีฉีดสารสเตรปโตโซโตซินเข้าทางหลอดเลือดดำขนาดความเข้มข้น 55 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว แบ่งสัตว์ทดลองแบบสุ่มเป็น 3 กลุ่มคือ กลุ่มควบคุม (CON) กลุ่มเบาหวาน (STZ) และกลุ่มเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพริก ที่มีความเข้มข้น 3 ขนาด 0.25, 2.5 และ 5 มก/นน ตัว 1กก (STZ-CAP 0.25, 2.5 และ 5 ตามลำดับ) ป้อนให้กินวันละ 1 ครั้ง ทำการศึกษาหลังจากสัตว์ทดลองได้รับการฉีดสารละลายซิเตรทบัฟเฟอร์หรือสเตรปโตโซโตซินไปแล้ว 8 และ 24 สัปดาห์ พารามิเตอร์ที่ใช้ศึกษาได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือด ไกลโคซิเลทเท็ดฮีโมโกลบิน พลาสมาคอเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ อัตราการไหลเวียนเลือดที่สมองการเกาะติดของเม็ดเลือดขาวที่เอนโดทีเลียมภายในหลอดเลือดดำขนาดเล็ก และการตอบสนองของหลอดเลือดต่อสาร endothelium dependent vasodilator (ACh) และ endothelium independent vasodilator (NTG) พารามิเตอร์สุดท้ายได้แก่ การวัดระดับ malondialdehyde ในเนื้อเยื่อสมองส่วน cerebral cortex ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ของการเกิด lipid peroxidation จากผลการศึกษาพบว่าในหนูกลุ่มเบาหวานทั้ง 8 และ 24 สัปดาห์ มีระดับน้ำตาลในเลือด ไกลโคซิเลทเท็ดฮีโมโกลบิน พลาสมาคอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ช่วงอายุเดียวกัน ในหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพริกมีระดับระดับน้ำตาลในเลือด ไกลโคซิเลทเท็ดฮีโมโกลบิน พลาสมาคอเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ ต่ำกว่ากลุ่มเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับอัตราการไหลเวียนเลือดที่สมองมีค่าต่ำ ขณะที่การเกาะติดของเม็ดเลือดขาวมีจำนวนสูงในหนูกลุ่มเบาหวานทั้ง 8 และ 24 สัปดาห์ ในหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพริกอัตราการไหลเวียนเลือดที่สมองมีค่าสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มเบาหวาน ขณะที่การเกาะติดของเม็ดเลือดขาวมีจำนวนต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มเบาหวาน ในหนูเบาหวานมีความบกพร่องในการตอบสนองของหลอดเลือดสมองต่อสาร ACh และในกลุ่มเบาหวานที่ได้รับ สารสกัดพริกพบว่า สารสกัดพริก สามารถป้องกันความบกพร่องในการตอบสนองของหลอดเลือดสมองต่อสาร ACh นอกจากนั้นระดับสารอนุมูลอิสระในเนื้อเยื่อสมองของหนูเบาหวานมีระดับที่ต่ำลงเมื่อ

ได้รับสารสกัดพริก จากการเปรียบเทียบผลการศึกษาหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพริกความเข้มข้น 3 ขนาด จะได้ผลที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงอาจกล่าวได้ว่าขนาดความเข้มข้นที่น่าจะนำมาใช้เพื่อต่อยอดการทำวิจัยในมนุษย์น่าจะเป็นความเข้มข้นที่มีขนาดต่ำสุด

โดยสรุปการศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงความผิดปกติในการทำงานของเซลล์เอนโดทีเลียมในภาวะเบาหวาน ความผิดปกติที่เกิดขึ้นดังกล่าวนี้เป็นผลจากอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นจากระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดที่สูงผิดปกติเป็นระยะเวลานานก่อให้เกิดการความบกพร่องในการทำงานของเซลล์เอนโดทีเลียมมีผลทำให้ปริมาณการเกาะติดของเม็ดเลือดขาวมีค่าเพิ่มขึ้น อัตราการไหลเวียนเลือดที่สมองลดลง และมีความบกพร่องในการตอบสนองต่อสารที่เป็น endothelium dependent vasodilator เป็นที่น่าสนใจว่าจากผลการทดลองครั้งนี้อาจกล่าวได้ว่าไม่เพียงแต่การให้สารสกัดพริกที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระจะสามารถป้องกันการสูญเสียหน้าที่ของเอนโดทีเลียมที่เกิดจากภาวะเบาหวานแต่ยังอาจเป็นทางเลือกหนึ่งที่น่ามาใช้ป้องกันการเกิดความผิดปกติของหลอดเลือดในสมองโดยเฉพาะการขาดเลือดในผู้ป่วยที่มีภาวะเบาหวานเรื้อรังได้

**คำหลัก:** สารสกัดพริก หนูเบาหวาน เซลล์เอนโดทีเลียม การไหลเวียนเลือดที่สมอง สารต้านอนุมูลอิสระ

## Abstract

**Project Code :** RDG5020075

**Project Title :** The effect of capsicum extract on cerebral endothelial function in diabetic rats

**Investigator :** Assist.Dr. Amporn Jariyapongsul, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Srinakharinvirot University

**E-mail address :** [amporma@swu.ac.th](mailto:amporma@swu.ac.th)

**Project Period :** 1 September 2007– 30 August 2008

The antioxidant effects of long-term supplementation of capsicum extract (CAP) on the cerebral endothelial dysfunction was investigated in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. Diabetes was induced in male Wistar Furth by intravenous injection of streptozotocin (55 mg/kg b.w.). The rats were divided into three groups: control (CON), streptozotocin (STZ) rats and streptozotocin rats supplemented with 3 concentrations of CAP; 0.25, 2.5, and 5 mg/kg bw. (STZ- CAP 0.25, 2.5, and 5, respectively). CAP was supplemented by gavage feeding .

The experiments were performed at 8, and 24 weeks after injection of STZ. The metabolic parameters (blood glucose (BG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), plasma cholesterol and triglyceride and cortex tissue superoxide anion were measured. To examine the endothelial function, leukocyte adhesion to the venular endothelium was evaluated by counting leukocytes labeled with rhodamine 6G. In addition, functional responses of cerebral arterioles to endothelium-dependent (acetylcholine; ACh) and -independent (nitroglycerin; NTG) agonists were measured in control non-diabetic and diabetic rats with or without CAP supplementation. Moreover, the cerebral blood flow perfusion was evaluated using a laser Doppler flowmeter.

The results showed that STZ-diabetic rats induced hyperglycemia with increase in the HbA1c, increase in the plasma cholesterol and triglyceride and cortex tissue malondialdehyde. All of these abnormal metabolic parameters could be improved by supplementing CAP in STZ rats. The number density of adherent leukocytes was increased significantly in STZ-diabetic rats, but it was decreased in the cerebral blood flow perfusion, compared with control rats during different periods (8, and 24 weeks). In the STZ-CAP rats, the cerebral blood flow perfusion was significantly increased but the leukocyte adhesion was decreased, as compared to STZ group, both 8 and 24 week groups. Furthermore, the magnitude of vasodilation to ACh was significantly less in STZ-rats. Supplementation with CAP significantly improved vasodilation

in STZ rats. Response of pial arterioles to nitroglycerin was similar in control, STZ and STZ-CAP rats.

In conclusion, long-term supplementation of capsicum extract could prevent the endothelial dysfunction including decrease in leukocyte adhesion, improved endothelium dependent vasodilation and increase in cerebral blood flow perfusion which are induced by diabetes through its antioxidant effect. It was suggested that the antioxidant capsicum extract might be a great therapeutic agent for preventing diabetic cerebrovascular disease.

**Keywords:** capsicum extract, cerebral blood flow, endothelial dysfunction, diabetic rats, intravital fluorescence microscopy, antioxidant