



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ: ฤทธิ์ลดความดันโลหิต และป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร
ของผลไม้ไทย 8 ชนิด

โดย อาจารย์ ดร. ดวงพร อมรเลิศพิศาล และคณะ

พฤษภาคม 2553

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ: การลดความดันโลหิต และป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร ของผลไม้ไทย 8 ชนิด

คณะผู้วิจัย

1. อาจารย์ ดร. ดวงพร อมรเลิศพิศาล

2. อาจารย์ ดร. นริศรา ไล่เลิศ

3. ผศ.ดร. ธวัช แท้โสทธิกุล

4. ผศ.ดร. อัญชลี พงษ์ชัยเดชา

5. รศ.ดร. ดวงตา กาญจนโพธิ์

6. รศ.ดร. ยุวดี พิธีพรพิศาล

7. นส. รัตนาภรณ์ จันทร์ทิพย์

สังกัด

คณะเทคโนโลยีการประมงและทรัพยากรทางน้ำ
มหาวิทยาลัยแม่โจ้

ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ชุดโครงการ Thai fruits - functional fruits Phase II

สนับสนุนโดยสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.)

(ความเห็นในรายงานนี้เป็นของผู้วิจัย สกว. ไม่จำเป็นต้องเห็นด้วยเสมอไป)

สารบัญ

หน้า

Executive summary	i
กิตติกรรมประกาศ	iv
บทคัดย่อ	v
Abstract	vi
บทนำ	1
บททวนเอกสาร	4
วิธีการดำเนินการวิจัย	8
ผลการทดลอง	15
1. สารสกัดของผลไม้	15
2.ฤทธิ์ลดความดันโลหิต	16
2.1 หนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตปกติ	16
2.2 หนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเฉียบพลัน	33
2.3. หนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรัง	37
3. ฤทธิ์ป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร	42
3.1 การเหนี่ยวนำจากความเครียด	42
3.2 การเหนี่ยวนำโดยใช้สารผสม HCl และ ethanol	44
3.3 การเหนี่ยวนำโดยยา indomethacin	46
อภิปรายผลการทดลอง	48
เอกสารอ้างอิง	53
ภาคผนวก	57
นำเสนอผลงานวิชาการ	
ตารางการเปรียบเทียบวัตถุประสงค์ กิจกรรมที่วางแผนไว้ กิจกรรมที่ดำเนินการ	58

สารบัญรูป

	หน้า
รูปที่ 1 แสดงการการบันทึกความดันโลหิต และบันทึกการเต้นของหัวใจโดยใช้ เครื่อง Polwerlab	10
รูปที่ 2 แสดงการการบันทึกความดันโลหิต และบันทึกการเต้นของหัวใจโดยวิธี Tail-cuff	12
รูปที่ 3 ขั้นตอนการทดสอบฤทธิ์ระงับการเกิดแผลกระเพาะอาหาร	13
รูปที่ 4 ผลของสารสกัดเอทานอลของทุเรียนต่อความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันปกติ	20
รูปที่ 5 กราฟแสดงการเปรียบเทียบฤทธิ์ลดความดันโลหิตของผลไม้ 8 ชนิด	31
รูปที่ 6 กราฟแสดงการเปรียบเทียบการลดอัตราการเต้นของหัวใจของผลไม้ 8 ชนิด	31
รูปที่ 7 กราฟแสดงการเปรียบเทียบระยะเวลาการออกฤทธิ์ลดความดันโลหิตของผลไม้ 8 ชนิด	32
รูปที่ 8 ผลของสารสกัดเอทานอลของเงาะต่อการลดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเฉียบพลัน	36
รูปที่ 9 ผลของ nitrocline ต่อการลดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเฉียบพลัน	36
รูปที่ 10 Histology ของกล้ามเนื้อหัวใจ	40
รูปที่ 11 Histology ของเส้นเลือด aorta	41
รูปที่ 12 การป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหารของสารสกัดเอทานอลของกล้วย และ cimetidine ที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดยความเครียดจากการขังกรงและแช่น้ำในหนูขาว	42
รูปที่ 13 การป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหารของสารสกัดเอทานอลกล้วย และ cimetidine ที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดยใช้สารผสม HCl และ ethanol	45
รูปที่ 14 การป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหารของสารสกัดเอทานอลกล้วย และ cimetidine ที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดยยา indomethacin	46

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 สรุปขั้นตอนและแนวคิดในการเลือกการทดลองในโครงการวิจัย	2
ตารางที่ 2 ปริมาณสารสกัดเอทานอลและสารสกัดน้ำผลไม้เข้มข้นของผลไม้ 8 ชนิด	15
ตารางที่ 3 ผลของสารสกัดเอทานอลของมะม่วงต่อความดันโลหิตของหนูขาวที่อยู่ในภาวะ สลบ	17
ตารางที่ 4 ผลของสารสกัดเอทานอลของมะม่วงต่ออัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่อยู่ใน ภาวะสลบ	17
ตารางที่ 5 ผลของสารสกัดน้ำส้มโอความดันโลหิตของหนูขาวที่อยู่ในภาวะสลบ	19
ตารางที่ 6 ผลของสารสกัดน้ำส้มโอต่ออัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่อยู่ในภาวะสลบ	19
ตารางที่ 7 ผลของสารสกัดเอทานอลของทุเรียนต่อความดันโลหิตของหนูขาวที่อยู่ในภาวะ สลบ	21
ตารางที่ 8 ผลของสารสกัดเอทานอลของทุเรียนต่ออัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่อยู่ใน ภาวะสลบ	21
ตารางที่ 9 ผลของสารสกัดเอทานอลของมะละกอต่อดความดันโลหิตของหนูขาวที่อยู่ใน ภาวะสลบ	23
ตารางที่ 10 ผลของสารสกัดเอทานอลของมะละกอต่อดอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่ อยู่ในภาวะสลบ	23
ตารางที่ 11 ผลของสารสกัดเอทานอลของเงาะต่อความดันโลหิตของหนูขาวที่อยู่ในภาวะ สลบ	25
ตารางที่ 12 ผลของสารสกัดเอทานอลของเงาะต่อความดันโลหิตของหนูขาวที่อยู่ในภาวะ สลบ	25
ตารางที่ 13 ผลของสารสกัดเอทานอลของกล้วยหอมต่อความดันโลหิตของหนูขาวที่อยู่ใน ภาวะสลบ	26
ตารางที่ 14 ผลของสารสกัดเอทานอลของกล้วยหอมต่ออัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่ อยู่ในภาวะสลบ	26
ตารางที่ 15 ผลของสารสกัดน้ำมังคุดต่อความดันโลหิตของหนูขาวที่อยู่ในภาวะสลบ	27
ตารางที่ 16 ผลของสารสกัดน้ำมังคุดต่ออัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่อยู่ในภาวะสลบ	27

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 17 ผลของสารสกัดน้ำส้มต่อความดันโลหิตของหนูขาวที่อยู่ในภาวะสลบ	29
ตารางที่ 18 ผลของสารสกัดน้ำส้มต่ออัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่อยู่ในภาวะสลบ	29
ตารางที่ 19 ผลของ nitrocine ต่อความดันโลหิตของหนูขาวที่อยู่ในภาวะสลบ	30
ตารางที่ 20 ผลของ nitrocine ต่ออัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่อยู่ในภาวะสลบ	30
ตารางที่ 21 ผลการลดความดันโลหิตของสารสกัดผลไม้ และ nitrocine ในหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเฉียบพลัน	34
ตารางที่ 22 ผลการลดอัตราการเต้นของหัวใจของสารสกัดผลไม้ และ nitrocine ในหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเฉียบพลัน	35
ตารางที่ 23 ผลการลดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจของสารสกัดผลไม้ในหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรัง	38
ตารางที่ 24 ผลของสารชีวเคมีในเลือดของหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรังที่ได้รับสารสกัดผลไม้	39
ตารางที่ 25 ผลการป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหารของสารสกัดผลไม้ 8 ชนิด ที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดยความเครียดจากการขังกรงและแช่น้ำในหนูขาว	43
ตารางที่ 26 ผลการป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหารของสารสกัดทุเรียน กลั้วขี้ และมังคุด ที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดยความเครียด	43
ตารางที่ 27 การเปรียบเทียบผลการป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหารของส่วนสกัดจากน้ำผลไม้เข้มข้นและส่วนสกัดเอทานอลจากส้มโอ มังคุด และส้ม	44
ตารางที่ 28 ผลการป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหารของสารสกัดผลไม้ 8 ชนิด และ cimetidine ที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดยการใช้สารผสม HCl และ ethanol	45
ตารางที่ 29 ผลการป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหารของสารสกัด กลั้วขี้ มังคุด และส้ม ที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดยการใช้สารผสม HCl และ ethanol	46
ตารางที่ 30 ผลการป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหารของสารสกัดผลไม้ 8 ชนิด และ cimetidine ที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดยยา indomethacin	47
ตารางที่ 31 ผลการป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหารของสารสกัดทุเรียน กลั้วขี้ และมังคุด ที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดยยา indomethacin	47

บทสรุปโครงการสำหรับผู้บริหาร (Executive Summary)

1. ชื่อโครงการ (ภาษาไทย) ฤทธิ์ลดความดันโลหิต และป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะ

อาหารของผลไม้ไทย 8 ชนิด

(ภาษาอังกฤษ) Hypotensive and gastroprotective activities of eight Thai fruits

หัวหน้าโครงการ

ดร. ดวงพร อมรเลิศพิศาล

ตำแหน่ง อาจารย์

หน่วยงานที่สังกัด คณะเทคโนโลยีการประมงและทรัพยากรทางน้ำ

มหาวิทยาลัยแม่โจ้ เชียงใหม่ 50290

โทรศัพท์ 0-5387-3470-2 ต่อ 213, 086-6546966

โทรสาร 0-5387-3470-2 ต่อ 130

E-mail doung_prim@yahoo.com, doung_fishtech@yahoo.com

2. สาขาวิชาที่ทำการศึกษาวิจัย เภสัชวิทยาของผลไม้ไทย 8 ชนิด

3. Keywords ของข้อเสนอโครงการ

ผลไม้ไทย ฤทธิ์ลดความดันโลหิต ฤทธิ์ป้องกันแผลกระเพาะอาหาร

5. ระยะเวลาดำเนินงาน 1 ปี (1 สิงหาคม 2552-31 กรกฎาคม 2553)

6. ปัญหาที่ทำการศึกษาวิจัย และความสำคัญของปัญหา

การนำสมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์ธรรมชาติไปใช้ประโยชน์ด้านการส่งเสริมสุขภาพควรมีการทดสอบผลทางชีวภาพ หรือฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา เพื่อให้ได้ข้อมูลทางวิทยาศาสตร์สนับสนุนการใช้ประโยชน์การใช้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์ธรรมชาติมักจะใช้ได้ผลกับโรคที่เป็นเรื้อรัง และใช้เพื่อป้องกันการเกิดโรค เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคแผลในทางเดินอาหาร โรคเบาหวาน โรคกล้ามเนื้อและข้ออักเสบ เป็นต้น ดังนั้นฤทธิ์ทางชีวภาพ (biological activity) ที่จะทำการศึกษาในโครงการวิจัยนี้ จึงเป็นฤทธิ์ที่สามารถนำไปสู่การใช้ประโยชน์ในการรักษาโรคเรื้อรังเหล่านี้ ซึ่งได้แก่ ฤทธิ์ลดความดันโลหิต และระงับการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร โดยจะทำการศึกษาในผลไม้เศรษฐกิจที่สำคัญของประเทศไทย ได้แก่ มะม่วง ส้มโอ ทุเรียน มะละกอ เงาะ ถั่วลิสง มังคุด และส้ม โดยผลไม้เหล่านี้มีคุณค่าทางโภชนาการสูงซึ่งประกอบไปด้วย คาร์โบไฮเดรต วิตามิน และเกลือแร่ที่จำเป็นต่อร่างกาย แต่ยังคงขาดข้อมูลวิจัยทางวิทยาศาสตร์สนับสนุนในการนำมาใช้เป็นอาหารเพื่อสุขภาพ โดยโครงการวิจัยนี้เป็นการร่วมงานของคณะผู้วิจัยซึ่งประกอบด้วยนักเภสัชวิทยา นักสรีรวิทยา และนักชีววิทยา ซึ่งมีความตั้งใจที่จะทำงานวิจัยร่วมกันในการศึกษาหาข้อมูลเกี่ยวกับศักยภาพของผลไม้เศรษฐกิจที่สำคัญของประเทศไทย เพื่อพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์

อาหารสุขภาพ ซึ่งจะนำไปสู่การใช้ประโยชน์จากผลไม้ในการส่งเสริมสุขภาพให้แก่ผู้บริโภคทั้งภายในและต่างประเทศอย่างเป็นรูปธรรมต่อไป นอกจากนี้ยังเพิ่มศักยภาพของประเทศไทยในการแข่งขันทางด้านการค้าผลไม้กับประเทศที่เป็นคู่แข่งได้อีกด้วย

7. วัตถุประสงค์

7.1 ศึกษาฤทธิ์ฤทธิ์ลดความดันโลหิตของผลไม้ 8 ชนิด คือ มะม่วง ส้มโอ ทุเรียน มะละกอ เงาะ ถั่วลิสง มังคุด และส้ม

7.2 ศึกษาฤทธิ์ระงับการเกิดแผลกระเพาะอาหารของผลไม้ 8 ชนิด

8. ระเบียบวิธีวิจัย

8.1 จัดหาและเก็บรวบรวมผลไม้ 8 ชนิด คือมะม่วง ส้มโอ ทุเรียน มะละกอ เงาะ ถั่วลิสง มังคุด และส้ม

8.2 เตรียมส่วนสกัดน้ำและ/หรือแอลกอฮอล์ของผลไม้ 8 ชนิด เพื่อทำการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ

8.3 ศึกษาฤทธิ์ลดความดันโลหิตของส่วนสกัดน้ำของผลไม้ในหนูขาว

8.3.1 หนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตปกติและสลบด้วยการฉีดยา thiopental

8.3.2 หนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเนียบพลัน (Suzuki et al., 2002) และสลบด้วยการฉีดยา thiopental

8.3.3 หนูขาวที่มีภาวะความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรัง โดยการเหนี่ยวนำให้หนูขาวมีภาวะความดันโลหิตสูงด้วยการป้อน L-NAME (Hsin-Yi et al., 2008)

8.4 ศึกษาฤทธิ์ป้องกันแผลในกระเพาะอาหาร

8.4.1 การเหนี่ยวนำให้เกิดแผลกระเพาะอาหารของหนูขาว จากความเครียดโดยการขังกรงและแช่น้ำเย็น ใช้วิธีการของTakagi และคณะ (1963)

8.4.2 การเหนี่ยวนำให้เกิดแผลกระเพาะอาหารของหนูขาวโดยใช้สารผสม HCl และ ethanol ใช้วิธีการของ Mizui และ Doteuchi (1983)

8.4.3 การเหนี่ยวนำให้เกิดแผลกระเพาะอาหารของหนูขาวโดยยา indomethacin ใช้วิธีการของ Morimoto และคณะ (1991)

9. ผลการวิจัย

สารสกัดที่นำมาทดสอบฤทธิ์ลดความดันโลหิต คือ สารสกัดเอทานอลของมะม่วง ทุเรียน มะละกอ เงาะ และถั่วลิสง ส่วนส้มโอ มังคุด และส้ม เลือกใช้สารสกัดจากน้ำผลไม้เข้มข้นเนื่องจากมีน้ำเป็นส่วนประกอบอยู่มาก พบว่าสารสกัดของทุเรียน เงาะ มะละกอ ส้มโอ ส้ม มะม่วง มังคุดและถั่วลิสงหอมในขนาด 100 มก./กก. มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตเรียงลำดับจากมากไปหาน้อย (53.2 → 20.9%) ในหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตปกติ และพบว่าสารสกัดสารสกัดเอทานอลของเงาะ ทุเรียน มะละกอ มะม่วง และถั่วลิสงในขนาด 200 มก./กก. มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตเรียงลำดับจากมากไปหาน้อย ในขณะที่สารสกัดน้ำ

มังคุด ส้มโอ และส้มในขนาด 100 มก./กก. มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตเรียงลำดับจากมากไปหาน้อย มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตเรียงลำดับจากมากไปหาน้อยในหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเฉียบพลัน จากนั้นนำส่วนสกัดทุเรียน เงาะ และส้มมาทดสอบในหนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำให้มีภาวะความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรังต่อ พบว่า มีเพียงสารสกัดเอทานอลของทุเรียนเท่านั้นที่สามารถลดค่า systolic BP ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สารสกัดผลไม้ 8 ชนิดในขนาด 500 มก./กก. สามารถยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดย 1) ความเครียดจากการขังกรงและแช่น้ำ 2) การใช้สารผสม HCl และ ethanol 3) ยา indomethacin ได้อย่างมีนัยสำคัญ ได้เช่นเดียวกับยา cimetidine ที่ใช้เป็นยามาตรฐานในขนาด 100 มก./กก. โดยพบว่า สารสกัดทุเรียน กล้วย และมังคุดสามารถยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้มากที่สุดเรียงกัน 3 อันดับแรกในหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดยความเครียดจากการขังกรงและแช่น้ำ สารสกัดมังคุด กล้วย และส้ม สามารถยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้มากที่สุดเรียงกัน 3 อันดับแรกในหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดยใช้สารผสม HCl และ ethanol และสารสกัดทุเรียน มังคุด และกล้วย สามารถยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้มากที่สุดเรียงกัน 3 อันดับแรกในหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลจากยา indomethacin นอกจากนี้ยังพบว่าความสามารถในการยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของสารสกัดผลไม้เพิ่มขึ้นตามขนาดที่ให้

โดยกลไกการออกฤทธิ์ลดความดันโลหิต และป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหารจะต้องทำการศึกษาในการทดลองอื่นเพิ่มเติมในครั้งต่อไป อย่างไรก็ตามข้อมูลจากการทำวิจัยในครั้งนี้สามารถนำมาใช้ทำให้เกิดคุณค่าเพิ่มให้แก่ผลไม้เหล่านี้ให้เป็นผลไม้สุขภาพ (Functional fruits) อีกทั้งยังเป็นการช่วยเพิ่มมูลค่าเชิงพาณิชย์ให้กับเกษตรกรโดยตรงอีกด้วย

10. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้ผลงานวิจัยที่ชี้ให้เห็นถึงศักยภาพของผลไม้ไทยที่มีฤทธิ์ลดความดันโลหิต และป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร สามารถนำไปใช้เป็นอาหารเสริมสุขภาพแก่ประชาชนทั่วไป
2. เป็นองค์ความรู้ใหม่ และนำไปสู่การทำวิจัยเชิงลึกต่อไปอีก
3. ถ่ายทอดองค์ความรู้สู่ชุมชน นำไปสู่การใช้ประโยชน์จากผลไม้ในการดูแลสุขภาพตนเอง ลดค่าใช้จ่ายในการซื้อยามารับประทาน ซึ่งจะทำให้คุณภาพชีวิตของประชาชนดีขึ้น
4. นำเสนอผลงานวิจัยในที่ประชุมวิชาการ และ/หรือตีพิมพ์ผลงานในวารสารวิชาการที่ได้รับการยอมรับ
5. เพิ่มมูลค่าให้กับผลไม้ไทย และเพิ่มรายได้ให้กับเกษตรกรไทยได้เป็นอย่างดี
6. สามารถสร้างและส่งเสริมนักวิจัยหน้าใหม่ เกิดแรงผลักดันให้นักวิจัยไทยมีแนวความคิดสร้างสรรค์ที่จะทำวิจัย และพัฒนาผลิตผลการเกษตรชนิดอื่นต่อไปในอนาคต
7. นำไปสู่การผลิตเชิงพาณิชย์ คือ การพัฒนาผลไม้ให้เป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในรูปแบบต่าง ๆ

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลงได้ด้วยความอนุเคราะห์และความร่วมมือจากหลายฝ่ายด้วยกัน ซึ่งทางคณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณทุกท่านไว้ดังนี้

สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.) ที่ให้การสนับสนุนทุนวิจัย และ ศาสตราจารย์ ดร. นันทวัน บุญยะประภัศร ผู้ประสานงานชุดโครงการ “Thai fruits – functional bfruits Phase II” ที่คอยให้ความอนุเคราะห์ในการดำเนินงาน และให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีในทุกๆ ด้านตลอดโครงการ

ภาควิชาเภสัชวิทยา ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ และภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ให้การสนับสนุนบุคลากร เครื่องมือ อุปกรณ์ และสถานที่ในการดำเนินงานวิจัย

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณคณะเทคโนโลยีการประมงและทรัพยากรทางน้ำ มหาวิทยาลัยแม่โจ้ ที่ให้การสนับสนุนในส่วนของบุคลากรในการบริหารจัดการและดูแลงานวิจัยตลอดการทดลอง

คณะวิจัย

ดวงพร อมรเลิศพิศาล

นริศรา ไล่เลิศ

ธวัช แต้โสคติกุล

อัญชลี พงศ์ชัยเดชา

ดวงตา กาญจนโพธิ์

ยุวดี พิรพรพิศาล

รัตนภรณ์ จันทร์ทิพย์

บทคัดย่อ

ผลไม้สด 8 ชนิด จากประเทศไทย ถูกนำมาทดสอบฤทธิ์ลดความดันโลหิตและป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหาร โดยสารสกัดเอทานอลของมะม่วง ทูเรียน มะละกอ เงาะ และกล้วย และสารสกัดน้ำผลไม้จากส้มโอ มังคุด และส้ม ถูกนำมาทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในหนูขาว พบว่าสารสกัดของทูเรียน เงาะ มะละกอ ส้มโอ ส้ม มะม่วง มังคุดและกล้วยหอมที่ให้โดยการฉีดเข้าเส้นเลือดดำในขนาด 100 มก./กก. มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตเป็น 53.2, 49.6, 42.4, 39.5, 38.2, 29.8, 28.0 และ 20.9 % เรียงตามลำดับในหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตปกติ นอกจากนี้ยังทำการทดสอบฤทธิ์ลดความดันโลหิตของสารสกัดผลไม้ 8 ชนิดในหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเฉียบพลันที่เหนี่ยวนำด้วยสาร L-NAME พบว่าสารสกัดของส้มโอ ส้ม มะม่วง เงาะ มะละกอ มังคุด ทูเรียน และกล้วยหอมในขนาด 50 มก./กก. มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตเป็น 52.7, 50.3, 32.4, 24.3, 23.0, 21.9, 17.8 และ 8.9 % เรียงตามลำดับ นอกจากนี้สารสกัดเอทานอลของเงาะ ทูเรียน มะละกอ มะม่วง และกล้วยในขนาด 200 มก./กก. มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตเรียงลำดับจากมากไปหาน้อย (46.7 → 13.2%). ในขณะที่สารสกัดน้ำมังคุด ส้มโอ และส้มในขนาด 100 มก./กก. มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตเรียงลำดับจากมากไปหาน้อย (61.87 → 34.7%) จากนั้นส่วนสกัดทูเรียน เงาะ และส้มถูกเลือกมาทดสอบในหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้มีภาวะความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรังโดยพบว่า มีเพียงสารสกัดเอทานอลของทูเรียนเท่านั้นที่สามารถลดค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวได้อย่างนัยสำคัญทางสถิติ

สารสกัดผลไม้ 8 ชนิดในขนาด 500 มก./กก. ที่ป้อนให้ทางปาก สามารถยับยั้งการการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดย 1) ความเครียดจากการขังกรงและแช่น้ำ 2) การใช้สารผสม HCl และ ethanol 3) ยา indomethacin ได้อย่างมีนัยสำคัญ ได้เช่นเดียวกับยา cimetidine ที่ใช้เป็นยามาตรฐานในขนาด 100 มก./กก. โดยพบว่า สารสกัดทูเรียน กล้วย มังคุด ส้ม เงาะ มะม่วง มะละกอ และส้มโอ สามารถยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้ 83.4, 79.3, 77.5, 76.5, 73.1, 73.0, 63.2 และ 43% เรียงตามลำดับในหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดยความเครียดจากการขังกรงและแช่น้ำ นอกจากนี้สารสกัดมังคุด กล้วย ส้ม ส้มโอ ทูเรียน และมะละกอ สามารถยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้ 91.2, 82.4, 78.4, 47.4, 39.1 และ 31.8% เรียงตามลำดับในหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดยใช้สารผสม HCl และ ethanol และยังพบอีกว่าสารสกัดทูเรียน มังคุด กล้วย เงาะ ส้มโอ มะม่วง และมะละกอ สามารถยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้ 85.4, 81.0, 77.4, 74.4, 71.9, 58.7 และ 44.5% เรียงตามลำดับในหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลจากยา indomethacin ดังนั้นผลจากการทำวิจัยในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าผลไม้ไทย 8 ชนิดนี้มีฤทธิ์ในการลดความดันโลหิตและป้องกันแผลกระเพาะอาหารได้จึงมีศักยภาพในการเป็นผลไม้เพื่อสุขภาพ

คำสำคัญ: ผลไม้ไทย มะม่วง ส้มโอ ทูเรียน มะละกอ เงาะ กล้วย มังคุด ส้ม ฤทธิ์ลดความดันโลหิต ฤทธิ์ป้องกันแผลกระเพาะอาหาร

Abstract

Eight varieties of fresh fruits from Thailand were examined for hypotensive and gastroprotective activities. The ethanolic extracts of *Mangifera indica*, *Durio zibethinus*, *Carica papaya*, *Nephelium lappaceum* and *Musa sapientum* and the aqueous extract of juice from *Citrus maxima*, *Garcinia mangostana* and *Citrus sinensis* were tested the pharmacological activities in rats. An intravenous injection at the dose of 100 mg/kg of *D. zibethinus*, *N. lappaceum*, *C. papaya*, *C. maxima*, *C. sinensis*, *M. indica*, *G. mangostana* and *M. sapientum* caused the decreases of mean arterial blood pressure of 53.2, 49.6, 42.4, 39.5, 38.2, 29.8, 28.0 and 20.9 %, respectively in normotensive rats. Furthermore, the extracts of eight fruits were tested the effect in L-NAME induced hypertensive rats. It was found that *C. maxima*, *C. sinensis*, *M. indica*, *N. lappaceum*, *C. papaya*, *G. mangostan*, *D. zibethinus*, and *M. sapientum* at the dose of 50 mg/kg caused the decreases of mean arterial blood pressure of 52.7, 50.3, 32.4, 24.3, 23.0, 21.9, 17.8 and 8.9 %, respectively in acute hypertensive rats. Besides, the ethanolic extracts of *N. lappaceum*, *D. zibethinus*, *C. papaya*, *M. indica* and *M. sapientum* at the dose of 200 mg/kg exhibited the hypotension of 46.7-13.2%, respectively. In addition, the aqueous extract of *G. mangostan*, *C. maxima* and *C. sinensis* at the dose of 100 mg/kg depicted the hypotension of 61.87-34.7%, respectively. Subsequently, the extracts of *D. zibethinus*, *N. lappaceum* and *C. sinensis* were chosen for evaluation of hypotension in L-NAME induced chronic hypertension experiment. Only the extract of *D. zibethinus* at the dose of 200 mg/kg caused a significant decrease systolic blood pressure in chronic hypertensive rats.

Oral administration of the extracts of eight fruits at the dose of 500 mg/kg significantly inhibited gastric ulcer formation induced by the restraint water immersion stress, mixture of EtOH/HCl and indomethacin also cimetidine at the dose of 100 mg/kg which used as reference drug. The gastroprotective activity of the extracts of *D. zibethinus*, *M. sapientum*, *G. mangostan*, *C. sinensis*, *N. lappaceum*, *M. indica*, *C. papaya* and *C. maxima* were found to be 83.4, 79.3, 77.5, 76.5, 73.1, 73.0, 63.2 and 43%, respectively in the restraint water immersion stress experiment. Besides, the extracts of *G. mangostan*, *M. sapientum*, *C. sinensis*, *C. maxima*, *D. zibethinus*, and *C. papaya* showed gastroprotective activity of 91.2, 82.4, 78.4, 47.4, 39.1 and 31.8%, respectively in mixture of EtOH/HCl experiment. In addition, the extracts of *D. zibethinus*, *G. mangostan*, *M. sapientum*, *N. lappaceum*, *C. maxima*, *M. indica* and *C. papaya* showed gastroprotective activity of 85.4, 81.0, 77.4, 74.4, 71.9, 58.7 and 44.5%, respectively in indomethacin experiment. Therefore, the findings indicated that eight fruits from Thailand exhibit gastroprotective and hypotensive activities which suggested their potential as a functional fruits.

Keywords: Thai fruits, *Mangifera indica*, *Citrus maxima*, *Durio zibethinus*, *Carica papaya*, *Nephelium lappaceum*, *Musa sapientum*, *Garcinia mangostana*, *Citrus sinensis*, hypotensive activity, gastroprotective activity

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

การนำสมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์ธรรมชาติไปใช้ประโยชน์ด้านการส่งเสริมสุขภาพควรจะมีการทดสอบผลทางชีวภาพ หรือฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา เพื่อให้ได้ข้อมูลทางวิทยาศาสตร์สนับสนุนการใช้ประโยชน์ การใช้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์ธรรมชาติมักจะใช้ได้ผลกับโรคที่เป็นเรื้อรัง และใช้เพื่อป้องกันการเกิดโรค เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคแผลในทางเดินอาหาร โรคเบาหวาน โรคกล้ามเนื้อและข้ออักเสบ เป็นต้น ดังนั้นฤทธิ์ทางชีวภาพ (biological activity) ที่จะทำการศึกษาในโครงการวิจัยนี้ จึงเป็นฤทธิ์ที่สามารถนำไปสู่การใช้ประโยชน์ในการรักษาโรคเรื้อรังเหล่านี้ ซึ่งได้แก่ ฤทธิ์ลดความดันโลหิต และระงับการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร โดยจะทำการศึกษาในผลไม้เศรษฐกิจที่สำคัญของประเทศไทย ได้แก่ มะม่วง ส้มโอ ทุเรียน มะละกอ เงาะ กล้วย มังคุด และส้ม โดยผลไม้เหล่านี้มีคุณค่าทางโภชนาการสูงซึ่งประกอบไปด้วย คาร์โบไฮเดรต ไขมัน วิตามิน และเกลือแร่ที่จำเป็นต่อร่างกาย แต่ยังคงขาดข้อมูลวิจัยทางวิทยาศาสตร์สนับสนุนในการนำมาใช้เป็นอาหารเพื่อสุขภาพ โดยโครงการวิจัยนี้เป็นการร่วมงานของคณะผู้วิจัยซึ่งประกอบด้วยนักเภสัชวิทยา นักสรีรวิทยา และนักชีววิทยา ซึ่งมีความตั้งใจที่จะทำงานวิจัยร่วมกันในการศึกษาหาข้อมูลเกี่ยวกับศักยภาพของผลไม้เศรษฐกิจที่สำคัญของประเทศไทย เพื่อพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ซึ่งจะนำไปสู่การใช้ประโยชน์จากผลไม้ในการส่งเสริมสุขภาพให้แก่ผู้บริโภคทั้งภายในและต่างประเทศอย่างเป็นรูปธรรมต่อไป นอกจากนี้ยังเพิ่มศักยภาพของประเทศไทยในการแข่งขันทางการค้าผลไม้กับประเทศที่เป็นคู่แข่งได้อีกด้วย

วัตถุประสงค์

1. ศึกษาฤทธิ์ฤทธิ์ลดความดันโลหิตของผลไม้ 8 ชนิด คือ มะม่วง ส้มโอ ทุเรียน มะละกอ เงาะ กล้วย มังคุด และส้ม
2. ศึกษาฤทธิ์ระงับการเกิดแผลกระเพาะอาหารของผลไม้ 8 ชนิด

ขอบเขตของโครงการวิจัย

ทำการศึกษาฤทธิ์ลดความดันโลหิตและป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของผลไม้ 8 ชนิด คือ มะม่วง ส้มโอ ทูเรียน มะละกอ เงาะ กัลล้วย มังคุด และ ส้ม โดยสรุปขอบเขต ขั้นตอนและแนวคิดของโครงการวิจัยในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 สรุปขั้นตอนและแนวคิดในการเลือกการทดลองในโครงการวิจัย

ขั้นตอน	แนวคิด
1. จัดหาผลไม้ 8 ชนิด	- เลือกสายพันธุ์ที่ได้รับความนิยมบริโภค และ จัดหาให้ได้ปริมาณเพียงพอสำหรับการวิจัย
2. เตรียมสารสกัดของผลไม้ 8 ชนิด	- ได้ส่วนสกัดหยาบที่คล้ายกับการรับประทาน ผลไม้สำหรับการตรวจสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ
3. ศึกษาฤทธิ์ลดความดันโลหิตโดยใช้ 3 วิธีการ 3.1 หนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตปกติ 3.2 หนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบ เฉียบพลัน 3.3 หนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบ เรื้อรัง	- เป็นวิธีเบื้องต้นที่ใช้คัดกรองสารที่มีฤทธิ์ลดความดันโลหิต - เป็นวิธีที่ใช้ทดสอบสารที่มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตสูงแบบเฉียบพลัน - เป็นวิธีที่ใช้ทดสอบสารที่มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตสูงแบบ เรื้อรัง
4. ศึกษาฤทธิ์ต้านแผลกระเพาะอาหาร ใช้ 3 วิธีการที่ทำให้เกิดแผลกระเพาะอาหารในหนูขาว 3.1 ความเครียดจากการขังกรงและแช่น้ำ 3.2 สารผสม HCl/ethanol 3.3 ยา indomethacin	- เป็นวิธีเบื้องต้นที่ใช้คัดกรองสารทดสอบที่มีฤทธิ์ต้านแผลกระเพาะอาหาร - เป็นวิธีที่ใช้ทดสอบสารที่มีฤทธิ์ต้านแผลกระเพาะอาหารจากการถูกทำลายด้วยสารผสมกรด - เป็นวิธีที่ใช้ทดสอบสารที่มีฤทธิ์ต้านแผลกระเพาะอาหารจากการได้รับยาในกลุ่ม NSAIDs

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. แก้ปัญหาในงานวิจัย คือ ได้ผลงานวิจัยที่ชี้ให้เห็นถึงศักยภาพของผลไม้ไทยที่มีฤทธิ์ลดความดันโลหิต และป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร สามารถนำไปใช้เป็นอาหารเสริมสุขภาพแก่ประชาชนทั่วไป

2. เป็นองค์ความรู้ใหม่ และนำไปสู่การทำวิจัยเชิงลึกต่อไปอีก

3. ถ่ายทอดองค์ความรู้สู่ชุมชน นำไปสู่การใช้ประโยชน์จากผลไม้ในการดูแลสุขภาพตนเอง ลดค่าใช้จ่ายในการซื้อยามารับประทาน ซึ่งจะทำให้คุณภาพชีวิตของประชาชนดีขึ้น

4. นำเสนอผลงานวิจัยในที่ประชุมวิชาการ และ/หรือตีพิมพ์ผลงานในวารสารวิชาการที่ได้รับการยอมรับ

5. เพิ่มมูลค่าให้กับผลไม้ไทย และเพิ่มรายได้ให้กับเกษตรกรไทยได้เป็นอย่างดี

6. สามารถสร้างและส่งเสริมนักวิจัยรุ่นใหม่ เกิดแรงผลักดันให้นักวิจัยไทยมีแนวความคิดสร้างสรรค์ที่จะทำวิจัย และพัฒนาผลิตผลการเกษตรชนิดอื่นต่อไปในอนาคต

7. นำไปสู่การผลิตเชิงพาณิชย์ คือ การพัฒนาผลไม้ให้เป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในรูปแบบต่าง ๆ

บททวนเอกสาร

ทฤษฎี สมมติฐาน และ/หรือ กรอบแนวความคิดของแผนงานวิจัย

โรคความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้เกิดโรคหัวใจ โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ โรคไต โรคอัมพาต และมีอัตราการตายสูงหากไม่ทำการรักษา เนื่องจากการที่ปล่อยให้ความดันโลหิตสูงอยู่เป็นระยะเวลานาน จะทำให้เกิดการเสื่อมสภาพของหลอดเลือดแดง เกิดหัวใจโต กล้ามเนื้อหัวใจหนา อาจเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวหรือหัวใจวายตามมา ปัจจุบันมียาหลายชนิดที่ใช้รักษาความดันโลหิตสูง ซึ่งมีผลข้างเคียงของยาและข้อควรระวังแตกต่างกัน ภาวะความดันโลหิตสูงส่วนใหญ่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ ดังนั้นการป้องกันความดันโลหิตสูงหรือการรักษาความดันโลหิตสูงโดยที่ไม่ต้องใช้ยาจึงเป็นวิธีที่ดีที่สุด เพื่อที่จะลดโอกาสเกิดผลแทรกซ้อนร้ายแรงต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้น ควรมีการควบคุมน้ำหนัก ออกกำลังกาย และรับประทานอาหารที่มีคุณภาพ ซึ่งประกอบไปด้วยผัก ผลไม้ และอาหารที่มีเกลือต่ำ

โรคแผลในกระเพาะอาหารเป็นโรคเรื้อรังที่คนไทยเป็นกันมากที่สุดโรคหนึ่ง สามารถเกิดขึ้นได้กับคนทุกเพศทุกวัย ส่วนใหญ่จะมีอาการเป็น ๆ หาย ๆ การเกิดแผลในกระเพาะอาหารมีสาเหตุมาจากอนุโมลิอิสระที่ก่อให้เกิดพยาธิสภาพต่อเยื่อบุกระเพาะอาหาร (Das and Banerjee, 1993; Mizui and Doteuchi, 1986) ทำให้เกิดความไม่สมดุลระหว่าง aggressive factors และ defensive factors ที่มีส่วนในการป้องกันเยื่อบุกระเพาะอาหารถูกทำลาย

Aggressive factors ได้แก่ (1) การหลั่งของกรด และเอนไซม์เปปซิน ในกระเพาะอาหาร ซึ่งการหลั่งกรดถูกกระตุ้นโดย Acetylcholine (ผ่านทาง muscarinic receptor) และ Histamine (ผ่านทาง H_2 receptor) (2) ความเครียด (3) การรับประทานยาแก้ปวดจำพวกแอสไพริน และยาแก้ปวดข้อ ปวดกระดูก (กลุ่ม NSAIDs) และ (4) การติดเชื้อแบคทีเรีย *Helicobacter pylori* ซึ่งจะอยู่ที่ส่วนชั้นผิวของ gastric epithelium

Defensive factors ได้แก่ การไหลเวียนของเลือดไปยังกระเพาะอาหาร (gastric mucosal blood flow) gastric mucosal barrier และ การสร้าง gastric mucus เพื่อป้องกันเยื่อผนังกระเพาะอาหารจากกรด

โรคเรื้อรังบางชนิดมีสาเหตุมาจากสารอนุมูลอิสระ เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคแผลในกระเพาะอาหาร โรคเบาหวาน โรคมะเร็งรวมถึงภาวะชราก่อนวัยอันควร ซึ่งอนุมูลอิสระเหล่านี้เกิดขึ้นได้จากเมตาบอลิซึมของร่างกายหรือเกิดจากสิ่งแวดล้อมภายนอก เช่น คาร์บอนหรี ความเครียด รังสี ยาบางชนิด และมลพิษต่างๆ เป็นต้น โดยอนุมูลอิสระ (free radicals) หรือ Reactive Oxygen Species จัดว่าเป็นโมเลกุลที่ไม่เสถียรและว่องไวต่อการเกิดปฏิกิริยาเคมีและในภาวะที่มีสารอนุมูลอิสระมากไม่สมดุลกับสารต้านอนุมูลอิสระทำให้เกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน (Oxidative stress) และจากสาเหตุดังกล่าวจะส่งผลให้เกิดการถูกทำลายของดีเอ็นเอ โปรตีน และไขมัน อนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นในร่างกายก่อให้เกิดการทำลายโมเลกุลอื่น ๆ ต่อเนื่องกันเป็นลูกโซ่ ส่งผลให้เกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อร่างกาย และเป็นสาเหตุของการเกิดโรคเรื้อรังต่าง ๆ (Lee et al.,

2004: Middleton et al., 2000) ปกติภายในร่างกายของเรามีกลไกต้านออกซิเดชัน หรือขจัดสารอนุมูลอิสระ แบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม คือ ยับยั้งหรือป้องกันการเกิดสารอนุมูลอิสระ ได้แก่ เอนไซม์ superoxide dismutase, glutathione peroxidase, catalase, peroxidase, cytochrome C peroxidase ทองแดง สังกะสี เซเลเนียม ส่วนอีกประเภทหนึ่งคือ สารต้านออกซิเดชัน ได้แก่ วิตามินอี เบต้าแคโรทีน สารประกอบฟีนอลิก (phenolic compounds) และสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ (flavonoids) ซึ่งสารต้านออกซิเดชันเหล่านี้พบได้มากในผัก และผลไม้ (โอภา และคณะ, 2549; Rice-Evans et al., 1995) ผลไม้ที่พบสารต้านอนุมูลอิสระได้แก่ มะม่วง มะละกอ มังคุด ทุเรียน และส้ม (ศรีวัฒนา และคณะ, 2548; Haruenkit et al., 2007; Toledo et al., 2008) มีการศึกษาพบว่า การบริโภคผักผลไม้เป็นประจำสามารถป้องกันโรคที่เกิดจากหลอดเลือดและหัวใจ และโรคมะเร็งได้ (Bazzano et al., 2002; Southon, 2000) จึงทำให้มีการศึกษาหาสารต้านอนุมูลอิสระในผักผลไม้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน

ดังนั้นโครงการวิจัยนี้จึงมีความสนใจที่จะศึกษาฤทธิ์ลดความดันโลหิตและป้องกันแผลในกระเพาะอาหารของผลไม้ 8 ชนิด คือ มะม่วง ส้มโอ ทุเรียน มะละกอ เงาะ กัลยัม มังคุด และ ส้ม เพื่อให้ได้ข้อมูลสนับสนุนการใช้ประโยชน์จากผลไม้ในการส่งเสริมสุขภาพอย่างแท้จริง

การทบทวนวรรณกรรม/สารสนเทศ (Information) ที่เกี่ยวข้อง

มะม่วง ชื่อวิทยาศาสตร์คือ *Mangifera indica* Linn. อยู่ในวงศ์ Anacardiaceae เป็นผลไม้ที่มีงานวิจัยมากมาย เนื่องจากตรวจพบสาร beta-carotene, lycopene, vitamin E, phenolic acids, phenolic esters, flavanols และ xanthone จากส่วนเนื้อที่รับประทานได้ (Charoensiri et al., 2009) จากส่วนสกัดน้ำและเอทานอลของผล ใบ และเปลือกของลำต้น ซึ่งพบว่ามีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระได้ดีในหลายการทดลอง เช่น DPPH assay ABTS assay และ Lipid peroxidation assay (Lai et al., 2009; Rodríguez et al., 2006) นอกจากนี้ส่วนสกัดน้ำจากเปลือกของลำต้นยังมีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบอีกด้วย (Garrido et al., 2004) พบว่าส่วนสกัดน้ำจากดอกสามารถป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของหนูขาวได้ (Lima et al., 2006) แต่ไม่พบรายงานการวิจัยเกี่ยวกับฤทธิ์ลดความดันโลหิต

ส้มโอ ชื่อวิทยาศาสตร์คือ *Citrus maxima* (Burm.) Merr. อยู่ในวงศ์ Rutaceae มีรายงานวิจัยพบว่าประชาชนแถบเมดิเตอร์เรเนียนใช้เป็นผลไม้ในการรักษาโรกระบบไหลเวียนเลือด (Arias and Ramón, 2005) นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระอีกด้วย (Tanizawa et al., 1992) โดยพบสาร beta-carotene, lycopene, vitamin E, catechins และ flavonoids จากส่วนเนื้อที่รับประทานได้ ซึ่งมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระที่ดี (Charoensiri et al., 2009) แต่ไม่พบรายงานการวิจัยเกี่ยวกับฤทธิ์ป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร

ทุเรียน ชื่อวิทยาศาสตร์คือ *Durio zibethinus* Murr. อยู่ในวงศ์ Bombaceaceae พบสาร polyphenols, flavonoids และ quercetin จากส่วนเนื้อที่รับประทานได้ ซึ่งมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระได้ดี (Charoensiri et al., 2009; Haruenkit et al., 2007) มีการศึกษาฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือดในหนูขาวพบว่า มีฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือด โดยสามารถลดปริมาณคอเลสเตอรอลและไขมันชนิด LDL ได้ (Haruenkit et al., 2007) ซึ่งช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะหลอดเลือดอุดตันได้ แต่ไม่พบรายงานการวิจัยเกี่ยวกับฤทธิ์ลดความดันโลหิต และป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร

มะละกอ ชื่อวิทยาศาสตร์คือ *Carica papaya* Linn. อยู่ในวงศ์ Caricaceae ส่วนสกัดเมทานอลของผลมีสาร polyphenols และมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและขยายหลอดเลือดในการทดลองแบบ In Vitro โดยการแยกเอาเส้นเลือดแดงใหญ่บริเวณทรวงอกมาทดสอบฤทธิ์ขยายหลอดเลือด (Isolated aortic ring preparations with or without intact endothelium) ในหนูขาว (Runnie et al., 2004) ผลสุกพบ beta-carotene และ lycopene ซึ่งมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระได้ดี (Charoensiri et al., 2009) ยังใช้รักษาแผลไฟไหม้ (Gurung and Skalko, 2009) ทางคลินิกมีการนำมาใช้รักษาโรคเบาหวานในคนไข้ประเทศไนจีเรีย (Gbolade, 2009) แต่ไม่พบรายงานการวิจัยเกี่ยวกับฤทธิ์ป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร

เงาะ ชื่อวิทยาศาสตร์คือ *Nephelium lappaceum* Linn. อยู่ในวงศ์ Sapindaceae พบว่าส่วนสกัดเมทานอลจากเปลือกหุ้มเมล็ดมีฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัส HSV-1 (Nawawi et al., 1999) ส่วนสกัดน้ำของเปลือกมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ (Uma et al., 2008) พบสาร polyphenols, catechins และ วิตามินซีจากส่วนเนื้อที่รับประทานได้ (ริญ, 2551) ไม่พบรายงานการวิจัยเกี่ยวกับฤทธิ์ลดความดันโลหิต และป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร

กล้วย ชื่อวิทยาศาสตร์คือ *Musa sapientum* Linn. อยู่ในวงศ์ Musaceae พบว่าส่วนสกัดคลอโรฟอร์มและเมทานอลจากดอกมีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด และต้านอนุมูลอิสระ (Dhanabal et al., 2005; Pari and Umamaheswari, 2000) โดยพบสาร beta-carotene และ vitamin E จากส่วนเนื้อที่รับประทานได้ ซึ่งมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระที่ดี (Charoensiri et al., 2009) พบส่วนสกัดเมทานอลจากกล้วยมีฤทธิ์ป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารในหนูขาวที่ถูกกระตุ้นให้เกิดแผลกระเพาะอาหารด้วยความเครียดจากความเย็นและการให้ ethanol (Goel et al., 2001; Mohan et al., 2006) สารสกัดจากเปลือกกล้วยมีฤทธิ์ในการลดความดันโลหิตสูงได้ (Jie et al., 2009) มีการศึกษาในอาสาสมัครที่มีสุขภาพดีจำนวน 20 คน พบว่าการรับประทานกล้วยสามารถลดปริมาณ LDL และ VLDL ซึ่งเป็นไขมันไม่ดี และช่วยเพิ่มปริมาณ HDL ซึ่งเป็นไขมันดีในเลือดได้ ทำให้ลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจได้ (Xuezhe et al., 2008).

มังคุด ชื่อวิทยาศาสตร์คือ *Garcinia mangostana* Linn. อยู่ในวงศ์ Guttiferae มีงานวิจัยจำนวนมากเกี่ยวกับผลไม้ชนิดนี้ เนื่องจากการค้นพบสารประกอบ Xanthones จากเปลือกผลและผล (Fujio, 1995; Geetha and Banumathy, 2000; Nilar and Leslie, 2002) ซึ่งมีฤทธิ์ทางชีวภาพหลายอย่างคือฤทธิ์ต้านเชื้อรา (Gopalakrishnan, 1997; Jose et al., 2008) ด้านเชื้อแบคทีเรีย (Jose et al., 2008; Iinuma, 1996) ฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ ด้านการเกิดมะเร็ง ด้านการอักเสบ และด้านการเกิดอาการแพ้ (Jose et al., 2008) พบ vitamin E จากส่วนเนื้อที่รับประทานได้ ซึ่งมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระที่ดี (Charoensiri et al., 2009) มีการศึกษาฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือดในหนูขาวพบว่า มีฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือด โดยสามารถลดปริมาณคอเลสเตอรอลและไขมันชนิด LDL ได้ (Haruenkit et al., 2007) แต่ไม่พบรายงานการวิจัยเกี่ยวกับฤทธิ์ลดความดันโลหิต และป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร

ส้ม ชื่อวิทยาศาสตร์คือ *Citrus sinensis* Osb. อยู่ในวงศ์ Rutaceae น้ำส้มมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ เนื่องจากมีสาร flavonoids (Bocco et al., 1998; Burda and Oleszek, 2001) ที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพหลายอย่างที่ต่อสุขภาพ โดยเฉพาะโรคที่เกี่ยวกับหลอดเลือดและหัวใจ เช่น โรคหัวใจ (Hollman et al., 1996; Middleton et al., 2000) ด้านเชื้อจุลินทรีย์ (Bylka et al., 2004) ด้านการเกิดมะเร็ง (Kohn et al., 2001) พบ beta-carotene และ lycopene ซึ่งมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระได้ดี (Charoensiri et al., 2009) ไม่พบรายงานการวิจัยเกี่ยวกับฤทธิ์ลดความดันโลหิต และป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร

วิธีการวิจัย

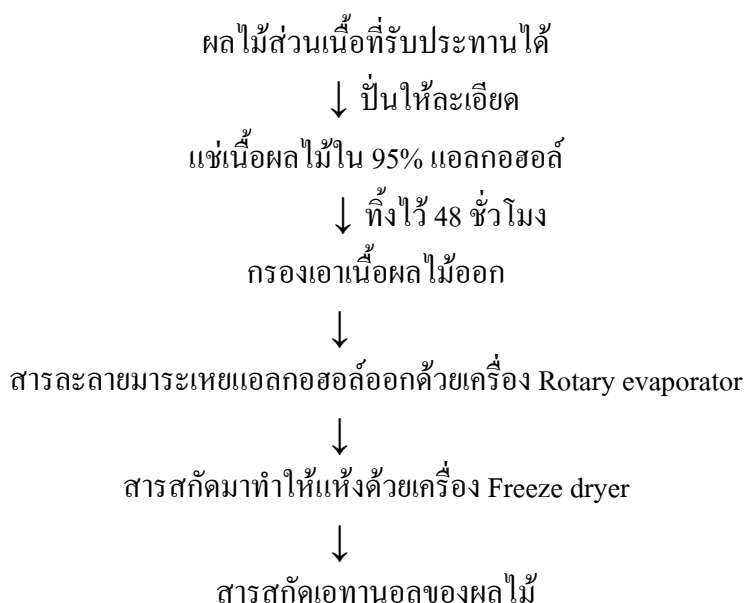
การดำเนินการวิจัย

1. จัดหาและเก็บรวบรวมผลไม้ 8 ชนิด คือ มะม่วง ส้มโอ ทูเรียน มะละกอ เงาะ กล้วย มังคุด และ ส้ม โดยเลือกสายพันธุ์ที่ได้รับความนิยม และ หรือมีมากในท้องตลาดดังนี้

- 1.1 มะม่วงสุกพันธุ์น้ำดอกไม้
- 1.2 ส้มโอพันธุ์ขาวพวง
- 1.3 ทูเรียนพันธุ์หมอนทอง
- 1.4 มะละกอพันธุ์แขกดำ
- 1.5 เงาะพันธุ์โรงเรียน
- 1.6 กล้วยพันธุ์กล้วยหอมทอง
- 1.7 มังคุด
- 1.8 ส้มพันธุ์สายน้ำผึ้ง

2. เตรียมสารสกัดของผลไม้ 8 ชนิด คือ มะม่วง ส้มโอ ทูเรียน มะละกอ เงาะ กล้วย มังคุด และส้ม โดยนำเฉพาะส่วนเนื้อที่รับประทานได้เท่านั้นมาทำการเตรียมสารสกัดเพื่อการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ มีผลไม้ 5 ชนิด คือ มะม่วง ทูเรียน มะละกอ เงาะ และกล้วย เตรียมเป็นสารสกัดเอทานอล ส่วนผลไม้ 3 ชนิดที่มีน้ำมาก คือ ส้มโอ มังคุด และส้ม ได้แบ่งการสกัดออกเป็น 2 ส่วน คือ ส่วนสารสกัดน้ำผลไม้เข้มข้น และนำกากที่เหลือมาหมักเอทานอลได้เป็นส่วนสารสกัดเอทานอล รายละเอียดการเตรียมสารสกัดมีดังนี้

2.1 การเตรียมสารสกัดเอทานอลของมะม่วง ทูเรียน มะละกอ เงาะ และกล้วย

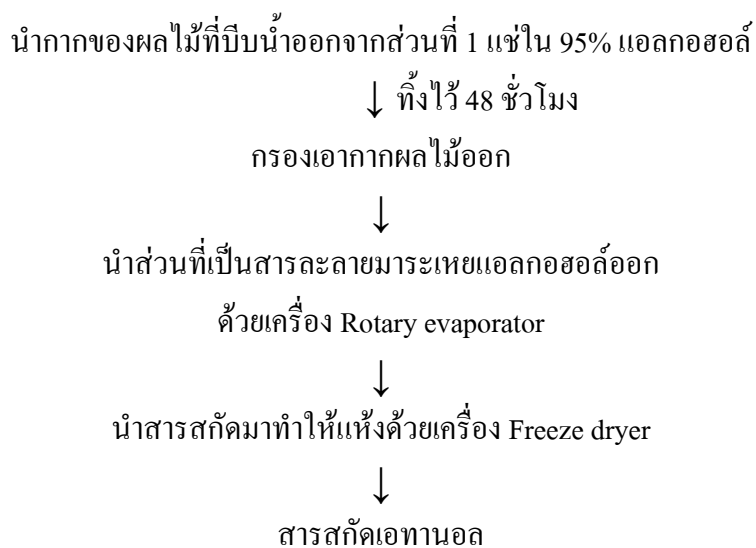


2.2 การเตรียมสารสกัดของส้มโอ มังคุด และส้ม แบ่งการสกัดออกเป็น 2 ส่วน คือ ส่วนที่ 1 สารสกัดน้ำผลไม้เข้มข้น และส่วนที่ 2 สารสกัดเอทานอลของผลไม้

ส่วนที่ 1 สารสกัดน้ำผลไม้เข้มข้น



ส่วนที่ 2 สารสกัดเอทานอลของผลไม้



เก็บสารสกัดผลไม้ไว้ในตู้เย็น -4 องศาเซลเซียส เมื่อนำมาใช้ทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ จะทำการเตรียมสารสกัดโดยนำไปชั่งน้ำหนัก และนำมาละลายในน้ำกลั่นตามความเข้มข้นที่ต้องการ

ปริมาณสารสกัดเอทานอลและสารสกัดน้ำผลไม้เข้มข้นแสดงเป็น % yield โดยการคำนวณดังนี้

$$\% \text{ yield} = \frac{\text{น้ำหนักของสารสกัด}}{\text{น้ำหนักผลไม้สด}} \times 100$$

3. ศึกษาฤทธิ์ลดความดันโลหิต

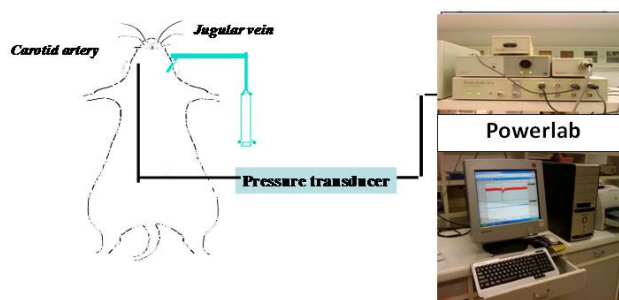
3.1 หนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตปกติ

ทำการทดลองโดยโดยสลบหนูขาวด้วยการฉีดยา thiopental ในขนาด 80 มก./กก. เข้าทางช่องท้อง ตรึงหนูที่สลบแล้วบนแท่นพลาสติก ทำการสอดท่อเข้าทางหลอดลม เพื่อให้การหายใจเป็นไปได้โดยสะดวก สอดท่อเข้าทางหลอดเลือดดำ jugular vein สำหรับให้ยาและสารทดสอบ โดยใช้น้ำกลั่นเป็นตัวทำละลาย โดยกำหนดขนาดที่ให้อินสัตว์ทดลองเท่ากับ 1 มล./กก. และปริมาตรที่ให้อินแต่ละครั้งไม่เกิน 1 มล.ต่อหนูแรก 1 ตัว สอดท่อเข้าทางหลอดเลือดแดง carotid artery สำหรับการบันทึกความดันโลหิต และบันทึกการเต้นของหัวใจโดยใช้ เครื่อง Polwerlab และแสดงผลผ่านจอมอนิเตอร์ (รูปที่ 1) ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างขนาดที่ให้กับฤทธิ์ในการลดความดันโลหิตอย่างน้อย 3 ขนาดคือ 50, 100 และ 200 มก./กก. โดยใช้ Nitrocine ในขนาด 1 มก./กก. ซึ่งเป็นยามาตรฐานและอยู่ในรูปแบบยาฉีด ออกฤทธิ์ลดความดันโลหิตโดยยามีผลโดยตรงต่อกล้ามเนื้อเรียบทำให้กล้ามเนื้อเรียบในที่ต่างๆคลายตัว จึงมีผลทำให้หลอดเลือดแดงและดำขยายตัว และทำให้ความต้านทานของหลอดเลือดปลายทางลดลงซึ่งส่งผลทำให้ความดันโลหิตลดลง

การคำนวณค่าเฉลี่ยความดันโลหิตดังนี้

MABP (mean arterial blood pressure) = ค่าเฉลี่ยความดันโลหิต (มม.ปรอท)

คำนวณจาก Pd (diastolic pressure) + $1/3$ (Ps (systolic pressure) – Pd)



รูปที่ 1 แสดงการการบันทึกความดันโลหิต และบันทึกการเต้นของหัวใจโดยใช้ เครื่อง Polwerlab

3.2 หนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเฉียบพลัน (Suzuki et al., 2002)

ทำการทดลองเหมือนข้อ 3.1 เมื่อความดันโลหิตหนูคงที่ ฉีด L-NAME (สารยับยั้งการสร้างไนตริกออกไซด์) ในขนาด 3 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำ เพื่อเหนี่ยวนำให้หนูขาวมีภาวะความดันโลหิตสูง จากนั้นจึงให้สารทดสอบเพื่อประเมินฤทธิ์ลดความดันโลหิต ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างขนาดที่ให้กับฤทธิ์ในการลดความดันโลหิต และใช้ Nitrocine ในขนาด 1 มก./กก. เป็นยามาตรฐานและอยู่ในรูปแบบของยาฉีด

3.3 หนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรัง (Hsin-Yi et al., 2008)

ทำการคัดเลือกสารสกัดจากผลไม้ โดยพิจารณาจากสารสกัดที่มีฤทธิ์สูงสุดในการลดความดันโลหิต 3 อันดับแรกในข้อ 3.2 และขนาดของสารสกัดที่ให้พิจารณาจากการคัดกรองในข้อ 3.1 และ 3.2

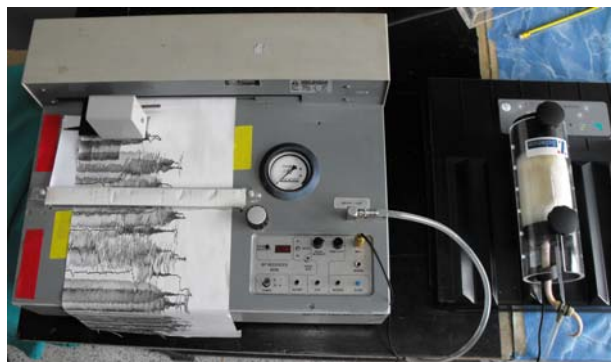
ทำการแบ่งหนูออกเป็น 6 กลุ่มๆ ละ 10 ตัว กลุ่มที่ 1 เป็นหนูขาวกลุ่มควบคุมที่มีความดันโลหิตปกติ ส่วนหนูกลุ่มที่ 2-6 ป้อน L-NAME ในขนาด 50 มก./ กก./ วัน ให้ทางปาก เป็นเวลานาน 6 สัปดาห์ เพื่อเหนี่ยวนำให้หนูขาวมีภาวะความดันโลหิตสูง

ในการทดลองนี้ให้ Enalapril เป็นยามาตรฐานในรูปแบบยาเม็ดสำหรับรับประทาน (Shi et al., 2008) ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการทำงานของ Angiotensin Converting Enzyme (ACE) โดยสามารถยับยั้งการสร้าง Angiotensin II, ลดการทำลาย bradykinin และเพิ่มปริมาณของ prostaglandin E₂, prostacyclin และ nitric oxide ได้ จึงส่งผลทำให้เกิดการขยายตัวของหลอดเลือด ซึ่งทำให้ความดันโลหิตลดลง รายละเอียดการแบ่งกลุ่มเป็นดังนี้

- | | |
|------------|--|
| กลุ่มที่ 1 | กลุ่มควบคุมที่มีความดันโลหิตปกติและได้รับน้ำกลั่นป้อนทางปากวันละคร |
| | (Normal control) |
| กลุ่มที่ 2 | กลุ่มควบคุมที่มีความดันโลหิตสูงและได้รับน้ำกลั่นป้อนทางปากวันละครั้ง |
| | (L-NAME control) |
| กลุ่มที่ 3 | กลุ่มที่มีความดันโลหิตสูง และได้รับ Enalapril ในขนาด 20 มก./กก. ป้อนทางปากวันละครั้ง |
| | (Positive control) |
| กลุ่มที่ 4 | กลุ่มที่มีความดันโลหิตสูง และได้รับสารสกัดน้ำส้มในขนาด 200 มก./กก. ป้อนทางปากวันละครั้ง |
| กลุ่มที่ 5 | กลุ่มที่มีความดันโลหิตสูง และได้รับสารสกัดเอทานอลของเงาะในขนาด 200 มก./กก. ป้อนทางปากวันละครั้ง |
| กลุ่มที่ 6 | กลุ่มที่มีความดันโลหิตสูง และได้รับสารสกัดเอทานอลของทุเรียนในขนาด 200 มก./กก. ป้อนทางปากวันละครั้ง |

ทำการคัดเลือกหนูที่มีภาวะความดันโลหิตสูงโดยมี Systolic blood pressure 180 mmHg ขึ้นไปในสัปดาห์ที่ 3 ของการเหนี่ยวนำให้หนูขาวมีภาวะความดันโลหิตสูงจากการให้ L-NAME จากนั้นให้สารทดสอบในกลุ่ม 3-6 โดยการป้อนเข้าปากทุกวัน เป็นเวลา 6 สัปดาห์ ทำการบันทึกน้ำหนัก และวัดความดัน

โลหิตหนูทุกวันโดยใช้เทคนิคการวัดความดันโลหิตที่หางในหนูที่ไม่สลบ (tail-cuff method) เมื่อสิ้นสุดการทดลองทำการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อวัดระดับน้ำตาล, อินซูลิน, ไตรกลีเซอไรด์, cholesterol, low density lipoprotein cholesterol (LDL) และ high density lipoprotein cholesterol (HDL) เก็บหัวใจ และหลอดเลือด aorta เพื่อศึกษา histology



รูปที่ 2 แสดงการการบันทึกความดันโลหิต และบันทึกการเต้นของหัวใจโดยวิธี Tail-cuff

4. ศึกษาฤทธิ์ป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร

โดยแบ่งหนูขาว เป็นกลุ่มๆละ 8 ตัว ดังนี้

กลุ่มที่ 1 กลุ่มควบคุมได้รับน้ำกลั่น

กลุ่มที่ 2 กลุ่มยามาตรฐานได้รับ cimethidine ในขนาด 100 มก./กก.

กลุ่มที่ 3-10 กลุ่มที่ได้รับสารสกัดของผลไม้ในขนาด 250 และ 500 มก./กก.

ทุกการทดลองต้องให้สารทดสอบ และยามาตรฐาน 1 ชม ก่อนการเหนี่ยวนำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหาร โดยการป้อนเข้าปากของหนูขาว สำหรับยาและสารสกัดของผลไม้เตรียมโดยใช้น้ำกลั่นเป็นตัวทำละลาย กำหนดขนาดที่ให้ในสัตว์ทดลองเท่ากับ 1 มล./กก. ขั้นตอนการทดสอบฤทธิ์ระงับการเกิดแผลกระเพาะอาหารแสดงในรูปที่ 2

4.1 การเหนี่ยวนำให้เกิดแผลกระเพาะอาหารของหนูขาวจากความเครียดโดยการขังกรงและแช่น้ำเย็น ใช้วิธีการของTakagi และคณะ (1963) ดังนี้ นำหนูขาวใส่กรงสเตนเลสไปแช่น้ำเย็น อุณหภูมิ $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ (ให้ระดับน้ำอยู่ระดับ xiphoid) นาน 5 ชม. หลังจากนั้นฆ่าหนูขาวโดยการฉีดยา thiopental ในขนาด 100 มก/กกเข้าทางช่องท้อง เมื่อหนูสลบแล้ว ทำการตัดกระเพาะอาหารออกจากตัว นำไปประเมินแผลในกระเพาะอาหาร

4.2 การเหนี่ยวนำให้เกิดแผลกระเพาะอาหารของหนูขาวโดยใช้สารผสม HCl และ ethanol ใช้วิธีการของ Mizui และ Doteuchi (1983) ดังนี้ ให้สารละลาย HCl และ Ethanol (ethanol 60 มล.+ HCl 1.7

มล. + น้ำกลั่น 38.3 มล.) ในขนาด 1 มล./200 ก. แก่หนูขาวทางปาก หลังจากนั้น 1 ชม. สลบหนูแล้วตัดกระเพาะอาหาร นำไปประเมินแผลในกระเพาะอาหาร

4.3 การเหนี่ยวนำให้เกิดแผลกระเพาะอาหารของหนูขาวโดยยา indomethacin ใช้วิธีการของ Morimoto และคณะ (1991) กระตุ้นให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารโดยการฉีดยา indomethacin (เตรียมในรูปน้ำยาแขวนตะกอนใน 0.5% carboxyl methylcellulose) ขนาด 30 มก./กก. เข้าทางช่องท้อง หลังจากนั้น 5 ชม. สลบหนูแล้วตัดกระเพาะอาหาร นำไปประเมินแผลในกระเพาะอาหาร

วิธีการประเมินแผลในกระเพาะอาหาร

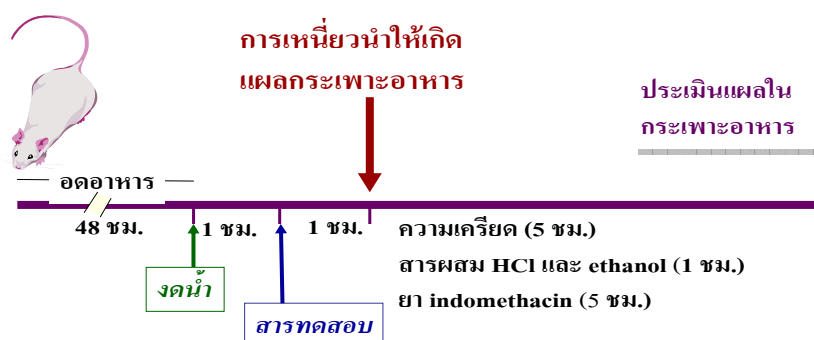
ตัดกระเพาะอาหารของหนูขาวตามแนว greater curvature ทำความสะอาดล้างกากอาหารที่ตกค้างด้วยน้ำเกลือเบาๆ แล้วนำไปวางแผ่นบนแผ่นซีฟี่ ตรวจสอบแผลโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ กำลังขยาย 10 เท่า ประเมินแผลในกระเพาะอาหาร โดยการวัดความยาวของแผลเป็น มม. คำนวณหา ulcer index (UI) และเปอร์เซ็นต์ยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร (%inhibition) ซึ่งคำนวณได้จาก

$$\% \text{ Inhibition} = \frac{UI_c - UI_t}{UI_c} \times 100$$

UI = Ulcer index หาได้จากผลรวมของขนาดของแผลทั้งหมด (วัดเป็น มม.) หารด้วยจำนวนของหนูขาวในกลุ่ม

UI_c = Ulcer index ของกลุ่มควบคุม

UI_t = Ulcer index ของกลุ่มทดสอบ



รูปที่ 3 ขั้นตอนการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งการเกิดแผลกระเพาะอาหาร

สัตว์ทดลอง

หนูขาวพันธุ์ Sprague Dawley เพศผู้ น้ำหนักในช่วง 180-220 กรัม สั่งซื้อจากสำนักสัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล จ.นครปฐม เลี้ยงในห้องที่ควบคุมอุณหภูมิ 22-25°C มีการเปิด-ปิดไฟฟ้าแสงสว่างภายในห้องเลี้ยงสัตว์ทุก 12 ชม. (สว่าง 12 ชม.-มืด 12 ชม.) อาหารสัตว์ทดลองจัดซื้อจาก บริษัท เพอร์เฟกคอมพาเนียน จำกัด วิธีการทดลองผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการใช้สัตว์ทดลอง คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรม SPSS/PC โดย ANOVA และ t-test ในการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม ค่า $p < 0.05$ ถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

สถานที่ทำการวิจัย

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
 ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
 ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
 คณะเทคโนโลยีการประมงและทรัพยากรทางน้ำ มหาวิทยาลัยแม่โจ้

ระยะเวลาทำการวิจัย

12 เดือน

ผลการทดลอง

1. สารสกัดของผลไม้

การเตรียมสารสกัดของผลไม้สด 8 ชนิด โดยนำเฉพาะส่วนเนื้อที่รับประทานได้เท่านั้นมาทำการสกัดเพื่อการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ มีผลไม้ 5 ชนิด คือ มะม่วง ทูเรียน มะละกอ เงาะ และกล้วย เตรียมเป็นสารสกัดเอทานอล ส่วนผลไม้ 3 ชนิดที่มีน้ำมาก คือ ส้มโอ มังคุด และส้ม ได้แบ่งการสกัดออกเป็น 2 ส่วน คือ ส่วนสารสกัดน้ำผลไม้เข้มข้น และนำกากที่เหลือมาหมักเอทานอลได้เป็นส่วนสารสกัดเอทานอล % yield ของสารสกัดเอทานอลและสารสกัดน้ำผลไม้เข้มข้นของผลไม้ 8 ชนิด แสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ปริมาณสารสกัดเอทานอลและสารสกัดน้ำผลไม้เข้มข้นของผลไม้ 8 ชนิด (% yield)

ผลไม้	% Yield	
	สารสกัดเอทานอล	สารสกัดน้ำผลไม้เข้มข้น
มะม่วง	12.57	-
ส้มโอ	2.91	5.74
ทูเรียน	13.35	-
มะละกอ	7.57	-
เงาะ	15.04	-
กล้วย	14.73	-
มังคุด	10.47	7.47
ส้ม	4.52	2.50

2.ฤทธิ์ลดความดันโลหิต

2.1 หนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตปกติ

ส่วนของสารสกัดของผลไม้เพื่อทำการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพเลือกใช้ดังนี้ ใช้สารสกัดเอทานอลจากมะม่วง ทุเรียน มะละกอ เงาะ และกล้วย ส่วนส้มโอ มังคุด และส้ม เลือกใช้สารสกัดจากน้ำผลไม้เข้มข้นเนื่องจากใกล้เคียงกับรูปแบบการรับประทานมากกว่าสารสกัดเอทานอล

มะม่วง

สารสกัดเอทานอลของมะม่วงมีฤทธิ์ลดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจเมื่อทดสอบในหนูขาวที่อยู่ในสภาวะสลับ แสดงในตารางที่ 3 และ 4

ผลการทดลองพบว่า ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (Systolic blood pressure; Ps) ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว (Diastolic blood pressure; Pd) และค่าเฉลี่ยความดันโลหิต (Mean arterial blood pressure; MABP) ในหนูขาวหลังการให้สารสกัดเอทานอลของมะม่วงขนาด 100, 200 และ 300 มก./กก. ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าก่อนการให้สารสกัด และเมื่อเพิ่มขนาดของสารสกัดจาก 100 มก./กก. เป็น 200 และ 300 มก./กก. การลดลงของความดันโลหิตจะลดมากขึ้นตามลำดับ โดยสารสกัดเอทานอลของมะม่วงขนาด 300 มก./กก. สามารถลดความดันโลหิตได้มากกว่าขนาด 100 มก./กก. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนเวลาในการลดความดันโลหิต (duration of action) ของสารสกัดทั้ง 3 ขนาดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)

จากตารางที่ 4 พบว่า อัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวหลังการให้สารสกัดเอทานอลของมะม่วงทั้ง 3 ขนาดมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าก่อนการให้สารสกัด เมื่อเพิ่มขนาดของสารสกัดจาก 100 มก./กก. เป็น 200 และ 300 มก./กก. สามารถลดอัตราการเต้นของหัวใจให้มากขึ้น แต่พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเพิ่มขนาดของสารสกัดมากขึ้น

ตารางที่ 3 ผลของสารสกัดเอทานอลของมะม่วงต่อความดันโลหิตของหนูขาวที่อยู่ในภาวะสลบ

สารสกัดเอทานอลของมะม่วง (มก./กก.)	ก่อนการให้สารสกัด			หลังการให้สารสกัด			% การลด	Duration
	Ps	Pd	MABP	Ps	Pd	MABP	MABP	(นาที)
100	155.0 ± 4.2	112.0 ± 5.6	126.3 ± 4.9	128.4 ± 6.1 ⁺	68.5 ± 2.8 [#]	88.4 ± 3.6*	29.8 ± 2.5 ^a	3.4 ± 0.6 ^a
200	163.8 ± 1.9	127.0 ± 2.1	139.3 ± 1.8	127.4 ± 5.0 ⁺	66.7 ± 2.3 [#]	86.9 ± 3.1*	37.4 ± 2.8 ^{ab}	5.0 ± 1.0 ^a
300	161.0 ± 5.7	119.7 ± 6.6	133.5 ± 6.1	110.7 ± 8.8 ⁺	56.7 ± 4.6 [#]	76.0 ± 5.7*	42.9 ± 4.0 ^b	5.2 ± 1.5 ^a

ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน; จำนวนหนูที่ใช้ทดสอบ (n) = 6-8

⁺ มีความแตกต่างจากค่า Ps ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ [#] มีความแตกต่างจากค่า Pd ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

* มีความแตกต่างจากค่า MABP ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตัวอักษร (a, b) ที่ต่างกันหมายถึง มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตารางที่ 4 ผลของสารสกัดเอทานอลของมะม่วงต่ออัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่อยู่ในภาวะสลบ

สารสกัด เอทานอลของมะม่วง (มก./กก.)	อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)		% การลดอัตราการเต้นของหัวใจ
	ก่อนการให้สารสกัด	หลังการให้สารสกัด	
100	389.1 ± 20.9	353.2 ± 24.7*	9.5 ± 3.4 ^a
200	404.2 ± 9.1	321.6 ± 30.8*	21.0 ± 6.6 ^a
300	382.0 ± 17.3	289.6 ± 32.9*	24.9 ± 6.0 ^a

ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน; จำนวนหนูที่ใช้ทดสอบ (n) = 6-8

* มีความแตกต่างจากค่าก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตัวอักษร (a, b) ที่ต่างกันหมายถึง มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

สั้มโ

สารสกัดน้ำสั้มโมีฤทธิ์ลดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจเมื่อทดสอบในหนูขาวที่อยู่ในภาวะสลับ แสดงในตารางที่ 5 และ 6

ผลการทดลองพบว่า ค่า Ps ค่า Pd และค่า MABP ในหนูขาวหลังการให้สารสกัดน้ำสั้มโ 50, 100 และ 200 มก./กก. ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าก่อนการให้สารสกัด และเมื่อเพิ่มขนาดของสารสกัดจาก 50 มก./กก. เป็น 100 และ 200 มก./กก. การลดลงของความดันโลหิตจะลดมากขึ้นเล็กน้อยซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนเวลาในการลดความดันโลหิตของสารสกัดน้ำสั้มโขนาด 200 มก./กก. เพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับขนาด 50 มก./กก. (ตารางที่ 5)

จากตารางที่ 6 พบว่า อัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวหลังการให้สารสกัดน้ำสั้มโทั้ง 3 ขนาดมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าก่อนการให้สารสกัด และเมื่อเพิ่มขนาดของสารสกัดจาก 50 มก./กก. เป็น 100 และ 200 มก./กก. สามารถลดอัตราการเต้นของหัวใจให้มากขึ้น แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเพิ่มขนาดของสารสกัดมากขึ้น

ตารางที่ 5 ผลของสารสกัดน้ำส้มโอความดันโลหิตของหนูขาวที่อยู่ในภาวะสลบ

สารสกัด น้ำส้มโอ (มก./กก.)	ก่อนการให้สารสกัด			หลังการให้สารสกัด			% การลด	Duration
	Ps	Pd	MABP	Ps	Pd	MABP	MABP	(นาที)
50	167.4 ± 7.9	133.3 ± 6.8	144.6 ± 7.1	125.4 ± 7.6 ⁺	75.5 ± 5.7 [#]	92.1 ± 5.7*	36.4 ± 2.5 ^a	6.7 ± 1.3 ^a
100	151.3 ± 3.7	120.9 ± 5.0	131.1 ± 4.6	102.7 ± 7.2 ⁺	67.3 ± 5.5 [#]	79.1 ± 5.9*	39.5 ± 4.2 ^a	13.5 ± 4.7 ^{ab}
200	161.2 ± 15.0	130.0 ± 7.7	140.4 ± 10.1	100.3 ± 6.1 ⁺	69.7 ± 5.5 [#]	79.9 ± 5.2*	43.0 ± 1.5 ^a	28.5 ± 6.2 ^b

ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน; จำนวนหนูที่ใช้ทดสอบ (n) = 6-8

⁺ มีความแตกต่างจากค่า Ps ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ [#] มีความแตกต่างจากค่า Pd ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

* มีความแตกต่างจากค่า MABP ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตัวอักษร (a, b) ที่ต่างกันหมายถึง มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตารางที่ 6 ผลของสารสกัดน้ำส้มโอต่ออัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่อยู่ในภาวะสลบ

สารสกัดน้ำส้มโอ (มก./กก.)	อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)		% การลดอัตราการเต้นของหัวใจ
	ก่อนการให้สารสกัด	หลังการให้สารสกัด	
50	412.8 ± 11.2	372.1 ± 24.1*	10.2 ± 3.5 ^a
100	393.6 ± 7.0	335.0 ± 13.4*	15.0 ± 2.3 ^a
200	384.8 ± 19.8	312.0 ± 12.4*	18.5 ± 3.3 ^a

ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน; จำนวนหนูที่ใช้ทดสอบ (n) = 6-8

* มีความแตกต่างจากค่าก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

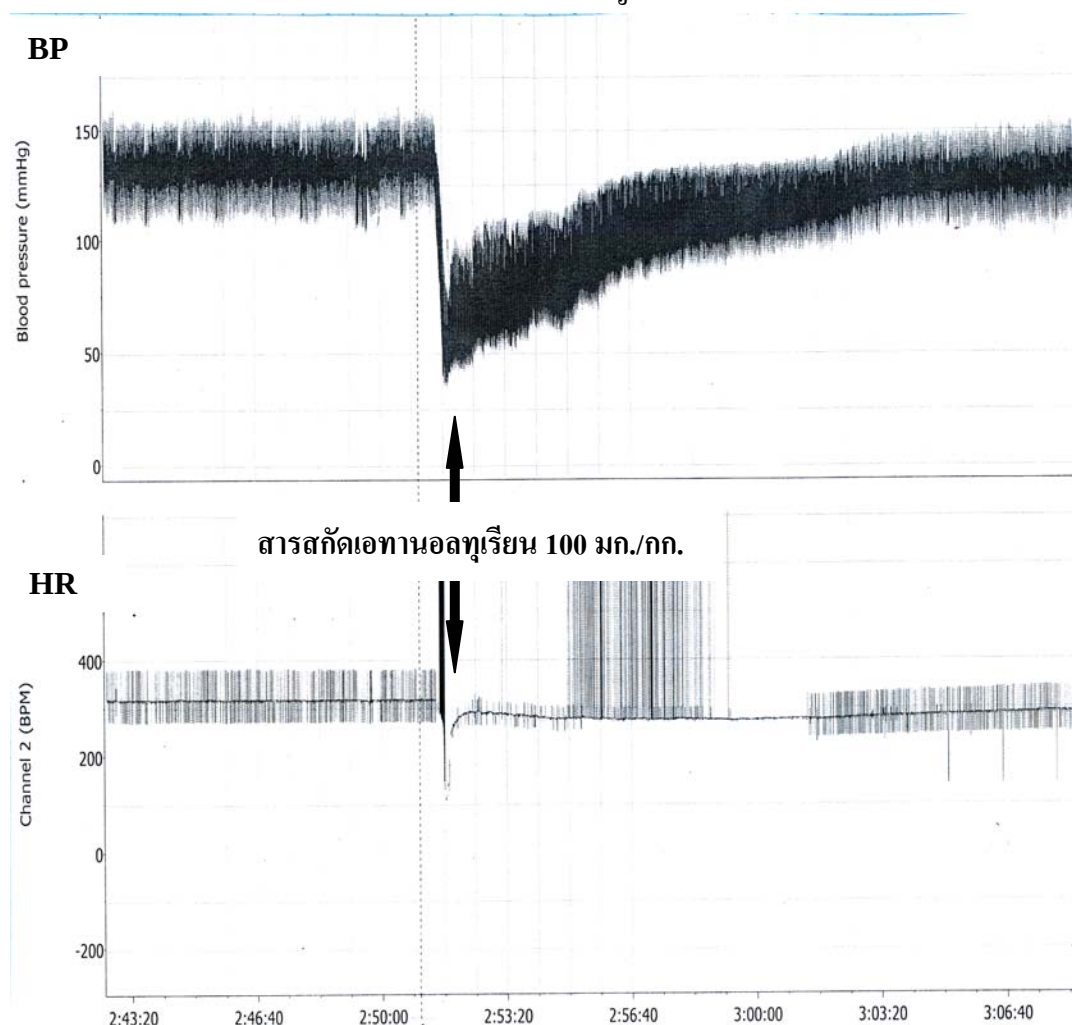
ตัวอักษร (a, b) ที่ต่างกันหมายถึง มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ทุเรียน

สารสกัดเอทานอลของทุเรียนมีฤทธิ์ลดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจเมื่อทดสอบในหนูขาวที่อยู่ในสภาวะสลบ แสดงในรูปที่ 4 และตารางที่ 7 และ 8

ผลการทดลองพบว่า ค่า Ps ค่า Pd และค่า MABP ในหนูขาวหลังการให้สารสกัดเอทานอลของทุเรียนขนาด 50, 100 และ 200 มก./กก. ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าก่อนการให้สารสกัด และเมื่อเพิ่มขนาดของสารสกัดจาก 50 มก./กก. เป็น 100 และ 200 มก./กก. การลดลงของความดันโลหิต และเวลาในการลดความดันโลหิต ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 7)

จากตารางที่ 8 พบว่า อัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวหลังการให้สารสกัดเอทานอลของทุเรียนทั้ง 3 ขนาดมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าก่อนการให้สารสกัด และพบว่า การลดลงของอัตราการเต้นของหัวใจไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเพิ่มขนาดของสารสกัด



รูปที่ 4 ผลของสารสกัดเอทานอลของทุเรียนต่อความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันปกติ

ตารางที่ 7 ผลของสารสกัดเอทานอลของทุเรียนต่อความดันโลหิตของหนูขาวที่อยู่ในภาวะสลบ

สารสกัดเอทานอลของทุเรียน (มก./กก.)	ก่อนการให้สารสกัด			หลังการให้สารสกัด			% การลด MABP	Duration (นาที)
	Ps	Pd	MABP	Ps	Pd	MABP		
50	153.6 ± 10.5	123.0 ± 8.3	133.2 ± 8.9	102.0 ± 7.0 ⁺	58.1 ± 3.4 [#]	72.7 ± 4.5*	44.7 ± 3.3 ^a	5.7 ± 1.4 ^a
100	166.7 ± 9.4	133.4 ± 5.4	144.5 ± 6.7	97.3 ± 5.7 ⁺	52.5 ± 3.0 [#]	67.4 ± 3.8*	53.2 ± 2.3 ^a	8.9 ± 2.2 ^a
200	153.7 ± 158	129.3 ± 2.9	137.4 ± 2.4	96.8 ± 6.0 ⁺	51.1 ± 2.9 [#]	46 ± 2.5*	51.6 ± 2.2 ^a	8.0 ± 2.3 ^a

ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน; จำนวนหนูที่ใช้ทดสอบ (n) = 6-8

⁺ มีความแตกต่างจากค่า Ps ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ [#] มีความแตกต่างจากค่า Pd ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

* มีความแตกต่างจากค่า MABP ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตัวอักษร (a, b) ที่ต่างกันหมายถึง มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตารางที่ 8 ผลของสารสกัดเอทานอลของทุเรียนต่ออัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่อยู่ในภาวะสลบ

สารสกัดเอทานอลของทุเรียน (มก./กก.)	อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)		% การลดอัตราการเต้นของหัวใจ
	ก่อนการให้สารสกัด	หลังการให้สารสกัด	
50	362.2 ± 8.44	311.9 ± 17.0*	13.5 ± 5.4 ^a
100	383.5 ± 23.2	338.6 ± 19.9*	11.1 ± 2.1 ^a
200	360.1 ± 5.5	290.8 ± 13.4*	19.1 ± 2.6 ^a

ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน; จำนวนหนูที่ใช้ทดสอบ (n) = 6-8

* มีความแตกต่างจากค่าก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตัวอักษร (a, b) ที่ต่างกันหมายถึง มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

มะละกอ

สารสกัดเอทานอลมะละกามีฤทธิ์ลดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจเมื่อทดสอบในหนูขาวที่อยู่ในสภาวะสลบ แสดงในตารางที่ 9 และ 10

ผลการทดลองพบว่า ค่า Ps ค่า Pd และค่า MABP ในหนูขาวหลังการให้สารสกัดเอทานอลมะละกขนาด 50, 100 และ 200 มก./กก. ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าก่อนการให้สารสกัด และเมื่อเพิ่มขนาดของสารสกัดเอทานอลมะละกอจาก 50 มก./กก. เป็น 100 และ 200 มก./กก. การลดลงของความดันโลหิตจะลดมากขึ้นซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างขนาด 50 มก./กก. กับ 200 มก./กก. ส่วนเวลาในการลดความดันโลหิตของสารสกัดเอทานอลมะละกขนาด 200 มก./กก. เพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับขนาด 50 และ 100 มก./กก. (ตารางที่ 9)

จากตารางที่ 10 พบว่า อัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวหลังการให้สารสกัดเอทานอลมะละกอทั้ง 3 ขนาดมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าก่อนการให้สารสกัด และเมื่อเพิ่มขนาดของสารสกัดจาก 50 มก./กก. เป็น 100 และ 200 มก./กก. สามารถลดอัตราการเต้นของหัวใจให้มากขึ้น แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเพิ่มขนาดของสารสกัดมากขึ้น

ตารางที่ 9 ผลของสารสกัดเอทานอลของมะละกอต่อด้านโลหิตของหนูขาวที่อยู่ในภาวะสลบ

สารสกัดเอทานอลของมะละกอ (มก./กก.)	ก่อนการให้สารสกัด			หลังการให้สารสกัด			% การลด MABP	Duration (นาที)
	Ps	Pd	MABP	Ps	Pd	MABP		
50	149.8 ± 5.0	124.0 ± 4.1	132.6 ± 4.4	114.2 ± 4.3 ⁺	71.1 ± 2.8 [#]	85.5 ± 1.8*	35.1 ± 3.3 ^a	7.6 ± 1.7 ^a
100	141.4 ± 3.6	128.1 ± 4.2	132.5 ± 1.7	101.6 ± 1.8 ⁺	63.7 ± 0.9 [#]	76.3 ± 0.8*	42.4 ± 0.9 ^{ab}	9.8 ± 1.3 ^a
200	139.9 ± 4.2	119.3 ± 4.2	126.1 ± 4.0	88.1 ± 10.1 ⁺	55.4 ± 6.9 [#]	66.3 ± 7.9*	48.0 ± 4.8 ^b	18.1 ± 3.1 ^b

ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน; จำนวนหนูที่ใช้ทดสอบ (n) = 6-8

⁺ มีความแตกต่างจากค่า Ps ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ [#] มีความแตกต่างจากค่า Pd ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

* มีความแตกต่างจากค่า MABP ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตัวอักษร (a, b) ที่ต่างกันหมายถึง มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตารางที่ 10 ผลของสารสกัดเอทานอลของมะละกอต่ออัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่อยู่ในภาวะสลบ

สารสกัดเอทานอลของมะละกอ (มก./กก.)	อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)		% การลดอัตราการเต้นของหัวใจ
	ก่อนการให้สารสกัด	หลังการให้สารสกัด	
50	404.8 ± 12.5	372.15 ± 8.3*	8.0 ± 1.0 ^a
100	346.2 ± 4.8	313.4 ± 9.4*	9.6 ± 1.6 ^a
200	359.5 ± 9.7	317.6 ± 10.5*	11.6 ± 2.4 ^a

ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน; จำนวนหนูที่ใช้ทดสอบ (n) = 6-8

* มีความแตกต่างจากค่าก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตัวอักษร (a, b) ที่ต่างกันหมายถึง มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

เงาะ

สารสกัดเอทานอลของเงาะมีฤทธิ์ลดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจเมื่อทดสอบในหนูขาวที่อยู่ในสภาวะสลบ แสดงในตารางที่ 11 และ 12 ผลการทดลองพบว่า ค่า Ps ค่า Pd และค่า MABP ในหนูขาวหลังการให้สารสกัดเอทานอลของเงาะขนาด 50, 100 และ 200 มก./กก. ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าก่อนการให้สารสกัด และเมื่อเพิ่มขนาดของสารสกัดจาก 50 มก./กก. เป็น 100 และ 200 มก./กก. การลดลงของความดันโลหิต และเวลาในการลดความดันโลหิต ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากตารางที่ 12 พบว่า อัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวหลังการให้สารสกัดเอทานอลของเงาะทั้ง 3 ขนาดมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าก่อนการให้สารสกัด แต่การลดลงของอัตราการเต้นของหัวใจไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเพิ่มขนาดของสารสกัด

กล้วยหอม

สารสกัดเอทานอลของกล้วยหอมมีฤทธิ์ลดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจเมื่อทดสอบในหนูขาวที่อยู่ในสภาวะสลบ แสดงในตารางที่ 13 และ 14 ผลการทดลองพบว่า ค่า Ps ค่า Pd และค่า MABP ในหนูขาวหลังการให้สารสกัดเอทานอลของกล้วยหอมขนาด 50, 100 และ 200 มก./กก. ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าก่อนการให้สารสกัด และเมื่อเพิ่มขนาดของสารสกัดจาก 50 มก./กก. เป็น 100 และ 200 มก./กก. การลดลงของความดันโลหิต และเวลาในการลดความดันโลหิต ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 13)

จากตารางที่ 14 พบว่า อัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวหลังการให้สารสกัดเอทานอลของกล้วยหอมทั้ง 3 ขนาดมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าก่อนการให้สารสกัด แต่การลดลงของอัตราการเต้นของหัวใจไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเพิ่มขนาดของสารสกัด

มังคุด

สารสกัดน้ำมังคุดมีฤทธิ์ลดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจเมื่อทดสอบในหนูขาวที่อยู่ในสภาวะสลบ แสดงในตารางที่ 15 และ 16 ผลการทดลองพบว่า ค่า Ps ค่า Pd และค่า MABP ในหนูขาวหลังการให้สารสกัดน้ำมังคุดขนาด 50, 100 และ 200 มก./กก. ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าก่อนการให้สารสกัด และเมื่อเพิ่มขนาดของสารสกัดจาก 50 มก./กก. เป็น 100 และ 200 มก./กก. การลดลงของความดันโลหิต ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เวลาในการลดความดันโลหิตของสารสกัดขนาด 200 มก./กก. เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่างกับขนาด 50 และ 100 มก./กก.

อัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวหลังการให้สารสกัดน้ำมังคุดทั้ง 3 ขนาดมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าก่อนการให้สารสกัด และพบว่า การลดลงของอัตราการเต้นของหัวใจไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเพิ่มขนาดของสารสกัด (ตารางที่ 16)

ตารางที่ 11 ผลของสารสกัดเอทานอลของเงาะต่อความดันโลหิตของหนูขาวที่อยู่ในภาวะสลบ

สารสกัดเอทานอลของเงาะ (มก./กก.)	ก่อนการให้สารสกัด			หลังการให้สารสกัด			% การลด	Duration
	Ps	Pd	MABP	Ps	Pd	MABP	MABP	(นาที)
50	158.0 ± 3.3	130.0 ± 3.3	139.2 ± 3.2	123.0 ± 3.7 ⁺	65.4 ± 2.3 [#]	84.6 ± 1.6*	39.1 ± 1.1 ^a	8.0 ± 1.5 ^a
100	173.8 ± 3.8	140.3 ± 4.1	151.4 ± 3.4	108.2 ± 0.1 ⁺	60.8 ± 10.9 [#]	76.6 ± 10.1*	49.6 ± 6.8 ^a	10.8 ± 2.5 ^a
200	158.3 ± 7.3	128.7 ± 5.6	138.6 ± 5.9	90.7 ± 7.4 ⁺	54.7 ± 11.7 [#]	66.7 ± 10.0*	51.4 ± 7.0 ^a	11.4 ± 2.1 ^a

ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน; จำนวนหนูที่ใช้ทดสอบ (n) = 6-8

⁺ มีความแตกต่างจากค่า Ps ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ [#] มีความแตกต่างจากค่า Pd ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

* มีความแตกต่างจากค่า MABP ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตัวอักษร (a, b) ที่ต่างกันหมายถึง มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตารางที่ 12 ผลของสารสกัดเอทานอลของเงาะต่อความดันโลหิตของหนูขาวที่อยู่ในภาวะสลบ

สารสกัดเอทานอลของเงาะ (มก./กก.)	อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)		% การลดอัตราการเต้นของหัวใจ
	ก่อนการให้สารสกัด	หลังการให้สารสกัด	
50	376.2 ± 9.3	347.0 ± 10.6*	7.8 ± 1.5 ^a
100	418.1 ± 4.1	370.7 ± 19.3*	11.4 ± 4.3 ^a
200	425.0 ± 10.8	312.1 ± 43.1*	26.2 ± 9.8 ^a

ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน; จำนวนหนูที่ใช้ทดสอบ (n) = 6-8

* มีความแตกต่างจากค่าก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตัวอักษร (a, b) ที่ต่างกันหมายถึง มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตารางที่ 13 ผลของสารสกัดเอทานอลของกล้วยหอมต่อความดันโลหิตของหนูขาวที่อยู่ในภาวะสลบ

สารสกัดเอทานอลของ กล้วยหอม (มก./กก.)	ก่อนการให้สารสกัด			หลังการให้สารสกัด			% การลด	Duration
	Ps	Pd	MABP	Ps	Pd	MABP	MABP	(นาที)
50	153.3 ± 5.2	122.3 ± 8.5	132.6 ± 7.3	123.7 ± 2.1 ⁺	74.5 ± 3.5 [#]	90.9 ± 2.8*	30.8 ± 2.3 ^a	7.5 ± 0.6 ^a
100	152.4 ± 4.6	121.7 ± 3.3	131.9 ± 3.5	129.7 ± 2.7 ⁺	91.5 ± 6.2 [#]	104.2 ± 4.8*	20.9 ± 3.5 ^a	3.7 ± 1.0 ^a
200	160.0 ± 9.8	124.0 ± 7.6	136.0 ± 8.2	123.1 ± 7.1 ⁺	81.7 ± 12.1 [#]	95.5 ± 10.3*	30.1 ± 6.1 ^a	5.2 ± 1.2 ^a

ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน; จำนวนหนูที่ใช้ทดสอบ (n) = 6-8

+มีความแตกต่างจากค่า Ps ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ # มีความแตกต่างจากค่า Pd ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

* มีความแตกต่างจากค่า MABP ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตัวอักษร (a, b) ที่ต่างกันหมายถึง มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตารางที่ 14 ผลของสารสกัดเอทานอลของกล้วยหอมต่ออัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่อยู่ในภาวะสลบ

สารสกัดเอทานอลของ กล้วยหอม (มก./กก.)	อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)		% การลดอัตราการเต้นของหัวใจ
	ก่อนการให้สารสกัด	หลังการให้สารสกัด	
50	399.8 ± 7.5	353.6 ± 10.0*	11.4 ± 3.0 ^a
100	374.3 ± 8.0	343.7 ± 12.2*	8.3 ± 1.6 ^a
200	407.3 ± 4.7	342.7 ± 14.5*	15.9 ± 3.1 ^a

ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน; จำนวนหนูที่ใช้ทดสอบ (n) = 6-8

* มีความแตกต่างจากค่าก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตัวอักษร (a, b) ที่ต่างกันหมายถึง มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตารางที่ 15 ผลของสารสกัดน้ำมังคุดต่อความดันโลหิตของหนูขาวที่อยู่ในภาวะสลบ

สารสกัดน้ำมังคุด (มก./กก.)	ก่อนการให้สารสกัด			หลังการให้สารสกัด			% การลด MABP	Duration (นาที)
	Ps	Pd	MABP	Ps	Pd	MABP		
50	146.5 ± 3.3	120.4 ± 3.3	129.1 ± 3.3	115.9 ± 6.3 ⁺	68.7 ± 2.4 [#]	84.4 ± 3.2*	34.7 ± 1.4 ^a	10.2 ± 1.4 ^a
100	139.6 ± 2.5	118.0 ± 2.1	125.2 ± 1.7	110.0 ± 6.2 ⁺	80.5 ± 6.8 [#]	90.3 ± 6.5*	28.0 ± 4.4 ^a	11.8 ± 3.5 ^a
200	164.4 ± 3.6	133.1 ± 2.2	143.5 ± 2.7	119.3 ± 4.6 ⁺	85.6 ± 5.0 [#]	96.8 ± 4.8*	32.8 ± 2.6 ^a	22.3 ± 2.3 ^b

ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน; จำนวนหนูที่ใช้ทดสอบ (n) = 6-8

⁺ มีความแตกต่างจากค่า Ps ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

[#] มีความแตกต่างจากค่า Pd ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

* มีความแตกต่างจากค่า MABP ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตัวอักษร (a, b) ที่ต่างกันหมายถึง มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตารางที่ 16 ผลของสารสกัดน้ำมังคุดต่ออัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่อยู่ในภาวะสลบ

สารสกัดน้ำมังคุด (มก./กก.)	อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)		% การลดอัตราการเต้นของหัวใจ
	ก่อนการให้สารสกัด	หลังการให้สารสกัด	
50	356.2 ± 9.1	329.4 ± 13.9*	7.7 ± 2.2 ^a
100	351.3 ± 6.8	327.6 ± 4.8*	6.7 ± 0.9 ^a
200	350.9 ± 8.9	333.2 ± 8.3*	5.0 ± 0.7 ^a

ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน; จำนวนหนูที่ใช้ทดสอบ (n) = 6-8

* มีความแตกต่างจากค่าก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตัวอักษร (a, b) ที่ต่างกันหมายถึง มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ส้ม

สารสกัดน้ำส้มมีฤทธิ์ลดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจเมื่อทดสอบในหนูขาวที่อยู่ในสถานะสลบ แสดงในตารางที่ 17 และ 18

ผลการทดลองพบว่า ค่า Ps ค่า Pd และค่า MABP ในหนูขาวหลังการให้สารสกัดน้ำส้ม 50, 100 และ 200 มก./กก. ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าก่อนการให้สารสกัด และเมื่อเพิ่มขนาดของสารสกัดจาก 50 มก./กก. เป็น 100 และ 200 มก./กก. การลดลงของความดันโลหิตจะลดมากขึ้นและมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างขนาดของสารสกัด 50 และ 200 มก./กก. ส่วนเวลาในการลดความดันโลหิตของสารสกัดน้ำส้มขนาด 100 และ 200 มก./กก. เพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับขนาด 50 มก./กก. (ตารางที่ 17)

จากตารางที่ 18 พบว่า อัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวหลังการให้สารสกัดน้ำส้มทั้ง 3 ขนาดมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าก่อนการให้สารสกัด และเมื่อเพิ่มขนาดของสารสกัดจาก 50 มก./กก. เป็น 100 มก./กก. สามารถลดอัตราการเต้นของหัวใจให้มากขึ้น และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเพิ่มขนาดของสารสกัดมากขึ้น แต่เมื่อเพิ่มสารสกัดน้ำส้มจาก 100 เป็น 200 มก./กก. การลดลงของอัตราการเต้นของหัวใจไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Nitrocine

nitrocine เป็นยามาตรฐานที่ใช้ในการทดลองฤทธิ์ลดความดันโลหิต ตารางที่ 19 และ 20 แสดงฤทธิ์ลดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจเมื่อทดสอบในหนูขาวที่อยู่ในสถานะสลบของยา nitrocine ผลการทดลองพบว่า ค่า Ps ค่า Pd และค่า MABP ในหนูขาวหลังการให้ยาขนาด 1 มก./กก. ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าก่อนการให้ยา nitrocine สามารถลดความดันโลหิต (MABP) ได้ 52% และเวลาในการลดความดันโลหิตนาน 36 นาที โดยที่ยาไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวหลังการให้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 17 ผลของสารสกัดน้ำส้มต่อความดันโลหิตของหนูขาวที่อยู่ในภาวะสลบ

สารสกัดน้ำส้ม (มก./กก.)	ก่อนการให้สารสกัด			หลังการให้สารสกัด			% การลด	Duration (นาที)
	Ps	Pd	MABP	Ps	Pd	MABP	MABP	
50	151.4 ± 6.5	123.1 ± 4.7	132.5 ± 5.2	116.1 ± 10.1 ⁺	86.9 ± 9.2 [#]	96.6 ± 9.3*	27.9 ± 5.3 ^a	11.3 ± 1.4 ^a
100	136.6 ± 3.6	108.2 ± 4.3	117.6 ± 4.0	99.4 ± 5.7 ⁺	58.8 ± 3.9 [#]	72.3 ± 4.2*	38.2 ± 4.0 ^{ab}	26.8 ± 3.9 ^b
200	155.6 ± 2.4	133.9 ± 2.9	141.2 ± 2.5	97.1 ± 5.3 ⁺	66.8 ± 5.0 [#]	76.9 ± 4.7*	45.3 ± 3.9 ^b	33.0 ± 3.4 ^b

ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน; จำนวนหนูที่ใช้ทดสอบ (n) = 6-8

⁺ มีความแตกต่างจากค่า Ps ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ [#] มีความแตกต่างจากค่า Pd ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

* มีความแตกต่างจากค่า MABP ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตัวอักษร (a, b) ที่ต่างกันหมายถึง มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตารางที่ 18 ผลของสารสกัดน้ำส้มต่ออัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่อยู่ในภาวะสลบ

สารสกัดน้ำส้ม (มก./กก.)	อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)		% การลดอัตราการเต้นของหัวใจ
	ก่อนการให้สารสกัด	หลังการให้สารสกัด	
50	351.5 ± 12.1	332.3 ± 15.2*	5.5 ± 2.2 ^a
100	337.5 ± 13.8	302.0 ± 19.0*	10.9 ± 2.1 ^b
200	340.5 ± 3.7	304.1 ± 18.5*	11.0 ± 2.1 ^b

ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน; จำนวนหนูที่ใช้ทดสอบ (n) = 6-8

* มีความแตกต่างจากค่าก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตัวอักษร (a, b) ที่ต่างกันหมายถึง มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตารางที่ 19 ผลของ nitrocine ต่อความดันโลหิตของหนูขาวที่อยู่ในภาวะสลบ

ขนาด (มก./กก.)	ก่อนการให้ยา			หลังการให้ยา			% การลด MABP	Duration (นาที)
	Ps	Pd	MABP	Ps	Pd	MABP		
1	146.8±4.3	125.4±4.3	132.5±4.3	90.7±2.6 ⁺	49.7±1.1 [#]	63.4±1.2*	52.0±1.5	36.0±4.4

ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน; จำนวนหนูที่ใช้ทดสอบ (n) = 6

⁺มีความแตกต่างจากค่า Ps ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ [#] มีความแตกต่างจากค่า Pd ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

* มีความแตกต่างจากค่า MABP ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

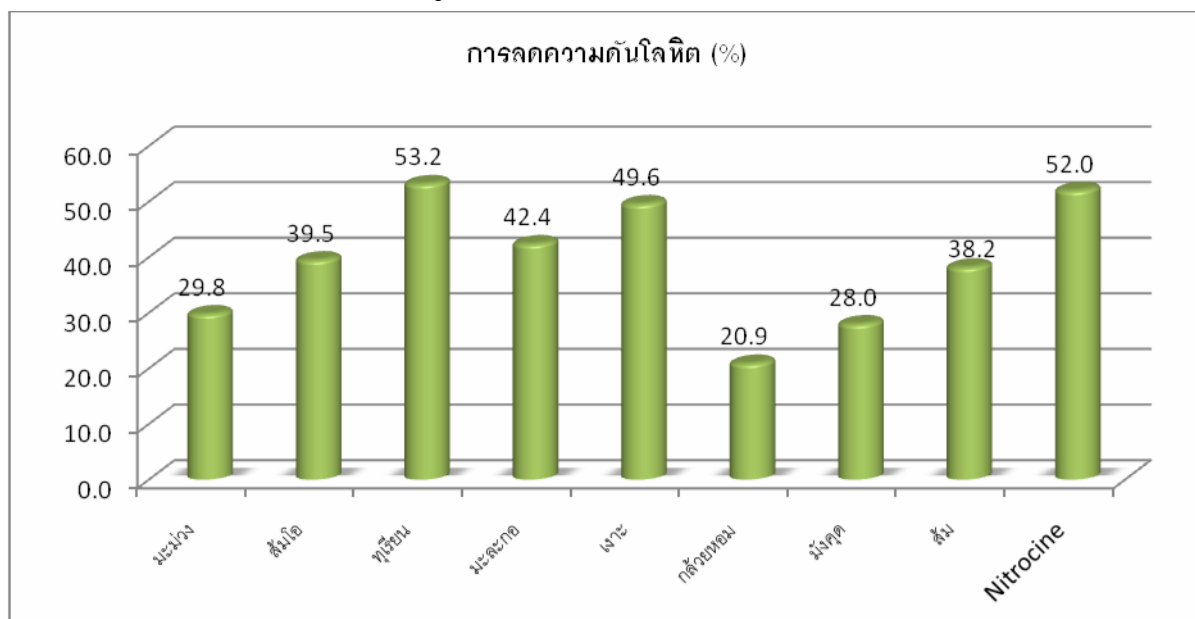
ตัวอักษร (a, b) ที่ต่างกันหมายถึง มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตารางที่ 20 ผลของ nitrocine ต่ออัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่อยู่ในภาวะสลบ

ขนาด (มก./กก.)	อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)		% การลดอัตราการเต้นของหัวใจ
	ก่อนการให้ยา	หลังการให้ยา	
1	366.9±26.9	362.4±22.7	0.8±1.4

ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน; จำนวนหนูที่ใช้ทดสอบ (n) = 6-8

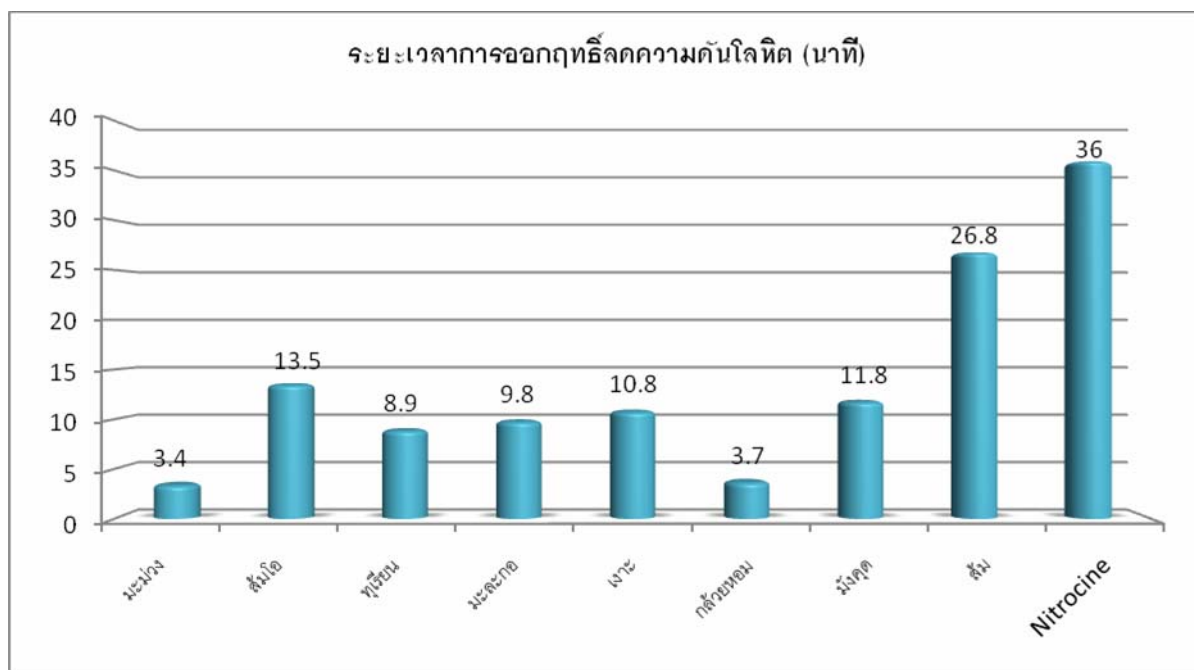
สารสกัดจากผลไม้ 8 ชนิดในขนาด 100 มก./กก. มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตและลดอัตราการเต้นของหัวใจเมื่อทดสอบในหนูขาวที่อยู่ในสภาวะสลบ แสดงในรูปที่ 5 และ 6 ซึ่งพบว่าสารสกัดของทุเรียน เงาะ มะละกอ ส้มโอ ส้ม มะม่วง มังคุดและกล้วยหอมในขนาด 100 มก./กก. มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตเรียงลำดับจากมากไปหาน้อย โดยที่สารสกัดเอทานอลของทุเรียนมีฤทธิ์ลดความดันโลหิตใกล้เคียงกับ nitrocine ที่เป็นยาลดความดันโลหิต และพบว่า สารสกัดของส้มโอ เงาะ ทุเรียน ส้ม มะละกอ มะม่วง กล้วยหอม และมังคุด มีฤทธิ์ในการลดอัตราการเต้นของหัวใจเรียงลำดับจากมากไปหาน้อย ส่วน nitrocine ไม่มีฤทธิ์ในการลดอัตราการเต้นของหัวใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



รูปที่ 5 กราฟแสดงการเปรียบเทียบฤทธิ์ลดความดันโลหิตของผลไม้ 8 ชนิด



รูปที่ 6 กราฟแสดงการเปรียบเทียบการลดอัตราการเต้นของหัวใจของผลไม้ 8 ชนิด



รูปที่ 7 กราฟแสดงการเปรียบเทียบระยะเวลาการออกฤทธิ์ลดความดันโลหิตของผลไม้ 8 ชนิด

ทำการเปรียบเทียบระยะเวลาในการออกฤทธิ์ลดความดันโลหิตของสารสกัดจากผลไม้ 8 ชนิดในขนาด 100 มก./กก. เมื่อทดสอบในหนูขาวที่มีความดันปกติและอยู่ในสภาวะสลับ พบว่า สารสกัดของส้ม ส้มโอ มังคุด เงาะ มะละกอ ทูเรียน กล้วยหอม และมะม่วงในขนาด 100 มก./กก. มีระยะเวลาในการออกฤทธิ์ลดความดันโลหิตเรียงลำดับจากมากไปหาน้อย โดยที่สารสกัดน้ำส้มมีฤทธิ์ลดความดันโลหิตนานใกล้เคียงกับ nitrocine ที่เป็นยาลดความดันโลหิตมากที่สุด ผลการทดลองแสดงในรูปที่ 7

2. 2 หนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเฉียบพลัน

สารสกัดจากผลไม้ 8 ชนิด มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตและลดอัตราการเต้นของหัวใจเมื่อทดสอบในหนูขาวที่อยู่ในสภาวะสลบและเหนียวทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตสูงแบบเฉียบพลัน แสดงในตารางที่ 21 ซึ่งพบว่าสารสกัดของส้มโอ ส้ม มะม่วง เงาะ มะละกอ มังคุด ทุเรียน และกล้วยหอมในขนาด 50 มก./กก. มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตเรียงลำดับจากมากไปหาน้อย และเมื่อเพิ่มขนาดสารสกัดทำให้เป็น 100 หรือ 200 มก./กก.พบว่า สารสกัดทุเรียน เงาะ กล้วย และมังคุดที่สามารถเพิ่มฤทธิ์ลดความดันโลหิตได้มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนสารสกัดมะม่วง มะละกอ ส้มโอ และส้มไม่แตกต่างกับขนาด 50 มก./กก.อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สารสกัดเอทานอลของเงาะ ทุเรียน มะละกอ มะม่วง และกล้วยในขนาด 200 มก./กก. มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตเรียงลำดับจากมากไปหาน้อย ในขณะที่สารสกัดน้ำมังคุด ส้มโอ และส้มในขนาด 100 มก./กก. มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตเรียงลำดับจากมากไปหาน้อย แต่พบการตายของหนูขาวที่ได้รับสารสกัดน้ำมังคุดจำนวน 2 ตัวจากทั้งหมด 4 ตัว และเมื่อเพิ่มขนาดสารสกัดน้ำส้ม มังคุด และส้มโอ เป็น 200 มก./กก. พบว่าหนูขาวมีการลดความดันโลหิตลงมากและตายในที่สุด

ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ลดความดันโลหิตของสารสกัดจากผลไม้ 8 ชนิดในขนาด 50 มก./กก. พบว่า สารสกัดน้ำส้มออกฤทธิ์ลดความดันโลหิตนานที่สุด โดยมีฤทธิ์ลดความดันโลหิตนานใกล้เคียงกับ nitrocine ที่เป็นยาลดความดันโลหิตมากที่สุด ผลการทดลองสอดคล้องกับการทดลองในหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตปกติ และเมื่อเพิ่มขนาดของสารสกัดเพิ่มขึ้นมีเพียงสารสกัดจากเงาะและมังคุดเท่านั้นที่ระยะเวลาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 22 แสดงฤทธิ์ในการลดอัตราการเต้นของหัวใจ (HR) ของสารสกัดจากผลไม้ 8 ชนิด สารสกัดเอทานอลของเงาะ ทุเรียน มะม่วงมะละกอ และกล้วยในขนาด 200 มก./กก. มีฤทธิ์ลด HR เรียงลำดับจากมากไปหาน้อย ในขณะที่สารสกัดน้ำส้ม มังคุด และส้มโอ ในขนาด 100 มก./กก.มีฤทธิ์ลด HR เรียงลำดับจากมากไปหาน้อย ส่วน nitrocine ไม่มีฤทธิ์ในการลดอัตราการเต้นของหัวใจ

ผลการทดลองมีความสอดคล้องกับการทดลองในหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตปกติ จึงทำการคัดเลือกผลไม้ 3 ชนิดเพื่อทำการทดสอบในหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรัง โดยเลือกจากสารสกัดเอทานอล 2 ชนิด คือ เงาะและทุเรียน เนื่องจากมีลดความดันโลหิตมาก 2 อันดับแรกในขนาด 100 หรือ 200 มก./กก. และคัดเลือกจากสารสกัดน้ำ 1 ชนิด คือ ส้ม เนื่องจาก ระยะเวลาในการออกฤทธิ์นานกว่าส้มโอ ส่วนมังคุดพบการตายในการทดลองหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเฉียบพลัน

ตารางที่ 21 ผลการลดความดันโลหิตของสารสกัดผลไม้ 8 ชนิด และ nitrocine ในหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเฉียบพลัน

สารสกัด	ขนาด (มก./กก.)	ส่วนสกัด	ก่อนการให้สาร			หลังการให้สาร			% การลด MABP	Duration (นาที)
			Ps	Pd	MABP	Ps	Pd	MABP		
น้ำกลั่น	-	-	203.1±4.5	140.6±1.2	161.4±2.0	-	-	-	-	87.5±12.5
มะม่วง	50	เอทานอล	191.5±7.3	151.1±4.6	164.6±5.4	125.0±15.2 ⁺	105.7±15.1 [#]	112.2 ± 15.1*	32.4 ± 10.0 ^a	10.0 ± 2.5 ^a
	200	เอทานอล	188.0±9.2	153.2±2.6	168.0±4.8	134.1±10.4 ⁺	113.1±8.6 [#]	120.1 ± 9.2*	27.5 ± 3.6 ^a	10.4 ± 3.8 ^a
ทุเรียน	50	เอทานอล	199.8±5.2	142.8±1.7	161.8±2.7	151.4±7.4 ⁺	124.2±3.6 [#]	133.3±4.8*	17.8±1.8 ^a	7.3±1.4 ^a
	200	เอทานอล	196.4±7.1	154.2±1.9	168.2±3.4	127.7±5.8 ⁺	110.4±5.9 [#]	116.2±5.9*	31.1±2.5 ^b	6.1±1.3 ^a
มะละกอ	50	เอทานอล	183.5±7.8	140.4±1.6	154.8±3.6	131.4±3.1 ⁺	112.6±4.3 [#]	118.8±3.8*	23.0±3.9 ^a	4.8±2.6 ^a
	200	เอทานอล	198.7±4.4	156.5±3.1	170.6±3.3	131.4±7.0 ⁺	112.6±6.2 [#]	118.9±6.4*	30.1±4.5 ^a	6.2±2.8 ^a
เงาะ	50	เอทานอล	197.5±3.7	142.5±2.2	160.9±2.4	133.6±3.7 ⁺	115.4±4.6 [#]	121.5±4.2*	24.3±3.6 ^a	7.2±1.5 ^a
	200	เอทานอล	189.3±6.7	149.2±3.7	162.6±4.4	96.3±7.9 ⁺	81.1±8.3 [#]	86.2±8.2*	46.7±5.4 ^b	28.0±6.6 ^b
กล้วย	50	เอทานอล	195.5±6.5	154.0±3.5	167.8±4.3	173.8±5.2 ⁺	146.3±3.9	155.5±1.8	7.4±1.0 ^a	8.7±0.8 ^a
	200	เอทานอล	201.7±8.0	157.8±2.5	172.5±3.9	159.5±2.0 ⁺	144.3±2.0	149.4±1.6*	13.2±2.3 ^b	12.8±2.2 ^a
ส้มโอ	50	น้ำผลไม้	212.1±8.7	149.7±3.3	170.5± 3.8	108.0±10.0 ⁺	91.5±11.2 [#]	97.0 ± 10.7*	43.2 ± 6.2 ^a	18.2 ± 2.7 ^a
	100	น้ำผลไม้	151.8±4.2	208.4±4.4	170.7±3.6	116.1±12.5 ⁺	103.8±12.1 [#]	107.9±12.3*	36.5±8.5 ^a	21.0±7.5 ^a
มังคุด	50	น้ำผลไม้	190.4±5.0	148.1±0.7	162.2±2.0	135.7±3.4 ⁺	122.2±2.4 [#]	126.7±2.7*	21.9±1.3 ^a	4.0±0.4 ^a
	100	น้ำผลไม้	200.3±4.6	153.3±4.1	169.0±4.3	76.5±10.9 ⁺	57.6±9.6 [#]	63.9±10.0*	61.8±6.9 ^b	23.7±4.3 ^b
ส้ม	50	น้ำผลไม้	207.9±6.3	158.2±3.1	174.8±3.8	128.9±13.8 ⁺	114.2±15.4 [#]	119.1±14.9*	31.8±8.8 ^a	23.0±2.9 ^a
	100	น้ำผลไม้	195.8±5.8	158.4±2.0	170.8±2.7	121.1±10.8 ⁺	106.9±13.3 [#]	111.6±12.5*	34.7±7.1 ^a	38.8±4.1 ^a
nitrocine	1	-	200.1±5.5	152.1±2.6	168.1±3.0	99.8±5.1 ⁺	78.7±6.8 [#]	85.7 ± 6.0*	49.1±3.0	39.5 ± 5.2

ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน; จำนวนหนูที่ใช้ทดสอบ = 4-6 ⁺ มีความแตกต่างจากค่า Ps ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

[#] มีความแตกต่างจากค่า Pd ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ * มีความแตกต่างจากค่า MABP ก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตัวอักษร (a, b) ที่ต่างกันหมายถึง มีความแตกต่างระหว่างขนาดของสารสกัดที่ให้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

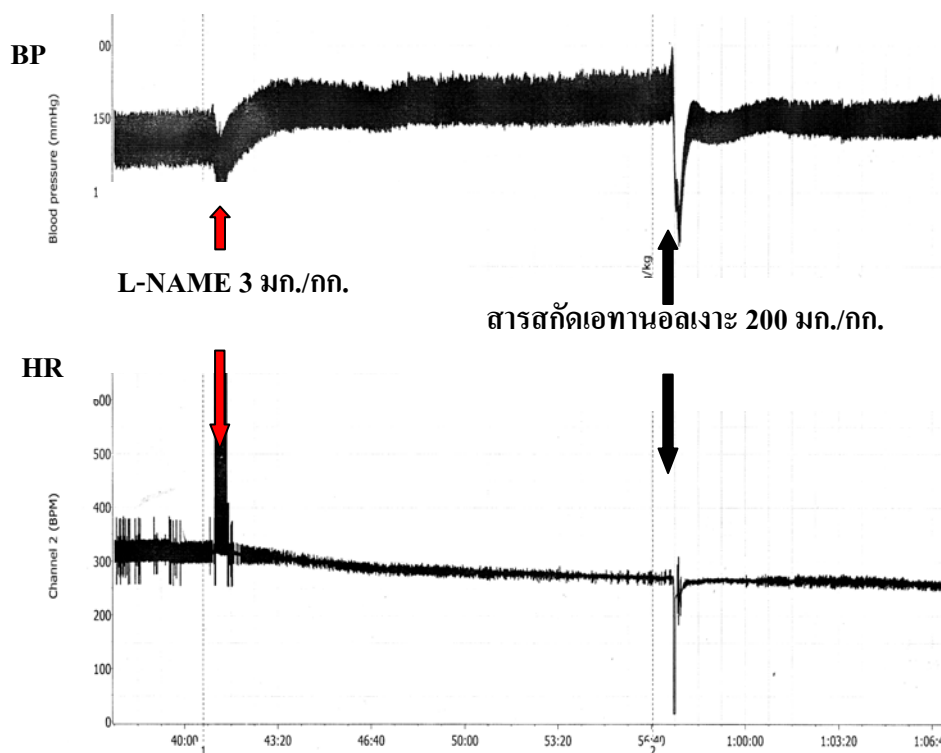
ตารางที่ 22 ผลการลดอัตราการเต้นของหัวใจของสารสกัดผลไม้ 8 ชนิดและ nitrocine ในหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเฉียบพลัน

สารสกัด	ขนาด (มก./กก.)	ส่วนสกัด	HR		% การลด HR
			ก่อนการให้สาร	หลังการให้สาร	
น้ำกลั่น	-	-	344.3 ± 9.5	-	-
มะม่วง	50	เอทานอล	370.8 ± 17.5	329.0 ± 18.4*	11.0 ± 3.3 ^a
	200	เอทานอล	299.9 ± 13.6	249.9 ± 13.4*	16.6 ± 1.6 ^a
ทุเรียน	50	เอทานอล	376.8 ± 4.4	344.6 ± 5.9*	8.5 ± 1.4 ^a
	200	เอทานอล	306.3 ± 17.8	249.5 ± 14.2*	18.2 ± 2.8 ^b
มะละกอ	50	เอทานอล	357.6 ± 13.1	334.2 ± 13.9*	6.6 ± 1.5 ^a
	200	เอทานอล	342.8 ± 9.8	294.4 ± 9.7*	14.1 ± 2.2 ^b
เงาะ	50	เอทานอล	333.3 ± 13.2	307.5 ± 8.9*	7.5 ± 2.3 ^a
	200	เอทานอล	330.6 ± 12.3	265.5 ± 22.2*	19.8 ± 5.6 ^b
กล้วย	50	เอทานอล	326.9 ± 12.7	301.8 ± 15.7*	7.9 ± 1.9 ^a
	200	เอทานอล	361.2 ± 8.8	329.2 ± 6.9*	8.8 ± 0.9 ^a
ส้มโอ	50	น้ำผลไม้	370.5 ± 13.9	337.4 ± 13.4*	8.9 ± 1.5 ^a
	100	น้ำผลไม้	340.0 ± 6.7	306.8 ± 9.4*	9.8 ± 1.1 ^a
มังคุด	50	น้ำผลไม้	323.1 ± 7.0	294.9 ± 3.3*	8.6 ± 1.6 ^a
	100	น้ำผลไม้	313.0 ± 22.7	256.8 ± 0.5*	17.2 ± 5.5 ^b
ส้ม	50	น้ำผลไม้	331.1 ± 11.5	305.2 ± 11.6*	7.8 ± 1.4 ^a
	100	น้ำผลไม้	314.6 ± 14.1	281.9 ± 19.4*	10.7 ± 3.4 ^a
nitrocine	1	-	346.8 ± 23.8	328.5 ± 23.4	5.2 ± 1.9

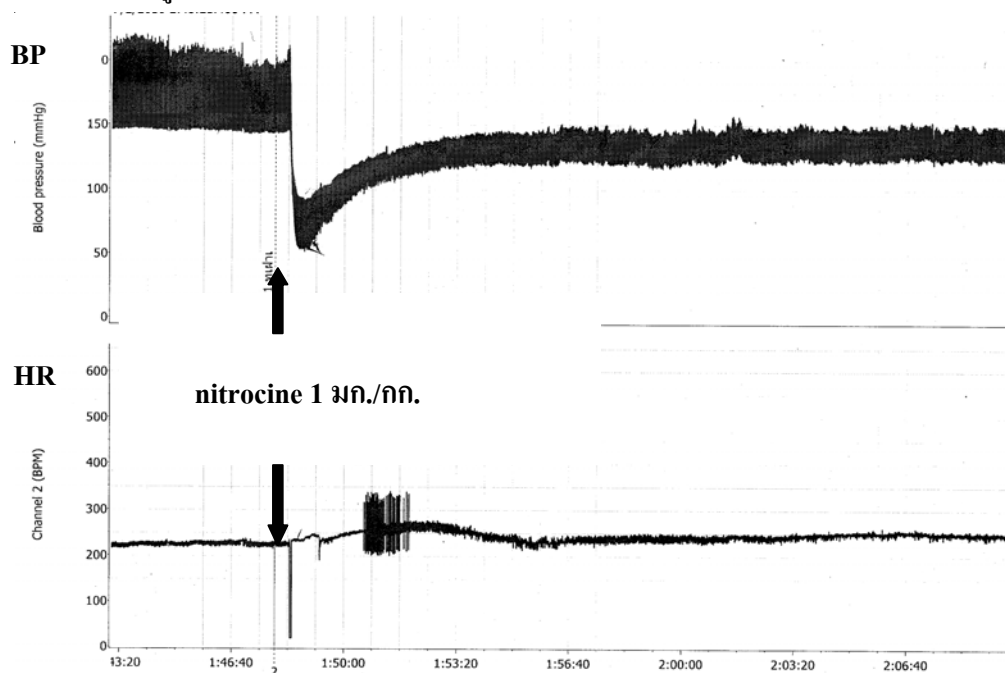
ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน; จำนวนหนูที่ใช้ทดสอบ = 4-6 * มีความแตกต่างจากค่าก่อนการให้สารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตัวอักษร (a, b) ที่ต่างกันหมายถึง มีความแตกต่างระหว่างขนาดของสารสกัดที่ให้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

รูปที่ 8 และ 9 แสดง tracing การลดลงของความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจของสารสกัดเงาะ และยา nitrocin



รูปที่ 8 ผลของสารสกัดเอทานอลของเงาะต่อการลดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเฉียบพลัน



รูปที่ 9 ผลของ nitrocin ต่อการลดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเฉียบพลัน

2.3. หนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรัง

หนูขาวก่อนทำการทดลองมีค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (systolic blood pressure; systolic BP) ปกติเท่ากับ 120 - 140 mmHg ส่วนหนูขาวที่ได้รับ L-NAME ในขนาด 50 มก./กก./วัน ทางปากผสมในน้ำดื่ม เป็นเวลานาน 3 สัปดาห์ (L-NAME treatment) พบว่า สามารถเหนี่ยวนำให้หนูขาวมีภาวะความดันโลหิตสูง โดยค่า systolic BP อยู่ในช่วง 160 - 200 mmHg ซึ่งเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหนูขาวกลุ่มควบคุม (control) ที่มีความดันปกติ และให้ต่อเนื่องไปอีก 6 สัปดาห์ร่วมกับการป้อนสารสกัดวันละครั้ง

สารสกัดของผลไม้ที่เลือกมาทำการทดสอบคือ สารสกัดน้ำส้ม สารสกัดเอทานอลของทุเรียนและเงาะในขนาด 200 มก./กก. โดยพิจารณาจากสารสกัดที่มีฤทธิ์สูงสุดในการลดความดันโลหิต ร่วมกับระยะเวลาในการออกฤทธิ์ (duration) 3-4 อันดับแรกในหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตปกติ และหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเฉียบพลัน โดยป้อนยาและสารสกัดวันละครั้งเป็นเวลา 6 สัปดาห์ หลังจากหนูขาวถูกเหนี่ยวนำให้มีภาวะความดันโลหิตสูง เปรียบเทียบผลการทดลองกับยามาตรฐาน Enalapril ในขนาด 20 มก./กก.

ผลการทดลองแสดงในตารางที่ 23 พบว่า กลุ่มที่ให้ L-NAME treatment กลุ่มควบคุมซึ่งได้รับน้ำกลั่น ยังคงมีค่า systolic BP สูงกว่ากลุ่ม Normal control อย่างมีนัยสำคัญตลอดการทดลอง ส่วนกลุ่ม Treatment L-NAME ที่ได้รับสารสกัดทุเรียนมีค่า systolic BP ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นซึ่งเป็นกลุ่ม control อย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำส้มมีแนวโน้มค่า systolic BP ลดลง แต่ยังไม่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น ส่วนกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเงาะไม่สามารถลดค่า systolic BP ได้ภายใน 6 สัปดาห์ของการได้รับสารสกัด

หนูกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นอัตราการเต้นของหัวใจ (HR) ก่อนการให้สารสูงกว่าควบคุมที่มีความดันโลหิตปกติ (Normal control) ส่วนกลุ่ม L-NAME treatment หลังการได้รับสารสกัด ส้ม เงาะ ทุเรียน และ Enalapril มีค่า HR ลดลง อย่างไรก็ดีตามค่า HR ที่ลดลงไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มหนูปกติที่ได้รับน้ำกลั่น (ตารางที่ 23)

ตารางที่ 23 ผลการลดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจของสารสกัดผลไม้ในหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรัง

Group	Before Treatment (ก่อนการให้สาร)		After Treatment (หลังการให้สาร)	
	Systolic BP (mmHg)	HR (ครั้ง/นาที)	Systolic BP (mmHg)	HR (ครั้ง/นาที)
Normal control น้ำกลั่น	125.38 ± 7.03	364.60 ± 8.62	117.38 ± 2.66	332.03 ± 5.31
L-NAME treatment	167.41 ± 3.96*	390.07 ± 5.74*		
น้ำกลั่น			166.90 ± 4.06*	349.56 ± 8.15
สารสกัดน้ำส้ม			156.08 ± 7.85*	338.67 ± 5.15
สารสกัดเอทานอลเงาะ			161.17 ± 8.90*	329.99 ± 8.10
สารสกัดเอทานอลทุเรียน			150.00 ± 4.90 [#] *	332.63 ± 9.76
Enalapril			144.46 ± 5.67 [#] *	351.81 ± 9.79

ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน; จำนวนหนูที่ใช้ทดสอบ = 6-10

* มีความแตกต่างจากกลุ่ม Normal control ที่ได้รับน้ำกลั่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

[#] มีความแตกต่างจากกลุ่ม L-NAME treatment ที่ได้รับน้ำกลั่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตารางที่ 24 แสดงผลของสารชีวเคมีในเลือดของหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรังที่ได้รับสารสกัดผลไม้เป็นเวลา 6 สัปดาห์ พบว่า ในกลุ่ม L-NAME treatment ที่มีความดันโลหิตสูง มีระดับ glucose ลดลงในหนูที่ได้รับน้ำกลั่นและสารสกัดเอทานอลเงาะต่างจากกลุ่ม Normal control ที่ได้รับน้ำกลั่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนหนูที่ได้รับสารสกัดน้ำส้มมีระดับ glucose เพิ่มขึ้นต่างจากหนูกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่ม L-NAME treatment แต่ไม่ต่างจากหนูที่ได้รับน้ำกลั่นในกลุ่ม Normal control ที่มีความดันโลหิตปกติ

กลุ่ม L-NAME treatment พบว่า ยา enalapril ขนาด 20 มก./กก. ที่ป้อนให้ทางปากเป็นเวลา 6 สัปดาห์ สามารถเพิ่มระดับ insulin ในเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่ม L-NAME treatment และกลุ่ม Normal control ที่ได้รับน้ำกลั่นอีกด้วย

หนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรังที่ได้รับสารสกัดผลไม้ทั้ง 3 นี้ และยา enalapril ที่ป้อนให้ทางปากเป็นเวลา 6 สัปดาห์ ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ cholesterol, triglyceride, HDL และ LDL

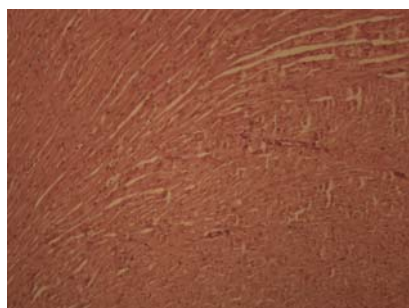
ตารางที่ 24 ผลของสารชีวเคมีในเลือดของหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรังที่ได้รับสารสกัดผลไม้

สารชีวเคมีในเลือด	Group					
	Normal control น้ำกลั่น	L-NAME treatment				
		น้ำกลั่น	สารสกัดน้ำส้ม	สารสกัดเอทานอลเจาะ	สารสกัดเอทานอลทุเรียน	Enalapril
glucose (mg%)	146.75 ± 4.01	127.78 ± 5.16*	144.76 ± 4.60 [#]	132.18 ± 6.25*	136.39 ± 5.36	134.13 ± 5.70
insulin (ng/ml)	2.87 ± 0.43	2.42 ± 0.45	2.82 ± 0.61	2.22 ± 0.23	2.70 ± 0.64	4.80 ± 0.66 * [#]
cholesterol (mg/ml)	62.40 ± 2.44	68.40 ± 3.36	72.80 ± 4.35	67.20 ± 3.88	71.80 ± 4.66	63.20 ± 2.22
triglyceride (mg/ml)	102.40 ± 3.28	100.40 ± 7.31	96.40 ± 13.06	94.60 ± 11.75	77.00 ± 6.11*	106.40 ± 3.71
HDL (mg/ml)	60.40 ± 2.71	63.40 ± 3.69	65.40 ± 3.04	62.60 ± 4.73	68.60 ± 2.48	63.40 ± 2.84
LDL (mg/ml)	13.14 ± 0.79	12.70 ± 0.94	12.38 ± 0.59	12.46 ± 0.96	12.58 ± 0.83	12.06 ± 0.53

ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน; จำนวนหนูที่ใช้ทดสอบ = 6-10

* มีความแตกต่างจากกลุ่ม Normal control ที่ได้รับน้ำกลั่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

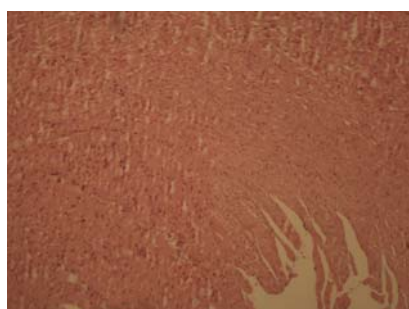
[#] มีความแตกต่างจากกลุ่ม L-NAME treatment ที่ได้รับน้ำกลั่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$



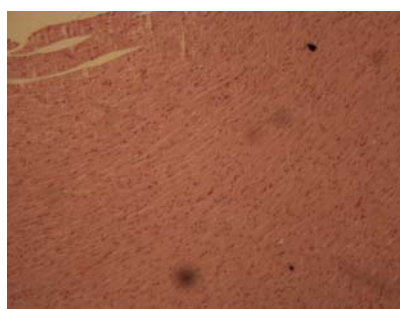
Normal control-น้ำกลั่น — 1 mm



L-NAME treatment -น้ำกลั่น



L-NAME treatment-สารสกัดน้ำส้ม



L-NAME treatment -สารสกัดเอทานอลเงาะ



L-NAME treatment -สารสกัดเอทานอลทุเรียน



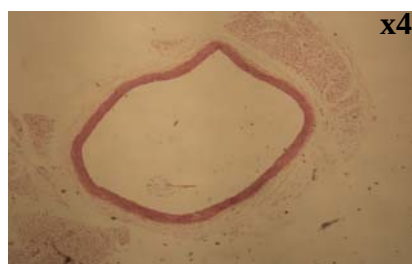
L-

L-NAME treatment- Enalapril

NAME

รูปที่ 10 Histology ของกล้ามเนื้อหัวใจ

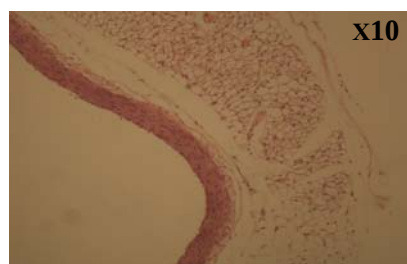
รูปที่ 10 แสดงผลการตรวจชิ้นเนื้อของกล้ามเนื้อหัวใจของหนูขาว กำลังขยาย 10 เท่า ของสารสกัดน้ำส้ม สารสกัดเอทานอลของทุเรียนและเงาะในขนาด 200 มก./กก. หลังจากป้อนยาและสารสกัดวันละครั้งเป็นเวลา 6 สัปดาห์ถูกเหนี่ยวนำให้มีภาวะความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรัง เปรียบเทียบผลการทดลองกับยามาตรฐาน Enalapril ในขนาด 20 มก./กก. และน้ำกลั่น พบว่า ไม่เห็นความแตกต่างของ cardiac muscle cell ระหว่างกลุ่มทดลอง



x4

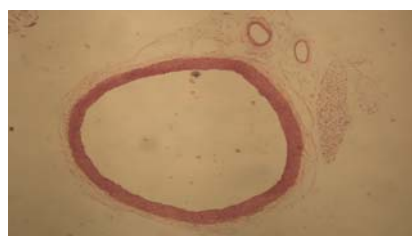
- 1 mm

Normal control-น้ำกลั่น

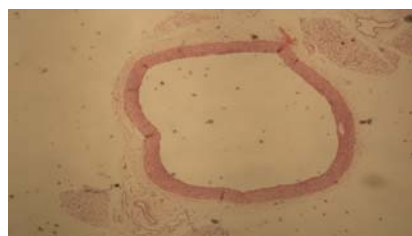
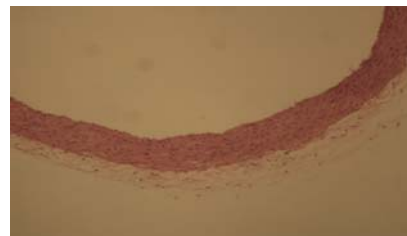


x10

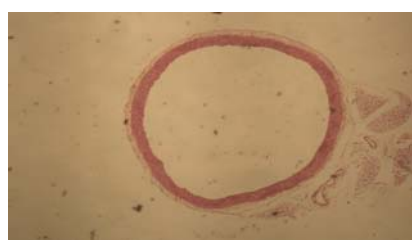
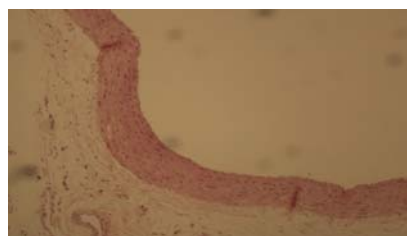
— 1 mm



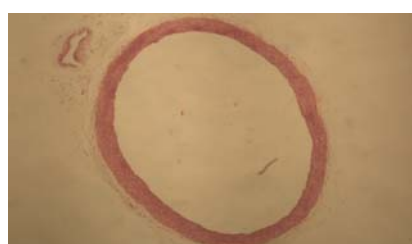
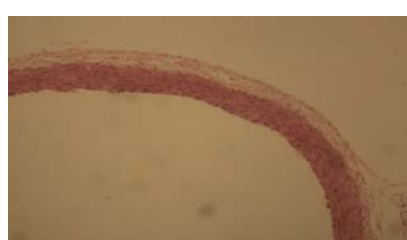
L-NAME treatment -น้ำกลั่น



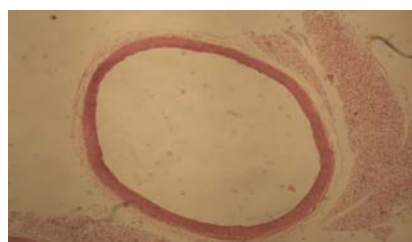
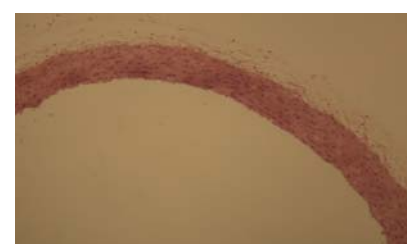
L-NAME treatment -สารสกัดน้ำส้ม



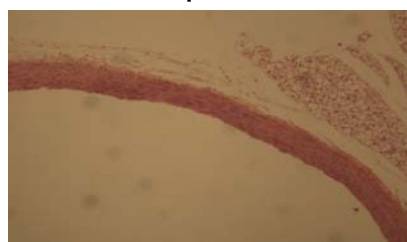
L-NAME treatment -สารสกัดเอทานอลเงาะ



L-NAME treatment -สารสกัดเอทานอลทุเรียน



L-NAME treatment - Enalapril



รูปที่ 11 Histology ของเส้นเลือด aorta

รูปที่ 11 แสดงผลการตรวจชิ้นเนื้อของเส้นเลือด aorta ของหนูขาว กำลังขยาย 4 เท่า (ซ้าย) และ 10 เท่า (ขวา) ของสารสกัดน้ำส้ม สารสกัดเอทานอลของทุเรียนและเงาะในขนาด 200 มก./กก. โดยป้อนยาและสารสกัดวันละครั้งเป็นเวลา 6 สัปดาห์ ในหนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำให้มีภาวะความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรัง เปรียบเทียบผลการทดลองกับยามาตรฐาน Enalapril ในขนาด 20 มก./กก. และน้ำกลั่น พบว่า ไม่เห็นความแตกต่างอย่างเด่นชัด ระหว่างกลุ่มทดลอง ยกเว้น มี slightly hypertrophy ของ smooth muscle cell ในกลุ่ม L-NAME treatment การให้ยา positive drug (Enalapril) ดูเหมือนจะช่วยการเกิด hypertrophy ของ smooth muscle cell ของเส้นเลือด aorta ได้

3.ฤทธิ์ป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร

3.1 การเหนี่ยวนำให้เกิดแผลกระเพาะอาหารของหนูขาวจากความเครียดโดยการขังกรงและแช่น้ำเย็น

สารสกัดของผลไม้ 8 ชนิดในขนาด 500 มก./กก. สามารถยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหารที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดยความเครียดจากการขังกรงและแช่น้ำในหนูขาวได้อย่างมีนัยสำคัญ ได้เช่นเดียวกับยา cimetidine ในขนาด 100 มก./กก. โดยพบว่า สารสกัดเอทานอลของทุเรียนและกล้วย และสารสกัดน้ำมังคุดสามารถยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้มากที่สุดเรียงกัน 3 อันดับแรกที่ 83.4% 79.3% และ 77.5% ตามลำดับ ผลการทดลองแสดงในรูปที่ 12 และตารางที่ 25 จึงได้ทำการลดขนาดของสารสกัดเป็น 250 มก./กก. เพื่อหาขนาดที่เหมาะสมในการทดสอบในการทดลองต่อไป ผลการทดลองแสดงในตารางที่ 26 พบว่า ความสามารถในการยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหารลดลงตามขนาดที่ให้



น้ำกลั่น



Cimetidine
100 มก./กก.



สารสกัดเอทานอลของกล้วย
500 มก./กก.

รูปที่ 12 การป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหารของสารสกัดเอทานอลของกล้วย และ cimetidine ที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดยความเครียดจากการขังกรงและแช่น้ำในหนูขาว

ตารางที่ 25 ผลการป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหารของสารสกัดผลไม้ 8 ชนิด และ cimetidine ที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดยความเครียดจากการขังกรงและแช่น้ำในหนูขาว

สารทดสอบ	ขนาด (มก./กก.)	Ulcer index (มม.)	% ยับยั้งการเกิดแผล
น้ำกลั่น	-	10.0 ± 1.6	-
cimetidine	100	0.2 ± 0.1*	98.9 ± 0.8
สารสกัดเอทานอลมะม่วง	500	2.7 ± 0.5*	73.0 ± 1.6
สารสกัดเอทานอลมะละกอ	500	4.1 ± 1.2*	63.2 ± 7.0
สารสกัดเอทานอลทุเรียน	500	1.9 ± 0.6*	83.4 ± 3.4
สารสกัดเอทานอลเงาะ	500	2.8 ± 0.6*	73.1 ± 4.0
สารสกัดเอทานอลกล้วย	500	2.4 ± 0.8*	79.3 ± 5.3
สารสกัดน้ำส้มโอ	500	5.7 ± 1.0*	43.0 ± 7.7
สารสกัดน้ำมังคุด	500	2.5 ± 0.8*	77.5 ± 5.9
สารสกัดน้ำส้ม	500	2.6 ± 0.8*	76.5 ± 5.0

ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน; จำนวนหนูที่ใช้ทดสอบ = 6-8 ตัว

*ค่า $p < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นที่เป็นกลุ่มควบคุม

ตารางที่ 26 ผลการป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหารของสารสกัดทุเรียน กล้วย และมังคุด ที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดยความเครียด

สารทดสอบ	ขนาด (มก./กก.)	Ulcer index (มม.)	% ยับยั้งการเกิดแผล
น้ำกลั่น	-	25.1 ± 3.3	-
cimetidine	100	0.2 ± 0.1*	98.9 ± 0.8
สารสกัดเอทานอลทุเรียน	250	12.3 ± 3.9*	55.4 ± 9.1
สารสกัดเอทานอลกล้วย	250	15.6 ± 3.5*	41.0 ± 8.1
สารสกัดน้ำมังคุด	250	14.3 ± 1.3*	40.8 ± 4.8

ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน; จำนวนหนูที่ใช้ทดสอบ = 6 ตัว

*ค่า $p < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นที่เป็นกลุ่มควบคุม

เนื่องจากส้มโอ มังคุด และส้มเป็นผลไม้ที่มีน้ำเป็นส่วนประกอบอยู่มาก จึงได้ทำการสกัดสารทดสอบออกเป็น 2 ส่วนคือ สารสกัดน้ำผลไม้เข้มข้น และสารสกัดเอทานอล ตารางที่ 27 แสดงการเปรียบเทียบผลการป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหารระหว่างส่วนสกัดจากน้ำผลไม้เข้มข้นและส่วนสกัดเอทานอลจากส้มโอ มังคุด และส้มในขนาด 500 มก./กก. พบว่าสารสกัดน้ำมังคุดมีเปอร์เซ็นต์ยับยั้งการเกิดแผลกระเพาะอาหารมากกว่าสารสกัดเอทานอลของมังคุดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนสารสกัดเอทานอลและสารสกัดน้ำของส้มและส้มโอไม่มีความแตกต่างกันในการยับยั้งการเกิดแผลกระเพาะอาหารอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 27 การเปรียบเทียบผลการป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหารของส่วนสกัดจากน้ำผลไม้และส่วนสกัดเอทานอลจากส้มโอ มังคุด และส้ม

สารทดสอบ	ขนาด (มก./กก.)	ชนิดของส่วนสกัด	% ยับยั้งการเกิดแผล
ส้มโอ	500	เอทานอล	62.9 ± 4.8^a
		น้ำผลไม้	43.0 ± 7.7^a
มังคุด	500	เอทานอล	29.8 ± 11.9^a
		น้ำผลไม้	77.5 ± 5.9^b
ส้ม	500	เอทานอล	59.5 ± 8.4^a
		น้ำผลไม้	76.5 ± 5.0^a

ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน; จำนวนหนูที่ใช้ทดสอบ = 6 ตัว

ตัวอักษร (a, b) ที่ต่างกันหมายถึง มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

3.2 การเหนี่ยวนำให้เกิดแผลกระเพาะอาหารของหนูขาวโดยใช้สารผสม HCl และ ethanol

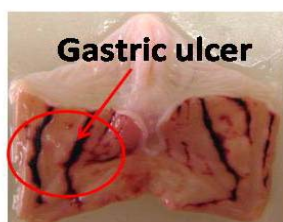
สารสกัดของผลไม้ 8 ชนิดในขนาด 500 มก./กก. สามารถยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหารที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดยใช้สารผสม HCl และ ethanol ได้อย่างมีนัยสำคัญ ได้เช่นเดียวกับยา cimetidine ในขนาด 100 มก./กก. โดยพบว่า สารสกัดน้ำมังคุด สารสกัดเอทานอลของกล้วย และสารสกัดน้ำส้ม สามารถยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้มากที่สุดเรียงกัน 3 อันดับแรกที่ 91.2% 82.4% และ 78.7% ตามลำดับ ผลการทดลองแสดงในตารางที่ 28 และรูปที่ 13 จึงได้ทำการลดขนาดของสารสกัดเป็น 250 มก./กก. ผลการทดลองแสดงในตารางที่ 29 พบว่า ความสามารถในการยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหารลดลงตามขนาดที่ให้

ตารางที่ 28 ผลการป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหารของสารสกัดผลไม้ 8 ชนิด และ cimetidine ที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดยใช้สารผสม HCl และ ethanol

สารทดสอบ	ขนาด (มก./กก.)	Ulcer index (มม.)	% ยับยั้งการเกิดแผล
น้ำกลั่น	-	105.5 ± 6.6	-
cimetidine	100	8.0 ± 2.1*	92.8 ± 1.8
สารสกัดเอทานอลมะม่วง	500	77.5 ± 12.2	28.5 ± 8.2
สารสกัดเอทานอลมะละกอ	500	72.8 ± 7.0*	31.8 ± 2.7
สารสกัดเอทานอลทุเรียน	500	66.0 ± 10.3*	39.1 ± 5.7
สารสกัดเอทานอลเงาะ	500	97.3 ± 5.9	7.7 ± 1.4
สารสกัดเอทานอลกล้วย	500	20.3 ± 7.3*	82.4 ± 5.7
สารสกัดน้ำส้มโอ	500	58.4 ± 14.1*	47.4 ± 9.4
สารสกัดน้ำมังคุด	500	10.6 ± 5.5*	91.2 ± 4.2
สารสกัดน้ำส้ม	500	24.4 ± 7.7*	78.7 ± 5.8

ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน; จำนวนหนูที่ใช้ทดสอบ = 6-8 ตัว

*ค่า $p < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นที่เป็นกลุ่มควบคุม



น้ำกลั่น



Cimetidine
100 มก./กก.



สารสกัดเอทานอลของกล้วย
500 มก./กก.

รูปที่ 13 การป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหารของสารสกัดเอทานอลกล้วย และ cimetidine ที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดยใช้สารผสม HCl และ ethanol

ตารางที่ 29 ผลการป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหารของสารสกัด กล้วย มังคุด และส้ม ที่เหนียวนำไปเกิดแผลโดยใช้สารผสม HCl และ ethanol

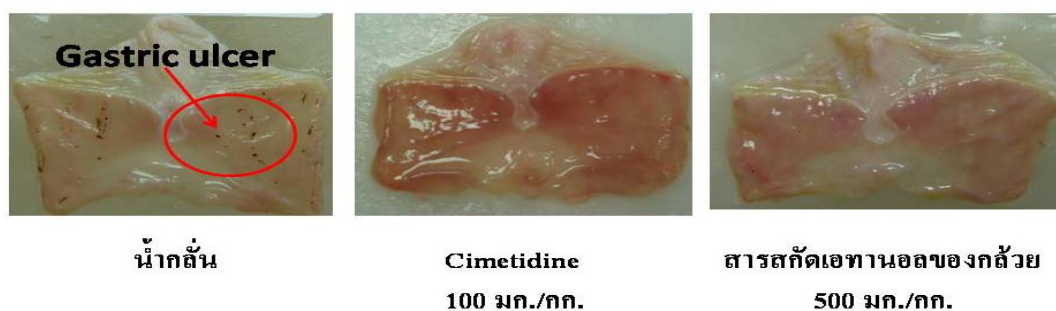
สารทดสอบ	ขนาด (มก./กก.)	Ulcer index (มม.)	% ยับยั้งการเกิดแผล
น้ำกลั่น	-	109.9 ± 5.7	-
cimetidine	100	8.0 ± 2.1*	92.8 ± 1.8
สารสกัดเอทานอลกล้วย	250	35.1 ± 8.7*	69.5 ± 5.9
สารสกัดน้ำมังคุด	250	93.4 ± 10.6	16.2 ± 6.4
สารสกัดน้ำส้ม	250	58.6 ± 9.0*	48.0 ± 5.8

ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน; จำนวนหนูที่ใช้ทดสอบ = 6 ตัว

*ค่า $p < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นที่เป็นกลุ่มควบคุม

3.3 การเหนียวนำไปเกิดแผลกระเพาะอาหารของหนูขาวโดยยา indomethacin

สารสกัดของผลไม้ 8 ชนิดในขนาด 500 มก./กก. สามารถยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหารที่เหนียวนำไปเกิดแผลโดยยา indomethacin ได้อย่างมีนัยสำคัญ ได้เช่นเดียวกับยา cimetidine ในขนาด 100 มก./กก. โดยพบว่า สารสกัดเอทานอลของทุเรียน สารสกัดน้ำมังคุด และสารสกัดเอทานอลกล้วย สามารถยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้มากที่สุดเรียงกัน 3 อันดับแรกที่ 85.4% 81.0% และ 77.4 % ตามลำดับ ผลการทดลองแสดงในรูปที่ 14 และตารางที่ 30 และได้ทำการลดขนาดของสารสกัดเป็น 250 มก./กก. ผลการทดลองแสดงในตารางที่ 31 พบว่า ความสามารถในการยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหารลดลงตามขนาดที่ให้



รูปที่ 14 การป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหารของสารสกัดเอทานอลกล้วย และ cimetidine ที่เหนียวนำไปเกิดแผลโดยยา indomethacin

ตารางที่ 30 ผลการป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหารของสารสกัดผลไม้ 8 ชนิด และ cimetidine ที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดยยา indomethacin

สารทดสอบ	ขนาด (มก./กก.)	Ulcer index (มม.)	% ยับยั้งการเกิดแผล
น้ำกลั่น	-	17.7 ± 4.9	-
cimetidine	100	1.0 ± 0.8*	97.0 ± 2.5
สารสกัดเอทานอลมะม่วง	500	9.8 ± 4.6*	58.7 ± 11.8
สารสกัดเอทานอลมะละกอ	500	8.0 ± 1.2*	44.5 ± 8.7
สารสกัดเอทานอลทุเรียน	500	3.0 ± 1.3*	85.4 ± 3.3
สารสกัดเอทานอลเงาะ	500	4.1 ± 1.2*	74.4 ± 3.4
สารสกัดเอทานอลกล้วย	500	4.4 ± 1.5*	77.4 ± 2.3
สารสกัดน้ำส้มโอ	500	7.2 ± 3.7*	71.9 ± 10.3
สารสกัดน้ำมังคุด	500	4.3 ± 1.9*	81.0 ± 5.0
สารสกัดน้ำส้ม	500	11.8 ± 2.9	29.7 ± 8.1

ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน; จำนวนหนูที่ใช้ทดสอบ = 6-8 ตัว

*ค่า $p < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นที่เป็นกลุ่มควบคุม

ตารางที่ 31 ผลการป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหารของสารสกัดทุเรียน กล้วย และมังคุด ที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดยยา indomethacin

สารทดสอบ	ขนาด (มก./กก.)	Ulcer index (มม.)	% ยับยั้งการเกิดแผล
น้ำกลั่น	-	17.2 ± 3.7	-
cimetidine	100	1.0 ± 0.8*	97.0 ± 2.5
สารสกัดเอทานอลทุเรียน	250	9.6 ± 2.4*	45.2 ± 6.2
สารสกัดเอทานอลกล้วย	250	7.2 ± 1.7*	59.8 ± 4.6
สารสกัดน้ำมังคุด	250	6.0 ± 1.6*	67.3 ± 3.5

ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน; จำนวนหนูที่ใช้ทดสอบ = 6 ตัว

*ค่า $p < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นที่เป็นกลุ่มควบคุม

อภิปรายผลการทดลอง

ผลไม้ไทย 8 ชนิด คือ มะม่วง ส้มโอ ทุเรียน มะละกอ เงาะ กัลล้วย มังคุด และส้ม ได้ถูกนำมาทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ 2 ฤทธิ์คือ ฤทธิ์ลดความดันโลหิต และฤทธิ์ป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหาร โดยนำเฉพาะส่วนเนื้อที่รับประทานได้เท่านั้นมาทำการสกัดเพื่อการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ มีผลไม้ 5 ชนิด คือ มะม่วง ทุเรียน มะละกอ เงาะ และกัลล้วย เตรียมเป็นสารสกัดเอทานอล ส่วนผลไม้ 3 ชนิดที่มีน้ำมันมาก คือ ส้มโอ มังคุด และส้ม ได้แบ่งการสกัดออกเป็น 2 ส่วน คือ ส่วนสารสกัดน้ำผลไม้เข้มข้น และนำกากที่เหลือมาหมักเอทานอลได้เป็นส่วนสารสกัดเอทานอล

การทดสอบฤทธิ์ลดความดันโลหิต

โรคความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้เกิดโรคหัวใจ โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ โรคไต โรคอัมพาต และมีอัตราการตายสูงหากไม่ทำการรักษา ผู้ที่มีความดันโลหิตสูง คือ มีความดันโลหิตขณะพักมากกว่าหรือเท่ากับ 140/90 มิลลิเมตรปรอท (mmHg) โดยผู้ป่วยอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนกับระบบต่าง ๆ ของร่างกาย เช่น มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจ หลอดเลือดสมอง และไตมากขึ้น การรักษาภาวะความดันโลหิตสูงด้วยยาลดความดันโลหิตมีหลายกลุ่มด้วยกัน และมีกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างกัน โดยที่ยาในแต่ละกลุ่มมีทั้งข้อดีและข้อเสียที่ต้องนำมาประกอบการพิจารณาเลือกใช้ตามความเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย ดังนั้นแนวทางการรักษาที่ไม่ใช้ยาจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่ง การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการดำรงชีวิตเป็นปัจจัยที่จะช่วยควบคุมความดันโลหิตได้แก่ การควบคุมน้ำหนัก การออกกำลังกาย และการปรับเปลี่ยนประเภทอาหาร เช่น การจำกัดปริมาณเกลือที่รับประทาน จำกัดปริมาณแอลกอฮอล์ ลดการกินอาหารที่มีไขมันประเภทอิ่มตัวและคลอเรสเตอรอลสูง การออกกำลังกายแบบแอโรบิกอย่างต่อเนื่อง การรับประทานผลไม้เป็นประจำเป็นอีกแนวทางหนึ่งที่จะช่วยให้ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงสามารถควบคุมความดันโลหิตให้เป็นปกติได้ จึงควรมีข้อมูลวิจัยทางวิทยาศาสตร์สนับสนุนในการนำมาใช้เป็นอาหารสุขภาพเพื่อควบคุมความดันโลหิต

การทดสอบฤทธิ์ลดความดันโลหิตในหนูขาวความดันโลหิตปกติ สารสกัดที่นำมาทดสอบฤทธิ์ลดความดันโลหิต คือ สารสกัดเอทานอลของมะม่วง ทุเรียน มะละกอ เงาะ และกัลล้วย ส่วนส้มโอ มังคุด และส้ม แบ่งการสกัดออกเป็น 2 ส่วน คือ สารสกัดเอทานอล และสารสกัดจากน้ำผลไม้เข้มข้น แต่เลือกใช้สารสกัดจากน้ำผลไม้ คือ สารสกัดน้ำส้มโอ สารสกัดน้ำมังคุด และสารสกัดน้ำส้ม เนื่องจากใกล้เคียงกับรูปแบบการรับประทานมากกว่าสารสกัดเอทานอล จากการทดสอบในหนูขาวความดันโลหิตปกติที่อยู่ในสถานะสลบ พบว่าสารสกัดจากผลไม้ 8 ชนิดในขนาด 100 มก./กก. มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตและลดอัตราการเต้นของหัวใจ โดยสารสกัดของทุเรียน เงาะ มะละกอ ส้มโอ ส้ม มะม่วง มังคุดและกัลล้วยหอม มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตเรียงลำดับจากมากไปหาน้อย และพบว่าสารสกัดเอทานอลของทุเรียนมีฤทธิ์ลดความดันโลหิตใกล้เคียงกับ nitrocline ที่มีการออกฤทธิ์โดยตรงต่อกล้ามเนื้อเรียบทำให้กล้ามเนื้อเรียบในที่ต่างๆคลายตัว จึง

มีผลทำให้หลอดเลือดแดงและดำขยายตัว และทำให้ความต้านทานของหลอดเลือดปลายทางลดลงซึ่งส่งผลทำให้ความดันโลหิตลดลง นอกจากนี้ยังพบว่า สารสกัดของส้มโอ เงาะ ทุเรียน ส้ม มะละกอ มะม่วง กล้วยหอม และมังคุดมีฤทธิ์ในการลดอัตราการเต้นของหัวใจเรียงลำดับจากมากไปหาน้อยอีกด้วย ส่วน nitrocine ไม่มีฤทธิ์ในการลดอัตราการเต้นของหัวใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

L-NAME เป็นสารที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างไนตริกออกไซด์ เนื่องจากไนตริกออกไซด์ทำให้หลอดเลือดขยายตัว หากถูกยับยั้งการสร้างจะทำให้เกิดความดันโลหิตสูงขึ้น ดังนั้นจึงนำ L-NAME มาใช้ในการเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะความดันโลหิตสูงในหนูขาวได้ทั้งในการทดสอบฤทธิ์ลดความดันโลหิตแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง

การทดสอบฤทธิ์ลดความดันโลหิตแบบเฉียบพลันในหนูขาว พบว่า สารสกัดเอทานอลของเงาะ ทุเรียน มะละกอ มะม่วง และกล้วยในขนาด 200 มก./กก. มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตเรียงลำดับจากมากไปหาน้อย ในขณะที่สารสกัดน้ำมังคุด ส้มโอ และส้มในขนาด 100 มก./กก. มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตเรียงลำดับจากมากไปหาน้อย แต่พบการตายของหนูขาวที่ได้รับสารสกัดน้ำมังคุดจำนวน 2 ตัวจากทั้งหมด 4 ตัว และเมื่อเพิ่มขนาดสารสกัดน้ำส้ม มังคุด และส้มโอ เป็น 200 มก./กก. พบว่าหนูขาวมีการลดความดันโลหิตลงมากและตายในที่สุด ดังนั้นจึงเลือกใช้สารสกัดน้ำผลในขนาด 100 มก./กก. มาทำการทดสอบ ส่วนฤทธิ์ในการลดอัตราการเต้นของหัวใจ (HR) ของสารสกัดจากผลไม้ 8 ชนิด พบว่า สารสกัดเอทานอลของเงาะ ทุเรียน มะม่วง มะละกอ และกล้วยในขนาด 200 มก./กก. มีฤทธิ์ลด HR เรียงลำดับจากมากไปหาน้อย ในขณะที่สารสกัดน้ำส้ม มังคุด และส้มโอ ในขนาด 100 มก./กก. มีฤทธิ์ลด HR เรียงลำดับจากมากไปหาน้อย ส่วน nitrocine ไม่มีฤทธิ์ในการลดอัตราการเต้นของหัวใจ

ผลการทดลองในการทดสอบฤทธิ์ลดความดันโลหิตแบบเฉียบพลันในหนูขาว มีความสอดคล้องกับการทดลองในหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตปกติ จึงทำการคัดเลือกผลไม้ 3 ชนิดเพื่อทำการทดสอบในหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรัง โดยเลือกจากสารสกัดเอทานอล 2 ชนิด คือ เงาะและทุเรียน เนื่องจากมีลดความดันโลหิตมาก 2 อันดับแรกในขนาด 100 หรือ 200 มก./กก. และคัดเลือกจากสารสกัดน้ำ 1 ชนิด คือ ส้ม เนื่องจาก ระยะเวลาในการออกฤทธิ์นานกว่าส้มโอ ส่วนมังคุดพบการตายในการทดลองหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเฉียบพลัน

การทดสอบฤทธิ์ลดความดันโลหิตแบบเรื้อรังในหนูขาว ผลการทดลองพบว่า หนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำให้มีภาวะความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรังในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเอทานอลของทุเรียนสามารถลดค่า systolic BP ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำส้มมีแนวโน้มค่า systolic BP ลดลง แต่ยังไม่มีความสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น ส่วนกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเอทานอลของเงาะไม่สามารถลดค่า systolic BP ได้ โดยเปรียบเทียบผลการทดลองกับยามาตรฐาน enalapril ที่ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการทำงานของ Angiotensin Converting Enzyme (ACE) โดยสามารถยับยั้งการสร้าง angiotensin II ขากลุ่มนี้มีผลโดยตรงต่อกล้ามเนื้อเรียบ ทำให้กล้ามเนื้อเรียบในที่ต่างๆ คลายตัว มีผลทำให้หลอดเลือดแดงและดำ ขยายตัว ทำให้ลดความดันโลหิตลงได้

ผลของสารชีวเคมีในเลือดของหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรังที่ได้รับสารสกัดผลไม้เป็นเวลา 6 สัปดาห์ พบว่า ในกลุ่ม L-NAME treatment ที่มีความดันโลหิตสูง มีระดับ glucose ลดลงในหนูที่ได้รับน้ำกลั่นและสารสกัดเอทานอลเงาะต่างจากกลุ่ม Normal control ที่ได้รับน้ำกลั่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ cholesterol, triglyceride, HDL และ LDL

ผลการตรวจชิ้นเนื้อของเส้นเลือด aorta ของหนูขาวที่ได้รับสารสกัดเป็นเวลา 6 สัปดาห์ ในหนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำให้มีภาวะความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรัง พบว่า มี slightly hypertrophy ของ smooth muscle cell ในกลุ่มหนูที่มีภาวะความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรัง (L-NAME treatment) แต่ไม่พบความแตกต่างของ smooth muscle cell และ cardiac muscle cell ระหว่างกลุ่มทดลอง

การทดสอบฤทธิ์ป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร

โรคกระเพาะอาหารเป็นโรคเรื้อรังที่มีสาเหตุมาจากความเครียด การรับประทานยาแก้ปวดจำพวกแอสไพริน และยาแก้ปวดข้อ ปวดกระดูก (กลุ่ม NSAIDs) และการติดเชื้อแบคทีเรีย *Helicobacter pylori* ซึ่งก่อให้เกิดพยาธิสภาพต่อเยื่อบุกระเพาะอาหาร ดังนั้นในการทดลองฤทธิ์ปกป้องแผลกระเพาะอาหารจะทำการเหนี่ยวนำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารโดยวิธีต่างๆ ได้แก่ ความเครียดจากการขังกรงและแช่น้ำ การให้สารผสม HCl และ ethanol และการให้ยาในกลุ่ม NSAIDs ซึ่งการเหนี่ยวนำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารทั้ง 3 วิธีนี้เป็นวิธีการที่นิยมใช้คัดกรองสารทดสอบที่มีฤทธิ์ต้านแผลกระเพาะอาหาร

การเกิดแผลกระเพาะอาหารจากการกระตุ้นให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารโดยความเครียดจากการขังกรงและแช่น้ำ เกิดจากกลไกต่างๆ เช่น การรบกวน gastric mucosal microcirculation (Guth, 1972) การเปลี่ยนแปลงการหลั่งสารจากกระเพาะอาหาร (Kitakawa *et al.*, 1979) และการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติของกระเพาะอาหาร (Watanabe, 1966)

การระคายเคืองของกระเพาะอาหารจากการให้สารผสม HCl และ ethanol กรด HCl ทำลายชั้น mucosa (Yamahara *et al.*, 1988) ส่วนอัลกอฮอล์ทำให้เกิดการทำลายเยื่อบุกระเพาะอาหารโดยลดการสร้าง defensive factors (Marhuenda *et al.*, 1993)

ยาในกลุ่ม NSAIDs ที่นิยมใช้รักษาโรคกล้ามเนื้อ และข้ออักเสบ เช่น ยา indomethacin มีฤทธิ์ลดการสร้าง prostaglandins ที่ทำหน้าที่ช่วยให้มีการสร้างเยื่อเมือก (mucus) ซึ่งช่วยเคลือบกระเพาะอาหาร ทำให้มีการลดการไหลเวียนของเลือด และลดการซ่อมแซมเนื้อเยื่อของกระเพาะอาหารและลำไส้ (Ito and Lacy, 1985)

สารสกัดของผลไม้ 8 ชนิดในขนาด 500 มก./กก. สามารถยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดย 1) ความเครียดจากการขังกรงและแช่น้ำ 2) การใช้สารผสม HCl และ ethanol 3) ยา indomethacin ได้อย่างมีนัยสำคัญ ได้เช่นเดียวกับยา cimetidine ในขนาด 100 มก./กก. ซึ่ง cimetidine เป็นยาในกลุ่ม histamine-2 receptor antagonists [H_2 -blockers] มีกลไกการออกฤทธิ์ลดการหลั่งกรด

ในกระเพาะอาหาร โดยพบว่า สารสกัดเอทานอลของทุเรียนและกล้วย และสารสกัดน้ำมันงาคุดสามารถยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้มากที่สุดเรียงกัน 3 อันดับแรกในหนูขาวที่เหนียวน้ำให้เกิดแผลโดยความเครียดจากการขังกรงและแช่น้ำ สารสกัดน้ำมันงาคุด สารสกัดเอทานอลของกล้วย และสารสกัดน้ำส้มสามารถยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้มากที่สุดเรียงกัน 3 อันดับแรกในหนูขาวที่เหนียวน้ำให้เกิดแผลโดยการให้สารผสม HCl และ ethanol และสารสกัดเอทานอลของทุเรียน สารสกัดน้ำมันงาคุด และสารสกัดเอทานอลกล้วย สามารถยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้มากที่สุดเรียงกัน 3 อันดับแรกในหนูขาวที่เหนียวน้ำให้เกิดแผลจากยา indomethacin นอกจากนี้ยังพบว่าความสามารถในการยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของสารสกัดผลไม้เพิ่มขึ้นตามขนาดที่ให้ (dose-response relation)

สารสกัดเอทานอลของกล้วยและสารสกัดน้ำมันงาคุดสามารถยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของหนูขาวที่เหนียวน้ำให้เกิดแผลโดยความเครียดจากการขังกรงและแช่น้ำ การใช้สารผสม HCl กับ ethanol และจากยา indomethacin ได้ดีมากทุกการทดลอง (77.5-91.2%) ในขณะที่สารสกัดเอทานอลของทุเรียนยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้น้อยในการทดลองที่เหนียวน้ำให้เกิดแผลโดยใช้สารผสม HCl กับ ethanol ส่วนสารสกัดน้ำส้มยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้น้อยในการทดลองที่เหนียวน้ำให้เกิดแผลโดยยา indomethacin

จากการทดสอบฤทธิ์ป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหารในส่วนสกัดจากน้ำผลไม้เข้มข้นและส่วนสกัดเอทานอลของผลไม้ 3 ชนิดในขนาด 500 มก./กก.คือ ส้มโอ มังคุด และส้ม พบว่าส่วนสกัดทั้ง 2 ส่วนสามารถยับยั้งการเกิดแผลกระเพาะอาหารได้ โดยสารสกัดน้ำมันงาคุดมีเปอร์เซ็นต์ยับยั้งการเกิดแผลกระเพาะอาหารมากกว่าสารสกัดเอทานอลของมังคุดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนสารสกัดเอทานอลและสารสกัดน้ำของส้มและส้มโอไม่มีความแตกต่างกันในการยับยั้งการเกิดแผลกระเพาะอาหารอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปผลการทดลอง

สารสกัดที่มีฤทธิ์สูงสุดในการลดความดันโลหิต 5 อันดับแรกในหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตปกติ คือ ทุเรียน เงาะ มะละกอ ส้มโอ และส้ม สารสกัดที่มีฤทธิ์สูงสุดในการลดความดันโลหิตในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเฉียบพลัน 5 อันดับแรก คือ มังคุด เงาะ ทุเรียน ส้มโอ และส้ม และส่วนสกัดทุเรียน เงาะ และส้มได้ถูกนำมาทดสอบในหนูขาวที่ถูกเหนียวน้ำให้มีภาวะความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรังพบว่า สารสกัดเอทานอลของทุเรียนสามารถลดค่า systolic BP ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สารสกัดของ กล้วย มังคุด ทุเรียนและส้ม มีฤทธิ์ปกป้องการเกิดแผลกระเพาะอาหาร 4 อันดับแรกเมื่อทดสอบในหนูขาวที่กระตุ้นให้เกิดแผลกระเพาะอาหาร โดยความเครียดจากการขังกรงและแช่น้ำ การใช้สารผสมกรดไฮโดรคลอริกและ เอทานอล และยา indomethacin

กลไกการออกฤทธิ์ลดความดันโลหิต และป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหารจะต้องทำการศึกษาเชิงลึกในการทดลองอื่นเพิ่มเติมในครั้งหน้าต่อไป อย่างไรก็ตามข้อมูลจากการทำวิจัยในครั้งนี้สามารถเพิ่ม

ศักยภาพของผลไม้เศรษฐกิจที่สำคัญของประเทศไทย เป็นการสร้างมูลค่าเพิ่มให้แก่ผลไม้เหล่านี้ให้เป็นผลไม้สุขภาพ (functional fruits) อีกทั้งยังนำไปสู่การใช้ประโยชน์จากผลไม้ในการส่งเสริมสุขภาพให้แก่ผู้บริโภคทั้งภายในและต่างประเทศอย่างเป็นรูปธรรม และสามารถพัฒนาต่อไปเป็นผลิตภัณฑ์อาหารสุขภาพ ซึ่งจะช่วยเพิ่มมูลค่าเชิงพาณิชย์ให้กับเกษตรกรได้โดยตรง นอกจากนี้ยังเพิ่มศักยภาพของประเทศไทยในการแข่งขันทางการค้าผลไม้กับประเทศที่เป็นคู่แข่งได้อีกด้วย

เอกสารอ้างอิง

- ริญ เจริญศิริ และรัชณี คงกาญจนาย. โภชนาการกับผลไม้. สารคดี. 2551: 263. กรุงเทพฯ,
ศรีวัฒนา ทรงจิตสมบุรณ์, ปาจริย์ อับดุลลาฮาซิม และ สุรัตน์ โคมินทร์. สารต้านอนุมูลอิสระจำเป็นต่อ
ร่างกายอย่างไร.วารสารหมอชาวบ้าน. 2548 ; 316 : 27-31.
- โอภา วัชรคุปต์ ปรีชา บุญจูง จันทนา บุญยะรัตน์ และมาลีรักษ์ อัดด์สินทอง. 2549. สารต้านอนุมูลอิสระ. พี.
เอส.พรินท์. กรุงเทพฯ.
- Arias BA, Ramón-Laca L. (2005). Pharmacological properties of citrus and their ancient and medieval
uses in the Mediterranean region. J Ethnopharmacol, Feb 10, 97(1): 89-95.
- Bazzano LA, He J, Ogden LG, Loria CM, Vupputuri S, Myers L., et al. (2002). Fruit and vegetable intake
and risk of cardiovascular disease in US adults: The first National Health and Nutrition Examination
Survey epidemiologic followup study. Am J Clin Nutri, 76: 93–99
- Bocco A, Cuvelier ME, Richard H, Berset C. (1998). Antioxidant activity and phenolic composition of
citrus peel and seed extracts. J Agri Food Chem, 46: 2123–2129.
- Brattsand R, Thalen A, Roempke K, Kallstrom L, Gruvstad E. (1882). Influence of 16 α , 17 α -acetal
substitution and steroid nucleus fluorination on the topical to systemic activity ratio of
glucocorticoids. J steroid Biochem, 16(6): 779-786.
- Burda S, Oleszek W. (2001). Antioxidant and antiradical activities of flavonoids. J Agri Food Chem, 49:
2774–2779.
- Bylka W, Matlawska,I, Pilewsky NA. (2004). Natural flavonoids as antimicrobial agents. J Am Nutral
Assoc, 7: 24–31.
- Charoensiri R, Kongkachuichai R, Suknicom S, Sungpuag P. (2009). Beta-carotene, lycopene, and alpha-
tocopherol contents of selected Thai fruits. Food Chem, 113: 202–207.
- Das KD, Banerjee RK. (1993). Effect of stress on the antioxidant enzymes and gastric ulceration, Molec
Cell Biochem, 125: 115-125.
- Dhanabal SP, Sureshkumar M, Ramanathan M, Suresh B. (2005). Hypoglycemic effect of ethanolic
extract of *Musa sapientum* on alloxan induced diabetes mellitus in rats and its relation with
antioxidant potential. J Herb Pharmacother, 5(2):7-19.
- Fujio A, Hideki T, Toshiyuki T, Munekazu I. (1995). A xanthone from pericarps of *Garcinia mangostana*.
Phytochem, 39(4): 943-944.

- Garrido G, Gonzalez D, Lemus Y, Garcia D, Lodeiro L, Quintero G., et al. (2004). In vivo and in vitro anti-inflammatory activity of *Mangifera indica* L. extract (VIMANG). *Pharmaco Res*, 50: 143–149.
- Gbolade AA. (2009). Inventory of antidiabetic plants in selected districts of Lagos State, Nigeria *J Ethnopharmacol*, 121(1):135-139.
- Geetha G, Banumathy B. (2000). Two novel xanthenes from *Garcinia mangostana*. *Fitoterapia*, 71(5): 607-609.
- Goel RK, Sairam K, Rao CV. (2001). Role of gastric antioxidant and anti-*Helicobacter pylori* activities in antiulcerogenic activity of plantain banana (*Musa sapientum* var. *paradisica*). *Indian J Exp Biol*, 39(7):719-722.
- Gopalakrishnan G, Banumathi B, Suresh G. (1997). Evaluation of the antifungal activity of natural xanthenes from *Garcinia mangostana* and their synthetic derivatives. *J Nat Prod*, 60(5): 519-24.
- Gurung S, Skalko-Basnet N. (2009). Wound healing properties of *Carica papaya* latex: In vivo evaluation in mice burn model. *J Ethnopharmacol*, 121(2):338-341.
- Haruenkit R, Poovarodom S, Leontowicz H, Leontowicz M, Sajewicz M, Kowalska T., et al. (2007). Comparative study of health properties and nutritional value of durian, mangosteen, and snake fruit: experiments in vitro and in vivo. *J Agric Food Chem*, 55(14):5842-5849.
- Hollman P, Hertog M, Katan M. (1996). Analysis and health effects of flavonoids. *Food Chemistry*, 57: 43–46.
- Iinuma M, Tosa H, Tanaka T, Asai F, Kobayashi Y, Shimano R, Miyauchi K. (1996). Antibacterial activity of xanthenes from guttiferaeous plants against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Pharm Pharmacol*, 48(8): 861-865.
- Jie L, Hao R, Jinyi X, Renren B, Qi Y, Wenlong H, Xiaoming W, Jihua F, Qiujuan W, Qian W, Rong F.(2009). Total synthesis and antihypertensive activity of (±)7,8-dihydroxy-3-methyl-isochromanone-4. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 19(6):1822-1824
- Jose P, Noem C R, Marisol O, Jazmin M. (2008). Medicinal properties of mangosteen (*Garcinia mangostana*) *Food Chem Toxicol*, 46: 3227–3239.
- Kohno H, Taima M, Sumida T, Azuma, Y, Ogawa, H et al. (2001). Inhibitory effect of mandarin juice rich in b-cryptoxanthin and hesperidin on 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone-induced pulmonary tumorigenesis in mice. *Cancer Letters*, 174: 141–150.
- Lai Teng Ling, Su-Ann Yap, Ammu K., Thavamanithevi S, Hwee MC, Uma D. (2009). Standardised *Mangifera indica* extract is an ideal antioxidant. *Food Chem*, 113: 1154–1159.

- Lee J, Ko N, Min DB. (2004). Reactive oxygen species, aging, and antioxidative nutraceuticals. *Com Rev Food Sci Food Safety*, 3: 21–33.
- Lima, ZP, Severi, JA, Pellizzon, CH, Brito, AR, Solis, PN, Cáceres, A, Girón, LM, Vilegas, W, Hiruma-Lima CA. (2006). Can the aqueous decoction of mango flowers be used as an antiulcer agent? *J Ethnopharmacol*, 106 (1): 29-37.
- Masao H, Yang HW, Miyashiro H, Nabma T. (1993). Inhibitory effects of monomeric and dimeric phenyl propanoids from mice on lipid peroxidation in vivo and in vitro. *Phytother Res*, 7: 95–101.
- Middleton EJR, Kandaswami C, Theoharides TC. (2000). The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. Flavonoids as potential therapeutics agents. *Pharm Exp Ther*, 52: 673–751.
- Mizui T, Doteuchi M. (1983). Effect of polyamines on acidified ethanol-induced gastric lesions in rats. *Japan J Pharmacol*, 33: 939-945.
- Mizui T, Doteuchi M. (1986). Lipid peroxidation: A possible role in gastric damage induced by ethanol in rats. *Life Science*, 38, 2163-2167.
- Mohan Kumar M, Joshi MC, Prabha T, Dorababu M, Goel RK. (2006). Effect of plantain banana on gastric ulceration in NIDDM rats: role of gastric mucosal glycoproteins, cell proliferation, antioxidants and free radicals. *Indian J Exp Biol*, 44(4):292-299.
- Morimoto Y, Shimohara K, Oshima S, Sukamoto T. (1991). Effect of the new anti-ulcer agent KB-5492 on experimental gastric mucosal lesions and gastric mucosal defensive factor as compared to those of teprenone and cimethidine. *Jap J Pharmacol*, 57: 495-505.
- Nawawi A, Nakamura N, Hattori M, Kurokawa M, Shiraki K. (1999). Inhibitory effects of Indonesian medicinal plants on the infection of herpes simplex virus type 1. *Phytother Res*, 13 (1): 37-41.
- Nikishimi M, Rao N, Yagi K. (1972). The occurrence of superoxide anion in the reaction of reduced phenazine methosulphate and molecular oxygen. *Biochem Biophys Res Com*, 46: 849-54.
- Nilar, Leslie J. (2002). Xanthones from the heartwood of *Garcinia mangostana*. *Phytochem*, 60(5): 541-548.
- Pari L, Umamaheswari J. (2000). Antihyperglycaemic activity of *Musa sapientum* flowers: effect on lipid peroxidation in alloxan diabetic rats. *Phytother Res*, 14(2): 136-138
- Re R, Pellegrini N, Pannala A, Yang M, Rice-Evan C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorisation assay. *Free Radical Bio Med*, 26(9/10): 1231-1237.
- Rice-Evans CA, Miller NM, Paganda G. (1996). Structure–antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Rad Bio Med*, 20: 933-956.

- Rodríguez, J., Pierro, D., Gioia, M., Monaco, S., Delgado, R., Coletta, M., et al. (2006). Effects of a natural extract from *Mangifera indica* L., and its active compound, mangiferin, on energy state and lipid peroxidation of red blood cells. *Biochemica et Biophysics Acta*, 1760(9): 1333–1342.
- Runnie, MN, Salleh S, Mohamed RJ, Abeywardena MY. (2004). Vasorelaxation induced by common edible tropical plant extracts in isolated rat aorta and mesenteric vascular bed. *J Ethnopharmacol*, 92(2-3): 311-316.
- Shi YR, Kwang-Seok O, Young SK, Byung HL. Antihypertensive, vasorelaxant and inotropic effects of an ethanolic extract of the roots of *Saururus chinensis*. *J Ethnopharmacol*, 118 (2): 284-289.
- Southon, S. (2000). Increased fruit and vegetable consumption within the EU: Potential health benefits. *Food Res Inter*, 33: 211–217.
- Suzuki A, Kagawa D, Fujii A, Ochiai R, Tokimitsu I, Saito I. (2002). Short and long term effect of ferulic acid on blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *A J H*, 15: 351-357.
- Takagi T, Kasuya Y, Watanabe K. (1963). Studies on the drug for peptic ulcer. A reliable method for producing stress ulcer in rats. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 12: 465-472.
- Tanizawa H, Ohkawa Y, Takino Y, Miyase T, Ueno A, Kageyama T, Hara S. (1992). Studies on natural antioxidants in citrus species. I. Determination of antioxidative activities of citrus fruits. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 40(7):1940-1942.
- Toledo F, Arancibia-Avila P, Park YS, Jung ST, Kang SG, Heo BG, et al. (2008). Screening of the antioxidant and nutritional properties, phenolic contents and proteins of five durian cultivars. *Int J Food Sci Nutr*, 59(5):415-427.
- Uma P, Hwee MC, Theanmalar M, Thavamanithevi S, Lai TL, Ammu K. (2008). Rind of the rambutan, *Nephelium lappaceum*, a potential source of natural antioxidants. *Food Chem*, 109(1): 54-63.
- Xuezhe Y, Jishu Q, Takemichi K. (2008). Banana prevents plasma oxidative stress in healthy individuals. *Plant Foods Hum Nutr*, 63:71–76.

ภาคผนวก

นำเสนอผลงานด้วยวาจา (oral presentation) และ โปสเตอร์ (poster presentation) ในงานประชุมวิชาการ Thai Fruits – Functional Fruits ในงานTHAIFEX– World Food Asia 2010 วันที่ 1-2 กรกฎาคม 2553

Gastroprotective and hypotensive activities of some Thai fruits

Doungporn Amornlerdpison^{1*}, Tawat Taesotikul²,
Rattanabhorn Junthip²

¹ Faculty of Fisheries Technology and Aquatic Resources,
Maejo University, Chiang Mai, Thailand

² Department of Pharmacology, Faculty of Medicine,
Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand

Abstract

Four varieties of fresh fruits from Thailand were examined for gastroprotective and hypotensive activities. The ethanolic extracts of *Mangifera indica* Linn. (mango, “nam-dok-mai” variety), *Durio zibethinus* Murr. (durian, “mhon-thong” variety), *Nephelium lappaceum* Linn. (rambutan, “rhong-rian” variety) and *Musa sapientum* Linn. (banana, “hom-tong” variety) were tested for pharmacological activities in rats. Oral administration of the extracts of *M. indica*, *D. zibethinus*, *N. lappaceum* and *M. sapientum* significantly inhibited gastric ulcer formation induced by the restraint water immersion stress. At a dose of 500 mg/kg, the gastroprotective activities of the ethanolic extracts of *M. indica*, *D. zibethinus*, *N. lappaceum* and *M. sapientum* were found to be 42, 55, 39 and 58 %, respectively. Besides, the four extracts also showed hypotensive activity when given to the thiopenital anesthetized rats by intravenous injection. At a dose of 100 mg/kg, the ethanolic extracts of *M. indica*, *D. zibethinus*, *N. lappaceum* and *M. sapientum* caused the decreases of mean arterial blood pressure of 30, 53, 50 and 21 %, respectively. The findings therefore, indicated that *M. indica*, *D. zibethinus*, *N. lappaceum* and *M. sapientum* exhibit gastroprotective and hypotensive activities which suggested their potential as functional fruits.

Keywords: *Mangifera indica*, *Durio zibethinus*, *Nephelium lappaceum*, *Musa sapientum*, gastroprotective activity, hypotensive activity



ตารางการเปรียบเทียบวัตถุประสงค์ กิจกรรมที่วางแผนไว้ กิจกรรมที่ดำเนินการ และผลที่ได้รับตลอดโครงการ

วัตถุประสงค์	กิจกรรมที่วางแผนไว้	กิจกรรมที่ดำเนินการ	ผลที่ได้รับตลอดโครงการ
1. ศึกษาฤทธิ์ลดความดันโลหิตของผลไม้ 8 ชนิด คือ มะม่วง ส้มโอ ทูเรียน มะละกอ เงาะ กล้วย มังคุด และส้ม	1.จัดหาและรวบรวมผลไม้ 8 ชนิด 2.เตรียมส่วนสกัดของผลไม้ 8 ชนิด 3.ทดสอบฤทธิ์ลดความดันโลหิตในหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตปกติ ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างขนาดที่ให้กับฤทธิ์ในการลดความดันโลหิตอย่างน้อย 3 ขนาด 4.ทดสอบฤทธิ์ลดความดันโลหิตในหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเฉียบพลัน ศึกษาความ	1. จัดหาและรวบรวมผลไม้ 8 ชนิด 2. เตรียมส่วนสกัดเอทานอลของผลไม้ 8 ชนิด คือ มะม่วง ส้มโอ ทูเรียน มะละกอ เงาะ กล้วย มังคุด และส้ม และส่วนสกัดน้ำผลไม้เข้มข้นของส้มโอ มังคุด และส้ม 3.ทดสอบฤทธิ์ลดความดันโลหิตของสารสกัดของผลไม้ 8 ชนิดในหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตปกติ -ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างขนาดที่ให้กับฤทธิ์ในการลดความดันโลหิต 3 ขนาด -เพิ่ม Nitrocine ในขนาด 1 มก/กก เป็นยามาตรฐานตามคำแนะนำของผู้ทรงคุณวุฒิ 4.ทดสอบฤทธิ์ลดความดันโลหิตของสารสกัดของผลไม้ 8 ชนิดในหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเฉียบพลัน -ศึกษาความ สัมพันธ์ระหว่างขนาดที่ให้กับฤทธิ์ในการลดความ	1.ได้ส่วนสกัดหยาบของผลไม้ 8 ชนิดสำหรับการทดสอบฤทธิ์ลดความดันโลหิต 2.ได้ข้อมูลฤทธิ์ลดความดันโลหิตของผลไม้ 8 ชนิด

	สัมพันธ์ระหว่างขนาดที่ให้กับฤทธิ์ในการลดความดันโลหิตอย่างน้อย 3 ขนาด 5.ทดสอบฤทธิ์ลดความดันโลหิตในหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรังของผลไม้ 3 ชนิด และ ยามาตรฐาน เก็บตัวอย่างเลือดเพื่อวัดค่าทางชีวเคมีในพลาสมาและผล histology ของชิ้นเนื้อ	ดันโลหิต 2 ขนาด เนื่องจากสารสกัดส้มและส้มโอในขนาด 50 มก./กก. สามารถลดความดันได้ประมาณ 50 % เมื่อเพิ่มขนาดความเข้มข้นเป็น 100 และ 200 มก./กก. สัตว์ทดลองตาย ส่วนสารสกัดมะม่วงเมื่อเพิ่มขนาดความเข้มข้นเป็น 200 มก./กก. พบว่าเปอร์เซ็นต์ในการลดความดันโลหิตไม่แตกต่างจากขนาด 50 มก./กก. -เพิ่ม nitrocine ในขนาด 1 มก/กก เป็นยามาตรฐานตามคำแนะนำของผู้ทรงคุณวุฒิ 5.ทดสอบฤทธิ์ลดความดันโลหิตของสารสกัดของผลไม้ 3 ชนิด คือ สารสกัดทุเรียน เงาะ ส้ม และ ยา enalapril ในหนูขาวที่อยู่ในภาวะความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรัง -ได้ผลการทดลองของสารสกัดของผลไม้ 3 ชนิด คือ สารสกัดทุเรียน เงาะ ส้ม และยา enalapril -ค่าทางชีวเคมีในพลาสมา -ผล histology ของชิ้นเนื้อ	
--	--	--	--

วัตถุประสงค์	กิจกรรมที่วางแผนไว้	กิจกรรมที่ดำเนินการ	ผลที่ได้รับตลอดโครงการ
2. ศึกษาฤทธิ์ป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหารของผลไม้ 8 ชนิด คือ มะม่วง ส้มโอ ทุเรียน มะละกอ เงาะ กัลล้วย มังคุด และส้ม	1. จัดหาและรวบรวมผลไม้ 8 ชนิด 2. เตรียมส่วนสกัดของผลไม้ 8 ชนิด 3. ทดสอบฤทธิ์ปกป้องแผลกระเพาะอาหารที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดยความเครียดจากการขังกรงและแช่น้ำ ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างขนาดที่ให้กับฤทธิ์ปกป้องแผลกระเพาะ 2 ขนาด เปรียบเทียบกับยา cimetidine 4. ทดสอบฤทธิ์ปกป้องแผลกระเพาะอาหารที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดยการให้สารผสม HCl และ ethanol ศึกษา	1. จัดหาและรวบรวมผลไม้ 8 ชนิด 2. เตรียมส่วนสกัดเอทานอลของผลไม้ 8 ชนิด คือ มะม่วง ส้มโอ ทุเรียน มะละกอ เงาะ กัลล้วย มังคุด และส้ม และส่วนสกัดน้ำผลไม้เข้มข้นของส้มโอ มังคุด และส้ม 3. ทดสอบฤทธิ์ป้องกันแผลกระเพาะอาหารของสารสกัดของผลไม้ 8 ชนิด ที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดยความเครียดจากการขังกรงและแช่น้ำ เปรียบเทียบกับยา cimetidine -ศึกษาความสัมพันธ์ ระหว่างขนาดที่ให้ 2 ขนาด ในสารสกัดผลไม้ที่มีฤทธิ์สูงสุด 3 อันดับแรก -เพิ่มการเปรียบเทียบผลการป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหารของส่วนสกัดจากน้ำผลไม้เข้มข้นและส่วนสกัดเอทานอลจาก ส้มโอ มังคุด และส้ม 4. ทดสอบฤทธิ์ปกป้องแผลกระเพาะอาหารของสารสกัดของผลไม้ 8 ชนิดที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดยใช้สารผสม HCl และ ethanol เปรียบเทียบกับยา cimetidine	1. ได้ส่วนสกัดหยาบของผลไม้ 8 ชนิดสำหรับการทดสอบฤทธิ์ป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหาร 2. ได้ข้อมูลฤทธิ์ป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหารของผลไม้ 8 ชนิด

	ความสัมพันธ์ระหว่างขนาดที่ให้กับฤทธิ์ปกป้องแผลกระเพาะ 2 ขนาด เปรียบเทียบกับยา cimetidine 5.ทดสอบฤทธิ์ปกป้องแผลกระเพาะอาหารที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดยยา indomethacin ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างขนาดที่ให้กับฤทธิ์ปกป้องแผลกระเพาะ 2 ขนาด เปรียบเทียบกับยา cimetidine	-ศึกษาความสัมพันธ์ ระหว่างขนาดที่ให้ 2 ขนาด ในสารสกัดผลไม้ที่มีฤทธิ์สูงสุด 3 อันดับแรก 5.ทดสอบฤทธิ์ปกป้องแผลกระเพาะอาหารของสารสกัดของผลไม้ 8 ชนิดที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลโดยยา indomethacin เปรียบเทียบกับยา cimetidine -ศึกษาความสัมพันธ์ ระหว่างขนาดที่ให้ 2 ขนาด ในสารสกัดผลไม้ที่มีฤทธิ์สูงสุด 3 อันดับแรก	
--	--	---	--