

Abstract

Oxidative stress is associated with pathophysiology of endothelial dysfunction and eventually leads to cardiovascular disease (CVD). A myriad of previous studies has shown benefits of fruits and vegetable consumption as a preventive strategy to reduce risks and biomarkers of developing CVD. This study investigated effects of 10 Thai fruits (12 samples) in cultured endothelial cells. Influences of fruit juice extracts on nitric oxide (NO) production and eNOS expression were evaluated by nitrite levels in culture media and western blot analysis, respectively. Cytoprotection from hydrogen peroxide (H_2O_2) insult was assessed by MTT assay. Survival signaling through Akt and NF- κ B were determined in association with cytoprotection as well as glutathione (GSH) levels, catalase (CAT) and superoxide dismutase (SOD) activities. Out of 13 fruit samples, four fruit juice extracts increased NO production, including *Ananas comosus* L., *Annona squamosa* L. (AS), *Dimocarpus longan* Sonn., and *Lansium domesticum* Correa. However, no alteration in eNOS expression was detected in endothelial cells cultivated with fruit extracts for 48 h. Incubation with H_2O_2 (200 μ M, 2 h) markedly reduced cell survival while cells preincubated with AS and raw *Carica papaya* L. (CPW) 48 h prior to H_2O_2 exposure significantly increased cell survival. The level of intracellular ROS was enhanced in cells incubated with H_2O_2 but abrogated in cells pre-incubated with AS. Although no change in SOD activity was observed in all treatment groups the levels of total GSH were improved with AS and CPW treatment. CAT activity was decreased in cells treated with AS and H_2O_2 with AS or CPW. Changes in signaling through Akt phosphorylation and NF- κ B nuclear accumulation were not observed in all treatment groups. In summary, different kinds of fruits show variation in beneficial effects to endothelial cells. Consumption of a wide variety of fruits are expected to reduced the risk of endothelial dysfunction and protect against endothelial damage induced by oxidative stress.

บทคัดย่อ

ภาวะเครียดออกซิเดสมีความสัมพันธ์กับพยาธิกำเนิดของการเสื่อมหน้าที่ของเซลล์เยื่อหลอดเลือด ซึ่งอาจนำไปสู่โรคหัวใจและหลอดเลือดในที่สุด มีการศึกษามากมายแสดงให้เห็นประโยชน์ของการบริโภคผักผลไม้ในการลดความเสี่ยงและตัวบ่งชี้ของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด การศึกษานี้ทดสอบผลไม้ 10 ชนิด (12 ตัวอย่าง) ในเซลล์เยื่อหลอดเลือดเพาะเลี้ยง ฤทธิ์ของน้ำผลไม้ต่อปริมาณไนตริกออกไซด์ และการแสดงออกของ eNOS วัดได้จากระดับไนไตร์ในอาหารเลี้ยงเซลล์และการวิเคราะห์แบบ western blot ตามลำดับ ฤทธิ์ปกป้องเซลล์จากไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์วัดโดย MTT assay และมีการวัดการส่งสัญญาณผ่าน Akt และ NF- κ B รวมทั้งปริมาณของกลูตาไธโอน และการทำงานของเอนไซม์ซูเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเทสและแคตาเลสในตัวอย่างที่มีฤทธิ์ปกป้องเซลล์ จากตัวอย่างผลไม้ที่นำมาศึกษา 12 ตัวอย่าง พบว่า สับปะรดภูเก็ต น้อยหน่า ลำไย และลองกอง มีฤทธิ์ในการเพิ่มปริมาณไนตริกออกไซด์ที่หลังจากเซลล์เยื่อหลอดเลือดแต่ไม่มีฤทธิ์เพิ่มการแสดงออกของเอนไซม์ eNOS เมื่อเซลล์บ่มร่วมกับน้ำผลไม้เป็นเวลา 48 ชม. ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ที่ความเข้มข้น 200 ไมโครโมลา เมื่อบ่มร่วมกับเซลล์เป็นเวลา 2 ชม. ลดการอยู่รอดของเซลล์อย่างมีนัยสำคัญ แต่ในเซลล์ที่บ่มร่วมกับน้อยหน่าและ มะละกอดิบเป็นเวลา 48 ชม. ก่อนการบ่มร่วมกับไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ สามารถเพิ่มการอยู่รอดของเซลล์ได้ ระดับความเครียดในเซลล์ (ROS) เพิ่มขึ้นเมื่อบ่มร่วมกับไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์แต่ลดลงในกลุ่มที่บ่มกับน้อยหน่าเป็นเวลา 48 ชม. ก่อนหน้า ไม่พบการเปลี่ยนแปลงการทำงานของเอนไซม์ SOD ในทุกกลุ่มที่ศึกษา แต่พบว่าระดับของกลูตาไธโอนเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้รับน้อยหน่าหรือมะละกอดิบอย่างเดียวก่อน การทำงานของ CAT ลดลงในกลุ่มที่ได้รับน้อยหน่าอย่างเดียวก่อน หรือ ได้รับน้อยหน่าหรือมะละกอดิบก่อนหน้าการบ่มร่วมกับไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในการส่งสัญญาณการอยู่รอดของเซลล์ผ่าน Akt phosphorylation และ NF- κ B กล่าวโดยสรุป ผลไม้แต่ละชนิดมีประโยชน์แตกต่างกันสำหรับเซลล์เยื่อหลอดเลือด การบริโภคผลไม้หลากหลายจึงน่าจะช่วยลดปัจจัยเสี่ยงต่อการเสื่อมหน้าที่ของเซลล์เยื่อหลอดเลือด และลดการทำลายเซลล์จากความเครียดออกซิเดส