

สารสกัดสระแหน่ลดความดันเลือดและบรรเทาภาวะเครียดออกซิเดชัน

ในหนูขาวความดันเลือดสูงที่มีภาวะพร่องไนตริกออกไซด์

Mentha Cordifolia extract reduces blood pressure and alleviates oxidative stress
in nitric oxide-deficient hypertensive rats

วาริณี เบิกบาน (Warinee Berkban)* ดร.พวงรัตน์ ภักดีโชติ (Dr. Poungrat Pakdeechote)**

ดร.อุพา คู่คงวิริยพันธุ์ (Dr.Upa Kukongviriyapan)*** ดร.ปาริฉัตร ประจะเนย์ (Dr. Parichat Prajaney)****

เสาวนีย์ นาคมะเร็ง (Saowanee Nakmareong)***** ดร.ขวัญจิต สมพมิตร (Kwanjit Sompamit) *****

บทคัดย่อ

Mentha Cordifolia Opiz. (MC) ชื่อเรียกทั่วไปคือสระแหน่เป็นพืชสมุนไพรไทยที่ใช้กันอย่างกว้างขวางในการแพทย์พื้นบ้าน เมื่อไม่นานนี้มีรายงานว่าสารสกัดสระแหน่มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดเออร์ตาของหนูทดลองความดันเลือดสูงจากการได้รับ L-NAME (สารที่ยับยั้งการสร้างไนตริกออกไซด์) (Supakosol, 2006) การศึกษาวิจัยนี้มีจุดประสงค์เพื่อทดสอบว่าสารสกัดสระแหน่มีฤทธิ์ลดความดันเลือดและภาวะเครียดออกซิเดชันในหนูทดลองความดันเลือดสูงจากการได้รับสาร L-NAME หรือไม่ หนูทดลองได้รับสาร L-NAME (50 มล./กก./วัน) ผสมในน้ำดื่มพร้อมทั้งป้อนสารสกัดสระแหน่ (200 มล./กก./วัน) เป็นเวลา 3 สัปดาห์ พบว่าสารสกัดสระแหน่มีฤทธิ์ในการลดความดันเลือด ลดปริมาณ MDA ในพลาสมา และลดการสร้างสาร superoxide ในหลอดเลือดแดงคาร์โรติด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) จึงสรุปว่าสารสกัดสระแหน่มีฤทธิ์ต้านความดันเลือดสูงโดยกลไกการออกฤทธิ์อาจเกี่ยวข้องกับฤทธิ์ต้านออกซิเดชันของสารสกัด

ABSTRACT

Mentha Cordifolia Opiz. (MC), named in Thai “sa-ra-nae”, is commonly used as a herbal plant in traditional medicine. Recently, the vasorelaxant effect of MC extract has been demonstrated in rat isolated aortic rings of L-NAME (a nitric oxide synthase inhibitor) hypertension (Supakosol, 2006). This study was aimed to test whether the MC extract could reduce blood pressure and oxidative stress in L-NAME hypertensive rats. Male Sprague-Dawley rats were given L-NAME (50 mg/kg/day) in drinking water as well as orally administered MC extract (200 mg/kg/day) for 3 weeks. Results showed that MC extract significantly decreased blood pressure, reduced plasma malondialdehyde (MDA), and suppressed superoxide production in carotid arteries in hypertensive rats ($p<0.05$). This study suggested that MC extract possessed antihypertensive activity. The involved mechanisms appear to be mediated by the antioxidant property of the MC extract.

คำสำคัญ: สระแหน่ หนูที่มีความดันเลือดสูง ภาวะเครียดออกซิเดชัน

Key Words: *Mentha Cordifolia*, Hypertensive rats, Oxidative stress

* นักศึกษา หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาสรีรวิทยาการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

** ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

*** รองศาสตราจารย์ ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

**** ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

***** นักศึกษา หลักสูตรวิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต สาขาวิชาสรีรวิทยาการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

***** อาจารย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

บทนำ

โรคที่เกี่ยวข้องกับหัวใจและหลอดเลือดเป็นโรคที่มีอัตราการตายเป็นอันดับหนึ่ง (WHO), 2005) โดยเฉพาะภาวะความดันเลือดสูงจะมีอัตราการเจ็บป่วยและเสียชีวิตเป็นจำนวนมากและเป็นปัญหาทางการแพทย์ที่สำคัญอันดับต้นๆ ทุกภูมิภาคทั่วโลกสำหรับประเทศไทยพบว่าจำนวนผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันเลือดสูงนั้นมีจำนวนเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ และถูกจัดว่าเป็นภัยเงียบ (silent killer) เนื่องจากผู้ที่มีความดันเลือดสูงส่วนใหญ่จะไม่มีอาการแสดงที่ชัดเจน แต่จะมีผลให้เกิดโรคที่เกี่ยวข้องกับหัวใจและหลอดเลือดอื่นๆ ตามมามากมาย เช่น โรคหัวใจขาดเลือดและเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวได้ (MacMahon *et al.*, 1990) รวมถึงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองแตกหรือ สโตรค และภาวะไตวายได้อีกด้วย (Brunner *et al.*, 2005)

รายงานวิจัยมากมายที่แสดงให้เห็นว่าการเกิดภาวะความดันเลือดสูงมีความสัมพันธ์กับภาวะอ้วน, ภาวะสูงวัย, การบริโภคอาหารที่มีรสเค็ม, ภาวะเครียด และปัจจัยจากสิ่งแวดล้อมอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง (Grossman, 2008) ดังนั้นการปรับพฤติกรรมกรรมการบริโภคและการดำเนินชีวิตประจำวัน อาจสามารถป้องกันการเกิดภาวะความดันเลือดสูงได้

ในปัจจุบันนี้มีรายงานวิจัยที่ศึกษาถึงฤทธิ์ของสมุนไพรต่างๆ ว่ามีส่วนช่วยลดปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ จึงได้มีการนำเอาสมุนไพรมาใช้เป็นทางเลือกหนึ่งในการป้องกันและรักษาโรคความดันเลือดสูง ดังนั้นการศึกษาและวิจัยนี้จึงทำการศึกษาถึงฤทธิ์ของสารสกัดสะระแหน่ (*Mentha Cordifolia*) ซึ่งเป็นพืชผักสมุนไพรตระกูลมินต์ และมีรายงานถึงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา เช่น ระบุความรู้สึกเฉพาะที่ (Sousa *et al.*, 2009), ด้านออกซิเดชัน (Kantip, 2006), รักษาภาวะอุจจาระร่วง (Atta and Mouneir, 2004), ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (Punopas, 2002) และจากการศึกษา in vitro model ของโกวิทย์และคณะ พบว่าสารสกัดสะระแหน่มีฤทธิ์ในการคลายตัวของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดเออร์ตาในหนูทดลองที่

มีภาวะความดันเลือดสูง โดยมีกลไกการออกฤทธิ์แบบต้องพึ่งพาเซลล์เอนโดทีเลียม และยับยั้งการเพิ่มขึ้นของแคลเซียมภายในเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด (Supakosol, 2006)

ไนตริกออกไซด์เป็นสารที่สร้างและคัดหลั่งจากเซลล์เอนโดทีเลียมของหลอดเลือดและทำให้หลอดเลือดขยายตัว (Yetik-Anacak and Catravas, 2006) ในสภาวะปกติไนตริกออกไซด์จะถูกสร้างและคัดหลั่งออกมาเพื่อรักษาความตึงตัวของหลอดเลือดให้อยู่ในสภาวะสมดุล (Venturini *et al.*, 1993) การให้ L-NAME (*N*^ω-nitro-L-arginine-methyl ester) เป็นที่นิยมใช้เพื่อชักนำให้เกิดภาวะความดันเลือดสูงและภาวะเครียดออกซิเดชันในหนูทดลอง เนื่องจาก L-NAME มีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างไนตริกออกไซด์ (Ribeiro *et al.*, 1992) ทำให้มีการหดแคบของหลอดเลือดแดงส่วนปลายและเพิ่มความต้านทานของหลอดเลือดส่วนปลาย จึงทำให้ความดันเลือดสูงขึ้นและมีผลทำให้อัตราการไหลของเลือดไปยังอวัยวะต่างๆ ลดลงด้วย (Sigmon and Beierwaltes, 1994) มีรายงานว่า การให้ L-NAME ขนาด 50 มก./กก. ผสมกับน้ำดื่มให้แก่สัตว์ทดลองเป็นเวลา 3 สัปดาห์ จะทำให้สัตว์ทดลองมีความดันเลือดสูง แบบ sustained hypertension (Gardiner *et al.*, 1992) การให้สารต้านออกซิเดชันสามารถลดความดันเลือดและสารอนุมูลอิสระในหนูทดลองที่ได้รับ L-NAME ได้ (Kojsova *et al.*, 2006)

เนื่องจากยังไม่มีรายงานการศึกษาแบบ in vivo model ถึงฤทธิ์ของสะระแหน่ในการต้านความดันเลือดสูงและกลไกที่เกี่ยวข้อง ดังนั้นในการศึกษานี้จึงมุ่งเน้นในการทดสอบฤทธิ์ดังกล่าวในหนูทดลองความดันเลือดสูงที่มีภาวะพร่องไนตริกออกไซด์

อุปกรณ์และวิธีการวิจัย

การเตรียมสารสกัดสะระแหน่ นำส่วนใบสะระแหน่มาสกัดสดด้วยน้ำ โดยทำการหั่นสะระแหน่เป็นชิ้นเล็กๆ ใส่ลงในน้ำกลั่น และต้มที่อุณหภูมิ 95 °C เป็นเวลา 30 นาที กรองเอาน้ำสกัดพักไปทำการระเหิด

ให้แห้งด้วยเครื่อง lyophilizer จนได้เป็นผงแห้ง จากนั้นเก็บสารสกัดผงแห้งในขวดทึบแสงที่สะอาดปราศจากเชื้อและมีฝาปิดมิดชิด ที่ตู้เย็นอุณหภูมิ -20 °ซ จนกว่าจะนำมาทำการศึกษา

ผลของสารสกัดสระแหน่ต่อความดันเลือด

หนูขาวพันธุ์ Sprague-Dawley เพศผู้ น้ำหนัก 180-200 กรัม กลุ่มละ 5-9 ตัว จำนวน 4 กลุ่ม โดยแบ่งเป็นกลุ่มความดันเลือดปกติ (normotensive rats) กลุ่มความดันเลือดสูงเนื่องจากได้รับสาร L-NAME (50 mg/kg) (L-NAME) กลุ่มความดันเลือดปกติที่ได้รับสารสกัดสระแหน่ (normotensive + MC extract) และกลุ่มความดันเลือดสูงเนื่องจากได้รับสาร L-NAME พร้อมกับป้อนสารสกัดสระแหน่ (200 mg/kg) (L-NAME + MC extract) การเหนี่ยวนำหนูทดลองให้เกิดภาวะความดันเลือดสูงทำได้โดยการผสม L-NAME ขนาด 50 มก./น้ำหนักตัว 1 กก./วัน ในน้ำดื่มเป็นเวลา 3 สัปดาห์ และหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดสระแหน่จะได้รับสาร L-NAME เป็นเวลา 3 สัปดาห์เช่นกัน หนูทดลองทั้งหมดจะถูกเลี้ยงในห้องพักสัตว์ทดลองซึ่งควบคุมอุณหภูมิที่ 28-30 °ซ และควบคุมแสงสว่าง (มืดและสว่างสลับกันทุก 12 ชม.) การเลี้ยงและดูแลสัตว์ทดลองเป็นไปตามมาตรฐานจรรยาบรรณที่ทางคณะกรรมการด้านมาตรฐานจรรยาบรรณการใช้สัตว์ในงานวิทยาศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น

การประเมินความดันเลือดและอัตราการเต้นของหัวใจ

ทำการวัดความดันเลือดทางหางหนูทดลอง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ด้วยเครื่องวัดความดันเลือดทางหางหนู (Tail-cuff Plethysmography; IITC model 179 blood pressure analyzer) เพื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงความดันเลือดของหนูทดลองเมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 3 วัดความดันเลือดทางหลอดเลือดแดงฟีโมรอล (femoral artery) โดยฉีดยาสลบหนูทดลองด้วย sodium pentobarbital (60มก/กก) เข้าทางช่องท้อง และเปิดหลอดเลือดเพื่อใส่ท่อช่วยหายใจ บันทึกและแปลผลความ

ดันเลือดด้วยโปรแกรม Acqknowledge data acquisition (BIOPAC System Inc., California, U.S.A.)

การตรวจวิเคราะห์ oxidative stress markers และปริมาณการสร้างอนุมูลอิสระ

ตัวอย่างเลือดจะนำมาวิเคราะห์หาระดับ MDA ในพลาสมาเพื่อประเมินสภาวะ lipid peroxidation และนำหลอดเลือดแดงคาโรติด (carotid artery) เพื่อตรวจวัดปริมาณการสร้าง superoxide

ผลการวิจัยและการอภิปรายผล

ผลของสารสกัดสระแหน่ต่อความดันเลือดซิสโตลิก

ผลการทดลองจากการวัดความดันเลือดที่หางหนูสัปดาห์ละครั้งพบว่าหนูทดลองที่ได้รับ L-NAME จะมีค่าความดันเลือดซิสโตลิก (systolic pressure; SP) มากกว่าในหนูทดลองกลุ่มความดันเลือดปกติ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) รูปที่ 1 สารสกัดสระแหน่ไม่มีผลลดความดันเลือดในหนูทดลองกลุ่มความดันเลือดปกติทั้งในสัปดาห์ที่ 1, 2 และ 3 อย่างไรก็ตามในสัปดาห์ที่ 3 สารสกัดสระแหน่มีฤทธิ์ป้องกันความดันเลือดสูง L-NAME นั่นคือในหนูทดลองที่ได้รับ L-NAME พร้อมทั้งป้อนสารสกัดสระแหน่มีค่าความดันเลือดซิสโตลิกเท่ากับ 158.67 ± 2.14 mmHg ซึ่งลดลงจากสัปดาห์ที่ 1 (172 ± 4.98 mmHg) และมีค่าน้อยกว่าความดันเลือดซิสโตลิกในสัปดาห์ที่ 3 ของหนูทดลองที่ได้รับ L-NAME อย่างเดียว (180.57 ± 5.45 mmHg) ($p < 0.05$) ดังรูปที่ 1

ผลของสารสกัดสระแหน่ต่อความดันเลือดและอัตราการเต้นของหัวใจ

ในสัปดาห์ที่ 3 ของการทดลอง หนูทดลองจะถูกวัดความดันเลือดและอัตราการเต้นของหัวใจทางหลอดเลือดแดงฟีโมรอล ซึ่งผลการทดลองพบว่าสอดคล้องกับผลของการวัดความดันเลือดทางหางนั้นคือหนูทดลองที่ได้รับสาร L-NAME (50mg/kg) เป็นเวลา 3 สัปดาห์มีค่าความดันเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ทั้งค่าความดันเลือดซิสโตลิก ไดแอสโตลิก และค่าความดันเลือดแดงเฉลี่ย

เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำดื่มปกติ ส่วนหนูทดลองที่ได้รับ L-NAME พร้อมทั้งป้อนสารสกัดสระแห่น (200 mg/kg) มีค่าความดันเลือดซิสโตลิก ไคเอสโตลิก และค่าความดันเลือดแดงเฉลี่ยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ L-NAME อย่างเดียว ($p < 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 1

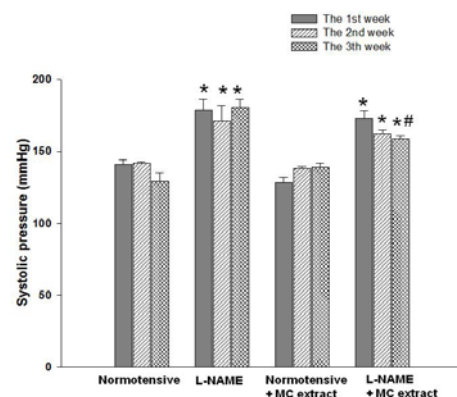
สำหรับค่าอัตราการเต้นของหัวใจในหนูทดลองกลุ่มความดันเลือดปกติและในหนูทดลองที่ได้รับสาร L-NAME มีค่าไม่แตกต่างกัน และสารสกัดสระแห่นไม่มีผลเปลี่ยนแปลงอัตราการเต้นของหัวใจ (ตารางที่ 1) ผลของสารสกัดสระแห่นต่อระดับ MDA ในพลาสมา และการสร้าง superoxide ในหลอดเลือดแดงคาโรติด

ผลการทดลองทางชีวเคมีพบว่าระดับ MDA ในพลาสมา และการสร้าง superoxide ในหลอดเลือดแดงคาโรติด ของหนูทดลองความดันเลือดสูงเนื่องจากได้รับ L-NAME ($11.94 \pm 1.21 \mu\text{M}$, 82.97 ± 9.90 count/mg dry weight/min ตามลำดับ) สูงกว่ากลุ่มหนูทดลองความดันเลือดปกติ ($5.89 \pm 2.09 \mu\text{M}$, 38.94 ± 13.20 count/mg dry weight/min ตามลำดับ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) อย่างไรก็ตามสารสกัดสระแห่นมีผลลดระดับ MDA ในพลาสมา ($3.76 \pm 0.38 \mu\text{M}$) และลดการสร้าง superoxide ในหลอดเลือดแดงคาโรติด (48.20 ± 7.48 count/mg dry weight/min) ในหนูทดลองความดันเลือดสูงเนื่องจากได้รับสาร L-NAME อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่สารสกัดสระแห่นไม่มีผลต่อระดับของ MDA

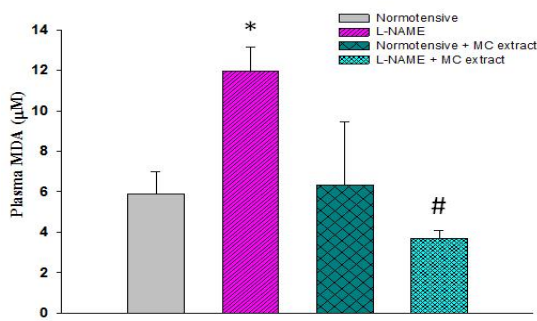
ตารางที่ 1 แสดงค่าความดันเลือดซิสโตลิก (systolic pressure; SP) ความดันไคเอสโตลิก (diastolic pressure) ความดันเลือดแดงเฉลี่ย (mean arterial blood pressure; MAP) และอัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate; HR) ในหนูทดลองทั้ง 4 กลุ่ม ($n = 5-7$ /กลุ่ม)

Parameters	Normotensive	L-NAME	Normotensive + MC extract	L-NAME + MC extract
SP (mmHg)	131.74 ± 8.58	$195.57 \pm 5.03^*$	138.95 ± 7.28	$177.21 \pm 6.44^{* \#}$
DP (mmHg)	90.26 ± 7.76	$131.84 \pm 5.20^*$	76.72 ± 8.29	$110.37 \pm 3.97^{* \#}$
MAP (mmHg)	97.58 ± 8.46	$161.74 \pm 4.08^*$	105.89 ± 7.46	$142.10 \pm 5.20^{* \#}$
HR (beat/min)	345.95 ± 35.68	389.36 ± 27.18	363.03 ± 11.77	357.44 ± 17.56

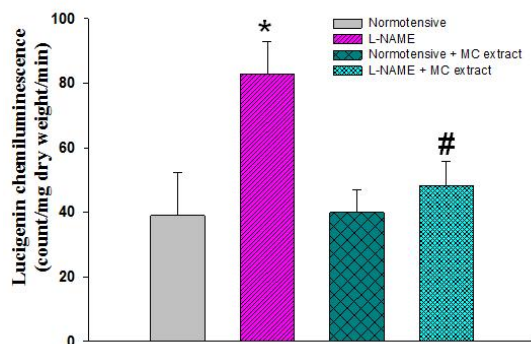
ในพลาสมา ($5.89 \pm 2.09 \mu\text{M}$) และการสร้าง superoxide ในหลอดเลือดแดงคาโรติด (39.98 ± 6.8 count/mg dry weight/min) ในหนูทดลองความดันเลือดปกติ แสดงในรูปที่ 2 และ 3 แต่สารสกัดสระแห่นไม่มีผลต่อระดับของ MDA ในพลาสมา ($5.89 \pm 2.09 \mu\text{M}$) และการสร้าง superoxide ในหลอดเลือดแดงคาโรติด (39.98 ± 6.8 count/mg dry weight/min) ในหนูทดลองความดันเลือดปกติ แสดงในรูปที่ 2 และ 3



รูปที่ 1 แสดงค่าความดันเลือดซิสโตลิก (systolic pressure; SP) ในสัปดาห์ที่ 1, 2 และ 3 ในหนูทดลองกลุ่มความดันเลือดปกติ (normotensive) กลุ่มความดันเลือดสูงเนื่องจากได้รับสาร L-NAME (50 mg/kg) (L-NAME) หนูกลุ่มความดันเลือดปกติที่ได้รับสารสกัดสระแห่น (normotensive + MC extract) และกลุ่มความดันเลือดสูงเนื่องจากได้รับสาร L-NAME พร้อมกับป้อนสารสกัดสระแห่น (200 mg/kg) (L-NAME + MC extract). * $p < 0.001$ เมื่อเทียบกับ normotensive, # $p < 0.05$ เทียบกับ L-NAME และ L-NAME + MC extract ($n = 5-9$ /กลุ่ม)



รูปที่ 2 ค่า MDA ในพลาสมาในหนูกลุ่มความดันเลือดปกติ (normotensive rats, n =5) กลุ่มความดันเลือดสูงเนื่องจากได้รับสาร L-NAME (L-NAME, n =7) หนูกลุ่มความดันเลือดปกติที่ได้รับสารสกัดสะระแหน่ (normotensive + MC extract, n =5) และกลุ่มความดันเลือดสูงเนื่องจากได้รับสาร L-NAME พร้อมกับป้อนสารสกัดสะระแหน่ (200 mg/kg) (L-NAME + MC extract, n =6) * P<0.001 เมื่อเทียบกับ normotensive, # P<0.001 เมื่อเทียบกับ L-NAME



รูปที่ 3 ระดับการสร้าง superoxide ในหลอดเลือดแดงคาโรติดในหนูกลุ่มความดันเลือดปกติ (normotensive rats, n =5) กลุ่มความดันเลือดสูงเนื่องจากได้รับสาร L-NAME (L-NAME, n =7) กลุ่มความดันเลือดปกติที่ได้รับสารสกัดสะระแหน่ (normotensive + MC extract, n =5) และกลุ่มความดันเลือดสูงเนื่องจากได้รับสาร L-NAME พร้อมกับป้อนสารสกัดสะระแหน่ (200 mg/kg) (L-NAME + MC extract, n =6) * p<0.001 เมื่อเทียบกับ normotensive, # p<0.001 เมื่อเทียบกับ L-NAME

สรุปผลการวิจัย

จากผลการวิจัยพบว่าสารสกัดสะระแหน่ มีฤทธิ์ในการป้องกันภาวะความดันเลือดสูง (preventive effect) ในสัตว์ทดลองที่มีภาวะความดันเลือดสูงจากภาวะพร่องไนตริกออกไซด์เมื่อให้สาร L-NAME (50 mg/kg/day) เป็นเวลา 3 สัปดาห์ และสามารถลดการเกิดภาวะเครียดออกซิเดชันได้ โดยลดระดับ MDA ในพลาสมาและการสร้าง superoxide ในหลอดเลือดแดงคาโรติด

ความดันเลือดในร่างกายขึ้นกับปริมาตรเลือดที่ออกจากหัวใจในหนึ่งนาที (cardiac output) และความต้านทานรวมของหลอดเลือดส่วนปลาย (total peripheral resistance) การให้สาร L-NAME เป็นเวลานานชักนำให้เกิดภาวะความดันเลือดสูงได้เนื่องจาก L-NAME ยับยั้งการทำงานของ nitric oxide synthase เป็นผลให้การสร้างไนตริกออกไซด์ในหลอดเลือดลดลง หลอดเลือดมีความตึงตัวมากขึ้นส่งผลให้เพิ่มความต้านทานรวมของหลอดเลือดส่วนปลาย (Ribeiro *et al.*, 1992) การศึกษาครั้งนี้พบว่าสาร L-NAME มีผลเพิ่มความดันเลือดแต่ไม่มีผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา (Fortepiani *et al.*, 2002; Geroval M, 2001) แสดงว่าความดันเลือดที่เพิ่มขึ้นในหนูทดลองครั้งนี้เป็นผลสืบเนื่องจากการเพิ่มขึ้นของความต้านทานรวมส่วนปลายมากกว่าการเปลี่ยนแปลงของ cardiac output สารสกัด

สะระแหน่มีผลลดความดันเลือดและไม่มีผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจ แสดงว่าความดันเลือดที่ลดลงอาจเป็นผลมาจากการลดลงของความต้านทานรวมของหลอดเลือดส่วนปลาย การลดความตึงตัวของหลอดเลือดอาจเนื่องจากมีปริมาณไนตริกออกไซด์เพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นผลมาจากภาวะเครียดออกซิเดชันที่ลดลง สารสกัดสะระแหน่สามารถลดภาวะเครียดออกซิเดชันได้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าสารสกัดสะระแหน่มีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระได้ด้วยเช่นกัน (Kantip, 2006) และจากการศึกษานี้พบว่า ระดับ

MDA ในพลาสมาและการสร้าง superoxide ของหลอดเลือดแดงคาโรติดลดลง ส่งผลให้ปริมาณไนตริกออกไซด์เพิ่มขึ้น และทำให้หลอดเลือดขยายตัวได้เพิ่มขึ้น ทั้งนี้เนื่องจาก superoxide สามารถจับกับ nitric oxide ได้เป็นสาร peroxynitrite ซึ่งอนุมูลอิสระที่ทำให้หลอดเลือดเสียหายที่ได้อาจ (Brandes *et al.*, 1999) มีรายงานสนับสนุนว่าการให้สารต้านออกซิเดชันสามารถลดความดันเลือดและลดสารอนุมูลอิสระในหนูทดลองที่ได้รับ L-NAME ได้ (Kojsova *et al.*, 2006) นอกจากนี้ สารสกัดสะระแหน่ทำให้หลอดเลือดขยายตัวโดยอาจไปลดปริมาณแคลเซียมในเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด (Supakosol *et al.*, 2006)

จากการทดลองนี้แสดงให้เห็นว่าสารสกัดสะระแหน่สามารถลดความดันเลือดได้ซึ่งกลไกที่เกี่ยวข้องอาจเป็นผลจากคุณสมบัติของการเป็นสารที่มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดและต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดสะระแหน่

กิตติกรรมประกาศ

นางสาววริณี เบิกบาน ได้รับทุนสนับสนุนจากกลุ่มวิจัยหัวใจและหลอดเลือด มหาวิทยาลัยขอนแก่น งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนบางส่วนจากสำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษาและสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

- (WHO). 2005. Cardiovascular diseases, www.who.int/cardiovascular_diseases/en.
- Atta AH, Mounieir SM. 2004. Antidiarrhoeal activity of some Egyptian medicinal plant extracts. *J Ethnopharmacol*; 92: 303-9.
- Brandes RP, Koddenberg G, Gwinner W, Kim D, Kruse HJ, Busse R, *et al.* 1999. Role of increased production of superoxide anions by NAD(P)H oxidase and xanthine oxidase in

prolonged endotoxemia. *Hypertension*; 33: 1243-9.

- Brunner H, Cockcroft JR, Deanfield J, Donald A, Ferrannini E, Halcox J, *et al.* 2005. Endothelial function and dysfunction. Part II: Association with cardiovascular risk factors and diseases. A statement by the Working Group on Endothelins and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension. *J Hypertens*; 23: 233-46.
- Fortepiani LA, Ortiz MC, Atucha NM, Garcia-Estan J. 2002. Nebivolol ameliorates nitric oxide deficient hypertension. *Scientific WorldJournal*; 2: 1676-84.
- Gardiner SM, Kemp PA, Bennett T, Palmer RM, Moncada S. 1992. Nitric oxide synthase inhibitors cause sustained, but reversible, hypertension and hindquarters vasoconstriction in Brattleboro rats. *Eur J Pharmacol*; 213: 449-51.
- Gerova M KF. 2001. Efficiency of NO donors in substituting impaired endogenous NO production: a functional and morphological study *Physiol Res*; 50: 165-73.
- Grossman E. 2008. Does increased oxidative stress cause hypertension? *Diabetes Care*; 31 Suppl 2: S185-9.
- Kantip S. 2006. Antioxidant and immunomodulatory activities of thai vegetable extracts on stimulated macrophages. 25-26.
- Kojsova S, Jendekova L, Zicha J, Kunes J, Andriantsitohaina R, Pechanova O. 2006. The effect of different antioxidants on nitric oxide production in hypertensive rats. *Physiol Res*; 55 Suppl 1: S3-16.

- MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, et al. 1990. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*; 335: 765-74.
- Punopas K. The study of antibacterial activity of some medicinal plants in Lamiaceae family: Suranaree University of Technology; 2002.
- Ribeiro MO, Antunes E, de Nucci G, Lovisolo SM, Zatz R. 1992. Chronic inhibition of nitric oxide synthesis. A new model of arterial hypertension. *Hypertension*; 20: 298-303.
- Sigmon DH, Beierwaltes WH. 1994. Nitric oxide influences blood flow distribution in renovascular hypertension. *Hypertension*; 23: 134-9.
- Sousa PJ, Linard CF, Azevedo-Batista D, Oliveira AC, Coelho-de-Souza AN, Leal-Cardoso JH. 2009. Antinociceptive effects of the essential oil of *Mentha x villosa* leaf and its major constituent piperitenone oxide in mice. *Braz J Med Biol Res*; 42: 655-9.
- Supakosol K. 2006. Effect of *Mentha cordifolia* extract on Vascular relaxation of Thoracic aorta isolated from 2K-1C hypertensive rats. *Srinagarind Med J*; 21: 127-129.
- Venturini CM, Palmer RM, Moncada S. 1993. Vascular smooth muscle contains a depletable store of a vasodilator which is light-activated and restored by donors of nitric oxide. *J Pharmacol Exp Ther*; 266: 1497-500.
- Yetik-Anacak G, Catravas JD. 2006. Nitric oxide and the endothelium: history and impact on cardiovascular disease. *Vascul Pharmacol*; 45: 268-76.