

**ANTIATHEROSCLEROTIC ACTIVITIES OF WATER EXTRACT
OF *MORINGA OLEIFERA* LAM. LEAVES**

PILAI PARK CHUMARK

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF DOCTOR OF PHILOSOPHY
(PHARMACOLOGY)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY**

2005

ISBN 974-04-6738-5

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

ฤทธิ์ต้านการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็งของสารสกัดน้ำจากใบมะรุม (ANTIATHEROSCLEROTIC ACTIVITIES OF WATER EXTRACT OF *MORINGA OLEIFERA* LAM. LEAVES)

ไพไลพัคตร์ ชูมาก 4337170 SIPM / D

ปร.ด. (เภสัชวิทยา)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : ปัญญา คุณวัฒน์, M.D., Ph.D., ยุพิน สรรินทะ, Ph.D., ศรีจันทร์ พรจิราศิลป์, Ph.D., ลัดดาวัลย์ ศิวทองงาม, Ph.D., คล้ายอัปสร พงศ์พิพร, Ph.D.

บทคัดย่อ

โรคหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) เป็นโรคของหลอดเลือดแดงที่มีการสะสมของไขมันและเนื้อเยื่อเส้นใยต่างๆในผนังหลอดเลือดแดงใหญ่ การเกิดการออกซิเดชันของไขมันชนิดความหนาแน่นต่ำ (Low density lipoprotein (LDL)) และการทำหน้าที่ที่บกพร่องของเซลล์ endothelium ที่อยู่บริเวณผนังด้านในของหลอดเลือดแดง จัดเป็นสองสมมติฐานที่สำคัญของพยาธิวิทยาของการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง ใบมะรุม (*Moringa oleifera* Lam. leaves) ถูกใช้เป็นผักและยาพื้นบ้านมาเป็นเวลานานทั้งในประเทศไทย เอเชียตะวันออกเฉียงใต้ อินเดีย และ ในอเมริกา ตั้งแต่อดีตจนกระทั่งปัจจุบัน การศึกษาวิจัยในครั้งนี้ได้ทำการศึกษถึงฤทธิ์การต้านการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็งของสารสกัดน้ำจากใบมะรุม โดยผลการศึกษาพบว่าผงแห้งของสารสกัดน้ำจากใบมะรุมมีฤทธิ์ในการ scavenging สารอนุมูลอิสระ 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) radicals โดยพบว่าที่ 6 นาฬิกาของปฏิกิริยา ค่า 50 % effective concentration (EC50) ของผงแห้งของสารสกัดน้ำจากใบมะรุมต่อ DPPH ที่ความเข้มข้น 0.2 มิลลิโมลาร์ มีค่าเท่ากับ 78.15 ± 0.92 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สารสกัดนี้ยังมีฤทธิ์ในการต้านการเกิดออกซิเดชันของ LDL ที่ใช้ CuSO_4 เป็นตัวเหนี่ยวนำให้เกิดการออกซิเดชันในหลอดทดลอง จากผลการทดสอบพบว่า lag time ของการเกิดสาร conjugated diene (CD) จะยาวนานขึ้นเมื่อความเข้มข้นของสารสกัดน้ำจากใบมะรุมในปฏิกิริยาเพิ่มมากขึ้น และยังพบว่า สารสกัดน้ำจากใบมะรุมนี้มีฤทธิ์ยับยั้งการเกิดสาร thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) โดยการยับยั้งจะมากขึ้นเมื่อความเข้มข้นของสารสกัดน้ำจากใบมะรุมเพิ่มขึ้น ผลการศึกษายังพบว่าผงแห้งของสารสกัดน้ำจากใบมะรุม 1 มิลลิกรัมมีปริมาณของสารประกอบ phenolic compounds อยู่ประมาณ 20 ไมโครกรัม โดยใช้ gallic acid เป็น standard การศึกษาวิจัยยังพบว่าสารสกัดน้ำจากใบมะรุมนี้ยังมีฤทธิ์ในการต้านการเกิด atherosclerosis โดยสามารถลดการเกิด plaque ลงได้ถึง 86% ในหลอดเลือดแดง Carotid ของกระต่าย New Zealand White เพศผู้ที่ถูกป้อนด้วยสารสกัดร่วมกับอาหารที่มี cholesterol สูงเปรียบเทียบกับกลุ่มที่กินอาหารไขมันสูงเพียงอย่างเดียวในระยะเวลา 12 สัปดาห์ การศึกษาวิจัยยังพบว่าสารสกัดน้ำจากใบมะรุมนี้มีฤทธิ์เพิ่มปริมาณ mRNA ของ LDL receptor gene ของเซลล์มะเร็งตับคน (HepG2 cell lines) ที่เพาะเลี้ยงในหลอดทดลองร่วมกับสารสกัด จากผลการศึกษานี้ได้พบว่าสารสกัดน้ำจากใบมะรุมนี้สามารถยับยั้งการเกิด plaque ในหลอดเลือดแดง carotid ได้โดยน่าจะเป็นผลที่เกิดจากฤทธิ์ของการต้านการเกิดออกซิเดชันของสารสกัด และการเพิ่มขึ้นของปริมาณ mRNA ของ LDL receptor gene ของ HepG2 cell lines ที่เพาะเลี้ยงร่วมกับสารสกัดในหลอดทดลองนั้น น่าจะเป็นผลของสาร phenolic compounds ในสารสกัดนี้ ดังนั้นการใช้สารสกัดนี้ในการป้องกันการเกิด plaque ในมนุษย์จะเป็นสิ่งที่น่าเป็นประโยชน์ มีคุณค่า น่าสนใจ และเป็นไปได้ในอนาคต

**ANTIATHEROSCLEROTIC ACTIVITIES OF WATER EXTRACT OF
MORINGA OLEIFERA LAM. LEAVES****PILAI PARK CHUMARK 4337170 SIPM/D****Ph.D. (PHARMACOLOGY)****THESIS ADVISORS: PANYA KHUNAWAT, M.D., Ph.D.,****YUPIN SANVARINDA, Ph.D., SRICHAN PHORNCHIRASILP, Ph.D.,****LADDAWAL PHIVTHONG-NGAM, Ph.D.,****KLAI-UPSORN S. PONGRAPEEPORN, Ph.D.****ABSTRACT**

Atherosclerosis is a disease of blood vessels characterized by accumulation of the lipids and fibrous elements in the large arteries. The low density lipoprotein (LDL) oxidation and endothelial dysfunction hypotheses have been proposed to explain the pathogenesis of atherosclerosis. *Moringa oleifera* Lam. leaves have been used as vegetable and traditional drug in Thailand, East and Southeast Asia, India and USA. In this thesis, the antiatherosclerotic effect of water extract of *Moringa oleifera* Lam. leaves was explored. The freeze-dried powder of water extract of *Moringa oleifera* Lam. leaves was found to have scavenging activity on 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) radicals and at 6 min of reactions the 50% effective concentration (EC₅₀) of the extract on 0.2 mM DPPH was 78.15 ± 0.92 µg/ml. The antioxidative activity of the extract on CuSO₄-induced LDL oxidation was also shown. The extract significantly prolonged the lag time of conjugated diene (CD) formation and inhibited thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) formation in a dose-dependent manner. The total phenolic content of 1.0 mg freeze-dried powder of water extract of *Moringa oleifera* Lam. leaves was equivalent to 20 µg of gallic acid which was used as standard. The extract reduced the development of atherosclerosis in internal carotid arteries by 86.76% in male New Zealand White rabbits fed with the extract and a high cholesterol diet for 12 weeks. An increase in mRNA levels of LDL receptor gene in HepG2 cell lines treated with the extract was found. This research suggests that the water extract of *Moringa oleifera* Lam. leaves can inhibit plaque formation on the internal carotid artery. These effects result from the antioxidant activities of the extract. An increase in mRNA levels of LDL receptor of HepG2 cell lines treated with the extract was the result of the phenolic compound of the extract. So the use of the extract for preventing plaque formation in humans is useful, valuable, interesting and possible in the future.

**KEY WORDS ANTIATHEROSCLEROTIC ACTIVITIES / ANTIOXIDANT /
MORINGA OLEIFERA LAM. LEAVES**

130P. ISBN 974-04-6738-5