

Effect of Nobiletin on L-NAME Induced Vascular Remodeling and Dysfunction in Rats ผลของสารโนบิลีตินต่อการเปลี่ยนแปลงรูปแบบและการทำงานที่ผิดปกติของหลอดเลือดที่ถูกชักนำด้วย สารแอลเนมในหนูแรท

Prapassorn Potue (ประภัสสร โพธิ์ดี)* Chutamas Wunpathe (จุฑามาศ วันเพ็ชร)*

Dr.Putcharawipa Maneesai (ดร.พัชรวิภา มณีไสย)** Dr.Upa Kukongviriyapan (ดร.อุพา กุ่องวิริยพันธ์)***

Dr.Poungnat Pakdeechote (ดร.พวงรัตน์ ภัคดีโชติ)*** Dr.Parichat Prachaney (ดร.ปาริฉัตร ประจะเนย์)****

ABSTRACT

This study investigated the effect of nobiletin on vascular remodeling and dysfunction in L-NAME-induced hypertensive rats. Male Sprague-Dawley rats were given L-NAME (40 mg/kg) for five weeks to induce hypertension and treated with nobiletin (20 or 40 mg/kg) or captopril (5 mg/kg) for the last two weeks. Nobiletin or captopril significantly reduced blood pressure, vascular dysfunction and oxidative stress markers which were associated with restoring the abnormality of plasma NOx and protein expression of eNOS, Nrf-2 and HO-1 observed in L-NAME rats. The alterations of vascular morphology that occurred in L-NAME rats were reduced by nobiletin or captopril. These reductions were associated with suppression of MMP-2 and MMP-9 protein expression. These findings indicated that nobiletin had antihypertensive effects with amelioration of vascular alterations. The molecular mechanism is likely to involve the restoration of Nrf-2/HO-1/MMPs signaling pathways.

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เพื่อตรวจสอบผลของสารโนบิลีตินต่อการเปลี่ยนแปลงรูปแบบและการทำงานที่ผิดปกติของหลอดเลือดในหนูแรทที่ถูกชักนำให้เกิดความดันเลือดสูงด้วยสารแอลเนม หนูแรทถูกชักนำให้เกิดความดันเลือดสูงด้วยสารแอลเนม (40 มก./กก.) เป็นระยะเวลา 5 สัปดาห์ และได้รับสารโนบิลีติน (20 หรือ 40 มก./กก.) หรือแคปโตพริล (5 มก./กก.) ในสองสัปดาห์สุดท้ายของการทดลอง สารโนบิลีตินหรือแคปโตพริลลดความดันเลือด การทำงานที่ผิดปกติของหลอดเลือดและภาวะเครียดออกซิเดชัน ซึ่งสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของระดับไนตริกออกไซด์ในพลาสมา และการแสดงออกของโปรตีน eNOS Nrf-2 และ HO-1 ในหนูที่ได้รับสารแอลเนม การเปลี่ยนแปลงรูปแบบของหลอดเลือดที่พบในหนูที่ได้รับสารแอลเนมถูกบรรเทาโดยสารโนบิลีตินและแคปโตพริล ซึ่งสัมพันธ์กับการยับยั้งการแสดงออกของโปรตีน MMP-2 และ MMP-9 ผลการศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่าสารโนบิลีตินมีผลต้านความดันเลือดสูงและบรรเทาการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือด โดยกลไกน่าจะเกี่ยวข้องกับการเพิ่มวิถี Nrf-2/HO-1/MMPs

Keywords: Nobiletin, Vascular dysfunction, Vascular remodeling

คำสำคัญ: โนบิลีติน การทำงานที่ผิดปกติของหลอดเลือด การเปลี่ยนแปลงรูปแบบของหลอดเลือด

* Student, Doctor of Philosophy Program in Medical Physiology, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Cardiovascular Research Group, Khon Kaen University

** Lecturer, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Cardiovascular Research Group, Khon Kaen University

*** Associate Professor, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Cardiovascular Research Group, Khon Kaen University

**** Associate Professor, Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Cardiovascular Research Group, Khon Kaen University