

รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์ (ฉบับปรับปรุง)

โครงการวิจัย

ผลของผักน้ำเบตงสดและผักน้ำเบตงปรุงสุกต่อแอกติวิตีของ
ไซโทโครม พี450 1เอ2 ในหนูขาวผ่านปฏิกิริยาเอ็น-ดีเมทิลเลชัน
ของคาเฟอีน

Effects of fresh- and cooked Betong watercress on cytochrome P450
1A2 activity in rats via *N*-demethylation reaction of caffeine

คณะนักวิจัย

รศ.ดร.เบญจมาศ จันทร์จวี

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ดร.สถาพร พฤตพิพรรลยา

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ดร.ปฤษฎณา เรืองรัตน์

ภาควิชาชีวเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากเงินรายได้มหาวิทยาลัยประเภททั่วไป

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ประจำปีงบประมาณ 2556 รหัสโครงการ SCI560296S

สารบัญ

กิตติกรรมประกาศ	4
บทคัดย่อ	5
Abstract	6
บทนำ	7
วัตถุประสงค์	8
การตรวจเอกสาร	9
วิธีการทดลอง	17
ผลการทดลอง	24
วิจารณ์ผลการทดลอง	36
สรุปผลการทดลอง	40
เอกสารอ้างอิง	41
ข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะ	48
ภาคผนวก	49

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ผู้ให้ทุนวิจัยจากเงินรายได้มหาวิทยาลัย ประเภททั่วไป ประจำปีงบประมาณ 2556 (รหัสโครงการ SC1560296S) ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ ที่อนุมัติให้ใช้เวลา สถานที่ อุปกรณ์การวิจัย และอื่นๆ ที่จำเป็นแก่การดำเนินการวิจัย รวมทั้งเจ้าหน้าที่ผู้ปฏิบัติงานในภาควิชาฯ ในการประสานงานต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณสถานสัตว์ทดลองภาคใต้และบุคลากรของสถานฯ ในการดำเนินการจัดเตรียมสัตว์ทดลองและสถานที่เพื่อการดำเนินการวิจัย จนกระทั่งการวิจัยสำเร็จตามความมุ่งหมาย

บทคัดย่อ

ผักน้ำเบตง (*Nasturtium officinale* R.Br.) มีสารเพนเอทิลไอโซไทโอไซยาเนตซึ่งได้จากไฮโดรลีสซิสของกลูโคซิโนเลทที่อาศัยมายโรซิเนส และมีผลป้องกันการเกิดมะเร็งโดยผ่านการเปลี่ยนแปลงเมแทบอลิซึมของสารก่อมะเร็ง เนื่องจากมายโรซิเนสถูกทำให้หมดฤทธิ์ได้ด้วยความร้อนจากการปรุงอาหาร การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของผักน้ำเบตงสดและผักน้ำเบตงปรุงสุกต่อแอกติวิตีของเอนไซม์ไซโทโครม พี 450 1เอ2 ผ่านการเกิดเอ็น-ดีเมทิลเลชันและ ซี-8-ไฮดร็อกซิลเลชันของคาเฟอีนในหนูขาว หนูขาวสายพันธุ์สตาร์ถูกทำการทดลอง 2 ระยะ ระยะที่ไม่ได้รับสารล่องหน้า โดยได้รับคาเฟอีน (25 มิลลิกรัม/กิโลกรัม) ทางปากครั้งเดียวเท่านั้น ระยะที่ได้รับ PEITC (2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม), ผงแห้งน้ำคั้นผักน้ำเบตงสด (1.37 กรัม/กิโลกรัม), และ ผงแห้งน้ำคั้นผักน้ำเบตงปรุงสุก (0.36 กรัม/กิโลกรัม) ล่องหน้าทางปาก ครั้งเดียว หรือ ต่อเนื่อง 5 วันก่อนการได้รับคาเฟอีนในขนาดเท่าเดิม วัดความเข้มข้นของคาเฟอีน, ธีโอโบมีน, พาราแซนทีน, ธีโอฟิลลีน, และ กรด 1,3,7-ไตรเมทิลยูริกในพลาสมาที่เวลา 3 ชั่วโมงหลังจากได้รับคาเฟอีน หาค่าอัตราส่วนสารเมแทบอลิท์ของคาเฟอีน (ธีโอโบมีน/คาเฟอีน, พาราแซนทีน/คาเฟอีน, ธีโอฟิลลีน/คาเฟอีน, และ กรด 1,3,7-ไตรเมทิลยูริก/คาเฟอีน) ที่ได้จากการทดลองทั้งสองระยะ และเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลง การได้รับ PEITC, ผงแห้งน้ำคั้นผักน้ำเบตงสด และผงแห้งน้ำคั้นผักน้ำเบตงสุกล่องหน้าครั้งเดียวเปลี่ยนแปลงค่าอัตราส่วนสารเมแทบอลิท์ของคาเฟอีน -30% ถึง -41%, -19% ถึง -38% และ -3% ถึง +25% ในขณะที่การได้รับล่องหน้า 5 วัน ลดทุกค่าอัตราส่วน -53% ถึง -64%, -28% ถึง -56% และ -12% ถึง -45% ตามลำดับ การลดลงของค่าอัตราส่วนเมแทบอลิท์ของคาเฟอีนหลังจากการได้รับ PEITC, ผงแห้งน้ำคั้นผักสด และผงแห้งน้ำคั้นผักปรุงสุก ล่องหน้า 5 วัน มีค่าสูงกว่าการได้รับล่องหน้าครั้งเดียว การลดลงของค่าอัตราส่วนเมแทบอลิท์ของคาเฟอีนที่เกิดจากผงแห้งน้ำคั้นผักปรุงสุก มีค่าต่ำกว่าที่เกิดจากผงแห้งน้ำคั้นผักสดทั้งการได้รับล่องหน้าครั้งเดียวและหลายครั้ง โดยสรุปผักน้ำเบตงสดยับยั้งปฏิกิริยาเอ็น-ดีเมทิลเลชันและ ซี-8-ไฮดร็อกซิลเลชันของคาเฟอีนในหนูขาว ชี้ให้เห็นฤทธิ์ในการยับยั้ง ไซโทโครม พี450 1เอ2 และ ไซโทโครม พี450 2ซี การปรุงสุกทำให้ลดฤทธิ์ดังกล่าว ประโยชน์ของผักน้ำในการป้องกันมะเร็งอาจลดลงในคนที่บริโภคผักน้ำเบตงปรุงสุกเป็นประจำ

Abstract

Betong watercress (*Nasturtium officinale* R.Br.) contains phenethyl isothiocyanate, derived from myrosinase-mediated hydrolysis of glucosinolates and having chemopreventive effect via modification of carcinogen metabolism. Since myrosinase can be inactivated by cooking heat, the present study is aimed to investigate effects of fresh- and cooked Betong watercress on activity of cytochrome P450 1A2 via *N*-demethylation and C-8-hydroxylation of caffeine in rats. Wistar rats were subjected to two phases of experiments; without pretreatment, receiving a single oral dose of caffeine (25 mg/kg) only; with pretreatment, receiving a single or 5-day oral doses PEITC (2 mg/kg), fresh- (1.37 g/kg), and cooked Betong watercress dry powder (0.36 g/kg) prior to receiving the same dose of caffeine. Plasma concentrations of caffeine, theobromine, paraxanthine, theophylline, and 1,3,7-trimethyluric acid were measured at 3 h after caffeine dosing. Caffeine metabolic ratios (theobromine/caffeine, paraxanthine/caffeine, theophylline/caffeine, and 1,3,7-trimethyluric acid/caffeine) derived from both phases and percent changes were determined. Single pretreatment with PEITC, dry powder of fresh-, and cooked Betong watercress juice changed caffeine metabolic ratios by -30% to -41%, -19% to -38%, and -3% to +25%, while 5-day pretreatment decreased all ratios by -53% to -64%, -28% to -56%, and -12% to -45%, respectively. The decreases in caffeine metabolic ratios after 5-day pretreatment with PEITC, dry powder of fresh- and cooked Betong watercress juice were significantly higher than after single pretreatment. The decrease of caffeine metabolic ratios caused by dry powder of cooked Betong watercress juice was significantly lower than that by dry powder of fresh Betong watercress juice, both single and multiple pretreatment. In conclusion, fresh Betong watercress inhibits *N*-demethylation and C-8-hydroxylation of caffeine in rats. That indicates its inhibitory activity on CYP1A2 and CYP2C. Cooking decreases its activities. Chemoprotective benefit may be reduced among individuals usually consume cooked Betong watercress as a meal.