

ฤทธิ์ขยายหลอดเลือดของนมผึ้ง*

เพ็ญโฉม เพ็งวิชา

ยุวดี วงษ์กระจ่าง ปราณี ใจอาจ

ภาควิชาสรีรวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

THE VASODILATING EFFECT OF ROYAL JELLY IN RABBIT ARTERIES

Penchom Peungvicha, Yuvadee Wongkrajang and Pranee Jaiarj. Department of Physiology, Faculty of Pharmacy, Mahidol University, Bangkok, Thailand.

Royal jelly was the milky white, highly viscous secretion from the hypopharyngeal glands of the worker honey bees. The vasodilating effect of lyophilized royal jelly was tested in rabbit aorta and femoral arteries in vitro. It was found that the vasomotor tension, induced by the submaximal dose of norepinephrine, was significantly decreased by royal jelly (dissolved in dimethylsulfoxide) at the doses of 1 and 2 mg in 25 ml of kreb's solution ($P < 0.05$). Furthermore, after adding physostigmine (acetylcholine agonist) about 1 min before royal jelly and norepinephrine at the same dose the tension was more significantly decreased. But after adding atropine or scopolamine (acetylcholine competitive inhibitor) about 1 min before royal jelly and norepinephrine at the same dose, the tension was not different from the dimethylsulfoxide and norepinephrine treated group ($P > 0.05$). The results from this study suggested that royal jelly might inhibit the vasoconstriction via acetylcholine receptors.

บทนำ

นมผึ้งหรือ royal jelly เป็นอาหารซึ่งผึ้งงาน (Worker Honey bees) ส่วนใหญ่พันธุ์ *Apis mellifera* Linne (Family Apidae) ผลิตขึ้นโดยเก็บกินเกสรและน้ำหวานเข้าไปย่อยแล้วผลิตอาหารนี้จากต่อมบริเวณหัวเรียกว่า ต่อมไฮโปฟาริงค์ เพื่อใช้เลี้ยงตัวอ่อนภายใน 3 วันแรก และโดยเฉพาะตัวอ่อนที่ได้รับคัดเลือกให้เป็นนางพญาผึ้ง (Queen Bee) จะได้รับนมผึ้งต่อไปจนตลอดชีวิต จึงอาจเป็นไปได้ว่านมผึ้งมีผลต่อการพัฒนาเป็นตัวเต็มวัย (mature insect) ทำให้นางพญาผึ้งขนาดโตและสวยงามกว่าผึ้งอื่น ๆ รวมทั้งอายุยืนกว่าด้วย⁽¹⁾

นมผึ้งมีลักษณะเป็นของเหลวข้น คล้ายครีมนม มีรสเผื่อน ๆ ผลิตได้ในปริมาณน้อยมาก (วันละประมาณ

1.5-3.5 กรัม จากผึ้งงาน 60,000 ตัว/รัง จำนวน 30 รัง) จึงทำให้นมผึ้งรวมทั้งผลิตภัณฑ์ที่มีนมผึ้งเป็นองค์ประกอบมีราคาแพงนอกจากนี้นมผึ้งยังเสื่อมคุณภาพได้อย่างรวดเร็วถ้าเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง จึงต้องเก็บนมผึ้งสดไว้ในตู้แช่แข็งอุณหภูมิต่ำกว่า 0°C แต่ก็อาจพบการเปลี่ยนแปลงในส่วนประกอบของนมผึ้ง จึงมักนิยมเก็บนมผึ้งในรูป lyophilized form ส่วนประกอบของนมผึ้งนั้นมีสารที่มีประโยชน์ต่อร่างกายหลายอย่าง เช่น คาร์โบไฮเดรต 10-12% โปรตีน 14-15% ไขมัน 3-5% นอกจากนี้ยังมี วิตามินบี วิตามินซี อินซูลิน กรดโฟลิก อะเซทิลโคลีน ฮีสตามีน ฮอร์โมน เอนไซม์ กรดอะมิโน และกรดแพนโทเทนิก⁽²⁻⁴⁾ นมผึ้งมีสารอาหารที่สมบูรณ์มากรวมกับความเชื่อที่ว่านมผึ้งสามารถยืดอายุของผึ้งนางพญาได้ ปัจจุบันจึงมีการนำนมผึ้งมาใช้เป็นอาหารเสริม

* ได้รับทุนอุดหนุนจากโครงการวิจัยสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ประจำปี 2532

สุขภาพอย่างแพร่หลาย เพราะเชื่อว่าช่วยบำรุงร่างกาย
ชะลอความแก่^(1, 5) บำรุงผม⁽¹⁾ นอกจากนั้นยังมีการ
อ้างสรรพคุณในการรักษา และบรรเทาอาการของโรค
หลายอย่างได้แก่ มะเร็งโรคมะเร็งทางเดินอาหาร (เช่น
เบื่ออาหาร ตับอักเสบ) โรคของระบบประสาท (เช่นนอน
ไม่หลับ ความจำเสื่อม) และโรคของระบบหัวใจและหลอดเลือด
(เช่นความดันโลหิตสูง, arteriosclerosis)^(1, 4)
สรรพคุณเหล่านี้อาจเกิดจากปัจจัยที่มีผลเพิ่มการไหล
เวียนเลือด คณะผู้วิจัยจึงสนใจจะพิสูจน์ฤทธิ์ขยายหลอดเลือด
หรือยับยั้งการหดหลอดเลือดของนมผึ้ง

วัสดุอุปกรณ์และสารเคมี

กระต่ายพันธุ์ขาวตาแดง (New Zealand white
น้ำหนัก 2-2.5 กก.)

Norepinephrine solution (LEVOPHED^R
1 : 1000, Winthrop)

Atropine 1 : 1000 (องค์การเภสัชกรรม)

Physostigmine, Scopolamine (Sigma)

Lyophilized Royal Jelly (เตรียมจากนมผึ้งสด
จากจังหวัดเชียงใหม่ โดยนำไประเหยแห้งด้วยวิธี lyop-
hilization (Lyvac GT2, Leybold Heraeus) ความ
ดัน 0.1 Mbar จนได้ผงแห้ง เก็บไว้ในตู้เย็น 4°ซ
จนกว่าจะใช้

Kreb's solution

95% O₂ + 5% CO₂

RM Dynograph Recorder (Backman)

Churchill thermoregulator (Churchill In-
strument Co., Ltd.)

วิธีการทดลอง

ฤทธิ์ของนมผึ้งต่อการหดหลอดเลือดแดง
เอ-ออร์ตา ใช้ส่วนเอ-ออร์ตาของกระต่าย ทำโดยสลับ
กระต่ายโดยตัดต้นคอ แยกหลอดเลือดแดง เอ-ออร์ตาส่วน
ลง (descending aorta) มาตัดให้เป็นเส้นเกลียว
เรียกว่า aortic strip ยาว 1 ซม. แล้วแขวนในอ่างเนื้อ
เยื่อซึ่งบรรจุสารละลายเคิร์บ (Kreb's solution) จำนวน
25 มิลลิลิตรที่ปรับอุณหภูมิ 37°ซ และให้ก๊าซผสม

95% O₂ + 5% CO₂ ต่อปลายขึ้นเกลียวหลอดเลือด
อีกข้างหนึ่งเข้ากับ force-displacement transducer
และเครื่องบันทึกไดโนกราฟ ยึดขึ้นหลอดเลือดซึ่งอยู่ใน
อ่างเนื้อเยื่อให้มีแรงตึงเริ่มต้น (basal tensio) 1 กรัม
โดยปรับให้มีแรงตึงต่อความสูงของแรงหดหลอดเลือด
ประมาณ 1 กรัม/ซม. แล้วปล่อยไว้ในอ่างเนื้อเยื่อเพื่อ
ปรับตัวให้เข้ากับสภาพแวดล้อมนาน 30 นาที บันทึก
แรงหดขึ้นเกลียวหลอดเลือดเมื่อเติมสารละลายนอร์-
อิพิเนฟรีน 1 : 1,000 ซึ่งเป็นสารหดหลอดเลือดชนิด
หนึ่งมากระตุ้นซึ่งทำให้หลอดเลือดหดตัวได้จนได้แรงตึง
สูงสุดประมาณ 2-3 นาทีจึงล้าง เลือกขนาดของสาร
ละลายนอร์อิพิเนฟรีนที่ทำให้หลอดเลือดหดตัวได้พอ
เหมาะคือขนาด 4 ไมโครลิตรใช้ตลอดการทดลอง ทดลอง
ต่อโดยเติมสารทำลาย dimethylsulfoxide (DMSO)
13, 25, 50 และ 100 ไมโครลิตรประมาณ 1 นาที
แล้วหยุดตามหลังด้วยสารละลายนอร์อิพิเนฟรีน 1 : 1,000
จำนวน 4 ไมโครลิตรถือเป็นกลุ่มควบคุม ต่อมาเติมสาร
ละลายนมผึ้งใน DMSO ขนาด 2 กรัม % จำนวนเท่า
กันคือ 13, 25, 50 และ 100 ไมโครลิตร (ซึ่งเท่ากับ
ปริมาณนมผึ้ง 0.25, 0.5, 1 และ 2 กรัม ตามลำดับ)
ประมาณ 1 นาทีและหยุดตามหลังด้วยสารละลายนอร์
อิพิเนฟรีน บันทึกแรงหดขึ้นเกลียวหลอดเลือดที่เกิด
จากผลรวมของสารละลายนมผึ้งและสารละลายนอร์อิพิ-
เนฟรีนจนได้แรงตึงสูงสุดนาน 2-3 นาทีจึงล้างออก
ฤทธิ์ของนมผึ้งต่อการหดหลอดเลือดแดงที่ต้น
ขา เตรียมการทดลอง เช่นเดียวกับหลอดเลือดแดง
เอ-ออร์ตา แต่ใช้ส่วนหลอดเลือดแดงที่ต้นขา (femoral
artery) ทั้งขึ้น (ไม่ตัดเป็นเกลียว) ยาวประมาณ 1 ซม.
แขวนในอ่างเนื้อเยื่อและต่อเครื่องบันทึกเช่นเดียวกัน
โดยให้มีแรงตึงเริ่มต้น 0.5 กรัม แล้วปล่อยไว้ในอ่าง
เนื้อเยื่อเพื่อปรับตัวให้เข้ากับสภาพแวดล้อมนาน 15-30
นาที บันทึกแรงหดหลอดเลือดเมื่อเติม DMSO 13,
25, 50 และ 100 ไมโครลิตรประมาณ 1 นาที แล้ว
หยุดตามหลังด้วยสารละลายนอร์อิพิเนฟรีนขนาด 4
ไมโครลิตร ถือเป็นกลุ่มควบคุม ต่อมาใช้สารละลายนม

ผงใน DMSO ขนาด 2 กรัม % จำนวนเท่ากันประมาณ 1 นาที่ แล้วหยดตามหลังด้วยสารละลายนอร์อิพิเนเฟริน บันทึกแรงหดหลอดเลือดที่เกิดจากผลรวมของสารละลายนมผงและสารละลายนอร์อิพิเนเฟริน ต่อมาเพื่อศึกษาผลของการออกฤทธิ์ของนมผง จึงทดลองซ้ำและหยดก่อนสารละลายนมผงประมาณ 1 นาที่ ด้วย atropine 1 : 1000 จำนวน 20 ไมโครลิตร (10^{-6} M) หรือ scopolamine 1 : 1000 จำนวน 50 ไมโครลิตร หรือ physostigmine 1 : 1000 จำนวน 50 ไมโครลิตร บันทึกแรงหดหลอดเลือด

การทดสอบทางสถิติ เปรียบเทียบผลโดยใช้ Student paired t-test

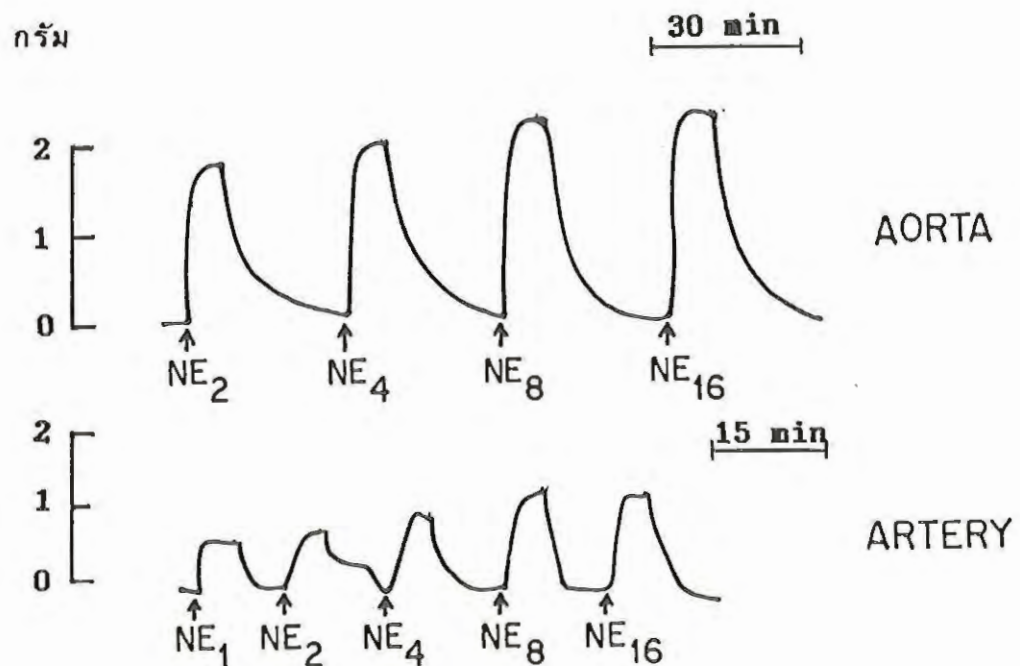
ผลการทดลอง

ฤทธิ์ของนมผงต่อการหดหลอดเลือดแดง เอ-ออร์ตา สารละลายนมผงใน DMSO ขนาด 2 กรัม % จำนวน 50 และ 100 ไมโครลิตร หรือ 1 และ 2 มิลลิกรัม หยดในสารละลายเครีปจำนวน 25 มิลลิตร สามารถยับยั้งการหดหลอดเลือดแดงเอ-ออร์ตา ซึ่งเหนี่ยวนำการหดตัวโดยสารละลายนอร์อิพิเนเฟรินได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยทำให้แรงหดตัวที่เกิดจากสารละลายนอร์อิพิเนเฟรินลดลงจาก 1.73 ± 0.20 กรัม เป็น 1.63 ± 0.21 กรัม ($P < 0.05$) และจาก 2.03 ± 0.33 กรัม เป็น 1.83 ± 0.27 กรัม ($P < 0.025$) ตามลำดับ (ตารางที่ 1 และ รูปที่ 2)

ตารางที่ 1 ผลของสารละลายนมผงใน DMSO 2 กรัม % ขนาดต่าง ๆ ต่อแรงหดตัวของชิ้นเกลียวหลอดเลือดแดง เอ-ออร์ตาและหลอดเลือดแดงที่ต้นขา

ขนาด	ค่าเฉลี่ยแรงหดตัว (กรัม)	% ของ	P-value
DMSO & นมผง	DMSO + NE 4 ul (กลุ่มควบคุม)	สารละลายนมผงใน DMSO + NE 4 ul	แรงหดตัว ที่ลดลง
DMSO			เทียบกับ กลุ่มควบคุม (ul) ^a
หลอดเลือดแดงเอ-ออร์ตา			
3	6 2.08 ± 0.32	2.05 ± 0.32	1.4 NS
25	6 2.03 ± 0.24	2.03 ± 0.26	0 NS
50	6 1.73 ± 0.20	1.63 ± 0.21	5.8 < 0.05
100	7 2.30 ± 0.33	1.83 ± 0.27	9.8 < 0.025
หลอดเลือดแดงที่ต้นขา			
13	6 1.08 ± 0.09	1.05 ± 0.10	2.8 NS
25	7 1.01 ± 0.05	0.95 ± 0.05	5.0 < 0.005
50	17 1.22 ± 0.04	1.11 ± 0.05	9.0 < 0.005
100	5 1.28 ± 0.07	1.16 ± 0.07	9.4 < 0.005

n = จำนวนตัวอย่าง ul = ไมโครลิตร, NS = ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



รูปที่ 1 แสดง dose response ของสารละลายนอร์อิพิเนฟริน 1 : 1000 ขนาดต่าง ๆ กันใน

รูปบน หลอดเลือดแดง เอออร์ตา

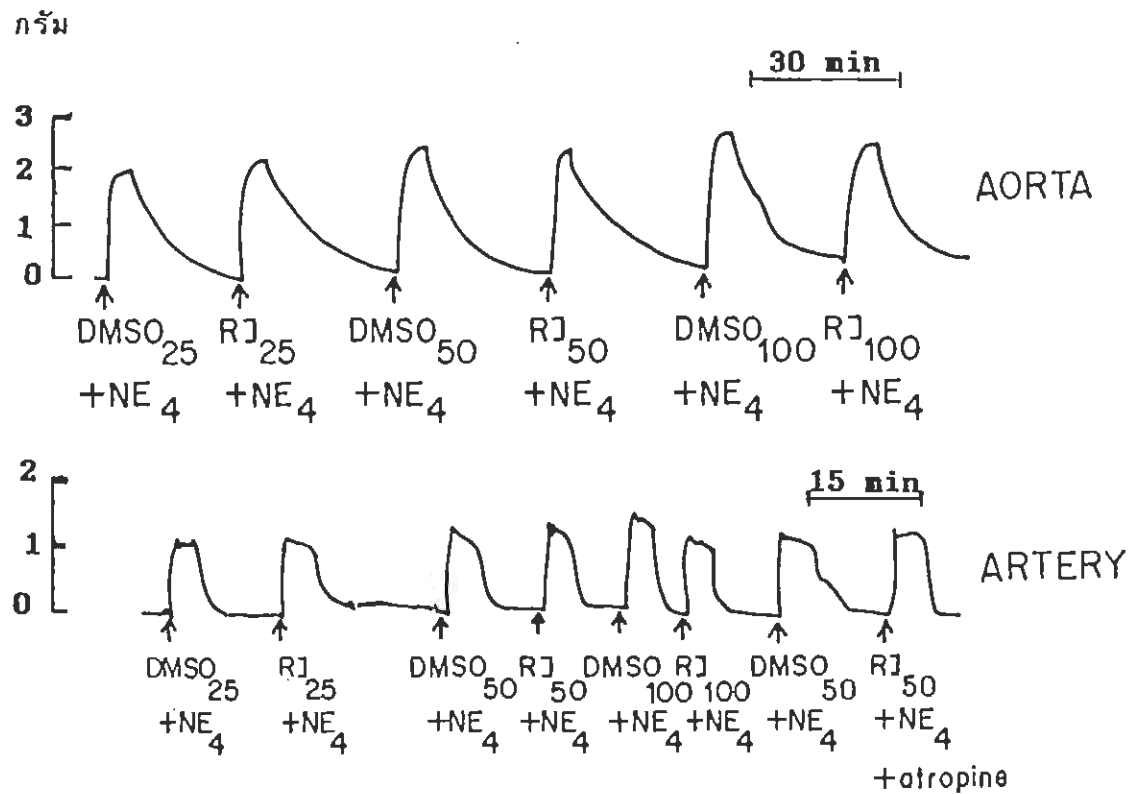
รูปล่าง หลอดเลือดแดงที่ต้นขา

บันทึกแรงหดตัวจนได้แรงตึงสูงสุด 2-3 นาทีจึงล้างสารละลายออกทุกครั้ง รอจนแรงหดตัวกลับเข้าสู่ค่าเริ่มต้นจึงทดลองต่อไป

(NE = สารละลายนอร์อิพิเนฟริน, หน่วยเป็น ไมโครลิตร)

ฤทธิ์ของนมผึ้งต่อการหดหลอดเลือดแดงที่ต้นขา สารละลายนมผึ้งใน DMSO ขนาด 2 กรัม % จำนวน 25, 50 และ 100 ไมโครลิตร หรือ 0.5, 1 และ 2 มิลลิกรัม สามารถยับยั้งการหดหลอดเลือดแดงที่ต้นขา ซึ่งเหนี่ยวนำการหดตัวโดยสารละลายนอร์อิพิเนฟรินได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยทำให้แรงหดตัวที่เกิดจากสารละลายนอร์อิพิเนฟรินลดลงจาก 1.01 ± 0.05 กรัม เป็น $0.06 \pm$ กรัม ($P < 0.005$), จาก 1.22 ± 0.04 กรัม เป็น 1.11 ± 0.05 กรัม ($P < 0.005$) และจาก 1.28 ± 0.07 เป็น 1.16 ± 0.07 กรัม ($P < 0.005$) ตามลำดับ (ตารางที่ 1 และรูปที่ 2) แต่เมื่อเติม atropine จนได้ความเข้มข้น 10^{-6} โมลาร์ ตามด้วยสารละลายนมผึ้งและสารละลายนอร์อิพิเนฟริน

พบว่าผลการหดหลอดเลือดไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่ใส่ DMSO และสารละลายนอร์อิพิเนฟริน (ตารางที่ 2) เช่นเดียวกันกับเมื่อเติม scopolamine 1 : 1000 50 ไมโครลิตร ตามด้วยสารละลายนมผึ้งและสารนอร์อิพิเนฟรินพบว่าผลการหดหลอดเลือดไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่ใส่ DMSO และสารละลายนอร์อิพิเนฟริน (ตารางที่ 3) ในทางตรงข้ามเมื่อเติม physostigmine 1 : 1000 50 ไมโครลิตรตามด้วยสารละลายนมผึ้งและนอร์อิพิเนฟรินพบว่าแรงหดตัวที่เกิดจากสารละลายนอร์อิพิเนฟรินลดลงจาก 1.22 ± 0.04 กรัมเป็น 1.01 ± 0.08 กรัม ($P < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับแรงหดตัวที่เกิดจากสารละลายนมผึ้งและสารนอร์อิพิเนฟรินซึ่งเท่ากับ 1.12 ± 0.05 กรัม (ตารางที่ 4)



รูปที่ 2 ตัวอย่าง tracing แสดงผลของสารละลายนมผึ้งใน DMSO ขนาด 2 กรัม % จำนวน 25, 50 และ 100 ไมโครลิตร ต่อการหดหลอดเลือดแดง เอ-ออร์ตา (รูปบน) และ หลอดเลือดแดงที่ต้นขา (รูปล่าง) ซึ่งเหนี่ยวนำโดยสารละลายนอร์อิพิเนฟริน ขนาด 4 ไมโครลิตร บันทึกแรงหดตัวจนได้แรงดึงสูงสุด 2-3 นาทีจึงล้างสารละลายออกทุกครั้ง รอจนแรงหดตัวกลับสู่ค่าเริ่มต้นจึงทดลองต่อไป

(RJ = สารละลายนมผึ้งใน DMSO, NE = สารละลายนอร์อิพิเนฟริน, หน่วยเป็น ไมโครลิตร)

ตารางที่ 2 ผลของ atropine และสารละลายนมผึ้งใน DMSO ต่อแรงหดตัวของหลอดเลือดแดงที่ต้นขา

ค่าเฉลี่ยแรงหดตัว (กรัม)		
DMSO 50 ul + NE 4 ul Atropine (10^{-8}) + สารละลายนมผึ้งใน DMSO 50 ul + NE 4 ul		
n	9	9
X ± SEM	1.19 ± .08	1.19 ± 0.09
P-value		NS

n = จำนวนตัวอย่าง, ul = ไมโครลิตร, NS = ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 3 ผลของ scopolamine และสารละลายนมผึ้งใน DMSO ต่อแรงหดตัวของหลอดเลือดแดงที่ต้นขา

	ค่าเฉลี่ยแรงหดตัว (กรัม)	
	DMSO 50 ul + NE 4 ul	Scopolamine (1:1000) 50 ul + สารละลายนมผึ้งใน DMSO 50 ul + NE 4 ul
n	5	5
X	1.19 ± 0.06	1.25 ± 0.11
P-value		NS

n = จำนวนตัวอย่าง, ul = ไมโครลิตร, NS = ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4 ผลของ physostigmine และสารละลายนมผึ้งใน DMSO ต่อแรงหดตัวของหลอดเลือดแดงที่ต้นขา

	ค่าเฉลี่ยแรงหดตัว (กรัม)		
	DMSO 50 ul + NE 4 ul (กลุ่มควบคุม)	สารละลายนมผึ้ง ใน DMSO 50 ul + NE 4 ul	Physostigmine (1:1000) 50 ul + สารละลายนมผึ้ง ใน DMSO 50 ul + NE 4 ul
n	5	5	5
X ± SEM	1.22 ± 0.04	1.12 ± 0.05	1.01 ± 0.08
P-value			
เทียบกับกลุ่มควบคุม		P < 0.025	P < 0.01
เทียบกับกลุ่มสารละลาย นมผึ้งใน DMSO		P < 0.05	

n = จำนวนตัวอย่าง, ul = ไมโครลิตร

สรุปและวิจารณ์ผลการทดลอง

ผลการทดลองครั้งนี้พบว่าสารละลายนมผึ้งใน DMSO 1 และ 2 มิลลิกรัม สามารถยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดแดงเอ-ออร์ตาได้ DMSO เป็นตัวทำละลายที่ดีสามารถละลายสารประกอบที่ละลายน้ำและละลายในไขมันได้บางส่วน แต่ DMSO อาจเป็นสารที่มีผลต่อการหด-ขยายหลอดเลือด ผู้วิจัยจึงเติม DMSO จำนวนเท่ากันในกลุ่มควบคุมด้วย ผลการทดลองในหลอดเลือดแดงที่ต้นขา ก็เช่นกัน สารละลายนมผึ้งใน DMSO 0.5,

1 และ 2 มิลลิกรัมสามารถยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดแดงที่ต้นขาได้และเริ่มออกฤทธิ์ในขนาดที่ต่ำกว่าหลอดเลือดแดง เอ-ออร์ตา คือ 0.5 มิลลิกรัม ที่เป็นเช่นนี้เพราะส่วนที่มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดในนมผึ้งอาจเป็น cholinergic substance เช่น อะเซทิลโคลีน ซึ่งมีรายงานว่าพบในนมผึ้งขนาด 1100-1150 ไมโครกรัม/กรัม (6-10) และหลอดเลือดแดงที่ต้นขามีตัวรับของอะเซทิลโคลีนมากกว่าหลอดเลือดแดงใหญ่เอ-ออร์ตา

ปกติการหด-ขยายหลอดเลือดเกิดจากการกระตุ้นโดยสารสื่อประสาทต่าง ๆ เช่น นอร์อิพิเนเฟริน ฮีสตามีน (ทำให้หลอดเลือดหดตัว) อะเซทิลโคลีน (ทำให้หลอดเลือดคลายตัว) หรือแม้แต่การเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของเลือดเช่น ปริมาณก๊าซออกซิเจน คาร์บอนไดออกไซด์ ร่างกายจึงต้องมีระบบควบคุมสภาพดังกล่าวให้อยู่ในสภาวะสมดุล เช่นการควบคุม โดยหลอดเลือดเอง โดยระบบประสาทอัตโนมัติและระบบต่อมไร้ท่อที่ซับซ้อน (11, 12) การทดลองนี้เป็นการศึกษาในหลอดทดลอง (in vitro) ปัจจุบันดังกล่าวจึงไม่มีผล เหลือเพียงผลจากตัวกระตุ้นที่ให้เข้าไป และการหด-ขยายของหลอดเลือดในหลอดทดลองนี้ถูกควบคุมโดยตัวหลอดเลือดเองผ่านตัวรับในหลอดเลือด

เมื่อให้นอร์อิพิเนเฟรินซึ่งกระตุ้น α_1 adrenergic receptor บนกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดทำให้หลอดเลือดหดตัว (13) โดยกระตุ้นแคลเซียมอิสระเคลื่อนเข้าเซลล์ผ่าน receptor-operated Ca^{+2} channels เพื่อให้เห็นผลของการหด-ขยายหลอดเลือดโดยนมผึ้งชัดเจนจึงเลือก submaximal dose คือสารละลายนอร์อิพิเนเฟริน 1 : 1000 จำนวน 4 ไมโครลิตร (รูปที่ 1) ใช้ในการทดลองเมื่อหยดสารละลายนมผึ้งตามสารละลายนอร์อิพิเนเฟรินแรงหดตัวของหลอดเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเทียบกับแรงหดตัวที่เกิดจากตัวทำลายและสารละลายนอร์อิพิเนเฟริน ($P < 0.05$) และเมื่อเพิ่มขนาดนมผึ้งโดยเพิ่มปริมาณสารละลายนมผึ้งจาก 13 จนถึง 100 ไมโครลิตรหรือ 0.25-1 กรัมพบว่า % การลดแรงหดตัวของหลอดเลือดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะในหลอดเลือดแดงที่ต้นขาจาก 23.8-9.4% (ตารางที่ 1)

ศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของนมผึ้งโดยใช้สารยับยั้งต่าง ๆ คือ atropine และ scopolamine สารทั้งสองตัวนี้สามารถเกาะตัวรับ muscarinic ของอะเซทิลโคลีน โดยเฉพาะ atropine ขนาดความเข้มข้น $10^{-6}M$ สามารถแย่งเกาะตัวรับของอะเซทิลโคลีนได้อย่างสมบูรณ์ เมื่อใส่ atropine หรือ scopolamine ตามด้วยสารละลายนมผึ้งและสารละลายนอร์อิพิเนเฟรินพบว่านมผึ้งไม่สามารถยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดหรือขยายหลอดเลือด

เลือดได้ (ตารางที่ 3) แสดงว่านมผึ้งออกฤทธิ์ผ่านตัวรับของอะเซทิลโคลีน เมื่อมีการยับยั้งการเกาะตัวรับของอะเซทิลโคลีน นมผึ้งจึงไม่สามารถออกฤทธิ์ได้ การทดลองนี้ใช้กระต่ายเป็นสัตว์ทดลองในสัตว์ชนิดอื่นเช่น สุนัขก็มีรายงานการเปรียบเทียบฤทธิ์ขยายหลอดเลือดที่ต้นขาของสุนัขโดยนมผึ้งว่าสามารถขยายหลอดเลือดได้ 100-200 เท่าเมื่อเทียบกับน้ำผึ้ง ฤทธิ์นี้เกิดขึ้นเพียงชั่วคราวและยับยั้งด้วย atropine เช่นกัน⁶ ยืนยันผลการออกฤทธิ์ผ่านตัวรับของอะเซทิลโคลีนโดยให้ physostigmine สารนี้ออกฤทธิ์โดยยับยั้งเอนไซม์ acetylcholine esterase ซึ่งทำลายอะเซทิลโคลีนจึงทำให้อะเซทิลโคลีนคงฤทธิ์อยู่นานขึ้นหรือเพิ่มฤทธิ์ของอะเซทิลโคลีนเมื่อใส่ physostigmine ตามด้วยสารละลายนมผึ้งและสารละลายนอร์อิพิเนเฟรินพบว่าแรงหดตัวหลอดเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเทียบกับแรงหดตัวของหลอดเลือดเกิดจากสารละลายนมผึ้งและสารละลายนอร์อิพิเนเฟริน (ตารางที่ 4)

อย่างไรก็ตาม การทดลองนี้ไม่ศึกษาฤทธิ์ยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดที่อาจมีอีก ผ่านกลไกหรือตัวรับอื่น ๆ เช่น นมผึ้งอาจมีฤทธิ์ยับยั้งการออกฤทธิ์ของนอร์อิพิเนเฟรินโดยตรง อีกก็ได้ ซึ่งเป็นเรื่องน่าศึกษาต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ น.ส.รัตนา นาคสง่า ที่ให้ความช่วยเหลือ ดูแลสัตว์ทดลองและเตรียมสารเคมีตลอดการทดลอง

เอกสารอ้างอิง

1. Tyler VE, Lynn BB, James ER. Pharmacocognoc. 9th ed. Philadelphia: Lea and Febinger, 1988:489.
2. พเยาว์ เหมือนวงษ์ญาติ. นมผึ้งและเกสรผึ้ง. วารสารคลินิก ปีที่ 5 ฉบับที่ 10 ตุลาคม 2532 : 733-5.
3. นมผึ้งและโสม. จุลสารข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ปีที่ 6 ฉบับที่ 2 มกราคม 2532 : 17-20.

4. Ivanov TS, Mitev B: Study of composition and physico chemical properties of Royal Jelly. *Zhivotnovud Nauki* 1980;17 (8) : 89-95.
5. อุบลทิพย์ นิมมานนิตย์. เกษัชสุนเทศ. นมผึ้งหรือ Royal Jelly: *ไทยเกษตรสาร* 2531 ; 13 : 85-89.
6. Shinoda M, Nakajin S, Oikawa T, Sato K. Biochemical studies on vasodilative factor in royal jelly. *Chemical abstracts* 1987 ; 88 : 183546s.
7. Colhou EH, Smith MV. Neurohormonal properties of royal jelly. *Nature* 1960 ; 188 : 853-855.
8. Henschler D. Identification of choline esters in biological material, especially acetylcholine in royal jelly of the bee. *Hoppe-Seyleir's Z Physiol Chem* 1956 ; 305 : 34-41.
9. Abdel-Wahab SM, Selin Ma, Shehata Mohamed TR. Detection and estimation of neurohormonal substance in honey and royal jelly. *Egypt J Pharm Sci* 1979 ; 20 : 353-63.
10. Jacoli G, Nobili F. A substance with parasympathomimetic action contained in Royal Jelly. *Quarderni nutriz* 1957 ; 17 : 91-102.
11. สุวรรณ อีระวรพันธ์. การควบคุมความดันโลหิต. ใน : สุวรรณ อีระวรพันธ์. ระบบไหลเวียนโลหิต, 2529 : 201-18.
12. Ganong WF. Cardiovascular regulatory mechanisms. In: *Review of medical physiology*. 7thed. California: Lange medical publications, 1975 ; 436-45.
13. Young MA, Vatner SF. Blood flow and endothelium mediated vasomotion of iliac arteries in conscious dogs. *Supplement II. Circulation Reserch*. November 1987 ; 61 (5) : II-88-II-92.