

แคปไซซิน-สารเผ็ดในพริก

ยงยศ มนต์เสริมสรณ์

มลิ อัคราพันธ์

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps>



Part of the [Pharmacology Commons](#)

b3012384 650172 พงก
650172 11คปทชช



ปดิกตน์ 185

REVIEW ARTICLE

แคปไซซิน-สารเผ็ดในพริก

ผศ. ดร. ยงยศ มนต์เสรีนุสรณ์

ผศ. มณี อัจฉรวานนท์

พริกเป็นเครื่องเทศอย่างหนึ่ง ในประเทศ
เมืองร้อน ใช้พริกเป็นส่วนประกอบของเครื่อง
ปรุงอาหาร โดยเฉพาะเป็นส่วนสำคัญของ
แกงเผ็ด

ในระยะแรกมีนักวิทยาศาสตร์หลายท่าน
สกัดได้สารหลายชนิดจากเมล็ดพริก สารสกัด
เหล่านี้มีลักษณะเป็นน้ำมัน (Fleischer และ
Ember, 1877 ; Bucheim, 1878) และมี
คุณสมบัติเผ็ดร้อน (Trench, 1876)

คุณสมบัติทางกายภาพของแคปไซซิน

สารที่มีคุณสมบัติเผ็ดร้อนในพริกคือ
แคปไซซินมีอยู่ประมาณ 0.1–1.0 % ของส่วน
ประกอบทั้งหมด (Khanolkar, 1960) มีลักษณะ

เป็นเกล็ดบาง ไม่มีสี จุดหลอมเหลว 63 ถึง
65 องศาเซนติเกรด ละลายได้ดีในน้ำเดือด
และละลายได้ดียิ่งขึ้นในปิโตรเลียม เบนซีน
กรดน้ำส้ม ไขมัน แอลกอฮอล์และอีเทอร์
(Strecher, 1968)

คุณสมบัติทางเคมีของแคปไซซิน

แคปไซซินมีคุณสมบัติเป็นกรดอ่อน มี
สูตร $C_{18}H_{27}O_3N$ เป็นพวก vanillylamide
ของกรด diclenic (Nelson และ Dawson,
1923) น้ำหนักโมเลกุล 305.40 จุดเดือดที่
210–220 องศาเซนติเกรด UV_{max} 227 และ
281 nm. ต่อมา มีผู้สามารถสกัดสารที่มีสูตร
โครงสร้างคล้ายแคปไซซินอีก 4 ตัว (ภาพที่ 1)

คุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของแคปไซซิน

จากการศึกษาและวิจัยสามารถแยกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของแคปไซซินได้ดังต่อไปนี้

1. ฤทธิ์ต่อระบบหมุนเวียนโลหิตและการหายใจ

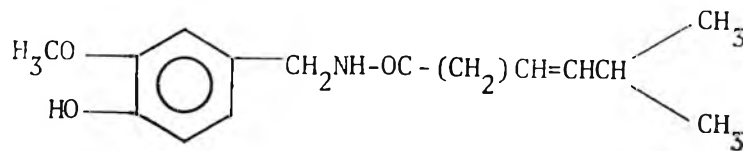
2. ฤทธิ์ต่อระบบการควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย

3. ฤทธิ์ในการรู้สึกเจ็บปวด

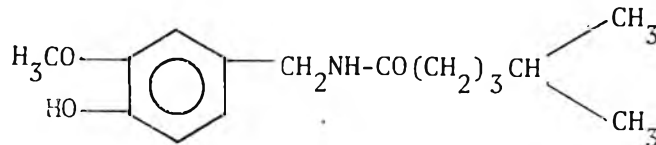
4. ฤทธิ์ในการต่อต้านเชื้อจุลินทรีย์และการทำให้เกิดเนื้องอก

5. ฤทธิ์ต่อทางเดินอาหาร

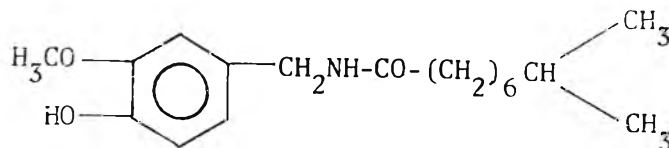
ภาพที่ 1 แสดงสูตรโครงสร้างของแคปไซซินและอนุพันธ์ (Masada และคณะ, 1971 ; Benett และ Kinby, 1968 ; Kosuge และ Furuta, 1970)



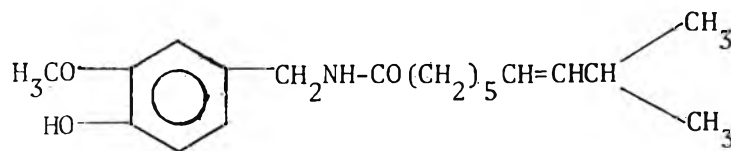
Capsaicin (MW=305) N-(3-methoxy-4-hydroxybenzyl)-8-methyl-trans-6-enamide



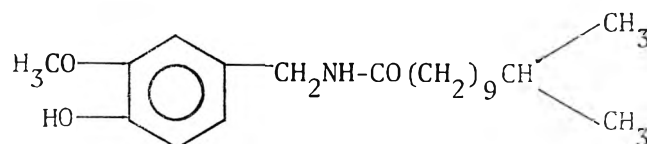
Norhydrocapsaicin (MW=293) 7-methyl-octanoic acid vanillylamide



Dihydrocapsaicin (MW=307) 8-methylnonanoic acid vanillylamide



Nomocapsaicin (MW=319) 9-methyldec-trans-7-enoic acid vanillylamide



Homodihydrocapsaicin (MW=321) 0-methyl-decanoic acid vanillylamide

ตารางที่ 1 แสดงส่วนประกอบต่าง ๆ ที่พบในพริก

ส่วนประกอบ	จำนวน
vitamin A	?
ascorbic acid	50-100 ม.ก.
	วิตามินซีต่อพริก
	500 ก.
capsaicin	0.70 %
dihydrocapsaicin	0.22 %
norhydrocapsaicin	0.07 %
homocapsaicin	0.01 %
homodihydrocapsaicin	0.01 %
carotenoid pigments	?
lanosterol and lanostenol	?
4-desmethylsterols	?
amino acids (many)	?

ฤทธิ์ของแคปไซซินที่มีระบบหมุนเวียนโลหิตและการหายใจ

เมื่อฉีดแคปไซซินเข้าทางเส้นเลือดดำในแมวและสุนัขทำให้อัตราการเต้นของหัวใจช้าผิดปกติ (bradycardia) ความดันลดต่ำการหายใจช้าลง (Toda และคณะ 1972) ซึ่งอาการเหล่านี้จะหายไปเมื่อตัดประสาทวากัส แต่ถ้าทำให้ประสาทวากัสเย็นจัดก็ไม่ทำให้ผลของแคปไซซินที่มีต่อการไหลเวียนโลหิตและการหายใจน้อยลงได้ (Beven, 1962)

มีการทดลองฉีดแคปไซซินเข้าทางเส้นเลือดแดงบริเวณขาหลังสุนัข (Webb-Pepploe, 1972) ทำให้เส้นเลือดไปเลี้ยงไตและม้ามหดตัว ส่วนเส้นเลือดดำบริเวณผิวหนังคลายตัว อาการเหล่านี้จะหมดไปถ้าตัดประสาท afferent ที่มาเลี้ยงบริเวณขาการตอบโต้แบบ Triad (การเต้นของหัวใจช้าลง ความดันโลหิตต่ำหายใจช้าลง) นี้เกิดขึ้นเนื่องจากเกิดรีเฟลกซ์ที่ Chemoreceptor ของ coronary artery และที่ปอด ที่กล้ามเนื้อและที่ carotid sinus (Toh, Porszasz, 1955 ; Beven, 1962 ;

Osadchi, 1967 ; Webb-Pepploe, 1969) ซึ่งรีเฟลกซ์ดังกล่าวทำให้เส้นเลือดที่ปอดหดตัวเป็นสาเหตุให้เลือดที่ไหลเข้าสู่หัวใจห้องซ้ายข้างบนลดลง นอกจากนี้แคปไซซินทำให้เส้นเลือดดำขยายตัวเนื่องจากประสาท cholinergic (Toda และคณะ 1972) ทำให้ปริมาณเลือดที่ไหลเข้าสู่หัวใจลดลง ความดันเลือดจึงลดต่ำด้วย

แต่ในสัตว์ที่ฉีดแคปไซซินเข้าเส้นเลือดดำแล้วตัดประสาททวารก้นหรือให้ atropine หรือฮอร์โมน corticoid หรือในสัตว์ที่รับปริมาณแคปไซซินสูงๆ (มากกว่า 200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม Porszasz, 1967) จะทำให้ความดันเลือดเพิ่มสูงขึ้นสาเหตุยังไม่เป็นที่แน่ชัด อาจเป็นไปได้ว่าแคปไซซินมีผลต่อ receptor ทั้งสองแห่งคือทั้งที่เกี่ยวกับความดันต่ำและความดันสูง หรือเป็นเพราะแคปไซซินไปมีผลที่เส้นเลือดโดยตรงหรือมีผลต่อการทำงานของหัวใจ

ฤทธิ์ของแคปไซซินที่มีต่อการควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย

สารที่สกัดได้จากพริกเมื่อฉีดเข้าใต้ผิวหนังหรือให้ตรงเยื่อเมือกทำให้เกิดอาการไหม้เกรียมและมีเลือดมาคั่งบริเวณนั้นมากเมื่อให้กระต่ายกินแคปไซซิน (Stary, 1925) ทำให้อุณหภูมิบริเวณทวารหนักลดต่ำลง

ผลของแคปไซซินนั้นมีความเกี่ยวข้องกับฮีสตามีนโดยพบว่าถ้าฉีดแคปไซซินเข้าใต้ผิวหนัง (Issekutz, 1950 a) ของหนูตะเภาและหนูถีบจักร ทำให้อุณหภูมิลดลงจาก 36 องศาเซนติเกรดไปเป็น 30.5 องศาเซนติเกรดไปเป็น 30.5 องศาเซนติเกรด ซึ่งเป็นผลเกี่ยวเนื่องกันระหว่างการเสียความร้อนอันเป็นผลเกิดจากการที่เส้นเลือดขยายตัวเนื่องจากมีฮีสตามีนถูกปล่อยออกมา และอัตราเมตาบอลิซึมที่ลดต่ำลง

Jancso-Gabor และคณะ (1970) ทดลองฉีดแคปไซซินปริมาณสูงมากถึง 65 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมเข้าใต้ผิวหนังหนู เป็นผลทำให้ receptor รับความร้อนที่ส่วนกลางของไฮโปทาลามัสหยุดการตอบสนองและทำให้อุณหภูมิร่างกายเพิ่มสูงขึ้น ในสัตว์ดังกล่าวจะทนต่ออุณหภูมิรอบข้างไม่ได้ แม้เพียง 35-37 องศาเซนติเกรดก็ทำให้ตายได้ เนื่องจากไม่สามารถควบคุมอุณหภูมิร่างกายได้ แคปไซซินในปริมาณสูงมีผลไปกระตุ้นก่อนแล้วทำให้ receptor รับความร้อนที่อยู่ตรงส่วนไฮโปทาลามัสหยุดการตอบสนองต่ออุณหภูมิภายนอกไป ซึ่งให้ผลเช่นเดียวกับฉีดแคปไซซินในปริมาณต่ำมากขนาด 5.25 ไมโครกรัม (Stroms, 1960) เข้าโดยตรงที่สมองส่วนไฮโปทาลามัสส่วนหน้า (บริเวณ pre-optic) หรือที่

สมองส่วน cerebrum (Jancso-Gabor, 1970) และผลของแคปไซซินที่มีต่อการควบคุมอุณหภูมิของร่างกายนั้นเหมือนกับการทำลายไฮโปทาลามัสตรงบริเวณ pre-optic โดยใช้เครื่องมือ stereotaxic (Han และ Brobeck, 1961)

กลไกที่แคปไซซินทำให้เกิดการไม่ตอบสนองต่อการเพิ่มอุณหภูมิในร่างกายนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด เพียงแต่สันนิษฐานว่าอาจเป็นเพราะไปทำให้กลไกในการควบคุมความร้อนเสียไป (Jancso-Gabor, 1970) หรือเป็นเพราะ mitochondria ในเซลล์ประสาทบริเวณ pre-optic เกิดการเปลี่ยนแปลง (Szolcsanyi และคณะ 1975) หรือการขับน้ำลายลดลง (Cabanac และคณะ 1976) หรือเป็นเพราะการทำงานของ adenylyl cyclase บริเวณ preoptic เพิ่มขึ้น (Jancso และ Wollemann, 1977)

ฤทธิ์ของแคปไซซินที่มีต่อความรู้สึกเจ็บปวดและอาการหมดความรู้สึก

เมื่อทาแคปไซซินบริเวณผิวหนังหรือเยื่อเมือกจะทำให้เกิดความรู้สึกเจ็บปวดและระคายเคือง แคปไซซินมีผลต่อความเจ็บปวดโดยการไปกระตุ้น unmyelinated nerve fiber ซึ่งมีความไวต่ออุณหภูมิมาก (Szolcsanyi, 1976)

อย่างไรก็ตาม Makara และคณะ (1967) รายงานว่าถึงแม้ฉีดแคปไซซินบริเวณที่ไม่มี

เส้นประสาทก็ตาม ก็ทำให้ฮอร์โมน corticosterone หลังเพิ่มขึ้นในสัตว์แคปไซซินมีผลกระตุ้นกลไกทั้งทางประสาทและฮอร์โมนและมีส่วนร่วมในการทำให้เกิดการเจ็บปวด

เมื่อให้แคปไซซินใต้ผิวหนังหรือทาบนผิวหนังหรือให้ในบริเวณที่มีประสาทมาเลี้ยง โดยเพิ่มปริมาณมากขึ้นเรื่อย ๆ เป็นเวลานาน ทำให้สัตว์ที่โตขึ้นทนต่อความเจ็บปวดต่อสารเคมีได้หลายชนิด (Jancso, 1964; Makara และคณะ 1969) อย่างไรก็ตามอวัยวะดังกล่าวก็ยังมีความรู้สึกต่อความเจ็บปวดที่เกิดโดยทางกายภาพหรือการกระตุ้นอย่างรุนแรง (Makara, 1970) ซึ่งการทำให้ความรู้สึกกลับคืนเป็นปกติต้องใช้เวลานานมากถึง 60 วัน ก็ยังกลับคืนมาได้ไม่สมบูรณ์ Jancso และคณะ (1967) รายงานว่าผลของแคปไซซินที่ทำให้หมดความรู้สึกเกิดขึ้นจากการขัดขวางการส่งผ่านของ impulse บริเวณ receptor ที่รับความเจ็บปวดที่ผิวหนัง

กลไกของแคปไซซินที่ทำให้ประสาทหมดความรู้สึกนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด เพียงแต่ทราบว่าแคปไซซินมีผลต่อ cell bodies ของประสาทรับความรู้สึกโดยทำให้ปลอกเยื่อหุ้มประสาทบางส่วนหรือทั้งหมดหลุดไป และทำให้ mitochondria บวมจำนวน microvesicles ลดลง (Szolcsanyi และคณะ 1975)

ในหนูที่ประสบเกิดหดรูสึกเนื่อง จากฤทธิ์ของแคปไซซินนั้น ถ้าให้ colchicine และ vinblastin จะทำให้ผลของแคปไซซินอยู่ ได้นานมากขึ้น สันนิษฐานว่าสารทั้ง 2 ตัวนี้ หยุดยั้ง axonal flow เป็นสาเหตุให้ผลของ แคปไซซินอยู่ได้นาน

ฤทธิ์ของแคปไซซินต่อการต้านจุลิน- ทรีย์และการทำให้เกิดเนื้องอก

สารที่สกัดได้จากส่วนต่าง ๆ ของพริกมี ฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย กรัมบวก ต้านเชื้อราต่าง ๆ (Tokin, 1943; Horris, 1949 ; Nickell, 1959) โดยเฉพาะแคปไซซินมีฤทธิ์ต้านยีสต์ พวก *S. Cerevisiae. var ellipsoideus* T22 (Gal, 1965) และต้านเชื้อแบคทีเรียจำพวก *Bacillus cereus*, *B. subtilis* (Gal, 1968) และต้านจุลินทรีย์พวก *S. aureus*, *B. subtilis*, *M. phlei* และ *C. utilis* (Saber, 1976) แต่ ไม่มีผลต่อพวก *Staphylococcus* และ *Escherichiacoli* (Gal, 1968)

แคปไซซินมีผลทำให้เชื้อ Leptospiral เพิ่มจำนวนมากกว่าปกติ (Kujumgiev, 1962) และเชื่อมีความสามารถในการเป็น antigen มากกว่าปกติถึง 60 เท่า มีความต้านทานต่อ ultrasound มากกว่า ซึ่งคุณสมบัติเหล่านี้ถ่าย ทอดทางกรรมพันธุ์ แต่แคปไซซินปริมาณสูง (0.125-0.333%) จะทำลายการเจริญเติบโต

และคุณสมบัติในการมีภูมิต้านทานของ Lepto- spiral โดยทำให้รูปร่างและโครงสร้างภายใน ของจุลินทรีย์เปลี่ยนไป

Kujumgiev (1968) รายงานว่าแคป-ไซซินสามารถกระตุ้นให้พืชพวก *Datura stramonium L.* เกิดเนื้องอก ซึ่ง Glinsukon และคณะ (1977) ก็พบว่าหนูที่ให้ Dimethylhy- drazine และแคปไซซินเป็นระยะเวลานานทำ ให้เกิดเนื้องอกบริเวณลำไส้ใหญ่ส่วน colon แต่กลไกในการชักนำให้เกิดเนื้องอกยังไม่ได้ ศึกษา

ฤทธิ์ของแคปไซซินที่มีต่อทางเดิน อาหาร

เมื่อให้สุนัขและคนกินแคปไซซินปริมาณ 1 มิลลิกรัมทำให้เกิดน้ำลายไหล มีการหลั่งน้ำ ย่อยจากกระเพาะอาหารเพิ่มมากขึ้น (Lee, 1954) เกิดแผลที่กระเพาะและตับอักเสบ (Lee, 1963) แต่ถ้าฉีดเข้ากระเพาะโดยตรงทำให้เกิดอาการ บวมและเลือดไหลไม่หยุด (Ketusingh, 1966 ; Mc Donald 1967 ; Viranuvatti และคณะ, 1972)

อย่างไรก็ตาม ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด ว่าแคปไซซินมีบทบาทสำคัญอย่างไรในการทำ ให้เกิดแผลในกระเพาะอาหาร เพียงแต่ทราบว่าแคปไซซินเป็นสาเหตุทำให้น้ำย่อยจาก กระเพาะหลั่งเพิ่มมากขึ้นซึ่งอาจเกิดจาก

กลไกหลายประการ เช่น 1) แคปไซซินกระตุ้น chemoreceptor ที่ลำไส้เล็กส่วน duodenum ทำให้เกิดปฏิกิริยารีเฟล็กซ์แล้วเกิดหลั่งน้ำย่อยเพิ่มมาก (Makara และคณะ, 1965) 2) แคปไซซินกระตุ้นให้มีการหลั่งต่างเพิ่มมากขึ้นและไหลไปยังลำไส้เล็กส่วนต้นจึงย้อนกลับมากระตุ้นการหลั่งน้ำย่อยในกระเพาะ (Gati & Harnos, 1962) 3) แคปไซซินกระตุ้นให้มีการหลั่งสารบางชนิดจากผนังลำไส้ส่วนต้นซึ่งไปกระตุ้นการหลั่งน้ำย่อยจากกระเพาะ (Lim และคณะ, 1925 ; Murray, 1930) 4) แคปไซซินอาจไปทำลายเยื่อเมือกในกระเพาะ (Palomera 1951 ; Desai, 1977) 5) แคปไซซินอาจกระตุ้น H_2 -receptor ซึ่งอยู่ในกระเพาะทำให้เลือดไหลเวียนมาเลี้ยงกระเพาะเพิ่มมากขึ้นและทำให้น้ำย่อยเพิ่มมากขึ้น (Kolatat และ Chungchareon, 1972 Chaitaichawong และ Limlomwongse, 1978) 6) แคปไซซินอาจกระตุ้นประสาทวากัสซึ่งควบคุมการหลั่งน้ำย่อยโดยไปกระตุ้นให้มีการหลั่ง gastrin และ acetylcholine ออกมา Tongyai, 1977 ; Stitunnaitum, 1977)

นอกจากนี้แคปไซซินยังทำให้เซลล์ตรงบริเวณกระเพาะและลำไส้เล็กส่วนต้นมีโครงสร้างเปลี่ยนแปลงไป Nopanitaya และ Nye,

1974) โดยเฉพาะเซลล์ที่ทำหน้าที่ดูดซึมตรงลำไส้เล็ก ทำให้การดูดซึมลดลงและทำให้การบีบตัวของกระเพาะและลำไส้เล็กเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วโดยสันนิษฐานว่ามีผลโดยตรงต่อ receptor ที่เยื่อเมือกภายในลำไส้เล็กเป็นสาเหตุให้เกิดรีเฟล็กซ์ผ่านทาง intrinsic ganglion จึงทำให้เกิดการบีบตัว

พิษของแคปไซซิน

ในปัจจุบันข้อมูลเกี่ยวกับความเป็นพิษอย่างรุนแรงของแคปไซซินไม่ค่อยมี เพียงแต่ทราบแคปไซซินมีผลทำให้ organelles ที่อยู่ในเซลล์เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างจึงทำให้หน้าที่เปลี่ยนไปด้วย (Nopanitaya และ Nye 1974 ; Chudapongse และ Jantanasoot 1977) แคปไซซินในปริมาณสูง เมื่อฉีดเข้าใต้ผิวหนังทำให้เกิดระคายเคืองทำให้เกิดเป็นพิษถึงตายได้ (Cubanac, 1976) LD 50 ของแคปไซซิน เมื่อฉีดเข้าหน้าท้องหนูขาวที่เพิ่งหย่านมหรือในหนูขาวตัวโตเต็มวัย และหนูถีบจักรอยู่ในช่วงระหว่าง 6.5-13.2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แต่ถ้าให้กินพบว่าพิษของแคปไซซินลดลงกว่าฉีดถึง 25 เท่า อาจเป็นเพราะการให้กินทำให้ร่างกายได้รับแคปไซซินน้อยกว่าฉีดเนื่องจากการดูดซึมได้น้อย

บทสรุป

จากการศึกษาผลที่ได้จากข้อมูลในสัตว์ทดลองสรุปได้ว่าแคปไซซินมีผลต่อสรีรวิทยาของระบบต่าง ๆ ในร่างกายมากมาย 1) ฤทธิ์ต่อระบบหมุนเวียนโลหิตและการหายใจ ทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นช้า และอัตราการหายใจช้าลง ซึ่งผลนี้จะหายไปเมื่อตัดประสาทวากัส ทั้งนี้อาจเป็นเพราะเกิดรีเฟล็กซ์ที่ chemoreceptor ของ coronary artery และที่ปอด ที่ carotid sinus ทำให้เส้นเลือดปอดหดตัว ปริมาณเลือดไหลเข้าสู่หัวใจลดต่ำลง ทำให้ความดันเลือดลดต่ำลง แต่ในสัตว์ที่ตัดประสาทวากัสหรือให้ atropine และได้รับแคปไซซินในปริมาณสูงทำให้ความดันเลือดสูงขึ้น ซึ่งยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด 2) ฤทธิ์ต่อการควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย แคปไซซินทำให้อุณหภูมิร่างกายลดลง และในปริมาณสูงจะทำให้ receptor รับความร้อนตรง

ไฮโปทาลามัสหยุดการตอบสนองต่ออุณหภูมิภายนอก ร่างกาย ทำให้การควบคุมอุณหภูมิในร่างกายเสียไป 3) ฤทธิ์ต่อความรู้สึกเจ็บปวด แคปไซซินทำให้ผิวหนังหรือบริเวณเยื่อเมือกเกิดความรู้สึกเจ็บปวดและระคายเคือง แต่ในปริมาณสูงจะทำให้บริเวณนั้นทนต่อความเจ็บปวดได้โดยเป็นทั้งสาเหตุและตัวขัดขวางการนำความรู้สึกเจ็บปวด และทำให้ organelles ที่อยู่ใน cell bodies ของเซลล์ประสาทเกิดการเปลี่ยนแปลงรูปร่าง 4) ฤทธิ์ต่อการต้านจุลินทรีย์และการทำให้เกิดเนื้องอกแคปไซซินปริมาณสูงมีฤทธิ์ต้านการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์พวกแบคทีเรีย เชื้อรา สัตว์ได้รับแคปไซซินเป็นระยะเวลานานทำให้เกิดเนื้องอกได้ 5) ฤทธิ์ต่อทางเดินอาหาร แคปไซซินทำให้กระเพาะอาหารหลั่งน้ำย่อยพวกกรดเกลือเพิ่มมากขึ้น และลำไส้เล็กดูดซึมอาหารได้น้อยลง

บรรณานุกรม

- Bevan, J.A. (1962) Action of lobeline and capsiacin on afferent endings in the pulmonary artery of the cat. *Circulation Res.* 10 : 792-797.
- Cabanac, M., Cormareche-Leydier, M., and Poirier, L.J. (1976) The effect of capsaicin on temperature regulation of the rat. *Pflugers Arch* 366 : 217-221
- Chudapongse, P. and Janthasoot, W. (1976) Studies on the effect of capsaicin on metabolic reactions of isolated rat liver mitochondria. *Toxicol Appl. Pharmacol* 37 : 263-270.
- Chaitauchawong, C. and Limlomwongse, L. (1978) Effect of capsaicin on gastric acid secretion and gastric mucosal blood flow. *Mahidol Univ. Ann. Res. Abst.* p. 242
- Desai, H.G., Venugopalan, K., Phillipose, M., Zaveri, H.P., Kalro, R.H., and Antia, F.P. (1977) Effects of red chilli powder on gastric mucosal barrier and acid secretion. *Ind. J. Med. Res* 6 (3) : 440-448.
- Fleischer, T. and Ember, B. (1877) Erdelyi muzeum. p. 192 (cited in Porszasz et al 1955).
- Gal, I.E. (1968) Antibacterial activity of the spice, paprika. Testing of capsicidin and capsaicin activity. *Chem. Abstr.* 69 : 104148V.
- Gati, T. and Harmos, G.Y. (1962) *Gastroenterologia (Basel)* 98 : 108-112 (cited in Makara et al 1965).
- Glinsukon, T., Thamavit, W., and Buranawuti, T. (1977) Influence of capsaicin on intestinal carcinogenesis by dimethylhydrazine in rats. *Mahidol Univ. Ann. Res. Abstr.* p. 247.
- Han, P.W. and Brobeck, J.R. (1961) Deficits of temperature regulation in rats with hypothalamic lesions. *Am. J. Physiol* 200 : 707-710.
- Issekutz, B., Lichtneckert, I., and Nagy, H. (1950b) Effect of capsaicin and histamine on heat regulation. *Arch. intern. pharmacodyn.* 81 : 35-46.
- Jancso-Gabor, A., Szolcsanyi, J. and Jancso, N. (1970) Stimulation and desensitization of the hypothalamic heat-sensitive structure by capsaicin in rats. *J. Physiol. (London)* 208 : 449-459.
- Jancso, G. and Wollemann, M. (1977) The effect of capsaicin on the adenylyl cyclase activity of rat brain. *Brain Res.* 123 : 323-329.
- Ketusinh, O., Dhorranintra, B., and Juengjaroen, K. (1966) Influence of Capsicum solution on gastric acidities : a preliminary report. *Am. J. Proct* 17 (6) : 511-515.
- Kolotat, T., and Chungcharoen, D. (1972) The effect of capsicum on smooth muscle and blood flow of the stomach and the intestine. *Siriraj. Hosp. Gaz.* 24 (9) : 1405-1419.
- Kujumgiev, I. (1968) Activation of the tumor-inducing ability of *Agrobacterium tumefaciens* (Smith and Townsend) Conn. by means of capsaicin. *Arch. fur. Mikrobiologie* 62 : 284-288.

- Lee, T.S. (1954) Physiological gustatory sweating in a warm climate. *J. Physiol* 124 : 528-542.
- Lim, R.K.S., Ivy, A.C., and McCarthy, J.E. (1925) *Quart. J. exp. Physiol.* 15 : 13 (cited in Makara et al 1965).
- Makara, G.B. (1970) Superficial and deep chemonociception : differential inhibition by pretreatment with capsaicin. *Acta physiol. Acad. Sci. Hung.* 38 (4) : 393-399.
- Murray, M.M. (1930) *J. Physiol.* 69 : 48-52 (cited in Makara et al 1965).
- Nickell, L.G. (1959) Antimicrobial activity of vascular plants. *Economic Botany* 13 : 281-318.
- Napanitaya, W. and Nye, S.W. (1974) Duodenal mucosal response to the pungent principle of hot pepper (Capsicin) in the rat : light and electron microscopic study. *Toxicol. Appl. Pharmacol* 30 : 149-161.
- Osadchii, L.I., Tamara, V.B., and Molnar, J. (1967) Reflex changes in systemic vascular resistance following intracoronary injection of capsaicin and veratrine in the cat. *Acta. Physiol. Acad. Scie. Hung. Tomas* 32 (3) : 215-219.
- Porszasz, J. (1967) personal communication. in Makara et al (1967).
- Saber, M.S.M. (1976) antimicrobial substances in certain members of Solanaceae. (1) Preliminary investigations. *Zbl. Bakt. Abt II*, 131 : 40-45.
- Sary, Z. (1925) *Arch. f. exp. Path. u. Pharm* 105 : 76 (cited in Issekutz et al 1950)
- Stitunnathum, V. (1997) Acute and subacute toxicity of capsaicin in the rat. *M.S. Thesis*, Mahidol University.
- Strecher, P.G., Windholz, M., and Leahy, D.S. (1968) In *Merck Index*, 8th. ed. New Jersey, Rahway. p. 203.
- Stroms, G. (1960) Central nervous regulation of body temperature. *In Neurophysiology*, Chap 1. pp. 1173-1196. Washington. American Physiological Society.
- Szolcsanyi, J. (1976) Relationship between the effects of capsaicin on heat and pain sensation. *Acta. Physiol. Acad. Sci. Hung.* 48 : 275.
- Toda, N., Usui, H., Nishino, N., Fujiwara, M. (1972) Cardiovascular effects of capsaicin in dogs and rabbits. *J. Pharmacol Expt Ther.* 181 (3) : 512-521.
- Toh, C.C., Lee, T.S. and Kiang, A.K. (1955) The pharmacological actions of capsaicin and analogues. *Brit. J. Pharmacol.* 10 : 175-182.
- Tongyai, S. (1977) Effect and mechanism of capsaicin on gastric acid secretion and H-transporting enzyme in the rat. *M.S. Thesis* Mahidol University.
- Viranuvatti, V., Kalayasiri, C., Chearani, O. and Plengvanit, U. (1972) Effects of capsicum solution on human gastric mucosa as observed gastroscopically. *Am.J. Gastroenterol* 58 : 225-232.
- Webb-Peploe, M., Brender, D., and Shepherd, J.T. (1972) Vascular responses to stimulation of receptors in muscle by capsaicin. *Am.J. Physiol* 222 (1) : 189-195.