



บทที่ 1

บทนำ

พืชสมุนไพรเป็นทรัพยากรธรรมชาติที่มีจำนวนมาก ซึ่งมีประสิทธิภาพในการรักษาโรค และมีความปลอดภัยสูงทัดเทียมกับยาแผนปัจจุบัน แต่ก่อนที่จะนำมาใช้จำเป็นต้องศึกษาวิจัย ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสมุนไพรชนิดนั้น ๆ ว่า มีผลต่อการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ของร่างกาย วิธีใดและอย่างไร ค้อนหมาแดงเป็นพืชสมุนไพรชนิดหนึ่งที่รู้จักกันแพร่หลายมานาน แพทย์แผนโบราณของไทยทางภาคตะวันออกเฉียงและปราจีนบุรีใช้น้ำที่ได้จากการต้มพืชชนิดนี้มาอบรักษาอาการบวมตามตัว และเมื่คั้นคั้นตามผิวหนัง (บุษบรรณ ณ. สงขลา, 2525; เต็ม สมิตินันท์, 2526) ในประเทศพม่าและมาเลเซียใช้รากเป็นยารักษาโรคบิดและไข้จับสั่น (Burkill, 1935; The wealth of India, 1948)

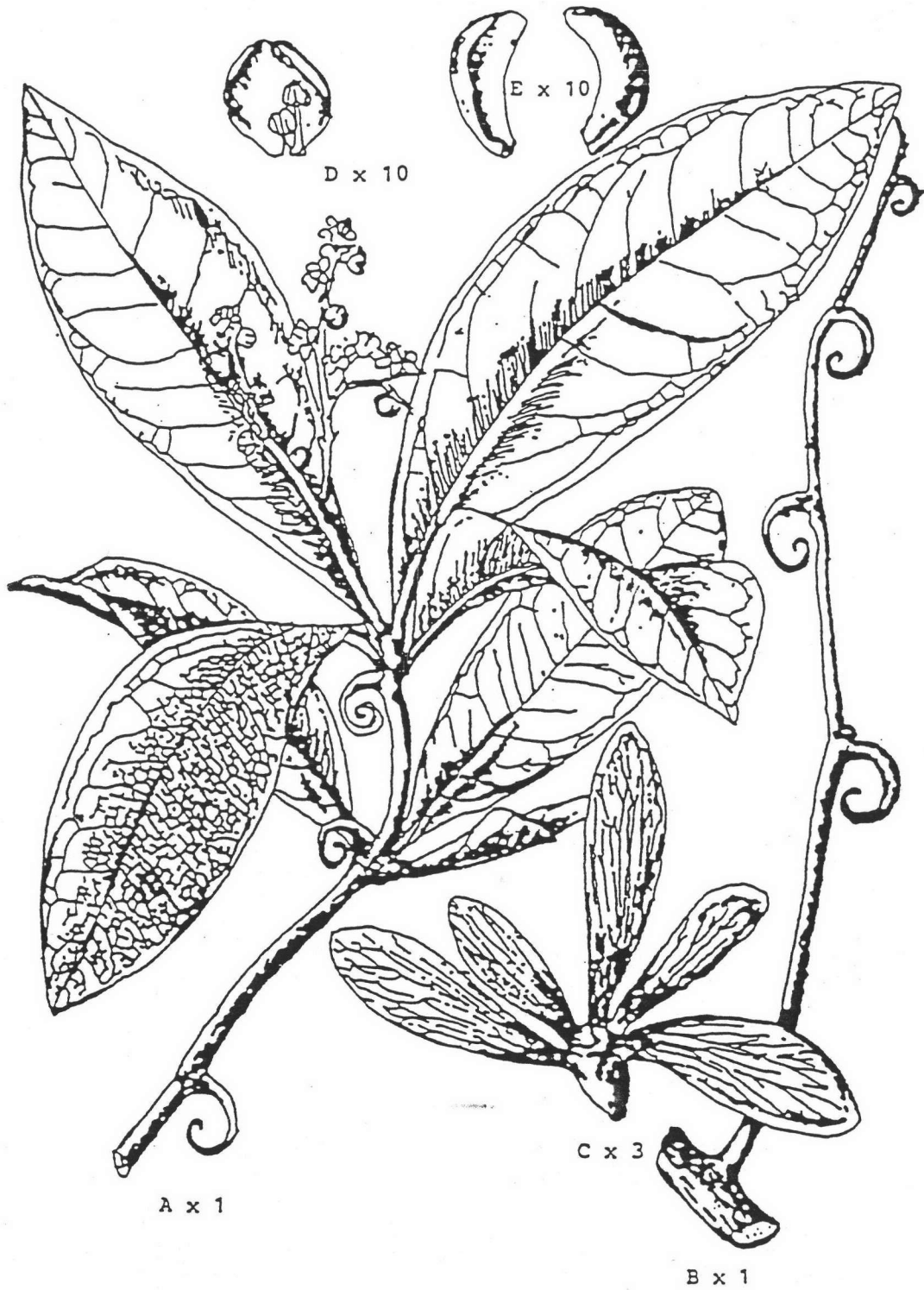
ค้อนหมาแดงมีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Ancistrocladus tectorius* (Lour) Merr. *Ancistrocladus* เป็นพืชสกุลเดียวในวงศ์ (family) Ancistrocladaceae พืชสกุลนี้มีประมาณ 20 ชนิด พบกระจายอยู่ตามเขตร้อนของทวีปเอเชีย ทางตะวันตกของทวีปแอฟริกาและหมู่เกาะมาลาญ (Hutchison, 1959; Willis, 1973) ในประเทศไทยพบแต่ *Ancistrocladus tectorius* (Lour) Merr. พบได้ทั่วไป มีชื่อพื้นบ้านแตกต่างกัน คือ ค้อนหมาแดง (นครราชสีมา) ค้อนหมาขาว (ภาคกลาง) ค้อนตีหมา (ยะลา) กระม่า (สระบุรี) ขุนมา (สุรินทร์) คันทรง ทองคันทรง (ชลบุรี) พันทรง (ตราด) ลิ่นกวาง ลิ่นควาย (ลำปาง) หางกวาง (นครพนม) หูกวาง (ปราจีนบุรี) ยูลง (นราธิวาส) (บุษบรรณ ณ. สงขลา, 2525; เต็ม สมิตินันท์, 2526)

ลักษณะต้นค้อนหมาแดงเป็นไม้เถาขนาดใหญ่ ขึ้นบนดินปนทราย (Willis, 1973) และตามป่าดงดิบทั่วไป เลื้อยพาดพันต้นไม้อื่น ๆ กิ่งก้านเล็ก ๆ เปลี่ยนเป็นมือที่มีลักษณะเป็นขอแข็ง ๆ สำหรับยึดเกาะ ใบเป็นรูปหอกกลับหรือรูปรี ปลายใบแหลม โคนใบเรียวหรือ

เป็นคลื่นขนาดใบกว้าง 3.5 - 7 เซนติเมตร ยาว 12 - 29 เซนติเมตร ใบออกเป็น
กระจุกที่ปลายกิ่งซึ่งมีก้านใบสั้นมากหรือไม่มีก้านใบ ออกดอกที่ยอดเป็นช่อกระจาย แต่ละ
ดอกมีขนาดเล็กสีแดงเข้ม มีกลีบดอก 5 กลีบ กลีบเลี้ยงของดอกติดกับตอนโคนเป็นท่อสั้น ๆ
และปลายแยกเป็น 5 กลีบส่วนนี้ต่อไปจะเจริญเป็นปีกหุ้มผล ผลมีขนาด 0.5 เซนติเมตร
ได้ผลมีปีกหุ้มผล 5 ปีก ซึ่งยาวไม่เท่ากันรองรับ ดังแสดงในรูปที่ 1 (บุษบรรณ ณ. สงขลา,
2525 ; เต็ม สมิตินันท์, 2526)

ปัจจุบันสามารถสกัดแยกอัลคาลอยด์ในกลุ่ม naphthalene-isoquinoline จาก
พืชวงศ์ Ancistrocladaceae ได้ 18 ชนิด อัลคาลอยด์ส่วนใหญ่ 10 ชนิดอยู่ในกลุ่ม
5-1'-linked naphthalene-isoquinoline 7 ชนิดอยู่ในกลุ่ม 7-1'-linkage
อีก 1 ชนิดอยู่ในกลุ่ม 7-3'-linkage (Ruangrungsi, Wongpanich & Tantivatana,
1985) อัลคาลอยด์ชนิดแรกในกลุ่ม naphthalene-isoquinoline คือแอนซิสโตรคลาดีน
(ancistrocladine)(Govindachari & Parthasarathy, 1970) สำหรับค้อนหมาแดง
[*Ancistrocladus tectorius* (Lour) Merr.] มีรายงานการแยกอัลคาลอยด์
แอนซิสโตรคลาดีน (ancistrocladine)(Faucher, Posset, Cave & Paris,
1975) แอนซิสโตรคลาดีน ฮามาตี (hamatine) และแอนซิสโตรคลีน (ancistrocline)
(Chen *et.al.*, 1981) จากส่วนของลำต้นและยอดอ่อนของต้นไม้ต้นนี้ขึ้นอยู่แถบอินเดียน
และอินโดจีน

นิจศิริ เรื่องรังษีและคณะ (Ruangrungsi *et.al.*, 1985) แห่งภาควิชา
เภสัชเวท คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สามารถแยกสกัดอัลคาลอยด์ได้ 2 ชนิด
จากใบของต้นค้อนหมาแดง (ซึ่งเก็บจากศูนย์วิจัยสิ่งแวดล้อมสะแกราช อำเภอบัวชุมงษ์
จังหวัดนครราชสีมา) อัลคาลอยด์ชนิดแรกคือ แอนซิสโตรคลาดีน (ancistrocladine)
มีปริมาณน้อย และชนิดที่สองคือแอนซิสโตรเทคโตรีน เป็นอัลคาลอยด์บริสุทธิ์ชนิดใหม่ที่สกัดได้
ในปริมาณมาก น้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 421 สารนี้มีสูตรโครงสร้างเป็น 7-3'-linked
naphthalene-isoquinoline ดังแสดงในรูปที่ 2

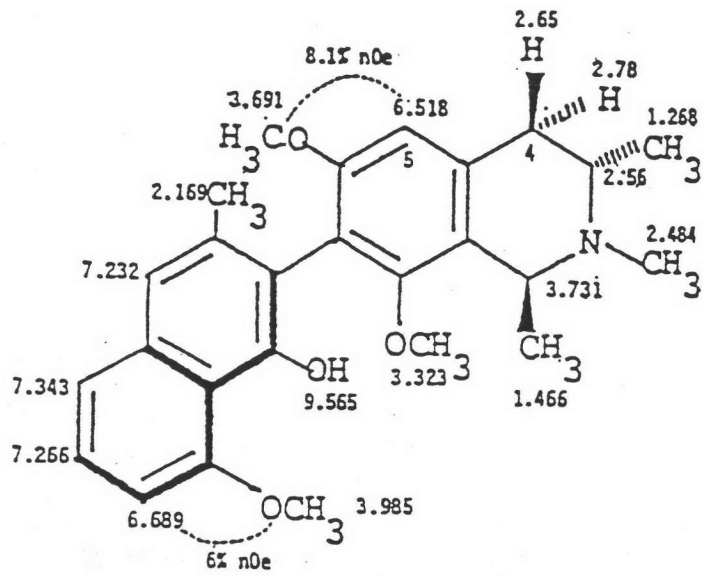


รูปที่ 1

Ancistrocladus tectorius (Lour.) Merr.

- A. ลำต้นและกิ่ง
- B. กิ่งที่เปลี่ยนเป็นขอเกี่ยว
- C. ผล
- D. กลีบดอกไม้และขอเกสรตัวผู้
- E. กลีบเลี้ยงของดอกไม้

(จาก Flora Hainanica, Tome I., 1964, P 515)



รูปที่ 2

แสดงโครงสร้างโมเลกุลของแอนซิสโตรเทคโตรีน

ผลการศึกษาดูที่เบื้องต้นของแอนซิสโตรเทคโตรีนต่ออวัยวะต่าง ๆ พบว่าสารนี้ยับยั้งการหดเกร็งของลำไส้กระต่ายและหนูตะเภาที่แยกออกจากสัตว์ทดลองทั้งที่เกิดขึ้นเอง (spontaneous movement) หรือจากการกระตุ้นด้วยอะเซทิลโคลีน (acetylcholine) ฮิสตามีน (histamine) ซีโรโทนิน หรือ 5-HT (serotonin หรือ 5-Hydroxytryptamine) แบเรียมคลอไรด์ (barium chloride) แคลเซียมคลอไรด์ (calcium chloride) แอนซิสโตรเทคโตรีนสามารถลดการหดเกร็งของมดลูกหนูขาวและหนูตะเภาที่แยกออกจากสัตว์ทดลองทั้งที่เกิดขึ้นเอง และที่เกิดจากการกระตุ้นด้วย ออกซีโทซิน (oxytocin) และซีโรโทนิน นอกจากนี้ยังสามารถลดการหดเกร็งของลำไส้ในกระต่ายสลบที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยคาร์บาโคล (carbachol) และสามารถลดการเคลื่อนที่ของผงดำในลำไส้ของหนูถีบจักร (สุวรรณ ภาสุภัทร, 2528) จากการศึกษาต่อมาแอนซิสโตรเทคโตรีนยังมีผลการหดเกร็งของท่อนำสุจิ (Vas deferens) ที่แยกออกจากหนูขาวที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยโปแตสเซียมคลอไรด์ แบเรียมคลอไรด์ ซีโรโทนิน และ นอร์อะดรีนาลีน (noradrenaline) (Ketkosol, 1986) และจากการศึกษาผลของแอนซิสโตรเทคโตรีนต่อหลอดเลือดแดงใหญ่ของหนูขาวที่แยกออกจากสัตว์ทดลองที่กระตุ้นด้วยฟีนิลเลปฟริน (L-phenylephrine) และหลอดเลือดแดงใหญ่ของกระต่ายที่กระตุ้นด้วยแคลเซียมคลอไรด์ในสารละลายคีโปลาไรด์ด้วยโปแตสเซียมที่ปราศจากแคลเซียม พบว่าการหดเกร็งของหลอดเลือดและยังทำให้ความดันเลือดลดลงโดยเชื่อว่าทำให้หลอดเลือดแดงขยายตัว โดยมีผลต่อกระบวนการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบโดยตรง ซึ่งกลไกนี้บางส่วนอาจเกิดจากการยับยั้งการเคลื่อนที่ของแคลเซียมผ่านผนังเซลล์ (ชวัญตา โอสถานุกูล, 2529) จากการศึกษาที่กล่าวมาพอสรุปได้ว่าแอนซิสโตรเทคโตรีนมีผลโดยตรงต่อกล้ามเนื้อเรียบ ทำให้เกิดการคลายตัวแบบไม่เฉพาะ (non-specific)

สำหรับการศึกษาคั้งนี้ทำขึ้นเพื่อศึกษาฤทธิ์ของแอนซิสโตรเทคโตรีนต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารหนูขาวที่แยกออกมา และการบีบตัวของกระเพาะลำไส้ในหนูถีบจักรปกติ เพราะว่ากล้ามเนื้อเรียบของกระเพาะอาหารในหนูขาว (rat) เป็นอวัยวะหนึ่งที่น่าสนใจเนื่องจากการหดตัวของกระเพาะอาหารสามารถเกิดได้จากการกระตุ้นด้วยสารหลายชนิด ทั้งที่มีผลต่อ receptors โดยตรง เช่น อะเซทิลโคลีน ซีโรโทนิน หรือสารที่มีผลต่อกระบวนการ

หัตถ์ เช่น โปแตสเซียมคลอไรด์ แคลเรียมคลอไรด์ ดังนั้นเพื่อจะทราบกลไกการออกฤทธิ์ และความแรงของสารแอนชิสโตรเทคโตรินเปรียบเทียบกับสาร antagonist ชนิดอื่น ๆ จึง จำเป็นต้องศึกษาฤทธิ์ยับยั้งของแอนชิสโตรเทคโตรินต่อการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหาร ที่แยกออกมาที่เกิดจากสารกระตุ้นหลายชนิดดังกล่าว นอกจากนี้การที่จะนำผลของ แอนชิสโตรเทคโตรินมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ จำเป็นที่จะต้องศึกษาฤทธิ์ของสารนี้ต่อการ บีบตัวของกระเพาะอาหารและลำไส้ในหนูถีบจักรที่อยู่ในสภาวะปกติ เพื่อจะให้ทราบถึงฤทธิ์ที่ เกิดขึ้นว่าใกล้เคียงกับผลในผู้ป่วยได้เมื่อนำสารนี้มาสกัดเป็นยาสำเร็จรูป