

ผลของอัลคาลอยด์หลักจากต้นตาสเลื่อทุ่ง ต่อการหดเกร็งของ
กล้ามเนื้อกระเพาะอาหารและลำไส้ที่แยกจากสัตว์ทดลอง



นาย สมชาย แสงอำนาจเดช

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาเภสัชวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2534

ISBN 974-578-899-6

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

017549 117806917

EFFECT OF A MAIN ALKALOID FROM DYSOXYLUM CYRTOBOTRYUM MIQ.
ON THE CONTRACTION OF ISOLATED GASTRIC AND INTESTINAL MUSCLE

Mr. Somchai Sangamnadech

A Thesis Submitted in Partial Fulfilment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmacology

Graduate School

Chulalongkorn University

1991

ISBN 974-578-899-6



หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผลของอัลคาลอยด์หลักจากต้นตาสเลื่อทุ่ง ต่อการหดเกร็งของกล้ามเนื้อ
กระเพาะอาหารและลำไส้ที่แยกจากสัตว์ทดลอง
โดย นายสมชาย แสงอำนาจเดช
ภาควิชา เภสัชวิทยา
อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร. ประสาน ชรรมอุปกรณ์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....
(ศาสตราจารย์ ดร. ถาวร วัชรภักษ์) คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....
(รองศาสตราจารย์ อุษณา หงส์วารวิวัฒน์) ประธานกรรมการ

.....
(รองศาสตราจารย์ ดร. ประสาน ชรรมอุปกรณ์) อาจารย์ที่ปรึกษา

.....
(รองศาสตราจารย์ อูมา กิติยานี) กรรมการ

.....
(รองศาสตราจารย์ ดร. เอกรินทร์ สายฟ้า) กรรมการ

พิมพ์ที่ต้นฉบับบทคัดย่อ วิทยานิพนธ์ภายในกรอบฉบับนี้ เรียงหน้าหลัง

สมชาย แสงอำนาจเดช : ผลของอัลคาลอยด์หลักจากต้นตาเสือทุ่ง ต่อการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารและลำไส้ที่แยกจากสัตว์ทดลอง (EFFECT OF A MAIN ALKALOID FROM DYSOXYLUM CYRTOBOTRYUM MIQ. ON THE CONTRACTION OF ISOLATED GASTRIC AND INTESTINAL MUSCLE) อ.ที่ปรึกษา : รศ.ดร.ประสาธน์ ธรรมอุปกรณ์, 121 หน้า. ISBN 974-578-899-6

ได้ศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ของอัลคาลอยด์สำคัญที่สกัดได้จากสมุนไพรต้นตาเสือทุ่ง (Dysoxylum cyrtobotryum Miq.) ต่อกระเพาะอาหารที่แยกออกจากตัวหนูถีบจักร ลำไส้เล็กส่วน jejunum ของกระต่าย และส่วนอวัยวะของหนูตะเภา พบว่าอัลคาลอยด์ขนาด 4.9×10^{-5} - 4.9×10^{-4} โมลาร์ สามารถลดการหดเกร็งของลำไส้เล็กของกระต่ายที่เกิดขึ้นเอง ลดการหดเกร็งของลำไส้เล็กของหนูตะเภาที่เกิดจากการกระตุ้นด้วย acetylcholine histamine และ serotonin ในลักษณะไม่เฉพาะเจาะจง และแบบ dose-dependent ลดการหดเกร็งของกระเพาะอาหารหนูถีบจักรที่เกิดจาก barium chloride และลดการหดเกร็งที่เกิดจากการให้ calcium chloride ในสารละลายที่ทำให้เกิด depolarization ของกล้ามเนื้อ ผลของการทดลองเสนอแนะว่า กลไกการคลายกล้ามเนื้อเรียบของอัลคาลอยด์นี้คล้ายกับ papaverine แต่ฤทธิ์อ่อนกว่า หรือเหมือนกับผลของ calcium antagonist จึงควรที่จะได้มีการศึกษาทางเภสัชวิทยาและพิษวิทยาต่อไป เพื่อประโยชน์ทางการแพทย์สำหรับการใช้เป็นยาคลายกล้ามเนื้อเรียบ



ภาควิชา เภสัชวิทยา
สาขาวิชา เภสัชวิทยา
ปีการศึกษา 2533

ลายมือชื่อนิสิต สันภาพ แสงอำนาจเดช
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ประสาธน์ ธรรมอุปกรณ์
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อ วิทยานิพนธ์ถวายในภาคนี้แล้วขอเก็บไว้ที่ห้องพิมพ์ด้วย

SOMCHAI SANGAMNADECH : EFFECT OF A MAIN ALKALOID FROM DYSOXYLUM
CYRTOBOTRYUM MIQ. ON THE CONTRACTION OF ISOLATED GASTRIC AND
INTESTINAL MUSCLE. THESIS ADVISOR : ASSO.PROF. PRASAN DRUMMA-UPAKORN,
Ph.D., 121 PP. ISBN 974-578-899-6

The pharmacological effects of a main alkaloid extracted from the medicinal plant, Dysoxylum cyrtotryum Miq., have been investigated on isolated whole mice stomach, rabbit jejunum and guinea pig ileum. The doses of 4.9×10^{-5} - 4.9×10^{-4} M., reduced spontaneous contraction of rabbit jejunum. Produced dose-dependent, non-specific inhibition of guinea pig ileum induced by acetylcholine, histamine and serotonin. Reduced contraction of isolated whole mice-stomach induced by barium chloride and also by calcium chloride in high-potassium depolarizing solution. These results could be suggested that the antispasmodic mechanism of the alkaloid is similar to papaverine but less potent than papaverine, or calcium antagonist like effect. Further pharmacological and toxicological studies would be a clinical valuable for antispasmodic.

ภาควิชา เกสัชวิทยา
สาขาวิชา เกสัชวิทยา
ปีการศึกษา 2533

ลายมือชื่อนิสิต สมชาย แซงงามนาเดจ

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ประสาน ธรรมอุปกอร์น

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม



กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยกราบขอบพระคุณ

รองศาสตราจารย์ ดร.ประสาน ธรรมอุปการณ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ที่ได้ให้คำแนะนำปรึกษาตลอดการทำงานวิจัย

รองศาสตราจารย์ อุษณา หงส์วารวิวัฒน์ หัวหน้าภาควิชาเภสัชวิทยา และรองศาสตราจารย์ อума กิตยานี ที่ท่านทั้งสองกรุณาให้คำแนะนำแก้ไขที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่ง ทำให้วิทยานิพนธ์นี้ถูกต้องและสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

รองศาสตราจารย์ ดร.เอกวิมล สายฟ้า ที่กรุณาอุปการะเพื่อใช้ในการศึกษานี้พร้อมทั้งได้ให้ความรู้ คำแนะนำ เกี่ยวกับต้นไม้ที่

ผู้วิจัยขอขอบคุณ บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่ได้มอบทุนวิจัยให้บางส่วน

สุดท้ายนี้ ยังมีผู้ที่ได้ช่วยเหลือผู้วิจัยอีกหลายท่าน ทั้งโดยทางตรงต่องานวิจัย และโดยทางอ้อมเพื่อให้งานวิจัยสามารถดำเนินไปได้ด้วยดี ผู้วิจัยขอขอบคุณไว้ ณ ที่นี้ด้วย



สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ฉ
สารบัญตาราง	ณ
สารบัญรูปภาพ	ญ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ	ท

บทที่

1. บทนำ	1
2. อุปกรณ์และวิธีดำเนินการวิจัย	16
สัตว์ทดลอง เครื่องมือ และสารเคมี.....	16
การวิเคราะห์ข้อมูล	20
วิธีดำเนินการวิจัย	22
3. ผลการวิจัย	27
ผลของอัลคาลอยด์หลักจากต้นตาสลึงท่ง (R) ต่อ spontaneous contraction ของลำไส้เล็กที่แยกจากตัวกระต่าย	27
ผลของ อัลคาลอยด์ (R) ต่อการหดตัวของลำไส้เล็กตัวกระต่าย ที่เกิดจากการกระตุ้นด้วย acetylcholine, histamine , barium chloride.....	29
ผลของ อัลคาลอยด์ (R) ต่อการหดตัวของลำไส้เล็กหนูตะเภา ที่ถูกกระตุ้นด้วย acetylcholine	33

ผลของ อัลคาลอยด์ (R) ต่อการหดตัวของลำไส้เล็กหนูตะเภา ที่ถูกกระตุ้นด้วย histamine	37
ผลของ อัลคาลอยด์ (R) ต่อการหดตัวของลำไส้เล็กหนูตะเภา ที่ถูกกระตุ้นด้วย serotonin	37
ผลของ อัลคาลอยด์ (R) ต่อการหดตัวของกระเพาะอาหาร หนูถีบจักรที่ถูกกระตุ้นด้วย barium chloride	44
ผลของ อัลคาลอยด์ (R) ต่อการหดตัวสูงสุดของกระเพาะอาหาร หนูถีบจักรที่ถูกกระตุ้นด้วย calcium chloride ใน High potassium-depolarizing Tyrode's solution	51
ผลของ อัลคาลอยด์ (R) ต่อการหดตัวของกระเพาะอาหารหนู ถีบจักรที่ถูกกระตุ้นด้วย calcium chloride แบบสะสมขนาดใน High potassium-depolarizing Tyrode's solution..	54
4. อภิปรายและสรุปผล.....	58
เอกสารอ้างอิง	70
ภาคผนวก.....	80
ประวัติผู้เขียน	108

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้าที่
1 แสดงการเปรียบเทียบในการแทนที่บน Benzopyran nucleus ระหว่าง Rohitukine กับ Cromakalim.....	13
2 แสดงส่วนประกอบของเกลือชนิดต่างๆใน Physiological solution.	19
3 แสดงค่า pD'_2 ของ อัลคาลอยด์หลักจากต้นตาสลึง และ Papaverine และค่า pA_2 ของ Atropine คำนวณจาก Log dose -response curves ของ Acetylcholine.....	36
4 แสดงค่า pD'_2 ของ อัลคาลอยด์หลักจากต้นตาสลึง และ Papaverine คำนวณจาก Log dose -response curves ของ Histamine.....	40
5 แสดงค่า pD'_2 ของ อัลคาลอยด์หลักจากต้นตาสลึง และ Papaverine คำนวณจาก Log dose -response curves ของ Serotonin.....	43

สารบัญรูปภาพ

รูปภาพที่		หน้าที่
1	แสดงลักษณะของ กิ่งก้าน ใบ และผล ของต้นตาเสือทุ่ง.....	2
2	แสดงสูตรโครงสร้างของ อัลคาลอยด์ที่ได้จาก <u>Dysoxylum</u> <u>binectariferum</u> Hook.f.Bedd และอัลคาลอยด์ Rohitukine...	5
3	แสดงการเปรียบเทียบระหว่าง สูตรโครงสร้างของ อัลคาลอยด์จาก <u>Dysoxylum binectariferum</u> Hook.f.Bedd กับสูตรโครงสร้างของ Pethidine.....	6
4	แสดงการเปรียบเทียบระหว่าง สูตรโครงสร้างของ อัลคาลอยด์จาก <u>Dysoxylum binectariferum</u> Hook.f.Bedd กับ Benzopyran K ⁺ -channel openers ต่างๆ.....	11
5	แสดงลักษณะ organ bath และการจัดเครื่องมือที่ใช้ในการศึกษานี้...	17
6	แสดงผลของ อัลคาลอยด์หลักจากต้นตาเสือทุ่ง ต่อการหดตัวตามปกติ (Spontaneous contraction) ของลำไส้กระต่าย.....	28
7	แสดงผลของ อัลคาลอยด์หลักจากต้นตาเสือทุ่ง ในการลดและต้านการหด เกร็งของลำไส้กระต่าย จากการกระตุ้นด้วย Acetylcholine.....	30
8	แสดงผลของ อัลคาลอยด์หลักจากต้นตาเสือทุ่ง ในการลดและต้านการหด เกร็งของลำไส้กระต่าย จากการกระตุ้นด้วย Histamine.....	31

สารบัญรูปภาพ (ต่อ)

รูปภาพที่	หน้าที่
9 แสดงผลของ อัลคาลอยด์หลักจากต้นตาสลึงท่ง ในการลดและต้านการหดเกร็งของลำไส้กระต่าย จากการกระตุ้นด้วย Barium Chloride....	32
10 แสดงผลของ อัลคาลอยด์หลักจากต้นตาสลึงท่ง ต่อกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างเปอร์เซ็นต์การหดตัวกับค่าลอกการิธิมของ ความเข้มข้นของ Acetylcholine จากการกระตุ้นลำไส้เล็กของหนูตะเภา.....	34
11 แสดงผลของ อัลคาลอยด์หลักจากต้นตาสลึงท่ง เปรียบเทียบกับ Atropine และ Papaverine ต่อกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างเปอร์เซ็นต์การหดตัวกับค่าลอกการิธิมของ ความเข้มข้นของ Acetylcholine จากการกระตุ้นลำไส้เล็กของหนูตะเภา.....	35
12 แสดงผลของ อัลคาลอยด์หลักจากต้นตาสลึงท่ง ต่อกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างเปอร์เซ็นต์การหดตัวกับค่าลอกการิธิมของ ความเข้มข้นของ Histamine จากการกระตุ้นลำไส้เล็กของหนูตะเภา.....	38
13 แสดงผลของ อัลคาลอยด์หลักจากต้นตาสลึงท่ง เปรียบเทียบกับ Papaverine ต่อกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างเปอร์เซ็นต์การหดตัวกับค่าลอกการิธิมของ ความเข้มข้นของ Histamine จากการกระตุ้นลำไส้เล็กของหนูตะเภา..	39
14 แสดงผลของ อัลคาลอยด์หลักจากต้นตาสลึงท่ง ต่อกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างเปอร์เซ็นต์การหดตัวกับค่าลอกการิธิมของ ความเข้มข้นของ Serotonin จากการกระตุ้นลำไส้เล็กของหนูตะเภา.....	41

สารบัญรูปภาพ (ต่อ)

รูปภาพที่	หน้าที่
15 แสดงผลของ อัลคาลอยด์หลักจากต้นตาสลือท่ง เปรียบเทียบกับ Papaverine ต่อกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างเปอร์เซ็นต์การหดตัวกับค่าลอกการิซึมของความเข้มข้นของ Serotonin จากการกระตุ้นลำไส้เล็กของหนูตะเภา..	42
16 แสดงผลการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูถีบจักรด้วย Barium Chloride.	45
17 แสดงผลของอัลคาลอยด์หลักจากต้นตาสลือท่งในการต้านการกระตุ้นกระเพาะด้วย Barium Chloride.....	46
18 แสดงผลของ Papaverine ในการต้านการกระตุ้นกระเพาะด้วย Barium Chloride.....	47
19 แผนภูมิแท่งแสดงปริมาณการต้านการหดตัวของกระเพาะอาหารหนูถีบจักรจาก Barium Chloride เปรียบเทียบระหว่างอัลคาลอยด์หลักจากต้นตาสลือท่งกับ Papaverine.....	48
20 กราฟแสดงผลของอัลคาลอยด์หลักจากต้นตาสลือท่งเปรียบเทียบกับ Papaverine ในการลดการหดตัวของกระเพาะอาหารจากการกระตุ้นด้วย Barium Chloride.....	49
21 กราฟแสดงเส้นถดถอยของความสัมพันธ์ระหว่างเปอร์เซ็นต์การยับยั้งการหดตัวของกระเพาะอาหารจากการกระตุ้นด้วย Barium Chloride กับ ความเข้มข้นของอัลคาลอยด์ เปรียบเทียบกับ Papaverine.....	50

สารบัญรูปภาพ (ต่อ)

รูปภาพที่	หน้าที่
22 แสดงผลของอัลคาลอยด์หลักจากต้นตาสลือท่งเปรียบเทียบกับ Verapamil ต่อการหดตัวสูงสุดที่เกิดจากการกระตุ้นด้วย Calcium Chloride ใน กระเพาะอาหารหนูถีบจักรที่ถูกตีโพลาริซ์.....	52
23 กราฟแสดงผลของอัลคาลอยด์หลักจากต้นตาสลือท่งและ Verapamil เทียบกับกลุ่มควบคุมต่อการหดตัวสูงสุดที่เกิดจากการกระตุ้นด้วย Calcium Chloride ในกระเพาะอาหารหนูถีบจักรที่ถูกตีโพลาริซ์ตลอดระยะเวลา 15 นาที หลังการกระตุ้น.....	53
24 แสดงการหดตัวของกระเพาะอาหารที่เพิ่มขึ้นตามขนาดของ Calcium Chloride ที่ให้แบบสะสมขนาด จาก 1×10^{-5} โมลาร์ ถึง 3×10^{-2} โมลาร์ ในภาวะที่ไม่มีและมีอัลคาลอยด์ หลักจากต้นตาสลือท่ง ขนาด 4.9×10^{-5} โมลาร์.....	55
25 แสดงผลของ อัลคาลอยด์หลักจากต้นตาสลือท่ง ต่อกราฟแสดงความสัมพันธ์ ระหว่างเปอร์เซ็นต์การหดตัวกับค่าลอการิทึมของ ความเข้มข้นของแคลเซียม คลอไรด์จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูถีบจักร.....	56
26 กราฟแสดงเส้นถดถอยของความสัมพันธ์ระหว่างเปอร์เซ็นต์ของการหดตัวของ กระเพาะอาหารจากการกระตุ้นแบบสะสมขนาดของ Calcium Chloride กับค่าลอการิทึมของความเข้มข้นของ Calcium Chloride.....	57

สัญลักษณ์หรือคำย่อ

สัญลักษณ์หรือคำย่อ	คำอธิบายหรือคำเต็ม
R.	-อัลคาลอยด์หลักจากต้นตาเลื้อทุ่ง
I.	-Indomethacin
A.P.	-Action Potential
ACh.	-Acetylcholine
5-HT.	-5-Hydroxytryptamine
POC _s	-Potential Operated Channels
ROC _s	-Receptor Operated Channels
CDR curve	-Cumulative Dose Response curve
GPI	-Guinea-Pig Ileum
P _{Ca} ²⁺	-Permeability ของ ไอออนแคลเซียม
NT.	-Neurotransmitter
DMSO	-Dimethyl sulphoxide
PEG 400	-Polyethylene glycol 400
IC ₅₀ , ID ₅₀	-ความเข้มข้นที่ยับยั้งการตอบสนองได้ 50 %
cGMP	-Cyclic Guanosine Monophosphate
B.S.A	-Bovine Serum Albumin
C.M.C	-Carboxy methyl cellulose