



บทที่ ๑

บทนำ

### ความเป็นมาและเหตุผลในการทำวิจัย

พืชสกุล *Uncaria* (*Uncaria* genus) เป็นพืชในวงศ์ Rubiaceae มีรายงานว่า พบอยู่ทั่วไปในประเทศไทย และมีชื่อเรียกเฉพาะแตกต่างกันในแต่ละท้องถิ่น (Craib, 1932; Thailand Royal Forest Department, 1948; Backer and Bakhuizen van den Brink Jr., 1965; Ridsdale, 1978) มีอยู่หลาย species ในพืชตระกูลนี้ที่คนนำมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์มานานมาแล้ว ดังเช่นใช้เป็นยาสมานแผล และเป็นยารักษาโรคทางเดินอาหารและโรคอื่นๆ ตัวอย่างเช่น ใบของ *Uncaria acida* (Hunt.) Roxb. ใช้ทำขนาดแก้ปวดได้ ส่วนของเปลือกไม้ของ *Uncaria africana* G. Don ใช้รักษาอาการหวัด และใบของมันถูกนำมาใช้รักษาอาการทางปอด นอกจากนี้ยังมีผู้นำมาใช้รักษาโรคซิฟิลิส และใช้เป็นยาแก้ปวดท้อง ใบของ *Uncaria ferrea* Dc. ชาวมาเลย์เซีย นำมาต้มเพื่อใช้ทำความสะอาดแผลสดและแผลเรื้อรัง ส่วนรากของมันนำมาต้มดื่มในคนไข้ที่มีอาการลำไส้อักเสบ ใบของ *Uncaria guianensis* (Aubl.) Gmel. ที่ต้มแล้วก็นำมาใช้รักษาโรคบิด (Dysentery) (Uphof, 1968) รากอ่อนของ *Uncaria horsfieldiana* Mig. ก็เคยมีรายงานว่าใช้เป็นสีย้อม แต่ชาวมาเลย์เซียยังนำใบและรากของมันมาต้มเพื่อใช้รักษาแผลและโรคลำไส้ เช่นเดียวกับ *Uncaria ferrea* Dc. ใบของ *Uncaria longiflora* (Poir.) Merr. เคยมีผู้นำมาใช้รักษาโรคข้อ (Rheumatism) และใช้ขนาดแก้ปวดได้ ที่ศูนย์วิจัยทางการแพทย์ในสถาบันวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติในมะนิลา ประเทศฟิลิปปินส์ ก็ได้เคยสกัดเอา alkaloids จาก *Uncaria perrottetii* (A.Rich.) Merr. พบว่ามีความสามารถออกฤทธิ์ต้านเนื้องอก (antitumour) อย่างอ่อนๆ ได้ *Uncaria rhynchophylla* Mig. ก็มีคนนำมาใช้รักษาโรคระบบประสาทในเด็กและในผู้ใหญ่ ผู้มีผู้นำมาใช้ระงับอาการมึนงง และรักษาความผิดปกติทางอารมณ์ได้ ส่วนที่หนามของพืช species นี้ ยังใช้เป็นยาลดอาการหดเกร็งตัวของกล้ามเนื้อ (antispasmodic activity) และยังมีฤทธิ์เป็นยาสงบระงับ (sedative drug) อีกด้วย

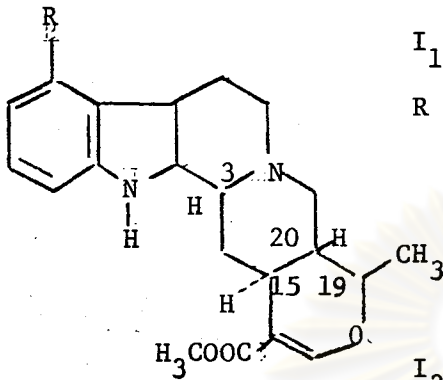
เคยมีรายงานในประเทศญี่ปุ่นว่า นำ Uncaria sinensis (Olive.) Havil. มาใช้แทน Uncaria rhynchophylla Mig. รักษาโรคในเด็ก ในประเทศจีนใช้หนามของมันเป็นตัวยาคือช่วยลดไข้ และใช้รักษาความผิดปกติในระบบประสาท นอกจากนี้หนามของมันยังใช้เป็นยาสงบระงับได้ด้วย (Phillipson, Hemmingway and Ridsdale, 1978)

เนื่องจาก Uncaria เป็นพืชสกุลใหญ่มียุ่หลาย species และการค้นคว้าวิจัยถึงคุณสมบัติทางเคมี และในทางเภสัชวิทยายังทำได้ไม่หมด แม้ว่าในการศึกษาถึงส่วนประกอบทางเคมีโดยทั่วไป พบว่า พืชสกุลนี้มีส่วนประกอบที่สำคัญเป็นพวก indole แล้วก็ตาม พืชในสกุลนี้ที่เราพบเป็นส่วนใหญ่ในไทย ก็คือ Uncaria ใน species ของ salaccensis bakh f. nom provis ซึ่งรู้จักกันในชื่อไทยว่าต้นเครือสีเหลี่ยมจึง เป็นที่น่าติดตามค้นคว้าถึงคุณสมบัติต่างๆ ต่อระบบต่างๆ ในร่างกาย เพื่อเป็นแนวทางที่อาจจะได้นำมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ได้บ้าง เช่นเดียวกับใน species อื่นๆ ดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น

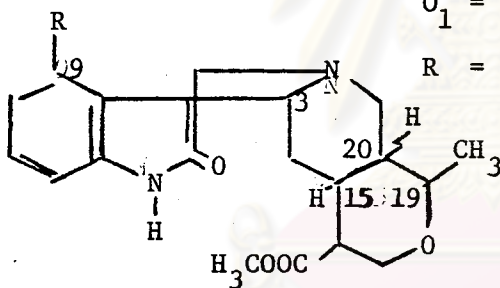
Uncaria salaccensis ส่วนใหญ่ที่นำมาศึกษานั้นได้มาจากบริเวณอุทยานแห่งชาติเขาใหญ่ นครราชสีมา โดยการแยกสกัดโบบของพืชนี้ด้วยวิธี Column chromatography (Wongseripipatana, 1978) ได้สารที่มี indole nucleus ๓ ตัวที่สำคัญคือ pentacyclic heteroyohimbine ๒ ตัว ได้แก่ 3-isoajmalicine ( $I_2$ ), 19-epi-3-isoajmalicine ( $I_1$ ), และ pentacyclic oxindoles อีก ๒ ตัว ได้แก่ mitraphylline ( $O_2$ ) และ Uncarine B. ( $O_1$ ) สาร ๒ ตัวแรกมีโครงสร้างเป็น pentacyclic heteroyohimbine (Closed E. ring.) เหมือนกันดังรูป 1 A. สาร ๒ ตัวหลังเป็นพวก oxindole group มีลักษณะเป็น pentacyclic oxindoles ดังรูป 1 B.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## รูป 1 A. pentacyclic heteroyohimbine


 $I_1 = 19\text{-epi-3-isoajmalicine}$ 
 $R = \text{H C}(19)\text{-CH}_3 = \beta$ 
 $I_2 = 3\text{-isoajmalicine}$ 
 $R = \text{H C}(19)\text{-CH}_3 = \alpha$ 

## รูป 1 B. pentacyclic oxindoles


 $O_1 = \text{Uncarine B}$ 
 $R = \text{H C}(19)\text{-CH}_3 = \beta$ 
 $O_2 = \text{Mitrephylline}$ 
 $R = \text{H C}(19)\text{-CH}_3 = \alpha$ 

มีรายงานว่า สารประกอบ indole มีผลต่อระบบประสาท เช่น ได้มีการศึกษาโดยนำเอาสาร indole ฉีดเข้าทางหลอดเลือด แล้วพบว่าไปมีฤทธิ์ยับยั้งการนำกระแสประสาทบริเวณ cervical ganglion (Harada, Ozaki, and Sato, 1974) นอกจากนี้ยังพบว่า alkaloid กลุ่มนี้ไป paralyse ปลายประสาท parasympathetic ได้ด้วย (Henry, 1949) และเมื่อไม่นานมานี้เอง ได้มีการศึกษามลของ indole alkaloids ทั้ง ๔ ตัว คือ  $I_1$ ,  $I_2$ ,  $O_1$  และ  $O_2$  ต่อความดันโลหิต, การบีบตัวของหัวใจในหนูขาว (Archongka, 1983) และฤทธิ์การนำกระแสประสาทของกล้ามเนื้อหัวใจในหนูตะเภา พบว่า indole ทั้ง ๔ ตัว มีผลในทางลดความดันโลหิตลงได้ ทั้งยังลดอัตราการเต้นของหัวใจและลดแรงบีบตัวของหัวใจอีกด้วย

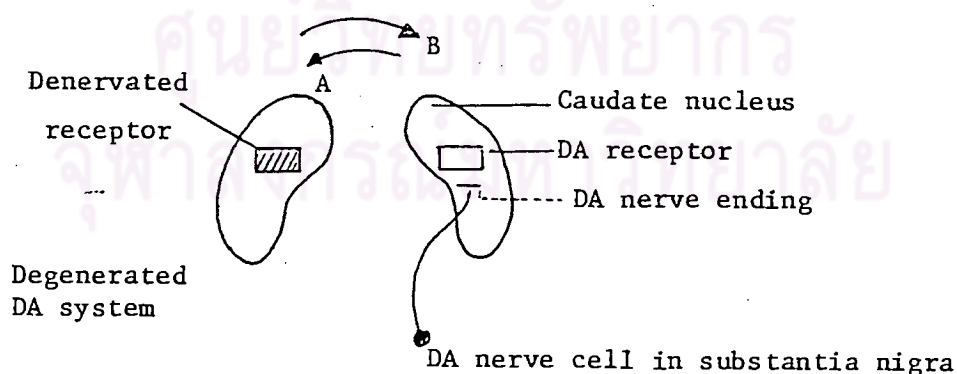
ส่วนในด้านการนำกระแสประสาทก็มีผลลดการนำกระแสประสาทของกล้ามเนื้อหัวใจ นอกจากนี้ยังได้นำ indole alkaloids ทั้ง ๔ นี้มาทดลองกับลำไส้ของหนูตะเภาและหนูขาว และพบอีกว่ามีผลยับยั้งฤทธิ์ของซีโรโตนินได้ด้วย (Soisuwan, personal communication)

อย่างไรก็ตาม ยังไม่พบว่ามีการศึกษาคุณสมบัติของ indole ทั้ง ๔ ตัว ต่อพฤติกรรมและต่อระบบประสาทส่วนกลางของสัตว์ทดลอง จึงทำให้ผู้วิจัยต้องการที่จะศึกษาผลในเชิงนี้ของสารประกอบดังกล่าว เมื่อสัตว์ทดลองได้รับสารนี้เข้าไป ในภาวะที่ยังรู้ตัวดี (Conscious) การศึกษาในครั้งนี้จึงมุ่งดูผลของ indole ทั้ง ๔ ตัว ต่อพฤติกรรมของสัตว์ทดลองซึ่งจะเป็นเครื่องชี้ถึงผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง โดยเน้นเฉพาะผลต่อระบบของโดปามีน (dopamine, DA.) และระบบของซีโรโตนิน (serotonin, 5-hydroxytryptamine, 5-HT.)

การศึกษาผลของสารหรือยาใดก็ตาม โดยใช้พฤติกรรมของสัตว์ทดลองเป็นเครื่องมือวัดว่ามีการกระตุ้นระบบโดปามีน หรือระบบซีโรโตนินในระบบประสาทส่วนกลางนั้น ได้มีผู้ศึกษากันมานานแล้ว โดยการศึกษาพฤติกรรมที่เกิดจากสารไปมีผลต่อระบบโดปามีนในสัตว์ทดลองนั้น เราอาศัยการทำลายที่สมองของหนูทดลองในส่วนของ nigrostriatal dopaminergic neurons ข้างใดข้างหนึ่ง (Unilateral lesion) โดยการให้ 6-hydroxydopamine (6-OHDA) ซึ่งเป็น neurotoxin ต่อ dopamine cell ที่ตำแหน่งที่ฉีดข้างนั้น โดยวิธีของ Ungerstedt (1971) 6-OHDA จะเข้าไป oxidize โปรตีนภายในเซลล์ประสาทเป็นผลให้ dopamine cell ถูกทำลาย ภายหลังจากฉีด 6-OHDA ประมาณ ๓ ถึง ๗ วัน จึงเอาหนูมาทดสอบพฤติกรรมการหมุน (rotational or turning behavior) ด้วย dopamine agonist ๒ ตัว คือ apomorphine และ amphetamine เนื่องจาก amphetamine เป็นยาที่กระตุ้นการหลั่งโดปามีนที่ dopamine-containing afferent เมื่อให้ยานี้แก่หนูจึงทำให้ดูเหมือนว่ามีการหลั่ง dopamine มากกว่าปกติที่ dopamine cell ปกติ ในขณะที่ dopamine cell ข้างที่ถูกทำลาย มี dopamine น้อยกว่าข้างที่ปกติ จึงเป็นผลให้หนูแสดงพฤติกรรมหมุนจากด้านที่มี dopamine activity มากกว่า ไขว่ด้านที่มี dopamine activity น้อยกว่า หรือหมุนไปหาด้านที่มีการทำลาย dopamine cell นั้นเอง กรณีเช่นนี้เรียกว่า ipsilateral turning ส่วน apomorphine เป็นยาที่กระตุ้นที่ postsynaptic dopamine receptor ทำให้หนูหมุน

หนีจากด้านที่มีการทำลายไปสู่ด้านที่ dopamine cell ปกติ ซึ่งเรียกว่า contralateral turning ดังแสดงใน diagram จากผลทางพฤติกรรมดังกล่าว เชื่อว่าเกิดขึ้นเนื่องจากการทำลาย dopamine cell ข้างหนึ่ง ในภาวะปกติจำเป็นต้องมีการปรับความสมดุล (balance) ของระบบโดปามีนในสมอง เพื่อให้การทรงตัวและการเคลื่อนไหวเกิดความสมดุลกัน โดยการปรับความสมดุลนี้เอง เชื่อว่าเกิดจาก dopamine receptor ที่ corpus striatum ด้านที่มีการทำลายของ dopamine-containing afferent มี development ของ supersensitivity เพื่อให้ระดับของโดปามีนที่มีเพียงเล็กน้อยที่บริเวณด้านที่มีการทำลายก็สามารถช่วยไม่ให้สูญเสียความสมดุลในการเคลื่อนไหวได้ (Ungerstedt, 1971; Neve, Kozlowski and Marshall, 1982)

มีหลักฐานที่สนับสนุนในทาง electrophysiology ดังที่พบว่ามี development ของการเพิ่ม electrophysiological response ต่อ dopamine agonist ใน neostriatum (Siggins, et al., 1976) นอกจากนี้ยังมีหลักฐานทางการศึกษาเกี่ยวกับ binding site โดยพบว่า มีการเพิ่ม density ของ receptor binding site ในด้านที่มีการทำลายของ dopamine cell (Creese, et al., 1977) แต่หลักฐานทางด้าน dopamine-stimulated adenylate cyclase ยังขัดแย้งกันอยู่ (Clow, et al., 1979; Staunton, et al., 1981)



รูปที่ 2. แสดงการทดลองในระบบโดปามีน ด้านซ้ายของ nigrostriatal dopamine system ถูกทำลายโดย 6-OHDA เมื่อให้ยาไปกระตุ้น เช่น apomorphine จะกระตุ้นที่ receptor ทำให้หนูหมุนจากด้าน A (lesioned side) ไปยังด้าน B ในขณะที่ amphetamine มีผลไปกระตุ้นการหลั่งโดปามีน ทำให้หนูหมุนจากด้าน B ไปยังด้าน A

จากหลักฐานดังกล่าว ยังเป็นที่ยอมรับกันว่า ภายหลังจากทำลาย nigrostriatal pathway ข้างใดข้างหนึ่งจะทำให้มีการเปลี่ยนแปลง sensitivity ของ dopamine receptor ที่ข้างนั้น ทำให้หนูแสดงพฤติกรรมการหมุนดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น (Neve, Kozlowski and Marshall; 1981; Staunton, et al., 1981; Ungerstedt 1971) และ model ของการแสดงพฤติกรรมดังกล่าว จึงถูกนำมาใช้ศึกษาคุณสมบัติของสารใดๆ ก็ตาม ที่เชื่อว่าอาจมีความสัมพันธ์เกี่ยวข้องกับระบบของโดปามีน ซึ่งในการศึกษา alkaloids ทั้ง ๔ ตัวนี้ ถ้าหากมีคุณสมบัติเป็น dopamine agonist หนูจะแสดงพฤติกรรมในทางเพิ่มขึ้นของ central dopaminergic activity แต่ถ้าหากมีคุณสมบัติไปยับยั้งฤทธิ์ dopamine (dopamine antagonist) หนูก็จะแสดงพฤติกรรมในทาง central dopaminergic activity ลดลง

ส่วนการศึกษาพฤติกรรมที่เกิดจากสารไอน้ำมีผลต่อระบบซีโรโตนินนั้น ได้มีผู้นำยาต่างๆ ที่เป็นตัวกระตุ้นระบบซีโรโตนินในระบบประสาทส่วนกลาง แล้วสังเกตการเปลี่ยนแปลงของพฤติกรรมในสัตว์ทดลอง นับตั้งแต่กพิราบ (Aprison and Ferster, 1961), กระจ่าง (Costa and Rinaldi, 1958), หนูถีบจักร (Corn et al., 1963; Modigh and Svensson, 1972; Huidobro-Toro et al., 1974; Plotnikoff et al., 1974) และหนูขาว (Grahame-Smith, 1971; Jacobs, 1976; Bedard and Pycoek, 1977) พบว่ามีพฤติกรรมโดยทั่วไปคล้ายคลึงกัน

สำหรับการศึกษาพฤติกรรมในหนูนั้น มีรายงานอยู่หลายฉบับที่กล่าวถึงผลจากการที่หนูได้รับการกระตุ้นระบบซีโรโตนิน ดังเช่น เราพบว่าถ้าหากหนูได้รับการกระตุ้นของระบบซีโรโตนินมากเกินไปจะทำให้มันกินอาหารน้อยลง (Samanin et al., 1980) มี sexual activity ลดลง (Baum and Starr, 1980) และการรับรู้หรือตอบสนองต่อความเจ็บปวดเปลี่ยนแปลง (Dennis and Melzack, 1980; Lin et al., 1980) การศึกษาผลของความสัมพันธ์ระหว่างยาจำพวก psychoactive drugs กับ 5-HT mechanisms ในสมอง ทำให้สังเกตพบพฤติกรรมผิดปกติบางอย่าง ดังเช่นที่เคยพบว่า เมื่อให้ monoamine oxidase inhibitor(MAOI) ซึ่งเป็นสารต้าน enzyme ที่ทำลาย 5-HT และให้ L-tryptophan ซึ่งเป็น precursor ของ 5-HT ตาม ก็พบว่าหนูจะแสดงพฤติกรรมต่างๆ ผิดไปจากปกติ เช่น จะเริ่มมีสั่นทั้งตัวขณะพัก (resting



tremor) และลักษณะที่สั่นนี้จะ เป็นแบบเกร็งแข็งทั้งตัวรวมทั้งแขนขาด้วย (rigidity or hypertonicity), ขาหน้าทั้ง ๒ ขาจะแสดงลักษณะที่ตะปมกับพื้น เป็นจังหวะสลับกันอยู่ตลอดเวลา (reciprocal forepaw treading), ขาหลังทั้ง ๒ ขาจะมีลักษณะเหยียดกาง แผลออกจากด้านข้างของลำตัว (hindlimb abduction), หางจะชี้ตรงแข็ง (straub tail) และอาการที่เป็นตัวบอกความรุนแรงที่สำคัญและชัดเจนก็คือ การสบัดหัว (head shaking) หนุบงตัวที่มีอาการรุนแรงจะมีไข้สูงมาก (hyperpyrexia), น้ำลายฟูมปากและจุก (salivation) และเกร็งชักจนถึงตายได้ในที่สุด (Hess and Doepfner, 1961; Grahame-Smith, 1971) ทั้งนี้เป็นผลเนื่องมาจากการให้ยาที่เป็นตัวยับยั้งเอ็นไซม์ซึ่งช่วยในการ catabolism ของซีโรโตนิน (MAOI) แล้วให้ amino acid precursor (L-tryptophan) ของซีโรโตนินเข้าไปอีก ผลก็คือ ทำให้เพิ่มการสังเคราะห์ซีโรโตนินในระบบประสาทส่วนกลางเป็นจำนวนมากขึ้น จึงทำให้หนูแสดงกลุ่มอาการดังกล่าว (Grahame-Smith, 1971)

ข้อที่สนับสนุนว่า กลุ่มอาการดังกล่าวเป็นผลจากการมี 5-HT receptor activation มีดังนี้ 1) behavioral syndrome ที่เกิดขึ้นหลังจากให้ MAOI และ L-tryptophan สามารถยับยั้งได้ ถ้า pretreat ด้วย p-chlorophenylalanine (pCPA) ซึ่งเป็น tryptophan hydroxylase inhibitor (Koe and Weissman, 1966) หรือด้วย NSD 1055 ซึ่งเป็นสารยับยั้งเอ็นไซม์ 5-hydroxytryptophan-decarboxylase (Grahame-Smith, 1971)

2) 5-hydroxytryptophan (5-HTP) ซึ่งเป็น immediate intraneuronal precursor ของ 5-HT จะทำให้หนูแสดงอาการของ 5-HT syndrome ซึ่งกลุ่มอาการดังกล่าวนี้จะหายไปถ้าให้ 5-HTP-decarboxylase inhibitor (Stewart et al., 1976)

3) 5-methoxy-N, N-dimethyltryptamine (5-MeODMT) ซึ่งเป็น psychomimetic agent และเป็น 5-HT receptor agonist ด้วย (Fuxe et al., 1972) ก็พบว่า มีผลทำให้หนูแสดงอาการเช่นเดียวกับข้อ ๒ และอาการนี้จะหายไปเมื่อ pretreat ด้วย methysergide ซึ่งเป็น 5-HT receptor antagonist (Sloviter et al., 1978)

4) 5-hydroxytryptophan (5-HTP) ซึ่งเป็น serotonin (5-HT) precursor นอกจากจะพบว่ามีฤทธิ์ทำให้หนูแสดงอาการของ 5-HT syndrome เช่นเดียวกันแล้ว Matthews (1980) ยังได้พิสูจน์ว่าการตอบสนองโดยการสะบัดหัวของหนู (head shake response) สามารถใช้เป็น model ที่บ่งชี้ถึง central serotonergic activity ได้ เนื่องจากได้พบว่า เมื่อหนูได้รับ 5-HTP ในขนาดสูงสุดเพียงตัวเดียว (ประมาณ 200 มก./กก.) หนูจะสะบัดหัวได้มากที่สุด และเมื่อหนูได้ 5-HT antagonist เข้าไปด้วย คือ cyproheptadine หรือ metergoline ก็พบว่ายาทั้ง ๒ ตัวสามารถยับยั้งอาการของ 5-HT syndrome โดยเฉพาะอย่างยิ่งสามารถยับยั้ง head shake response ได้ดีที่สุด ในขณะที่เมื่อให้ xylamidine ซึ่งเป็น peripheral 5-HT antagonist กลับไม่มีผลต่อ head shake response เลย นอกจากนี้ยังพบว่าเมื่อให้ fluoxetine ซึ่งเป็นตัวยับยั้ง 5-HT uptake ก็พบว่ามันไปเสริมฤทธิ์ของ 5-HTP ทำให้จำนวนการสะบัดหัวมากขึ้นไปอีก ส่วนพวกยาที่ไปยับยั้ง receptor อื่น เช่น pyrilamine ( $H_1$  receptor antagonist) หรือ SK&F 38393 (dopamine receptor activation) หรือพวก alphanoradrenergic receptor blockade อื่นๆ ก็พบว่าไม่มีผลต่อ head shake response ได้ ซึ่งสรุปได้ว่า 5-HTP ซึ่ง induced ให้หนูแสดงพฤติกรรมการสะบัดหัวนั้น สามารถนำมาใช้เป็น model ของ brain 5-HT receptor activation ซึ่ง sensitive ต่อ 5-HT antagonist ได้โดยเฉพาะ

จากหลักฐานดังกล่าวจึงเป็นที่ยอมรับกันว่า การแสดงพฤติกรรมต่างๆ ถึง ๔-๖ อย่างของ 5-HT syndrome นี้ แสดงว่ามีการกระตุ้นของ 5-HT receptor (Jacob, 1976; Bedard and Pycock, 1977; Sloviter, et al 1978) ในระยะหลังๆ ถ้าต้องการศึกษาถึงผลของสารตัวใหม่ต่อระบบซีโรโตนิน มักใช้ 5-HT syndrome เป็น model แสดงพฤติกรรมของซีโรโตนิน และเนื่องจากการสะบัดหัวเป็นอาการที่เห็นเด่นชัด และสามารถประเมินผลในเชิงปริมาณได้ง่าย บางรายงานจึงใช้เพียงอาการสะบัดหัว (head shaking) เป็นตัวประเมินถึง central serotonergic activity (Sloviter et al., 1978; Dourish, 1982; Fornal and Radulovacki, 1983 a,b; Matthews and Smith, 1980)



ตั้งที่ได้กล่าวมาข้างต้นแล้วว่า indole alkaloids ทั้ง ๔ ตัว มีผลต่อหัวใจและลำไส้ โดยคุณสมบัติที่เชื่อว่า มันเป็น 5-HT antagonist. จึงเชื่อว่าอาจจะมีผลยับยั้งฤทธิ์ที่ทำให้เกิดกลุ่มอาการของ 5-HT syndrome ซึ่งเป็นผลจากระบบซีโรโตนินถูกกระตุ้นได้ การศึกษาในครั้งนี้ จึงศึกษาผลของ indole alkaloids ต่อระบบซีโรโตนิน ส่วนในระบบโดปามีนเป็นระบบ monoamine ที่มีลักษณะทางเคมีใกล้เคียงกับระบบซีโรโตนิน ผู้วิจัยจึงเห็นว่าน่าจะได้ศึกษาผลของสารเหล่านี้ที่อาจมีต่อระบบนี้ด้วย โดยการวัดผลจากพฤติกรรมการสะบัดหัว (ระบบซีโรโตนิน) และการหมุน (ระบบโดปามีน) ในสัตว์ทดลองที่ปรากฏภายหลังที่หนูได้รับสาร indole alkaloids ทั้ง ๔ ตัว ประโยชน์จากการวิจัยครั้งนี้ อาจทำให้เราพบสารกลุ่มใหม่ที่ออกฤทธิ์ต่อการทำงานของระบบ ซีโรโตนิน และ/หรือโดปามีนของสมอง ในอันซึ่งจะนำไปสู่การประเมินคุณค่าของสารเหล่านี้ในทางยาได้ในอนาคต



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย