

ผลของ 14-ค็อกซี-11, 12-โคคิไฮโดรแอนโดรกราโฟไลด์

ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อลำไส้เล็กนอกร่างกาย



นางสาว ผจงศิลป์ เฟิงมาก

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชา สหสาขาเสรีวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2531

ISBN 974-569-547-5

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

015939

T 1 1 5 1 1 1 0 0

Effect of 14-deoxy-11, 12-didehydroandrographolide
on Isolated Small Intestinal Muscle Contraction

Miss Pajongsil Perngmark

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

Interdepartment of Physiology

Graduate School

Chulalongkorn University

1988

ISBN 974-569-547-5

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผลของ 14-คีออกซี-11, 12-ไดคีไฮโครแอนโครกราไฟไลต์ต่อการ
หดตัวของกล้ามเนื้อลำไส้เล็กนอกร่างกาย
โดย นางสาว ผจงศิลป์ เฟิงมาก
สหสาขา สรีรวิทยา
อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร.ประสาน ธรรมอุปกรณ์
อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ พงษ์ศักดิ์ วรรณล้วน



บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....
(ศาสตราจารย์ ดร.ถาวร วัชรนัย)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ สพญ.ประภา ลอยเพชร)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ ดร.ประสาน ธรรมอุปกรณ์)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ พงษ์ศักดิ์ วรรณล้วน)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ชัยโย ชัยชูชาติพิทยุทธ)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ทพ.ชูเกียรติ สุคันธปรีย์)

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



พิมพ์ต้นฉบับบทความวิจัยวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

ผลงานพิมพ์ : ผลของ 14-ดีออกซี-11, 12-ไดดีไฮโดรแอนโดรกราโฟไลด์ ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อลำไส้เล็กนอกร่างกาย (EFFECT OF 14-DEOXY-11, 12-DIDEHYDROANDROGRAPHOLIDE ON ISOLATED SMALL INTESTINAL MUSCLE CONTRACTION) อาจารย์ที่ปรึกษา : รศ.ดร.ประสาน ธรรมอุปการณ์, ผศ.พงษ์ศักดิ์ วรรณล้วน, 63 หน้า

14-ดีออกซี-11, 12-ไดดีไฮโดรแอนโดรกราโฟไลด์เป็นแอลคาลอยด์ในกลุ่มเตเทอร์ปีนชนิดใหม่ ที่สกัดได้จากต้นฟ้าทะลายโจร การศึกษาฤทธิ์เบื้องต้นของสารนี้ต่อกล้ามเนื้อเรียบของลำไส้เล็กที่แยกตัว จากตัวกระต่าย หนูขาว และหนูตะเภา ตามลำดับ พบว่าสารนี้มีผลลดแรงหดเกร็งของลำไส้ได้ตามขนาด ของสารที่ให้ โดยลดแรงหดเกร็งตัวที่เกิดขึ้นเองของลำไส้เล็กกระต่าย สามารถลดแรงหดเกร็งของ ลำไส้เล็กหนูตะเภาภาวะถูกกระตุ้นด้วยอะเซทิลโคลีน เซโรโทนิน และแบเรียมคลอไรด์ นอกจากนี้ สารสกัดนี้ยังสามารถยับยั้งการหดเกร็งซึ่งถูกกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้า รวมทั้งภาวะซึ่งถูกกระตุ้นด้วย แคลเซียมคลอไรด์ในสารละลายดีโปลาไรด์ด้วยโบแตสเซียม ผลการทดลองดังกล่าวบ่งชี้ว่า 14-ดีออกซี-11, 12-ไดดีไฮโดรแอนโดรกราโฟไลด์มีฤทธิ์เป็นสารยับยั้งการหดเกร็งในลำไส้ (anti-spasmodic activity) ฤทธิ์ยับยั้งไม่มีความจำเพาะต่อตัวรับสัมผัส คือออกฤทธิ์ต้านการหดเกร็ง โดยไม่ได้แย่งที่จับตัวรับสัมผัสเดียวกัน (non-competitive antagonism)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา สหสาขา
สาขาวิชา สรีรวิทยา
ปีการศึกษา 2531

ลายมือชื่อนิสิต พงศ์ศักดิ์ เเพ็งมาก
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ประสาน ธรรมอุปการณ์



พิมพ์ต้นฉบับบทความวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

PAJONGSIL PERNGMARK : EFFECT OF 14-DEOXY-11,12-DIDEHYDROANDROGRAPHOLIDE ON ISOLATED SMALL INTESTINAL MUSCLE CONTRACTION. THESIS
ADVISOR : ASSO. PROF. PRASAN DHUMMA-UPAKORN, Ph.D., ASSIST. PROF. PONGSAK KANLUAN, 63 PP.

14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide, a new diterpenoid lactone, was isolated from the whole part of Thai native plants, *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall. ex Nees. The effect of this lactone has been studied for antispasmodic activity, using different smooth muscle preparations of the alimentary canal, in vitro : the rabbit jejunum, rat duodenum and guinea-pig ileum. 14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide inhibits responses to spontaneous contraction in rabbit jejunum, inhibits responses to carbachol and barium chloride in rat duodenum, and inhibits responses to acetylcholine, serotonin and barium chloride in guinea-pig ileum relatively in dose-dependent manner. The extract also blocks contractions elicited by electrical coaxial stimulation. Responses to Ca^{2+} concentration (2 mM) in K^+ depolarizing tyrode solution were also blocked. The result indicate that 14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide has an antispasmodic activity on smooth muscle. It is conduced 14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide act as non competitive antagonist.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา สาขา
สาขาวิชา สรีรวิทยา
ปีการศึกษา 2531

ลายมือชื่อนิสิต ดงกิตต์ เฟิงมาก
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ประภาม อรรณพวงกร
6



กิตติกรรมประกาศ

กราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.ประสาน ธรรมอุปกณ์ ที่ได้กรุณาให้คำปรึกษาแนะนำและให้ความช่วยเหลือจนทำให้วิทยานิพนธ์สำเร็จลุล่วงด้วยดี
ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ พงษ์ศักดิ์ วรรณล้วน ที่ได้ให้คำแนะนำให้ความช่วยเหลือในด้านวัสดุอุปกรณ์ที่ใช้ในการทำวิจัย

กราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ชัยโย ชัยชาญพิทยุทธ ที่ได้กรุณาสัปดาห์ 14-คือออกซี-11, 12-โคดีไฮโดรแอนโดรกราโฟไลด์ สำหรับใช้ในการทำวิจัย

กราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ สพญ.ประภา ลอยเพชร ที่ได้กรุณาเป็นประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ทพ.ชูเกียรติ สุคันธปรีย์ ที่ได้กรุณาเป็นกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

ขอบพระคุณบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ทุนสนับสนุนการวิจัยครั้งนี้ รวมทั้งภาควิชาสรีรวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ความช่วยเหลือและความสะดวกสบายต่าง ๆ ในการทำวิจัย

สุดท้ายขอกราบขอบพระคุณ บิดา-มารดา ที่ให้การสนับสนุนและให้กำลังใจด้วยดีตลอดมาจนสำเร็จการศึกษา

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
รายการตารางประกอบ.....	ณ
รายการภาพประกอบ.....	ญ
คำย่อ.....	ฎ
บทที่	
1 บทนำ.....	1
2 อุปกรณ์และวิธีการ.....	8
1. สัตว์ทดลอง เครื่องมือ และสารทดลอง	8
1.1 สัตว์ทดลอง.....	8
1.2 เครื่องมือ.....	8
1.3 สารทดลอง.....	10
1.4 การให้สารทดลอง.....	10
2. วิธีการ.....	10
2.1 ศึกษาผลของ AC_2 ต่อการหดตัวที่เกิดขึ้นเองของลำไส้เล็ก ที่แยกจากตัวกระต่าย.....	10
2.2 ศึกษาผลของ AC_2 ต่อการหดตัวของลำไส้เล็กที่แยกจากตัวหนูขาว	13
2.3 ศึกษาผลของ AC_2 ต่อการหดตัวของลำไส้เล็กที่แยกจาก ตัวหนูตะเภา	14

บทที่		หน้า
3	ผลการวิจัย	18
1	ผลของ AC ₂ ต่อการหดตัวที่เกิดขึ้นเองของลำไส้เล็กกระต่าย ที่แยกออกมาจากร่างกาย	18
2	ผลของ AC ₂ ต่อการหดตัวของลำไส้เล็กหนูขาวที่แยกออกมา จากร่างกาย.....	21
2.1	ผลของ AC ₂ ต่อการออกฤทธิ์ของคาร์บอกอล.....	23
2.2	ผลของ AC ₂ ต่อการออกฤทธิ์ของแบ เรียมคลอไรด์.....	26
3	ผลของ AC ₂ ต่อการหดตัวของลำไส้เล็กหนูตะเภาที่แยกออกมา จากร่างกาย	29
3.1	ผลของ AC ₂ ต่อการออกฤทธิ์ของอะ เซทิลโคลีน	29
3.2	ผลของ AC ₂ ต่อการหดตัวของลำไส้เล็กหนูตะเภาในภาวะ ที่ถูกกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้า	34
3.3	ผลของ AC ₂ ต่อการออกฤทธิ์ของ เซอโรโทนิน	36
3.4	ผลของ AC ₂ ต่อการออกฤทธิ์ของแบ เรียมคลอไรด์	39
3.5	ผลของ AC ₂ ต่อการหดตัวของลำไส้เล็กหนูตะเภาในภาวะ ที่ถูกกระตุ้นด้วยแคล เซียมคลอไรด์ในสารละลายดีโปลาไรต์ ด้วย โปแตสเซียม	42
4	อภิปรายและสรุปผลการทดลอง	47
	เอกสารอ้างอิง	56
	ประวัติ	63



รายการตารางประกอบ

ตารางที่

หน้า

- 1 แสดงส่วนประกอบของสารละลายไทโรด (Tyrode) แสดง
ส่วนประกอบของสารละลายโปแตสเซียมดีโพลาไรซิงไทโรด
(K^+ - depolarizing Tyrode solution)..... 11
- 2 แสดงค่า pd_2' และ pa_2 ของสารต่าง ๆ ได้แก่ AC_2 , เอทธานอล
และสารยับยั้งสารกระตุ้น ได้แก่ อะโทรปีน ภาวะที่กระตุ้นการหดเกร็ง
ลำไส้เล็กหนูขาวด้วยคาร์บาคอล (Carbachol)..... 25
- 3 แสดงค่า pd_2' ของสารต่าง ๆ ได้แก่ AC_2 , เอทธานอล และ
สารยับยั้งสารกระตุ้น ได้แก่ เวอราปามิล ภาวะที่กระตุ้นการหดเกร็ง
ลำไส้เล็กหนูขาวด้วยแบเรียมคลอไรด์ ($BaCl_2$)..... 28
- 4 แสดงค่า pd_2' และ pa_2 ของสารต่าง ๆ ได้แก่ AC_2 , เอทธานอล
และสารยับยั้ง สารกระตุ้น ได้แก่ อะโทรปีน ภาวะที่กระตุ้นการหดเกร็ง
ลำไส้เล็กหนูตะเภาด้วยอะเซทิลโคลีน (Ach)..... 31
- 5 แสดงค่า pd_2' ของสารต่าง ๆ ได้แก่ AC_2 , เอทธานอล และสาร
ยับยั้งสารกระตุ้น ได้แก่ ไพรอเพตาดีน ภาวะที่กระตุ้นการหดเกร็ง
ลำไส้เล็กหนูตะเภาด้วยเซโรโทนิน..... 38
- 6 แสดงค่า pd_2' ของสารต่าง ๆ ได้แก่ AC_2 , เอทธานอล และสาร
ยับยั้งสารกระตุ้น ได้แก่ เวอราปามิล ภาวะที่กระตุ้นการหดเกร็ง
ลำไส้เล็กหนูตะเภาด้วยแบเรียมคลอไรด์..... 41



รายการภาพประกอบ

ภาพที่		หน้า
1	ต้นไม้ "ฟ้าทะลายโจร" [<i>Andrographis paniculata</i> (Burm.f.) Wall. ex. Nees]	2
2	สูตรโครงสร้างโมเลกุลของ 14-คีออกซี-11,12-ไดคีไฮโตรแอนโดร- กราโฟไลด์.....	4
3	ภาพ Organ bath	9
4	แสดงการจัดเครื่องมือสำหรับการทดลองที่ทำกับลำไส้เล็กของกระต่าย หนูขาวหรือหนูตะเภาที่แยกจากตัวสัตว์ทดลอง.....	12
5	แสดงการจัดเครื่องมือสำหรับการทดลองที่กระตุ้นลำไส้เล็กหนูตะเภา ด้วยไฟฟ้า	15
6	กราฟแสดงผลของ 14-คีออกซี-11,12-ไดคีไฮโตรแอนโดรกราโฟไลด์และ เอทานอลต่อผลลการหดเกร็งตัวที่เกิดขึ้นเองของลำไส้เล็กกระต่าย.....	19
7	ภาพแสดงผลของ 14-คีออกซี-11,12-ไดคีไฮโตรแอนโดรกราโฟไลด์ และเอทานอลต่อการหดตัวที่เกิดขึ้นเองของลำไส้เล็กกระต่าย.....	20
8	กราฟแท่งแสดงผลของ 14-คีออกซี-11,12-ไดคีไฮโตรแอนโดรกราโฟไลด์ และเอทานอลต่อการหดตัวที่เกิดขึ้นเองของลำไส้เล็กกระต่าย.....	22
9	กราฟแสดงผลของ 14-คีออกซี-11,12-ไดคีไฮโตรแอนโดรกราโฟไลด์ ต่อผลลการหดเกร็งของลำไส้เล็กหนูขาวในลักษณะการให้แบบสะสม ซึ่งถูกกระตุ้นโดยคาร์บาโคล (<i>carbachol</i>)	24
10	กราฟแสดงผลของ 14-คีออกซี-11,12-ไดคีไฮโตรแอนโดรกราโฟไลด์ ต่อผลการลดการหดเกร็งของลำไส้เล็กหนูขาวในลักษณะการให้แบบสะสม ภาวะถูกกระตุ้นโดยแบเรียมคลอไรด์	27

- 11 กราฟแสดงผลของ 14-คือออกซี-11, 12-ไคตี้ไฮโตรแอนโตรกราโฟไลต์
ต่อผลลดการหดเกร็งของลำไส้เล็กหนูตะเภาที่ถูกกระตุ้นด้วยอะเซทิลโคลีน
ในลักษณะการให้แบบสะสม 30
- 12 ภาพแสดงผลของ 14-คือออกซี-11, 12-ไคตี้ไฮโตรแอนโตรกราโฟไลต์,
เอทธานอลและอะโทรปีนต่อการลดแรงหดตัวของลำไส้เล็กหนูตะเภา
ภาวะที่ถูกกระตุ้นด้วยไฟฟ้า 31
- 13 กราฟแท่งแสดงผลของ 14-คือออกซี-11, 12-ไคตี้ไฮโตรแอนโตรกราโฟไลต์
เอทธานอลและอะโทรปีนต่อแรงหดตัวของลำไส้เล็กหนูตะเภา ภาวะที่
ถูกกระตุ้นด้วยไฟฟ้า 35
- 14 กราฟแสดงผลของ 14-คือออกซี-11, 12-ไคตี้ไฮโตรแอนโตรกราโฟไลต์
ต่อผลลดการหดเกร็งของลำไส้เล็กหนูตะเภาที่ถูกกระตุ้นด้วยเซโรโตนิน
ในลักษณะการให้แบบสะสม 37
- 15 กราฟแสดงผลของ 14-คือออกซี-11, 12-ไคตี้ไฮโตรแอนโตรกราโฟไลต์
ต่อผลลดการหดเกร็งของลำไส้เล็กหนูตะเภาที่ถูกกระตุ้นด้วยแบเรียม-
คลอไรด์ ในลักษณะการให้แบบสะสม 40
- 16 ผลของ 14-คือออกซี-11, 12-ไคตี้ไฮโตรแอนโตรกราโฟไลต์ต่อแรงหดตัว
ของลำไส้เล็กหนูตะเภา ภาวะที่ถูกกระตุ้นการหดเกร็งด้วยแคลเซียม-
คลอไรด์ในสารละลายทีโปลาไรต์ด้วยโปแตสเซียม 43
- 17 กราฟแสดงผลของ 14-คือออกซี-11, 12-ไคตี้ไฮโตรแอนโตรกราโฟไลต์
ต่อการลดแรงหดเกร็งของลำไส้เล็กหนูตะเภาภาวะที่ถูกกระตุ้นด้วย
แคลเซียมคลอไรด์ในสารละลายทีโปลาไรต์ด้วยโปแตสเซียม 44

คำย่อ

AC ₂	14-deoxy 11, 12-didehydroandrographolide
Ca ²⁺	Calcium ion
mg	milligram
mM	millimolar
M	Molar
Ach	Acetylcholine chloride
BaCl ₂	Barium Chloride
Carbachol	Carbamylocholine Chloride
5-HT	Serotonin Hydrochloride
Cypro	Cyproheptadine Hydrochloride

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย