

การศึกษาคหรีของสารที่สกัดได้จากใบราตรี ต่อระบบหัวใจ
เส้นเลือดและการหายใจ



นางสาว ลีวรรณ นุ่มกุลรัตน์

004387

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาคหรีตามหลักสูตรปริญญา ภาลัษศาสตร์มหาบัณฑิต

ภาควิชาสารีวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2522

Study of the Cardiovascular and Respiratory Effects of
Alcoholic Extract from *Cestrum Nocturnum* Leaves

Miss Liwan Nimkulrat

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

Department of Physiology

Graduate School

Chulalongkorn University

1979

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การศึกษาฤทธิ์ของสารที่สกัดได้จากใบราตรี ต่อระบบหัวใจ
เส้นเลือด และการหายใจ

โดย

นางสาว ลีวรรณ นิมกุลรัตน์

แผนกวิชา

สรีรวิทยา

อาจารย์ที่ปรึกษา

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ประสาน ธรรมอุปกรณ์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาคำหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

.....*ประสาน ธรรมอุปกรณ์*.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร.สุประสิทธิ์ บุนนาค)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....*สุคนธ์ สอนดี*.....ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ จำนวนศักดิ์ วิสุทธุสุนทร)

.....*อรพรรณ มาตังคสมบัติ*.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.อรพรรณ มาตังคสมบัติ)

.....*สุคนธ์ สอนดี*.....กรรมการ
(อาจารย์ สุคนธ์ สอนดี)

.....*ประสาน ธรรมอุปกรณ์*.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ประสาน ธรรมอุปกรณ์)

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	จ - ฉ
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ช - ซ
กิตติกรรมประกาศ	ณ
รายการตารางประกอบ	ญ
รายการกราฟประกอบ	ฉ
รายการภาพประกอบ	ค - ง
รายการแผนภูมิประกอบ	จ
	
บทที่	
1. บทนำ	1 - 5
2. อุปกรณ์และวิธีทำการวิจัย	6 - 16
3. ผลการวิจัย	17 - 60
4. วิจัยและข้อเสนอแนะ	61 - 68
เอกสารอ้างอิง	69 - 74
ประวัติผู้เขียน	75

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาฤทธิ์ ของสารที่สกัดได้จากใบราตรี คอระบบหัวใจ
 เส้นเลือด และการหายใจ
 ชื่อนิสิต นางสาว ลีวรรณ นิมกุลรัตน์
 อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ประสาน ชรรณอุปกรณ
 แผนกวิชา สรีรวิทยา
 ปีการศึกษา 2522



บทคัดย่อ

สารสกัดใบราตรี (*Cestrum Nocturnum* L.) ในส่วนที่เป็น saponin นั้น เมื่อฉีดเข้าเส้นโลหิตดำในหนูถีบจักร พบว่ามี LD 50 เท่ากับ 50.0 (39.4-63.5) mg./Kg. และมี LD 50 เท่ากับ 200.0 (165.3-242.0) mg./Kg. เมื่อฉีดเข้าช่องท้อง อาการพิษอย่างเฉียบพลันเมื่อให้ทางเส้นโลหิตดำพบว่า การหายใจเพิ่มขึ้นอย่างมาก ในลักษณะคล้ายกับการหายใจถูกกระตุ้น อย่างไรก็ตามเมื่อให้ในขนาดสูงขึ้น จะพบอาการหอบ หายใจขัด หยุดหายใจเป็นช่วง ๆ หนูจะมีอาการชักเกร็ง กระโดด 3-4 ครั้ง แล้วตาย อาการรุนแรงมากตามขนาดของสารสกัดใบราตรีที่เพิ่มขึ้น อาการพิษไม่พบเกินขีดเมื่อให้สารสกัดใบราตรีทางช่องท้อง พบการหายใจเพิ่มขึ้นเช่นเดียวกันเมื่อฉีดสารสกัดใบราตรีเข้าเส้นโลหิตดำในแมวที่สลบ

จากการทดลองในหัวใจหนูตะเภาและเต่าที่แยกออกมา พบว่าลดแรงบีบตัวของหัวใจมากกว่าอัตราการเต้นของหัวใจ แต่สารสกัดใบราตรีขนาดน้อยมีผลกระตุ้นหัวใจหนูตะเภาเล็กน้อยก่อนแล้วจึงลดลง ซึ่งพบเช่นเดียวกับในแมวโดยที่สารสกัดใบราตรีขนาดน้อยจะเพิ่มความดันโลหิตขึ้นเล็กน้อยก่อน หลังจากนั้นความดันโลหิตจะลดลง การลดความดันโลหิตในแมวมีลักษณะที่แสดงว่าสารสกัดใบราตรี ทำให้เส้นโลหิตขยายตัวซึ่งอาจจะเกิดจากผลโดยตรง หรือผลทางอ้อมโดยที่สารสกัดใบราตรีทำให้มีการหลั่งของสาร Vasodilators ผลการทดลองในหนูตะเภาและเต่าสนับสนุนผลที่พบในแมวที่แสดงว่าสารสกัดใบราตรีลดแรงบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ และมี

เหตุผลพอที่จะสรุปว่าการลดความดันโลหิตในแมวเกิดจากการลดแรงบีบตัวของหัวใจ และจากการขยายตัวของเส้นโลหิต Antihistamine (Diphenhydramine HCl.), Propranolol และ Atropine ไม่สามารถป้องกันการลดแรงบีบตัวของหัวใจ และการลดของความดันโลหิตได้อย่างสมบูรณ์ พบว่า Propranolol เสริมฤทธิ์ลดการทำงานของหัวใจในแมว แต่ Adrenalin สามารถเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจหนูตะเภาที่ลดลงเนื่องจากสารสกัดไบราตรี ได้มากขึ้นตามความแรงของการบีบตัวในขณะนั้น สารสกัดไบราตรีทำให้เกิด Cardiac arrhythmias ซึ่งพบทั้งในหัวใจเต่า และในแมวที่สลบ แต่ไม่พบในหนูตะเภา และจากการทดลองเพิ่มเติมปรากฏว่าสารสกัดไบราตรีลดการบีบตัวของลำไส้เล็กในตัวของหนูถีบจักรด้วย

ผลการทดลองทั้งหมดนี้แสดงว่าสารสกัดไบราตรีส่วน saponin มีผลต่อระบบการหายใจและหัวใจตลอดจนความดันโลหิตอย่างมาก ซึ่งคล้ายกับผลของสารสกัด saponin จากพืชชนิดอื่น ๆ.

conclusion that hypotensive effect in cats was partly due to direct depressant effect upon ventricle. Again, the hypotension is likely due to direct vasodilatation and partly by indirect effect of some vasodilators which were released by this saponin.

Neither antihistamine (Diphenhydramine HCl,) propranolol nor atropine could abolish the depressant effect upon the isolated hearts and also the hypotensive effect in cats. Propranolol was likely to potentiate the depressant effect in anesthetized cats. However adrenalin could restore this effect but degree of recovery was depended on the depressant effect of saponin. This saponin fraction caused cardiac arrhythmias in both isolated turtle hearts and anesthetized cats but it was not observed in guinea pigs. In additive experiment found that it reduced the intestinal motility in mice.

The results from this experiment could be concluded that the saponin fraction of *Cestrum Nocturnum* Leaves caused the cardiovascular and respiratory toxicity, which conformed with those toxics observed from saponin of other plants.

กิติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ประสาน ธรรมอุปกรณ์ ที่ได้กรุณาให้ความช่วยเหลืออย่างดียิ่ง ตลอดจนการหาวิทยานิพนธ์นี้ ตลอดจน ผู้ช่วยศาสตราจารย์ จำนงค์ วิสุทธรัตน์ทร หัวหน้าแผนกนิเวศวิทยา, อาจารย์ทุกท่านในแผนกนิเวศวิทยา และเจ้าหน้าที่อื่น ๆ ในคณะเกษตรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ความสนับสนุนช่วยเหลือในการศึกษาวิจัยเรื่องนี้จนสำเร็จเรียบร้อย.



รายการตารางประกอบ

ตารางที่	หน้า
1. แสดงการคำนวณหาขนาดของ LD 50 ของสารสกัดใบ ราตรีเมื่อนึกเข้าทางเส้นโลหิตดำของหนูถีบจักร	19
2. แสดงการคำนวณหาขนาดของ LD 50 ของสารสกัดใบ ราตรีเมื่อนึกเข้าทางหน้าท้องของหนูถีบจักร	21
3. แสดงผลของสารสกัดใบราตรีต่อความคันโลหิต การเต้น ของหัวใจและการหายใจในแมว	28
4. แสดงผลของสารสกัดใบราตรีขนาด 2 mg./Kg. ต่อความคันโลหิต เปรียบเทียบในแมวกลุ่มที่ให้สารสกัดใบราตรีอย่างเดียวกับ กลุ่มที่ให้ Antihistamine ก่อนให้สารสกัดใบราตรี	36
5. แสดงผลของสารสกัดใบราตรีต่อการเต้นและแรงบีบตัวของ หัวใจเต่าที่แยกออก	41
6. แสดงผลเปรียบเทียบของสารสกัดใบราตรีขนาด 0.5 mg. ต่อการเต้นของหัวใจเต่าขณะผ่านสารละลาย Ringer กับผ่านสารละลาย Atropine 10^{-7} g./ml. ของ Ringer	46
7. แสดงผลของสารสกัดใบราตรีต่อแรงบีบตัวของหัวใจหนู ตะเภ่าที่แยกออก	49
8. แสดงผลของสารสกัดใบราตรีต่อการเต้นและแรงบีบตัว ของหัวใจของบนของหนูตะเภ่า	58
9. แสดงผลของสารสกัดใบราตรีต่อการบีบตัวของลำไส้เล็ก ในตัวของหนูถีบจักร	60

รายการกราฟประกอบ

กราฟที่	หน้า
1. แสดง Dose Effect Line ของสารสกัดใบราตรี เมื่อให้ทาง I.V. ในหนูถีบจักร	18
2. แสดง Dose Effect Line ของสารสกัดใบราตรี เมื่อให้ทาง I.P. ในหนูถีบจักร	20
3. แสดงผลของสารสกัดใบราตรีต่อความดันโลหิตในแมว	33
4. แสดงผลของสารสกัดใบราตรีต่อความดันโลหิตส่วน Systolic และ Diastolic ของแมว	34
ก. แสดงการเปลี่ยนแปลงของ Systolic และ Diastolic Pressure ขณะความดันโลหิตลดลง	
ข. แสดงการเปลี่ยนแปลงของ Systolic และ Diastolic Pressure ขณะความดันโลหิตเพิ่มขึ้น	
5. แสดงผลของ Adrenalin ต่อการออกฤทธิ์ของสาร สกัดใบราตรี 0.1 mg. ในหัวใจหนูตะเภา	53
6. แสดงผลของ Adrenalin ต่อการออกฤทธิ์ของสาร สกัดใบราตรี 0.25 mg. ในหัวใจหนูตะเภา	54

รายการภาพประกอบ

รูปที่	หน้า	
1. แสดงผลของสารสกัดใบราตรีขนาด 2,4,8,16 mg./Kg. ต่อความดันโลหิตในแมวเมื่อนึกเข้าเส้นโลหิตดำ	29	
2. แสดงผลของสารสกัดใบราตรีขนาด 16 mg./Kg. ต่อความดันโลหิตในแมว 3 ตัว (ก.ข.ค) เมื่อนึกเข้าเส้นโลหิตดำ	30	
3. แสดงลักษณะ Cardiac arrhythmias จาก Arterial pulse Pressure ที่เกิดขึ้นในแมวภายหลังให้สารสกัดใบราตรีขนาด 2,4 mg./Kg. เมื่อนึกเข้าเส้นโลหิตดำ	31	
4. แสดงลักษณะ Cardiac arrhythmias จาก Arterial pulse Pressure ที่เกิดขึ้นในแมวภายหลังให้สารสกัดใบราตรีขนาด 8 mg./Kg. นึกเข้าเส้นโลหิตดำ	32	
5. แสดงการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตในแมว เมื่อให้ Diphenhydramine HCl. ในขนาด 2 mg./Kg. ก่อนให้สารสกัดใบราตรี 2 mg./Kg. ทางเส้นโลหิตดำ	37	
6. แสดงผลของ Propranolol 0.5 mg./Kg. ต่อการออกฤทธิ์ของสารสกัดใบราตรีขนาด 2 mg./Kg. ต่อความดันโลหิตในแมว 3 ตัว (ก,ข,ค) เมื่อให้ทางเส้นโลหิตดำ	39	
7. แสดงการเปลี่ยนแปลงของหัวใจห้องบน (Auricle) หัวใจห้องล่าง (Ventricle) ของเต่า เมื่อให้สารสกัดใบราตรีในขนาด		
ก. 0.5 mg.	ข. 2.0 mg.	42
ค 4.0 mg.	ง. 8.0 mg.	43
8. แสดงการเกิด Arrhythmias ของหัวใจห้องล่าง (Ventricle) ขณะหัวใจห้องบน (Auricle) เต้นปกติ เมื่อให้สารสกัดใบราตรีในขนาด 8 mg. ในเต่า	44	

9. แสดงการเปลี่ยนแปลงของหัวใจห้องบน (Auricle) และ
ห้องล่าง (Ventricle) เมื่อผ่านสารสกัดไบราตรี
0.2 mg./ml. Ringer solution เข้าหัวใจ
เท่าตลอดเวลา 45
10. แสดงการเปรียบเทียบในการเปลี่ยนแปลงของหัวใจเท่าอัน
เนื่องจากสารสกัดไบราตรี 0.5 mg. ขณะผ่าน Ringer
solution กับ Atropine 10^{-7} g./ml. Ringer
solution เข้าหัวใจ 47
11. แสดงผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจหนูตะเภา เมื่อฉีดสารสกัดไบราตรี
ขนาด 0.1, 0.25, 0.5 mg. ผ่านเข้าหัวใจ 50
12. ผลของ Adrenalin 0.2 μ g. ต่อการออกฤทธิ์ของ
สารสกัดไบราตรีขนาด 0.1 และ 0.25 mg. ใน
หัวใจหนูตะเภาที่แยกออก 52
13. แสดงผลของสารสกัดไบราตรีขนาดต่าง ๆ ต่อการทำงานของ
หัวใจห้องบนของเต่าที่แยกออก 55
14. แสดงลักษณะของ Arrhythmias จากหัวใจห้องบนของ
เต่าที่แยกออก ซึ่งเกิดขึ้นภายหลังจากให้สารสกัดไบราตรีขนาด
 12.5×10^{-2} mg./ml. Ringer 56
15. แสดงผลเปรียบเทียบของการให้สารสกัดไบราตรีขนาด
 6.25×10^{-2} mg./ml. Ringer ซ้ำโดยไม่
ล้างสารละลาย Ringer เก้าออก ต่อหัวใจเท่าห้องบนที่
แยกออก 56
16. แสดงผลของสารสกัดไบราตรีขนาดต่าง ๆ ต่อแรงบีบตัวและการ
เต้นของหัวใจห้องบนของหนูตะเภาที่แยกออก 59