

Thesis Title Relaxant Effect of 5,7-Dihydroxyflavanone on Tracheo-
bronchial Muscle

Name Miss Supaporn Kansenalak

Thesis for Master of Science in Pharmacology
Chiang Mai University, 1985.

ABSTRACT

5,7-Dihydroxyflavanone (5,7-DHF), a flavanone compound isolated from the red rhizome of Boesenbergia pandurata, possessed a bronchodilator effect when tested on the histamine- and acetylcholine-induced bronchoconstriction of the isolated as well as of the intact tracheo-bronchial preparations. The bronchodilator effect of 5,7-DHF on the histamine- or acetylcholine-induced bronchospasm either in the in vitro or in vivo experiment was found to be dose-related. In the comparative studies using isolated tracheal preparation, the dose-response curve of 5,7-DHF was found to parallel with those of papaverine and aminophylline but not with that of isoproterenol. The bronchodilator effect of 5,7-DHF as well as papaverine and aminophylline still existed in the presence of propranolol (a β -adrenergic antagonist). It is therefore suggested that 5,7-DHF does not exert bronchodilator activity via β -adrenergic receptor stimulation but might share a common mechanism of action with papaverine and aminophylline. In the in vivo experiment, 5,7-DHF as well as reference drugs (isoproterenol, papaverine, and aminophylline)

possessed the protective effect against both histamine- and acetylcholine-induced bronchoconstriction. These results suggest that, 5,7-DHF might be beneficial prophylaxis of acute asthmatic attack. A comparative study of the action on the muscarinic cholinergic receptor between 5,7-DHF and atropine (an antimuscarinic drug) revealed that an effective bronchodilator dose of 5,7-DHF exerted no interfering effect on the acetylcholine-induced hypotension, whereas atropine, in the dose that could completely block the acetylcholine-induced bronchospasm, possessed a complete blockade on this hypotension. These results suggest that 5,7-DHF does not interact with the muscarinic cholinergic receptor. Moreover, the results obtained from the Hippocratic screening test revealed that a mydriatic effect, which caused by antimuscarinic agents such as atropine, was not observed following the administration of 5,7-DHF. The behavioral changes in conscious animals were observed following various doses of 5,7-DHF, it was found that 5,7-DHF possessed fairly low adverse effects, since an effective bronchodilator dose of 5,7-DHF used in the in vivo study, caused neither serious side effects nor death among the tested animals within 24 hours. However, a slight decrease in respiratory rate, sedation, and a slight decrease in motor activity were observed. These effects are suggested to be due to the central depressant effect of 5,7-DHF. Further investigation dealing with other aspect of methodology or animal species as well as other pharmacological effects of 5,7-DHF must be performed before the beneficial of this substance can be achieved. In addition, the safety evaluation of 5,7-DHF including acute, subacute, chronic, and subchronic toxicity test can not be ruled out.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ ฤทธิ์ขยายกล้ามเนื้อหลอดเลือดของ สาร 5,7-ไดไฮดรอกซีฟลาวาโนน

ชื่อ นางสาวสุภาภรณ์ การเสนาธิกรักษ์

วิทยานิพนธ์ ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชา เกษษวิทยา

บทคัดย่อ

5,7-ไดไฮดรอกซีฟลาวาโนน (5,7-DHF) ซึ่งเป็นสารฟลาวาโนนที่แยกสกัดได้จากเหง้าของต้นกระชายแดง (*Boesenbergia pandurata*) มีฤทธิ์ขยายกล้ามเนื้อหลอดเลือดทั้งในการศึกษาแบบในตัวและแบบแยกอวัยวะ และฤทธิ์ดังกล่าวจะเพิ่มมากขึ้นถ้าเพิ่มขนาดของสาร ผลจากการศึกษาแบบแยกอวัยวะ พบว่า dose-response curve ของสาร 5,7-DHF ขนานกับ dose-response curve ของปาปาเวอรินและอะมิโนไฟลีน แต่ไม่ขนานกับของไอโซโพรเทอร์รีนอล นอกจากนี้ยังพบว่า โพรปราโนลอลไม่สามารถยับยั้งฤทธิ์ขยายกล้ามเนื้อหลอดเลือดของสาร 5,7-DHF, ปาปาเวอรินและอะมิโนไฟลีน ซึ่งผลดังกล่าวข้างต้นแสดงให้เห็นว่า สาร 5,7-DHF ไม่ได้ออกฤทธิ์โดยการกระตุ้น β -adrenergic receptor แต่อาจจะออกฤทธิ์คล้ายคลึงกับปาปาเวอรินและอะมิโนไฟลีน ผลจากการศึกษาแบบในตัว พบว่าสาร 5,7-DHF และยามาตรฐาน เช่น ไอโซโพรเทอร์รีนอล, ปาปาเวอรินและอะมิโนไฟลีน ป้องกันการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดที่เกิดจากฮีสตามีนและอะเซทิลโคลีน จากผลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า สาร 5,7-DHF อาจจะมีประโยชน์ในการใช้รักษาหรือป้องกันอาการหอบหืด ผลการศึกษาฤทธิ์ของสาร 5,7-DHF ต่อ muscarinic cholinergic receptor โดยเปรียบเทียบกับอะโทรปีน พบว่า เมื่อให้สาร 5,7-DHF ในขนาดที่มีฤทธิ์ขยายกล้ามเนื้อหลอดเลือด ไม่สามารถยับยั้งฤทธิ์ลดความดันโลหิตที่เกิดจากอะเซทิลโคลีน ในขณะที่อะโทรปีนสามารถยับยั้งฤทธิ์นี้ได้ นอกจากนี้ผลจากการทดสอบ Hippocratic screening พบว่า สาร 5,7-DHF ไม่ทำให้รูม่านตาขยายเช่นที่เกิดจากอะโทรปีน จากผลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า ฤทธิ์ขยายกล้ามเนื้อหลอดเลือดของสาร 5,7-DHF อาจมีได้เนื่องมาจากการออกฤทธิ์ยับยั้งที่ muscarinic cholinergic receptor การให้ขนาดต่าง ๆ ของสาร 5,7-

DHF แก่หนูขาวที่ไม่สลบ พบว่า สารดังกล่าวมีฤทธิ์ข้างเคียงค่อนข้างต่ำ ทั้งนี้เพราะเมื่อให้สารนี้ในขนาดที่มีฤทธิ์ขยายกล้ามเนื้อหลอดเลือดเข้าทางช่องท้อง ไม่ทำให้สัตว์ทดลองตายหรือทำให้เกิดฤทธิ์ข้างเคียงรุนแรง เมื่อดูผลภายในเวลา 24 ชั่วโมง อย่างไรก็ตาม พบว่า 5,7-DHF ทำให้สัตว์ทดลองหายใจช้าลง, ง่วงซึม และลดการเคลื่อนไหวลงเล็กน้อย ซึ่งฤทธิ์ข้างเคียงเหล่านี้เชื่อว่าน่าจะเกิดจากฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง อย่างไรก็ตามก่อนที่จะนำสาร 5,7-DHF มาใช้ประโยชน์ได้อย่างแท้จริง จะต้องทำการศึกษาฤทธิ์รักษาที่ดีในขั้นต่อไป รวมทั้งฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอื่น ๆ และความเป็นพิษของสารนี้ด้วย

The logo of Chiang Mai University is a circular emblem. In the center is a stylized elephant facing left, with a decorative tusk. Above the elephant is a traditional Thai lamp (Lampang) with a flame. The emblem is surrounded by a circular border containing the text 'มหาวิทยาลัยเชียงใหม่' at the top and 'CHIANG MAI UNIVERSITY 1964' at the bottom. There are also decorative floral motifs on the sides.

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to express my appreciation and gratitude to Dr. Ampai Panthong, my advisor, for her intensive advice, comment, and encouragement which have made this thesis possible and a success.

Many thanks to all staff of the Pharmacology Department of Chiang Mai University for their intensive teaching, help, and guidance and I am very grateful to Mr. Tawat Taesotikul for his aid in preparation of figures.

Finally, I wish to express my deep gratitude to Dr. Vichai Reutrakul and Dr. Pittaya Tuntiwachwuttikul for their generous supplies of 5,7-dihydroxyflavanone.

S. Kansenalak

S. Kansenalak

April, 1985

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved