

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์

การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของใบรางจืด

ชื่อผู้เขียน

น.ส. วีระวรรณ เรืองฤทธิ์การณ

วิทยานิพนธ์

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชวิทยา

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 2523

บทคัดย่อ

รางจืดชนิดเถาออกสีม่วง (*Thunbergia laurifolia* Linn.) เป็นพืชสมุนไพรที่วงการแพทย์แผนโบราณใช้เป็นยาแก้พิษหรือแก้เมาได้ผลดี มีการวิจัยมาแล้วว่าการใช้ใบรางจืดสามารถแก้พิษยาฆ่าแมลง (Folidol-E 605) ในหนูขาวได้ งานวิจัยครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงการนำน้ำสกัดจากใบรางจืดแห้งมาใช้แก้พิษโฟลิดอล พร้อมทั้งศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและกลไกการออกฤทธิ์ต่อระบบไหลเวียนโลหิต กล้ามเนื้อเรียบชนิดต่าง ๆ รวมถึงฤทธิ์ข้างเคียงของรางจืดด้วย

การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา และกลไกการออกฤทธิ์ของรางจืดต่อระบบไหลเวียนโลหิตของหนูขาวที่สลบด้วย sodium pentobarbital จำนวนทั้งสิ้น 91 ตัว พบว่าน้ำสกัดจากใบรางจืดแห้งมีผลทำให้ความดันโลหิตลดลง โดยน้ำสกัดใบรางจืดขนาด 120 มก./กก. ทำให้ความดันโลหิตลดลงต่ำกว่าคอนโทรลได้มากที่สุดคิดเป็นร้อยละ  $46.42 \pm 3.75$  (มม.ปรอท) เมื่อศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของน้ำสกัดใบรางจืดโดยอาศัยยาด้านฤทธิ์หลายชนิดได้แก่ Atropine (Cholinergic blocking drug), Propranolol (beta-adrenoceptor blocking drug) และ selective antihistamine; Mepyramine ( $H_1$ -receptor antagonist) ร่วมกับ Cimetidine ( $H_2$ -receptor antagonist) ปรากฏว่า Atropine สามารถลดการตอบสนองของค้อน้ำสกัดใบรางจืดในการลดความดันโลหิตของหนูขาวลงได้ แต่ไม่สามารถต้านฤทธิ์ของรางจืดได้อย่างสมบูรณ์ ในขณะที่ Propranolol, Mepyramine และ Cimetidine ไม่มีผลต่อการตอบสนองของค้อน้ำสกัดใบรางจืดในการลดความดันโลหิตของหนูขาวเลย นอกจากนี้ได้ทดลองพบว่า ปริมาณของ  $K^+$  ที่มีในน้ำสกัดใบรางจืดแห้งขนาดที่สามารถลดความดันโลหิตได้นั้น ไม่มีผลทำให้ความดันโลหิตของหนูขาวเปลี่ยนแปลง

น้ำสกัดใบรางจืดแห้งมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาต่อกล้ามเนื้อเรียบต่าง ๆ ดังนี้ คือ มีผลต่อกล้ามเนื้อเรียบของเส้นเลือดแดงที่แยกจากสายสะดือของทารกแรกคลอด (จำนวน 72 strips) ทำให้เส้นเลือดหดตัวก่อนแล้วตามด้วยการคลายตัว แต่ในกรณีที่ความเข้มข้นสูง การคลายตัวจะเด่นชัดและออกฤทธิ์อยู่ได้นานกว่า และมีผลทำให้กล้ามเนื้อเรียบของลำไส้หนูขาว (จำนวน 48 strips) เกิดการคลายตัวก่อนในช่วงเวลาสั้น ๆ แล้วตามด้วยการหดตัวอย่างเด่นชัดมาก และคงอยู่ได้นาน การตอบสนองของลำไส้เป็นปฏิภาคโดยตรงกับขนาดของน้ำสกัดใบรางจืด โดยมีการเพิ่มขึ้นทั้งความตึงตัว (Tonus) และแรงบีบตัว (contractile force) นอกจากนี้ น้ำสกัดใบรางจืดยังมีผลกระตุ้นการทำงานของกล้ามเนื้อเรียบของหลอดลมหนูตะเภา และกล้ามเนื้อเรียบของมดลูกหนูขาว ความตึงตัวของกล้ามเนื้อที่เพิ่มขึ้นในขณะหดตัวมีความสัมพันธ์เป็นปฏิภาคโดยตรงกับความเข้มข้นของรางจืด เมื่อศึกษากลไกการออกฤทธิ์คือ cholinergic และ Histaminic receptors ของลำไส้เล็กหนูขาว (92 strips) พบว่า ทั้ง Atropine และ Diphenhydramine (Effective antihistamine) ไม่สามารถต้านฤทธิ์ของน้ำสกัดใบรางจืดที่กระตุ้นการทำงานของลำไส้เล็กหนูขาวได้ คาดว่าการออกฤทธิ์ของรางจืดต่อกล้ามเนื้อเรียบจะเป็นผลโดยตรงโดยกระตุ้นให้กล้ามเนื้อทำงานมากขึ้น และการออกฤทธิ์เช่นนี้มีส่วนคล้ายคลึงกับ Prostaglandin, Bradykinin และ substance P

จากการศึกษา Toxicity test โดยใช้หนูขาวเป็นสัตว์ทดลอง (จำนวน 350 ตัว) พบว่า น้ำสกัดใบรางจืดไม่มีผลเป็นพิษต่อหนูขาว และการใช้น้ำสกัดใบรางจืดที่เตรียมด้วยน้ำร้อน มีผลในการลดอัตราการตายของหนูขาวได้ดีกว่าน้ำสกัดใบรางจืดที่ใช้น้ำเย็นสกัด และพบว่าน้ำสกัดจากใบรางจืดแห้งสามารถใช้แก้พิษของฟอสฟอไรด์ได้เช่นเดียวกับน้ำสกัดจากใบรางจืดสด แต่การแก้พิษฟอสฟอไรด์ของรางจืดนี้ สุทธิการใช้ยาแผนปัจจุบัน (atropine & 2-PAM) ไม่ได้ ซึ่งคาดว่า เป็นผลเนื่องมาจากรางจืดมีฤทธิ์ข้างเคียงค่อนข้างสูง จึงเป็นข้อชี้แนะว่าควรระวังเมื่อนำรางจืดไปใช้ในกรณีของผู้ที่มีความดันโลหิตต่ำ เป็นโรคหัวใจ และหญิงมีครรภ์

การวิจัยครั้งนี้พอจะสรุปได้ว่า รางจืดสามารถใช้แก้พิษยาฆ่าแมลงพวก Organophosphates ได้ แต่มีฤทธิ์ข้างเคียงค่อนข้างสูง เนื่องจากพบว่ารางจืดมีฤทธิ์โดยตรง กระตุ้นการ

ทำงานของ non-vascular smooth muscle ทำให้การทำงานของกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้น  
และอาจจะออกฤทธิ์ผ่าน Cholinergic receptor เป็นผลให้ความดันโลหิตลดลง กลไกที่  
แท้จริงในการช่วยแก้พิษคาคาว่า อาจจะเกี่ยวข้องกับขอบเขตทางชีวเคมีมากกว่าทางเภสัชวิทยา  
เป็นเรื่องที่ควรติดตามศึกษาค้นคว้าต่อไป.



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่  
Copyright© by Chiang Mai University  
All rights reserved

Thesis Title        The Pharmacological Studies of Rang Jert leaves  
Name                Miss Weerawan Ruangyuttikarn  
Thesis for         Master of Science in Pharmacology Chiang Mai University 1980.

#### Abstract

Rang Jert (Thunbergia laurifolia Linn.) has been used as an antidote for several poisonous agents such as insecticides, ethyl alcohol, etc., in Thai traditional medicine. It was reported that aqueous extract of Rang Jert could antagonize the toxic effect of Folidol-E 605 in rats. The purpose of this investigation is to study the pharmacological effects of the aqueous extract of dried Rang Jert leaves on the cardiovascular system and various smooth muscles including its mechanism of action. Toxicity study was performed in order to determine whether the extract could be used as an antidote for the insecticides. The side effects of Rang Jert were also observed.

The pharmacological and mechanism of actions of the aqueous Rang Jert extract on the cardiovascular system were studied in 91 pentobarbital anesthetized rats. It was found that intravenous injection of the aqueous extract produced hypotension, a fall in blood pressure reached the maximum extent ( $46.42 \pm 3.75\%$ ) at the dose of 120 mg/kg body weight. The mechanism of action was determined by using several blocking drugs, i.e., atropine (cholinergic blocking drug), propranolol (beta-adrenoceptor blocking drug) and selective antihistamines (mepyramine and cimetidine which are  $H_1$  and  $H_2$  receptor antagonists, respec-

tively). Atropine attenuated the hypotensive response without complete antagonism whereas propranolol, mepyramine and cimetidine could not alter the hypotensive action of Rang Jert. It was also observed that the amount of  $K^+$  presence in the extract, had no significant effect on the blood pressure in this investigation.

Aqueous extract of Rang Jert caused an increase and followed by decreasing in tension of 72 preparations of the isolated human umbilical arteries. Transient relaxation followed by a prolonged contraction with high intensity of both tonus and contractile force of the smooth muscle of isolated rat small intestine (48 preparations) were also observed. The response of the intestinal smooth muscle appeared to be dose related. The stimulation on the smooth muscle was also established in the isolated guinea pig tracheal chain and isolated rat uterus. The mechanism of action of aqueous Rang Jert extract at cholinergic and histaminic receptors of smooth muscle were determined in 92 preparations of isolated rat small intestine. It was found that atropine and diphenhydramine (effective antihistamine) could not antagonize the stimulating effect on the smooth muscle. This effect seems to be similar to the action of prostaglandin, bradykinin and substance P.

Three hundred and fifty rats were used for toxicity study. Aqueous Rang Jert extract itself did not show any significant toxic effect. Hot extract showed better results of antagonistic effect to Folidol than cold extract. The aqueous extract of dried Rang Jert leaves was able to detoxify Folidol as well as the aqueous extract from fresh leaves did, but the efficacy was less than using atropine and 2-PAM. This might be

due to some untoward effects of Rang Jert, i.e., hypotensive and bronchoconstrictive effects.

The direct stimulating effect on non-vascular smooth muscle might be acted through cholinergic receptors to produce hypotension. The exact mechanism of action of Rang Jert as an antidote of insecticides was postulated to be biochemical antagonism instead of pharmacological antagonism which encouraged the investigator to continue the study in the future.

From this investigation may be concluded that Rang Jert exerts its antagonistic effect to the organophosphate insecticide in rats. However, its undesirable effects should be kept in mind.

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Copyright© by Chiang Mai University

All rights reserved

## คำขอบคุณ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง พานี เตชะเสน อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้กรุณาช่วยตรวจแก้วิทยานิพนธ์จนเป็นรูปเล่มที่สมบูรณ์ พร้อมทั้งช่วยเหลือ ให้คำแนะนำ และเป็นกำลังใจให้ สำหรับงานวิจัยครั้งนี้ด้วยดีมาตลอด รวมทั้งคณาจารย์ในภาควิชาเภสัชวิทยาทุกท่าน โดยเฉพาะ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ตวงตา กาญจนโพธิ์ และ ดร. อัมไพ เป็นทอง ที่กรุณาให้คำแนะนำสำหรับงานวิจัยนี้เป็นบางส่วน และขอขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ชัชวาท ทองทาบ ที่ได้ให้คำแนะนำเป็นที่เล็งช่วยเหลือให้การทำให้วิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี ตลอดจนอาจารย์ ธวัช แต่โสติกุล ซึ่งช่วยเหลือสอนเทคนิคการทดลอง และได้กรุณาช่วยเขียนคำบรรยายสำหรับภาพงานวิจัยครั้งนี้ด้วย

ขอขอบคุณพยาบาล และ เจ้าหน้าที่ห้องคลอด แผนกสูติกรรม โรงพยาบาลนครเชียงใหม่ ในการให้ความสะดวก ช่วยเหลือการเก็บสายสะดือจากทารกแรกคลอด เพื่อนำมาใช้ในงานวิจัยนี้ และขอขอบคุณ คุณดวงเดือน วิชัยวงศ์ ผู้ช่วยพิมพ์ต้นฉบับวิทยานิพนธ์จนเป็นที่เรียบร้อย.