

การศึกษาด้านเภสัชวิทยาของสมุนไพรมะเภา

นาง อุษณี ขวัญสังข์



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชวิทยา สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2545

ISBN 974-17-3242-2

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

I21C47753

PHARMACOLOGICAL EFFECTS OF *ANTIDESMA ACIDUM*

Mrs Usanee Kwansang

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Pharmacology

Inter-Departmental Program in Pharmacology

Graduate School

Chulalongkorn University

Academic Year 2002

ISBN 974-17-3242-2

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาด้านเภสัชวิทยาของสมุนไพรมะเภา
โดย นางอุษณี ขวัญสังข์
สาขาวิชา เภสัชวิทยา
อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ไสภิต ธรรมอารี

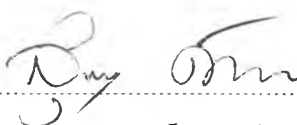
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยเป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต



..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

(ศาสตราจารย์ ดร.สุชาดา กิระนันท์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์



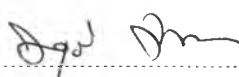
..... ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.สุพัตรา ศรีไชยรัตน์)



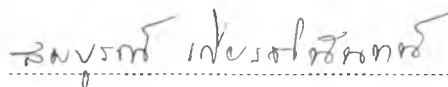
..... อาจารย์ที่ปรึกษา

(รองศาสตราจารย์ ไสภิต ธรรมอารี)



..... กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.มยุรี ตันติสิระ)



..... กรรมการ

(แพทย์หญิง สมบูรณ์ เกียรตินันท์)

4489125020 : MAJOR PHARMACOLOGY

KEY WORDS : *ANTIDESMA ACIDUM* / HERB/ PHARMACOLOGICAL

USANEE KWANSANG : PHARMACOLOGICAL EFFECTS OF *ANTIDESMA*

ACIDUM .THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. SOPIT THARMAREE 90 PP.

ISBN 974-17-3242-2

General pharmacological investigations were conducted to elucidate various pharmacological activities of the crude extract of *Antidesma acidum* (Mamao) in animal models or bioassays including guinea-pig, rat and mice. The investigations covered the test on central nervous system, cardiovascular system, respiratory system, hematological system, and gastrointestinal system and were performed in conscious or anesthetized animals and some isolated organ preparations. The crude extract of *Antidesma acidum*, fed to rats orally once daily for 7 days, were significantly at the doses of 60mg, and 120mg/kg/BW increased the white blood cells (WBC) but not increased other blood components. Rotarod test, in mice given *Antidesma acidum* extract by intraperitoneal route at the dose of 30mg, 60mg, and 120mg/kg/BW could maintain their equilibrium for at least 1 min on the rotating rod in each of three successive trials. *Antidesma acidum* pretreatment did not prolong barbiturate induced sleeping time in rats. The crude extract of *Antidesma acidum* at the dose of 120mg/kg/BW tended to decrease the distance of charcoal movement from duodenum to ileo-caecal junction in conscious rats. The crude extract of *Antidesma acidum* were significantly at the concentrations of 100g, 200 μ g and 400 μ g/ml decreased the contraction of isolated ileum induced by 1×10^{-6} M of methacholine. The crude extract of *Antidesma acidum* at the concentrations of 50 μ g, 100 μ g, 200 μ g and 400 μ g/ml did not significantly affect the contractions of isolated rat right auricle, as well as the contraction of isolated rat aorta induced by 1×10^{-6} M of noepinephrine and the contraction of isolated guinea-pig trachea induced by 1×10^{-6} M of histamine. The results indicated that pharmacological effects of *Antidesma acidum* increasing of the white blood cells (WBC), and decreasing of intestinal contraction by which the mechanisms to be further studied. The effects of *Antidesma acidum* on heart, aorta and trachea were not clearly observed

Inter-department Pharmacology

Student's signature USANEE KWANSANG

Field of study Pharmacology

Advisor's signature Sopit Tharmaree

Academic year 2002



กิตติกรรมประกาศ

ในการศึกษาวิจัยนี้ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ไสภิต ธรรมอารี อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้คำปรึกษา ให้ความรู้ คำแนะนำ ตลอดจนให้ความช่วยเหลือในทุก ๆ ด้าน ทำให้วิทยานิพนธ์นี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร. มยุรี ดันตีสิริ ที่กรุณาให้คำปรึกษา ให้ความรู้ คำแนะนำ ในการวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.สุพัตรา ศรีไชยรัตน์ ที่กรุณาให้คำปรึกษา ให้ความรู้ คำแนะนำ ในการวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. กรกนก อิงคินันท์ ที่กรุณาทำ TLC fingerprint สารสกัดสมุนไพรมะเข่าที่ใช้ในการทำวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ คณาจารย์ทุกท่านในภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ และคณะทันตแพทยศาสตร์ ที่ได้ให้ความรู้ตลอดการศึกษาปริญญามหาบัณฑิต

ขอขอบพระคุณนาวาอากาศโท ธาตรี ขวัญสังข์ ที่ให้การสนับสนุน และเป็นกำลังใจในครั้งนี้

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา และญาติ ๆ ที่ให้การสนับสนุน และเป็นกำลังใจในการทำวิจัยครั้งนี้ จนสำเร็จไปได้ด้วยดี

อุษณี ขวัญสังข์

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญภาพ.....	ญ
คำอธิบายลักษณะและคำย่อ.....	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
บทที่ 2 สัตว์ทดลอง เครื่องมือและสารเคมี.....	6
วิธีดำเนินการทดลอง	10
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	29
บทที่ 3 ผลการวิจัย.....	30
1 ผลของสารสกัดสมุนไพรมะแมต่อนอกระบอกในเลือด ในหนูขาวที่ได้รับ สารสกัดสมุนไพรมะแมเป็นเวลา 7 วันติดต่อกัน.....	30
2 ผลของสารสกัดสมุนไพรมะแมต่อการบีบตัวของลำไส้เล็กของหนูขาว.....	40
3 ผลของสารสกัดสมุนไพรมะแมต่อระบบประสาทส่วนกลางของหนูถีบจักร.....	47
4 ผลของสารสกัดสมุนไพรมะแมต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดของหนูขาว.....	50
5 ผลของสารสกัดสมุนไพรมะแมต่อการบีบตัวของหลอดลมของหนูตะเภา.....	58
บทที่ 4 สรุปและอภิปรายผลการวิจัย.....	63
รายการอ้างอิง.....	74
ภาคผนวก.....	77
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	90

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1. แสดงผลของ rotarod test เปรียบเทียบการตกของหนูแต่ละตัวในแต่ละกลุ่ม.....	49
2. แสดงส่วนประกอบของน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อที่ใช้ในการศึกษาผลของ สารสกัดสมุนไพรมะเม่า.....	77
3. แสดงองค์ประกอบของเลือดก่อนและหลังได้รับสมุนไพรมะเม่า 30, 60mg และ 120 mg/kg/BW ติดต่อกันเป็นเวลา 7 วัน.....	78
4. แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงขององค์ประกอบเลือดก่อนและหลังได้รับ สารสกัดสมุนไพรมะเม่าในขนาด 30mg, 60mg และ 120mg/kg/BW ติดต่อกัน 7 วัน.....	79
5. แสดงผลของสารสกัดสมุนไพรมะเม่าในขนาด 30mg, 60mg และ 120mg/kg/BW ต่อการบีบตัวของลำไส้ของหนูขาวในสภาพปกติ.....	80
6. แสดงผลของสารสกัดสมุนไพรมะเม่าที่ให้ร่วมกับ Pentobarbital sodium โดยบันทึกการสูญเสีย righting reflex (sleeping time).....	80
7. แสดงผลของสารสกัดสมุนไพรมะเม่าต่อการบีบตัวของลำไส้เล็กส่วน ileum ของหนูขาว ที่แยกออกจากกาย.....	80
8. แสดงผล % of maximum contraction ของสารสกัดสมุนไพรมะเม่าต่อการบีบตัว ของลำไส้เล็กส่วน ileum ของหนูขาวที่แยกออกจากกาย เมื่อได้รับ Methacholine ในขนาด $1 \times 10^{-6} M$	81
9. แสดงผลของสารสกัดสมุนไพรมะเม่าต่อการบีบตัวของหัวใจห้องบนข้างขวา ของหนูขาวที่แยกออกจากกาย.....	81
10. แสดงผลของสารสกัดสมุนไพรมะเม่าต่อการอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนข้างขวา ของหนูขาวที่แยกออกจากกาย.....	82
11. แสดงผลของสารสกัดสมุนไพรมะเม่าต่อการบีบตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่ของหนูขาว ที่แยกออกจากกาย.....	82
12. แสดงผลเป็น % of maximum contraction ของสารสกัดสมุนไพรมะเม่าต่อ การบีบตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่ของหนูขาวที่แยกออกจากกาย เมื่อให้ร่วมกับ NE ในขนาด $1 \times 10^{-6} M$	83
13. แสดงผลของสารสกัดสมุนไพรมะเม่าต่อการบีบตัวของหลอดลมของหนูตะเภา ที่แยกออกจากกาย.....	83

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
14. แสดง % of maximum contraction ของสารสกัดสมุนไพรมะเม่าต่อการบีบตัวของหลอดลมของหนูตะเภาที่แยกออกจากกาย เมื่อให้ร่วมกับ histamine $1 \times 10^{-6} \text{M}$	84
15. solvent system และความเข้มข้นของสารสกัดมะเม่าในการทำ TLC fingerprint	84
16. น้ำหนักของสารสกัดมะเม่าอย่างแห้งและน้ำ.....	85

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
1. แสดงลักษณะต้นและผลของต้นมะเเฒ่า (<i>Antidesma acidum</i>).....	2
2. แสดงเครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบที่แยกออกจากกาย (isolated organ).....	7
3. แสดงการบ่อนสมุนไพรมะเเฒ่าเข้าทางปากของหนูขาว โดยใช้ Feeding tube.....	11
4. แสดงระยะทางการเคลื่อนที่ไปของผงถ่านในลำไส้ของหนูขาวสภาพปกติภายหลัง การได้รับสารสกัดสมุนไพรมะเเฒ่า.....	14
5. แสดงตำแหน่งลำไส้เล็กส่วน ileum และการเตรียมกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum ของหนูขาว.....	16
6. แสดงตำแหน่งการฉีดเข้าทางช่องท้อง (ip) ของหนูถีบจักร.....	19
7. แสดงการเดินบน Rotarod bar ของหนูถีบจักร.....	21
8. แสดงตำแหน่งหลอดเลือดแดงใหญ่ (Thoracic aorta) และวิธีการเตรียมกล้ามเนื้อเรียบ หลอดเลือดแดงใหญ่ของหนูขาว.....	24
9. แสดงการเตรียมกล้ามเนื้อเรียบของหลอดลม โดยการตัดแบบซิกแซก (Zigzag).....	27
10. แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ Hb ในหนูขาว ก่อนและหลังได้รับ สารทดสอบเป็นเวลา 7 วันติดต่อกัน.....	31
11. แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ Hct ในหนูขาว ก่อนและหลังได้รับ สารทดสอบเป็นเวลา 7 วันติดต่อกัน.....	32
12. แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ WBC ในหนูขาว ก่อนและหลังได้รับ สารทดสอบ เป็นเวลา 7 วันติดต่อกัน.....	33
13. แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ Rbc ในหนูขาวก่อนและหลังได้รับ สารทดสอบติดต่อกันเป็นเวลา 7 วัน.....	34
14. แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ platelet ในหนูขาวก่อนและหลังได้รับ สารทดสอบติดต่อกันเป็นเวลา 7 วัน.....	35
15. แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ neutrophil ในหนูขาวก่อนและหลังได้รับ สารทดสอบติดต่อกันเป็นเวลา 7 วัน.....	36
16. แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ lymphocyte ในหนูขาวก่อนและหลังได้รับ สารทดสอบติดต่อกันเป็นเวลา 7 วัน.....	37

สารบัญญภาพ (ต่อ)

ภาพที่	หน้า
17. แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ monocyte ในหนูขาวก่อนและหลังได้รับ สารทดสอบติดต่อกันเป็นเวลา 7 วัน.....	38
18. แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ eosinophil ในหนูขาวก่อนและหลังได้รับ สารทดสอบติดต่อกันเป็นเวลา 7 วัน.....	39
19. แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ basophil ในหนูขาวก่อนและหลังได้รับ สารทดสอบติดต่อกันเป็นเวลา 7 วัน.....	40
20. แสดงเปอร์เซ็นต์การเคลื่อนที่ของสารสกัดสมุนไพรมะเฒ่าต่อการเคลื่อนที่ไปของผงถ่าน.....	41
21. แสดงผลการบีบตัวของกล้ามเนื้อลำไส้เล็กส่วน ileum ของหนูขาวที่แยกออกจากกาย เมื่อได้รับ (a) 5% Tween 80 แบบผสม (b) สารสกัดสมุนไพรมะเฒ่าแบบผสม.....	43
22. แสดงผลการบีบตัวของกล้ามเนื้อลำไส้เล็กส่วน ileum ของหนูขาวที่แยกออกจากกาย เมื่อได้รับ (a) Methacholine 1×10^{-6} M (b) สารสกัดสมุนไพรมะเฒ่าแบบผสม ร่วมกับ Methacholine 1×10^{-6} M.....	45
23. แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของการบีบตัวของกล้ามเนื้อเรียบของลำไส้เล็ก ส่วน ileum เมื่อได้รับ 5% Tween 80 และสารสกัดสมุนไพรมะเฒ่า.....	46
24. แสดงเปอร์เซ็นต์การบีบตัวของกล้ามเนื้อเรียบของลำไส้ส่วน ileum ที่ถูกกระตุ้นด้วย Methacholine 1×10^{-6} M.....	46
25. แสดงผลของสารสกัดสมุนไพรมะเฒ่าที่ให้ร่วมกับ Pentobarbital sodium ในหนูถีบจักร สภาพปกติ โดยการบันทึกการสูญเสีย righting reflex (sleeping time) แสดงผลในรูปของ Mean \pm SEM.....	48
26. แสดงผลของสารสกัดสมุนไพรมะเฒ่าในการทดลอง Rotarod test ในหนูถีบจักร แสดงผลในรูปของ Mean \pm SEM.....	48
27. แสดงผลอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนข้างขวาของหนูขาวที่แยกออกจากกาย เมื่อได้รับ (a) 5% Tween 80 แบบผสม (b) สารสกัดสมุนไพรมะเฒ่าแบบผสม.....	51
28. แสดงผลการบีบตัวของหัวใจห้องบนข้างขวาของหนูขาวที่แยกออกจากกาย เมื่อได้รับ (a) 5% Tween 80 แบบผสม (b) สารสกัดสมุนไพรมะเฒ่าแบบผสม.....	52
29. แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนข้างขวา เมื่อได้รับ 5% Tween 80 และสารสกัดสมุนไพรมะเฒ่า.....	53

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่	หน้า
30. แสดงเปอร์เซ็นต์แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนข้างขวาเมื่อได้รับ 5 % Tween 80 และสารสกัดสมุนไพรมะแม.....	53
31. แสดงผลแรงบีบตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่ของหนูขาวที่แยกออกจากกายเมื่อได้รับ (a) 5% Tween 80 แบบผสม (b) สารสกัดสมุนไพรมะแมแบบผสม	55
32. แสดงเปอร์เซ็นต์แรงบีบตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่เมื่อได้รับ 5% Tween 80 และสารสกัดสมุนไพรมะแม.....	56
33. แสดงผลแรงบีบตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่ของหนูขาวที่แยกออกจากกายเมื่อได้รับ (a) Norepinephrine 1×10^{-6} M (b) สารสกัดสมุนไพรมะแมแบบผสมร่วมกับ Norepinephrine 1×10^{-6} M.....	57
34. แสดงเปอร์เซ็นต์การบีบตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่ของหนูขาว ที่แยกออกจากกายที่ได้รับสารสกัดสมุนไพรมะแม ขนาด 50 μ g, 100 μ g, 200 μ g, และ 400 μ g/ml ร่วมกับ NE 1×10^{-6} M.....	58
35. แสดงผลแรงบีบตัวของหลอดลมของหนูตะเภาที่แยกออกจากกายเมื่อได้รับ (a) 5% Tween 80 แบบผสม (b) สารสกัดสมุนไพรมะแมแบบผสม	59
36. แสดงการบีบตัวของหลอดลมของหนูตะเภาเมื่อได้รับ 5% Tween 80 และสารสกัดสมุนไพรมะแม ในขนาด 50 μ g, 100 μ g, 200 μ g, 400 μ g/ml แสดงค่าเฉลี่ยเป็น Percent response \pm SEM	60
37. แสดงผลแรงบีบตัวของหลอดลมของหนูตะเภาที่แยกออกจากกายเมื่อได้รับ (a) histamine 1×10^{-6} M (b) สารสกัดสมุนไพรมะแมแบบผสมร่วมกับ histamine 1×10^{-6} M.....	61
38. แสดงการบีบตัวของหลอดของหนูตะเภาที่ถูกกระตุ้นด้วย histamine 1×10^{-6} M ก่อนได้รับสารสกัดสมุนไพรมะแม.....	62
39. แสดง Enteric Nervous system.....	66
40. แสดงการประสานงานการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติ	70

สัญลักษณ์และคำย่อ

α	=	alpha
β	=	beta
γ	=	gamma
ซม.	=	เซนติเมตร
Hb	=	Hemoglobin
BW	=	Body Weight
CNS	=	central nervous system
CO ₂	=	Carbondioxide
GABA	=	gamma aminobutyric acid
i.p.	=	intraperitoneal
Kg	=	kilogram
KHS	=	Krebs – Henseleit solution
M	=	molar
p.o.	=	per oral
μ g	=	microgram
μ l	=	microlite
ml	=	mililite
mg	=	miligram
n	=	number
NE	=	Norepinephrine
O ₂	=	Oxygen
PLT	=	Platelet
RBC	=	Red blood cell
WBC	=	White blood cell
%	=	percent
/	=	per
<	=	less than
>	=	more than