

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของแกมโบจิกแอซิดจากรงทองดอกลำเเนอ เรียบ



นางสาวพิณรัตน์ เพ็งคุ้ม

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัยจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2535

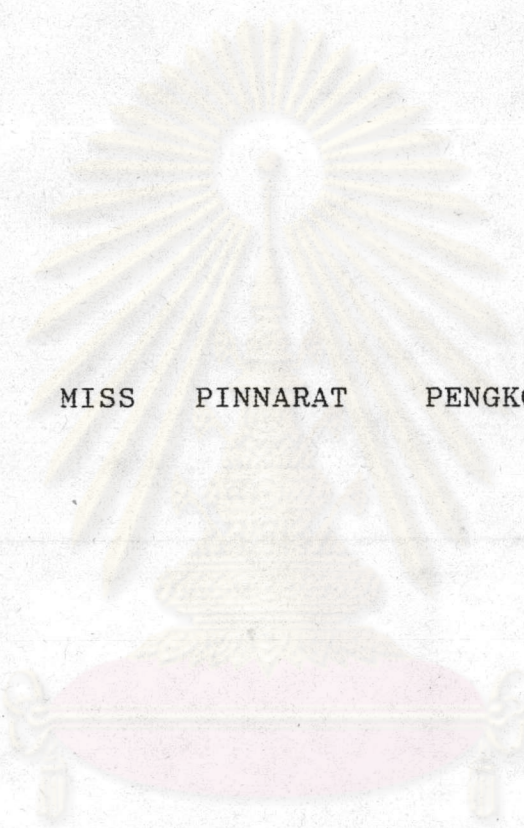
ISBN 974-581-636-1

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัยจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

018127

I15192209

THE PHARMACOLOGICAL EFFECT OF GAMBOGIC ACID FROM
Garcinia hanburyi Hooker filices ON SMOOTH MUSCLE



MISS PINNARAT PENGKOOM

ศูนย์วิทยุโทรทรรศน์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

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

Inter-Department of Pharmacology

Graduate School

Chulalongkorn University

1992

ISBN 974-581-636-1



หัวข้อวิทยานิพนธ์

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของแกมโบจิกแอซิดจากรงทอง
ต่อกล้ามเนื้อเรียบ

โดย

นางสาวพิณรัตน์ เพ็งคุ้ม

ภาควิชา

สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา

อาจารย์ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์ จันทน์ อธิพานิชพงศ์

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

รองศาสตราจารย์ ดร. ประสาน ธรรมอุบลกรณ์
รองศาสตราจารย์ นิจศิริ เรืองรังษี

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้
เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโทบัณฑิต

ผ. วิชา

.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(ศาสตราจารย์ ดร.ถาวร วัชรากัย)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

สม. วิชา

.....ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ โสภิต ธรรมอารี)

จันทน์ อธิพานิชพงศ์ อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ จันทน์ อธิพานิชพงศ์)

ประสาน ธรรมอุบลกรณ์

.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.ประสาน ธรรมอุบลกรณ์)

นิจศิริ เรืองรังษี

.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นิจศิริ เรืองรังษี)

สุพัตรา ศรีไชยรัตน์

.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุพัตรา ศรีไชยรัตน์)



พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

พจนานุกรม พึ่งคัม : ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของแกมโบจิกแอซิดจากรงทองตอกล้มเมื่อเปรียบ
(THE PHARMACOLOGICAL EFFECT OF GAMBOGIC ACID FROM Garcinia hanburyi
Hooker filices ON SMOOTH MUSCLE) อ.ที่ปรึกษา : รศ.จันทน์ อธิพานิชพงศ์,
รศ.ดร.ประสาน ธรรมอุภกรณ, รศ.นิจศิริ เรืองรังษี, 100 หน้า.
ISBN 974-581-636-1.

แกมโบจิกแอซิด เป็นสารบริสุทธิ์ที่แยกจากรงทอง ซึ่งมีคุณสมบัติเป็น gum resin ได้จาก
ต้นรงทอง (Garcinia hanburyi Hooker filices) การศึกษาฤทธิ์เบื้องต้นทางเภสัชวิทยาของ
สารแกมโบจิกแอซิดต่ออวัยวะที่แยกจากกาย กระต่าย, หนูขาว, หนูถีบจักร และหนูถีบจักรสภาพ
ปกติ พบว่า แกมโบจิกแอซิด ความเข้มข้น 1.3×10^{-5} - 3.9×10^{-5} โมลาร์ สามารถเพิ่มการหดเกร็ง
ของลำไส้กระต่าย ส่วนความเข้มข้น 5.2×10^{-5} โมลาร์ ลดการหดเกร็งของลำไส้กระต่ายแกมโบจิก
แอซิดความเข้มข้น 6.5×10^{-6} - 1.3×10^{-5} โมลาร์ สามารถเพิ่มแรงหดเกร็งและความตึงตัวของ
ลำไส้เล็กหนูขาว และความเข้มข้น 6.5×10^{-6} - 3.25×10^{-5} โมลาร์เพิ่มการหดเกร็งของกระเพาะ
อาหารหนูถีบจักรทั้งกระเพาะและฤทธิ์การเพิ่มการหดเกร็งนี้ถูกยับยั้งด้วย atropine, verapamil,
chlorpheniramine และฤทธิ์เพิ่มการหดเกร็งของลำไส้หนูขาวยังถูกยับยั้งได้ด้วย cyproheptadine
เมื่อให้แกมโบจิกแอซิด 50 มก. ต่อ กก. ทางปาก มีผลเพิ่มการเคลื่อนที่ของผงถ่านจากกระเพาะไปยัง
ลำไส้เล็กหนูถีบจักรสภาพปกติ จากผลการทดลองที่ได้กล่าวแล้วว่าแกมโบจิกแอซิดสามารถเพิ่มการหดเกร็ง
ของลำไส้และกระเพาะอาหารโดยไม่ได้ออกฤทธิ์เฉพาะเจาะจงต่อตัวรับสัมผัสใด ๆ

การศึกษาเปรียบเทียบฤทธิ์ของแกมโบจิกแอซิดกับ verapamil ต่อการหดเกร็งของท่ออสุจิ
ที่แยกจากหนูขาว พบว่า แกมโบจิกแอซิด (1.3×10^{-5} - 1.3×10^{-4} โมลาร์) และ verapamil
(8×10^{-7} - 4×10^{-6} โมลาร์) สามารถลดการหดเกร็งของท่ออสุจิที่ถูกกระตุ้นด้วย KCl , $BaCl_2$,
noradrenaline และ serotonin ได้ตามขนาดความเข้มข้น ฤทธิ์ยับยั้งการหดเกร็งของท่ออสุจิ
อาจเกิดจากการยับยั้งการเคลื่อนที่ของแคลเซียมจากภายนอก เข้าสู่ภายในเซลล์ผ่าน calcium
channels.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา เภสัชวิทยา
สาขาวิชา สาขาวิชาเภสัชวิทยา
ปีการศึกษา 2534

ลายมือชื่อนิสิต พจนานุกรม พึ่งคัม
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา อภิภรณ์ อธิพานิชพงศ์
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ร่วม ประสาน ธรรมอุภกรณ

พิมพ์ต้นฉบับบทความวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

C346824 : MAJOR PHARMACOLOGY

KEY WORD : GAMBOGIC ACID/GARCINIA HANBURYI HOOKER FILICES/SMOOTH MUSCLE
PINNARAT PENGKOOM : THE PHARMACOLOGICAL EFFECT OF GAMBOGIC ACID
FROM Garcinia hanburyi Hooker filices ON SMOOTH MUSCLE. THESIS
ADVISOR : ASSO.PROF. CHANDHANE E ITTIPANICHPONG, PRASAN
DHUMMAUPAKORN, Ph.D., NIJSIRI RUANGRUNGSI, 100 PP.
ISBN 974-581-636-1.

Gambogic acid is the pure compound isolated from gamboge, a gum-resin extruded from Garcinia hanburyi Hooker filices. The pharmacological effects of this compound have been investigated in isolated rabbit, rat and mice organ preparations and the conscious₅ mice. The results showed that gambogic acid at the concentration of 1.3×10^{-5} M - 3.9×10^{-5} M increased spontaneous contraction whereas concentration of 5.2×10^{-6} M diminished the spontaneous contraction of isolated rabbit jejunum. Gambogic acid at the concentration of 6.5×10^{-6} M - 1.3×10^{-5} M increased force and tone of contraction of isolated rat ileum and the concentration of 6.5×10^{-6} M - 3.25×10^{-5} M increased contraction of isolated whole mice stomach. Atropine, verapamil and chlorpheniramine significantly reduced the contraction of rabbit jejunum, rat ileum and mice stomach induced by gambogic acid respectively, cyproheptadine also reduced the contraction of isolated in rat ileum significantly. Gavage feeding of 50 mg/kg of gambogic acid to the conscious mice significantly increased the charcoal movement from the stomach to small intestine. These results show that the low concentration of gambogic acid possesses spasmodic activity which is not mediated via specific receptors.

The effects of gambogic acid on contractile response of isolated rat vas deferens were investigated and compared with verapamil. The results demonstrated that both gambogic acid (1.3×10^{-5} M - 1.3×10^{-4} M) and verapamil (8×10^{-7} M - 4×10^{-6} M) reduced the contraction induced by KCl, BaCl₂, noradrenaline and serotonin in a dose dependent manner. This inhibitory effect is presumably due to interference with Ca²⁺ movement through the calcium channels.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา เภสัชวิทยา
สาขาวิชา สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา
ปีการศึกษา 2534

ลายมือชื่อนิสิต พิศรรัตน์ เฟื่องตม
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา อภิรัตน์ อภิรัตน์ทอง
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ประทุม อภินิหาร

กิตติกรรมประกาศ

ขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ จันทน์ อธิพานิชพงศ์ อาจารย์
ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ รองศาสตราจารย์ ดร. ประสาน ธรรมอุบกรณ์ และ
รองศาสตราจารย์ นิจศิริ เรืองรังษี อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้คำ
ปรึกษาแนะนำ และช่วยตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องของการศึกษาวิจัย ตลอดจนให้ความ
ความรู้และข้อคิดที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่องานวิจัยนี้มาตลอด

ขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ไสภิต ธรรมอารี หัวหน้าภาควิชา
เภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้กรุณาอนุญาตให้ผู้วิจัยได้
ใช้สถานที่เครื่องมือและอุปกรณ์ต่างๆของภาควิชาในการทำการศึกษาวิจัย อีกทั้งกรุณาเป็น
ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ในครั้งนี้

ขอกราบขอบพระคุณ Prof. Geoffrey A. Cordell แห่ง College
of Pharmacy , University of Illinois at Chicago ที่ได้กรุณาทำ
spectra ต่างๆ และสรุปสูตรโครงสร้างของ gambogic acid

ขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ไพโรจน์ ศิริวงษ์
ที่กรุณาให้คำแนะนำ เกี่ยวกับการใช้อุปกรณ์ในการวิจัย คณะจารย์สหสาขาวิชา
เภสัชวิทยา ที่ได้ให้ความรู้ตลอดการศึกษาในระดับมหาบัณฑิต

ขอขอบพระคุณบัณฑิตวิทยาลัยจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ทุนอุดหนุนการ
ทำวิจัยในครั้งนี้ รวมทั้งภาควิชาเภสัชวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์-
มหาวิทยาลัย ที่ให้ความช่วยเหลือในด้านสถานที่และวัสดุอุปกรณ์ สำหรับใช้ในการวิจัย
สุดท้ายนี้ขอกราบขอบพระคุณ บิดา-มารดา ที่ให้การสนับสนุนและให้กำลังใจ
ใจด้วยดีตลอดมา จนสำเร็จการศึกษา


พิณรัตน์ เฟิงคุ่ม

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญรูปภาพ.....	ฅ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ฉ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
บทที่ 2 อุปกรณ์และวิธีวิจัย.....	13
สัตว์ทดลอง.....	13
เครื่องมือ.....	13
สารเคมี.....	14
การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ.....	15
วิธีการวิจัย.....	15
บทที่ 3 ผลการวิจัย.....	29
1. ผลการสกัดและแยกสารบริสุทธิ์ gambogic acid จากรงทอง.....	29
2. ผลของสาร gambogic acid ต่อการหดเกร็งของลำไส้เล็กที่ แยกจากกายกระต่าย.....	34
3. ผลของสาร gambogic acid ต่อการหดเกร็งของลำไส้เล็กที่ แยกจากกายหนูขาว.....	35
4. ผลของสาร gambogic acid ต่อแรงบีบตัวของกระเพาะ อาหารทั้งกระเพาะ ที่แยกจากกายหนูถีบจักร.....	43
5. ผลของสาร gambogic acid ต่อการบีบตัวของลำไส้เล็กหนู ถีบจักรในสภาพปกติ.....	56
6. ผลของสาร gambogic acid ต่อการหดเกร็งของ vas deferens ที่แยกจากกายหนูขาว.....	58

สารบัญ (ต่อ)


	หน้า
บทที่ 4 . อภิปรายและสรุปผลการวิจัย	69
รายการอ้างอิง	82
ภาคผนวก	92
ประวัติผู้เขียน	100



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	ส่วนประกอบของสารชนิดต่างๆ ใน Physiological solution ที่ใช้ในการทดลอง (กรัม/ลิตร).....	25
2	แสดงผลของ gambogic acid ต่อการเคลื่อนที่ของผงถ่านในลำ ไส้เล็กของหนูถีบจักร.....	57



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญรูปภาพ

รูปที่		หน้า
1	ส่วนต่างๆ ของต้นรงทอง (<u>Garcinia hanburyi</u> Hooker filices).....	2
2	แสดงโครงสร้างโมเลกุลของ gambogic acid.....	7
3	แสดงกลไกการเคลื่อนที่ของแคลเซียมไอออนจากภายนอกเข้าสู่ภายในเซลล์ในกล้ามเนื้อเรียบ.....	11
4	แสดงการควบคุมทางชีวเคมีของกระบวนการ myosin phosphorylation ในกล้ามเนื้อเรียบ.....	12
5	แสดงการแยกสาร gambogic acid จากรงทอง.....	18
6	แสดงเครื่องมือที่ใช้ในการทดลองกับอวัยวะที่แยกออกจากกายสัตว์ทดลอง.....	26
7	แสดงขั้นตอนการให้ยาในการศึกษาฤทธิ์ของ gambogic acid ต่อการบีบตัวของลำไส้หนูถีบจักรปกติ.....	27
8	แสดงตัวอย่างวิธีการวัดค่าแรงหดเกร็งของ vas deferens...	28
9	แสดงการเปรียบเทียบกระแสนรงค์เลขผิบบาง (TLC) ในการแยกสาร gambogic acid.....	33
10	แสดงฤทธิ์ของสาร gambogic acid ที่เพิ่มการหดเกร็งของลำไส้เล็กกระต่าย และให้ atropine ยับยั้งฤทธิ์ของสาร gambogic acid.....	36
11	แสดงผลของสาร gambogic acid ต่อการหดเกร็งของลำไส้เล็กกระต่าย และให้ atropine ยับยั้งฤทธิ์ของสาร gambogic acid.....	37
12	แสดงการยับยั้งฤทธิ์ของสาร gambogic acid ต่อการเพิ่มการหดเกร็งของลำไส้เล็กกระต่าย ด้วย verapamil.....	38
13	แสดงผลของสาร gambogic acid ต่อการหดเกร็งของลำไส้เล็กกระต่ายเปรียบเทียบกับ verapamil ก่อนให้ gambogic acid	39

สารบัญรูปภาพ (ต่อ)

รูปที่		หน้า
14	แสดงการยับยั้งฤทธิ์ของสาร gambogic acid ต่อการเพิ่มการหดเกร็งของลำไส้เล็กกระต่ายด้วย chlorpheniramine.....	40
15	แสดงผลของสาร gambogic acid ต่อการหดเกร็งของลำไส้เล็กกระต่าย.....	41
16	แสดงฤทธิ์ของสาร gambogic acid ที่เพิ่มการหดเกร็งของลำไส้เล็กหนูขาว และให้ atropine ยับยั้งฤทธิ์ของสาร gambogic acid.....	44
17	แสดงผลของสาร gambogic acid ต่อการหดเกร็งของลำไส้เล็กหนูขาว เปรียบเทียบกับการให้ atropine ก่อนให้ gambogic acid.....	45
18	แสดงฤทธิ์ของสาร gambogic acid ต่อการหดเกร็งของลำไส้เล็กหนูขาว และให้ verapamil ยับยั้งฤทธิ์ของ gambogic acid.....	46
19	แสดงผลของสาร gambogic acid ต่อการหดเกร็งของลำไส้เล็กหนูขาว เปรียบเทียบกับการให้ verapamil ก่อนให้ gambogic acid.....	47
20	แสดงฤทธิ์ของสาร gambogic acid ที่เพิ่มการหดเกร็งของลำไส้เล็กหนูขาว และให้ chlorpheniramine ยับยั้งฤทธิ์ของ gambogic acid.....	48
21	แสดงผลของสาร gambogic acid ต่อการหดเกร็งของลำไส้เล็กหนูขาว เปรียบเทียบกับการให้ chlorpheniramine ยับยั้งการหดเกร็ง ก่อนให้ gambogic acid.....	49
22	แสดงฤทธิ์ของสาร gambogic acid ที่เพิ่มการหดเกร็งของลำไส้เล็กหนูขาว และให้ cyproheptadine ยับยั้งฤทธิ์ของ gambogic acid.....	50

สารบัญรูปภาพ (ต่อ)

รูปที่		หน้า
23	แสดงผลของสาร gambogic acid ต่อการหดเกร็งของลำไส้เล็กหนูขาว เปรียบเทียบกับการให้ cyproheptadine ยับยั้งการหดเกร็งก่อนการให้สาร gambogic acid.....	51
24	แสดงฤทธิ์ของสาร gambogic acid ที่เพิ่มการบีบตัวของกระเพาะอาหารหนูถีบจักรทั้งกระเพาะ และให้ atropine ยับยั้งฤทธิ์ของ gambogic acid.....	53
25	แสดงฤทธิ์ของสาร gambogic acid ที่เพิ่มการบีบตัวของกระเพาะอาหารหนูถีบจักรทั้งกระเพาะและให้ verapamil ยับยั้งฤทธิ์ของ gambogic acid.....	54
26	แสดงฤทธิ์ของสาร gambogic acid ที่เพิ่มการบีบตัวของกระเพาะอาหารหนูถีบจักรทั้งกระเพาะ และให้ chlopheniramine ก่อนให้สาร gambogic acid.....	55
27	แสดงฤทธิ์ของ gambogic acid และ verapamil ต่อการหดเกร็งของ vas deferens ที่แยกจากกายหนูขาว เมื่อให้ KCl 80 mM เป็นตัวกระตุ้น.....	61
28	แสดงผลของ gambogic acid และ verapamil ต่อการหดเกร็งแบบ phasic และ tonic contraction ของ vas deferens ที่แยกจากกายหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย KCl 80 mM.	62
29	แสดงฤทธิ์ของ gambogic acid และ verapamil ต่อการหดเกร็งของ vas deferens ที่แยกจากกายหนูขาว ใช้ BaCl ₂ 1x10 ⁻³ M เป็นตัวกระตุ้น.....	63
30	แสดงผลของ gambogic acid และ verapamil ต่อการหดเกร็งของ vas deferens ที่แยกจากกายหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย BaCl ₂	64
31	แสดงฤทธิ์ของ gambogic acid และ verapamil ต่อการหดเกร็งของ vas deferens ที่แยกจากกายหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย noradrenaline.....	65

สารบัญรูปภาพ (ต่อ)

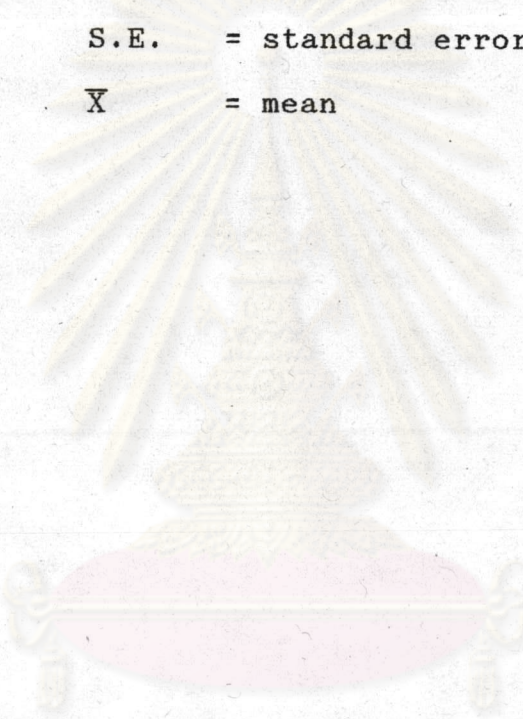
รูปที่		หน้า
32	แสดงผลของ gambogic acid และ verapamil ต่อการหดเกร็งของ vas deferens ที่แยกจากกายหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย noradrenaline.....	66
33	แสดงฤทธิ์ของ gambogic acid และ verapamil ต่อการหดเกร็งของ vas deferens ที่แยกจากกายหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย serotonin.....	67
34	แสดงผลของ gambogic acid และ verapamil ต่อการหดเกร็งของ vas deferens ที่แยกจากกายหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย serotonin.....	68
35	Homonuclear Cosy Correlation Spectroscopy ของ gambogic acid.....	93
36	Heteronuclear Correlation Spectroscopy ของ gambogic acid.....	94
37	Heteronuclear Correlation Spectroscopy ของ gambogic acid.....	95
38	Heteronuclear Correlation Spectroscopy ของ gambogic acid.....	96
39	Heteronuclear Correlation Spectroscopy ของ gambogic acid.....	97
40	Heteronuclear Correlation Spectroscopy ของ gambogic acid.....	98
41	Selective inept Spectra ของ gambogic acid....	99

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

กก.	=	กิโลกรัม
ซม.	=	เซนติเมตร
มก.	=	มิลลิกรัม
°ซ	=	องศาเซลเซียส
mm	=	millimeter
nm	=	nanometer
g	=	gram
mg	=	milligram
Hz	=	hertz
MHz	=	megahertz
M	=	molar
ppm	=	part per million
eV	=	electron volt
s	=	singlet
d	=	doublet
t	=	triplet
q	=	quartet
eims	=	electron impact mass spectroscopy
°C	=	degree celcius
R _f	=	rate of flow in chromatography
m/z	=	mass to charge ratio
[M] ⁺	=	molecular ion
J	=	coupling constant
¹ H-NMR	=	Proton Nuclear Magnetic Resonance
¹³ C-NMR	=	Carbon Nuclear Maganetic Resonance
IR	=	Infrared

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ (ต่อ)

UV	= Ultraviolet
TLC	= Thin Layer Chromatography
mp.	= melting point
Kg	= Kilogram
min	= minute
mmHg	= millimetre of mercury
S.E.	= standard error of means
\bar{X}	= mean



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย