

ฤทธิ์ของแอนติสโตรเทค โทวันค่อหลอดเลือดแดงใหญ่ที่แยกมาจากหนูขาว



นางสาว นิตยวรรณ กุศลพันธ์

ศูนย์วิทยทรัพยากร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาดตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
ภาควิชาสรีรวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2530


ISBN 974-567-669-1

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

012471

I10298A23

EFFECTS OF ANCISTROTECTORINE ON THE ISOLATED RAT AORTA



Miss Nittayawan Phusiraphan

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

1987

ISBN 974-567-669-1

Thesis Title Effects of Ancistrotoectorine on the
Isolated Rat Aorta
By Miss Nittayawan Phusiraphan
Department Physiology
Thesis Advisor Associate Professor Pavich Tongroach, Ph.D.
Co-Advisor Assistant Professor Surachai Unchern



Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of the requirements for the Master's Degree.

Thavorn Vajrabhaya
..... Dean of Graduate School
(Professor Thavorn Vajrabhaya, Ph.D.)

Thesis Committee

Pongsak Kanluan
..... Chairman
(Assistant Professor Pongsak Kanluan)

Pavich Tongroach
..... Member
(Associate Professor Pavich Tongroach, Ph.D.)

Surachai Unchern
..... Member
(Assistant Professor Surachai Unchern)

Prasan Dhumma-upakorn
..... Member
(Associate Professor Prasan Dhumma-Upakorn, Ph.D.)

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ฤทธิ์ของแอนทิสไดรเทคโตรินต่อหลอดเลือด
แดงใหญ่ที่แยกมาจากหนูขาว

ชื่อนิสิต

นางสาว นิตชวกรรม ภูศิริพันธ์ุ์

อาจารย์ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์ ดร. ภาวิศ ทองโรจน์

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สุรชัย ัญญะเชิญ

ภาควิชา

สรีรวิทยา

ปีการศึกษา

2529



บทคัดย่อ

อัลคาลอยด์บริสุทธิ์ชนิดใหม่ในกลุ่มของ naphthaline-isoquinolene ที่สกัดได้จากใบของต้นไม้ยาไทย ชื่อคันทนาแดง *Ancistrocladus tectorius* (Lour.) Merr.) คือ แอนทิสไดรเทคโตริน ได้ศึกษาฤทธิ์ยับยั้งการหดตัวที่เกิดจากไปดิสเซียม, นอร์อิพิเนฟริน, ซีโรโทนิน, ซีสดามีน และแคลเซียม ของสวามนี้ในส่วนของหลอดเลือดแดงใหญ่ที่แยกมาจากหนูขาว พบว่า แอนทิสไดรเทคโตรินสามารถลดการหดตัวที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยสารเหล่านี้ได้ ได้ศึกษาฤทธิ์ยับยั้งของสวามนี้เปรียบเทียบกับดิลไทอะเซม (diltiazem) และเวอรานามิล (verapamil) พบว่าทั้งแอนทิสไดรเทคโตริน, ดิลไทอะเซมและเวอรานามิล ลดการหดตัวที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยไปดิสเซียม, นอร์อิพิเนฟริน, ซีโรโทนิน, ซีสดามีน และแคลเซียมได้ โดยเวอรานามิลจะมีฤทธิ์ยับยั้งสูงที่สุด นอกจากนี้ยังพบว่าเมื่อให้แอนทิสไดรเทคโตรินร่วมกับดิลไทอะเซม หรือเวอรานามิล จะทำให้เกิด ฤทธิ์ยับยั้งการหดตัวที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยไปดิสเซียม, นอร์อิพิเนฟริน, ซีโรโทนิน, ซีสดามีน และแคลเซียม มากกว่าการให้ดิลไทอะเซม หรือเวอรานามิลเพียงอย่างเดียว จากการทดลองนี้อาจสรุปได้ว่า แอนทิสไดรเทคโตรินสามารถลดการหดตัวที่เกิดขึ้นโดยสารต่าง ๆ (ไปดิสเซียม, นอร์อิพิเนฟริน, ซีโรโทนิน, ซีสดามีน และแคลเซียม) ในส่วนของหลอดเลือดแดงใหญ่ที่แยกมาจากหนูขาว และมีฤทธิ์ยับยั้งคล้ายดิลไทอะเซม และเวอรานามิล แต่ในขนาดเดียวกันเวอรานามิลและดิลไทอะเซมจะมีฤทธิ์ยับยั้งสูงกว่า แต่การทดลองครั้งนี้ยังไม่สามารถบอกได้อย่างชัดเจนว่า แอนทิสไดรเทคโตริน มีกลไกการออกฤทธิ์อย่างไร

Thesis Title Effects of Ancistrotoctarine on the
Isolated Rat Aorta

Name Miss Nittayawan Phusiraphan

Thesis Advisor Associate Professor Pavich Tongroach, Ph.D.

Thesis Co-Advisor Assistant Professor Surachai Unchern.

Department Physiology

Academic year 1986.



ABSTRACT.

A new member of naphthaline-isoquinoline series of alkaloids isolated from leaves of a Thai medicinal plant, *Ancistrocladus tectorius* (Lour.) Merr has been elucidated and named ancistrotoctarine. The inhibitory effects of this compound on isolated rat aorta whose contractions was induced by KCl, NE, 5-HT, histamine and calcium had been studied. Ancistrotoctarine reduced the contractions induced by various agonists in dose-dependent manner. Comparison of the inhibitory effects of ancistrotoctarine and diltiazem or verapamil had been studied. Verapamil and diltiazem also reduced KCl, NE, 5-HT, histamine and CaCl₂-induced contractions. The inhibitory effects of verapamil and diltiazem are more potent than that of ancistrotoctarine. Moreover, it was found that application of the combination of verapamil or diltiazem with ancistrotoctarine produced

the inhibition of greater degree than those produced by application of verapamil or diltiazem alone. In conclusion, ancistrotoectarine inhibited the contractions induced by KCl, NE, 5-HT, histamine and CaCl₂ and the inhibitory effects of ancistrotoectarine was similar to the effects of verapamil and diltiazem. Present study shows that the inhibitory effects of ancistrotoectarine may by unknown mechanism interfere with Ca²⁺ ion entry or involve a receptor mechanism. From this study, it is still not clear to elucidate the specific mechanism of the action of ancistrotoectarine.



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ACKNOWLEDGEMENTS



I would like to express my deepest sincere gratitude and appreciation to my advisor Associate Professor Pavich Tongroach, Department of Physiology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, for his supervision, guidance and encouragement. I do greatly appreciate the assistance of my co-advisor Assistant Professor Surachai unchern, Department of Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, for his help in suggestion, kindness and encouragement during this study.

I wish to thank Associate Professor Prasan Dhumma-Upakorn, for his kindness in suggestion. Moreover, I wish to thank Associate Professor Nijsiri Ruangrunsi of the Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University for his kindness in extracting ancistrocladine from *Ancistrocladus tectorius* (Lour.) Merr.

My appreciation is expressed to Assistant Professor Pongsak Kunluan, for his kindness in providing facilities during this study.

Thanks are also given to Chulalongkorn University Graduate School for granting my partial financial support (of eight thousand baht) to conduct

this research.

Finally, I owe deep gratitude to my parents for their love, understanding, patience, encouragement and everything throughout from the beginning.



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ABBREVIATION



°C	degree celcius
EC ₅₀	-log molar concentration of agonist which produced 50 % of the maximal response
cm	centimetre
mm	millimetre
g	gram
5-HT	5-Hydroxytryptamine
NE	norepinephrine
mM	millimolar
M	molar
MW	molecular weight
% MAX. RESPONSE	per cent maximum response
min	minute
P	probability
S.E.M.	standard errors of means
EGTA	1, 2-bis-(2-dicarboxy - metghylaminoethoxy) ethane

ศูนย์วิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

TABLE OF CONTENTS



	Page
THAI ABSTRACT.....	iv
ENGLISH ABSTRACT.....	vi
ACKNOWLEDGEMENTS	viii
ABBREVIATION.....	ix
TABLE OF CONTENTS.....	x
LIST OF FIGURES.....	xiii
CHAPTER	
I. INTRODUCTION.....	1
II. MATERIALS AND METHODS	
Drugs.....	10
Preparation of the isolated	
rat aorta.....	11
The organ bath.....	11
Drug administration	12
Analysis of data.....	15
III. RESULTS	
Effects of ancistrotectorine on	
KCl-induced contraction.....	19
Effects of ancistrotectorine on	
NE-induced contraction.....	19
Effects of ancistrotectorine	
on 5-HT-induced contraction..	19
Effects of ancistrotectorine	
on histamine-induced contraction	19
Effects of ancistrotectorine	

	on CaCl_2 -induced contraction in depolarizing solution....	20
CHAPTER		
	Effects of ancistrotoectonine and methysergide on 5-HT-induced contraction.....	21
	Effects of ancistrotoectonine, verapamil and diltiazem on, KCl, NE, 5-HT and CaCl_2 -induced contractions.....	22
	IV. DISCUSSION AND CONCLUSION.....	39
	REFERENCES.....	45
	BIOGRAPHY.....	50

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LIST OF TABLES

Table	Page
1. EC ₅₀ of NE on isolated rat aorta in the presense of ancistrotoctarine, diltiazem, and verapamil.....	32
2. EC ₅₀ of KCl on isolated rat aorta in the presense of ancistrotoctarine, diltiazem, and verapamil.....	33
3. EC ₅₀ of 5-HT on isolated rat aorta in the presense of ancistrotoctarine, diltiazem, and verapamil.....	34
4. EC ₅₀ of CaCl ₂ on isolated rat aorta in the presense of ancistrotoctarine, diltiazem, and verapamil.....	35

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LIST OF FIGURES

Figure	Page
1. The leaves of <i>Ancistrocladus tectorius</i> (Lour.) Merr	8
2. Structure of Ancistrotectorine	9
3. Anatomy of rat aorta.....	16
4. Preparation of aortic strip.....	17
5. Organ bath.....	18
6. Log concentration-response curves of ancistrotectorine on KCl-induced contraction.....	23
7. Log concentration-response curves of ancistrotectorine on NE-induced contraction.....	24
8. Log concentration-response curves of ancistrotectorine on 5-HT-induced contraction.....	25
9. Log concentration-response curves of ancistrotectorine on histamine-induced contraction.....	26
10. Traces of dose-response manner of ancistrotectorine on NE-induced contraction.....	27
11. Traces of dose-response manner of ancistrotectorine on 5-HT-induced contraction.....	28
12. Traces of dose-response manner of ancistrotectorine on histamine-induced contraction.....	29
13. Traces of dose-response manner of ancistrotectorine on CaCl ₂ -induced contraction.....	30
14. Log concentration-response curves of ancistrotectorine on CaCl ₂ -induced contraction.....	31

Figure	Page
15. Log concentration-response curves of ancistrotoectarine and methysergide on 5-HT-induced contraction.....	36
16. Traces of dose-response maner of ancistrotoectarine and diltiazem on NE-induced contraction.....	37
17. Traces of dose-response manner of ancistrotoectarine and verapamil on KCl-induced contraction.....	38



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย