ฤทธิ์ของอินโดลอัลคาลอยด์จากต้นเครือสี่เหลี่ยม
ใน
การลดการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อเรียบ

นางสาวเกศินี สร้อยสุวรรณ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
ภาควิชาสรีรวิทยา
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2528

ISBN 974-564-582-6

ฤทธิ์ของอินโดลอัลคาลอยด์จากต้นเครือสี่เหลี่ยม
ใน
การลดการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อเรียบ

นางสาวเกศินี สร้อยสุวรรณ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
ภาควิชาสรีรวิทยา
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2528

ISBN 974-564-582-6

ANTISPASMODIC ACTIVITY OF INDOLE ALKALOIDS FROM *UNCARIA SALACCENSIS*

Miss Gesinee Sroysuwan

A Thesis Submitted in Partial Fulfilment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy
Department of Physiology
Graduate School
Chulalongkorn University
1985

ISBN 974-564-582-6

Thesis Title	Antispasmodic Activity of Indole Alkaloids from *Uncaria salaccensis*
By	Miss Gesinee Sroysuwan
Department	Physiology
Thesis Advisor	Associate Professor Prasan Dhumma-Upakorn, Ph.D.
Co-Advisor	Associate Professor Pavich Tongroach, Ph.D.

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

S. Bunnag .....Dean of Graduate School

(Associate Professor Supradit Bunnag, Ph.D.)

Thesis Committee

S. Jaidee .....Chairman

(Assistant Professor Sumlee Jaidee)

Prasan Dhummaupakorn .....Member

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

Pavich Tongroach .....Member

(Associate Professor Pavich Tongroach, Ph.D.)

Dhavadee Ponglux .....Member

(Associate Professor Dhavadee Ponglux, Ph.D.)

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ฤทธิ์ของอินโดลอัลคาลอยด์จากต้นเครือสี่เหลี่ยมในการลดการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อเรียบ

ชื่อนิสิต นางสาวเกศินี สร้อยสุวรรณ

อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร. ประสาน ธรรมอุปกรณ์

อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร. ภาวิช ทองโรจน์

ภาควิชา สรีรวิทยา

ปีการศึกษา 2527

บทคัดย่อ

อินโดลอัลคาลอยด์ ซึ่งสกัดจากต้นเครือสี่เหลี่ยม (*Uncaria salaccensis*) มี 19-epi-3-isoajmalicine (I-1), 3-isoajmalicine (I-2), uncarine B (O-1) และ mitraphylline(O-2) ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ของอัลคาลอยด์เหล่านี้ต่อลำไส้ของกระต่ายและหนูตะเภาที่แยกออกมาเพื่อศึกษาถึงฤทธิ์ในการลดการเกร็งตัวและฤทธิ์ในการยับยั้งการหดตัวที่เกิดจาก 5-hydroxytryptamine(5-HT) จากนั้นได้ทำการศึกษาต่อในเส้นเลือดเอออร์ต้าที่แยกออกมา พบว่า อัลคาลอยด์ทุกตัวมีฤทธิ์ลดการหดตัวของลำไส้กระต่ายและความตึงขณะพักของลำไส้หนูตะเภา ในลำไส้ของหนูตะเภาที่แยกออกมา I-1 ยับยั้งการเกร็งตัวที่เกิดจาก 5-HT ขณะเดียวกันไม่มีผลต่อการเกร็งตัวที่เกิดจาก carbachol,histamine และ barium I-2 ยับยั้งการเกร็งตัวที่เกิดจากทั้ง 5-HT และ carbachol แต่เห็นผลในการยับยั้งการเกร็งตัวที่เกิดจาก 5-HT ได้มากกว่า ขณะเดียวกันไม่มีผลต่อการเกร็งตัวที่เกิดจาก histamine และ barium O-1 และ O-2 ในขนาดที่สูงลดการเกร็งตัวที่เกิดจาก carbachol แต่ไม่มีผลต่อสารตัวอื่นๆ ในเส้นเลือดเอออร์ต้าที่แยกออกมา ได้ผลเช่นเดียวกันคือเฉพาะ I-1 และ I-2 สามารถลดฤทธิ์ในการเกร็งตัวของ 5-HT จากผลการทดลองนี้ชี้ให้เห็นว่า อัลคาลอยด์2ตัวคือ I-1 และ I-2 มีคุณสมบัติในการเป็น antiserotonergic โดย I-1 มีความจำเพาะมากกว่า I-2

Thesis Title Antispasmodic Activity of Indole Alkaloids from *Uncaria salaccensis*

Name Miss Gesinee Sroysuwan

Thesis Advisor Associate Professor Prasan Dhumma-Upakorn, Ph.D.

Co-Advisor Associate Professor Pavich Tongroach, Ph.D.

Department Physiology

Academic Year 1984

ABSTRACT

Four indole alkaloids characterized as 19-epi-3-isoajmalicine (I-1), 3-isoajmalicine (I-2), uncarine B (O-1) and mitraphylline (O-2) were isolated from a Thai native plant, *Uncaria salaccensis*. The alkaloids were tested on isolated intestine of rabbit and guinea-pig in order to determine the antispasmodic activity and antagonistic effect on 5-hydroxytryptamine (5-HT). Further test was also performed on isolated aortic strip to study the alkaloids' effects on antiserotonergic properties. The four alkaloids reduced spontaneous movements of rabbit jejunum as well as the resting tension of ileum from guinea-pig. In guinea-pig ileum, I-1 preferentially antagonized spasmodic action of 5-hydroxytryptamine (5-HT), while the contractile responses to carbachol, histamine and barium, were unaffected. I-2, however, reduced contracture induced by both 5-HT and carbachol, although antagonism with higher degree of preference was observed with 5-HT. The responses to histamine and barium were unaffected by I-2. O-1 and O-2 at high doses reduced contracture induced by carbachol, while the contractile responses to 5-HT, histamine and barium were unaffected. The 5-HT induced contraction on aortic strips were also reduced especially

by both of I-1 and I-2. The conclusion has been drawn that the two alkaloids, I-1 and I-2, have antiserotonergic properties, with I-1 being more specific and potent than I-2.

ACKNOWLEDGEMENT

I would like to express my sincere gratitude to my advisor, Dr. Prasan Dhamma-Upakorn, and my co-advisor, Dr. Pavich Tongroach, for their kind advice, guidance, keen interest, and constant encouragement throughout this study.

I would also like to thank Associate Professor Dr. Dhavadee Ponglux and Assistant Professor Sumphan Wongseripipatana of the Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, for their kindness in extracting the indole alkaloids from *Uncaria salaccensis* Bakh.f. nom provis, and Dr. Dhavadee for her kindness in suggestion and correction of this thesis.

I am much thankful to Assistant Professor Sumlee Jaidee of the Department of Physiology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, for her kind help in suggestion and correction throughout this thesis.

I am also indebted to all staff of the Department of Physiology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, for providing advice and facilities used in experimental works.

A part from the financial support from my parents this study programme has been made possible partly by Chulalongkorn University Graduate School for granting my partial financial support (of seven thousand and five hundred bath) to conduct this research. To them my gratitude goes.

Finally, I would like to extend my appreciation to my parents for their extremely useful support and their encouragement given to me.

ABBREVIATION

^{o}C	degree celcieus
EC_{50}	the concentration which produced 50% inhibition of the control
Fig.	figure
g	gram
h	hour
5-HT	5-hydroxytryptamine (serotonin)
l	liter
M	molar
μM	micromole
%max	percent maximum
min	minute
M.W.	molecular weight
NA	noradrenaline
P	probability
S.E.	standard error
s	second
pA_2	negative logarithm of the molar concentration of the antagonist which causes a 2-fold increase of the agonist concentration to obtain the same response
pD_2	negative logarithm of the molar concentration of the antagonists that produces 50% reduction of the maximal effects obtained with an agonist.

TABLE OF CONTENTS

Page

LIST OF TABLES

LIST OF FIGURES

Figure Page

Figure Page

Figure Page