

ชื่อวิทยานิพนธ์	ผลต่อหัวใจและหลอดเลือดของสารสกัดหยาบและสารที่แยกได้จากลูก คัดเกล้าสด
ผู้เขียน	นางสาวรพีพร ขวัญเชื้อ
สาขาวิชา	ชีวเวชศาสตร์
ปีการศึกษา	2549

### บทคัดย่อ

คัดเกล้า (*Randia siamensis*) เป็นสมุนไพรที่ใช้ในทางการแพทย์แผนโบราณสำหรับควบคุมความดันโลหิตและสำหรับชักนำให้เกิดการแท้งในคน การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลต่อหัวใจและหลอดเลือดของสารสกัดหยาบด้วย n-butanol จากลูกคัดเกล้าสด (สารสกัดหยาบ) พร้อมทั้งแยกสารที่ออกฤทธิ์ดังกล่าวจากสารสกัดหยาบ ผลต่อหัวใจและหลอดเลือดของสารสกัดหยาบศึกษาในหนูแร้ทปกติและหนูแร้ทที่ได้รับ reserpine มาก่อน ทั้งแบบ *in vivo* ในหนูสลบและแบบ *in vitro* โดยตัดแยกเอาหัวใจห้องบนแบ่งเป็นซีกขวาและซีกซ้าย หลอดเลือด thoracic aorta และหลอดเลือด mesenteric arteries ออกมาศึกษานอกตัว การศึกษาพบว่าสารสกัดหยาบแสดงฤทธิ์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด 3 แบบคือ เพิ่มความดันโลหิต เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ และลดความดันโลหิต สารออกฤทธิ์จากสารสกัดหยาบถูกแยกด้วยวิธี column chromatography แบบต่าง ๆ และ semi-preparative HPLC โดยใช้ bioactive-directed fractionation จนได้สารบริสุทธิ์ การแยกสารสกัดหยาบด้วยวิธีดังกล่าวได้สารชนิดใหม่ 4 ชนิด ได้แก่ pseudoginsenoside-RT<sub>2</sub>, -RT<sub>3</sub>, -RT<sub>4</sub> และ -RT<sub>5</sub> และสารที่เคยพบมาแล้ว 7 ชนิด ในจำนวนสารดังกล่าวนี้ tyramine เป็นสารที่แสดงฤทธิ์เพิ่มความดันโลหิตและเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจของสารสกัดหยาบ โดย tyramine กระตุ้นให้มีการหลั่งของ catecholamines จากปลายประสาท sympathetic และจาก adrenal medulla แล้ว catecholamines ที่ถูกหลั่งออกมาไปจับกับ  $\alpha$ -adrenergic receptors ที่หลอดเลือดทำให้หลอดเลือดหดตัวส่งผลให้เพิ่มความดันโลหิต และไปจับที่  $\beta$ -adrenergic receptors ที่หัวใจมีผลทำให้เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ ส่วนผลการลดความดันโลหิตของสารสกัดหยาบจะปรากฏเมื่อสัตว์ทดลองได้รับ phentolamine และ propranolol มาก่อน pseudoginsenoside -RT<sub>1</sub> และ pseudoginsenoside-RP<sub>1</sub> น่าจะเป็นสารที่แสดงฤทธิ์ลดความดันโลหิตของสารสกัดหยาบ โดยสารดังกล่าวออกฤทธิ์โดยตรงที่ resistance vessels ทำให้หลอดเลือดคลายตัวส่งผลให้ความดันโลหิตของสัตว์ทดลองลดลง

<b>Thesis Title</b>	Cardiovascular Effects of Crude Extract and Substance(s) Isolated from Fresh Fruits of <i>Randia siamensis</i>
<b>Author</b>	Miss Rapheeporn Khwanchuea
<b>Major Program</b>	Biomedical Sciences
<b>Academic Year</b>	2006

### ABSTRACT

*Randia siamensis* is used in Thai Traditional medicine for controlling blood pressure and inducing abortion. This study aimed to investigate the cardiovascular effects of a crude n-butanol extract from fresh fruits of *Randia siamensis* and to identify the cardiovascular active substances from the *Randia siamensis* extract. The cardiovascular effects of the *Randia siamensis* extract were studied in normal and reserpinized rats. In each case, studies were made *in vivo* with anesthetized rats and *in vitro* with the isolated left and right atria, the thoracic aorta and the mesenteric arteries. Three different activities on the cardiovascular system were detected, a hypertensive effect, a positive chronotropic effect, and a hypotensive effect. Bioactive constituents of the *Randia siamensis* extract were separated using bioactive-directed fractionation with different chromatography columns and semi-preparative HPLC. 4 new pseudoginsenoside compounds were separated, pseudoginsenoside-RT<sub>2</sub>, -RT<sub>3</sub>, -RT<sub>4</sub> and -RT<sub>5</sub>, together with 7 known compounds. Tyramine was responsible for the hypertensive and positive chronotropic effects of the *Randia siamensis* extract by stimulating release of catecholamines, most likely from the sympathetic nerve terminals and the adrenal medulla. The released catecholamines acting via the  $\alpha$ -adrenergic receptors caused vasoconstriction of the vascular system thereby increasing blood pressure, and via the  $\beta$ -adrenergic receptors of the heart to cause the positive chronotropic activity or increase in heart rate. The hypotensive effect of the *Randia siamensis* extract was unmasked when the animals were pretreated with phentolamine and propranolol. It is likely that pseudoginsenoside-RT<sub>1</sub> and pseudoginsenoside-RP<sub>1</sub> were responsible for this effect by acting directly on the resistance vessels and causing vasodilatation, thereby decreasing the blood pressure.