

# รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

เรื่อง

การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในกายและนอกร่างสัตว์ทดลองของสารสกัดหยาบ

ใบแสงจันทร์ต่อกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมและระบบหัวใจและหลอดเลือด

(*In Vitro and In Vivo Pharmacological Studies of Crude Extract from *Pisonia alba* Span.*

*Leaves on Tracheal Smooth Muscle and Cardiovascular System.*)

ชื่อผู้วิจัย : นายแพทย์หญิง ดร. อรุณรัตน์ นามวงศ์  
ชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา : อาจารย์ ดร. อรุณรัตน์ นามวงศ์

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะวิทยาศาสตร์

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ปีการศึกษา 2544

## บทคัดย่อ

แสงจันทร์(*Pisonia alba* Span.) เป็นพืชในวงศ์นิสเทจินีซีส์(Nyctagineaceae) เป็นไม้ยืนต้นขนาดย่อม ใบเดี่ยวรูปไข่หรือรูปรี การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาพบว่า สารสกัดหยาบใบแสงจันทร์มีฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมที่หดตัวจากการเหนี่ยวนำด้วยยาคาร์บาโคล(carbachol) อย่างเด่นชัด และพบว่าฤทธิ์ดังกล่าวเพิ่มขึ้นตามขนาดที่เพิ่มขึ้น ฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมคาดว่าอาจจะไม่ผ่านการกระตุ้นตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดเบต้า( $\beta$ -adrenergic receptor) เนื่องจากความลาดชันของกราฟความสัมพันธ์ของขนาดยาและฤทธิ์ของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์แตกต่างจากกราฟของไอโซโพรเทอรินอล(isoproterenol) และทีโอฟีลลีน(theophylline) ผลการทดลองที่สนับสนุนคือการใช้ยาโพรพราโนลอล(propranolol) ซึ่งเป็นยาที่ออกฤทธิ์ปิดกั้นตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดเบต้า( $\beta$ -adrenergic antagonist) พบว่าไม่สามารถต้านฤทธิ์การคลายตัวกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ได้ แต่ยับยั้งฤทธิ์คลายตัวกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมของไอโซโพรเทอรินอลได้อย่างสมบูรณ์ ซึ่งผลดังกล่าวของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์อาจเป็นผลของสารสำคัญออกฤทธิ์อื่น ๆ ที่มีอยู่ในสารสกัดหยาบ ใบไม้ชาตุโพแทสเซียม(potassium) ที่พบในปริมาณค่อนข้างสูงในสารสกัดหยาบ เนื่องจากการทดสอบพบว่า เมื่อให้โพแทสเซียมคลอไรด์(potassium chloride) ในขนาดที่เทียบเท่ากับขนาดสูงสุดของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ ไม่สามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมที่เหนี่ยวนำด้วยยาคาร์บาโคล(carbachol)ได้ นอกจากนี้สารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ยังมีฤทธิ์เพิ่มแรงบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจแยกส่วนเอเตรียของหนูตะเภา และฤทธิ์ทั้งสองเพิ่มขึ้นตามขนาดที่เพิ่มขึ้น ซึ่งฤทธิ์ดังกล่าวน่าจะเป็นผลจากสารสำคัญออกฤทธิ์ที่มีอยู่ในสารสกัดหยาบมีไอออนแคลเซียม(calcium) ที่พบอยู่ในปริมาณค่อนข้างสูง เช่นเดียวกับฤทธิ์ขยายหลอดลม เนื่องจากเมื่อให้แคลเซียมคลอไรด์(calcium chloride) ในขนาดที่เทียบเท่ากับขนาดสูงสุดของสารสกัดหยาบไม่สามารถเพิ่มแรงบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจแยกส่วนเอเตรียของหนูตะเภาได้ ถึงแม้ว่าจะให้แคลเซียมคลอไรด์ในขนาดที่สูงกว่าขนาดสูงสุดของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ถึง 9 เท่าก็ไม่พบผลต่อหัวใจแยกส่วนเอเตรีย นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ยังมีฤทธิ์เพิ่มความดันโลหิตเฉื่อย และอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวใหญ่ที่สลบด้วยยาเพนโทบาร์บิทัลโซเดียม(pentobarbital sodium) ฤทธิ์ดังกล่าวเกิดขึ้นทันทีหลังให้ยาและหมดฤทธิ์อย่างรวดเร็ว ความดันโลหิตของสัตว์ทดลองกลับสู่ระดับปกติภายใน 5-10 นาที ฤทธิ์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดคาดว่าน่าจะเป็นผลโดยตรงต่อหัวใจ เนื่องจากยาโพรพราโนลอล(propranolol) พราซอสิน(prazosin) อะโทรปีน(atropine) และเวอราพามิล(verapamil) ไม่สามารถยับยั้งฤทธิ์เพิ่มความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวใหญ่ที่สลบได้ ดังนั้นจึงคาดว่าสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ไม่ได้ออกฤทธิ์ผ่านตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดเบต้า และอัลฟาวัน ตัวรับโคลิเนอร์จิกชนิดมัสคารินิก และการผ่านของแคลเซียมไอออนเข้าเซลล์ตามลำดับ อย่างไรก็ตามน่าจะมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่ออธิบายกลไกการออกฤทธิ์ที่ชัดเจนกว่านี้ และทำการทดสอบฤทธิ์ป้องกันการจับหนีด(prophylactic treatment) ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาต่อระบบอื่น ๆ ของร่างกาย และความเป็นพิษทั้งชนิดเฉียบพลันและเรื้อรัง รวมทั้งหาสารสำคัญออกฤทธิ์เสียก่อน ที่จะนำมาพัฒนาในรูปแบบยาเตรียมเพื่อใช้ประโยชน์ต่อไป

คำสำคัญ : *Pisonia alba* Span., lettuce tree, bronchodilator, cardiovascular system, Nyctagineaceae

## Abstract

*Pisonia alba* Span. is a small tree with single oval leaf. It is in the Nyctagineaceae family. The pharmacological study, the crude extract from *Pisonia alba* Span. (*P. alba*) leaves exhibited marked bronchodilator effect when tested on carbachol-induced tracheal contraction and found to be dose-related. In the comparison studies using isolated guinea-pig tracheal preparation, the dose-response curve of the crude extract of *P. alba* was not found to parallel with those of isoproterenol and theophylline. On another reason, the bronchodilator effect of crude extract of *P. alba* as well as theophylline still existed in the presence of propranolol (a  $\beta$ -adrenergic receptor antagonist). It is therefore suggested that the crude extract of *P. alba* does not exert bronchodilator effect via  $\beta$ -adrenergic receptor stimulation. Its bronchodilator effect may be the effect of other active ingredients but not be the effect of potassium. When tested on carbachol-induced tracheal preparation, potassium chloride in the equal dose of maximal dose of crude extract of *P. alba* could not inhibit the tracheal contraction induced by carbachol. Moreover, the crude extract of *P. alba* found to increase in cardiac activity, force of contraction and heart rate, on isolated guinea-pig atria preparation. When tested on guinea-pig atria preparation with calcium chloride in the equal dose of the maximal dose and the more than 9 times of the dose of the crude extract of *P. alba*, the result showed that calcium chloride did not increase both of heart rate and force of contraction. It showed that the effect of crude extract of *P. alba* may be the effect of other active ingredients in the plant but not be the effect of calcium. Otherwise, the effect of crude extract of *P. alba* was showed to increase both of mean arterial blood pressure and heart rate in pentobarbital anesthetized rat. The effects exerted rapid onset of action and the mean arterial blood pressure returned to normal level within 5-10 minutes after administration. Moreover, the results suggested that propranolol (nonselective  $\beta$ -adrenergic receptor antagonist), prazosin (selective  $\alpha_1$ -adrenergic receptor antagonist), atropine (antimuscarinic antagonist) and verapamil (a calcium channel blocker) could not antagonize the effect of crude of *P. alba* on pentobarbital anesthetized rat blood pressure preparation. It is therefore suggested that the crude extract of *P. alba* may be not exert activity via  $\beta$ -adrenergic receptor stimulation,  $\alpha_1$ -adrenergic receptor stimulation, muscarinic receptor stimulation and calcium channel blockade, respectively. The effect may be direct effect on cardiovascular system. Thus, further investigation dealing with clearly mode of action and other aspects of methodology (prophylactic activity) and pharmacological effect effects of crude extract of *P. alba* must be performed before the beneficial of this plant can be achieved. In addition, the safety evaluation of acute and chronic toxicity tests can not be rule out.

**Key word :** *Pisonia alba* Span., lettuce tree, bronchodilator, cardiovascular system, Nyctagineaceae.

## สารบัญ

เนื้อหา	หน้า
หน้าปก	1
กิตติกรรมประกาศ	3
สารบัญ	4
สารบัญตาราง	5
สารบัญรูป	7
บทคัดย่อภาษาไทย	9
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	10
บทนำ	11
อุปกรณ์และวิธีการทดลอง	12
ผลการทดลอง	16
วิจารณ์ผลการทดลอง	20
บทสรุป	23
เอกสารอ้างอิง	44



## สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1. ผลของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of <i>P. alba</i> ) ในขนาดต่าง ๆ ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมของหนูตะเภาที่ถูกเหนี่ยวนำให้หดตัวด้วยยาคาร์บาโคล(carbachol) 0.1 µg/ml (n = 6)	24
2. ผลของยามาตรฐานไอโซโพรเทอรินอล(isoproterenol) และทีโอฟิลลีน(theophylline) ในขนาดต่าง ๆ ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมของหนูตะเภาที่ถูกเหนี่ยวนำให้หดตัวด้วยยาคาร์บาโคล(carbachol) 0.1 µg/ml (n = 6)	25
3. ผลของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of <i>P. alba</i> ) ในขนาดต่าง ๆ ต่อแรงบีบตัว และอัตราการเต้นของหัวใจส่วนเอเตรียของหนูตะเภา (n = 6)	27
4. ผลของยามาตรฐานไอโซโพรเทอรินอล(isoproterenol) ในขนาดต่าง ๆ ต่อแรงบีบตัว และอัตราการเต้นของหัวใจส่วนเอเตรียของหนูตะเภา (n = 6)	28
5. ผลของยามาตรฐานอีพิเนฟริน(epinephrine) ในขนาดต่าง ๆ ต่อแรงบีบตัว และอัตราการเต้นของหัวใจส่วนเอเตรียของหนูตะเภา (n = 6)	28
6. ผลของยามาตรฐานนอร์อีพิเนฟริน(norepinephrine) ในขนาดต่าง ๆ ต่อแรงบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจส่วนเอเตรียของหนูตะเภา (n = 6)	29
7. ผลของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of <i>P. alba</i> ) ในขนาดต่าง ๆ ต่อความดันโลหิตเฉลี่ย (MABP = Pd + 1/3 (Ps - Pd) และอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวใหญ่ที่สลบด้วยยาเพนโทบาร์บิทัล(pentobarbital) แสดงค่า mean ± SE	32
8. ผลของยามาตรฐานอีพิเนฟริน(epinephrine) ในขนาดต่าง ๆ ต่อความดันโลหิตเฉลี่ย (MABP = Pd + 1/3 (Ps - Pd) และอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวใหญ่ที่สลบด้วยยาเพนโทบาร์บิทัล(pentobarbital) แสดงค่า mean ± SE (n = 6)	33
9. ผลของยามาตรฐานนอร์อีพิเนฟริน(norepinephrine) ในขนาดต่าง ๆ ต่อความดันโลหิตเฉลี่ย(MABP = Pd + 1/3 (Ps - Pd) และอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวใหญ่ที่สลบด้วยยาเพนโทบาร์บิทัล(pentobarbital) แสดงค่า mean ± SE (n = 6)	33
10. ผลของยามาตรฐานไอโซโพรเทอรินอล(isoproterenol) ในขนาดต่าง ๆ ต่อความดันโลหิตเฉลี่ย(MABP = Pd + 1/3 (Ps - Pd) และอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวใหญ่ที่สลบด้วยยาเพนโทบาร์บิทัล(pentobarbital) แสดงค่า mean ± SE (n = 6)	34

11. ผลของโพแทสเซียมคลอไรด์(potassium chloride) ในขนาดต่าง ๆ ที่เทียบเท่ากับ 37  
ขนาดของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of *P. alba*) ต่อการหดตัวของ  
กล้ามเนื้อเรียบหลอดลมของหนูตะเภาที่ถูกเหนี่ยวนำให้หดตัวด้วยยาคาร์บาโคล  
(carbachol) (n = 6)
12. ผลของแคลเซียมคลอไรด์(calcium chloride) ในขนาดต่าง ๆ ที่เทียบเท่ากับ 38  
ขนาดของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of *P. alba*) ต่อแรงบีบตัว  
และอัตราการเต้นของหัวใจส่วนเอเตรียของหนูตะเภา (n = 6)
13. ผลของสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of *P. alba*) 40  
ต่อความดันโลหิตเฉลี่ย(MABP = Pd + 1/3 (Ps – Pd) และอัตราการเต้นของ  
หัวใจในหนูขาวใหญ่ที่สลบด้วยยาเพนโทบาร์บิทัล(pentobarbital) เมื่อให้ยา  
อะโทรปีน(atropine) นำก่อน(pretreated) 30 นาที (n = 6)
14. ผลของสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of *P. alba*) ต่อความดันโลหิต 41  
เฉลี่ย(MABP = Pd + 1/3 (Ps – Pd) และอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวใหญ่  
ที่สลบด้วยเพนโทบาร์บิทัล(pentobarbital) เมื่อให้ยาโพรพรานอลอล  
(propranolol) นำก่อน(pretreated) 30 นาที (n = 6)
15. ผลของสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of *P. alba*) ต่อความดันโลหิต 42  
เฉลี่ย(MABP = Pd + 1/3 (Ps – Pd) และอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวใหญ่  
ที่สลบด้วยยาเพนโทบาร์บิทัล(pentobarbital) เมื่อให้ยาพราโซซิน  
(prazosin) นำก่อน(pretreated) 30 นาที (n = 6)
16. ผลของสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of *P. alba*) ต่อความดันโลหิต 43  
เฉลี่ย(MABP = Pd + 1/3 (Ps – Pd) และอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวใหญ่  
ที่สลบด้วยยาเพนโทบาร์บิทัล(pentobarbital) เมื่อให้ยาเวอราพามิล  
(verapamil) นำก่อน(pretreated) 30 นาที (n = 6)

## สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
1. Tracing แสดงผลของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ (crude extract of <i>P. alba</i> ) ในขนาดต่าง ๆ ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมของหนูตะเภาที่ถูกเหนี่ยวนำให้หดตัวด้วยยาคาร์บาโคล(carbachol) 0.1 µg/ml	24
2. กราฟความสัมพันธ์ของขนาดยาและฤทธิ์(dose-response relationship) ของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of <i>P. alba</i> ) ยามาตรฐานไอโซโพรเทอรินอล(isoproterenol) และทีโอฟิลลีน(theophylline) ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมของหนูตะเภาที่ถูกเหนี่ยวนำให้หดตัวด้วยยาคาร์บาโคล(carbachol) 0.1 µg/ml (n = 6)	26
3. Tracing แสดงผลของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of <i>P. alba</i> ) ในขนาดต่าง ๆ ต่อแรงบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจส่วนเอเดรียของหนูตะเภา	27
4. กราฟความสัมพันธ์ของขนาดยาและฤทธิ์ (dose-response relationship) ของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of <i>P. alba</i> ) ยามาตรฐานไอโซโพรเทอรินอล(isoproterenol) อีพิเนพรีน(epinephrine) และนอร์อีพิเนพรีน(norepinephrine) ต่อแรงบีบตัวของหัวใจส่วนเอเดรียของหนูตะเภา แสดงค่า mean ± SE (n = 6)	30
5. กราฟความสัมพันธ์ของขนาดยาและฤทธิ์(dose-response relationship) ของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of <i>P. alba</i> ) ยามาตรฐานไอโซโพรเทอรินอล(isoproterenol) อีพิเนพรีน(epinephrine) และนอร์อีพิเนพรีน(norepinephrine) ต่ออัตราการเต้นของหัวใจส่วนเอเดรียของหนูตะเภา แสดงค่า mean ± SE (n = 6)	31
6. Tracing แสดงผลของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ (crude extract of <i>P. alba</i> ) ในขนาดต่าง ๆ ต่อความดันโลหิตเฉลี่ย(Pd + 1/3 (Ps - Pd) และอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวใหญ่ที่สลบด้วยยาเพนโทบาร์บิทัล(pentobarbital) แสดงค่า mean ± SE	32
7. กราฟความสัมพันธ์ของขนาดยาและฤทธิ์(dose-response relationship) ของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of <i>P. alba</i> ) ยามาตรฐานไอโซโพรเทอรินอล(isoproterenol) อีพิเนพรีน(epinephrine) และนอร์อีพิเนพรีน(norepinephrine) ต่อความดันโลหิตเฉลี่ยในหนูขาวใหญ่ที่สลบด้วยยาเพนโทบาร์บิทัล(pentobarbital) แสดงค่า mean ± SE (n = 6)	35

8. กราฟความสัมพันธ์ของขนาดยาและฤทธิ์(dose-response relationship) 36  
 ของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of *P. alba*) ยามาตรฐาน  
 ไอโซโพรเทอรินอล(isoproterenol) อีพิเนฟริน(epinephrine) และ  
 นอร์อีพิเนฟริน(norepinephrine) ต่ออัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวใหญ่  
 ที่สลบด้วยยาเพนโทบาร์บิทัล(pentobarbital) แสดงค่า mean  $\pm$  SE (n = 6)
9. Tracing แสดงผลของโพแทสเซียมคลอไรด์(potassium chloride) 37  
 ในขนาดต่าง ๆ ที่เทียบเท่ากับขนาดของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์  
 (crude extract of *P. alba*) ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลม  
 ของหนูตะเภาที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยยาคาร์บาโคล(carbachol)
10. Tracing แสดงผลของแคลเซียมคลอไรด์(calcium chloride) 38  
 ในขนาดต่าง ๆ ที่เทียบเท่ากับขนาดของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์  
 (crude extract of *P. alba*) ต่อแรงบีบตัวและอัตราการเต้นของ  
 หัวใจส่วนเอเตรียของหนูตะเภา
- 11 Tracing แสดงผลของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of *P. alba*) 39  
 ยามาตรฐานไอโซโพรเทอรินอล(isoproterenol, iso) และทีโอฟิลลีน  
 (theophylline, theo) ต่อกลิ้ามเนื้อเรียบหลอดลมของหนูตะเภาที่ถูก  
 เหนี่ยวนำให้หดตัวด้วยยาคาร์บาโคล(carbachol) 0.1  $\mu$ g/mlเมื่อให้ยา  
 โพรปราโนลอล(propranolol) นำก่อน (pretreated) 3-5 นาที
12. Tracing แสดงผลของสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of *P. alba*) 40  
 ต่อความดันโลหิตเฉลี่ย(Pd + 1/3 (Ps - Pd) และอัตราการเต้นของหัวใจ  
 ในหนูขาวใหญ่ที่สลบที่สลบด้วยยาเพนโทบาร์บิทัล(pentobarbital) เมื่อให้ยา  
 อะโทรปีน(atropine) นำก่อน(pretreated) 30 นาที
13. Tracing แสดงผลของสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of *P. alba*) 41  
 ต่อความดันโลหิตเฉลี่ย(Pd + 1/3 (Ps - Pd) และอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาว  
 ใหญ่ที่สลบด้วยยาเพนโทบาร์บิทัล(pentobarbital) เมื่อให้ยาโพรปราโนลอล  
 (propranolol) นำก่อน(pretreated) 30 นาที
14. Tracing แสดงผลของสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of *P. alba*) 42  
 ต่อความดันโลหิตเฉลี่ย(Pd + 1/3 (Ps - Pd)และอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาว  
 ใหญ่ที่สลบด้วยยาเพนโทบาร์บิทัล(pentobarbital) เมื่อให้ยาพราซอสิน(prazosin)  
 นำก่อน(pretreated) 30 นาที
15. Tracing แสดงผลของสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of *P. alba*) 43  
 ต่อความดันโลหิตเฉลี่ย(Pd + 1/3 (Ps - Pd) และอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาว  
 ใหญ่ที่สลบด้วยยาเพนโทบาร์บิทัล(pentobarbital) เมื่อให้ยาเวอราพามิล  
 (verapamil) นำก่อน(pretreated) 30 นาที

การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในกายและนอกกายสัตว์ทดลองของสารสกัดหยาบ

ใบแสงจันทร์ต่อกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมและระบบหัวใจและหลอดเลือด

(*In Vitro* and *In Vivo* Pharmacological Studies of Crude Extract from *Pisonia alba* Span. Leaves on Tracheal Smooth Muscle and Cardiovascular System.)

บทนำ

แสงจันทร์

แสงจันทร์(*Pisonia alba* Span.) เป็นพืชอยู่ในวงศ์ตีนตุ๊กแก(Nyctaginaceae) จัดเป็นไม้ยืนต้นขนาดย่อม นิยมปลูกเป็นไม้ประดับในประเทศไทย และมีชื่อพ้องทางวิทยาศาสตร์ว่า *Pisonia grandis* R. Br. มีชื่อในภาษาอังกฤษว่า lettuce tree แสงจันทร์มีใบสีเขียวอมเขียว รูปไข่ ปลายใบแหลม ฐานใบค่อนข้างกลม แสงจันทร์เป็นพืชที่ออกดอกแยก ดอกตัวผู้และดอกตัวเมียแยกอยู่คนละดอก ใบอ่อนนิยมใช้เป็นอาหาร ไบมีรสคล้ายผักกาดหอม กล่าวกันว่ามีสรรพคุณแก้การอักเสบที่ขาและส่วนอื่นของร่างกาย(กระทรวงเกษตรและ สหกรณ์., 2528) ใบใช้เป็นยาขับปัสสาวะ และตำพอกแก้อักเสบ ฟกบวม และยังใช้รับประทานเป็นผักได้(นิจศิริ และ พยอม, 2534) เนื่องจากข้อมูลพื้นฐานของพืชแสงจันทร์มีรายงานอยู่น้อยมาก คณะผู้วิจัยจึงมุ่งศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาต่อระบบต่าง ๆ ไว้เป็นข้อมูลพื้นฐาน เพื่อเป็นแนวทางในการศึกษาขั้นสูงต่อไป จากรายงานวิจัยพบว่าสมุนไพรหลายชนิดซึ่งมีสรรพคุณลดการอักเสบ มักจะมีฤทธิ์ขยายหลอดลมอยู่ด้วย (Kansanalak *et al.*, 1985 ; Panthong *et al.*, 1989 ; Harchariyakul *et al.*, 1999 ; Prasettho *et al.*, 1999) ดังนั้นผู้วิจัยได้ทำการทดสอบฤทธิ์เบื้องต้นของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ต่อกล้ามเนื้อเรียบหลอดลม และหัวใจแยกส่วนเอเตรียของหนูตะเภา รวมทั้งผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิตในหนูขาวใหญ่ พบว่าสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์มีฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อเรียบหลอดลม และเพิ่มแรงบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจส่วนเอเตรีย นอกจากนี้ยังมีผลเพิ่มความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวใหญ่ จากข้อมูลดังกล่าวคณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการพัฒนาสารจากธรรมชาติ ซึ่งคาดว่าจะสามารถนำไปใช้ประโยชน์ในขั้นต่อไป

## อุปกรณ์และวิธีการทดลอง

### 1. สัตว์ทดลองและอุปกรณ์การวิจัย

- : หนูตะเภา(guinea-pig) ไม่จำกัดเพศ น้ำหนักระหว่าง 300-500 กรัม จากหน่วยเรือนเลี้ยงสัตว์ทดลอง คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
- : อุปกรณ์การผ่าตัด เช่น กรรไกร ปากคีบ เข็มเย็บ ฯลฯ

: ชุดอุปกรณ์สำหรับแขวนอวัยวะที่แยกออกมาจากสัตว์ทดลอง(isolated organ bath) ซึ่งประกอบด้วย tissue chamber organ bath และชุดควบคุมอุณหภูมิและไหลเวียนน้ำ(thermoregulator with circulator)

: Force displacement transducer (FT 03, GRASS, U.S.A.)

: Pressure transducer (P23XL, GRASS, U.S.A.)

: Automatic pipette(Gilson<sup>®</sup> S 57928, 200  $\mu$ ml. France.)

: เครื่องบันทึกกราฟ(polygraph)(GRASS polygraph model 7)

: เครื่องหมุนเหวี่ยง(centrifuge) (IEC model CU-500 centrifuge No. IM-177)

: ตู้อบ(Heraeus D-6450 Hanau)

: เครื่องฟรีสดราย(Freeze-dryer) (digitally programmed tray dryer model TDS-2D-MP)

## 2. ยาและสารเคมี

: น้ำยาเครบส์(Kreb's solution) ประกอบด้วย NaCl 6.92, KCl 0.35,  $MgSO_4 \cdot 7H_2O$  0.29,  $CaCl_2$  0.28,  $KH_2PO_4$  0.16,  $NaHCO_3$  2.10, D-glucose 2.00 กรัม/ลิตร)

: คาร์บาคอล(carbachol) (Sigma chemical company, lot. 60F-0039, St. Louis MO. U.S.A.)

: ไอโซโพรเทอรินอล(isoproterenol) (isoproterenol HCl U.S.P. Isuprel<sup>®</sup> Bron Laboratories Inc., U.S.A.)

: ทีโอฟิลลีน(theophylline) (Sigma chemical company, Lot.24C-2020, St. Louis MO. U.S.A.)

: อีพิเนฟริน(epinephrine) (- epinephrine Sigma chemical company, lot. 122HO553, St. Louis MO. U.S.A.)

: นอร์อีพิเนฟริน(norepinephrine) (norepinephrine Sigma chemical company, lot.58C-0246, St.Louis MO. U.S.A.)

: โพรพรานอลอล(propranolol) (propranolol HCl, Sigma chemical company, Lot. P- 0884, St. Louis MO. U.S.A.)

: อะโทรปีน(atropine) (atropine sulfate, Sigma chemical company, Lot.34C-1270, St. Louis MO. U.S.A.)

: พราโซซิน(prazosin) (prazosin HCl, Bulk, pfizer taito co. LTD)

: เวอราพามิล(verapamil) ( $\pm$  verapamil Sigma chemical company, Lot.65F-0452, St. Louis MO.U.S.A.)

: เฮพาริน(heparin) (heparin Leo, Leopharmaceutical product, denmark)

: เพนโทบาร์บิทัลโซเดียม(pentobarbital sodium)( Sigma chemical company, Lot. C4382, St. Louis MO. U.S.A.)

## 3. วิธีเตรียมสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์

เก็บใบสดของแสงจันทร์ ซึ่งมีสีเขียวอมเหลืองในเขตมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ในช่วงเดือนกุมภาพันธ์ถึงเดือนกรกฎาคม 2542 นำมาล้างให้สะอาด หั่นเป็นชิ้นเล็ก ๆ ผึ่งในที่ร่ม และชั่งน้ำหนักใบสดไว้

จากนั้นนำไปอบแห้งที่อุณหภูมิ 50-60 องศาเซลเซียส (°C) เป็นเวลา 3 วัน แล้วนำไปแสงจันทร์แห้งมาบดให้เป็นผงละเอียด ซึ่งนำหนักผงแห้งและเก็บรวบรวมไว้ในภาชนะแห้ง นำผงแห้งไปแสงจันทร์มาต้มจนเดือดนาน 15 นาที ทิ้งไว้พออุ่น นำน้ำต้มมารองกากผ่านผ้าขาวบาง นำน้ำกรองที่ได้ไปปั่นโดยใช้เครื่องหมุนเหวี่ยง (centrifuge) ที่ 3000 รอบ/นาที นาน 15 นาที นำส่วนน้ำใส (supernatant) ที่ได้ ไประเหยแห้งโดยอาศัยเทคนิคฟรีสไดรราย (freeze-dried technique) ได้ผงแห้งสารสกัดหยาบไปแสงจันทร์ที่มีลักษณะเป็นแผ่นสีน้ำตาลดำ รวบรวมไว้เพื่อนำมาทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาต่อไป

#### 4. วิธีการทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดหยาบไปแสงจันทร์ต่อกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมหนูตะเภา (Isolated guinea-pig tracheal preparation)

ใช้วิธีที่ดัดแปลงมาจากวิธีของ The Staff of the Department of Pharmacology., 1970 ใช้หนูตะเภาไม่จำกัดเพศ น้ำหนักประมาณ 300-500 กรัม (gm, g) ทำให้เสียชีวิตทันทีโดยวิธี cervical dislocation หลังจากนั้นแยกส่วนของหลอดลม โดยตัดหลอดลมตรงบริเวณกระดูกอ่อนไครคอยด์ (cricoid cartilage) ยาวไปถึงบริเวณที่หลอดลมจะแตกแขนงเป็นหลอดลมใหญ่ (primary bronchus) นำส่วนของหลอดลมที่ได้แช่ในภาชนะที่มีสารละลายเครบส์ (Kreb's solution) และพยายามแยกเนื้อเยื่อเกี่ยวพันออก นำหลอดลมที่ได้มาตัดแผ่นตามความยาวได้รูปสี่เหลี่ยมผืนผ้า โดยตัดด้านกระดูกอ่อนซึ่งอยู่ตรงข้ามกล้ามเนื้อเรียบ แผ่นเนื้อเยื่อที่ได้จะมีกล้ามเนื้อเรียบอยู่แนวตรงกลาง จากนั้นตัดแผ่นหลอดลมตามแนวขนานกับแนวกระดูกอ่อนลึกลงไปประมาณ 3 ใน 4 ของความกว้างของแผ่นเนื้อเยื่อ ตัดเช่นเดียวกันแต่สลับข้าง โดยเว้นช่วงกว้างประมาณ 2-3 วงกระดูกอ่อน (tracheal ring) ทำเช่นนี้จนตลอดความยาวตามต้องการ หลังจากนั้นใช้ด้ายผูกปลายหลอดลมข้างหนึ่งให้เป็นห่วงเพื่อคล้องกับตะขอแก้ว ส่วนปลายอีกข้างหนึ่งผูกแน่นปล่อยปลายด้ายให้ยาว เพื่อผูกต่อกับ force displacement transducer นำแถบหลอดลมที่เตรียมไว้แขวนใน tissue organ bath ขนาดบรรจุ 20 มิลลิลิตร (millilitre, ml) ซึ่งบรรจุสารละลายเครบส์ ควบคุมอุณหภูมิที่ 37 องศาเซลเซียส และผ่านก๊าซผสมของออกซิเจนและคาร์บอน ไดออกไซด์ในอัตราส่วน 95:5 ตลอดเวลา บันทึกความแรงของการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดลมโดยอาศัยเครื่องบันทึกกราฟ (polygraph) ผ่าน force displacement transducer โดยตั้งแรงตั้งตัวของกล้ามเนื้อ (initial tone) 1 กรัม และทิ้งให้กล้ามเนื้อเรียบหลอดลมปรับตัวในสภาพแวดล้อมใหม่นานประมาณ 1 ชั่วโมง เปลี่ยนสารละลายเครบส์ทุก 10-15 นาที ก่อนเริ่มทำการทดสอบ บันทึกการตอบสนองของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมเมื่อได้รับสารสกัดหยาบไปแสงจันทร์ในขนาดต่าง ๆ เปรียบเทียบกับยามาตรฐานเช่น ไอโซโพรเทอรินอล (isoproterenol) และทีโอฟิลลีน (theophylline)

#### 5. วิธีการทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดหยาบไปแสงจันทร์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

##### 5.1 ทดสอบฤทธิ์ต่อหัวใจแยกส่วนเอเดรียของหนูตะเภา (Isolated guinea-pig atria preparation)

ใช้วิธีที่ดัดแปลงมาจากวิธีของ The Staff of the Department of Pharmacology., 1970 โดยใช้หนูตะเภาไม่จำกัดเพศ น้ำหนัก 300-500 กรัม ทำให้เสียชีวิตทันทีโดยวิธี cervical dislocation และตัดหลอดเลือดแดงคอมมอนคาโรทิด (common carotid artery) ทั้งสองข้าง เพื่อไม่ให้เลือดคั่งอยู่ภายในหัวใจ จากนั้นตัดหัวใจออกจากร่างกายอย่างรวดเร็ว นำมาแช่ในภาชนะที่บรรจุสารละลายเครบส์ซึ่งมีก๊าซผสมของออกซิเจน



และคาร์บอนไดออกไซด์ในอัตราส่วน 95 : 5 ผ่านตลอดเวลา แยกหัวใจส่วนเอเดรียออกจากหัวใจห้องล่าง(ventricles) และพยายามแยกหลอดเลือดและเนื้อเยื่อเกี่ยวพันออกให้สะอาด จนได้เอเดรียคู่ซึ่งทำงานได้โดยอัตโนมัติ(automaticity) จากนั้นใช้เข็มโค้งขนาดเล็กร้อยปลายเอเดรียข้างขวา ผูกเป็นห่วงเพื่อใช้คล้องกับตะขอแก้ว ส่วนปลายอีกข้างหนึ่งผูกแน่นทิ้งปลายไว้ผูกต่อกับ force displacement transducer นำเนื้อเยื่อที่เตรียมเสร็จไปแขวนไว้ใน tissue organ bath ซึ่งบรรจุสารละลาย Krebs ซึ่งควบคุมอุณหภูมิที่ 37 องศาเซลเซียส และผ่านก๊าซผสมของออกซิเจนและคาร์บอนไดออกไซด์ตลอดเวลา บันทึกแรงบีบตัวของเอเดรียผ่าน force displacement transducer ส่วนอัตราการเต้นของหัวใจ บันทึกผ่านเทโคกราฟ(tachograph) โดยบันทึกผลผ่านเครื่องบันทึกกราฟ(polygraph) ก่อนที่จะทำการทดสอบ ปรับแรงดึงตัวแรกเริ่มในเนื้อเยื่อ 2 กรัม ปลดปล่อยเนื้อเยื่อปรับตัวในสภาพแวดล้อมใหม่ เปลี่ยนสารละลาย Krebs ทุก 10-15 นาที เมื่ออัตราการเต้นของหัวใจคงที่จึงเริ่มทำการทดสอบ โดยให้สารสกัดหยาบไบแสงจันทร์ในขนาดต่าง ๆ เปรียบเทียบกับฤทธิ์กับยามาตรฐาน เช่น ไอโซโพรเทอรินอล(isoproterenol) อีพิเนฟริน(epinephrine) และนอร์อีพิเนฟริน(norepinephrine)

## 5.2 ทดสอบฤทธิ์ต่อความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวใหญ่(Intact rat blood pressure preparation)

ใช้วิธีที่ดัดแปลงมาจากวิธีของ The Staff of the Department of Pharmacology., 1970 ใช้หนูขาวใหญ่เพศเมีย(female rat) พันธุ์วิสตา(Wistar rat) น้ำหนักระหว่าง 200-250 กรัม สลบด้วยยาเพนโทบาร์บิทัลโซเดียม(pentobarbital sodium) ในขนาด 50 มิลลิกรัม/กิโลกรัม(milligram/kilogram, mg/kg) โดยการฉีดเข้าทางช่องท้อง(intraperitoneal injection, IP) เมื่อสลบนำมาแผ่หางบนบอร์ดวางสัตว์ทดลอง และผ่าตัดสอดท่อช่วยหายใจเข้าทางหลอดคอ(tracheostomy) จากนั้นเปิดหาและคล้องหลอดเลือดแดงใหญ่คอมมอนคาโรทิดข้างซ้าย(left common carotid artery) เพื่อใช้ทดสอบบาร์อริเซปเตอร์รีเฟล็กซ์(baroreceptor reflex) สอดท่อโพลีเอทิลีน(polyethylene tube) ซึ่งบรรจุน้ำเกลือเข้าทางหลอดเลือดดำจุกูลาร์(jugular vein) เพื่อเป็นทางให้ยาหรือให้สารสกัดหยาบไบแสงจันทร์ จากนั้นสอดท่อโพลีเอทิลีนซึ่งบรรจุน้ำเกลือผสมเฮพาลิน(heparinized saline) เข้าหลอดเลือดแดงคอมมอนคาโรทิดข้างขวา(right common carotid artery) และต่อเข้ากับ pressure transducer และ preamplifier ของเครื่องบันทึกกราฟ เพื่อบันทึกความดันโลหิต ส่วนการบันทึกอัตราการเต้นของหัวใจจะบันทึกผ่านเทโคกราฟ(tachograph) ซึ่งต่อกับเครื่องบันทึกกราฟ หลังจากเตรียมสัตว์ทดลองเสร็จรอให้ความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจคงที่จนได้ค่าควบคุม(control) ที่สม่ำเสมอก่อนทำการทดสอบ จากนั้นทดสอบโดยการให้สารสกัดหยาบไบแสงจันทร์ในขนาดต่าง ๆ เปรียบเทียบกับยามาตรฐานไอโซโพรเทอรินอล(isoproterenol) อีพิเนฟริน(epinephrine) และนอร์อีพิเนฟริน(norepinephrine)

## 6. ตรวจหาชนิดและปริมาณธาตุที่มีอยู่ในสารสกัดหยาบไบแสงจันทร์

การวิเคราะห์เชิงคุณภาพและตรวจหาปริมาณธาตุที่มีอยู่ในไบแสงจันทร์ เช่น โซเดียม(sodium, Na) แคลเซียม(calcium, Ca) และโพแทสเซียม(potassium, K) โดยวิธี ICP-AES analysis ที่ศูนย์เครื่องมือกลาง คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

## 7. การวัดผลและการศึกษากลไกการออกฤทธิ์

ผลการศึกษาศาสตร์กัตหยาบของไบแสงจันท์ต่อกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมของหนูตะเภา โดยการให้ยาคาร์บาโคล(carbachol) ในขนาด 0.1 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร(microgram/millilitre,  $\mu\text{g/ml}$ ) (The Staff of the Department of Pharmacology., 1970) เหนี่ยวนำให้กล้ามเนื้อเรียบหลอดลมหดตัวสูงสุด แล้วจึงให้สารกัตหยาบไบแสงจันท์ และยามาตรฐานในขนาดต่าง ๆ แบบความเข้มข้นสะสม โดยการควบคุมปริมาตรของการทดสอบยาในแต่ละชนิดไม่เกิน 1 มิลลิลิตร(millilitre, ml) การวัดการตอบสนองจะแสดงในค่า เปอร์เซ็นต์การยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมที่เกิดจากการเหนี่ยวนำด้วยคาร์บาโคล(% reduction of tracheal contraction) ซึ่งคิดจาก(การตอบสนองต่อคาร์บาโคล) – (การตอบสนองต่อสารกัตหยาบไบแสงจันท์หรือยามาตรฐาน)/(การตอบสนองต่อยาคาร์บาโคล)  $\times 100$  ค่าทั้งหมดแสดงในรูปค่าเฉลี่ยบวกลบค่าคาดเคลื่อนมาตรฐาน(mean $\pm$ standard error,  $X\pm SE$ )

การวัดการตอบสนองของสารกัตหยาบไบแสงจันท์ในหัวใจแยกส่วนเอเตรีย จะวัดในรูปเปอร์เซ็นต์การเพิ่มขึ้นของแรงบีบตัวของหัวใจ(% increase in force of contraction) และเปอร์เซ็นต์การเพิ่มขึ้นของอัตราการเต้นของหัวใจ(% increase in heart rate,HR) เทียบกับค่าควบคุมก่อนให้ยา การให้ยาและการวัดการตอบสนองคล้ายกับที่ทดสอบในกล้ามเนื้อเรียบหลอดลม ผลของสารกัตหยาบไบแสงจันท์ และยามาตรฐานแสดงเป็นค่าเฉลี่ยบวกลบค่าคาดเคลื่อนมาตรฐาน(mean $\pm$ standard error,  $X\pm SE$ )

การวัดการตอบสนองของสารกัตหยาบไบแสงจันท์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด จะวัดค่าความดันโลหิต ในรูปค่าความดันโลหิตเฉลี่ย(mean arterial blood pressure, MABP) และอัตราการเต้นของหัวใจ(heart rate, HR) ที่เพิ่มขึ้น ซึ่งค่า  $MABP = Pd + 1/3(Ps - Pd)$  เมื่อ  $Pd =$  diastolic blood pressure,  $Ps =$  systolic blood pressure โดยคิดเป็นเปอร์เซ็นต์การเพิ่มขึ้นของค่าความดันโลหิตเฉลี่ย(% increase in MABP) ส่วนค่าอัตราการเต้นของหัวใจคิดเป็นเปอร์เซ็นต์การเพิ่มขึ้นของอัตราการเต้นของหัวใจ(% increase in HR) เทียบกับค่าความดันโลหิตเฉลี่ยหรืออัตราการเต้นของหัวใจก่อนการได้รับยา(control) ค่าทั้งหมดแสดงในรูปค่าเฉลี่ยบวกลบค่าคาดเคลื่อนมาตรฐาน(mean $\pm$ standard error,  $X\pm SE$ )

การศึกษาฤทธิ์ของสารกัตหยาบไบแสงจันท์ เปรียบเทียบฤทธิ์กับยามาตรฐานในระบบหายใจ และระบบหัวใจและหลอดเลือด หาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์(correlation coefficient, r) และสมการถดถอย(regression equation;  $y = a + bx$ ) (เดิมศรี, 2531) และหาความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของสารกัตหยาบไบแสงจันท์กับการตอบสนอง(dose-response relationship) ต่อกล้ามเนื้อเรียบหลอดลม หัวใจแยกส่วนเอเตรียรวมทั้งระบบหัวใจและหลอดเลือด การศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของสารกัตหยาบไบแสงจันท์ โดยการเปรียบเทียบผลของสารกัตหยาบก่อนและหลังการให้ยาที่ออกฤทธิ์ปิดกั้นตัวรับ(receptor) ชนิดต่าง ๆ ซึ่งทำการศึกษาทั้งในเนื้อเยื่อแยกหลอดลมของหนูตะเภา(isolated guinea-pig tracheal preparation) และในตัวสัตว์ทดลอง(intact rat blood pressure preparation) โดยยาที่ใช้ออกฤทธิ์ปิดกั้นตัวรับโคลิเนอร์จิกชนิดมัสคารินิก(antimuscarinic agent) คืออะโทรปีน(atropine) ยาที่ออกฤทธิ์ปิดกั้นตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดเบต้า(beta-adrenoceptor antagonist) คือโพรพรานอลอล(propranolol) ยาที่ออกฤทธิ์ปิดกั้นตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดอัลฟาวัน(selective  $\alpha_1$ -adrenoceptor antagonist) คือพราซอสิน(prazosin) และยาที่ออกฤทธิ์ปิดกั้นแคลเซียมไอออนเข้าเซลล์(calcium channel blocker) คือเวอร์พามีล(verapamil)

ผลการตรวจหาชนิดและปริมาณธาตุที่มีอยู่ในสารกัตหยาบไบแสงจันท์ เช่น โซเดียม(sodium, Na) แคลเซียม(calcium, Ca) และโพแทสเซียม(potassium, K) โดยวิธี ICP-AES analysis ผลการตรวจแสดง

เป็นมวลธาตุที่ตรวจหา(มิลลิกรัม)/มวลของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์(กรัม) ในการทดสอบจะคำนวณหาปริมาณแคลเซียมและโพแทสเซียมที่เทียบเท่ากับที่มีอยู่ในขนาดของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ที่ใช้ในการทดสอบ นำมาทดสอบเปรียบเทียบผล

#### 8. สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

ใช้ค่าเฉลี่ยซึ่งเป็นผลของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ และยามาตรฐานในขนาดต่าง ๆ โดยใช้ SPSS for Window 10 : compared mean : paired sample T-test, unpaired T-test และสถิติเชิงวิเคราะห์ one-way analysis of variance(ANOVA) ในการเปรียบเทียบความลาดชันของเส้นกราฟความสัมพันธ์ของขนาดยาและฤทธิ์(dose-response curve) ของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ ไอโซโพรเทอรินอล และที่ไอฟิลลิน (กัลยา, 2544) โดยยอมรับค่านัยสำคัญที่ระดับ  $p < 0.05$  และ  $p < 0.001$

## ผลการทดลอง

### 1. การเตรียมสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์

เตรียมจากใบแสงจันทร์สดที่เก็บในเขตจังหวัดสงขลา ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ถึงกรกฎาคม 2542 มาอบและบดเป็นผงใบแสงจันทร์แห้งรวบรวมไว้(สัดส่วนของน้ำหนักผงใบแห้งคิดเป็น 13.13 % ของน้ำหนักใบสด) ทำเป็นสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์โดยอาศัยเทคนิคพรีสเตราย ที่มีลักษณะเป็นแผ่นหยาบแห้ง สีน้ำตาลคล้ำ สัดส่วนของน้ำหนักสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์คิดเป็น 20.7% ของน้ำหนักผงแห้ง เก็บรวบรวมสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ที่อุณหภูมิ -4 องศาเซลเซียส เพื่อใช้ในการศึกษาต่อไป

### 2. ผลของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ต่อกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมหนูตะเภา

ในการทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ต่อกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมหนูตะเภา โดยการใช้ยาคาร์บาโคล(carbachol) ในขนาด 0.1 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร( $\mu\text{g/ml}$ )(The Staff of the Department of Pharmacology.,1970) เหนี่ยวนำให้กล้ามเนื้อเรียบหลอดลมหดตัวสูงสุด แล้วจึงให้สารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ และยามาตรฐานในขนาดต่าง ๆ แบบความเข้มข้นสะสม โดยการควบคุมปริมาตรของการทดสอบยาแต่ละชนิดไม่เกิน 1 มิลลิลิตร(millilitre, ml) และทำการวัดการตอบสนองของยาในรูปเปอร์เซ็นต์การยับยั้งการหดตัวของหลอดลมที่เกิดจากการเหนี่ยวนำด้วยยาคาร์บาโคล พบว่าเมื่อให้สารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ในขนาด 0.1, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8 และ 1.0 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร( $\text{mg/ml}$ ) สามารถลดฤทธิ์การหดตัวที่เกิดจากยาคาร์บาโคล คิดเป็น  $13.70 \pm 3.11$ ,  $23.08 \pm 4.41$ ,  $49.99 \pm 5.40$ ,  $71.24 \pm 4.19$ ,  $86.83 \pm 3.26$  และ  $95.60 \pm 3.39$  % ตามลำดับ ดังแสดงในตาราง และรูปที่ 1 ในทำนองเดียวกับการทดสอบกับยามาตรฐานไอโซโพรเทอรินอล(isoproterenol) และทีโอฟิลลีน(theophylline) ให้ผลด้านฤทธิ์การหดตัวเช่นเดียวกับสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ ดังแสดงในตารางที่ 2 หลังจากนั้นนำค่าเปอร์เซ็นต์การยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลม และขนาดของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ และยามาตรฐานไปหาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์(correlation coefficient, r) และค่าสมการถดถอย(regression equation;  $y = a + bx$ ) และหาความสัมพันธ์ของขนาดยาและฤทธิ์(dose-response relationship) ดังแสดงในรูป 2 ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ ไอโซโพรเทอรินอล และทีโอฟิลลีน เป็น 0.98 0.99 และ 0.99 ตามลำดับ ซึ่งฤทธิ์ของสารสกัด

หยาบไบแสงจันทร์ และยามาตรฐานทั้งสองเพิ่มขึ้นตามขนาดที่เพิ่มขึ้น      หาค่าสมการถดถอยของสารสกัด  
หยาบไบแสงจันทร์ ยามาตรฐานไอโซโพรเทอรินอล และทีโอฟิลลีนเป็น  $y = -412.28 + 86.97x$ ,  $y =$   
 $-253.92 + 104.93x$  และ  $y = -578.80 + 88.86x$  ตามลำดับ

จากกราฟความสัมพันธ์ของขนาดยาและฤทธิ์(รูปที่ 2) นำมาทดสอบหาความแตกต่างความลาดชัน  
(slope) ของเส้นกราฟของสารสกัดหยาบไบแสงจันทร์ ไอโซโพรเทอรินอล และทีโอฟิลลีน โดยใช้สถิติเชิง  
วิเคราะห์ analysis of variance พบว่าความลาดชันของเส้นกราฟของสารสกัดหยาบไบแสงจันทร์และยามาตร  
ฐานไอโซโพรเทอรินอลและทีโอฟิลลีน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่  $p < 0.001$  ดังนั้นกราฟของสาร  
สกัดหยาบไบแสงจันทร์จึงไม่ขนานกับกราฟของไอโซโพรเทอรินอลและทีโอฟิลลีน

### 3. ผลของสารสกัดหยาบไบแสงจันทร์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

#### 3.1 ผลของสารสกัดหยาบไบแสงจันทร์ต่อหัวใจแยกส่วนเอเดรีย

ให้สารสกัดหยาบไบแสงจันทร์และยามาตรฐานไอโซโพรเทอรินอล อีพินเฟริน และนอร์อีพินเฟรินในขนาด  
ต่าง ๆ แบบความเข้มข้นสะสม โดยควบคุมปริมาตรของการทดสอบยาแต่ละชนิดไม่เกิน 1 มิลลิลิตร พบว่า  
สารสกัดหยาบไบแสงจันทร์มีฤทธิ์เพิ่มแรงบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจ โดยเมื่อให้สารสกัดหยาบไบแสง  
จันทร์ในขนาด 0.025, 0.05, 0.1, 0.2 และ 0.4 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร(mg/ml) มีฤทธิ์เพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจคิด  
เป็น  $29.71 \pm 2.57$ ,  $39.82 \pm 4.29$ ,  $56.17 \pm 5.37$ ,  $78.71 \pm 4.98$  และ  $100.00 \pm 0.00$  % ตามลำดับ โดยการตอบ  
สนองมีความสัมพันธ์กับขนาดที่ใช้( $r = 0.98$ ) ในขณะที่เดียวกันก็สามารถเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจคิดเป็น  
 $26.32 \pm 4.85$ ,  $45.67 \pm 7.00$ ,  $68.52 \pm 8.68$ ,  $83.82 \pm 6.17$  และ  $100.00 \pm 0.00$  % ตามลำดับ โดยการตอบสนองมี  
ความสัมพันธ์กับขนาดที่ใช้( $r = 0.98$ ) ดังแสดงในตารางและรูปที่ 3 ฤทธิ์ดังกล่าวจะเกิดขึ้นทันทีหลังให้ยา  
และระยะเวลาในการออกฤทธิ์ขึ้นกับขนาดยา ในทำนองเดียวกันกับยามาตรฐานไอโซโพรเทอรินอล อีพินเฟ  
ริน และนอร์อีพินเฟริน ให้ผลเพิ่มแรงบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจดังแสดงในตารางที่ 4 5 และ 6  
ฤทธิ์ในการเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจของยามาตรฐานทั้งสาม(ไอโซโพรเทอรินอล อีพินเฟริน และนอร์อีพินเฟริน)  
(รูปที่ 4) เพิ่มขึ้นตามขนาดที่ใช้( $r = 0.98$ ,  $0.99$  และ  $0.99$  ตามลำดับ) เช่นเดียวกับฤทธิ์เพิ่มอัตราการ  
เต้นของหัวใจซึ่งฤทธิ์ของยาเพิ่มตามขนาดที่ใช้( $r = 0.99$ ,  $0.98$  และ  $0.97$  ตามลำดับ) เช่นเดียวกับสารสกัด  
หยาบไบแสงจันทร์ ดังแสดงในกราฟความสัมพันธ์ของขนาดยาและฤทธิ์การเพิ่มแรงบีบตัวและอัตราการ  
เต้นของหัวใจในรูปที่ 4 และ 5

#### 3.2 ผลของสารสกัดหยาบไบแสงจันทร์ต่อความดันโลหิต และอัตราการเต้นของหัวใจใน หนูขาวใหญ่

สารสกัดหยาบไบแสงจันทร์ในขนาด 0.065, 1.25, 2.5, 5 และ 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม(mg/kg) พบ  
ว่าสามารถเพิ่มค่าความดันโลหิตเฉลี่ย(mean arterial blood pressure, MABP) คิดเป็น  $8.62 \pm 2.82$ ,  
 $10.86 \pm 3.04$ ,  $18.96 \pm 3.78$ ,  $21.56 \pm 1.46$  และ  $30.61 \pm 3.82$  % ตามลำดับ โดยการตอบสนองมีความสัมพันธ์  
กับขนาดที่ใช้( $r = 0.95$ ) และในขณะที่เดียวกันก็เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจในสัตว์ทดลองคิดเป็น  $4.34 \pm 1.60$ ,  
 $6.68 \pm 1.18$ ,  $9.46 \pm 2.44$ ,  $14.22 \pm 3.28$  และ  $20.34 \pm 1.99$  ตามลำดับ โดยการตอบสนองมีความสัมพันธ์กับ  
ขนาดที่ใช้( $r = 0.94$ ) ดังแสดงในตารางที่ 7 และรูปที่ 6 ฤทธิ์ทั้งสองจะเกิดขึ้นทันทีหลังให้ยาและหมดฤทธิ์

อย่างรวดเร็ว ค่าความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจกลับคืนปกติภายในเวลา 5-10 นาที ส่วนผลของยามาตรฐาน อีพินเฟริน และนอร์อีพินเฟริน ให้ผลเพิ่มค่าความดันโลหิตเฉลี่ย( $r = 0.98$  และ  $0.99$ ) และอัตราการเต้นของหัวใจตามขนาดที่เพิ่มขึ้น( $r = 0.98$  และ  $0.97$ )(ดังแสดงในตารางที่ 8 และ 9) ในขณะที่ไอโซโพรเทอรินอลลดค่าความดันเฉลี่ยแต่เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจตามขนาดที่เพิ่มขึ้น( $r = 0.98$  และ  $0.97$ ) ดังแสดงในตารางที่ 10 นำค่าการตอบสนองการเพิ่มความดันโลหิตเฉลี่ยและอัตราการเต้นของหัวใจของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ ยามาตรฐานไอโซโพรเทอรินอล อีพินเฟริน และนอร์อีพินเฟรินไปสร้างกราฟความสัมพันธ์ของขนาดยาและฤทธิ์ดังแสดงในรูปที่ 7 และ 8

#### 4. ตรวจหาชนิดและปริมาณธาตุที่มีอยู่ในสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์

การวิเคราะห์เชิงคุณภาพและปริมาณเพื่อตรวจหาธาตุต่าง ๆ ที่มีอยู่ในสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์โดยวิธี ICP-AES analysis โดยเฉพาะธาตุแคลเซียม(calcium) โพแทสเซียม(potassium) และโซเดียม(sodium) พบว่าในสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์มีปริมาณแคลเซียม 22.143 มิลลิกรัม/กรัม(mg/g) โพแทสเซียม 488.304 มิลลิกรัม/กรัม(mg/g) และโซเดียม 2.357 มิลลิกรัม/กรัม(mg/g) ซึ่งพบว่าปริมาณแคลเซียมและโพแทสเซียมที่พบในสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับปริมาณโซเดียม ดังนั้นจึงเลือกแคลเซียมและโพแทสเซียมมาศึกษา โดยการเตรียมสารละลายโพแทสเซียมคลอไรด์(potassium chloride) ทำการทดสอบในกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมของหนูตะเภา(isolated guinea-pig tracheal preparation) โดยให้ยาโพแทสเซียมคลอไรด์ในขนาดต่าง ๆ ซึ่งคำนวณให้มีปริมาณโพแทสเซียมเท่ากับที่พบในขนาดของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ และให้สูงกว่าขนาดสูงสุดของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์เป็น 2 และ 3 เท่า ผลการทดสอบพบว่าโพแทสเซียมคลอไรด์ในขนาด 0.9766, 1.9532, 3.9064, 5.8596, 7.8129 และ 9.7661 มิลลิกรัม(mg) ซึ่งเทียบเท่ากับที่พบในขนาดของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ 0.1, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8 และ 1.0 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับ ไม่สามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมที่เกิดจากการเหนี่ยวนำของคาร์บาโคลได้ แต่โพแทสเซียมคลอไรด์ในขนาดที่สูงกว่าขนาดสูงสุดของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ 2 และ 3 เท่า(19.5332 และ 29.2982 มิลลิกรัม เทียบเท่ากับสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ในขนาด 2 และ 3 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร) สามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมที่เกิดจากการเหนี่ยวนำด้วยคาร์บาโคลเพียงเล็กน้อยคิดเป็น  $1.35 \pm 0.81$  และ  $7.69 \pm 0.54$  % ซึ่งไม่แตกต่างเมื่อเทียบกับการหดตัวที่เกิดจากคาร์บาโคลเพียงอย่างเดียว ดังแสดงในตารางที่ 11 และรูปที่ 9 ในทำนองเดียวกันตรวจสอบผลของแคลเซียมที่พบในสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ โดยเตรียมสารละลายแคลเซียมคลอไรด์(calcium chloride) ทดสอบในหัวใจแยกส่วนเอเทรียของหนูตะเภา(isolated guinea-pig atria preparation) โดยให้แคลเซียมคลอไรด์ในขนาดต่าง ๆ ซึ่งคำนวณให้มีปริมาณแคลเซียมเทียบเท่ากับที่พบในขนาดของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ และให้สูงกว่าขนาดสูงสุดของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ 3, 6 และ 9 เท่า ผลการทดสอบพบว่าแคลเซียมคลอไรด์ในขนาด 0.0111, 0.0221, 0.0443, 0.0886 และ 0.1771 มิลลิกรัม (ซึ่งเทียบเท่ากับที่พบในขนาดของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ 0.025, 0.05, 0.1, 0.2 และ 0.4 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับ) แคลเซียมคลอไรด์ในขนาดดังกล่าวไม่เพิ่มแรงบีบตัวและไม่เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจส่วนเอเทรีย เช่นเดียวกับผลของแคลเซียมคลอไรด์ในขนาด 0.5314 มิลลิกรัม(เทียบเท่ากับขนาดของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ 1.2 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ซึ่งสูงกว่าขนาดสูงสุดของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ถึง 3 เท่า) แต่แคลเซียมคลอไรด์ในขนาด

1.0629 และ 1.5943 มิลลิกรัม(เทียบเท่ากับขนาดของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ 2.4 และ 3.6 มิลลิกรัม/ มิลลิลิตร (ซึ่งสูงกว่าขนาดสูงสุดของสารสกัดหยาบถึง 6 และ 9 เท่า) สามารถเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ เพียงเล็กน้อยคิดเป็น  $5.81 \pm 2.12$  และ  $9.92 \pm 1.59$  % และสามารถเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจคิดเป็น  $8.33 \pm 1.51$  และ  $11.83 \pm 2.41$  % ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างจากค่าควบคุมก่อนให้ยา ดังแสดงในตารางที่ 12 และ รูปที่ 10

## 5. การศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์

โดยการเปรียบเทียบผลของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ก่อนและหลังจากได้รับยาที่ปิดกั้นตัวรับชนิดต่าง ๆ ซึ่งทำการทดสอบทั้งแบบในเนื้อเยื่อที่แยกจากตัวและแบบในตัวสัตว์ทดลอง การทดสอบกลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ว่าออกฤทธิ์ผ่านตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดเบต้า( $\beta$ -adrenergic receptor) หรือไม่นั้นได้ทดสอบในกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมของหนูตะเภาที่ทำให้หดตัวโดยใช้คาร์บาโคลในขนาด 0.1 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร(The Staff of the Department of Pharmacology., 1970) โดยเลือกสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์(0.8 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร) ไอโซโพรเทอรินอล(1 นาโนกรัม/มิลลิลิตร) และทีโอฟิลลิน(40 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) ซึ่งเป็นขนาดที่ให้ผลยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมที่เหนี่ยวนำให้หดตัวด้วยยาคาร์บาโคลได้ในช่วง 75-90 % มาใช้เป็นตัวเปรียบเทียบในการศึกษา และเมื่อให้ยาโพรพราโนลอล(propranolol) ซึ่งเป็นยาที่ออกฤทธิ์ปิดกั้นตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดเบต้า(nonselective- $\beta$ -adrenoceptor antagonist) ในขนาด 0.25 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ( $\mu\text{g/ml}$ ) (The Staff of the Department of Pharmacology., 1970) ก่อนเป็นเวลา 3-5 นาที หลังจากนั้นให้ยาคาร์บาโคลในขนาดเดิม รอจนกล้ามเนื้อหลอดลมหดตัวสูงสุด แล้วให้สารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ ยาไอโซโพรเทอรินอล และทีโอฟิลลิน ในขนาดเดิม เปรียบเทียบผลพบว่ายาโพรพราโนลอลในขนาดดังกล่าวสามารถต้านฤทธิ์ของยาไอโซโพรเทอรินอลได้อย่างสมบูรณ์ แต่ไม่สามารถต้านฤทธิ์ของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์และทีโอฟิลลินได้ ดังแสดงในรูปที่ 11 ส่วนการศึกษากลไกการออกฤทธิ์ว่าผ่านตัวรับโคลิเนอร์จิกชนิดมัสคารินิก(muscarinic receptor) หรือไม่นั้น โดยให้ยาอะโทรปีน(atropine) ซึ่งเป็นยาที่ปิดกั้นตัวรับโคลิเนอร์จิกชนิดมัสคารินิก (antimuscarinic agent) โดยให้อะโทรปีน(atropine) ในขนาด 1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม( $\text{mg/kg}$ ) ซึ่งเป็นขนาดที่สามารถยับยั้งฤทธิ์ของอะเซทิลโคลีน(acetylcholine) 1 ไมโครกรัม/กิโลกรัม( $\mu\text{g/kg}$ ) ได้อย่างสมบูรณ์(Kansanalak *et al.*, 1985) ในหนูขาวใหญ่ที่สลบด้วยเพนโทบาร์บิทัลโซเดียม(pentobarbital sodium) ก่อนเป็นเวลา 30 นาที แล้วให้สารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ในขนาดสูงสุด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม( $\text{mg/kg}$ ) พบว่าอะโทรปีนไม่สามารถยับยั้งฤทธิ์เพิ่มความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ ดังแสดงในตารางที่ 13 และรูปที่ 12 ในทำนองเดียวกันศึกษาว่าออกฤทธิ์ผ่านตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดเบต้า( $\beta$ -adrenergic receptor) และตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดอัลฟาวัน( $\alpha_1$ -adrenergic receptor) โดยใช้ยาโพรพราโนลอล ซึ่งปิดกั้นตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดเบต้า(nonselective  $\beta$ -antagonist) ในขนาด 0.3 มิลลิกรัม/กิโลกรัม( $\text{mg/kg}$ ) และยาพราโซซิน(prazosin) ซึ่งปิดกั้นตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดอัลฟาวัน (selective  $\alpha_1$ -adrenergic antagonist) ในขนาด 0.6 มิลลิกรัม/กิโลกรัม( $\text{mg/kg}$ ) (The Staff of the Department of Pharmacology., 1970) ก่อนเป็นเวลา 30 นาที ผลการทดสอบพบว่า ทั้งยาโพรพราโนลอลและยาพราโซซินไม่สามารถยับยั้งฤทธิ์เพิ่มความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ได้ ดังแสดงในตารางที่ 14 และ รูปที่ 13 และตารางที่ 15 และรูปที่ 14 ตามลำดับ

ส่วนการศึกษาว่าสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ออกฤทธิ์รับกวนการผ่านของแคลเซียมไอออนเข้าเซลล์หรือ

ไม้นั้น โดยใช้ยาเวอร่าพามิล(verapamil) (calcium channel blocker) ซึ่งเวอร่าพามิลทำให้ไม่มีการเปิดของ voltage-gated channel ชนิด L-type ส่งผลให้แคลเซียมไอออนจากนอกเซลล์ไม่สามารถผ่านเข้าเซลล์ได้ โดยให้ยาเวอร่าพามิลในขนาด 0.3 มิลลิกรัม/กิโลกรัม(mg/kg)( Blattner, *et al.*, 1998 ) ก่อน 30 นาที พบว่า เวอร่าพามิลไม่สามารถยับยั้งฤทธิ์เพิ่มความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ ได้ ดังแสดงในตารางที่ 16 และรูปที่ 15



## วิจารณ์ผลการทดลอง

จากการทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเบื้องต้นของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ พบว่าสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ทำให้กล้ามเนื้อเรียบของหลอดลมคลายตัวได้อย่างเด่นชัด ดังแสดงในตารางและรูปที่ 1

ในปัจจุบันมียาหลายกลุ่มที่นำมาใช้รักษาผู้ป่วยหอบหืด(asthma) ดังเช่น 1. กลุ่มยาต้านการอักเสบชนิดสเตียรอยด์(steroidal anti-inflammatory agents) เช่น คอร์ติโคสเตียรอยด์(corticosteroid) ตัวอย่างยา เช่น เบโคลเมทาโซน(beclomethasone) เพรดนิโซโลน(prednisolone) หรือกลุ่มโครโมไลนโซเดียม(cromolyn sodium) และ 2. ยากลุ่มขยายหลอดลม(bronchodilators) เช่น ยาที่ออกฤทธิ์กระตุ้นตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดเบต้า( $\beta$ -adrenergic agonist) ตัวอย่างยา เช่น ไอโซโพรเทอรินอล(isoproterenol) และ เทอร์บิวทาลิน(terbutaline) ยาที่ยับยั้งเอนไซม์ฟอสโฟไดเอสเทอเรส(phosphodiesterase inhibitors) เช่น อะมิโนฟิลลีน(aminophylline) และทีโอฟิลลีน(theophylline) ยาที่ปิดกั้นตัวรับโคลิเนอร์จิก(anticholinergic agents) เช่น ไอพราโทรเทียม(ipratropium) และอะโทรปีน(atropine) ยาเหล่านี้มีกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างกัน ดังนั้นจึงนำมาใช้ในการรักษาแตกต่างกัน เช่น อาจจะใช้ป้องกันการจับหืด(prophylactic treatment) หรือใช้รักษาการจับหืด(management of asthma)(Serafin WE., 1996) อย่างไรก็ตามพบว่ายาในกลุ่มกระตุ้นตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดเบต้าโดยเฉพาะชนิดที่เลือกออกฤทธิ์ที่ตัวรับเบต้าทู(selective  $\beta_2$ -agonist) เป็นที่นิยมใช้เป็นยาขยายหลอดลม โดยยาออกฤทธิ์กระตุ้นตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดเบต้าทู ( $\beta_2$ -adrenergic receptor) ที่เยื่อหุ้มเซลล์กล้ามเนื้อเรียบหลอดลม ส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลงสารสำคัญในการออกฤทธิ์(secondary messenger) ไซคลิกเอเอ็มพี(cyclic AMP) ทำให้หลอดลมคลายตัว ยาเพิ่มการขนถ่ายโดยใช้ซีเลียในทางเดินหายใจ(mucociliary transport) และยับยั้งการหลั่งสารสื่อประสาท(mediators)จากแมสเซลล์(mast cell )(Paterson *et al.*, 1979) ดังนั้นยาในกลุ่มที่ออกฤทธิ์จำเพาะต่อตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดเบต้าทู(selective beta<sub>2</sub>-agonist) จึงเหมาะสมในการใช้รักษาผู้ป่วยจับหืด(Paterson *et al.*, 1979; Ziment, 1978) อีกทางเลือกหนึ่งยังพบว่าอะมิโนฟิลลีนก็เป็นที่ยอมรับในการใช้รักษาผู้ป่วยจับหืด(Rall, 1980) เนื่องจากอะมิโนฟิลลีนออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ฟอสโฟไดเอสเทอเรส(phosphodiesterase enzyme) ซึ่งปกติเอนไซม์นี้จะทำให้ระดับไซคลิกเอเอ็มพี(cyclic AMP) เปลี่ยนเป็น 5-เอเอ็มพี(5-AMP)(Butcher and Sutherland, 1962; Fredholm *et al.*, 1979) ดังนั้นผลของยาอะมิโนฟิลลีนหรือทีโอฟิลลีน(theophylline) จึงทำให้หลอดลมคลายตัว ดังนั้นจึงเลือกไอโซโพรเทอรินอล และทีโอฟิลลีนเพื่อเปรียบเทียบฤทธิ์ ผลจากการเตรียมสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์พบว่าฤทธิ์หลังจากผ่านขั้นตอนการเตรียมโดยเทคนิคฟริสตราย สารสกัดหยาบและน้ำสกัดสดใบแสงจันทร์ให้ผลเหมือนกัน ดังนั้นจึงเลือกยาเตรียมเป็นสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ ผลในการทดสอบในตารางและรูปที่ 1 แสดงให้เห็นว่า สารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ทำให้กล้ามเนื้อเรียบหลอดลมของหนูตะเภาคลายตัวอย่างเด่นชัด และพบว่าผลการคลายตัวเพิ่มขึ้นตามขนาดที่เพิ่มขึ้น( $r=0.98$ ) เช่นเดียวกับยามาตรฐานไอโซโพรเทอรินอล และทีโอฟิลลีน( $r= 0.99$  และ  $0.99$ ) จากกราฟความสัมพันธ์ของยาและฤทธิ์(รูปที่ 2) พบว่าความแรงใน

การออกฤทธิ์ของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์น้อยกว่ายามาตรฐานไอโซโพรเทอรินอลและทีโอฟิลลีนมาก เนื่องจากยาเตรียมของใบแสงจันทร์ที่ใช้ในการทดลองเป็นเพียงสารสกัดหยาบ ซึ่งอาจมีสารสำคัญออกฤทธิ์ (active ingredient) ในปริมาณเพียงเล็กน้อย หรืออาจประกอบด้วยสารสำคัญออกฤทธิ์หลายชนิดซึ่งมีฤทธิ์เหมือนหรือตรงกันข้ามกัน แต่ยามาตรฐานทั้งสองเป็นสารบริสุทธิ์จึงน่าจะมีฤทธิ์ที่แรงกว่า นอกจากนี้ยังพบว่าความลาดชันของกราฟสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์แตกต่างจากกราฟของไอโซโพรเทอรินอลและทีโอฟิลลีน ( $p < 0.001$ ) ผลดังกล่าวอาจจะคาดได้ว่ากลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ ไม่น่าจะออกฤทธิ์เหมือนไอโซโพรเทอรินอลหรือทีโอฟิลลีน ดังนั้นจึงทำการทดสอบยืนยันผลว่าออกฤทธิ์ผ่านตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดเบต้าหรือไม่ โดยอาศัยยาโพรพรานอลอล (propranolol) ซึ่งเป็นยาที่ออกฤทธิ์ปิดกั้นตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดเบต้า ( $\beta$ -adrenergic antagonist) พบว่ายาโพรพรานอลอลในขนาด 0.25 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ( $\mu\text{g/ml}$ ) ไม่สามารถต้านฤทธิ์การคลายตัวของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ (ขนาดสูงสุดที่ให้ผลในการคลายตัว 40 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร,  $\text{mg/ml}$ ) และการคลายตัวที่เกิดจาก ยาทีโอฟิลลีน (ขนาดสูงสุดที่ให้ผลในการคลายตัว 40 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร,  $\mu\text{g/ml}$ ) แต่สามารถต้านฤทธิ์การคลายตัวที่เกิดจากยาไอโซโพรเทอรินอลได้อย่างสมบูรณ์ (ขนาดสูงสุดที่ให้ผลในการคลายตัว 1 นาโนกรัม/มิลลิลิตร,  $\text{ng/ml}$ ) (รูปที่ 11) จึงคาดว่ากลไกการออกฤทธิ์ในการคลายกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์อาจจะไม่ผ่านการกระตุ้นตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดเบต้า

นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์เพิ่มการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือด โดยเพิ่มแรงบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจแยกส่วนเอเดรีย (ตารางและรูปที่ 3) ฤทธิ์ดังกล่าวเกิดขึ้นทันทีหลังให้ยาและระยะเวลาในการออกฤทธิ์ขึ้นกับขนาดยาที่ใช้ ซึ่งฤทธิ์ในการเพิ่มแรงบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจให้ผลเช่นเดียวกับยามาตรฐานไอโซโพรเทอรินอล อีพิเนฟริน และนอร์อีพิเนฟริน (ตารางที่ 4 5 และ 6) นอกจากนี้สารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ยังเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ และเพิ่มความดันโลหิตเฉลี่ยในหนูขาวใหญ่ที่สลบด้วยยาเพนโทบาร์บิทัล (ตารางที่ 7 และรูปที่ 6) ฤทธิ์ดังกล่าวเกิดขึ้นทันทีหลังจากการให้ยาและหมดฤทธิ์อย่างรวดเร็ว ค่าความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจจะกลับคืนปกติภายใน 5-10 นาที คาดว่าฤทธิ์ต่อระบบไหลเวียนโลหิตส่วนหนึ่งน่าจะมาจากการออกฤทธิ์โดยตรงต่อเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ ซึ่งฤทธิ์ดังกล่าวเพิ่มขึ้นตามขนาดที่เพิ่มขึ้น เช่นเดียวกับยามาตรฐานอีพิเนฟริน และนอร์อีพิเนฟริน (ตารางที่ 8 และ 9) ส่วนยามาตรฐานไอโซโพรเทอรินอล เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ แต่ลดความดันโลหิตเฉลี่ยเล็กน้อย (ตารางที่ 10) เนื่องจากไอโซโพรเทอรินอลออกฤทธิ์ต่อตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดเบต้าวัน ( $\beta_1$ -adrenergic receptor) ที่หัวใจ ทำให้หัวใจเต้นเร็วและแรงขึ้น ในขณะที่เดียวกันยากี้กระตุ้นตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดเบต้าทู ( $\beta_2$ -adrenergic receptor) ที่อยู่บนหลอดเลือด ทำให้หลอดเลือดคลายตัว ส่งผลให้แรงต้านทานหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral vascular resistance, PVR) ลดลง ผลรวมจึงพบว่าไอโซโพรเทอรินอลเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ แต่อาจไม่เปลี่ยนแปลงค่าความดันโลหิตเฉลี่ยหรือลดค่าความดันโลหิตเฉลี่ยเล็กน้อย ซึ่งให้ฤทธิ์ไม่เหมือนกับยามาตรฐานอีพิเนฟรินที่สามารถเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจโดยกระตุ้นตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดเบต้าวันที่หัวใจ และเพิ่มแรงต้านทานหลอดเลือดส่วนปลายโดยการกระตุ้นตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดอัลฟาวัน ( $\alpha_1$ -adrenergic receptor) ที่หลอดเลือด ผลรวมทำให้ความดันโลหิตเพิ่มขึ้น ในขณะที่ยามาตรฐานนอร์อีพิเนฟรินเพิ่มอัตราการเต้นหัวใจและความดันโลหิต โดยออกฤทธิ์ส่วนใหญ่จากการกระตุ้นตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดอัลฟาวันบนหลอดเลือด (Rall, 1980) ในการศึกษาหากลไกการออกฤทธิ์ยืนยันผลอีกส่วนหนึ่งในตัวสัตว์ทดลอง (*in vivo*)

โดยทดสอบว่าออกฤทธิ์ผ่านตัวรับโคลิเนอร์จิกชนิดมัสคารินิก(muscarinic receptor) ตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดเบต้า ตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดอัลฟา และการผ่านของแคลเซียมไอออนเข้าเซลล์ โดยให้ยาอะโทรปีน(atropine) (ที่ออกฤทธิ์ปิดกั้นตัวรับโคลิเนอร์จิกชนิดมัสคารินิก) ยาไพพรพาโนลอล(ที่ออกฤทธิ์ปิดกั้นตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดเบต้า) ยาพราโซลิน(ที่ออกฤทธิ์ปิดกั้นตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดอัลฟาวัน) และยาเวอร่าพามิล(verapamil) (ที่ออกฤทธิ์ทำให้ไม่มีการเปิดของ voltage-gated calcium channel ชนิด L-type ส่งผลให้แคลเซียมไอออนจากภายนอกเซลล์ไม่สามารถผ่านเข้าภายในเซลล์ จึงทำให้ไม่มีการปล่อยแคลเซียมจาก sarcoplasmic reticulum เซลล์จึงไม่หดตัว)(Lehmann, et al., 1983) ผลการทดลองพบว่าทั้งยาอะโทรปีน ยาไพพรพาโนลอล ยาพราโซลิน และยาเวอร่าพามิล ไม่สามารถยับยั้งฤทธิ์เพิ่มความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ได้(ตารางที่ 15 14 13 และ 16 และรูปที่ 14 13 12 และ 15 ตามลำดับ) จึงคาดว่าสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ไม่ได้ออกฤทธิ์ผ่านการกระตุ้นตัวรับโคลิเนอร์จิกชนิดมัสคารินิก ตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดเบต้า ตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดอัลฟา และการผ่านของแคลเซียมไอออนเข้าเซลล์ ดังนั้นสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์อาจจะออกฤทธิ์เพิ่มความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจโดยตรง โดยไม่ผ่านการออกฤทธิ์ผ่านตัวรับชนิดต่าง ๆ บนเยื่อหุ้มเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ หรือการผ่านของแคลเซียมเข้าเซลล์

จากกรณีวิเคราะห์ธาตุต่าง ๆ ที่มีอยู่ในสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ ตรวจสอบธาตุสำคัญโพแทสเซียม แคลเซียม และโซเดียม โดยพบธาตุโพแทสเซียมและแคลเซียมในปริมาณค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับโซเดียม อาจเป็นไปได้ว่า การออกฤทธิ์ของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ต่อการคลายกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือด การเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ และความดันโลหิตเป็นผลมาจากปริมาณโพแทสเซียมและแคลเซียมที่พบในสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ก็เป็นได้ ดังนั้นการศึกษาในครั้งนี้ได้ทำการทดสอบฤทธิ์ของโพแทสเซียมโดยให้สารละลายโพแทสเซียมคลอไรด์ในขนาดที่เทียบเท่ากับขนาดสูงสุดของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ที่ใช้ พบว่าผลการคลายตัวของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์น่าจะไม่ได้มาจากปริมาณโพแทสเซียม ถึงแม้ว่าจะเพิ่มขนาดของโพแทสเซียมคลอไรด์เป็น 2 และ 3 เท่า ก็ไม่ได้ส่งผลกระทบต่อฤทธิ์คลายตัวของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ (ตารางที่ 10 และรูปที่ 9) ดังนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่า สารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ทำให้กล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดคลายตัว น่าจะมาจากสารสำคัญออกฤทธิ์ชนิดอื่น ๆ ที่อยู่ในสารสกัดหยาบ ไม่ใช่ผลของโพแทสเซียมซึ่งพบในปริมาณค่อนข้างสูงในสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ ในทำนองเดียวกันก็อาจกล่าวได้ว่า ฤทธิ์เพิ่มแรงบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ อาจเกิดจากสารสำคัญออกฤทธิ์ที่มีอยู่ในสารสกัดหยาบ มิใช่จากแคลเซียมที่พบในปริมาณค่อนข้างสูง(ตารางที่ 12 และรูปที่ 10) เนื่องจากเมื่อให้สารละลายแคลเซียมคลอไรด์ ในขนาดที่เทียบเท่ากับขนาดสูงสุดในสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ ไม่สามารถเพิ่มแรงบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจแยกส่วนเอเตรียของหนูตะเภาได้(ตารางที่ 12 และรูปที่ 10) ถึงแม้ว่าจะเพิ่มขนาดของแคลเซียมคลอไรด์เป็น 6 และ 9 เท่า ทำให้แรงบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อย ซึ่งไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับค่าควบคุมก่อนให้ยา ดังนั้นจึงน่าจะสนใจว่าฤทธิ์ขยายหลอดเลือดอาจเนื่องจากสารสำคัญออกฤทธิ์เพียงหนึ่งหรือหลายชนิดที่ทนต่อความร้อนและคงตัวอยู่เป็นเวลานาน อย่างไรก็ตามน่าจะมีการศึกษาแบบในตัวสัตว์ทดลอง(*in vivo*) ว่ามีฤทธิ์ป้องกันการจับ締หรือไม่ ผลต่อระบบอื่น ๆ ของร่างกาย รวมทั้งความเป็นพิษของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ และพยายามหาสารสำคัญออกฤทธิ์และตรวจสอบผลอีกครั้ง เพื่อเป็นแนวทางในการนำสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ไปใช้ในการรักษา

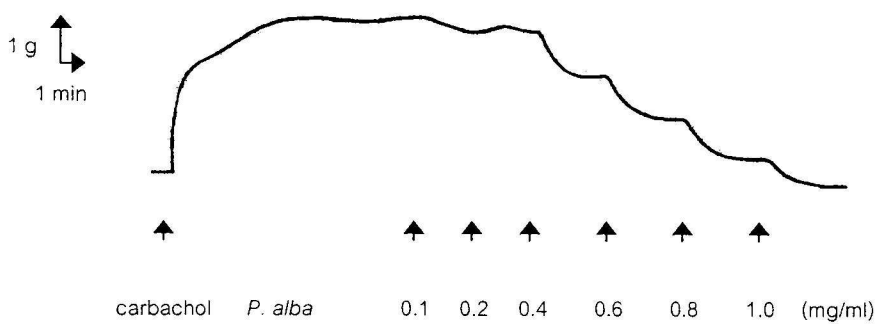
## บทสรุป

สารสกัดหยาบไบแสงจันทร์มีฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมที่หดตัวจากการใช้ยาคาร์บาโคลอย่างเด่นชัด และพบว่าฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมเพิ่มขึ้นตามขนาดที่เพิ่มขึ้น และฤทธิ์ขยายหลอดลมคิดว่าไม่ผ่านตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดเบต้า เนื่องจากความลาดชันของกราฟความสัมพันธ์ของขนาดยาและฤทธิ์ของสารสกัดหยาบไบแตกต่างจากกราฟของไอโซโพรเทอรินอล และยังมีผลสนับสนุนจากการใช้ยาโพพรานอลอล ที่ไม่สามารถต้านฤทธิ์การคลายตัวของสารสกัดหยาบไบแสงจันทร์ได้ ซึ่งผลการคลายตัวอาจเป็นผลโดยตรงของสารสำคัญออกฤทธิ์อื่น ๆ ที่มีอยู่ในสารสกัดหยาบไบที่ไม่ใช่ธาตุที่พบในปริมาณค่อนข้างสูง เช่น โพแทสเซียม เนื่องจากปริมาณโพแทสเซียมซึ่งเทียบเท่ากับขนาดสูงสุดที่มีอยู่ในสารสกัดหยาบไบแสงจันทร์ที่ให้ฤทธิ์เด่นชัดไม่สามารถคลายกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมได้ ยังพบว่าสารสกัดหยาบไบแสงจันทร์เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจและแรงบีบตัวของหัวใจตามขนาดที่เพิ่มขึ้น ฤทธิ์ดังกล่าวน่าจะเป็นผลจากสารสำคัญออกฤทธิ์ที่มีอยู่ในสารสกัดหยาบไบมิใช่จากแคลเซียมที่พบอยู่ในปริมาณค่อนข้างสูง เนื่องจากความดันโลหิตเพิ่มขึ้นทันทีและระยะเวลาออกฤทธิ์แปรตามขนาดที่ใช้ ฤทธิ์ดังกล่าวเพิ่มขึ้นตามขนาดที่ใช้ เช่นเดียวกับฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อเรียบหลอดลม ฤทธิ์เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิตน่าจะเกิดจากสารสำคัญออกฤทธิ์ที่พบอยู่ในสารสกัดหยาบไบแสงจันทร์ ที่ไม่ใช่ผลจากปริมาณแคลเซียมที่พบอยู่ในปริมาณค่อนข้างสูง เนื่องจากเมื่อให้แคลเซียมคลอไรด์ในขนาดซึ่งเทียบเท่ากับที่พบในขนาดสูงสุดของสารสกัดหยาบไบไม่สามารถเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจและแรงบีบตัวของหัวใจได้ ถึงแม้ว่าจะให้แคลเซียมคลอไรด์ในขนาดที่สูงกว่าขนาดสูงสุด 6 และ 9 เท่า ก็ไม่พบผลเพิ่มอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจ นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดหยาบไบแสงจันทร์เพิ่มความดันโลหิตเฉลี่ยและอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวใหญ่ที่สลบด้วยยาเพนโทบาร์บิทัล ฤทธิ์เกิดขึ้นทันทีหลังให้ยาและหมดฤทธิ์อย่างรวดเร็ว ฤทธิ์ดังกล่าวน่าจะเป็นการออกฤทธิ์โดยตรงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด เนื่องจากยาโพพรานอลอล พราโซลิน อะโทรพีน และเวรอาพามิล ไม่สามารถยับยั้งฤทธิ์เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิตของสารสกัดหยาบไบแสงจันทร์ได้ จึงคาดว่าสารสกัดหยาบไบแสงจันทร์ไม่ได้ออกฤทธิ์ผ่านตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดเบต้า ตัวรับอะดรีเนอร์จิกชนิดอัลฟา ตัวรับโคลิเนอร์จิกชนิดมัสคารินิก และการผ่านแคลเซียมไอออนเข้าเซลล์ ตามลำดับ อย่างไรก็ตามน่าจะมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่ออธิบายกลไกการออกฤทธิ์ที่ชัดเจนกว่านี้ และสารสกัดหยาบไบแสงจันทร์ยังไม่มีข้อมูลด้านอื่น ๆ จึงน่าจะมีการศึกษาเพิ่มเติมทั้งการทดสอบฤทธิ์ป้องกันการจับเห็ด(prophylactic treatment) รวมทั้งฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาต่อระบบอื่น ๆ ของร่างกาย และความเป็นพิษทั้งชนิดเฉียบพลันและเรื้อรังเสียก่อน รวมทั้งสารสำคัญออกฤทธิ์ที่จะนำมาพัฒนาในรูปแบบยาเตรียมเพื่อใช้ประโยชน์ต่อไป

ตารางที่ 1 ผลของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of *P. alba*) ในขนาดต่าง ๆ ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมของหนูตะเภาที่ถูกเหนี่ยวนำให้หดตัวด้วยยาคาร์บาโคล (carbachol) 0.1  $\mu\text{g/ml}$  (n = 6)

crude extract of <i>P. alba</i> (mg/ml)	% reduction of tracheal contraction (mean $\pm$ SE)
0.1	13.70 $\pm$ 3.11
0.2	23.08 $\pm$ 4.41
0.4	49.99 $\pm$ 5.40
0.6	71.24 $\pm$ 4.19
0.8	86.83 $\pm$ 3.26
1.0	95.60 $\pm$ 3.39

รูปที่ 1 Tracing แสดงผลของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of *P. alba*) ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมของหนูตะเภาที่ถูกเหนี่ยวนำให้หดตัวด้วยยาคาร์บาโคล(carbachol) 0.1  $\mu\text{g/ml}$

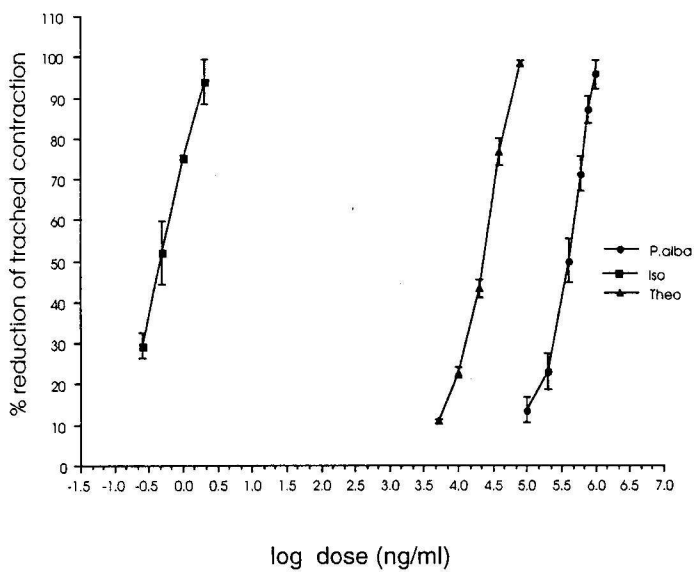


ตารางที่ 2 ผลของยามาตรฐานไอโซโพรเทอริโนล(isoproterenol) และทีโอฟิลลิน (theophylline) ในขนาดต่าง ๆ ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมของหนูตะเภาที่ถูกเหนี่ยวนำให้หดตัวด้วยยาคาร์บาโคล(carbachol) 0.1  $\mu\text{g/ml}$  (n = 6)

isoproterenol ( $\eta\text{g/ml}$ )	% reduction of tracheal contraction (mean $\pm$ SE)
0.25	29.48 $\pm$ 3.25
0.50	52.06 $\pm$ 7.71
1.00	75.32 $\pm$ 0.56
2.00	93.91 $\pm$ 5.16
theophylline ( $\mu\text{g/ml}$ )	% reduction of tracheal contraction (mean $\pm$ SE)
5	10.84 $\pm$ 0.49
10	22.90 $\pm$ 1.22
20	43.13 $\pm$ 2.20
40	76.59 $\pm$ 3.19
80	98.32 $\pm$ 0.85

รูปที่ 2 กราฟความสัมพันธ์ของขนาดยาและฤทธิ์(dose-response relationship) ของสารสกัดหยาบ ใบแสงจันทร์(crude extract of *P. alba*) ยามาตรฐานไอโซโพรเทอรินอล(isoproterenol) และ ทีโอฟิลลีน(theophylline) ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมของหนูตะเภาที่ถูกเหนี่ยวนำ ให้หดตัวด้วยยาคาร์บาโคล(carbachol) 0.1  $\mu\text{g/ml}$  (n = 6)

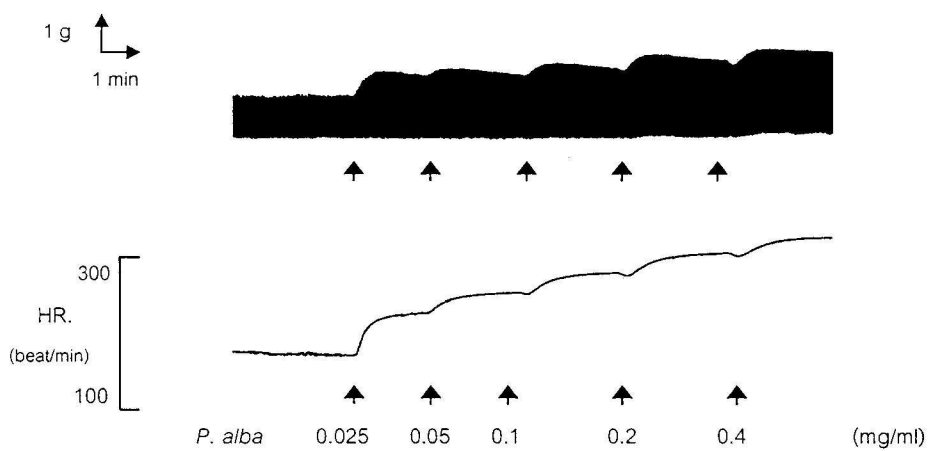
<i>P. alba</i>	r = 0.98	y = -412.28 + 86.97x
isoproterenol(iso)	r = 0.99	y = -253.92 + 104.93x
theophylline(theo)	r = 0.99	y = -578.80 + 88.86x



ตารางที่ 3 ผลของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์(*P. alba*) ในขนาดต่าง ๆ ต่อแรงบีบตัว และอัตราการเต้นของหัวใจส่วนเอเทรียของหนูตะเภา (n = 6)

<i>P. alba</i> (mg/ml)	% increase in force of contraction (mean ± SE)	% increase in heart rate (mean ± SE)
0.025	29.71±2.57	26.32± 4.85
0.05	39.82±4.29	45.67 ±7.00
0.1	56.17±5.37	68.52 ±8.68
0.2	78.71±4.98	83.82 ±6.17
0.4	100.00±0.00	100.00 ±0.00

รูปที่ 3 Tracing แสดงผลของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์(*P. alba*) ต่อแรงบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจส่วนเอเทรียของหนูตะเภา





ตารางที่ 4 ผลของยามาตรฐานไอโซโพรเทอริโนล(isoproterenol) ในขนาดต่าง ๆ ต่อแรงบีบตัว และอัตราการเต้นของหัวใจส่วนเอเทรียของหนูตะเภา (n = 6)

isoproterenol ( $\mu\text{g/ml}$ )	% increase in force of contraction (mean $\pm$ SE)	% increase in heart rate (mean $\pm$ SE)
0.05	4.55 $\pm$ 08.36	26.25 $\pm$ 4.48
0.5	28.70 $\pm$ 07.32	39.27 $\pm$ 7.41
0.2	40.49 $\pm$ 09.11	59.77 $\pm$ 6.03
0.4	61.27 $\pm$ 10.36	80.69 $\pm$ 5.52
0.8	72.21 $\pm$ 11.31	87.68 $\pm$ 4.83
1.6	91.02 $\pm$ 05.87	94.10 $\pm$ 4.11
3.2	98.56 $\pm$ 02.45	99.01 $\pm$ 3.18

ตารางที่ 5 ผลของยามาตรฐานอีพิเนฟริน(epinephrine) ในขนาดต่าง ๆ ต่อแรงบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจส่วนเอเทรียของหนูตะเภา (n = 6)

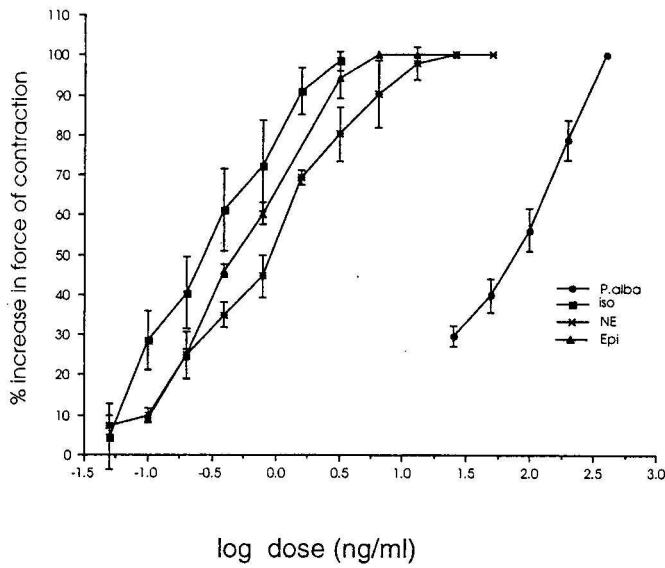
epinephrine ( $\mu\text{g/ml}$ )	% increase in force of contraction (mean $\pm$ SE)	% increase in heart rate (mean $\pm$ SE)
0.1	9.03 $\pm$ 1.35	20.34 $\pm$ 1.22
0.2	25.04 $\pm$ 1.26	29.98 $\pm$ 1.96
0.4	45.96 $\pm$ 1.71	52.01 $\pm$ 1.20
0.8	60.28 $\pm$ 2.80	59.78 $\pm$ 1.98
1.6	87.51 $\pm$ 3.70	73.24 $\pm$ 8.15
3.2	94.39 $\pm$ 5.12	80.19 $\pm$ 4.30
6.4	100.0 $\pm$ 0.00	89.20 $\pm$ 3.06
12.8	100.0 $\pm$ 0.00	96.40 $\pm$ 2.05
25.6	100.0 $\pm$ 0.00	100.00 $\pm$ 0.00

ตารางที่ 6 ผลของยามาตรฐานนอร์อิพิเนฟริน(norepinephrine)ในขนาดต่าง ๆ ต่อแรงบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจส่วนเอเตรียหนูตะเภา (n = 6)

norepinephrine ( $\mu\text{g/ml}$ )	% increase in force of contraction (mean $\pm$ SE)	% increase in heart rate (mean $\pm$ SE)
0.05	7.50 $\pm$ 2.30	5.59 $\pm$ 2.70
0.1	9.86 $\pm$ 1.91	10.73 $\pm$ 3.05
0.2	24.85 $\pm$ 5.86	29.98 $\pm$ 4.53
0.4	35.01 $\pm$ 3.06	31.95 $\pm$ 2.04
0.8	44.59 $\pm$ 5.37	43.98 $\pm$ 5.89
1.6	69.27 $\pm$ 1.71	57.77 $\pm$ 1.95
3.2	80.19 $\pm$ 6.85	66.18 $\pm$ 4.98
6.4	90.31 $\pm$ 8.50	75.59 $\pm$ 3.45
12.8	97.88 $\pm$ 4.03	80.90 $\pm$ 5.48
25.6	100.00 $\pm$ 0.00	88.01 $\pm$ 6.51
51.2	100.00 $\pm$ 0.00	97.80 $\pm$ 3.04

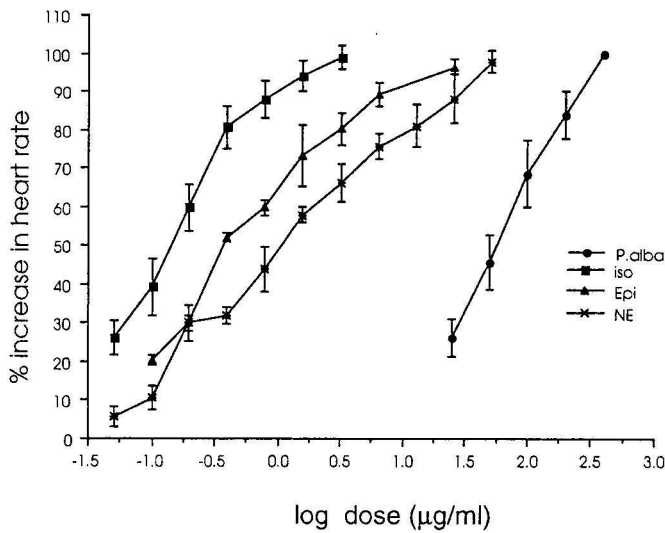
รูปที่ 4 กราฟความสัมพันธ์ของขนาดยาและฤทธิ์(dose-response relationship) ของสารสกัดหยาบ  
 ใบแสงจันทร์(crude extract of *P.alba*) ยามาตรฐานไอโซโพรเทอรินอล(isoproterenol)  
 อีพิเนฟริน(epinephrine) และนอร์อีพิเนฟริน(norepinephrine) ต่อแรงบีบตัวของหัวใจส่วน  
 เอเดรียหนูตะเภา แสดงค่า mean  $\pm$  SE (n = 6)

<i>P. alba</i>	r = 0.98
isoproterenol(iso)	r = 0.98
epinephrine(epi)	r = 0.99
norepinephrine(NE)	r = 0.99



รูปที่ 5 กราฟความสัมพันธ์ของขนาดยาและฤทธิ์(dose-response relationship) ของสารสกัดหยาบ ใบแสงจันทร์(*P. alba*) ยามาตรฐานไอโซโพรเทอรินอล(isoproterenol) อีพิเนฟริน(epinephrine) และนอร์อีพิเนฟริน(norepinephrine) ต่ออัตราการเต้นของหัวใจส่วน เอเดรียหนูตะเภา แสดงค่า mean  $\pm$  SE (n = 6)

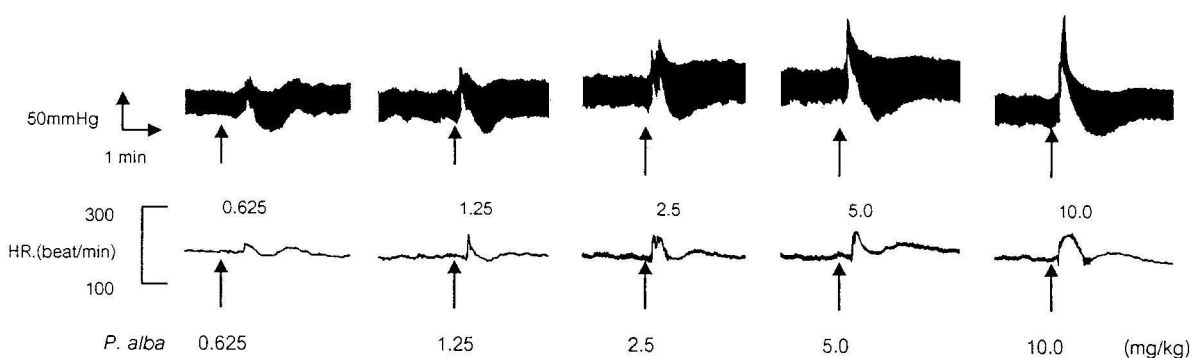
<i>P. alba</i>	$r = 0.98$
isoproterenol(iso)	$r = 0.99$
epinephrine(epi)	$r = 0.98$
norepinephrine(NE)	$r = 0.97$



ตารางที่ 7 ผลของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of *P. alba*) ในขนาดต่าง ๆ ต่อความดันโลหิตเฉลี่ย(MABP = Pd + 1/3 (Ps - Pd) และอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวใหญ่ที่สลบด้วยยาเพนโทบาร์บิทัล(pentobarbital) แสดงค่า mean ± SE (n = 6)

<i>P. alba</i> (mg/kg)	mean arterial blood pressure, MABP(mmHg)			heart rate, HR(beat/min)		
	control	Experiment	% increase in MABP	control	Experiment	%increase in HR
0.625	137.86±14.19	165.95±15.59	8.62±2.82	213.57±17.19	224.28±15.53	4.34±1.60
1.25	143.88±10.71	173.33±14.12	10.86±3.04	222.86±15.97	238.57±15.62	6.68±1.18
2.5	141.90±12.36	177.38±15.09	18.96±3.78	221.42±14.84	239.42±16.68	9.46±2.44
5.0	140.83±15.22	182.86±13.81	21.56±1.46	222.71±16.32	246.43±17.52	14.22±3.28
10.0	141.19±12.86	189.05±12.15	30.61±3.82	215.71±17.54	252.14±16.16	20.34±1.99

รูปที่ 6 Tracing แสดงผลของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of *P. alba*) ในขนาดต่าง ๆ ต่อความดันโลหิตเฉลี่ย(MABP = Pd + 1/3(Ps - Pd) และอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวใหญ่ที่สลบด้วยยาเพนโทบาร์บิทัล(pentobarbital) แสดงค่า mean ± SE



ตารางที่ 8 ผลของยามาตรฐานอิพิเนพริน(Epinephrine) ในขนาดต่าง ๆ ต่อความดันโลหิตเฉลี่ย(MABP =  $Pd + 1/3 (Ps - Pd)$  และอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวใหญ่ที่สลบด้วยยาเพนโทบาบิทัล (pentobarbital) แสดงค่า mean  $\pm$  SE (n = 6)

epinephrine ( $\mu$ g/mg)	mean arterial blood pressure, MABP(mmHg)			heart rate, HR(beat/min)		
	control	experiment	% increase in MABP	control	experiment	% increase in HR
0.025	130.57 $\pm$ 12.15	138.81 $\pm$ 11.45	6.97 $\pm$ 1.49	290.00 $\pm$ 15.21	295.00 $\pm$ 15.20	2.01 $\pm$ 1.39
0.05	124.72 $\pm$ 11.68	142.38 $\pm$ 9.98	10.40 $\pm$ 2.58	288.00 $\pm$ 15.90	300.00 $\pm$ 16.66	4.92 $\pm$ 1.29
0.1	129.76 $\pm$ 11.92	146.43 $\pm$ 10.37	13.08 $\pm$ 2.93	287.86 $\pm$ 16.15	308.57 $\pm$ 13.58	8.05 $\pm$ 2.06
0.2	130.95 $\pm$ 10.69	157.14 $\pm$ 15.01	19.43 $\pm$ 4.08	289.28 $\pm$ 14.49	316.43 $\pm$ 17.73	10.01 $\pm$ 2.31
0.4	129.05 $\pm$ 10.95	163.57 $\pm$ 13.90	31.49 $\pm$ 6.54	280.71 $\pm$ 12.29	321.43 $\pm$ 12.65	15.48 $\pm$ 2.99
0.8	126.19 $\pm$ 12.54	166.19 $\pm$ 14.39	35.21 $\pm$ 6.17	277.86 $\pm$ 11.13	324.28 $\pm$ 15.75	19.57 $\pm$ 3.56
1.6	128.99 $\pm$ 11.97	171.50 $\pm$ 13.59	51.86 $\pm$ 4.18	282.85 $\pm$ 13.93	336.43 $\pm$ 11.72	26.62 $\pm$ 3.38
3.2	132.38 $\pm$ 10.83	180.48 $\pm$ 12.91	54.21 $\pm$ 3.45	282.99 $\pm$ 14.01	347.86 $\pm$ 14.31	35.12 $\pm$ 2.99

ตารางที่ 9 ผลของยามาตรฐานนอร์อิพิเนพริน(norepinephrine) ในขนาดต่าง ๆ ต่อความดันโลหิตเฉลี่ย (MABP =  $Pd + 1/3(Ps - Pd)$  และอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวใหญ่ที่สลบด้วยยาเพนโทบาบิทัล (pentobarbital) แสดงค่า mean  $\pm$  SE (n = 6)

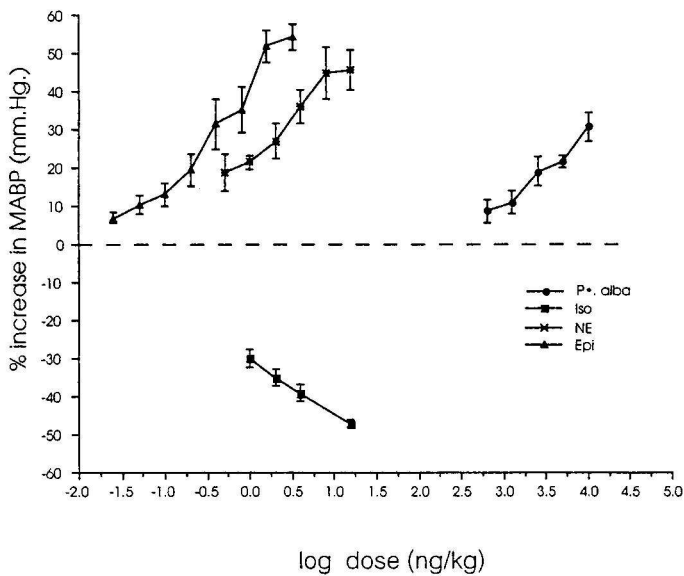
norepinephrine ( $\mu$ g/mg)	mean arterial blood pressure, MABP(mmHg)			heart rate, HR(beat/min)		
	control	experiment	% increase in MABP	control	experiment	% increase in HR
0.5	140.00 $\pm$ 09.24	164.99 $\pm$ 09.13	18.78 $\pm$ 4.84	250.00 $\pm$ 24.21	255.83 $\pm$ 24.16	2.46 $\pm$ 0.88
1.0	135.83 $\pm$ 10.87	170.56 $\pm$ 11.40	21.47 $\pm$ 1.79	250.00 $\pm$ 24.01	261.67 $\pm$ 26.28	4.73 $\pm$ 0.55
2.0	142.45 $\pm$ 08.38	182.50 $\pm$ 11.44	26.87 $\pm$ 4.59	252.50 $\pm$ 21.59	267.67 $\pm$ 23.61	9.27 $\pm$ 1.37
4.0	139.72 $\pm$ 07.81	193.61 $\pm$ 11.93	36.08 $\pm$ 4.36	257.50 $\pm$ 20.56	270.71 $\pm$ 19.45	13.65 $\pm$ 1.67
8.0	136.11 $\pm$ 08.80	194.72 $\pm$ 11.12	44.96 $\pm$ 6.78	241.67 $\pm$ 22.15	275.83 $\pm$ 24.60	18.36 $\pm$ 1.97
16.0	138.33 $\pm$ 08.34	199.72 $\pm$ 10.14	45.61 $\pm$ 5.26	242.50 $\pm$ 21.78	284.17 $\pm$ 24.12	24.28 $\pm$ 2.19

ตารางที่ 10 ผลของยามาตรฐานไอโซโพรเทอริโนล(isoproterenol) ในขนาดต่างๆ ต่อความดันโลหิตเฉลี่ย (MABP = Pd + 1/3(Ps - Pd) และอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวใหญ่ที่สลบด้วยยาเพนโทบาร์บิทัล(pentobarbital) แสดงค่า mean  $\pm$  SE (n = 6)

isoproterenol ( $\mu\text{g}/\text{mg}$ )	mean arterial blood pressure, MABP(mmHg)			heart rate, HR(beat/min)		
	control	experiment	% decrease in MABP	control	experiment	% increase in HR
1	185.56 $\pm$ 12.67	137.22 $\pm$ 12.28	30.01 $\pm$ 2.39	228.33 $\pm$ 16.34	253.33 $\pm$ 12.82	11.89 $\pm$ 1.86
2	187.50 $\pm$ 15.96	130.83 $\pm$ 10.22	35.24 $\pm$ 2.17	220.09 $\pm$ 07.07	270.00 $\pm$ 17.31	14.29 $\pm$ 1.94
4	183.34 $\pm$ 17.91	125.27 $\pm$ 11.17	38.89 $\pm$ 2.31	230.00 $\pm$ 10.45	256.67 $\pm$ 14.45	21.67 $\pm$ 3.48
8	191.01 $\pm$ 14.76	121.11 $\pm$ 13.97	47.41 $\pm$ 1.19	255.00 $\pm$ 06.98	297.50 $\pm$ 13.88	35.62 $\pm$ 3.01

รูปที่ 7 กราฟความสัมพันธ์ของขนาดยาและฤทธิ์(dose-response relationship) ของสารสกัดหยาบ ใบแสงจันทร์(crude extract of *P. alba*) ยามาตรฐานไอโซโพรเทอรินอล(isoproterenol) อีพิเนฟริน(epinephrine) และนอร์อีพิเนฟริน(norepinephrine) ต่อความดันโลหิตเฉลี่ย ในหนูขาวใหญ่ที่สลบด้วยยาเพนโทบาร์บิทัล (pentobarbital) แสดงค่า mean  $\pm$  SE (n = 6)

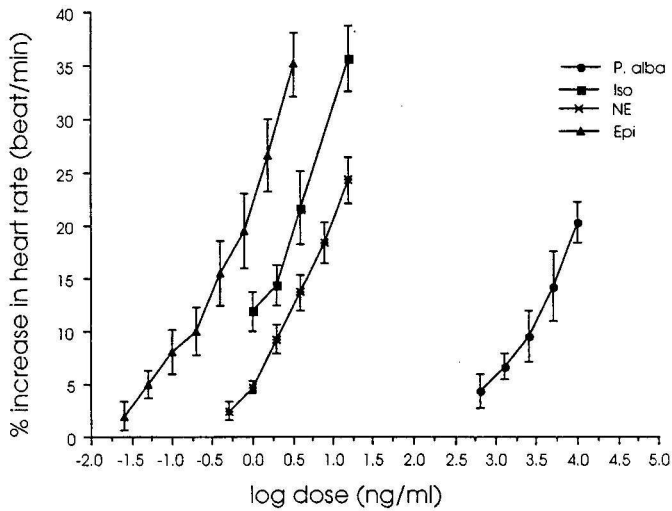
<i>P. alba</i>	r = 0.95
isoproterenol(iso)	r = 0.98
epinephrine(epi)	r = 0.98
norepinephrine(NE)	r = 0.99





รูปที่ 8 กราฟความสัมพันธ์ของขนาดยาและฤทธิ์(dose-response relationship) ของสารสกัดหยาบ  
 ใบแสงจันทร์(crude extract of *P. alba*) ยามาตรฐานไอโซโพรเทอรินอล(isoproterenol)  
 อีพิเนฟริน(epinephrine) และนอร์อีพิเนฟริน(norepinephrine) ต่ออัตราการเต้นของหัวใจ  
 ในหนูขาวใหญ่ที่สลบด้วยยาเพนโทบาร์บิทัล(pentobarbital) แสดงค่า mean  $\pm$  SE (n = 6)

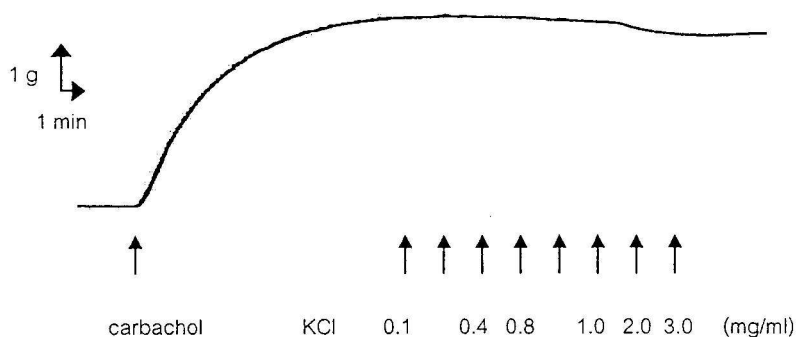
<i>P. alba</i>	r = 0.94
isoproterenol(iso)	r = 0.97
epinephrine(epi)	r = 0.99
norepinephrine(NE)	r = 0.97



ตารางที่ 11 ผลของโพแทสเซียมคลอไรด์(potassium chloride) ในขนาดต่าง ๆ ที่เทียบเท่ากับขนาดของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์ (crude extract of *P. alba*) ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมของหนูตะเภาที่ถูกเหนี่ยวนำให้หดตัวด้วยยาคาร์บาโคล(carbachol) (n = 6)

<i>P. alba</i> (mg/ml)	ปริมาณโพแทสเซียมที่เทียบเท่ากับใน สารสกัดหยาบใบแสงจันทร์(mg)	% reduction of tracheal contraction (mean $\pm$ SE)
0.1	0.9766	0.00 $\pm$ 0.00
0.2	1.9532	0.00 $\pm$ 0.00
0.4	3.9064	0.00 $\pm$ 0.00
0.6	5.8596	0.00 $\pm$ 0.00
0.8	7.8129	0.00 $\pm$ 0.00
1.0	9.7661	0.00 $\pm$ 0.00
2.0	19.5322	1.35 $\pm$ 0.81
3.0	29.2982	7.69 $\pm$ 0.54

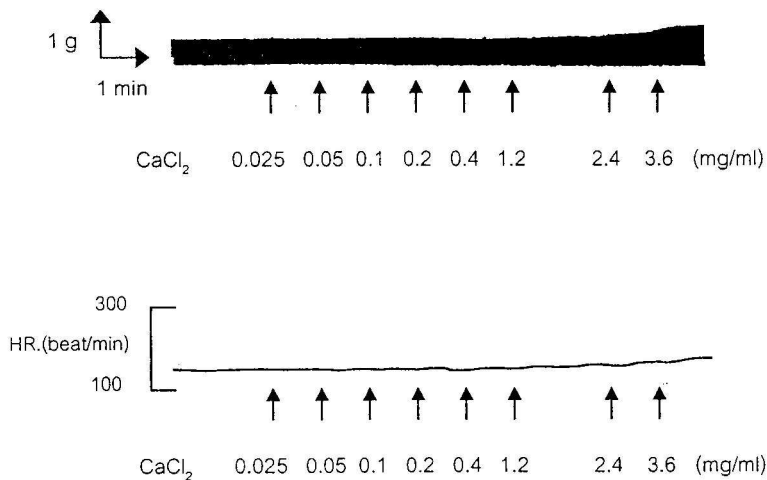
รูปที่ 9 Tracing แสดงผลของโพแทสเซียมคลอไรด์(potassium chloride) ในขนาดต่าง ๆ ที่เทียบเท่ากับขนาดของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์(*P. alba*) ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมหนูตะเภาที่ถูกเหนี่ยวนำให้หดตัวด้วยยาคาร์บาโคล(carbachol)



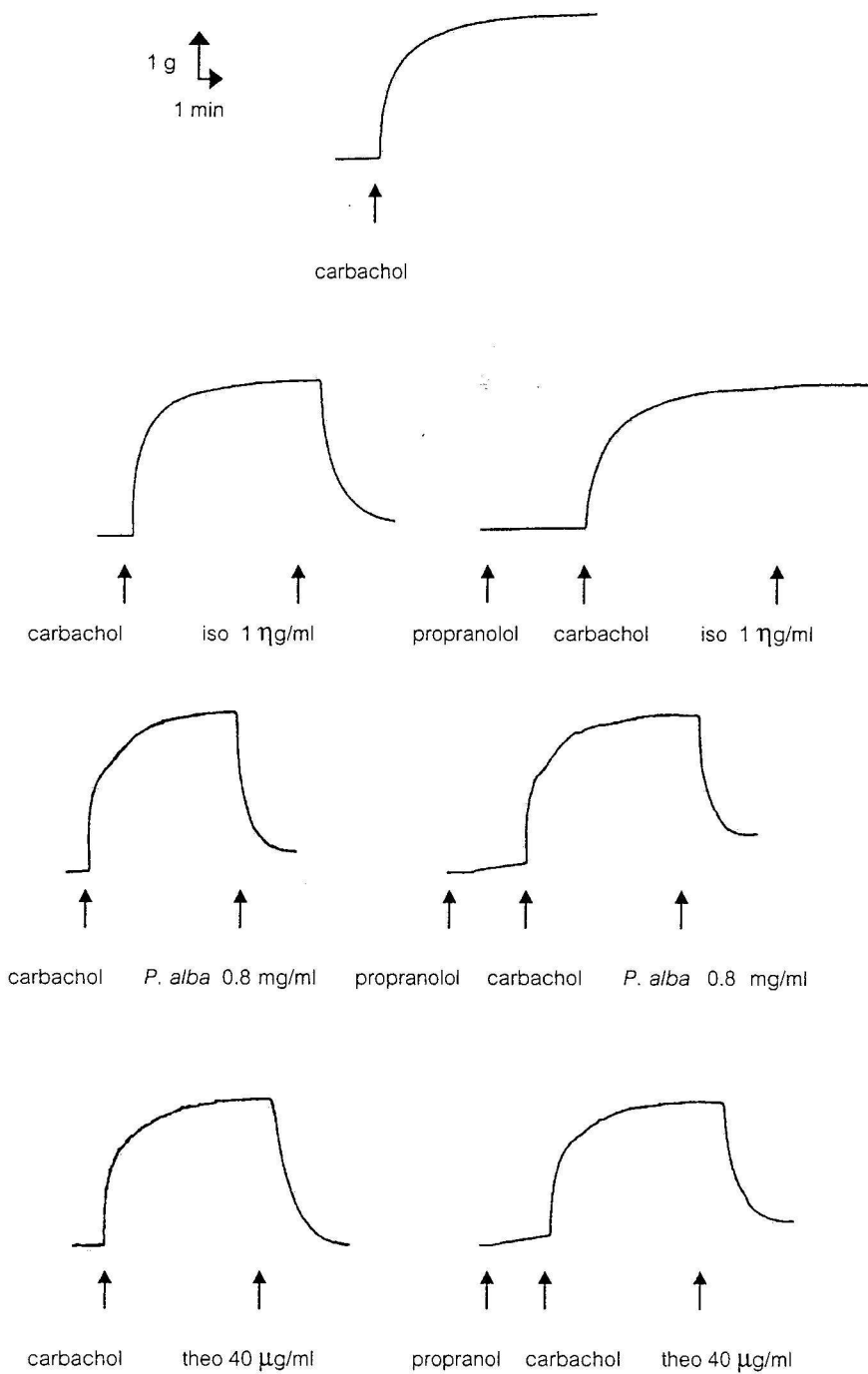
ตารางที่ 12 ผลของแคลเซียมคลอไรด์(calcium chloride) ในขนาดต่าง ๆ ที่เทียบเท่ากับขนาดของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of *P. alba*) ต่อแรงบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจส่วนเอเตรียหนูตะเภา (n = 6)

<i>P. alba</i> (mg/ml)	ปริมาณแคลเซียมที่เทียบเท่ากับใน สารสกัดหยาบใบแสงจันทร์(mg)	% increase in force of contraction (mean $\pm$ SE)	% increase in heart rate(HR) (mean $\pm$ SE)
0.025	0.0111	0.00 $\pm$ 0.00	0.00 $\pm$ 0.00
0.05	0.0221	0.00 $\pm$ 0.00	0.00 $\pm$ 0.00
0.1	0.0443	0.00 $\pm$ 0.00	0.00 $\pm$ 0.00
0.2	0.0886	0.00 $\pm$ 0.00	0.00 $\pm$ 0.00
0.4	0.1771	0.00 $\pm$ 0.00	0.00 $\pm$ 0.00
1.2	0.5314	0.00 $\pm$ 0.00	0.00 $\pm$ 0.00
2.4	1.0629	08.33 $\pm$ 1.51	5.81 $\pm$ 2.12
3.6	1.5943	11.83 $\pm$ 2.41	9.92 $\pm$ 1.59

รูปที่ 10 Tracing แสดงผลของแคลเซียมคลอไรด์(calcium chloride) ในขนาดต่าง ๆ ที่เทียบเท่ากับขนาดของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of *P. alba*) ต่อแรงบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจส่วนเอเตรียหนูตะเภา



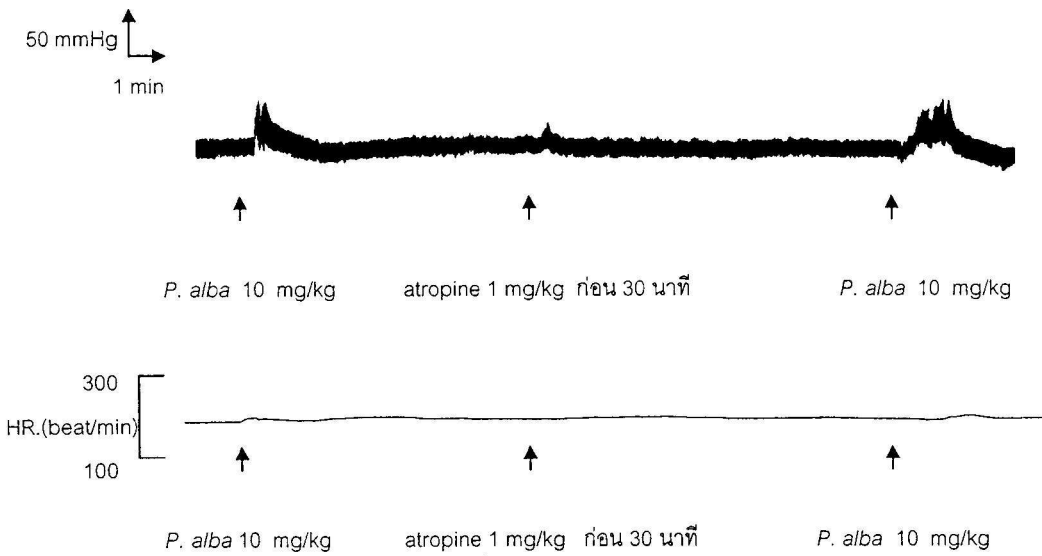
รูปที่ 11 Tracing แสดงผลของสารสกัดหยาบใบแสงจันทร์(*P. alba*) ยามาตรฐาน ไอโซโพรเทอรินอล(isoproterenol, iso) และทีโอฟิลลีน(theophylline, theo) ต่อก้ามเนื้อเรียบ หลอดลมของหนูตะเภาที่ถูกเหนี่ยวนำให้หดตัวด้วยยาคาร์บาโคล(carbachol) 0.1  $\mu\text{g/ml}$  เมื่อให้ ยาโพรพรานอลอล(propranolol) นำก่อน(pretreated) 3-5 นาที



ตารางที่ 13 ผลของสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of *P. alba*) ต่อความดันโลหิตเฉลี่ย (MABP = Pd + 1/3 (Ps – Pd) และอัตราการเต้นของหัวใจเมื่อให้ในหนูขาวใหญ่ที่สลบด้วยยาเพนโทบาร์บิทัล(pentobarbital) เมื่อให้ยาอะโทรปีน(atropine) นำก่อน(pretreated) 30 นาที (n = 6)

Drug	% increase in MABP (mean ± SE)	% increase in HR (mean ± SE)
<i>P. alba</i> 10 mg/kg	30.35±5.01	20.35±4.79
<i>P. alba</i> 10 mg/kg เมื่อให้ตาม หลัง atropine 1 mg/kg	27.19±6.75	15.01±6.45

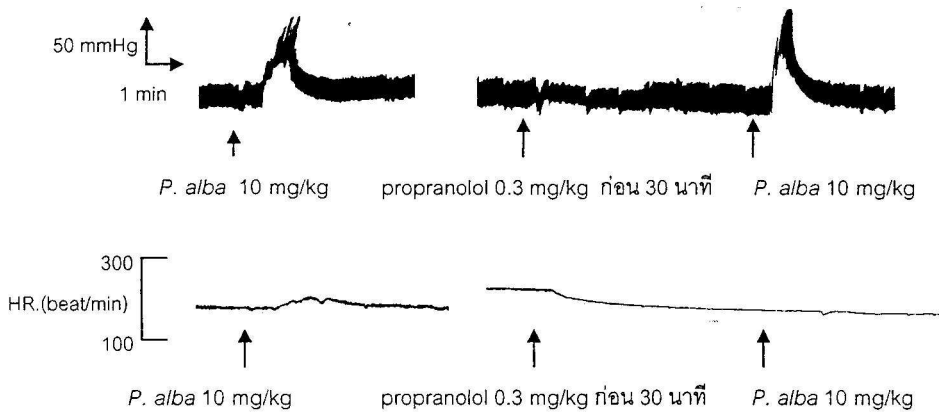
รูปที่ 12 Tracing แสดงผลของสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of *P. alba*) ต่อความดันโลหิตเฉลี่ย (MABP = Pd + 1/3 (Ps – Pd) และอัตราการเต้นของหัวใจเมื่อให้ในหนูขาวใหญ่ที่สลบด้วยเพนโทบาร์บิทัล(pentobarbital) เมื่อให้ยาอะโทรปีน(atropine) นำก่อน(pretreated) 30 นาที



ตารางที่ 14 ผลของสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of *P. alba*) ต่อความดันโลหิตเฉลี่ย (MABP = Pd + 1/3 (Ps - Pd) และอัตราการเต้นของหัวใจหนูขาวใหญ่ที่สลบด้วยเพนโทบาร์บิทัล (pentobarbital) เมื่อให้ยาโพรพรานอลอล(propranolol) นำก่อน(pretreated) 30 นาที (n = 6)

Drug	% increase in MABP (mean ± SE)	% increase in HR (mean ± SE)
<i>P. alba</i> 10 mg/kg	21.21±7.25	24.22±3.42
<i>P. alba</i> 10 mg/kg เมื่อให้ตามหลัง propranolol 0.3 mg/kg	25.18±6.69	21.98±4.10

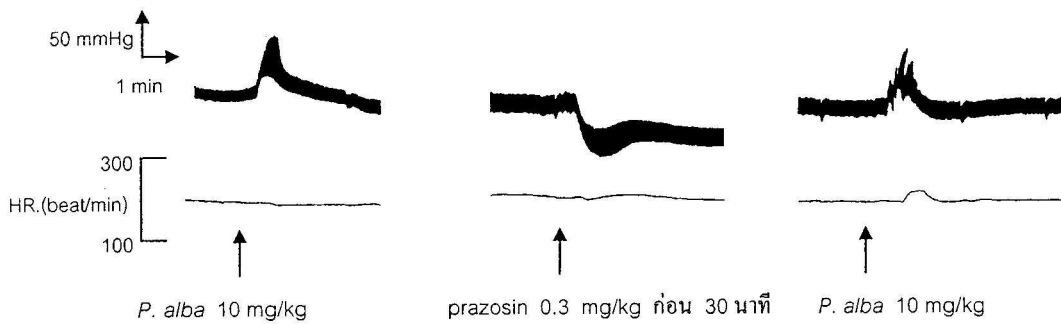
รูปที่ 13 Tracing แสดงผลของสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of *P. alba*) ต่อความดันโลหิตเฉลี่ย (MABP = Pd + 1/3 (Ps - Pd) และอัตราการเต้นของหัวใจหนูขาวใหญ่ที่สลบด้วยเพนโทบาร์บิทัล (pentobarbital) เมื่อให้ยาโพรพรานอลอล(propranolol) นำก่อน(pretreated) 30 นาที



ตารางที่ 15 ผลของสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of *P. alba*) ต่อความดันโลหิตเฉลี่ย (MABP = Pd + 1/3 (Ps - Pd) และอัตราการเต้นของหัวใจหนูขาวใหญ่ที่สลบด้วยยาเพนโทบาร์บิทัล (pentobarbital) เมื่อให้ยาพราซอสิน(prazosin) นำก่อน(pretreated) 30 นาที (n = 6)

Drug	% increase in MABP (mean ± SE)	% increase in HR (mean ± SE)
<i>P. alba</i> 10 mg/kg	32.31±5.78	25.67±6.56
<i>P. alba</i> 10 mg/kg เมื่อให้ตามหลัง prazosin 0.6 mg/kg	30.31±4.56	21.52±7.01

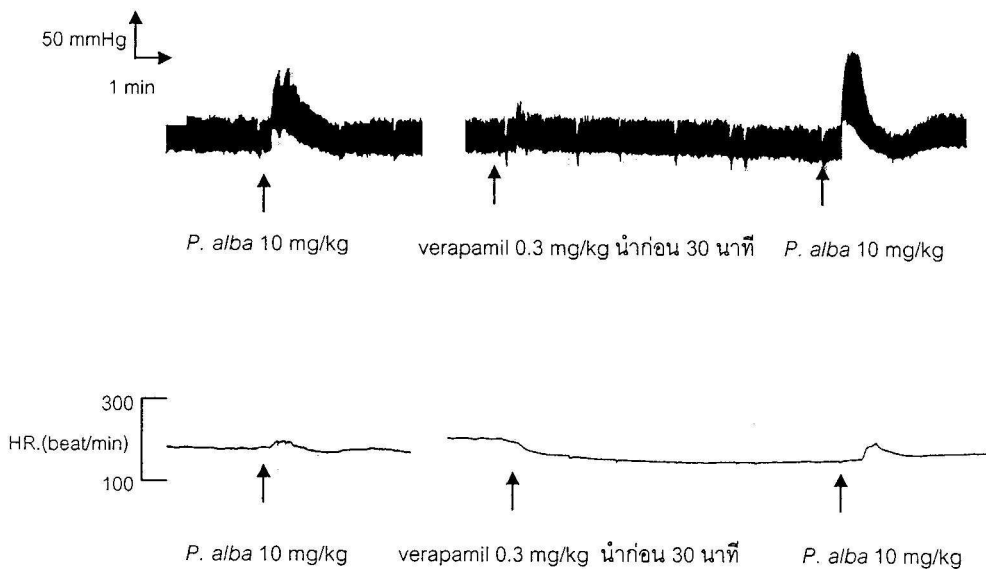
รูปที่ 14 Tracing แสดงผลของสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of *P. alba*) ต่อความดันโลหิตเฉลี่ย (MABP = Pd + 1/3 (Ps - Pd) และอัตราการเต้นของหัวใจหนูขาวใหญ่ที่สลบด้วยยาเพนโทบาร์บิทัล(pentobarbital) เมื่อให้ยาพราซอสิน(prazosin) นำก่อน(pretreated) 30 นาที (n = 6)



ตารางที่ 16 ผลของสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of *P. alba*) ต่อความดันโลหิตเฉลี่ย (MABP = Pd + 1/3 (Ps – Pd) และอัตราการเต้นของหัวใจหนูขาวใหญ่ที่สลบด้วยยาเพนโทบาร์บิทัล (pentobarbital) เมื่อให้ยาเวรามีล(verapamil) นำก่อน(pretreated) 30 นาที (n = 6)

Drug	% increase in MABP (mean ± SE)	% increase in HR (mean ± SE)
<i>P. alba</i> 10 mg/kg	34.55±5.93	20.53±4.29
<i>P. alba</i> 10 mg/kg เมื่อให้ตามหลัง verapamil 0.3 mg/kg	31.37±7.51	19.76±3.58

รูปที่ 15 Tracing แสดงผลของสกัดหยาบใบแสงจันทร์(crude extract of *P. alba*) ต่อความดันโลหิตเฉลี่ย (MABP = Pd + 1/3 (Ps – Pd) และอัตราการเต้นของหัวใจหนูขาวใหญ่ที่สลบด้วยเพนโทบาร์บิทัล (pentobarbital) เมื่อให้ยาเวรามีล(verapamil) นำก่อน(pretreated) 30 นาที





## เอกสารอ้างอิง

1. กัลยา วานิชย์บัญชา. 2544. การใช้ SPSS for Windows ในการวิเคราะห์ข้อมูล เวอร์ชัน 7-10. พิมพ์ครั้งที่ 3 : ศูนย์หนังสือแห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ หน้า 328-348.
2. เต็มศรี ชำนิจารกิจ. 2531. สถิติประยุกต์ทางการแพทย์ พิมพ์ครั้งที่ 3 : โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร.
3. นิจศิริ เรืองรังสี และ พะยอม ตันติวิวัฒน์. 2534. พืชสมุนไพร พิมพ์ครั้งที่ 1 โอเอสพรีนติ้งเฮ้าส์ : สำนักพิมพ์โอเดียนสโตร์ กรุงเทพมหานคร. หน้า 165.
4. พืชสมุนไพร. 2528. งานสำรวจและวิเคราะห์ข้อมูล สำนักงานปลัดกระทรวง กระทรวงเกษตรและสหกรณ์ หน้า 65.
5. Blattner, R., Clssen, HG., Dehnert, H and Dorring, HJ. 1998. *Experimental on isolated smooth muscle preparation*. Huger sachs elektronik kg.
6. Butcher, RW. and Sutherland, EW. 1962. Adenosine 3' 5' monophosphate in biological material. *J Biol Chem.*, 237 : 1244-1250.
7. Fredhold, BB., Brodin, K. and Strandberg, K. 1979. On the mechanism of relaxation of tracheal muscle by theophylline and other cyclic nucleotide phosphodiesterase inhibitors., *Acta Pharmacol et Toxicol.*, 45 : 336-344.
6. Harchariyakul C., Praseththo S., Bumrungwong N. and Sanbhanich M. 1999. The study of anti-inflammatory activity of *Randia siamensis* Craib. in rats. *Songklanakarin J. Sci. Technol.* 21(3) : 329-332.
7. Kansenalak S., Panthong A. and Tantiwachwuttikul P. 1985. Bronchodilator activity of 5,7-dihydroxyflavanone (5,7-DHF). Seminar on Drug and Development from Medicinal Plants, July 17-19 Bangkok, Thailand. : 124-125.
8. Lehmann, HU., Hochrein, H., Witt, E. and Mies, HW. 1983. Hemodynamic effects of calcium antagonist. *Review. Hypertension.*, 5 : II 66- II 73.
9. Paterson JW., Lulich, KM. And Goldie, RG. 1983. A comment on B2-agonist and their use in asthma. *TIPS.* 4 : 67-69.
10. Paterson, JW., Woolcock, AJ. And Shenfield, GM. 1979. Bronchodilator drugs 1, 2. *Am Res Respi Dis.*, : 1149-1188.
11. Praseththo S., Dajawong A. and Wongnawa M.(1999)Effect of water extract from *Randia siamensis* Craib. on tracheal smooth muscle. *Songklanakarin J. Sci. Technol.* 21(3) : 333-339.
12. Palmer, KNV. and Petrie, JC. 1980. Respiratory disease. In. Avery, GS. ed. Drug treatment. 2<sup>nd</sup>. ed., ADTS Press. Sydney ; Charchill-livingstone : 767.
13. Panthong A., Tassaneeyakal W., Kanjanapothi D., Tantiwachwuttikul P. and Reutrakul V. (1989). Anti-inflammatory activity of 5,7-dihydroxyflavanone. *Planta Medica.* 55 :133-136.

14. Rall, TW. 1980. Central nervous system stimulants : the xanthenes In : *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 6<sup>th</sup> ed., Gilman, AG., Goodman, LS. And Gilman, A. eds., Macmillan Publishing Co., Inc. : 555-596.
15. Sarafin, WE. 1996. Drugs used in Asthma . In : *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 9<sup>th</sup> ed., Hardman, JG., Limbird, PB., Molinoff PB., Ruddon, RW. And Gilman, AG., eds., Macmillan Publishing Co., Inc. : 659-670.
16. The Staff of the Department of Pharmacology, University of Edinburge. 1970. *Pharmacological Experiment of Isolated Preparation.*, London, Cherchill Livingstone, : 100-103.
17. The Staff of the Department of Pharmacology, University of Edinburge, 1970. *Preparation for Animal Recording Blood Pressure in Pharmacological Experiment on Intact Preparations*. London, Churchill Livingstone, : 62-64.
18. Ziment, I. 1978. *Bronchospasm in respiratory pharmacology and therapeutics.*, WB Sauder company., Philadelphia : 110-131.