

รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

เรื่อง

ผลต่อหัวใจและหลอดเลือดของสารที่แยกได้จาก
ลำต้นของก้ำแพงเจ็ดชั้น

Cardiovascular effects of substances isolated from
stem of *Salacia chinensis*

โดย

รศ. ดร. จุฬารัตน จันสกุล

รศ. ดร. วัชรินทร์ รุกขไชยศิริกุล

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัย จากเงินรายได้มหาวิทยาลัย

ประเภทกำหนดหัวข้อ ประจำปี 2543

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

16 กันยายน 2546

540

เลขหมู่ QP105	256	2546
Bib Key	835401	

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อแยกสารออกฤทธิ์ลดความดันโลหิตจากลำต้นก้านหางเจ็ดชั้น พร้อมศึกษากลไกในการแสดงฤทธิ์ของสารต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ทำการทดลองโดยใช้ลำต้นก้านหางเจ็ดชั้นแห้ง ตัดเป็นชิ้นเล็ก ๆ ต้มด้วยน้ำกรอง แยกเอาของเหลวที่ได้มาสกัดด้วย n-butanol และแยกส่วนที่ละลายใน n-butanol มากล้นแล้วนำไปทำให้แห้งด้วยวิธี Lyophilization ได้สารสกัดหยาบสีน้ำตาลดำเรียก *S.chinensis* extract ซึ่งจะถูกนำมาแยกสารออกฤทธิ์ลดความดันโลหิตด้วยวิธี column chromatography ซ้ำ 5 ครั้งโดยใช้ตัวยึคอยู่กับที่ และตัวทำละลายสำหรับชะแตกต่างกัน และใช้ผลการออกฤทธิ์ลดความดันโลหิตในหนูแรทสลบเป็นแนวทางในการเลือกเอาสารย่อยที่แยกได้ในแต่ละครั้งไปแยกต่อในลำดับถัดไป หลังจากแยกด้วยวิธี column chromatography ครั้งสุดท้ายโดยใช้ Sephadex G₁₅ เป็นตัวยึคอยู่กับที่ และชะออกด้วย 50% methanol ได้สารออกฤทธิ์ลดความดันโลหิตเป็นผลึกรูปเข็มสีขาว จากการวิเคราะห์สารด้วยเครื่อง HPLC พบว่าสารผลึกรูปเข็มที่ได้ไม่บริสุทธิ์ประกอบด้วยสารย่อยไม่น้อยกว่า 3 ชนิด จำเป็นต้องมีการแยกในลำดับถัดไปด้วยเครื่อง Semi- หรือ Preparative- HPLC สารลดความดันโลหิตที่ได้เป็นองค์ประกอบส่วนน้อย (0.03%) ของลำต้นก้านหางเจ็ดชั้น จากลำต้นแห้งทั้งหมด 227.5 กก.สามารถแยกสารลดความดันโลหิตได้ 77.0 มก. ปริมาณของสารที่ได้ไม่เพียงพอสำหรับใช้ศึกษากลไกในการแสดงฤทธิ์ของสาร จึงไม่สามารถศึกษากลไกในการแสดงฤทธิ์ของสารดังกล่าวต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดได้

แต่อย่างก็ตาม ผู้วิจัยได้ศึกษากลไกในการออกฤทธิ์ลดความดันโลหิตของสารสกัดหยาบ (*S.chinensis* extract) ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดแทนสารบริสุทธิ์ ดังรายละเอียดในภาคผนวก ผลการศึกษาสรุปได้ว่า *S.chinensis* extract มีผลลดความดันโลหิตและลดอัตราการเต้นของหัวใจในหนูแรทสลบ การลดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจไม่สามารถยับยั้งด้วย propranolol หรือ atropine สำหรับการศึกษแบบ *in vitro* โดยใช้หลอดเลือด thoracic aorta ที่ตัดออกมาศึกษาใน organ bath พบว่า *S.chinensis* extract มีผลทำให้หลอดเลือดที่ให้หดตัวอยู่ก่อนแล้วด้วย phenylephrine เกิดการคลายตัว และผลดังกล่าวไม่สามารถยับยั้งได้ด้วย propranolol และ/ หรือ atropine แต่การคลายตัวของหลอดเลือดจะหายไปหลังจากทำลายเนื้อเยื่อชั้น endothelium หรือโดยการยับยั้งการสร้าง nitric oxide โดย N^G-nitro-L-arginine จากผลดังกล่าวสรุปได้ว่าการลดความดันโลหิตของ *S.chinensis* extract ในหนูแรทเป็นผลทางอ้อม โดยสารออกฤทธิ์ลดความดันโลหิตใน *S.chinensis* extract กระตุ้นให้มีการหลั่งของ nitric oxide จาก endothelial cells แล้วจึงทำให้เกิดการคลายตัวของหลอดเลือด

Abstract

The objective of this study is to isolate the hypotensive substance (s) from stems of *Salacia chinensis* and study the mechanism that may be involved on the cardiovascular system. Dried stems of *Salacia chinensis* were chopped and boiled with filtered water. The clear solution was collected and partition extracted with n-butanol. The n-butanol fraction was evaporated and followed by lyophilization to obtain a dark brown powder of *S. chinensis* extract. The *S. chinensis* extract was fractionated by repeated column chromatography 5 times by using different kinds of stationary and mobile phases. The hypotensive fraction of each chromatograph was selected guided by the hypotensive activity in anesthetized rats. After the last re-chromatograph on Sephadex G₁₅ and using 50 % methanol as a mobile phase, the hypotensive substance, white needle-shaped crystals, was obtained. HPLC analysis, however, indicated that the hypotensive crystal has not yet pure, but contained at least 3 different substances, which need further purification by semi- or preparative HPLC chromatography. The hypotensive substances is a minor constituent of the plant stem (0.03%). From a total of 227.5 kg of dried stem, the amount of the hypotensive crystal obtained was only 77.0 mg, which was not enough for studying its mechanisms on the cardiovascular system. Therefore, the mechanisms of action of the isolated hypotensive substances on the cardiovascular system could not be identified.

However, the mechanisms of action of the *S.chinensis* extract on the cardiovascular system has been done instead (details in the Appendix). In brief, the *S. chinensis* extract caused decreases in mean arterial blood pressure and heart rate in anesthetized rats. These effects were not inhibited by propranolol or atropine. In the *in vitro* preparation, the *S. chinensis* caused vasodilatation of thoracic aortic ring pre-constricted with phenylephrine, and these effects were not blocked by propranolol and/or atropine. However, these effects disappeared after removal of the vascular endothelium or by inhibiting the nitric oxide synthase activity with N⁶-nitro-L arginine. These results suggest that the mechanism involved in the hypotensive activity of the *S.chinensis* extract is an indirect effect by stimulated release of nitric oxide from the vascular endothelium causing vasodilatation.