Thesis Title Hypotensive Activity of *Hibiscus sabdariffa* Linn.

Author Miss Rapeeporn Tiamjan

M.S. Pharmacology

Examining Committee:

Assoc. Prof. Dr. Duangta Kanjanapothi	Chairman
Assoc. Prof. Dr. Ampai Panthong	Member
Asst. Prof. Dr. Tawat Taesotikul	Member
Assoc. Prof. Dr. Udom Boonayathap	Member

ABSTRACT

Hibiscus sabdariffa Linn. has been known as food, dyes and beverages, and is used in many countries for the treatment of a variety of diseases including hypertension. The present study was carried out to investigate the hypotensive effect and possible mechanisms mediated hypotensive effect of the aqueous extract of *H. sabdariffa*. At the doses of 62.5, 125 and 250 mg/kg, *H. sabdariffa* caused hypotension and bradycardia in normotensive rats. However, the hypotensive effect (at the dose of 250 mg/kg) was not statistically significant in hypertensive rats. Pretreatment with atropine (cholinergic antagonist) did not affect the hypotensive and bradycardia

response to *H. sabdariffa*, whereas pretreatment with chlorpheniramine (histamine antagonist) caused a decrease of hypotensive effect and increase of bradycardia response. *H. sabdariffa* did not interfere blood pressure and heart rate response to a bilateral occlusion of common carotid arteries and isoproterenol (β-adrenoceptor agonist) administration. The response to phenylephrine (α_1-adrenoceptor agonist) was greater when it was given during hypotensive response to *H. sabdariffa*. In isolated guinea-pig atria, *H. sabdariffa* exhibited negative inotropic and chronotropic effects, which were found to be concentration dependent. The negative inotropic effect was attenuated by atropine. Additionally, *H. sabdariffa* showed vasorelaxant (vasodilator) effect when tested on aortic ring with endothelium intact and endothelium denuded, which precontracted by phenylephrine (1 μM). The vasorelaxant effect was greater on endothelium intact (EC_{50}=0.6 mg/ml) than endothelium denuded (EC_{50}=1.4 mg/ml). However, the extract had no effect on high potassium (60 mM) induced aortic contraction.

The findings suggest that histaminic and muscarinic mechanisms contribute to the hypotensive and bradycardia response to *H. sabdariffa*, and that *H. sabdariffa* is devoid of activities including, α-adrenoceptor blocking, β-adrenoceptor

blocking and interference of the sympathetic transmission. Additionally, the hypotensive activity of *H. sabdariffa* is due to a vasodilatating activity mediating via endothelium and vascular smooth muscle, and calcium channel blockade does not involve in its vasodilatating activity.

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Chiang Mai University

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ ฤทธิ์ลดความดันโลหิตของกระเจี๊ยบแดง (*Hibiscus sabdariffa* Linn.)

ชื่อผู้เขียน นางสาว รพีพร เทียมจันทร์

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชวิทยา

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์:

รศ.ดร. ดวงตา	กาญจนโพธิ์	ประธานกรรมการ
รศ.ดร. อำไพ	ปั้นทอง	กรรมการ
ผศ.ดร. ธวัช	แต้โสตถิกุล	กรรมการ
รศ.ดร. อุดม	บุณยทรรพ	กรรมการ

บทคัดย่อ

กระเจี๊ยบแดงเป็นพืชที่นำมาใช้เป็นอาหาร, แต่งสี และเป็นเครื่องดื่ม และในหลายประเทศมีการนำกระเจี๊ยบแดงมาใช้รักษาโรคหลายชนิดรวมทั้งโรคความดันโลหิตสูง การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์ลดความดันโลหิต และกลไกการออกฤทธิ์ของกระเจี๊ยบแดง จากการศึกษาพบว่าสารสกัดด้วยน้ำของกระเจี๊ยบแดงในขนาด 62.5, 125 และ 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตและลดอัตราการเต้นของหัวใจของหนูขาวที่มีความดันโลหิตปกติ อย่างไรก็ตามเมื่อให้กระเจี๊ยบแดงในขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมในหนูขาวที่มีความดันโลหิตสูงพบว่ากระเจี๊ยบแดงไม่สามารถลดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจได้อย่างมีนัยสำคัญ การให้อะโทรปีน (ยาปิดกั้นตัวรับโคลิเนอร์จิค) ก่อนกระเจี๊ยบแดงพบว่าอะโทรปีนไม่มีผลต่อฤทธิ์ลดความดันโลหิตและ

อัตราการเต้นของหัวใจของกระเจี๊ยบแดง ในขณะที่คลอเฟนิรามีน (ยาต้านฮีสตามีน) สามารถต้านฤทธิ์ลดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจได้ กระเจี๊ยบแดงไม่มีผลต่อการตอบสนองของความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจที่เกิดจากการบีบหลอดเลือดแดงคาโรติดและการให้ไอโซโพรเทอรีนอล (ยากระตุ้นตัวรับเบต้า) แต่สามารถทำให้การตอบสนองต่อการให้เฟนิลเอฟรีน (ยากระตุ้นตัวรับแอลฟา) เพิ่มขึ้น ในการทดลองโดยใช้หัวใจห้องบนที่แยกจากตัวของหนูตะเภา พบว่ากระเจี๊ยบแดงสามารถลดความแรงในการบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจได้ ซึ่งการตอบสนองจะสัมพันธ์กับความเข้มข้นของสารสกัดที่เพิ่มขึ้น ฤทธิ์ในการลดแรงบีบตัวของหัวใจนี้ถูกต้านได้โดยอะโทรปีน ในการทดลองกับหลอดเลือดที่มีและไม่มีเอ็นโดธีเลียมซึ่งถูกกระตุ้นให้หดตัวด้วยเฟนิลเอฟรีน (1 ไมโครโมลาร์) พบว่ากระเจี๊ยบแดงมีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดที่มีเอ็นโดธีเลียมคลายตัว (มีค่า EC_{50}=0.6 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) มากกว่าในหลอดเลือดที่ไม่มีเอ็นโดธีเลียม (มีค่า EC_{50}=1.4 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) อย่างไรก็ตามฤทธิ์ในการทำให้หลอดเลือดคลายตัวนี้ไม่พบเมื่อทดสอบในหลอดเลือดที่ถูกกระตุ้นให้หดตัวด้วยโปแตสเซียมในขนาดสูง (60 มิลลิโมลาร์)

จากผลการทดลองสรุปได้ว่า ฤทธิ์ลดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจของกระเจี๊ยบแดงมีกลไกผ่านทางฮีสตามินิคและมัสคารินิคและไม่มีฤทธิ์ในการปิดกั้นตัวรับแอลฟา, ตัวรับเบต้า และไม่มีผลรบกวนการส่งสัญญาณประสาทของระบบประสาทซิมพาเธติค นอกจากนั้นฤทธิ์ในการลดความดันโลหิตของกระเจี๊ยบแดงเป็นผลจากฤทธิ์ในการทำให้หลอดเลือดคลายตัวโดยผ่านทางเอ็นโดธีเลียมและกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด และ

ฤทธิ์ในการทำให้หลอดเลือดคลายตัวนี้ไม่ได้เป็นผลจากการปิดกั้นทางผ่านแคลเซียม

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Chiang Mai University