ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของน้ำสกัดใบราตรี
ต่อบริเวณปลายประสาทและกล้ามเนื้อลายในหนูขาว.

ชื่อผู้เขียน นางสาว สิริพันธ์ ธนูษย์พงษ์

วิทยานิพนธ์ วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชวิทยา
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 2526.

## บทคัดย่อ

การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของน้ำสกัดใบราตรีที่บริเวณส่วนต่อปลายประสาทและกล้ามเนื้อลายในหนูขาว ซึ่งการทดลองในตัวสัตว์ ใช้ส่วนของเส้นประสาทไซอะติก-กล้ามเนื้อแกสตรอกนีเมียส และการทดลองนอกตัวสัตว์ ใช้เส้นประสาทฟรีนิค-กล้ามเนื้อกระบังลม วัตถุประสงค์ของการวิจัยเรื่องนี้คือ หาตำแหน่งและกลไกการออกฤทธิ์ของน้ำสกัดใบราตรีโดยเปรียบเทียบผลของน้ำสกัดใบราตรีกับยามาตรฐานที่ทำให้กล้ามเนื้อคลายตัวคือ pancuronium และ succinylcholine จากผลการวิจัยพบว่า น้ำสกัดใบราตรีที่สกัดด้วยน้ำ ($R_C$), น้ำสกัดใบราตรีที่สกัดด้วยน้ำร้อน ($R_H$) และน้ำสกัดใบราตรีที่สกัดด้วย 95% Ethanol ($R_E$) ในขนาด 0.033-0.267 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีผลต่อเส้นประสาทไซอะติก-กล้ามเนื้อแกสตรอก-นีเมียสของสัตว์ทดลองคือ ไปเพิ่มการหดตัวของกล้ามเนื้อลายในเวลา 1-5 นาที และน้ำสกัดทั้งสามชนิดดังกล่าวในขนาด 0.267 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม สามารถยับยั้งการทำงานของกล้ามเนื้อได้อย่างสมบูรณ์ (complete neuromuscular blockade).

การทดลองที่ใช้ส่วนของเส้นประสาทฟรีนิค-กล้ามเนื้อกระบังลมของหนูขาว พบว่าน้ำสกัด $R_E$ ในขนาด 0.36 มิลลิกรัมต่อ 1 มิลลิลิตร ทำให้เพิ่มการหดตัวของกล้ามเนื้อลายเล็กน้อย แต่เมื่อเพิ่มขนาดของน้ำสกัดนี้เป็น 1.43-11.42 มิลลิกรัมต่อ 1 มิลลิลิตร จะเห็นการหดตัวของกล้ามเนื้อกระบังลมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ น้ำสกัด $R_E$ ในขนาด 11.42 มิลลิกรัมต่อ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

1 มิลลิลิตร ทำให้การหดตัวของกล้ามเนื้อลายลดลงได้อย่างสมบูรณ์ในขณะที่คอนโทรล (95% Ethanol) ไม่มีผลต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อลาย.

การศึกษาตำแหน่งที่ออกฤทธิ์ (sites of action) และกลไกการออกฤทธิ์ (mechanisms of action) นั้น พบว่า การหดตัวของกล้ามเนื้อลายที่ลดลง เนื่องจากน้ำสกัดใบราตรีไปเสริมฤทธิ์กับ pancuronium และ succinylcholine จากการศึกษานี้ ยังพบว่า การหดตัวของกล้ามเนื้อลายที่ลดลงเนื่องจากน้ำสกัดนี้ไม่สามารถต้านฤทธิ์ได้ด้วย physostigmine, tetraethylammonium และ $Ca^{++}$ น้ำสกัดใบราตรีสามารถยับยั้งการเกิด PTP คล้ายกับ succinylcholine น้ำสกัดใบราตรีในขนาดที่ลดการหดตัวของกล้ามเนื้อลายทำให้เกิดการหดตัว (contraction) ของกล้ามเนื้อลายได้สูงมาก และเกิดเป็นเวลานานกว่าการหดตัวของกล้ามเนื้อลายที่เกิดจาก acetylcholine และ succinylcholine นอกจากนี้น้ำสกัดใบราตรียังทำให้เกิดอาการพริ้วของกล้ามเนื้อลาย (fasciculation) ได้ การหดตัวของกล้ามเนื้อลายที่เกิดจากน้ำสกัดใบราตรีถูกยับยั้งโดย pancuronium ได้บางส่วน แต่อาการพริ้วของกล้ามเนื้อลายที่เกิดจากน้ำสกัดนี้ถูกยับยั้งโดย pancuronium ได้อย่างสมบูรณ์ และเมื่อให้ acetylcholine หรือ succinylcholine ในขนาด 10 มิลลิโมล ตามหลังน้ำสกัดใบราตรี พบว่า การหดตัวของกล้ามเนื้อลายที่เกิดจากน้ำสกัดนี้ยังคงอยู่ และระยะเวลาการหดตัวนานขึ้น แสดงให้เห็นว่าน้ำสกัดใบราตรีอาจมีการออกฤทธิ์บางส่วนคล้าย acetylcholine และ succinylcholine อย่างไรก็ตาม น้ำสกัดใบราตรีในขนาดสูง ๆ ยังอาจมีผลกดเส้นประสาท และกล้ามเนื้อลายด้วย

เมื่อศึกษาอาการพิษของน้ำสกัดใบราตรี โดยฉีดเข้าทางช่องท้องของหนูขาว พบว่า สัตว์ทดลองมีอาการเกร็งของกล้ามเนื้อ หายใจช้าลง ต่อมาเกิดอาการอ่อนเปลี้ย ไม่มีแรง คาดว่าอาการพิษส่วนหนึ่งอาจเนื่องจากการกดที่บริเวณปลายประสาทและกล้ามเนื้อลาย ค่า $LD_{50}$ ของน้ำสกัดใบราตรีเท่ากับ 2.65 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม.

จากการศึกษานี้จะเห็นว่าใบราตรีกดบริเวณปลายประสาทและกล้ามเนื้อลายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคล้ายยาในกลุ่ม depolarized neuromuscular blocking drugs และอาจมี

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

กลไกการออกฤทธิ์โดย 1) depolarization ที่ motor endplate แล้วตามด้วยกดการทำงานของกล้ามเนื้อลายคล้ายยาในกลุ่ม depolarized neuromuscular blocking drugs 2) ยับยั้งการหลั่งของ acetylcholine จากปลายประสาทได้บางส่วน การศึกษาหากลุ่มสารสำคัญในน้ำสกัดใบราตรีโดยวิธีทางเคมี พบว่ามีแซ็พโพนินและอัลคาลอยด์.

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

| | |
|---|---|
| Thesis Title | A Pharmacological Study of the Effects of Ratree (Cestrum nocturnum Linn.) Leaves Extracts on Neuromuscular Synapse in Rats. |
| Name | Miss Siripun Thanuspong |
| Thesis for | Master of Science in Pharmacology Chiang Mai University 1983. |


## Abstract

A pharmacological study of the effects of Ratree (Cestrum nocturnum Linn.) leaves extracts was studied in both rat sciatic nerve-gastrocnemius preparations, in situ and isolated rat phrenic-nerve hemidiaphragm preparations. From this study it was found that the extracts of Ratree leaves initially produced both twitch potentiating and followed by depressive effect on neuromuscular transmission. All doses of the extract (0.033-0.267 mg/kg body weight) initially produced a slight twitch potentiation, and followed by neuromuscular blockade in the in situ study. In the isolated rat phrenic nerve-hemidiaphragm preparation, the alcoholic extract in the dose of 0.36 mg/ml produced only the increase in twitch amplitude, in relatively higher doses (1.43-11.42 mg/ml) of the extract produced the decrease in muscle contraction. The alcoholic extract significantly synergized by neuromuscular blocking agents i.e. pancuronium and succinylcholine. The neuromuscular depression produced by this extract was not antagonized


ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

by physostigmine, tetraethylammonium and $Ca^{++}$. The neurogenic post-tetanic potentiation (PTP) was partially blocked by this extract as succinylcholine does. In the other consideration, the extract caused muscle contraction with slightly increase in amplitude and prolonged duration, afterthat it also produced spontaneous muscle contraction (fasciculation). This muscle contraction and fasciculation was abolished by pancuronium.

It would be postulated that the extract have a depolarizing action on motor endplate rather than competitive inhibition to ACh at this site. However some doses of the extract may have the direct effect on motor nerve and skeletal muscle. The presynaptic action of the extract should not be avoided. The mechanisms of action of Ratree leaves extract were proposed to be 1) depolarization at motor endplate, or/and 2) reduction of ACh release at the motor nerve terminal.

The $LD_{50}$ of the extract was found to be 2.65 gm/kg body weight. The active constituent was proposed to be saponins and alkaloids. The muscle relaxant property of the extract was probably due to saponins rather than alkaloids.

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

# คำขอบคุณ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อัมพวัน อภิสริยะกุล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำในการทำงานวิจัยและเขียนวิทยานิพนธ์จนเป็นรูปเล่มที่สมบูรณ์ พร้อมทั้งช่วยเป็นกำลังใจสำหรับงานวิจัยครั้งนี้

ผู้วิจัยขอขอบคุณ รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพาณี เตชะเสน หัวหน้าภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ รวมทั้งคณาจารย์ในภาควิชาเภสัชวิทยาทุกท่านที่ได้ให้ความรู้และคำแนะนำตลอดการศึกษา

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในภาควิชาเภสัชวิทยาทุกท่านที่ช่วยเหลือ และอำนวยความสะดวกขณะทำการวิจัย และขอขอบคุณ คุณสมทบ พาจรทิศ ผู้ช่วยพิมพ์ต้นฉบับวิทยานิพนธ์จนเป็นที่เรียบร้อย.

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved