ฤทธิ์ของสารสกัดจากตะไครตอกระเพาะอาหารและลำไสเล็ก ที่แยกจากตัวหนูขาว หนูตะเภา และหนูถี่บจักร



นายอรรถกร กู้ตระกูล

วิทยานิพนธ์นี้ เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สหสาขาวิชา สรีรวิทยา บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2530

ISBN 974-567-622-5

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

012525

1 10295720

Effects of Crude extract from <u>Cymbopogon citratus</u> (DC) Stapf on The Isolated Stomach and Small Intestine of Rats, Guinea-pigs and Mice



Mr. Athakorn Kutrakul

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science

Inter Department of Physiology

Graduate School

Chulalongkorn University

1987

ISBN 974-567-622-5

Thesis Title Effects of Crude extract from Cymbopogon citratus (DC) Stapf on The Isolated Stomach Intestine of Rats, Guinea-pigs and Mice. By Mr. Athakorn Kutrakul Inter-Department Physiology Thesis Advisor Assistant Professor Choogiart Sucanthapree, Ph.D. Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of the Requirements for Master's Degree. Lever Dean of Graduate School (Professor Thavorn Vajravhbhaya, Ph.D.) Thesis Committee Tuinne Vorcian Chairman (Associate Professor Twinsri Voravarn, M.D.) Chargiant Queanthaprice Thesis Advisor (Assistant Professor Choogiart Sucanthapree, Ph.D.) Merong sak Clay Member (Assistant Professor Narongsak Chaiyabutr, Ph.D.) Lante Taychenhipranai Member (Assistant Professor Santee Taychapipranai, M.S.) Farpole. Kalhen Member

Small

Copyright of the Graduate School, Chulalongkorn University

(Assistant Professor Pongsak Kanluan, M.S.)

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ฤทธิ์ของสารสกัดจากตะไคร้ตอกระเพาะอาหารและลำไส่เล็กที่แยกจาก

ตัวหนูขาว หนูตะเภา และหนูถี่บจักร

ชื่อนิสิต นายอรรถกร กู้ตระกูล

อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทพ. คร. ชูเกียรติ สุคัน เปรีย์

สหสาขาวิชา สรีรวิทยา

ปีการศึกษา 2529

บทคัดยอ

ลาง สถาบันว

ตะไกร เป็นพืชสมุนไพรชนิดหนึ่งที่นำมาใช้รักษาโรคตาง ๆ มากมาย อาทิเช่น ใช้เป็น ยาลคความคันโลหิตสูง ยาขับระดู แก้ไข้-ปวดเมื่อย ขับพยาธิไส่เดือนในคน ขับเหงื่อ ขับปัสสาวะ แก้ไอ และขับเสมหะ ใช้เป็นยายับยั้ง และ/หรือฆ่าเชื้อราและแบคทีเรียหลายชนิด เป็นต้น นอก จากนี้มีผู้นำตะไครมาใช้รักษาเป็นยาขับลม และ/หรือยาระบายกันอย่างแพร่หลายตามสรรพคุณยา ไทยที่กล่าวไว้ แต่ยังไม่มีการศึกษาถึงกลไกการออกฤทธิ์ดังกล่าว จึงเป็นสิ่งจำเป็นที่ควรศึกษาเพื่อ นำไปสนับสนุนข้อมูลที่กล่าวไว้ทางสรรพคุณยาไทยของตะไครที่ช่วยขับลม

จากการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดอย่างหยาบ (crude extract) จาก ตะไครต่อการบีบตัวของกระเพาะอาหารและลำใส่เล็กที่แยกจากตัวสัตว์ทดลองชนิดต่างๆ ได้ แก่ หนูขาว หนูตะเภา และหนูถีบจักร พบว่าสารสกัดจากตะไคร้สามารถเพิ่มการบีบตัวของ กระเพาะอาหารและลำไส่เล็กที่แยกจากตัวสัตว์ทดลองทุกชนิด โดยมีกลไกการออกฤทธิ์ในระดับ ตัวรับสัมผัส (receptor) ต่างกัน กล่าวคือ ในกระเพาะอาหารที่แยกจากตัวหนูขาว กลไกนี้ไม่ ได้ผ่านทาง ACh-receptor เนื่องจากไม่สามารถยับยั้งผลด้วย atropine (75 µg/ml) ส่วน ในลำไส่เล็กส่วนตนที่แยกจากตัวหนูขาว และลำไส่เล็กส่วนปลายที่แยกจากตัวหนูตะเภาไม่ผ่านทาง H2 -receptor เนื่องจากไม่สามารถยับยั้งผลด้วย cimetidine (75 µg/ml) แต่มีกลไกผ่าน ทาง ACh-, H1 - และ 5 - HT receptor ต่อการเพิ่มการบีบตัวของเนื้อเยื่อดังกล่าว นอก จากนี้สารสกัดจากตะไครยังมีผลเพิ่มการออกฤทธิ์ของ acetylcholine, histamine และ 5 - HT ต่อการบีบตัวของกระเพาะอาหารและลำไส่เล็ก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอีกด้วย และยัง สามารถเพิ่มความแรง (amplitude) ในการบีบตัวของลำไส่เล็กส่วนปลายที่แยกจากตัวหนู

ตะเภาที่ถูกกระตุ้นค้วยกระแสไฟฟ้า

จากการศึกษาผลของสารสกัดจากตะไคร้ต่อการบีบตัวของกระเพาะอาหารที่แยกจาก ตัวหนูถีบจักร พบว่า สารสกัดจากตะไคร้มีผลต่อผนังค้านใน (mucosa) ของกระเพาะอาหารเท่า นั้นในการเพิ่มการบีบตัว และผลนี้แตกต่างกับผลที่เกิดขึ้นต่อผนังค้านนอก (serosa) ของกระ เพาะอาหารอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลจากการศึกษาครั้งนี้สามารถนำไปสนับสนุนข้อมูลทางสรรพ คุณยาไทยในการใช้ตะไคร้เป็นยาขับลม และ/หรือยาระบาย เพื่อประโยชน์ทางค้านการแพทย์ต่อไป

กุนยวทยพรพยทร กลงกรณ์มหาวิทยาลัย Thesis Title Effects of Crude extract from Cymbopogon citratus

(DC) Stapf on The Isolated Stomach and Small

Intestine of Rats, Guinea-pigs and Mice.

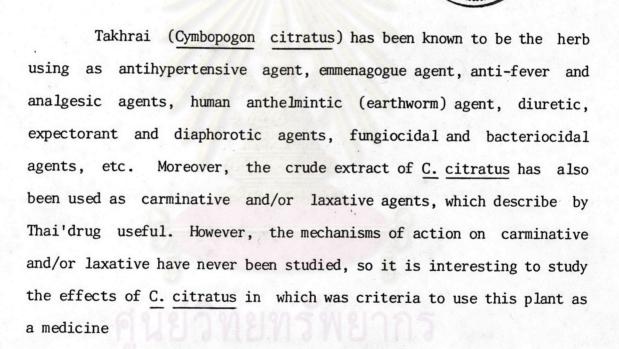
Name Mr. Athakorn Kutrakul

Thesis Advisor Assistant Profressor Choogiart Sucanthapree, Ph.D.

Inter-Department Physiology

Academic Year 1986

ABSTRACT



Pharmacological effects of the crude extract of \underline{C} . $\underline{citratus}$ significantly increased tone of contraction of the isolated stomach and small intestine. The effect of crude extract induced an increasing tone of contraction of the isolated rat stomach fundus strip was not mediated via ACh-receptor because it could not block by atropine (75)

 $\mu g/m1$). The effect of crude extract increased tone of contraction of the isolated rat duodenum and guinea-pig ileum segments which was not mediated via H_2 -receptor because cimetidine (75 $\mu g/m1$) could not block this action. They could mediate via ACh-, H_1 -and 5-HT receptor respectively. Additionally, the crude extract caused significant increase in the percentage of maximum tone of contraction on the isolated rat stomach fundus strip and duodenum segment which were induced by acetylcholine, histamine and 5-HT. The effect of crude extract also significantly increased the amplitude of contraction of the isolated guinea-pig ileum segment which was induced by coaxial electrical stimulation.

The effect of the crude extract of <u>C. citratus</u> on tone of contraction of the isolated mouse stomach could occur after applying the extract on mucosal side. This effect significantly differed from applying the extract at serosal side. The results of this study confirmed the data in Thai'drug useful of C. citratus.



Acknowledgement

I would like to express my sincere gratitude to my advisor, Dr. Choogiart Sucanthapree, for his kind advice, guidance, keen interest, and constant encouragement throughout this study.

I would also like to thank Assistant Professor Dr. Pitoon Sungvarinta and Associate Professor Dr. Prasan Dhamman-Upakorn of the Department of Pharmacology, Faculty of Dentistry and Faculty of Pharmaceutical Science, respectively, Chulalongkorn University, for their kindness in suggestion and correction of this study.

I am also indebted to all staff of the Department of Physiology, and Department of Pharmacology, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University, for providing advice and facilities used in experimental works.

A part from the financial support from my parent this study programme has been made possible partly by Chulalongkorn University Graduate School for granting my partial financial support to conduct this research. To them my gratitude goes.

Finally, I would like to extend my appreciation to my parent for their extremely useful support and their encouragement given to me.

Abbreviations

^OC = degree Celsius

Fig = Figure

g = gram

ug = microgram

1 = liter

ml = milliliter

cm = centimeter

mm = millimeter

min = minute

msec = millisecond

5-HT = 5-hydroxytryptamine

M = molar

V = volt

P = propability

% = percentage

 O_2 = oxygen

CO₂ = carbondioxide



Table of Contents

	Page
Thai Abstract	iii
English Abstract	. v
Acknowledgement	vii
Abbreviations	viii
Table of Contents	, ix
List of Figures	xii
List of Tables	xviii
Chapter	
I. Introduction	1
II. Materials and Methods	
1. Experimental Animals	9
2. Preparation of The Crude extracts	9
3. Preparation of The Isolated Rat Stomach Fundus	
Strip	10
4. Preparation of The Isolated Rat Duodenum Segment	11
5. Preparation of The Isolated Guinea-pig Ileum	
Segment	11
6. Preparation of The Isolated Mouse Stomach	13
7. Coaxial Electrical Stimulation on The Isolated	
Guinea-pig Ileum Segment	13
8. Organ Bath and Heater Controller	14
9. Drugs and Chemicals	14
10. Drugs and Chemicals Administration	15

	Page
11. Data Acquisition	16
III. Rusults	
1. Effects of Crude extracts on Tone of Contraction	
of The Isolated Rat Stomach Fundus Strip	20
1.1 Effect of Crude extracts on Tone of	
Contraction of The Isolated Rat	
Stomach Fundus Strip Compared with Other	
Spasmogens	21
1.2 Effect of Crude extracts on Tone of	
Contraction of The Isolated Rat Stomach	
Fundus Strip Before and After Treated with	
Receptor Blocking Agents	22
2. Effects of Crude extracts on Contraction of the	
Isolated Rat Duodenum Segment	23
2.1 Effect of Crude extracts on Tone of	
Contraction of The Isolated Rat Duodenum	
Segment Compared with Other Spasmogens	24
2.2 Effect of Crude extracts on Tone of	
Contraction of The Isolated Rat Duodenum	
Segment Before and After Treated with	
Receptor Blocking Agents	25
3. Effects of Crude extracts on Tone of contraction	
of The Isolated Guinea-pig Ileum Segment	25

	rage
3.1 Effect of Crude extracts and Coaxial	
Electrical Stimulation on Amplitude of	
Contraction of The Isolated Guinea-pig Ileum	
Segment	26
3.2 Effect of Crude extracts on Tone of	
Contraction of the Isolated Guinea-pig Ileum	
Segment Before and After Treated with	
Receptor Blocking Agents	27
4. Effects of Crude extracts on Tone of Contraction	
on Mucosal and Serosal Side of The Isolated Mouse	
Stomach	28
IV. Discussion	7 0
References	81
Vita	88

List of Figures

Figure		Page
1.	Cymbopogon citratus (DC) Stapf	8
2.	Shows the isolated rat stomach fundus strip and	
	guinea-pig ileum segment preparations	12
3.	Show method of coaxial electrical stimulation on the	
	isolated guinea-pig ileum segment	17
4.	Organ Bath and Heater Controller (BioScience)	18
5.	Trace of cumulative dose-response relationship of the	
	crude extracts on the isolated rat stomach fundus strip	32
6.	The effect of the crude extracts on tone of	
	contraction of the isolated rat stomach fundus strip	
	in a cumulative dose regimen and in washed out each	
	dose	33
7.	Cumulative concentration-response curves of	
	acetylcholine on tone of contraction of the isolated	
	rat stomach fundus strip follwing preincubation with	
	the crude extracts	34
8.	Cumulative concentration-response curves of histamine	
	on tone of contraction of the isolated rat stomach	
	fundus strip following preincubation with the crude	
	extracts	36

Figure		Page
9.	Cumulative concentration-response curves of 5-HT on	
	tone of contraction of the isolated rat stomach	
	fundus strip following preincubation with the crude	
	extracts	38
10.	Cumulative concentration-response curves of the crude	
	extracts on tone of contraction of the isolated rat	
	stomach fundus strip in the absence and presence of	
	atropine	40
11.	Cumulative concentration-response curves of the crude	
	extracts on tone of contraction of the isolated rat	
	stomach fundus strip in the absence and presence of	
	chlorpheniramine	41
12.	Cumulative concentration-response curves of the crude	
	extracts on tone of contraction of the isolated rat	
	stomach fundus strip in the absence and presence of	
	cimetidine	42
13.	Cumulative concentration-response curves of the crude	
	extracts on tone of contraction of the isolated rat	
	stomach fundus strip in the absence and presence of	
	chlorpheniramine and cimetidine	43
14.	Cumulative concentration-response curves of the crude	
	extracts on tone of contraction of the isolated rat	
	stomach fundus strip in the absence and presence of	
	cyproheptadine with 70% ethanol and 70% ethanol	44
15.	Trace of cumulative dose-response relationship of the	
	crude extracts on the isolated rat duodenum segment	45

Figure		Page
16.	The effect of the crude extracts on tone of	
	contraction of the isolated rat duodenum segment in a	
	cumulative dose regimen and in washed out each dose	46
17.	Cumulative concentration-response curves of acetyl	
	choline on tone of contraction of the isolated rat	
	duodenum segment following preincubation with the	
	crude extracts	47
18.	Cumulative concentration-response curves of histamine	
	on tone of contraction of the isolated rat duodenum	
	segment following preincubation with the crude	
	extracts	49
19.	Cumulative concentration-response curves of 5-HT on	
	tone of contraction of the isolated rat duodenum	
	segment following preincubation with the crude	
	extracts	51
20.	Cumulative concentration-response curves of the crude	
	extracts on tone of contraction of the isolated rat	
	duodenum segment in the absence and presence of	
	atropine	53
21.	Cumulative concentration-response curves of the crude	
	extracts on tone of contraction of the isolated rat	
	duodenum segment in the absence and presence of	
	chlorpheniramine	54

Figure		Page
22.	Cumulative concentration-response curves of the crude	
	extracts on tone of contraction of the isolated rat	
	duodenum segment in the absence and presence of	
	cimetidine	55
23.	Cumulative concentration-response curves of the crude	
	extracts on tone of contraction of the isolated rat	
	duodenum segment in the absence and presence of	
	chlorpheniramine and cimetidine	56
24.	Cumulative concentration-response curves of the crude	
	extracts on tone of contraction of the isolated rat	
	duodenum segment in the absence and presence of	
	cyproheptadine with 70% ethanol and 70% ethanol	5 7
25.	Trace of cumulative dose-response relationship of the	
	crude extracts on the isolated guinea-pig ileum	
	segment	58
26.	The effect of the crude extracts on tone of	
	contraction of the isolated guinea-pig ileum segment	
	in a cumulative dose regimen and in washed out each	
	dose	59
27.	Trace shows the effect of coaxial electrical	
	stimulating at vary voltages on amplitude of	
	contraction of the isolated guinea-pig ileum segment,	
	compared before and after treat with the crude extracts	60

Page		Figure
	Compairisms the effect of coaxial electrical	28.
	stimulating before and after treat with the crude	
	extracts on amplitude of contraction of the isolated	
61	guinea-pig ileum segment	
	Shows bar graphs on amplitude of contraction of the	29.
	isolated guinea-pig ileum segment induced by coaxial	
	electrical stimulation before and after treat with	
62	the crude extracts	
	Cumulative concentration-response curves of the crude	30.
	extracts on tone of contraction of the isolated	
	guinea-pig ileum segment in the absence and presence	
63	of atropine	
	Cumulative concentration-response curves of the crude	31.
	extracts on tone of contraction of the isolated	
	guinea-pig ileum segment in the absence and presence	
64	of chlorpheniramine	
	Cumulative concentration-response curves of the crude	32.
	extracts on tone of contraction of the isolated	
	guinea-pig ileum segment in the absence and presence	
65	of cimetidine	
	Cumulative concentration-response curves of the crude	33.
	extracts on tone of contraction of the isolated	
	guinea-pig ileum segment in the absence and presence	
66	of chlorpheniramine and cimetidine	

igure		Page
34.	Cumulative concentration-response curves of the crude	
	extracts on tone of contraction of the isolated	
	guinea-pig ileum segment in the absence and presence	
	of cyproheptadine with 70% ethanol and 70% ethanol	17
35.	Trace of cumulative dose-response relationship of the	
	crude extracts on tone of contraction on mucosal and	
	serosal side of the isolated mouse stomach	68
36.	Cumulative concentration-response curves of the crude	
	extracts on tone of contraction on mucosal and	
	serosal side of the isolated mouse stomach	69

List of Tables

Page		able
	Tyrode's solution compositions in chemicals and	1.
19	electrolytes	
	The quantitative of cations (Na ⁺ , K ⁺ and Ca ²⁺) and	2.
29	pH of the crude extracts	
	Shows effect of the crude extracts on rate of	3.
30	contraction of the isolated rat duodenum segment	
	Shows effect of the crude extract on amplitude of	4.
31	contraction of the isolated rat duodenum segment	

ผูนยงทยทวพยากา กลงกรณ์มหาวิทยาลัย