

บทนำ

ต้นไม้สกุล Dysoxylum spp. เป็นสกุลหนึ่งในวงศ์ Meliaceae ซึ่งพบในเขตเมืองร้อนตั้งแต่บริเวณป่าฝนชุก (rain forest) ป่าโกงกางที่เป็นปลักตม (mangrove swamp) และบริเวณกึ่งทะเลทราย (semidesert) พบตั้งแต่อินโดมาลาอิน (Indo-Malayan) ไปทางด้านตะวันออกสู่ออสเตรเลีย, นิวกินี และโพลินีเซีย และพบ 1 ชนิดในนิวซีแลนด์ (Penington and Styles, 1975)

ต้น Dysoxylum cyrtobotryum Miq. มีชื่อเรียกกันทั่วไปคือ ต้นตาเสือทุ่ง จากคำบอกเล่าของชาวบ้าน ต้นไม้ชนิดนี้สามารถนำมาใช้รักษาอาการท้องร่วง และวัดสีดวงจมูก ยังไม่พบชื่อทางพฤกษศาสตร์นี้ในเอกสารเกี่ยวกับต้นไม้ของไทยที่มีอยู่ในขณะนี้ มักพบชื่อต้นไม้ในวงศ์นี้ที่มีชื่อเรียกภาษาไทยใกล้เคียงกัน หรือเรียกว่าตาเสือทุ่งเหมือนกันแต่เป็นคนละชนิดกันกับต้นไม้ชนิดนี้ โดยจะกล่าวไว้โดยสังเขปดังต่อไปนี้

ต้นตาเสือ มีชื่อทางพฤกษศาสตร์ว่า Aphanamixis polystachya Parker. มีชื่อท้องถิ่นคือ Amoora rohituka Wight & Arn มีชื่อท้องถิ่นไทยอีกได้แก่ ตาปู (ปราจีนบุรี), เลหาหง (เชียงใหม่), เอ็นดง (กำแพงเพชร), ตุ่มดง (กระบี่) เป็นต้น (เต็ม สมิตินันท์, 2523) เป็นต้นไม้ขนาดกลางถึงใหญ่ ชอบขึ้นตามริมแม่น้ำ ลำธาร และป่าชื้น กล่าวกันว่า ทุกส่วนของต้นไม้มีพิษ ถ้ากินเข้าไปจะทำให้เกิดอาการคลื่นเหว และอาจรุนแรงถึงตายได้ มีดอกสีเหลืองหอมคล้ายดอกประยงค์ ผล และเมล็ดมีลักษณะเด่น คือ ผลกลม หรือเกือบกลมแหวนเป็นกลุ่ม (clusters) บนก้านยาว ๆ ผลดิบมีสีเขียวพองแก่จัด จะเป็นสีแดงประมาผเดือนกันยายน ถึงเดือนธันวาคม (พืชกินได้ และพืชมีพิษ, 2515) ผลที่แก่แล้วจะแตก้าออกเห็นเมล็ดสีแดงข้างในคล้ายตาเสือ มีสรรพคุณทางยาโบราณด้วยคือ เปลือกใช้แก้ลมเสมหะ และขับโลหิต ผลใช้แก้ปวดข้อ และใบใช้สำหรับแก้ปวดบวม ไม้ตาเสือมีรสฝาด (สมาคมโรงเรียนแพทย์แผนโบราณ วัดพระเชตุพน) นอกจากนี้ยังมีต้นไม้ที่เรียกว่า ตาเสืออีก 3 ชนิดคือ Aphanamixis cucullata Roxb., Chisocheton macrophyllus King. และ Dysoxylum acutangulum Miq. (เต็ม สมิตินันท์, 2523)

ต้นตาเสือขาว มีชื่อทางพฤกษศาสตร์ว่า Dysoxylum thyrsoideum Griff.  
(เต็ม สมิตินันท์, 2523)

ต้นตาเสือท่ง มีชื่อทางพฤกษศาสตร์ว่า Heynea trijuga Roxb. มีชื่อพ้องคือ Walsura trijuga Kurz. (เต็ม สมิตินันท์, 2523) มีชื่อภาษาไทยที่พ้องกันได้แก่ มะเฟืองป่า (เขียงใหม่), ชงแกก (ชะลา), คาปลาตัน (เลข) เป็นต้น การนำมาใช้เป็นยาทาโรคไข้เปลือกแห้งที่ผสมกับกำยานวนด้วยใบของกล้วยน้ำว้า ใช้สุบรักษาโรคผิวหนัง ใบมีรสขมนำมาคั้นรับประทานแก้โรคหิวาต์ ท้องร่วง อาเจียน (เสงี่ยม หงษ์บุษอรุณ, 2493)

ต้นตาเสือใบเล็ก มีชื่อทางพฤกษศาสตร์ว่า Aphanamixis gigantea Pierre.  
(เต็ม สมิตินันท์, 2523)

เนื่องจากการที่มีชื่อพ้องกันของต้นไม้ดังกล่าวมาแล้วข้างต้น ดังนั้นในที่นี้เมื่อกล่าวถึงต้นตาเสือท่ง จะหมายถึงต้น Dysoxylum cyrtobotryum Miq. เท่านั้น

#### ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของต้นตาเสือท่ง

แสดงในรูปที่ 1.1 ลักษณะของต้นไม้ที่สังเกตุได้จาก Herbarium ในระยะออกผลมีดังนี้

กิ่งก้าน มีร่องรอยตามยาวที่ยอดมีขน

ใบ ยาวประมาณ 17 - 36 ซม. เป็นลักษณะ pinnate พื้นใบเรียบ ไม่มีหูใบ

- ใบย่อย (foliages) มีประมาณ 4 - 6 คู่ วางสลับกันอยู่ด้านตรงกันข้ามเชิงกัน ใบย่อยขนาดใหญ่อยู่ด้านบนมีความยาวประมาณ 12 - 16 ซม. กว้างประมาณ 5 - 5.8 ซม. ใบย่อยขนาดเล็กจะยาว 6 - 7 ซม. กว้างประมาณ 3.5 ซม. ลักษณะของใบย่อยเป็นแบบกึ่ง oval และ oblong มีลักษณะไม่สมมาตรที่ฐานใบด้านหนึ่งมักจะแคบเรียวกว่าอีกด้านหนึ่ง ปลายใบมีลักษณะแหลม (acuminate) ลักษณะของเส้นใบที่เห็นชัดมี 7 - 12 คู่สลับกันไปมาลักษณะนั้นยื่นออกมาที่หลังใบ ด้านบนของใบเป็นร่องเหมือนถูกกดตามแนวเส้นใบ

ผล มีขนาดกว้าง 0.9 - 1.5 ซม. และยาวประมาณ 2 - 3.5 ซม. (วัดจากผลแห้ง) ส่วนของเปลือกผล (pericarp) ค่อนข้างหนา เมล็ดเป็นเมล็ดเดี่ยวมีลักษณะรี (elliptic)

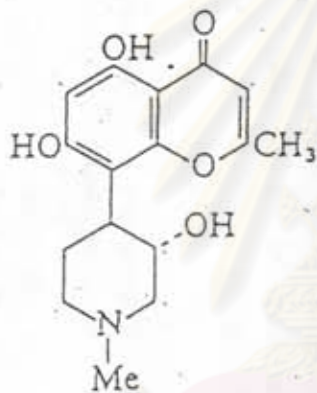




รูปที่ 1.1

แสดงลักษณะของกิ่งก้าน , ใบและผลของต้นตาเสือทุ่ง (Dysoxylum  
cyrtobotryum Miq.)

5,7-Dihydroxy-8-(3-hydroxy-1-methyl-4-piperidinyl)-2-methyl-4H-1-benzopyran-4-one, 9CI  
[97907-01-2]

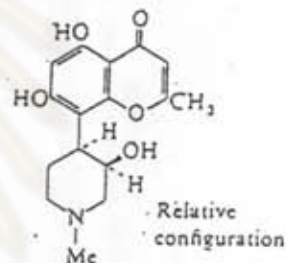


$C_{16}H_{19}NO_5$  M 305.330

Alkaloid from *Dysoxylum binectariferum* (Meliaceae).

Ger. Pat., 3 329 186, (1985); CA, 103, 109923z

Rohitukine  
[71294-60-5]



$C_{14}H_{19}NO_5$  M 305.330

Alkaloid from the leaves and stems of *Amoora rohituka* (Meliaceae). Mp 218-219°.

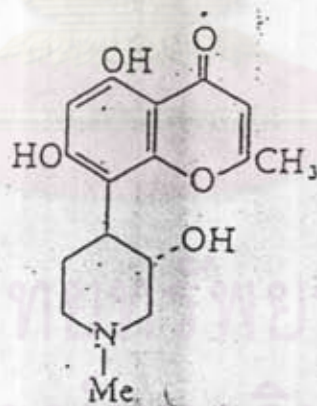
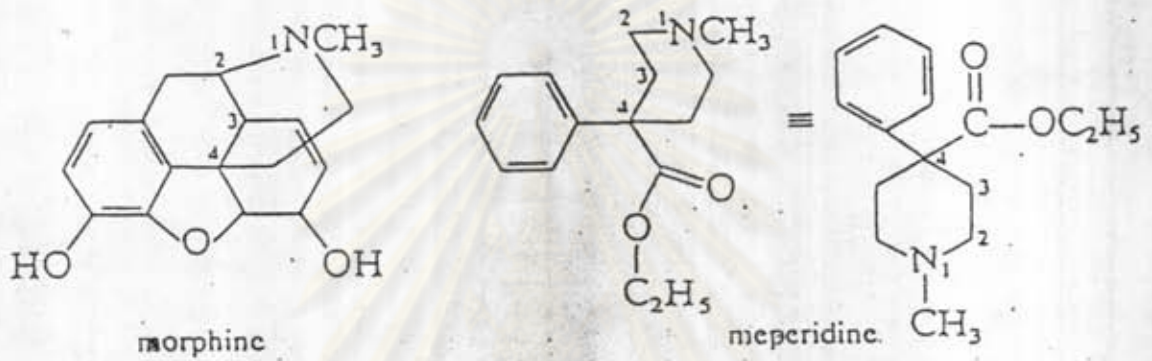
Harmon, A.D. et al. *Tetrahedron Lett.*, 1979, 721 (isol. ir. ms. pmr. cmr. cryst struct)

ศูนย์วิจัยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 1.2

แสดงสูตรโครงสร้างอัลคาลอยด์ที่ได้จาก Dysoxylum binectariferum

Hook f. Bedd และ อัลคาลอยด์ Rohitukine



รูปที่ 1.3

แสดงการเปรียบเทียบระหว่างสูตรโครงสร้างของ pethidine  
morphine กับสูตรโครงสร้างของอัลคาลอยด์ที่ได้จาก  
binectariferum Hook F. Bedd.

Dysoxylum



### อัลคาลอยด์หลักจากต้นตาเลื้อยงู

จากการศึกษาสารเคมีจากเปลือก และใบของต้นตาเลื้อยงู ได้ทำการแยกสารทำให้บริสุทธิ์ และทำการพิสูจน์เอกลักษณ์โดย รศ.ดร. เอกรินทร์ สายฟ้า ภาควิชา เภสัชพฤกษศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย การพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารบริสุทธิ์นี้โดยการศึกษาสเปกตรัม (spectrum) ของสาร คาดว่าเป็นโครโมอัลคาลอยด์ (chromone alkaloid) ชนิดเดียวกับที่แยกได้จาก D. binectariferum Hook f. Bedd (Vasudev และคณะ, 1986) แสดงในรูปที่ 1.2 ซึ่งต่อมา Naik และคณะ (1988) รายงานว่ามีส่วนประกอบของโครงสร้างเหมือนกับ อัลคาลอยด์ ชื่อ Rohitukine แสดงในรูปที่ 1.2 (ในกรอบ) ที่แยกได้ครั้งแรกจากต้น Amoora rohituka A.&W. (Harmon, Ulrich, และ Silvertone, 1979) ขณะนี้สามารถสังเคราะห์ Rohitukine ได้ทั้งหมดและยังสังเคราะห์ในรูป (-) Enantiomer หรือในลักษณะรวมทั้ง 2 รูปได้ด้วย (Naik และคณะ, 1988)

เมื่อพิจารณาโครงสร้างของอัลคาลอยด์นี้ จะเห็นว่ามีส่วนที่คล้ายคลึงกับโครงสร้างของยาแก้ปวดสังเคราะห์กลุ่ม Piperidine แสดงในรูปที่ 1.3 ซึ่งเป็นโครงสร้างที่ง่ายไม่ซับซ้อน และมีขนาดเล็กลงโดยดัดแปลงโครงสร้างมาจาก Morphine (Johnson และ Milne, 1979) ซึ่งผลการศึกษาฤทธิ์ของอัลคาลอยด์จาก D. binectariferum Hook. f Bedd. มีรายงานว่ามียุติในการบรรเทาปวดได้ดีมาก (excellent analgesic) และยังให้ผลในการปรับเปลี่ยนภูมิคุ้มกัน (immunomodulating activity) ทั้งที่ศึกษาภายใน และภายนอกร่างกาย (Vasudev, 1985)

### การศึกษาทางเภสัชวิทยา และพิษวิทยา

การศึกษาศึกษาทางเภสัชวิทยาภูมิคุ้มกันของสารสกัดที่แยกจากต้น D. binectariferum Hook. f. Bedd หรือ อัลคาลอยด์ Rohitukine (R.) มีดังต่อไปนี้

- ผลของ R. โดยการให้ทางปากต่อการบวมอักเสบเฉียบพลัน จากการฉีด Carrageenin เข้าอู้ง่ายหนู

การให้สารนี้ทางปากโดยละลายในน้ำกลั่น ก่อนการฉีดด้วย carrageenin พบว่า

ขนาดของสารต่ำ ๆ จะให้ผลยับยั้งการบวมใกล้เคียงกับการให้ indomethacin (I.) แต่เมื่อให้ขนาดที่สูงขึ้น พบว่ามี potency น้อยกว่า I. และสารนี้สามารถยับยั้งการบวมได้เกือบเต็มที่ (82 %) เมื่อใช้ในขนาดสูงถึง 27 มก. ค่อ กก. (Lakdawala และคณะ, 1988)

- ผลด้านการอักเสบเฉพาะที่

การบวมของอวัยวะที่เกิดจากการฉีด carrageenin เดี่ยว ๆ หรือฉีดร่วมกับ R. หรือ I. พบว่า R. มี potency สูงกว่า I. เล็กน้อย คือใช้ R. 0.80 มก. ต่อตัว จะยับยั้งการบวมได้ 57% ขณะที่ต้องใช้ 1.0 มก. ของ I. ต่อตัวของหนู จึงจะยับยั้งได้ 46% (Lakdawala และคณะ, 1988)

- ผลด้านการอักเสบโดยใช้วิธีทา

การทาหูของหนูขาวด้วยน้ำมันสลัด (Croton oil) ทำให้เกิดการบวมจากการระคายเคืองซึ่งข้างที่หูข้างหนึ่งถูกทาด้วยน้ำมันที่ผสม R. ในความเข้มข้นต่าง ๆ กัน จากนั้นเก็บผลจากการชั่งน้ำหนักหูที่เจาะในขนาดมาตรฐาน (8 มม.) ทั้งนี้ พบว่า R. ขนาด 2.0 มก. ต่อหู 1 ข้างจะยับยั้งการบวมได้ถึง 83% แสดงว่า R. ถูกดูดซึมผ่านผิวหนังได้ดี จึงอาจมีประโยชน์ทางคลินิกในด้านเกี่ยวกับการอักเสบของผิวหนัง หรือของตา (Lakdawala และคณะ, 1988)

- ผลของ R. โดยการให้ทางปาก ต่อการเกิด Granuloma โดยใช้ก้อนสำลี (Cotton Pellet Granuloma Formation)

ผลการชั่งน้ำหนักของก้อนสำลี ที่สอดใส่ไว้ใต้แผ่นหลังสองข้างของหนูขาวเป็นเวลา 7 วัน ซึ่งตลอดเวลานี้จะให้ R. ขนาดต่าง ๆ กันทางปาก เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ให้เฉพาะ vehicle ผลที่ได้สรุปว่า R. ไม่ยับยั้งภาวะอักเสบเรื้อรังนี้ (ยับยั้งได้เพียง 8% และ 9% เมื่อใช้ขนาด 5 และ 10 มก. ค่อ กก. ต่อ วัน ตามลำดับ ) ในขณะที่ phenylbutazone และ indomethacin ยับยั้ง granuloma ได้ 15 และ 25% เมื่อใช้ขนาด 50 มก. และ 2 มก. ค่อ กก. ต่อวัน ตามลำดับ สารทั้ง 3 นี้ ไม่มีผลต่อน้ำหนักของต่อมไทมัส (Thymus) แสดงว่า R. ไม่มีผลต่อกระบวนการ chemotaxis ของเซลล์ (Lakdawala และคณะ, 1988)



- ผลของ R. โดยการให้ทางปากต่อปฏิกิริยา Reverse Passive Arthus Reaction (RPAR)

เป็นการศึกษาอาการอักเสบที่ทำให้เกิดโดยปฏิกิริยาของภูมิคุ้มกัน (immune complex) จากการให้ R. ทางปากขนาดต่าง ๆ กัน 1 ชั่วโมงก่อนการชักนำให้เกิด RPAR โดยการให้ซีรัมของกระต่ายที่มี anti-bovine serum albumin (B.S.A.) เข้าชั้นผิวหนังหนุขาวที่โคนขนแล้ว แล้วจึงฉีด B.S.A. เข้าหลอดเลือดทันที หลังจากนั้น 4 ชั่วโมง คัดหนังจากบริเวณที่ฉีดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางเท่ากัน มาชั่งน้ำหนักขณะยังเปียก เปรียบเทียบการบวมที่เกิดขึ้นกับกลุ่มควบคุมพบว่า R. สามารถยับยั้งปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นได้ตามขนาดที่ใช้คือ ยั้งได้  $23.2 \pm 8.6\%$ ,  $39.8 \pm 10.7\%$  และ  $78.8 \pm 8.2\%$  เมื่อใช้ขนาด 5, 10, และ 20 มก. ต่อ กก. ตามลำดับ ในขณะที่การใช้ indomethacin ไม่มีผลเปลี่ยนแปลงปฏิกิริยานี้ แม้ว่าในการทดลองจะใช้ขนาดสูงของ indomethacin ในระดับที่ให้ผลยับยั้งได้มากในการทดลองเกี่ยวกับการลดบวมจากการฉีดด้วย carrageenin คือ 5 มก. ต่อ กก. ก็ตาม ดังนั้น R. จึงเป็นสารที่ไม่ใช่สเตรอยด์เพียงตัวเดียวขณะนี้ ที่มีลักษณะการแสดงฤทธิ์เช่นเดียวกับกลุ่มสเตรอยด์คือการลดอักเสบที่เกิดจากปฏิกิริยาทางอิมมูน ที่มีจุดกำเนิดมาจากหลาย ๆ ปัจจัย และที่เป็นผลจากการเกิด complement fixation การสะสมของ neutrophil และกระบวนการ phagocytosis ซึ่งผลจากการหลั่ง mediators ต่างๆ รวมทั้งเอนไซม์ proteases จะทำให้เกิดเนื้อตาย (necrosis) บวม ผื่นแดง (erythema) และเลือดออก (Lakdawala และคณะ, 1988)

- ผลของ R. โดยการให้ทางปากต่อการลดการอักเสบของข้อที่เกิดจากสาร Adjuvant (Adjuvant-Induced Polyarthrititis)

การชักนำให้เกิดการบวมของอุ้งเท้าหลัง โดยการฉีดเชื้อ Mycobacterium tuberculosis เข้าชั้นผิวหนังที่โคนหางหนุ (base of the tail) หลังจากนั้นให้ R. ทางปากเป็นเวลา 21 วัน พบว่า R. ทำให้เกิดผลเป็น 2 ลักษณะ (biphasic response) ตามขนาดที่ใช้คือ ในขนาดต่ำ ๆ (3 และ 9 มก. ต่อ กก. ต่อ วัน) จะเสริม (potentiate) การเกิดโรค (secondary arthritis response) ชัดเจน ส่วนในขนาดสูง ๆ (18 มก. ต่อ กก. ต่อ วัน) จะยับยั้งปฏิกิริยาการอักเสบได้อย่างมีนัยสำคัญ แสดงว่า Rohitukine มีประสิทธิภาพในโรคของภูมิคุ้มกันต่อต้านตัวเอง คล้ายกับยาในกลุ่ม secondary antiarthritic โดยมีลักษณะ biphasic response เป็นลักษณะเฉพาะ (typical) ซึ่งพบได้ในยาหลายชนิด



เช่น levamisole และ D-penicillamine (Lakdawala และคณะ, 1988)

- ผลของ R. โดยการใช้ทางปาก ต่อภาวะภูมิไวเกินแบบช้าที่เกิดจาก Oxazolone (Oxazolone Induced Delayed Type of Hypersensitivity, DTH)

การกระตุ้น (sensitization) ด้วย oxazolone โดยป้ายสารนี้ลงบนผนังหน้าท้องหนูถีบจักรที่ถูกโหนดเตรียมไว้ก่อน แล้วเป่าแห้งด้วยลมร้อน หลังจากนั้น 7 วันป้ายสารเดียวกันนี้ที่ผิวหนังของหูช้างซ้ายทั้งด้านใน และนอก ส่วนข้างขวาป้ายด้วยสารละลายที่ใช้เพื่อเป็น vehicle control ตลอดเวลาตั้งแต่วันกระตุ้นจนถึงวันจะก่อให้เกิดปฏิกิริยาขึ้นจะให้ R. ทางปาก หลังจากทาสารที่หูครบ 24 ชั่วโมง จะฆ่าหนู และบันทึกผลต่างระหว่างน้ำหนักของหูช้าง และขวา เพื่อดูผลลดการบวมที่เกิดจากปฏิกิริยา DTH พบว่า Rohitukine เพิ่มการเกิดปฏิกิริยา DTH ได้ เนื่องจาก DTH เป็นการตอบสนองทางระบบภูมิคุ้มกันที่ผ่านเซลล์จึงสามารถเกิดเพิ่มขึ้นจากยาต่าง ๆ ก็ยังมีผลเพิ่ม effector T-cell function หรือลด suppressor T-cell function และในภาวะ rheumatoid arthritis พบว่า DTH จะลดลงจึงมีการเสนอว่ายาที่สามารถทำให้ DTH ที่ถูกกดอยู่คืนสู่ปกติได้ จะมีศักยภาพในการต้านข้ออักเสบ (antirheumatoid) ดังนั้นตามข้อเสนอนี้ Rohitukine จึงเหมือนว่ามี anti-rheumatic activity (Lakdawala และคณะ, 1988)

- ผลด้านการเกิดภาวะช็อคแบบ Microanaphylactic

หนูตะเภาถูกกระตุ้นด้วย alum-egg albumin หลังจากนั้น 21 วันนำไปใส่ใน chamber ที่ปิดแน่น แล้วพ่นด้วย egg albumin โดย 1 ชั่วโมงก่อนจะพ่นให้เกิดปฏิกิริยาอิมมูนนี้จะจัด R. เข้าช่องท้อง แล้ววัดเวลาที่เกิด และฟื้นคืนจากภาวะ microanaphylactic shock พบว่า Rohitukine ไม่ให้ผลเมื่อใช้ขนาด 5, 10, และ 20 มก. ต่อ กก. ขณะที่ใช้ indomethacin สามารถลด onset time และทำให้ recovery period ยาวนานออกไปเมื่อใช้ขนาด 10 และ 20 มก. ต่อ กก. นอกจากนี้เมื่อให้ Rohitukine ไปก่อนขนาด 10 มก. ต่อ กก. (I.P.) พบว่าไม่มีผลต่อการเพิ่มช่วง recovery period ที่ยาวนานออกไปจาก indomethacin (ขนาด 10 มก. ต่อ กก., I.P.) การศึกษานี้แสดงศักยภาพในการยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase และ/หรือ lipoxygenase ของยา เพราะสารที่ยับยั้ง cyclooxygenase จะทำให้ช่วง recovery phase ยาวนานขึ้น โดยระยะเวลาที่ยาวนานขึ้นนี้จะผันกลับได้ด้วยยาที่ยับยั้ง lipoxygenase synthetase หรือสารพวก leukotriene

antagonists จากผลดังกล่าวจึงสรุปได้แน่นอนว่า Rohitukine ไม่มีฤทธิ์ใด ๆ ต่อกระบวนการเมตาบอลิซึมของ arachidonic acid (Lakdawala และคณะ, 1988)

- การทดสอบความทนทานของกระเพาะอาหารในหนูขาว (Gastric Tolerance Test in Rats)

ผลการตรวจหาแผลเปื่อยในกระเพาะอาหารหลังจากให้ indomethacin, Rohitukine, CMC (เป็น control) ทางปาก 4 ชั่วโมง ในหนูขาวที่อดอาหารมาก่อน 48 ชั่วโมง ไม่พบว่า Rohitukine ก่อให้เกิดแผลเปื่อย แม้จะใช้ขนาดสูงถึง 40 มก. ต่อ กก. ขณะที่ indomethacin ก่อให้เกิดแผลเปื่อย 20 และ 80% เมื่อใช้ขนาด 2 และ 8 มก. ต่อ กก. ตามลำดับ เนื่องจากยาที่ออกฤทธิ์ผ่านการยับยั้ง cyclooxygenase หรือยาในกลุ่ม NSAID ใด ๆ มักมีสหสัมพันธ์อย่างดีกับการเกิดแผลเปื่อย ดังนั้นเป็นไปได้ว่าการออกฤทธิ์ของ Rohitukine อาจไม่ผ่านการยับยั้งการสังเคราะห์ prostaglandin (Lakdawala และคณะ, 1988)

- การหาความเป็นพิษเฉียบพลันในหนูถีบจักร (Acute toxicity)

ใช้หนูถีบจักร 10 ตัว ศึกษาทั้งการให้ทางปาก และการฉีดเข้าช่องท้องได้ค่า LD<sub>50</sub> ของ Rohitukine โดยวิธีฉีด I.P. และทางปาก เท่ากับ 195 และ 150 มก. ต่อ กก. ตามลำดับ (Lakdawala และคณะ, 1988)

จากการศึกษาของ Lakdawala และคณะ (1988) นี้จะเห็นได้ว่า Rohitukine มีทั้งฤทธิ์ต้านการอักเสบ และมีศักยภาพในการปรับเปลี่ยนภูมิคุ้มกันโดยออกฤทธิ์ต้านการอักเสบ ไม่ได้เกิดจากการยับยั้ง เอ็นไซม์ cyclooxygenase หรือไม่เกี่ยวข้องกับกระบวนการเมตาบอลิซึมของ arachidonic acid แต่มีผลยับยั้งการอักเสบที่ผ่านทางปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันคล้ายการออกฤทธิ์ของยาในกลุ่ม steroid นอกจากนี้ยังแสดง biphasic response ในการทดลองบางอย่างแสดงความคล้ายคลึงกับยาในกลุ่ม secondary antiarthritic และฤทธิ์เพิ่มปฏิกิริยาภูมิไวเกิน (DTH) แสดงว่าอาจมี antirheumatic activity

- ผลต่อการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหาร และลำไส้ที่แยกจากสัตว์ทดลอง

จากการศึกษาผลของสารสกัด R. ต่อกระเพาะอาหาร ที่แยกออกจากตัวหนูถีบจักร

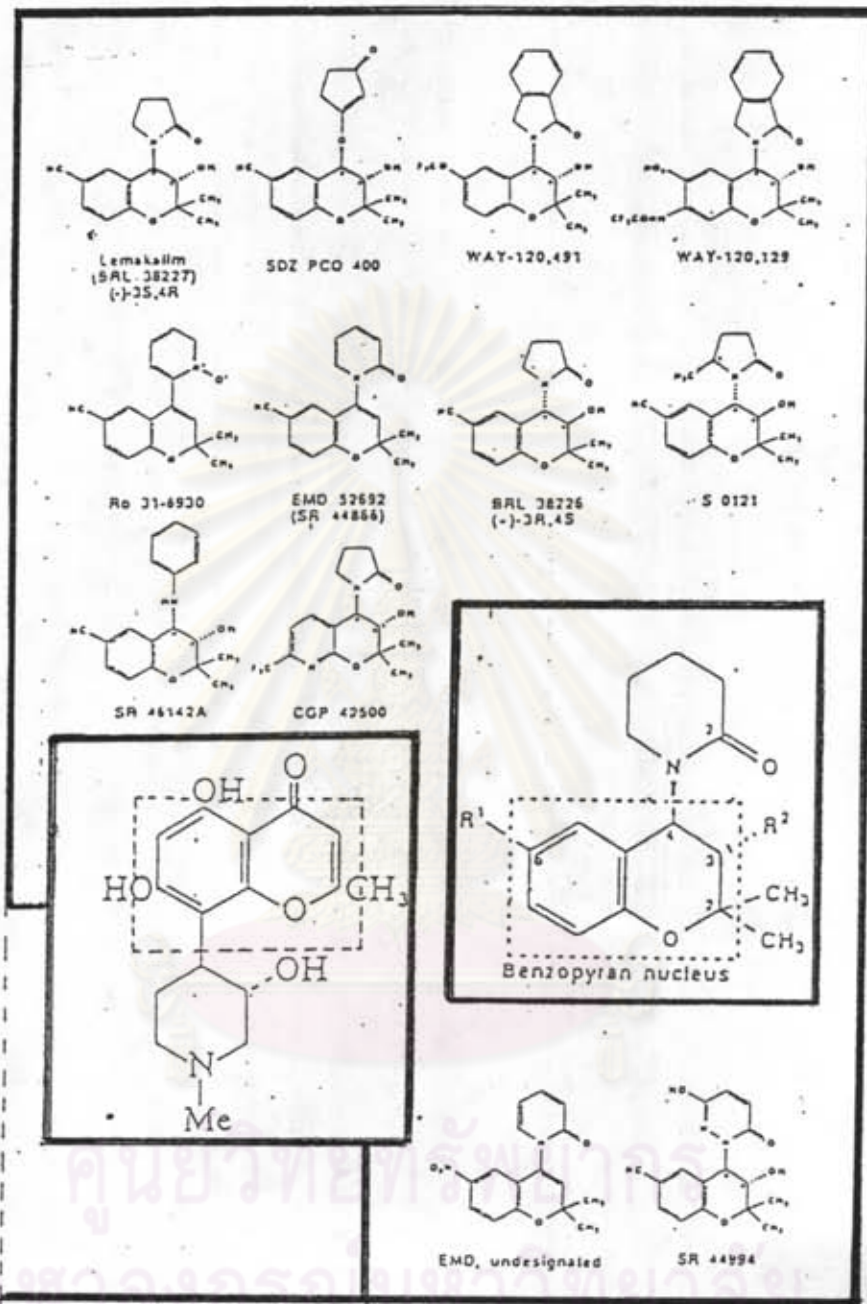
ลำไส้เล็กส่วน jejunum ของกระต่าย และลำไส้ส่วน Ileum ของหนูตะเภาพบว่า สาร R. ขนาด  $4.9 \times 10^{-6}$  M สามารถลดการหดเกร็งของลำไส้กระต่ายที่เกิดขึ้นเอง ลดการหดเกร็งของลำไส้หนูตะเภาที่เกิดจากการกระตุ้นด้วย acetylcholine, histamine และ serotonin ในลักษณะไม่เฉพาะเจาะจง และเป็นแบบ dose-dependent ลดการหดเกร็งของกระเพาะอาหารหนูถีบจักรที่เกิดจากการให้ barium chloride ในสารละลายที่ทำให้เกิด depolarization ของกล้ามเนื้อ ซึ่งผลการทดลองเสนอแนะว่า กลไกการคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบนี้เหมือนผลของสารกลุ่ม calcium antagonist (สมชาย แสงอำนาจเดช, 2534)

เนื่องจากโครงสร้างหลักของ Rohitukine ประกอบด้วย Benzopyran nucleus ซึ่งเป็นโครงสร้างหนึ่งของสารกลุ่ม  $K^+$  channel openers ดังในรูปที่ 1.4 ซึ่งมีคุณสมบัติในการเปิด  $K^+$  channels ที่เยื่อหุ้มเซลล์ (plasmalemma) มีฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อเรียบได้ดี และลดความดันโลหิต, ชยายหลอดเลือดได้ในการศึกษาในสัตว์ทดลอง (in vivo)

จากเหตุผลดังกล่าว และยังไม่พบรายงานการศึกษาผลของ Rohitukine ต่อระบบหัวใจ และหลอดเลือดมาก่อน จึงเป็นเรื่องที่น่าสนใจในการศึกษาฤทธิ์ของ Rohitukine และกลไกการออกฤทธิ์ต่อระบบหัวใจ และหลอดเลือดของหนูขาวทั้งใน in vivo และ in vitro เพื่อเป็นการพัฒนาความก้าวหน้าในการค้นคว้าวิจัยสมุนไพรเพื่อใช้เป็นยาต่อไป

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย





รูปที่ 1.4

แสดงการเปรียบเทียบสูตรโครงสร้างของอัลคาลอยด์ที่ได้จาก Dysoxylum binectariferum Hook f. Bedd กับ cromakalim และ Benzopyran K<sup>+</sup> channel openers ต่าง ๆ (Edward และ Weston, 1990)