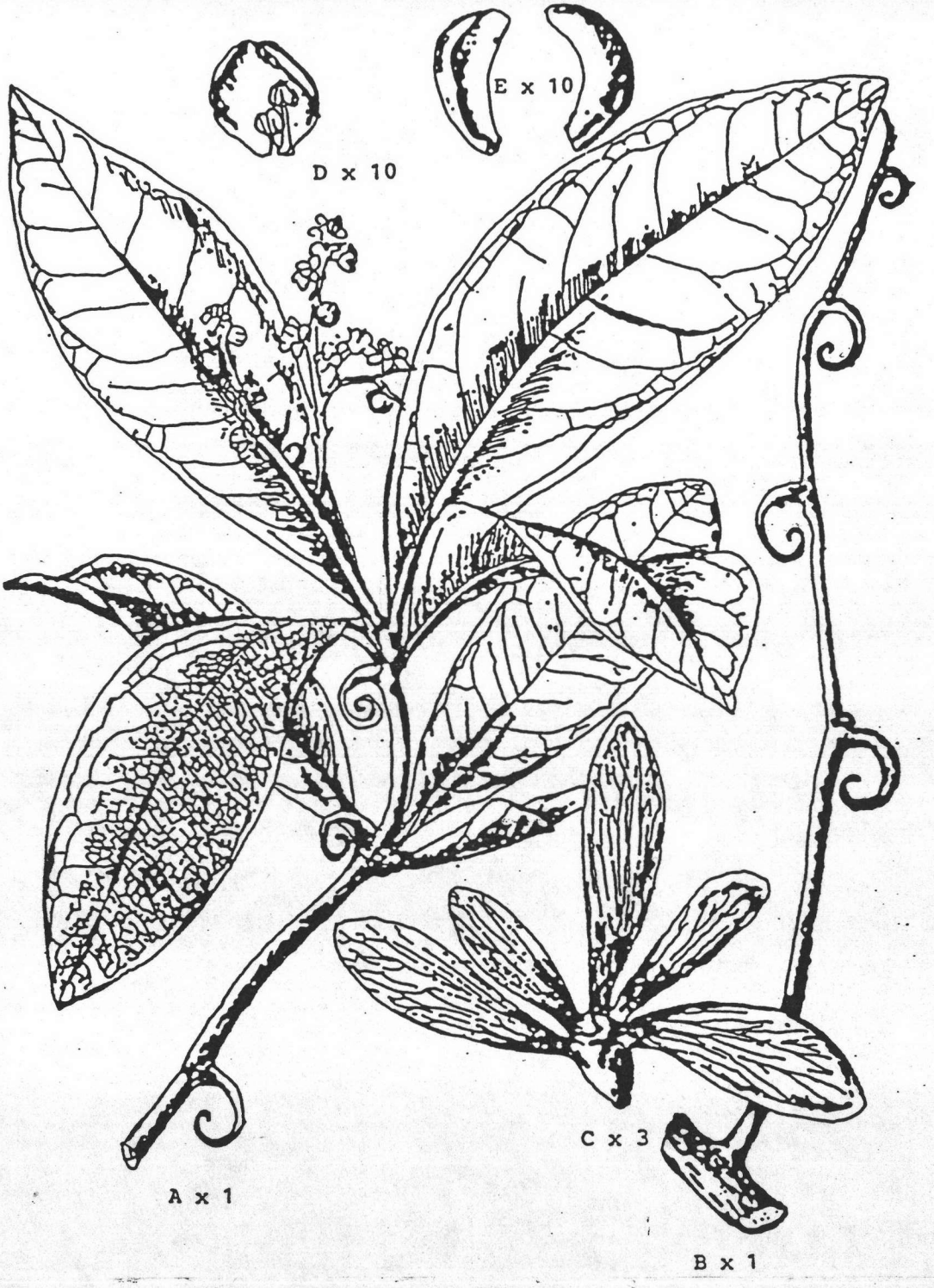
หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

Ancistrocladus Wall. เป็นพืชสกุลเดียวในวงศ์ Ancistrocladaceae พืชสกุลนี้มี 21 ชนิด พบกระจายอยู่ตามเขตร้อนทางตะวันตกของทวีปแอฟริกา, หมู่เกาะอินเดีย และเขตร้อนในทวีปเอเชีย (Hutchinson, 1959; Willis, 1973) ในประเทศไทยพบพืชวงศ์นี้เพียง 1 ชนิด คือ *Ancistrocladus tectorius* (Lour.) Merr. ซึ่งพบได้ทั่วไปในประเทศ มีชื่อพื้นบ้านแตกต่างกันไปตามท้องถิ่น คือ ค้อนหมาแดง (นครราชสีมา), ค้อนหมาขาว (ภาคกลาง); ขุนมา (สุรินทร์); ค้อนตีหมา (ยะลา); คันทรง, ทองคันทรง (ชลบุรี); โคนมะเดื่น (สุพรรณบุรี); ชินตะโกพลี (ลำปาง); พันทรง (ตราด); ยูลง (นราธิวาส); ลิ้นกวาง, ลิ้นควาย (ลำปาง); หางกวาง (นครปฐม); หูกลวง, หูกวง (เพชรบุรี) (บุษบรรณ ณ สงขลา, 2525; เต็ม สมิตินันทน์, 2526)

Ancistrocladus tectorius จะมีลักษณะเป็นไม้เถาขึ้นบนดินปนทรายใกล้ชายฝั่งทะเลอันดามัน, อินโดจีน ถึงตอนใต้ของจีน, คาบสมุทรมาลายู และภาคใต้ของเกาะสุมาตรา (Willis, 1973) ในประเทศไทยพบขึ้นตามป่าดงดิบทั่วไป ลักษณะเป็นไม้เถาขนาดใหญ่เลื้อยพาดพันต้นไม้อื่น ๆ กิ่งก้านเล็ก ๆ เปลี่ยนเป็นมือที่มีลักษณะเป็นขอแข็ง ๆ สำหรับยึดเกาะ ใบของพืชชนิดนี้จะออกเป็นกระจุกที่ปลายกิ่ง ก้านใบสั้นมากหรือไม่มีก้านใบ รูปใบจะมีลักษณะคล้ายรูปหอกกลับหรือรูปรี โดยปลายใบจะแหลมและโคนใบเรียวแหลมค่อย ๆ สอบเข้าหาก้านใบ ตัวใบแข็งกระด้าง เส้นใบเชื่อมกันก่อนถึงขอบใบ ซึ่งมีลักษณะเรียบหรือเป็นคลื่น ขนาดของใบกว้าง 3.5 – 7 เซนติเมตร ยาว 12 – 29 เซนติเมตร พืชชนิดนี้จะมีดอกขนาดเล็กสีแดงเข้มเป็นช่อกระจายที่ยอด กลีบดอกมี 5 กลีบ กลีบเลี้ยงของดอกติดกับตอนโคนเป็นท่อสั้น ๆ และปลายแยกเป็น 5 กลีบ ส่วนนี้ต่อไปจะเจริญเป็นปีกหุ้มผล ผลมีขนาดประมาณ 0.5 เซนติเมตร ใต้ผลจะมีปีกหุ้มผล 5 ปีก ซึ่งยาวไม่เท่ากันรองรับ (บุษบรรณ ณ สงขลา, 2525; เต็ม สมิตินันทน์, 2526) (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 *Ancistrocladus tectorius* (Lour.) Merr.

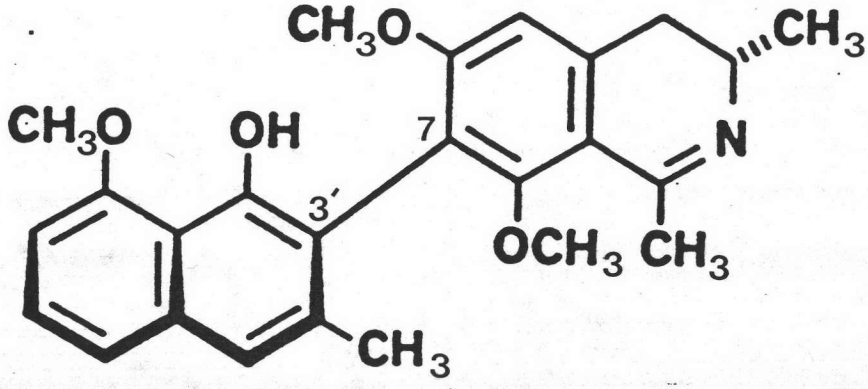
A. ลำต้นและกิ่ง B. กิ่งที่เปลี่ยนเป็นขอเกี่ยว C. ผล

D. กลีบดอกไม้และช่อเกสรตัวผู้ E. กลีบเลี้ยงของดอกไม้

(จาก Flora Hainanica, Tome I., 1964 หน้า 515)

พืชสกุลนี้ได้นำมาใช้ประโยชน์แตกต่างกันไปตามท้องถิ่น เช่น ในประเทศพม่า และมาเลเซีย จะนำรากของ *Ancistrocladus extensus* Wall. มาใช้เป็นยารักษาโรคบิดและไข้จับสั่น (Burkill, 1935; The Wealth of India, 1948) ในประเทศไทยจะนำใบอ่อนของต้นค้อนหมาแดงนี้มารับประทานเป็นผัก ใบแก่ใช้มุงหลังคา นอกจากนี้แพทย์แผนโบราณของไทยทางภาคตะวันออก และปราจีนบุรีนำน้ำที่ได้จากการต้มพืชชนิดนี้มาอาบรักษาอาการบวมตามตัว และเม็ดผื่นคันตามผิวหนัง (บุษบรรณ ณ สงขลา, 2525; เต็ม สมิตินันทน์, 2526)

จากรายงานการศึกษาทางพฤกษเคมี พบว่าพืชในวงศ์ Ancistrocladaceae เป็นแหล่งของอัลคาลอยด์ ในกลุ่ม naphthalene-isoquinoline ซึ่งสามารถสกัดแยกออกมาจนถึงปัจจุบันได้ 17 ชนิด แอนซิสโตรคลาดีน (ancistrocladine) เป็นอัลคาลอยด์ในกลุ่ม 5, 1'-linked naphthalene-isoquinoline ชนิดแรกที่สกัดได้ (Govindachari & Parthasarathy, 1970) ได้มีรายงานตรวจพบอัลคาลอยด์ในกิ่ง และใบของต้นค้อนหมาแดงในประเทศมาเลเซีย (Carrick, Chan & Cheung, 1968) หลังจากนั้นมีผู้สกัดแยกอัลคาลอยด์ได้ 4 ชนิด คือ แอนซิสโตรคลาดิอีน (ancistrocladeine) (Foucher, Posset, Cave & Paris, 1975), แอนซิสโตรคลาดีน, ฮามาทีน (hamatine) และ แอนซิสโตรคลีน (ancistrocline) (Chen, Wang, Qin, Zhang, Su & Lin, 1981) รศ. นิจศิริ เรืองรังษี และคณะ แห่งภาควิชาเภสัชเวท คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สามารถแยกสกัดอัลคาลอยด์ได้ 2 ชนิดจากใบของต้นค้อนหมาแดง (ซึ่งเก็บจากศูนย์วิจัยสิ่งแวดล้อมสะแกราช อำเภอปักธงไชย จังหวัดนครราชสีมา) เช่นกัน โดยที่อัลคาลอยด์ชนิดแรก คือ แอนซิสโตรคลาดิดีน (ancistrocladidine) มีปริมาณน้อยมาก และอีกชนิดหนึ่งคือ แอนซิสโตร-เทคโตรีน (ancistrotectorine) ซึ่งเป็นอัลคาลอยด์ในกลุ่ม naphthalene-isoquinoline บริสุทธิ์ชนิดใหม่ที่สกัดได้ในปริมาณมาก โดยวิธีทางโครมาโตกราฟฟี (chromatography) สารสกัดจะอยู่ในรูปผลึกรูปเข็มสีเหลืองซีด มีจุดหลอมเหลวที่ 134-140 องศาเซลเซียส ละลายได้ในคลอโรฟอร์ม (chloroform), อีเธอร์ (ether), อะซีโทน (acetone) และ เอทธานอล (ethanol) น้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 421 สารนี้มีสูตรโครงสร้างเป็น 7, 3'-linked naphthalene-isoquinoline ชนิดที่ 2 ที่พบในธรรมชาติ ดังแสดงในรูป 2 (Ruangrungsi, Wongpanich & Tantivatana, 1985)



รูปที่ 2 แสดงโครงสร้างของแอนซิสโตรเทคโตรีน

ผลการศึกษาฤทธิ์เบื้องต้นของแอนซิสโตรเทคโตรีน พบว่ามีฤทธิ์ลดและยับยั้งการบีบตัวของลำไส้กระต่ายที่แยกออกมา ทั้งการบีบตัวที่เกิดขึ้นเองหรือกระตุ้นให้เกิดโดยสารหลายชนิด เช่น อะเซททีลโคลีน (acetylcholine), ฮิสตามีน (histamine), ซีโรโตนิน (serotonin), แบเรียมคลอไรด์ (barium chloride), โปแตสเซียมคลอไรด์ (potassium chloride) และแคลเซียมคลอไรด์ (calcium chloride) มีผลลดการบีบตัวของลำไส้หนูตะเภาที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยคาร์บาคอล (carbacol) และซีโรโตนินได้ตามขนาดของสารที่ให้ (dose-response) มีผลลดการบีบตัวของมดลูกหนูขาวและหนูตะเภาที่เกิดขึ้นโดยสารพวกออกซีโตซิน (oxytocin), ซีโรโตนิน (สุวรรณ ภาสุภัทร, 2528) นอกจากนี้แอนซิสโตรเทคโตรีนยังมีผลลดการหดเกร็งของท่อนำอสุจิ (vas defferens) ในหนูขาวที่กระตุ้นด้วยโปแตสเซียม, แบเรียมคลอไรด์, ซีโรโตนิน และนอร์อะดรีนาลีน (noradrenaline) (Ketkosol, 1986) สารที่ใช้ในการกระตุ้นให้เกิดการบีบตัวของกล้ามเนื้อเรียบในการวิจัยเหล่านี้ได้แบ่งเป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆ (Bolton, 1979) คือ 1) สารกระตุ้นที่มีรีเซบเตอร์เฉพาะ (specific receptor) อยู่บนกล้ามเนื้อเรียบซึ่งแตกต่างกันไปตามชนิดของกล้ามเนื้อ (Kenakin, 1984) 2) สารกระตุ้นที่ไม่มีรีเซบเตอร์เฉพาะบนกล้ามเนื้อเรียบ เช่น แบเรียมคลอไรด์ และโปแตสเซียมคลอไรด์ สารกระตุ้นทั้ง 2 ประเภทจะมีกระบวนการร่วมกันในการทำให้เกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ คือ ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของแคลเซียมอิสระภายในเซลซึ่งแคลเซียมอิสระนี้จะมีบทบาทสำคัญในการหดตัวของกล้ามเนื้อ (Bolton, 1979; Somlyo, 1985) และจากการศึกษาฤทธิ์ของแอนซิสโตรเทคโตรีนในการยับยั้งการหดเกร็งของท่อนำอสุจิเปรียบเทียบกับเวอราปามิล (verapamil) ซึ่งเป็น calcium antagonist ได้พบความคล้ายคลึงกันของผลการทดลองที่เกิดขึ้น (Ketkosol, 1986) ผลการทดลองทั้งหมดนี้แสดงให้เห็นถึงการออกฤทธิ์เบื้องต้นของแอนซิสโตรเทคโตรีนต่อกล้ามเนื้อเรียบที่ทำให้เกิดการคลายตัวแบบไม่เฉพาะ (non-specific) และ non-competitive ซึ่งมีแนวโน้มแสดงว่าสารนี้อาจมีผลโดยตรงต่อกล้ามเนื้อเรียบ และอาจเกี่ยวข้องกับกระบวนการของแคลเซียม (สุวรรณ ภาสุภัทร, 2528; Simonis, Ariëns & Van Den Broeke, 1971) ในการศึกษาฤทธิ์ของแอนซิสโตรเทคโตรีนต่อการทำงานของระบบทางเดินอาหารในสัตว์ทดลอง พบว่าแอนซิสโตรเทคโตรีนสามารถลดการบีบตัวของลำไส้กระต่ายที่สลบหลังจากฉีดสารเข้าทางหลอดเลือดดำ และยังสามารถ

ลดแรงบีบตัวของกระเพาะอาหารและลำไส้ในหนูถีบจักรหลังจากฉีดสารเข้าทางช่องท้อง (สุวรรณ ภาสุภัทร, 2528) ผลการทดลองนี้สนับสนุนสรรพคุณในการรักษาโรคบิดของพืชสกุลนี้ (Burkill, 1935; The Wealth of India, 1948)

ในการที่จะนำสมุนไพรต่าง ๆ มาใช้เป็นประโยชน์ในทางการแพทย์จำเป็นต้องศึกษาการออกฤทธิ์ของสมุนไพรนั้น ๆ ต่อการทำงานในทุก ๆ ระบบของร่างกาย เนื่องจากแอนซิสโตร-เทคโตรีนเป็นสารสกัดบริสุทธิ์ที่สกัดได้ในปริมาณมากจากใบค้อนหมาแดงซึ่งเป็นพืชสมุนไพรที่พบได้ทั่วไปในประเทศ ดังนั้นการศึกษาการออกฤทธิ์ของสารนี้ต่อสรีรวิทยาของร่างกายในระบบต่าง ๆ จึงเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อจะนำข้อมูลที่ได้มาประกอบการพิจารณาแนวทางการพัฒนาสมุนไพรชนิดนี้ไปใช้ในทางการแพทย์ได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัยในอนาคต ในการวิจัยครั้งนี้จะศึกษาฤทธิ์ของแอนซิสโตรเทคโตรีนที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของระบบหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งยังไม่มีรายงานเกี่ยวกับฤทธิ์ของสารต่อระบบนี้ การวิจัยจะแยกศึกษาฤทธิ์ของสารนี้ในการทดลอง *in vivo* และ *in vitro* เพื่อดูผลของสารนี้ที่มีต่อความดันเลือด, กล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดง-ใหญ่รวมทั้งอัตราการเต้น, แรงบีบตัวและคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ข้อมูลที่ได้จากการวิจัยครั้งนี้คาดว่าจะเป็นประโยชน์อย่างมากในการพิจารณาถึงฤทธิ์ในการรักษาและความปลอดภัยจากผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นในการที่จะนำสารสกัดบริสุทธิ์จากใบค้อนหมาแดงนี้มาใช้เป็นยารักษาโรคในอนาคต