

สรีรเภสัชวิทยาของอินโคไลอัลคาลอยด์จากต้นเครือสีเหลี่ยม



นางสาวอุไรพรรณ อารองค์

ศูนย์วิทยทรัพยากร

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาสรีรวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย


พ.ศ. 2526

ISBN 974-562-804-2

013141

1833 1044

PHYSIOLOGICAL PHARMACOLOGY OF INDOLE ALKALOIDS
FROM UNCARIA SALACCENSIS



Miss Uraipan Archongka

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Pharmacy
Department of Physiology

Graduate School

Chulalongkorn University

1983

ISBN 974-562-804-2

Thesis Title	Physiological Pharmacology of Indole Alkaloids from <i>Uncaria salaccensis</i>
By	Miss Uraipan Archongka
Department	Physiology
Thesis Advisor	Associate Professor Pavich Tongroach, Ph.D.
Co-Advisor	Associate Professor Prasan Dhumma-Upakorn, Ph.D.



Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in
Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree.

..... *S. Bunnag* Dean of Graduate School
(Associate Professor Supradit Bunnag, Ph.D.)

Thesis Committee

..... *Boonyong Tantisira* Chairman
(Assistant Professor Boonyong Tantisira)

..... *Pavich Tongroach* Member
(Associate Professor Pavich Tongroach, Ph.D.)

..... *Prasan Dhumma-Upakorn* Member
(Associate Professor Prasan Dhumma-Upakorn, Ph.D.)

..... *Narongsak Chaiyabutr* Member
(Associate Professor Narongsak Chaiyabutr, Ph.D.)

หัวข้อวิทยานิพนธ์	สรรพคุณของอินโดลอัลคาลอยด์จากต้นเครือสีเหลือง
ชื่อนิสิต	นางสาวอุไรพรหม อัจจงดี
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร. ภาวิชัย ทองโรจน์
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	รองศาสตราจารย์ ดร. ประสาน ธรรมอุปกณ์
ภาควิชา	สรีรวิทยา
ปีการศึกษา	2526



บทคัดย่อ

Indole alkaloid ซึ่งสกัดจากต้นเครือสีเหลือง (*Uncaria salaccensis*) มี 3-iscajmalicine (I-1), 19-epi-3-isoajmalicine (I-2), uncarine B (O-1) และ mitraphylline (O-2) ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ของ alkaloid เหล่านี้ต่อความดันโลหิตในหนูขาวที่วางยาสลบ พบว่า alkaloid ทุกตัวมีฤทธิ์ในการลดความดันโลหิตได้ และเมื่อนำมาศึกษาต่อหัวใจห้องบนของหนูขาว พบว่า มีฤทธิ์กดอัตราการเต้นของหัวใจ และแรงบีบตัวของหัวใจ ตลอดจนมีฤทธิ์ในการลดการนำกระแสประสาทของกล้ามเนื้อหัวใจในหนูตะเภาด้วย จากการทดลองพบว่า atropine ไม่สามารถลดหรือป้องกันฤทธิ์ของ alkaloid ได้ แต่พบว่า indole alkaloid ทั้ง 4 ชนิด สามารถลดฤทธิ์ของ 5-Hydroxytryptamine ได้ทั้ง ๆ ที่ในขนาดเดียวกันไม่สามารถลดฤทธิ์ของ adrenaline และ Isoproterenol ได้เลย จากผลการทดลองนี้ จึงชี้ให้เห็นว่า I-1, I-2, O-1 และ O-2 มีคุณสมบัติในการเป็น antiserotonergic.



ACKNOWLEDGEMENT

I would like to express my sincere gratitude to my advisor, Dr. Pavich Tongroach, and my co-advisor, Dr. Prasan Dhamma-Upakorn, for their kind advice, guidance, keen interest, and constant encouragement throughout this study.

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

Apart from the financial support from my parents this study programme has been made possible partly by Chulalongkorn University Graduate School for granting my partial financial support (of fourteen thousand and fifty baht) to conduct this research. To them my gratitude goes.

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

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



TABLE OF CONTENTS

	Page
THAI ABSTRACT.....	iv
ENGLISH ABSTRACT.....	v
ACKNOWLEDGEMENTS.....	vi
TABLE OF CONTENTS.....	vii
LIST OF TABLES.....	ix
LIST OF FIGURES.....	x
CHAPTER	
I INTRODUCTION.....	1
II MATERIALS AND METHODS	
1. In vivo Preparation (Recording of systemic blood pressure.....)	6
2. In vitro Preparation (Isolated atrial preparation.....)	8
2.1 Spontaneously-beating preparation.....	8
2.2 Electrically-driven preparation.....	9
2.3 Study on the effects of drugs on relative refractory period.....)	9
3. The organ bath.....	10
4. Drugs.....	10
5. Drug administration.....	12
6. Analysis of data.....	12
III RESULTS	
1. Effect of indole alkaloids on blood pressure and heart rate in anaesthetized rats....	13

	Page
2. Effects of indole alkaloids on isolated atria.....	16
IV DISCUSSION AND CONCLUSION.....	48
REFERENCES.....	53
VITA.....	56



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LIST OF TABLES

Table		Page
1.	EC 50 of indole alkaloids on negative chronotropic action.....	22
2.	EC 50 of indole alkaloids on negative inotropic action.....	25
3.	EC 50 of indole alkaloids on negative dromotropic action.....	27
4.	pD ₂ values of indole alkaloids against 5-hydroxytryptamine on rat isolated right atria...	47

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LIST OF FIGURES

Figure		Page
1.	Structure of indole alkaloids	-
	A. Structure of indole nucleus.....	4
	B. Chemical structure of pentacyclic heteroyohimbine indole alkaloids.....	4
	C. Chemical structure of pentacyclic oxindoles.....	4
2.	Organ bath.....	11
3.	Trace of dose-response relationship for I-1 on blood pressure and heart rate in anaesthetized rat.....	14
4.	Trace of dose-response relationship for I-2 on blood pressure and heart rate in anaesthetized rat.....	15
5.	Trace of dose-response relationship for O-1 on blood pressure and heart rate in anaesthetized rat.....	17
6.	Trace of dose-response relationship for O-2 on blood pressure and heart rate in anaesthetized rat.....	18
7.	Cumulative Log concentration-response curves for the negative chronotropic effect of four indole alkaloids on rat right atrial preparation.....	19
8.	A. Trace of cumulative concentration-response relationship for I-1 in a rat right atrial Preparation.....	20
8.	B. Trace of cumulative concentration-response relationship for I-1 in a rat electrically- driven left atrial preparation.....	23
9.	Cumulative Log concentration-response curves for the negative inotropic effect of four indole alkaloids on electrically-driven left atrial preparation....	24

Figure	Page
10. Cumulative Log concentration-response curves for the negative dromotropic effect of four indole alkaloids on guinea pig electrically-driven left atrial preparations.....	26
11. Log concentration-response curves for the inhibition of negative chronotropic effect of I-1 by atropine..	28
12. Log concentration-response curves for the inhibition of negative chronotropic effect of I-2 by atropine..	29
13. Log concentration-response curves for the inhibition of negative chronotropic effect of O-1 by atropine..	30
14. Log concentration-response curves for the inhibition of negative chronotropic effect of O-2 by atropine..	31
15. Log concentration-response curves for the inhibition of negative chronotropic effect of acetylcholine by atropine.....	33
16. Log concentration-response curves for the inhibition of positive chronotropic effect of adrenaline by I-1.....	34
17. Log concentration-response curves for the inhibition of positive chronotropic effect of adrenaline by I-2.....	35
18. Log concentration-response curves for the inhibition of positive chronotropic effect of adrenaline by O-1.....	36
19. Log concentration-response curves for the inhibition of positive chronotropic effect of adrenaline by O-2.....	37

Figure		Page
20.	Log concentration-response curves for the inhibition of positive chronotropic effect of Isoproterenol by I-1.....	38
21.	Log concentration-response curves for the inhibition of positive chronotropic effect of Isoproterenol by I-2.....	39
22.	Log concentration-response curves for the inhibition of positive chronotropic effect of Isoproterenol by O-1.....	40
23.	Log concentration-response curves for the inhibition of positive chronotropic effect of Isoproterenol by O-2.....	41
24.	Log concentration-response curves for the inhibition of positive chronotropic effect of 5-hydroxytryptamine by I-1.....	43
25.	Log concentration-response curves for the inhibition of positive chronotropic effect of 5-hydroxytryptamine by I-2.....	44
26.	Log concentration-response curves for the inhibition of positive chronotropic effect of 5-hydroxytryptamine by O-1.....	45
27.	Log concentration-response curves for the inhibition of positive chronotropic effect of 5-hydroxytryptamine by O-2.....	46