

การศึกษาฤทธิต้านการอักเสบของสารอัลคาลอยด์

จากสมุนไพรคาเลอ์ทงในหนุขาว



นางสาวเพ็ญใจ เจริญวัฒนกุล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาเภสัชวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2536

ISBN 974-582-281-7

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

019193

111130301

**THE STUDY OF ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY
OF ALKALOID FROM DYSOXYLUM CYRTOBOTRYUM MIQ. IN RATS.**



MISS PEANGJAI JERMVIWATKUL

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science**

Inter-Department of Pharmacology

Graduated School

Chulalongkorn University


1993

ISBN 974-582-281-7


หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบของสารอัลคาลอยด์จากสมุนไพรตาเสือทุ่ง
ในหนูขาว
โดย นางสาวเพียงใจ เจริญวัฒน์กุล
ภาควิชา สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา
อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วิทยา จันทสูตร
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม รองศาสตราจารย์ ดร.เอกรินทร์ สายฟ้า




บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโทบริหารธุรกิจ


..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(ศาสตราจารย์ ดร.เอกรินทร์ สายฟ้า)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์
..... อภิสิทธิ์ พงษ์พงศ์ ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ จันทนี อภิสิทธิ์พงษ์พงศ์)


..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วิทยา จันทสูตร)


..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.เอกรินทร์ สายฟ้า)


..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ศิริกรรณ์ พึ่งวิทยา)

พิมพ์ต้นฉบับบทความวิจัยวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

เพียงใจ เลิมวิวัฒน์กุล : การศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบของสารอัลคาลอยด์จากสมุนไพรตาเสือ
ทุ่งในหนูขาว (THE STUDY OF ANTI - INFLAMMATORY ACTIVITY OF ALKALOIDS -
FROM DYSOXYLUM CYRTOBOTRYUM MIQ. IN RATS) อ.ที่ปรึกษา : ผศ.วิทยา จันทสุตร, -
อ.ที่ปรึกษาร่วม รศ.ดร.เอกรินทร์ สายฟ้า, 98 หน้า. ISBN 974-582-281-7

การศึกษาฤทธิ์ในการต้านการอักเสบของอัลคาลอยด์ที่สกัด ได้จากเปลือกของลำต้นของต้นไม้ตา-
เสือทุ่ง (Dysoxylum cyrtobotryum Miq.) เมื่อเปรียบเทียบกับยาต้านการอักเสบมาตรฐานเช่น -
indomethacin , ibuprofen และ prednisolone ปรากฏว่าอัลคาลอยด์นี้แสดงฤทธิ์ต้านการอักเสบได้
สูง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการอักเสบแบบเรื้อรังในหนูทดลอง อัลคาลอยด์แสดงฤทธิ์แก้ปวดต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับ
กับ indomethacin .



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา
สาขาวิชา เภสัชวิทยา
ปีการศึกษา 2535

ลายมือชื่อนิสิต เพียงใจ ทีมอดิชนันท์
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา วิทยา จันทสุตร
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม เอกรินทร์ สายฟ้า

: MAJOR
KEY WORD:

PEANGJAI JERMVIWATKUL : THE STUDY OF ANTI - INFLAMMATORY ACTIVITY-
OF ALKALOID FROM DYSOXYLUM CYRTOBOTRYUM MIQ. IN RATS.

THESIS ADVISOR : ASSI.PROF. WITHAYA JANTHASOOT , CO - ADVISOR : ASSO.
PROF. EKARIN SAIFAH, Ph.D., 98 pp. ISBN 974-582-281-7

Anti-inflammatory activity study of the alkaloid extracted from the-
stem bark of Dysoxylum cyrtobotryum Miq.comparing with the represent standard-
anti - inflammatory agents such as ibuprofen , indomethacin and prednisolone -
revealed that the alkaloid showed high anti - inflammatory activity especially-
in chronic inflammation in rat . The alkaloid showed low analgesic activity -
when comparing with the those of indomethacin.



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา..... สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา.....

สาขาวิชา..... เภสัชวิทยา.....

ปีการศึกษา..... 2535.....

ลายมือชื่อนิสิต..... เพ็ญใจ..... เสงี่ยมพงศ์.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..... อนุ อัทธนะ.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม..... .....

กิตติกรรมประกาศ

ในการศึกษาวิจัยนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์วิชา จันทสูตร อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และรองศาสตราจารย์ ดร.เอกรินทร์ สายฟ้า อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่กรุณาให้คำปรึกษา คำแนะนำ และช่วยตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ ตลอดจนให้ความรู้และข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่องานวิจัยนี้ด้วยดีมาตลอด

ขอขอบพระคุณ คณาจารย์ทุกท่านของภาควิชาเภสัชพฤกษศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาให้คำแนะนำ ให้ใช้สถานที่ อุปกรณ์ เครื่องมือ ในการสกัดสารอัลคาลอยด์จากต้นตาเสือทุ่ง เพื่อนำมาใช้ในการวิจัย

ขอขอบพระคุณอาจารย์เสวี ศุภโรยธิน โรงพยาบาลราชวิถี ที่กรุณาให้คำแนะนำ เกี่ยวกับวิธีการใช้เครื่องมือ Hemacytometer และกรุณาให้ยืมเครื่องมือที่จำเป็น

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ทุกท่านในภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์, คณะเภสัชศาสตร์, คณะทันตแพทยศาสตร์ และคณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ความรู้จนสำเร็จการศึกษาในระดับมหาบัณฑิต

ขอขอบพระคุณรุ่นพี่ รุ่นน้องและเพื่อนๆ ที่คอยให้กำลังใจ และช่วยเหลือตลอดการศึกษา

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอขอบพระคุณบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาให้ทุนอุดหนุนการทววิจัยในครั้งนี้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เพียงใจ เจริญวิวัฒน์กุล



สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ฉ
สารบัญตาราง	ช
สารบัญรูปภาพ	ฉ
คำอธิบายคำย่อ	ฉ
บทที่	
1. บทนำ	1
2. อุปกรณ์และวิธีดำเนินการวิจัย	17
3. ผลการวิจัย	48
4. อธิบายและสรุปผลการวิจัย	77
เอกสารอ้างอิง	87
ประวัติผู้เขียน	98

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1 แสดงผลการออกฤทธิ์ลดการบวมของอุ้งเท้าหนูขาวที่ถูกกระตุ้นด้วย 1% carrageenan ในสารละลาย 0.9% NaCl ของยาด้านการอักเสบชนิดต่างๆ	49
2 แสดงผลการยับยั้งอาการบวมของอุ้งเท้าหนูขาวที่ถูกกระตุ้นด้วย 1% carrageenan ในสารละลาย 0.9% NaCl ของยาด้านการอักเสบชนิดต่างๆ	50
3 แสดงผลการบวมของอุ้งเท้าหนูขาวที่ถูกกระตุ้นด้วย 1% carrageenan ในสารละลาย 0.9% NaCl ของสารอัลคาลอยด์ตาเสือท่ขนาดต่างๆ	52
4 แสดงการยับยั้งอาการบวมของอุ้งเท้าหนูขาวที่ถูกกระตุ้นด้วย 1% carrageenan ในสารละลาย 0.9 NaCl ของสารอัลคาลอยด์ตาเสือท่ขนาดต่างๆ	53
5 แสดงผลต่อจำนวนเม็ดเลือดขาวที่บริเวณที่เกิดการอักเสบซึ่งกระตุ้นโดยการฝังสำลีปราศจากเชื้อช้บด้วย 1% carrageenan ของยาด้านการอักเสบชนิดต่างๆ	57
6 แสดงการยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวมายังบริเวณที่เกิดการอักเสบซึ่งกระตุ้นโดยการฝังสำลีปราศจากเชื้อช้บด้วย 1% carrageenan ของยาด้านการอักเสบชนิดต่างๆ	58

สารบัญตาราง (ต่อ)

	หน้า
7 แสดงผลต่อจำนวนเม็ดเลือดขาวที่บริเวณที่เกิดการอักเสบซึ่งกระตุ้นโดย การฝังสำลีปราศจากเชื้อชุบด้วย 1% carrageenan ของสารอัลคาลอยด์ ตาเสือท่งขนาดต่างๆ	60
8 แสดงการยับยั้งการเคลื่อนที่ของเม็ดเลือดขาวมายังบริเวณที่เกิดการอักเสบ ซึ่งกระตุ้นโดยการฝังสำลีปราศจากเชื้อชุบด้วย 1% carrageenan ของ สารอัลคาลอยด์ตาเสือท่งขนาดต่างๆ	61
9 แสดงผลของน้ำหนึก granuloma ซึ่งกระตุ้นโดยการฝังสำลีปราศจาก เชื้อ ทั้งไว้เป็นเวลา 5 วัน ของยาด้านการอักเสบชนิดต่างๆ	65
10 แสดงการยับยั้งการเกิด granuloma ซึ่งกระตุ้นโดยการฝังสำลีปราศ จากเชื้อ ทั้งไว้เป็นเวลา 5 วัน ของยาด้านการอักเสบชนิดต่างๆ	66
11 แสดงผลของน้ำหนึก granuloma ซึ่งกระตุ้นโดยการฝังสำลีปราศจาก เชื้อ ทั้งไว้เป็นเวลา 5 วัน ของสารอัลคาลอยด์ตาเสือท่งขนาดต่างๆ ...	68
12 แสดงการยับยั้งการเกิด granuloma ซึ่งกระตุ้นโดยการฝังสำลีปราศ จากเชื้อ ทั้งไว้เป็นเวลา 5 วัน ของสารอัลคาลอยด์ตาเสือท่งขนาดต่างๆ	69
13 แสดงผลจำนวนการบิด (Writhing) จากการกระตุ้นให้เกิดอาการปวด ด้วย 1% aqueous solution of acetic acid ของยาด้านการ อักเสบและสารอัลคาลอยด์ตาเสือท่งขนาดต่างๆ	73

สารบัญตาราง (ต่อ)

หน้า

- 14 แสดงผลการยับยั้งอาการบิดตัว (Writhing) ของหนูขาวที่ถูกกระตุ้นให้
เกิดอาการปวดด้วย 1% aqueous solution of acetic acid
ของยาต้านการอักเสบและสารอัลคาลอยด์ตาเลื่อทุ้งขนาดต่างๆ 75



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญรูปภาพ

รูปภาพที่	หน้า
1 แสดงลักษณะของกิ่งก้าน ใบและผลของต้นตาเสือทุ่ง (<u>Dysoxylum cyrtobotryum</u> Miq.).....	4
2 แสดงสูตรโครงสร้างอัลคาลอยด์ที่ได้จาก Rohitukine	5
3 แสดงขบวนการอักเสบและความแตกต่างของอาการระหว่าง acute inflammation และพัฒนาไปเป็น chronic inflammation .	8
4 ภาพแสดง Plethysmometer และวิธีการวัด	19
5 แผนภาพแสดงการสกัดอัลคาลอยด์จากเปลือกของต้นตาเสือทุ่ง	22
6 แผนภูมิแสดงขั้นตอนการทำให้อู้ง่ายเท้าหนูขาวเกิดอาการบวม (Carrageenan foot adema test) และวิธีการทดสอบฤทธิ์ของยาด้านการอักเสบและ สารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่ง	26
7 ภาพแสดงตำแหน่งที่ฝังสำลีบริเวณหน้าท้องของหนูขาว	30
8 แผนภูมิแสดงขั้นตอนทำให้เกิดการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวมายัง บริเวณที่อักเสบด้วยการฝังสำลี (Exudative model of inflammation cotton pellet implantation) และวิธีทดสอบ	

สารบัญรูปภาพ (ต่อ)

	หน้า
ฤทธิ์ของยาต้านการอักเสบและสารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่ง	32
9 แสดงบริเวณที่ใช้ยับเม็ดเลือดขาวใน chamber (บริเวณ w) 4 บริเวณ ที่ใช้สำหรับนับเม็ดเลือดขาว (ตารางละ 1 ตร.มม.) ที่เห็นจุดดำๆคือ เม็ดเลือดขาวที่กระจายทั่วไปและสม่ำเสมอ	36
10 แสดงวิธีนับจำนวนเม็ดเลือดขาวในบริเวณ "w" ที่ 1	37
11 แสดงการกระจายตัวของเซลล์เม็ดเลือดขาวภายใต้กล้องจุลทรรศน์ที่มี การกระจายตัวดี	38
12 แสดงการกระจายตัวของเซลล์เม็ดเลือดขาวไม่สม่ำเสมอ	38
13 ปิเปตต์สำหรับเจือจางเม็ดเลือดขาวต่อกับสายยาง	39
14 แผนภูมิแสดงขั้นตอนการทำให้เกิดการสร้าง granuloma ด้วยการฝังสำลี (Cotton pellet-induced granuloma formation) และวิธีการ ทดสอบฤทธิ์ของยาต้านการอักเสบและสารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่ง	43
15 แผนภูมิแสดงขั้นตอนการทำให้ปวด (Abdominal constriction test) และวิธีการทดสอบฤทธิ์ของยาต้านการอักเสบและสารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่ง	47
16 กราฟแสดงเปอร์เซ็นต์ในการยับยั้งการบวมของอุ้งเท้าหนูขาวของยา เตรียมจากสารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่งขนาดต่างๆ	54

สารบัญรูปภาพ (ต่อ)

หน้า

- 17 กราฟแสดงการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการยับยั้งอาการบวมของอุ้งเท้า
หนูขาวของสารอัลคาลอยด์ตาเสื่อทุ่งขนาดต่างๆกับยาต้านการอักเสบทั้ง 3
ตัว คือ Prednisolone, Indomethacin และ Ibuprofen 55
- 18 กราฟแสดงเปอร์เซ็นต์ในการยับยั้งการเคลื่อนที่ของเม็ดเลือดขาวมา
ยังบริเวณที่เกิดการอักเสบของสารอัลคาลอยด์ตาเสื่อทุ่งขนาดต่างๆ 62
- 19 กราฟแสดงการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการยับยั้งการเคลื่อนที่ของ
เซลล์เม็ดเลือดขาวมายังบริเวณที่เกิดการอักเสบของสารอัลคาลอยด์
ตาเสื่อทุ่งกับยาต้านการอักเสบทั้ง 3 ตัว คือ Prednisolone,
Indomethacin และ Ibuprofen 63
- 20 กราฟแสดงเปอร์เซ็นต์ในการยับยั้งการเกิด granuloma ของยาเตรียมจาก
สารอัลคาลอยด์ตาเสื่อทุ่งขนาดต่างๆ 70
- 21 กราฟแสดงการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการยับยั้งการเกิด granuloma
ของสารอัลคาลอยด์ตาเสื่อทุ่งขนาดต่างๆกับยาต้านการอักเสบทั้ง 3 ตัว
คือ Prednisolone, Indomethacin และ Ibuprofen 71
- 22 กราฟแสดงการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการยับยั้งอาการปวดของสาร
อัลคาลอยด์ตาเสื่อทุ่งขนาดต่างๆ กับยาต้านการอักเสบ คือ
Indomethacin 76

สารบัญรูปภาพ (ต่อ)

หน้า

23 รูปแสดง pathway ของ Cyclooxygenase และ Lipoxygenase กับกลไกการออกฤทธิ์ของยาต้านการอักเสบทั้งประเภทสเตียรอยด์และไม่ใช่สเตียรอยด์ 81



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำอธิบายคำย่อ

สัญลักษณ์หรือคำย่อ

คำอธิบายหรือคำเต็ม

กก.

กิโลกรัม

ซม.

เซนติเมตร

°ซ

องศาเซลเซียส

นน.

น้ำหนัก

มก.

มิลลิกรัม

มล.

มิลลิลิตร

Kg

Kilogram

mg

milligram

ml

milliliter

n

sample size

NaCl

sodium chloride

P

probability

S.E.

standard error

WBC

white blood cell

%

percent

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย