

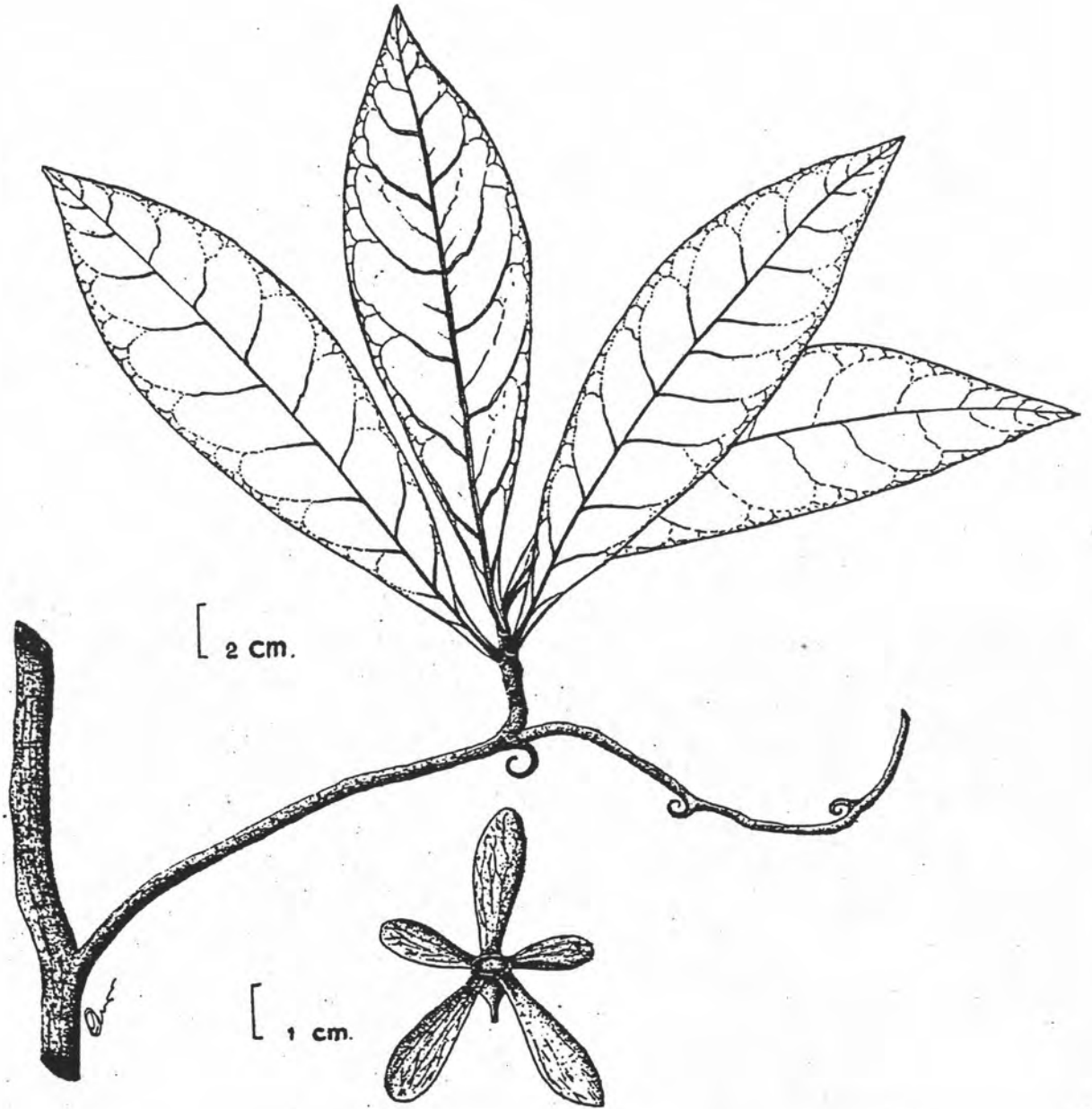


Ancistrocladine เป็นอัลคาลอยด์ในกลุ่มของ Naphthalene-isoquinoline ชนิดใหม่ที่สกัดได้จากใบของต้นไม้ยาไทยชื่อ "คอนหมาแดง" [*Ancistrocladus tectorius* (Lour.) Merr.] โดยรองศาสตราจารย์ นิจศิริ เรืองรังษี และคณะ ในภาควิชาเภสัช-เวท คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (34)

"คอนหมาแดง" มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Ancistrocladus tectorius* (Lour.) Merr. มีชื่อพ้องคือ ทางกวาง (นครพนม); หูกวาง (ปราจีนบุรี); คันทรง, ทองคันทรง (ชลบุรี); คอนหมา (ยะลา); ยูลง (นราธิวาส); กะมา, ชุนนา (เขมร) (30)

ลักษณะเป็นไม้เถาขนาดใหญ่ เลื้อยพาดพันต้นไม้อื่น ๆ; กิ่งก้านเล็ก ๆ เปลี่ยนเป็นมือ, มีลักษณะเป็นขอแข็ง ๆ สำหรับยึดเกาะ ใบ ออกเป็นกระจุกที่ปลายกิ่ง, รูปใบคล้ายรูปหอกกลับหรือรูปรี, ปลายใบแหลม, โคนใบเรียวแหลมคอด ๆ สอบเข้าหาก้านใบ, ตัวใบแข็งกระด้าง เส้นใบเชื่อมกันจนถึงขอบใบ, ขอบใบเรียบหรือเป็นคลื่น, ใบกว้าง 3.5-7 ซม., ยาว 12-29 ซม.; ก้านใบสั้นมากหรือไม่มีก้านใบ ดอกออกที่ยอดเป็นช่อกระจาย, แต่ละดอกมีขนาดเล็ก กลีบรองกลีบดอกติดกันตอนโคนเป็นท่อนสั้น ๆ, ปลายแยกเป็น 5 กลีบ, เมื่อเป็นผลจะเจริญเป็นปีกหุ้มผลไว้ กลีบดอกมี 5 กลีบ สีแดงเข้ม ผลขนาดประมาณ 0.5 ซม., มีปีก 5 ปีก, ซึ่งยาวไม่เท่ากันรองรับ (รูปที่ 1) พบขึ้นตามป่าดงดิบทั่ว ๆ ไป (30)

สรรพคุณ ใบอ่อนรับประทานได้เป็นผัก, แพทย์แผนโบราณของไทยทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือและปราจีนบุรี ใช้ต้มเอาน้ำอาบแก้ววมตามตัว และเมื่อกัดฟันคันตามผิวหนัง ในมาเลเซีย นำรากมาต้มเป็นยาแก้โรคบิดและไข้จับสั่น (30,36) และได้มีรายงานว่า "คอนหมาแดง" นี้ มี antispasmodic activity (10) อัลคาลอยด์ที่สกัดได้จากกิ่งและลำต้นคือ ancistrocladine (17), ancistrocladine, hamatine และ ancistrocline (10)



รูปที่ 1

กอนทมาแดง(*Ancistrocladus tectorius* (Lour.) Merr.)

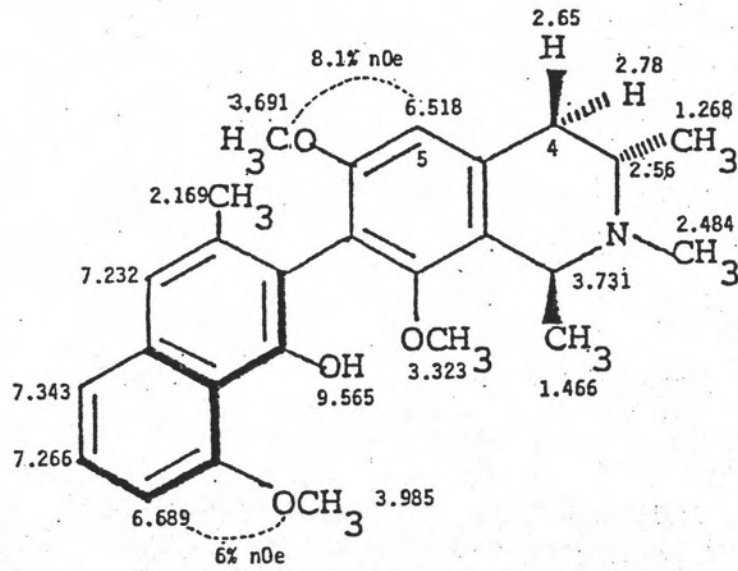
ในมาลาโยมีรายงานว่าพบอัลคาลอยด์ในลำต้นและใบ (8) สำหรับ ancistrotoxin เป็นอัลคาลอยด์จากใบ ซึ่งสกัดได้เป็นครั้งแรกโดย รศ. ดร. นิจศิริ เรืองรังษี และคณะ และ ยังไม่มีการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารนี้

การสกัดสาร ancistrotoxin จากใบของ "คอนหมาแดง" ทำโดยนำเอาผงแห้งของใบ มาสกัดด้วยตัวทำละลายอินทรีย์ (organic solvent) นำสารสกัดที่ได้มาผ่านกรรมวิธี column และ thin layer chromatography ก็จะได้สาร ancistrotoxin ที่ค่อนข้างบริสุทธิ์ (34)

Ancistrotoxin เมื่อตกผลึกใน acetone จะได้ผลึกรูปเข็มสีเหลืองซีด มีจุดหลอมเหลวที่ 134-140 องศาเซลเซียส ละลายได้ใน chloroform, ether, acetone และ ethanol uv spectrum ของ ancistrotoxin มีค่า λ_{max} ที่ 234, 286, 306, 323 และ 337 nm สารนี้เป็น 7,3'-linked naphthalene-isoquinoline ชนิดที่ 2 ที่เคยพบในธรรมชาติ โครงสร้างของโมเลกุลดังรูปที่ 2 (34) การศึกษาผลเบื้องต้นทางเภสัชวิทยา ในสัตว์ทดลองพบว่า ancistrotoxin มีฤทธิ์ลดการหดเกร็งของลำไส้ของกระต่าย

เนื่องจากสาร ancistrotoxin เป็นสารบริสุทธิ์ที่สกัดได้ในปริมาณค่อนข้างสูง และแหล่งของสารนี้ คือ ต้นไม้ "คอนหมาแดง" เป็นพืชที่ขึ้นอยู่ทั่วไปในไทย ดังนั้นจึงสมควรที่จะศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและพิษวิทยาของสารนี้ในสัตว์ทดลองในทุก ๆ ระบบ เพื่อจะเป็นข้อมูลทางเภสัชวิทยาและพิษวิทยาสำหรับจะนำสารสกัดบริสุทธิ์นี้มาเป็นยารักษาโรคต่อไป และจากการทดลองเบื้องต้นทางเภสัชวิทยาของสาร ancistrotoxin นี้แสดงฤทธิ์ลดการหดเกร็งของลำไส้ของกระต่ายอย่างชัดเจน การวิจัยครั้งนี้จึงมุ่งที่จะศึกษาฤทธิ์ลดการหดเกร็งกล้ามเนื้อของลำไส้หนูตะเภาเพื่อเป็นแนวทางในการนำสารนี้ไปทดลองทางคลินิก เพื่อประโยชน์ในทางการแพทย์ต่อไป

ปัจจุบันยาพวก antispasmodic drugs ที่ใช้ทางคลินิกเป็นยาในกลุ่ม anti-muscarinic agents ได้แก่ belladonna alkaloid และอนุพันธ์ของ belladonna alkaloid กับ synthetic compound



Structure of Ancistrotoctorine

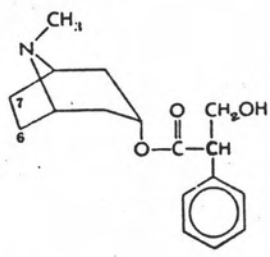
(Stereochemistry omitted)

รูปที่ 2 สูตรทางเคมีของ Ancistrotoctorine

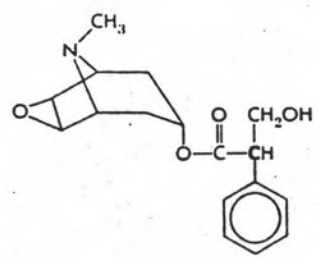
Belladonna alkaloid และอนุพันธ์ของ belladonna alkaloid เป็น alkaloid ที่ได้จากพืชส่วนใหญ่ในวงศ์ Solanaceae เช่น *Atropa belladonna*, *Datura stramonium*, *Hyoscyamus niger*, *Scopolia carmelica* ลักษณะทางเคมีเป็น organic ester ระหว่าง tropic acid กับ tropine (เช่น atropine; รูปที่ 3) หรือ กับ scopine (เช่น scopolamine; รูปที่ 3) ส่วน homatropine (รูปที่ 3) เป็น semisynthetic compound ซึ่งเป็น ester ของ mandelic acid กับ tropine ที่ใช้กัน มากมักอยู่ในรูปของ belladonna tincture ส่วนอนุพันธ์ของ belladonna alkaloid ใดแก quaternary ammonium derivative เช่น homatropine methylbromide, methscopolamine bromide

ส่วน synthetic compound (รูปที่ 4) แบ่งออกได้เป็น 2 พวกคือ quaternary ammonium compound ซึ่งใดแก glycopyrrolate, oxyphenonium, propantheline bromide และ isopropamide กับ tertiary amines บางตัวใดแก dicyclomine, oxyphencyclimine

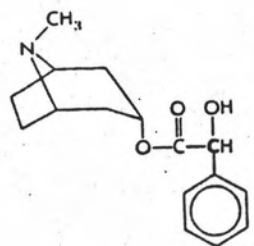
ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์โดยไปแย่งจับกับ muscarinic receptor ของ acetylcholine และสกัดกั้นการแสดงฤทธิ์ของ acetylcholine ที่ระบบทางเดินอาหาร ทำให้ motor activity ของทางเดินอาหารลดลง โดยลด tone, amplitude และ frequency ของ peristaltic contraction เนื่องจากว่ายากลุ่มนี้ขาดความจำเพาะเจาะจง ยานี้สามารถออกฤทธิ์ได้ต่ออวัยวะต่าง ๆ มากมาย ซึ่งมี muscarinic receptors ของ acetylcholine ทำให้มีอาการข้างเคียงสูง เช่น ผลต่อตา ทำให้ม่านตาขยาย ตาพร่า กลัวแสง ต่อทางเดินหายใจ ทำให้น้ำคั่งหลังของจมูก, ปาก, คอหอย และหลอดลมลดลง มีผลให้เยื่อทางเดินหายใจแห้ง หลอดลมขยาย หัวใจ ทำให้อัตราการเต้นของหัวใจเปลี่ยนแปลง ต่อระบบประสาทส่วนกลาง พวกที่ผ่านเข้าสมองได้ จะออกฤทธิ์ที่ประสาทส่วนกลาง ต่ออุณหภูมิของร่างกาย ยาในขนาดสูงจะทำให้อุณหภูมิของร่างกายสูงขึ้นโดยเฉพาะในเด็กแรกเกิดและเด็กเล็ก ใคมีผู้พยายามค้นคว้าหายาตัวใหม่ที่มีฤทธิ์เฉพาะบางอย่าง แต่ยังไม่ประสบผลสำเร็จเท่าที่ควร (20,21) การศึกษาค้นคว้าหายาใหม่ ๆ ที่มีความจำเพาะเจาะจงมากกว่ามาใช้แทนในอนาคตจึงเป็นสิ่งที่ควรกระทำอย่างยิ่ง จากการทดลองเบื้องต้นทางเภสัชวิทยาของสาร



ATROPINE



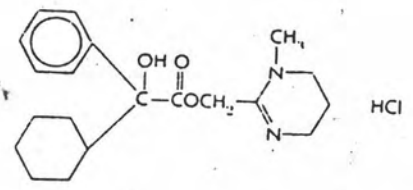
SCOPOLAMINE



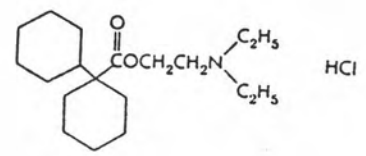
HOMATROPINE

รูปที่ 3 สูตรทางเคมีของ Belladonna Alkaloid

Tertiary-Amine Compounds
Oxyphencylimine Hydrochloride

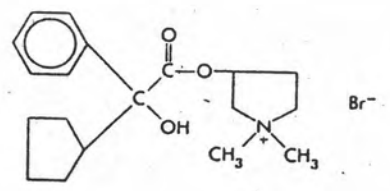


Dicyclamine Hydrochloride

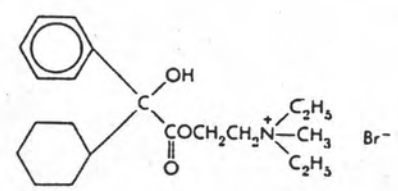


Quaternary Ammonium Compounds

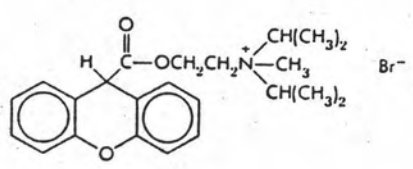
Glycopyrrolate



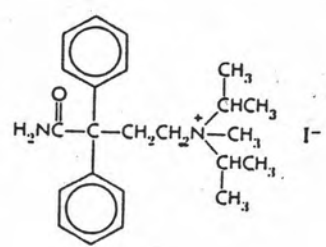
Oxyphenonium bromide



Propratheline Bromide



Isopropamide Iodide



รูปที่ 4 สูตรทางเคมีของ Synthetic Quaternary และ Tertiary Ammonium Compound

ancistrotectorine แสดงฤทธิ์ลดการหดเกร็งของลำไส้ของกระต่ายอย่างชัดเจนเมื่อเปรียบเทียบกับโครงสร้างโมเลกุลของสาร ancistrotectorine กับ antimuscarinic drugs จะเห็นว่าแตกต่างกันมาก กลไกการออกฤทธิ์ของสารนี้อาจจะแตกต่างจาก antimuscarinic agents สารนี้จึงเป็นสารที่น่าสนใจศึกษา ในอนาคตเราอาจนำสาร ancistrotectorine นี้มาใช้เป็นยารักษาโรคได้ ทั้งในรูปยาเตรียมสำเร็จรูปและในรูปของสมุนไพร ข้อมูลต่าง ๆ จากงานศึกษาวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์ใช้ประกอบผลการศึกษาวิจัยสารนี้ในด้านอื่น ๆ ที่จะทำการศึกษาต่อไป เพื่อใช้เป็นแนวทางในการนำสารนี้ไปสู่การใช้ทางยาได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัยในอนาคต