

ผลของใบฟ้าทะลายโจรและสารแอนโดรกราโฟไลด์ต่อกระบวนการ
เมตาบอลิซึมของเอธานอลในหนูขาว

นางสาวศิริประภา ทับทิม



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาเภสัชวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2534

ISBN 974-579-780-4

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

018161 117267925

EFFECT OF ANDROGRAPHIS PANICULATA LEAVES AND ANDROGRAPHOLIDE
ON ETHANOL METABOLISM IN RATS

Miss Siraprapa Tubtim

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

Department of Pharmacology

Graduated School

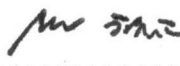
Chulalongkorn University

1991

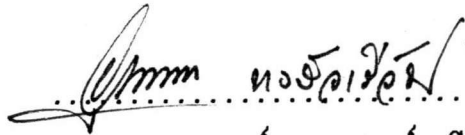
ISBN 974-579-780-4

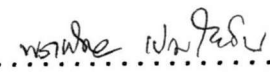
หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผลของใบฟ้าทะลายโจรและสารแอนโดรกราโฟไลด์ต่อกระบวนการ
เมตาบอลิซึมของเอธานอลในหนูขาว
โดย นางสาวศิริประภา ทับทิม
ภาควิชา เภสัชวิทยา
อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร. พรเพ็ญ เปรมโยธิน

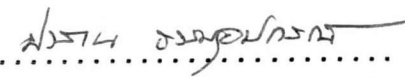
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต



..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(ศาสตราจารย์ ดร. ถาวร วัชรากัย)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์อุษณา หงส์วาริวัฒน์)


..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. พรเพ็ญ เปรมโยธิน)


..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. ประสาน ชรรณอุปกรณ)


..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ชัยโย ชัยชาญทิพยุทธ)



พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

ชื่อปริญญา ทับทิม : ผลของใบฟ้าทะลายโจรและสารแอนโดรกราโฟไลด์ต่อกระบวนการเมตาบอลิซึมของเอทานอลในหนูขาว (EFFECT OF ANDROGRAPHIS PANICULATA LEAVES AND ANDROGRAPHOLIDE ON ETHANOL METABOLISM IN RATS) อ.ที่ปรึกษา : รศ.ดร. พรเพ็ญ เปรมโยธิน, 89 หน้า. ISBN 974-579-780-4

ผลของใบฟ้าทะลายโจรและสารแอนโดรกราโฟไลด์ต่อกระบวนการเมตาบอลิซึมของเอทานอลในหนูขาวและในหลอดทดลอง พบว่าการให้สารแขวนตะกอนของผงใบฟ้าทะลายโจร (ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) และสารแอนโดรกราโฟไลด์ (ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) แก่หนูขาวเพศผู้พันธุ์ wistar ซึ่งมีน้ำหนักระหว่าง 200 - 250 กรัม ทางปากครั้งเดียวหรือต่อเนื่องเป็นเวลา 7 วันและ 14 วันไม่มีผลต่อระดับเอทานอลในเลือด ซึ่งผลการศึกษาในหนูขาวนี้สอดคล้องกับผลการศึกษาในหลอดทดลอง เมื่อให้ผงใบฟ้าทะลายโจรและสารแอนโดรกราโฟไลด์ในขนาดเดียวกันแก่หนูขาวครั้งเดียวหรือต่อเนื่องเป็นเวลา 7 วันและ 14 วันก็ได้เปลี่ยนแปลงสมรรถภาพของเอนไซม์ alcohol dehydrogenase และ microsomal ethanol oxidizing system ซึ่งเป็นเอนไซม์สองระบบที่สำคัญในกระบวนการออกซิเดชันของเอทานอล และได้เปลี่ยนแปลงน้ำหนักตับ (เมื่อคิดเทียบกับน้ำหนักตัวหนู)

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาทั้งหมดแสดงว่าใบฟ้าทะลายโจรและสารแอนโดรกราโฟไลด์ในขนาดที่ใช้ในการศึกษานี้ไม่มีผลต่อกระบวนการเมตาบอลิซึมของเอทานอลเมื่อการศึกษามุ่งตรงไปที่เอนไซม์ alcohol dehydrogenase และ microsomal ethanol oxidizing system

ภาควิชา เภสัชวิทยา
สาขาวิชา เภสัชวิทยา
ปีการศึกษา 2534

ลายมือชื่อนิสิต 
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา 
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

SIRAPRAPA TUBTIM : EFFECT OF ANDROGRAPHIS PANICULATA LEAVES AND ANDROGRAPHOLIDE ON ETHANOL METABOLISM IN RATS. THESIS ADVISOR : ASSO.PROF. PORNPEN PREMYOTHIN, Ph.D. 89 PP. ISBN 974-579-780-4

Effect of Andrographis paniculata leaves and Andrographolide on ethanol metabolism was investigated both in vivo and in vitro. A single or repeated (for 7 and 14 consecutive days) oral administration of Andrographis paniculata leaves suspension (500 mg/kg) or Andrographolide suspension (5 mg/kg) to wistar male albino rats (body wt. 200 - 250 g) had no effect on blood ethanol concentration. This result of the in vivo study correlated well with that of the in vitro study; after treatment with the same single dose or long term oral administration of Andrographis paniculata leaves and Andrographolide produced no significant change in the activities of alcohol dehydrogenase and microsomal ethanol oxidizing system (the two enzyme systems responsible for the oxidation of ethanol). Long term administration (for 7 and 14 consecutive days) of Andrographis paniculata leaves and Andrographolide also produced no significant change in the relative liver weight of the rats.

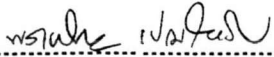
All data showed that Andrographis paniculata leaves and Andrographolide at doses employed in this investigation may have no effect on ethanol metabolism when concentrated on the activities of enzyme alcohol dehydrogenase and microsomal ethanol oxidizing system.

ภาควิชาเภสัชวิทยา.....

สาขาวิชาเภสัชวิทยา.....

ปีการศึกษา2534.....

ลายมือชื่อนิสิต.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้สำเร็จลงไปด้วยดี ทั้งนี้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ รองศาสตราจารย์ ดร. พรเพ็ญ เปรมโยธิน อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ซึ่งท่านได้กรุณาให้ คำแนะนำ และข้อคิดเห็นต่าง ๆ ที่เป็นประโยชน์ตลอดการวิจัยนี้ ซึ่งผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ เป็นอย่างสูง

ขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ อุษณา หงส์วาริวัธน์ หัวหน้าภาควิชา เภสัชวิทยา ที่ได้กรุณาอนุญาตให้ผู้วิจัยได้ใช้สถานที่ เครื่องมือ และอุปกรณ์ต่าง ๆ ของภาควิชา ในการทำวิจัย อีกทั้งกรุณาเป็นประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ในครั้งนี้ด้วย

ขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร. ประสาน ชรรมอุปกรณ์ รองศาสตราจารย์ ดร. ประกร จุฑะพงษ์ ที่กรุณาให้คำแนะนำเพิ่มเติมในการทำวิจัย ทำให้ งานวิจัยดำเนินไปได้ด้วยดี และผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณคณาจารย์ภาควิชาเภสัชวิทยาทุก ท่านที่ได้กรุณาให้ความรู้ ตลอดการศึกษาในระดับปริญญาโทมาบัดนี้

ขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ชัยโย ชัยชาญทิพบุตร หัวหน้าภาควิชา เภสัชเวท ที่ได้กรุณาจัดหาสมุนไพรพื้นบ้านหลายโหลตลอดจนสกัดสารที่จำเป็นต้องใช้ในการทำวิจัย ครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ พ.ศ.อ. นิตี สว่างศีธรรม ผู้กำกับภารงานพิษวิทยา สถาบันนิติเวช วิทยา สำนักงานแพทย์ใหญ่ กรมตำรวจ ที่ได้ให้ความอนุเคราะห์ในการใช้เครื่องมือตรวจวัด ระดับแอลกอฮอล์ในเลือด รวมทั้งเจ้าหน้าที่งานพิษวิทยาทุกท่าน ที่ได้ให้ความสะดวกและให้คำ แนะนำในการใช้เครื่องมือดังกล่าว

ขอขอบพระคุณ คุณรณินทร์ มาร์คแมน เจ้าหน้าที่ภาควิชาชีวเคมี และ คุณ วรณา ศรีรินทร์นุช เจ้าหน้าที่ศูนย์เครื่องมือวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย ที่ให้ความสะดวกในการใช้เครื่องมือ Refrigerated Centrifuge และ Ultracentrifuge

สุดท้ายนี้ ผู้วิจัยใคร่ขอขอบพระคุณบัณฑิตวิทยาลัยที่กรุณาให้ทุนอุดหนุนการทำวิทยานิพนธ์ในครั้งนี้

ศิริประภา ทับทิม

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ฉ
สารบัญตาราง	ฅ
สารบัญภาพ	ญ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ	ฎ
บทที่	
1 บทนำ	1
ฟ้าทะลายโจร	3
แอลกอฮอล์	11
2 การดำเนินการวิจัย	24
อุปกรณ์และวิธีดำเนินการวิจัย	24
การตรวจวัดระดับเอทานอลในเลือดโดยวิธีก๊าซโครมาโตกราฟี .	26
การเตรียมส่วนของเหลวภายในเซลล์ (cytosol) จากตับของหนู	
ขาวเพื่อวิเคราะห์สมรรถภาพของเอ็นไซม์ ADH	30
การวิเคราะห์สมรรถภาพของเอ็นไซม์ ADH	31
การหาปริมาณโปรตีน	33
การคำนวณสมรรถภาพของเอ็นไซม์ ADH	34
การเตรียมไมโครโซมจากเซลล์เพื่อวิเคราะห์สมรรถภาพของ	
เอ็นไซม์ MEOS	35
การวิเคราะห์สมรรถภาพของเอ็นไซม์ MEOS	36
การคำนวณสมรรถภาพของเอ็นไซม์ MEOS	39
การแสดงผลการทดลองและการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ	39
3 ผลการทดลอง	41
ผลการทดลองในหนูขาว	41
ผลการทดลองในหลอดทดลอง	45
4 อภิปรายและสรุปผลการทดลอง	55

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
เอกสารอ้างอิง	61
ภาคผนวก ก	69
ภาคผนวก ข	71
ภาคผนวก ค	73
ประวัติผู้เขียน	88

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	แสดงปริมาณสารต่าง ๆ ที่ใช้ในการวิเคราะห์ระดับของเอชานอลในเลือด โดยวิธีก๊าซโครมาโตกราฟี	28
2	แสดงผลเจียบพลันของใบฟ้าทะลายโจร (ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก ตัว 1 กิโลกรัม) และสาร Andrographolide (ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อ น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) ต่อระดับเอชานอลในเลือดของหนูขาว	42
3	แสดงผลเจียบพลันของใบฟ้าทะลายโจร (ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก ตัว 1 กิโลกรัม) และสาร Andrographolide (ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อ น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) ต่อสมรรถภาพของเอ็นไซม์ ADH จากตับของ หนูขาว	47
4	แสดงผลเจียบพลันของใบฟ้าทะลายโจร (ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก ตัว 1 กิโลกรัม) และสาร Andrographolide (ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อ น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) ต่อสมรรถภาพของเอ็นไซม์ MEOS จากตับของ หนูขาว	51
5	แสดงผลของการให้ใบฟ้าทะลายโจร (ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) และสาร Andrographolide (ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อ น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) อย่างต่อเนื่องต่อน้ำหนักตับ เมื่อคิดเทียบกับ น้ำหนักตัวหนู (Relative liver weight)	54

สารบัญรูปภาพ

รูปที่		หน้า
1	แสดงลักษณะของสมุนไพรฟ้าทะลายโจร	4
2	แสดงโครงสร้างทางเคมีของสารประกอบ lactone ที่สำคัญของฟ้าทะลายโจร	6
3	แสดงการดูดซึม การขับถ่าย และเมตาบอลิซึมของเอทานอล	15
4	แสดงวิถีทางเมตาบอลิซึมของเอทานอล	15
5	แสดงผลของกระบวนการเมตาบอลิซึมของเอทานอลที่มีต่อดับ	18
6	แสดงผลของการให้ใบฟ้าทะลายโจร (ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) และสาร Andrographolide (ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) อย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 7 วันและ 14 วันต่อ ระดับเอทานอลในเลือดหนูขาว	44
7	แสดงผลของการให้ใบฟ้าทะลายโจร (ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) และสาร Andrographolide (ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) อย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 7 วันและ 14 วันต่อสมรรถภาพของเอ็นไซม์ ADH จากตับหนูขาว (ซึ่งวิเคราะห์โดยใช้ส่วนของเหลวภายในเซลล์ที่ได้จากการปั่นแยก liver homogenate ที่ 10,000 ๕)	48
8	แสดงผลของการให้ใบฟ้าทะลายโจร (ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) และสาร Andrographolide (ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) อย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 7 วันและ 14 วันต่อสมรรถภาพของเอ็นไซม์ ADH จากตับหนูขาว (ซึ่งวิเคราะห์โดยใช้ส่วนของเหลวภายในเซลล์ที่ได้จากการนำส่วนชิ้นของเหลวจากการปั่นครั้งแรกที่ 10,000 ๕ ไปปั่นต่อที่ 100,000 ๕)	49
9	แสดงผลของการให้ใบฟ้าทะลายโจร (ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) และสาร Andrographolide (ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) อย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 7 วันและ 14 วันต่อ สมรรถภาพของเอ็นไซม์ MEOS จากตับหนูขาว	52

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

ADH	=	alcohol dehydrogenase
ALDH	=	aldehyde dehydrogenase
g	=	Centrifugal force unit
GOT	=	glutamate oxaloacetate transaminase
GPT	=	glutamate pyruvate transaminase
Hepes	=	N-2-hydroxyethyl piperazine-N-2-ethanesulfonic acid
kg	=	kilogram
mg	=	milligram
min	=	minute
MEOS	=	microsomal ethanol oxidizing system
μ mole	=	micromole
NAD ⁺	=	nicotinamide adenine dinucleotide
NADH	=	reduced nicotinamide adenine dinucleotide
NADP ⁺	=	nicotinamide adenine dinucleotide phosphate
NADPH	=	reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate
Na ₂ EDTA	=	ethylenediaminetetraacetic acid (sodium salt)
w/v	=	weight by volume
%	=	percent
°C	=	degree Celsius