

ความเป็นมา

เป็นที่ทราบกันว่าพืชในตระกูล *Tabernaemontana* วงศ์ Apocynaceae มีโครงสร้างโมเลกุลเป็นสาร indole alkaloids มีการรายงานที่ผ่านมามีพืชดังกล่าวมีฤทธิ์ที่หลากหลาย เช่น แก้วปวด ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ ด้านการอักเสบ และมีฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์ ปัจจุบันมีการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดจาก *Tabernaemontana divaricata* (*T. divaricata*) root extract หรือสารสกัดจากรากพุตจีบ พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ acetylcholinesterase (AChE) ในสมองและในระบบไหลเวียนโลหิต นอกจากนี้สาร alkaloids ในพืชตระกูล *Tabernaemontana* ยังมีรายงานพบว่ามีผลต่อการทำงานของระบบไหลเวียนโลหิตอีกด้วย แต่อย่างไรก็ตามผลของสารสกัดจากรากพุตจีบ (*T. divaricata*) ต่อกลไกการทำงานของระบบไหลเวียนโลหิตและระดับไขมันในเลือดยังไม่มียารายงาน

วัตถุประสงค์และวิธีการวิจัย

งานวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดจากรากพุตจีบต่อการทำงานของระบบไหลเวียนโลหิตในหนูขาว และเพื่อศึกษากลไกการออกฤทธิ์ดังกล่าวด้วย โดยทำการศึกษาในหนูพันธุ์ Wistar เพศผู้ น้ำหนักเริ่มต้น 200-250 กรัม กลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองได้รับการป้อนด้วย propylene glycol (PG) และสารสกัดจากรากพุตจีบขนาด 100, 250 และ 500 mg/kg ตามลำดับ ภายหลังจากได้รับสารสกัดนาน 7, 14 และ 28 วัน ทำการวัดค่า Systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and serum lipid profiles, high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), และ triglyceride

เพื่อศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในหลอดเลือดทดลองของสารสกัดพุตจีบที่มีต่อหลอดเลือด โดยวิธีการศึกษาคือหนู (Wistar Rat) เพศผู้ถูกฆ่าโดยวิธีการตั้งคอ แล้วแยกหลอดเลือดแดง aorta ออกมา นำหลอดเลือดไปแขวนในหลอดทดลองที่มีสารละลาย Krebs solution แล้วศึกษาผลของสารสกัดที่ทำให้หลอดเลือดหดตัวและคลายตัว ตลอดจนศึกษาบทบาทของ endothelium ที่มีต่อการตอบสนองของหลอดเลือด

ผลการทดลองและอภิปรายผล

ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าการให้สารสกัดพุตจีบทางปาก ขนาด 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิต ส่วนการให้สารสกัดพุตจีบทางปาก ขนาด 250 และ 500 มิลลิกรัม/กิโลกรัมมีฤทธิ์ลดความดันโลหิต diastolic blood pressure อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อให้เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์

การให้สารสกัดพุตจีบไม่มีผลใดๆ ต่อการเปลี่ยนแปลงระดับไขมันในเลือด อย่างไรก็ตามมีแนวโน้มที่จะลดระดับ LDL แต่เพิ่มระดับ HDL

สารสกัดพุตจีบ (0.1-1 mg/ml) มีผลทำให้เกิดการคลายตัวหลอดเลือด aorta ที่ถูกทำให้หดตัวก่อนด้วยสาร phenylephrine, L-NAME และ indomethacin โดยการตอบสนองเพิ่มมากขึ้นตามค่าความเข้มข้นของสารสกัดที่เพิ่มขึ้น

ดังนั้นสารสกัดจากรากพุตจีบมีผลลดความดันโลหิต น่าจะผ่านการทำงานโดย ทำให้หลอดเลือดคลายตัวนั้น อาจเกี่ยวข้องกับกลไกการกระตุ้นของ α_1 -receptor agonist และ ผ่านการทำงานของ endothelial cell บางส่วน

Background :

Plants of the genus *Tabernaemontana*, family Apocynaceae, have a widespread distribution and are known to provide indole alkaloids of intriguing molecular structure. The plants have been reported to have various biological actions such as analgesic effect, cell proliferation inhibition, anti-inflammatory, and cytotoxic activity. Recent pharmacological studies have shown that *Tabernaemontana divaricata* (*T. divaricata*) root extract inhibited cortical acetylcholinesterase (AChE) activity and enhanced neuronal activity in the cerebral cortex and also in circulating system. In addition, many of alkaloids from *Tabernaemontana* have been shown to act on the cardiovascular system. However, the mechanisms of effect of the crude extract from the root of *T. divaricata* on cardiovascular activity and lipid profile have not been reported yet.

Objectives & Methods:

The present study examined the effect of the crude extract of the root of *T. divaricata* on cardiovascular activity in rats and to assess the mechanism(s) of the activity. Male Wistar rats weighing about 200-250g were used. The control groups (Con.) and treated group were orally daily received propylene glycol (PG) and 250 mg/kg of *T. divaricata*, respectively. Systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and serum lipid profiles, high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), and triglyceride, were measured on 7, 14, and 28 days of oral administration of treatment.

To test the mechanisms of effect of the crude extract from the root of *T. divaricata* on blood vessel, male Wistar rats were humanely killed by cervical dislocation. Aorta was isolated and cut into rings and mounted baths filled with Krebs solution. The rings were suspended from force transducer for isometric tension measurement. The extracts or carrier (0.1-1.0 mg/ml) were added in an accumulation manner to blood vessels to study contractile and relaxant responses. Role of endothelium was also investigated.

Results & Discussions:

These results demonstrated the oral administration of *T. divaricata* root extract did not any affect on blood pressure. The significant decreases in diastolic blood pressure were found in 4 weeks after treatment with 250 and 500 of *T. divaricata*. In addition, *T. divaricata*-treated rat showed trend to decrease in serum LDL and cholesterol whereas increase in serum HDL although these differences did not reach significance.

Extract of *T. divaricata* (0.1-1.0 mg/ml) induced relaxations of isolated aorta precontracted with phenylephrine, L-NAME and indomethacin.

These data suggest that hypotensive effect of *T. divaricata* may be pass through an inhibition of α_1 -receptor, in addition to the extract-induced synthesis/release of nitric oxide and prostaglandin by endothelial cell.