

ความเป็นมา

เป็นที่ทราบกันว่าพืชในตระกูล *Tabernaemontana* วงศ์ Apocynaceae มีโครงสร้างโมเลกุลเป็นสาร indole alkaloids มีการรายงานที่ผ่านมามีพืชดังกล่าวมีฤทธิ์ที่หลากหลาย เช่น แก้ปวด ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ ด้านการอักเสบ และมีฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์ ปัจจุบันมีการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดจาก *Tabernaemontana divaricata* (*T. divaricata*) root extract หรือสารสกัดจากรากพุทจีบ พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ acetylcholinesterase (AChE) ในสมองและในระบบไหลเวียนโลหิต นอกจากนี้สาร alkaloids ในพืชตระกูล *Tabernaemontana* ยังมีรายงานพบว่ามีผลต่อการทำงานของระบบไหลเวียนโลหิตอีกด้วย แต่อย่างไรก็ตามผลของสารสกัดจากรากพุทจีบ (*T. divaricata*) ต่อการทำงานของระบบไหลเวียนโลหิตยังไม่มีรายงาน

วัตถุประสงค์และวิธีการวิจัย

งานวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดจากรากพุทจีบต่อการทำงานของระบบไหลเวียนโลหิตในหนูขาวที่หมดสติ และเพื่อศึกษากลไกการออกฤทธิ์ดังกล่าวด้วย โดยการศึกษาในหนูพันธุ์ Wistar เพศผู้ น้ำหนักเริ่มต้น 200-250 กรัม สัตว์ทดลองถูกทดสอบโดยการฉีดตัวทำละลายและสารสกัดเข้าทางหลอดเลือดดำ โดยตรงที่ขนาดความเข้มข้น 5, 10, 20, และ 25 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว หลังจากนั้นบันทึกค่าการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจ การทดสอบกลไกการทำงานของสารสกัดทำโดยฉีดสารสกัดหลังการฉีดสารที่มีฤทธิ์ผ่าน α - และ β -adrenergic, muscarinic cholinergic คือ phenylephrine (10 $\mu\text{g/kg}$), norepinephrine (5 $\mu\text{g/kg}$), และ atropine (2 mg/kg) ตามลำดับ นอกจากนี้ยังทดสอบกลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดผ่านการทำงานของ nitric oxide โดยใช้สาร L-NAME (50 mg/kg) ซึ่งเป็น nitric oxide inhibitor ด้วย

ผลการทดลองและอภิปรายผล

ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าสารสกัดมีฤทธิ์ลดความดันโลหิตทั้ง systolic blood pressure, diastolic blood pressure, และ mean arterial blood pressure โดยขึ้นอยู่กับขนาดของความเข้มข้น นอกจากนี้สารสกัดขนาดสูงคือ 20 และ 25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวยังลดอัตราการเต้นของหัวใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่สารสกัดในขนาดต่ำ (5 และ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว) ไม่มีผลลดอัตราการเต้นของหัวใจ สำหรับการทดสอบกลไกการออกฤทธิ์พบว่า การให้ Pretreatment ด้วย atropine และ L-NAME มีผลยับยั้งฤทธิ์ในการลดความดันของสารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนการ Pretreatment ด้วย phenylephrine และ norepinephrine ไม่มีผลยับยั้งฤทธิ์ในการลดความดันของสารสกัด จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า สารสกัดจากรากพุทจีบมีฤทธิ์ลดความดันโลหิตผ่านทาง muscarinic cholinergic receptors และ/หรือมีฤทธิ์เพิ่มการสร้างหรือหลั่ง nitric oxide

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 effect of the crude extract from the root of *T. divaricata* on cardiovascular activity has not been reported.

Objectives & Methods:

The present study examined the effect of the crude extract of the root of *T. divaricata* on cardiovascular activity in anesthetized rats and to assess the possible mechanism(s) of the activity. Male Wistar rats (200-250 g) were used. The effects of intravenous various doses of *T. divaricata* extract (5, 10, 20 and 25 mg/kg BW) and vehicle on blood pressure and heart rate were investigated. The possible mechanism of interaction between the hypotensive actions of *T. divaricata* root extract and the autonomic ganglion transmission, α - and β -adrenergic, muscarinic cholinergic activities was studied by injecting the extract immediately after treatment with phenylephrine (10 μ g/kg), norepinephrine (5 μ g/kg), and atropine (2 mg/kg), respectively. The role of nitric oxide, an important mediator of blood pressure homeostasis, was also tested by L-NAME (50 mg/kg), a nitric oxide inhibitor.

Results & Discussions:

The results showed that the extract decreased systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and mean arterial blood pressure in dose dependent manner. Also, higher doses of the extract (20 and 25 mg/kg BW) caused significant reductions in the heart rate while lower doses of the extract (5 and 10 mg/kg BW) did not cause any significant changes in the heart rate. Pretreatment with atropine and L-NAME, but not phenylephrine and norepinephrine, significantly blocked the hypotensive effect of the extract. These results demonstrated the hypotensive action of *T. divaricata* root extract through activation of muscarinic cholinergic receptors, in addition to the extract-induced synthesis/release of nitric oxide.