Thesis Title Bronchodilator Activity of Saponin mixture from Schefflera lucantha Viguier

Author Miss Sthorn Tipsuwan

M.Sc. Pharmacology

Examining Commitee:

Assoc. Prof. Dr. Ampai Panthong Chairman

Assist. Prof. Dr. Duangta Kanjanapothi Member

Assist. Prof. Tawat Taesotikul Member

Assoc. Prof. Dr. Udom Boonayathap Member

ABSTRACT

A mixture of three saponins was isolated from the leaves of Schefflera lucantha Viguier, a plant used in Thai traditional practice for the treatment of asthma. Each saponin was found to be triglycoside of a triterpene; the first and second saponins are derivatives of betulinic acid and the third one is a derivative of oleanolic acid. The bronchodilator activity of this saponin mixture was evaluated in comparison with reference drugs (aminophylline, atropine, isoproterenol, papaverine and verapamil) using histamine- and methacholine-induced

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

bronchoconstriction both in the *in vitro* and *in vivo* experiments with guinea-pig tracheal muscle. The results obtained showed that the saponin mixture has potential as a bronchodilator. In guinea-pig tracheal strip preparation, the saponin mixture possessed inhibitory effect on both histamine- and methacholine-induced contraction. Its bronchodilator effect was found to be dose-related. The dose-response regression line of saponin mixture was found to parallel to those of aminophylline, atropine, isoproterenol, papaverine and verapamil. In contrast to aminophylline, papaverine and verapamil, the bronchodilator effect of saponin mixture on histamine-induced tracheal contraction was partially reduced in the presence of a beta- adrenergic receptor antagonist (propranolol). It is therefore suggested that saponin mixture might exert its effect partly via beta-adrenergic receptor stimulation. In addition, pretreatment with saponin mixture could not prevent the effect of methacholine-induced tracheal contraction whereas atropine could completely block this effect. This finding indicates that the bronchodilator activity of saponin mixture was not exhibited via muscarinic receptors. In the intact tracheo-bronchial preparation of guinea-pigs under pentobarbital anesthesia, prior administration with saponin mixture as well as reference drugs (aminophylline,

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

isoproterenol, papaverine and verapamil) could counteract the increase in intratracheal pressure induced by both histamine or methacholine in a dose-related manner. The dose-response regression line of saponin mixture was found to parallel those of reference drugs used in this study. The parallelism of the linear regression lines of the dose-bronchodilator action of the compounds suggested that saponin mixture and reference drugs share a common mechanism of action for bronchodilator effect. Intraperitoneal injection of saponin mixture at low doses (100 and 250 mg/kg) to rats produced mild changes in general behaviour such as a slight decrease in respiratory rate and motor activity. Moderate and high doses (500 and 1000 mg/kg) of saponin mixture caused CNS depression which was evident by a marked decrease in respiration and motor activity followed by a loss of righting reflex. Hypoxic convulsion and cyanosis occurred before death in rats treated with 1000 mg/kg.

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ ฤทธิ์ขยายหลอดลมของสารผสมซาโปนินจาก Schefflera lucantha Viguier

ชื่อผู้เขียน นางสาว สธร ทิพย์สุวรรณ

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาเภสัชวิทยา

คณะกรรมการตรวจสอบวิทยานิพนธ์ รศ.ดร. อำไพ ปั้นทอง ประธานกรรมการ

ผศ.ดร. ดวงตา กาญจนโพธิ์ กรรมการ

ผศ. ธวัช แต้โสตถิกุล กรรมการ

รศ.ดร. อุดม บุนยทรรพ กรรมการ

บทคัดย่อ

สารผสมของซาโปนิน 3 ชนิด สกัดได้จากใบของ Schefflera lucantha Viguier ซึ่งเป็นพืชที่ใช้รักษาโรคหอบหืดในการรักษาตามตำรายาไทย สารซาโปนินแต่ละชนิดเป็นไตรไกลโคไซด์ของไตรเตอปีน โดยสารชนิดที่ 1 และ 2 เป็นอนุพันธ์ของกรดบิวทูลินิก และชนิดที่ 3 เป็นอนุพันธ์ของกรดโอลิแอนโนลิก การประเมินฤทธิ์ขยายหลอดลมของสารผสมซาโปนินโดยเปรียบเทียบกับยามาตรฐาน (อะมินอฟไฟลีน อะโทรปีน ไอโซโปรเทอรินอล ปาปาเวอรีน และเวอราพามิล) ใช้ฮีสตามีน และเมธาโคลีนเหนี่ยวนำให้เกิดการหดรัดตัวของทางเดินหายใจของหนูตะเภาที่ทำการทดลองทั้งแบบแยกอวัยวะและแบบในตัว ผลจากการศึกษาแบบแยกอวัยวะพบว่า สารผสมซาโปนินยับยั้งการหดรัดตัวของหลอดลมที่เกิดจากทั้งฮีสตามีน และเมธาโคลินโดยขึ้นกับขนาดยาที่ใช้ พบว่า dose-response regression line ของสารผสมซาโปนินขนานกับของอะมินอฟไฟลีน อะโทรปีน ไอโซโปรเทอรีนอล ปาปาเวอรีน และเวอราพามิล ที่ตรงข้ามกับอะมินอฟไฟลีน ปาปาเวอรีน และเวอราพามิล คือฤทธิ์ขยายหลอดลมของสารผสมซาโปนินต่อการหดรัดตัวที่เกิดจากฮีสตามีนถูกยับยั้งได้บางส่วนในภาวะที่มีโปรปราโนลอล (ยาต้านเบต้า) อยู่ด้วย แสดงว่าสารผสมซาโปนิน อาจออกฤทธิ์บางส่วนผ่านการกระตุ้นเบต้า-แอดรีเนอร์จิกรีเซฟเตอร์ การให้สารผสมซาโปนินไว้ก่อนไม่สามารถยับยั้งการออกฤทธิ์ของเมธาโคลีนที่ใช้เหนี่ยวนำการหดรัดตัวของทางเดินหายใจ ในขณะที่อะโทรปีนสามารถยับยั้งฤทธิ์นี้ได้อย่างสมบูรณ์ แสดงว่าสารผสมซาโปนินไม่ได้ออกฤทธิ์ผ่านมัสคารินิกรีเซฟเตอร์ ผลจากการศึกษาฤทธิ์ขยายหลอดลมแบบในตัวหนูตะเภา พบว่าสารผสมซาโปนิน และยามาตรฐาน (อะมินอฟไฟลีน ไอโซโปรเทอรีนอล ปาปาเวอรีน และเวอราพา-

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

มิล) สามารถยั้บยั้งการเพิ่มความดันในทางเดินหายใจที่เกิดจากทั้งฮีสตามีน และเมธาโคลีน โดยขึ้นกับขนาดสารที่ใช้ พบว่า dose-response regression line ของสารผสมซาโปนินจากการทดลองแบบในตัวนี้ขนานกับของยามาตรฐานที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้เช่นกัน การขนานกันของ linear regression lines ของสารเหล่านี้ แสดงว่าสารผสมซาโปนินและยามาตรฐานที่ใช้อาจมีกลไกที่คล้ายคลึงกันบางส่วนในการออกฤทธิ์ขยายหลอดลม

การฉีดสารผสมซาโปนินในขนาดต่ำ (100 และ 250 มก/กก) เข้าทางช่องท้องของหนูขาว ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงได้เล็กน้อย เช่น อัตราการหายใจ และ motor activity ลดลงเล็กน้อย ขนาดปานกลาง และขนาดสูง (500 และ 1000 มก/กก) มีฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง โดยพบว่าการหายใจ และ motor activity จะถูกกดอย่างมาก และตามมาด้วยการสูญเสีย righting reflex ในหนูขาวที่ได้รับการฉีดสารผสมซาโปนินในขนาด 1000 มก/กก จะพบอาการชัก และภาวะเขียวคล้ำเกิดขึ้นก่อนตาย

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved