

บทคัดย่อ

สารสกัดจากลำต้นบอระเพ็ด (*T. crista* extract) มีผลทำให้ลดความดันโลหิต ลดอัตราการเต้นของหัวใจในช่วงสั้น ๆ และตามมาด้วยการเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจในหนูแร้ทสลบ และมีผลทำให้หลอดลมหนูตะเภาที่ตัดแยกออกมาศึกษาออกตัวโดยให้หดตัวอยู่ก่อนแล้ว carbachol คลายตัว ผลดังกล่าวนี้เป็นผลรวมจากการทำงานแบบผสมผสานของสารออกฤทธิ์ใน *T. crista* extract อย่างน้อย 5 ชนิด ได้แก่ salsolinol, higenamine, tyramine, adenosine และ uridine โดย salsolinol และ higenamine มีผลทำให้ลดความดันโลหิต โดยสารดังกล่าวเหล่านี้ออกฤทธิ์โดยตรงที่หลอดเลือดทำให้หลอดเลือดคลายตัว และมีผลทางอ้อมกระตุ้นให้มีการหลั่ง nitric oxide จาก endothelium มาเสริมผลทางตรงด้วย สำหรับผลทางตรง higenamine น่าจะออกฤทธิ์ผ่านทาง β_2 -adrenoceptors ที่ผนังหลอดเลือด แต่ salsolinol ออกฤทธิ์ผ่านทางกลไกอื่นที่ไม่ใช่ β_2 -adrenoceptors ส่วน tyramine มีผลทำให้หลอดเลือดหดตัวเล็กน้อยโดยกระตุ้นผ่านทาง α -adrenoceptor ที่ผนังหลอดเลือดและกระตุ้นให้มีการหลั่ง nitric oxide จาก endothelium ด้วย adenosine และ uridine มีผลทำให้หลอดเลือดคลายตัวโดยกระตุ้นให้มีการหลั่ง nitric oxide ส่วน adenosine มีผลโดยตรงที่หลอดเลือดด้วยโดยกระตุ้นผ่าน adenosine receptor อื่นที่ไม่ใช่ A_2 adenosine หรือ P2 purinergic receptors

ในทำนองเดียวกันผลการเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจของ *T. crista* extract เป็นผลของการทำงานของสารทั้ง 5 ชนิดนี้เช่นกัน salsolinol มีผลทำให้ลดอัตราการเต้นของหัวใจโดยออกฤทธิ์ที่ presynaptic receptor กระตุ้นให้มีการหลั่ง acetylcholine ส่งผลให้ลดอัตราการเต้นของหัวใจ higenamine มีผลทำให้เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจโดยกระตุ้นผ่านทาง β_1 - และ β_2 -adrenoceptors ที่หัวใจ ส่วน tyramine มีผลทำให้เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ ผลของ tyramine เป็นผลทางอ้อม โดย tyramine กระตุ้นให้มีการหลั่งของ sympathetic neurotransmitter, norepinephrine, ซึ่งจะไปจับกับ β -adrenoceptors ที่หัวใจมีผลทำให้เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ ส่วน adenosine และ uridine มีผลทำให้ลดอัตราการเต้นของหัวใจ ออกฤทธิ์ผ่านทาง A_2 adenosine และ P2 purinergic receptors

ผลการคลายตัวของหลอดลมของหนูตะเภาต่อ *T. crista* extract เป็นผลการทำงานของสารทั้ง 5 ชนิดออกฤทธิ์เสริมกันทำให้หลอดลมคลายตัว โดย salsolinol, higenamine และ tyramine ออกฤทธิ์ผ่านทาง β_2 -adrenoceptors ส่วน adenosine และ uridine ออกฤทธิ์ผ่านทางกลไกอื่นที่ไม่ใช่ β_2 -adrenoceptors, A_2 adenosine หรือ P2 purinergic receptors

การศึกษาครั้งนี้สามารถยืนยันสรรพคุณของลำต้นบอระเพ็ดในการใช้รักษาโรคความดันโลหิตสูง และการรักษาโรคหอบได้ แม้ว่าลำต้นบอระเพ็ดมีสารออกฤทธิ์ทั้งเพิ่มและลดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจ แต่ผลรวมของการออกฤทธิ์ทำให้ลดความดันโลหิต และเพิ่มอัตรา

การเต้นของหัวใจ และทำให้หลอดเลือดคลายตัว สารออกฤทธิ์ดังกล่าวได้แก่ salsolinol, higenamine, tyramine, adenosine และ uridine ส่วน syringin, litcubinine และ borapetoside A, B, D และ E ซึ่งเป็นสารขมที่เป็นเอกลักษณ์ของบอระเพ็ด ไม่มีผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด และหลอดเลือดแต่อย่างใด

Abstract

A crude extract from stems of *Tinospora crispa* (*T. crispa* extract) caused a decrease in mean arterial blood pressure (MAP), a transient decrease, followed by an increase in heart rate in anesthetized rats and also caused a relaxation of isolated Guinea-pig tracheal rings precontracted with carbachol. These effects resulted from the presence of 5 different compounds that were purified from the extract and acted in concert on the cardiovascular system. Salsolinol and higenamine caused a decrease in blood pressure by acting directly on the blood vessels to cause a vasodilatation, as well as indirectly by stimulating the release of nitric oxide from the vascular endothelium that also potentiated the vasodilatation of blood vessels. Higenamine is likely to act via the β_2 -adrenoceptors at the vascular wall, whereas salsolinol acted via other receptors beside the β_2 -adrenoceptors to cause vasodilatation. Tyramine caused a vasoconstriction via the α -adrenoceptors as well as by stimulating the release of the nitric oxide to attenuate the vasoconstriction elicited by the tyramine. Adenosine and uridine caused vasodilatation by directly acting at the blood vessel via other receptors beside the A_2 adenosine or P2 purinergic receptors, as well as by indirectly stimulating the release of the nitric oxide from the vascular endothelium.

The positive chronotropic effect of the *T. crispa* extract also resulted from the action of these 5 compounds. Salsolinol acted indirectly via the presynaptic receptor to stimulate the release of acetylcholine and cause a decrease in heart rate. Higenamine acted via the β_1 - and β_2 -adrenoceptors to cause a positive chronotropic effect. Tyramine has an indirect effect by stimulating the release of the sympathetic neurotransmitter, norepinephrine, and this substance became bound to β -adrenoceptors to cause the positive chronotropic effect. Adenosine and uridine, on the other hand, caused a decrease in the heart rate by acting via the A_2 adenosine and P2 purinergic receptors.

The relaxant activity of the *T. criapa* extract on the isolated Guinea-pig trachea resulted from the relaxing synergistic effect of these 5 compounds on the tracheal wall. Salsolinol, higenamine and tyramine acted via β_2 - adrenoceptors, whereas adenosine and uridine acted via other receptors beside the β_2 -adrenoceptors, A_2 adenosine or P2 purinergic receptors.

In conclusion, the present study confirms the historical therapeutic claims for stems of *Tinospora crispa* for treatment of hypertension and asthma in man. Although *Tinospora crispa*

contains several substances that cause both an increase and decrease in blood pressure and heart rate, the overall action is a decrease in blood pressure and increase in heart rate in anesthetized rats, and relaxation of the Guinea-pig trachea. The purified active components are salsolinol, higenamine, tyramine, adenosine and uridine. Whereas syringin, litcubinine and borapetoside A, B, D and E, the bitter substances from the *Tinospora crispa* stems have no activities on the cardiovascular system or on the relaxation of the Guinea-pig trachea.