ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME INHIBITION ACTIVITY AND ANTIHYPERTENSIVE EFFECT OF THAI MEDICINAL PLANTS

SURAWUD YINGSUKPISARN

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE
(BIOPHARMACEUTICAL SCIENCES)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY
2005

ISBN 974-04-6180-8
COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

ฤทธิ์ยับยั้ง ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME และลดความดันโลหิตของสมุนไพรไทย (ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME INHIBITION ACTIVITY AND ANTIHYPERTENSIVE EFFECT OF THAI MEDICINAL PLANTS)

สุรวุฒิ ยิ่งสุขไพศาล 4337557 PYBS / M

วท.ม.(เภสัชศาสตร์ชีวภาพ)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : สุวรรณ ธีระวรพันธ์, Ph.D., วิสุดา สุวิทยาวัฒน์, Ph.D., นันทวัน บุณยะประภัศร, Ph.D.

บทคัดย่อ

ระบบ renin angiotensin มีบทบาทสำคัญในการควบคุมความดันโลหิต การใช้ยาที่มีฤทธิ์ยับยั้ง angiotensin converting enzyme (ACE) จึงเป็นแนวทางสำคัญในการรักษาโรคความดันโลหิตสูง ในปัจจุบันมีรายงานฤทธิ์ยับยั้ง ACE ของพืชสมุนไพรหลายชนิดจากหลายประเทศ

ในการศึกษานี้จึงประเมินฤทธิ์ยับยั้ง ACE ในหลอดทดลอง โดยการวิเคราะห์เชิงฟลูออโรเมตรีของสมุนไพรไทยที่มีการใช้ในตำรายาไทยและ/หรือที่มีรายงานฤทธิ์ลดความดันโลหิต และพืชป่าชายเลนที่มีรายงานฤทธิ์ต้านออกซิเดชั่น จากการศึกษาพืช 30 ชนิด รวม 49 ตัวอย่าง พบว่า 9 ตัวอย่างจากสารสกัดเอธิล อะซิเตทของพืชป่าชายเลน 6 ชนิด และ 4 ตัวอย่างจากสารสกัดน้ำของสมุนไพร 3 ชนิด มีฤทธิ์ยับยั้ง ACE ได้มากกว่า 50 % สำหรับสารสกัดน้ำของสมุนไพรเปลือกต้น *Alstonia scholaris* (L.) (สัตตบรรณ) มีฤทธิ์ยับยั้งสูงสุดที่ 52.89 % จึงใช้ในการทดสอบฤทธิ์ลดความดันโลหิตและการหดรัดหลอดเลือดต่อไป

การศึกษาฤทธิ์ต่อความดันโลหิตใช้หนูขาวที่ชักนำให้เกิดภาวะความดันโลหิตสูง ด้วยวิธี two kidney-one clip ทำการวัดความดันโลหิตที่หางหนูด้วยวิธี tail cuff method ทุก 15 นาที เป็นเวลา 90 นาที ภายหลังการป้อนสารสกัดครั้งเดียว ขนาด 0.75, 1.5, 3 และ 6 กรัม/กก เปรียบเทียบกับ captopril 25 มก/กก หลังจากนั้นใช้หลอดเลือดแดง aorta ทดสอบผลของสารสกัดขนาด 12.7, 25, 51 และ 102 มก/มล และ captopril 0.42 มก/มล ต่อการหดรัดของ norepinephrine (NE)

สารสกัดน้ำของเปลือกต้นสัตตบรรณ ลดความดันโลหิตได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยไม่ขึ้นกับขนาดที่ใช้ แต่ลดได้น้อยกว่า captopril โดยมีผลลดอัตราการเต้นของหัวใจเล็กน้อย นอกจากนี้สารสกัดยังลดผลการหดรัดหลอดเลือดแดง aorta ของ NE โดยให้ผลกับหลอดเลือดจากหนูปกติมากกว่าหนูความดันโลหิตสูง

ผลจากการศึกษาแสดงว่าสมุนไพรและพืชป่าชายเลนของไทยบางชนิดมีฤทธิ์ยับยั้ง ACE และสารสกัดของเปลือกต้นสัตตบรรณมีฤทธิ์ยับยั้ง ACE มีผลลดความดันโลหิตและขยายหลอดเลือดของสัตว์ทดลองที่มีความดันโลหิตสูง

118 หน้า ISBN 974-04-6180-8

ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME INHIBITION ACTIVITY AND ANTIHYPERTENSIVE EFFECT OF THAI MEDICINAL PLANTS

SURAWUD YINGSUKPISARN 4337557 PYBS/M
M.Sc.(BIOPHARMCEUTICAL SCIENCES)

THESIS ADVISORS : SUWAN THIRAWARAPAN, Ph .D., WISUDA SUVITAYAVAT, Ph.D., NANTAVAN BUNYAPRAPHATSARA, Ph.D.

ABSTRACT

Renin angiotensin system plays a major role in blood pressure regulation. The inhibition of angiotensin converting enzyme is a major action of the drug used for the treatment of hypertension. Presently, there have been substantial reports from various countries demonstrating that several medicinal plants had angiotensin converting enzyme inhibition (ACEI) activity.

The present study aimed to evaluate the *in vitro* ACEI activity of Thai medicinal plants that had pharmacological activity and/or claimed in traditional medicine to lower blood pressure, by using fluorometric assay. In addition, the mangrove plants with antioxidant activity were also investigated for this activity. From 49 specimens of 30 plant species, the ACEI activity of greater than 50 % were determined in 9 specimens of 6 species of ethyl acetate extract of mangrove plants and 4 specimens from 3 species of water extract of medicinal plants. Among the water extract of medicinal plants, *Alstonia scholaris* (L.) R.Br. or Sattaban's bark, which had the highest ACEI activity (52.89 %) was used to examine the antihypertensive and vasodilating actions.

The antihypertensive action was examined in two-kidney, one-clip hypertensive rats. The blood pressure was measured by tail cuff method every 15 minutes for 90 minutes after single oral feeding with *A. scholaris* bark extract at the doses of 0.75, 1.5, 3 and 6 g of dried bark/kg compared to captopril 25 mg/kg. The isolated aortic rings of these hypertensive rats were used to examine the effect of the extract at the doses of 12.7, 25, 51, 102 mg of dried bark/ml on contractile response to norepinephrine (NE) compared to captopril 0.42 mg/ml. This was also examined in the isolated aortic ring from normal rats.

The *A. scholaris*'s bark extract had significant antihypertensive effects in a dose-independent manner with lesser effect compared to captopril. The extract slightly decreased heart rate, while captopril had no effect. In addition, the extract also decreased contractile response of isolated aortic ring to NE with the greater effect in those from normal than hypertensive rats.

The results from this study indicated that some Thai medicinal plants and mangrove plants had ACEI activity, and *A. scholaris*'s bark water extract with ACEI activity can decrease blood pressure and caused vasodilatation in hypertensive rats.

KEY WORDS : *ALSTONIA SCHOLARIS* / ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME INHIBITION / ANTIHYPERTENSIVE / MEDICINAL PLANTS / MANGROVE PLANTS
118 P. ISBN 974-04-6180-8