



27 JUN 1990

ACUTE AND SUBACUTE TOXICOPATHOLOGIC EFFECTS OF THE PERIWINKLE

PLANT : CATHARANTHUS ROSEUS, G.DON IN RATS AND MICE

PRAPAIPAT KLUNGSUPYA
๒

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF
THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF
MASTER OF SCIENCE
(PATHOBIOLOGY)

อธิบดีมหาวิทยาลัย

๑๓

มหาวิทยาลัยมหิดล

IN

FACULTY OF GRADUATE STUDIES

MAHIDOL UNIVERSITY

1989

14709

ชื่อวิทยานิพนธ์	การศึกษาทางพิษพยาธิวิทยาในระยะเฉียบพลันและกึ่งเฉียบพลัน ของพืชสมุนไพรต้นแพงพวยฝรั่ง : <u>Catharanthus roseus</u> G. Don ในหนูขาวและหนูถีบจักร	
ผู้วิจัย	ประไพภัทร คลังทรัพย์	
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (พยาธิชีววิทยา)	
คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์	ศุภกิจ อังศุภากร	D.V.M., M.S.
	สมพงษ์ สหพงศ์	M.D., Ph.D.
	อภิชาติ สุขสำราญ	Ph.D.
	สุดา เรียงโรจนพิทักษ์	Ph.D.
วันที่สำเร็จการศึกษา	6 ธันวาคม พ.ศ. 2532	

บทคัดย่อ

Catharanthus roseus (Vinca rosea) หรือต้นแพงพวยฝรั่ง ถูกนำมาสกัดด้วย absolute เอทานอลและทดสอบสารอัลคาลอยด์ที่มีอยู่ก่อนนำไปให้แก่สัตว์ทดลอง หนูขาวพันธุ์ Wistar และหนูถีบจักรพันธุ์ Swiss albino ทั้งเพศผู้และเพศเมีย อายุ 4 สัปดาห์ ถูกแบ่งออกเป็นกลุ่มๆ แต่ละกลุ่มประกอบด้วยหนูขาวเพศละ 4 ตัว และหนูถีบจักรเพศละ 7 ตัว การศึกษาระยะเฉียบพลัน (สังเกตผลนาน 7 วัน) สัตว์ทดลองได้รับสารสกัดนี้ 2 วิธีคือ การละลายในน้ำคั้นในระดับความเข้มข้น 0, 100, 500 และ 1,000 ppm และวิธีการทอทางปาก โดยใช้ stomach tube ในขนาด 0, 100, 1,000 และ 10,000 mg/kg น้ำหนักตัวใน ระยะกึ่งเฉียบพลัน (สังเกตผลนาน 21 วัน) ก็ใช้วิธีละลายสารสกัดในน้ำคั้นเช่นกัน

ผลการทดลองพบว่า มีการลดลงในน้ำหนักสุทธิ, ปริมาณอาหารและน้ำคั้นของสัตว์ทดลอง ที่ได้รับสารสกัดนี้ ค่า relative organ weight ของตับและม้ามเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญใน หนูขาวเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดความเข้มข้น 1,000 ppm (ระยะเฉียบพลัน) และ 500 ppm (ระยะกึ่งเฉียบพลัน) ค่าเม็ดเลือดแดงอัดแน่นและฮีโมโกลบินค่อนข้างใกล้เคียงกับกลุ่ม control ยกเว้นมีการเพิ่มขึ้นมากในหนูถีบจักรเพศผู้และเมีย ที่ได้รับสารสกัดนี้ในปริมาณสูงที่สุดในระยะ

เจ็บป่วยและกึ่งเจ็บป่วย โดยทั่วไปพบว่าจำนวนเม็ดเลือดขาวลดลงต่ำกว่า control โดยลดลงอย่างเด่นชัดในหนูถีบจักรเพศเมียที่ได้รับสารสกัดเข้มข้น 1,000 ppm (ระยะเจ็บป่วย) และ 100 ppm (ระยะกึ่งเจ็บป่วย) การนับแยกชนิดเม็ดเลือดขาวเป็นจำนวนร้อยละ พบว่าโดยมากจะเป็นลิมโฟไซต์ รองลงมาคือนิวโทรฟิล ซึ่งพบว่ามีจำนวนมากขึ้นในหนูถีบจักร

การเพิ่มขึ้นของระดับเอนไซม์ SGOT, SGPT พบในทั้งระยะเจ็บป่วยและกึ่งเจ็บป่วย Total protein เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในหนูขาวทั้งเพศผู้และเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดเข้มข้น 1,000 ppm (ระยะเจ็บป่วย) แต่กลับลดลงมากในกลุ่มที่ได้รับ 500 ppm (ระยะกึ่งเจ็บป่วย) ค่า BUN เพิ่มขึ้นในหนูขาวเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดเข้มข้น 1,000 ppm (ระยะกึ่งเจ็บป่วย) และลดลงในกลุ่มหนูขาวและหนูถีบจักรทั้งสองเพศ ทั้งในระยะเจ็บป่วยและกึ่งเจ็บป่วยที่ได้รับสารสกัด ระดับความเข้มข้นอื่นๆ การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยา ประกอบด้วย การเสื่อมถอยของเซลล์ท่อไต, การตายของเซลล์ตับและการลดจำนวนลงของเซลล์สืบพันธุ์เพศผู้ การเพิ่มขนาดและจำนวนของเซลล์ พบได้ในเซลล์ท่อน้ำดีและ Kupffer cells ในตับ และใน Leydig cells ของอัณฑะ เซลล์ของกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น (duodenum) มีการเปลี่ยนแปลงค่อนข้างน้อย เช่น มีการแทรกเข้ามาของเซลล์เม็ดเลือดขาว ส่วนที่เป็นต่อมมีการขยายตัวกว้างขึ้น และเซลล์ที่อยู่ในคอนบนของชั้น mucosa ค่อนข้างแบนและสั้นลงเล็กน้อย ในม้ามพบว่าการเพิ่มขึ้นของจำนวนเซลล์ใน white pulp ทำให้ขอบเขตของ white pulp เชื่อมต่อกัน รังไข่ของสัตว์ทดลองเพศเมียมีจำนวน node of corpora lutea ค่อนข้างมากในขณะที่ follicle ที่มี ovum อยู่นั้นพบน้อยมาก

Thesis Title Acute and Subacute Toxicopathologic Effects of
the Periwinkle Plant : Catharanthus roseus
G.Don in Rats and Mice.

Name Prapaipat Klungsupya

Degree Master of Science (Pathobiology)

Thesis Supervisory Committee

 Subhkij Angsubhakorn D.V.M., M.S.

 Somphong Sahaphong M.D., Ph.D.

 Apichart Suksamrarn Ph.D.

 Suda Riengrojpitak Ph.D.

Date of Graduation 6 December B.E. 2532 (1989)

ABSTRACT

Catharanthus roseus (Vinca rosea) or "Pang-Puay-Farang", was extracted with absolute ethanol and tested for the alkaloid content and given to two species of animals, i.e., rats and mice. Both sexes of Wistar rats and Swiss albino mice, 4 wk-old, were used for acute (7 days) and subacute (21 days) toxicity test. For acute toxicity test each group of 4 male and 4 female rats, 7 male and 7 female mice were given crude extract via drinking water (tap-water) at levels of 0, 100, 500 and 1,000 ppm and via gastric intubation at a dose of 0, 100, 1,000 and 10,000 mg/kg body weight. For subacute toxicity test, all regimens were similar to those in acute toxicity test via drinking water except all animals were observed for a period of 21 days.

There was a slight decrease in weight gain, food and water consumption in most of treated animals. The relative liver weight of male rats given 1,000 ppm extract in acute test was markedly increased

as well as relative spleen weight of male rats of 500 ppm in subacute test. Packed cell volume (Hct) and hemoglobin concentration in treated groups were similar to those of the control but was markedly increased in male and female mice given the highest level of the extract in both acute and subacute tests. Total white cell count was generally lower than that of the controls and was significantly decreased in the female mice given 1,000 ppm extract in acute toxicity test and 100 ppm extract in subacute toxicity test. Percentage of differential white count was prominent in lymphocytes population whereas number of neutrophil was more prominent in mice.

SGOT, SGPT activities were moderately to severely increased when observed in acute and subacute toxicity tests. Total protein was markedly increased in both sexes of rats given 1,000 ppm extract (acute toxicity test) whereas in animals treated with 500 ppm extract (subacute toxicity test) was found to be markedly decreased. BUN levels were significantly lower than those of the controls observed in 1,000 ppm extract-treated male rats of subacute toxicity test. There was a marked decrease in blood glucose concentration observed in many treated groups of both sexes of two species in acute and subacute toxicity test. Pathologically, the changes consisted of cellular degeneration, necrosis and decrease in number of cell components. Cellular hypertrophy and hyperplasia was also found in bile duct epithelium and Kupffer cells in the livers and Leyding cells in the testes. Stomach and duodenum showed minimal to mild degree of alterations, i.e., inflammatory cell infiltration, glandular dilatation and a slight flattening and shorttning of mucosal epithelium. There was an increase in size of many white pulps in the treated spleen resulting from an increase in cellular population. Ovaries of treated female animals showed numerous corpora lutea formation with only a few mature ova.