

ผลของสารสกัดกระชายดำต่อการทำงานของเกล็ดเลือดในหลอดทดลอง

อนัญญา นาวิณประเสริฐ, ศรีอัมพร หนูกลับ

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

บทคัดย่อ

กระชายดำเป็นสมุนไพรไทยชนิดหนึ่ง ที่นำมาใช้ในการรักษาโรคบางโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหาร หรือบำรุงกำลังเพื่อเพิ่มสมรรถภาพทางเพศ จากการศึกษาผลของสารสกัดกระชายดำต่อการทำงานของเกล็ดเลือดที่ได้จากพลาสมาของคนปกติ 20 ราย เมื่อกระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือดโดยใช้ adenosine 5'-diphosphate 20 ไมโครโมลาร์ พบว่าสารสกัดกระชายดำที่ความเข้มข้น 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จะทำให้ความเร็วในการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ปริมาณการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือดไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อเปรียบเทียบกับน้ำกลั่น เมื่อใช้ Epinephrine 0.01 มิลลิโมลาร์ในการกระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือด สารสกัดกระชายดำที่ความเข้มข้น 1, 150, 300 และ 600 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จะยับยั้งการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่อัตราความเร็วในการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือดจะไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อเปรียบเทียบกับน้ำกลั่น ดังนั้นสารสกัดกระชายดำที่ความเข้มข้น 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จะมีผลกระตุ้นหน้าที่การทำงานของบางส่วนของเกล็ดเลือด ซึ่งอาจจะเกี่ยวข้องกับกระตุ้นที่ตัวรับ P2Y₁ สำหรับสารสกัดกระชายดำที่ความเข้มข้น 1, 150, 300 และ 600 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จะยับยั้งหน้าที่การทำงานของบางส่วนของเกล็ดเลือด โดยอาจจะยับยั้งที่ตัวรับ α_2 สารสกัดกระชายดำจึงมีผลในการกระตุ้นหรือยับยั้งหน้าที่การทำงาน บางส่วนของเกล็ดเลือด

คำสำคัญ: กระชายดำ, การทำงานของเกล็ดเลือด, สารกระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือด

The effect of *Kaempferia parviflora* extracts on platelet functions *in vitro*

Anunya Nawinprasert[✉], Sriamporn Hnuklab

Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

Abstract

Kaempferia parviflora is one of Thai medicinal herbs that is used for treatment of some gastrointestinal diseases and increases libido. The effects of *Kaempferia parviflora* extract on platelet function in plasma were studied in 20 normal subjects. When adenosine 5'-diphosphate 20 μM was used for stimulation of platelet function, *Kaempferia Parviflora* extract 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ was shown the significant increased rate of platelet aggregation. This concentration was not shown the significant increase in platelet aggregation when compared to distilled water. When epinephrine 0.01 mM was used for induction of platelet function, *Kaempferia Parviflora* extract 1, 150, 300 and 600 $\mu\text{g}/\text{mL}$ were shown the significant inhibition of platelet aggregation. However, rate of platelet aggregation was not shown the significant when compared to distilled water. Therefore, *Kaempferia Parviflora* extract 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ could partially induce platelet function that might be involved the stimulation of P2Y₁ receptor. *Kaempferia Parviflora* extract 1, 150, 300 and 600 $\mu\text{g}/\text{mL}$ would partially inhibit platelet function that might be involved to inhibit α_2 receptor. *Kaempferia Parviflora* extracts were shown the induction or inhibition of partially platelet function.

Keywords: *Kaempferia parviflora*, platelet function, ADP, Epinephrine

Anunya Nawinprasert[✉]

Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University,

114 Sukhumvit 23, Wattana, Bangkok 10110, Thailand. e-mail: anunyaa@swu.ac.th

บทนำ

ตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบันได้มีการนำเอาพืชสมุนไพรมาใช้ในการรักษาโรคต่างๆ เช่น มะนาว มะขาม จะใช้แก้ไอและขับเสมหะ บอระเพ็ดจะใช้ลดไข้ หญ้าหนวดแมวใช้ในการขับปัสสาวะ กระเทียมใช้ในการรักษา กลากเกลื้อน ว่านหางจระเข้ใช้ในการรักษาฝี แผลพุพอง เสดดพังพอนใช้ในการรักษาอาการแพ้ อักเสบ และแมลงสัตว์กัดต่อย เป็นต้น ซึ่งสมุนไพรเหล่านี้สามารถเพาะปลูกได้ในประเทศไทย ชาวบ้านจะเตรียมมาจากพืชสมุนไพรเหล่านี้ โดยนำส่วนต่างๆ ที่มีการใช้สืบทอดกันมาแล้วได้ผลในการรักษา เช่น ราก ลำต้น เปลือกไม้ ดอก หรือผล มาบด หรือ ต้ม และในการรักษาโรคบางอย่างก็จะต้องนำเอาสมุนไพรหลายๆ ชนิดในสัดส่วนที่กำหนดนำมาต้มรวมกันจึงจะรักษาได้ผล ในปัจจุบันจะพบว่าโรคที่เป็นอันตรายถึงชีวิต และมีอัตราการตายค่อนข้างสูง ก็คือโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบไหลเวียนโลหิต ผู้ป่วยจำเป็นจะต้องได้รับยาอย่างต่อเนื่อง ยาบางอย่างมีราคาแพง และพบอาการที่ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ดังนั้นการนำพืชสมุนไพรมาใช้ในการรักษาโรคก็จะเป็นประโยชน์กับผู้ป่วย นอกจากนี้ข้อมูลที่เกี่ยวข้องทางด้านเภสัชวิทยาของสมุนไพรนั้น มีน้อยมาก จึงควรที่จะมีการศึกษาเพื่อให้เข้าใจในสรรพคุณของสมุนไพรอย่างแท้จริง ดังนั้นจึงมีการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดสมุนไพร และกลไกการออกฤทธิ์ของสมุนไพร เพื่อจะได้มีการนำสมุนไพรไปใช้ได้ อย่างถูกต้องและมีเหตุผล

กระชายแบ่งออกเป็น 3 ประเภท คือ กระชายเหลือง กระชายแดง และกระชายดำ กระชายเหลือง จะนำมาใช้เป็นเครื่องเทศในการประกอบอาหาร เช่น แกง หรือผัดเผ็ด¹ กระชายแดง จะใช้ปรุงรสอาหาร รักษาแผลในปาก อาการปวดเมื่อย เพิ่มสมรรถภาพทางเพศ² กระชายดำมีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Kaempferia parviflora* อยู่ในวงศ์ Zingiberaceae มีการเพาะปลูกอยู่ในทุกภาคของประเทศไทย ส่วนลำต้นใต้ดิน หรือหัวของ *K. parviflora* จะนิยมนำมาใช้ในการรักษาโรคกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กอักเสบ ช่วยในการเสริมสมรรถภาพทางเพศ^{3,4} สารออกฤทธิ์ของกระชายดำ เช่น 5, 7, 4-trimethoxyflavone และ 5, 7, 3, 4-tetramethoxyflavone จะทำลาย *Plasmodium falciparum* 3, 5, 7, 4-tetramethoxyflavone ทำลาย *Candida albicans*⁵ จากการศึกษาในสัตว์ทดลองเกี่ยวกับพิษเฉียบพลันของกระชายดำ พบว่ากระชายดำจะมีค่า LD50 มากกว่า 13.33 กรัมต่อน้ำหนักหนู 1 กิโลกรัม⁶

เกล็ดเลือดเป็นส่วนประกอบของเลือดที่ช่วยในการแข็งตัวของเลือด เมื่อเกิดบาดแผลหรือการได้รับบาดเจ็บ เกล็ดเลือดจะสร้างมาจากไขกระดูก มีเส้นผ่าศูนย์กลาง 2-4 ไมครอน ภายในจะมี actin, myosin, glycogen, lysosomes (acid hydrolases) และ granules 2 ชนิด คือ dense granules และ α granules ภายใน dense granules จะมีสาร ADP (adenosine 5'-diphosphate), ATP (adenosine triphosphate)⁷,

serotonin และ Ca^{2+} ภายใน α granules จะบรรจุสารที่ทำให้เลือดแข็งตัว, platelet specific proteins และ adhesive proteins ในปริมาณเลือด 1 ไมโครลิตรจะมีเกล็ดเลือดอยู่ประมาณ 300,000 เซลล์ เกล็ดเลือดจะมีชีวิตอยู่ได้ประมาณ 7-8 วัน เมื่อมีการกระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือด จะเริ่มด้วยเกล็ดเลือดมีการเปลี่ยนแปลงรูปร่าง มีการเกาะกลุ่มกัน ต่อมาจะมีการหลั่งสารจาก granules แล้วเกล็ดเลือดก็จะไปเกาะที่ผนังหลอดเลือดโลหิต ทำให้มีการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือดเพิ่มมากขึ้น และมีการหลั่งสาร เช่น ATP, prostaglandins, thromboxanes⁸⁻¹⁰ สารที่กระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือด เช่น ADP, Epinephrine โดยที่ ADP จะจับกับตัวรับ P2Y₁ แล้วกระตุ้นกลไกที่เกิดขึ้นภายในเซลล์ซึ่งเกี่ยวข้องกับ phosphatidylinositol system โดยผ่านทาง G_q และ P2Y, P2Y₁ หรือ P2T จะยับยั้งการทำงานของ adenylyl cyclase โดยผ่านทาง G_i¹¹⁻¹⁴ Epinephrine (Adrenaline) จะเป็นสารที่กระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือด โดยกระตุ้นให้เกล็ดเลือดมีการเกาะกลุ่มกัน¹⁵ ผ่านทางตัวรับ α_2 กลไกที่เกิดขึ้นภายในเซลล์ จะยับยั้งการทำงานของ adenylyl cyclase ทำให้ระดับของ cAMP ลดลง¹⁶

ในงานวิจัยนี้ จะนำเอาสารสกัดกระชายดำมาศึกษาฤทธิ์ในทางเภสัชวิทยาที่เกี่ยวข้องกับระบบไหลเวียนโลหิต โดยจะศึกษาทางด้านผลของสมุนไพรนี้ต่อการกระตุ้นหรือยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือด เพื่อจะใช้เป็นแนวทางในการศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัด

กระชายดำต่อการทำงานของเกล็ดเลือด และอาจจะใช้เป็นแนวทางในการศึกษากลไกที่เกิดขึ้นภายในเซลล์ ที่ได้รับสารสกัดกระชายดำ ในโอกาสต่อไป

วิธีการศึกษา

อาสาสมัคร

อาสาสมัครคนปกติ 20 คน เป็นชาย 5 คน หญิง 15 คน มีอายุระหว่าง 19-58 ปี อาสาสมัครทุกคนไม่มีประวัติมีโรคประจำตัว ไม่เคยสูบบุหรี่ หรือได้รับยาใดๆ มาอย่างน้อย 10 วันก่อนได้รับการเจาะเลือด และอาสาสมัครทุกคนได้ลงชื่อยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ เมื่อเจาะเลือดอาสาสมัครแล้วนำมาแยกพลาสมาไปใช้ โดยการทดสอบแยกพลาสมาเป็น 2 ส่วน ส่วนแรกคือกลุ่มที่พลาสมาได้รับการกระตุ้นด้วย ADP ส่วนที่ 2 คือกลุ่มที่พลาสมาได้รับการกระตุ้นด้วย Epinephrine

วัสดุและสารเคมี

สาร sodium citrate, ADP (adenosine 5'-diphosphate) และ Epinephrine (Sigma, U.S.A.)

สารสกัดกระชายดำได้มาจากการนำส่วนหัวของกระชายดำตากแห้งที่เป็นชิ้นเล็กๆ แล้วนำมา 30 กรัม เติมน้ำกลั่น 1 ลิตร ต้มให้เดือดเป็นเวลา 8 ชั่วโมง กรองกากออกทิ้งไว้จนได้อุณหภูมิห้อง นำไป freeze dry ที่อุณหภูมิ -55°C ความดัน 0.1-0.04 มิลลิบาร์ เป็นเวลา 72 ชั่วโมง

การทำงานของเกล็ดเลือด

อาสาสมัครจะได้รับการเจาะเลือดที่ข้อพับแขน และจะใช้ 3.2% sodium citrate เป็นสารป้องกันการแข็งตัวของเลือด ผสมในอัตราส่วน 1:10 (3.2 % sodium citrate 1 mL ผสมกับเลือด 9 mL) นำเลือด ไปปั่นที่ 400 x g เป็นเวลา 10 นาที โดยใช้เครื่อง Mistral 2000 จะได้เป็น platelet rich plasma (PRP) นำไปใส่ในหลอดแก้วที่เคลือบด้วย silicone ปริมาตร 250 ไมโครลิตร นำ PRP ที่เหลือไปปั่นที่ 2900 x g เป็นเวลา 10 นาที แล้วนำส่วนของพลาสมาซึ่งเป็น platelet poor plasma (PPP) จำนวน 260 ไมโครลิตรใส่ในหลอดแก้วที่เคลือบ silicone เติมน้ำกลั่นหรือสารสกัดกระชายดำ 1, 50, 150, 300 และ 600 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จำนวน 5 ไมโครลิตรลงใน PRP แล้วนำ PRP นี้ และ PPP อยู่ในเครื่อง Chrono-Log Aggrometer Model 550 ที่ 37°C เป็นเวลา 3 นาที หลังจากนั้นปั่นในอัตรา 1000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 1 นาที ในเครื่อง Aggrometer แล้วเติม ADP ความเข้มข้น 20 ไมโครโมลาร์ หรือ 0.01 ไมโครโมลาร์ของ Epinephrine จำนวน 5 ไมโครลิตรลงใน PRP สำหรับ PRP ที่กระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือดด้วย ADP จะบันทึกเปอร์เซ็นต์แสงผ่านหลอดแก้วมากที่สุดที่เวลา 4 นาที และอัตราการเปลี่ยนแปลงของเปอร์เซ็นต์แสงผ่านหลอดแก้ว PRP ที่กระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือดด้วย

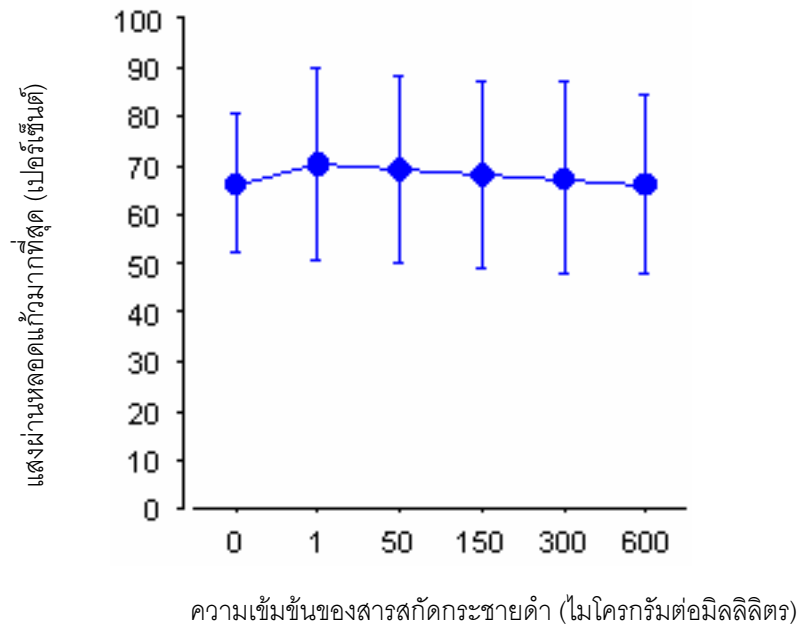
Epinephrine จะบันทึกเปอร์เซ็นต์แสงผ่านหลอดแก้วที่เวลา 4 นาที และอัตราการเปลี่ยนแปลงของเปอร์เซ็นต์แสงผ่านหลอดแก้ว

การวิเคราะห์ทางสถิติ

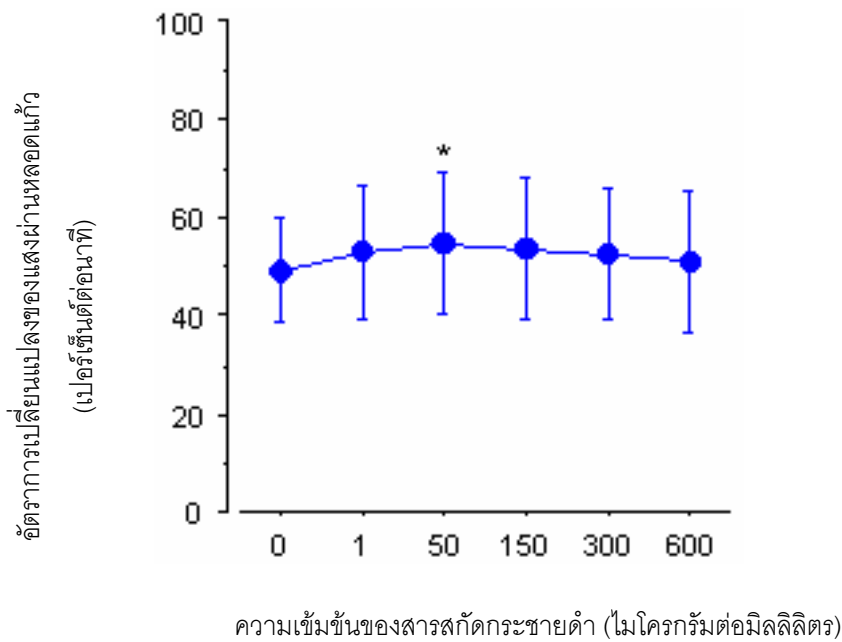
ผลของสารสกัดกระชายดำต่อการทำงานของการทำงานของเกล็ดเลือดจะคำนวณเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Student paired t-test

ผลการศึกษา

เมื่อกระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือดโดยใช้ ADP ความเข้มข้น 20 ไมโครโมลาร์ พบว่าสารสกัดกระชายดำที่ความเข้มข้น 1, 50, 150, 300 และ 600 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ไม่มีผลต่อเปอร์เซ็นต์แสงผ่านหลอดแก้วมากที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับน้ำกลั่น (รูปที่ 1) สำหรับผลของสารสกัดกระชายดำต่ออัตราการเปลี่ยนแปลงของเปอร์เซ็นต์แสงผ่านหลอดแก้ว ที่ความเข้มข้น 1, 150, 300 และ 600 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรพบว่าไม่มีผลการเปลี่ยนแปลง แต่ที่ความเข้มข้น 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรของสารสกัดกระชายดำจะทำให้อัตราการเปลี่ยนแปลงของเปอร์เซ็นต์แสงผ่านหลอดแก้วเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับน้ำกลั่น (รูปที่ 2) แสดงว่าที่ความเข้มข้น 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรของสารสกัดกระชายดำ จะทำให้มีการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือดเร็วขึ้น



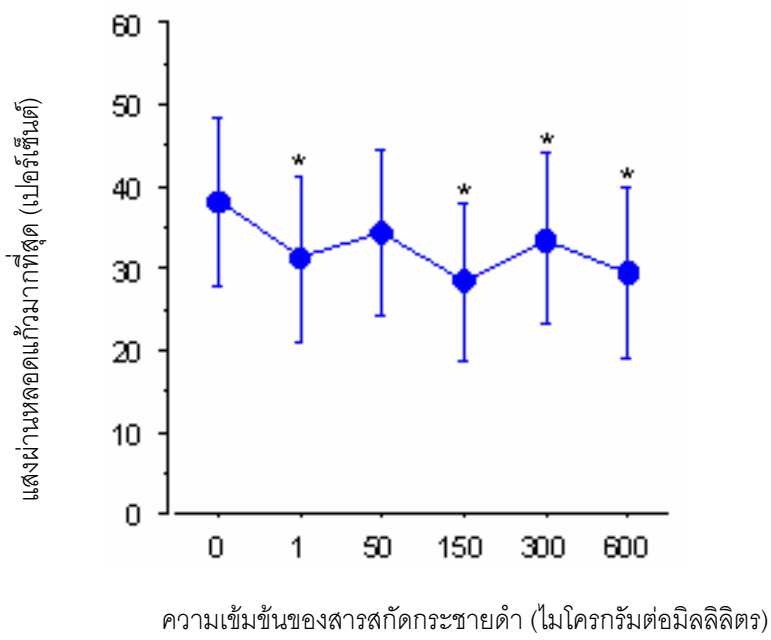
รูปที่ 1 แสดงผลของสารสกัดกระชายดำต่อการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือด เมื่อกระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือดด้วย ADP 20 ไมโครโมลาร์ ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์แสงผ่านหลอดแก้วมากที่สุด \pm ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน จำนวนตัวอย่าง 20 ตัวอย่าง



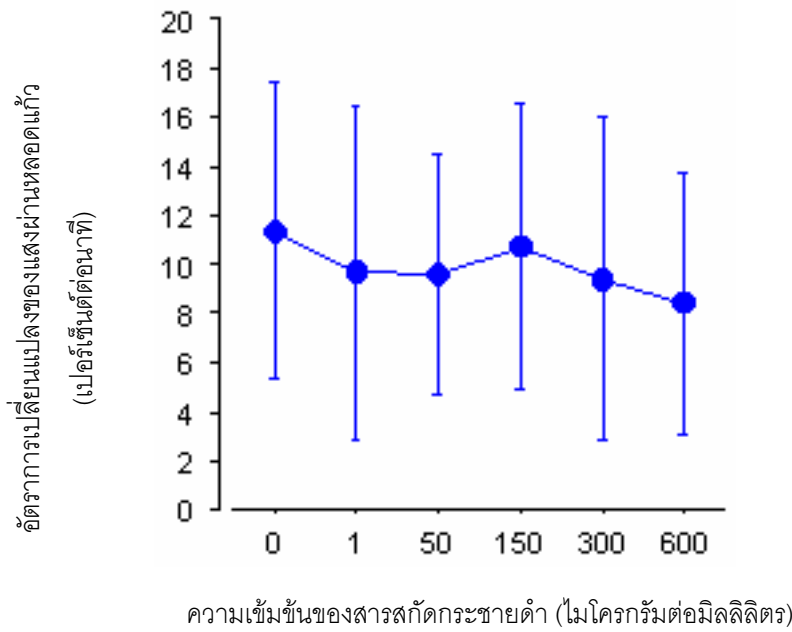
รูปที่ 2 แสดงผลของสารสกัดกระชายดำต่ออัตราการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือดเมื่อกระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือดด้วย ADP 20 ไมโครโมลาร์ ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ยของอัตราการเปลี่ยนแปลงของเปอร์เซ็นต์แสงผ่านหลอดแก้ว \pm ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน จำนวนตัวอย่าง 20 ตัวอย่าง
* แสดงค่า $p < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบกับน้ำกลั่น

เมื่อใช้ Epinephrine 0.01 มิลลิโมลาร์ กระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือด พบว่าสารสกัดกระชายดำ ที่ความเข้มข้น 1, 150, 300 และ 600 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จะยับยั้งเปอร์เซ็นต์แสงผ่านหลอดแก้วที่เวลา 4 นาทีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบกับน้ำกลั่น (รูปที่ 3) กล่าวก็คือที่ความเข้มข้นเหล่านี้สารสกัดกระชายดำสามารถยับยั้งการเกาะกลุ่มกันของ

เกล็ดเลือด แต่สารสกัดกระชายดำที่ความเข้มข้น 1, 50, 150, 300 และ 600 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรจะไม่มีผลต่ออัตราการเปลี่ยนแปลงของเปอร์เซ็นต์แสงผ่านหลอดแก้ว (รูปที่ 4) แสดงว่าสารสกัดกระชายดำที่ความเข้มข้น 1, 150, 300 และ 600 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ยกเว้น 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรจะยับยั้งการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือด



รูปที่ 3 แสดงผลของสารสกัดกระชายดำต่อการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือดเมื่อกระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือดด้วย Epinephrine 0.01 มิลลิโมลาร์ ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์แสงผ่านหลอดแก้วที่เวลา 4 นาที \pm ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน จำนวนตัวอย่าง 20 ตัวอย่าง * แสดงค่า $p < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบกับน้ำกลั่น



รูปที่ 4 แสดงผลของสารสกัดกระชายดำต่ออัตราการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือดเมื่อกระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือดด้วย Epinephrine 0.01 มิลลิโมลาร์ ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ยของอัตราการเปลี่ยนแปลงของเปอร์เซ็นต์แสงผ่านหลอดแก้ว \pm ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน จำนวนตัวอย่าง 20 ตัวอย่าง

วิจารณ์

ผลของสารสกัดกระชายดำต่อการทำงานของเกล็ดเลือดของคนปกติ เมื่อเหนี่ยวนำให้เกิดการทำงานของเกล็ดเลือดโดยใช้ ADP 20 ไมโครโมลาร์ และ Epinephrine 0.01 มิลลิโมลาร์ พบว่าเมื่อกระตุ้น การทำงานของเกล็ดเลือดโดยใช้ ADP 20 ไมโครโมลาร์ สารสกัดกระชายดำที่ความเข้มข้น 50 ไมโครกรัม ต่อมิลลิลิตร จะกระตุ้นให้มีการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือดเร็วขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบกับน้ำกลั่น โดยอาจจะกระตุ้นที่ตัวรับ $P2Y_1$ ^{17,18} แต่ปริมาณการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือดไม่แตกต่างจากน้ำกลั่น แสดงว่าสารสกัดกระชายดำที่ความเข้มข้น 50 ไมโครกรัมต่อ

มิลลิลิตรมีการกระตุ้นหน้าที่การทำงานบางส่วน ของเกล็ดเลือด สำหรับการกระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือดโดยใช้ Epinephrine 0.01 มิลลิโมลาร์ สารสกัดกระชายดำที่ความเข้มข้น 1, 150, 300 และ 600 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรจะยับยั้งการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบกับน้ำกลั่น แต่ไม่มีผลต่ออัตราการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือด ดังนั้นสารสกัดกระชายดำที่ความเข้มข้น 1, 150, 300 และ 600 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรจะมีการยับยั้งหน้าที่การทำงานบางส่วนของเกล็ดเลือดโดยอาจจะยับยั้งที่ตัวรับ α_2 ¹⁹⁻²¹

สรุป

สารสกัดกระชายดำที่ความเข้มข้น 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จะมีผลกระตุ้นหน้าที่การทำงาน บางส่วนของเกล็ดเลือด โดยอาจจะกระตุ้นการทำงานผ่านตัวรับ P2Y₁ แต่สารสกัดกระชายดำที่ความเข้มข้น 1, 150, 300 และ 600 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จะมีฤทธิ์ยับยั้งหน้าที่การทำงานบางส่วนของเกล็ดเลือด โดยอาจจะยับยั้งที่ตัวรับ α_2 ดังนั้นสารสกัดกระชายดำจะเป็นสมุนไพรที่มีฤทธิ์กระตุ้นหรือยับยั้งหน้าที่การทำงานบางส่วนของเกล็ดเลือด

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณคณะกรรมการของคณะแพทยศาสตร์ มศว ที่กรุณาให้ทุนอุดหนุนการวิจัยจากเงินรายได้ของคณะแพทยศาสตร์ ประจำปี พ.ศ. 2548

เอกสารอ้างอิง

- ตำรายาสมุนไพรพื้นบ้านอีสาน. ยาสมุนไพรภูมิปัญญาคนอีสาน 2008 Dec; 3. Available from: <http://www.isangate.com/>
- กรมวิชาการเกษตร. ข้อมูลพืช กรมวิชาการเกษตร 2008 Dec; 3. Available from: <http://www.doa.go.th/>
- จิระนนท์ ยิงยงวิวัฒนกิจ. กระชายดำพืชมหัศจรรย์ 2008 Dec; 3. Available from: <http://www.midphurua.com/>
- ผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพร. แคปซูลกระชายดำ 2008 Dec; 3. Available from: <http://www.khaokhonaturalfarm.com/>
- Yenjai C, Prasanphen K, Daodee S, Wongpanich V, Kittakoop P. Bioactive flavonoids from *Kaempferia parviflora*. *Fitoterapia* 2004;75:89-92.
- สถาบันการแพทย์แผนไทย. การศึกษาพฤกษเคมีความเป็นพิษเฉียบพลันและพิษเรื้อรังของสมุนไพร กระชายดำ 2008 Dec;3. Available from: http://ittm.dtam.moph.go.th/data_all/herbs_index.html
- Holmsen H. Platelet metabolism and activation. *Semin Hematol* 1985;22:219-40.
- William FG. Circulating Body Fluids In: Review of Medical Physiology. 11th edition, California: Lange Medical Publications 1983;421-2.
- Holmsen H. Signal transducing mechanisms in platelets. *Proc Natl Sci Counc Repub China B* 1991;15:147-52.
- Holmsen H. Significance of testing platelet functions *in vitro*. *Eur J Clin Invest* 1994;24:3-8.
- Gachet C. ADP receptors of platelets and their inhibition. *Thromb Haemost* 2001;86:222-32.
- Leon C, Alex M, Klocke A, et al. Platelet ADP receptors contribute to the initiation of intravascular coagulation. *Blood* 2004;103:594-600.

13. Hollopeter G, Jantzen HM, Vincent D, et al Identification of the platelet ADP receptor targeted by Antithrombotic drugs. *Nature* 2001;409:202-7.
14. Grant JA, Serutton MC. Positive interaction between agonists in the aggregation response of human blood platelets: interaction between ADP, adrenaline and vasopressin. *Br J Haematol* 1980;44:109-25.
15. Brian BH, Palmer T. Neurotransmission: The autonomic and Somatic Motor nervous Systems. In: Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. Edited by Joel G. Hardman, Lee E. Limbird 10th edition New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division 2001;135-43.
16. Hechler B, Eckly A, Ohlmann P, Cazenave JP, Gachet C. The P2Y1 receptor, necessary but not sufficient to support full ADP-induced platelet aggregation, is not the target of the drug
17. Hechler B, Leon C, et al The P2Y1 receptor is necessary for adenosine 5'-diphosphate-induced platelet aggregation. *Blood* 1998;92:152-59.
18. Hsu CY, Knapp DR, Halushka PV. The effects of alpha adrenergic agents on human platelet aggregation. *J Pharmacol Exp Ther* 1979;208:366-70.
19. Owen NE, Feinberg H, Le Breton GC. Epinephrine induces Ca^{2+} uptake in human blood platelets. *Am J Physiol* 1980;239:H483-H488.
20. Barber AJ. Cyclic nucleotides and platelet aggregation. Effect of aggregating agents on the activity of cyclic nucleotide-metabolizing enzymes. *Biochim Biophys Acta* 1976;444:579-95.
21. Hoffman BB, Michel T, Brenneman TB, Lefkowitz RJ. Interactions of agonists with platelet alpha 2-adrenergic receptors. *Endocrinology* 1982;110:926-32.