

Thesis Title Anti-inflammatory activity of mangostin and
 mixture of mangostin and γ -mangostin
Author Miss Ajchara Chaikaeo
M.Sc. Pharmacology
Examining Committee:

Assist.Prof.Dr.Ampai Panthong Chairman
Assist.Prof.Dr.Duangta Kanjanapothi Member
Assoc.Prof.Dr.Udom Boonayathap Member

ABSTRACT

Mangostin, a xanthone compound isolated from the fruit hull of Garcinia mangostana Linn., and crude mangostin, a mixture of mangostin and 15 % γ -mangostin, were tested for anti-inflammatory and related activities on various experimental animal models. Mangostin (100 mg/kg) exhibited a profound anti-inflammatory effect on the carrageenin-induced paw edema in rats whereas crude mangostin showed less activity. γ -Mangostin did not possess any anti-inflammatory effect and tended to reduce the inhibitory effect of mangostin in crude mangostin on this paw edema model. The dose-response relationship of both mangostin and crude mangostin at the 3rd hour after carrageenin injection (early phase of inflammation) were found to be parallel with that of aspirin, but mangostin showed higher potency than aspirin. The high positive correlations of the dose-response curves of both tested substances suggested the dose-related manner of their anti-inflammatory effect. On the adjuvant-induced arthritis model, mangostin was found to exert anti-inflammatory

effects on both primary (acute inflammation) and secondary (immune inflammation) lesions, although its effect on the latter was somewhat less than on the former. Mangostin also showed significant inhibitory effect on the late proliferative phase of inflammatory process when tested on cotton pellet-induced granuloma formation. On the rat pleurisy model, mangostin exhibited marked inhibitory effect on exudative formation, accumulation of leukocytes and on the PGE₂-like activity of the exudate. The mechanisms of the anti-inflammatory action of mangostin can be postulated from the results obtained to be due to the inhibition of prostaglandin biosynthesis, interaction with some mediators (thereby reducing the increased vascular permeability), interference with leukocytic mobilization as well as with connective tissue proliferation.

A high dose of mangostin (1000 mg/kg) was found to exhibit mild analgesic effect on the acetylcholine-induced writhing response but not on the tail-flick reflex. On the yeast-induced hyperthermia, mangostin did not show any antipyretic effect even at the high dose of 1000 mg/kg. In the Hippocratic screening test only diarrheal feces mixed with yellow color of mangostin were observed from the oral administration of mangostin. No death was found among animals received mangostin orally, when observation was made for 7 days. However, respiratory depression, decrease in motor activity and abdominal griping were observed after intraperitoneal injection of mangostin. Apnea leading to death was found in some animals which received mangostin 500 mg/kg and in all animals which received 1000 mg/kg, intraperitoneally.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ ฤทธิ์ระงับอาการอักเสบของ mangostin และสาร
ผสมระหว่าง mangostin และ γ -mangostin
ชื่อผู้เขียน นางสาว อัจฉรา ไชยแก้ว
วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชา เกษษัตริศาสตร์
คณะกรรมการตรวจสอบวิทยานิพนธ์
ผศ.ดร.อำไพ ปั้นทอง ประธานกรรมการ
ผศ.ดร.ดวงตา กาญจนโพธิ์ กรรมการ
รศ.ดร.อุดม บุญยทรัพย์ กรรมการ

บทคัดย่อ

Mangostin เป็นสารแซนโทน (xanthone) ที่แยกสกัดได้จากเปลือกของผลมังคุด (*Garcinia mangostana* Linn.) ส่วน crude mangostin เป็นสารผสมระหว่าง mangostin กับ 15% γ -mangostin การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งการอักเสบและฤทธิ์อื่น ๆ ที่สัมพันธ์กันโดยใช้วิธีการทดลองหลายวิธี พบว่า mangostin ในขนาด 100 มก/กก สามารถยับยั้งการบวมของอุ้งเท้าหนูขาวที่เกิดจากสารคาราจีนิน (Carrageenin) ได้มากกว่า crude mangostin ส่วน γ -mangostin นอกจากจะไม่สามารถยับยั้งการบวมของอุ้งเท้าหนูขาว ยังมีผลทำให้ฤทธิ์ของ mangostin ใน crude mangostin ลดลงอีกด้วย เมื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของยาที่ใช้กับผลของการตอบสนองในชั่วโมงที่ 3 หลังจากฉีดคาราจีนิน พบว่า เส้นกราฟของ mangostin และ crude mangostin ขนานกับเส้นกราฟของแอสไพรินและในการทดลองนี้พบว่า mangostin มีความแรงฤทธิ์มากกว่าแอสไพริน และจากการที่กราฟของ mangostin และ crude mangostin มีความสัมพันธ์ในเชิงบวกค่อนข้างสูงแสดงว่าฤทธิ์ยับยั้งการอักเสบของสารทั้ง 2 ขึ้นอยู่กับขนาดของสารที่ใช้ ในการทดลองโดยใช้ adjuvant เป็นสารที่ทำให้เกิดการบวมของอุ้งเท้าหนูขาวนั้น mangostin มีฤทธิ์ยับยั้งการบวมของอุ้งเท้าหนูได้ทั้งการอักเสบเริ่มแรกซึ่งเป็นการอักเสบแบบเฉียบพลัน (Acute inflammation) และการอักเสบที่เกิดจากภูมิคุ้มกัน (Immune inflammation) แต่พบว่าฤทธิ์ยับยั้งการอักเสบที่เกิดจากภูมิคุ้มกันจะน้อยกว่าฤทธิ์ยับยั้งการอักเสบแบบเฉียบพลัน เมื่อทำการทดลอง โดยใช้ก้อนสำลีเป็นตัวกระตุ้นทำให้เกิดการสร้าง granuloma พบว่า mangostin สามารถยับยั้ง proliferation

ของเซลล์ซึ่งถือเป็นขบวนการหนึ่งของการอักเสบเรื้อรังได้อย่างมีนัยสำคัญ จากการทดลองโดยทำให้เกิดการอักเสบในช่องปอดของหนูขาว (rat pleurisy) พบว่า mangostin มีฤทธิ์สูงในการยับยั้งการเกิด exudate, การสะสมของเม็ดเลือดขาวและฤทธิ์ของสารคล้ายโพรสตาแกลนดินส์ อีทู (PGE_2) ใน exudate จากการทดลองเชื่อว่ากลไกการออกฤทธิ์ระงับการอักเสบของ mangostin นั้นเป็นผลจากการยับยั้งชีวสังเคราะห์ของโพรสตาแกลนดินส์ (PGs) การทำปฏิกิริยากับสารสื่อกลาง (mediators) บางชนิด, การลดการซึมผ่านผนังเส้นเลือดที่เพิ่มขึ้น (increased vascular permeability), การรบกวนการเคลื่อนที่ของเม็ดเลือดขาวและการยับยั้ง proliferation ของ connective tissue

Mangostin ในขนาดสูง (1000 มก/กก) สามารถยับยั้งความเจ็บปวดที่เกิดจากการฉีด อะเซทิลโคลีน (acetylcholine) เข้าทางช่องท้องได้เพียงเล็กน้อย แต่ไม่สามารถยับยั้งความเจ็บปวดในการทดสอบ tail-flick reflex ได้ ในการทดลองที่ใช้ยีสต์กระตุ้นให้เกิดไข้ พบว่า mangostin ไม่สามารถลดไข้ได้แม้จะใช้ขนาดสูงถึง 1000 มก/กก ก็ตาม ใน Hippocratic screening พบว่าเมื่อให้ mangostin โดยการกรอกเข้าทางปากไม่สามารถสังเกตอาการใด ๆ นอกจากการถ่ายอุจจาระเหลวซึ่งมีเศษสีเหลืองของ mangostin ปะปนออกมาด้วยและไม่พบมีสัตว์ทดลองตายเมื่อดูผลภายใน 7 วัน แต่อย่างไรก็ตามเมื่อให้ mangostin โดยการฉีดเข้าทางช่องท้อง พบการลดอัตราการหายใจ ลด motor activity และทำให้สัตว์ทดลองเกิดความเจ็บปวดได้ นอกจากนี้พบว่าสัตว์ทดลองบางตัวที่ได้รับ mangostin ขนาด 500 มก/กก และทุกตัวที่ได้รับ 1,000 มก/กก ตายเนื่องจากหยุดหายใจ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Copyright© by Chiang Mai University

All rights reserved