

Thesis Title            Analgesic Activity of the Extracts from the  
                                 Stem of *Diospyros variegata* Kruz.

Author                    Miss Supaporn Trongsakul

M.S.                      Pharmacology

Examining Committee

Assoc. Prof. Dr. Ampai Panthong                    Chairman

Assoc. Prof. Dr. Duangta Kanjanapothi            Member

Asst. Prof. Dr. Tawat Taesotikul                    Member

Assoc. Prof. Dr. Nirush Lertprasertsuke            Member

### **ABSTRACT**

The analgesic, antipyretic and anti-inflammatory activities of methanol and hexane fractions from the dry stem of "Pha-ya-rak-dam" (*Diospyros variegata* Kruz., Family Ebenaceae) were assessed. In the analgesic test, the hexane fraction possessed the same inhibitory intensity as aspirin on acetic acid-induced writhing response but elicited only a weak effect on the tail-flick response and on the early phase of formalin test when compared with morphine. The results

obtained rather suggest the peripheral mechanism of analgesic activity of the hexane fraction from *D. variegata*. The mechanism of analgesic action of hexane fraction is probably due to the inhibition of prostaglandin (PG) biosynthesis, since PGs, especially PGE<sub>2</sub> and PGF<sub>2α</sub>, are capable of sensitizing pain receptors. This postulation is supported by the marked inhibitory activity of the hexane fraction on licking which occurred in the late phase of the formalin test. This phase of the formalin test is due to the inflammatory response mediated mainly by PGs. In addition, the hexane fraction possessed an excellent antipyretic effect when tested using yeast-induced hyperthermia in rats. Hyperthermia induced in this test model is due to PG production in the central nervous system. The hexane fraction also elicited anti-inflammatory action when tested in ethyl phenylpropionate (EPP)-induced rat ear edema. The edema formed in this model is caused by various mediators including PGs. The above results suggest the inhibitory effect of the hexane fraction on cyclooxygenase pathway of arachidonic acid metabolism in synthesizing PGs. However, action of the hexane fraction on the lipoxygenase pathway is also possible, since it exerted an inhibitory activity on arachidonic acid-induced ear edema, which is a model specific for screening of compounds showing *in vivo*

lipoxygenase inhibitory activity. The methanol fraction of *D. variegata*, on the contrary, did not possess any analgesic, antipyretic or anti-inflammatory activities.

The results of the present study have revealed the analgesic, antipyretic and anti-inflammatory activities of the hexane fraction of *D. variegata*. It is possible that the nonpolar substances present in the stem of *D. variegata* are responsible for the observed effects in this study.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	ฤทธิ์ระงับปวดของสารสกัดจากลำต้น พญารากดำ ( <i>Diospyros variegata</i> Kruz.)	
ชื่อผู้เขียน	นางสาว สุภาพร ตรงสกุล	
วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต	สาขาวิชาเภสัชวิทยา	
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์		
	รศ. ดร. อำไพ ปั้นทอง	ประธานกรรมการ
	รศ. ดร. ดวงตา กาญจนโพธิ์	กรรมการ
	ผศ. ดร. ธวัช เต๋โสดธิกุล	กรรมการ
	รศ. ดร. พ.ญ. นිරัชนี เลิศประเสริฐสุข	กรรมการ

### บทคัดย่อ

ได้ทำการทดสอบฤทธิ์ระงับปวด ลดไข้ และต้านการอักเสบ และลด  
ไข้ของสารสกัดเมธานอลและเฮกเซนจากลำต้นแห้งของ "ต้นพญารากดำ"  
(*Diospyros variegata* Kruz., Family Ebenaceae) ในการทดสอบฤทธิ์  
ระงับปวด พบว่าสารสกัดจากเฮกเซนสามารถระงับปวดได้ผลดีพอๆกับ  
แอสไพรินในการทดลองที่ทำให้เกิดความเจ็บปวดโดยการฉีดกรดอะซิติกเข้า  
ทางช่องท้องของหนูถีบจักร แต่มีฤทธิ์เพียงเล็กน้อยในการทดลองใช้ความ  
ร้อนกระตุ้นความเจ็บปวดที่ทางหนุและการทดลองที่ทำให้เกิดความเจ็บปวด  
โดยการฉีดฟอร์มมาลินเข้าใต้อุ้งเท้าของหนูถีบจักรในระยะแรก (early  
phase) เมื่อเทียบกับมอร์ฟีน ดังนั้นสารสกัดเฮกเซนของลำต้นพญารากดำ  
น่าจะออกฤทธิ์ระงับปวดโดยกลไกที่ผ่านระบบประสาทส่วนปลาย กลไกการ  
ออกฤทธิ์ของสารสกัดเฮกเซนของลำต้นพญารากดำน่าจะเกิดจากการยับยั้ง

การสร้างและการหลั่งของโปรสตาแกลนดินส์ข้อมูลสนับสนุนสมมุติฐานนี้คือ สารสกัดเฮกเซนสามารถระงับปวดได้ผลดีพอๆ กับแอสไพรินในการที่ทำให้เกิดความเจ็บปวดโดยการฉีดฟอร์มัลลินเข้าใต้อุ้งเท้าของหนูถีบจักรในระยะหลัง (late phase) ทั้งนี้เพราะในระยะหลังของ formalin test นั้น เกิดจากการตอบสนองการอักเสบที่มีสาเหตุมาจากโปรสตาแกลนดินส์ นอกจากนี้การสกัดเฮกเซนมีฤทธิ์สูงในการลดไข้เมื่อใช้การทดสอบใช้ยีสต์ทำให้เกิดไข้ในหนูขาวซึ่งการเกิดไข้ในการทดลองนี้เกิดจากการสังเคราะห์โปรสตาแกลนดินส์ในระบบประสาทส่วนกลาง จากการทดลองข้างต้นบ่งบอกถึงฤทธิ์ยับยั้งของสารสกัดเฮกเซนต่อ cyclooxygenase pathway ของ arachidonic acid metabolism ในการสร้างโปรสตาแกลนดินส์ อย่างไรก็ตามสารสกัดเฮกเซนยังออกฤทธิ์ผ่านการยับยั้งเอนไซม์ lipoxigenase ด้วยเพราะสามารถยับยั้งการบวมของหูหนูขาวที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยกรดอะราชิโดนิก ซึ่งเป็นรูปแบบของการทดลองที่เฉพาะเจาะจงกับสารที่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ lipoxigenase ในร่างกาย ส่วนสารสกัดเมธานอลจากลำต้นพญารากดำนั้นไม่มีฤทธิ์ระงับปวด ลดไข้ และ ต้านการอักเสบเลย

จากการศึกษาครั้งนี้ แสดงให้เห็นถึงฤทธิ์ ระงับปวด ลดไข้ และต้านการอักเสบของสารสกัดเฮกเซนจากลำต้นพญารากดำซึ่งอาจเกิดจากสาร nonpolar ที่มีอยู่ในลำต้นพญารากดำเป็นสารที่ทำให้เกิดฤทธิ์ต่างๆที่พบจากการทดสอบในการศึกษาครั้งนี้