

Thesis Title	Anti-inflammatory, Analgesic and Antipyretic Activities of Methanol Extract from <i>Clerodendrum petasites</i> S. Moore		
Author	Miss Thitikarn Wongcome		
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 methanol extract from *Clerodendrum petasites* S. Moore (CP extract) was assessed for anti-inflammatory and related activities on various experimental animal models. It was found that CP extract possessed moderate inhibitory activity on acute phase of inflammation in a dose-related manner as seen in ethyl phenylpropiolate-induced ear edema as well as carrageenin-induced hind paw edema in rats. The mechanisms of anti-inflammatory activity of CP extract is probably due to the interfering with the releasing system and/or biosynthetic process of inflammatory mediators such as histamine, serotonin, kinins and prostaglandins. However, its mechanism of action seemed not to be related to the inhibition of the lipoxygenase pathway, since CP extract did not elicit any inhibitory effect on arachidonic acid-induced hind paw edema in rats. In subchronic inflammatory model, CP extract provoked a significant reduction of transudation but had no effect on proliferative process of granuloma in cotton pellet-induced granuloma model, whereas prednisolone, a steroidal drug, exerted profound inhibitory effect on both parameters. Furthermore, it is unlikely that CP extract

possessed similar mechanism of anti-inflammatory action as steroidal drugs, since it was found to be devoid of steroidal-like effects, such as a decrease of the thymus weight and the body weight gain. However, CP extract reduced the alkaline phosphatase activity in serum of rats in this animal model likewise aspirin and prednisolone. The action of CP extract on alkaline phosphatase activity in serum during subchronic inflammation might be due to lysosomal membrane stabilization. Moreover, CP extract possessed an excellent antipyretic effect when tested using yeast-induced hyperthermia in rats. It is postulated that the antipyretic effect of CP extract is caused by the inhibition of the releasing of prostaglandin synthesis. Surprisingly, CP extract did not possess any analgesic activity in acetic acid-induced writhing response in mice. Although the mechanism of action of CP extract is unclear, this extract shows the beneficial properties since it possesses potent antipyretic and moderate anti-inflammatory activities without ulcerogenic effect. Additionally, the observation of the effects of CP extract in conscious rats indicated that CP extract was non-toxic.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ ฤทธิ์ด้านการอักเสบ ระวังปวด และลดไข้ของสารสกัดเมธานอลจากต้น
 เท้ายายม่อมดอกขาว (*Clerodendrum petasites* S. Moore)

ชื่อผู้เขียน นางสาว สฐิติกานต์ วงศ์คำ

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชวิทยา

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

รศ. ดร. อำไพ	ปั้นทอง	ประธานกรรมการ
รศ. ดร. ดวงดา	กาญจนโพธิ์	กรรมการ
ผศ. ดร. ธวัช	แต่โสติกุล	กรรมการ
รศ. ดร. พ.ญ. นิรัทธิ์	เลิศประเสริฐสุข	กรรมการ

บทคัดย่อ

การประเมินฤทธิ์ด้านการอักเสบ และฤทธิ์อื่นๆ ที่สัมพันธ์กันโดยใช้การทดลองหลายวิธีของสารสกัดเมธานอลจากต้นเท้ายายม่อมดอกขาว (CP extract) พบว่า CP extract มีฤทธิ์ปานกลางในการต้านการอักเสบเฉียบพลัน โดยขึ้นกับขนาดของสารที่ให้ ดังเห็นได้ในการทดลองที่ทำให้เกิดการบวมที่ใบหูของหนูขาวโดยใช้เอทิลพีนิลโพรพิโอเลท รวมทั้งการทำให้เกิดการบวมของอุ้งเท้าหนูขาวโดยใช้คาราจีเนิน กลไกการออกฤทธิ์ด้านการอักเสบของ CP extract อาจเนื่องมาจากการรบกวนการหลั่ง และ/หรือ กระบวนการสังเคราะห์ของสารสื่อกลางของการอักเสบ เช่น ฮีสตามีน, ซีโรโทนิน, ไคนินส์ และ โปรสตาแกลนดินส์ อย่างไรก็ตามกลไกการออกฤทธิ์ของ CP extract ไม่ได้เกิดจากการยับยั้งผ่านทางเอนไซม์โคอกซีจีเนส เพราะ CP extract ไม่สามารถยับยั้งการบวมของอุ้งเท้าหนูขาวที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยกรดอะราซิโดนิก ส่วนในแบบจำลองการอักเสบกึ่งเรื้อรังพบว่า CP extract มีฤทธิ์ลดการเกิดทรวงูเดท แต่ไม่สามารถยับยั้งการเกิดแกรนูโลมาที่เกิดจากการเหนี่ยวนำด้วยก้อนลำไส้ ในขณะที่เพรดนิโซโลนซึ่งเป็นยาในกลุ่มสเตียรอยด์สามารถยับยั้งตัวแปรทั้งสองได้ดี นอกจากนี้ CP extract น่าจะมีกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างจากยาในกลุ่มสเตียรอยด์ เนื่องจาก CP extract ไม่มีผลต่อการลดลงของน้ำหนักต่อมไทมัสและการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัว อย่างไรก็ตาม CP extract สามารถลดระดับอัลคาลายน์ฟอสฟาเตสในซีรัมของหนูขาวใน

แบบจำลองนี้ได้เช่นเดียวกับแอสไพรินและเพรดนิโซโลน ฤทธิ์ของ CP extract ต่อระดับอัลคาลายน์ฟอสฟาเตสในซีรัมในระหว่างการอักเสบก็จริง อาจเนื่องมาจากการทำให้ผนังของไลโซโซมคงทน นอกจากนี้แบบจำลองที่ใช้ยีสต์กระตุ้นให้เกิดไข้ในหนูขาว พบว่า CP extract มีฤทธิ์สูงในการลดไข้ ซึ่งคาดว่าฤทธิ์ลดไข้ของ CP extract เกิดจากการยับยั้งการสังเคราะห์โปรสตาแกลนดิน อย่างไรก็ตาม นำแปลกที่ CP extract ไม่มีฤทธิ์ระงับความเจ็บปวดในการทดลองที่กระตุ้นให้เกิดความเจ็บปวดโดยกรดอะซิติคในหนูถีบจักร แม้ว่ากลไกการออกฤทธิ์ของ CP extract ยังไม่ทราบแน่ชัด สารสกัดนี้ได้แสดงถึงคุณสมบัติที่เป็นประโยชน์ เพราะมีฤทธิ์สูงในการลดไข้และมีฤทธิ์ด้านการอักเสบปานกลางโดยไม่มีผลทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหาร นอกจากนี้ จากการสังเกตผลของ CP extract ในหนูขาวที่ไม่สลบ แสดงให้เห็นว่า CP extract ไม่เป็นพิษ