Thesis Title Anti-inflammatory Activity of Alnustone from the Rhizomes of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb.

Author Miss Juntana Wutilug

M.Sc. Pharmacology

Examining Committee

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

ABSTRACT

The screening of the anti-inflammatory activity of three compounds from the extract of the rhizome of Wan Chak Modlook (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.), compound 1 (alnustone), compound 2 and compound 3 was performed using carrageenin-induced rat paw edema. The three compounds at the same dose as aspirin (100 mg/kg) could inhibit the rat paw edema having percent inhibition ranging from 30 to 44. It was found that alnustone, a *trans,trans*-1,7-diphenyl-1,3-heptadien-4-one, possessed strongest inhibitory activity on the edema formation, it was therefore selected for detailed study of the anti-

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

inflammatory effect and its mechanism of action. By using various inflammatory models, alnustone seemed to possess stronger activity than aspirin on subchronic and chronic phases of inflammation as seen in cotton pellet-induced granuloma formation in rat and its effect was found to be comparable to that of prednisolone. On acute phase of inflammation, alnustone elicited moderate inhibitory activity on carrageenin-induced paw edema and pleurisy in rats which was lower than that of aspirin. It is unlikely that alnustone possessed similar mechanism of anti-inflammatory action as steroidal drugs, since it was found to bedevoid of steroidal-like effects, such as a decrease of thymus weight and body weight gain. The mechanism of action of alnustone is probably, in part, due to the inhibition of prostaglandin biosynthesis, because it exerted inhibitory activity on exudate formation, accumulation of leukocytes and prostaglandin-like activity of the exudate in rat pleurisy model. This postulation is supported by the excellent antipyretic effect of alnustone in yeast-induced hyperthermia in rats, since the production of prostaglandin in the hypothalamic region of the central nervous system is responsible for induction of fever. In analgesic test, alnustone possessed comparable inhibitory activity as aspirin on acetic acid-induced writhing response in mice but elicited only mild inhibitory effect on the tail-flick test in rats when compared with morphine. Therefore, the peripheral mechanism of analgesic activity of alnustone is likely.

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ ฤทธิ์ระงับการอักเสบของอัลนัสโตนจากเหง้าว่านชักมดลูก

ชื่อผู้เขียน นางสาวจันทนา วุฒิลักษณ์

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาเภสัชวิทยา

คณะกรรมการตรวจสอบวิทยานิพนธ์

รศ.ดร. อำไพ ปั้นทอง	ประธานกรรมการ
ผศ.ดร. ดวงตา กาญจนโพธิ์	กรรมการ
ผศ.ธวัช แต้โสตถิกุล	กรรมการ
รศ. ดร. อุดม บุญยทรรพ	กรรมการ

บทคัดย่อ

จากการทดสอบฤทธิ์ระงับการอักเสบเบื้องต้นของสารที่ได้จากการสกัดจากเหง้าว่านชักมดลูก (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) 3 ชนิด คือ สาร 1 (อัลนัสโตน) สาร 2 และ สาร 3 โดยทดสอบการยับยั้งการบวมของอุ้งเท้าของหนูขาวโดยใช้คาราจีนีน (carageenin) พบว่า เมื่อให้สารเหล่านี้ในขนาดเดียวกับแอสไพริน (100 มก./กก.) เข้าทางช่องท้องของหนูขาว สามารถยับยั้งการบวมได้ 30 ถึง 44 เปอร์เซนต์ในชั่วโมงที่ 3 หลังจากให้คาราจีนีน โดยที่อัลนัสโตน (ชื่อทางเคมี *trans,trans*-1,7-diphenyl-1,3-heptadien-4-one) มีฤทธิ์ยับยั้งการบวมได้สูงสุด ดังนั้นจึงเลือกอัลนัสโตนเพื่อทำการศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบและกลไกการออกฤทธิ์โดยละเอียดต่อไป จากการใช้แบบจำลองการอักเสบหลายวิธีพบว่า

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

อัลนัสโตน มีฤทธิ์ระงับการอักเสบในระยะเกือบเรื้อรังได้ดีโดยยับยั้งการเกิด granuloma เมื่อกระตุ้นด้วยการฝังก้อนสำลีที่หน้าท้องของหนูขาวได้ดีกว่าแอสไพริน และออกฤทธิ์ยับยั้งได้ดีพอ ๆ กับเพรดนิโซโลน อัลนัสโตนมีฤทธิ์ยับยั้งการอักเสบระยะเฉียบพลันในการทดลองการบวมของอุ้งเท้า และการอักเสบในช่องอกของหนูขาวที่เกิดจากคาราจีนีนได้ปานกลาง และมีฤทธิ์ยับยั้งต่ำกว่าแอสไพริน อัสนัสโตนออกฤทธิ์ต่างจากยาในกลุ่มสเตียรอยด์เนื่องจากไม่มีฤทธิ์ต่อน้ำหนักของต่อมไทมัสและการเพิ่มของน้ำหนักตัว โดยกลไกการออกฤทธิ์ส่วนหนึ่งของอัสนัสโตนน่าจะผ่านการยับยั้งชีวสังเคราะห์ของโพรสตาแกลนดินส์เนื่องจากมีฤทธิ์ยับยั้งการเกิด exudate การสะสมเม็ดเลือดขาว และการสร้างสารคล้ายโพรสตาแกลนดินส์ใน exudate ที่เกิดจากการอักเสบบริเวณช่องอกของหนูขาว โดยมีข้อสนับสนุน คือ อัสนัสโตนมีฤทธิ์สูงในการลดไข้ในหนูที่ทำให้เกิดไข้โดยใช้ยีสต์ เนื่องจากการสังเคราะห์โพรสตาแกลนดินส์ในสมองส่วน hypothalamus เป็นสาเหตุของการเกิดไข้นอกจากนี้อัสนัสโตนยังมีฤทธิ์ระงับอาการปวดได้ดีพอ ๆ กับแอสไพรินเมื่อทำให้เกิดอาการปวดโดยให้กรดอะซิติกเข้าทางช่องท้องของหนูถีบจักร แต่เมื่อทดลองโดยวิธี tail-flick พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งได้เล็กน้อยเมื่อเทียบกับมอร์ฟีน ดังนั้นอัสนัสโตนน่าจะออกฤทธิ์ระงับปวดโดยผ่านกลไกนอกระบบประสาทส่วนกลาง

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved