

Thesis title Anti-inflammatory Activity of Methanolic Extracts from *Ventilago harmandiana* Pierre

Author Miss Apithai Phankummoon

M.Sc. 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 anti-inflammatory activity of the four methanolic extracts from dry hard wood of dead tree (VR-3062), dry hard wood of fresh tree (VR-3063), dry stem bark of fresh tree (VR-3064) and dry branch of fresh tree (VR-3065) of “Ngew Dam” or “Kruea Plok” (*Ventilago harmandiana* Pierre, Family Rhamnaceae) was assessed, using both acute and chronic inflammatory models. In acute inflammatory model, the dose-response relationship of the four extracts was also evaluated. Using various inflammatory models, all extracts seemed to possess strong activity on acute phase of inflammation as seen in ethyl phenylpropiolate- and arachidonic acid-induced ear edema as well as carrageenin-induced hind paw edema in rats. In chronic inflammatory model, it was found that all extracts elicited weak inhibitory activity on cotton pellet-induced

granuloma formation whereas prednisolone, a steroidal drug, exerted profound inhibitory effect on this model. It is therefore unlikely that the methanolic extracts of Ngew Dam possess similar mechanism of anti-inflammatory action as steroidal drug. Furthermore, they did not influence the thymus weight and only VR-3062 and VR-3063 possessed little effect on the body weight gain similar to aspirin. The mechanism of action of methanolic extracts of Ngew Dam is probably due to the inhibition of prostaglandin biosynthesis. This postulation is supported by the excellent antipyretic effect of all extracts in yeast-induced hyperthermia in rats, since prostaglandin production in the central nervous system is the final common pathway responsible for fever induction. However, the action of the extracts on the lipoxygenase pathway is also likely, since they exerted the inhibitory activity on arachidonic acid-induced ear edema, which is used as a model to screen for compounds showing *in vivo* lipoxygenase inhibitory activity. In analgesic test, all extracts possessed strong inhibitory activity as aspirin on acetic acid-induced writhing response but elicited only weak effect in the tail-flick test when compared with morphine. Therefore, the peripheral mechanism of analgesic activity of the methanolic extracts from Ngew Dam is likely. Among the four extracts, VR-3062 was found to possess strongest anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities followed by VR-3063 and VR-3064 whereas VR-3065 exerted the least anti-inflammatory effect. These results suggest that the hard wood contains more active principles than the bark and the branches.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ ฤทธิ์ด้านการอักเสบของสารสกัดเมธานอลจากต้นจิวดำ
(*Ventilago harmandiana* Pierre)

ชื่อผู้เขียน นางสาว อภิทัย ปั่นคำมูล

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชวิทยา

คณะกรรมการตรวจสอบวิทยานิพนธ์

รศ. ดร. อำไพ ปั่นทอง	ประธานกรรมการ
รศ. ดร. ดวงตา กาญจนโพธิ์	กรรมการ
ผศ. ดร. ชวิช เต้โสติดิกุล	กรรมการ
รศ. ดร. นิรัชร์ เลิศประเสริฐสุข	กรรมการ

บทคัดย่อ

การประเมินฤทธิ์ระงับอาการอักเสบของสารสกัดเมธานอล 4 ชนิด จากแก่นแห้งของต้นที่แห้งตายตามธรรมชาติ (VR-3062), แก่นแห้งที่ได้จากต้นสด (VR-3063), เปลือกแห้งจากต้นสด (VR-3064) และกิ่งก้านแห้งจากต้นสด (VR-3065), ของ “ต้นจิวดำ” หรือ “ต้นเครือปลอก” (*Ventilago harmandiana* Pierre, Family Rhamnaceae) โดยใช้รูปแบบการทดลองการทำให้เกิดการอักเสบในระยะเฉียบพลันและเรื้อรัง ในการทดลองที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบแบบเฉียบพลัน ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของสารที่ให้การตอบสนองที่เกิดขึ้นของสารสกัดทั้ง 4 ชนิด จากการทดลองโดยทำให้เกิดการอักเสบหลายวิธีพบว่า สารสกัดทั้ง 4 ชนิด มีฤทธิ์ระงับอาการอักเสบในระยะเฉียบพลันได้ดี ดังจะเห็นได้ในการทดลองที่ทำให้เกิดการบวมของหูหนูขาว โดยใช้เอธิลฟีนิลโพรพิโอเลทและกรดอะซิโคนิก รวมทั้งการทำให้เกิดการบวมของอุ้งเท้าของหนูขาวโดยใช้คาร์ราจี

นิน ส่วนในการทดลองที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบในระยะเรื้อรังนั้น พบว่า สารสกัดทั้ง 4 ชนิด มีฤทธิ์น้อยในการยับยั้งการเกิด granuloma ที่กระตุ้นด้วยก้อน ลำไส้ เมื่อเปรียบเทียบกับเพรดนิโซโลนซึ่งเป็นยาในกลุ่มสเตียรอยด์ที่สามารถระงับ อาการอักเสบได้ดีในการทดลองนี้ ซึ่งแสดงว่าสารสกัดเมธานอลของต้นจิวคำและ ยาในกลุ่มสเตียรอยด์มีกลไกการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกัน นอกจากนี้สารสกัดเมธา นอลไม่มีผลลดน้ำหนักต่อม thymus และเฉพาะ VR-3062 และ VR-3063 มีผลเพียง เล็กน้อยต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวเช่นเดียวกับแอสไพริน กลไกการออกฤทธิ์ ของสารสกัดเมธานอลของต้นจิวคำ น่าจะเกิดจากการยับยั้งการสร้างและการหลั่ง ของโพสตาแกลนคินส์ ข้อมูลสนับสนุนสมมุติฐานนี้ คือ สารสกัดทั้ง 4 ชนิด มีฤทธิ์ สูงในการลดไข้ในหนูขาวที่ใช้ยีสต์กระตุ้นให้เกิดไข้ ทั้งนี้เพราะการสังเคราะห์ โพสตาแกลนคินส์ในระบบประสาทกลางเป็นกลไกในการทำให้เกิดไข้ อย่างไรก็ตาม สารสกัดเมธานอลนี้อาจออกฤทธิ์ผ่านการยับยั้งเอนไซม์ lipoxxygenase ด้วย เพราะสามารถยับยั้งการบวมของหนูขาวที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยกรดอะราชิโด นิก ซึ่งเป็นรูปแบบการทดลองเพื่อค้นหาสารที่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ lipoxxygenase ในร่างกาย ในการทดสอบฤทธิ์ระงับความเจ็บปวด พบว่าสารสกัด เมธานอลทั้ง 4 ชนิดจากต้นจิวคำสามารถระงับความเจ็บปวดได้ผลดีพอๆกับ แอสไพรินในการทดลองที่ทำให้เกิดความเจ็บปวดโดยการฉีดกรดอะซีติกเข้าทาง ช่องท้องของหนูถีบจักรแต่มีฤทธิ์เพียงเล็กน้อยในการทดลองใช้ความร้อนกระตุ้น ความเจ็บปวดที่หางหนูเมื่อเทียบกับมอร์ฟีน ดังนั้นสารสกัดเมธานอลของต้นจิวคำ น่าจะออกฤทธิ์ระงับความเจ็บปวดโดยผ่านกลไกในระบบประสาทส่วนกลาง ใน จำนวนสารสกัด 4 ชนิดพบว่า VR-3062 มีฤทธิ์สูงสุดในการระงับการอักเสบ, ระงับ ปวดและลดไข้ถัดมาได้แก่ VR-3063 และ VR-3064 ในขณะที่ VR-3065 มีฤทธิ์

ระงับการอักเสบต่ำที่สุด ซึ่งแสดงว่าสารที่สามารถออกฤทธิ์ได้ดีน่าจะมีอยู่ในแก่น
มากกว่าในเปลือกและกึ่งแก่นของต้นจิวคำ

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Chiang Mai University