

Thesis Title	Anti-gastric Ulcer Activity of Hardwickic Acid from Plau Yai (<i>Croton oblongifolius</i> Roxb.)
Author	Mr. Pattanapong Pattiyanuwat
M.S.	Pharmacology
Examining Committee	Assoc. Prof. Dr. Duangta Kanjanapothi Chairman Assoc. Prof. Dr. Ampai Panthong Member Asst. Prof. Dr. Tawat Taesotikul Member Assoc. Prof. Dr. Nirush Lertprasertsuke Member

ABSTRACT

The anti-gastric ulcer activity of hardwickic acid, a compound isolated from a Thai medicinal plant "Plau Yai" (*Croton oblongifolius*, Euphorbiaceae) was assessed in comparison with the reference drugs using various experimental models in rats. The results obtained revealed that hardwickic acid at the doses of 25, 50 and 100 mg/kg decreased ulcer lesions when tested by the most commonly utilized experimental models include restraint water immersion stress-, indomethacin- and ethanol-induced gastric ulcers. At the high dose (100 mg/kg), hardwickic acid reduced gastric secretion and total acidity, and increased gastric mucus when assessed in the pylorus ligation, and the gastric wall mucus determination of ethanol induced gastric ulcer experiments, respectively. Furthermore, hardwickic acid showed an antioxidant property on FeCl₂-ascorbic acid stimulated lipid peroxidation in rat liver homogenate.

The inhibitory effect on stress-induced gastric ulceration might be due to its anti-secretory activity through antagonism at histamine and/or

cholinergic receptors. Furthermore, the inhibitory influence on histamine-induced vascular problem is also likely. Hardwickic acid exhibited a protective effect against ethanol-induced as well as indomethacin-induced gastric lesions, and the gastroprotective effect may be shared by an increase of gastric mucus, especially at the high dose (100 mg/kg). Anyhow, it is not possible to exclude that the anti-ulcer effect of hardwickic acid is mediated by an inhibition of 5-lipoxygenase pathway or leukotriene's antagonistic activity, since other studies have indicated the roles of leukotrienes, lipoxygenase derived metabolites of arachidonic acid in the experimental models of gastric ulcers induced by ethanol, indomethacin and stress. Additionally, antioxidant activity of hardwickic acid may also play a role in the other gastroprotective mechanisms of hardwickic acid.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	ฤทธิ์ต้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของสาร Hardwickic acid จาก เปล้าใหญ่ (<i>Croton oblongifolius</i> Roxb.)
ชื่อผู้เขียน	นายพัฒนพงษ์ ภักดียานุวรรตน์
วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต	สาขาวิชาเภสัชวิทยา
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์	รศ. ดร. ดวงตา กาญจนโพธิ์ ประธานกรรมการ รศ. ดร. อ่ำไพ บั่นทอง กรรมการ ผศ. ดร. ธวัช แต่ใสตติกุล กรรมการ รศ. ดร. นิรัชร์ เลิศประเสริฐสุข กรรมการ

บทคัดย่อ

การประเมินฤทธิ์ต้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของ hardwickic acid ซึ่งเป็นสารที่สกัดแยกได้จากพืชสมุนไพรไทย คือ เปล้าใหญ่ (*Croton oblongifolius*, Euphorbiaceae) เปรียบเทียบกับยามาตรฐาน โดยใช้แบบจำลองต่างๆในหนูขาว จากการทดลองพบว่า hardwickic acid ขนาด 25, 50 และ 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม สามารถลดการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร เมื่อทดสอบด้วยแบบจำลองการเกิดแผลในกระเพาะอาหารที่นิยมใช้คือ การกระตุ้นให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารด้วยวิธีทำให้เกิดความเครียดโดยการขังให้อยู่ในน้ำ อินโดเมทาซิน และเอทานอล Hardwickic acid ในขนาดสูง (100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) สามารถลดการคัดหลังน้ำย่อยและปริมาณกรดในกระเพาะอาหาร และเพิ่มการหลั่งเมือกเมื่อทดสอบด้วยวิธีการผูกกระเพาะอาหารที่ส่วนไพโลรัส และการหาปริมาณเมือกในผนังกระเพาะอาหารตามลำดับ นอกจากนี้ hardwickic acid ยังมีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระ เมื่อทดสอบโดยการกระตุ้นให้เกิดขบวนการไลโปเปอร์ออกซิเดชันในตับหนูด้วยเฟริกคลอไรด์ และกรดแอสคอบิก

ฤทธิ์ด้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร จากการกระตุ้นให้เกิดความเครียด อาจเนื่องมาจากฤทธิ์ลดการคัดหลั่งกรดและน้ำย่อยในกระเพาะอาหาร โดยการออกฤทธิ์ด้านฮีสตามีน และ/หรือโคลิเนอร์จิกรีเซพเตอร์ หรืออาจเป็นผลจากการยับยั้งความผิดปกติของหลอดเลือดจากฮีสตามีน Hardwickic acid มีฤทธิ์ในการป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารจากเอทานอล และอินโดเมทาซิน ซึ่งอาจเกิดจากกลไกเดียวกันคือ การเพิ่มปริมาณเมือกในกระเพาะอาหารโดยเฉพาะในขนาดสูง (100 มิลลิกรัม ต่อกิโลกรัม) อย่างไรก็ตามฤทธิ์ด้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารดังกล่าว อาจเกิดผ่านการยับยั้งเอนไซม์ 5-ไลโปอกซีจีเนส หรือฤทธิ์ด้านลิโคไทรอีนส์ เนื่องจากมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นถึงบทบาทของลิโคไทรอีนส์ ซึ่งเป็นเมตาโบไลต์ของกรดอะราชิโดนิกที่เกิดจากเอนไซม์ไลโปอกซีจีเนส ในแบบจำลองที่กระตุ้นให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารด้วยเอทานอล อินโดเมทาซิน และความเครียด นอกจากนี้ฤทธิ์ด้านอนุมูลอิสระของ hardwickic acid ยังอาจมีบทบาทในการป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้อีกด้วย