Thesis TitleAnti-inflammatory and Analgesic Effects of the
Methanol Extract from Garcinia wallichii Choisy
in Animal Models

Mr. Rachen Pangaoop

Degree

Author

Master of Science (Pharmacology)

Thesis Advi	sory Committee Assoc. Prof. Dr. Ampai Panthong	Chairperson
	Dr. Parirat Khonsung	Member
532	Dr. Natthakarn Chiranthanut	Member

ABSTRACT

Garcinia wallichii belongs to the family Guttiferae. Some species of Garcinia are widely used for different types of inflammatory diseases. However, phytochemical and pharmacological studies of *G. wallichii* have not yet been reported. The purposes of the present study were to study anti-inflammatory and analgesic effects of the methanol extract of *G. wallichii* (GW extract) in various animal models in comparison with reference drugs. The GW extract was found to exert an inhibitory activity on the acute phase of inflammation as seen in ethyl phenylpropiolate-induced ear edema as well as in carrageenin- and arachidonic acidinduced hind paw edema in rats. The results obtained suggest that the antiinflammatory mechanism of the GW extract may be due to an inhibition of the synthesis and/or release of inflammatory mediators through cyclooxygenase and lipoxygenase pathways. It was likely that the extract was a dual inhibitor of arachidonic acid metabolism or an inhibitor of phospholipase A₂. In chronic inflammatory model, prednisolone and the GW extract markedly reduced the body weight gain, the thymus weight as well as inhibited the granuloma and the transudative formation of the rat implanted with cotton pellets. These results hint the similarity in the mechanism of anti-inflammatory action of the GW extract and prednisolone. It seems that the anti-inflammatory activity of the GW extract may be related to the steroidal-like activity. The GW extract also reduced the increased alkaline phosphatase activity in the serum to normal level, suggesting its effect on the stabilization of the lysosomal membrane. In the analgesic test, the GW extract showed potent analgesic effect in both the acetic acid-induced writhing response in mice and the tail-flick test in rats. The mechanism of analgesic activity might be due its inhibition of both peripherally and centrally mediated nociception. *Garcinia wallichii* seems to be nontoxic, since the oral single high dose of the GW extract of 3000 mg/kg did not cause mortality or show any signs of toxicity or changes of internal organs in rats.



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ Copyright[©] by Chiang Mai University All rights reserved **ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์** ฤทธิ์ด้านการอักเสบและฤทธิ์ระงับปวดของสารสกัดเมทา นอล จากต้นพะวาส้ม (*Garcinia wallichii* Choisy) ใน แบบจำลองสัตว์ทดลอง

ผู้เขียน

นาย ราเชนทร์ เปงอูป

ปริญญา

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เภสัชวิทยา)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ รศ.ดร. อำไพ ปั้นทอง ดร. ปริรัตน์ คนสูง

คร. ณัฏฐกานติ้ จิรัณธนัฐ

ประธานกรรมการ กรรมการ

กรรมการ

บทคัดย่อ

พะวาส้มเป็นพืชในตระกูล Guttiferae ซึ่งบางสายพันธุ์ของพืชตระกูลนี้มีการนำมาใช้ด้าน การอักเสบอย่างแพร่หลาย อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาทางพฤษเคมีและฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ พะวาส้มมาก่อน วัตถุประสงค์ในการศึกษาครั้งนี้เพื่อศึกษาถึงฤทธิ์ด้านการอักเสบ และฤทธิ์ระงับ ปวด ของสารสกัดเมทานอลจากพะวาส้ม (GW extract) ในแบบจำลองสัตว์ทคลองต่างๆ เปรียบเทียบกับยามาตรฐาน ผลการทคลองพบว่า สารสกัดพะวาส้ม มีฤทธิ์ด้านการอักเสบ เฉียบพลัน ในแบบจำลองการอักเสบเฉียบพลัน ที่ทำให้เกิดการบวมที่ใบหูของหนูขาวโดยใช้ เอทิลฟีนิลโพรพิโอเลท และการทำให้เกิดการบวมที่อุ้งเท้าของหนูขาวโดยใช้การาจีนินและกรด อะราคิโดนิก กลไกการออกฤทธิ์ต้านการอักเสบของ สารสกัดพะวาส้ม น่าจะเป็นผลจากการยับยั้ง การสังเคราะห์ และ/หรือการหลั่งของสารสื่อกลางการอักเสบผ่านทางเอนไซม์ไซโคลออกซีจีเนส และเอนไซม์ไลปอกซีจีเนส เป็นไปได้ว่าสารสกัดเมทานอลจากพะวาส้ม เป็นสารกั้นเมตาบอลิซึม ของกรดอะราคิโดนิก แนบบสองทางหรือเป็นสารยับยั้งที่เอนไซม์ฟอสโ ฟไลเปสเอท ในแบบจำลอง การอักเสบเรื้อรัง ยาเพทนิโซโลน และ สารสกัดพะวาส้ม ทำให้น้ำหนักตัวและน้ำหนักต่อมไทมัส ลดลงและยังยับยั้งการเกิดแกรนูโลมาและ ทรานซูเดทในหนูงาวที่ฝังก้อนสำลี ซึ่งผลการทดลองที่ ได้บอกถึงความเป็นไปได้ใน กลไกการออกฤทธิ์ด้านอักเสบของ สารสกัดพะวาส้ม ว่าน่าจะ เหมือนกับยา สเตียรอยด์ นอกจากนี้ สารสกัดพะวาส้ม ยังมีฤทธิ์ลดการเพิ่มของระดับอัลกาไลน์ ฟอสฟาเทสในซีรั่มให้กลับสู่ระดับปกติได้ ซึ่งกลไกน่าจะเกิดจากการทำให้ผนังไลโซโซมมีความ ดงทน การทดสอบฤทธิ์ระงับความเจ็บปวด สารสกัดพะวาส้ม แสดงให้เห็นว่ามีฤทธิ์ระงับปวดได้ดี ทั้งในแบบจำลองที่เหนี่ยวนำให้เกิดความเจ็บปวดโดยใช้กรดอะซิติกฉีดเข้าช่องท้องของหนูถีบจักร และใช้ความร้อนเหนี่ยวนำให้เกิดความเจ็บปวดบริเว ฉหางหนูงาว โดยกลไกการออกฤทธิ์ระงับ กวามเจ็บปวดน่าจะเกิดผ่านทั้งทางระบบประสาทส่วนกลางและระบบประสาทส่วนปลาย ดูเหมือนว่า พะวาส้มเป็นพืชที่มีความปลอดภัย เนื่องจากการป้อน สารสกัดพะวาส้ม ครั้งเดียวใน จนาดสูง 3000 มิลลิกรัมต่อกิโลครัม ไม่ทำให้หนูตาย ไม่มีอาการแสดงถึงกวามเป็นพิษหรือมีการ เปลี่ยนแปลงของอวัยวะภายในของหนูงาว

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ Copyright[©] by Chiang Mai University All rights reserved

SAR MA