

Thesis Title	Anti-inflammatory, Analgesic and Antipyretic Effects of the Methanol Extract from <i>Bauhinia siamensis</i> K. & S.S. Larsen	
Author	Miss Kanoktip Thammasri	
Degree	Master of Science (Pharmacology)	
Thesis Advisory Committee	Assoc. Prof. Dr. Ampai Panthong	Chairperson
	Dr. Natthakarn Chiranthanut	Member
	Dr. Parirat Khonsung	Member

ABSTRACT

Bauhinia siamensis is a newly discovered plant in Leguminosae family, therefore the phytochemistry and pharmacology activities of *B. siamensis* have not yet been reported. However, some plants of Bauhinia genus are widely used for different types of inflammatory diseases. The purposes of the present study were to evaluate anti-inflammatory, analgesic and antipyretic effects of the methanol extract from *B. siamensis* (BS extract) in comparison with the reference drugs in various animal models. In acute inflammatory models, BS extract significantly inhibited ethyl phenylpropionate (EPP)-induced ear edema as well as carrageenin-induced hind paw edema in rats. The mechanisms of anti-inflammatory activity of BS extract might be due to its inhibitory effect on the biosynthesis and/or release of inflammatory mediators through cyclooxygenase (COX) pathways. Its mechanism of action seemed not to be related to the inhibition of lipoxygenase (LOX) pathways, since BS extract did not elicit any inhibitory effect on arachidonic acid (AA)-induced hind paw edema in rats. In chronic inflammatory model using cotton pellet-induced granuloma

formation in rats, BS extract and diclofenac, a COX inhibitor, provoked a significant reduction of both transudative and granuloma formation whereas prednisolone, a steroidal drug, exerted a strong inhibitory effect on both parameters. The BS extract also normalized the increased serum alkaline phosphatase activity to normal levels as did diclofenac and prednisolone. The action of BS extract and reference drugs on serum alkaline phosphatase during chronic inflammation might be due to lysosomal membrane stabilization. However, it is unlikely that BS extract possessed a similar mechanism of anti-inflammatory action as prednisolone, since it was found to be devoid of steroidal-like effects, such as a decrease of the body weight gain and the thymus weight. BS extract possessed potent analgesic effect in acetic acid-induced writhing response in mice but had no effect in the tail-flick test in rats. The mechanism of analgesic activity of BS extract might be due to its inhibition of biosynthesis and/or release of PGs and other mediators at peripheral nociception sites. In addition, BS extract also possessed an antipyretic activity when tested in yeast-induced hyperthermia in rats. The antipyretic property of BS extract may be due to an inhibition of biosynthesis and/or release of PGs, particularly PGE₂, and other endogenous pyrogens.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	ฤทธิ์ด้านการอักเสบ ระวังปวด และลดไข้ของสารสกัด เมทานอลจากต้นสร้อยสยาม	
ผู้เขียน	นางสาวกนกทิพย์ ธรรมศรี	
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เภสัชวิทยา)	
คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์	รศ. ดร. อำไพ ปั่นทอง	ประธานกรรมการ
	ดร. ญัฐกานต์ จิรัญธนัฐ	กรรมการ
	ดร. ปริรัตน์ คนสูง	กรรมการ

บทคัดย่อ

สร้อยสยาม (*Bauhinia siamensis*) เป็นพืชที่ค้นพบใหม่ในวงศ์ Leguminosae จึงยังไม่มีการศึกษาทางพฤกษเคมีและฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา อย่างไรก็ตาม มีการนำพืชหลายชนิดในตระกูล *Bauhinia* มาใช้ด้านการอักเสบกันอย่างแพร่หลาย วัตถุประสงค์ของการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้เพื่อศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบ ระวังปวด และลดไข้ของสารสกัดเมทานอลจากสร้อยสยาม (BS extract) โดยจะเทียบกับยามาตรฐานในแบบจำลองสัตว์ทดลองต่างๆ ในแบบจำลองการอักเสบเฉียบพลัน พบว่า BS extract มีฤทธิ์ด้านการอักเสบเฉียบพลันได้ดี ทั้งจากการทดลองที่ทำให้เกิดการบวมของหนูขาวโดยใช้เอทิลโพรพิโอเลท และการทำให้เกิดการบวมของอุ้งเท้าหนูขาวโดยใช้คาร์จินิน กลไกการออกฤทธิ์ด้านการอักเสบของ BS extract อาจเนื่องมาจากการยับยั้งการสังเคราะห์ และ/หรือ การหลั่งของสารสื่อกลางการอักเสบผ่านทางเอนไซม์ไซโคลออกซีจีเนส ดูเหมือนว่ากลไกการออกฤทธิ์ของ BS extract ไม่ได้เกี่ยวข้องกับการยับยั้งผ่านทางเอนไซม์ไลโปออกซีจีเนส เพราะ BS extract ไม่สามารถยับยั้งการบวมของอุ้งเท้าหนูขาวที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยกรดอะราคิโดนิก ในแบบจำลองการอักเสบเรื้อรังโดยฝังก้อนสำลีในหนูขาว พบว่า BS extract และไดโคลฟีแนคซึ่งเป็นยาในกลุ่มยับยั้งไซโคลออกซีจีเนสเอนไซม์ มีฤทธิ์ยับยั้งการเกิดทรานซูเดตและแกรนูโลมา ในขณะที่เพรดนิโซโลนซึ่งเป็นยาในกลุ่มสเตียรอยด์สามารถยับยั้งตัววัดทั้งสองได้อย่างดีมาก BS extract ยังมีฤทธิ์ในการยับยั้งการเพิ่มขึ้นของอัลคาลายน์ฟอสฟาเตสในซีรัมให้กลับสู่ระดับปกติได้ เช่นเดียวกับไดโคลฟีแนคและเพรดนิโซโลน โดยฤทธิ์ของ BS extract และยามาตรฐานต่อ

ระดับอัลคาลายน์ฟอสฟาเตสในซีรัมในระหว่างการอักเสบเรื้อรังอาจเนื่องมาจากการทำให้ผนังของไลโซโซมคงทน อย่างไรก็ตาม BS extract น่าจะมีการกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างจากสเตียรอยด์ เนื่องจาก BS extract ไม่มีฤทธิ์ลดการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวและน้ำหนักของต่อมไทมัส ส่วนการทดสอบฤทธิ์ระงับปวดพบว่า BS extract มีฤทธิ์ในการระงับความเจ็บปวดได้ดีในแบบจำลองที่เหนียวทำให้เกิดความเจ็บปวดโดยใช้กรดอะซิติคกรดเข้าสู่ช่องท้องของหนูถีบจักร แต่พบว่า BS extract ไม่มีฤทธิ์ระงับความเจ็บปวดในแบบจำลองที่ใช้ความร้อนเหนียวทำให้เกิดความเจ็บปวดบริเวณหางหนูขาว โดยกลไกการออกฤทธิ์ระงับปวดของ BS extract คาดว่าน่าจะเกิดจากการยับยั้งการสังเคราะห์ และ/หรือ การหลั่งของพรอสตาแกลนดิน และสารสื่อกลางความเจ็บปวดอื่นๆ ที่ออกฤทธิ์บริเวณปลายระบบประสาทรับความเจ็บปวด นอกจากนี้ BS extract ยังมีฤทธิ์ลดไข้ได้ในแบบจำลองที่ใช้ยีสต์กระตุ้นให้เกิดไข้ในหนูขาว โดยฤทธิ์ลดไข้ของ BS extract น่าจะเกิดจากการยับยั้งการสังเคราะห์ และ/หรือ การหลั่งของพรอสตาแกลนดิน โดยเฉพาะอย่างยิ่งพรอสตาแกลนดินอีทู รวมทั้งเอนโดจีนส์ไพโรเจนอื่นๆ