

Thesis Title Anti-inflammatory activity of some compounds
found in *Zingiber cassumunar* Roxb.

Author Mr. Wirat Niwatananun

M.Sc. Pharmacology

Examining Committee:

Assist.Prof.Dr.Ampai Panthong Chairman

Assist.Prof.Dr.Duangta Kanjanapothi Member

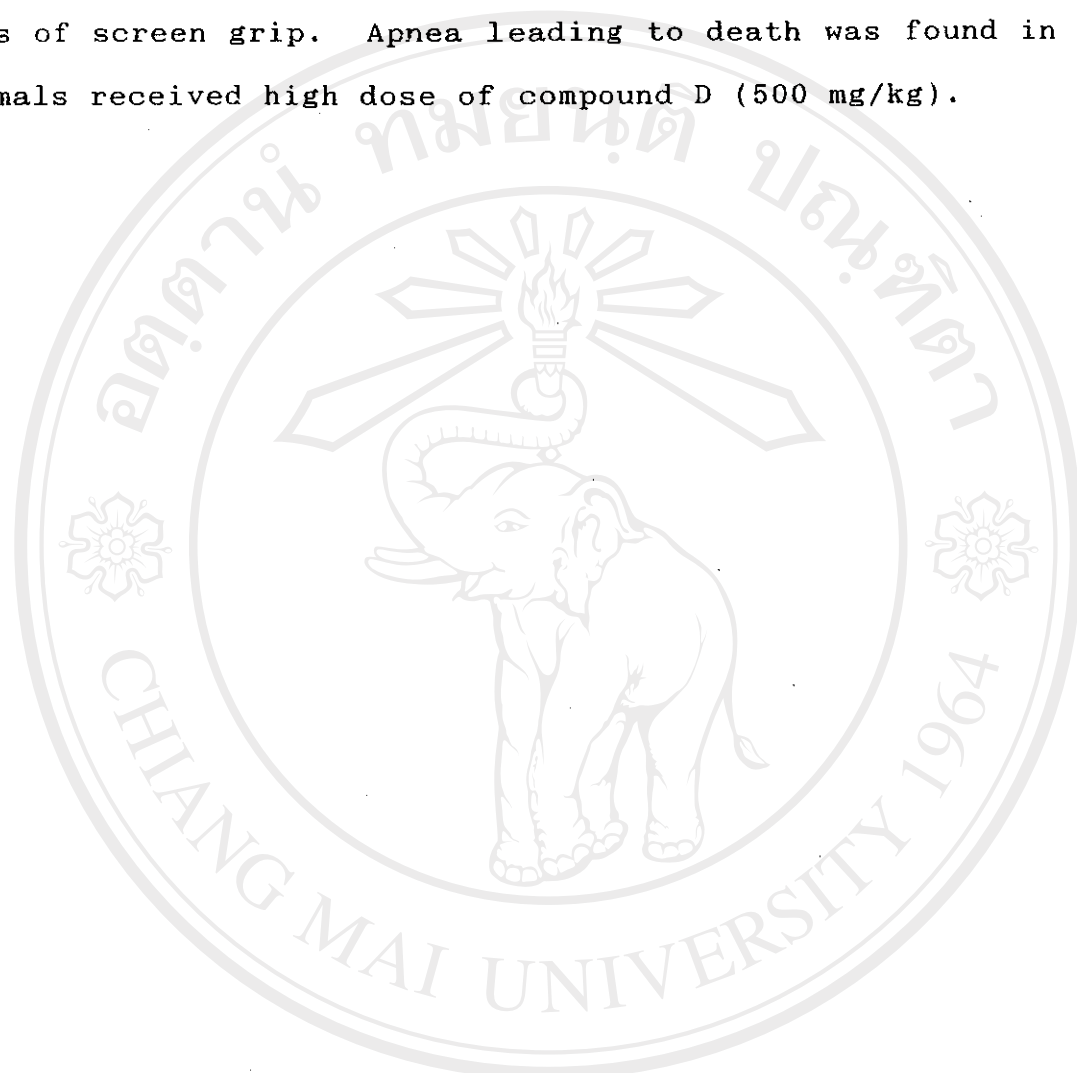
Assoc.Prof.Dr.Udom Boonayathap Member

ABSTRACT

Anti-inflammatory activity of seven compounds found in hexane extract of "Phlai" (*Zingiber cassumunar* Roxb.) was evaluated using carrageenin-induced rat paw edema model. All of these compounds at the same dose as aspirin (300 mg/kg) seemed to be potential anti-inflammatory agents having percent edema inhibition ranging from 24.2 to 83.9. Among the seven compounds tested, compound D, a (E)-4-(3',4'-dimethoxyphenyl)but-3-en-1-ol, possessed strongest inhibitory activity on the edema formation, it was therefore selected for detail study. Dose-response relationship of compound D on carrageenin-induced paw edema in rats compared with its two esters, compound D-acetate and compound D-palmitate, was also assessed. By using various inflammatory models, compound D seemed to possess strong activity on acute phase of inflammation as seen in carrageenin-induced paw edema and pleurisy in

rats. In subchronic and chronic inflammatory models, it was found that compound D elicited only weak inhibitory activity on adjuvant-induced arthritis and had no effect on cotton pellet-induced granuloma formation whereas prednisolone, a steroidal drug, exerted profound inhibitory effect on both models. It is unlikely that compound D possessed similar mechanism of anti-inflammatory action as steroidal drugs, since it was found to be devoid of steroidal-like effects, such as decrease of thymus weight and body weight gain. Compound D exerted marked inhibitory activity on exudate formation, accumulation of leucocytes and prostaglandin-like activity of the exudate when tested in rat pleurisy model. The mechanism of action of compound D is probably, in part, due to the inhibition of prostaglandin biosynthesis. This postulation is supported by the excellent antipyretic effect of compound D in yeast-induced hyperthermia in rats, since prostaglandin production in the central nervous system is the final common pathway responsible for fever induction. In analgesic test, compound D possessed comparable 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 compound D is likely. Observation of the effects of compound D, given intraperitoneally, was made in conscious rats. It was

found that compound D caused a decrease of motor activity accompanied with a transient loss of righting reflex and a loss of screen grip. Apnea leading to death was found in animals received high dose of compound D (500 mg/kg).



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ ฤทธิ์ระงับอาการอักเสบของสารที่พบในไพล

ชื่อผู้เขียน นาย วิรัตน์ นีวัฒนันท์

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชวิทยา

คณะกรรมการตรวจสอบวิทยานิพนธ์

ผศ.ดร. อ่ำไพ นันทอง ประธานกรรมการ

ผศ.ดร. ดวงตา กาญจนโพธิ์ กรรมการ

รศ.ดร. อุดม บุญยทรรณ กรรมการ

บทคัดย่อ

การประเมินฤทธิ์ระงับอาการอักเสบของสาร 7 ชนิด ที่พบในส่วนสกัดแห้งจากไพล (*Zingiber cassumunar* Roxb.) โดยใช้การทดลอง การบวมของอู้ง่ายหนูขาวที่เกิดจาก คาราจีเนน (carrageenin) พบว่าสารเหล่านี้เมื่อให้ในขนาดเดียวกับแอสไพริน (300 มก/กก) มีแนวโน้มว่าจะมีฤทธิ์ระงับอาการอักเสบ โดยสามารถยับยั้งการบวมของอู้ง่ายหนูขาวได้ในช่วง 24.2 ถึง 83.9 เปอร์เซ็นต์ โดยที่สาร D [ชื่อทางเคมี (E)-4-(3',4'-dimethoxyphenyl) but-3-en-1-ol] มีฤทธิ์ยับยั้งการบวมสูงที่สุด ดังนั้น จึงเลือกสาร D เพื่อทำการศึกษาละเอียดต่อไป นอกจากนี้ยังทำการศึกษความสัมพันธ์ระหว่าง ขนาดสารที่ให้เกิดการตอบสนองที่ เกิดขึ้นของสาร D และอนุพันธ์เอสเทอร์อีก 2 ชนิด คือ สาร D-acetate และ สาร D-palmitate จากการทดลองโดยทำให้เกิดการอักเสบหลายวิธี พบว่าสาร D มีฤทธิ์ระงับอาการอักเสบในระยะเฉียบพลันได้ดี ดังจะเห็นได้ในการทดลองที่ทำให้เกิดการบวมของอู้ง่ายหนูขาวและการ

อักเสบในช่องอกของหนูขาวโดยใช้คาราจีเนน ส่วนฤทธิ์ระงับอาการอักเสบในระยะเกือบจะเรื้อรัง และระยะเรื้อรังเห็น พบว่า สาร D มีฤทธิ์ไม่มากนัก ซึ่งจะเห็นได้จากการที่สาร D มีฤทธิ์ระงับอาการบวมของอวัยวะหนูขาวที่เกิดจาก adjuvant ได้เพียงเล็กน้อย และไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเกิด granuloma ที่กระตุ้นด้วยก้อนสำลี ในขณะที่เพรดนิโซโลนซึ่งเป็นยาในกลุ่มสเตียรอยด์สามารถระงับอาการอักเสบในการทดลองทั้งสองแบบได้ดี นอกจากนี้ เพรดนิโซโลนยังมีฤทธิ์ลดน้ำหนักของต่อม thymus และการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัว เนื่องจากพบว่าสาร D ไม่มีฤทธิ์เหล่านี้ ดังนั้นสาร D จึงน่าจะมีการออกฤทธิ์ที่ต่างจากยาในกลุ่มสเตียรอยด์ จากการที่สาร D มีฤทธิ์สูงในการยับยั้งการเกิด exudate ในช่องอกของหนูขาว การสะสมของเม็ดเลือดขาว และการสร้างสารที่มีฤทธิ์คล้ายโพรสตาแกลนดินส์ใน exudate ดังนั้น กลไกการออกฤทธิ์ส่วนหนึ่งของสาร D น่าจะเกิดจากการยับยั้งชีวสังเคราะห์ของโพรสตาแกลนดินส์ การคาดหมายกลไกการออกฤทธิ์ดังกล่าวนี้มีข้อสนับสนุนโดยการพบว่า สาร D มีฤทธิ์สูงในการลดใช้ในหนูที่ใช้ยีสต์กระตุ้นให้เกิดไข้ ทั้งนี้เพราะการสังเคราะห์โพรสตาแกลนดินส์ในระบบประสาทส่วนกลาง เป็นจุดร่วมของกลไกในการทำให้เกิดไข้ ในการทดสอบฤทธิ์ระงับความเจ็บปวดของสาร D พบว่าสาร D สามารถออกฤทธิ์ระงับความเจ็บปวดได้ดีพอๆ กับแอสไพริน ในการทดลองที่ทำให้เกิดความเจ็บปวดโดยการฉีดกรดอะซิติกเข้าทางช่องท้องของหนูถีบจักร แต่มีฤทธิ์เพียงเล็กน้อยในการทดลอง tail-flick เมื่อเทียบกับมอร์ฟีน ดังนั้นสาร D จึงน่าจะออกฤทธิ์ระงับความเจ็บปวด โดยผ่านกลไกในระบบประสาทส่วนกลาง ส่วนการสังเกตผลของสาร D เมื่อให้เข้าทางช่องท้องของหนูขาวที่ไม่สลบ พบว่า สาร D สามารถลด motor activity ร่วมกับการสูญเสีย righting reflex และ screen grip โดยสองอาการหลังจะเกิดขึ้นเพียงชั่วขณะหนึ่งเท่านั้น เมื่อให้สาร D ในขนาดสูง (500 มก/กก) สัตว์ทดลองจะตายเนื่องจากการหยุดหายใจ