

Thesis Title	Potential of Brown Marine Algae, <i>Padina minor</i> Yamada, as Nutraceutical and Cosmeceutical	
Author	Mrs. Doungporn Amornlerdpison	
Degree	Doctor of Philosophy (Biotechnology)	
Thesis Advisory Committee	Assoc. Prof. Dr. Yuwadee Peerapornpisal	Chairperson
	Assoc. Prof. Dr. Duangta Kanjanapothi	Member
	Assoc. Prof. Dr. Yanee Pongpibul	Member
	Asst. Prof. Dr. Tawat Taesotikul	Member
	Prof. Dr. Saisamorn Lumyong	Member

ABSTRACT

Padina minor Yamada, a brown marine alga found in abundance on both sides of the coastal area of the Gulf of Thailand and the Andaman Sea was examined for biological activities. The aqueous extract of *P. minor* (Aq. *P*) given orally to rats inhibited gastric ulcer formation induced by (1) restraint water immersion stress (2) acid ethanol (HCl /EtOH), (3) indomethacin and (4) histamine. In the pylorus-ligated rat experiment, the Aq. *P* showed anti-secretory activity causing a decrease in total acidity and an increase of gastric pH. Results obtained from the isolated guinea-pig atrium experiment of which the inhibitory effects of cimetidine (histamine H₂-antagonist) and the Aq. *P* on histamine-induced chronotropic responses were determined and these results suggest that they share a similar mechanism. The findings therefore indicate that *P. minor* possesses an anti-ulcer activity, which involves an anti-secretory mechanism mediated via H₂ receptor antagonism.

The Aq. *P* exerts a hypotensive effect when tested in thiopental-anesthetized normotensive rats and the activity was confirmed when tested in L-NAME induced hypertensive rats. The Aq. *P* caused a decreased heart rate but an increased force of contraction. In isolated rat aorta experiments, the Aq. *P* showed vasorelaxant activity

which possibly contributes to antihypertensive activity. The findings suggest that Aq. *P* possesses a vasodilating activity, and possible mechanisms mediating the vasodilation are suggested to be: (1) inhibition of Ca^{+2} entry as well as Ca^{+2} release from the intracellular stores, (2) release of nitric oxide (NO) and other endothelium derived vasodilators and (3) its direct effect on vascular smooth muscles.

The Aq. *P* elicited analgesic effects when subjected to screening in writhing models. In addition, Aq. *P* could suppress formalin-induced biphasic nociceptive behavior in rats, thus suggesting that Aq. *P* exhibits analgesic activity by peripheral as well as central action. Aq. *P* possesses anti-inflammatory activity as evidence obtained from the EPP-induced ear edema and carrageenin-induced paw edema experiments. The mechanism might be due to its inhibitory effect on the biosynthesis and/or the release of some inflammatory mediators such as histamine and serotonin. Interestingly, Aq. *P* showed an antioxidant activity when tested in DPPH, ABTS^{•+}, lipid peroxidation, superoxide, hydroxyl radical scavenging, metal chelating and reducing capacity assays. Safety of the Aq. *P* to be used as a nutraceutical and a cosmeceutical were demonstrated according to the acute toxicity tests in rats and the irritation tests in rabbits, respectively.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	ศักยภาพของสาหร่ายทะเลสีน้ำตาล <i>Padina minor</i> Yamada ในการเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารและเวชสำอาง	
ผู้เขียน	นางดวงพร อมรเลิศพิศาล	
ปริญญา	วิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต (เทคโนโลยีชีวภาพ)	
คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์	รศ.ดร. ยุกดี พีรพรพิศาล	ประธานกรรมการ
	รศ.ดร. ดวงตา กาญจนโพธิ์	กรรมการ
	รศ.ดร. ญานี พงษ์ไพบูลย์	กรรมการ
	ผศ.ดร. ธวัช เต๋โสดติกุล	กรรมการ
	ศ. ดร. สายสมร ล้ำยอง	กรรมการ

บทคัดย่อ

Padina minor Yamada เป็นสาหร่ายทะเลสีน้ำตาลซึ่งพบมากในบริเวณชายฝั่งทะเลทั้งทางด้านอ่าวไทยและทะเลอันดามันได้นำมาทดสอบฤทธิ์ทางชีววิทยา จากการทดลองฤทธิ์ด้านการเกิดแผลกระเพาะอาหารที่เหนี่ยวนำด้วย (1) ความเครียดจากการขังกรงและแช่น้ำ (2) การให้สารผสมกรดไฮโดรคลอริกและเอทานอล (3) ยาอินโดเมทาซิน และ (4) สารฮีสตามีน พบว่า การให้ส่วนสกัดน้ำของสาหร่าย *P. minor* ทางปากแก่หนูขาว มีฤทธิ์ด้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร ในการทดลองการผูกกระเพาะอาหารส่วนไพโลรัสของหนูขาว พบว่าส่วนสกัดน้ำของสาหร่าย *P. minor* มีฤทธิ์ด้านการหลังกรด โดยสามารถลดกรดและเพิ่มระดับพีเอชของน้ำย่อยในกระเพาะอาหารได้จากผลการทดลองในหัวใจของหนูตะเภาที่ถูกแยกออกจากตัว พบว่ายาไซเมทิดีน (ยาด้านฮีสตามีนที่ H_2 รีเซพเตอร์) และส่วนสกัดน้ำของ *P. minor* มีฤทธิ์ยับยั้งฤทธิ์ของฮีสตามีนที่เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า สารทั้งสองอาจมีกลไกการออกฤทธิ์ด้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารเหมือนกัน ดังนั้นฤทธิ์ด้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของสาหร่าย *P. minor* มีกลไกการออกฤทธิ์มาจากการยับยั้งการหลังกรดในกระเพาะอาหารโดยผ่านที่ฮีสตามีนรีเซพเตอร์

ส่วนสกัดน้ำของสาหร่าย *P. minor* มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตเมื่อทดสอบในหนูขาวสลับด้วยไทโอเพนทาลที่มีความดันโลหิตปกติและที่มีความดันโลหิตสูงซึ่งเหนี่ยวนำด้วย L-NAME ส่วนสกัดน้ำของสาหร่าย *P. minor* สามารถลดอัตราการเต้นแต่เพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจเมื่อทดสอบใน

หัวใจของหนุขาวที่แยกออกจากตัว จากการทดลองในหลอดเลือดแดงที่แยกออกจากตัวของหนุขาว พบว่าส่วนสกัดน้ำของสาหร่าย *P. minor* มีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดคลายตัว ซึ่งอาจจะมีส่วนทำให้ลดความดันโลหิตสูงได้ โดยกลไกการออกฤทธิ์ที่ทำให้หลอดเลือดคลายตัวของสกัดน้ำของสาหร่าย *P. minor* นี้อาจผ่านทาง (1) ยับยั้งแคลเซียมเข้าสู่เซลล์และยับยั้งการหลั่งแคลเซียมจากแหล่งสะสมแคลเซียมในเซลล์ (2) หลังไนตริกออกไซด์และสารที่อยู่ในเอนโดเธลิยมซึ่งมีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดคลายตัว (3) การออกฤทธิ์โดยตรงต่อกล้ามเนื้อของหลอดเลือด

ส่วนสกัดน้ำของสาหร่าย *P. minor* มีฤทธิ์ระงับปวดเมื่อทดสอบเบื้องต้นในการทดลองการบิดตัวจากความเจ็บปวด นอกจากนี้ส่วนสกัดน้ำของสาหร่าย *P. minor* สามารถยับยั้งการเจ็บปวดที่เกิดจากการฉีดฟอร์มัลลินในหนุขาวได้ทั้งสองระยะ ดังนั้นจากผลการทดลองแสดงว่าส่วนสกัดน้ำของสาหร่าย *P. minor* มีฤทธิ์ระงับความเจ็บปวดโดยมีผลที่ระบบประสาทส่วนปลายและระบบประสาทส่วนกลาง ส่วนสกัดน้ำของสาหร่าย *P. minor* มีฤทธิ์ด้านการอักเสบในการทดลองที่ทำให้เกิดการบวมที่ใบหูของหนุขาวด้วยเอทิลฟีนิลโพรพิโอเลท และการทำให้เกิดการบวมของอุ้งเท้าของหนุขาวด้วยคาร์ราจีแนน กลไกการออกฤทธิ์ด้านการอักเสบอาจเนื่องจากส่วนสกัดน้ำของสาหร่าย *P. minor* ไปยับยั้งการสร้างและ/หรือการหลั่งสารสื่อกลางการอักเสบบางชนิด เช่น ฮีสตามีนและซีโลโตนิน ที่น่าสนใจคือ ส่วนสกัดน้ำของสาหร่าย *P. minor* มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเมื่อทำการทดสอบในแบบจำลอง การจับอนุมูล DPPH, ABTS⁺ ไลปิดเปอร์ออกซิเดชัน อนุมูลซูเปอร์ออกไซด์ อนุมูลไฮดรอกซิล การดูดซับโลหะ และความสามารถในการรีดิวซ์ การทดสอบความเป็นพิษแบบเฉียบพลันในหนุขาวและการทดสอบฤทธิ์ระคายเคืองในกระต่าย พบว่าส่วนสกัดน้ำของ *P. minor* มีความปลอดภัยที่สามารถจะนำไปใช้เป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารและเวชสำอางได้ตามลำดับ