Thesis Title

Anti-inflammatory, Analgesic and Antipyretic Activities of

Gamboge Extract from Garcinia hanburyi Hook f.

Author

Miss Pinpaka Norkaew

Degree

Master of Science (Pharmacology)

Thesis Advisory Committee Assoc. Prof. Dr. Ampai Panthong

Chairman

Assoc. Prof. Dr. Duangta Kanjanapothi

Member

Asst. Prof. Dr. Tawat Taesotikul

Member

ABSTRACT

The anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of a methanol extract from Garcinia hanburyi Hook f. (GH5763) were assessed in comparison with the reference drugs. Anti-inflammatory activity was performed using both acute and chronic inflammatory models. It was found that GH5763 possessed marked inhibitory activity on the acute phase of inflammation as seen in ethyl phenylpropiolate-induced ear edema as well as carrageenin-induced hind paw edema in rats. The mechanisms of anti-inflammatroy activity of GH5763 might be due to its inhibitory effect on the biosynthesis and/or release of some inflammatory mediators, such as histamine, serotonin, kinins and prostaglandins. However, its mechanism of action seemed not to be related to the inhibition of the lipoxygenase pathway, since GH5763 extract did not elicit any inhibitory effect on arachidonic acid-induced hind paw edema in rats. In the subchronic inflammatory model, GH5763 provoked a significant reduction of

transudation and had an effect on the proliferative process of granuloma in cotton pellet-induced granuloma model, whereas prednisolone, a steroidal drug, exerted a profound inhibitory effect on both parameters. Furthermore, it is unlikely that GH5763 possessed a similar mechanism of anti-inflammatory action as steroidal drugs, since it was found to be devoid of steroidal-like effects, such as a decrease of the body weight gain and the thymus weight. However, GH5763 reduced the alkaline phosphatase activity in serum of rats in this animal model likewise aspirin and prednisolone. The action of GH5763 on alkaline phosphatase activity in serum during subchronic inflammation might be due to lysosomal membrane stabilization. In the analgesic test, GH5763 possessed marked inhibitory activity on acetic acid-induced writhing response and formalin test in mice. Moreover, GH5763 possessed an excellent antipyretic effect when tested using yeast-induced hyperthermia in rats. It is postulated that the antipyretic effect of GH5763 is caused by the inhibition of the biosynthesis and/or release of prostaglandins as well as of endogenous pyrogens. Although the mechanism of action of GH5763 is unclear, this extract shows beneficial properties since it possesses marked anti-inflammatory, analgesic and antipyretic effects without an ulcerogenic effect.

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

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์

ฤทธิ์ต้านการอักเสบ ระงับปวดและลดใช้ของสารสกัดจากยาง ของต้นรง (Garcinia hanburyi Hook f.)

ผู้เขียน

นางสาว พินผกา หน่อแก้ว

ปริญญา

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เภสัชวิทยา)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

รศ. คร. อำไพ ปั้นทอง

ประธานกรรมการ

รศ. คร. ควงตา กาญจนโพธิ์

กรรมการ

ผศ. คร. ธวัช แต้โสตถิกุล

กรรมการ

บทคัดย่อ

ได้ประเมินฤทธิ์ด้านการอักเสบ, ระงับปวด และลดไข้ของสารสกัดเมทานอลจากสารสกัดยางรง (GH5763) เปรียบเทียบกับยามาตรฐาน สำหรับฤทธิ์ด้านการอักเสบทดสอบโดยใช้แบบจำลองการ อักเสบเฉียบพลันและเรื้อรัง ผลการทดลองพบว่า GH5763 มีฤทธิ์ด้านการอักเสบเฉียบพลันได้ดี จากการทดลองที่ทำให้เกิดการบวมที่ใบหนูของหนูขาวโดยใช้เอทิลฟีนิลโพรพิโอเลท และการทำ ให้เกิดการบวมของอุ้งเท้าของหนูขาวโดยใช้การาจีนิน กลไกการออกฤทธิ์ต้านการอักเสบของ GH5763 อาจเนื่องมาจากการยับยั้งฤทธิ์ และ/หรือ การหลั่งของสารสื่อกลางการอักเสบ เช่น ฮีสตามีน, ซีโรโตนิน, ใคนินส์ และโพรสตาแกลนนินส์ อย่างไรก็ตามกลไกการออกฤทธิ์ของ GH5763 ไม่ได้ เกิดจากการยับยั้งผ่านทางเอนไซม์ไลปอกซีจีเนสเพราะ GH5763 ไม่สามารถยับยั้งการบวมของอุ้งเท้าของหนูขาวที่เกิดจากการกระคุ้นด้วยกรดอะราคิโดนิก ส่วนในแบบจำลองการอักเสบกิ่งเรื้อรังพบ ว่า GH5763 มีฤทธิ์ลดการเกิดทรานซูเดท มีฤทธิ์ยับยั้งการเกิดแกรนูโลมาจากการเหนี่ยวนำด้วยก้อน สำลี ในขณะที่เพรดนิโซโลนซึ่งเป็นยาในกลุ่มสเตียรอยด์สามารถยับยั้งตัวแปรทั้งสองได้ดี นอกจากนี้ GH5763 น่าจะมีกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างจากยาในกลุ่มสเตียรอยด์ เนื่องจาก GH5763 ไม่มีผลต่อ การเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวและน้ำหนักของต่อมไทมัส อย่างไรก็ตาม GH5763 สามารถลดระคับ อัลคาลายน์ฟอสฟาเตสในซีรัมของหนูขาวในแบบจำลองนี้ได้เช่นเดียวกับแอสไพรินและเพรดนิโซโลน ฤทธิ์ของ GH5763 ต่อระดับอัลคาลายน์ฟอสฟาเตสในซีรัมในระหว่างการอักเสบกิ่งเรื้อรัง

อาจเนื่องมาจากการทำให้ผนังของไลโซโซมคงทน ในการทดสอบฤทธิ์ระงับความเจ็บปวด GH5763 มีฤทธิ์ระงับความเจ็บปวดได้ดีในการทดลองที่ทำให้เกิดการเจ็บปวดโดยการฉีดกรดอะซีติก เข้าทางช่องท้อง และการทดสอบโดยการฉีดฟอร์มาลินเข้าอุ้งเท้าของหนูถีบจักร นอกจากนี้ในแบบ จำลองที่ใช้ยืสต์กระตุ้นให้เกิดไข้ในหนูขาว พบว่า GH5763 มีฤทธิ์สูงในการลดไข้ ซึ่งคาดว่าฤทธิ์ ลดไข้ของ GH5763 เกิดจากการยับยั้งการสังเคราะห์และ/หรือการหลั่งของโพรสตาแกลนดินส์ รวมทั้ง เอนโดจีนัสไพโรเจน แม้ว่ากลไกการออกฤทธิ์ของ GH5763 ยังไม่ทราบแน่ชัดสารสกัดนี้ได้แสดง ถึงคุณสมบัติที่เป็นประโยชน์ เพระว่ามีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบ, ระงับปวดและลดไข้ได้ดีโดยไม่ มีผลทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหาร

