

Thesis Title	Anti-inflammatory Activity and Effect on Gastric Mucosa of Methanol Extract from the Bark of <i>Garcinia speciosa</i>	
Author	Miss Somprattana O-urai	
M.S.	Pharmacology	
Examining Committee	Assoc. Prof. Dr. Ampai Panthong	Chairman
	Assoc. Prof. Dr. Duangta Kanjanapothi	Member
	Asst. Prof. Dr. Tawat Taesotikul	Member
	Assoc. Prof. Dr. Udom Boonayathap	Member

#### ABSTRACT

The anti-inflammatory activity of methanol extract from the bark of *Garcinia speciosa* (GS extract) was assessed in comparison with the reference drugs using both acute and chronic inflammatory models. The results obtained revealed that GS extract possessed marked inhibitory activity on acute phase of inflammation in a dose-related manner as seen in ethylphenylpropiolate and arachidonic acid-induced ear edema as well as carrageenin-induced hind paw edema in rats. The mechanisms of anti-inflammatory activity of GS extract might be due to its inhibitory effect on the biosynthesis and/or release of some inflammatory mediators, such as prostaglandins, histamine, kinins and serotonin. The inhibition of the lipoxygenase pathway is also likely, since GS extract exerted an inhibitory activity on arachidonic acid-induced hind paw edema in rats, which is used as a model for studying anti-inflammatory agents showing lipoxygenase inhibitory activity. In chronic inflammatory model, it was found that GS extract elicited nonsignificant inhibition on the formation of both granuloma

and transudate whereas prednisolone, a steroidal drug, exerted profound inhibitory effect in this model. Furthermore, GS extract did not influence the thymus weight and the body weight gain. It is therefore unlikely that GS extract possesses similar mechanism of anti-inflammatory action as steroidal drug. However, GS extract reduced the alkaline phosphatase activity in serum of rats in this animal model likewise, indomethacin and prednisolone. The action of GS extract on alkaline phosphatase activity in serum during chronic inflammation might be due to lysosomal membrane stabilization. In the analgesic test, GS extract possessed marked inhibitory activity on acetic acid-induced writhing response in mice. GS extract has no anti-secretory activity as seen in pylorus ligation model. Anyhow, GS extract exhibited anti-ulcerogenic activity, causing a reduction of ulcer formation induced by indomethacin. The cytoprotective effect of GS extract is probably associated with an increase of defensive factors. Furthermore, the inhibitory effect of GS extract on PG biosynthesis may be more selective on COX-2 rather than constitutive COX-1. The results obtained from the present study can be summarized that the anti-inflammatory and analgesic action of GS extract might involve the inhibition of both prostaglandins and leukotrienes synthesis and/or release. In addition, its anti-inflammatory effects without ulcerogenic effects may be due to its cytoprotective effect via increasing of defensive factors.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	ฤทธิ์ด้านการอักเสบและผลต่อเยื่อเมือกกระเพาะอาหาร ของสารสกัดเมทิลแอลกอฮอล์จากเปลือกไม้ของพะวา ( <i>Garcinia speciosa</i> )	
ชื่อผู้เขียน	นางสาว สมปรารถนา โออุไร	
วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต	สาขาวิชาเภสัชวิทยา	
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์	รศ. ดร. อัมไพ บัณฑิตทอง	ประธานกรรมการ
	รศ. ดร. ดวงตา กาญจนโพธิ์	กรรมการ
	ผศ. ดร. ธวัช แต่ใสตติกุล	กรรมการ
	รศ. ดร. อุดม บุญยธรรมพ	กรรมการ

### บทคัดย่อ

การประเมินฤทธิ์ด้านการอักเสบของสารสกัดเมทิลแอลกอฮอล์จากเปลือกไม้ของพะวา (GS extract) เปรียบเทียบกับยามาตรฐาน โดยใช้แบบจำลองการอักเสบเฉียบพลันและเรื้อรัง จากการทดลองพบว่า GS extract มีฤทธิ์ด้านการอักเสบเฉียบพลันได้ดี โดยขึ้นกับขนาดของสารที่ให้ ดังเห็นได้ในการทดลองที่ทำให้เกิดการบวมที่ใบหูของหนูขาวโดยใช้เอทิลฟีนิลโพรพิโอเลท และกรดอะราซิโดนิก รวมทั้งการทำให้เกิดการบวมของอุ้งเท้าหนูขาวโดยใช้คาราจีเนน กลไกการออกฤทธิ์ด้านการอักเสบของ GS extract อาจเนื่องมาจากการยับยั้งฤทธิ์ และ/หรือ การหลั่งของสารสื่อกลางการอักเสบ เช่น โพรสตาแกลนดินส์, ฮีสตามีน, ไคนินส์ และซีโรโทนิน นอกจากนี้ GS extract อาจออกฤทธิ์ผ่านการยับยั้งเอนไซม์ไลโปอกซีจีเนสด้วยเพราะสามารถยับยั้งการบวมที่ใบหูของหนูขาวที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยกรดอะราซิโดนิก ซึ่งเป็นรูปแบบการทดลองเพื่อทดสอบสารที่มีฤทธิ์ยับยั้งกรดอะราซิโดนิกโดยผ่านทางเอนไซม์ไลโปอกซีจีเนส ในแบบจำลองการอักเสบเรื้อรังโดยฝังก้อนสำลีที่หน้าท้องของหนูขาว พบว่า GS extract ไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเกิดแกรนูโลมา และทรานซูเดท เมื่อเปรียบเทียบกับเพรดนิโซโลน ซึ่งเป็นยาในกลุ่มสเตียรอยด์ที่สามารถระงับการอักเสบได้ดี นอกจากนี้ GS extract ไม่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวและน้ำหนักของต่อม

ไหม้ ซึ่งแสดงว่า GS extract และยาในกลุ่มสเตียรอยด์มีกลไกการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม GS extract สามารถลดระดับอัลคาลายด์ฟอสฟาเตสในซีรัมของหนูขาวในแบบจำลองนี้ได้เช่นเดียวกับอินโดเมทาซินและเพรดนิโซโลน ฤทธิ์ของ GS extract ต่อระดับอัลคาลายด์ฟอสฟาเตสในซีรัม อาจเนื่องมาจากการทำให้ผนังของไลโซโซมคงทน ในการทดสอบฤทธิ์ระดับความเจ็บปวด GS extract มีฤทธิ์ระดับความเจ็บปวดได้ดีในการทดลองที่ทำให้เกิดการเจ็บปวดโดยการฉีดกรดอะซิติกเข้าทางช่องท้องของหนูถีบจักร GS extract ไม่มีฤทธิ์ยับยั้งการคัดหลั่งกรดและน้ำย่อยในกระเพาะอาหาร ส่วนในการทดสอบฤทธิ์ต้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร โดยใช้แบบจำลองการกระตุ้นให้เกิดแผลในกระเพาะโดยใช้อินโดเมทาซิน พบว่า GS extract สามารถลดการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร ฤทธิ์ป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของ GS extract อาจเกี่ยวข้องกับการเพิ่มปัจจัยที่ปกป้องกระเพาะอาหาร นอกจากนี้ GS extract อาจมีฤทธิ์ยับยั้งโพรสตาแกลนดินส์ผ่านทาง COX-2 มากกว่า COX-1 การศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า การออกฤทธิ์ด้านการอักเสบและระดับความเจ็บปวดของ GS extract น่าจะเกิดจากการยับยั้งการสร้างและการหลั่งของโพรสตาแกลนดินส์ และลิวโคไตรอินส์ นอกจากนี้ GS extract ยังมีฤทธิ์ด้านการอักเสบ โดยไม่ทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหาร ซึ่งอาจเนื่องมาจากฤทธิ์ในการปกป้องกระเพาะอาหารโดยการเพิ่มปัจจัยที่ปกป้องการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร