

Thesis Title	Anti-gastric Ulcer Activity of a Labdane Diterpenoid (Labda-7,12(<i>E</i>),14-triene-17-oic acid) from <i>Croton oblongifolius</i> Roxb.	
Author	Miss Boontharika Janthawan	
M.S.	Pharmacology	
Examining Committee	Assoc. Prof. Dr. Duangta Kanjanapothi	Chairman
	Assoc. Prof. Dr. Ampai Panthong	Member
	Asst. Prof. Dr. Tawat Taesotikul	Member
	Assoc. Prof. Dr. Nirush Lertprasertsuke	Member

ABSTRACT

A labdane diterpenoid: labda-7,12(*E*),14-triene-17-oic acid (DS4), isolated from *Croton oblongifolius* Roxb. (Family Euphorbiceae) was assessed for an anti-gastric ulcer activity in rats. DS4 at the dose of 25, 50 and 100 mg/kg, administered intraperitoneally, showed an anti-gastric ulcer activity causing decreases of gastric ulcerations induced by (1) EtOH/HCl, (2) restraint water immersion stress and (3) indomethacin. In addition, DS4 was orally active, when tested in the EtOH/HCl-, and restraint water immersion stress-induced gastric ulcer models at the dose of 100 mg/kg. The anti-gastric potency of DS4 was comparable to cimetidine, when administered either orally or intraperitoneally. In pylorus ligation experiment, DS4 decreased volume and acidity of gastric secretion. Furthermore, DS4 significantly promoted gastric mucus secretion in EtOH/HCl induced gastric ulcer experiments. The results obtained indicate that anti-gastric ulcer activity of DS4 is mediated via anti-secretory and cytoprotective mechanisms. Other mechanisms such as an inhibition of 5-lipoxygenase pathway, leukotriene antagonistic activity and anti-oxidant activity are possibly involved.

In the Hippocratic screening test, an oral administration of DS4 at the dose 1000 mg/kg did not cause death, but a decrease of motor activity and analgesia, thus suggesting a central nervous system depressant activity.

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Chiang Mai University

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	ฤทธิ์ด้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของสาร Labdane Diterpenoid (Labda-7,12(E),14-triene- 17-oic acid) จากเปล้าใหญ่ (<i>Croton oblongifolius</i> Roxb.)	
ชื่อผู้เขียน	นางสาว บุญชริกา จันทวาลย์	
วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต	สาขาวิชาเภสัชวิทยา	
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์	รศ.ดร. ดวงตา กาญจนโพธิ์	ประธานกรรมการ
	รศ.ดร. อัมไพ บั่นทอง	กรรมการ
	ผศ.ดร. ธวัช เต๋โสดิถิกุล	กรรมการ
	รศ.ดร. นิรัชร์ เลิศประเสริฐสุข	กรรมการ

บทคัดย่อ

การประเมินฤทธิ์ด้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารในหนูขาวของสาร labda 7,12 (E),14-triene-17-oic acid (DS4) ซึ่งเป็นสารกลุ่ม labdane diterpenoid ที่สกัดแยกได้จากต้น เปล้าใหญ่ (*Croton oblongifolius* Roxb., วงศ์ Euphorbiaceae) พบว่า DS4 ขนาด 25, 50 และ 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ที่ให้โดยการฉีดเข้าทางช่องท้อง มีฤทธิ์ด้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร โดยลดแผลในกระเพาะอาหารที่เกิดจากการกระตุ้นด้วย (1) เอทานอล/ไฮโดรคลอริก, (2) การทำให้เกิดความเครียดโดยการขังให้อยู่ในน้ำ และ (3) อินโดเมทาซิน นอกจากนี้ จากการทดสอบในแบบจำลองเอทานอล/ไฮโดรคลอริก และการทำให้เกิดความเครียดโดยการขังให้อยู่ในน้ำ พบว่า DS4 มีฤทธิ์ด้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารเมื่อให้ทางปาก ในขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ฤทธิ์ด้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร ของ DS4 ใกล้เคียงกับยาซัยเมทิดีน เมื่อให้ทางปากหรือฉีดเข้าทางช่องท้อง DS4 สามารถลดการคัดหลั่งน้ำย่อยและปริมาณกรดในกระเพาะอาหารในการทดลองโดยวิธีการผูกกระเพาะอาหารส่วนไพโลรัส นอกจากนี้ DS4 ยังเพิ่มการหลั่งเมือกในกระเพาะอาหารเมื่อทดสอบหาปริมาณเมือกในการทดลองที่กระตุ้นให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารด้วย เอทานอล/ไฮโดรคลอริก ผลการทดลองแสดงว่า DS4 มีฤทธิ์ด้าน

การเกิดแผลในกระเพาะอาหารโดยผ่านกลไกการลดการคัดหลั่งน้ำย่อยและกรดในกระเพาะอาหาร และกลไกป้องกันและเพิ่มความต้านทานของเยื่อทางเดินอาหาร กลไกอื่นที่อาจเป็นไปได้คือ กลไกยับยั้งผ่านทางเอนไซม์ 5-ไลโปอกซีจี-เนส หรือต้านลิวโคไตรอีนส์ และ ต้านอนุมูลอิสระ

จาก Hippocratic screening test พบว่าเมื่อให้ DS4 ขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทางปาก ไม่ทำให้หนูขาวตาย แต่มีผลทำให้ความสามารถในการเคลื่อนไหวลดลง และระดับความเจ็บปวด ซึ่งอาจเป็นผลจากการกดระบบประสาทส่วนกลาง

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Chiang Mai University