

การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของเถาโคคลาน

นางสาว ปิยะรัตน์ ไชยธรรม
นางสาว พิณรัตน์ เชี่ยวเชิงคำ

โครงการนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2542

PHARMACOLOGICAL ACTION OF
Mallotus repandus (Willd) Muell. Arg.

MISS PIYARAT CHAIYATHAM
MISS PINNARAT CHIEWCHERNGKA

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULLFILMENT
OF THE REQUIREMENT FOR
THE BACHELOR DEGREE OF SCIENCE IN PHARMACY
FACULTY OF PHARMACY
MAHIDOL UNIVERSITY

1999

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อ	ก
Abstract	ข
กิตติกรรมประกาศ	ค
สารบัญ	ง
สารบัญตาราง	จ
สารบัญรูป	ฉ
สัญลักษณ์และคำย่อ	
บทนำ	
ข้อสรุปและข้อเสนอแนะ	
เอกสารอ้างอิง	

บทคัดย่อ

การทดสอบฤทธิ์แก้ปวดและฤทธิ์ด้านการอักเสบของเถาโคคลาน ทำโดยวิธี writhing test และ formalin test ในหนูถีบจักรเพศผู้ น้ำหนัก 25-50 กรัม การทดลอง writhing test ทำโดยป้อนสารสกัดแอลกอฮอล์ (F001) ในขนาด 350, 600, 700, 800 และ 900 มก./กก. หลังจากนั้น 1 ชั่วโมง จึงฉีด 0.6% acetic acid (10 มก./กก.) เข้าทางช่องท้อง นับจำนวนครั้งที่หนูเกิด writhing ในเวลา 10 นาที ผลการทดลองพบว่าสารสกัดโคคลานสามารถลดจำนวนครั้งที่เกิด writhing ได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมตั้งแต่ขนาดยา 700 มก./กก. ขึ้นไป จาก LDR curve ได้ค่า ID_{50} เป็น 680 มก./กก. ส่วนการทดลอง formalin test ทำโดยป้อนสารสกัดในขนาด 600, 700, 800 และ 900 มก./กก. เช่นกัน หลังจากนั้น 1 ชั่วโมงจึงฉีด 2.5% formalin (0.02 มล.) เข้าทางใต้ผิวหนังบริเวณอุ้งเท้าหลังด้านซ้าย สังเกตพฤติกรรมใน 2 ช่วง คือในช่วง early phase (0-5 นาที หลังจากฉีด formalin) ซึ่งแสดงถึงอาการปวดแบบเฉียบพลัน (acute pain) พบว่าสารสกัด F001 ในขนาด 700, 800 และ 900 มก./กก. สามารถลดเวลาที่หนูยกเท้าข้างที่ถูกฉีด formalin ขึ้นได้ลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยมีค่า ID_{50} เท่ากับ 760 มก./กก. อีกช่วงหนึ่ง คือ late phase (15-30 นาทีหลังจากฉีด formalin) ซึ่งเป็น inflammation phase พบว่าสารสกัด F001 ก็สามารถแสดงฤทธิ์ด้านการอักเสบได้เช่นเดียวกัน โดยมีค่า ID_{50} เท่ากับ 680 มก./กก. หลังจากนั้นได้ทำการทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสาร K004A ซึ่งได้จากการสกัดลำดับส่วน พบว่าสาร K004A ไม่แสดงฤทธิ์แก้ปวดใน writhing test และ early phase ของ formalin test แต่สาร K004A ในขนาด 20 มก./กก. มีฤทธิ์ลดการอักเสบใน late phase ของ formalin test อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ผลการทดลองเบื้องต้นทางเภสัชวิทยาแสดงให้เห็นว่าสารสกัดเถาโคคลานมีฤทธิ์ลดปวด และด้านการอักเสบได้ และสารสำคัญที่พบ คือ bergenin (K004A) ไม่แสดงฤทธิ์ลดปวด แต่มีฤทธิ์ด้านการอักเสบได้ในขนาด 20 มก./กก. ในการทดลองทั้งสองวิธีใช้ diclofenac sodium ในขนาด 10 มก./กก. เป็น positive control

การศึกษาสารประกอบทางเคมีของสารสกัดแอลกอฮอล์ (F001) โดยวิธีของ Farnsworth (1966) พบว่าเถาโคคลานประกอบด้วยสารกลุ่ม alkaloids, สารที่มีโครงสร้างเป็น steroid nucleus, hydrolysable tannins และสารที่มี chromophore จากผลการศึกษาสารประกอบทางเคมีโดยวิธี TLC พบว่า F001 มีสารที่เรืองแสงได้ที่ UV 366 nm 3 จุด และมีสารที่ให้ผลบวกกับ phosphomolybdic acid 4 จุด ขณะที่ K004A ให้ผลบวกกับ phosphomolybdic acid และจาก

การพิสูจน์สูตรโครงสร้างทางเคมีโดยวิธี spectroscopy (IR, MS และ NMR) พบว่าผลึก K004A คือสาร bergenin ซึ่งการทดลองนี้เป็นงานวิจัยชิ้นแรกที่พิสูจน์ว่าสาร bergenin มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ

Abstract

The screening of antinociceptive and antiinflammatory activity of *Mallotus repandus* stem is performed by using writhing test and formalin test in male mice weighing 25-30 grams. In writhing test model, alcohol extract (F001) in a dose of 350, 600, 700, 800 and 900 mg/kg were administered to mice. One hour after administration, 0.6% acetic acid was injected (10 mg/kg) intraperitoneally (i.p.). Numbers of writhing were recorded in 10 minutes. The results showed that F001 in doses equally or more than 700 mg/kg significantly decreased number of writhing when compared with control group. LDR curve revealed that ID_{50} was 680 mg/kg. In formalin test model, F001 in a dose of 600, 700, 800 and 900 mg/kg were administered to mice. Then, 0.02 ml of 2.5% formalin were injected under the paw surface of the left hindpaw one hour after F001 administration. Rats behavior was observed for 2 phases. The early phase (0-5 minutes after formalin was injected) represents acute pain. The amount of time spent licking the injected paw was recorded. The results showed that F001 in a dose of 700, 800 and 900 mg/kg significantly reduced the amount of time spent licking when compared with control group with the ID_{50} of 760 mg/kg. The late phase (15-30 minutes after formalin was injected) represents inflammation phase. The results revealed that F001 had antiinflammatory activity with the ID_{50} of 680 mg/kg. The screening for pharmacological activity of K004A, showed that it did not possess antinociceptive activity both in writhing test and early phase of formalin test. However, K004A in a dose of 20 mg/kg had significant antiinflammatory activity in late phase of formalin test when compared with control group. This basic pharmacological study of the stem of *Mallotus repandus* demonstrated that this plant has antinociceptive and antiinflammatory activity. The principle substance in *Mallotus repandus* was bergenin (K004A) which had only antiinflammatory activity in a dose of 20 mg/kg. Diclofenac sodium (10 mg/kg) was used as a positive control in both experiments.

From the phytochemical study of F001 by using Farnsworth's method (1966), it was shown that F001 composed of alkaloids, steroidal compounds, hydrolysable tannins

and compounds containing chromophore. The TLC chromatograms of F001 revealed that F001 contained 3 compounds fluorescent at UV 366 nm and 4 compounds positive to phosphomolybdic acid. K004A was positive to phosphomolybdic acid spraying reagent. The structure elucidation of K004A by using spectroscopy (IR, MS and NMR) showed that K004A was bergenin. This research was the first experiment to demonstrate the antiinflammatory activity of bergenin.