

Thesis Title A Study of Anti-inflammatory Activity of
5, 7-Dimethoxyflavone, Isolated from Boesenbergia
pandurata, in Albino Rats.

Name Mister Wongwiwat Tassaneeyakul

Thesis For Master of Science in Pharmacology
Chiang Mai University, 1984

ABSTRACT

5, 7-Dimethoxyflavone (5, 7-DMF), a flavonoid compound isolated from the black rhizome of Boesenbergia pandurata (Fam. Zingiberaceae), was tested for anti-inflammatory activity on various experimental models. It showed comparable effects with other standard anti-inflammatory drugs i.e. ASA, indomethacin, hydrocortisone and prednisolone. An oral single dose (300mg/kg) of 5,7-DMF exerted significant inhibitory effect on the rat paw edema induced by carrageenin (16.0-48.0 %) and kaolin (43.7-80.9 %). Dose-response relationship of 5, 7-DMF was evaluated in the carrageenin model and showed high positive correlations ($r = 0.980, 0.978$) at the determination-times which were suggested to be the early phase of inflammation mediated mainly by kinins and prostaglandins (PGs). The daily dosage regimen of 150 mg/kg 5, 7-DMF was tested in the adjuvant-induced edema model and only slightly significant edema inhibition of 9.8 % was observed. Chronic anti-inflammatory study showed that 5, 7-DMF possessed only slightly significant inhibition on the granuloma formation induced by the cotton pellet of 3.9, 4.3, and 8.7 % at the dose of 200, 400, and 800 mg/kg/d, respectively. In the rat pleurisy model, a single

dose (300mg/kg) of 5,7-DMF exhibited significant anti-exudative effect (18.0-56.7 %), reduced total leukocyte number (15.5-67.7 %), and inhibited PG biosynthesis (more than 86-97 %). These results suggested the inhibitory effect of 5, 7-DMF on the early acute phase rather than the late chronic phase of inflammation. Its possible mechanism of anti-inflammatory action was postulated to be due to its interaction with certain mediators, especially the inhibition of PG biosynthesis. The antipyretic action of 5, 7-DMF which produced by relatively low doses (37.5-150.0 mg/kg), was found to be greater than that of 300 mg/kg ASA when tested in the yeast-induced hyperthermia model. Inhibition of PG biosynthesis and/or effect on central thermoregulatory system of 5, 7-DMF might be counted for its antipyretic action. Hippocratic screening of 5, 7-DMF revealed that the drug seemed to possess low toxicity since the dose of 3.0 gm/kg (ten times of anti-inflammatory dose) caused no death among the animals within 7 days. However, marked respiratory depression and hypothermia were observed with all tested doses above 1.26 gm/kg. The respiratory depression was suggested to be due to the central depressant effect of the drug, whereas the inhibition of PG biosynthesis could be responsible for its hypothermic effect. Further anti-inflammatory investigations dealing with other aspects of methodology or animal species as well as other pharmacological and toxicological studies are recommended before an adequate usefulness of 5, 7-DMF can be achieved.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ การศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบของ 5, 7-ไดเมธอกซีฟลาโวน ซึ่งแยกสกัดได้จากกระชายดำ ในหนูขาว

ชื่อ นายวงศ์วิวัฒน์ ทศนิยมกุล

วิทยานิพนธ์ ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชา เกษษัตริศาสตร์

บทคัดย่อ

5, 7-ไดเมธอกซีฟลาโวน (5, 7-DMF) เป็นสารฟลาโวนอยด์ตัวหนึ่งที่แยกสกัดได้จากเหง้าของต้นกระชายดำ (*Boesenbergia pandurata* Fam. Zingiberaceae) การทดสอบฤทธิ์ต้านการอักเสบโดย การทดลองหลายวิธีพบว่า สารดังกล่าว มีฤทธิ์ต้านการอักเสบที่เทียบเคียงยามาตรฐานหลายชนิด คือ แอสไพริน, อินโดเมธาซิน, ไฮโดรคอร์ติโซน และ เพรดนิโซโลน เมื่อให้ 5, 7-DMF ในขนาด 300 มก./น้ำหนักตัว 1 กก.กรอกเข้าทางปากครั้งเดียวพบว่าสามารถยับยั้งการบวมของอุ้งเท้าหนูขาวที่เกิดจากสารคาราจีเนน (Carrageenin) 16.0-48.0 % และจากคาโอลิน (kaolin) 43.7-80.9 % อย่างมีนัยสำคัญ ในวิธีการทดลองที่ใช้คาราจีเนน ได้หาความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของ 5, 7-DMF ที่ใช้กับผลการตอบสนองที่ได้รับ และพบว่ามีความสัมพันธ์เชิงบวกที่ค่อนข้างสูง ($r = 0.980, 0.978$) เฉพาะในช่วงเวลาของการวัดผล ซึ่งเชื่อว่าสารไคนินส์ (kinins) และโพรสตาแกลนดินส์ (prostaglandins, PGs) เป็น mediators ที่สำคัญ เมื่อให้ยาแบบวันละครั้ง ในขนาด 150 มก./กก พบว่า 5, 7-DMF สามารถยับยั้งการบวมที่เกิดจาก adjuvant ได้อย่างมีนัยสำคัญ แต่ฤทธิ์ค่อนข้างต่ำ คือเพียง 9.8 % การศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบแบบเรื้อรัง พบว่า 5, 7-DMF สามารถยับยั้งการสร้าง granuloma ที่เกิดจากสาส์ฝ้ายไค อย่างมีนัยสำคัญ แต่ฤทธิ์ค่อนข้างต่ำเช่นกัน คือ 3.9, 4.3 และ 8.7 % เมื่อให้ยาในขนาด 200, 400 และ 800 มก./กก/วัน ตามลำดับ จากการทดลองโดยวิธีทำให้เกิดการอักเสบในช่องปอดของหนูขาว (rat pleurisy) พบว่า 5, 7-DMF ในขนาด 300 มก./กก ครั้งเดียว มีฤทธิ์ยับยั้งการเกิด exudation (18.0-56.7 %), ลดจำนวนของเม็ดเลือดขาวลง (15.5-67.7 %) และยับยั้ง ไข่สังเคราะห์ของ PGs (มากกว่า 86-97 %) อย่างมีนัยสำคัญ ผลจากการศึกษาเหล่านี้ แสดงว่า 5, 7-DMF มีผลเกี่ยวข้องกับต่อระยะเฉียบพลัน มากกว่า

ระยะเรื้อรังของการอักเสบ และกลไกการออกฤทธิ์อาจจะผ่านทาง mediators บางชนิด โดยเฉพาะอย่างยิ่งคือ การยับยั้งชีวสังเคราะห์ของ PGs การทดสอบฤทธิ์ลดไข้ของ 5,7-DMF โดยวิธีไฮยีสต์เป็นสิ่งกระตุ้นให้เกิดไข้ พบว่า 5,7-DMF ขนาด 37.5 - 150.0 มก/กก สามารถลดไข้ได้มากกว่า แอสไพรินขนาด 300 มก/กก ฤทธิ์ในการยับยั้งชีวสังเคราะห์ของ PGs และอาจรวมทั้งฤทธิ์ต่อศูนย์ควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย อาจเป็นส่วนสำคัญในการแสดงฤทธิ์ลดไข้ของ 5,7-DMF ได้ จากวิธี Hippocratic screening พบว่า 5,7-DMF มีความเป็นพิษค่อนข้างต่ำ เพราะขนาด 3.0 ก/กก (10 เท่าของขนาดที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ) ไม่ทำให้สัตว์ทดลองตาย เมื่อผลภายใน 7 วัน แต่ถ้าใช้ขนาดสูงกว่า 1.26 ก/กก สามารถกดการหายใจ และลดอุณหภูมิของร่างกายได้อย่างชัดเจนในสัตว์ทดลองทุกตัว ผลที่ไม่พึงประสงค์เหล่านี้ เชื่อว่าน่าจะเกิดจากฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง และฤทธิ์ยับยั้งชีวสังเคราะห์ของ PGs ของ 5,7-DMF อย่างไรก็ตามก่อนที่จะนำ 5,7-DMF มาใช้ประโยชน์ได้อย่างแท้จริง คงต้องทำการศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบในขั้นต่อไป รวมทั้งทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอื่นๆ และความเป็นพิษของสารนี้ด้วย.

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved