

<b>Thesis Title</b>	Anti-inflammatory Activity and Effect on Gastric Mucosa of the Hexane Extract from the Stem of <i>Diospyros variegata</i> Kruz.	
<b>Author</b>	Miss Natthawan Suwan	
<b>M.S.</b>	Pharmacology	
<b>Examining Committee</b>		
Assoc. Prof. Dr. Ampai	Panthong	Chairman
Assoc. Prof. Dr. Duangta	Kanjanapothi	Member
Asst. Prof. Dr. Tawat	Taesotikul	Member
Assoc. Prof. Dr. Nirush	Lertprasertsuke	Member

## ABSTRACT

The anti-inflammatory activity of the hexane extract from the stem of *Diospyros variegata* Kruz. (DVHE) was investigated in comparison with the reference drugs using both acute and chronic inflammatory models. The results obtained revealed that DVHE possessed anti-edematous effect in a dose-related manner as seen in carrageenin-induced hind paw edema in rats. In the model of carrageenin-induced pleurisy in rat, DVHE exhibited anti-exudative effect but did not exert significantly inhibitory effect on leukocyte accumulation. The mechanisms of anti-inflammatory activity of DVHE in both acute inflammatory models might be due to its inhibitory effect on the biosynthesis and/or the release of some inflammatory mediators, such as prostaglandins (PGs), especially PGE<sub>2</sub> as well as histamine, kinins and serotonin. In chronic inflammatory model, it was found that

DVHE elicited nonsignificant inhibition on the formation of both granuloma and transudate whereas prednisolone, a steroidal drug, exerted profound inhibitory effect in this model. Furthermore, DVHE did not influence the thymus weight and the body weight gain. It is therefore unlikely that DVHE possesses similar mechanism of anti-inflammatory action as a steroidal drug. However, DVHE reduced the alkaline phosphatase activity in serum of rats likewise aspirin and prednisolone. The action of DVHE on the alkaline phosphatase activity in serum during chronic inflammation might be due to lysosomal membrane stabilization. In comparison with the equal dose of aspirin, the administration of DVHE did not induce gastric mucosal lesions. Anyhow, DVHE did not exhibit an anti-ulcerogenic activity in indomethacin-induced gastric lesions and had no anti-secretory activity as seen in pylorus ligation in rats. The results of the present study revealed the anti-inflammatory effect of DVHE on acute phase of inflammation without ulcerogenic activity.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	ฤทธิ์ด้านการอักเสบและผลต่อเยื่อบุเมือกกระเพาะอาหาร ของสารสกัดเฮกเซนจากต้นพญารากดำ	
ชื่อผู้เขียน	นางสาวณัฐวรรณ สุวรรณ	
วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต	สาขาวิชาเภสัชวิทยา	
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์		
รศ. ดร. อำไพ	บัณฑิต	ประธานกรรมการ
รศ. ดร. ดวงตา	กาญจน์โพธิ์	กรรมการ
ผศ. ดร. ธวัช	แต่ใสตฤกุล	กรรมการ
รศ. ดร. พญ. นิรัชร์	เลิศประเสริฐสุข	กรรมการ

### บทคัดย่อ

การประเมินฤทธิ์ด้านการอักเสบของสารสกัดเฮกเซนจากต้นพญารากดำ (*Diospyros variegata* hexane extract; DVHE) เปรียบเทียบกับยามาตรฐานโดยใช้แบบจำลองการอักเสบเฉียบพลันและเรื้อรัง จากการทดลองพบว่า DVHE มีฤทธิ์ยับยั้งการบวมในการอักเสบเฉียบพลันโดยขึ้นกับขนาดของสารที่ให้ ดังเห็นได้ในการทดลองที่ทำให้เกิดการบวมของอุ้งเท้าหนูขาวโดยใช้คาราจีโนน ในแบบจำลองที่ทำให้เกิดการอักเสบในช่องอกของหนูขาวโดยใช้คาราจีโนน พบว่า DVHE มีฤทธิ์ยับยั้งการเกิดเอกซุเดท แต่ไม่สามารถยับยั้งการสะสมเม็ดเลือดขาวได้อย่างมีนัยสำคัญ จากผลการทดลองที่ได้จากแบบจำลองการอักเสบเฉียบพลันทั้ง 2 แบบ คาดได้ว่ากลไกการออกฤทธิ์ด้านการอักเสบของ DVHE อาจเนื่องมาจากยับยั้งฤทธิ์และ/หรือการหลั่งของสารสื่อกลางการอักเสบ เช่น โพรสตาแกลนดินส์ รวมทั้ง ฮีสตามีน, ไคนินส์ และซีโรโทนิน ในแบบจำลองการอักเสบเรื้อรังโดยฝังก้อนสำลีที่หน้าท้องของหนูขาว พบว่า DVHE ไม่มีฤทธิ์ยับยั้งการเกิดแกรนูโลมาและทรานซูเดทเมื่อเปรียบเทียบกับเพรดนิโซโลนซึ่งเป็นยาในกลุ่มสเตียรอยด์ที่สามารถระงับการอักเสบได้ดี นอกจากนี้ DVHE ไม่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวและน้ำหนักของต่อมไทมัส ซึ่งแสดง

ว่า DVHE ไม่ได้มีกลไกด้านการอักเสบคล้ายยาในกลุ่มสเตียรอยด์ อย่างไรก็ตาม DVHE สามารถลดระดับอัลคาลายด์ฟอสฟาเตสในซีรัมของหนูขาวในแบบจำลองนี้ได้เช่นเดียวกับ แอสไพรินและเพรดนิโซโลน ฤทธิ์ของ DVHE ต่อระดับอัลคาลายด์ฟอสฟาเตสในซีรัมอาจ เนื่องมาจากไปทำให้ผนังของไลโซโซมคงทน เมื่อเปรียบเทียบกับแอสไพรินในขนาดเท่ากัน พบว่า DVHE ไม่ทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหาร อย่างไรก็ตาม DVHE ไม่มีผลในการต้าน การเกิดแผลในกระเพาะอาหารเมื่อศึกษาในแบบจำลองการกระตุ้นให้เกิดแผลในกระเพาะ อาหารโดยใช้อินโดเมทาซินและไม่มีฤทธิ์ยับยั้งการคิดหลังกรดและน้ำย่อยในกระเพาะอาหาร เมื่อทำการผูกกระเพาะอาหารส่วนไพโรลัสในหนูขาว จากการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นถึง ฤทธิ์ด้านการอักเสบของ DVHE ที่ไม่มีผลข้างเคียงต่อกระเพาะอาหาร