

จินดาวัลย์ วิบูลย์อุทัย : ผลการยับยั้งของการสร้างไนตริกออกไซด์ต่อการอักเสบและอะพอพโตซิสในแมคโครฟาจ RAW 264.7 โดยสารสกัดจากเปลือกหุ้มเมล็ดมะขาม (INHIBITORY EFFECT OF NITRIC OXIDE PRODUCTION ON INFLAMMATION AND APOPTOSIS IN MACROPHAGE RAW 264.7 BY EXTRACT FROM SEED COAT OF *TAMARINDUS INDICA* L.) อาจารย์ที่ปรึกษา : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. เบญจมาศ จิตรสมบูรณ์, 143 หน้า.

การตรวจสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดจากเปลือกหุ้มเมล็ดมะขามประเมินจากความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระ ด้านการอักเสบ และการยับยั้งการตายของเซลล์แบบอะพอพโตซิส ภายหลังจากสกัดเปลือกหุ้มเมล็ดมะขามด้วย 50% อะซิโตนได้ปริมาณสารสกัดร้อยละ 45.8 ของน้ำหนักแห้ง โดยมีสารประกอบฟีนอลิกเทียบเท่ากับน้ำหนักกรดแกลิก 178 ± 3.8 มิลลิกรัมต่อกรัม และมีคุณสมบัติซึ่งแปรผันตามปริมาณสารในการต้านอนุมูลอิสระและการรีดักชันสูงกว่าวิตามินซี และสารสกัดจากเมล็ดองุ่น เมื่อประเมินโดยวิธีทดสอบ DPPH และ FRAP สารสกัดยับยั้งการผลิตไนตริกออกไซด์ได้สูงถึงร้อยละ 60 ในเซลล์ RAW 264.7 เมื่อถูกกระตุ้นด้วย LPS และ IFN- γ ที่ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรของสารสกัด ซึ่งเป็นระดับสารที่ไม่ก่อให้เกิดพิษต่อเซลล์ นอกจากนี้ความเข้มข้นเดียวกันของสารสกัดสามารถลดระดับการแสดงออกของเอนไซม์ iNOS และ COX-2 และลดการเกิดอะพอพโตซิสของเซลล์ RAW 264.7 ที่ถูกกระตุ้นด้วยอิโทโพไซด์ได้ร้อยละ 10 เมื่อประเมินโดยวิธี annexin-V-PI ซึ่งผลที่ได้สอดคล้องกับการลดการแตกหักของดีเอ็นเอที่แปรผันตามปริมาณของสารสกัด เมื่อป้อนสารสกัดที่ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมในหนูเมาส์ ICR พบว่าสารสกัดช่วยบรรเทาความเจ็บปวดโดยลดการหดเกร็งของกล้ามเนื้อท้องที่ถูกชักนำโดยกรดอะซิติคได้ร้อยละ 44 และลดความเจ็บปวดร้อยละ 50 เมื่อทดสอบด้วยวิธีม้วนหางหนีความร้อน ดังนั้นสารสกัดจึงมีผลทั้งต่อระบบประสาทส่วนกลางและส่วนปลาย โดยรวม การศึกษาชี้ชัดว่าสารสกัดจากเปลือกหุ้มเมล็ดมะขามเป็นแหล่งสำคัญของสารต้านอนุมูลอิสระตามธรรมชาติซึ่งมีประสิทธิภาพสูง ราคาถูก และมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่ควรค่าต่อการพัฒนาให้เป็นยาธรรมชาติเพื่อการป้องกันหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารต่อไปในอนาคต

สาขาวิชาชีววิทยา

ปีการศึกษา 2549

ลายมือชื่อนักศึกษา _____

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา _____

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม _____

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม _____

JINDAWAN WIBULOUTAI : INHIBITORY EFFECT OF NITRIC OXIDE
PRODUCTION ON INFLAMMATION AND APOPTOSIS IN
MACROPHAGE RAW 264.7 BY EXTRACT FROM SEED COAT OF
TAMARINDUS INDICA L. THESIS ADVISOR : ASST. PROF.
BENJAMART CHITSOMBOON, Ph.D. 143 PP.

TAMARIND/NITRIC OXIDE/INDUCIBLE NITRIC OXIDE SYNTHASE/
CYCLOOXYGENASE-2/ANTI-APOPTOSIS/ ANTI-INFLAMMATION

Effects of seed coat extract of *Tamaridus indica* Linn. (TAM) on the biological activities, including antioxidant capacity, anti-inflammatory, and anti-apoptotic activities were investigated. After 50% acetone extraction, the yield of TAM extract was 45.8% and the total phenolic content was 178 ± 3.8 mg/g gallic acid equivalent. TAM extract showed a higher dose dependent radical scavenging activity and power of reduction than vitamin C and grape seed extract as evaluated by the DPPH and FRAP assays. TAM extract induced a high suppression ($\approx 60\%$) of NO production by LPS plus IFN- γ activated RAW 264.7 cells at 10 $\mu\text{g/ml}$, the concentration that had no cytotoxicity. In addition, TAM at the same concentration induced a dose-dependent inhibition of iNOS and COX-2 protein expressions. TAM at this concentration also reduced the etoposide-induced apoptosis of RAW 264.7 cells by 10% as evaluated by the annexin V-PI binding. The decreased apoptotic result was also confirmed by a dose-dependent reduction of DNA fragmentation. TAM exerts its pain-relieving effect in a dose-dependent manner by anti-nociceptive activity in ICR mice. The maximal inhibition of the nociceptive response assessed by

acetic acid-induced writhing test was 44% at 400 mg/kg, p.o., whereas the same dose significantly increased the analgesic activity by 50% in the tail flick response to thermal-nociceptive stimuli. Therefore, the TAM extract possesses both peripheral and central analgesic activities in mice. Overall, the present data suggest that TAM extract has a high and real potential as a safe, effective, low-cost source of natural antioxidants with many pharmaceutical properties and is worthwhile to be developed as natural chemopreventive products or nutraceuticals in the future.

School of Biology

Academic Year 2006

Student's Signature_____

Advisor's Signature_____

Co-advisor's Signature_____

Co-advisor's Signature_____