



246399



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ การศึกษากลไกการออกฤทธิ์ต้านอักเสบของสาร
สกัดจากใบรางจืด (Study on the anti-inflammatory
mechanisms of *Thunbergia laurifolia* leaf extracts)

โดย ผศ. ดร. ปราโมทย์ มหคุณากร และคณะ

กันยายน 2553



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ การศึกษากลไกการออกฤทธิ์ต้านอักเสบของสารสกัดจากใบรางจืด (Study on the anti-inflammatory mechanisms of *Thunbergia laurifolia* leaf extracts)



คณะผู้วิจัย

สังกัด

1. ผศ. ดร. ปราโมทย์ มหคุณากร
2. ดร. อัจฉรวรรณ โตภาคงาม
3. ดร. นาฏศจี นวลแก้ว

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

สนับสนุนโดยสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย
(ความเห็นในรายงานนี้เป็นของผู้วิจัย สกว. ไม่จำเป็นต้องเห็นด้วยเสมอไป)

บทคัดย่อ

246399

รหัสโครงการ : DIGSI80028

ชื่อโครงการ : การศึกษากลไกการออกฤทธิ์ด้านอักเสบของสารสกัดจากใบรางจืด

นักวิจัย : ผศ. ดร. ปราโมทย์ มหคุณากร, คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

E-mail Address : pramah@kku.ac.th

ระยะเวลาโครงการ : 1 มีนาคม 2551 ถึง 28 กุมภาพันธ์ 2553 (ต่อโครงการถึง กันยายน 2553)

รางจืด (*Thunbergia laurifolia* Linn.) เป็นพืชสมุนไพรไทยที่อยู่ในวงศ์ Acanthaceae ในตำรายาสมุนไพรรายงานว่ารางจืดมีสรรพคุณในการรักษาโรคที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ชัดเจนเกี่ยวกับกลไกการออกฤทธิ์ด้านอักเสบของสมุนไพรรางจืดดังนั้นโครงการวิจัยนี้จึงมุ่งเน้นศึกษาฤทธิ์ด้านอักเสบและกลไกการออกฤทธิ์ด้านอักเสบของสารสกัดใบรางจืดโดยทำการศึกษาในสัตว์ทดลองและเซลล์เพาะเลี้ยงมาโครฟาจ ซึ่งการศึกษาฤทธิ์แก้ปวดและด้านอักเสบของสกัดใบรางจืดในหนูถีบจักรพบว่าสารสกัดใบรางจืดด้วยเอทานอลขนาด 400 และ 1,000 mg/kg ฉีดเข้าใต้ผิวหนังสามารถลดจำนวนครั้งการเกิด writhing response ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยมียับยั้ง ได้ 46.26 และ 54.90 % ตามลำดับ ในการทดลอง formalin test พบว่าในช่วง early phase (0-5 นาทีหลังจากฉีด formalin) สารสกัดใบรางจืดขนาด 200, 400 และ 1,000 mg/kg ฉีดเข้าใต้ผิวหนังสามารถลดจำนวนครั้งที่หนูยกเท้าขึ้นเลียลงได้อย่างมีนัยสำคัญโดยมีผลยับยั้งได้ 29.36, 32.31 และ 47.57 % ตามลำดับ สำหรับในช่วง late phase (20-30 นาทีหลังจากฉีด formalin) พบว่าสารสกัดใบรางจืดขนาด 200, 400 และ 1,000 mg/kg ฉีดเข้าใต้ผิวหนังสามารถลดจำนวนครั้งที่หนูยกเท้าขึ้นเลียลงได้อย่างมีนัยสำคัญโดยมีผลยับยั้งได้ 52.12, 69.59 และ 74.76 % ตามลำดับ จากการทดลอง croton oil-induced ear edema พบว่าสารสกัดใบรางจืดขนาด 0.1, 0.3 และ 0.5 mg/ear ทาบริเวณใบหู สามารถลดการบวมของหูได้อย่างมีนัยสำคัญโดยมีผลยับยั้งอาการบวมได้ 36.89, 44.86 และ 58.22 % ตามลำดับ ในการทดลอง cotton pellet-induced granuloma พบว่าสารสกัดใบรางจืดขนาด 200, 400 และ 1,000 mg/kg ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สามารถลดการเกิด tissue granulation ได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยมีผลลดได้ 14.35, 16.55 และ 18.09 % ตามลำดับ จากการศึกษากลไกการออกฤทธิ์ด้านการอักเสบของสารสกัดใบรางจืดในเซลล์เพาะเลี้ยงมาโครฟาจ (RAW 264.7) ที่ถูกกระตุ้นด้วยสาร lipopolysaccharide (LPS) พบว่า LPS สามารถกระตุ้นมาโครฟาจเซลล์ให้หลั่งสาร inflammatory mediators หลายชนิดเช่น nitric oxide (NO), prostaglandin E₂ (PGE₂) และ tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) ผลการศึกษาพบว่าสารสกัดใบรางจืดความเข้มข้น 6.25, 12.5, 25 μ g/ml เมื่อให้ร่วมกับสาร LPS สามารถลดการหลั่งสาร NO, PGE₂ และ TNF- α จากเซลล์เพาะเลี้ยงมาโครฟาจได้อย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่เดียวกันสารสกัดใบรางจืดยังมีผลยับยั้งการแสดงออกของยีน inducible nitric oxide synthase (iNOS), cyclooxygenase-2

246399

(COX-2) และ TNF- α ภายในเซลล์มาโครฟาจด้วย จากผลการศึกษาดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า
สมุนไพรรางจืดมีฤทธิ์ต้านอักเสบ และฤทธิ์ต้านอักเสบนี้มีผลมาจากการยับยั้งการสร้าง NO,
PGE₂ และ TNF- α ซึ่งผลดังกล่าวคาดว่าจะเกิดจากการยับยั้งการแสดงออกของยีน iNOS, COX-2
และ TNF- α

คำสำคัญ : รางจืด, ฤทธิ์ต้านอักเสบ, iNOS, COX-2, TNF- α

ABSTRACT

246399

Project Code : DIGSI80028

Project Title : Study on the anti-inflammatory mechanisms of *Thunbergia laurifolia* leaf extracts

Investigator : Assistant Professor Dr. Pramote Mahakunakorn
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University

E-mail Address : pramah@kku.ac.th

Project Period : 1 March 2008 - 28 February 2010 (Extended to September 2010)

Thunbergia laurifolia Linn. (Acanthaceae) or Rang Chuet is used as a folk medicine in Thailand. Various parts of this plant are traditionally used for the treatment of inflammation. However, little is known about the mechanism(s) underlying its anti-inflammatory activities. In this study, the anticeptive and anti-inflammatory of ethanol extract of *Thunbergia laurifolia* leaf were determined by using writhing test, formalin test, croton oil-induced ear edema and cotton pellet-induced granuloma in mice. Using the writhing test, *Thunbergia laurifolia* leaf extract in a dose of 400 and 1,000 mg/kg (s.c.) significantly inhibited writhing response by 46.26 and 54.90 %, respectively. While the extract cause a significant inhibition of formalin-induced paw licking in mice both in early and late phase of the test. In early phase, the extract at dose of 200, 400 and 1,000 mg/kg (s.c.) significantly suppressed number of licking by 29.36, 32.31 and 47.57 %, respectively. In a late phase, the extract also significantly decreased a number of licking by 52.12, 69.59 and 74.76 %, respectively. Using croton oil-induced ear edema, *Thunbergia laurifolia* leaf extract in a dose of 0.1, 0.3 and 0.5 mg/ear significantly inhibited ear edema by 36.89, 44.86 and 58.22 %, respectively. In cotton pellet-induced granuloma, *Thunbergia laurifolia* leaf extract at dose of 200, 400 and 1,000 mg/kg, (s.c.) resulted in a significant reduction in granuloma weight by 14.35, 16.55 and 18.09 %, respectively. To further investigate the mechanism(s) of the anti-inflammatory action of the extract, the inhibitory effect of the extract on the production of proinflammatory mediators in lipopolysaccharide (LPS) activated macrophage (RAW 264.7) were determined. *Thunbergia laurifolia* leaf extract (6.25, 12.5 and 25 µg/ml), significantly inhibited the production of nitric oxide (NO), prostaglandin E₂ (PGE₂) and tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) in LPS-stimulated RAW 264.7 macrophages. Consistent with these observations inducible nitric oxide synthase (iNOS), cyclooxygenase-2 (COX-2) and TNF-α mRNA levels were decreased by *Thunbergia*

laurifolia leaf extract in a concentration-dependent manner. These results suggest that *Thunbergia laurifolia* exhibit the anti-inflammatory effect and its anti-inflammatory effect may results from the inhibition of NO, PGE₂ and TNF- α production probably by suppression of the iNOS, COX-2 and TNF- α mRNA expression.

Key Words: *Thunbergia laurifolia*, Anti-inflammatory, iNOS, COX-2, TNF- α

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยใคร่ขอแสดงความขอบคุณอย่างยิ่งต่อหน่วยงานและบุคคลต่อไปนี้ที่มีส่วนร่วม
รวมถึงให้ความช่วยเหลืออย่างมากต่อโครงการวิจัยนี้ จนสามารถลุล่วงได้เป็นอย่างดี

1. สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.) สำหรับการสนับสนุนอย่างต่อเนื่องมาตลอด
ตั้งแต่การสร้างมุมมองในการวิจัย ตลอดจนการสนับสนุนด้านทุนวิจัยและการให้คำปรึกษามาตลอด
ระยะเวลาการทำวิจัย

2. รศ. ดร. บังอร ศรีพานิชกุลชัย ที่ปรึกษาโครงการวิจัยสำหรับคำแนะนำที่มีประโยชน์ยิ่ง
ทำให้การแก้ปัญหาต่างๆ สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

3. คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่มีส่วนสนับสนุนสถานที่ และเครื่องมือทำการ
วิจัยต่างๆ ตลอดโครงการวิจัย

4. คุณดวงตา ชัยนิคม ได้รับความช่วยเหลือในการเก็บรวบรวมใบรังจืดจากที่ต่างๆ

5. คณาจารย์และเจ้าหน้าที่ภาควิชาพิษวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นทุก
ท่านที่ได้ให้คำปรึกษา ความเอื้อเฟื้อเพื่อนำไปประกอบการจัดทำงานวิจัยในครั้งนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

อย่างไรก็ตามงานวิจัยครั้งนี้อาจมีข้อบกพร่องอยู่บ้าง คณะผู้วิจัยขออภัยขอคิดเห็น
ตลอดจนข้อเสนอแนะต่างๆ ด้วยความยินดี

คณะผู้วิจัย

กันยายน 2553

สารบัญหัวข้อ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ค
กิตติกรรมประกาศ	จ
สารบัญหัวข้อ	ฉ
สารบัญรูป	ญ
สารบัญตาราง	ฎ
รายการสัญลักษณ์และคำย่อ	ฐ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของการวิจัย	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	3
1.3 ขอบเขตของการวิจัย	4
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	4
บทที่ 2 วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	5
2.1 การอักเสบ	5
2.2 สารสื่อกลางในการอักเสบ (Inflammatory mediator)	6
2.2.1 Vasoactive amine	6
2.2.2 สารสื่อกลางที่สร้างขึ้นจากสารประกอบใน plasma	6
2.2.3 Arachidonic acid (AA) metabolites	7
2.2.4 Platelet-activating factor	7
2.2.5 Nitric oxide (NO)	7
2.2.6 Oxygen free radicals	8
2.3 บทบาทของสาร NO, PGE2 และ TNF- α ต่อการอักเสบ	9
2.4 ยาด้านการอักเสบ (Anti-inflammatory drugs)	10
2.4.1 ยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Nonsteroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs)	10
2.4.2 ยาด้านการอักเสบในกลุ่มของสเตียรอยด์ (Steroidal anti-inflammatory drugs)	11
2.5 วิธีทดสอบฤทธิ์ด้านการอักเสบและฤทธิ์ลดปวดทางเภสัชวิทยา	12
2.5.1 การศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบแบบเฉียบพลัน	12
2.5.1.1 วิธี Rat hind paw edema model	12

2.5.1.2	วิธี Croton oil induced ear edema in mice	12
2.5.1.3	วิธี Histamine, 5-HT and PGE ₁ -induced acute inflammation in rats	13
2.5.1.4	วิธีอื่นๆ	13
2.5.2	การศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบแบบเรื้อรัง	13
2.5.2.1	วิธี Formaldehyde induced arthritis	13
2.5.2.2	วิธี Cotton pellet implantation in rats	13
2.5.2.3	วิธีอื่นๆ	14
2.5.3	การศึกษาฤทธิ์ลดปวด	14
2.5.3.1	วิธี Writhing test	14
2.5.3.2	วิธี Formalin test	14
2.5.3.3	วิธี Tail flick test	15
2.5.3.4	วิธีอื่นๆ	15
2.6	ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับสมุนไพรรางจืด	16
บทที่ 3	วิธีการดำเนินงานวิจัย	22
3.1	สารเคมีและวัสดุอุปกรณ์	22
3.1.1	สารเคมี (Chemicals)	22
3.1.2	วัสดุอุปกรณ์ (Instruments)	22
3.2	วิธีการดำเนินงานวิจัย (Methods)	22
3.2.1	การเตรียมสารสกัดสมุนไพรรางจืด	22
3.2.2	ศึกษาผลของสารสกัดสมุนไพรรางจืดต่อการยับยั้งการอักเสบในสัตว์ทดลอง (Animal models)	23
3.2.2.1	การเตรียมสัตว์ทดลอง	23
3.2.2.2	Writhing test	23
3.2.2.3	Formalin test	24
3.2.2.4	Croton oil-induced ear edema in mice	24
3.2.2.5	Cotton pellet-induced granuloma in mice	25
3.2.3	ศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดจากสมุนไพรรางจืดต่อเซลล์เพาะเลี้ยงมาโครฟาจ (RAW 264.7) ด้วยวิธี MTT assay	25
3.2.4	ศึกษาผลของสารสกัดสมุนไพรรางจืดต่อการยับยั้งการสร้าง nitric oxide (NO) ภายในเซลล์เพาะเลี้ยงมาโครฟาจ (RAW 264.7) ที่ถูกกระตุ้นด้วยสาร lipopolysaccharide (LPS)	26

3.2.5	ศึกษาผลของสารสกัดใบรางจืดต่อการยับยั้งการสร้างสาร prostaglandin E ₂ (PGE ₂) ภายในเซลล์เพาะเลี้ยงมาโครฟาจ (RAW 264.7) ที่ถูกกระตุ้นด้วยสาร lipopolysaccharide (LPS)	27
3.2.6	ศึกษาผลของสารสกัดใบรางจืดต่อการยับยั้งการสร้าง tumor necrosis factor alpha (TNF- α) ภายในเซลล์เพาะเลี้ยงมาโครฟาจ (RAW 264.7) ที่ถูกกระตุ้นด้วยสาร lipopolysaccharide (LPS)	28
3.2.7	ศึกษาผลของสารสกัดจากใบรางจืดต่อการยับยั้งการแสดงออกของยีน inducible nitric oxide synthase (iNOS), cyclooxygenase-2 (COX-2) และ TNF- α ภายในเซลล์เพาะเลี้ยงมาโครฟาจ (RAW 264.7) ที่ถูก กระตุ้นด้วยสาร LPS โดยการตรวจวัดการเปลี่ยนแปลงของระดับ mRNA ที่มีการสังเคราะห์ขึ้นโดยใช้เทคนิค Reverse Transcriptase- Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)	29
3.2.7.1	การเพาะเลี้ยงเซลล์และการกระตุ้นการสร้าง iNOS, COX-2 และ TNF- α ด้วย LPS	29
3.2.7.2	การสกัด total RNA	29
3.2.7.3	การสร้างสาย complementary DNA (cDNA)	30
3.2.7.4	การทำเทคนิค Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)	30
3.2.7.5	การทำเทคนิค Agarose gel electrophoresis	31
3.2.8	ศึกษาความสามารถในการจับ nitric oxide (NO scavenging activity) ของสารสกัดใบรางจืด	31
3.3	การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ	31
บทที่ 4	ผลการศึกษา	32
4.1	สารสกัดสมุนไพรใบรางจืด	32
4.2	ผลของสารสกัดใบรางจืดต่อการลดปวดและต้านอักเสบในสัตว์ทดลอง	32
4.2.1	Writhing test	32
4.2.2	Formalin test	34
4.2.3	Croton oil-induced ear edema in mice	37
4.2.4	Cotton pellet-induced granuloma in mice	38
4.3	ความเป็นพิษของสารสกัดจากใบรางจืดต่อเซลล์เพาะเลี้ยงมาโครฟาจ (RAW 264.7)	39
4.4	ผลของสารสกัดจากใบรางจืดต่อการยับยั้งการสร้าง nitric oxide จากเซลล์ เพาะเลี้ยงมาโครฟาจที่ถูกกระตุ้นด้วยสาร lipopolysaccharide (LPS)	40

4.5 ผลของสารสกัดใบรางจืดต่อการยับยั้งการสร้าง prostaglandin E ₂ (PGE ₂) จากเซลล์เพาะเลี้ยงมาโครฟาจที่ถูกกระตุ้นด้วยสาร lipopolysaccharide (LPS)	44
4.6 ผลของสารสกัดจากรางจืดต่อการยับยั้งการสร้าง Tumor necrosis factor- α (TNF- α) จากเซลล์เพาะเลี้ยงมาโครฟาจที่ถูกกระตุ้นด้วยสาร lipopolysaccharide (LPS)	45
4.7 ความสามารถในการจับไนตริกออกไซด์ (nitric oxide scavenging activity) ของสารสกัดจากรางจืด	46
4.8 ผลของสารสกัดจากใบรางจืดต่อการยับยั้งการแสดงออกของยีน inducible nitric oxide synthase (iNOS), cyclooxygenase-2 (COX-2) และ TNF- α	47
4.8.1 ผลของสารสกัดใบรางจืดต่อการแสดงออกของ inducible nitric oxide synthase (iNOS) mRNA	
4.8.2 ผลของสารสกัดใบรางจืดต่อการยับยั้งการแสดงออกของ cyclooxygenase-2 (COX-2) mRNA	49
4.8.3 ผลของสารสกัดใบรางจืดต่อการยับยั้งการแสดงออกของ TNF- α mRNA	51
บทที่ 5 อภิปรายและสรุปผลการศึกษา	53
5.1 อภิปรายและสรุปผลการศึกษา	53
5.2 ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการวิจัยในขั้นต่อไป	60
บรรณานุกรม	61

สารบัญรูป

		หน้า
รูปที่ 2-1	แสดงส่วนประกอบของต้นรางจืด ใบ (ก), ลำต้นและใบ (ข) และดอก (ค)	16
รูปที่ 4-1	เปอร์เซ็นต์การยับยั้ง writhing response ของสารสกัดใบรางจืดและ aspirin ในหนู mice ที่ถูกฉีด acetic acid เข้าภายในช่องท้อง (n = 7)	33
รูปที่ 4-2	เปอร์เซ็นต์การยับยั้งความเจ็บปวดของสารสกัดใบรางจืดและ aspirin ในหนู mice ที่ได้รับการฉีด formalin เข้าที่เท้าในระยะ early phase ระหว่างช่วงเวลาที่ 0-5 นาที (n = 7)	36
รูปที่ 4-3	เปอร์เซ็นต์การยับยั้งความเจ็บปวดของสารสกัดใบรางจืดและ aspirin ในหนู mice ที่ได้รับการฉีด formalin เข้าที่เท้าในระยะ late phase ระหว่างช่วงเวลาที่ 20-30 นาที (n = 7)	36
รูปที่ 4-4	ผลของ ยา indomethacin และสารสกัดใบรางจืดความเข้มข้นต่างๆ ต่อการบวมของใบหูหนู mice ที่ได้รับสาร croton oil เป็นเวลา 6 ชั่วโมง ข้อมูลแสดงในรูป mean $\pm$ SE (n = 6) * $p < 0.05$ เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม	37
รูปที่ 4-5	เปอร์เซ็นต์การยับยั้งการเกิด tissue granulation ของสารสกัดใบรางจืดและ prednisolone ในหนู mice ที่ได้รับการผ่าตัดเอาก่อนสาลีเข้าใต้ผิวหนังบริเวณหน้าท้อง, (n = 7)	39
รูปที่ 4-6	ผลของสารสกัดใบรางจืดต่อความมีชีวิตของเซลล์เพาะเลี้ยงเซลล์มาโครฟาจในอาหารเลี้ยงเซลล์ที่มีสารสกัดใบรางจืดความเข้มข้น 6.25, 12.5 และ 25 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้น ทดสอบความมีชีวิตรอดของเซลล์ด้วยวิธี MTT assay ข้อมูลแสดงในรูป mean $\pm$ SE (n = 8) * $p < 0.05$ เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับสาร LPS เพียงอย่างเดียว	40
รูปที่ 4-7	ผลของ LPS ที่มีต่อความมีชีวิตรอด (cell viability) ของเซลล์เพาะเลี้ยงมาโครฟาจในอาหารเลี้ยงเซลล์ที่มีสาร LPS ความเข้มข้น 10, 100 และ 1000 นาโนกรัม/มิลลิลิตร เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นทดสอบความมีชีวิตรอดของเซลล์ด้วยวิธี MTT assay ข้อมูลแสดงในรูป Mean $\pm$ SE (n=8) * $p < 0.05$ เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับสาร LPS	42
รูปที่ 4-8	ผลของสารสกัดใบรางจืดต่อการสร้าง NO ในเซลล์เพาะเลี้ยงมาโครฟาจ (RAW 264.7) ที่ถูกกระตุ้นให้สร้างไนตริกออกไซด์ด้วยสาร LPS ข้อมูลแสดงในรูป mean $\pm$ SE. (n = 8) * $P < 0.05$ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับเฉพาะสาร LPS	43

รูปที่ 4-9	ผลของสารสกัดใบรางจืดต่อการสร้างสาร PGE_2 ในเซลล์เพาะเลี้ยงมาโครฟาจ (RAW 264.7) ที่ถูกกระตุ้นด้วยสาร LPS ข้อมูลแสดงในรูป mean $\pm$ SE (n = 8) * $p < 0.05$ เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับสาร LPS เพียงอย่างเดียว)	45
รูปที่ 4-10	ผลของสารสกัดใบรางจืดต่อการสร้าง $\text{TNF-}\alpha$ ในเซลล์เพาะเลี้ยงมาโครฟาจ (RAW 264.7) ที่ถูกกระตุ้นด้วยสาร LPS ข้อมูลแสดงในรูป mean $\pm$ SE * $p < 0.05$ เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับสาร LPS เพียงอย่างเดียว	46
รูปที่ 4-11	ผลของสารสกัดใบรางจืด ต่อการแสดงออกของ iNOS mRNA (A) ผลการยับยั้งการสร้าง iNOS mRNA ของสารสกัดใบรางจืดความเข้มข้น 6.25, 12.5, 25 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ภายหลังการกระตุ้นเซลล์มาโครฟาจ (RAW 264.7) ด้วย LPS เป็นเวลา 24 ชั่วโมง (B) กราฟแท่งแสดงผลการยับยั้งการสร้าง iNOS mRNA ของสารสกัดใบรางจืดความเข้มข้น 6.25, 12.5, 25 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ในเซลล์เพาะเลี้ยงมาโครฟาจ (RAW 264.7) ที่ถูกกระตุ้นด้วยสาร LPS เป็นเวลา 24 ชั่วโมง (n = 3) * $p < 0.05$ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับเฉพาะสาร LPS	48
รูปที่ 4-12	ผลของสารสกัดใบรางจืดต่อการแสดงออกของ COX-2 mRNA (A) ผลการยับยั้งการสร้าง COX-2 mRNA ของสารสกัดใบรางจืดความเข้มข้น 6.25, 12.5, 25 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ภายหลังการกระตุ้นเซลล์มาโครฟาจ (RAW 264.7) ด้วย LPS เป็นเวลา 24 ชั่วโมง (B) กราฟแท่งแสดงผลการยับยั้งการสร้าง iNOS mRNA ของสารสกัดใบรางจืดความเข้มข้น 6.25, 12.5, 25 ไมโครกรัม/ มิลลิลิตร ในเซลล์เพาะเลี้ยงมาโครฟาจ (RAW 264.7) ที่ถูกกระตุ้นด้วยสาร LPS เป็นเวลา 24 ชั่วโมง (n = 3) * $p < 0.05$ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับเฉพาะสาร LPS	50
รูปที่ 4-13	ผลของสารสกัดใบรางจืดต่อการแสดงออกของ $\text{TNF-}\alpha$ mRNA (A) ผลยับยั้งการสร้าง $\text{TNF-}\alpha$ mRNA ของสารสกัดใบรางจืดความเข้มข้น 6.25, 12.5, 25 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ภายหลังการกระตุ้นเซลล์มาโครฟาจ(RAW 264.7) ด้วย LPS เป็นเวลา 24 ชั่วโมง (B) กราฟแท่งแสดงผลการยับยั้งการสร้าง $\text{TNF-}\alpha$ mRNA ของสารสกัดใบรางจืดความเข้มข้น 6.25, 12.5, 25 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ในเซลล์เพาะเลี้ยงมาโครฟาจที่ถูกกระตุ้นด้วยสาร LPS เป็นเวลา 24 ชั่วโมง (n = 3) * $p < 0.05$ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับเฉพาะสาร LPS	52

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 2-1	สรุปการเปลี่ยนแปลงและชนิดที่สำคัญของสารสื่อกลางการอักเสบ (inflammatory mediators) ที่เป็นสาเหตุตลอดจนแหล่งสร้างสารสื่อกลางที่สำคัญ
ตารางที่ 2-2	สารเคมีที่พบในส่วนไบและดอกรงจิต
ตารางที่ 2-3	ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของต้นรงจิต
ตารางที่ 4-1	ผลของ aspirin และสารสกัดใบรงจิตต่อการเกิด writhing response ในหนู mice ที่ได้รับการฉีด 0.75% acetic acid เข้าทางช่องท้อง
ตารางที่ 4-2	ผลของ aspirin และสารสกัดใบรงจิตต่อการยกเท้าขึ้นเลียของหนู mice ที่ได้รับการฉีด formalin เข้าทางอุ้งเท้าหลัง ในช่วงเวลา 0-5 นาที (early phase)
ตารางที่ 4-3	ผลของ aspirin และสารสกัดใบรงจิตความเข้มข้นต่างๆ ต่อการยกเท้าขึ้นเลียของหนู mice ที่ได้รับการฉีด formalin เข้าทางอุ้งเท้าหลัง ในช่วงเวลา 20-30 นาที (late phase)
ตารางที่ 4-4	ผลของ prednisolone และสารสกัดใบรงจิตความเข้มข้นต่างๆ ต่อการเกิด tissue granulation ภายในเวลา 7 วัน หลังจากผ่าตัดฝังก้อนสำลีลงใต้ผิวหนังหนู
ตารางที่ 4-5	ผลของ LPS ต่อการสร้างไนตริกออกไซด์จากเซลล์เพาะเลี้ยงมาโครฟาจ
ตารางที่ 4-6	ความสามารถจับสาร nitric oxide ของสารสกัดจากใบรงจิต

รายการสัญลักษณ์และคำย่อ

ก.	=	กรัม
กก.	=	กิโลกรัม
มก.	=	มิลลิกรัม
มล.	=	มิลลิลิตร
COX-2	=	Cyclooxygenase-2
DMSO	=	Dimethyl sulfoxide
iNOS	=	inducible nitric oxide synthase
LPS	=	Lipopolysaccharide
MTT	=	3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide
NO	=	Nitric oxide
TNF- α	=	Tumor necrosis factor-alpha
PGE ₂	=	Prostaglandin E ₂
%	=	ร้อยละ
%w/v	=	ร้อยละของปริมาณต่อปริมาตร
%v/v	=	ร้อยละของปริมาตรต่อปริมาตร
°C	=	องศาเซลเซียส
kg	=	กิโลกรัม
mg	=	มิลลิกรัม
nm	=	นาโนเมตร
ng	=	นาโนกรัม
PBS	=	Phosphate buffer saline
U	=	หน่วย
μ g	=	ไมโครกรัม
μ l	=	ไมโครลิตร
μ M	=	ไมโครโมลาร์