

การศึกษาบทบาทของฤทธิ์ด้านการอักเสบของสารสกัดบริสุทธิ์จาก ต้นเครือปลอก

สารสกัดโดยเมธานอลจากเปลือก เนื้อไม้ และแก่นของต้นเครือปลอกพบว่ามีฤทธิ์แรงในการยับยั้งการอักเสบชนิดเฉียบพลัน ซึ่งศึกษาโดยใช้แบบจำลองของการอักเสบของใบหูหนูทดลอง ซึ่งเหนี่ยวนำให้เกิดโดย Ethylphenyl propiolate (EPP) และกรด arachidonic (AA) และการอักเสบของอุ้งเท้าของหนูทดลอง ซึ่งเหนี่ยวนำให้เกิดโดยใช้ carrageenin

ในการศึกษานี้ ได้นำสารสกัดบริสุทธิ์จากแก่นของต้นเครือปลอก (VR9178, VR9180 และ VR9181) มาทดลองศึกษาถึงกลไกของฤทธิ์ด้านอักเสบ โดยดูผลต่อการทำงานของนิวโทรฟิล ซึ่งได้แก่ chemotaxis การสร้าง superoxide anion การปล่อยเอนไซม์ myeloperoxidase และ elastase การสังเคราะห์ และปล่อย leukotriene B₄ (LTB₄) จากนิวโทรฟิล การตายแบบ apoptosis ของนิวโทรฟิล รวมทั้งดูผลต่อการแบ่งตัวของลิมโฟไซต์ ซึ่งกระตุ้นโดย phytohemagglutinin การสร้าง TNF- α , Nitric oxide และ PGE₂ จาก แมคโครเฟจที่ถูกกระตุ้น และผลต่อการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดซึ่งเหนี่ยวนำโดย ADP และ collagen

สารสกัดบริสุทธิ์ทั้งสามตัวที่ได้จากแก่นของต้นเครือปลอก ได้ถูกนำมาศึกษาดูความเป็นพิษต่อนิวโทรฟิล ลิมโฟไซต์ และ แมคโครเฟจ โดยใช้ XTT assay พบว่า สารสกัดบริสุทธิ์ใน ความเข้มข้น 1-100 มก./มล. ไม่มีผลเป็นพิษต่อนิวโทรฟิล ลิมโฟไซต์ และแมคโครเฟจ สำหรับผลสารสกัดบริสุทธิ์ต่อการทำงานของนิวโทรฟิล หลังจาก incubate นิวโทรฟิลกับสารสกัดเหล่านี้ ในความเข้มข้นระหว่าง 0.1-100 มก./มล. พบว่า VR9178 และ VR9181 สามารถยับยั้งการทำงานของนิวโทรฟิลซึ่งเหนี่ยวนำโดย fMLP ซึ่งได้ แก่ chemotaxis การสร้าง superoxide anion การปล่อยเอนไซม์ myeloperoxidase และการปล่อยเอนไซม์ elastase โดยการยับยั้งนี้ขึ้นกับความเข้มข้นของสารดังกล่าว การสังเคราะห์ และการปล่อย LTB₄ จากนิวโทรฟิลไม่ถูกยับยั้งโดย VR9178 และ VR9181 สารทั้งสองตัวนี้ไม่มีผลต่อ apoptosis neutrophil การแบ่งตัวของ ลิมโฟไซต์ ซึ่งเหนี่ยวนำให้เกิดโดย phytohemagglutinin สามารถถูกยับยั้งโดย VR9178 และ VR9181 ในลักษณะที่สัมพันธ์กับความเข้มข้นของสาร การสร้าง TNF- α และ PGE₂ จากแมคโครเฟจที่ถูกกระตุ้นก็สามารถถูกยับยั้งได้โดย VR9178 และ VR9181 เช่นกัน แต่ไม่พบว่าสารทั้งสอง

นี้มีผลต่อการสร้าง NO จากแมคโครเฟจ VR9178 และ VR9181 มีฤทธิ์ปานกลางในการยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดซึ่งชักนำโดย ADP แต่มีฤทธิ์น้อยมากต่อการเกาะกลุ่มของ เกล็ดเลือดซึ่งชักนำโดย collagen ส่วน VR9180 ให้ผลต่างๆ ดังกล่าวน้อยมาก

ฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของนิวโทรฟิลต่างๆดังกล่าว การแบ่งตัวของลิมโฟไซต์ การสร้าง TNF- α และ PGE₂ จากแมคโครเฟจที่ถูกกระตุ้น และ การยับยั้งเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด

Investigation of the anti-inflammatory roles of the pure compounds from *Ventilago harmandiana*

Ventilago harmandiana Pierre belongs to the family Rhamnaceae. Methanolic extracts from the heart wood, stem bark, and stem wood were found to possess strong inhibitory effects on the acute phase of inflammation as seen in ethyl phenylpropionate (EPP)- and arachidonic acid (AA)-induced ear edema as well as in carrageenin-induced paw edema in rats.

In the current study, three pure compounds (VR9178, VR9180 and VR9181) derived from the heart wood of *V. harmandiana* were investigated for their anti-inflammatory activities based on human neutrophil functions, including chemotaxis, superoxide anion generation (SAG), myeloperoxidase (MPO) production, and elastase release, and on human lymphocyte proliferation. Their anti-inflammatory activities related to the production of TNF- α , nitric oxide and PGE₂ from human macrophages were also investigated. All pure compounds were primarily investigated for their cytotoxic effects on neutrophils, lymphocytes and macrophages using XTT assay. The viability of neutrophils (3×10^6 cells/ml) was not significantly affected by these compounds (1-100 μ M) either at 45 min or 4 hours incubation. All concentrations of pure compounds caused no cytotoxic effects both on lymphocytes (0.5×10^6 cells/ml) and macrophages (0.4×10^6 cells/ml). After incubation of human neutrophils with various concentrations of VR9178 and VR9181, neutrophil chemotaxis, SAG, MPO production, and elastase release induced by *N*-formyl-methionyl-leucyl-phenylalanine (fMLP) were inhibited in a concentration-dependent manner. VR9180 caused slight inhibitory effects on neutrophil functions. All these compounds have no effects on neutrophil apoptosis. VR9178 and VR9181 inhibited phytohemagglutinin (PHA)-induced T- lymphocyte proliferation in a concentration-dependent manner while VR 9180 exerted slight inhibitory effects. The production of TNF- α and PGE₂ by LPS-stimulated macrophages were also inhibited by VR9178 and VR9181, but not by VR9180. The inhibitory effects of these three compounds on the

production of NO by stimulated macrophages could not be detected in this study. VR9178 and VR9181 also exerted moderate inhibitory effect on ADP-induced platelet aggregation, while platelet aggregation induced by collagen was slight inhibited by these compounds. VR9180 have no effect on platelet aggregation induced by both aggregating agents.

The inhibitory effects of these pure compounds on human neutrophil functions, lymphocyte proliferation, production of TNF- α and PGE₂ by stimulated human macrophages and collagen-and ADP-induced human platelet aggregation might be attributed, in part, to their anti-inflammatory activities.