

172650

ศิริลักษณ์ เจนช่วงกล: ผลของสารเบอเบอร์รินต่อเชื้อ *Trypanosoma evansi* ในหนูทดลอง (THE EFFECT OF BERBERINE ON *Trypanosoma evansi* INFECTION IN MICE) อ. ที่ปรึกษา: อ. สพ.ญ. ดร. นารีรัตน์ วิเศษกุล, อ. ที่ปรึกษาร่วม: ผศ. สพ.ญ. ดร. มีนา สาริระกฤติ, รศ. ดร. มธุรส พงษ์ลิขิตมงคล, 62 หน้า. ISBN: 974-17-4082-4

เบอเบอร์ริน เป็นสารสกัดอัลคาลอยด์ที่สามารถพบได้ในพืชสมุนไพร และมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเชื้อชนิดต่าง ๆ ได้หลายชนิด การศึกษาครั้งนี้ได้ทำการทดสอบสารเบอเบอร์รินต่อเชื้อ *T. evansi* Npl 8/2 และ VPh03 ซึ่งเป็นเชื้อโปรโตซัวที่เป็นปรสิตในกระแสเลือดของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม โดยแบ่งการศึกษาออกเป็น 3 วิธี คือ การศึกษาในหนูทดลอง การศึกษาในหลอดทดลอง(ศึกษาเพิ่มเติม) และการทดสอบการเปลี่ยนแปลงของ telomerase activity ของเชื้อหลังได้รับสารเบอเบอร์ริน ผลการศึกษาในหนูทดลอง พบว่าเมื่อทำการฉีดสารเข้าทางช่องท้องหนูขนาด 10 และ 20 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ที่ระดับเชื้อ  $10^{7.5}$  ตัวต่อเลือด 1 มิลลิลิตร สารเบอเบอร์รินไม่มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญของเชื้อทั้ง 2 isolates และเมื่อทำการศึกษาเพิ่มเติมโดยฉีดสารเบอเบอร์รินขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม 2 ครั้ง ที่ระดับเชื้อ  $10^{7.5}$  และ  $10^{8.4}$  ตัวต่อเลือด 1 มิลลิลิตร และที่ระดับเชื้อต่ำ ๆ คือ  $10^{5.4}$  ตัวต่อเลือด 1 มิลลิลิตร พบว่า สารเบอเบอร์รินไม่มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญของเชื้อได้เช่นกัน ผลการศึกษาสารผสม Berenil<sup>®</sup> ขนาด 0.58 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม กับสารเบอเบอร์รินขนาด 20 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม พบว่า สารผสมเบอเบอร์รินไม่มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญของเชื้อหรือไม่มีฤทธิ์เสริมการทำงานของ Berenil<sup>®</sup> ได้ และสารเบอเบอร์รินมีค่าความเป็นพิษเฉียบพลันเบื้องต้น ในเวลา 24 ชั่วโมง เท่ากับ 25.29 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ในทางตรงกันข้าม เมื่อทำการศึกษาในหลอดทดลอง โดยนำสารเบอเบอร์รินมาเจือจางแบบ 2-fold dilution ตั้งแต่ระดับ 90.9-2.8 ไมโครโมลาร์ แล้วทดสอบกับเชื้อทั้ง 2 isolates พบว่า สารเบอเบอร์รินมีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ *T. evansi* Npl 8/2 และ VPh03 ได้ โดยมีค่า Minimum Inhibitory Concentration (MIC) เท่ากับ 45.2 ไมโครโมลาร์ ที่เวลา 24 ชั่วโมง และ 22.6 ไมโครโมลาร์ ที่เวลา 72 ชั่วโมง ตามลำดับ ในขณะที่สารละลาย 0.5% DMSO ที่ใช้เป็นตัวทำละลายสารเบอเบอร์ริน ไม่มีผลต่อการเจริญของเชื้อ *T. evansi* สำหรับผลการศึกษาการทดสอบการเปลี่ยนแปลงของ telomerase activity ของเชื้อ *T. evansi* Npl 8/2 ในหลอดทดลอง พบว่า สารเบอเบอร์รินที่ระดับความเข้มข้น 2.8-90.9 ไมโครโมลาร์ ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของ telomerase activity ของเชื้อ เมื่อทำการทดสอบกับสารละลายโปรตีนของเชื้อปริมาณ 5 ไมโครกรัม ในขณะที่ในกลุ่มของสารละลายโปรตีนปริมาณ 10 และ 20 ไมโครกรัม สารเบอเบอร์รินมีฤทธิ์เพิ่ม telomerase activity ของเชื้อ อย่างไรก็ตาม สารเบอเบอร์รินอาจจะมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเชื้อที่เป้าหมายอื่น เนื่องจากสารเบอเบอร์รินไม่มีฤทธิ์ยับยั้ง telomerase activity ของเชื้อ ซึ่งควรทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

ภาควิชา พยาธิวิทยา

สาขาวิชา พยาธิชีววิทยาทางสัตวแพทย์

ปีการศึกษา 2548

ลายมือชื่อนิสิต..... *ศิริลักษณ์ เจนช่วงกล*ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..... *นารีรัตน์ วิเศษกุล*ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม..... *มีนา สาริระกฤติ*ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม..... *มธุรส พงษ์ลิขิตมงคล*

## 4575568131: MAJOR Pathobiology

172650

KEY WORDS: *Trypanosoma evansi* / BERBERINE/ TELOMERASE ACTIVITY

SIRILUK JENCHANGKOL: THE EFFECT OF BERBERINE IN *Trypanosoma evansi* IN MICE.

THESIS ADVISOR: NAREERAT VISESHAKUL, Ph. D., THESIS COADVISORS: ASST. MEENA

SARIKAPUTI, Ph. D., ASSOC. PROF. MATHUROSE PONGLIKITMONGKOL, Ph. D. 62 pp. ISBN:

974-17-4082-4

Effects of berberine, the natural herbal extract, on haemoflagellated protozoa, *Trypanosoma evansi* have been studied by three different approaches. In the first approach, the outbred mice were infected with 2 different isolates of *T. evansi*, Npl 8/2 and VPh03 followed by the intra-peritoneal injection of 10 or 20 mg/kg of berberine. There were no effects of berberine on both isolates to neither parasitemia of as high as  $10^{8.4}$  nor as low as  $10^{5.4}$  trypanosomes/ml mice blood. Berberine was used in combination with Berenil<sup>®</sup>. A dose of 20 mg/kg of berberine was injected with 0.58 mg/kg of Berenil<sup>®</sup>. There was no inhibitory effect of the combination to the trypanosomes infected mice. The toxicity of berberine was also tested. In spite of the high concentration of berberine at 25.29 mg/kg at the first 24 hours of injection, the preliminary study of berberine toxicity had shown no impact on mice. The second approach was to study the effect of berberine on the *in vitro* culture of trypanosomes. When berberine was applied to the cultures at different concentrations, from 2.8 µM to 90.9 µM, the herbal extract can eliminate *T. evansi* Npl 8/2 at the MIC of 45.2 µM at 24 hrs and VPh03 at the MIC of 22.6 µM at 72 hrs. There were no inhibition of parasite growth, while the berberine's solvent 0.5% DMSO was used as a negative control. In the third approach, we examined berberine on the telomerase activity of the parasite. The application of berberine, from 2.8 µM to 90.9 µM, cannot decrease the level of telomerase activity when the crude extract of 5 µg protein were used. In contrast, we found that telomerase activity was increasing when 10 and 20 µg of protein crude extract was applied. The result suggested that the telomerase of *T. evansi* is not a target of berberine. However, the inhibitory effect of berberine on *T. evansi* growth requires the additional investigation.

Department Veterinary Pathology  
 Field of Study Veterinary Pathobiology  
 Academic year 2005

Student's signature..... *Siriluk Jenchangkol*

Advisor's signature..... *Nareerat Viseshakul*

Co-advisor's signature..... *Meena Sarikaputi*

Co-advisor's signature..... *Mathurose Ponglikitmongkol*