

The study on anti-inflammatory activities of melatonin and its derivatives in animal models

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the anti-inflammatory effect of melatonin derivative which was modified via *N*-substitution at the indole ring. There are acetyl melatonin and benzoyl melatonin. We investigated the anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of new synthesized compound using experimentally induced inflammatory models in mice. In anti-nociceptive models using tail flick test and acetic acid induced writhing test, melatonin and its derivatives significantly increased tail flick latency time and also decreased number of writhing. However, acetyl and benzoyl derivatives showed quite the same potency but still higher than melatonin. While in acute anti-inflammatory models using croton oil-induced ear edema, melatonin and its derivatives produced significant inhibition of ear edema. Moreover, benzoyl melatonin exhibited the strongest anti-inflammatory effect against ear edema follow by acetyl melatonin and melatonin. In chronic anti-inflammatory models using cotton pellet induced granuloma, melatonin and its derivatives (50 mg/kg) significantly inhibited granuloma formation. In addition, acetyl and benzoyl derivatives showed a similar potency but remain more potent than melatonin. These results suggest that new synthesized melatonin derivative, acetyl melatonin and benzoyl melatonin have anti-inflammatory effect more potent than its parent compound, melatonin and its anti-inflammatory mechanism may be partially associated with blocking pro-inflammatory mediator release.

Key Words: Melatonin, Anti-inflammatory, Anti-nociceptive, Edema, Granuloma

การศึกษาฤทธิ์ต้านอักเสบของเมลาโทนินและอนุพันธ์ในสัตว์ทดลอง

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์ในการต้านอักเสบของ melatonin และอนุพันธ์ acetyl melatonin และ benzoyl melatonin โดยได้ทำการศึกษาถึงฤทธิ์ลดปวดและต้านอักเสบของอนุพันธ์ ที่ทำการสังเคราะห์ขึ้นในหนู mice จากการศึกษาฤทธิ์ในการลดปวดของ melatonin และอนุพันธ์ โดยวิธี tail flick test และ acetic acid induced writhing test พบว่า melatonin และอนุพันธ์ มีฤทธิ์ลดปวดโดยมีผลเพิ่ม tail flick latency time และ ลดจำนวน writhing response ได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยที่ acetyl melatonin และ benzoyl melatonin มีความแรงใกล้เคียงกัน แต่สูงกว่าสารต้นแบบ melatonin จากการศึกษาฤทธิ์ต้านอักเสบแบบเฉียบพลันโดยใช้วิธี croton oil induced ear edema ในหนูพบว่า melatonin และอนุพันธ์สามารถลดการบวมของใบหูหนูลงอย่างมีนัยสำคัญ โดยพบว่า benzoyl melatonin มีความแรงสูงที่สุด ตามด้วย acetyl melatonin และ melatonin ตามลำดับ นอกจากนี้ยังศึกษาฤทธิ์ต้านอักเสบแบบเรื้อรังโดยใช้วิธี cotton pellet induced granuloma ผลการศึกษาพบว่า melatonin และอนุพันธ์ ในขนาด สูง (50 mg/kg) มีผลการลดการเกิด granuloma ได้ สำคัญทางสถิติ โดยพบว่าอนุพันธ์ acetyl และ benzoyl มีผลในการเกิด granuloma ใกล้เคียงกันแต่ ยังสูงกว่า melatonin จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า อนุพันธ์ acetyl melatonin และ benzoyl melatonin มีฤทธิ์ในการลดปวดและต้านอักเสบลงทั้งในการศึกษาทางหลอดทดลองและ สัตว์ทดลองมากกว่า melatonin ต้นแบบ และคาดว่ากลไกในการยับยั้งอักเสบ น่าจะเกิดผ่าน กระบวนการลดการหลั่งของสารสื่อการอักเสบ

คำสำคัญ : Melatonin, Anti-inflammatory, Anti-nociceptive, Edema, Granuloma

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to acknowledge the National Research Council of Thailand, Melatonin Research Group (MRG) and Khon Kaen University for the financial support

Assist. Prof. Dr. Pramote Mahakunakorn

Dr. Acharawan Topark-Ngarm