

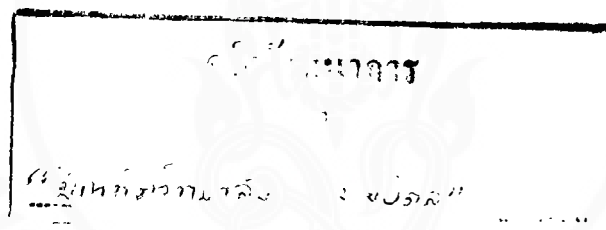


23 SEP 1994

ACTIVITIES OF EXTRACTS FROM THAI MEDICINAL PLANTS,
CENTELLA ASIATICA LINN., *MANGIFERA INDICA* LINN. AND *CUDRANIA*
JAVANENSIS FREC., AGAINST HERPES SIMPLEX VIRUS TYPE 2

YINGMANEE BOONYAKIAT

๒



A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF
THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF
MASTER OF SCIENCE (MICROBIOLOGY)

IN

FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY

1994

28052

ชื่อวิทยานิพนธ์	ฤทธิ์ของสารสกัดจากสมุนไพรวไทย บัวบก มะม่วง และ แก้วแดง ต่อ ไวรัส เฮอร์ปีส์ซิมเพลกซ์ ทัยปี 2
ผู้วิจัย	ยิ่งมณี บุญเกียรติ
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (จุฬาลงกรณ์วิทยา)
คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์	
	ชโลบล อยู่สุข ปร.ค.
	นันทวัน บุญยะประภัศร Ph.D.
	ปราณี สิทธิสาร ภ.บ., วท.ม.
วันที่สำเร็จการศึกษา	21 มิถุนายน พ.ศ. 2537

บทคัดย่อ

ยาต้านเชื้อไวรัสที่สังเคราะห์ขึ้นสามารถใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพลกซ์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่ราคาของยายังค่อนข้างสูง และอาจเกิดผลข้างเคียงเนื่องจากการใช้ยาได้ ดังนั้นในการศึกษานี้ได้พยายามค้นหาต้านไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพลกซ์ชนิดใหม่จากพืชสมุนไพรที่แนะนำให้ใช้ในการสาธารณสุขขั้นมูลฐาน พบว่าสารสกัดด้วยน้ำของพืชสมุนไพรไทย 3 ชนิด คือ ใบบัวบก ใบมะม่วง และแก่นแก้ว ในขนาดความเข้มข้นสูงสุดที่ไม่เป็นพิษต่อเซลล์ แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพลกซ์ ทัยปี 2 จากการดูความสามารถในการยับยั้งการเจริญของเชื้อไวรัส สมุนไพรเหล่านี้สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนไวรัสภายในเซลล์ติดเชื้อ โดยลดปริมาณไวรัสได้มากกว่า 95% เมื่อตรวจสอบในช่วงหลังติดเชื้อ 30 ชั่วโมง และเมื่อทำการแยกสารสกัดเบื้องต้นด้วยน้ำของบัวบกและมะม่วงเพื่อหาสารสำคัญที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพลกซ์ดังกล่าว พบว่าสารสำคัญที่แสดงฤทธิ์ของบัวบกและมะม่วง คือ asiaticoside และ mangiferin ตามลำดับ แต่สารสำคัญทั้ง 2 ชนิดนี้อาจแสดงฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพลกซ์ ทัยปี 2 ได้ในระดับที่ไม่มากกว่าสารสกัดเบื้องต้นด้วยน้ำ สารสกัดเบื้องต้นด้วยน้ำและส่วนสกัดที่มีสารสำคัญอยู่ด้วยสามารถลดระดับการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเซลล์ติดเชื้อด้วยสารสกัดเบื้องต้นด้วยน้ำแต่ละชนิดเมื่อใช้ร่วมกับอะซัยคลอเวียร์ และสารสกัดเบื้องต้นด้วยน้ำของใบบัวบกเมื่อใช้ร่วมกับใบมะม่วงสามารถแสดงฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพลกซ์ ทัยปี 2 ร่วมกันแบบ additive แสดงให้เห็นว่ายานแต่ละตัวมีกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างกัน ดังนั้น

ประโยชน์ที่จะได้รับจากการใช้ร่วมกันคือการลดอุบัติการณ์การติดเชื้อไวรัสเนื่องจากการใช้ยาเพียงชนิดเดียว

สารสกัดเบื้องต้นด้วยน้ำทั้ง 3 ชนิด สามารถยับยั้งการสร้างแอนติเจนของไวรัส เฮอร์ปีส์ซิมเพลกซ์ ทัยปี 2 ได้อีกด้วย โดยดูจากปริมาณความเข้มของแสงฟลูออเรสเซนซ์จากเซลล์ติดเชื้อที่ทำปฏิกิริยากับแอนติบอดีลดลง เมื่อทำการวิเคราะห์ด้วย flow cytometer พบว่า มะม่วงสกัดในระดับความเข้มข้นสูงสุดที่ไม่เป็นพิษต่อเซลล์แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพลกซ์ ทัยปี 2 ได้ในระดับเดียวกับแกลแล ส่วนบัวบกสามารถแสดงฤทธิ์ได้ดีในระดับเดียวกับอะซัยคลอเวียร์ ซึ่งใช้ในปริมาณ 1.5 ไมโครกรัม / มิลลิลิตร

การนำสารสกัดจากใบบัวบกและมะม่วงไปใช้ประโยชน์ในการรักษาโรคติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพลกซ์ เป็นการส่งเสริมให้สามารถพึ่งตนเองในด้านการใช้ยาสำหรับการดูแลรักษาสุขภาพขั้นมูลฐาน และช่วยลดค่าใช้จ่ายในการนำเข้ายาจากต่างประเทศอีกด้วย

Thesis Title Activities of Extracts from Thai Medicinal Plants, *Centella asiatica* Linn., *Mangifera indica* Linn. and *Cudrania javanensis* Frec., against Herpes Simplex Virus Type 2

Name Yingmanee Boonyakiat

Degree Master of Science (Microbiology)

Thesis Supervisory Committee

 Chalobon Yoosook, Ph.D.

 Nuntavan Bunyaphatsara, Ph.D.

 Pranee Sithisarn, B.Sc.(Pharm.), M.Sc.

Date of Graduation 21 June B.E. 2537 (1994)

ABSTRACT

Many antiviral agents originated from synthetic compounds have been used to treat herpes simplex virus (HSV) infection. Although they are effective, the cost of treatment is always high and adverse effect may be encountered. Thus, an attempt to search for new agents from Thai medicinal plants recommended in primary health care was performed in this study.

Anti-HSV-2 activity was revealed from three Thai medicinal plants, i.e. aerial parts of *Centella asiatica* L., leaves of *Mangifera indica* L. and wood of *Cudrania javanensis* F. as determined by observation on an inhibition of virus growth *in vitro*. In the present studies, the crude water extract of these medicinal plants at their highest, yet non-toxic concentration, could inhibit HSV-2 replication. They could reduce viral yields by more than 95% as observed at 30 hours after viral infection. The crude water extracts of *Centella asiatica* L. and *Mangifera indica* L. were further purified and investigated for active ingredients that possessed anti-HSV activities. Asiaticoside and mangiferin were found to be the active ingredients derived from *Centella asiatica* L. and *Mangifera indica* L., respectively. However, these

active ingredients might not exert anti-HSV-2 activity in a degree greater than the crude water extracts. Both the crude water extracts and their fractions containing active ingredients could reduce the cytopathic effects of infected cells. The combined activity resulting in an additive interaction was noted when each of the crude water extracts was mixed with acyclovir (ACV) and when crude *Centella asiatica* L. was mixed with *Mangifera indica* L. extract, indicating a different mode of action. The application of drug combination might reduce the incidence of emergence of resistance to a single drug.

The activities of these three crude water extracts were also demonstrated by inhibition of antigen synthesis in HSV-infected cells; a lower fluorescence intensity associated infected cells grown in the presence of the extracts was characterized by flow cytometer. At the concentration used, anti-HSV-2 activity of *Mangifera indica* L. was the same as *Cudrania javanensis* F. whereas that of *Centella asiatica* L. was the same as ACV at 1.5 µg/ml.

Thus, the application of crude water extracts derived from the aerial part of *Centella asiatica* L. and leaves of *Mangifera indica* L. for treatment of HSV infection may be recommended in order to reduce the expense of imported drugs and to promote self-reliance in drug supplies and primary health care in the population at large.