

**THE PROTECTIVE ROLE OF GARLIC OIL ON
CHLOROFORM-INDUCED TOXICITY IN RATS**

PANOT TANGSUCHARIT

**With compliments
of**

Pharmaceutical Division

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE (PHARMACOLOGY)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY**

2000

ISBN 974-663-596-4

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

TH
P.195P.
2000

43905 2.1

3936017 SCPM/M: MAJOR: PHARMACOLOGY; M.Sc. (PHARMACOLOGY)

KEY WORDS : GARLIC OIL/CHOLOROFORM/PROTECTIVE EFFECT

PANOT TANGSUCHARIT: THE PROTECTIVE EFFECT OF GARLIC OIL ON CHLOROFORM-INDUCED TOXICITY IN RATS. THESIS ADVISORS KRONGTONG YOOVATHAWORN, Ph.D., AMNUAY THITHAPANDHA, Ph.D., KITTIMA SRIWATANAKUL, Ph.D., SUDA RIENGROJPITAK, Ph.D. 155 P. ISBN 974-663-596-4

The aim of this investigation was to study the protective effect of garlic oil against chloroform-induced toxicity in rats. Administration of male adult Sprague-Dawley rats with chloroform intragastrically at the doses of 50, 100 and 200 mg/kg caused both hepatotoxic as well as nephrotoxic effects in a dose- and time-dependent manner. A significant increase in either alanine transferase (ALT) or aspartate transferase (AST) was observed at 12 h following chloroform administration. The activities of these two enzymes reached its peak within 24 h and then gradually declined at 48 and 72 h after the administration of chloroform. An increase in the dose of chloroform resulted in an elevation of ALT up to 10 folds and AST up to 3 folds. These results were supported by the findings from light microscopic studies of the liver cells which revealed centrilobular necrosis after chloroform treatment. The indicators of kidney function such as serum creatinine and blood urea nitrogen (BUN) showed the same pattern as that seen with ALT and AST but to a much lesser extent. To investigate its protective effect against chloroform-induced toxicity, garlic oil was given intragastrically to rats at the doses of 50 and 100 mg/kg at 1, 6 and 12 h before chloroform. It was found that the administration of garlic oil (100 mg/kg) at 12 h before chloroform treatment could offer only partial protection against the chlorinated hydrocarbon as seen by a decrease in AST, ALT as well as a decrease in serum creatinine. After chloroform treatment, the activity of hepatic aniline hydroxylase was significantly reduced to only 20% of the control. With the pretreatment with garlic oil, the activity of this enzyme was increased but not to the control level, because garlic oil itself could also inhibit the activity of these enzymes, presumably resulting in a decrease in the bioactivation of chloroform to a toxic metabolite. Histopathological study showed less severe hepatotoxic effect caused by chloroform after garlic oil pretreatment. It was concluded that garlic consumption might afford protection against chemical-induced toxicity, especially if the toxic effect was mediated through the metabolite formed via cytochrome P450 2E1 (CYP2E1).

3936017 SCPM/M: สาขาวิชา: เกษษวิทยา ; วท.ม. (เกษตรวิทยา)

ปณต ตั้งสุจริต : การศึกษาฤทธิ์ของน้ำมันกระเทียมในการป้องกันการเกิดพิษจากคลอโรฟอร์มในหนูขาว. (THE PROTECTIVE EFFECT OF GARLIC OIL ON CHLOROFORM-INDUCED TOXICITY IN RAT) คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: กรองทอง ยูถาวร Ph.D., อำนวย ธิฐาพันธ์ Ph.D., กิตติมา ศรีวัฒนกุล Ph.D., สุกา เรืองโรจน์พิทักษ์ Ph.D. 155 หน้า. ISBN 974-663-596-4

ในน้ำมันกระเทียมมีสารสำคัญที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอยู่มากมาย จากการทดสอบพบว่าสารสำคัญเหล่านี้มีศักยภาพในการป้องกันการเกิดพิษต่อเซลล์ การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของน้ำมันกระเทียมต่อการป้องกันการเกิดพิษของคลอโรฟอร์มในหนูขาว สัตว์ทดลองจะได้รับคลอโรฟอร์มโดยการป้อนเข้าทางปากในขนาด 50, 100 และ 200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว ซึ่งเป็นขนาดที่ทำให้เกิดพิษต่อตับและไตโดยขึ้นกับปริมาณของสารและระยะเวลาที่สัตว์ทดลองได้รับสาร

การทดลองพบว่า หลังจากที่ได้รับคลอโรฟอร์มระดับของเอนไซม์ ALT และ AST เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเป็นเวลา 12 ชั่วโมง และระดับของเอนไซม์ทั้ง ALT และ AST จะเพิ่มขึ้นสูงสุดที่เวลา 24 ชั่วโมง หลังจากนั้นจะลดลงตามลำดับที่เวลา 48 ชั่วโมง จนกระทั่งลดลงสู่ระดับปกติที่เวลา 72 ชั่วโมง หลังจากที่ได้รับคลอโรฟอร์ม ผลจากการได้รับคลอโรฟอร์มทำให้ระดับของ ALT เพิ่มขึ้น 10 เท่า และ AST เพิ่มขึ้น 3 เท่า การเปลี่ยนแปลงที่เห็นนี้สามารถย้อนกลับได้โดยการศึกษาทางพยาธิวิทยาของตับ ที่พบการสลายของเซลล์บริเวณรอบ central vein นอกจากนั้นตัวบ่งชี้การทำงานของไต เช่น serum creatinine และ BUN ก็แสดงผลคล้ายกับการเพิ่มระดับ ALT และ AST แต่ในระดับที่น้อยกว่า

การศึกษาผลการป้องกันของน้ำมันกระเทียมต่อการเกิดพิษอันเนื่องมาจากคลอโรฟอร์ม สัตว์ทดลองได้รับน้ำมันกระเทียมโดยวิธีการป้อนทางปาก ในขนาด 50 และ 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว เป็นเวลา 1, 6 และ 12 ชั่วโมง ก่อนได้รับคลอโรฟอร์ม พบว่าการให้น้ำมันกระเทียมก่อนการให้คลอโรฟอร์ม 12 ชั่วโมง สามารถป้องกันการเกิดพิษจากคลอโรฟอร์ม โดยการลดระดับของเอนไซม์ในขนาด 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว ALT, AST และ serum creatinine หลังจากให้คลอโรฟอร์ม การทำงานของเอนไซม์ aniline hydroxylase ลดลง 20 เปอร์เซ็นต์จากระดับปกติ แต่เมื่อให้น้ำมันกระเทียมก่อนให้คลอโรฟอร์ม จะทำให้ระดับการทำงานของเอนไซม์กลับสูงขึ้นแต่ไม่สามารถทำให้สูงเท่ากับระดับปกติได้ เนื่องจากฤทธิ์ของน้ำมันกระเทียมเพียงอย่างเดียวสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์นี้ได้ ซึ่งส่งผลให้เกิดการลดการเปลี่ยนแปลงคลอโรฟอร์มไปเป็นรูปที่เป็นพิษ ผลการศึกษาพยาธิวิทยาของตับพบว่าน้ำมันกระเทียมสามารถลดความรุนแรงของการทำลายตับอันเนื่องมาจากคลอโรฟอร์ม สรุปได้ว่าน้ำมันกระเทียมมีฤทธิ์ในการป้องกันการเกิดพิษของสารก่อพิษต่างๆ ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งสารที่ต้องอาศัยกระบวนการเปลี่ยนแปลงผ่านทาง CYP2E1