

**THE PROTECTIVE EFFECT OF *THUNBERGIA LAURIFOLIA*
EXTRACT ON ETHANOL-INDUCED HEPATOTOXICITY
IN MICE**

ATCHAREEYA CHANAWIRAT

**With compliments
of**

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

2000

ISBN 974-293-324-3

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

Copyright by Mahidol University

T.H
A863p
2000
43903 e.s.

3936405 SCTX/M : MAJOR: TOXICOLOGY; M.Sc. (TOXICOLOGY)

KEY WORDS : PROTECTION / *THUNBERGIA LAURIFOLIA* / ETHANOL / HEPATOTOXICITY

ATCHAREEYA CHANAWIRAT: PROTECTIVE EFFECT OF *THUNBERGIA LAURIFOLIA* EXTRACT ON ETHANOL-INDUCED HEPATOTOXICITY IN MICE. THESIS ADVISORS: CHAIVAT TOSKULKAO, D.V.M., Ph.D., PUNYA TEMCHAROEN, D.V.M., M.Sc., THIRAYUDH GLINSUKON, Sc.D. 159 p. ISBN 974-293-324-3

Thunbergia laurifolia Linn (Thunbergiaceae), commonly known as 'Rang Jert', is used as an antidote for several poisonous agents in Thai traditional medicine. It was reported that an aqueous extract of dried *Thunbergia laurifolia* leaves could protect rats against the toxic effects of ethanol. However, there have been no reports on the protective mechanisms of *Thunbergia laurifolia* leaves extract (TLE) on ethanol-induced hepatotoxicity. Therefore, the present study was designed to investigate the possible protective mechanisms of TLE on ethanol-induced hepatotoxicity in mice. Mice were pretreated with TLE at a dose of 200 mg/kg BW (i.p.) 1 hour prior to an intraperitoneal administration of ethanol 9 g/kg BW. Animals were sacrificed at 15 hours after ethanol administration. Liver damage was determined by quantifying plasma activities of glutamic oxaloacetic transaminase (PGOT) and glutamic pyruvic transaminase (PGPT) and also liver triglyceride content. The potential hepatoprotective effect of TLE was also confirmed by histopathological examinations. Additionally, the protective effect of TLE pretreatment on ethanol-induced hepatotoxicity was investigated at various time intervals after ethanol administration. TLE at a dose of 200 mg/kg BW presented significant hepatoprotective effects in these experimental situations. It significantly reduced the activities of PGOT (1.3 folds) and PGPT (1.9 folds), liver triglyceride (1.4 folds) and the severity of hepatic injury of mice pretreated with TLE and then treated with ethanol, compared to mice treated with ethanol alone. However, this study demonstrated that TLE significantly decreased the loss of righting reflex caused by the high doses of ethanol but did not prevent ethanol-induced lethality. The result of acute toxicity study of *Thunbergia laurifolia* roots extracts (TRE) and TLE demonstrated that TRE was more toxic than TLE at the same dose. The following studies were to investigate the possible mechanisms of TLE on the protective effect of ethanol-induced hepatotoxicity by using hepatic lipid peroxidation, blood ethanol concentration as well as hepatic alcohol dehydrogenase (ADH) and aldehyde dehydrogenase (ALDH) activity as the indicators. All indicators of hepatic response due to an acute ethanol intoxication such as an increase in hepatic lipid peroxidation, blood ethanol concentration and a diminution of ADH and ALDH activities, were reverted by TLE treatment. These results suggested that TLE might be useful for counteracting the effects of alcohol and might be effective for treating hepatic injury.

3936405 SCTX/M : สาขาวิชา : พืชวิทยา; วท.ม. (พืชวิทยา)

อังฉรียา ชนาวิรัตน์ : การศึกษาถึงผลของสารสกัดจากใบรางจืดต่อการป้องกันการทำลายตับอันเนื่องมาจากอัลกอฮอล์ในหนูถีบจักร (PROTECTIVE EFFECT OF *THUNBERGIA LAURIFOLIA* EXTRACT ON ETHANOL-INDUCED HEPATOTOXICITY IN MICE) คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: ชัยวัฒน์ ต่อสกุลแก้ว, D.V.M., Ph.D., ปัญญา เต็มเจริญ, D.V.M., M.Sc., วีระยุทธ กลิ่นสุคนธ์, Sc.D. 159 หน้า. ISBN 974-293-324-3

รางจืดชนิดเถาดอกสีม่วง (*Thunbergia laurifolia*) เป็นพืชสมุนไพรที่วงการแพทย์แผนโบราณใช้เป็นยาแก้พิษหรือแก้เมาได้ผลดีและเป็นที่ยอมรับกันคืออยู่แล้วว่าพิษของอัลกอฮอล์ก่อให้เกิดการทำลายตับ ได้มีรายงานการศึกษาถึงผลของน้ำสกัดจากใบรางจืดสามารถไปลดการเกิดพิษอันเนื่องมาจากของอัลกอฮอล์ในหนูขาวแต่ยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับกลไกของสารสกัดจากใบรางจืดในการช่วยแก้พิษที่เกิดจากอัลกอฮอล์ ในการวิจัยครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงผลและกลไกของสารสกัดจากใบรางจืดต่อการป้องกันการทำลายตับอันเนื่องมาจากอัลกอฮอล์ในหนูถีบจักร สัตว์ทดลองจะได้รับสารสกัดจากใบรางจืดในขนาด 200 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมโดยฉีดเข้าทางช่องท้องเป็นเวลา 1 ชั่วโมงก่อนที่จะได้รับอัลกอฮอล์ในขนาด 9 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยฉีดเข้าทางช่องท้อง หลังจากนั้น 15 ชั่วโมงสัตว์ทดลองจะถูกทำให้สลบเพื่อเก็บเลือดและตับเพื่อที่จะใช้ในการประเมินผลของการทำลายตับโดยการวัดระดับของเอนไซม์ PGOT และ PGPT และระดับของไทโรกลีเซอไรด์ในตับ นอกจากนี้ยังทำการเก็บอวัยวะต่างๆ โดยเฉพาะตับและไตมาตรวจทางจุลพยาธิวิทยา จากการศึกษาถึงผลของสารสกัดจากใบรางจืดต่อการป้องกันการทำลายตับจากอัลกอฮอล์ที่ระยะเวลาต่างๆหลังจากที่สัตว์ทดลองได้รับอัลกอฮอล์เข้าไป พบว่าที่ระยะเวลา 15 ชั่วโมงหลังจากได้รับอัลกอฮอล์เข้าไปสารสกัดจากใบรางจืดในขนาด 200 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมมีผลทำให้การเกิดพิษที่ตับอันเนื่องมาจากอัลกอฮอล์ลดลงคือมีการลดลงของตัวบ่งบอกการเกิดพิษที่ตับดังนี้ PGOT (1.3 เท่า) และ PGPT (1.9 เท่า), ไทโรกลีเซอไรด์ (1.4 เท่า) และลดการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของตับเมื่อเปรียบเทียบกับสัตว์ทดลองที่ได้รับอัลกอฮอล์เพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ยังพบอีกว่าสารสกัดจากใบรางจืดสามารถไปลดการสูญเสียความสามารถในการตอบสนองซึ่งเกิดจากการได้รับอัลกอฮอล์ในปริมาณสูงได้อีกด้วยแต่ไม่สามารถป้องกันการตายจากพิษเฉียบพลันของอัลกอฮอล์ได้ ส่วนการศึกษาถึงพิษเฉียบพลันของสารสกัดจากรางจืดนั้นพบว่าสารสกัดที่ได้จากรากรางจืดมีฤทธิ์ที่แรงกว่าและทำให้สัตว์ทดลองตายมากกว่าสารสกัดที่ได้จากใบเมื่อให้สารสกัดทั้งสองในปริมาณเท่ากัน ในการศึกษาถึงกลไกของสารสกัดจากใบรางจืดต่อการป้องกันการทำลายตับอันเนื่องมาจากอัลกอฮอล์นั้นพบว่า สารสกัดจากใบรางจืดสามารถลดระดับของลิพิดเพอร์ออกไซด์ในตับ (11.10%), ระดับอัลกอฮอล์ในเลือด (18.95%), และเพิ่มระดับของเอนไซม์ ADH (142.15%) และ ALDH (187.09%) ผลดังกล่าวเป็นตัวบ่งชี้ถึงสภาพทั่วไปและการทำงานของตับในระดับโมเลกุลซึ่งจะถูกเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้นได้ด้วยฤทธิ์ของสารสกัดจากใบรางจืด จากผลการทดลองที่ได้ในครั้งนี้สรุปได้ว่าถ้าได้รับสารสกัดจากใบรางจืดในปริมาณและระยะเวลาที่เหมาะสมก่อนการได้รับอัลกอฮอล์เข้าไปสามารถไปลดการเกิดพิษที่ตับอันเนื่องมาจากอัลกอฮอล์