

13 JAN 2003



**EFFECT OF OCIMUM SANCTUM LEAF EXTRACT ON
MICRONUCLEUS FORMATION INDUCED BY CHEMICAL
MUTAGENS IN PERIPHERAL RETICULOCYTE OF ICR MICE**

THANEE SUKGLIN
Z

With compliments
บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE
(FOOD AND NUTRITIONAL TOXICOLOGY)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY
2002**

ISBN 974-04-2260-8

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

TH
T367u
2002
C. 2

4036076 NUFT/M : MAJOR : FOOD AND NUTRITIONAL TOXICOLOGY ;
M.Sc. (FOOD AND NUTRITIONAL TOXICOLOGY)

KEY WORDS : OCIMUM SANCTUM/ MICRONUCLEUS/RETICULOCYTE/
/MICE

THANEE SUKGLIN: EFFECT OF OCIMUM SANCTUM LEAF
EXTRACT ON MICRONUCLEUS FORMATION INDUCED BY CHEMICAL
MUTAGENS IN PERIPHERAL RETICULOCYTE OF ICR MICE.

THESIS ADVISORS: DARUNEE BURIPAKDI LAWSON, Ph.D., KAEW
KANGSADALAMPAI, Ph.D., PUNYA TEMCHAROEN, DVM., M.Sc. 74 P. ISBN
974-04-2260-8

Holy basil (*Ocimum sanctum*) is a herbal plant that, is commonly used as an ingredient for cooking and as a medicinal plant for pain relief, anti-inflammatory, and stress reduction. *Ocimum sanctum* leaf extract (OE) has previously shown to inhibit mutagenicity induced by radiation in mice. The extract is composed of some compound(s) which show acute toxic properties in mice but considered non-mutagenic in bacteria. This thesis attempts to explore the effect of oral administration of OE on induction of toxicity, mutagenicity, and antimutagenicity.

Three mutagenic chemicals were used to elucidate the possible mechanism of antimutagenic property of OE. Mitomycin C, cyclophosphamide, and colchicine were used respectively as direct-mutagen, indirect-mutagen, and spindle poison mutagen. Assay for micronucleus was performed, using peripheral reticulocyte of ICR mice. OE was given daily via oral administration to ICR mice to determine; (1) acute toxicity, (2) mutagenicity, and (3) anti-mutagenicity against the 3 mutagens.

Results showed that (1) OE was not toxic up to the dose of 7.5 g/kgbw in 8-week-old mice. (2) There was non mutagenicity of OE assessed by induction of micronucleus in mice up to dose of 2500 mg/kgbw, and (3) OE at dose 2500 mg/kgbw exhibited promising anti-mutagenic properties against the three mutagens.

The 14 day and 21 day repeated oral administration of 2500 mg/kgbw OE could reduced the micronucleus formation induced by cyclophosphamide, colchicine, and mitomycin C respectively. However, only the reduction of micronucleus formation, which was induced by cyclophosphamide in male mice, and by colchicine in female mice showed statistically significance at $p < 0.05$ using Mann-Whitney *U*-test. The observed anti-mutagenicities suggested an enhancement of detoxification mechanism against the three mutagens after 2weeks of OE administration. It is possible that some compounds in OE may play an important role in such up regulation. This thesis, therefore, confirms health benefits of holy basil (*Ocimum sanctum*) as a medicinal plant in anti-mutagenicity.

4036076 NUFT/M : สาขาวิชา: พืชวิทยาทางอาหารและ โภชนาการ, วท.ม.(พืชวิทยาทางอาหาร และ โภชนาการ)

ธานี สุขกลิ่น: การต้านการเกิด MICRONUCLEUS ของสารสกัดใบกะเพราด้วยเฮรานอล(70%)ในเซลล์เม็ดเลือดแดงของหนูสายพันธุ์ ICR ที่ถูกกระตุ้นด้วยสารก่อกลายพันธุ์ (EFFECT OF OCIMUM SANCTUM LEAF EXTRACT ON MICRONUCLEUS FORMATION INDUCED BY CHEMICAL MUTAGENS IN PERIPHERAL RETICULOCYTE OF ICR MICE). คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: ดร.ฉวี บุรีภักดี ลอว์สัน, Ph.D., แก้ว กังสดาลอำไพ, Ph.D., ปัญญา เต็มเจริญ, DVM, M.Sc. 74 หน้า. ISBN 974-04-2260-8.

กะเพรา (*Ocimum sanctum*) เป็นพืชล้มลุกที่มีการใช้ทั้งในการประกอบอาหารและเป็นสมุนไพรในการรักษาโรคต่าง ๆ เช่น แก้ปวดท้อง แก้ท้องเสีย และแก้เครียด เป็นต้น มีรายงานการศึกษาพบว่าสารสกัดจากใบกะเพราสามารถต้านการก่อกลายพันธุ์ของรังสีที่กระทำต่อโครโมโซมของหนูถีบจักร และมีค่าความเป็นพิษเฉียบพลันในหนูถีบจักร แต่ไม่ก่อให้เกิดการกลายพันธุ์ในแบคทีเรีย จึงสนใจที่จะศึกษาความเป็นพิษ ฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์และฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ของสารก่อกลายพันธุ์ที่เป็นตัวแทนของสารก่อกลายพันธุ์ที่มีกลไกต่างกัน 3 กลไก คือ สารก่อกลายพันธุ์โดยตรง สารก่อกลายพันธุ์โดยอ้อม และ สารก่อกลายพันธุ์ที่มีผลต่อสาย สปีนเคิล โดยเลือกใช้ ไนโตรไมซิน ซี, โซโคลฟอสฟามายด์ และ โคโรนิซินเป็นตัวแทน ตามลำดับ โดยทำการศึกษาดังวิธี ไนโตรไมซินจากเซลล์เม็ดเลือดแดงอ่อนของหนูถีบจักรสายพันธุ์ ICR การทดลองนี้ใช้สารสกัดด้วย 70% แอลกอฮอล์ของใบกะเพรา (OE) ป้อนให้กับหนูถีบจักรสายพันธุ์ ICR เป็นเวลา 21 วัน เพื่อ (1) ทดสอบ ความเป็นพิษเฉียบพลัน (Acute toxicity) (2) ทดสอบฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ (Mutagenicity) ที่ 1, 7, 14 และ 21 วัน (3) ทดสอบการยับยั้งการกระตุ้นให้เกิดการกลายพันธุ์ (Antimutagenicity) ในเซลล์เม็ดเลือดแดงของหนูถีบจักรที่กระตุ้นด้วย สารก่อกลายพันธุ์ทั้ง 3 ที่ 1,7,14 และ 21 วัน หลังการทดลองพบว่า (1) OE ไม่มีความเป็นพิษเฉียบพลันในปริมาณการป้อนที่ 7.5 กรัม/กกของหนูตัว (2) OE ไม่มีความเป็นพิษในการทำให้เกิดไมโครนิวเคลียสที่การป้อน 2500 มก/กกของน้ำหนักตัว และ (3) OE ที่ป้อนให้หนูในปริมาณ 2500 มก/กกของหนูตัว สามารถลดการเกิดไมโครนิวเคลียสจากการกระตุ้นด้วยสารก่อกลายพันธุ์ทั้ง 3 ตัว คือ โซโคลฟอสฟามายด์ โคโรนิซิน และ ไนโตรไมซิน ซี ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม การลดอย่างมีนัยสำคัญนี้เกิดในหนูเพศผู้ ในกลุ่มที่ได้รับสารโซโคลฟอสฟามายด์หลังการป้อน OE เป็นเวลา 14 วัน และสามารถลดการเกิดไมโครนิวเคลียสจากการกระตุ้นด้วยโคโรนิซินในหนูเพศเมีย หลังได้รับ OE เป็นเวลา 14 วัน สรุปว่า OE ไม่มีความเป็นพิษ ไม่มีฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ และสามารถต้านการก่อกลายพันธุ์ที่เกิดจากการกระตุ้นของโซโคลฟอสฟามายด์ และโคโรนิซิน กะเพราจึงเป็นพืชที่ปลอดภัยต่อการบริโภคและมีคุณสมบัติต้านการก่อกลายพันธุ์