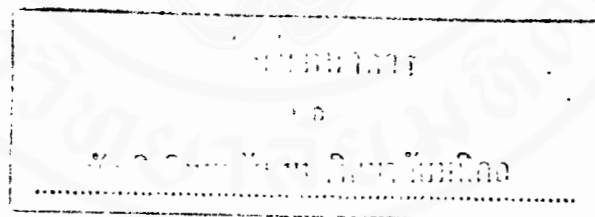


**EFFECT OF *PHYLLANTHUS AMARUS* ON HEPATOTOXICITY
INDUCED BY GALACTOSAMINE IN RATS**

NANTAKA KONGSTAN



**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 974-665-060-2

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

TH
N191 ef
9000

46501

C.2

4036305 SCTX/M : MAJOR : TOXICOLOGY ; M.Sc. (TOXICOLOGY)

KEY WORDS : *PHYLLANTHUS AMARUS*, GALACTOSAMINE, ANILINE HYDROXYLASE, UDP-GLUCURONYLTRANSFERASE

NANTAKA KONGSTAN : EFFECT OF *PHYLLANTHUS AMARUS* ON HEPATOTOXICITY INDUCED BY GALACTOSAMINE IN RATS. THESIS ADVISORS: KANDA ROMRUEN, Dr. Sc. Agr, PUNYA TEMCHAROEN, D.V.M. M.S., AIMON SOMANABANDHD, Ph.D., LAKKANA HIMAKOUN, M.S., WEENA JIRATCHARIYAKUL, Ph.D. 146 p. ISBN 974-665-060-2

Phyllanthus amarus (PA) is a weed herb, widely distributed in tropical and warm areas such as India, Pakistan, China, Cuba and South America, including Thailand. PA is a popular medicinal herb used to treat liver diseases. Studies of the protective effects of PA on hepatotoxicity induced by toxic substances and its scientific data are few. Objectives were to investigate the effect of PA on hepatotoxicity induced by galactosamine (GalN) and on hepatic drug metabolizing enzymes in rats. In this study, we investigated the effect of *Phyllanthus amarus* (PA) on growth, nutrition status and some possible toxicity effect in rats, treated with various doses of PA (2.5, 5.0, 10.0 g dried weight/kg b.w.) for 28 days. The result showed that PA did not affect growth, food consumption and did not cause any toxic effect. The plasma levels of glutamic oxaloacetic transaminase (GOT), glutamic pyruvic transaminase (GPT), alkaline phosphatase (AP), total protein, cholesterol, triglyceride and glucose were within normal limits. Inhibition by PA of hepatotoxicity induced by GalN was observed at the doses of 2.5, 5.0, 10.0 g dried weight/kg b.w. for 28 days before the administration of GalN (400 mg/kg b.w.). Twenty four hour after administration, PA reduced hepatotoxicity by lowering enzymes GOT and GPT about 64-76%. PA showed dose-dependence for hepatoprotective effects in rats. Histopathologically, there was a decrease in the number of necrotic hepatocytes and inflammatory cell infiltration in the PA-treated group, compared with the GalN-treated group. A study of the effect of the ethanolic extract of *Phyllanthus amarus* on hepatic microsomal drug metabolizing enzymes in Sprague-Dawley male rats was also carried out. After administration of various doses of PA (2.5, 5.0, 10.0 g dried weight/kg b.w.) for 28 days, there were no significant differences on aniline hydroxylase and UDP-glucuronyltransferase activity compared with the control group. PA also did not induce or inhibit cytochrome P 450 2E1 activity and glucuronidation.

We conclude that PA demonstrates a reduction in of hepatotoxicity induced by GalN and has no toxic effect in rats. Moreover, it was also shown that PA does not interfere with cytochrome P 450 2E1 activity and glucuronidation.

4036305 SCTX/M : สาขาวิชา : พืชวิทยา ; วท.ม. (พืชวิทยา)

นันทกา กองสถาน : ผลของต้นลูกใต้ใบ (*Phyllanthus amarus*) ที่มีต่อความเป็นพิษต่อตับเมื่อถูกเหนี่ยวนำด้วยกาแลคโตซามีนในหนูขาว (EFFECT OF *PHYLLANTHUS AMARUS* ON HEPATOTOXICITY INDUCED BY GALACTOSAMINE IN RATS) คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : กานดา ร่มริน, Dr. Sc. Agr., ปัญญา เต็มเจริญ, D.V.M. M.S., เอมอร โสมนะพันธ์ Ph. D., ลักขณา หิมะคุณ, M.S., วิภา จิรัชฌริยากุล, Ph.D., 146 หน้า ISBN 974-665-060-2

ต้นลูกใต้ใบ (*Phyllanthus amarus*) เป็นพืชล้มลุกขึ้นอยู่ตามท้องทุ่งและข้างทาง พบมากในแถบอากาศร้อนอย่างเช่น อินเดีย ปากีสถาน จีน ทิเบต อเมริกาใต้ รวมทั้งประเทศไทย ต้นลูกใต้ใบชาวบ้านนิยมใช้รักษาโรคตับแต่ยังขาดข้อมูลสนับสนุนทางวิทยาศาสตร์ในการป้องกันความเป็นพิษต่อตับจากสารพิษดังกล่าวในวัฏจักรนี้คือการศึกษาค้นคว้าผลของต้นลูกใต้ใบในการป้องกันพิษของสารกาแลคโตซามีน (Galactosamine) ต่อตับ และศึกษาผลของต้นลูกใต้ใบ ต่อการเมตาบอลิซึมของเอนไซม์ที่ใช้ในการเมตาโบไลต์ในตับของหนูขาว

การศึกษาค้นคว้าผลของต้นลูกใต้ใบ (*Phyllanthus amarus*) สกัดด้วยเอทานอล ในการป้องกันพิษของสารกาแลคโตซามีน ต่อตับของหนูขาวเพศผู้พันธุ์ Sprague-Dawley โดยให้หนูได้รับสารสกัดจากต้นลูกใต้ใบทางปากก่อนได้รับกาแลคโตซามีน และศึกษาผลของต้นลูกใต้ใบ ต่อการเมตาบอลิซึมของเอนไซม์ที่ใช้ในการเมตาโบไลต์ในตับ

ในการศึกษาค้นคว้าคุณสมบัติทั่วไปของต้นลูกใต้ใบในขนาดต่าง ๆ กัน (2.5, 5.0 และ 10.0 กรัม/กก.) ที่ให้ทางปากติดต่อกันเป็นเวลา 28 วัน ต่อภาวะการเจริญเติบโต ภาวะโภชนาการ และความเป็นพิษที่อาจเกิดขึ้น พบว่าหนูที่ได้รับสารสกัดจากต้นลูกใต้ใบทั้งสามขนาด ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงภาวะการเจริญเติบโต, ภาวะโภชนาการในหนูและไม่แสดงความผิดปกติต่อหนูเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมรวมทั้งไม่มีผลต่อระดับเอนไซม์ GOT, GPT, อัลคาไลฟอสฟาเตส, โปรตีน โคลเอสเทอรอล ไตรกลีเซอไรด์ และระดับน้ำตาลในเลือด เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แสดงว่าสารสกัดจากต้นลูกใต้ใบ ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงในหนูขาว ในการศึกษาค้นคว้าผลของต้นลูกใต้ใบในขนาด 2.5, 5.0 และ 10.0 กรัม/กก. ที่มีผลต่อการเกิดพิษในหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เกิดพิษด้วยกาแลคโตซามีน ผลการศึกษาพบว่าสารสกัดจากต้นลูกใต้ใบทางปากขนาดต่าง ๆ กัน เป็นเวลา 28 วันก่อนการเหนี่ยวนำด้วยสารพิษสามารถลดระดับเอนไซม์ในเซลล์ตับที่พบในกระแสเลือด (GOT และ GPT) ลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) สารสกัดจากต้นลูกใต้ใบสามารถลดระดับเอนไซม์ประมาณ 64-76% ขนาดของสารสกัดจากต้นลูกใต้ใบที่มีผลต่อการป้องกันตับอักเสบจากสารพิษขึ้นอยู่กับขนาดของต้นลูกใต้ใบได้มากที่สุดคือขนาด 10.0, 5.0 และ 2.5 กรัม/กก. ตามลำดับ ในการศึกษาค้นคว้าจุลพยาธิวิทยาในตับของสัตว์ทดลองพบว่าสารสกัดจากต้นลูกใต้ใบขนาด 2.5, 5.0 และ 10.0 กรัม/กก. สามารถลดอัตราการตายของเซลล์ตับและลดการอักเสบจากการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวที่เข้ามาในเซลล์ตับเนื่องจากการให้สารกาแลคโตซามีนได้ จากการศึกษาผลของต้นลูกใต้ใบขนาดต่าง ๆ กัน ที่มีผลต่อการเมตาบอลิซึมของเอนไซม์ที่ใช้ในการเมตาโบไลต์ในตับ พบว่าเมื่อให้สารสกัดจากต้นลูกใต้ใบเป็นเวลา 28 วัน ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์อะนิลินไฮดรอกซีเลสและกลูคูโรนิทรานสเฟอเรส จากผลการทดลองสรุปได้ว่าสารสกัดจากต้นลูกใต้ใบสามารถป้องกันเซลล์ตับถูกทำลายจากสารพิษได้ ไม่มีพิษต่อหนูขาวรวมทั้งไม่มีผลต่อการทำงานของเอนไซม์ในตับ