

เป็นหนังสือภาษาอังกฤษ



สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.)

สำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา (สกอ.)

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการฤทธิ์ของผลยอดและสารเครื่องหมายในผลยอด scopoletin
ต่อการเคลื่อนไหวและการอักเสบในท่อทางเดินอาหารส่วนต้น
Effect of *Morinda citrifolia* fruit and a biomarker scopoletin
on upper gastrointestinal motility and inflammation

โดย นางศิริมา มหัทธนาตุลย์
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

R82

โครงการเสร็จสิ้น พฤศจิกายน 2553

Abstract

Project Code : MRG5180187

Project Title : ฤทธิ์ของผลยอและสารเครื่องหมายในผลยอ scopoletin ต่อการเคลื่อนไหวและการอักเสบในท่อทางเดินอาหารส่วนต้น

Effect of *Morinda citrifolia* fruit and a biomarker scopoletin on upper gastrointestinal motility and inflammation

Investigator :

นักวิจัยผู้รับทุน: ผศ. ดร. ศิริมา มหัทธนาตุลย์

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อ. หาดใหญ่ จ. สงขลา

นักวิจัยที่ปรึกษา: รองศาสตราจารย์ นพ. วิบูลย์ ฤทธิทิศ

สำนักวิชาแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์ จ. นครศรีธรรมราช

E-mail Address : sirima.m@psu.ac.th

Project Period : 2 ปี 6 เดือน (15 พฤษภาคม 2551 - 14 พฤศจิกายน 2553)

Aims of the study: The present study was carried out to develop a rapid and economic analytical method for quantitative determination of scopoletin in *Morinda citrifolia* (noni) fruit products and to assess the effects of the fruit extracts and scopoletin on acute gastro-esophageal inflammatory models in rats.

Methods: Noni fruit extracts in KH_2PO_4 (pH 3, 0.01M) (4 mg/ml) was applied on solid phase extraction (SPE) cartridge and then purified by a cleanup procedure consists of KH_2PO_4 (pH 7, 0.01M) followed by 100% methanol. Chromatographic separation was achieved on a C_{18} column using 0.01 M sodium acetate (pH 3.0, 0.01 M) and acetonitrile (80:20 v/v) as a mobile phase and a UV-Vis detector at wavelength of 350 nm. The pharmacological activity of the fruit extracts and scopoletin at the same equivalent dose present in the fruit extracts was investigated in rat on gastrointestinal motility, gastric acid and pepsin secretion, and acute gastroesophageal inflammatory models (acid reflux esophagitis, gastritis induced by ethanol).

Results: A SPE procedure, followed by an RP-HPLC assay was successfully developed for a simple; rapid (retention time about 5 min); good sensitivity (LOD = 2.6 ng/ml; LOQ = 7.9 ng/ml); high accuracy (% recovery > 80%); high precision (% RSD's intra- and inter-day precision < 2%); high reliability (total peak purity > 0.99) and economic quantitative analysis of scopoletin in noni fruit extract. The scopoletin content in aqueous and ethanolic fruit extracts was between 0.86 ± 0.01 and 1.99 ± 0.04 mg/g, respectively. Both these noni fruit extracts exerted a prokinetic activity with a higher potency than cisapride. The fruit extracts also significantly inhibited gastric acid secretion and pepsin activity in rats. Additionally, the fruit extracts prevented the formation of acid reflux esophagitis and ethanol-induced acute gastric lesions in rats with equal potency to those of ranitidine and lansoprazole. Pure scopoletin, at the same equivalent dose present in the fruit extracts, exhibited similar antisecretory and antiulcer properties to those of noni fruit extracts though it exerted a less prokinetic activity.

Conclusion: The advantage of an established method as a rapid, simple and low cost analysis may be of significant economic values for routinely quality-control testing of noni fruit juice. The finding of the high correlation between the prokinetic and antiulcer properties and scopoletin content also allows for a quality evaluation of any noni fruit products used to prevent gastroesophageal inflammation. Further study is necessary to investigate the curative efficacy of scopoletin against chronic gastric ulcer including its antisecretory and prokinetic mechanisms.

Keywords : *Morinda citrifolia* fruit, noni, solid phase extraction, scopoletin, prokinetic agent, reflux esophagitis, gastritis

วัตถุประสงค์ การศึกษานี้เพื่อทำการพัฒนาวิธีที่รวดเร็วและประหยัดในการวิเคราะห์ปริมาณสารสโคโปเลตินในสารสกัดผลยอ และประเมินประสิทธิภาพของสารสกัดผลยอและสารสโคโปเลตินต่อภาวะหลอดอาหารและกระเพาะอาหารอักเสบเฉียบพลันในหนูขาว

วิธีการศึกษา นำสารสกัดผลยอใน KH_2PO_4 (pH 3, 0.01 โมลาร์) (4 มก./มล.) มาสกัดด้วยเทคนิคการสกัดด้วยเฟสของแข็งในตัวกลางที่เป็นสารละลาย KH_2PO_4 (pH 7, 0.01 โมลาร์) ตามด้วยสารละลาย 100% เมทานอล วิเคราะห์หาปริมาณสารสโคโปเลตินด้วยระบบโครมาโทกราฟีที่ประกอบด้วย คอลัมน์ขนาด C_{18} สารละลาย sodium acetate (pH 3.0, 0.01 โมลาร์) เป็นเฟสเคลื่อนที่ และเครื่องตรวจจับแบบใช้รังสีอัลตราไวโอเล็ตที่คลื่นความยาว 350 นาโนเมตร ทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดผลยอและสารสโคโปเลตินในปริมาณเทียบเท่าปริมาณที่มีอยู่ในสารสกัดผลยอต่อการเคลื่อนไหวของท่อทางเดินอาหาร การหลังกรดและเป็ปซินของกระเพาะอาหาร ภาวะหลอดอาหารอักเสบเฉียบพลันเนื่องจากการไหลย้อนกลับของกรดจากกระเพาะอาหารและภาวะกระเพาะอาหารอักเสบเฉียบพลันเนื่องจากสารเอทานอลในหนูขาว

ผลการศึกษา วิธีวิเคราะห์หาปริมาณสารสโคโปเลตินในสารสกัดผลยอด้วยเทคนิคการสกัดด้วยเฟสของแข็งตามด้วยระบบโครมาโทกราฟีแบบผันกลับเป็นวิธีที่สะดวก รวดเร็ว (เวลาที่สารเคลื่อนที่ผ่านคอลัมน์ประมาณ 5 นาที) มีความไวสูง (LOD = 2.6 นก./มล. LOQ = 7.9 นก./มล.) มีค่าความถูกต้องสูง (% การกลับคืน > 80%) มีค่าความเที่ยงตรงสูง (% ความเที่ยงตรงภายใน 1 วันและระหว่างวัน < 2) มีความน่าเชื่อถือสูง (ค่าความบริสุทธิ์ทั้งหมดของสารที่แยกได้ > 0.99) และประหยัดค่าใช้จ่าย ปริมาณสารสโคโปเลตินในสารสกัดผลยอด้วยน้ำและเอทานอลมีประมาณ 0.86 ± 0.01 และ 1.99 ± 0.04 มก./กรัม ตามลำดับ สารสกัดผลยอทั้งสองชนิดมีประสิทธิภาพกระตุ้นการเคลื่อนไหวของท่อทางเดินอาหารในหนูขาวสูงกว่ายาซิสซาไพรด์ และมีฤทธิ์ยับยั้งการหลังกรดและเป็ปซินในหนูขาวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังมีประสิทธิภาพป้องกันการเกิดภาวะหลอดอาหารอักเสบเนื่องจากการไหลย้อนกลับของกรดจากกระเพาะอาหารและภาวะกระเพาะอาหารอักเสบเนื่องจากสารเอทานอลเทียบเท่ากับยารานิทิดีนและยาแลนโซพราโซล สารสโคโปเลตินในขนาดเทียบเท่ากับขนาดที่มีในสารสกัดผลยอมีประสิทธิภาพยับยั้งการหลังกรดและเป็ปซินและต้านการเกิดแผลใกล้เคียงกับสารสกัดผลยอถึงแม้ว่าจะมีฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนไหวของท่อทางเดินอาหารน้อยกว่า

สรุปผล ข้อดีของวิธีวิเคราะห์ที่พัฒนาขึ้นสามารถวิเคราะห์หาปริมาณสารสโคโปเลตินได้รวดเร็วและค่าใช้จ่ายต่ำซึ่งน่าจะให้ความคุ้มค่าทางเศรษฐกิจในการใช้วิเคราะห์เพื่อควบคุมปริมาณสารสโคโปเลตินในน้ำผลยอ ความสัมพันธ์ระหว่างฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนไหวและยับยั้งการเกิดแผลอักเสบของท่อทางเดินอาหารกับปริมาณสารสโคโปเลตินสามารถใช้เป็นแนวทางในการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์น้ำผลยอสำหรับใช้ป้องกันภาวะหลอดอาหารและกระเพาะอาหารอักเสบ อย่างไรก็ตามจำเป็นที่จะต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในผลรักษาแผลกระเพาะอาหารแบบเรื้อรังและกลไกการยับยั้งการหลังกรดและกระตุ้นการเคลื่อนไหวของท่อทางเดินอาหารของสารสโคโปเลติน

คำหลัก ผลยอ โนนี การสกัดด้วยเฟสของแข็ง สโคโปเลติน สารกระตุ้นการเคลื่อนไหวของท่อทางเดินอาหาร หลอดอาหารอักเสบ กระเพาะอาหารอักเสบ