Abstract

Project Code: TRG5780229

Project Title: Impact of deoxymiroestrol and miroestrol, potent phytoestrogens from *Pueraria mirifica* tuberous roots on anti-inflammatory effects in RAW 264.7 mouse macrophages and mice

Investigator: Assistant Professor Latiporn Udomsuk

E-mail Address: latiporn@hotmail.com

Project Period: June 2014 - May 2019

Abstract: *Pueraria mirifica* is a leguminous plant has long been used as medicinal plant. The use of *P. mirifica* was first mentioned in a pamphlet as a source of rejuvenation and good health. There are at least 17 compounds were found in its tuberous roots such as puerarin, daidzein, tuberosin, mirificin, and kwakhurin. Among them, deoxymiroestol and miroestrol show the most potent estrogenic like-effect. Recently, there are studies shows *P. mirifica* and its active compounds possess various biological activities, including estrogenic activity, relief climacteric related symptoms, antioxidant and antitumor effect. However, the mechanism involved in inflammation and pain of deoxymiroestrol and miroestrol is still unclear. Therefore, this study aimed to determine the anti-inflammatory activities of miroestrol and deoxymiroestrol in both of *in vitro* and *in vivo*. The production of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha expression at both of transcriptional and post-transcriptional levels were investigated in LPS-activated RAW 264.7 macrophages and investigated in mice by using mice paw edema model. The results showed that miroestrol and deoxymiroestrol possessed anti-inflammatory effects in both of *in vitro* and *in vivo*. The effect of miroestrol and deoxymiroestrol in LPS-induced expression leads to reduced inflammatory cytokine expression, specifically inducible interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha. Furthermore, miroestrol and deoxymiroestrol significantly decreased inflammation by 24.40 ± 3.13 % with 200 mg/kg miroestol and 38.2 ± 3.84 % with 200 mg/kg deoxymiroestrol, respectively ($p<0.05$). The results from

this study was useful as supportive studies and information about anti-inflammation property of deoxymiroestrol and miroestrol. This study will be provided risk-benefit assessment of using *P. mirifica* products and its related compound-deoxymiroestrol and miroestrol as alternative medication or health supplements due to their anti-inflammatory effects.

Keywords: Deoxymiroestrol, Miroestrol, *Pueraria mirifica*, anti-inflammatory effect

บทคัดย่อ

เลขที่สัญญาทุน: TRG5780229

ชื่อโครงการวิจัย : การศึกษาฤทธิ์ต้านอักเสบของสารไมโรเอสทรอลและดีออกซี่ไมโรเอสทรอล จากหัวกวาวเครือขาวในเซลล์ RAW 264.7 แมคโครฟาจและในหนูทดลอง

ชื่อนักวิจัย: ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ลติพร อุดมสุข

อีเมล์: latiporn@hotmail.com

ระยะเวลาในการทำวิจัย: มิถุนายน 2557 – พฤษภาคม 2562

บทคัดย่อ: กวาวเครือขาวเป็นพืชตระกูลถั่วที่ถูกนำมาใช้เป็นยาสมุนไพรเป็นเวลานาน ถือเป็นพืชสมุนไพรตัวแรกๆที่ใช้ได้ผลดีในทางอายุรเวช สาระสำคัญที่พบในหัวกวาวเครือขาวประกอบด้วยสารออกฤทธิ์อย่างน้อย 17 ชนิด เช่น puerarin daidzein tuberosin mirificin และ kwakhurin โดยพบว่าสาร deoxymiroestol และ miroestrol มีฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจนมากที่สุด จากการศึกษาในปัจจุบันพบว่ามีการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสำคัญที่สกัดได้จากกวาวเครือขาว ได้แก่ ฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจน ฤทธิ์บรรเทาการวัยหมดประจำเดือน ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และฤทธิ์ต้านมะเร็ง แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาฤทธิ์ต้านอักเสบของสาร deoxymiroestol และ miroestrol ที่ชัดเจน ดังนั้นการศึกษาวิจัยในครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์ต้านอักเสบของสาร miroestrol และ deoxymiroestrol ทั้งในหลอดทดลองและสัตว์ทดลอง อีกทั้งยังศึกษาระดับและการแสดงออกของ interleukin-6 และ tumor necrosis factor-alpha ทั้งในระดับ both of transcription และ post-transcription โดยการผลิต interleukin-6 และ tumor necrosis factor-alpha ในเซลล์ที่ได้รับการกระตุ้นให้เกิดการอักเสบด้วย LPS ในเซลล์ RAW 264.7 macrophages และทดลองในหนูทดลองด้วยเทคนิค mice paw edema model ผลการศึกษาพบว่าสาร miroestrol และ deoxymiroestrol มีฤทธิ์ต้านอักเสบทั้งในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลอง กล่าวคือสาร miroestrol และ deoxymiroestrol สามารถลดการสร้าง cytokine ที่ก่อให้เกิดการอักเสบ คือ interleukin-6 และ tumor necrosis factor-alpha ใน LPS-induced RAW 264.7 cell นอกจากฤทธิ์ในหลอดทดลองแล้วยังพบว่าสาร miroestrol และ deoxymiroestrol ที่ให้ในขนาด 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว สามารถลดการอักเสบได้ โดย miroestrol สามารถลดการบวมของเท้าหนูได้ ร้อยละ 24.40 ± 3.13 % ($p<0.05$) และ deoxymiroestrol สามารถลดการอักเสบได้ร้อยละ 38.2 ± 3.84 ($p<0.05$) ซึ่งจากผลการทดลอง

ดังกล่าวแสดงให้เห็นถึงฤทธิ์การต้านอักเสบของสาร deoxymiroestrol และ miroestrol ทำให้การศึกษาดังกล่าวเป็นข้อมูลสนับสนับสนุนการใช้กวาวเครือขาว และสารสำคัญคือสาร deoxymiroestrol และ miroestrol เป็นพืชสมุนไพรทางเลือกในการต้านอักเสบได้อีกทางหนึ่งด้วย

Keywords: ดีออกซี่ไมโรเอสทรอล ไมโรเอสทรอล กวาวเครือขาว ฤทธิ์ต้านอักเสบ