

ผลของว่านชักมคลูก(CURCUMA COMOSA ROXB.)ที่มีต่อกระดูกในหนูขาวที่ถูกผ่าตัดครั้งที่一

นางสาววัลยา อัมรรัตนากุล\*

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาเภสัชวิทยา (สาขาวิชา)  
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2549  
ISBN 974-14-2656-9  
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EFFECTS OF *CURCUMA COMOSA* ROXB. ON BONE IN  
OVARIECTOMIZED RATS

MISS WALAYA AMORN RATANAYUT

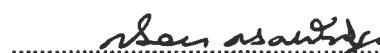
A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science Program in Pharmacology  
(Interdisciplinary Program)  
Graduate School  
Chulalongkorn University  
Academic Year 2006  
ISBN 974-14-2656-9  
Copyright of Chulalongkorn University

490262

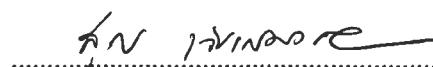
หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผลของว่านชักมคลูก (CURCUMA COMOSA ROXB.) ที่มีต่อ  
 กระดูกในหนูขาวที่ถูกผ่าตัดรังไข่  
 โดย นางสาว วัลยา ออมรัตนายุทธ  
 สาขาวิชา เกสัชวิทยา  
 อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร. สุพัตรา ศรีไชยรัตน์  
 อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง สมลักษณ์ พวงชนกุล

---

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็น<sup>1</sup>  
ส่วนหนึ่งของการศึกษาในหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

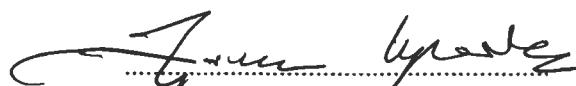
  
 คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย  
 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ม.ร.ว. กัลยา ติงศักดิ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

  
 ประธานกรรมการ  
 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สุรีย์ เจริญมงคล )

  
 อาจารย์ที่ปรึกษา  
 (รองศาสตราจารย์ ดร. สุพัตรา ศรีไชยรัตน์)

  
 อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม  
 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง สมลักษณ์ พวงชนกุล)

  
 กรรมการ  
 (รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สุมนา ชุมพูทวีป)

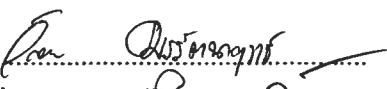
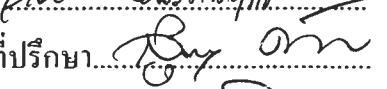
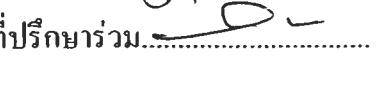
  
 กรรมการ  
 (ศาสตราจารย์ ดร. ภาณี ปียะจตุรัตน์)

วัลยา อมรรัตนากุญชล : ผลของว่านชักมดลูก (*Curcuma comosa Roxb.*) ที่มีต่อกระดูกใน  
หนูขาวที่ถูกผ่าตัดครั้งไข่ออก (EFFECT OF CURCUMA COMOSA ROXB. ON BONE  
IN OVARIECTOMIZED RATS) อ.ที่ปรึกษา : รศ. ดร. สุพัตรา ศรีไชยรัตน์, อ.ที่  
ปรึกษาร่วม : พศ. สพ.สู. สมลักษณ์ พวง ชมนภ., 73 หน้า. ISBN 974-14-2656-9

การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์ของว่านชักมดลูก (*Curcuma comosa Roxb.*)  
ต่อการปอกเปลือกกระดูกพrush การทดลองนี้ใช้หนูขาวสายพันธุ์ Sprague-Dawley น้ำหนัก 100 – 150 กรัม แบ่งออกเป็น 6 กลุ่มๆละ 10 ตัว กลุ่มที่ 1 – 5 เป็นหนูขาวที่ถูกตัดครั้งไข่ออกทั้ง 2 ข้าง และกลุ่มที่ 6 เป็นหนูขาวที่ไม่ได้ถูกตัดครั้งไข่ หลังจากตัดครั้งไข่นาน 3 สัปดาห์จึงให้สารทดสอบ โดยกลุ่มที่ 1 และ 6 ได้รับน้ำมันข้าวโพดฉีดเข้าทางใต้ผิวนัง กลุ่มที่ 2 ได้รับเอสตราไดอลอนขนาด 300 มก./กก./วัน นิดเข้าทางใต้ผิวนัง กลุ่มที่ 3 -5 ได้รับสารสกัดว่านชักมดลูกด้วยเอทานอลขนาด 100, 250 และ 500 มก./กก./วัน ตามลำดับ โดยการป้อนทางปาก ทุกกลุ่มได้รับสารทดสอบทุกวันนาน 28 วัน เก็บตัวอย่างเลือดจากหัวใจ เพื่อนำมาตรวจระดับ Alkaline Phosphatase (ALP), Nitric Oxide ในเลือดเก็บกระดูกต้นขาข่าวซึ่งน้ำหนักกระดูกแห้งและน้ำหนักเด็กกระดูกเบริญเทียบ กับน้ำหนักตัว วัดปริมาณแคลเซียมในกระดูกด้วยวิธี Atomic Absorption spectrophotometry ส่วนกระดูกต้นขาซ้ายนำไปข้อมสี H&E เพื่อดูอุบัติวิทยาของกระดูก

จากการทดลองพบว่า สารสกัดว่านชักมดลูกด้วยเอทานอลขนาด 100, 250 มก./กก./น.น.ตัว สามารถเพิ่มน้ำหนักกระดูก, น้ำหนักเด็กกระดูก, ปริมาณแคลเซียมในกระดูกต้นขา, ระดับ ALP ในเลือด และระดับ NO ในเลือดได้มีอิทธิพลกับกลุ่มที่ถูกตัดครั้งไข่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ผลที่ได้ไม่เป็นไปตามขนาดว่านชักมดลูกที่เพิ่มขึ้น พ布ว่าสารสกัดว่านชักมดลูกด้วยเอทานอลขนาด 500 มก./กก./น.น.ตัว มีผลเพิ่มน้ำหนักกระดูก, น้ำหนักเด็กกระดูก และปริมาณแคลเซียมในกระดูกต้นขา รวมทั้งระดับ NO ในเลือดต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับในขนาด 100, 250 มก./กก./น.น.ตัว สรุปได้ว่าสารสกัดว่านชักมดลูกด้วยเอทานอลในขนาดที่เหมาะสม มีฤทธิ์ที่เป็นประโยชน์ต่อการรักษาความหนาแน่นของกระดูก และควรทำการศึกษาต่อไปถึงการนำมาใช้ป้องกันการสูญเสียมวลกระดูกที่เกิดจากภาวะหนมประจำเดือน

สาขาวิชา.....เภสัชวิทยา.....  
ปีการศึกษา.....2549.....

ลายมือชื่อนิสิต.....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

##4789133320 : MAJOR : PHARMACOLOGY

KEYWORDS : CURCUMA COMOSA ROXB./ BONE/ OVARIECTOMIZED RATS/ OSTEOPOROSIS

WALAYA AMORN RATANAYUT : EFFECT OF CURCUMA COMOSA ROXB. ON BONE IN OVARIECTOMIZED RATS. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. SUPATRA SRICHAIRAT, Ph.D., THESIS COADVISOR : ASST. PROF. SOMLAK POUNGCHOMPOO, D.V.M., 73 pp. ISBN 974-14-2656-9.

The purpose of this study was to investigate the effect of *Curcuma comosa* Roxb. on bone loss in ovariectomized rats. Sixty Sprague-Dawley rats weighing 100 – 150 g were randomly assigned to 6 groups. Each group comprised of 10 rats : Group 1 – 5 were underwent bilateral ovariectomy and the sixth group had a sham operation. Group 1 and 6 were administered subcutaneously vehicle. Group 2 was administered subcutaneously estradiol valerate (300 µg/kg/day). Group 3 - 5 was administered orally ethanolic extract of *C. comosa* at the dosage of 100, 250 and 500 mg/kg/day respectively. All of them were treated for 28 consecutive days. At the end of experiment, blood plasma samples were collected by heart puncture for determine alkaline phosphatase and nitric oxide concentrations. The right femoral bone of all rats were collected and assayed for their dry weights, ash weights and calcium contents. The left femoral bones were prepared for histological examination.

The result from this study showed that the ethanolic extract of *C. comosa* at the dose of 100 and 250 mg/kg/day significantly increased dry weight, ash weight as well as calcium content of the right femoral bone ( $p<0.05$ ). Plasma level of alkaline phosphatase and nitric oxide concentration were significantly increased comparing with those in the ovariectomized control group. The increasing of these parameters were not dose dependent since the rat treated with *C. comosa* at these dosage of 500 mg/kg/day showed their pharmacological responses less than the lower dose treated groups. Results of this study suggested that the appropriate dose of the ethanolic extract of *C. comosa* possessed beneficial effect on maintenance of bone density and should be further researched for the prevention of menopausal bone loss.

Field of Study : Pharmacology  
Academic Year : 2006

Student's Signature : *Walaya Amornratayanut*.  
Advisors Signature : *S. Srirattanakul*  
Co-advisor's Signature: *Somlak Pounghompo*

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร. สุพัตรา ศรีไชยรัตน์ อ้างารย์ที่ปรึกษา วิทยานิพนธ์และผู้ช่วยศาสตราจารย์ สพ.ญ. สมลักษณ์ พวงชนกุ ที่กรุณาให้คำปรึกษา คำแนะนำ ตลอดจนความช่วยเหลือในด้านต่าง ๆ ที่ทำให้วิทยานิพนธ์สำเร็จไปด้วยดี

ขอบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สุรีย์ เจียรน์มงคล รองศาสตราจารย์ พญ. สุมนา ชุมพูทวีป และ ศาสตราจารย์ ดร. ภาวิณี ปียะจตุรవัฒน์ ที่กรุณามาเป็นกรรมการสอบ วิทยานิพนธ์

ขอบขอบคุณ นายปีะ ทานประเสริฐ ที่เคยให้คำปรึกษาและให้กำลังใจเสมอมา เพื่อน นักศึกษาปริญญาโทภาควิชาเภสัชวิทยา และเจ้าหน้าที่คณะสัตวแพทย์ ที่เคยช่วยเหลือและเป็น กำลังใจเสมอมาในการทำวิทยานิพนธ์

ขอบขอบคุณ นางสาว ฉัตรารณ์ ชื่นฉันท์ และนางสาว ณัฎร์รัตน์ พัฒนชัย ที่ร่วมกัน ทำงานวิจัยและเคยช่วยเหลือในการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

สุดท้ายนี้ขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา ครอบครัวแก้วกัลยา ที่ได้ให้กำลังใจและ ทุนอุดหนุนเสมอมา และขอบคุณบุคลคลอื่น ๆ ที่มีส่วนช่วยเหลือในการทำวิทยานิพนธ์ครั้งนี้จริง เสรีจสมบูรณ์

## สารบัญ

|                                    |   |
|------------------------------------|---|
| บทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภาษาไทย.....    | ๑ |
| บทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภาษาอังกฤษ..... | ๑ |
| กิตติกรรมประกาศ.....               | ๒ |
| สารบัญ.....                        | ๓ |
| สารบัญตาราง.....                   | ๔ |
| สารบัญภาพ.....                     | ๕ |
| คำอธิบายสัญลักษณ์และคำข้อ.....     | ๖ |

## บทที่

|  |    |
|--|----|
| 1. บทนำ.....   | ๑  |
| 2. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง  |    |
| คำจำกัดความ.....   | ๓  |
| สรีรวิทยาของกระดูก.....  | ๔  |
| อาการและการแสดงของภาวะกระดูกพรุน.....  | ๙  |
| การตรวจค่าชีวเคมีของเลือดที่เกี่ยวข้องกับการสร้างกระดูกและการถ่ายกระดูก..... | ๑๐ |
| บทบาทของ NO กับอัตราการหมุนเวียนกระดูก.....                                  | ๑๐ |
| การป้องกันและรักษาภาวะกระดูกพรุนในศตวรรษหนึ่ง.....                           | ๑๒ |
| Estrogen receptor (ER).....  | ๑๓ |
| ผลของฮอร์โมนเอสโตรเจนต่อกระดูก.....  | ๑๓ |
| Phytoestrogen กับการรักษาโรคกระดูกพรุน.....                                  | ๑๕ |
| การศึกษาผลป้องกันกระดูกของ Phytoestrogens.....                               | ๑๖ |
| ว่านชักกมดลูก.....   | ๑๗ |
| การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา.....  | ๑๙ |
| 3. วิธีดำเนินการทดลอง  |    |
| 1. วัสดุและอุปกรณ์.....  | ๒๑ |
| 2. วิธีดำเนินการทดลอง.....   | ๒๓ |
| 3. การวิเคราะห์ทางสถิติ.....   | ๒๖ |

#### 4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

|   |    |
|---|----|
| ผล Vaginal smear ด้วยวิธีการข้อมสี Giemsa เพื่อคุณการตกไข่ของหนูขาว<br>หลังการตั้งรังไข่ 3 สัปดาห์..... | 27 |
| ผลของน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นของหนูขาวทั้ง 6 กลุ่ม ในแต่ละสัปดาห์.....                                    | 28 |
| ผลของว่าenzym คลูกที่มีต่อน้ำหนักกระดูก และน้ำหนักเด้ากระดูก<br>ของกระดูกต้นขาในหนูขาว.....             | 31 |
| ผลของว่าenzym คลูกต่อปริมาณแคลเซียมในกระดูกต้นขาของหนูขาวทุกกลุ่ม.....                                  | 33 |
| การศึกษาจุลพยาธิสภาพกระดูกต้นขาของหนูขาวในทุกกลุ่ม.....   | 35 |
| ผลของว่าenzym คลูกต่อ Bone turnover rate โดยวัดจาก<br>ระดับ Alkaline Phosphatase (ALP) ในเลือด.....     | 37 |
| ผลของว่าenzym คลูกต่อระดับ Nitric oxide (NO) ในเลือด.....   | 39 |
| <b>5. อภิปรายผลและสรุปผลการทดลอง</b>  |    |
| อภิปรายผลการทดลอง.....  | 41 |
| สรุปผลการทดลอง.....   | 45 |
| รายการอ้างอิง.....  | 47 |
| ภาคผนวก.....  | 54 |
| ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....   | 73 |

## สารบัญตาราง

| ตารางที่  | หน้า |
|---|------|
| 1. ตารางแสดงค่าเฉลี่ยน้ำหนักด้วง (กรัม) ของหมูขาว<br>ทั้ง 6 กลุ่มในแต่ละสัปดาห์ เป็นเวลา 7 สัปดาห์..... | 29   |
| 2. ตารางแสดงค่าเฉลี่ยของของน้ำหนักระดูกและน้ำหนักถ้ากระดูก<br>ของกระดูกต้นขาในหมูขาวทุกกลุ่ม.....       | 31   |
| 3. ตารางแสดงค่าเฉลี่ยของปริมาณแคลเซียมในกระดูกต้นขาของหมูขาวทุกกลุ่ม.....                               | 33   |
| 4. ตารางแสดงค่าเฉลี่ยของระดับ Alkaline Phosphatase (ALP)<br>ในเลือดของหมูขาวในทุกกลุ่ม.....             | 37   |
| 5. ตารางแสดงค่าเฉลี่ยของระดับ Nitrite<br>ในเลือดของหมูขาวในทุกกลุ่ม.....                                | 39   |

## คำศัพท์ทางวิทยาศาสตร์และคำย่อ

|          |   |  |
|----------|---|--|
| $\alpha$ | = | Alpha  |
| $\beta$  | = | Beta   |
| $\mu M$  | = | Micromolar                                   |
| $\mu l$  | = | Microlitre                                   |
| ALP      | = | Alkaline phosphatase                         |
| AAS      | = | Atomic absorption spectrophotometer          |
| BAP      | = | Bone alkaline phosphatase                    |
| BMD      | = | Bone mass density                            |
| DXA      | = | Dual energy X – ray absorptionmetry          |
| ER       | = | Estrogen receptor                            |
| HRT      | = | Hormone replacement therapy                  |
| IL       | = | interleukin                                  |
| LDL      | = | Low density lipoprotein                      |
| NNED     | = | N-(1-naphtyl)ethylenediamine dihydrochloride |
| NO       | = | Nitric oxide                                 |
| NOS      | = | Nitric oxide synthase                        |
| eNOS     | = | epithelial Nitric oxide synthase             |
| iNOS     | = | inducible Nitric oxide synthase              |
| nNOS     | = | neuronal Nitric oxide synthase               |
| PTH      | = | Parathyroid hormone                          |
| SD       | = | standard deviation                           |
| SERMs    | = | Selective estrogen receptor modulator        |
| Sr       | = | Strontium ranelate                           |
| TGF      | = | transforming growth factor                   |
| TNF      | = | tumor necrosis factor                        |
| <        | = | น้อยกว่า                                     |
| ก.       | = | กรัม   |
| ก.ก.     | = | กิโลกรัม                                     |
| น.น.     | = | น้ำหนัก                                      |
| มก.      | = | มิลลิกรัม                                    |

ນຄກ. = ໄນໂກຮກຮ້ນ

ນດ. = ນິລດີຕິດຮ