

ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ



245503



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ทุนวิจัย
กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช

รายงานวิจัย

การศึกษาผลและกลไกการรักษาภาวะกระดูกพรุนของพืช
สมุนไพรไทยกวาวเครือขาวในหนูแรท

โดย

สุจินดา มาลัยวิจิตรนนท์

กุมภาพันธ์ 2555

๐๐๐๒๕๐๔๒๕

ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ทุนวิจัย
กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช

รายงานวิจัย

การศึกษาผลและกลไกการรักษาภาวะกระดูกพรุนของพืช
สมุนไพรไทยกวาวเครือขาวในหนูแรท

โดย

สุจินดา มาลัยวิจิตรนนท์

กุมภาพันธ์ 2555

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากกองทุนรัชดาภิเษกสมโภช จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สัญญาเลขที่ R_011_2552 ประจำปีงบประมาณ 2553 คณะผู้วิจัยขอขอบคุณหน่วยวิจัยไพรเมท และ ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้การสนับสนุนสถานที่ในการทำวิจัย และขอขอบคุณ Prof. Yuzuru Hamada ณ Primate Research Institute of Kyoto University, Japan ที่ให้ยืมเครื่อง peripheral Quantitative Computed Tomography (pQCT) ในการตรวจวัดความหนาแน่นและมวลกระดูกในหนูแรท

ชื่อโครงการวิจัย การศึกษาผลและกลไกการรักษามภาวะกระดูกพรุนของพืชสมุนไพรไทยกวาวเครือขาวในหนูแรท

ชื่อผู้วิจัย สุจินดา มาลัยวิจิตรนนท์, สุกัญญา เจริญพร, วัชรภรณ์ ดิยะสัจย์กุลโกวิท, สมฤดี หาญมานพ, อุบล ฉิมสกุล

เดือนและปีที่ทำวิจัยเสร็จ กันยายน 2553

บทคัดย่อ

245503

การวิจัยนี้เพื่อศึกษาผลของกวาวเครือขาวในการรักษามภาวะกระดูกพรุนในหนูแรทเพศเมียและเพศผู้ ที่ชักนำให้อยู่ในภาวะกระดูกพรุนโดยการตัดต่อมบ่งเพศออก แบ่งหนู (อายุ 6 เดือน) แต่ละเพศออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่ม Sham control (SH) และกลุ่มที่ตัดต่อมบ่งเพศออก (OVX/ODX) พักหนูไว้ 90 วัน สุ่มเลือกหนูกลุ่ม SH และกลุ่ม OVX/ODX กลุ่มละ 5 ตัว มาทำการรณรงค์ เก็บเลือดจากหัวใจ และเก็บกระดูกขาขวาท่อนบน หน้าแข้งขวา และสันหลังท่อนที่ 4 เพื่อนำไปวัดความหนาแน่นกระดูก และเก็บกระดูกหน้าแข้งข้างซ้าย เพื่อนำไปศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อในระดับจุลภาค นำหนูที่เหลือ (กลุ่ม SH จำนวน 10 ตัว และ กลุ่ม OVX/ODX จำนวน 50 ตัว) มาแบ่งออกเป็น 6 กลุ่ม ๆ ละ 10 ตัว และให้สารต่าง ๆ ทางปาก คือ น้ำกลั่น (กลุ่ม SH และ PM0), กวาวเครือขาวในขนาด 10, 100 และ 1000 มล/กก นน.ตัว/วัน (กลุ่ม PM10, PM100 และ PM1000) และ 17α - ethinylestradiol ขนาด 0.1 มล/กก นน.ตัว/วัน (กลุ่ม EE) ตามลำดับ นาน 90 วัน ในระหว่างให้สารเก็บเลือดทุก ๆ 30 วัน ซึ่งนำน้ำหนักหนูทุกสัปดาห์ และในวันสุดท้ายของการให้สารทำการรณรงค์ และเก็บอวัยวะต่าง ๆ ดังข้างต้น ผลการทดลองพบว่า การตัดต่อมบ่งเพศออกทำให้น้ำหนักตัวของหนูเพศเมียเพิ่มขึ้น แต่ทำให้น้ำหนักตัวของหนูเพศผู้ลดลง เมื่อให้กวาวเครือขาวและ EE ทำให้น้ำหนักตัวลดลงในหนูทั้งสองเพศ พบการเพิ่มสูงขึ้นของน้ำหนักมดลูกในหนูเพศเมีย แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักต่อมลูกหมาก และเซมินัล เวซิคเคิล ในหนูเพศผู้ และไม่พบการเปลี่ยนแปลงของตับ, ไต และม้ามในหนูทั้งสองเพศ เนื้อกระดูก (%BA) และความหนาแน่นกระดูกลดลงภายหลังจากตัดต่อมบ่งเพศออก และมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างสัมพันธ์กับขนาดของกวาวเครือขาวที่ให้ โดยผลของ PM1000 มีค่าใกล้เคียงกับ EE โดยคาดว่า การตัดต่อมบ่งเพศออก, การให้กวาวเครือขาวและ EE มีผลไปกระตุ้นให้อัตราการสร้างและสลายกระดูกเพิ่มขึ้น เพราะระดับ alkaline phosphatase ในซีรัม มีค่าเพิ่มสูงขึ้น จากผลการทดลองครั้งนี้กล่าวได้ว่า กวาวเครือขาวนอกจากจะมีฤทธิ์ป้องกันการสลายกระดูก (antiresorptive effect) แล้ว ยังสามารถกระตุ้นการสร้างกระดูก (anabolic effect) ได้ด้วย โดยผลที่ได้ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างเพศ จากผลการทดลองในปีที่ 1 นี้ ทำให้สรุปได้ว่า กวาวเครือขาวเป็นสมุนไพรทางเลือกที่ดีที่ควรที่จะพัฒนาต่อไปเป็นยารักษาโรคกระดูกพรุนในสตรีและบุรุษสูงอายุ โดยควรที่จะทำการศึกษาเกี่ยวกับกลไกการออกฤทธิ์ต่อไปในปีที่ 2 เสียก่อน

Project title Study of the therapeutic effects and mechanisms of *Pueraria mirifica* herb on bone loss in rats

Names of the Investigators Suchinda Malaivijitnond, Sukanya Jaroenporn, Wacharaporn Tiyasatkulkovit, Somrudee Harnmanop, Ubon Chimsakul

Year September 2010

Abstract

245503

This study aims to investigate the effects of *Pueraria mirifica* herb on bone loss prevention in gonadectomy-induced osteoporotic rats. Six-month old male and female rats were divided into 2 groups; shame control (SH) and ovariectomy/orchidectomy (OVX/ODX), and kept for 90 days. Five rats in each group were randomly selected, collected blood, euthanized, and collected right femur, right tibia and 4th lumbar vertebra for bone mineral density (BMD) analysis and left tibia for histological examination. Remaining rats in each group (10 rats in SH group and 50 rats in OVX/ODX group) were divided into 6 groups (10 rats/group) and fed with distilled water (SH and PM0 groups), 10, 100 and 1000 mg/kg BW/day of *P. mirifica* (PM10, PM100 and PM1000 groups) and 0.1 mg/kg BW/day of 17 α - ethinylestradiol (EE group), respectively, for 90 days. Blood samples were collected every 30 days, and body weights were measured once a week. Rats were euthanized at the end of treatment period and collected organs as describe previously. Gonadectomy increased body weight gains in females, but decreased in males. However, feeding of *P. mirifica* and EE reduced body weight gains in both sexes of rats. *P. mirifica* increased uterus weights in females, but has no effects on prostate gland and seminal vesicle weights in males. No changes of liver, kidney and spleen weights in both sexes. %Trabecular bone area (%BA) and BMD were reduced after gonadectomy and dose-dependently increased after *P. mirifica* feeding; the increase in PM1000 group was equally to those of the EE group. The gonadectomy, *P. mirifica* and EE might stimulate the bone turnover rate, because levels of serum alkaline phosphatase were increased. From this study, it indicates that *P. mirifica* consumption could prevent bone loss (anti-resorptive effect) and restore the established osteoporosis (anabolic effect) in female as well as male rats. From the first year results, we can conclude that *P. mirifica* is one of the potential alterantive medicinal herbs that should be developed to be an anti-osteoporotic drug for aged women and men. Besides, the mechanisms of its effects should be consequently determined in the second year.

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	i
บทคัดย่อภาษาไทย	ii
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	iii
สารบัญ	iv
รายการภาพประกอบ	v
รายการภาพประกอบ	v
บทนำ	1
วัตถุประสงค์	3
การสำรวจแนวความคิดและการวิจัยที่เกี่ยวข้อง	4
วิธีการวิจัย	11
ผลการวิจัย	19
การอภิปรายผล	41
ข้อสรุป	47
ข้อเสนอแนะ	48
เอกสารอ้างอิง	49
ส่วนผนวก	56

รายการภาพประกอบ

รูปที่ 1	4
รูปที่ 2	5
รูปที่ 3	6
รูปที่ 4	18
รูปที่ 5	19
รูปที่ 6	20
รูปที่ 7	21
รูปที่ 8	23
รูปที่ 9	25
รูปที่ 10	26
รูปที่ 11	27
รูปที่ 12	29
รูปที่ 13	30
รูปที่ 14	32
รูปที่ 15	33
รูปที่ 16	34
รูปที่ 17	36
รูปที่ 18	37
รูปที่ 19	39
รูปที่ 20	40

รายการสัญลักษณ์

ALP	=	alkaline phosphatase
BA	=	bone area
BMC	=	bone mineral content
BMD	=	bone mineral density
Cbfa1	=	core binding factor A1
EE	=	17 α -ethinylestradiol
ER	=	estrogen receptor
ERT	=	estrogen replacement therapy
HPLC	=	high performance liquid chromatography
IL-1	=	interleukin – 1
IL-6	=	interleukin - 6
ODX	=	orchidectomy
OPG	=	osteopogeterin
OVX	=	ovariectomy
PM	=	<i>Pueraria mirifica</i>
pQCT	=	peripheral Quantitative Computed Tomography
RANK-L	=	receptor activator of nuclear factor κ B
SH	=	sham operation
TNF- α	=	tumor necrosis factor – alpha
TRAP	=	tartrate resistant acid phosphatase