

**SEDATIVE EFFECTS AND TOXICITY TEST OF
CURCUMA ZEDOARIA ROSCOE IN MICE**

JUTATHIP TIDKUM

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENT FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE
(BIOPHARMACEUTICAL SCIENCES)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY
2005**

ISBN 974-04-5555-7

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

ฤทธิ์สงบระงับและพิษวิทยาของสารสกัดขมิ้นอ้อยในหนูถีบจักร (SEDATIVE EFFECTS AND TOXICITY TEST OF *CURCUMA ZEDOARIA* ROSCOE IN MICE)

จุฑาทิพย์ ทิศคำ 4437350 PYBS/M

วท.ม. (เภสัชศาสตร์ชีวภาพ)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: เพ็ญโฉม พิ่งวิชา, Ph.D, ยุวดี วงษ์กระจ่าง, M.S,
รุ่งระวี เต็มศิริฤกษ์กุล, M.S

บทคัดย่อ

การทดลองนี้ทำการทดสอบฤทธิ์สงบระงับของสารสกัดหยาบด้วยแอลกอฮอล์ของขมิ้นอ้อย และสารสกัดซึ่งได้จากการแยกส่วนประกอบของสารสกัดหยาบด้วยคลอโรฟอร์มแยกเป็นส่วนที่ละลายในคลอโรฟอร์มและส่วนที่ไม่ละลายในคลอโรฟอร์ม พบว่าสารสกัดหยาบขนาด 0.5 ก./กก. และส่วนที่ละลายในคลอโรฟอร์มขนาด 100 และ 300 มก./กก สามารถยืดระยะเวลาการนอนหลับของหนูถีบจักรที่เหนียวทำให้หลับด้วย Pentobarbital อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และเมื่อป้อนสารสกัดหยาบขนาด 0.5 ก./กก. และส่วนที่ละลายในคลอโรฟอร์ม 100 มก./กก สามารถให้ผลลดพฤติกรรมการสำรวจในหนูถีบจักรอย่างมีนัยสำคัญ

ทดสอบหากลไกการออกฤทธิ์สงบระงับโดยใช้ Neurotransmitter blockers หรือ antagonists ต่อตัวรับต่างๆ ได้แก่ Atropine (ยาปิดกั้นตัวรับ muscarinic), Naloxone (ยาปิดกั้นตัวรับ opioid), และ flumazenil (ยาปิดกั้นตัวรับของ Benzodiazepine) พบว่า Atropine และ Naloxone สามารถต้านการออกฤทธิ์การยืดระยะเวลาการนอนหลับในหนูถีบจักรที่ได้รับสารสกัดหยาบขนาด 0.5 ก./กก. และส่วนที่ละลายในคลอโรฟอร์มขนาด 100 มก./กก. ได้อย่างมีนัยสำคัญ ส่วน flumazenil ไม่สามารถต้านฤทธิ์สงบระงับของสารสกัดหยาบด้วยแอลกอฮอล์ แต่สามารถต้านฤทธิ์สงบระงับของส่วนที่ละลายในคลอโรฟอร์มได้

สรุปได้ว่าส่วนที่ละลายในคลอโรฟอร์มของสารสกัดหยาบจากเหง้าขมิ้นอ้อยมีสารสำคัญที่ออกฤทธิ์สงบระงับ การออกฤทธิ์สงบระงับอาจใช้กลไกผ่าน GABA pathway, Muscarinic receptor pathway, และผ่าน Opioid receptor pathway

การทดสอบความเป็นพิษในส่วนที่ละลายในคลอโรฟอร์มของสารสกัดหยาบจากเหง้าขมิ้นอ้อย พบว่าเมื่อป้อนสารสกัดครั้งเดียว LD₅₀ มีค่ามากกว่า 2 ก./กก. ซึ่งบ่งชี้ได้ว่าส่วนที่ละลายในคลอโรฟอร์มไม่มีความเป็นพิษ และเมื่อให้ต่อเนื่องวันละครั้งขนาด (50, 100, 300 มก./กก.) ทุกวันนาน 14 วันไม่พบว่ามีค่าแตกต่างของน้ำหนักตัวและสารเคมีในเลือด (BUN, Creatinine, AST, ALT, APT) ของหนูถีบจักรเมื่อเปรียบเทียบกับในกลุ่มทดลอง เมื่อตรวจเนื้อเยื่อ (ตับ ไต หัวใจ ทางเดินอาหาร) ของหนูกลุ่มที่ป้อนสารสกัดก็ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม

การตรวจกลุ่มสารสำคัญในพืชด้วยปฏิกิริยาเคมีพบกลุ่มแอลคาลอยด์และไตรเทอพินอยด์ในสารสกัด เมื่อแยกสารสกัดด้วยวิธี Thin layer chromatography พบแถบสีของสารกลุ่ม Curcuminoids (Curcumin, Demethoxycurcumin, Bisdemethoxycurcumin) โดยมีแถบสีของสาร Demethoxycurcumin มากที่สุดและหาปริมาณของ Curcuminoids ได้ 32.58-37.71 มก. / 1ก.

SEDATIVE EFFECTS AND TOXICITY TEST OF *CURCUMA ZEDOARIA* ROSCOE IN MICE.

JUTATHIP TIDKUM 4437350 PYBS/M

M.Sc. (BIOPHARMACEUTICAL SCIENCE)

THESIS ADVISORS: PENCHOM PEUNGVICHA, Ph.D,
YUWADEE WONGKRAJANG, M.S, RUNGRAVI TEMSIRIRIRKKUL, M.S**ABSTRACT**

Sedative effects of the ethanolic crude extract, chloroform soluble (CS) fraction and chloroform insoluble (CI) fraction of the crude extract of *Curcuma zedoaria* Roscoe were examined in mice. The crude extract (0.5g/kg) and chloroform soluble fraction (CS: 100, 300mg/kg) showed a significant prolongation of sleeping time in pentobarbital-induced hypnosis in mice, but not CI fraction. The crude extract (0.5g/kg) and CS fraction (100mg/kg) also caused a significant reduction of exploratory activity by using hole board test.

Mechanism of action was tested by neurotransmitter blockers or antagonists, atropine (muscarinic receptor blocker), naloxone (opioid receptor antagonist), and Flumazenil (benzodiazepine receptor blocker). Atropine and naloxone could diminish the prolongation of sleeping time of the crude extract and CS fraction - treated group. Flumazenil could diminish the prolongation of sleeping time only of the CS fraction.

These results demonstrated that the CS fraction might contain active sedative compound(s) from the crude extract. This effect might be acted on the GABA pathway, muscarinic receptor pathway and opioid receptor pathway.

Moreover, toxicity of the CS fraction was tested. When acute toxicity was tested in mice it was found that LD₅₀ after oral administration was more than 2g/kg which indicated that The CS fraction could be classified as practically nontoxic. After repeated daily oral administration of the CS fraction (50, 100, 300mg/kg) for 14 days, the mice body weight and the blood chemical values (BUN, creatinine, AST, ALT, and ALP) were not significantly different among the study groups. Histopathology of Major visceral organs (liver, kidney, heart, gastrointestinal tract) in CS- treated group was also undifferent from the control group.

The phytochemical screening of CS fraction showed the presence of some alkaloids groups and triterpenoids. TLC plate showed three separated bands of curcuminoids (curcumin, demethoxycurcumin, and bisdemethoxycurcumin). The most common curcuminoid was demethoxycurcumin, and weight was 32.58-35.71 mg / 1 g, using a TLC Densitometer.

KEY WORD: SEDATIVE EFFECT/ TOXICITY TEST/ *CURCUMA ZEDOARIA* ROSCOE/

79 P. ISBN 974-04-5555-7