

**PHARMACODYNAMIC STUDY OF CURCUMINOIDS IN  
NORMAL VOLUNTEERS**

**KAMOL MAIKRANG**

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT  
OF THE REQUIREMENTS FOR  
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE (BIOCHEMISTRY)  
FACULTY OF GRADUATE STUDIES  
MAHIDOL UNIVERSITY**

**2007**

**COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY**

การศึกษา PHARMACODYNAMIC ของขมิ้นชันในอาสาสมัครปกติ (PHARMACODYNAMIC STUDY OF CURCUMINOIDS IN NORMAL VOLUNTEERS)

กมล ไม้กร่าง 4536229 SIBC/M

วท.ม. (ชีวเคมี)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : รัชนีกร กัลล์ประวิทย์, Ph.D., นพดล ศิริธนารัตนกุล, พ.บ.,  
โกวิท พัฒนาปัญญาสัจย์, Ph.D.,

บทคัดย่อ

ปัจจุบันอนุมูลอิสระ มีส่วนเกี่ยวข้องกับโรคต่างๆ ของคนเป็นจำนวนมาก เช่น โรคมะเร็ง, โรคทางสมอง, และโรคทางพันธุกรรมบางชนิด เช่น โรคธาลัสซีเมีย ทั้งนี้เพราะอนุมูลอิสระเหล่านี้ไปทำปฏิกิริยาออกซิเดชัน กับ สารชีวโมเลกุล เช่น โปรตีน, ไขมัน, และ ดี เอ็น เอ ในเซลล์ โดยปกติร่างกายของคนเรามีวิธีกำจัดอนุมูลอิสระ ด้วยสารต้านอนุมูลอิสระที่เป็นเอนไซม์ หรือสารที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ หรือได้จากอาหาร เช่น วิตามินซี และ วิตามินอี เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีสมุนไพรที่มีมากในประเทศที่มีฤทธิ์เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ดีมาก ได้แก่ ขมิ้นชัน ผู้วิจัยจึงนำมาศึกษาฤทธิ์ของขมิ้นชันในหลอดทดลอง และ PHARMACODYNAMIC ในอาสาสมัคร ปกติจำนวน 20 คน ที่ได้รับขมิ้นชันแคปซูลครั้งเดียว 6 กรัม โดยขมิ้นชันแคปซูลที่นำมาใช้มีปริมาณเคอร์คิวมินอยด์อยู่แคปซูลละ 250 มก. โดยประกอบด้วย เคอร์คิวมิน : คีมีทรอกซีเคอร์คิวมิน : บิส-คีมีทรอกซีเคอร์คิวมิน ใน อัตราส่วน 1:0.3:0.1

จากการทดลองในหลอดทดลอง พบว่า เคอร์คิวมินอยด์ มีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ที่ดีกว่า วิตามินซี และวิตามินอี และสามารถป้องกันการแตกตัวของเม็ดเลือดแดง จากการวิเคราะห์ระดับของเคอร์คิวมินอยด์ในพลาสมาของอาสาสมัครชาย และหญิง ไม่มีความแตกต่างกัน เคอร์คิวมินอยด์จะถูก เมตะบอลิซึม อย่างรวดเร็ว และส่วนใหญ่น่าจะจับเนื้อเยื่อไขมัน

หลังจากที่ได้ศึกษา PHARMACODYNAMIC ของอาสาสมัครปกติครั้งที่ 1 แล้ว อาสาสมัครจะได้รับ กรดโพลีคเป็นเวลา 14 วัน แล้วศึกษา PHARMACODYNAMIC ของขมิ้นชันอีกครั้ง พบว่ากรดโพลีคไม่มี ผลกระทบใดๆ ส่วนการวิเคราะห์อนุมูลอิสระ (ROS) โดยโฟลโซโตมิเตอร์ พบว่า ค่าอนุมูลอิสระจะลดลงไปจาก เดิมที่เวลา 0 นาที แล้วลงไปต่ำสุดในเวลา 1 ชม. หลังจากได้รับยา และกลับสู่ระดับเดิมที่ 24 ชม. ส่วนปริมาณรีดิวซ์กลูตาไธโอน (GSH) และ มาลอนไดอัลดีไฮด์ (MDA) จะมีค่าใกล้เคียงกันที่เวลาต่างๆ กัน และนอกจากนี้ พบว่าระดับของสารต่างๆ ในร่างกายก่อนและหลังได้รับกรดโพลีคไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**PHARMACODYNAMIC STUDY OF CURCUMINOIDS IN NORMAL VOLUNTEERS.**

KAMOL MAIKRANG 4536229 SIBC/M

M.Sc. (BIOCHEMISTRY)

THESIS ADVISORS : RUCHANEEKORN W. KALPRAVIDH, Ph.D., NOPPADOL SIRITANARATKUL, M.D., KOVIT PATTANAPANYASAT Ph.D.

**ABSTRACT**

Free radicals or reactive oxygen species (ROS) now play an important role in many biochemical processes involving various diseases in humans such as cancer, neurological disease, and some genetic diseases, thalassemia etc. These reactive species oxidize all biomolecules, protein, lipids, and DNA which lead to damage of cell structures and functions. Normally, our body is protected against free radicals by enzymatic and non-enzymatic anti-oxidant defense systems. The anti-oxidant system also includes low molecular weight substances, plant polyphenols, vitamin C and E etc. Among the potential therapeutic anti-oxidants, curcuminoids are the herb of choice because of their various biological activities such as anti-oxidant, anti-inflammation and anti-cancer. We, therefore, evaluated their anti-oxidant effects *in vitro* and the pharmacodynamics of curcuminoids in 20 normal volunteers taking a single oral dose of 6 gram curcuminoids capsules. Each 250 mg curcuminoids capsule consisted of curcumin: demethoxycurcumin : bis-demethoxycurcumin in the ratio of 1 : 0.3 : 0.1

*In vitro* results showed that curcuminoids had better anti-oxidant properties than vitamin C and vitamin E. Curcuminoids can protect red blood cell lysis induced by 2,2' azobis ( 2-methylpropioarnidine) dihydrochloride (AAPH).

Curcuminoids are quickly metabolized and bound to adipose tissue. The normal volunteers received folic acid for 14 days followed by another pharmacodynamic study of single oral 6 gram curcuminoids. The results did not differ from the previous experiment implying that folic acid did not have any effect.

Reactive oxygen species determined by flow cytometer revealed that ROS decreased with increasing time for the first hour after taking curcuminoids and then increased to maximum level at 24 h. The volunteers showed a slight decrease in malondialdehyde level after curcuminoids administration for 1 h and then returned to baseline level while the level of reduced glutathione (GSH) and malondialdehyde (MDA) were the same at every time point. All parameters evaluated before and after receiving folic acid did not show significant difference.

**KEY WORDS : CURCUMIN / CURCUMINOIDS / PHARMACODYNAMICS / FREE RADICALS / ANTIOXIDANT**

128 pp.