



16 JUN 1993

STUDY ON HYPOCHOLESTEROLEMIC EFFECT OF
CURCUMA XANTHORRHIZA IN RATS AND HAMSTERS

JINDA CHAROENPIBOONSIN

อภินันทนาการ

๑๓๓

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF
THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF
MASTER OF SCIENCE
(PHYSIOLOGY)

IN
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY

1993

Copyright by Mahidol University

23058

ชื่อวิทยานิพนธ์ การศึกษาถึงผลของว่านชั้กมดลูกต่อการลดระดับไขมันเลวคอเลสเตอรอล
ในเลือดในหนูพุกขาวและหนูแฮมสเตอร์

ผู้วิจัย จันดา เจริญไพฑูย์ถิ่น

ปริญญา วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (สรีรวิทยา)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์

ภาววิณี ปิยะจตุรวัฒน์ ปว.ค.

ชุมพล ผลประมุข Ph.D.

ชัยวัฒน์ ค้อสกุลแก้ว Ph.D.

วันที่สำเร็จการศึกษา 24 มีนาคม พ.ศ. 2536

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาถึงฤทธิ์ในการลดระดับไขมันเลวคอเลสเตอรอลในเลือดของว่านชั้กมดลูก ซึ่งเป็นสมุนไพรไทยชนิดหนึ่ง โดยทำการศึกษาในหนูพุกขาวและหนูแฮมสเตอร์ จากผลการศึกษาพบว่าว่านชั้กมดลูกขนาด 500 mg/kgBW สามารถออกฤทธิ์ลดระดับไขมันเลวคอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ในเลือดของหนูพุกขาวได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าฤทธิ์ในการลดระดับไขมันในเลือดจะแปรตามขนาดของยา ความแตกต่างของฤทธิ์ที่เกิดขึ้นเมื่อให้ขนาดต่างๆกันกลับไม่ค่อนั้น ทั้งนี้เนื่องจากการศึกษาดังกล่าวทำในหนูปกติที่ระดับไขมันไม่สามรถจะลดลงได้มาก ดังนั้นในการศึกษาต่อไปจึงได้ทำการศึกษาในหนูพุกขาวที่เหนียวน้ำให้มีระดับไขมันในเลือดสูง ด้วยสารเคมีชื่อ Triton WR-1339 ที่ขนาดยา 250 mg/kgBW ในการศึกษาวิธีนี้พบว่าฤทธิ์ในการลดระดับไขมันเลวคอเลสเตอรอลเกี่ยวข้องกับการยับยั้งการหลั่งและการสร้างไขมันเลวคอเลสเตอรอลรวมทั้งกระตุ้นการเคลื่อนย้ายของไขมันเลวคอเลสเตอรอลจากเนื้อเยื่อรอบนอกกลับไปยังตับ

การให้ว่านชั้กมดลูกติดต่อกัน 7 วัน (0-500 mg/kgBW) ในหนูแฮมสเตอร์ที่เหนียวน้ำให้มีระดับไขมันในเลือดสูงด้วยการป้อนด้วยสารแวนตะกอนไขมันเลวคอเลสเตอรอลในน้ำมันข้าวโพดในขนาด 0.2% ของน้ำหนักตัวนาน 3

ลึบคาคี พบว่าฤทธิ์การลดระดับไขมันในเลือดของว่านแปรตามขนาดของยาเช่นกัน โดยขนาดยา 500 mg/kgBW ลดระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดลงประมาณ 18% ในขณะที่ระดับโคเลสเตอรอลในเลือดลดลงประมาณ 35% นอกจากนี้ในขณะที่ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดลดลงจะทำให้มีการเพิ่มระดับไตรกลีเซอไรด์ในตับจาก 16.0 ± 0.9 mg/g liver ในกลุ่มที่ป้อนด้วยไตรกลีเซอไรด์และขึ้นไปเป็น 18.9 ± 0.7 mg/g liver ในกลุ่มให้ว่าน ($P < 0.05$) ในขณะที่เดียวกันระดับโคเลสเตอรอลในตับกลับไม่เปลี่ยนแปลง คือมีปริมาณ 4.2 ± 0.4 และ 5.3 ± 0.5 mg/g liver ในกลุ่มควบคุมและกลุ่มให้ว่านตามลำดับ จากการศึกษาถึงองค์ประกอบในไตรกลีเซอไรด์ พบว่าระดับไตรกลีเซอไรด์ที่เพิ่มขึ้นในตับนั้นเป็นผลมาจากการเพิ่มขึ้นของไตรกลีเซอไรด์ในรูปที่เป็นอิสระเป็นส่วนใหญ่ (free cholesterol) ซึ่งผลดังกล่าวสัมพันธ์กับฤทธิ์การเพิ่มการขับไตรกลีเซอไรด์ในน้ำดีในรูปของไตรกลีเซอไรด์อิสระและเกลือน้ำดี

เมื่อศึกษาถึงกลไกการออกฤทธิ์ของว่านชัชมดลูก พบว่าฤทธิ์ในการลดระดับไขมันในเลือดของว่านนี้เกี่ยวข้องกับกาารเพิ่มของปริมาณไตรกลีเซอไรด์ที่สะสมในตับแล้วขึ้นกับการสะสมเพื่อการขับออกของไตรกลีเซอไรด์และการเพิ่มระดับของไลโปโปรตีนชนิดที่มีความหนาแน่นสูง (HDL) ซึ่งเพิ่มจาก 38.6 ± 1.2 mg% ในกลุ่มที่ป้อนไตรกลีเซอไรด์ ไปเป็น 50.0 ± 2.7 mg% ในกลุ่มให้ว่าน นอกจากนี้ว่านชัชมดลูกยังมีผลยับยั้งการขับหึ่งของไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นต่ำมากอีกด้วย (VLDL) โดยการขับหึ่งนี้ลดลงจาก 409.5 ± 21.0 μ g/min ในกลุ่มควบคุมเป็น 289.8 ± 21.15 μ g/min ในกลุ่มให้ว่าน ($P < 0.05$) ผลดังกล่าวนี้พบได้เช่นกันเมื่อให้สารบริสุทธิ์ที่สกัดจากว่านแทนสารสกัดเอทิลอะซิเตต สำหรับสารบริสุทธิ์ที่ออกฤทธิ์สูงสุดนี้พบว่าเป็นสารประเภท diarylheptanoid ที่ไม่ใช่ curcumin

ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าว่านชัชมดลูกมีฤทธิ์ดีเด่นในการลดไขมันในเลือด โดยฤทธิ์ดังกล่าวเกี่ยวข้องกับกาารยับยั้งการขับหึ่งของไลโปโปรตีนที่มีความหนาแน่นต่ำมากจากตับ และการเร่งการเคลื่อนย้ายไขมันจากเนื้อเยื่อรอบนอกไปยังตับเพื่อขับออกโดยการเพิ่มการขับไตรกลีเซอไรด์ออกทางน้ำดี อย่างไรก็ตามเนื่องจากสารสกัดเอทิลอะซิเตตที่ใช้ในการศึกษาคั้งนี้เป็นสารสกัด เบื้องต้นที่อาจมี

ส่วนประกอบอื่นปะปนอยู่มาก จึงยังไม่เหมาะสมที่จะนำมาใช้ในทางคลินิก ดังนั้น การแยกและสกัดสารให้เห็บวิสุทธ์และศึกษาฤทธิ์ของสารนี้จะเป็นประโยชน์อย่างมากในการพัฒนาว่านชักมดลูกไปเป็นยาลดไขมันในเลือดต่อไปในอนาคต



Thesis Title Study on Hypocholesterolemic Effect of
Curcuma xanthorrhiza in Rats and Hamsters

Name Jinda Charoenpibonsin

Degree Master of Science (Physiology)

Thesis Supervisory Committee

Pawinee Piyachaturawat, Ph.D.

Chumpol Pholpramool, Ph.D.

Chaivat Toskulkao, Ph.D.

Date of Graduation 24 March B.E. 2536 (1993)

ABSTRACT

The present study was carried out to investigate the hypocholesterolemic action of the ethyl acetate extract of C.xanthorrhiza, an indigenous plant of our country, in rats and hamsters. It was found that a single high dose of C.xanthorrhiza (500 mg/kgBW) was required for lowering plasma cholesterol and triglyceride levels in normal rats. However, although the hypolipidemic effect showed a dose dependence, the difference between the doses was not promising. Therefore, hypocholesterolemic rats induced by Triton WR-1339 (250 mg/kgBW) injection was conducted for further study of C.xanthorrhiza action. The results demonstrated that the hypocholesterolemic action in the Triton rat model involved with inhibition of both secretion from the liver and/or cholesterol synthesis and

stimulation of cholesterol mobilization from peripheral tissues.

C.xanthorrhiza treatment (0-500 mg/kg/day) for 7 days exhibited the dose-dependent hypolipidemic action in hypercholesterolemic hamsters which maintained with 0.2% BW cholesterol for 3 weeks. C.xanthorrhiza at a dose of 500 mg/kgBW decreased plasma cholesterol level by 18% whereas the plasma triglyceride was reduced by 35%. In accompany to the reduction of plasma cholesterol level, cholesterol content in the liver was increased (15.0 ± 0.9 mg/g liver in cholesterol-fed control to 18.9 ± 0.7 mg/g liver in EtOAc extract-treated group; $P < 0.05$) while the triglyceride content was not altered (4.2 ± 0.4 and 5.3 ± 0.5 mg/g liver in control and treated group, respectively). The investigation on liver cholesterol components revealed that the increased cholesterol content was mainly due to the increase in free cholesterol pool. This finding correlated well with the increase in biliary cholesterol and bile salt.

The mechanism responsible for the hypocholesterolemic effect of C.xanthorrhiza was further explored and found to be associated with the increase in excretory cholesterol pool and plasma HDL-cholesterol. The HDL-cholesterol was increased from 38.6 ± 1.2 mg% in cholesterol-fed control to 50.0 ± 2.7 mg% in the C.xanthorrhiza-treated group. Moreover, hepatic VLDL-triglyceride secretion was inhibited by C.xanthorrhiza administration. The triglyceride secretion

rate (TGSR) was 409.5 ± 20.1 $\mu\text{g}/\text{min}$ in control while it was 289.8 ± 21.15 $\mu\text{g}/\text{min}$ in the C.xanthorrhiza extract-treated group ($P < 0.05$). The similar results were obtained when the pure compounds isolated from the extract were administered to hamsters. The potent compounds was suggested to be diarylheptanoid derivatives which is not curcumin.

Therefore, the hypolipidemic action of the EtOAc extract of C.xanthorrhiza associated with inhibition on hepatic VLDL-triglyceride secretion and acceleration of lipid mobilization from extrahepatic tissue to liver and increase excretion of biliary cholesterol. The EtOAc extract of C.xanthorrhiza used here is the crude extract and is not appropriate for clinical used as hypolipidemic drug. Further isolation and purification would be helpful for development of the C.xanthorrhiza as a promising hypocholesterolemic drug in the future.