

9 AUG 1996

**COMPARATIVE STUDY OF THE EFFECTS OF  
*CURCUMA COMOSA* EXTRACT AND SEX STEROIDS ON  
REPRODUCTIVE SYSTEM AND FERTILITY IN MALE RATS**

**AKKARANEE TIMINKUL**

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

With compliments  
of

**IN  
FACULTY OF GRADUATE STUDIES  
MAHIDOL UNIVERSITY**

**1996**

3587504

ชื่อวิทยานิพนธ์	การศึกษาเปรียบเทียบฤทธิ์ของสารสกัดจากว่านชักมดลูกกับฮอร์โมนเพศที่มีต่อระบบสืบพันธุ์และการเจริญพันธุ์ในหนูเพศผู้
ผู้วิจัย	อักรานี ทิมินกุล
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (สรีรวิทยา)
คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์	ภาวิณี ปิยะจตุรวัฒน์ ปร.ค. ชุมพล ผลประมุล Ph.D. สุภาพ สุจริต Ph.D.
วันที่สำเร็จการศึกษา	9 พฤษภาคม พ.ศ. 2539

#### บทคัดย่อ

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดจากว่านชักมดลูกต่อการทำงานของระบบสืบพันธุ์และการเจริญพันธุ์ในหนูเพศผู้โดยเปรียบเทียบฤทธิ์ของว่านกับฮอร์โมนเพศเอสตราไดโอดและเทสโทสเตอโรน ได้ทำการป้อนสารสกัดจากว่านชักมดลูกในตัวยาละลายเฮกเซนและเอธิลอะซิเตตขนาด 500 มก./น้ำหนักตัว 1 ก.ก. ติดต่อกันเป็นเวลา 7 วันให้แก่หนูก่อนวัยเจริญพันธุ์อายุ 22 วัน พบว่าสารสกัดด้วยเฮกเซนมีผลทำให้น้ำหนักของอวัยวะในระบบสืบพันธุ์เพศชายลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) ในขณะที่สารสกัดในตัวยาละลายเอธิลอะซิเตตไม่มีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง ดังนั้นในการทดลองต่อมาจึงได้เลือกทำการศึกษาผลของสารสกัดในตัวยาละลายเฮกเซนเท่านั้น จากการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของสารสกัด (100-1000 มก./น้ำหนักตัว 1 ก.ก.) กับฤทธิ์ที่เกิดขึ้นโดยเปรียบเทียบกับการฉีดเอสโตรเจน (1-20 ไมโครกรัม/น้ำหนักตัว 1 ก.ก.) และฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน (0.1-1 มก./น้ำหนักตัว 1 ก.ก.) ติดต่อกันเป็นเวลา 7 วัน ผลการทดลองพบว่าสารสกัดในตัวยาละลายเฮกเซนมีฤทธิ์ทำให้น้ำหนักของอวัยวะในระบบสืบพันธุ์ได้แก่ น้ำหนักของอัณฑะ, กลุ่มหลอดน้ำกาม (epididymis), ต่อมลูกหมากส่วนล่าง (ventral prostate gland) และต่อมน้ำกาม (seminal vesicle) ลดลงตามขนาดของสารสกัดที่เพิ่มขึ้น

และสารสกัดขนาด 500 และ 1000 มก./น้ำหนักตัว 1 ก.ก. มีผลทำให้น้ำหนักของอวัยวะสืบพันธุ์ลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ถึงแม้ว่าสารสกัดขนาด 1000 มก./น้ำหนักตัว 1 ก.ก. มีผลทำให้น้ำหนักของอวัยวะในระบบสืบพันธุ์ลดลงได้อย่างเด่นชัดก็ตาม แต่ขนาดดังกล่าวของวุ้นเป็นขนาดที่มีผลทำให้ยับยั้งโตโดยการเพิ่มน้ำหนักของตัวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.01$ ) เมื่อเปรียบเทียบฤทธิ์ของสารสกัดจากวุ้นกับฮอร์โมนเอสโตรเจน พบว่าวุ้นขนาด 500 มก./น้ำหนักตัว 1 ก.ก. มีฤทธิ์ใกล้เคียงกับเอสโตรเจนขนาด 5-10 ไมโครกรัม/น้ำหนักตัว 1 ก.ก.

เมื่อทำการป้อนสารสกัดวุ้นชัชมดลูกในตัวทำละลายเฮกเซนให้แก่หนูโตเต็มวัยขนาด 500 มก./น้ำหนักตัว 1 ก.ก. เทียบกับการฉีดฮอร์โมนเอสโตรเจน ขนาด 2, 5 และ 10 ไมโครกรัม/กก.น.น.ตัว เป็นเวลา 7 วัน พบว่าสารสกัดวุ้นชัชมดลูกมีผลในการลดน้ำหนักของอัมตะ, ต่อมลูกหมากส่วนล่าง, ต่อมน้ำกาม และกล้ามเนื้อ levator ani การศึกษาทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของเนื้อเยื่อพบว่ามี การถดถอยของเซลล์ spermatogonium และ spermatid ในท่อ seminiferous และความสูงของผนังของท่อน้ำกามลดลง ฤทธิ์ของสารสกัดขนาด 500 มก./น้ำหนักตัว 1 ก.ก. ให้ผลคล้ายกับเอสโตรเจน 5-10 ไมโครกรัม/น้ำหนักตัว 1 ก.ก. เช่นเดียวกับที่พบในหนูทดลองกลุ่มก่อนวัยเจริญพันธุ์ สารสกัดยังทำให้ปริมาณความเข้มข้นและความสามารถในการเคลื่อนไหวของตัวอสุจิในท่อน้ำกามส่วนปลาย (cauda epididymidis) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่วุ้นขนาดดังกล่าวไม่มีผลต่อความสามารถในการเจริญพันธุ์ของหนูเพศผู้ นอกจากนี้ยังพบว่าเอนไซม์อัลฟา-กลูโคซิเดสในท่อน้ำกาม และน้ำตาลฟรุคโตสในต่อม coagulating ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ในขณะที่เอนไซม์แอสิดฟอสฟาเตสในต่อมลูกหมากส่วนล่างลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การลดลงของน้ำหนักอวัยวะต่างๆในระบบสืบพันธุ์และการเปลี่ยนแปลงทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของเนื้อเยื่อดังกล่าว อาจเนื่องมาจากการลดลงของระดับของฮอร์โมนเพศชายซึ่งเป็นผลต่อเนื่องมาจากฤทธิ์เอสโตรเจนของวุ้น

Thesis Title                      Comparative study of the effects of *Curcuma comosa* extract and sex steroids on reproductive system and fertility in male rats

Name                                      Akkaranee Timinkul

Degree                                      Master of Science (Physiology)

Thesis Supervisory Committee

    Pawinee Piyachaturawat, Ph.D.

    Chumpol Pholpramool, Ph.D.

    Suparp Sujarit, Ph.D.

Date of Graduation              9 May B.E. 2539 (1996)

#### ABSTRACT

The effect of *Curcuma comosa* Roxb. (*C. comosa* or “Wann Chak Mod Look”) on reproductive system and fertility of the male rats were investigated in comparison with the effects of estradiol and testosterone. Both hexane and ethyl acetate (EtOAc) extracts of *C. comosa* were employed. In immature male rats (22-day-old), treatment with the hexane extract at the dose of 500 mg/kg BW for 7 days significantly ( $P < 0.05$ ) decreased weights of testes, accessory sex organs and androgen target organ, levator ani muscle whereas the same dose of EtOAc extract did not affect these organ weights. Therefore, only the hexane extract was chosen for further study. Dose-response effect of the hexane extract (100-1000 mg/kg BW) for 7 days was evaluated in the immature male rats and compared with those of estradiol (1-20  $\mu\text{g}/\text{kg}$  BW) and testosterone (0.1-1 mg/kg BW). The hexane extract showed a dose dependent decreases in all organ weights including testis, epididymis, ventral prostate gland and seminal vesicle. The significant

effect occurred at doses of 500 and 1000 mg/kg BW. Although the effect of the hexane extract at the dose of 1000 mg/kg BW was more pronounced, it had a toxic effect by increasing liver weight significantly. All effects of the hexane extract (500 mg/kg BW) on the reproductive organs were essentially similar to those of estradiol at doses of 5-10  $\mu\text{g/kg}$  BW. It is suggested that estrogenic activity of *C. comosa* is responsible for the effect.

In adult male rats, treatment with the hexane extract at a dose of 500 mg/kg BW for 7 days significantly decreased testicular, ventral prostate gland, seminal vesicle and levator ani muscle weights. Histological examinations revealed regression of spermatogonium and spermatid in seminiferous tubules, smaller in epididymal wall and lower in epithelial cell height. As in the immature rats, all changes by the extract were essentially similar to those by estradiol treatment at doses of 5-10  $\mu\text{g/kg}$  BW. Moreover, concentration and motility of sperm in the cauda epididymidis were also significantly decreased by both hexane extract and estradiol treatment. However, fertility of the treated animals was not affected. Analysis of biochemical markers of accessory sex gland functions showed that  $\alpha$ -glucosidase activity in the cauda epididymidis and fructose concentration in the coagulating gland were not significantly changed but acid phosphatase activity in the ventral prostate gland was significantly decreased by the hexane extract. The reduction in the accessory sex organ weights and functions with changes in histoarchitecture of those organs by the hexane extract of *C. comosa* is probably due to the reduction of circulating androgens reduced by estrogenic activity of the plant.