

วันวิสาข ลีจ้วน : ฤทธิ์การเป็นเอสโตรเจนของสารสกัดจากเอื้องหมายนา

(*Costus speciosus* (Koen.) Sm.) ในหนูแรทเพศเมีย (ESTROGENIC ACTIVITY OF *COSTUS SPECIOSUS* (Koen.) Sm. EXTRACT IN FEMALE RATS)

อาจารย์ที่ปรึกษา : รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร.ศจีรา คุปพิทยานันท์, 240 หน้า.

เอื้องหมายนา (*Costus speciosus* (Koen.) Sm. เป็นพืชสมุนไพรพบทั่วไปในแถบเอเชียมีสรรพคุณเป็นยาแผนโบราณใช้ในการรักษาโรคหลายชนิด เอื้องหมายนาประกอบด้วยไฟโตเอสโตรเจนหลายชนิดรวมทั้งไดออกซินินและบิตาซีโตสเตอรอล วัตถุประสงค์หลักของการศึกษานี้คือศึกษาฤทธิ์การเป็นเอสโตรเจนของสารสกัดจากเหง้าและต้นเอื้องหมายนาในหนูแรทเพศเมียโดยศึกษา 1) ผลต่อมดลูก ช่องคลอด และเต้านม 2) ผลต่อระดับเอสตราไดออลและลิพิด โปรไฟล์ 3) ผลต่อการฝังตัวและ 4) ผลต่อการหดตัวของมดลูกและเปรียบเทียบผลกับสารมาตรฐาน พร้อมทั้งศึกษากลไกการออกฤทธิ์ทางสรีรวิทยา ผลการศึกษาพบว่าในสารสกัดจากเอื้องหมายนามีไดออกซินินและบิตาซีโตสเตอรอลเช่นเดียวกับไฟโตเอสโตรเจนอื่นๆ การศึกษาฤทธิ์พบว่าการบ่อนสารสกัดจากเอื้องหมายนาทั้งเหง้าและต้นขนาดต่ำและสูง (500 และ 1000 มก./กก.นน.) สามารถเพิ่มน้ำหนักมดลูก เพิ่มความหนาของเยื่อช่องคลอด เพิ่มจำนวนกระเปาะสร้างน้ำนมและท่อของเต้านมในหนูตัวครึ่งไข่ สารสกัดจากเอื้องหมายนาไม่เพิ่มระดับเอสตราไดออลแต่ลดระดับคลอเรสเตอรอลและคลอเรสเตอรอลชนิดไม่ดี ที่เกิดจากการมีฤทธิ์คล้ายเอสโตรเจนของสารสกัดซึ่งไม่เกี่ยวข้องกับการออกฤทธิ์ผ่าน โกลนาโดโทรปินพิทูอิทารีโอวาเรียนแอกซิส นอกจากนี้พบว่าสารสกัดเอื้องหมายนาทั้งเหง้าและต้นมีฤทธิ์ต่อต้านการฝังตัวในหนูท้องระยะก่อนการฝังตัว โดยเอื้องหมายนามีผลไปรบกวนสมดุลระหว่างโปรเจสเตอโรนและเอสโตรเจนตลอดจนไปเพิ่มการหดตัวของมดลูก เมื่อศึกษาผลของสารสกัดเอื้องหมายนาต่อสรีรวิทยาการหดตัวของมดลูกพบว่าสารสกัดจากเหง้าและต้นเอื้องหมายนาสามารถเพิ่มการหดตัวของมดลูกในหนูปกติและหนูตัวครึ่งไข่ได้ โดยมีฤทธิ์สูงสุดที่ 10 และ 30 มก./100 มล. ตามลำดับ โดยกลไกการออกฤทธิ์ไม่ได้เกิดจากการมีฤทธิ์เป็นเอสโตรเจนแต่เกิดจากการเพิ่มการหดตัวซึ่งเกิดจากการเข้าสู่เซลล์ของแคลเซียมผ่านแอลไทปีแคลเซียมชาแนลและการหลั่งแคลเซียมจากซาโคพลาสมีกรีคูลัม สรุปได้ว่าเอื้องหมายนาทั้งเหง้าและต้นมีฤทธิ์การเป็นเอสโตรเจน

สาขาวิชาชีววิทยา

ปีการศึกษา 2553

ลายมือชื่อนักศึกษา \_\_\_\_\_

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา \_\_\_\_\_

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม \_\_\_\_\_

WANWISA LIJUAN : ESTROGENIC ACTIVITY OF *COSTUS*

*SPECIOSUS* (Koen.) Sm. EXTRACT IN FEMALE RATS. THESIS

ADVISOR : ASSOC. PROF. SAJEERA KUPITTAYANANT, Ph.D. (DVM)

240 PP.

*COSTUS SPECIOSUS* (Koen.) Sm./ ESTROGEN/ RAT/ UTERUS/ VAGINA/  
MAMMARY GLAND/ OVARIECTOMIZED RAT/ CONTRACTION/ CALCIUM

*Costus speciosus* (Koen.) Sm. is a medicinal plant widely distributed in Asia. The plant is traditionally used in the treatment of various ailments. *C. speciosus* contains phytoestrogens including diosgenin and  $\beta$ -sitosterol. The main aim of this study was to study estrogenic activities of *C. speciosus* rhizome and stem extracts in female rats by investigating 1) the effects on uterus, vagina and mammary gland, 2) the effects on serum estradiol level and lipid profile, 3) the effects on implantation, and 4) the effects on uterine contraction and compared the effects to known compounds. The underlying mechanisms of the extracts were also investigated. The results revealed that *C. speciosus* extracts contained diosgenin and  $\beta$ -sitosterol as well as other phytoestrogens. The data showed that administered orally of the extracts both low and high doses (500 and 1000 mg/kg B.W.) increased relative uterine weight, vaginal epithelium thickness and mammary gland alveoli and ducts. The extracts did not increase serum estradiol level but decreased total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol. These estrogenic effects were not involved with gonadotropin-pituitary-ovarian axis. In addition, the extracts had anti-implantation effects during pre-implantation periods. These occurred via an alteration of progesterone and

estrogen balance as well as an increase in uterotonic activity. The investigation of physiological effects of *C. speciosus* extracts on uterine contractility exhibited that *C. speciosus* rhizome and stem extracts are potent stimulators of the uterus in both non-pregnant and ovariectomized rats as they increased spontaneous contraction with a maximum effect of 10 and 30 mg/100 mL, respectively. The mechanisms of action were due to non-estrogen effect, but increasing contraction via  $\text{Ca}^{2+}$  entry on L-type calcium channel and sarcoplasmic reticulum  $\text{Ca}^{2+}$  release. In conclusion, the study clearly showed that both *C. speciosus* rhizome and stem have estrogenic activity.



School of Biology

Student's Signature \_\_\_\_\_

Academic Year 2010

Advisor's Signature \_\_\_\_\_

Co-advisor's Signature \_\_\_\_\_