NOPPARAT BUDDHAKALA : PHYSIOLOGICAL STUDY OF THE EFFECTS OF GINGER OIL ON RAT UTERINE CONTRACTION. THESIS ADVISOR : ASST. PROF. SAJEERA KUPITTAYANANT, Ph.D. 182 PP.

GINGER OIL/ZINGIBERACEAE/UTERUS/CITRAL/CAMPHENE

Ginger rhizomes (*Zingiber officinale* Roscoe) have been extensively studied for their pharmacological activities, but not for their physiological activities in smooth muscle. The aim of this study was to elucidate effects of ginger oil and its pure compounds (citral and camphene) on uterine contraction and investigate the mechanisms for the best position to exert the effects. Particular, the experiments were designed to determine whether the mechanisms depend on cyclooxygenase pathways, Ca^{2+}-CaM MLCK pathways, or non- Ca^{2+}-CaM MLCK pathways. The effects of ginger oil and its pure compounds on myometrial morphological features and the inflammatory process were also examined. Ginger oil was analyzed by GC-MS and dissolved in hexane (< 0.15%). The rats were humanely killed by cervical dislocations and the myometrial tissues dissected. The strips were immediately immersed into Krebs' solution containing in the organ bath and measured by PowerLab. The results showed that IC_{50} of ginger oil, citral, and camphene were 50 µl/100 ml, 2.2 mM, and 7.5 mM, respectively. They inhibited spontaneous and PGs-induced myometrial contraction. This is probably due to the inhibition of L-type Ca^{2+} channels. The effects of ginger oil and its pure compounds were reversible upon elevation of external Ca^{2+} concentration (from 2 to 5 mM). Without external Ca^{2+}, PGs elicited a small force that was inhibited by ginger oil, citral, and camphene. The myometrial contraction may be inhibited via inhibition of Ca^{2+}-CaM MLCK pathways. In addition, in the absence of external Ca^{2+}, they can inhibit force, presumably via inhibition of

non- Ca^{2+}-CaM MLCK pathways. Whereas, AA-induced contraction was decreased by ginger oil and its pure compounds. This inhibition (of force) may be exerted via inhibition of PKC or ROK pathway. PGs synthesis was inactive by using ginger oil and its pure compounds with DMSO, but they showed the contribution with indomethacin inhibiting COX-2 process. Consequently, they blockaded L-type Ca^{2+} Channels. These effects on myometrial contraction did not mediate by cAMP as the content is lower than 10^{-6} M. The normal feature of uterus in the presence of ginger oil and its pure compounds was detected by LM and TEM.

School of Biology

Academic Year 2007

Student's Signature 

Advisor's Signature 

นพรัตน์ พุทธกาล : การศึกษาทางสรีรวิทยาถึงผลของน้ำมันขิงต่อการหดตัวของมดลูกหนู (PHYSIOLOGICAL STUDY OF THE EFFECTS OF GINGER OIL ON RAT UTERINE CONTRACTION) อาจารย์ที่ปรึกษา : ผู้ช่วยศาสตราจารย์สัตวแพทย์หญิง ดร.ศจีรา คุปพิทยานันท์, 182 หน้า.

ขิง (*Zingiber officinale* Roscoe) เป็นเครื่องเทศที่นิยมใช้ในการประกอบอาหาร และนำมาใช้เป็นสมุนไพรในการบรรเทาอาการปวดกล้ามเนื้อ และอาการอักเสบที่เกิดจากอิทธิพลของฮอร์โมนพรอสตาแกลนดินส์ ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ศึกษาถึงตำแหน่งที่น้ำมันขิงและสารมาตรฐาน (ซิทอล และ แคมฟีน) ออกฤทธิ์ยับยั้งการหดตัวของมดลูกหนู ในสภาวะที่ได้รับและไม่ได้รับการเหนี่ยวนำการหดตัวด้วยฮอร์โมนพรอสตาแกลนดินส์ ทำการทดลองโดยเน้นวิถีของ cyclooxygenase pathways, Ca^{2+}-CaM-MLCK pathways หรือ non- Ca^{2+}-CaM-MLCK pathways และตรวจพิจารณาลักษณะทางสัญฐานของกล้ามเนื้อมดลูกหนู โดยกลั่นน้ำขิงเพื่อนำไปวิเคราะห์สารประกอบด้วยเครื่อง GC-MS และนำมาทำละลายด้วยสารเฮกเซน (0.15%) จากนั้นทำให้หนูตายด้วยวิธีการเคลื่อนกระดูกคอ ทำการผ่าตัดเอามดลูกหนูมาแช่ในสารละลายเครบส์ที่บรรจุในอุปกรณ์ทดสอบการหดตัวของเนื้อเยื่อ ผลการศึกษาพบว่า ความเข้มข้นของน้ำมันขิงที่ 50 มล/100 มล ซิทอล 2.2 mM และแคมฟีน 7.5 mM สามารถยับยั้งการหดตัวของมดลูกหนูในสภาวะที่มีการเหนี่ยวนำการหดตัวทั้งที่ได้รับและไม่ได้รับฮอร์โมนพรอสตาแกลนดินส์ได้ 50% เมื่อมีการเพิ่มปริมาณแคลเซียมนอกเซลล์จาก 2 mM เป็น 5 mM ทำให้ฤทธิ์ในการยับยั้งการหดตัวของน้ำมันขิงและสารมาตรฐานกลับสู่การหดตัวเป็นปกติ นอกจากนี้น้ำมันขิงและสารมาตรฐานยังสามารถยับยั้งการหดตัวของมดลูกหนูที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยกรดอะราชิโดนิกได้ โดยการยับยั้งดังกล่าวเกิดจากการปิดประตูแคลเซียม ในวิถีของ Ca^{2+}-CaM-MLCK pathways ขณะเดียวกันในการทดลอง ในภาวะที่ปราศจากแคลเซียมนอกเซลล์ (0-Ca) พบว่าน้ำมันขิงและสารมาตรฐานมีฤทธิ์ยับยั้งการหดตัวโดยเกี่ยวข้องกับวิถีของ non-Ca^{2+}-CaM-MLCK pathways โดยไม่ทำลายเนื้อเยื่อมดลูก จากการตรวจสอบด้วยกล้องจุลทรรศน์เลนส์ประกอบ กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน และทดสอบกับสาร BSA (5%) ส่วนน้ำมันขิงและสารมาตรฐานที่ทำละลายใน DMSO นั้นไม่มีผลต่อวิถีของ cyclooxygenase pathways แต่สามารถออกฤทธิ์ร่วมกับอินโดเมทาซินในการยับยั้งการหดตัวของมดลูกหนู และเป็นการยับยั้งการหดตัวที่ไม่เกี่ยวข้องกับวิถีของ cAMP pathways

สาขาวิชาชีววิทยา ลายมือชื่อนักศึกษา _____

ปีการศึกษา 2550 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา _____