

Abstract

Project Code : TRG5780055

Project Title : Osteogenic effect of Andrographolide on bone cells and its protective potential on bone loss in the ovariectomy-induced osteopenia rats

Investigator : Asst.Prof.Dr. Duangrat Tantikanlayaporn , Faculty of Medicine, Thammasat University

E-mail Address : dkanlayaporn@gmail.com

Project Period : 2 years

Osteoporosis in menopausal women impacts quality of life and is a major public health challenge. Increases in multiple inflammatory cytokines caused by estrogen deficiency make an important contribution to age-related bone loss by promoting bone resorption and impairing bone formation. Therefore, the agents that have potential regulation on these cytokines are being considered to prevent and treat osteoporosis. Andrographolide has diverse pharmacological properties including anti-inflammation, anti-oxidation, and immunomodulation which may have potential to alleviate osteoporosis during estrogen deficiency. Here we investigated the effects of andrographolide on mouse pre-osteoblastic (MC3T3-E1) cell differentiation and bone formation as well as andrographolide's potential protective effects on bone loss in ovariectomized rats. In vitro, we found andrographolide promoted osteoblastic differentiation, shown by increases in ALP expression and activity, osteoblastic gene-specific markers. It also accelerated bone formation and increased bone structural gene production and involved with on the OPG/RANKL signaling pathway. In vivo, andrographolide appeared to reduce bone loss in the estrogen-deficient rats after measuring bone mineral density (BMD), bone microarchitecture, and bone turnover biochemical markers after 12 weeks of treatment. This study provides an essential evidence for clinical applications and development of AP towards treating osteoporosis in post-menopausal women.

Keywords: Andrographolide, bone formation, osteoblast, osteoporosis, OVX rats

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : TRG5780055

ชื่อโครงการ : การศึกษาฤทธิ์และกลไกการออกฤทธิ์ของฟ้าทะลายโจรต่อเซลล์ออสติโอเบลาสต์ และประสิทธิภาพของฟ้าทะลายโจรในการป้องกันการสูญเสียมวลกระดูกในหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะกระดูกโปรงบาง

ชื่อนักวิจัย : ผศ.ดร.ดวงรัตน์ ตันติกลยาภรณ์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

E-mail Address : dkanlayaporn@gmail.com

ระยะเวลาโครงการ : 2 ปี

ภาวะกระดูกพรุน (osteoporosis) ที่พบในสตรีวัยหมดประจำเดือนเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญที่กระทบต่อการดำเนินชีวิต การลดลงของฮอร์โมนเอสโตรเจนในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนจะเป็นสาเหตุของการเพิ่มขึ้นมีการของไซโตไคน์ที่ก่อให้เกิดการอักเสบและโรคกระดูกพรุน ดังนั้นสารที่มีคุณสมบัติควบคุมการทำงานของ cytokines ได้น่าจะมีศักยภาพในการป้องกันและรักษาโรคกระดูกพรุนได้ สารแอนโดรกราโฟไลด์จากฟ้าทะลายโจรได้รับการรายงานว่ามีสรรพคุณทางยาหลากหลาย ทั้งฤทธิ์ต้านการอักเสบ ต้านอนุมูลอิสระ และการปรับระบบภูมิคุ้มกัน ซึ่งอาจมีศักยภาพในการบรรเทาโรคกระดูกพรุนในระหว่างการรักษาฮอร์โมน ในการศึกษานี้พบว่า สารแอนโดรกราโฟไลด์ มีผลในการส่งเสริมการเจริญพัฒนาเปลี่ยนแปลง รูปร่างของเซลล์ pre-osteoblastic (MC3T3-E1) โดยการเพิ่มการแสดงออกเอนไซม์อัลคาไลน์ฟอสฟาเทส (ALP) ซึ่งเป็นโปรตีนจำเพาะของเซลล์ osteoblast นอกจากนี้ สารแอนโดรกราโฟไลด์ยังเร่งการสร้างกระดูกและเพิ่มการแสดงออกของยีนโครงสร้างกระดูกคือคอลลาเจนและ osteocalcin และยังพบว่าผลของสารแอนโดรกราโฟไลด์ที่ส่งเสริมการเจริญพัฒนาเป็น osteoblast เกี่ยวข้องกับกลไก OPG / RANKL การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าสารแอนโดรกราโฟไลด์ยังช่วยป้องกันการสูญเสียมวลกระดูกในหนูขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน (ovariectomized, OVX) เป็นเวลา 12 สัปดาห์ สารแอนโดรกราโฟไลด์ป้องกันการสูญเสียความหนาแน่นของมวลกระดูก ป้องกันการเสื่อมของโครงสร้างทางจุลภาคของกระดูก และลดอัตรา bone turnover ที่สูงขึ้นในหนู OVX ดังนั้นสารแอนโดรกราโฟไลด์มีความสามารถในการป้องกันการลดมวลของกระดูกในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะกระดูกโปรงบางได้ ซึ่งสารแอนโดรกราโฟไลด์อาจเป็นสารชนิดใหม่ที่น่านสนใจนำมาใช้ประโยชน์ในทางคลินิกหรือในการพัฒนาเพื่อเป็นสารในการป้องกันหรือรักษาภาวะกระดูกโปรงบางในสตรีวัยหมดประจำเดือนได้

คำหลัก: Andrographolide, bone formation, osteoblast, osteoporosis, OVX rats