

บทคัดย่อ

243135

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาฤทธิ์ต้านออกซิเดชันและฤทธิ์ฟื้นฟูประสิทธิภาพการเรียนรู้และความจำของสารสกัดบริสุทธิ์จากรากสองฟ้าแดง จำนวน 5 ชนิด คือ dentatin, nordentatin, xanthoxyletin, heptaphylline และ osthol โดยทำการทดสอบทั้งใน *In Vitro* และ *In Vivo* ผลการวิจัยพบว่า สาร nordentatin, heptaphylline และ vitamin E ซึ่งใช้เป็น positive control มีคุณสมบัติในการกำจัดอนุมูลอิสระในการทดสอบ DPPH โดย nordentatin และ vitamin E มีค่า IC_{50} เท่ากับ 29.3 และ 21.7 μM ตามลำดับ ในขณะที่ heptaphylline ที่ความเข้มข้นสูงสุดคือ 1000 μM สามารถยับยั้งอนุมูลอิสระ DPPH ได้เพียง 27.8 % ในการทดสอบฤทธิ์ต้าน lipid peroxidation ด้วยวิธี Thiobarbituric acid Assay พบว่า Nordentatin มีฤทธิ์แรงที่สุดในการยับยั้ง ขบวนการ lipid peroxidation โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 2.9 μM ในขณะที่ Heptaphylline และ Dentatin รวมทั้ง vitamin E มีฤทธิ์ในการยับยั้งปฏิกิริยา lipid peroxidation ด้วยค่า IC_{50} เท่ากับ 14.1, 78.4 และ 59.3 μM ตามลำดับ เมื่อนำ nordentatin ซึ่งมีฤทธิ์สูงสุดในการกำจัด free radical และ ยับยั้ง lipid peroxidation มาทดสอบฤทธิ์ฟื้นฟูประสิทธิภาพการเรียนรู้และความจำในสัตว์ทดลอง พบว่า nordentatin มีฤทธิ์ฟื้นฟูประสิทธิภาพการเรียนรู้และความจำในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย scopolamine ทั้งในโมเดล Morris Water Maze และ Y-Maze นอกจากนี้ Nordentatin ยังได้ถูกนำมาทดสอบฤทธิ์ฟื้นฟูความจำที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย beta-amyloid โดยวิธี Y-Maze จากผลการศึกษาพบว่า nordentatin ที่ความเข้มข้น 50 $\mu mol/kg$ มีความสามารถในการฟื้นฟูประสิทธิภาพการเรียนรู้และความจำที่บกพร่องอันเนื่องมาจากการได้รับ beta-amyloid ด้วยค่า alternation score เท่ากับ 71.4 % ผลการวิจัยทั้งหมดนี้ชี้ให้เห็นว่าสารสกัดบริสุทธิ์จากรากสองฟ้าแดง ซึ่งมีฤทธิ์ต้านออกซิเดชันและฤทธิ์ฟื้นฟูประสิทธิภาพการเรียนรู้และความจำในสัตว์ทดลอง น่าจะเป็นสารที่มีศักยภาพในการพัฒนาต่อไปเป็นยารักษาโรคที่เกี่ยวข้องกับภาวะออกซิเดชัน เช่น โรคสมองเสื่อม แต่อย่างไรก็ตามกลไกการออกฤทธิ์ของสารเหล่านี้ในการฟื้นฟูประสิทธิภาพการเรียนรู้และความจำยังคงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม

Abstract

243135

In searching for a promising candidate for treatment of neurodegenerative diseases such as Alzheimer/dementia, five pure compounds extracted from *Clausena harmandiana* Linn. were investigated for neuroprotective effects by both *in Vitro* and *in Vivo* models. Five test compounds extracted from root bark of *Clausena harmandiana* Linn. Were nordentatin, dentatin, osthol, xanthoxyletin and heptaphylline. For radical scavenging activity, nordentatin, heptaphylline and vitamin E (standard antioxidant) showed ability to scavenge DPPH radical. Nordentatin was the most potent compound with IC_{50} of 29.3 μ M. For lipid peroxidation inhibitory action assessed by the formation of thiobarbituric acid-reactive substances (TBAR), three out of five test compounds inhibited lipid peroxidation in concentration response manner. Nordentatin showed the highest activity with IC_{50} of 2.9 μ M, followed by 14.1 μ M for heptaphylline and 78.4 μ M for dentatin. Nordentatin, the most potential antioxidant, was further investigated on the improvement of memory deficit in mice induced by scopolamine via Y maze test and water maze test. The results exhibited that nordentatin could improve the memory deficit induced by scopolamine in both Y maze and water maze test. In addition, the effect of nordentatin on beta-amyloid induced memory deficit was investigated. The result showed that nordentatin at 50 μ mol/kg exhibited the effect on memory improvement with alternation score of 71.4 %. All results indicated that nordentatin from *Clausena harmandiana* Linn. could be a promising candidate for treatment of Alzheimer's disease that involves overproduction of reactive oxidative species.