

สารสกัดพรมมิ (*Bacopa monnieri*) และ สารสกัดใบหม่อน (*Morus alba*) ได้รับความสนใจเนื่องจากมีฤทธิ์ในการปกป้องสมองอันเนื่องมาจากการได้รับสารเสพติด การติดสารเสพติดในกลุ่มอนุพันธ์แอมเฟตามีน ได้แก่ methamphetamine (METH) และ 3, 4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA) เป็นปัญหาที่มีผลกระทบทั่วโลก มีหลักฐานว่าการติดสารกระตุ้นจิตและประสาททำให้เกิดพฤติกรรมซ้ำๆ และการเคลื่อนไหวที่มากกว่าปกติ นอกจากนี้ยังมีการวิจัยพบว่าตัวรับ adenosine A2A นั้น ควบคุมการสร้างสารสื่อประสาท เช่น โดปามีน และซีโรโทนิน โดยผ่านการกระตุ้นเอนไซม์ adenylyl cyclase/cAMP ยิ่งไปกว่านั้นมียางานว่าตัวรับนี้สามารถใช้เป็นเป้าหมายในการรักษาภาวะติดยาเสพติดได้อีกด้วย ดังนั้นการวิจัยนี้จึงมีจุดประสงค์ที่จะศึกษาผลของสารสกัดพรมมิต่อระดับของโดปามีนและซีโรโทนิน หลังจากได้รับสารเสพติด METH และศึกษาผลของสารสกัดพรมมิและสารสกัดใบหม่อนต่อการแสดงออกของตัวรับ adenosine A2A และเอนไซม์ adenylyl cyclase/cAMP หลังจากได้รับสารเสพติด MDMA

การทดลองที่ 1 หนูเพศผู้สายพันธุ์ sprague-Dawley ถูกแบ่งเป็น 4 กลุ่มหลัก ได้แก่ กลุ่ม 1 กลุ่มควบคุม, กลุ่ม 2 ได้รับสารเสพติด METH 4 mg/kg 14 วัน, กลุ่ม 3 ได้รับสารเสพติด METH 4 mg/kg 14 วัน และหยุดยา 7 วันและ 14 วัน, กลุ่ม 4 ได้รับสารเสพติด METH 4 mg/kg 14 วัน และได้รับสารสกัดพรมมิที่ความเข้มข้น 40 mg/kg 7 วันและ 14 วัน จากนั้นวัดระดับโดปามีนและซีโร โทนิินโดยวิธี Chromatography (HPLC) ซึ่งผลการวิจัยพบระดับโดปามีนลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) และระดับซีโร โทนิินสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ในกลุ่มที่ได้รับสารเสพติด METH เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่อย่างไรก็ตามไม่พบการเปลี่ยนแปลงระดับโดปามีนจากการได้รับสารสกัดพรมมิ 7 วันและ 14 วัน ภายหลังจากการได้รับ METH จึงมีความเป็นไปได้ว่าโดปามีนและซีโร โทนิินไม่ได้เป็นเป้าหมายในการออกฤทธิ์ของสารสกัดพรมมิ

การทดลองที่ 2 หนูเพศผู้สายพันธุ์ ICR ได้รับสารเสพติด MDMA 20 mg/kg ผ่านการฉีดทางช่องท้อง หลังจากนั้นจะได้รับสารสกัดพรมมิโดยการกินที่ความเข้มข้น 4, 40 และ 80 mg/kg หรือ haloperidol 1 mg/kg หรือ clozapine 20 mg/kg จากนั้นหนูจะถูกสังเกตการเคลื่อนไหว และการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม ซึ่งสมองส่วน Striatum จะถูกนำมาศึกษาการแสดงออกของตัวรับ adenosine A2A และเอนไซม์ adenylyl cyclase/cAMP ผลการวิจัยพบว่าหนูที่ได้รับสารเสพติด MDMA จะมีการเคลื่อนไหวที่เพิ่มขึ้นและมีการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม และมีการเพิ่มการแสดงออกของระดับโปรตีนตัวรับ adenosine A2A และเอนไซม์ adenylyl cyclase/cAMP อย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) เมื่อให้สารสกัดพรมมิและสารสกัดใบหม่อนหลังจากให้สารเสพติด MDMA พบแนวโน้มการลดการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม และพบว่าสารสกัดพรมมิและสารสกัดใบหม่อนช่วยลดการแสดงออกของโปรตีนตัวรับ adenosine A2A และเอนไซม์ adenylyl cyclase/cAMP และลดการเพิ่มการเคลื่อนไหว เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับสารเสพติด MDMA อย่างเดียว ($p<0.01$) ซึ่งให้ผลไปในทิศทางเดียวกับหนูที่ได้รับ haloperidol และ clozapine ซึ่งเป็นยาที่ใช้รักษาอาการติดสารเสพติด

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าสารสกัดพรมมิและสารสกัดใบหม่อนมีฤทธิ์ในการปกป้องระบบประสาทที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว การแสดงตัวรับ adenosine A2A และเอนไซม์ adenylyl cyclase/cAMP อันเนื่องมาจากการได้รับสารเสพติด ดังนั้นสารสกัดพรมมิและสารสกัดใบหม่อนน่าจะสามารถนำมาพัฒนาในการรักษาผู้ติดสารเสพติดได้

Bacopa monnieri (L.) Wettst. (*B. monnieri*) and *Morus alba* L. (*M. alba*) have been focused due to their properties to protect the brain damage from drug addiction. Drug addiction especially amphetamine-derivatives such as methamphetamine (METH) and 3, 4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA) have been a serious problem around the world. Many studies have reported that psychostimulant is involved to stereotypic behavior and hyperlocomotor activity. Moreover, there are evidences that adenosine A2A receptor regulates neurotransmitter production, such as dopamine and serotonin, have been related to drug addiction through induction of adenylyl cyclase/cyclic AMP (cAMP). In addition, it has been suggested to be a target for drug abuse therapy. Therefore, we have investigated effects of *B. monnieri* on dopamine and serotonin levels after exposure to METH, as well as, the effects of *B. monnieri* and *M. alba* on adenosine A2A receptor and adenylyl cyclase expression after exposure to MDMA.

In experiment I, male sprague-Dawley rats were divided into 4 major groups. Group I was the control; group II was administered with METH for 14 days; group III was administered with METH for 14 days and withdrawal for 7 and 28 days. Group IV was administered *B. monnieri* in a dose of 40 mg/kg for 7 and 28 days of withdrawal. Dopamine and serotonin concentrations were quantified by High Performance Liquid Chromatography (HPLC) with UV detector. Results showed that a decrease of dopamine level and an increase of serotonin level were observed in METH treated group comparing with control group. However, there were no significant differences of dopamine level in *B. monnieri* administered for 7 and 28 days. It is possible that dopamine and serotonin were not a target for *B. monnieri* action.

In experiment II, male ICR mice were treated with a single high dose of 20 mg/kg MDMA (i.p.) and then either with *B. monnieri* (4, 40, 80 mg/kg, p.o) or 1 mg/kg haloperidol or 20 mg/kg clozapine. After that, animals were observed for locomotion, behavioral changes. Striatum was isolated and studied for expressions of adenosine A2A receptor and adenylyl cyclase. Our data indicated that locomotion, behavioral observation, Adenosine A2A receptor and adenylyl cyclase expressions were significantly higher in MDMA exposure group ($p < 0.05$). A tendency of decrease behavior in *B. monnieri* and *M. alba* treated group after exposure to MDMA were found. Interestingly, significant decreases in hyperlocomotor activity, adenosine A2A receptor and adenylyl cyclase were found in *B. monnieri* and *M. alba* treated group after exposure to MDMA comparing with MDMA-treated alone. These results were similar to those animals treated with haloperidol and clozapine.

In conclusion, the results of these experiments indicated that *B. monnieri* and *M. alba* extracts have neuroprotective effects involving locomotion activity and the expressions of adenosine A2A receptor and adenylyl cyclase. Therefore, these results suggested that *B. monnieri* and *M. alba* might have a therapeutic potential used in drug addiction.