231099

รหัสโครงการ : MRG 5180326

ชื่อโครงการ ศึกษาผลของสารเมลาโทนิน ต่อการสร้าง cytotoxic factors ของเซลล์เพาะเลี้ยง microglia ที่ได้รับการกระตุ้นจากสารแอมเฟตามีน

ชื่อนักวิจัย ผศ.ดร.จิราภรณ์ โตจรัส

มหาวิทยาลัยนเรศวร

E-mail Address : jirapornt@nu.ac.th

ระยะเวลาโครงการ 2 ปี

แอมเฟตามีนเป็นสารเสพติดที่มีฤทธิ์ทำลายระบบประสาท ซึ่งมีผลทำให้เซลล์ประสาทเกิดภาวะออกซีเดทีฟ และการอักเสบอันเนื่องจากการสังเคราะห์อนุมูลอิสระออกซิเจนและไนโตรเจนออกมาในปริมาณมาก ปัจจุบันการอธิบายถึงบทบาทของสารแอมเฟตามีนต่อการอักเสบของเซลล์สมองยังไม่ทราบแน่ชัด ในเซลล์สมองมีเซลล์ไมโครเกลียพบว่าการกระตุ้นเซลล์นี้จะไปมีผลทำให้เกิดการตายของเซลล์ประสาท ดังนั้นการกระตุ้นเซลล์ประสาทด้วยสารแอมเฟตามีนอาจผลิตสารที่ไปมีผลทำให้เซลล์ประสาทตาย การทดสอบผลของสารแอมเฟตามีนต่อเซลล์เพาะเลี้ยงไมโครเกลียมีผลทำให้เซลล์ตายขึ้นกับความเข้มข้นของสารและระยะเวลาที่ได้รับสาร และไปมีผลทำให้เซลล์ไมโครเกลียสังเคราะห์สารพวกไซโตคายน์ กลุ่ม interleukin (IL1-β), interleukin 6 (IL-6) และ tumor necrosis factor α (TNF-α) และยังไปมีผลกระตุ้นให้มีการผลิตสารอนุมูลอิสระออกซิเจนและกลุ่มไนโตรเจนออกมาเช่นเดียวกัน เมื่อให้สารเมลาโทนินที่ผลิตจากต่อมไพเนียลแก่เซลล์ก่อนให้สารแอมเฟตามีนว่าสามารถลดการตายของเซลล์ประสาทได้ และยังมีผลลดการสังเคราะห์ไซโตคายน์ รวมถึง สารอนุมูลอิสระออกซิเจนและกลุ่มไนโตรเจน ซึ่งปริมาณสารเหล่านี้เมื่อมีปริมาณมากจะไปมีผลทำลายระบบประสาทส่วนกลาง และทำให้เกิดการเสื่อมระบบประสาทในผู้เสพยาเสพติดกลุ่มนี้ ดังนั้นการที่สารเมลาโทนินสามารถลดความเป็นพิษของสารแอมเฟตามีนได้ สารเมลาโทนินจึงเป็นสารที่อาจจะนำไปใช้ในการป้องกันเซลล์ประสาทที่ได้รับสารแอมเฟตามีน หรือสารกระตุ้นเซลล์ประสาทชนิดอื่น

Project Code : MRG 5180326

Project Title : Effect of melatonin on cytotoxic factor production in amphetamine-induced cultured microglia

Investigator : Asst. Prof. Dr.Jiraporn Tocharus

Naresuan University

E-mail Address : jirapornt@nu.ac.th

Project Period : 2 year

Methamphamine (METH), the most commonly abused drug, has long been known to induce neurotoxicity. METH causes oxidative stress and inflammation, as well as the overproduction of both reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS). The role of METH-induced brain inflammation remains unclear. Microglia activation contributes to the neuronal damage that accompanies injury, disease, and inflammation. METH may activate microglia to produce neuroinflammatory molecules. In highly aggressiveness proliferating immortalized (HAPI) cells, a rat microglial cell lines, METH reduced cell viability in a concentration- and time- dependent manner and initiated the expression of interleukin (IL1-β), interleukin 6 (IL-6) and tumor necrosis factor α (TNF-α). METH also induced the production of both ROS and RNS in microglial cells. Pretreatment with melatonin, a major secretory product of the pineal gland, abolished METH-induced toxicity, suppressed ROS and RNS formation, and also had an inhibitory effect on cytotoxic factor gene expression. The expression of cytotoxic factors produced by microglia may contribute to central nervous system degeneration in amphetamine abusers. Melatonin attenuates METH toxicity and inhibits the expression of cytotoxic factor genes associated with ROS and RNS neutralization in HAPI microglia. Thus, melatonin might be one of the neuroprotective agents induced by METH toxicity and/or other immonogens.