บทคัดย่อ

227132

วัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้เพื่อศึกษากลไกการป้องกันการตายของสารเคอร์คูมิน ไดโอดีเมธิวเคอร์คูมิน และ โอดีเมธิวดีเมททอกซีเคอร์คูมิน ต่อเซลล์ประสาท PC12 cells ที่ได้รับการเหนี่ยวนำจาก $A\beta_{25-35}$ การทดสอบความเป็นพิษของสารเคอร์คูมิน รวมทั้งแอนนาลอก และ $A\beta_{25-35}$ โดยวิธี MTT reduction assay พบว่าสารเคอร์คูมิน และ แอนนาลอกที่ความเข้มข้นน้อยกว่า 10 ไมโครโมล่าร์ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ ดังนั้นในการทดสอบต่อไปจะเลือกใช้ความเข้มข้นดังกล่าว ความเป็นพิษของ $A\beta_{25-35}$ พบว่าที่ความเข้มข้น 10 ไมโครโมล่าร์มีผลทำให้การมีชีวิตรอดของเซลล์ลดลง ประมาณ 50 เปอร์เซนต์ดังนั้นจึงเลือกความเข้มข้นนี้ในการศึกษาต่อไป การทดสอบฤทธิ์การป้องกันการตายของเซลล์ประสาทที่ได้รับการเหนี่ยวนำจาก $A\beta_{25-35}$ จากสารเคอร์คูมิน ไดโอดีเมธิวเคอร์คูมิน และ โอดีเมธิวดีเมททอกซีเคอร์คูมินที่ความเข้มข้น 10 ไมโครโมล่าร์ สามารถป้องกันการตายของเซลล์ประสาทได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนั้นยังสามารถลดการสังเคราะห์โปรตีนที่เหนี่ยวนำให้เกิดการตายของเซลล์ (apoptotic protein) และ MAPK kinase ที่ทำหน้าที่ร่วมกันในกระบวนการตายของเซลล์ ดังนั้นสาร ไดโอดีเมธิวเคอร์คูมิน และ โอดีเมธิวดีเมททอกซีเคอร์คูมิน เป็นสารที่มีฤทธิ์ที่น่าสนใจในการป้องกันการเกิดโรคอัลไซเมอร์ได้ในอนาคต

Abstract

227132

The aim of present study is to explore the neuroprotective mechanisms of curcumin, di-*O*-demethylcurcumin and *O*-demethyldemethoxycurcumin acts against $A\beta_{25-35}$ induced toxicity in cultured rat pheocromocytoma (PC12) cells. Curcuminoid analogs and $A\beta_{25-35}$ were exposed to PC 12 cells to determine the cytotoxicity using MTT reduction assay. Treatment with low dose of curcumin and its analog (10μM) does not affect on cell viability of PC12 cells. Therefore in the next experiments, the concentration of curcuminoid analogs applied to PC12 cells. The cytotoxicity effect of $A\beta_{25-35}$ was evaluated by a MTT reduction assay. It was found that $A\beta_{25-35}$ at a concentration of 0.125, 1.0, 4.0 and 10.0 μM reduced cell viability in a concentration –dependent manner. Pre-treatment with 10 μM of curcumin, di-*O*-demethylcurcumin and *O*-demethyldemethoxycurcumin clearly abolished $A\beta_{25-35}$-induced toxicity and also exhibited an inhibitory effect on the expression of apoptotic protein and MAPK kinase protein. The expression of apoptotic protein correlated with death in neurons cells. The protective effect occurs when pretreated with curcumin, di-*O*-demethylcurcumin and *O*-demethyldemethoxycurcumin. Therefore, curcumin and its analog might be one of the candidates of therapeutic agents for the protection of $A\beta_{25-35}$-induced neurodegeneration in AD patient.