

แอมเฟตามีนเป็นสารเสพติดให้โทษร้ายแรงชนิดที่ 1 ออกฤทธิ์ทำลายระบบประสาทส่ง ผลให้เกิดการตายของเซลล์ประสาทและเซลล์ค้าจุนในสมองได้แก่ เซลล์เกลีย ซึ่งเซลล์เกลียที่มี บทบาทสำคัญคือ เซลล์ไมโครเกลีย ทำหน้าที่ในการป้องกันสมองจากสิ่งแปลกปลอมหรือเชื้อโรค ต่าง ๆ โดยการจับกิน (phagocytosis) สิ่งแปลกปลอมที่เข้าสู่สมอง รวมไปถึงเซลล์ประสาทที่ได้รับ บาดเจ็บหรือตายแล้ว จากกระบวนการดังกล่าวเซลล์ไมโครเกลียจะปลดปล่อยสารอนุมูลอิสระและ สารคัดหลั่ง (cytokine) ในกลุ่ม pro-inflammatory cytokines ออกมา ซึ่งสารเหล่านี้มีความ เป็นพิษต่อเซลล์ เหนี่ยวนำให้เกิดภาวะอักเสบในสมอง (inflammatory) ตามมา แต่ปัจจุบันมี การศึกษาพบว่าการทำงานของเซลล์ไมโครเกลียนั้นจะถูกควบคุมโดยสารคัดหลั่งชนิดหนึ่ง คือ Transforming growth factor-beta1 (TGF- β 1) เนื่องจาก TGF- β 1 มีคุณสมบัติพิเศษในการ ปกป้องการตายของเซลล์ประสาท (neuroprotectant) ในการศึกษาครั้งนี้จึงสนใจความสามารถ ของ TGF- β 1 ในการปกป้องการตายของเซลล์ประสาทที่ได้รับสารแอมเฟตามีน และผลของสาร แอมเฟตามีนในการกระตุ้นการแสดงออกของยีน pro-inflammatory cytokines ในเซลล์ เพาะเลี้ยงไมโครเกลีย โดยทำการทดสอบผลของสารแอมเฟตามีนและ TGF- β 1 ต่อการมีชีวิตของ เซลล์ไมโครเกลีย และทดสอบผลของ TGF- β 1 ต่อระดับความรุนแรงของความเป็นพิษต่อเซลล์ เพาะเลี้ยงไมโครเกลียที่ได้รับสารแอมเฟตามีนด้วยวิธี MTT reduction assay จากการศึกษาพบว่า เซลล์ไมโครเกลียที่ได้รับสารแอมเฟตามีนที่มีความเข้มข้นต่าง ๆ กัน การมีชีวิตของเซลล์ลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ซึ่งมีความสัมพันธ์กับระดับความเข้มข้นของสารที่เพิ่มขึ้น แต่ในส่วนของ TGF- β 1 นั้นไม่ส่งผลให้การมีชีวิตของเซลล์ลดลง แม้ความเข้มข้นของ TGF- β 1 จะ เพิ่มสูงขึ้น เมื่อทำการทดสอบผลของ TGF- β 1 ต่อระดับความรุนแรงของความเป็นพิษต่อเซลล์ที่ ได้รับสารแอมเฟตามีน พบว่า TGF- β 1 ช่วยให้การมีชีวิตของเซลล์เพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ ($p < 0.05$) และ TGF- β 1 สามารถลดปริมาณการแสดงออกของยีน pro-inflammatory cytokines ในเซลล์ที่ได้รับสารแอมเฟตามีนลงได้ จากการศึกษาจึงกล่าวได้ว่า TGF- β 1 มี คุณสมบัติในการเป็น neuroprotectant สามารถปกป้องการตายของเซลล์อันเนื่องมาจากการหลั่ง pro-inflammatory cytokines เมื่อได้รับสารแอมเฟตามีนได้

mphetamine (AMPH) is a well-known drug abuse and neurotoxin. It can cross blood brain barrier and affect to neuronal and glia cells damaged. Among them, microglia cells possess the protection of central nervous system as cells of immunity system for protection the brain from toxin and pathogen. Microglia also has phagocytosis and scavenger properties by depending on the condition that activated the microglia. They are activated when the brain injury from inflammation, damage, and disease, lead to release neurotoxic factors including, pro-inflammatory cytokines such as tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin-1beta (IL-1 β), nitric oxide (NO) and superoxide anion(O₂⁻). Transforming growth factor-beta1 (TGF- β 1) can exercise both growth factor and neuroprotective effects in brain. Thus, the neutralization of neurotoxic factors by TGF- β 1 provides significant neuroprotection which it can reduce neuronal cells damaged and neurotoxic factors release. In the present study, we examined the neurotoxic effects of AMPH on microglial cells and also study the effects of TGF- β 1 to protect microglia cells from AMPH. Microglia cells were treated with various concentrations of AMPH and TGF- β 1. Moreover, cell viability were determined by MTT assay and also investigated the expression of pro-inflammation cytokines including, interleukin-6 (IL-6), interferon-beta (IFN- β), and monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) by reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR). The results showed that AMPH significantly reduced cell viability ($p < 0.05$) in a dose-dependent manner, but TGF- β 1 were not effect. To examine the neuroprotective effects of TGF- β 1, microglia cells were pretreated with various concentration of TGF- β 1 for 1 h followed by AMPH incubation for 24 and 48 h. The results showed that TGF- β 1 causes increase the cells viability in AMPH treated group ($p < 0.05$) in a dose-dependent. Furthermore, AMPH also potentially induced expression of IL-6, MCP-1 and IFN- β at 1.6 mM. TGF- β 1 reduced microglia cell secretion pro-inflammatory cytokines, especially IL-6 and MCP-1. The expression of these genes causes the secretion of proteins from microglia cells, lead to neuronal cells death. Therefore, the induction of these genes expression by AMPH in microglial cells may be a major source of cytotoxic factors in CNS inflammatory disorders associated with the death of neurons and glia cell. Administration of exogeneous TGF- β 1 will be beneficial, as it increase cell viability, and may therefore, be able to be used as a neuroprotective agent in toxicity induced by AMPH.