

บทคัดย่อ

ภาษาไทย

ภาวะ oxidative stress และ mitochondrial dysfunction เป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรคกลุ่มระบบประสาทเสื่อม เช่น โรคพาร์กินสัน ดังนั้นจึงศึกษาผลของสารสกัดที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่ดีอย่าง ขมิ้นชันและแอนาโลกต่อไมโทคอนเดรียของเซลล์ประสาทเพาะเลี้ยง ผลการศึกษาพบว่าเซลล์ที่ได้รับ curcumin และ แอนาโลก tetrahydrocurcumin ที่ความเข้มข้น 5uM ช่วยลดการตายของเซลล์ที่ได้รับสารที่ทำให้เกิด oxidative stress H_2O_2 ที่ 50uM ได้ถึง 31% ($p<0.001$) โดยที่สารความเข้มข้นดังกล่าวไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ เมื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของไมโทคอนเดรียด้วยการย้อม JC-1 พบว่า H_2O_2 ทำให้มีการสูญเสีย membrane potential ซึ่งนำไปสู่การตายของเซลล์ในวิถีการตายที่ผ่านไมโทคอนเดรีย การศึกษาโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการตายโดยผ่านไมโทคอนเดรีย ได้แก่ Bax และ Bcl-2 พบว่ามีโปรตีนในไซโตพลาสซึมและโปรตีนในไมโทคอนเดรียมีการเปลี่ยนแปลงโดยที่ H_2O_2 จะกระตุ้นให้โปรตีน Bax ซึ่งเป็น pro-apoptotic protein เพิ่มขึ้นทั้งใน ไซโตซอลและไมโทคอนเดรีย ($p<0.001$) ซึ่งจะทำให้เกิดรูรั่วของ cytochrome c ที่เป็นตัวทำให้เกิดอะพอพโทซิสตามมา เมื่อเซลล์ได้รับ curcumin และ tetrahydrocurcumin จะมีปริมาณ Bax ในไซโตซอลและไมโทคอนเดรียลดลง ($p<0.001$) และมี Bcl-2 ในไมโทคอนเดรียเพิ่มขึ้น ($p<0.001$) เป็นการแสดงออกที่สอดคล้องกับการเพิ่มอัตราการอยู่รอดของเซลล์ ทำให้สรุปได้ว่ากลไกการทำงานของ curcumin และแอนาโลก tetrahydrocurcumin เป็นกลไกที่ส่งผลต่อการต้านการตายของเซลล์ประสาทเพาะเลี้ยงโดยช่วยปกป้องการสูญเสียการทำงานของไมโทคอนเดรีย การศึกษาครั้งนี้เป็นการช่วยเพิ่มองค์ความรู้เกี่ยวกับกลไกการทำงานของสารสกัดสำคัญที่อยู่ในสมุนไพรขมิ้นชัน และส่งเสริมการนำสารสกัด curcumin และ tetrahydrocurcumin จากธรรมชาติมาช่วยในการลดหรือชะลอความเสื่อมของเซลล์ประสาทอันนำไปสู่โรคความเสื่อมที่ไม่มียารักษาให้หายขาดได้

คำสำคัญ: เคอร์คูมิน เตตระไฮโดรเคอร์คูมิน ออกซิเดทีฟสเตรส อะพอพโทซิส โรคพาร์กินสัน

Abstract

Oxidative stress and mitochondrial dysfunction are well demonstrated as leading cause of neurodegenerative diseases such as Parkinson's disease. Thus we aimed to study the effects of curcuminoids and their analogs on the mitochondria of the apoptosis-induced in cultured neuronal cell line (SK-N-SH). Cells pretreated two hours with 5 μ M of curcumin and its analog, the tetrahydrocurcumin (THC), showed the highest numbers of cell survival of 31% ($p<0.001$) by MTT assay, when induced apoptosis with 50 μ M of H₂O₂. Apoptotic cells showed the mitochondrial membrane disruption when stained with mitochondrial membrane potential sensitive dye; JC-1. Western blot analysis of proteins involved with mitochondria-mediated apoptotic mechanism; Bcl-2 and Bax, were also changed by means of anti-apoptotic effect of curcumin and THC against H₂O₂-induced apoptosis. While H₂O₂ induced the expression of pro-apoptotic protein Bax in both cytosol and mitochondria ($p<0.001$) causing cytochrome C released and activation of apoptosis respectively. Curcumin and THC helped to increase the expression of anti-apoptotic protein Bcl-2 in mitochondria ($p<0.001$), and reduced the expression of pro-apoptotic protein Bax in both cytosol and mitochondria when treated with 50 μ M of H₂O₂ ($p<0.001$). Thus the results can imply that Bcl-2 protects the mitochondrial membrane from Bax. In conclusion, both curcumin and its major metabolite, the tetrahydrocurcumin, have shown anti-apoptotic effect and this effect was suggested a part of anti-apoptotic mechanism via mitochondrial pathway. This study also supported that curcumin and tetrahydrocurcumin may be used as natural prevention for neurodegenerative diseases.

Keywords: curcumin, tetrahydrocurcumin, oxidative stress, apoptosis, Parkinson's disease