

สุวรรณย์ แคนดี้ : ผลของฮอร์โมนเอสโตรเจนต่อการเปลี่ยนแปลงของตัวรับกาบาเอ และพฤติกรรมวิตกกังวลในหนูแรทที่ถูกตัดรังไข่. (EFFECTS OF ESTROGEN ON GABA_A RECEPTOR PLASTICITY AND ANXIETY-LIKE BEHAVIOR IN OVARECTOMIZED RATS)
 อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ศศ.สพ.ญ.ดร.สฤณี กลั่นทกานนท์ ทองทรง, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ร่วม:
 รศ.น.สพ.ดร.บุญฤทธิ์ ทองทรง, 114 หน้า.

การศึกษาครั้งนี้ ศึกษาถึงผลของฮอร์โมนเอสโตรเจนที่มีต่อพฤติกรรมวิตกกังวลโดยเน้นการเปลี่ยนแปลงการทำงานของระบบประสาทกาบา และซีโรโทนินในสมองส่วนที่ทำหน้าที่ควบคุมพฤติกรรมวิตกกังวล โดยมีสมมุติฐาน คือ ระยะเวลาของการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนมีผลในเชิงลบต่อพฤติกรรมวิตกกังวลเมื่อทำการทดสอบด้วยอุปกรณ์วัดความกังวล Elevated T-maze (ETM) และผลดังกล่าวอาจเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของหน่วยย่อยของตัวรับกาบาเอและ/หรือการทำงานของระบบประสาทซีโรโทนินในสมองส่วนที่เกี่ยวข้องกับภาวะวิตกกังวล เพื่อทดสอบสมมุติฐานดังกล่าว จึงทำการแบ่งการทดลองออกเป็น 3 ตอน ตอนที่ 1 ศึกษาผลของระยะเวลาในการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนต่อภาวะวิตกกังวล และการแสดงออกของตัวรับกาบาเอและระดับสารสื่อประสาทซีโรโทนินในสมอง ในการทดลองแบ่งหนูเพศเมียพันธุ์วิสตา ออกเป็น 2 กลุ่มได้แก่ กลุ่มที่ถูกตัดรังไข่ และกลุ่มที่ตัดรังไข่และได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทน จากนั้นสุ่มหนูในแต่ละกลุ่มเพื่อทดสอบด้วย ETM ในวันที่ 7 14 21 หรือ 28 ภายหลังจากการตัดรังไข่พบว่าหนูที่ถูกตัดรังไข่เป็นเวลา 21 และ 28 วัน มีระดับความกังวลสูงขึ้นเมื่อเทียบกับหนูที่ถูกตัดรังไข่ 7 และ 14 วัน โดยระยะเวลาที่ขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนมีความสัมพันธ์ในเชิงลบกับระดับของความวิตกกังวล สำหรับหนูกลุ่มที่ตัดรังไข่และได้รับเอสโตรเจนทดแทนไม่แสดงพฤติกรรมวิตกกังวล เมื่อทำการวัดระดับสารสื่อประสาทซีโรโทนินและการแสดงออกของยีนหน่วยย่อยของตัวรับกาบาเอ พบว่าระบบประสาทซีโรโทนินในหนูที่ถูกตัดรังไข่มีการเปลี่ยนแปลงไม่แน่นอนเมื่อเทียบกับหนูที่ได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจน สำหรับการแสดงออกของยีนหน่วยย่อยของตัวรับกาบาเอ พบว่าการแสดงออกของยีนหน่วยย่อยของตัวรับกาบาเอชนิด $\alpha 2$ $\alpha 3$ และ $\alpha 4$ ในสมองส่วนกลางในหนูที่ถูกตัดรังไข่สูงกว่าหนูที่ได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนโดยเฉพาะชนิด $\alpha 2$ และ $\alpha 3$ และเป็นที่น่าสนใจคือยีนดังกล่าวมีการแสดงออกเพิ่มขึ้นในวันที่ 21 ซึ่งสอดคล้องกับพฤติกรรม สำหรับหนูที่ได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจน การแสดงออกของยีนหน่วยย่อยของตัวรับกาบาเอมีระดับค่อนข้างคงที่ ตอนที่ 2 เพื่อศึกษาการทำงานของตัวรับกาบาเอในหนูที่ถูกตัดรังไข่ และได้หรือไม่ได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจน เป็นระยะเวลา 3 สัปดาห์ (ซึ่งเป็นระยะที่พบการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม) โดยทำการทดลองเช่นเดียวกับตอนที่ 1 แต่ทำให้นิด benzodiazepine agonist (diazepam ขนาด 0 0.25 0.5 หรือ 1 มก/กก.) 30 นาทีก่อนทดสอบพฤติกรรม ผลการทดลองพบว่า ตัวรับกาบาเอมีความไวเพิ่มขึ้นในหนูที่ถูกตัดรังไข่ ตอนที่ 3 เพื่อศึกษาผลของฮอร์โมนเอสโตรเจนในการรักษาภาวะวิตกกังวล และการเปลี่ยนแปลงการทำงานของตัวรับกาบาเอ ในการทดลองนี้หนูถูกตัดรังไข่เป็นเวลา 3 สัปดาห์เพื่อป้องกันการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน ก่อนนำมาแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ได้ หรือไม่ได้ฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทน เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ในวันทดสอบพฤติกรรมหนูในแต่ละกลุ่มถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่มย่อย คือ ได้หรือไม่ได้รับ diazepam ขนาด 0.25 มก/กก (ซึ่งเป็นขนาดที่ให้ผลในการทดลองที่ 2) เพื่อทดสอบการทำงานของตัวรับกาบาเอ ผลการทดลองชี้ให้เห็นว่าเอสโตรเจนสามารถแก้ไขภาวะวิตกกังวลได้ โดยส่วนหนึ่งน่าจะเป็นผลจากการทำงานของตัวรับกาบาเอ สำหรับการทำงานของระบบประสาทซีโรโทนินที่เกิดจากการทำงานของตัวรับกาบาเอ (ภายหลังจากให้ diazepam) ในการทดลองที่ 2 และ 3 พบว่าระดับสารสื่อประสาทซีโรโทนิน เมตาบอไลต์ และสัดส่วนของเมตาบอไลต์ต่อสารสื่อประสาทซีโรโทนินในสมองทุกส่วนที่วัดในหนูที่ถูกตัดรังไข่ไม่แตกต่างกัน ในขณะที่หนูที่ได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจน มีการเพิ่มขึ้นของระดับสารสื่อประสาทซีโรโทนินในสมองบางส่วน จากการทดลองสรุปได้ว่าระยะเวลาในการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนที่เพิ่มขึ้นมีผลให้ระดับความกังวลเพิ่มสูงขึ้น และการเปลี่ยนแปลงนั้นส่วนหนึ่งเป็นผลจากการทำงานของตัวรับกาบาเอที่เปลี่ยนแปลงไป จากการเพิ่มขึ้นหรือลดลงของการแสดงออกของยีนหน่วยย่อยของตัวรับกาบาเอ

สาขาวิชา.....สรีรวิทยา..... ลายมือชื่อนิสิต

ปีการศึกษา.....2554..... ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม.....