

บทคัดย่อ

โรคซึมเศร้าเป็นโรคที่เกิดจากพหุปัจจัย รวมไปถึงความผิดปกติของระบบประสาทโมโนเอมีนเออร์จิค ในปัจจุบัน โรคซึมเศร้าเป็นปัญหาสาธารณสุขทั้งในประเทศไทย และระดับโลก ส่งผลมหาศาลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย และครอบครัว โดยผู้ป่วยต้องกินยาต้านโรคซึมเศร้าเป็นระยะเวลานาน ซึ่งนอกจากมีราคาแพงแล้ว ยังมีผลข้างเคียงของยา และมีประสิทธิภาพไม่ดีนัก ดังนั้น คณะผู้วิจัยจึงศึกษาหาสารต้านโรคซึมเศร้าชนิดใหม่ที่ให้ผลข้างเคียงต่ำ มีประสิทธิภาพสูง และราคาไม่แพง ทั้งนี้ ได้ศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดสมุนไพรรัดเกล้า ใบสะระแหน่ (*Mentha cordifolia* Opiz ex Fresen) ใบขี้เหล็ก (*Senna siamea* (Lam.)) และบัวบก (*Centella asiatica* (L.)) ที่สกัดด้วยสารละลายเอทานอล และน้ำ ต่อการต้านโรคซึมเศร้าโดยใช้เซลล์ประสาทเพาะเลี้ยงชนิด LAN-5 เป็นแบบในการทดลอง โดยมุ่งวิเคราะห์ผลของสารสกัดต่อสองกลไก คือ การแสดงออกของยีน hDAT, hSERT และ hNET ในระดับ mRNA โดยใช้เทคนิค RT-PCR และการยับยั้งการทำงานของโปรตีนขนส่งสารสื่อประสาทชนิดซีโรโทนิน โดพามีน และนอร์อิพิเนฟริน โดยใช้เทคนิค uptake assay ด้วยชุดน้ำยา Neurotransmitter transporter uptake assay kit และใช้ยาต้านโรคซึมเศร้า fluoxetine, desipramine และ GBR12935 เป็นยาอ้างอิงในการทดสอบ นอกจากนี้ยังทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดสมุนไพรรัดเกล้าต่อเซลล์ประสาทเพาะเลี้ยง LAN-5 โดยใช้เทคนิค MTT assay จากการศึกษพบว่า สารสกัดสมุนไพรรัดเกล้าทั้ง 3 ชนิด ทั้งที่สกัดด้วยเอทานอล และน้ำ มีฤทธิ์ยับยั้งการแสดงออกของยีน hSERT, hDAT และ hNET ได้ในเซลล์ประสาทเพาะเลี้ยง LAN-5 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) สารสกัดใบสะระแหน่ มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของโปรตีนขนส่งสารสื่อประสาทชนิดโดพามีน และซีโรโทนินได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) โดยสารสกัดสมุนไพรรัดเกล้าที่ศึกษานี้ ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ประสาทเพาะเลี้ยง LAN-5 นอกจากนี้ คณะผู้วิจัย ได้พัฒนาเทคนิค HPLC เพื่อวิเคราะห์หาปริมาณของสารสื่อประสาทชนิดโมโนเอมีน ในสมองหนูส่วน hippocampus เพื่อศึกษาผลของสารสกัดจากเหง้ากระชายดำและจันทน์เทศ

Abstract

Major depressive disorder (MDD) is a multifactorial disease including the abnormalities of monoaminergic neuronal system. At present, MDD is a public health problem nationwide and worldwide, which enormously leads to the quality of life of patients and their families. MDD patients have to be treated for a long period using antidepressants, which are not only expensive, but cause unfavorable side effects and ineffective. Therefore, our research group has attempted to study potential antidepressants with low side effects, high efficiency and reasonable price. In this study, we investigated the mechanisms of action of medicinal extracts, leaves of *Mentha cordifolia* Opiz ex Fresen and *Senna siamea* (Lam.) and whole plants of *Centella asiatica* (Lam.), using LAN-5 neuroblastoma cell line as a model. Extractions were done using ethanol and water. We focused our study on inhibitory effects of herb extracts on two mechanisms, mRNA expression of human dopamine transporter (hDAT), human serotonin transporter (hSERT) and human norepinephrine transporter (hNET) and activity of all three neurotransmitter transporters by uptake assay using neurotransmitter transporter uptake assay kit with the utilization of fluoxetine, desipramine and GBR12935 as the reference drugs. In addition, MTT assay was employed for toxicity study. We discovered that all of the extracts significantly reduced the expression of hDAT, hSERT and hNET genes in LAN-5 ($P < 0.05$). The extract derived from *M. cordifolia* significantly inhibited the activity of DAT and SERT in LAN-5 ($P < 0.05$) and all of extracts were not toxic to LAN-5. In addition, we developed the HPLC approach to measure the levels of monoamine neurotransmitters in the hippocampus of Sprague Dawley rats orally administered the extracts derived from *Kaempferia parviflora* and *Myristica fragrans* for 2 weeks daily.