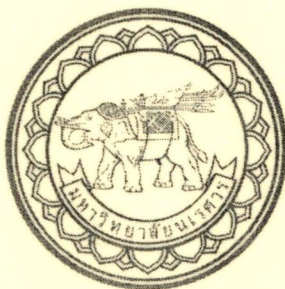


242342

ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ



242342



รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการแสดงออกของยีน Peripheral benzodiazepine Receptor และ
การเปลี่ยนแปลงของระดับ Neurosteroid ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า

The association between peripheral benzodiazepine receptor gene expression and alteration
of neurosteroid level in major depression

โดย รองศาสตราจารย์ ดร. สุทิสา ถาน้อย
รองศาสตราจารย์ ดร. เสมอ ถาน้อย
พญ. นันทิพย์ ทับทิมทอง

ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร
อ.เมือง จ.พิษณุโลก 65000



รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการแสดงออกของยีน Peripheral benzodiazepine Receptor และ
การเปลี่ยนแปลงของระดับ Neurosteroid ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า

The association between peripheral benzodiazepine receptor gene expression and alteration
of neurosteroid level in major depression

โดย รองศาสตราจารย์ ดร. สุทิศา ถาน้อย
รองศาสตราจารย์ ดร. เสมอ ถาน้อย
พญ. นันทิพย์ ทับทิมทอง

ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร
อ.เมือง จ.พิษณุโลก 65000



กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement)

งานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากกองทุนวิจัยมหาวิทยาลัยนเรศวร งบประมาณแผ่นดิน ประจำปีงบประมาณ 2553 ในการดำเนินการวิจัย คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร สำหรับสถานที่ และเครื่องมือสำหรับการวิจัย และแผนกจิตเวช โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร รวมทั้งอาสาสมัครทุกท่าน

Peripheral benzodiazepine receptor (PBR) เป็นโปรตีนที่มีขนาด 18 kDa พบบนผนังของ mitochondria มีการแสดงออกในหลายเซลล์ เช่น lymphocyte, microglia และ astrocyte มีรายงานการวิจัยพบ PBR มีหน้าที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการสร้างนิวโรสเตียรอยด์ (neurosteroid) เช่น โปรเจสเตอโรน, เพร็กนีโนโลน, ไดไฮโดรอีพินโดสเตอโรน และมีตำแหน่งจำเพาะสำหรับยาคลายกังวล (Anxiolytic drug) และยาต้านซึมเศร้า (Antidepressant drug) นอกจากนั้นการแสดงออกของ PBR มีการเปลี่ยนแปลงไปในผู้ป่วยที่มีอาการตื่นตระหนก (Panic), วิตกกังวล (Anxiety) และ ผู้ป่วยที่มี ประวัติพยายามฆ่าตัวตาย แต่อย่างไรก็ตาม ความรู้เกี่ยวกับการแสดงออกของ PBR ยีน และการเปลี่ยนแปลงของระดับนิวโรสเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้ามียังมีน้อยอยู่ ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อ ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการแสดงออกของ PBR ยีน และการเปลี่ยนแปลงของระดับนิวโรสเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าจำนวน 22 คน อายุ 41 ± 18 ปี ซึ่งได้รับการวินิจฉัยจากจิตแพทย์โดยหลัก Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders fourth edition (DSM-IV) ตัวอย่างเลือดจากผู้ป่วยจะถูกนำมาสกัด RNA และทำการเพิ่มปริมาณ PBR ยีน โดยวิธี semiquantitative reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) ส่วนของน้ำเลือดใช้สำหรับวัดปริมาณ โปรเจสเตอโรน ด้วยวิธี electrochemiluminescence immuno assay (ECLIA) จากการศึกษาพบ PBR ยีน ในผู้ป่วยโรคซึมเศร่ากลุ่มที่มีประวัติพยายามฆ่าตัวตาย (Suicide attempt group) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในผู้ป่วยที่มีประวัติฆ่าตัวตายซ้ำ (Repeated suicide attempts) พบมีการแสดงออกของ PBR ยีน ในเกล็ดเลือด (Platelet PBR) ที่ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม สำหรับผลของโปรเจสเตอโรนพบว่าระดับ โปรเจสเตอโรน ในผู้ป่วยโรคซึมเศร่ามีแนวโน้มลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ยืนยันถึงการลดลงของระดับนิวโรสเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ว่าการแสดงออกของ PBR ยีน น่าจะมี ความสัมพันธ์กับประวัติคิดฆ่าตัวตายหรือพยายามฆ่าตัวตายในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า และ PBR ยีน ก็มีบทบาทต่อการสร้างนิวโรสเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าด้วย

คำสำคัญ: Peripheral benzodiazepine receptor, โรคซึมเศร้า, นิวโรสเตียรอยด์, โปรเจสเตอโรน

สารบัญเรื่อง (Table of Contents)

เรื่อง	หน้า
บทนำ (Introduction)	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหา	1
วัตถุประสงค์	2
ทฤษฎี สมมติฐานหรือกรอบแนวความคิด (Conceptual Framework)	
ของโครงการวิจัย	2
ขอบเขตของโครงการวิจัย	2
การทบทวนวรรณกรรมและหรือข้อมูล (Information) ที่เกี่ยวข้อง	3
เนื้อเรื่อง (Main body)	5
วิธีดำเนินการวิจัย (Materials & Method)	5
ผลการวิจัย และการอภิปรายผลการวิจัย (Results and Discussion)	8
บรรณานุกรม (Bibliography)	17
ภาคผนวก (Appendix)	20

สารบัญตาราง (List of Tables)

ตาราง	หน้า
ตารางที่ 1 Demographic data of major depressive patients	8
ตารางที่ 2 Demographic data of major depressive control subjects	9

สารบัญภาพ (List of Illustrations)

ภาพ	หน้า
ภาพที่ 1 Basic principle of the electrochemiluminescence technology	7
ภาพที่ 2 แสดงการกระจายของ PBR mRNA expression ในกลุ่มควบคุม และกลุ่มผู้ป่วยโรคซึมเศร้า	9
ภาพที่ 3 แสดงปริมาณ PBR mRNA expression ระหว่างกลุ่มควบคุม และกลุ่มผู้ป่วยโรคซึมเศร้า (mean±SEM)	10
ภาพที่ 4 แสดงปริมาณ PBR mRNA expression ระหว่างเพศชาย และเพศหญิง (mean±SEM)	10
ภาพที่ 5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง PBR mRNA expression กับ อายุ (A), อายุที่เกิดโรค (B) และระยะเวลาการเกิดโรค (C) ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า (Spearman rank coefficient)	11
ภาพที่ 6 แสดงปริมาณ PBR mRNA expression ของกลุ่มควบคุม, กลุ่มผู้ป่วย suicide attempt group และกลุ่มผู้ป่วย non suicide attempt group (mean±SEM; ** $p = 0.003$ เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม, ### $p = 0.001$ เปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วย non suicide attempt group)	12
ภาพที่ 7 แสดงระดับ โพรเจสเทอโรนในกลุ่มควบคุม และกลุ่มผู้ป่วยโรคซึมเศร้า (mean ±SEM; # $p = 0.072$)	13
ภาพที่ 8 แสดงระดับโพรเจสเทอโรนในกลุ่มควบคุม, กลุ่มผู้ป่วย suicide attempt group และกลุ่มผู้ป่วย non suicide attempt group (mean ±SEM)	13
ภาพที่ 9 เปรียบเทียบระดับโพรเจสเทอโรนในผู้ป่วย suicide attempt group และกลุ่มผู้ป่วย non suicide attempt group (mean ±SEM)	13
ภาพที่ 10 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับโพรเจสเทอโรนกับ อายุ (A), อายุที่เกิดโรค (B) และระยะเวลาการเกิดโรค (C) ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า (Spearman rank coefficient)	14
ภาพที่ 11 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับโพรเจสเทอโรน และ PBR mRNA expression ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า (Pearson correlation coefficient)	15