

ณภัทร ศรีรักษา. 2554. **ฤทธิ์ป้องกันอาการที่พบในโรคพาร์คินสันของเคอร์เซตินในหนูที่ถูก**

เหนี่ยวนำด้วยสาร 6-ไฮดรอกซีโดพามีน. วิทยานิพนธ์ปริญญาปรัชญาดุษฎีบัณฑิต

สาขาวิชาประสาทวิทยาศาสตร์ บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น.

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์: ผศ.ดร. จินตนาภรณ์ วัฒนธร,

รศ. สมศักดิ์ เทียมเก่า,

รศ.ดร. กมลทิพย์ บราวน์,

รศ. โกวิท ไชยสีวามงคล

บทคัดย่อ

โรคพาร์คินสัน เป็นโรคที่มีความเสื่อมของสมองเป็นอันดับสองรองจากโรคสมองเสื่อม หรือ โรคอัลไซเมอร์ ภาวะดังกล่าวส่งผลกระทบต่ออย่างมากทั้งด้านสังคมและเศรษฐกิจ โดยทั่วไปแล้วโรคนี้นักพบในผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไป โดยการตายของเซลล์ประสาทชนิดโดพามีน ในบริเวณในโกลอสตริยอะตรัม จะก่อให้เกิดความผิดปกติทั้งแบบการเคลื่อนไหวและความผิดปกติที่ไม่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหว ได้แก่ การเรียนรู้และความจำบกพร่อง ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แท้จริงที่ทำให้เกิดการตายของเซลล์ประสาทในโรคนี้ อย่างไรก็ตามหลักฐานทางวิทยาศาสตร์จำนวนมากบ่งชี้ว่าภาวะเครียดจากออกซิเดชันเป็นสาเหตุที่สำคัญอย่างหนึ่งในการเกิดโรค ปัจจุบันประสิทธิภาพการรักษาโรคนี้นี้ด้วยยาซึ่งมุ่งเพิ่มระดับโดพามีนนั้นยังมีข้อจำกัด โดยมักก่อให้เกิดผลข้างเคียง และมีการตอบสนองที่ไม่แน่นอนเมื่อรักษาในระยะเวลานาน ดังนั้นในปัจจุบันการพัฒนาวิธีการรักษาโดยการใช้สารที่ออกฤทธิ์เป็นสารต้านอนุมูลอิสระจึงยังเป็นเรื่องที่น่าสนใจ การศึกษาครั้งนี้จึงมุ่งที่จะประเมินฤทธิ์ในการป้องกันความบกพร่องในการเรียนรู้และการเคลื่อนไหวในแบบจำลองโรคพาร์คินสันของเคอร์เซตินซึ่งเป็นสารฟลาโวนอยด์ที่ออกฤทธิ์เป็นสารต้านอนุมูลอิสระและพบมากในผัก ผลไม้

หนูขาวเพศผู้วัยเจริญพันธุ์สายพันธุ์ Wistar จะได้รับการป้อนเคอร์เซติน ขนาด 100 200 และ 300 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว ทุกวันเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ก่อนและหลังการฉีดสาร 6-OHDA เข้าสู่สมองส่วนสับสแตนเชียในกราของสมองซีกขวา เพื่อจำลองโรคพาร์คินสัน หลังจากนั้นจะประเมินการเรียนรู้และความจำแบบที่เกี่ยวข้องกับทิศทาง ด้วย Morris water maze test และ ถูกประเมินการเคลื่อนไหวด้วย elevated body swing test และ rotational behavior ผลการประเมินพบว่า เคอร์เซตินมีผลช่วยเพิ่มการเรียนรู้และความจำ ช่วยลดความบกพร่องของการเคลื่อนไหวได้

กลไกการออกฤทธิ์ที่น่าจะเป็นไปได้ อาจเกิดจากการลดภาวะเครียดจากออกซิเดชัน โดยการเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ superoxide dismutase (SOD) glutathione peroxidase (GPx) และ catalase (CAT) และการเพิ่มความหนาแน่นของเซลล์ประสาทที่มีชีวิตในสมองส่วนฮิปโปแคมปัส สับสแตนเชียในกรา และสเตรียอครัม นอกจากนี้ยังมีผลเพิ่มความหนาแน่นของเซลล์ประสาทที่มีโดพามีนเป็นสารสื่อประสาท ในสมองส่วนสับสแตนเชียในกรา ข้อมูลจากผลการศึกษาในครั้งนี้ ยังชี้ให้เห็นว่าการเพิ่มการเรียนรู้และความจำน่าจะผ่านการเพิ่มการทำงานของระบบประสาทโคลิเนอร์จิกในสมองส่วนฮิปโปแคมปัส

การศึกษานี้ยังทำการประเมินในการป้องกันความบกพร่องการเรียนรู้ และการเคลื่อนไหว ในแบบจำลองโรคพาร์คินสันของเคอร์เซตินในรูปแบบแผ่นปิดนาโน โดยให้ผ่านทางผิวหนัง ซึ่งหนูทดลองได้รับการปิดด้วยแผ่นปิดนาโนที่บรรจุเคอร์เซตินเป็นเวลา 2 สัปดาห์ก่อนและหลังการฉีดสาร 6-OHDA และจะประเมินดัชนีต่างๆเช่นเดียวกับในการศึกษาฤทธิ์ป้องกันสมองของเคอร์เซตินที่ได้รับโดยการป้อนดังที่กล่าวมาแล้ว ผลการประเมินพบว่าแผ่นปิดนาโนที่บรรจุด้วยเคอร์เซติน ช่วยลดความบกพร่องของการเรียนรู้และการเคลื่อนไหว กลไกการออกฤทธิ์ดังกล่าวอาจเกิดจากการลดกลไกที่ได้กล่าวข้างต้นในการให้ทางปาก เป็นที่น่าสนใจว่าขนาดของเคอร์เซตินที่ให้ผลในกรณีที่บรรจุในแผ่นปิดนาโนมีขนาดน้อยกว่าขนาดที่ให้ทางปากประมาณ 100 เท่า

โดยสรุปพบว่า เคอร์เซติน มีศักยภาพในการพัฒนาเป็นสารต้านความบกพร่องของการเรียนรู้และความจำ และสารต้านการเคลื่อนไหวที่บกพร่องในโรคพาร์คินสัน อย่างไรก็ตามยังคงต้องมีการศึกษาต่อไป