

จากการพิจารณาระดับ NMDA receptor ในสมองส่วนที่เกี่ยวข้องกับการติดนิโคติน ได้แก่ hippocampus, nucleus accumbens และ ventral tegmental area พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p>0.05$) ของระดับ NMDA receptor ในสมองทั้ง 3 ส่วนระหว่างหนูขาวเล็กที่ได้รับและไม่ได้รับสารสกัดหญ้าดอกขาว และขนาดของสารสกัดหญ้าดอกขาวไม่มีผลต่อระดับของ NMDA receptor ในสมองทั้ง 3 ส่วน (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ระดับของ NMDA receptor ในสมองหนูขาวเล็ก จากการศึกษาโดยวิธี autoradiography

หนูขาวเล็ก	ระดับของ NMDA receptor (fmol/mg) (N = 3)		
	Hippocampus	Nucleus accumbens	Ventral tegmental area
กลุ่มควบคุม	5.13 ± 2.29	5.41 ± 2.44	0.76 ± 4.54
กลุ่มที่มีภาวะเลียนแบบการขาดนิโคติน	4.81 ± 2.09	5.59 ± 1.88	2.04 ± 1.96
กลุ่มที่ได้รับ mecamylamine	1.87 ± 0.89	1.45 ± 0.33	1.27 ± 1.71
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดหญ้าดอกขาวขนาด 125 มิลลิกรัม/กิโลกรัม	3.53 ± 4.05	4.37 ± 3.79	0.20 ± 1.82
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดหญ้าดอกขาวขนาด 250 มิลลิกรัม/กิโลกรัม	2.81 ± 2.54	2.49 ± 2.73	2.76 ± 1.18
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดหญ้าดอกขาวขนาด 500 มิลลิกรัม/กิโลกรัม	5.10 ± 1.33	4.11 ± 0.91	4.02 ± 1.73

หมายเหตุ ผลการศึกษาแสดงเป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

วิจารณ์และสรุปผลการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่แสดงให้เห็นถึงผลของการเปลี่ยนแปลงของระดับ D2 receptor และ NMDA receptor ในสมองหนูขาวเล็กที่มีภาวะเลียนแบบการขาดนิโคตินหลังจากได้รับสารสกัดหญ้าดอกขาวในขนาดต่างๆ ซึ่งจากผลการศึกษาโดยใช้วิธี immunoblotting พบว่าระดับของ D2 receptor และ NMDA receptor ในสมองหนูขาวเล็กกลุ่มที่ได้รับสารสกัดหญ้าดอกขาว ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับหนูขาวเล็กกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ขาดนิโคติน อย่างไรก็ตามระดับของ D2 receptor ในสมองหนูขาวเล็กกลุ่มที่ได้รับสารสกัดหญ้าดอกขาวมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ในขณะที่ระดับของ NMDA receptor ในสมองหนูขาวเล็กกลุ่มที่ได้รับสารสกัดหญ้าดอกขาวมีแนวโน้มลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ขาดนิโคติน ซึ่งงานวิจัยที่ผ่านมามีรายงานการลดลงของระดับ D2 receptor (Novak et al., 2010) และมีการเพิ่มขึ้นของระดับ NMDA receptor ในสมองของสัตว์ทดลองที่ได้รับนิโคตินติดต่อกัน (Hsieh et al., 2002; Kovacs et al., 2010) รวมทั้งมีความสัมพันธ์ระหว่างอาการติดบุหรี่กับ D2 receptor (Fehr et al., 2008) และ NMDA receptor (Ma et al., 2010) ในผู้ที่สูบบุหรี่ นอกจากนี้มีหลักฐานว่าการขาดยาในภาวะติดสารเสพติดหลายๆชนิดสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงการทำงานของระดับของ D2 receptor (Conrad et al., 2010; Zijlstra et al., 2008) และ NMDA receptor (Ary and Szumlinski, 2007;

Obara et al., 2009; Pian et al., 2010) ในสมอง แต่สำหรับการศึกษานี้ D2 receptor และ NMDA receptor ในสมองของหนูขนาดเล็กที่มีภาวะเลียนแบบการขาดโดปามีนมีระดับที่ไม่แตกต่างจากหนูขนาดเล็กกลุ่มควบคุม ซึ่งอาจเกิดจากการที่จำนวนของหนูขนาดเล็กที่ใช้ในการศึกษามีจำนวนน้อยเกินไป จึงไม่พบความแตกต่างเช่นการศึกษาอื่น สำหรับผลของสารสกัดหญาดอกขาวที่ทำให้มีแนวโน้มเพิ่มระดับ D2 receptor และลดระดับ NMDA receptor ในสมองหนูขนาดเล็กนั้น อธิบายถึงกลไกของสารสกัดหญาดอกขาวในการลดอาการขาดโดปามีนที่เกี่ยวข้องกับระดับ NMDA receptor โดยยาหรือสารที่ใช้ในการลดการติดบูหรืหรือลดอาการขาดโดปามีนบางชนิดออกฤทธิ์ผ่านการทำงานของ D2 receptor (Berrettini and Lerman, 2005) หรือ NMDA receptor (Bisaga et al., 2000; Jain et al., 2008) และจากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบการลดลงของผลในการทำให้โดปามีนในสัตว์ทดลองที่ได้รับสารที่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ NMDA receptor (Kosowski et al., 2004; Papp et al., 2002) ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าสารสกัดหญาดอกขาวอาจมีผลเพิ่มระดับของ D2 receptor และลดระดับของ NMDA receptor ในสมองหนูขนาดเล็ก ซึ่งอาจส่งผลต่อการลดอาการขาดโดปามีน

การติดสารเสพติดรวมทั้งนิโคตินเป็นผลจากการทำงานของสมองหลายๆส่วน โดยเฉพาะ hippocampus, nucleus accumbens และ ventral tegmental area (Davis and Gould, 2008; Govind et al., 2009) ซึ่งมีรายงานการเพิ่มขึ้นของการทำงานของ NMDA receptor ในสมองส่วนดังกล่าวในสัตว์ทดลองที่มีสภาวะเลียนแบบการติดสารเสพติด (Bajo et al., 2006; Murray et al., 2007) และในผู้ที่ได้รับสารเสพติด (Pian et al., 2010) จากผลการศึกษาด้วยวิธี immunoblotting ซึ่งพบแนวโน้มการลดระดับของ NMDA receptor ในสมองหนูขนาดเล็ก เมื่อทำการศึกษาถึงการเปลี่ยนแปลงระดับ NMDA receptor ในสมองเฉพาะส่วน ได้แก่ hippocampus, nucleus accumbens และ ventral tegmental area โดยวิธี autoradiography พบว่าระดับ NMDA receptor ในสมองทั้ง 3 ส่วนดังกล่าวของหนูขนาดเล็กไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบระหว่างหนูขนาดเล็กกลุ่มควบคุม กลุ่มที่มีภาวะเลียนแบบการขาดโดปามีน และกลุ่มที่ได้รับสารสกัดหญาดอกขาว จึงเป็นไปได้ว่าแนวโน้มที่ลดลงของระดับ NMDA receptor ในสมองของหนูขนาดเล็กที่พบในการศึกษานี้ เกิดขึ้นในสมองส่วนอื่นที่เกี่ยวข้องกับการติดนิโคตินนอกเหนือไปจากสมองส่วน hippocampus, nucleus accumbens และ ventral tegmental area มีหลายการศึกษาที่สนับสนุนการพบการเปลี่ยนแปลงการทำงานของ NMDA receptor ในสมองส่วน limbic forebrain (Narita et al., 2000), locus coeruleus, hypothalamic paraventricular nucleus frontal cortex (Zhu et al., 1999) และ striatum (Kerdsan et al., 2009) ในภาวะที่ได้รับสารเสพติด จึงเป็นไปได้ว่าการเพิ่มขึ้นของ NMDA receptor ในสมองหนูขนาดเล็กภายหลังจากการได้รับสารสกัดหญาดอกขาว เกิดขึ้นในสมองส่วนอื่นนอกเหนือจาก hippocampus, nucleus accumbens และ ventral tegmental area ซึ่งการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวอาจนำไปสู่การลดอาการขาดโดปามีนในสัตว์ทดลอง