

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : MRG5280173

ชื่อโครงการ : ผลของเคอร์คูมินต่อการเปลี่ยนแปลงทางพฤติกรรม ภาวะเครียดออกซิเดชันและการแสดงออกของยีนในหนูไมซ์ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะซึมเศร้าโดยการเลี้ยงภายใต้สภาวะเครียดอย่างอ่อนเป็นระยะเวลานาน

ชื่อนักวิจัย และสถาบัน : นางเยาวเรศ ชูลิขิต

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

E-mail address : yaosum@kku.ac.th และ yaosum@yahoo.com

ระยะเวลาโครงการ : 16 มีนาคม 2552 – 15 มีนาคม 2555

เคอร์คูมินเป็นสารสำคัญที่สกัดได้จากขมิ้นชัน ในตำรับยาจีนมีการใช้เคอร์คูมินเป็นส่วนประกอบสำคัญในการรักษาภาวะเครียดและโรคซึมเศร้า Unpredictable chronic mild stress (UCMS) เป็นแบบจำลองที่ใช้ในการเหนี่ยวนำให้หนูเกิดภาวะซึมเศร้าด้วยการเลี้ยงภายใต้สภาวะเครียดอย่างอ่อนเป็นระยะเวลานาน ซึ่งหนูที่ได้รับยาด้านซึมเศร้าสามารถที่มีพฤติกรรมกลับคืนสู่สภาวะปกติได้ การวิจัยครั้งนี้สนใจศึกษาฤทธิ์ของเคอร์คูมินต่อการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมซึมเศร้าที่เกิดจากการได้รับความเครียดอย่างอ่อนเป็นระยะเวลานาน 5 สัปดาห์ หนูที่ได้รับเคอร์คูมินจะได้รับยาในขนาด 10 และ 20 mg/kg/day เป็นเวลา 2 สัปดาห์ ยาด้านซึมเศร้ามาตรฐานที่ใช้ในครั้งนี้คือ Imipramine 20 mg/kg/day เมื่อครบเวลาทำการวัดพฤติกรรมที่เปลี่ยนแปลงไป ผลการทดสอบพบว่า หนูที่ได้รับความเครียดอย่างอ่อนเป็นระยะเวลานานมีการบริโภคซูโครสที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และหนูที่ได้รับเคอร์คูมินหรือ imipramine ขนาด 20 mg/kg/day จะมีการบริโภคซูโครสเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับหนูที่ได้รับความเครียดเพียงอย่างเดียว และในแบบทดสอบ forced swimming test (FST) และ tail suspension test (TST) พบว่าหนูที่ได้รับความเครียดจะมีค่า immobility time สูงกว่าหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อได้รับเคอร์คูมิน หรือ imipramine ขนาด 20 mg/kg/day ค่า immobility time จะลดลง โดยที่ locomotor activity นั้นไม่เปลี่ยนแปลง จากการทดสอบด้วย open field test (OFT) โดยกลไกการออกฤทธิ์ของเคอร์คูมินนั้น น่าจะมาจากการที่เคอร์คูมินนั้นสามารถที่จะเพิ่มการแสดงออกของยีน BDNF และ CREB mRNA ในสมองส่วน hippocampus และ frontal cortex ได้เช่นเดียวกับยาด้านซึมเศร้ามาตรฐาน นอกจากนี้ยังได้ทำการศึกษาเพิ่มเติมถึงผลของการให้ความเครียดต่อการเหนี่ยวนำให้เกิด lipid peroxidation ในสมอง พบว่า การเกิด lipid peroxidation ในสมองนั้นไม่ได้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับในกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับ ความเครียด จากผลการศึกษานี้จึงสรุปได้ว่า เคอร์คูมินนั้นมีศักยภาพในการรักษาภาวะซึมเศร้าได้ โดยผ่านกลไกในการเพิ่มการแสดงออกของยีน BDNF และ CREB mRNA

คำหลัก : เคอร์คูมิน, โรคซึมเศร้า, พฤติกรรมซึมเศร้า, ภาวะเครียดออกซิเดชัน

Abstract

Project code : MRG5280173

Project Title : The effect of curcumin on chronic mild stress-induced the alteration of behavioral activity, oxidative stress and gene expression in mice model of depression

Investigator : Ms.Yaowared Chulikhit

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khonkaen University

E-mail address : yaosum@kku.ac.th และ yaosum@yahoo.com

Project period : 16 March 2009 – 15 March 2012

Curcumin, a yellow pigment extracted from rhizomes of *Curcuma longa*, is the major constituent of Xiaoyao-san, the traditional Chinese medicine for managing the mental stress and depressive-related disorder. Unpredictable chronic mild stress (UCMS) has long been used as a model of depression. Antidepressant can reverse most effect of UCMS. We hypothesized that curcumin may alleviate stress induced behavioral change. Thus in the present study, we assessed whether curcumin treatment affect behavior alteration in UCMS treated ICR mice. Mice were exposed to UCMS for 5 weeks and anhedonia behavior which is the most commonly behavior used to measure the inability to gain pleasure from enjoyable experiences was evaluated by weekly monitoring of sucrose consumption. Curcumin (10 and 20 mg/kg/day, i.p.) or imipramine (20 mg/kg/day, i.p.) or vehicle were continuously administered the last two weeks of UCMS. Behavioral test were performed over the last week of UCMS. The results showed that UCMS mice decreased the sucrose intake, increased the immobility time in forced swimming test (FST) and tail suspension test (TST). Long term treatment of curcumin and imipramine reversed the anhedonia behavior and significantly reduced immobility time. In locomotor activity, stress mice did not show significantly difference compared to non-stress mice. Curcumin and imipramine did not alter the locomotor activity. In addition, UCMS procedure did not significantly induced the lipid peroxidation in mice whole brain and curcumin did not show inhibitory effect on lipid peroxidation. The mechanism underlying the antidepressive-like activity of curcumin may be involved in its increasing the BDNF and CREB mRNA expression in hippocampus and frontal cortex of UCMS mice. Thus curcumin may be the effective therapeutic for depression as was seen within these stress models.

Keyword : Curcumin, Depression, Depressive behavior and Oxidative stress