

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : MRG4880034
ชื่อโครงการ : ผลของภาวะสมองขาดเลือดเรื้อรังต่อสมองส่วนฮิปโปแคมปัสและการเรียนรู้และความจำ
ชื่อนักวิจัย : สมพล เทพชุม
 ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
E-mail Address : sisth@mahidol.ac.th
ระยะเวลาโครงการ: มิถุนายน 2548 – มีนาคม 2552

การลดลงของความจำเป็นปัญหาที่สำคัญของประชากรสูงวัยทั่วโลก โดยระดับการลดลงของความจำเป็นได้ตั้งแต่ความจำลดลงตามอายุ จนถึงระดับความจำเสื่อมน้อยและมากตามลำดับ ทำให้มีการศึกษาเพื่อหากลไกการเสื่อมของความจำและการเปลี่ยนแปลงความรุนแรงของโรคโดยมีเป้าหมายหลักเพื่อที่จะหากลไกเริ่มต้นของการดำเนินสู่ระยะต่างๆ ของการเสื่อมของความจำ เพื่อที่จะได้ให้การป้องกันหรือรักษาก่อนที่จะโรครุนแรง ปัจจัยที่พบร่วมในการเสื่อมถอยของความจำระดับต่างๆ ในผู้สูงอายุคือ การลดลงของเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง ดังนั้นการศึกษาการเปลี่ยนแปลงที่เกิดจากการลดลงของเลือดไปเลี้ยงสมองเล็กน้อยที่ระยะเวลาเวลานานพอสมควร จะทำให้ทราบถึงการเปลี่ยนแปลงในระยะเริ่มต้นได้ ดังนั้นงานวิจัยชิ้นนี้จึงมีเป้าหมายเพื่อศึกษาผลของภาวะเลือดไปเลี้ยงสมองลดลงเล็กน้อยแต่เรื้อรัง ต่อความจำ ภาวะออกซิเดชัน และการเปลี่ยนแปลงจำนวนและรูปร่างของเซลล์ประสาทและแอสโตรไซต์ในสมองส่วนฮิปโปแคมปัส โดยการผูกหลอดเลือดแดงใหญ่ที่คอด้านขวาในหนูขาวเพศผู้อายุ 4 เดือน ทดสอบความจำใน radial arm water maze (RAWM) และวัดภาวะออกซิเดชันในสมองส่วนฮิปโปแคมปัส หลังผูกหลอดเลือด 2 และ 6 เดือน ขณะเดียวกันก็ทำการทดลองเพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงจำนวนและรูปร่างของเซลล์ประสาทและแอสโตรไซต์ในสมองส่วนฮิปโปแคมปัสที่ระยะเวลา 1, 3, 7 วัน, 2 สัปดาห์, 1 เดือน, 2 เดือน และ 4 เดือน หลังผูกหลอดเลือด ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า การผูกหลอดเลือดแดงใหญ่ที่คอด้านขวาเป็นระยะเวลา 2 และ 6 เดือน ทำให้เกิดการลดลงของความจำทดสอบโดย RAWM มีการเพิ่มระดับของภาวะออกซิเดชันในสมองส่วนฮิปโปแคมปัส แต่ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงจำนวนและรูปร่างของเซลล์ประสาทและแอสโตรไซต์ในสมองส่วนฮิปโปแคมปัส ดังนั้นการผูกหลอดเลือดแดงใหญ่ที่คอด้านขวาในหนูขาวสามารถทำให้มีการเสื่อมของความจำลงเล็กน้อย อันน่าจะมีส่วนมาจากการเปลี่ยนแปลงของภาวะออกซิเดชันในสมองที่ไปกระทบต่อการทำหน้าที่ของเซลล์ประสาทและแอสโตรไซต์

คำหลัก : ภาวะสมองขาดเลือด, ฮิปโปแคมปัส, ความจำ, แอสโตรไซต์, ภาวะออกซิเดชัน

Abstract

Project Code : MRG4880034
Project Title : Effect of mild chronic cerebral ischemia on hippocampus and spatial learning and memory
Investigator : Sompol Tapechum, Anyarath Tonmate and Kanokwan Tilokskulchai.
 Department of Physiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital
 Mahidol University, Bangkok, Thailand.
E-mail Address : sisth@mahidol.ac.th
Project Period : June, 2005 – March, 2009

Memory impairment ranging from aged-related memory loss, mild cognitive impairment (MCI) and dementia affects millions of elderly around the world. Though extensive researches have been invested, the pathogenesis of the transition from each stage of memory impairment is not well characterized. The focus of the research is on the characterization of the earliest stages of cognitive impairment. One factors consistently discovered in both normal and demented elderly is the reduction of cerebral blood flow. The mild cerebral hypoperfusion would then reveal the early change of the memory impairment process affected by elderly. To study the effect of mild chronic reduction of cerebral blood flow on memory, hippocampal oxidative stress, neurons and astroglia, 4-month old male Sprague-Dawley rats were subjected to permanent right common carotid artery occlusion (RCO). Behavioral assessment for spatial learning and memory in radial arm water maze (RAWM) was performed 2 or 6 months after occlusion. Following the behavioral test, the rats were sacrificed and brains were assayed for the oxidative stress parameters, malondialdehyde (MDA) and reduced glutathione. Parallel experiment was performed for histological study of number and morphology of CA1 hippocampal neurons and astroglia after arterial occlusion for 1 day, 3 days, 7 days, 2 weeks, 1 month, 2 months and 4 months. The results showed that unilateral common carotid artery occlusion for 2 and 6 months could cause spatial memory impairment in RAWM task, increase in level of oxidative stress parameters especially the reduced glutathione at 2 months after RCO but without the alteration in numbers and morphology of neurons or astroglia in CA1 hippocampus. The results indicated that unilateral common carotid artery occlusion could cause mild memory impairment. This could be resulted from brain oxidative stress affecting neurons and astroglial functions.

Keywords : cerebral ischemia, hippocampus, spatial memory, astrocyte, oxidative stress