

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : MRG4680123

ชื่อโครงการ : การศึกษาผลของยาอีที่มีต่อเซลล์ประสาทที่ทำหน้าที่ในการผลิตฮอร์โมนออกซิโตซิน และฮอร์โมนวาโสเพรสซิน

ชื่อนักวิจัย : นางสาวรุ่งฤดี ศรีสวัสดิ์

สาขาวิชาชีววิทยา สำนักวิชาวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

E-mail Address : srisawat@sut.ac.th

ระยะเวลาโครงการ : 1 กรกฎาคม 2546 – 30 มิถุนายน 2548

คำหลัก : ยาอี ฟอสโปรตีน ออกซิโตซิน วาโสเพรสซิน ความดันโลหิต

ยาอีที่ได้รับแบบเฉียบพลันมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาในคนเป็นอย่างมาก เช่น ภาวะไข้สูง ภาวะระดับโซเดียมในเลือดต่ำ ภาวะความดันต่ำ และภาวะหัวใจเต้นเร็ว แต่ผลของยาอีที่มีต่อการตอบสนองทางสรีรวิทยาเหล่านั้นยังไม่ทราบแน่ชัด โครงการวิจัยในครั้งนี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาผลแบบเฉียบพลันของยาอีที่มีต่อ osmolarity และระดับโซเดียมในน้ำเลือด อุณหภูมิร่างกาย อัตราการหายใจ การเปลี่ยนแปลงของหัวใจและหลอดเลือด และการแสดงออกของฟอสโปรตีนใน supraoptic nucleus (SON) ในหนูเพศเมียและเพศผู้ ในการทดลองที่ 1 ตัวอย่างเลือดสำหรับการวัดค่า osmolarity และระดับโซเดียมจะถูกเก็บเป็นช่วงๆ ตลอดระยะเวลา 2 ชั่วโมงจาก femoral vein ของหนูเพศทั้งสองเพศที่ถูกทำให้สลบด้วย pentobarbitone หลังได้รับ vehicle หรือ 5 mg/kg MDMA ทางเส้นเลือดดำ ในการทดลองที่ 2 ความดันโลหิตจากเส้นเลือด femoral artery โดยตรง อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ และอุณหภูมิร่างกาย จะถูกวัดอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 90 นาทีในหนูเพศเมียและ 60 นาทีในหนูเพศผู้ที่ถูกทำให้สลบด้วย pentobarbitone หลังการได้รับ vehicle หรือ 5 mg/kg MDMA ทางเส้นเลือดดำ จากนั้นจะทำการศึกษาการแสดงออกของฟอสโปรตีนใน SON หลังการได้รับยา 90 นาที ผลการศึกษาพบว่ายาอีไม่มีผลต่อค่า osmolarity และระดับโซเดียมในน้ำเลือดในหนูเพศเมียและไม่มีผลต่อค่าอัตราการเต้นของหัวใจ อุณหภูมิร่างกายและ osmolarity ในหนูเพศผู้ การเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในอัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ และอุณหภูมิร่างกายจะถูกพบในหนูเพศเมียที่ได้รับยาอี ($p < 0.05$) ยาอีทำให้ระดับโซเดียมในน้ำเลือด ความดันโลหิต systolic และอัตราการหายใจในหนูเพศผู้มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ยาอียังทำให้เกิดการลดลงของความดันโลหิตเฉลี่ยและความดันโลหิต diastolic อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในหนูทั้งสองเพศ นอกจากนี้ ยาอียังเพิ่มการแสดงออกของฟอสโปรตีนใน SON ในหนูเพศเมียเท่านั้น โดยยาอีมีความจำเพาะในการแสดงออกในเซลล์ประสาทที่ทำหน้าที่ผลิตฮอร์โมนวาโสเพรสซิน จะสรุปได้ว่าหนูเพศเมียที่ถูกทำให้สลบด้วย pentobarbitone นั้นจะมีความไวต่อการตอบสนองต่อยาอีที่ให้ทางเส้นเลือดแบบเฉียบพลันมากกว่าหนูเพศผู้ ซึ่งจะพบภาวะความดันต่ำ ภาวะหัวใจเต้นเร็ว หายใจหอบ และภาวะไข้สูง ยาอีอาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในระบบออกซิโตซินและวาโสเพรสซินและภาวะระดับโซเดียมในเลือดต่ำนั้น อาจจะเป็นผลเนื่องมาจากการที่เซลล์ประสาทออกซิโตซินและวาโสเพรสซินถูกกระตุ้นด้วยยาอี

Abstract

Project Code : MRG4680123

Project Title : Effects of 3, 4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA or Ecstasy) on oxytocin and vasopressin neuronal activation

Investigator : Assistant Professor Rungrudee Srisawat, Ph.D.

School of Biology, Institute of Science, Suranaree University of Technology

E-mail Address : srisawat@sut.ac.th

Project Period : July 1st, 2003 – June 30th, 2005

Keywords : Ecstasy, Fos, Oxytocin, Vasopressin, Blood pressure

Ecstasy (MDMA) has powerful acute physiological effects in humans: hyperthermia, hyponatremia, hypertension and tachycardia. Little is known about what exactly MDMA does to these physiological responses. This study aimed to investigate acute effects of MDMA on plasma osmolarity, plasma sodium concentration, body temperature, respiratory rate, cardiovascular changes and Fos expression in the supraoptic nucleus (SON) in female and male rats. Experiment 1, serial plasma samples for osmolarity and sodium measurements were taken from pentobarbitone-anaesthetized female and male rats *via* femoral vein cannulae for 2 hours after i.v. injected with vehicle or 5 mg/kg MDMA. Experiment 2, invasive arterial blood pressure, heart rate, respiratory rate and body temperature were recorded for 90 min and 60 min in pentobarbitone-anaesthetized female and male rats, respectively. Ninety minutes after vehicle or 5 mg/kg MDMA, Fos expression in the SON was examined. The results showed that MDMA did not alter plasma osmolarity and sodium concentration in female rats, and plasma osmolarity, heart rate and body temperature in male rats. Significant increases in heart rate, respiratory rate and body temperature were found in MDMA-treated female rats. MDMA caused significant increases in plasma sodium concentration, systolic blood pressure and respiratory rate in male rats ($p<0.05$). MDMA significantly diminished mean arterial blood pressure and diastolic blood pressure in both male and female rats ($p<0.05$). Moreover, MDMA selectively enhanced Fos expression in the SON in female but not male rats. In female rats, MDMA selectively enhanced Fos expression in the AVP neurons in the SON. In conclusion, female rats under pentobarbitone anesthesia are more susceptible to MDMA than male rats as hypotension, tachycardia, hyperventilation and hyperthermia responses have been shown following acute systemic administration of MDMA. MDMA may cause changes in the OXT and AVP system and hyponatraemic effect of MDMA may be the direct effect of AVP neuronal activation.