

มีหลักฐานจำนวนมากแสดงถึงผลดีของฮอร์โมนเอสโตรเจนต่อโรคสมองเสื่อม เช่น โรคพาร์กินสัน อย่างไรก็ตามก็ยังไม่ทราบถึงกลไกการทำงานที่ทำให้ฮอร์โมนเอสโตรเจนมีผลปกป้องสมองในภาวะโรคดังกล่าว ปฏิกริยาการตอบสนองของเซลล์ค้ำจุนประสาท (glia) และปฏิกริยา oxidative stress ถูกเชื่อว่ามีส่วนเกี่ยวข้องกับการตายของเซลล์ประสาทโดปามีนในสมองส่วน substantia nigra และการตายของเซลล์ประสาทดังกล่าวก่อให้เกิดโรคพาร์กินสันขึ้น เพื่อศึกษาผลของฮอร์โมนเอสโตรเจนในสภาวะพาร์กินสันว่าสามารถยับยั้งการสูญเสียของเซลล์ประสาทโดปามีนได้หรือไม่ มีผลยับยั้งปฏิกริยาการตอบสนองของเซลล์ค้ำจุนประสาทหรือไม่ และมีผลอย่างไรต่อปฏิกริยา oxidative stress หนู mice สายพันธุ์ C57Bl/6 ได้รับสาร 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) เพื่อเหนี่ยวนำให้เกิดสภาวะพาร์กินสัน แบ่งหนูที่ได้รับสารพิษออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจน หนูกลุ่ม control ได้รับ normal saline แทนสาร MPTP ทำการเก็บสมองของหนูทดลองกลุ่มต่างๆ ในวันที่ 5 หลังจากให้สารพิษหรือ normal saline (กลุ่ม control) นำแผ่น section ของสมองมาย้อมด้วยวิธี immunohistochemistry จากนั้นนับเซลล์ (tyrosine hydroxylase-immunoreactive (-IR) neurons, nitrotyrosine-IR cells, manganese superoxide-IR cells, GFAP-IR astrocytes และ GSI-B4⁺ microglia) ในสมองส่วน substantia nigra ผลการทดลองพบว่าฮอร์โมนเอสโตรเจน (1) ลดการสูญเสียของเซลล์ประสาทโดปามีนตลอดจน axon ของเซลล์ประสาทเหล่านี้ (2) ยับยั้งปฏิกริยาการตอบสนองของเซลล์ค้ำจุนประสาทชนิด astrocyte และ microglia (3) ลดปฏิกริยา oxidative stress (4) เพิ่ม manganese superoxide dismutase immunoreactivity จากผลที่ได้สามารถสรุปได้ว่า ในสภาวะพาร์กินสันฮอร์โมนเอสโตรเจนสามารถลดการสูญเสียเซลล์ประสาทโดปามีนได้ โดยกลไกการทำงานของฮอร์โมนอาจเกี่ยวข้องกับการที่ฮอร์โมนมีผลยับยั้งปฏิกริยาการตอบสนองของเซลล์ค้ำจุนประสาท และเป็น anti-oxidant โดยไปเพิ่มระดับของ manganese superoxide dismutase ซึ่งเป็น antioxidant enzyme ที่สำคัญชนิดหนึ่งในสมอง

Emerging evidence suggests beneficial effect of estrogen for neurodegenerative disorders such as Parkinson's disease (PD), yet the exact mechanisms implicated remain obscured. Reactive glia and oxidative stress observed in PD animal model and in PD may participate in the cascade of deleterious events that ultimately leads to dopaminergic nigral neuronal death. In vitro studies demonstrate that estrogen possesses an anti-oxidative capacity and is able to modify the microglial and astroglial expression of inflammatory mediator implicated in neuroinflammation and neurodegeneration. To determine whether estrogen-elicited neuroprotection in PD is mediated through suppression of glial reaction and oxidative stress, adult male C57Bl/6 mice were treated with 17 β -estradiol (E2) for a total of 11 days. Following 5 days of pretreatment with E2, mice were injected with 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) on the sixth day. The brains were collected on day 11. Immunohistochemistry and quantitative study were used to assess the number of tyrosine hydroxylase-immunoreactive (TH-IR) neurons, nitrotyrosine-IR cells, manganese superoxide (MnSOD)-IR cells, GFAP-IR astrocytes and GSI-B4^{+ve} microglia in the substantia nigra pars compacta (SNpc). The number of MnSOD-IR cells, GFAP-IR astrocytes and GSI-B4^{+ve} microglia in the striatum were also counted. Pretreatment with E2 decreased the loss of TH-IR nigral neurons and diminished the deficit of TH-IR striatal fibers triggered by MPTP. The neuroprotective effect of E2 was coincident with an attenuation of a glial response within the nigra and the striatum. E2 also decreased the number of nitrotyrosine-IR cells and increased the number of MnSOD-IR cells, indicating an antioxidative capacity of the hormone. These findings propose for the first time that E2 may mediate its neuroprotection in MPTP mouse model through an inhibition of reactive glia and suppression of oxidative stress.