

รหัสโครงการ: **MRG5380195**

ชื่อโครงการ: ผลของสารสกัดสมุนไพรที่มีต่อ NMDA receptor ในการป้องกันการเสื่อมของสมองและฟื้นฟูความจำในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้มีอาการของโรคจิตเภท

นักวิจัย: ดร.ปริศนา ปิยะพันธุ์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

อีเมล: taipritsana@yahoo.com

ระยะเวลา: 15 มิถุนายน 2553 – 15 ธันวาคม 2555

บทคัดย่อ:

ภูมิหลัง: การเรียนรู้และความจำบกพร่องเป็นอาการที่พบได้ทั่วไปในโรคจิตเภทซึ่งไม่สามารถรักษาได้ด้วยยาในกลุ่ม antipsychotics พรหมิซึ่งเป็นที่รู้จักกันอย่างแพร่หลายในการช่วยกระตุ้นการเรียนรู้และความจำและป้องกันการเสื่อมของสมองอาจเป็นแนวทางใหม่ของการรักษาและการป้องกันการเรียนรู้และความจำที่ลดลงในโรคจิตเภท

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาฤทธิ์การกระตุ้นและป้องกันสมองของพรหมิต่อการเรียนรู้และความจำในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นโรคจิตเภทด้วย sub-chronic PCP และเพื่อศึกษากลไกการออกฤทธิ์นี้ที่ผ่านทางตัวรับชนิด NMDA ในสมอง

วัสดุและวิธีการ: เพื่อศึกษาฤทธิ์การกระตุ้นการเรียนรู้และความจำ หนูทดลองถูกแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่ม-1: กลุ่มควบคุม กลุ่ม-2: ได้รับ PCP และ กลุ่ม-3: ได้รับ PCP + พรหมิ เพื่อศึกษาฤทธิ์การป้องกันการเสื่อมของสมอง หนูทดลองถูกแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่ม-A: กลุ่มควบคุม กลุ่ม-B: ได้รับ PCP และ กลุ่ม-C: พรหมิ + PCP ค่า Discrimination ratio (DR) แสดงถึงความสามารถในการเรียนรู้และความจำได้มาจากการทดสอบการแยกแยะวัตถุใหม่ (novel object recognition) วัดปริมาณของตัวรับชนิด NMDA ในสมองส่วน prefrontal cortex, striatum, CA1, CA2/3 และ DG ด้วยวิธี immunohistochemistry

ผลการวิจัย: ในการศึกษาฤทธิ์การกระตุ้นการเรียนรู้และความจำ DR ในหนูกลุ่มที่ได้รับ PCP มีค่าลดลงเมื่อเทียบกับหนูกลุ่มควบคุม การลดลงของ DR ในหนูที่ได้รับ PCP นี้เกิดขึ้นร่วมกับ NMDA up-regulation ในสมองส่วน prefrontal cortex CA1 และ CA2/3 แต่ไม่พบในสมองส่วน striatum และ DG หนูกลุ่มที่ได้รับ PCP ร่วมกับพรหมิมีค่า DR เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ PCP อย่างเดียว การเพิ่มขึ้นของ DR ในหนูกลุ่มที่ได้รับ PCP ร่วมกับพรหมินี้เกิดขึ้นร่วมกับการลดลงของ NMDA ในสมองส่วน prefrontal cortex, CA1 และ CA2/3. ปริมาณของ NMDA ในสมองของหนูที่ได้รับ PCP ร่วมกับพรหมิไม่แตกต่างจากหนูกลุ่มควบคุม ผลดังกล่าวนี้เหมือนกับผลการวิจัยที่พบจากการศึกษาฤทธิ์การป้องกันการเสื่อมของสมอง คือ ค่า DR ของหนูที่ได้รับ PCP ลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งพบร่วมกับ NMDA up-regulation ใน CA2/3 และ DG ค่า DR เพิ่มขึ้นจนเท่ากับกลุ่มควบคุมในหนูกลุ่ม Brahmi + PCP ซึ่งพบร่วมกับการลดลงของปริมาณ NMDA ใน CA2/3 และ DG

สรุป: การเรียนรู้และความจำที่ลดลงในหนูที่ได้รับ PCP เกิดขึ้นจาก NMDA up-regulation ในสมองส่วน prefrontal cortex และ hippocampus เป็นที่น่าสนใจว่าการได้รับพรหมิไม่ว่าก่อนหรือหลังการได้รับ PCP สามารถฟื้นฟูการเรียนรู้และความจำที่ลดลงนี้ได้โดยการลดปริมาณ NMDA ในสมองส่วนดังกล่าวนี้ให้กลับสู่ปกติ ดังนั้นโครงการวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าพรหมิมีฤทธิ์ในการกระตุ้นความจำและการเรียนรู้และฤทธิ์ในการป้องกันการเสื่อมของสมองในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นโรคจิตเภทและอาจใช้ได้จริงกับผู้ป่วยจิตเวชด้วย

คำหลัก: พรหมิ, โรคจิตเภท, หนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นโรค, การทดสอบการแยกแยะวัตถุใหม่, ตัวรับชนิด NMDA

Project Code: MRG5380195

Project Title: Neuroprotective and cognitive enhancement effects of *Bacopa monnieri* on NMDA receptor in schizophrenia rat model

Investigator: Pritsana Piyabhan, PhD Thammasat University

Email: taipritsana@yahoo.com

Project Period: 15 June 2010 – 15 December 2012

Abstract:

Background: Cognitive impairment is a common characteristic in schizophrenia which can not be attenuated by antipsychotics. Brahmi, popularly known as a cognitive and neuroprotective enhancer, might be a new frontier of treatment and prevention of cognitive deficit in schizophrenia.

Objective: To study cognitive enhancement and neuroprotective effects of Brahmi in the rat model of schizophrenia induced by sub-chronic phencyclidine (PCP) administration and to study the mechanism of these effects via cerebral NMDA receptor.

Material and Method: To study the cognitive enhancement effect, rats were assigned to three groups; **Group-1:** Control, **Group-2:** PCP administration and **Group-3:** PCP + Brahmi. To study the neuroprotective effect, rats were assigned to three groups; **Group-A:** Control, **Group-B:** PCP administration and **Group-C:** Brahmi + PCP. Discrimination ratio (DR) representing cognitive ability was obtained from novel object recognition task. NMDA immunodensity was measured in prefrontal cortex, striatum, CA1, CA2/3 and DG using immunohistochemistry.

Results: In the cognitive enhancement effect study, DR in PCP group was significantly decreased compared with control. This occurred alongside NMDA up-regulation in prefrontal cortex, CA1 and CA2/3, but not in striatum and DG. PCP with Brahmi showed a significant increase in DR score compared with PCP alone. This occurred alongside significant decrease in NMDA immunodensity in prefrontal cortex, CA1 and CA2/3. No significant difference in cerebral NMDA immunodensity was observed between PCP with Brahmi and control. Similar to the cognitive enhancement effect, the study of neuroprotective effect showed significant DR reduction in PCP group compared with control. This occurred alongside NMDA up-regulation in CA2/3 and DG. Brahmi + PCP group showed an increase in DR up to normal score which occurred alongside a decreased NMDA immunodensity in CA2/3 and DG.

Conclusion: Cognitive deficit observed in PCP-administered rats was mediated by NMDA up-regulation in prefrontal cortex and hippocampus. Interestingly, Brahmi administration either before or after PCP administration can restore this cognitive deficit by NMDA down-regulation in these brain areas to normal. Therefore, the present study interpreted that Brahmi has both cognitive enhancement and neuroprotective effects in PCP administered rat model of schizophrenia and, to some extent, the psychotic patients.

Keywords: Brahmi, Schizophrenia, Animal model, Novel object recognition, NMDA receptor