

Abstract

Project Code : MRG5480211

Project Title : The effects of activated microglia-mediated inflammation on the production and function of local hippocampal estrogen that associate with the synaptic plasticity in hippocampal neurons

Investigator : Dr.Siriporn Chamniansawat
Division of Anatomy, Department of Biomedical Sciences, Faculty of Allied Health Science, Burapha University

E-mail Address : siripornc@buu.ac.th

Project Period : 2 years

Memory loss is one of the primary consequences of aging. Deficits mainly include specific impairments in hippocampal-dependent learning and memory. Aging changes in microglia have been hypothesized to play an important role in the pathogenic mechanism underlying age-related memory impairment. Microglial aging exhibited both morphological changes and alterations in immunophenotypic expression by up-regulated in activated microglial markers. However, the mechanism underlying age-related microglial activation on memory dysfunction is still largely unknown. The present study aims to demonstrate the effects and mechanisms of activated microglia on processes of memory formation in H19-7 hippocampal neuron. Initially, the pattern of estrogen synthesis was clearly shown in H19-7 hippocampal neuron. Hippocampal-derived estrogen plays a priming role for systemic estrogen function. In microglia-neuron co-culture techniques, the result showed that activated microglia significantly inhibited expression of synaptic marker proteins (Arc, PSD95, and synaptophysin) on H19-7 hippocampal neuron, indicating that microglia activation could be inhibited synaptic plasticity and memory formation. Furthermore, the results also showed that activated microglia decrease the number of synaptic marker protein via an inhibition of hippocampal estrogen production and estrogen receptor expression in H19-7 hippocampal neuron. In summary, the present study proposed a novel mechanism that microglia activation inhibits hippocampal-derived estrogen-dependent memory formation that could be targeted to recovery memory function of aging.

Keywords : aging, hippocampal estrogen, microglia activation, synaptic plasticity

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : MRG5480211

ชื่อโครงการ : ผลของการอักเสบจากการกระตุ้น microglia ต่อการสังเคราะห์และการออกฤทธิ์ของ local hippocampal estrogen ซึ่งสัมพันธ์กับกระบวนการ synaptic plasticity ในเซลล์ประสาท hippocampus

ชื่อนักวิจัย : ดร. ศิริพร จำเนียรสวัสดิ์

สาขาวิชากายวิภาคศาสตร์, ภาควิชาชีวเวชศาสตร์, คณะสหเวชศาสตร์,
มหาวิทยาลัยบูรพา

E-mail Address : siripornc@buu.ac.th

ระยะเวลาโครงการ : 2 ปี

ความจำเสื่อมคือสิ่งที่เกิดขึ้นต่อเนื่องจากความชรา ซึ่งความเสื่อมเกิดจากการสูญเสียกระบวนการสร้างความจำของสมองส่วนฮิปโปแคมปัส มีการสันนิษฐานว่าการเปลี่ยนแปลงของไมโครเกลียในภาวะชราคือกลไกสำคัญของภาวะความจำเสื่อมในผู้สูงอายุ การชราของเซลล์ไมโครเกลียมีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างและการเปลี่ยนแปลงการแสดงออกโปรตีนบ่งชี้การกระตุ้นไมโครเกลีย อย่างไรก็ตามกลไกของการสูญเสียความจำจากสาเหตุดังกล่าวก็ยังไม่ทราบแน่ชัด งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษา ผลและกลไกของการกระตุ้นไมโครเกลียต่อกระบวนการสร้างความจำในเซลล์ประสาทฮิปโปแคมปัส เบื้องต้นแสดงให้เห็นรูปแบบที่ชัดเจนของการสร้างเอสโตรเจนของเซลล์ประสาทฮิปโปแคมปัส ซึ่งเอสโตรเจนที่สังเคราะห์จากเซลล์ประสาทฮิปโปแคมปัสมีบทบาทสำคัญต่อการเตรียมเซลล์เพื่อรองรับต่อการทำงานของเอสโตรเจนจากภายนอก ในวิธีการเพาะเลี้ยงร่วมกันระหว่างไมโครเกลียกับเซลล์ประสาท ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าการกระตุ้นไมโครเกลียสามารถยับยั้งการแสดงออกของโปรตีนบ่งชี้จุดประสานประสาท ที่สำคัญได้แก่ Arc, PSD95 และ synaptophysin ในเซลล์ประสาทฮิปโปแคมปัส บ่งชี้ว่าการกระตุ้นไมโครเกลียสามารถยับยั้งกระบวนการสร้างความจำของเซลล์ประสาทฮิปโปแคมปัสได้ มากไปกว่านั้นงานวิจัยนี้ยังแสดงให้เห็นว่าการกระตุ้นไมโครเกลียลดการแสดงออกของโปรตีนบ่งชี้จุดประสานประสาทผ่านการยับยั้งการสังเคราะห์เอสโตรเจนจากเซลล์ประสาทฮิปโปแคมปัส และยับยั้งการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจน โดยสรุป งานวิจัยนี้เสนอกลไกใหม่ของกระบวนการสูญเสียความจำในภาวะที่มีการกระตุ้นไมโครเกลีย เช่น ภาวะชรา ซึ่งน่าจะเป็นเป้าหมายสำคัญต่อการรักษาการสูญเสียความจำในผู้สูงอายุ

คำสำคัญ : ภาวะชรา, เอสโตรเจนจากฮิปโปแคมปัส, การกระตุ้นไมโครเกลีย, ไซแนปติกพลาสติกซิตี