

## การทดสอบฤทธิ์ปกป้องสมองของสารต้านอนุมูลอิสระ

นางสาว กาญจนพร ประภาคมนเทียน  
นางสาว ลักษณะมณี ตราดธารทิพย์

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตาม  
หลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล  
ปีการศึกษา 2541

# **CEROBROPROTECTIVE ACTIVITY OF ANTIRADICAL AGENT**

MISS KARNJANAPORN PRAPARKMONTIAN  
MISS LUKMANEE TRADTRANTIP

THE SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL  
FULLFILIMENT  
OF THE REQUIREMENT FOR  
THE BACHELOR DEGREE OF PHARMACY  
FACULTY OF PHARMACY  
MAHIDOL UNIVERSITY, 1998

## บทคัดย่อ

ปัจจุบันมีการพัฒนาสารต้านอนุมูลอิสระในการรักษาอาการและโรคทางสมอง เช่น ภาวะสมองได้รับบาดเจ็บจากบาดแผล และจากการขาดเลือด ซึ่งภาวะเหล่านี้ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของอนุมูลอิสระ และทำให้เกิดการหลั่ง **dopamine** เพิ่มขึ้นในสมอง **dopamine** จะถูกออกซิไดส์ ซึ่งจะได้สารที่เป็นพิษ และทำให้เกิดอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้น การวิจัยนี้จึงทำการทดสอบฤทธิ์ปกป้องสมองของสารต้านอนุมูลอิสระ 2 สาร คือ สาร 12 และ สาร 12P โดยการทดสอบแบ่งเป็น 4 การทดลอง คือ การทดสอบฤทธิ์ของยาต่อ **locomotor activity** ในหนูถีบจักร ฤทธิ์ของยาในการลด **hypermotility** โดย **methamphetamine (MAP)** การทดสอบฤทธิ์ของยากับระยะเวลาการนอนหลับของหนูถีบจักรโดยใช้ **pentobarbital 50 มก./กก.** และการทดสอบฤทธิ์ต่อความจำและการเรียนรู้ของหนูถีบจักรโดยใช้ **water maze** ผลการทดสอบ **locomotor activity** พบว่าสารทั้งสองสามารถลดทั้ง **locomotor activity** และ **hypermotility** ที่เกิดจาก **MAP** ได้อย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.01$ ) โดยสาร 12 ในขนาด 100 มก./กก. สามารถลด **locomotor activity** ได้ 62.83% และลด **hypermotility** จาก **MAP** ได้ 37.13% ส่วนสาร 12P สามารถลด **locomotor activity** ได้ 68.05% และลด **hypermotility** จาก **MAP** ได้ 58.58% ส่วนผลในเรื่องความจำและการเรียนรู้ยังไม่สามารถสรุปได้ เนื่องจากความจำกัดในเรื่องเวลาและงบประมาณ นอกจากนี้เมื่อทดสอบฤทธิ์ต่อระยะเวลาการนอนหลับ พบว่าระยะเวลาการนอนหลับไม่เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ อาจแสดงได้ว่ายาไม่มีผลในการก่ระบบประสาทส่วนกลาง จากการทดลองสนับสนุนบทบาทของสารต้านอนุมูลอิสระในการปกป้องสมองทั้งจากอนุมูลอิสระและจาก **dopamine** ที่เพิ่มขึ้น

## ABSTRACT

Antiradicals were currently developed for the traumatic of brain symptoms and diseases namely traumatic and ischemic central nervous system injury . After brain injury and ischemia , an increase in radicals and release of dopamine were found . The oxidation of dopamine resulted in the formation neurotoxin and consequently increase in radicals . Evaluation of cerebroprotective activity of two antiradicals , compound 12 and its prodrug (12P) , was carried out in this study . Four tests were conducted to determine the effects of compound 12 and 12P on locomotor activity , the suppression of methamphetamine induced hypermotility (MAP) , pentobarbital induced sleeping time and the memory and learning using water maze test . It was found that two compounds significantly decreased both locomotor activity and MAP induced hypermotility ( $p < 0.01$ ) . Compound 12 at the dose of 100 mg/kg showed 62.83 % reduction of locomotor activity and 37.13 % suppression of hypermotility induced by MAP while compound 12P decreased locomotor activity 68.05 % and suppressed MAP - induced hypermotility 58.58 % . The result of memory and learning can not be concluded due to the limitation of the time and the budget . Compound 12 and 12P did not show significant effect on the sleeping time . Therefore compound 12 and 12P did not depress the central nervous system . These results supported the role of antiradicals as cerebroprotective agents against radicals and the increased dopamine .