

## บทคัดย่อ

ไซเปอร์มีทริน เป็นยาฆ่าแมลงที่ใช้กันอยู่แพร่หลายและพบตกค้างในพืชผักหลายชนิดในปัจจุบันซึ่งไซเปอร์มีทริน เป็นยาฆ่าแมลงในกลุ่ม ไพรีทรอยซึ่งก่อให้เกิดโรคทางระบบประสาท โดยเฉพาะสารนี้สามารถผ่าน blood-brain barrier ได้และออกฤทธิ์ต่อ dopaminergic system ก่อให้เกิดโรคพาร์กินสัน ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงสนใจที่จะศึกษาผลของ ไซเปอร์มีทริน ต่อเซลล์ประสาทโดปามีน SK-N-SH โดยทดสอบความเป็นพิษของไซเปอร์มีทรินต่อ SK-N-SH ด้วยเทคนิค MTT assay จากนั้นศึกษาฤทธิ์ในการกระตุ้นการแสดงออกของ alpha synuclein ( $\alpha$ -syn) และ tyrosine hydroxylase (TH) ในระดับจีนและโปรตีน ด้วยเทคนิค Reverse Transcription -PCR และ western blot hybridization ศึกษาการเกิดอนุมูลอิสระของเซลล์ SK-N-SH และ DNA damage จากผลการทดลองที่ได้พบว่า ไซเปอร์มีทริน ทำให้เกิด พิษต่อเซลล์ประสาทได้ โดยพบว่าที่ 24 ชั่วโมงไซเปอร์มีทริน 100  $\mu$ g /ml ส่งผลต่อการสร้างเงินรวมทั้งโปรตีน  $\alpha$ -syn เพิ่มขึ้น อย่างชัดเจนเช่นเดียวกับ พาราควอท ส่วน การสร้างเงิน และโปรตีน TH มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย ซึ่งต่างจากพาราควอท นอกจากนี้พบว่าที่ 24 ชั่วโมง ไซเปอร์มีทริน 100  $\mu$ g /ml มีการสร้างสารอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้นส่งผลให้มีการแตกหักของสายดีเอ็นเออย่างชัดเจนเนื่องจากภาวะภาวะ oxidative stress จากผลการทดลองที่ได้ แสดงให้เห็นว่าหากได้รับ ไซเปอร์มีทริน 100  $\mu$ g /ml ทำให้เกิดพิษต่อเซลล์ประสาทได้เช่นเดียวกับสารเสพติด แอมเฟตามีน และ ยาฆ่าแมลงพาราควอทดังนั้นการศึกษานี้ทำให้ได้ข้อมูลพื้นฐานเบื้องต้นที่จะอธิบายกลไกของความเป็นพิษของไซเปอร์มีทริน จากการทดลองที่ได้สามารถนำผลการทดลองมาใช้เป็นแนวทางในการศึกษาในระดับโมเลกุล เพื่อสามารถพัฒนาเป็นยาและศึกษาเกี่ยวกับสมุนไพรที่ช่วยลดการเกิดโรคเสื่อมทางระบบประสาทที่ตามมาจากการได้รับพิษจากยาฆ่าแมลงไซเปอร์มีทริน หรือสารในกลุ่มเดียวกันได้ต่อไป

## Abstract

Cypermethrin is a pesticide widely used in agriculture and found residues in vegetables of various kinds. Cypermethrin, a synthetic pyrethroid produced toxicity in dopaminergic neurons. Epidemiologic studies indicate that exposure to pesticides can be risk factor in the incidence of Parkinson's disease (PD). The purpose of the present study is to examine the effect of cypermethrin on SK-N-SH dopaminergic cell line. To investigate the cytotoxicity of cypermethrin was assessed by MTT assay. The current study examined whether cypermethrin affects the mRNA and protein expression of  $\alpha$ -synuclein and tyrosine hydroxylase by Reverse Transcription-PCR (RT-PCR) and western blot hybridization, respectively. The generation of reactive oxygen species (ROS) and DNA damage were measured in SK-N-SH cells exposed to cypermethrin. It was found that cypermethrin at a concentration 100  $\mu$ g/ml after 24 hrs incubation reduced 50 % cell viability. Cypermethrin induced mRNA and protein expression of  $\alpha$ -synuclein as same as paraquat. However, there was significant change in tyrosine hydroxylase but paraquat reduced tyrosine hydroxylase in a concentration dependent manner. Moreover, cypermethrin at a concentration 100  $\mu$ g/ml induced generation of ROS and DNA damage. These findings suggest that, 100  $\mu$ g/ml of cypermethrin – induced toxicity in SK-N-SH cell as same as amphetamine and paraquat. Thus, the present study offers basic background information to explain the mechanism of toxicity of cypermethrin. Resent study were used to guide the study at the molecular level. To improve about drugs and herbs that help reduce the occurrence of neurodegenerative diseases as a result of poisoning from cypermethrin or substances in the same group .