

บทคัดย่อภาษาไทย

เอ็น-(2-โพรพิลเพนทาโนอิล)ยูเรีย (วีพียู) เป็นอนุพันธ์ใหม่ของวาลโปลิแคซีด (วีพีเอ) มีฤทธิ์ต้านชักในสัตว์ทดลองที่เหนียวทำให้เกิดการชักหลายรูปแบบรวมทั้งด้านการชักที่ถูกเหนียวนำด้วยพิโลคาร์ปีน การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของวีพียูเปรียบเทียบกับวีพีเอ ต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับของสารสื่อประสาทกลุ่มกรดอะมิโน (กลูตาเมต แอสปาเตท กลัยซีน และแกมมาอะมิโนบิวไทลิก) ในสมองส่วนฮิปโปแคมปัสในหนูขาวที่เกิดภาวะชักซ้ำซ้อน ภาวะชักซ้ำซ้อนเกิดขึ้นในช่วง 11.48 ± 0.46 วันหลังการเกิดการชักอย่างต่อเนื่อง (status epilepticus) และพบว่าน้ำหนักตัวของสัตว์ทดลองในกลุ่มที่ได้รับสารพิโลคาร์ปีนจนเกิดการชักซ้ำซ้อนมีน้ำหนักลดลงแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วง 4 สัปดาห์แรก การศึกษาผลต่อระดับสารสื่อประสาทชนิดกรดอะมิโนในสมองส่วนฮิปโปแคมปัสของหนูขาวที่เกิดภาวะชักซ้ำซ้อนขณะตื่นโดยวิธีไมโครไดอะลลิซิสไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมทั้งวีพียู (50 และ 100 มก/กก) และ วีพีเอ (300 และ 600 มก/กก) สามารถลดระดับกลูตาเมตในฮิปโปแคมปัสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตลอดระยะเวลาที่ทำการทดลอง และวีพียูยังมีฤทธิ์ในการลดระดับของสารสื่อประสาทชนิดยับยั้งแกมมาอะมิโนบิวไทลิกและกลัยซีนแต่ไม่มีผลต่อระดับสารสื่อประสาทแอสปาเตท ส่วนวีพีเอสามารถเพิ่มระดับสารสื่อประสาทแกมมาอะมิโนบิวไทลิกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 30 นาทีหลังให้วีพีเอ

การศึกษาในขณะนี้แสดงให้เห็นว่าการลดระดับสารสื่อประสาทกลูตาเมตอาจเป็นกลไกหลักในการออกฤทธิ์ต้านชักในสัตว์ทดลองที่มีภาวะชักซ้ำซ้อน อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาถึงกลไกอื่นๆ นอกเหนือจากที่รายงานไว้ในการศึกษาวิจัยนี้

คำสำคัญ: วาลโปลิแคซีด วาลโปลิแคซีด การชักซ้ำซ้อน สารสื่อประสาทกลุ่มกรดอะมิโน ฮิปโปแคมปัส

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ

EFFECTS OF VALPROYL UREA ON HIPPOCAMPAL AMINO ACID NEUROTRANSMITTERS IN SPONTANEOUS RECURRENT SEIZURE RATS

Abstract

N(2-propylpentanoyl)urea (VPU) is an analog of valproic acid (VPA) which is an effective anticonvulsant agent in most forms of animal models including pilocarpine-induced seizure model. The present study aimed to investigate the effects on the level of hippocampal amino acid neurotransmitters (glutamate, aspartate, glycine and GABA) of VPU comparison to VPA in spontaneous recurrent seizure rats. The first spontaneous seizures occurred 11.48 ± 0.46 days after status epilepticus (SE). The average weight gain over the 4 weeks, which followed pilocarpine injection, was significantly lower than that of the saline-treated controls. In vivo microdialysis experiments, the level of hippocampal amino acid neurotransmitters in pilocarpine-induced spontaneous seizure rats did not statistically differ from those demonstrated by control group. In comparison to VPA, similar effect of VPU was observed on the level of glutamate, either VPU (50 and 100 mg/kg) or VPA (300 and 600 mg/kg) significantly decreases hippocampal glutamate level throughout the observation period. VPU significantly decreased inhibitory neurotransmitters, GABA and glycine, whereas significantly increase of hippocampal GABA was also elicited by VPA after 30 min administration. On the contrary, VPU did not exert any effect on aspartate.

Therefore, the finding that VPU could drastically reduce glutamate should account, at least partly, for its anticonvulsant activity observed in spontaneous seizure rats. Some other mechanism than those being reported herein should be further investigated.

Key words : valproyl urea, valproic acid, spontaneous recurrent seizure, amino acid neurotransmitters, hippocampus