

**EFFECTS OF MILD CHRONIC ISCHEMIA ON SPATIAL
MEMORY AND ASTROGLIAL REACTION IN HIPPOCAMPAL
CA1**

ANYARATH THORNEMART

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE (PHYSIOLOGY)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY**

2007

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

ภาวะเลือดไปเลี้ยงสมองลดลงเล็กน้อยอย่างเรื้อรังต่อความจำและการเปลี่ยนแปลงของแอสโตรเกลียในฮิปโปแคมปัส
(EFFECTS OF MILD CHRONIC ISCHEMIA ON SPATIAL MEMORY AND ASTROGLIAL REACTION IN
HIPPOCAMPAL CA1)

อัญญรัตน์ ทอนมาตย์ 4737384 SIPS/M

วท.ม. (สรีรวิทยา)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: สมพล เทพชม, พ.บ., Ph.D., กนกวรรณ ดิลกสกุลชัย, Ph.D., ชัยเลิศ พิชิตพรชัย,
พ.บ., Ph.D., ปุณทริกา สุวรรณประเทศ, Ph.D.,

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์แรกของงานวิจัยนี้คือ เพื่อศึกษาผลของการลดลงเล็กน้อยอย่างเรื้อรังเป็นเวลาสองเดือนของเลือดและออกซิเจนที่มาเลี้ยงในหนูต่อการเรียนรู้และความจำของหนูและความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของพยาธิวิทยาของ เซลล์ประสาทฮิปโปแคมปัส กลีเชียเซลล์ ชนิด แอสโตรเกลีย วัตถุประสงค์ที่สองเพื่อดูผลของระยะเวลาการลดลงของเลือดและออกซิเจนที่มาเลี้ยงในสมองต่อพยาธิวิทยา หนูอายุ 4 เดือน (118 ตัว) จะถูกแบ่งย่อยแบบสุ่มออกเป็น 7 กลุ่ม คือ ผูกหลอดเลือดคอมนอนคาโรติคข้างขวาอย่างถาวร เป็นเวลา หนึ่งวัน สามวัน หนึ่งสัปดาห์ สองสัปดาห์ หนึ่งเดือน สองเดือน และ สี่เดือน เป็นโดย ในหนูแต่ละช่วงระยะเวลาจะมี 3 กลุ่มย่อย คือ หนูกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้ผ่านการผ่าตัด การให้ยาสลบและผูกเส้นเลือด (control) หนูกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดและยาสลบแต่ไม่ผูกเส้นเลือด (sham) และหนูกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด การให้ยาสลบและผูกเส้นเลือด(RCO) หลังจากผูกหลอดเลือดเป็นเวลา 49 วัน ในหนูกลุ่มผูกหลอดเลือดเป็นเวลา 2 เดือนจะแบ่งมาทำการประเมินการเรียนรู้และความจำ Radial arm water maze สดท้าย ทำให้หนูสลบและนำสมองหนูทุกกลุ่มไปตัดและย้อมทาง immunohistochemistry เพื่อดู เซลล์ประสาทและกลีเชียเซลล์ ในสมองส่วนฮิปโปแคมปัส จำนวนของ เซลล์ประสาท และกลีเชียเซลล์ ในสมองส่วนฮิปโปแคมปัสได้รับการนับ

ผลการศึกษาพบว่า 1) ผลของภาวะที่สมองได้รับเลือดและออกซิเจนมาเลี้ยงลดลงเล็กน้อยอย่างเรื้อรัง ทำให้การเรียนรู้และความจำของหนูมีความบกพร่องอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) เมื่อทดสอบด้วย Radial arm water maze เมื่อเทียบกับกลุ่ม control และ กลุ่ม sham 2) ภาวะที่สมองได้รับเลือดและออกซิเจนมาเลี้ยงลดลงเล็กน้อยอย่างเรื้อรัง ภายในระยะเวลา 4 เดือน ไม่มีผลต่อจำนวนเซลล์ประสาท และกลีเชียเซลล์ ในสมองส่วนฮิปโปแคมปัส 3) การเรียนรู้และความจำของหนูบกพร่อง ไม่สัมพันธ์กับจำนวนของเซลล์ประสาทฮิปโปแคมปัส กลีเชียเซลล์ ชนิด แอสโตรเกลีย ใน model นี้

การศึกษานี้สรุปได้ว่า ภาวะที่สมองได้รับเลือดและออกซิเจนมาเลี้ยงลดลงเพียงเล็กน้อยอย่างเรื้อรังเพียงอย่างเดียวทำให้เกิดเสื่อมของการเรียนรู้และความจำชนิด แต่ยังไม่มีการเปลี่ยนแปลงของจำนวนเซลล์ประสาทและแอสโตรเกลีย แต่อย่างไรก็ตามจากผลการทดลองชี้ให้เห็นว่าเซลล์ประสาทและกลีเชียเซลล์ในฮิปโปแคมปัสอาจทำงานได้อย่างไม่ปกติ ซึ่งอาจเป็นกลไกทำให้เกิดเสื่อมของความจำชนิด Spatial memory อย่างมีนัยสำคัญ.

EFFECTS OF MILD CHRONIC ISCHEMIA ON SPATIAL MEMORY AND ASTROGLIAL REACTION IN HIPPOCAMPAL CA1**ANYARATH THORN MART 4737384 SIPS/M****M.Sc. (PHYSIOLOGY)****THESIS ADVISORS: SOMPOL TAPECHUM, M.D., Ph.D
KANOKWAN TILOSAKULCHAI, Ph.D., CHAILERD
PICHITPORNCHAI, M.D., Ph.D., PUNTARICA SUWANPRATHES.,
Ph.D****ABSTRACT**

The first purpose of this study was to investigate the effect of chronic (2 months) mild cerebral hypoperfusion in Sprague-Dawley rats on spatial learning and memory and the relationship with the histology of neurons and astroglia in dorsal hippocampus. The second was to observe the effect of hypoperfusion duration on hippocampal histology. Four-month-old male Sprague-Dawley rats (n=118) were randomly assigned into one of seven experimental groups categorized by duration of right common carotid artery (RCO) occlusion of 1 day, 3 days, 1 week, 2 weeks, 1 month, 2 months, and 4 months. Each group was further divided into 3 subgroups: control, sham and RCO. Behavioral assessment for spatial learning and memory in radial arms water maze (RAWM) was performed 49 days after occlusion in the group of 2 months rats. Finally, the rats were sacrificed and the brains were removed for histological study. Brain sections of each group were stained by the immunohistochemical method to localize the hippocampal CA1 neurons and astroglia. The numbers of both neurons and astroglia in the hippocampal sections were counted.

The present study revealed that 1) mild chronic cerebral ischemic insult resulted in a significant deficit in spatial learning and memory assessed by RAWM ($P < 0.05$), 2) the mild chronic ischemia within 4 months had no effect on the change of number of neurons and astroglia in hippocampal CA1 and 3) there was no correlation between spatial learning and memory deficit in RAWM and the number of neuron and astroglia.

In conclusion, ischemic insult by RCO alone could induce spatial learning and memory deficit in RAWM but not the alteration in the numbers of neurons and astroglia. However, the results indicated that the neurons in hippocampal CA1 may be dysfunctional which leads to a significant decline of spatial memory

**KEY WORD: RAWM /ASTROGLIA / SPATIAL LEARNING AND MEMORY/
HIPPOCAMPAL CA1**

128 pp.