

รหัสโครงการ : MRG4680198

ชื่อโครงการวิจัย : การศึกษาการเปลี่ยนแปลงของการแสดงออกของยีนใน hypothalamic-pituitary-adrenal axis ที่มีสาเหตุมาจากการบริโภคโมโนโซเดียมกลูตาเมตเป็นประจำ

ชื่อนักวิจัยและสถาบัน: ผศ.ดร. คมศร ลมไธสง (หัวหน้าโครงการวิจัย) และ รศ.ดร. โสพิศ วงศ์คำ (นักวิจัยที่ปรึกษา) มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Email: kholom@kku.ac.th

ระยะเวลาโครงการ: 2 ปี

### บทคัดย่อ

ประเทศไทยมีการใช้โมโนโซเดียมกลูตาเมตในอาหาร ในปริมาณมากมาอย่างยาวนาน กลูตาเมตเป็นสารสื่อประสาทชนิดหนึ่งที่สามารถกระตุ้นต่อเซลล์ประสาท มีความสำคัญต่อพัฒนาการของสมองและระบบประสาทอื่นๆ การได้รับการกระตุ้นด้วยกลูตาเมตในปริมาณที่มากเกินไปจะทำให้เกิดการตายของเซลล์ได้ ซึ่งเป็นอีกสาเหตุหนึ่งของโรคทางระบบประสาทและภาวะความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อ การศึกษาครั้งนี้ได้สนใจผลของโมโนโซเดียมกลูตาเมตต่อการแสดงออกของยีนใน HPA axis โดยได้ทดลองให้โมโนโซเดียมกลูตาเมตแก่หนูทดลองที่ความเข้มข้น 4 มิลลิกรัมต่อกรัมน้ำหนักตัวต่อวัน แล้วทำการตรวจสอบการแสดงออกของยีนและโปรตีนใน HPA axis จากการตรวจสอบโดยใช้ 2D-PAGE และ DD-RT-PCR พบว่าการให้กระตุ้นด้วยโมโนโซเดียมกลูตาเมตทำให้กระตุ้นการแสดงออกของยีนและโปรตีนหลายชนิดใน HPA axis ได้แก่ RalGDS และ  $\alpha$ -NAGA ในไฮโปทาลามัส Appbp2 Epha7 H-rev107 Cadherin2 และ POMC ในต่อมใต้สมอง และ Paf-ah1b2 cadherin2 Rpl27a AgRP NPY และ StAR ในต่อมหมวกไต และในขณะเดียวกัน มีการตรวจพบยีนและโปรตีนที่ถูกยับยั้งการแสดงออกเช่น ADAMTS17 Glur4 และ POMC ในไฮโปทาลามัส PafAh1b2 ในต่อมใต้สมอง และ Slco3a1 และ Rpl29 ในต่อมหมวกไต การเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของยีนและโปรตีนเหล่านี้ น่าจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับความผิดปกติในพฤติกรรมและสรีระของหนูที่เกิดขึ้น จากการได้รับโมโนโซเดียมกลูตาเมตในปริมาณมากและต่อเนื่อง การเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของยีนบางตัวเช่น GRP78 GRP75 H-rev107 Paf-ah และ Epha7 น่าจะเกี่ยวข้องกับการปรับตัวเพื่อให้อยู่รอดและรักษาหน้าที่ปกติของเนื้อเยื่อใน HPA axis อย่างไรก็ตามกลไกที่แน่ชัดของการกระตุ้นของโมโนโซเดียมกลูตาเมตต่อยีนและโปรตีนเหล่านี้ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดซึ่งจะต้องมีการศึกษาต่อไป

คำหลัก: โมโนโซเดียมกลูตาเมต, Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis, การแสดงออกของยีน

Project code : MRG4680198

**Project Title :** Investigation on the changes of gene expression in hypothalamic-pituitary-adrenal axis causing by long-term monosodium glutamate consuming

**Investigators:** Asst. Prof. Dr. Khomsorn Lomthaisong (Project leader) and Assoc. Prof. Dr. Sopit Wongkham (Mentor) Khon Kaen University

**Email:** kholom@kku.ac.th

**ระยะเวลาโครงการ: 2 ปี**

### **Abstract**

In Thailand, monosodium glutamate (MSG) has been used in food for long period of time. Glutamate can act as an excitatory neurotransmitter in CNS and play a major role in the brain development. However, over stimulation of glutamate on neuron causes neuronal cell death and lead to several neurodegenerative diseases and disorder in endocrinal regulatory system. In this study, we investigated the effects of MSG administration at a dose of 4 mg/g body weight/day on the changes in genes and proteins expression in the HPA axis. Following 2D-PAGE and DDRT-PCR analysis, several genes were showed up-regulation such as RalGDS and  $\alpha$ -NAGA in hypothalamus, Appbp2, Epha7, H-rev107, cadherin2 and POMC in pituitary gland, and Paf-ah1b2, cadherin2, Rpl27a, AgRP, NPY and StAR in adrenal glands. On the other hand, it has also found down-regulation of some genes such as ADAMTS17, Glur4 and POMC in hypothalamus, PafAh1b2 in pituitary gland, and Slco3a1 and Rpl29 in adrenal gland of MSG-treated rats. Differentially expression of these genes following MSG treatment related to neurodegenerative and several metabolic diseases formations. However, changes in expression level of GRP78, GRP75, H-rev107, Paf-ah and Epha7 could be involved in cell survival mechanisms and needed to maintain their normal functions of the glands in HPA axis. However, the actual mechanisms of activation of MSG to these glands remain unclear.

**คำหลัก:** Monosodium glutamate, Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis, gene expression