

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: MRG5380013

ชื่อโครงการ: โครงการ การแสดงออกของจีนและโปรตีน ของตัวรับชนิดที่ 1, 2 และ 5 ของนิวโรเปปไทด์วายในเนื้อเยื่อไขมันในคนผอม ปานกลาง และอ้วน และความสัมพันธ์ต่อดัชนีมวลกายและระดับสารเมตาบอลิกในเลือด

ชื่อนักวิจัย: อ.ดร.พญ.ฉันทชา สิทธิจรรยา*, รศ.พญ. สุพรพิมพ์ เจียสกุล, ผศ.ดร.นพ. ปณณภูมิ เอื้อวิทยา, นางมาลิกา ชูรินทร์พรรณ, สายไหม ชาติรี
ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

E-mail Address: chantacha.sit@mahidol.ac.th, supornpim.che@mahidol.ac.th,
panapat.uaw@mahidol.ac.th, malika.chu@mahidol.ac.th,
mkai_mom_9@hotmail.com

ระยะเวลาโครงการ: 3 ปี ตั้งแต่ 15 มิถุนายน 2553 ถึง 14 มิถุนายน 2556

นิวโรเปปไทด์วายพบในระบบประสาทส่วนกลางโดยเฉพาะสมองส่วนไฮโปทาลามัสซึ่งมีบทบาทสำคัญในการควบคุมความอยากอาหาร การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่ามีการแสดงออกของจีนตัวรับของนิวโรเปปไทด์วายชนิดที่ 1, 2, และ 5 ในเนื้อเยื่อไขมัน การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบการแสดงออกของจีนตัวรับของนิวโรเปปไทด์วายชนิดที่ 1, 2, และ 5 ในเนื้อเยื่อไขมันหน้าท้องและเนื้อเยื่อไขมันของอวัยวะในช่องท้องระหว่างคนน้ำหนักปกติและคนอ้วน นอกจากนี้ยังศึกษาหาความสัมพันธ์ของการแสดงออกของจีนต่างๆ กับระดับสารเมตาบอลิกในเลือดและข้อมูลทางคลินิก การศึกษานี้พบว่าตัวรับของนิวโรเปปไทด์ชนิดที่ 1 และชนิดที่ 5 สูงในคนอ้วนเทียบกับคนน้ำหนักปกติในเนื้อเยื่อไขมันของอวัยวะในช่องท้อง (ค่านัยสำคัญทางสถิติ < 0.05) และตัวรับของนิวโรเปปไทด์ชนิดที่ 5 สูงในคนอ้วนเทียบกับคนน้ำหนักปกติในเนื้อเยื่อไขมันหน้าท้อง (ค่านัยสำคัญทางสถิติ < 0.05) ในทางตรงกันข้ามการแสดงออกของจีนตัวรับของนิวโรเปปไทด์วายชนิดที่ 2 ในเนื้อเยื่อไขมันของอวัยวะในช่องท้องสูงในคนน้ำหนักปกติเทียบกับคนอ้วน (ค่านัยสำคัญทางสถิติ < 0.05) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างเนื้อเยื่อไขมันหน้าท้องและเนื้อเยื่อไขมันของอวัยวะในช่องท้อง พบว่า การแสดงออกของจีนตัวรับนิวโรเปปไทด์วายชนิดที่ 1 สูงในเนื้อเยื่อไขมันหน้าท้องในคนอ้วนและอาสาสมัครทั้งหมด (ค่านัยสำคัญทาง

สถิติ < 0.05) แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในคนน้ำหนักปกติ การแสดงออกของยีนตัวรับนิวโรเปปไทด์วายชนิดที่ 2 สูงในเนื้อเยื่อไขมันหน้าท้องในคนอ้วน (ค่านัยสำคัญทางสถิติ < 0.05) แต่ไม่แตกต่างกันในคนน้ำหนักปกติและอาสาสมัครทั้งหมด ตัวรับนิวโรเปปไทด์วายชนิดที่ 5 ไม่มีความแตกต่างระหว่างเนื้อเยื่อไขมันหน้าท้องและเนื้อเยื่อไขมันของอวัยวะในช่องท้อง ในคนอ้วน คนน้ำหนักปกติและอาสาสมัครทั้งหมด ในคนอ้วนพบการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญของความดันเลือดขณะหัวใจบีบตัว (ค่านัยสำคัญทางสถิติ < 0.01) ระดับความดันเลือดขณะหัวใจคลายตัว (ค่านัยสำคัญทางสถิติ < 0.05) ระดับสารอินซูลินในเลือด (ค่านัยสำคัญทางสถิติ < 0.05) ดัชนีชี้วัดภาวะดื้อต่ออินซูลิน (ค่านัยสำคัญทางสถิติ < 0.05) นอกจากนี้การแสดงออกของยีนตัวรับของนิวโรเปปไทด์วายชนิดที่ 1 และ 5 ในเนื้อเยื่อไขมันของอวัยวะในช่องท้องมีความสัมพันธ์เชิงบวกกันอย่างสูง (ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ = 0.773) การแสดงออกของยีนตัวรับของนิวโรเปปไทด์วายชนิดที่ 1 ในเนื้อเยื่อไขมันของอวัยวะในช่องท้องมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับน้ำหนักตัว (ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ = 0.586) ดัชนีมวลกาย (ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ = 0.611) รอบเอว (ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ = 0.474) รอบสะโพก (ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ = 0.483) ระดับสารอินซูลินในเลือด (ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ = 0.539) และดัชนีชี้วัดภาวะดื้อต่ออินซูลิน (ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ = 0.480) การแสดงออกของตัวรับนิวโรเปปไทด์วายชนิดที่ 5 ในเนื้อเยื่อไขมันของอวัยวะในช่องท้องมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับน้ำหนักตัว (ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ = 0.415) ดัชนีมวลกาย (ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ = 0.453) รอบสะโพก (ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ = 0.418) และระดับสารเลปตินในเลือด (ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ = 0.435) โดยสรุปแล้วการแสดงออกของยีนตัวรับนิวโรเปปไทด์วายชนิดที่ 1 และ 5 มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับความอ้วนและปัจจัยเสี่ยงของโรคเมแทบอลิก การศึกษาในอนาคตเกี่ยวกับการยับยั้งหรือกระตุ้นการออกฤทธิ์ของตัวรับนิวโรเปปไทด์วายชนิดที่ 1, 2, และ 5 ในเนื้อเยื่อไขมัน อาจจะนำมาใช้เป็นกลยุทธ์ใหม่สำหรับการป้องกันหรือการรักษาความอ้วน

คำหลัก: ตัวรับนิวโรเปปไทด์วายชนิดที่ 1, ตัวรับนิวโรเปปไทด์วายชนิดที่ 2, ตัวรับนิวโรเปปไทด์วายชนิดที่ 5, เนื้อเยื่อไขมัน, อ้วน

Abstract

Project Code: MRG5380013

Project Title: Expression of mRNA and protein of NPY receptors, Y1, Y2, Y5 in subcutaneous and visceral fat tissues in lean, normal, and obese human and their correlations to peripheral metabolic factors

Investigator: Chantacha Sitticharoon*, Supornpim Chearskul, Panapat Uawithya, Malika Churintaraphan, Samai Chatree

Department of Physiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand

E-mail Address: chantacha.sit@mahidol.ac.th, supornpim.che@mahidol.ac.th, panapat.uaw@mahidol.ac.th, malika.chu@mahidol.ac.th, mkai_mom_9@hotmail.com

Project Period: 3 years started 15 June 2010 to 14 June 2013

Neuropeptide Y (NPY) is expressed in the brain, especially in the hypothalamus, and plays a central role in appetite regulation. Recently, Y1 receptor (Y1R), Y2 receptor (Y2R), and Y5 receptor (Y5R) were found to be expressed in adipose tissue. This study aimed to compare Y1R, Y2R, and Y5R mRNA in subcutaneous and visceral fat tissues between normal weight and obese humans. Correlations between gene expressions, clinical parameters, and peripheral metabolic factors were also determined. We demonstrated that Y5R mRNA expressions were higher ($p < 0.05$) in obese than in normal weight humans in both subcutaneous and visceral fat and Y1R in visceral fat was greater ($p < 0.01$) in the obese group. On the contrary, Y2R mRNA in visceral fat was higher ($p < 0.05$) in normal weight subjects than in obese subjects. Y1R mRNA was lower ($p < 0.05$) in visceral fat when compared to subcutaneous fat in obese, normal weight, and overall subjects without significant difference for Y1R in normal weight subjects. Y2R mRNA was also more highly ($p < 0.05$) expressed in subcutaneous than visceral fat tissue in obese subjects. There was similar expression between subcutaneous and visceral fat for Y2R mRNA in normal weight and overall subjects as

well as for Y5R mRNA in obese, normal weight, and overall subjects. Obese subjects showed significantly greater systolic blood pressure (SBP) ($p<0.01$), diastolic blood pressure (DBP) ($p<0.05$), plasma insulin ($p<0.05$), HOMA-IR ($p<0.05$), as well as serum NPY levels ($p<0.05$) than normal weight subjects. Additionally, there was a strong positive correlation between Y1R and Y5R mRNA ($R=0.773$) in visceral fat. Y1R mRNA in visceral adipose tissue was positively correlated with body weight ($R=0.586$), BMI ($R=0.611$), waist ($R=0.474$) and hip ($R=0.483$) circumferences, insulin levels ($R=0.539$), and HOMA-IR ($R=0.480$). The Y5R gene in visceral adipose tissue had positive correlations with body weight ($R=0.415$), BMI ($R=0.453$), hip circumference ($R=0.418$), and serum leptin ($R=0.435$). As a result, Y1R and Y5R expressions in visceral adipose tissue were positively associated with obesity and risks of metabolic syndrome. Further studies regarding blocking or activating specific receptors which are Y1R, Y2R, and Y5R in adipose tissue may propose new strategies for prevention or treatment of adiposity.

Keywords: Y1R, Y2R, Y5R, adipose tissue, obesity