บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: MRG5480142

ชื่อโครงการ: ผลของการให้สารต้านตัวรับเอสโตรเจน (ICI 182 780) โดยตรงที่สมองส่วนท้ายของหนูเพศเมียต่อพฤติกรรมการกินอาหาร

ชื่อนักวิจัย:นายสัตวแพทย์ สัมพันธ์ ธรรมเจริญ

ภาควิชาสรีรวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

E-mail address: sprueksagorn@hotmail.com

ระยะเวลาโครงการ: 15 มิถุนายน 2554 ถึง 14 มิถุนายน 2556 (ขยายเวลา 31 ตุลาคม 2556)

เอสโทรเจน (E_2)ลดการกินอาหารโดยกลไกการกระตุ้นตัวรับเอสโทรเจน (ER) ที่อยู่ภายในสมอง กลุ่มวิจัยของเราได้เสนอผลงานวิจัยที่แสดงให้เห็นว่าการกระตุ้น ERα ที่สมองส่วนท้ายโดยการฝัง E_2 ขนาดน้อยสามารถทำให้การกินอาหารลดลงได้ในหนูเพศเมียที่ถูกตัดรังไข่ได้ เพื่อที่จะทดสอบสมมติฐานว่า "สมองส่วนท้ายมีความจำเป็นต่อการออกฤทธิ์ของ E_2ต่อการกินอาหารในหนูเพศเมีย" ผู้วิจัยวางแผนการทดลองโดยจะทำการฉีดสารเข้าสู่สมองส่วนท้ายโดยตรงด้วยวิธีการสอดท่อผ่านช่องของสมองลำดับที่ 4 (4^{th} icv)

ในลำดับแรกผู้วิจัยได้ทำการทดลองเพื่อแสดงให้เห็นถึงฤทธิ์ของ E_2ต่อการกินอาหารในหนูเพศเมีย ดังนี้ หนูเพศเมียพันธุ์วิสต้าที่มีรังไข่สมบูรณ์มีรูปแบบการกินอาหารที่ลดลงจำเพาะกับระยะวงรอบการพัฒนาของรังไข่ สำหรับในหนูที่ได้รับการตัดรังไข่ (OVX) พบว่าการเสริมเอสทราไดออล เบนโซเอต (EB) แบบเป็นวงจรทำให้การกินอาหารลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ผลการทดลองในขั้นแรกนี้แสดงให้เห็นว่าการให้ E_2ในหนู OVX ภายใต้สภาวะการจัดการของเราสามารถเลียนแบบรูปแบบการกินอาหารที่พบในหนูเพศเมียที่มีรังไข่สมบูรณ์ได้ดังเช่นที่เคยพบมา กลุ่มวิจัยของเราทำการศึกษาในลำดับต่อมาพบว่าการให้สารต้าน ER (ICI) ในขนาด 4 และ 8 นาโนโมล่า (nM) สามารถลดฤทธิ์ของ EB ต่อการกินอาหารได้ โดยพบว่าการให้ EB ทำให้การกินอาหารลดลงอย่างมีนัยสำคัญในหนูกลุ่มที่ได้รับสารควบคุมผ่าน 4^{th} icv (1%DMSO) แต่สำหรับหนูกลุ่มที่ได้รับสาร ICI ขนาด 4 และ 8 nM ผ่าน 4^{th} icv ฤทธิ์ของ EB ต่อการกินอาหารลดลงจะน้อยลง ผลการทดลองที่ได้นี้สนับสนุนผลการทดลองก่อนหน้าที่พบว่าการให้ ICI เข้าสู่ช่องของสมองทำให้ฤทธิ์ของ EB ต่อการกินอาหารลดลง และที่สำคัญกลุ่มวิจัยได้รายงานผลการทดลองว่าการให้สาร ICI ด้วยวิธีดังกล่าวไม่มีผลกระทบต่อการกินอาหารตลอดระยะเวลา 12 วันของการให้สาร รวมถึงไม่มีผลต่อจำนวน ERα ที่นับได้จากนิวเคลียสของสมองส่วนไฮโปทาลามัส จากผลการทดลองทั้งหมด กลุ่มผู้วิจัยสรุปว่า ในหนูเพศเมียการให้สาร ICI ผ่าน 4^{th} icv สามารถลดฤทธิ์ของเอสโทรเจนที่ให้โดยการฉีดต่อการกินอาหารได้และนำไปสู่การสรุปว่าสมองส่วนท้ายเป็นบริเวณที่มีความจำเป็นต่อการออกฤทธิ์ของ E_2 ต่อการกินอาหารในหนูเพศเมีย

คำหลัก: ไอซีไอ อีบี หนูเพศเมีย การกินอาหาร

ABSTACT

Project code: MRG5480142
Project title: The effect of central administration of the estrogen receptor antagonist (ICI 182 780) to hindbrain of female rats on eating behavior
Investigator: Dr. Sumpun Thammacharoen
Department of Physiology, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University.
E-mail address: sprueksagorn@hotmail.com
Project period: 14 June 2011 to 14 June 2013 (extension period to 31 Oct 2013)

Estrogen (E_2) inhibits food intake by activating estrogen receptor (ER) within the brain. We showed previously that activated hindbrain ERα, by E_2 implantation, is sufficient to inhibit eating in ovariectomized (OVX) rats. To investigate that hindbrain ERα is required for estrogenic control of eating, hindbrain infusion of ICI directly to the 4th intracerebroventricular (4th icv) was performed in the current experiment.

We first demonstrated the effect of E_2 on food intake in our condition. Female intact Wistar rat showed clear typical decreased pattern of eating across the ovarian cycle. Cyclic estradiol benzoate (EB) treatment in OVX rats decreased food intake significantly. The results revealed that in our condition exogenous E_2 mimic eating pattern in female intact rat as reported previously. We demonstrated next that the 4th icv infusion of ER antagonist, ICI, at 4nM and 8nM could attenuate the effect of EB on food intake. There was significant lower daily food intake from EB than from oil treatment in 1% DMSO 4th icv group. However, the effect of EB on food intake was compromised from both 4nM and 8nM ICI 4th icv groups. These results support previous report that central infusion of ICI could attenuate estradiol's anorexigenic effect. Importantly, we demonstrated that across 12 days of ICI 4th icv ICI hindbrain infusion had no effect on FI. Further, there was no difference in the number of ERα immunopositive neurons from the selected hypothalamic nuclei. Taken together, we conclude that the 4th icv with ICI attenuated the exogenous estrogenic effect on food intake in female rat and that hindbrain appear to be the site required for estrogenic effect of food intake.

Key words: ICI, EB, female rat, food intake