

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: TRG5780153

ชื่อโครงการ: ผลกระทบของสารกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ต่อกระบวนการอักเสบในเซลล์เพาะเลี้ยงไมโครเกลียที่เกิดจากการชักนำของสารพิษจากเชื้อราสัณญา

ชื่อนักวิจัย และสถาบัน

ผศ. ดร. ภญ. บุณรัตน์ จันทรทอง

ภาควิชาปรีคลินิกและสัตวศาสตร์ประยุกต์

คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

อีเมล: boonrat.cha@mahidol.edu

ระยะเวลาโครงการ: 2 ปี

บทคัดย่อ:

ตรวจสอบผลการกระตุ้นกระบวนการอักเสบของสารพิษจากเชื้อราชนิด fumonisin (FB1) และ ochratoxin A (OTA) ในเซลล์ไมโครเกลียพบว่าสารพิษจากเชื้อราทั้งสองชนิดเพิ่มการแสดงออกของ cytokines ที่มีบทบาทในกระบวนการอักเสบได้แก่ interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 β (IL-1 β), tumor necrosis factor- α (TNF- α), cyclooxygenase-2 (COX-2), และ inducible nitric oxide (iNOS) และผลเพิ่มความสามารถในการชักนำให้เกิดการอักเสบของสาร lipopolysaccharide (LPS) กลไกการกระตุ้นการอักเสบของสารพิษจากเชื้อรา FB1 และ OTA ผ่านการกระตุ้นทำงานของระบบ MAPKs ที่ประกอบด้วย ERK1/2, p-38MAPK, และ JNK และกระตุ้นการทำงานผ่านโปรตีน NF- κ B นอกจากนี้พบว่า corticosterone เพิ่มความสามารถในการกระตุ้นกระบวนการอักเสบของ OTA ผ่านการทำงานของ mineralocorticoid receptor (MR) ซึ่งส่งผลต่อการทำงานของทั้งโปรตีน MAPKs และ NF- κ B แต่ corticosterone ไม่มีผลต่อฤทธิ์ของ FB1 ในการกระตุ้นกระบวนการอักเสบ โดยสรุปแล้วผลการทดลองแสดงให้เห็นถึงบทบาทของสารพิษจากเชื้อรา OTA และ FB1 ในการกระตุ้นเซลล์ไมโครเกลียและชักนำการอักเสบในสมองรวมทั้งผลของฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับภาวะเครียดคือ corticosterone ในการกระตุ้นการอักเสบและการเสื่อมของเซลล์ประสาทเพิ่มมากขึ้น

คำหลัก : พูโมนิซินบี 1 โอคราท็อกซินเอ ไฮโดรโคโรติโคสเตอรอน ไมโครเกลีย

Abstract

Project Code : TRG5780153

Project Title : Impact of corticosteroids on mycotoxins-induced neuroinflammation in microglia cells

Investigator : Asst.Prof.Dr. Boonrat Chantong

E-mail Address : boonrat.cha@mahidol.edu

Project Period : 2 years

Abstract:

The neuroinflammatory effects of low concentrations (50-2000 nM) of the mycotoxin fumonisin (FB1) B1 and ochratoxin A (OTA) were analyzed *in vitro*, using BV-2 microglial cells as a model. The results showed that FB1 and OTA significantly increased the cytokine expression (IL-6, TNF- α , IL-1 β , COX-2, and iNOS) and protein levels (IL-6) of markers of signaling pathways involved in inflammation. FB1 and OTA also priming potentiated prolongs proinflammatory cytokine response to the lipopolysaccharides (LPS). The inflammatory stimulation might be a consequence of MAPK pathway activation including ERK1/2, p-38MAPK, and JNK and NF- κ B activation. In addition, corticosterone pretreatment (25 nM) markedly enhanced the neuroinflammatory response to OTA in a mineralocorticoid receptor-dependent manner, with accompanied increases in NF- κ B and MAPK activation and changes to related gene transcription. In summary, our findings indicated the role of FB1 and OTA in microglia activation and neuroinflammatory responses and low concentration of stress hormone, corticosterone in the brain may exacerbate neurodegeneration.

Keywords : fumonisin, ochratoxin A, cytokines, corticosterone, microglia