สุขสันต์ ขำคง : ผลของ nutritional programming ของสารอาหารพลังงาน ต่อกระบวนการเมทาบอลิซึมของปลานิลในระยะยาว (EFFECT OF NUTRITIONAL PROGRAMMING OF DIETARY ENERGY SOURCES ON LONG-TERM METABOLIC PATHWAY IN NILE TILAPIA) (*Oreochromis niloticus*) อาจารย์ที่ปรึกษา : รองศาสตราจารย์ ดร. สุรินทร บุญอนันธนสาร, 207 หน้า.

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของ nutritional programming ของคาร์โบไฮเดรต ซึ่งเป็นสารอาหารที่ให้พลังงานต่อกระบวนการเมทาบอลิซึมของปลานิลในระยะยาว โดยในการทดลองที่ 1 เป็นการศึกษาการปรับกระบวนการเมทาบอลิซึมของกลูโคสในปลานิลที่ได้รับอาหารที่มีคาร์โบ-ไฮเดรตแตกต่างกันได้แก่ อาหารที่มีเด็กซ์ตรินที่ระดับ 0% 30% และ 50% เป็นระยะเวลา 90 วัน ผลการศึกษาพบว่าอาหารที่มีระดับเด็กซ์ตริน 30% ส่งผลต่อการเพิ่มสมรรถนะการเจริญเติบโตที่ดีที่สุด ($P<0.05$) คาร์โบไฮเดรตในอาหารที่สูงขึ้นมีผลต่อการเพิ่มระดับไกลโคเจนในตับ และกล้ามเนื้อ เพิ่มขนาดของตับ สารเมทาบอไลท์ในพลาสมาที่สูงขึ้น และเพิ่มระดับ mRNA ของยีนที่ควบคุมการขนส่งกลูโคสในกล้ามเนื้อ (glucose transporter) รวมถึงการลดระดับการแสดงออกของยีนในกลุ่มการสลายกรดอะมิโน (Catabolism of amino acids) ($P<0.05$)

งานวิจัยต่อมาเป็นการศึกษาหลักการ nutritional programming ด้วยสิ่งกระตุ้นทางสภาวะโภชนาการสองแบบ โดยในการทดลองที่ 2 และ 3 เป็นการกระตุ้นทางสภาวะโภชนาการในลูกปลาวัยอ่อนด้วยการฉีดน้ำตาลกลูโคสที่ระดับความเข้มข้น 2 โมลาร์เข้าสู่ถุงไข่แดง ผลการศึกษาพบว่าที่ระยะเวลาหลังการฉีด 1 สัปดาห์ ปลาที่ได้รับการฉีดน้ำตาลกลูโคสที่ระยะวัยอ่อน มีระดับการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการไกลโคไลซีส (Glycolysis) การขนส่งน้ำตาลกลูโคส (glucose transport) เพิ่มขึ้น ($P<0.05$) และระดับการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการสร้างน้ำตาลกลูโคส (gluconeogenesis) และการสลายกรดอะมิโน (Catabolism of amino acids) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) โดยการเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของยีนเหล่านี้พบต่อมาที่ปลาช่วงวัยรุ่น (juvenile fish) แต่ไม่พบอีกในปลาตัวเต็มวัย (adult fish) ต่อมานำมาปลาที่มีประวัติการฉีดน้ำตาลกลูโคสมาทดสอบด้วยอาหารที่มีระดับของคาร์โบไฮเดรตที่แตกต่างกัน 2 ระดับ ผลการศึกษาพบว่าประวัติการฉีดน้ำตาลกลูโคสส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ในกระบวนการไกลโคไลซีส และการขนส่งกลูโคส รวมถึงการลดลงของเอนไซม์ในกระบวนการกลูโคนีโอจีนีซีสในปลาวัยรุ่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิต ($P<0.05$) ในปลาระยะตัวเต็มวัยพบว่า ปลากลุ่มที่มีประวัติการฉีดน้ำตาลกลูโคส มีการเพิ่มการแสดงออกของยีนที่สร้างเอนไซม์ในกระบวนการไลโปจีนีซีส (lipogenesis) ไกลโคไลซีส และกลูโคนีโอจีนีซีส ประวัติการฉีดน้ำตาลกลูโคสที่ส่งผลต่อสมรรถนะการเจริญเติบโตที่เพิ่มขึ้นนั้น พบเฉพาะในปลาช่วงวัยรุ่นแต่ไม่พบในปลาระยะโตเต็มวัย โดยอิทธิพลของ nutritional programming

นี้เกี่ยวข้องกับภาวะดีเอ็นเอเมทิลเลชั่น (DNA methylation )ในตับและกล้ามเนื้อที่ศึกษาในปลาระยะวัยรุ่น การทดลองที่ 4 เป็นการกระตุ้นทางสภาวะโภชนาการด้วยการให้ลูกปลาวัยอ่อนกินอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตสูง ตั้งแต่ระยะเริ่มกินอาหารเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่า ปลาที่มีประวัติได้รับอาหารคาร์โบไฮเดรตสูง มีระดับการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการกลูโคนีโอจีนีซีส และการสลายกรดอะมิโนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) และมีระดับการแสดงออกของยีนเฮกโซไคเนส-2 (hk2) ในกระบวนการไกลโคไลซีสเพิ่มขึ้น ต่อมานำปลาที่มีประวัติการกินอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตสูง มาทำการทดสอบด้วยอาหารที่มีระดับของคาร์โบไฮเดรตที่แตกต่างกัน 2 ระดับ ผลการศึกษาพบว่า ประวัติการกระตุ้นด้วยทางสภาวะโภชนาการด้วยอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตสูงส่งผลต่อ 1) การเพิ่มการใช้ประโยชน์ของน้ำตาลกลูโคสซึ่งมีอิทธิพลต่อการใช้ประโยชน์โปรตีนเพื่อการเจริญเติบโต (protein-sparing effects) 2) การเพิ่มการสร้างไขมัน และ 3) ลดการสลายกรดอะมิโนเพื่อเป็นแหล่งพลังงาน โดยสรุปปลาที่ได้รับการการฉีดกลูโคสที่ระยะวัยอ่อนและการกระตุ้นสภาวะทางโภชนาการด้วยอาหารคาร์โบไฮเดรตสูง ทำให้เกิดสภาวะ nutritional programming เมทาบอลิซึมของกลูโคสในทางบวก โดยสิ่งกระตุ้นทางสภาวะโภชนาการนี้มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความสามารถการใช้กลูโคส การเหนี่ยวนำการสร้างไขมัน และการลดการสลายกรดอะมิโน จึงส่งผลต่อการเพิ่มสมรรถนะการเจริญเติบโตในปลานิล

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

สาขาวิชาเทคโนโลยีและนวัตกรรมทางสัตว์ ลายมือชื่อนักศึกษา _____

ปีการศึกษา 2563 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา _____

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม _____

SUKSAN KUMKHONG : EFFECT OF NUTRITIONAL PROGRAMMING OF DIETARY ENERGY SOURCES ON LONG-TERM METABOLIC PATHWAY IN NILE TILAPIA (*Oreochromis niloticus*). THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. SURINTORN BOONANANTANASARN, Ph.D., 207 PP.

NILE TILAPIA/NUTRITIONAL PROGRAMMING/GLUCOSE INJECTION/ EARLY FEEDING/GENE EXPRESSION/GLUCOSE METABOLISM

This study aims to investigate the effect of nutritional programming of dietary carbohydrate, an energy source, on long-term glucose metabolic pathway in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). First, in experiment I, the molecular adaptation of the glucose metabolism was investigated by feeding Nile tilapia with 3 different levels of carbohydrates including 0% 30% and 50% dextrin for 90 days. The best growth performance was found for fish fed 30% dextrin containing diet ($P<0.05$). Increased hepatic and muscle glycogen, hepatic somatic index, plasma metabolites, mRNA levels for glucose transporter in muscle and down-regulation of amino acid catabolism ($P<0.05$) mRNA levels was linked to the increased dietary carbohydrates.

The concept of nutritional programming was explored in two different nutritional intervention stimuli. In experiments II-III, a nutritional stimulus was accomplished by microinjecting 2M glucose into yolk reserves. At 1 week post-injection, glucose stimuli were associated with the up-regulation of genes involved in glycolysis, glucose transport and down-regulation of genes related to gluconeogenesis and amino acid catabolism ($P<0.05$). These effects were able to later observed in juvenile fish but not in adult fish. The effects of the glucose injection stimulus history were also examined in fish fed with two different dietary carbohydrate levels. The

early glucose injection led to up-regulation of glycolytic enzymes and glucose transporter as well as lower gluconeogenic gene expression ($P<0.05$) in juvenile fish. In adult fish, the early glucose stimulus enhanced the expression of lipogenesis, glycolysis and gluconeogenesis. The early glucose stimulus was associated with better growth performance of juvenile fish but not in adult fish. These nutritional programming effects were associated with DNA hypomethylation in the liver and muscles in juvenile fish. For experiment IV, early nutritional intervention stimulus was achieved by feeding fry with high carbohydrate diet since first feeding for 4 weeks. Our findings indicated that high carbohydrate stimulus diet-fed fry had lower levels of mRNA for genes coding enzymes in gluconeogenesis and amino acid catabolism and higher levels of *hk2* ($P<0.05$). Finally, experimental fish were challenged with different dietary carbohydrate levels. The early high-carbohydrate stimulus had significant effects on adult tilapia by 1) promoting efficient use of glucose, which had protein-sparing effects for better growth, 2) inducting lipogenesis, and 3) decreasing amino acid catabolism. In conclusion, early glucose injection and high carbohydrate diet feeding were effective for positive nutritional programing of metabolism. Early hyperglucidic stimuli are linked to a better ability to use glucose, to induce lipogenesis, and to suppress amino acid catabolism, leading to the improve of growth performance in Nile tilapia.

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

School of Animal Technology and Innovation
Academic Year 2020

Student's Signature SUKSAN
Advisor's Signature
Co-advisor's Signature