

บทคัดย่อ

การลดลงของอัตราเร็วของเลือดที่ไหลกลับเข้าหัวใจในผู้หญิงหลังหมดประจำเดือนบ่งชี้ถึงความผิดปกติในการคลายตัวของหัวใจ งานวิจัยชิ้นนี้จึงได้ศึกษาบทบาทของฮอร์โมนเพศหญิงต่อความสามารถในการยืดขยายของกล้ามเนื้อหัวใจโดยเปรียบเทียบแรงดึงของเส้นใยกล้ามเนื้อหัวใจที่ความยาวกล้ามเนื้อต่างกัน โดยการศึกษานี้ใช้หนูตัวเต็มวัยเพื่อเลียนแบบภาวะหมดประจำเดือน และเหนี่ยวนำให้หนูเป็นเบาหวานร่วมด้วยเพื่อดูผลในการป้องกันโรคของฮอร์โมนเพศหญิง ผลการทดลองพบว่าการขาดฮอร์โมนเพศอย่างเดียวนั้นไม่มีอิทธิพลของต่อความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจ อัตราส่วนของไททิน และปริมาณคอลลาเจน ส่วนในหนูเบาหวานนั้นพบว่าการมีฮอร์โมนเพศกลับทำให้ความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจเพิ่มขึ้น โดยเป็นผลจากการเพิ่มขึ้นของปริมาณคอลลาเจน ซึ่งเกิดจากการเพิ่มขึ้นของปริมาณโปรคอลลาเจนและสแมททูโปรตีน ที่น่าแปลกคือไม่พบการเปลี่ยนแปลงค่าดังกล่าวในหนูตัวเต็มวัยที่เป็นเบาหวาน ภาวะเบาหวานนั้นเหนี่ยวนำให้มีระดับของไททินชนิดเอนทูปีเอมมากขึ้นและยิ่งมากขึ้นอีกเมื่อขาดฮอร์โมนเพศ เมื่อศึกษาความสามารถในการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจที่ระดับความเข้มข้นของแคลเซียมต่างๆพบว่าฮอร์โมนเพศหญิงสามารถป้องกันผลของเบาหวานที่จะมาลดความสามารถในการตอบสนองต่อการกระตุ้นของแคลเซียมของเส้นใยกล้ามเนื้อหัวใจในช่วงความยาวกล้ามเนื้อต่างๆได้ ผลการทดลองสามารถสรุปได้ว่าการมีฮอร์โมนเพศหญิงช่วยให้เนื้อเยื่อหัวใจมีความผิดปกติมากขึ้นในสภาวะที่มีโรคเบาหวานแทรกซ้อน ซึ่งการเพิ่มความผิดปกติน่าจะเป็นการปรับตัวของกล้ามเนื้อหัวใจเพื่อที่จะรักษาการทำงานของเส้นใยกล้ามเนื้อในช่วงที่มีการหดตัว

ABSTRACT

A decrease in peak early diastolic filling velocity in postmenopausal women implies a sex hormone-related diastolic dysfunction. The regulatory effect of female sex hormones on cardiac distensibility therefore was evaluated in ovariectomized rat by determining the sarcomere length-passive tension relationship of ventricular skinned fiber preparations. Diabetes also was induced in the rat to assess the protective significance of female sex hormones on diastolic function. While ovariectomy had no effect on myocardial stiffness, collagen content or titin ratio, a significant increase in myocardial stiffness was observed in diabetic rat only when female sex hormones were intact. The increased stiffness in diabetic rat was accompanied by an elevated collagen content due to increases in the levels of procollagen and Smad2. Surprisingly, the increased myocardial stiffness in diabetic rat was accompanied by a shift towards a more compliant N2BA of cardiac titin isoforms, even though a higher extent of shift was detected in diabetic-ovariectomized rat in which an increase of cardiac dilatation was observed. The pCa-active tension relationship was analyzed at fixed sarcomere lengths of 2.0 and 2.3 μm to determine the effects of titin isoforms on the magnitude of changes in myofilament Ca^{2+} sensitivity between the two sarcomere lengths. Interestingly, high expression of N2BA titin was associated with a suppressed magnitude of changes in myofilament Ca^{2+} sensitivity only in diabetic-ovariectomized condition. These results indicate a restrictive adaptation of myocardium governed by female sex hormones to maintain myofilament activity in compensation to the pathophysiological induction of cardiac dilatation by the diabetic condition.