

ABSTRACT

Project Code: RMU4880029

Project Title: Na-K ATPase in muscle of hypokalemic periodic paralysis patients

Investigator: Bunyong Phakdeekitcharoen, M.D.

Division of Nephrology, Department of medicine,
Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand

E-mail Address: rabpd@mahidol.ac.th

Project Period: August 2005 – July 2008

Background: Thyroid hormone regulates specific $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ - ATPase isoforms in rodent skeletal muscles. No study has examined this relationship in human tissues. This study investigated the effect of hyperthyroid status on the expression of the α and β subunits of the $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ - ATPase.

Methods: The vastus lateralis muscles from 8 hyperthyroid patients were biopsied before and after treatment. Ten age-matched euthyroid subjects served as controls.

Results: In hyperthyroid patients, the average T3 level was 3-times higher in pre-treatment compared to post-treatment (262 ± 75 versus 86 ± 21 ng/dl, $P = 0.001$). The relative mRNA expression of the α_2 , but not α_1 or α_3 , subunit was increased ~ 3 folds in pre-treatment (2.98 ± 0.52 versus 0.95 ± 0.40 , $P < 0.01$) whereas that of β_1 , not β_2 or β_3 , subunit was increased ~ 2.8 folds in pre-treatment (2.83 ± 0.38 versus 1.10 ± 0.27 , $P < 0.01$). The relative mRNA expression of the α_2 and β_1 subunits were positively correlated with the serum T3 ($r = 0.75$, $P = 0.001$ and $r = 0.66$, $P = 0.003$, respectively). Immunohistochemistry studies revealed an increase in protein abundance of the α_2 and β_1 , but not α_1 or β_2 , subunits in the plasma membrane of muscle fibers of hyperthyroid patients which decreased after treatment.

Conclusions: This provides the first evidence that, in human skeletal muscles, thyroid hormone up regulated the $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ - ATPase protein expression at least, in part, at mRNA level and the α_2 and β_1 subunits play the important role in this regulation.

Key words:

Hyperthyroid, $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ - ATPase isoforms, skeletal muscle

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: RMU4880029

ชื่อโครงการ: โครงการการเปลี่ยนแปลงของ Na-K ATPase ในกล้ามเนื้อของผู้ป่วยกล้ามเนื้ออ่อนแรงจากโพแทสเซียมต่ำ

ชื่อนักวิจัย: นายแพทย์บรรยง ภักดีกิจเจริญ
หน่วยโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

E-mail Address: rabpd@mahidol.ac.th

ระยะเวลาโครงการ: ศ.ค. 2548 - ก.ค. 2551

วัตถุประสงค์: ศึกษารายละเอียดของ Na-K ATPase isoform อย่างจำเพาะในกล้ามเนื้อลายหนู ยังไม่เคยมีการศึกษาความสัมพันธ์นี้ในกล้ามเนื้อลายมนุษย์ การศึกษานี้ศึกษาผลของภาวะธัยรอยด์เป็นพิษต่อการแสดงออกของ α และ β subunit ของ Na-K ATPase

วิธีทดลอง: กล้ามเนื้อ vastus lateralis จากผู้ป่วยธัยรอยด์เป็นพิษ 8 ราย ได้รับการตัดชิ้นเนื้อก่อนและหลังการรักษา กล้ามเนื้อของคนที่มีภาวะธัยรอยด์ปกติ 10 คน ที่มีอายุเท่ากันเป็นกลุ่มควบคุม

ผลการทดลอง: ในผู้ป่วยธัยรอยด์เป็นพิษ ค่าเฉลี่ยของระดับธัยรอยด์ T3 เป็น 3 เท่าในภาวะก่อนการรักษาเทียบกับหลังการรักษา (262 ± 75 versus 86 ± 21 ng/dl, $p = 0.001$) ค่า relative mRNA expression ของ α_2 (แต่ไม่ใช่ α_1 หรือ α_3) subunit เพิ่มขึ้น ~ 3 เท่า ก่อนรักษา (2.98 ± 0.52 versus 0.95 ± 0.40 , $p < 0.01$) ในขณะที่ β_1 (ไม่ใช่ β_2 หรือ β_3) subunit เพิ่มขึ้น ~ 2.8 เท่าก่อนการรักษา (2.83 ± 0.38 versus 1.10 ± 0.27 ng/dl, $p = 0.01$) ค่า relative mRNA expression ของ α_2 และ β_1 subunit มีความสัมพันธ์โดยตรงกับระดับธัยรอยด์ T3 ($r = 0.75$, $p = 0.001$ และ $r = 0.66$, $p = 0.003$ ตามลำดับ) การศึกษาทาง immunohistochemistry พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของโปรตีน α_2 และ β_1 แต่ไม่ใช่ α_1 และ β_2 ใน plasma membrane ของใยกล้ามเนื้อในผู้ป่วยธัยรอยด์เป็นพิษ และลดลงหลังการรักษา

สรุป: การทดลองนี้แสดงให้เห็นเป็นครั้งแรกว่าในกล้ามเนื้อลายมนุษย์ธัยรอยด์ฮอร์โมนควบคุมการเพิ่มขึ้นของการแสดงออกของโปรตีน Na-K ATPase อย่างน้อยที่สุดหรือส่วนหนึ่งในระดับ mRNA และ α_2 และ β_1 subunit เป็นตัวการสำคัญในการควบคุมนี้

คำหลัก

Hyperthyroid, $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ - ATPase isoforms, skeletal muscle