

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : RSA/07/2540
ชื่อโครงการ : บทบาทของฮอร์โมนเพศหญิงจากรังไข่ต่อการทำงานของเส้นใยกล้ามเนื้อหัวใจ
ชื่อนักวิจัย : รศ.ดร. จงกลณี วัฒนาเพิ่มพูล
E-mail Address : tejwt@mahidol.ac.th
ระยะเวลาโครงการ : ธันวาคม 2540 - พฤศจิกายน 2543

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาบทบาทของฮอร์โมนเพศหญิงจากรังไข่ต่อการทำงานของเส้นใยกล้ามเนื้อหัวใจ โดยใช้สภาวะการขาดฮอร์โมนภายหลังการตัดรังไข่ในหนูตัวเมียเจริญพันธุ์เป็นรูปแบบการศึกษา ซึ่งพบว่า การทำงานของเส้นใยกล้ามเนื้อหัวใจจะมีปฏิกิริยาการหดตัวสูงสุดลดลง แต่ความไวต่อการกระตุ้นของแคลเซียมสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ภายหลังการตัดรังไข่เป็นเวลา 10 อาทิตย์ ผลการศึกษานี้มีแนวโน้มในทำนองเดียวกับการทำงานต่างๆ ทั้งในสัตว์ทดลอง และในคนที่เป็โรคหัวใจล้มเหลว(1-3) จึงเป็นไปได้อย่างมากที่การขาดฮอร์โมนเพศจากรังไข่เป็นเวลานาน จะเป็นสาเหตุนำมาซึ่งพยาธิสภาพของหัวใจ

การเพิ่มความไวของเส้นใยกล้ามเนื้อต่อการกระตุ้นของแคลเซียมภายหลังการขาดฮอร์โมนเพศจากรังไข่นี้ สามารถพบได้เช่นกันในการตรวจวัดแรงหดตัวของเส้นใย Trabeculae จากหัวใจห้องล่างซ้ายของหนูตัดรังไข่ อีกทั้งพบว่าการเปลี่ยนแปลงนี้ เกิดจำเพาะที่กล้ามเนื้อหัวใจเท่านั้นโดยไม่พบที่กล้ามเนื้อลาย นอกจากนี้ยังพบว่าอีกว่า การเปลี่ยนแปลงการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจเหล่านี้ เป็นผลจากการขาดฮอร์โมนเพศจากรังไข่โดยไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับน้ำหนักตัวของหนูที่เพิ่มขึ้นภายหลังการขาดฮอร์โมนแต่อย่างใด และการให้ฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทนเพียงอย่างเดียวภายหลังการตัดรังไข่สามารถป้องกันการเปลี่ยนแปลงการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจเหล่านี้ได้

สำหรับกลไกและตำแหน่งการเปลี่ยนแปลงในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจภายหลังการขาดฮอร์โมนเพศจากรังไข่นั้น พบว่าไม่ใช่เกิดจากผลกระทบโดยตรงทางกายภาพของฮอร์โมนกับโปรตีนเส้นใยกล้ามเนื้อ แต่อาจเกิดจากการลดลงของปริมาณแคลเซียมอิสระภายในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ เพราะการฉีดหนูตัดรังไข่ด้วยไอโซโพรเตอร์นอลซึ่งมีฤทธิ์เพิ่มแคลเซียมภายในเซลล์ สามารถปรับการเพิ่มความไวของเส้นใยกล้ามเนื้อกลับเท่าเดิมเหมือนในกลุ่มควบคุม เมื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเบต้าอะดรีเนอร์จิกรีเซพเตอร์บนผิวเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ พบว่าหัวใจของหนูขาดฮอร์โมนมีจำนวนของรีเซพเตอร์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจเป็นกลไกหนึ่งที่เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจพยายามปรับเปลี่ยนทดแทนให้จำนวนของแคลเซียมภายในเซลล์เพียงพอสำหรับการกระตุ้นของเส้นใยกล้ามเนื้อ การศึกษาต่อให้ทราบถึงรายละเอียดของกลไกและตำแหน่งการออกฤทธิ์ของฮอร์โมนเพศจากรังไข่ จะได้มาซึ่งพื้นฐานความรู้ ความเข้าใจถึงการเปลี่ยนแปลงการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจภายหลังการขาดฮอร์โมนเหล่านี้เป็นเวลานาน ซึ่งจะยังประโยชน์อย่างมากในการหาแนวทางการป้องกันและการรักษาโรคหัวใจต่อไปได้

คำหลัก : เส้นใยกล้ามเนื้อหัวใจ โปรตีนกล้ามเนื้อหัวใจ ฮอร์โมนเพศจากรังไข่ เอสโตรเจน
โปรเจสเตอโรน

ABSTRACT

Project Code : RSA/07/2540
Project Title : Role of Ovarian Sex Hormones in Cardiac Myofilament Activity
Investigator : Assoc. Prof. Dr. Jonggonnee Wattanapermpool
E-mail Address : tejwt@mahidol.ac.th
Project Period : December 1997 - November 2000

The role of ovarian sex hormones in the Ca^{2+} responsiveness of cardiac myofilament activation was studied using ovariectomized rats as a model. Measurements of myofibrillar adenosine triphosphatase (ATPase) activity demonstrated a significant suppression of maximum activity but a hypersensitivity of the myofilament to calcium activation. Mechanical measurements of skinned trabeculae from left ventricle in comparison to skinned single soleus fiber further demonstrated the cardiac specific effect of ovarian sex hormone deficiency in inducing Ca^{2+} -hypersensitivity of the myofilaments. These results resemble many reports on cardiomyopathy and heart failure models (1-3) which then indicate the significant role of ovarian sex hormones in cardiac function.

The same magnitude of Ca^{2+} -hypersensitivity detected in pair-fed ovariectomized and ovariectomized hearts confirms the significant role of ovarian sex hormone in cardiac activation without any additional effect from the increase in body weight of the rats after ovariectomy. Moreover, hormonal supplement study clearly indicates the significant role of estrogen in preventing this Ca^{2+} -hypersensitivity of cardiac myofilaments after ovariectomy.

The mechanism and site of changes in cardiac myocytes after ovarian sex hormone deficiency were found not to involve any physical interference of the hormones directly to the contractile machinery. They may, however, be related to a decrease in intracellular free Ca^{2+} concentration in the cardiac myocytes since injection of isoproterenol could abolish the Ca^{2+} -hypersensitivity of the ovariectomized hearts. An increase in density but not binding affinity of the β -adrenergic receptor on the cardiac membrane preparation was also observed in ovariectomized hearts. These results thus indicate a possible compensatory response of the heart in trying to restore the decrease in intracellular free Ca^{2+} concentration induced from ovariectomy. Details of mechanism and site of changes in cardiac myofilament activation after ovariectomy deserve further investigation which may lead to a better understanding of potential targets for therapeutic and preventive approaches for cardiovascular diseases.

keywords : cardiac myofilaments, cardiac contractile proteins, ovarian sex hormones, estrogen, progesterone