

ABSTRACT

Project Code: RSA5280017

Project Title: Gender difference in sodium-potassium-adenosine triphosphatase activity

Investigator: Supamai Soonthornpun*, Worawong Setasuban*, Panudda Musigawon**

Department of *Medicine, **Pathology, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University.

E-mail Address: ssupamai@medicine.psu.ac.th

Project Period: 3 years

Our recent study demonstrated that the subjects with a history of thyrotoxic periodic paralysis (TPP) were more obese and had lower insulin sensitivity than those with a history of thyrotoxicosis without TPP. Based on these findings, we hypothesized the sequences of pathogenesis of TPP as the following: 1) Patients with thyrotoxicosis who have pre-existing insulin resistance develop hyperinsulinemia after being exposed to a precipitating cause. 2) The additive effect of high thyroid hormone levels and hyperinsulinemia over-activates the Na^+ / K^+ -ATPase (NKA) pump, thus producing hypokalemic paralysis. 3) Hypokalemia decreases insulin secretion, and hyperinsulinemia is attenuated. 4) Activation of the NKA pump decreases, and the hypokalemic paralysis becomes self-limited. Nevertheless, there is still no good explanation for the high prevalence of TPP in males. Gender difference in stimulation of NKA by thyroid hormone might be one of possible explanation.

Objective: To demonstrate difference in NKA activity between males and females.

Materials and Methods: 41 (21 females, 20 males) healthy subjects and 40 (22 females, 18 males) patients with untreated thyrotoxicosis were studied. Fasting venous blood samples were collected for erythrocyte ghost membrane preparation. NKA activity was measured with a Hitachi 717 automated analyzer according to the method of Vásárhelyi et al. Student t tests were used to seek significant difference between groups.

Results: The patients with thyrotoxicosis had NKA activity significantly lower than healthy subjects in both genders. In healthy subjects, the NKA activity was not different between genders, while in the patients with thyrotoxicosis, the NKA activity was significantly lower in males.

Conclusion: The lower NKA activity in males was demonstrated among thyrotoxicosis patients but not among healthy subjects. These findings indicate that stimulation of NKA by thyroid hormone is different between genders.

Keywords: Gender difference, Na^+ / K^+ -ATPase, thyroid hormone

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: RSA5280017

ชื่อโครงการ: ความแตกต่างระหว่างเพศของ sodium-potassium-adenosine triphosphatase activity ชื่อนักวิจัย: สุภมัย สุนทรพันธ์*, วรพงษ์ เสตสุบรรณ*, ปนัดดา มุสิกวัฒน์**

ภาควิชา*อายุรศาสตร์, **พยาธิวิทยา, คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์.

E-mail Address: ssupamai@medicine.psu.ac.th

ระยะเวลาโครงการ: 3 ปี

การศึกษาของคณะผู้วิจัยที่ผ่านมาพบว่า ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็น thyrotoxic periodic paralysis (TPP) จะอ้วนและมีความไวอินซูลินต่ำกว่าผู้ที่มีประวัติเป็นไทรอยด์เป็นพิษแต่ไม่เป็น TPP ผลการศึกษานี้ทำให้มีสมมุติฐานของพยาธิกำเนิดของ TPP ดังนี้ 1) ผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษที่มีภาวะดื้ออินซูลินอยู่ก่อนมีระดับอินซูลินในเลือดสูงหลังจากได้รับปัจจัยกระตุ้น 2) ระดับฮอร์โมนไทรอยด์ที่สูงร่วมกับระดับอินซูลินในเลือดสูงจะกระตุ้น $\text{Na}^+ / \text{K}^+ \text{-ATPase}$ (NKA) pump, ทำให้เกิด hypokalemic paralysis. 3) ระดับโปแตสเซียมในเลือดต่ำจะลดการหลั่งอินซูลิน ทำให้ระดับอินซูลินในเลือดลดลง 4) เมื่อการกระตุ้น NKA pump ลดลง ภาวะ hypokalemic paralysis ก็จะหายได้เอง อย่างไรก็ตาม จะไม่มีคำอธิบายอุบัติการณ์ของ TPP ที่พบในเพศชายเป็นส่วนใหญ่ ความแตกต่างระหว่างเพศในการกระตุ้น NKA โดยฮอร์โมนไทรอยด์อาจเป็นคำอธิบายที่เป็นไปได้

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความแตกต่างของ NKA activity ระหว่างเพศชายและเพศหญิง

วัสดุและวิธีการ: อาสาสมัครสุขภาพสมบูรณ์จำนวน 41 คน (เพศหญิง 21 คน และเพศชาย 20 คน) และผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษที่ยังไม่ได้รับการรักษาจำนวน 40 คน (เพศหญิง 22 คนและเพศชาย 18 คน) เข้าร่วมโครงการ เก็บตัวอย่างเลือดดำหลังอดอาหาร เพื่อเตรียม erythrocyte ghost membrane วัดปริมาณ NKA activity ด้วยเครื่อง Hitachi 717 automated analyzer ตามวิธีของ Vászárhelyi และคณะ ใช้ Student t tests วิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่ม

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษมี NKA activity ต่ำกว่าอาสาสมัครสุขภาพสมบูรณ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งเพศหญิงและเพศชาย ไม่พบความแตกต่างของ NKA activity ระหว่างเพศในอาสาสมัครสุขภาพสมบูรณ์ ขณะที่ในผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษ NKA activity ในเพศชายจะต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

บทสรุป: ระดับ NKA activity ต่ำในเพศชายพบได้ในผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษ แต่ไม่พบในอาสาสมัครสุขภาพสมบูรณ์ สิ่งนี้แสดงให้เห็นว่าการกระตุ้น NKA โดยฮอร์โมนไทรอยด์มีความแตกต่างระหว่างเพศ

คำหลัก: ความแตกต่างระหว่างเพศ $\text{Na}^+ / \text{K}^+ \text{-ATPase}$ ฮอร์โมนไทรอยด์