



รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

เรื่อง

การศึกษาผลของฮอร์โมนเอสโตรเจนต่อการแสดงออกของ parvalbumin ในกล้ามเนื้อ

หัวใจหนูขาวเพศเมีย

Effects of estrogen on expression of parvalbumin in female rat cardiac muscles

35

คณาจารย์ภาควิชาวิทยาศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

อุราพร วงศ์วัชรานนท์ และคณะ

2554

บทคัดย่อ

โรคหัวใจล้มเหลวที่มีความบกพร่องในการคลายตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ เป็นโรคที่พบมากในสตรีวัยหมดประจำเดือน และการได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทนทำให้ประสิทธิภาพการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายในสตรีวัยหมดประจำเดือนดีขึ้น ผลดังกล่าวยังไม่มีการอธิบายถึง parvalbumin (PV) ซึ่งเป็นโปรตีนที่ทำหน้าที่จับกับแคลเซียมและช่วยในการคลายตัวของหัวใจ ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการศึกษาในครั้งนี้เพื่อศึกษาผลของการตัดรังไข่ ซึ่งเป็นภาวะเสมือนการหมดประจำเดือน และผลของการได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทนต่อการเปลี่ยนแปลงระดับของ PV ภายในกล้ามเนื้อหัวใจหนูเพศเมีย โดยศึกษาในหนูขาว พันธุ์ Wistar เพศเมียอายุ 3 เดือน แบ่งเป็น 5 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มควบคุม (sham) กลุ่มที่ถูกตัดรังไข่ (OVX) กลุ่มที่ถูกตัดรังไข่และให้ฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทนในขนาด 10 ไมโครกรัม/มล. (Es10), 20 ไมโครกรัม/มล. (Es20) และ 40 ไมโครกรัม/มล. (Es40) เป็นเวลา 10 สัปดาห์ โดยศึกษาระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนในเลือด ปริมาณของ estrogen receptor (ERs) และ ระดับของ PV ในกล้ามเนื้อหัวใจ จากการศึกษาพบว่า กลุ่ม OVX มีระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (18 ± 1.1 พิโคกรัม/มล.) เมื่อเทียบกับกลุ่ม sham ($p < 0.05$) กลุ่ม Es10 (41.9 ± 2.6 พิโคกรัม/มล.) มีระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนใกล้เคียงกลุ่ม sham (39.85 ± 4.7 พิโคกรัม/มล.) และกลุ่ม Es20 (71.84 ± 5.25 พิโคกรัม/มล.), Es40 (201.4 ± 20.8 พิโคกรัม/มล.) มีระดับเอสโตรเจนมากกว่ากลุ่ม sham อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) พบปฏิกิริยาอิมมูโนของ estrogen receptor ชนิด α (ER α) มากกว่าชนิด β (ER β) อย่างชัดเจนในกล้ามเนื้อหัวใจ กลุ่ม OVX มีการลดลงของปฏิกิริยาอิมมูโนของ estrogen receptor ทั้ง 2 ชนิด ขณะที่กลุ่ม Es20, Es40 มีปฏิกิริยาอิมมูโนของ ER α เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน และพบว่าระดับของ PV ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่ม OVX ($p < 0.05$) ส่วนกลุ่ม Es10, Es20 และ Es40 มีระดับของ PV ไม่แตกต่างจากกลุ่ม sham ผลการศึกษาสรุปได้ว่า การลดลงของฮอร์โมนเอสโตรเจนสัมพันธ์กับการลดลงของ ERs และ PV ในกล้ามเนื้อหัวใจ ขณะที่การให้ฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทนสามารถเพิ่มปริมาณของ ER α และ PV ได้ ซึ่งอาจนำไปใช้อธิบายการเปลี่ยนแปลงการทำงานของหัวใจในสตรีวัยหมดประจำเดือน

ABSTRACT

Diastolic heart failure is believed to be common in postmenopausal women and the estrogen hormone replacement therapy has been demonstrated to improve left ventricular diastolic function in postmenopausal women. PV was hypothesized to play an important role in a calcium binding protein which mediate relaxation in cardiac myocytes. Thus, this study aimed to investigate the effect of ovariectomy and different doses of estrogen replacements on cardiac myocyte PV level in rat. Adult female Wistar rats (12 weeks) were randomly divided into 5 groups (n=10/group); sham operated, ovariectomised (OVX), OVX groups that received 10 weeks estrogen replacement of 10 µg/kg (Es10), 20 µg/kg (Es20) and 40 µg/kg (Es40) for studying serum estrogen levels, estrogen receptors and PV levels in cardiac myocytes. Our data demonstrated that the estrogen level was significantly reduced in the OVX (18 ± 1.1 pg/ml), and not different in the Es10 group (41.9 ± 2.6 pg/ml) and significantly increased in the Es20 (71.84 ± 5.25 pg/ml) and the Es 40 (201.4 ± 20.8 pg/ml) groups compared to that of the sham operated group (39.85 ± 4.7 pg/ml) ($p < 0.05$). The results demonstrated a higher immunoreactivity of α -type estrogen receptor expression than β -type in cardiac myocytes. The α and β estrogen receptors immunoreactivity was decreased in the OVX groups and an increase of α type of estrogen receptors immunoreactivity was identified in the Es20 and Es40 groups. PV level was significantly reduced in the OVX groups ($p < 0.05$) and in the Es10, Es20 and Es40 there was no difference of the PV level compared to that of the sham group. In conclusion, our study has demonstrated that the decrease of estrogen level was correlated with a reduction of estrogen receptors and PV levels in the cardiac myocytes and estrogen replacement can increase the estrogen receptors and PV levels. This may be a useful information for explaining an alteration of heart function in postmenopausal women.