

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : MRG4580038

ชื่อโครงการ : ศึกษาผลของ Angiotensin II โดยทำงานผ่าน AT₁ receptors ต่อการเกิด apoptosis ในระบบนำสัญญาณไฟฟ้าของหัวใจของหนูขาว

ชื่อนักวิจัย : ดร.อุราพร วงศ์วีชรานนท์ และ คณะ ฯ

ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

E-mail Address : vuraporn@ratree.psu.ac.th

ระยะเวลาโครงการ : 1 ปี 6 เดือน

วัตถุประสงค์ : ศึกษาผลของ angiotensin II (Ang II) โดยการทำงานของ AT₁ receptors ในการชักนำให้เกิดการตายของเซลล์แบบ apoptosis ในระบบนำสัญญาณไฟฟ้าของหัวใจ (SA node และ AV node) โดยการศึกษาจำนวนของ apoptosis และปริมาณของ AT₁ receptors ในหนู m(Ren-2)27 transgenic rat (TG) เปรียบเทียบกับหนูสายพันธุ์ Hanover Sprague Dawley ที่ไม่ได้มีการสอดแทรกยีน (SD)

วิธีทดลอง: นำหัวใจหนูที่มีอายุ 2 วัน 1 สัปดาห์ และ 2 สัปดาห์ กลุ่มอายุละ 6 หัวใจ ทั้งกลุ่ม TG และ SD มาผ่านขบวนการ wax embedding และตัดเป็นแผ่นบาง 5 ไมครอน หลังจากนั้นนำมาย้อมด้วย Masson Trichrome เพื่อชี้แสดง SA และ AV node นำ section ที่มี SA หรือ AV node มาหาปริมาณ apoptotic nuclei และหาปริมาณของ AT₁ receptors โดยการใช้เทคนิค immunocytochemistry ผลการทดลอง

1. พบ apoptotic nuclei ทั้งใน SA และ AV node โดยมีจำนวนลดลงเมื่อหนูมีอายุมากขึ้นทั้ง 2 บริเวณ และพบว่ากลุ่ม TG มีจำนวน apoptotic nuclei มากกว่า กลุ่ม SD อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกันในแต่ละช่วงอายุ
2. สำหรับปริมาณ AT₁ receptors ต่อพื้นที่ ใน SA node มีจำนวนลดลงเมื่อหนูมีอายุมากขึ้นขณะที่ใน AV node กลับมีจำนวนมากขึ้น และพบว่ากลุ่ม TG มีปริมาณของ AT₁ receptors ต่อพื้นที่มากกว่ากลุ่ม SD ในทั้ง 2 บริเวณ อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกันในแต่ละช่วงอายุ

สรุปและวิจารณ์ผลการทดลองและข้อเสนอแนะสำหรับงานวิจัยในอนาคต

ในหนูกลุ่ม TG ซึ่งถูกสอดแทรกยีน renin ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของ local renin-angiotensin system จึงพบปริมาณของ AT₁ receptors ต่อพื้นที่ รวมถึงมีจำนวน apoptotic nuclei มากกว่ากลุ่ม SD แต่เนื่องจากพบ apoptosis ลดลงเมื่อหนูอายุมากขึ้น จึงไม่อธิบายการเกิด arrhythmia ในผู้ใหญ่ด้วยแนวคิดของ apoptosis แต่สามารถอธิบายได้จากการทำงานผ่าน AT₁ receptors โดยเฉพาะอย่างยิ่ง การที่พบ AT₁ receptors ที่ AV node มากกว่าที่ SA node เมื่อหนูมีอายุมากขึ้น ซึ่งสามารถนำไปใช้เป็นแนวทางในการอธิบายสาเหตุรวมถึงแนวการรักษาภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่สัมพันธ์กับความดันโลหิตสูงได้

คำหลัก : Angiotensin II, apoptosis, conduction system, AT₁ receptor

Abstract

Project Code : MRG4580037
Project Title : Effect of Angiotensin II via AT₁ receptor on mediating apoptosis in the rat cardiac conduction system
Investigator : Dr.Uraporn Vongvatcharanon et al,
Department of Anatomy, Faculty of Science, Prince of Songkla University
E-mail Address : vuraporn@ratree.psu.ac.th
Project Period : 1 year and 6 months

Aim : This research aims to study the effect of angiotensin II (Ang II) via the AT₁ receptors on mediating apoptosis in a cardiac conduction system (SA node and AV nodes) and is performed by quantitation of the apoptosis and AT₁ receptors in m(Ren-2)²⁷ transgenic rat. The results will be compared with those of the age-matched Sprague Dawley rat which has no Ren-2 gene (SD).

Methodology : Hearts from six male 2-days, 1 week and 2 week TG and SD rats were processed for wax embedding and 5 micron serial sections were cut, after which, the sections were stained with Masson Trichrome to localize SA and AV nodes. The sections containing SA or AV node were processed for quantitation of apoptotic nuclei and AT₁ receptors by using immunocytochemical technique.

Results:

1. The number of apoptotic nuclei/mm² in the SA and AV nodes were found to decrease from 2 days to 2 weeks in both the TG and the SD rats, and the number of apoptotic nuclei/mm² in the TG was significantly more than that of the SD in all age groups ($p < 0.05$).
2. The number of AT₁ receptors/mm² in the SA node were found to decreased from 2 days to 2 weeks whereas the number of AT₁ receptors/mm² in the AV node was increased from 2 days to 2 weeks in both the TG and the SD rats, and the number of AT₁ receptors/mm² in the TG was significantly more than that of the SD in all age groups ($p < 0.05$).

Discussion and Conclusion: As a consequence of the additional renin gene in TG rats which results in the alteration of the local renin-angiotensin system, the number of AT₁ receptors/mm² and apoptotic nuclei/mm² are increased. The number of apoptotic nuclei/mm² is decreased in aging rat, therefore, the apoptosis may not be used to explain the cause of the arrhythmia in the aging patient. However, the number of AT₁ receptors in the AV node which is more than the SA node in aging rat, could be used to explain pathology of arrhythmia associated with hypertension.

Key words : Angiotensin II, apoptosis, conduction system, AT₁ receptor.