

บทที่ 4

บทสรุป

สรุปผลการวิจัย

ผลของ Omega-3 ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรท

จากการศึกษาผลของ Omega-3 ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรท โดยใช้ EPA และ DHA ในการศึกษาพบว่าทั้ง EPA และ DHA มีผลทำให้ค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) และค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ มีค่าลดลง และมีผลให้ระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัวของหัวใจเพิ่มมากขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ทั้งนี้เนื่องจากว่า EPA และ DHA มีผลยับยั้งการเกิดกระบวนการ Ca^{2+} induced Ca^{2+} release (CICR) กล่าวคือไปยับยั้ง L-type Ca^{2+} (I_{Ca}) โดยจะไปลดการเคลื่อนที่เข้าเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจของ Ca^{2+} ตรง L-type เพราะการยับยั้งการเกิดของ CICR จะทำให้การแพร่กระจายของ Ca^{2+} ลดลงและช้าตัวลงรวมถึง EPA และ DHA ยังไปยับยั้งการเปิดของ Ryanodine receptor (RyR) ของ SR ทำให้มีการหลั่งของ Ca^{2+} ออกมาได้น้อย ส่งผลให้กล้ามเนื้อหัวใจเกิดการหดตัวลดลง อีกทั้ง EPA และ DHA ยังส่งผลให้ SR มีปริมาณของ Ca^{2+} เพิ่มขึ้น (O'Neill, 2002; O'Neill et al. 2002; Ayalew-Pervachon et al., 2007; Vitelli et al., 2002)

ในภาวะที่หัวใจมีการเต้นผิดปกติ (arrhythmia) โดยการกระตุ้นด้วย Ouabain (Kang and Leaf, 1994, 2000) พบว่า Ouabain มีผลทำให้ค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) ค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ มีค่าเฉลี่ยสูงขึ้น และมีระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ที่เป็นเช่นนี้เนื่องจากว่า จะไปเพิ่ม Ca^{2+} ภายในเซลล์ โดยกลไกการทำงานคือ Ouabain จะไป block $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ pump ซึ่ง $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ pump เป็นกระบวนการเริ่มต้นจาก Na^+ จับกับโปรตีนซึ่งเป็น transport protein แล้ว ATP จะให้พลังงานแก่โปรตีนทำให้โปรตีนเปลี่ยนรูปร่างและปล่อย Na^+ ผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ออกไป ในขณะที่เดียวกัน K^+ จะเข้าจับกับโปรตีนทำให้โปรตีนเปลี่ยนแปลงรูปร่างอีกครั้งหนึ่ง ส่งผลทำให้ K^+ ถูกปล่อยเข้าไปในเซลล์แล้วโปรตีนกลับมีรูปร่างเหมือนเดิมอีกครั้ง พร้อมทั้งจะเริ่มต้นกระบวนการใหม่ต่อไป ในสภาวะปกติ $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ pump จะทำหน้าที่นำ Na^+ ออกจากเซลล์ 3 ion แลกกับการนำ K^+ เข้าสู่เซลล์ 2 ion จึงส่งผลให้เกิดความเป็นลบภายในเซลล์ แต่ถ้าให้ Ouabain แล้วเกิดการ block $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ pump จะส่งผลทำให้มี Na^+ ในเซลล์เพิ่มขึ้น ดังนั้น Na^+ gradient ระหว่างนอกและในเซลล์จึงลดลง มีผลทำให้ $\text{Na}^+ / \text{Ca}^{2+}$ exchanger (NCX) ทำงานได้น้อยลง ซึ่ง $\text{Na}^+ / \text{Ca}^{2+}$ exchanger มีหน้าที่ในการนำ Ca^{2+} ออกจากเซลล์และทำงานโดยอาศัย Na^+ gradient ดังนั้นจะมีผลให้ Ca^{2+} ค้างภายในเซลล์มากขึ้นส่งผลทำให้ภาวะ Tachyarrhythmia คือเกิดการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น (พงจันทร์ อยู่แพทย์, 2551; Hallaq et al., 1990;

Maixent et al., 1999; Kang and Leaf. 1994, 2000) จากการทดลองพบว่าค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) และ ค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจในภาวะ Arrhythmia มีค่าเฉลี่ยลดลงเมื่อได้รับ EPA หรือ DHA แสดงให้เห็นว่า ทั้ง EPA และ DHA สามารถช่วยลดการเกิด Cardiac Arrhythmia ได้ดี จากผลการทดลองยังพบว่าการทำงานของ ทั้ง EPA และ DHA มีผลลดลงในภาวะที่มี BSA โดย BSA เป็นโปรตีนชนิดหนึ่ง ที่มีความสามารถในการลำเลียงไขมันที่เซลล์ membrane ผลการทดลองนี้จึงแสดงให้เห็นได้ว่าทั้ง EPA และ DHA ยังมีผลไปออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจที่เซลล์เมมเบรนอีกด้วย

ผลของ Omega-6 ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรท

จากการศึกษาผลของ Omega-6 ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรท โดยใช้ CLA ในการศึกษาพบว่า CLA มีผลทำให้ค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) และค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ มีค่าเพิ่มมากขึ้น และมีผลให้ระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัวของหัวใจลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ทั้งนี้เนื่องจากว่า CLA ไปมีผลต่อกระบวนการ excitation contraction coupling โดยกระบวนการนี้พบว่าปริมาณของ Ca^{2+} ภายนอกเซลล์มีบทบาทที่สำคัญในการเพิ่มการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ การเพิ่มขึ้นของปริมาณ Ca^{2+} ภายนอกเซลล์มีผลทำให้ ความแรงของการหดตัวของหัวใจเพิ่มสูงขึ้น โดย Ca^{2+} จะมีบทบาทในการกระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (ชลดา บุรณกาล, 2548) จากผลการศึกษาของ Tappia et al. (2007) พบว่า CLA มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงในระดับ mRNA ของ SR Ca^{2+} ATPase (SERCA 2a), $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchanger (NCX) และ L-type Ca^{2+} มากขึ้น เป็นผลทำให้มีการเพิ่มการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจมากยิ่งขึ้น

ในภาวะที่หัวใจมีการเต้นผิดปกติ (arrhythmia) โดยการกระตุ้นด้วย Ouabain (Kang and Leaf. 1994, 2000) พบว่า CLA มีผลทำให้ค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) ค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ มีค่าเฉลี่ยสูงขึ้น และมีระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ให้ Ouabain เพียงอย่างเดียวแสดงให้เห็นว่า CLA ไม่สามารถลดการเกิด Arrhythmia ได้แต่กลับช่วยเพิ่มการเกิดภาวะ Arrhythmia

จากการทดลองโดยใช้เทคนิค Confocal Microscopy พบว่า CLA มีผลทำให้ Intracellular Calcium . ใน Single Cardiac Myocyte มีค่าเพิ่มมากขึ้น และจากการทดลองให้ Nifedipine (L-type Ca^{2+} Channel Blocker) และ/หรือ CPA (SR Ca^{2+} ATPase Blocker) (Kupittayanant et al. (2006) ในภาวะที่มี CLA พบว่ามีผลทำให้ฤทธิ์ของ CLA ในการกระตุ้นการทำงานของหัวใจลดลง จึงแสดงให้เห็นได้ว่า CLA อาจมีฤทธิ์ในการเพิ่มการทำงานของ L-type Ca^{2+} Channel และ/หรือ SR Ca^{2+} ATPase

ข้อเสนอแนะ

จากการที่ได้มีการเพิ่มมูลค่าสินค้าเกษตรโดยมีการเสริมกรดไขมันชนิด Omega-3 เช่น EPA และ DHA และ Omega-6 เช่น CLA ในเนื้อสัตว์ น้านม หรือไข่ เพื่อเป็นอาหารสุขภาพนั้น จากผลการวิจัยพบว่า EPA และ DHA เป็นประโยชน์ต่อผู้มีภาวะ Arrhythmia แต่ควรหลีกเลี่ยงการบริโภค CLA ในผู้ที่มีภาวะการทำงานของหัวใจไม่ปกติ

