

249167

ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ



249167

รหัสโครงการ SUT3-303-50-24-10



รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

ผลของ conjugated linoleic acid (CLA) ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจใน
หนูแรท

Effects of conjugated linoleic acid (CLA) on physiology of cardiac
contraction in rat

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจาก

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

ผลงานวิจัยเป็นความรับผิดชอบของหัวหน้าโครงการวิจัยแต่เพียงผู้เดียว



รหัสโครงการ SUT3-303-50-24-10



รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

ผลของ conjugated linoleic acid (CLA) ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจใน
หนูแรท

Effects of conjugated linoleic acid (CLA) on physiology of cardiac
contraction in rat

คณะผู้วิจัย

หัวหน้าโครงการ

ผศ. น.สพ.ดร. ภคนิจ คุปพิทยานันท์
สาขาวิชาเทคโนโลยีการผลิตสัตว์
สำนักวิชาเทคโนโลยีการเกษตร
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี



ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ปีงบประมาณ พ.ศ. 2550-2551

ผลงานวิจัยเป็นความรับผิดชอบของหัวหน้าโครงการวิจัยแต่เพียงผู้เดียว

พฤษภาคม 2554

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ปีงบประมาณ พ.ศ. 2550-51 ผู้วิจัยขอขอบคุณ Professor David Eisner และ Dr. Andrew Trafford จาก The University of Manchester, England ที่ได้ให้คำปรึกษาและอนุเคราะห์อุปกรณ์ เครื่องมือและสถานที่ในการทำวิจัย และขอบคุณศูนย์เครื่องมือวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ที่ให้ความอนุเคราะห์ สถานที่สำหรับเลี้ยงสัตว์ทดลองและปฏิบัติงานวิจัย และขอขอบคุณทีมงานวิจัยทุกท่านที่ได้ทุ่มเทให้กับงานวิจัย ทำให้การวิจัยในครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

ผศ.น.สพ.ดร. ภคนิจ กุปพิทยานันท์

พฤศจิกายน 2554

บทคัดย่อภาษาไทย

249167

เป็นที่ทราบกันดีถึงผลของ eicosapentaenoic acid (EPA) และ docosahexaenoic acid (DHA) ต่อค่าความดันและการหดตัวของหัวใจ แต่ยังไม่พบว่ามีการศึกษาถึงผลของ conjugated linoleic acid (CLA) ต่อค่าความดันและการหดตัวของหัวใจ- ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของ CLA ต่อค่าเหล่านี้ โดยศึกษาในหัวใจและเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจของหนูแรท และเปรียบเทียบผลกับ EPA และ DHA เพื่อศึกษาค่าความดันและการหดตัวของหัวใจ ทำการสอดท่อต่อเข้ากับเส้นเลือด aorta และทำการหล่อเลี้ยงหัวใจด้วย Tyrode's solution จากนั้นสอด latex balloon เข้าไปที่หัวใจห้องล่างซ้ายเพื่อวัดค่าความดันภายในหัวใจห้องล่างซ้าย (LVP) ผลการทดลองพบว่า EPA (20 μ M) และ DHA (20 μ M) มีผลทำให้ค่า LVP ที่เพิ่มมากขึ้นจากการกระตุ้นด้วย ouabain (0.1 mM) ซึ่งเป็นตัวยับยั้ง $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ pump มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่า CLA ให้ผลตรงกันข้ามกับ EPA และ DHA โดยทำให้ค่า LVP ที่เพิ่มมากขึ้นจากการกระตุ้นด้วย ouabain มีค่าเพิ่มมากยิ่งขึ้น เพื่อศึกษาค่าการหดตัวของหัวใจ (ค่าปริมาณคลื่น calcium ในเซลล์) ทำการวัดค่าโดยใช้ Fluo-3 เป็น indicator โดยใช้วิธี confocal microscopy พบว่า CLA ไม่มีผลต่อ amplitude ของคลื่น calcium ในเซลล์แต่มีผลทำให้การลดลงของ calcium ในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจช้าลง ผลการทดลองแสดงให้เห็นอย่างชัดเจนว่า CLA ให้ผลตรงกันข้ามกับ EPA และ DHA โดย EPA และ DHA ให้ผลในการลดค่าความดันและการหดตัวของหัวใจ แต่ CLA มีผลเพิ่มค่าความดันและการหดตัวของหัวใจ แสดงถึงการมีกลไกทางสรีรวิทยาที่แตกต่างกัน ซึ่งกลไกของ CLA ที่เพิ่มค่าความดันและการหดตัวของหัวใจอาจเนื่องมาจากการเพิ่มการสะสมเข้าของ calcium ใน sarcoplasmic reticulum และการผ่านเข้าเซลล์ของ calcium ผ่านทาง L-type calcium channel

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ

249167

The effects of eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) on cardiac hemodynamic and contractile parameters have been well established. On the other hand, the effects of conjugated linoleic acid (CLA) on cardiac hemodynamic and contractile parameters have never been investigated. The aims of this study were, therefore, to investigate the effects of CLA on these parameters in isolated rat heart and cardiac myocytes and to compare its effects to those of EPA and DHA. To investigate the effects on hemodynamic parameters, the aortic stump was cannulated and the heart was perfused with Tyrode's solution. A latex balloon was inserted into the left ventricle (LV) to measure LV pressure (LVP). The results showed that both 20 μ M EPA and 20 μ M DHA significantly reduced increases in LVP induced by 0.1 mM ouabain, an inhibitor of $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ pump. Unlike EPA and DHA, 10 μ M CLA further potentiated increases in LVP induced by ouabain. To investigate the effects on contractile parameters (i.e. $[\text{Ca}^{2+}]_i$), propagated waves of calcium release in myocytes loaded with fluo-3 were imaged using laser scanning confocal microscopy. Imaging of the waves of calcium release showed that the amplitude and the rate of propagation of the wave did not increase in CLA, but showed an increase in the rate constant for decay of calcium wave profile. Thus, the data clearly suggest that the effects of CLA are opposite to those of EPA and DHA suggesting different mechanisms actions. Instead of decreasing cardiac hemodynamic and contractile parameters, CLA increases them. The mechanisms whereby CLA increases cardiac hemodynamic and contractile parameters are probably due to the increases of sarcoplasmic reticulum calcium uptake and calcium entry through L-type calcium channels.

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ข
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ค
สารบัญ	ง
สารบัญตาราง	จ
สารบัญภาพ	ฉ
บทที่ 1 บทนำ	
ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย	1
ขอบเขตของการวิจัย	1
ข้อตกลงเบื้องต้น	1
ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย	2
บทที่ 2 วิธีดำเนินการวิจัย	
แหล่งที่มาของข้อมูลและวิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล.....	3
การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ	4
บทที่ 3 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	
อภิปรายผล	5
บทที่ 4 บทสรุป	
สรุปผลการวิจัย	28
ข้อเสนอแนะ	30
บรรณานุกรม	31
ประวัติผู้วิจัย	33

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
3.1	ผลของ EPA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจของหนูแรทในสภาวะปกติ	6
3.2	ผลของ DHA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรท ในสภาวะปกติ	8
3.3	ผลของ EPA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรท ในสภาวะเกิด ภาวะ Arrhythmia	13
3.4	ผลของ DHA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรท ในสภาวะที่เกิด Arrhythmia	18
3.5	ผลของ CLA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทในสภาวะปกติ	20
3.6	ผลของ CLA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทในสภาวะเกิด ภาวะ Arrhythmia	24

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
3.1	ผลของ EPA ต่อ Left ventricular pressure ของหัวใจของหนูแรทในสภาวะปกติ	6
3.2	ผลของ DHA ต่อ Left ventricular pressure ของหัวใจในหนูแรท ในสภาวะปกติ	8
3.3	ผลของ EPA ต่อ Left ventricular pressure ของหัวใจในหนูแรท (ภาพรวม)	11
3.4	ผลของ EPA ต่อ Left ventricular pressure ของหัวใจในหนูแรท (ภาพขยาย)	12
3.5	ผลของ DHA ต่อ Left ventricular pressure ของหัวใจในหนูแรท	16
3.6	ผลของ DHA ต่อ Left ventricular pressure ของหัวใจในหนูแรท (ภาพขยาย)	17
3.7	ผลของ CLA ต่อ Left ventricular pressure ของหัวใจในหนูแรท ในสภาวะปกติ	20
3.8	ผลของ CLA ต่อ Left ventricular pressure ของหัวใจในหนูแรท	23
3.9	ผลของ CLA ต่อการเปลี่ยนแปลงของ Intracellular Ca ใน Single Ventricular Cardiac Myocyte ของหนูแรท	25
3.10	ผลของ CLA ต่อ Left ventricular pressure ของหัวใจในหนูแรท ในสภาวะที่มี Nifedipine	26
3.11	ผลของ CLA ต่อ Left ventricular pressure ของหัวใจในหนูแรท ในสภาวะที่มี Cyclopiazonic acid (CPA)	26