

กลไกการเกิดโรคความดันเลือดสูงในหญิงตั้งครรภ์ (preeclampsia) ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด เชื่อว่าส่วนหนึ่งมาจากความผิดปกติของการสร้าง prostaglandins (PGs) Cyclo-oxygenase (COX) เป็นสารทำย่อยตัวแรกในขบวนการเปลี่ยน arachidonic acid ไปเป็น PGs ชนิดต่าง ๆ COX มี 2 ชนิด (isoforms) ชนิดแรกพบในภาวะสรีรวิทยา (constitutive isoform, COX-1) อีกชนิด (inducible isoform, COX-2) พบเมื่อถูกกระตุ้นด้วยสารที่มีส่วนเกี่ยวข้องในพยาธิสรีรวิทยา เช่น เอ็นโดท็อกซิน (endotoxin), สารก่อการอักเสบ (proinflammatory agents) COX-1 และ COX-2 สร้าง PGs ชนิดต่าง ๆ ในอัตราส่วนที่แตกต่างกัน COX-2 จึงอาจมีบทบาทเกี่ยวข้องกับการเสียสมดุลของ PGs แต่ละชนิด เซลล์จากผนังหลอดเลือดของสายรกเด็กที่คลอดจากหญิงตั้งครรภ์ปกติ (12 ราย) และ preeclampsia (12 ราย) ถูกนำมาเพาะเลี้ยง เมื่อเซลล์โตเต็มที่จึงสกัดเซลล์มาวิเคราะห์หาการปรากฏของโปรตีน COX-2 โดยวิธี Western blot พบว่า เซลล์จากผนังหลอดเลือดของรกจากหญิงตั้งครรภ์ปกติ มีปริมาณของโปรตีน COX-1 แต่ไม่พบการปรากฏของโปรตีน COX-2 ในขณะที่เซลล์จากผนังหลอดเลือดของรกจากหญิงตั้งครรภ์ที่เป็น preeclampsia มีโปรตีนของ COX-1 และ COX-2 ปรากฏอยู่ที่น่าสนใจคือปริมาณของโปรตีน COX-1 ในเซลล์จากผนังหลอดเลือดของรกจากหญิงตั้งครรภ์ที่เป็น preeclampsia ไม่ได้เปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับหญิงตั้งครรภ์ปกติ จากการศึกษาวิจัยบ่งชี้ว่า COX-2 มีบทบาทเกี่ยวข้องกับกลไกการเกิดโรคความดันเลือดสูงในหญิงตั้งครรภ์ การศึกษาเพิ่มเติมในแง่ของหน้าที่ (activity) และกลไกการสร้าง (mechanism of induction) ของ COX-2 จะช่วยทำให้เข้าใจพยาธิสรีระและพยาธิวิทยาของโรคความดันเลือดสูงในหญิงตั้งครรภ์มากขึ้น และการใช้สารยับยั้งหน้าที่หรือการสร้างโปรตีนของ COX-2 อาจจะมีส่วนช่วยในการป้องกันและรักษาโรคความดันเลือดสูงในหญิงตั้งครรภ์ได้

## Abstract

## TE 132972

The pathogenesis of preeclampsia is still unclear. One popular hypothesis is that the altered vascular reactivity in preeclampsia is due to a relative or absolute deficiency of vasodilating prostaglandins (PGs). Cyclooxygenase (COX) exists in at least two isoforms. The amounts of each PGs synthesized by COX-1 and COX-2 was different. COX-2, therefore, may deviate the amounts of each PGs in preeclampsia. Here we have investigated whether COX-2 is expressed in human umbilical vein endothelial cells (HUVEC) from preeclampsia. HUVEC were obtained from babies born to preeclampsia (n=12) and normal pregnancy (n=12). Cells were grown to confluent in 6-well culture plate until use and replaced with fresh medium for 24h. The expression of COX-1 and COX-2 protein was detected by immunoblot using specific antibodies. HUVEC from normal pregnancy contained COX-1 protein but not COX-2 protein. In contrast, HUVEC from preeclampsia contained both COX-1 and COX-2 protein. Interestingly, equal amounts of COX-1 and COX-2 protein were detect in both preeclampsia and normal pregnancy. Thus, COX-2 expressed in HUVEC from preeclampsia but not in normal pregnancy suggesting the involvement of COX-2 in the pathogenesis of preeclampsia. Further investigating on COX activity and mechanism of induction should be elucidated.