

EFFECT OF GINSENOSE RE ON SKCa CURRENTS IN HUMAN CORONARY ARTERY ENDOTHELIAL CELLS.

SUPORN SUKRITTANON 5036476 SIPS/M

M.Sc (PHYSIOLOGY)

THESIS ADVISORY COMMITTEE: WATTANA B. WATANAPA, M.D., Ph.D., LUECHA BOONTAVEEKUL, M.D., M.Sc., SOMPOL TAPECHUM, M.D., Ph.D., PANAPAT UAWITHYA, Ph.D., M.D.

ABSTRACT

Endothelial cells are important in regulating coronary circulation, by secreting vasodilators and/or vasoconstrictors. Ginsenoside Re (Re), an active component in ginseng, was reported to increase NO secretion from human umbilical vein endothelial cells. In other cell types, this compound was found to increase K^+ current or Ca^{2+} -sensitive K^+ (K_{Ca}) currents, leading to nitric oxide synthase (NOS) stimulation, increased NO secretion and vasodilation. Re, therefore, may increase K_{Ca} activity in human coronary artery endothelial cells (HCAECs). Cultured HCAECs exposed to different concentrations of Re were studied using the whole-cell patch clamp technique. Specific blockers of small- and intermediate-conductance K_{Ca} (SK_{Ca} and IK_{Ca}), non-selective cation (NSC) and inward-rectifier potassium (K_{ir}) channels were employed to study or inhibit individual currents. All currents were reported as mean \pm SEM. Re dose-dependently increased outward currents ($EC_{50} = 408.90 \pm 1.59$) nM; $P < 0.05$). 1 μ M Re could significantly increase outward currents by 28.93 ± 7.54 % when the NSC channel was blocked by La^{3+} , but failed when the SK_{Ca} channel was inhibited by apamin. When NSC, inward rectifier, intermediate- and high-conductance K_{Ca} channels were simultaneously blocked (with La^{3+} , Ba^{2+} , clotrimazole and TEA), Re could still increase outward currents significantly (35.49 ± 4.22 %); this effect was again abolished by apamin. These results indicate that Re increased HCAEC outward currents by opening SK_{Ca} channels. Therefore, ginsenoside Re may also cause coronary vasodilation in humans, adding to the benefits of ginseng, with a promising future in the protection and/or treatment against coronary artery disease and other cardiovascular conditions.

KEY WORDS: GINSENOSE RE/ SKCa CURRENTS / HUMAN CORONARY ARTERY ENDOTHELIAL CELLS

135 pages

ผลของ GINSENSIDE RE ต่อกระแส SKCa ในเซลล์บุโพรงหลอดเลือดแดงหัวใจมนุษย์
EFFECT OF GINSENSIDE RE ON SKCa CURRENTS IN HUMAN CORONARY ARTERY
ENDOTHELIAL CELLS.

สุภกร สุภฤตตานนท์ 5036476 SIPS/M

วท.ม. (สรีรวิทยา)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์: วัฒนา วัฒนาภา, พ.บ., Ph.D., ลือชา บุญทวีกุล, พ.บ., M.Sc., สมพล เทพชม,
พ.บ., Ph.D., ปณภักดิ์ เอื้อวิทยา, ประ.ด, พ.บ.

บทคัดย่อ

เซลล์บุโพรงหลอดเลือดมีความสำคัญต่อการควบคุมระบบไหลเวียนเลือดของหัวใจ โดยหลังสารที่ขยายหรือตีบหลอดเลือด มีรายงานพบว่า ginsenoside Re (Re) ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์ของโสม เพิ่มการหลั่งไนตริกออกไซด์ (NO) จากเซลล์บุโพรงหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์ ในเซลล์ชนิดอื่นสารนี้ยังสามารถเพิ่มกระแสโพแทสเซียมหรือกระแสโพแทสเซียมที่กระตุ้นโดยแคลเซียม (K_{Ca}) นำไปสู่การกระตุ้น nitric oxide synthase (NOS), เพิ่มการหลั่ง NO และขยายหลอดเลือด ดังนั้น Re จึงอาจเพิ่มการทำงานของ K_{Ca} ในเซลล์บุโพรงหลอดเลือดแดงหัวใจมนุษย์ (HCAEC) ได้ ศึกษาเซลล์เพาะเลี้ยง HCAEC ที่ได้รับ Re ความเข้มข้นต่างๆ กันด้วยวิธี whole-cell patch clamp ใช้สารยับยั้งที่จำเพาะต่อช่อง K_{Ca} ชนิดนำไฟฟ้าต่ำ (SK_{Ca}) และปานกลาง (IK_{Ca}), ช่องไอออนบวกชนิดไม่เลือก (NSC) และช่องโพแทสเซียมชนิดปรับตรงด้านไหลเข้า (K_{ir}) เพื่อศึกษากระแสแต่ละชนิด รายงานกระแสทั้งหมดเป็นค่าเฉลี่ยบวกลบความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย ($mean \pm SEM$) Re สามารถเพิ่มกระแสออกตามการเพิ่มความเข้มข้น ($EC_{50} = 408.90 \pm 1.59 \text{ nM}$, $P < 0.05$) เมื่อยับยั้ง NSC โดย La^{3+} พบว่า Re 1 mM สามารถเพิ่มกระแสออกได้ $28.93 \pm 7.54 \%$ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่สามารถเพิ่มกระแสออกหากยับยั้ง SK_{Ca} โดยใช้ apamin และเมื่อยับยั้ง NSC, K_{ir} , IK_{Ca} และ K_{Ca} ที่นำไฟฟ้าสูง โดยให้ La^{3+} , Ba^{2+} , clotrimazole และ TEA ไปพร้อมกัน พบว่า Re 1 mM ยังคงสามารถเพิ่มกระแสออกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้ $35.49 \pm 4.22 \%$ และผลนี้หายไปเมื่อให้ apamin ผลการทดลองเหล่านี้บ่งชี้ว่า Re เพิ่มกระแสออกของ HCAEC ได้โดยเปิด SK_{Ca} ดังนั้น ginsenoside Re อาจขยายหลอดเลือดแดงหัวใจมนุษย์ได้ นับเป็นประโยชน์อีกประการของโสม โดยในอนาคตอาจพัฒนาไปใช้ในการป้องกันและ/หรือรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจ และภาวะทางระบบหัวใจและหลอดเลือดอื่นๆ