

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. ภคินิจ คุปพิทยานันท์

สาขาวิชาเทคโนโลยีการผลิตสัตว์

สำนักวิชาเทคโนโลยีการเกษตร

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ปีงบประมาณ พ.ศ. 2550-2551

ผลงานวิจัยเป็นความรับผิดชอบของหัวหน้าโครงการวิจัยแต่เพียงผู้เดียว

พฤศจิกายน 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 คุปพิทยานันท์

พฤศจิกายน 2554



## บทคัดย่อภาษาไทย

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  $\mu\text{M}$ ) และ DHA (20  $\mu\text{M}$ ) 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( ค่าปริมาณแคลเซียม ในเซลล์) ทำการวัดค่าโดยใช้ Fluo-3 เป็น indicator โดยใช้วิธี confocal microscopy พบว่า CLA ไม่มีผลต่อ amplitude ของแคลเซียม 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

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  $\mu$ M EPA and 20  $\mu$ 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  $\mu$ 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



## สารบัญญภาพ

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 ต่อการการเปลี่ยนแปลงของ 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



## บทที่ 1

### บทนำ

#### ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

ปัจจุบันได้มีการเสริม polyunsaturated fatty acids (PUFAs) เช่น conjugated linoleic acid (CLA) ลงในอาหารสัตว์เพื่อเพิ่มปริมาณของ CLA ในผลิตภัณฑ์จากสัตว์เช่น เนื้อ นม ไข่ ซึ่งการเสริม CLA นั้นนอกจากจะเป็นการสร้างมูลค่าเพิ่มของสินค้าเกษตรทำให้ขายสินค้าได้ราคาสูงแล้ว ยังเป็นการสร้างข้อได้เปรียบทางการค้าและการส่งสินค้าออกไปขายยังต่างประเทศ เนื่องจากผู้บริโภคมีความเชื่อว่าการบริโภค CLA จะส่งผลให้มีสุขภาพดี ลดอุบัติการณ์การเกิดโรคของหัวใจและหลอดเลือด อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาถึงผลของ CLA ต่อการทำงานของหัวใจ งานวิจัยที่ผ่านมามุ่งเน้นที่จะศึกษา PUFAs ชนิดอื่นๆ เช่น EPA และ DHA ปัจจุบันโรคหัวใจจัดเป็นสาเหตุการตายอันดับต้นๆ ในมนุษย์ การทำงานของหัวใจเป็นดัชนีสำคัญในการบ่งบอกถึงการมีสุขภาพที่ดี การวิจัยนี้จึงมีแนวคิดที่จะศึกษาผลของ CLA ต่อการทำงานของหัวใจ โดยจะศึกษาผลของ CLA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในสภาพปกติและในสภาพที่เกิดพยาธิสภาพ เช่น ภาวะที่หัวใจมีการเต้นเร็วผิดปกติ (arrhythmia) ทั้งนี้เพื่อให้ได้ทราบถึงกลไกการทำงานของ CLA ต่อระบบดังกล่าวซึ่งจะเป็นข้อมูลสำคัญในการนำ CLA มาประยุกต์ใช้อย่างถูกต้องเหมาะสมในทางการเกษตรและการแพทย์ต่อไป

#### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาผลของ conjugated linoleic acid (CLA) ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจ

#### ขอบเขตของการวิจัย

กำหนดขอบเขตงานวิจัยไว้ดังนี้

- 1 ศึกษาผลของ CLA, EPA และ DHA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจใน *in vitro*
- 2 ศึกษาผลของ CLA, EPA และ DHA ต่อการหดตัวของหัวใจในสภาวะปกติ
- 3 ศึกษาผลของ CLA, EPA และ DHA ต่อการหดตัวของหัวใจในสภาวะ arrhythmia
- 4 ศึกษาผลของ CLA ต่อ intracellular Ca ของ ventricular cardiac myocyte

#### ข้อตกลงเบื้องต้น

ไม่มี

### ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย

1. ได้ทราบผลของ CLA, EPA และ DHA ต่อการหดตัวของหัวใจ ผลที่ได้นี้จะทำให้ได้ทราบว่า CLA, EPA และ DHA มีผลไปเพิ่มหรือลดการหดตัวของหัวใจ
2. ได้ทราบกลไกทางสรีรวิทยาของ CLA ต่อการหดตัวของหัวใจ ผลที่ได้นี้จะทำให้ทราบว่า CLA มีกลไกการทำงานอย่างไร เป็นต้นว่า CLA กระตุ้นหรือยับยั้งการทำงานของ ion channels และ intracellular Ca store การทราบผลดังกล่าวสามารถที่จะนำไปประยุกต์ใช้ในการที่จะควบคุมการทำงานของหัวใจได้อย่างถูกต้อง
3. ได้ทราบผลของ CLA ต่อการหดตัวของหัวใจในภาวะต่างๆ เช่น ภาวะปกติ ภาวะที่หัวใจมีการเต้นเร็วผิดปกติ (arrhythmia) หรือมีข้อจำกัดที่จะนำ CLA ไปใช้อย่างไร ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการวางแผนการนำ CLA ไปประกอบสูตรอาหารสัตว์เพื่อเพิ่มมูลค่าเพิ่มหรืออาหารเสริมในมนุษย์ต่อไป
4. ได้ข้อมูลพื้นฐานที่จะทำการวิจัยต่อไปในอนาคต เป็นต้นว่า ทำการวิจัยต่อไปใน in vivo

## บทที่ 2

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### แหล่งที่มาของข้อมูลและวิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

- 1) สัตว์ทดลอง ใช้หนูแรทเพศผู้น้ำหนักอยู่ในช่วง 250-300 กรัม โดยเลี้ยงในระบบอนุบาลในอาคารสัตว์ทดลอง มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี โดยให้อยู่ในห้องที่ควบคุมอุณหภูมิที่  $24 \pm 1$  องศาเซลเซียสและความชื้นสัมพัทธ์ที่ 45-55% มีการเปลี่ยนกรง แกลบรองพื้น อาหารและน้ำดื่มทุกวัน ตามมาตรฐานการเลี้ยงสัตว์ทดลองสากล
- 2) การจัดการทดลอง

ปีที่ 1 ศึกษาผลของ CLA, EPA และ DHA ต่อการหดตัวของหัวใจในภาวะปกติและการหดตัวของหัวใจในสภาพที่เกิด arrhythmia โดยการกระตุ้นด้วย quabain

#### วิธีการ

1. เก็บตัวอย่างหัวใจจากหนูแรทอย่างรวดเร็วด้วยการ stunning และทำให้กระดูกคอเคลื่อน (cervical dislocation) ตามวิธีการของ Eisner และคณะ (1998)
2. นำหัวใจล้างให้สะอาดใน Tyrode's solution แล้วนำไปติดตั้งบน Langendroft set โดยผูก aorta ติดกับปลายของ Langendroft ด้วย silk เบอร์ 4-0 ทำการ superfusion ด้วย Tyrode's solution ที่อุณหภูมิ  $37^{\circ}\text{C}$
3. ทำการทดลองใน Langendroft set เพื่อทดสอบผลของ CLA ต่อการหดตัวของหัวใจในสภาพปกติและในสภาพที่เกิด arrhythmia โดยจะทดสอบผลต่อ amplitude, frequency, และ duration ของการหดตัว

ปีที่ 2 ศึกษาผลของ CLA ต่อ การเปลี่ยนแปลงของ intracellular Ca ใน single ventricular cardiac myocytes

#### วิธีการ

1. เก็บตัวอย่างหัวใจจากหนูแรทอย่างรวดเร็วด้วยการ stunning และทำให้กระดูกคอเคลื่อน (cervical dislocation) ตามวิธีการของ Eisner และคณะ (1998)

2. นำหัวใจล้างให้สะอาดใน isolation solution แล้วนำไปติดตั้งบน Langendroft set โดยผูก aorta ติดกับปลายของ Langendroft ด้วย silk เบอรั 4-0 ทำการ superfusion ด้วย Isolation solution และ Taurine solution + collagenase ที่อุณหภูมิ 37 °C เพื่อย่อยเซลล์หัวใจออกมาเป็นเซลล์เดี่ยวๆตามวิธีการของ Eisner และคณะ (1989)
3. นำเซลล์หัวใจ (single ventricular cardiac myocyte) load ด้วย Fluorescent Ca indicator (Fluo-4) เป็นเวลา 5 นาที
4. ทำการศึกษาผลของ CLA ต่อ intracellular Ca store โดยใช้ Fluorescent technique และ Confocal microscopy

### 3) ระยะเวลาในการทดลอง

มกราคม 2550 ถึง กันยายน 2554

### 4) สถานที่ดำเนินการทดลอง

อาคารปฏิบัติการเครื่องมือ 3 และ 9 ศูนย์เครื่องมือวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี และ Unit of Cardiac Physiology, Faculty of Medicine, The University of Manchester, Manchester, United Kingdom

### การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

วิเคราะห์ความแปรปรวน (Analysis of variance, ANOVA) ของข้อมูลที่ได้ หากผลมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทำการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มการทดลองโดยใช้ Duncan's new multiple-range test

### บทที่ 3

#### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

#### 3.1 ศึกษาผลของ Eicosapentaenoic acid (EPA) และ Docosahexaenoic acid (DHA) ต่อการหดตัวของหัวใจ

##### 3.1.1 ผลของ EPA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทในสภาวะปกติ

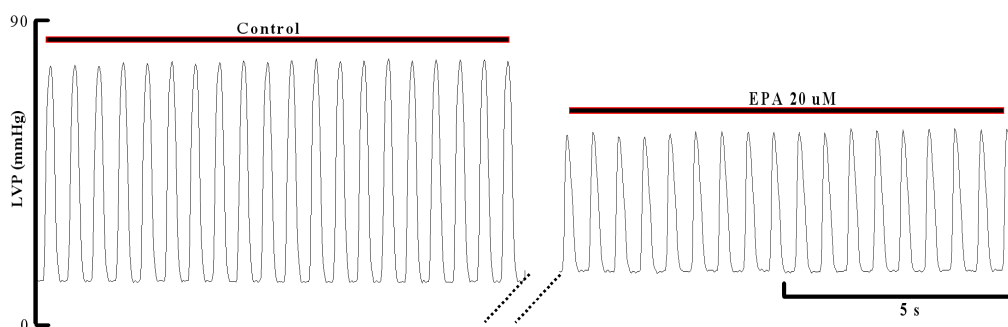
การศึกษานี้ได้ศึกษาผลของ EPA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทในสภาวะปกติ จากการทดลองได้ศึกษาค่าต่าง ๆ ดังนี้ คือค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) ค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ และระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว (s) ตามลำดับ ได้แสดงผลการทดลองในตารางที่ 3.1 ซึ่งผลการทดลองที่ได้จากการศึกษามีดังต่อไปนี้

1) ผลการศึกษาค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) จากผลการศึกษาทางสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทในสภาวะปกติ ได้ทำการวัดค่า LVP (mmHg) ดังแสดงในภาพที่ 3.1 และตารางที่ 3.1 พบว่าเมื่อทำการให้สารละลาย Control เข้าไปในหัวใจหนูแรท หลังจากนั้นได้ให้สารละลาย Control+EPA 20  $\mu$ M ตามลำดับ ซึ่งมีค่า LVP (mmHg) เท่ากับ 80.48 และ 77.17 ตามลำดับ พบว่ากลุ่มที่ให้สารละลาย Control+EPA 20  $\mu$ M มีค่า LVP (mmHg) ต่ำกว่ากลุ่มที่ให้สารละลาย Control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ )

2) ผลการศึกษาค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ ผลการศึกษาทางสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทในสภาวะปกติ ได้ทำการวัดค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ ดังแสดงในภาพที่ 3.1 และตารางที่ 3.1 พบว่าเมื่อให้สารละลาย Control เข้าไปในหัวใจหนูแรท หลังจากนั้นได้ให้สารละลาย Control+EPA 20  $\mu$ M ตามลำดับ ซึ่งมีค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ เท่ากับ 117 และ 105 ตามลำดับ พบว่ากลุ่มที่ให้สารละลาย Control+EPA 20  $\mu$ M มีค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ ต่ำกว่าสารละลาย Control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ )

3) ระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว (s) ผลการศึกษาทางสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทในสภาวะปกติ ได้ทำการวัดระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว (s) ดังแสดงในภาพที่ 3.1 และตารางที่ 3.1 พบว่าเมื่อทำการให้สารละลาย Control เข้าไปในหัวใจหนูแรท หลังจากนั้นได้ให้สารละลาย Control+EPA 20  $\mu$ M ตามลำดับ มีระยะเวลาในการหดตัวและการคลายตัว (s) เท่ากับ 0.51 และ 0.57 ตามลำดับ พบว่ากลุ่มที่ให้สารละลาย Control+EPA 20  $\mu$ M มีผล

ทำให้ระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว (s) สูงกว่ากลุ่มที่ให้สารละลาย Control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.05$ )



ภาพที่ 3.1 ผลของ EPA ต่อ Left ventricular pressure ของหัวใจของหนูแรทในสภาวะปกติ

ตารางที่ 3.1 ผลของ EPA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจของหนูแรทในสภาวะปกติ

ค่าสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจ	Control	Control+EPA
Left ventricular pressure (LVP) (mmHg)	80.48±0.40 <sup>a</sup>	77.17±0.52 <sup>b</sup>
ค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ	117±6.00 <sup>a</sup>	105±3.46 <sup>b</sup>
ระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว (s)	0.51±0.003 <sup>b</sup>	0.57±0.005 <sup>a</sup>

หมายเหตุ: <sup>a, b</sup> ค่าเฉลี่ยในแนวนอนเดียวกันแสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

( $P<0.05$ )

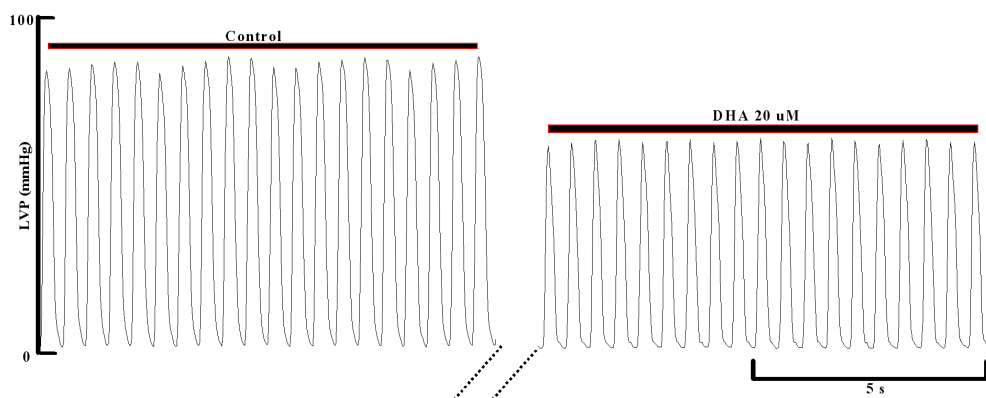
### 3.1.2 ศึกษาผลของ DHA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทในสภาวะปกติ

การศึกษาในครั้งนี้ได้ศึกษาผลของ DHA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทในสภาวะปกติ จากการทดลองได้ศึกษาค่าต่าง ๆ ดังนี้ ค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) ค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ และระยะเวลาในการหดตัวและการคลายตัว (s) ตามลำดับ ได้แสดงผลการทดลองในตารางที่ 3.2 ซึ่งผลการทดลองที่ได้จากการศึกษามีดังต่อไปนี้

1) ผลการศึกษาค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) ผลการศึกษาทางสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทในสภาวะปกติ ได้ทำการวัดค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) ดังแสดงในภาพที่ 3.2 และตารางที่ 3.2 พบว่าเมื่อทำการให้สารละลาย Control เข้าไปในหัวใจหนูแรท หลังจากนั้นได้ให้สารละลาย Control+DHA 20  $\mu$ M ตามลำดับ พบว่ามีค่า Left ventricular pressure (LVP, mmHg) เท่ากับ 84.85 และ 83.85 ตามลำดับ พบว่ากลุ่มที่ให้สารละลาย Control+DHA 20  $\mu$ M มีค่า Left ventricular pressure (LVP, mmHg) ต่ำกว่าสารละลาย Control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ )

2) ผลการศึกษาค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ จากผลการศึกษาทางสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทในสภาวะปกติ วัดค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ ดังแสดงในภาพที่ 3.2 และตารางที่ 3.2 พบว่าเมื่อทำการให้สารละลาย Control เข้าไปในหัวใจหนูแรท หลังจากนั้นได้ให้สารละลาย Control+DHA 20  $\mu$ M ตามลำดับ มีค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ เท่ากับ 120 และ 115.50 ตามลำดับ พบว่ากลุ่มที่ให้สารละลาย Control+DHA 20  $\mu$ M มีค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ ต่ำกว่าสารละลาย Control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ )

3) ผลการศึกษาระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว (s) ผลการศึกษาทางสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทในสภาวะปกติ ได้ทำการวัดระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว (s) ดังแสดงในภาพที่ 3.2 และตารางที่ 3.2 พบว่า เมื่อทำการให้สารละลาย Control เข้าไปในหัวใจหนูแรท หลังจากนั้นได้ให้สารละลาย Control+DHA 20  $\mu$ M ตามลำดับ มีระยะเวลาในการหดตัวและการคลายตัว (s) มีค่าเท่ากับ 0.48 และ 0.51 ตามลำดับ พบว่ากลุ่มที่ให้สารละลาย Control+DHA 20  $\mu$ M มีระยะเวลาในการหดตัวและการคลายตัว (s) สูงกว่าสารละลาย Control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ )



ภาพที่ 3.2 ผลของ DHA ต่อ Left ventricular pressure ของหัวใจในหนูแรท ในสภาวะปกติ

ตารางที่ 3.2 ผลของ DHA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรท ในสภาวะปกติ

ค่าสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจ	Control	Control+DHA
Left ventricular pressure (LVP) (mmHg)	84.85±0.18 <sup>a</sup>	83.85±0.04 <sup>b</sup>
ค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ	120±4.9 <sup>a</sup>	115.50±3.00 <sup>b</sup>
ระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว (s)	0.48±0.02 <sup>b</sup>	0.51±0.01 <sup>a</sup>

หมายเหตุ: <sup>a, b</sup> ค่าเฉลี่ยในแนวนอนเดียวกันแสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

(P<0.05)



### 3.2 ศึกษาผลของ EPA และ DHA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทในสถานะที่เกิด Arrhythmia

#### 3.2.1 ศึกษาผลของ EPA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทในสถานะให้เกิดภาวะ Arrhythmia

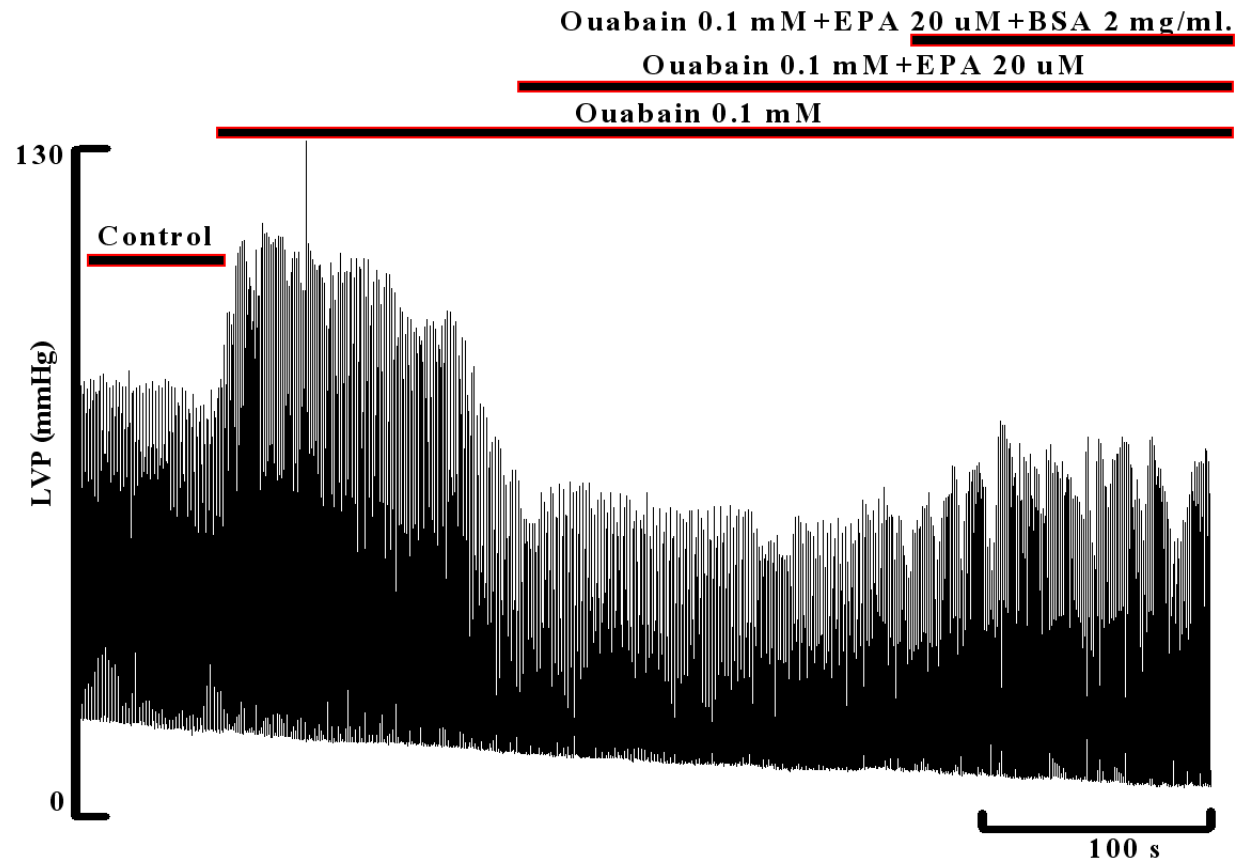
การศึกษาในครั้งนี้ได้ศึกษาผลของ EPA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทในสถานะให้เกิดภาวะ Arrhythmia โดยใช้ Ouabain 0.1 mM เป็นตัวกระตุ้น จากการทดลองทำการศึกษาค่าต่าง ๆ ดังนี้ คือค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) ค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ และระยะเวลาในการหดตัวและการคลายตัว (s) ตามลำดับ ได้แสดงผลการทดลองในตารางที่ 3.3 ผลการทดลองที่ได้จากการศึกษามีดังต่อไปนี้

1) ผลการศึกษาค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) ศึกษาผลของ EPA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทในภาวะ Arrhythmia โดยใช้ Ouabain 0.1 mM เป็นตัวกระตุ้น วัดค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) ดังแสดงในภาพที่ 3.3, 3.4 และตารางที่ 3.3 พบว่า เมื่อทำการให้สารละลายเข้าไปในหัวใจของหนูแรท เริ่มต้นจากการให้สารละลาย Control ลำดับต่อมาได้ให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM เพื่อกระตุ้นให้เกิดภาวะ Arrhythmia ต่อมาให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+EPA 20  $\mu$ M และลำดับสุดท้ายให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+EPA 20  $\mu$ M+BSA 2 mg/ml. ตามลำดับโดยวัดค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) พบว่า มีค่าเท่ากับ 88.28 90.5 85.44 และ 86.66 ตามลำดับ พบว่า สารละลายที่ให้ Control+Ouabain 0.1 mM มีค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) สูงกว่า สารละลาย Control สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+EPA 20  $\mu$ M และสารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+EPA 20  $\mu$ M+BSA 2 mg/ml. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.05$ ) สารละลายที่ให้ Control+Ouabain 0.1 mM+EPA 20  $\mu$ M มีค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) ต่ำกว่าสารละลาย Control และสารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+EPA 20  $\mu$ M+BSA 2 mg/ml. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.05$ )

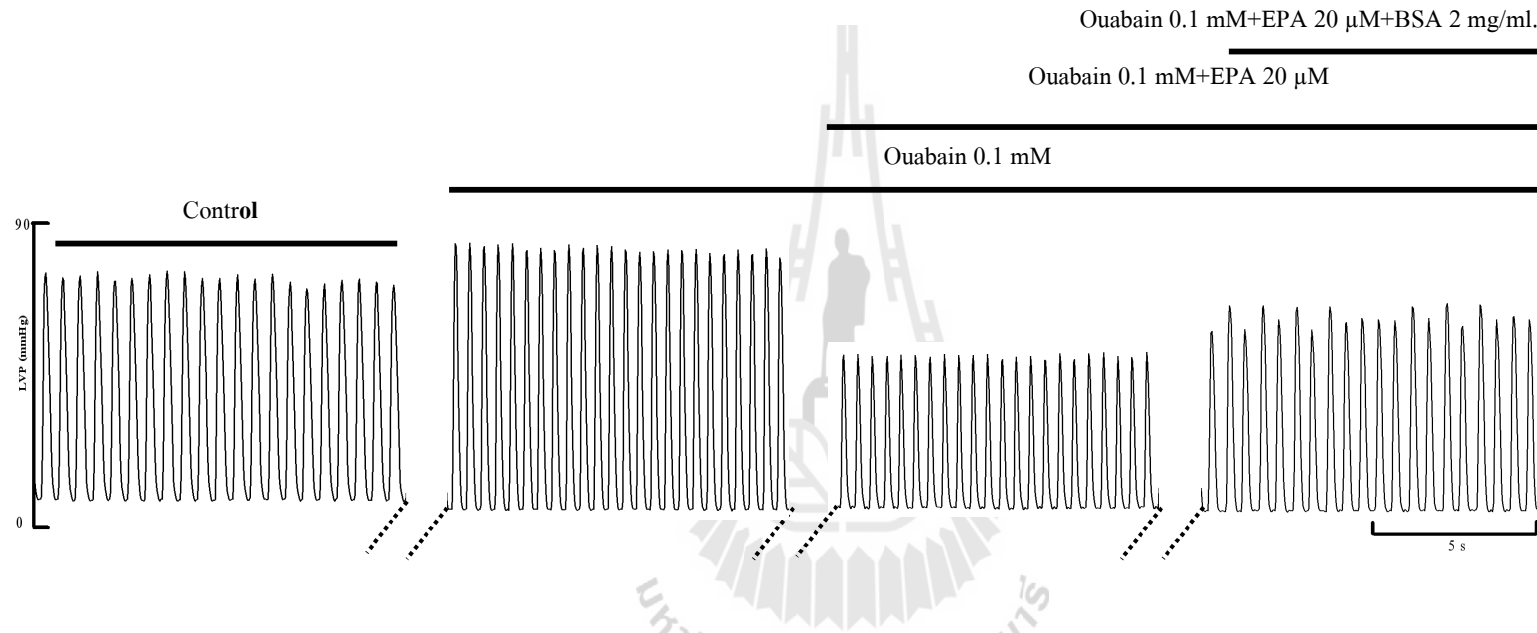
2) ผลการศึกษาค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ ศึกษาผลของ EPA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทให้เกิดภาวะ Arrhythmia โดยใช้ Ouabain 0.1 mM เป็นตัวกระตุ้น วัดค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ ดังแสดงในภาพที่ 3.3.3.4 และตารางที่ 3.3 พบว่า เมื่อทำการให้สารละลาย Control ลำดับต่อมาให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM เพื่อกระตุ้นให้เกิดภาวะ Arrhythmia ถัดมาให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+EPA 20  $\mu$ M และลำดับสุดท้ายให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+EPA 20  $\mu$ M+BSA 2 mg/ml. ตามลำดับพบว่ามีค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของ

หัวใจ เท่ากับ 128.56 145.22 130.97 และ 121.25 ครั้งต่อนาที ตามลำดับ พบว่าสารละลายที่ให้ Control+Ouabain 0.1 mM มีผลให้ค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจสูงกว่า สารละลาย Control และสารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+EPA 20  $\mu$ M และสารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+EPA 20  $\mu$ M+BSA 2 mg/ml. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.05$ ) สารละลายที่ให้ Control+Ouabain 0.1 mM+EPA 20  $\mu$ M มีค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ สูงกว่าสารละลาย Control และสารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+EPA 20  $\mu$ M+BSA 2 mg/ml. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.05$ )

3) ผลการศึกษาระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว (s) ศึกษาผลของEPA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทให้เกิดภาวะ Arrhythmia โดยใช้ Ouabain 0.1 mMเป็นตัวกระตุ้น วัดระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว (s) ดังแสดงในภาพที่ 3.3, 3.4 และตารางที่3.3 พบว่าเมื่อทำการให้สารละลายเข้าไปในหัวใจของหนูแรท เริ่มต้นจากการให้สารละลาย Control ลำดับต่อมาให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM เพื่อกระตุ้นให้เกิดภาวะ Arrhythmia แล้วต่อมาทำการให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1mM+EPA 20  $\mu$ M และในลำดับสุดท้ายให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1mM+EPA 20  $\mu$ M+BSA 2 mg/ml. ตามลำดับ วัดระยะเวลาในการหดตัวและการคลายตัว(s)มีค่าเท่ากับ 0.47 0.41 0.44 และ 0.43 ตามลำดับ พบว่าสารละลายที่ให้ Control+Ouabain 0.1 mM มีระยะเวลาในการหดตัวและการคลายตัว (s) สั้นกว่ากว่าสารละลาย Control สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+EPA 20  $\mu$ M และ สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+EPA 20  $\mu$ M+BSA 2 mg/ml. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.05$ ) สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+EPA 20  $\mu$ M มีระยะเวลาในการหดตัวและการคลายตัว (s) นานกว่าสารละลาย Control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.05$ ) และมากกว่าสารละลาย Control +Ouabain 0.1mM+EPA 20  $\mu$ M+BSA 2 mg/ml.



ภาพที่ 3.3 ผลของ EPA ต่อ Left ventricular pressure ของหัวใจในหนูแรท



ภาพที่ 3.4 ผลของ EPA ต่อ Left ventricular pressure ของหัวใจในหนูแรท (ภาพขยาย)

ตารางที่ 3.3 ผลของ EPA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรท ในสภาวะเกิดภาวะ Arrhythmia

ค่าทางสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจ	Control	Control+Ouabain 0.1 mM	Control+Ouabain 0.1 mM+EPA 20 $\mu$ M	Control+Ouabain 0.1 mM+EPA 20 $\mu$ M +BSA 2 mg/ml.
Left ventricular pressure (LVP) (mmHg)	88.28 $\pm$ 0.12 <sup>b</sup>	90.5 $\pm$ 0.13 <sup>a</sup>	85.44 $\pm$ 0.03 <sup>d</sup>	86.66 $\pm$ 0.07 <sup>c</sup>
ค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ	128.56 $\pm$ 1.31 <sup>c</sup>	145.22 $\pm$ 3.23 <sup>a</sup>	130.97 $\pm$ 1.37 <sup>b</sup>	121.25 $\pm$ 4.79 <sup>d</sup>
ระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว (s)	0.47 $\pm$ 0.01 <sup>a</sup>	0.41 $\pm$ 0.005 <sup>d</sup>	0.44 $\pm$ 0.01 <sup>b</sup>	0.43 $\pm$ 0.02 <sup>c</sup>

หมายเหตุ: <sup>a, b, c</sup>ค่าเฉลี่ยในแนวนอนเดียวกันแสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)



### 3.2.2 ศึกษาผลของ DHA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรท ในสถานะที่เกิดภาวะ Arrhythmia

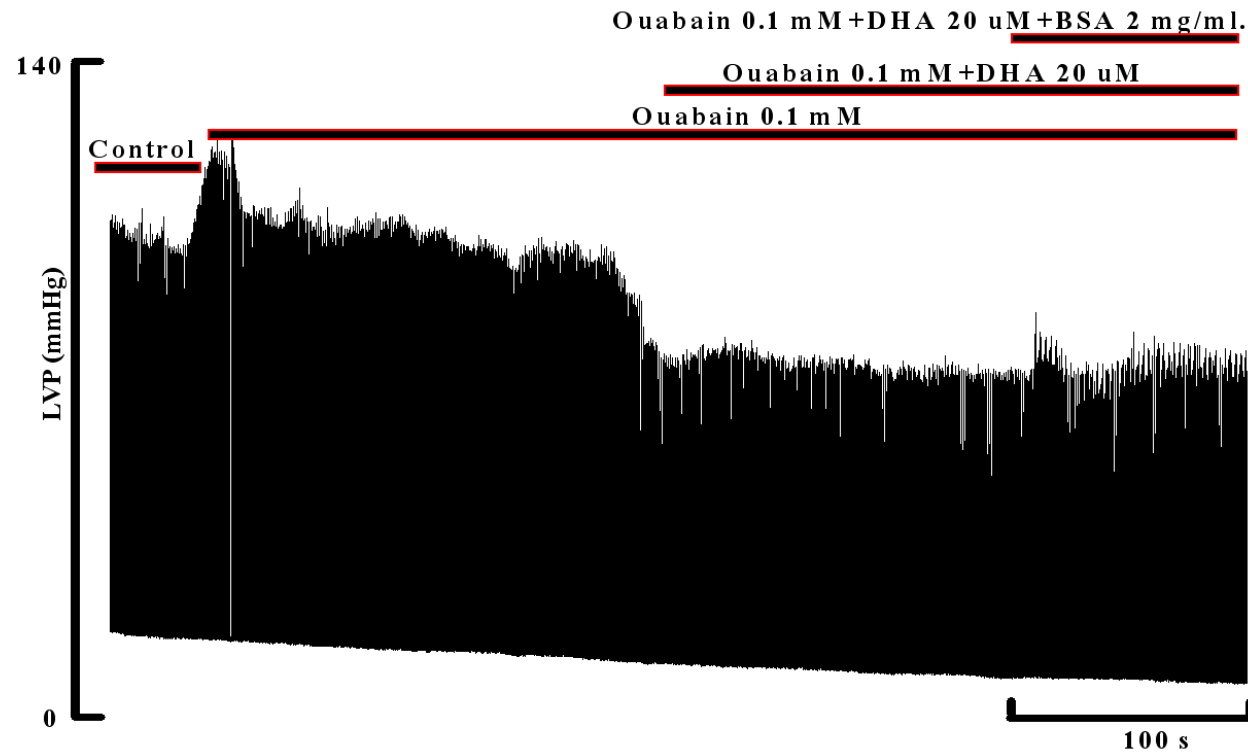
การศึกษานี้ได้ศึกษาผลของ DHA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรท ในสถานะกระตุ้นให้เกิดภาวะ Arrhythmia โดยใช้ Ouabain 0.1 mM เป็นตัวกระตุ้น จากการทดลอง ทำการศึกษาค่าต่าง ๆ ดังนี้ คือค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) ค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ และระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว (s) ตามลำดับ โดยได้แสดงผลการทดลองในตารางที่ 3.4 ผลการทดลองที่ได้จากการศึกษามีดังต่อไปนี้

1) ผลการศึกษาค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) ทำการศึกษาผลของ DHA ต่อ สรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทในสถานะมีการกระตุ้นให้เกิดภาวะ Arrhythmia ใช้ Ouabain 0.1 mM เป็นตัวกระตุ้น วัดค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) ดังแสดงในภาพที่ 3.5, 3.6 และตารางที่ 3.4 พบว่าเมื่อทำการให้สารละลายเข้าไปในหัวใจ ของหนูแรทเริ่มต้นจากการให้สารละลาย Control ลำดับต่อมาได้ให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM เพื่อกระตุ้นให้เกิดภาวะ Arrhythmia แล้วต่อมาให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+DHA 20  $\mu$ M ลำดับสุดท้ายให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+DHA 20  $\mu$ M+BSA 2 mg/ml. ตามลำดับ วัดค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) มีค่า เท่ากับ 82.77 85.19 79.43 และ 80.20 ตามลำดับ พบว่าสารละลายที่ให้ Control+Ouabain 0.1 mM มีค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) สูงกว่าสารละลาย Control สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+DHA 20  $\mu$ M และสารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+DHA 20  $\mu$ M+BSA 2 mg/ml. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.05$ ) สารละลายที่ให้ Control+Ouabain 0.1 mM+DHA 20  $\mu$ M มีค่าของ Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) ที่ต่ำกว่าสารละลาย Control และ สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+DHA 20  $\mu$ M+BSA 2 mg/ml. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.05$ )

2) ผลการศึกษาค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ ได้ศึกษาผลของ DHA ต่อ สรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทในสถานะที่กระตุ้นให้เกิดภาวะ Arrhythmia โดยใช้ Ouabain 0.1 mM เป็นตัวกระตุ้น วัดค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ ดังแสดงใน ภาพที่ 3.5, 3.6 และตารางที่ 3.4 พบว่าเมื่อให้สารละลาย Control เข้าไปในหัวใจหนูแรท ลำดับต่อมา ได้ให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM ต่อมาให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM +DHA 20  $\mu$ M สุดท้ายให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+DHA 20  $\mu$ M+BSA 2 mg/ml. ตามลำดับ วัดค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ มีค่าเท่ากับ 136.43 153.94 127.94 และ 134.84 ตามลำดับ จากการทดลองกลุ่มของสารละลายที่ให้ Control+Ouabain 0.1 mM

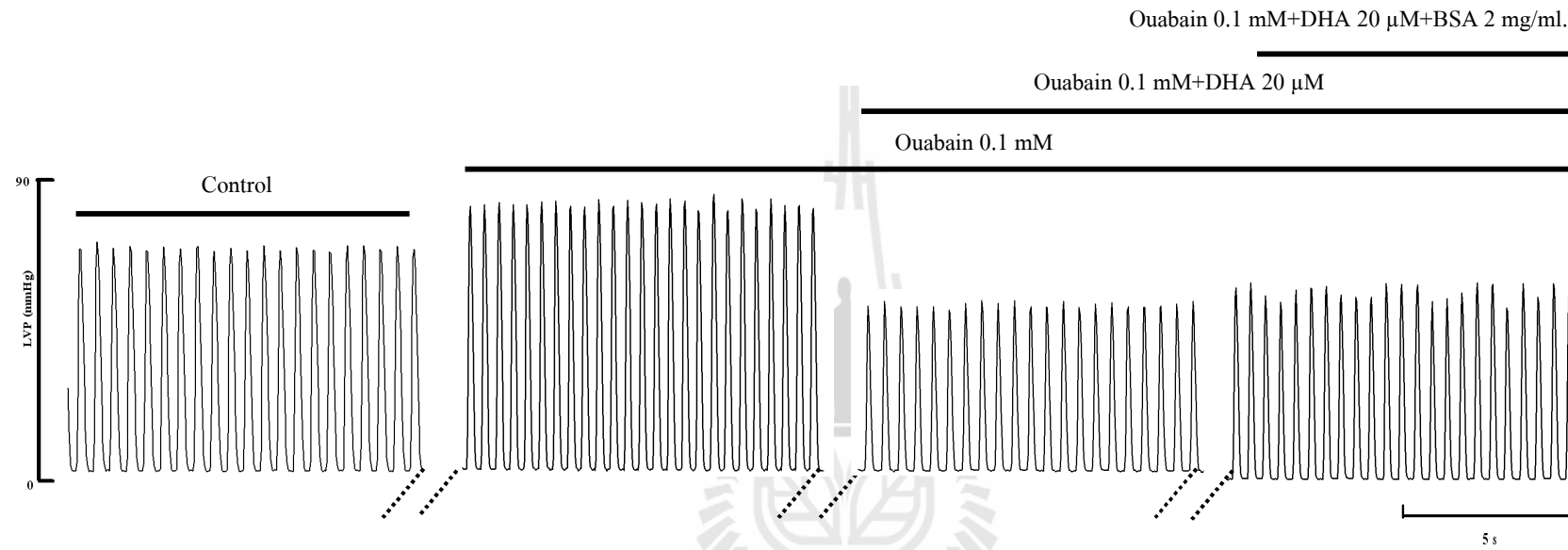
มีค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ สูงกว่าสารละลาย Control สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+DHA 20  $\mu$ M และสารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+DHA 20  $\mu$ M+BSA 2 mg/ml. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.05$ ) สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+DHA 20  $\mu$ M มีค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ ต่ำกว่าสารละลาย Control และสารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+DHA 20  $\mu$ M+BSA 2 mg/ml. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.05$ )

3) ผลการศึกษาระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว (s) ศึกษาผลของDHA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทในสภาวะมีการกระตุ้นให้เกิดภาวะ Arrhythmia โดยใช้ Ouabain 0.1 mM เป็นตัวกระตุ้น วัดระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว (s) ดังแสดงในภาพที่ 3.5, 3.6 และภาพที่ 3.4 พบว่า เมื่อทำการให้สารละลาย Control เข้าไปในหัวใจหนูแรท ต่อมาให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM เพื่อกระตุ้นให้เกิดภาวะ Arrhythmia แล้วให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+DHA 20  $\mu$ M และสุดท้ายได้ให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+DHA 20  $\mu$ M+BSA 2 mg/ml. ตามลำดับ พบว่าระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว (s) มีค่าเท่ากับ 0.43 0.39 0.43 และ 0.44 ตามลำดับพบว่าสารละลายที่ให้ Control+Ouabain 0.1 mM มีระยะเวลาในการหดตัวและการคลายตัว (s) สั้นกว่าสารละลาย Control สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+DHA 20  $\mu$ M และกลุ่มที่ให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+DHA 20  $\mu$ M+BSA 2 mg/ml. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ( $P<0.05$ ) สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+DHA 20  $\mu$ M มีระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว (s) ต่ำกว่าสารละลาย Control+Ouabain 0.1mM+DHA 20  $\mu$ M+BSA 2 mg/ml. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.05$ )



ภาพที่ 3.5 ผลของ DHA ต่อ Left ventricular pressure ของหัวใจในหนูแรท





ภาพที่ 3.6 ผลของ DHA ต่อ Left ventricular pressure ของหัวใจในหนูแรท (ภาพขยาย)

ตารางที่ 3.4 ผลของ DHA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรท ในสภาวะที่เกิด Arrhythmia

ค่าทางสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจ	Control	Control+Ouabain 0.1 mM	Control+Ouabain 0.1 mM+DHA 20 $\mu$ M	Control+Ouabain 0.1 mM+DHA 20 $\mu$ M +BSA 2 mg/ml.
Left ventricular pressure (LVP) (mmHg)	82.77 $\pm$ 0.09 <sup>b</sup>	85.19 $\pm$ 0.19 <sup>a</sup>	79.43 $\pm$ 0.16 <sup>d</sup>	80.20 $\pm$ 0.35 <sup>c</sup>
ค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ	136.43 $\pm$ 3.58 <sup>b</sup>	153.94 $\pm$ 0.84 <sup>a</sup>	127.94 $\pm$ 1.84 <sup>d</sup>	134.84 $\pm$ 1.01 <sup>c</sup>
ระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว (s)	0.43 $\pm$ 0.005 <sup>b</sup>	0.39 $\pm$ 0.005 <sup>c</sup>	0.43 $\pm$ 0.005 <sup>b</sup>	0.44 $\pm$ 0.008 <sup>a</sup>

หมายเหตุ: <sup>a, b, c</sup>ค่าเฉลี่ยในแนวนอนเดียวกันแสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ )

### 3.3 ศึกษาผลของ Conjugated linoleic acid (CLA) ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรท

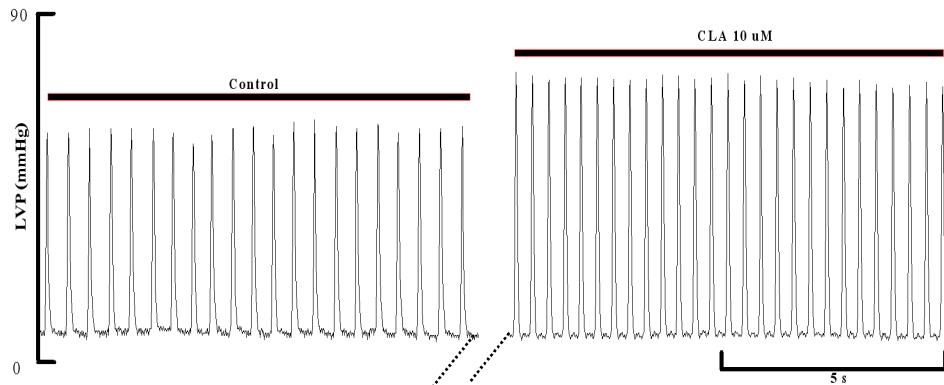
#### 3.3.1 ผลของ CLA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรท ในสภาวะปกติ

การศึกษานี้ได้ศึกษาผลของ CLA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทในสภาวะปกติ จากการทดลองได้ศึกษาค่าต่าง ๆ ดังนี้ คือค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) ค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ และระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว (s) ตามลำดับ ได้แสดงผลการทดลองในตารางที่ 3.5 ซึ่งผลการทดลองที่ได้จากการศึกษามีดังต่อไปนี้

1) ผลการศึกษาค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) จากผลการศึกษาทางสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทในสภาวะปกติ ได้ทำการวัดค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) ดังแสดงในภาพที่ 3.7 และตารางที่ 3.5 พบว่าเมื่อทำการให้สารละลายเข้าไปในหัวใจของหนูแรท เริ่มต้นจากการให้สารละลาย Control จากนั้นได้ให้สารละลาย Control+CLA 10  $\mu$ M ตามลำดับ ซึ่งมีค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) เท่ากับ 83.91 และ 86.97 ตามลำดับ พบว่ากลุ่มที่ให้สารละลาย Control+CLA 10  $\mu$ M มีค่า LVP (mmHg) สูงกว่ากลุ่มที่ให้สารละลาย Control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ )

2) ผลการศึกษาค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ ผลการศึกษาทางสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทในสภาวะปกติ ได้ทำการวัดค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ ดังแสดงในภาพที่ 3.7 และตารางที่ 3.5 พบว่าเมื่อให้สารละลาย Control เข้าไปในหัวใจหนูแรทหลังจากนั้นได้ให้สารละลาย Control+CLA 10  $\mu$ M ตามลำดับ มีค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจเท่ากับ 123 และ 165 ตามลำดับ พบว่ากลุ่มที่ให้สารละลาย Control+CLA 10  $\mu$ M มีค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจสูงกว่าสารละลาย Control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ )

3) ระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว (s) ผลการศึกษาสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทในสภาวะปกติ ได้ทำการวัดระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว (s) ดังแสดงในภาพที่ 3.7 และตารางที่ 3.5 พบว่าเมื่อทำการให้สารละลายเข้าไปในหัวใจของหนูแรท เริ่มต้นจากการให้สารละลาย Control เข้าไปในหัวใจหนูแรท หลังจากนั้นได้ให้สารละลาย Control+CLA 10  $\mu$ M ตามลำดับ มีผลให้ระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว (s) เท่ากับ 0.46 และ 0.35 ตามลำดับ จากการทดลองพบว่ากลุ่มที่ให้สารละลาย Control+CLA 10  $\mu$ M มีระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว (s) น้อยกว่ากลุ่มที่ให้สารละลาย Control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ )



ภาพที่ 3.7 ผลของ CLA ต่อ Left ventricular pressure ของหัวใจในหนูแรท ในสภาวะปกติ

ตารางที่ 3.5 ผลของ CLA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทในสภาวะปกติ

ค่าสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจ	Control	Control+CLA
Left ventricular pressure (LVP) (mmHg)	83.91±0.02 <sup>b</sup>	86.97±0.11 <sup>a</sup>
ค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ	123±11.49 <sup>b</sup>	165±11.49 <sup>a</sup>
ระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว (s)	0.46±0.01 <sup>a</sup>	0.35±0.01 <sup>b</sup>

หมายเหตุ: <sup>a, b</sup> ค่าเฉลี่ยในแนวนอนเดียวกันแสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

( $P < 0.05$ )

### 3.3.2 ผลของ CLA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรท ในสถานะที่เกิด Arrhythmia

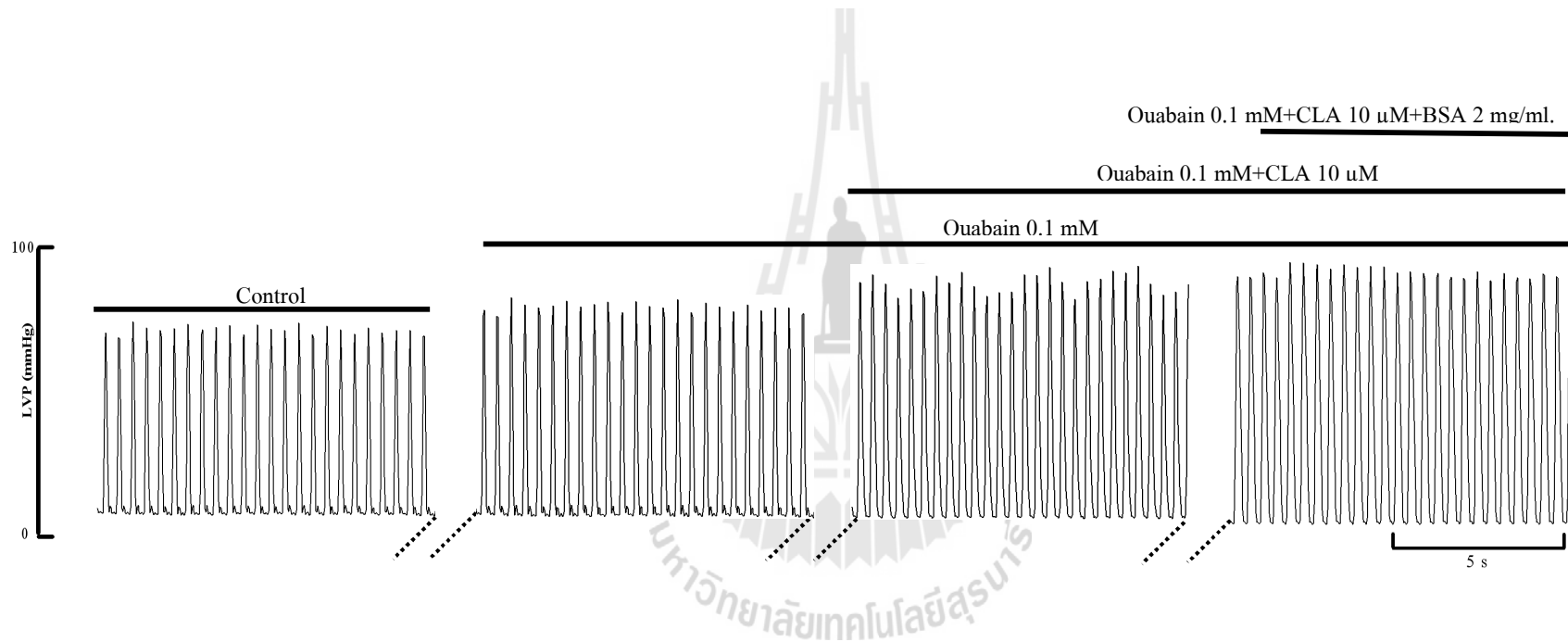
การศึกษาในครั้งนี้ได้ศึกษาผลของ CLA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทในสถานะให้เกิด Arrhythmia โดยใช้ Ouabain 0.1 mM เป็นตัวกระตุ้น จากการทดลองทำการศึกษาค่าต่าง ๆ ดังนี้ คือค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) ค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ และระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว (s) ตามลำดับ ได้แสดงผลการทดลองในตารางที่ 3.6 ผลการทดลองที่ได้จากการศึกษามีดังต่อไปนี้

1) ผลการศึกษาค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) ผลของ CLA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทในสถานะ Arrhythmia โดยใช้ Ouabain 0.1 mM เป็นตัวกระตุ้น วัดค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) ดังแสดงในภาพที่ 3.8 และตารางที่ 3.6 พบว่า เมื่อทำการให้สารละลายเข้าไปในหัวใจของหนูแรท เริ่มต้นจากการให้สารละลาย Control เข้าหัวใจหนูแรท ลำดับต่อมาได้ให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM เพื่อกระตุ้นให้เกิดภาวะ Arrhythmia ต่อมาให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+CLA 10  $\mu$ M และลำดับสุดท้ายให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+CLA 10  $\mu$ M+BSA 2 mg/ml. ตามลำดับโดยวัดค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) พบว่า มีค่าเท่ากับ 90.13 91.16 99.52 และ 99.65 ตามลำดับ พบว่าสารละลายที่ให้ Control+Ouabain 0.1 mM+CLA 20  $\mu$ M มีค่าของ Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) สูงกว่าสารละลาย Control สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ )

2) ผลการศึกษาค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ ศึกษาผลของ CLA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทให้เกิดภาวะ Arrhythmia โดยใช้ Ouabain 0.1 mM เป็นตัวกระตุ้น วัดค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ ดังได้แสดงในภาพที่ 3.8 และตารางที่ 3.6 พบว่า เมื่อทำการให้สารละลาย Control ลำดับต่อมาให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM เพื่อกระตุ้นให้เกิดภาวะ Arrhythmia จากนั้นให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+CLA 10  $\mu$ M ลำดับสุดท้ายให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+CLA 10  $\mu$ M+BSA 2 mg/ml. ตามลำดับพบว่ามีความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ เท่ากับ 137.57 147.29 155.37 และ 150.25 ตามลำดับ พบว่าสารละลายที่ให้ Control+Ouabain 0.1 mM มีความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ สูงกว่าสารละลาย Control อีกทั้งสารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+CLA 10  $\mu$ M มีความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจที่สูงกว่ากลุ่มที่ให้สารละลาย Control สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM และที่ให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+CLA 10  $\mu$ M+BSA 2 mg/ml. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ )

3) ผลการศึกษาระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว (s) ศึกษาผลของCLA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทในภาวะ Arrhythmia วัดระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว (s) ดังแสดงในภาพที่ 3.8 และตารางที่ 3.6 พบว่าเมื่อทำการให้สารละลายเข้าไปในหัวใจของหนูแรท เริ่มต้นจากการให้สารละลาย Control เข้าไปในหัวใจหนูแรท ลำดับต่อมาให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM เพื่อกระตุ้นให้เกิดภาวะ Arrhythmia แล้วต่อมาทำการให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1mM+CLA 10  $\mu$ M และในลำดับสุดท้ายให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1mM+CLA 10  $\mu$ M+BSA 2 mg/ml. ตามลำดับ วัดระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว (s) มีค่าเท่ากับ 0.35 0.34 0.36 และ 0.38 ตามลำดับ พบว่าสารละลายที่ให้ Control+Ouabain 0.1 mM มีระยะเวลาในการหดตัวและการคลายตัว (s) ต่ำกว่าสารละลาย Control สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+CLA 10  $\mu$ M และสารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+CLA 10  $\mu$ M+BSA 2 mg/ml. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.05$ ) อีกทั้งกลุ่มที่ให้สารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+CLA 20  $\mu$ M มีระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว (s) นานกว่าสารละลาย Control และสั้นกว่าสารละลาย Control+Ouabain 0.1 mM+CLA 10  $\mu$ M+BSA 2 mg/ml. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.05$ )





ภาพที่ 3.8 ผลของ CLA ต่อ Left ventricular pressure ของหัวใจในหนูแรท

ตารางที่ 3.6 ผลของ CLA ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรทในสภาวะเกิดภาวะ Arrhythmia

ค่าทางสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจ	Control	Control+Ouabain 0.1 mM	Control+Ouabain 0.1 mM+CLA 10 $\mu$ M	Control+Ouabain 0.1 mM+CLA 10 $\mu$ M +BSA 2 mg/ml.
Left ventricular pressure (LVP) (mmHg)	90.13 $\pm$ 0.04 <sup>c</sup>	91.16 $\pm$ 0.06 <sup>b</sup>	99.52 $\pm$ 0.36 <sup>a</sup>	99.65 $\pm$ 0.28 <sup>a</sup>
ค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ	137.57 $\pm$ 2.41 <sup>d</sup>	147.29 $\pm$ 1.37 <sup>c</sup>	155.37 $\pm$ 0.23 <sup>a</sup>	150.25 $\pm$ 1.26 <sup>b</sup>
ระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัว (s)	0.35 $\pm$ 0.01 <sup>c</sup>	0.34 $\pm$ 0.02 <sup>d</sup>	0.36 $\pm$ 0.005 <sup>b</sup>	0.38 $\pm$ 0.005 <sup>a</sup>

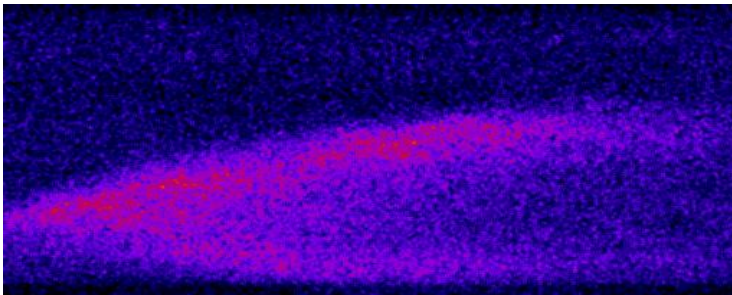
หมายเหตุ: <sup>a, b, c</sup> ค่าเฉลี่ยในแนวนอนเดียวกันแสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)



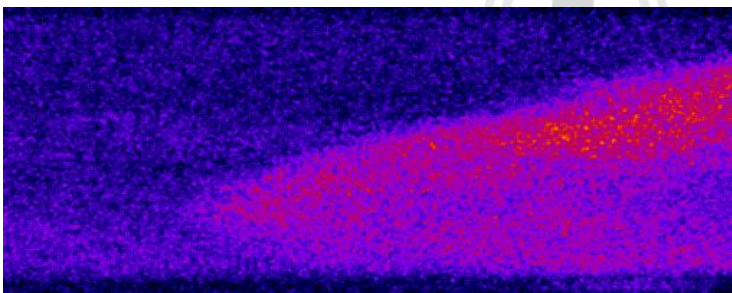
### 3.4 ศึกษาผลของ CLA ต่อการเปลี่ยนแปลงของ Intracellular Ca ใน Single ventricular cardiac myocyte

ผลการศึกษาพบว่า CLA มีผลทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของ Intracellular Ca ใน cytoplasm ของ ventricular cardiac myocyte ดังแสดงในภาพที่ 3.9

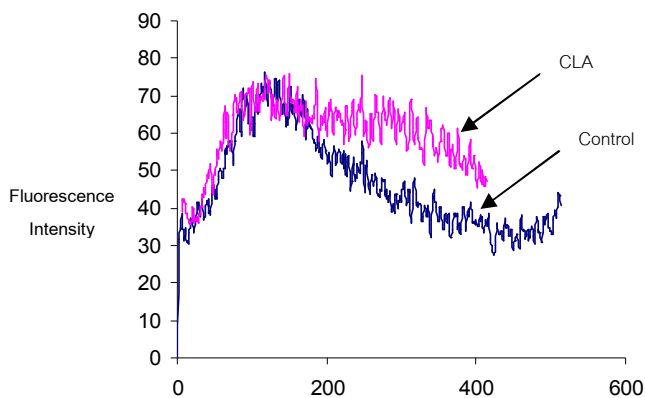
A. Control



B. CLA

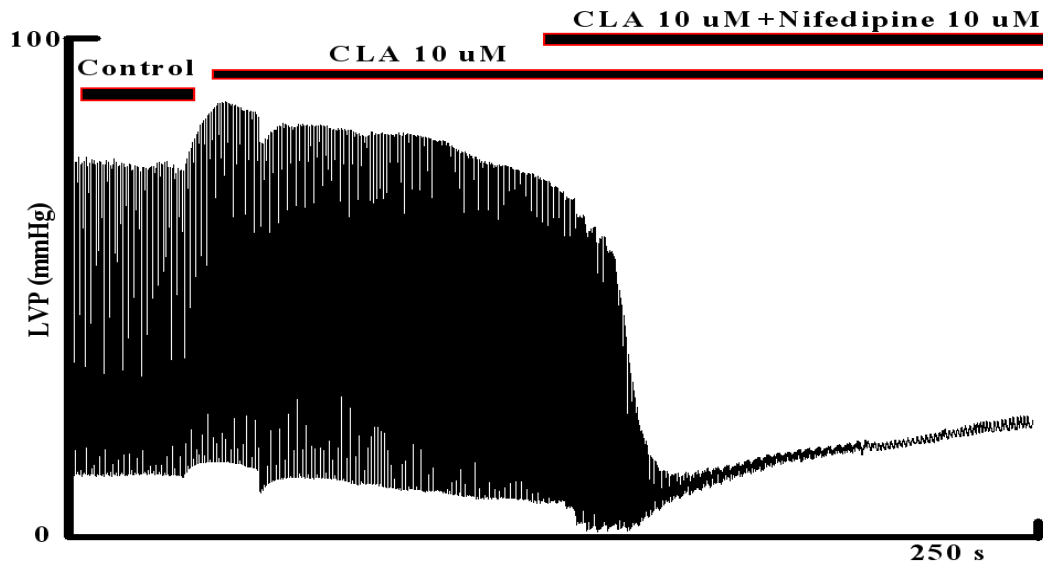


C. Calcium wave profiles

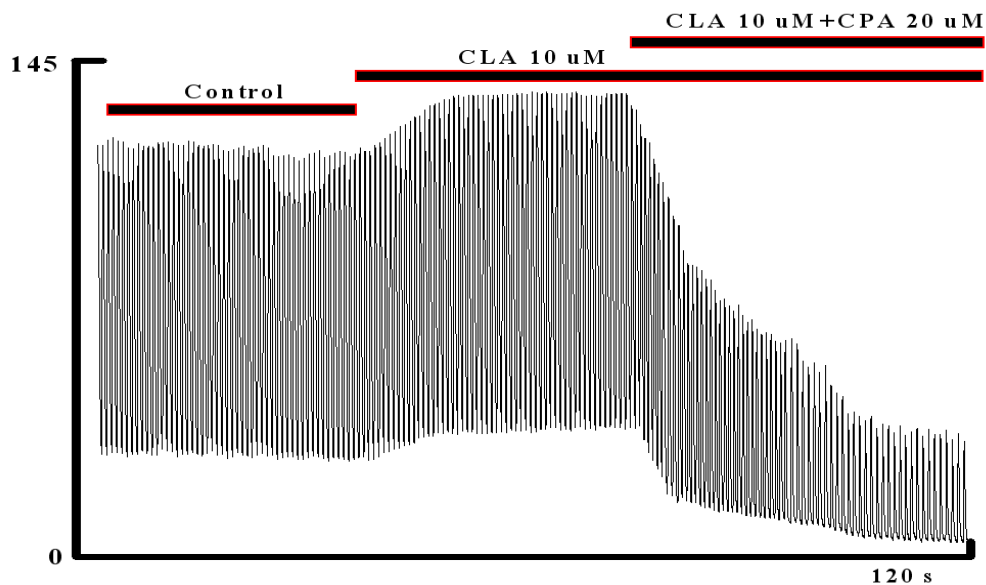


ภาพที่ 3.9 ผลของ CLA ต่อการเปลี่ยนแปลงของ Intracellular Ca ใน Single Ventricular Cardiac Myocyte ของหนูแรท

เพื่อตอบคำถามว่า CLA มีผลให้ Intracellular Ca เพิ่มขึ้นได้อย่างไรผู้วิจัยได้ทำการศึกษาเพิ่มเติมโดยศึกษาผลของ CLA ในภาวะที่ L-type Ca channel ถูกยับยั้ง โดยใช้ Nifedipine 10  $\mu$ M และในภาวะที่ SR Ca-ATPase ถูกยับยั้งโดยใช้ Cyclopiazonic acid (CPA) 20  $\mu$ M ดังแสดงในภาพที่ 3.10 และ 3.11



ภาพที่ 3.10 ผลของ CLA ต่อ Left ventricular pressure ของหัวใจในหนูแรท ในสภาวะที่มี Nifedipine



ภาพที่ 3.11 ผลของ CLA ต่อ Left ventricular pressure ของหัวใจในหนูแรท ในสภาวะที่มี Cyclopiazonic acid (CPA)

จากภาพที่ 3.10 พบว่าการทำงานของ CLA ที่มีผลเพิ่มการหดตัวของหัวใจให้มากขึ้นนั้น สามารถถูกยับยั้งด้วย Nifedipine และจากภาพที่ 3.11 พบว่าการทำงานของ CLA ที่มีผลเพิ่มการหดตัวของหัวใจให้มากขึ้นนั้น สามารถถูกยับยั้งด้วย Cyclopiazonic acid (CPA) เช่นเดียวกัน แสดงให้เห็นว่าการที่ CLA มีผลเพิ่มการหดตัวของหัวใจนั้นอาจมีกลไกเกิดจากการที่ CLA ไปเพิ่มการทำงานของ L-type Ca channel และ/หรือ ไปเพิ่มการทำงานของ SR Ca-ATPase



## บทที่ 4

### บทสรุป

#### สรุปผลการวิจัย

#### ผลของ Omega-3 ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรท

จากการศึกษาผลของ Omega-3 ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรท โดยใช้ EPA และ DHA ในการศึกษา พบว่าทั้ง EPA และ DHA มีผลทำให้ ค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) และค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ มีค่าลดลง และมีผลให้ระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัวของหัวใจเพิ่มมากขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ทั้งนี้ เนื่องจากว่า EPA และ DHA มีผลยับยั้งการเกิดกระบวนการ  $\text{Ca}^{2+}$  induced  $\text{Ca}^{2+}$  release (CICR) กล่าวคือ ไปยับยั้ง L-type  $\text{Ca}^{2+}$  ( $I_{\text{Ca}}$ ) โดยจะไปลดการเคลื่อนที่เข้าเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจของ  $\text{Ca}^{2+}$  ตรง L-type เพราะการยับยั้งการเกิดของ CICR จะทำให้การแพร่กระจายของ  $\text{Ca}^{2+}$  ลดลงและช้าตัวลง รวมถึง EPA และ DHA ยังไปยับยั้งการเปิดของ Ryanodine receptor (RyR) ของ SR ทำให้มีการหลั่งของ  $\text{Ca}^{2+}$  ออกมาได้ น้อย ส่งผลให้กล้ามเนื้อหัวใจเกิดการหดตัวลดลง อีกทั้ง EPA และ DHA ยังส่งผลให้ SR มีปริมาณของ  $\text{Ca}^{2+}$  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  $\text{Ca}^{2+}$  ภายในเซลล์ โดยกลไกการทำงานคือ Ouabain จะไป block  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$  pump ซึ่ง  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$  pump เป็นกระบวนการเริ่มต้นจาก  $\text{Na}^+$  จับกับโปรตีนซึ่งเป็น transport protein แล้ว ATP จะให้พลังงานแก่โปรตีนทำให้โปรตีนเปลี่ยนรูปร่างและปล่อย  $\text{Na}^+$  ผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ออกไป ในขณะที่เดียวกัน  $\text{K}^+$  จะเข้าจับกับโปรตีนทำให้โปรตีนเปลี่ยนแปลงรูปร่างอีกครั้งหนึ่ง ส่งผลทำให้  $\text{K}^+$  ถูกปล่อยเข้าไปในเซลล์ แล้วโปรตีนกลับมีรูปร่างเหมือนเดิมอีกครั้ง พร้อมทั้งจะเริ่มต้นกระบวนการใหม่ต่อไป ในสภาวะปกติ  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$  pump จะทำหน้าที่นำ  $\text{Na}^+$  ออกจากเซลล์ 3 ion แลกกับการนำ  $\text{K}^+$  เข้าสู่เซลล์ 2 ion จึงส่งผลให้เกิดความเป็นลบภายในเซลล์ แต่ถ้าให้ Ouabain แล้วเกิดการ block  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$  pump จะส่งผลทำให้มี  $\text{Na}^+$  ในเซลล์เพิ่มขึ้น ดังนั้น  $\text{Na}^+$  gradient ระหว่างนอกและในเซลล์จึงลดลง มีผลทำให้  $\text{Na}^+$ / $\text{Ca}^{2+}$  exchanger (NCX) ทำงานได้น้อยลง ซึ่ง  $\text{Na}^+$ / $\text{Ca}^{2+}$  exchanger มีหน้าที่ในการนำ  $\text{Ca}^{2+}$  ออกจากเซลล์ และทำงานโดยอาศัย  $\text{Na}^+$  gradient ดังนั้นจะมีผลให้  $\text{Ca}^{2+}$  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 แสดงให้เห็นได้ว่า ทั้ง EPA และ DHA สามารถช่วยลดการเกิด Cardiac Arrhythmia ได้ดี จากผลการทดลองยังพบว่าการทำงานของ ทั้ง EPA และ DHA มีผลลดลงในภาวะที่มี BSA โดย BSA เป็นโปรตีนชนิดหนึ่ง ที่มีความสามารถในการสังเคราะห์ไขมันที่เซลล์ membrane ผลการทดลองนี้จึงแสดงให้เห็นได้ว่าทั้ง EPA และ DHA ยังมีผลไปออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจที่เซลล์เมมเบรนอีกด้วย

### ผลของ Omega-6 ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรท

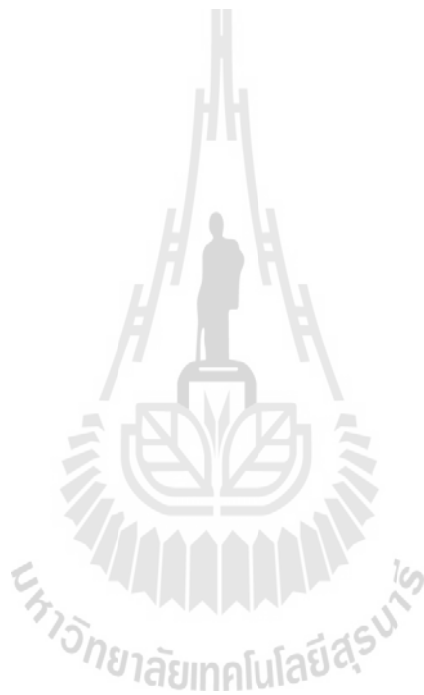
จากการศึกษาผลของ Omega-6 ต่อสรีรวิทยาการหดตัวของหัวใจในหนูแรท โดยใช้ CLA ในการศึกษา พบว่า CLA มีผลทำให้ ค่า Left ventricular pressure (LVP) (mmHg) และค่าความถี่ (Frequency) ของการหดตัวของหัวใจ มีค่าเพิ่มมากขึ้น และมีผลให้ระยะเวลาในการหดตัวและคลายตัวของหัวใจลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ทั้งนี้เนื่องจากว่า CLA ไปมีผลต่อกระบวนการ excitation contraction coupling โดยกระบวนการนี้พบว่าปริมาณของ  $Ca^{2+}$  ภายนอกเซลล์มีบทบาทที่สำคัญในการเพิ่มการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ การเพิ่มขึ้นของปริมาณ  $Ca^{2+}$  ภายนอกเซลล์มีผลทำให้ความแรงของการหดตัวของหัวใจเพิ่มสูงขึ้น โดย  $Ca^{2+}$  จะมีบทบาทในการกระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (ชลดดา บุรณกาล, 2548) จากผลการศึกษาของ Tappia et al. (2007) พบว่า CLA มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงในระดับ mRNA ของ SR  $Ca^{2+}$  ATPase (SERCA 2a),  $Na^+/Ca^{2+}$  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 นํ้านม หรือไข่ เพื่อเป็นอาหารสุขภาพนั้น จากผลการวิจัยพบว่า EPA และ DHA เป็นประโยชน์ต่อผู้มีภาวะ Arrhythmia แต่ควรหลีกเลี่ยงการบริโภค CLA ในผู้ที่มีภาวะการทำงานของหัวใจไม่ปกติ



### บรรณานุกรม

- ชลลดา บุรณกาล. (2548). **สรีรวิทยาของผนังเซลล์ (Physiology of cell membrane)**. พิมพ์ครั้งที่ 3. ภาควิชาสรีรวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์ศิรินสาร. หน้า 103-115.
- พงษ์จันทร์ อยู่แพทย์. (2551). **สรีรวิทยาของระบบกล้ามเนื้อ**. ปทุมธานี: สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยรังสิต.
- Ayalew-Pervanchon, A., Rousseau, D., Moreau, D., Assayag, P., Weill, P., and Grynberg, A. (2007). Long-term effect of dietary  $\alpha$ -linoleic acid or decosahexaenoic acid on incorporation of decosahexaenoic acid in membranes and its on rat heart in vivo. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**. 293: H2296-H2304.
- Eisner, D.A., Nichols, C.G., O'Neill, S.C., Smith, G.L. & Valdeolmillos, M. (1989). The effects of metabolic inhibition on intracellular calcium and pH in isolated rat ventricular cells. **Journal of Physiology** 411, 393-418.
- Eisner, D.A., Trafford, A.W., Diaz, M.E., Overend, C.L. & O'Neill, S.C. (1998). The control of Ca release from the cardiac sarcoplasmic reticulum: regulation versus autoregulation. **Cardiovascular Res**. 38. 589-604.
- Hallaq, H., Sellmayer, A., Smith, T. W., and Leaf, A. (1990). Protective effect of eicosapentaenoic acid on ouabain toxicity in neonatal rat cardiac myocytes. **Proc Natl Acad Sci**. 87(20): 7834-7838.
- Kang, J. X., and Leaf, A. (1994). Effects of long-chain polyunsaturated fatty acids on the contraction of neonatal rat cardiac myocytes. **Proc. Natl. Acad. Sci**. 91: 9886-9890.
- Kang, J. X., and Leaf, A. (2000). Prevention of fatal cardiac arrhythmias by polyunsaturated fatty Acids. **Am J Clin Nutr**. 71(suppl): 202-207.
- Kupittayanant, P., Trafford, A. W., Diaz, M. E., and Eisner, D. A. (2006). A mechanism distinct from the L-type Ca current or Na-Ca exchange contributes to Ca entry in rat ventricular myocytes. **Cell Calcium**. 39(5): 417-423.
- Maixent, J. M., Gerbi, A., Barbey, O., Lan, C., Jamme, I., Burnet, H., Nouvelot, A., Lévy, S., Cozzone, P. J., and Bernard, M. (1999). Dietary fish oil promotes positive inotropy of ouabain in the rat heart. **Am J Physiol**. 277(46): 2290-2297.
- O'Neill, S.C. (2002). Cardiac  $Ca^{2+}$  Regulation and the Tuna Fish Sandwich. **News Physiol Sci**. 17: 162-165.

- O'neill, S. C., Perez, M. R., Hammond, K. E., Sheader, E. A., and Negretti, N. (2002). Direct and indirect modulation of rat cardiac sarcoplasmic reticulum function by *n*-3 polyunsaturated fatty acids. **J. Physiol.** 538.1: 179-184.
- Tappia, P. S., Dent, M. R., Aroutiounova, N., Babick, A. P., and Weiler, H. (2007). Gender differences in the modulation of cardiac gene expression by dietary conjugated linoleic acid isomers. **Can J Physiol Pharmacol.** 85(3-4): 465-475.
- Vitelli, M. R., Filippelli, A., Rinaldi, B., Rossi, S., Palazzo, E., Rossi, F., and Berrino, L. (2002). Effect of docosahexaenoic acid on  $[Ca^{2+}]_i$  increase induced by doxorubicin in ventricular rat cardiomyocytes. **Life Sciences.** 77: 1905-1916.





## ประวัติผู้วิจัย

ผศ.น.สพ.ดร. ภคนิจ คุปพิทยานันท์ ตำแหน่ง ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกิดวันศุกร์ที่ 1 เดือน มกราคม พุทธศักราช 2514 ที่อำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรีสัตวแพทยศาสตรบัณฑิต จากมหาวิทยาลัยขอนแก่น ในปีพุทธศักราช 2538 จากนั้นเดินทางไปศึกษาต่อระดับมหาบัณฑิตและดุษฎีบัณฑิตในสาขาสัตววิทยาที่ มหาวิทยาลัยแมนเชสเตอร์ ประเทศอังกฤษ สำเร็จการศึกษาในปีพุทธศักราช 2546 ขณะกำลังศึกษา ณ สถานศึกษาดังกล่าว ได้รับทุน Oversea Research Student (ORS) Scholarship และ University Research Studentship จากมหาวิทยาลัยแมนเชสเตอร์ ตลอดระยะเวลาการศึกษา ปัจจุบันปฏิบัติงานที่ สาขาวิชาเทคโนโลยีการผลิตสัตว์ สำนักวิชาเทคโนโลยีการเกษตร มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ถนนมหาวิทยาลัย 1 ตำบลสุรนารี อำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา รหัสไปรษณีย์ 30000 มีประสบการณ์ในการวิจัยและผลงานทางวิชาการทางด้านสัตววิทยาในสัตว์ที่ได้รับการตีพิมพ์ผลงานฉบับเต็มในวารสารนานาชาติ วารสารไทย และบทความย่อในวารสารนานาชาติจำนวนหลายเรื่อง