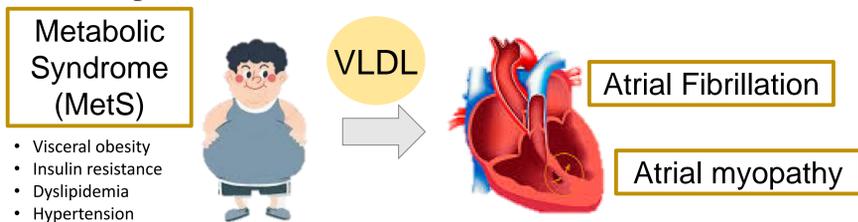


極低密度脂蛋白接受器表現對心臟自律神經支配的影響



研究背景

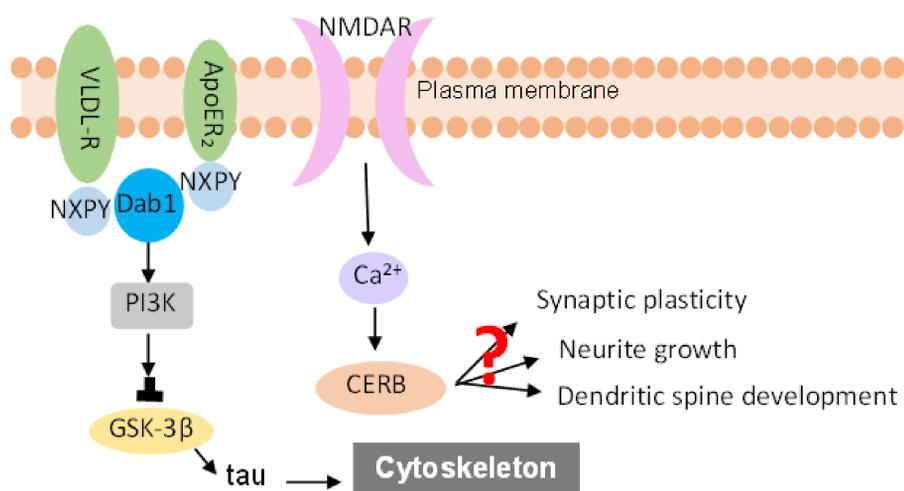
- 高齡人口比例日增，心房顫動罹病率增加，致病機轉與代謝症候群有關。
- 代謝症候群中的脂質代謝異常，與心房擴大、心肌病變有關，促進心房顫動的發生。
- 心臟自律神經支配，是另一個促進心房顫動的發生的原因。
- 心臟功能受損與心肌中由極低密度脂蛋白 (VLDL) 攜帶的甘油三酯 (TG) 的積累有關。
- 富含膽固醇酯 (CE) 以及甘油三酯 (TG) 的高脂飲食可能造成豬隻體內極低密度脂蛋白接收器 (VLDL-receptor) 的表達發生變化。
- VLDL-receptor會透過一系列機轉促使自律神經的不正常生長。



(圖一) 代謝症候群 (MetS) 脂質代謝異常與心房顫動 (atrial Fibrillation)、心房肌病變 (atrial myopathy) 關係圖

研究目的

- 分析高脂飲食對於豬隻心臟中極低密度脂蛋白接收器 (VLDL-receptor) 含量的影響。
- 透過分析高脂飲食組與控制組豬隻的心電圖，探討高脂飲食對於自律神經調控心臟收縮的影響。
- 探討高脂飲食對於心臟各個腔室中交感神經以及副交感神經的分布是否存在差異。
- 推論極低密度脂蛋白接收器 (VLDL-receptor) 表現對於心臟自律神經支配的影響以及作用機制。

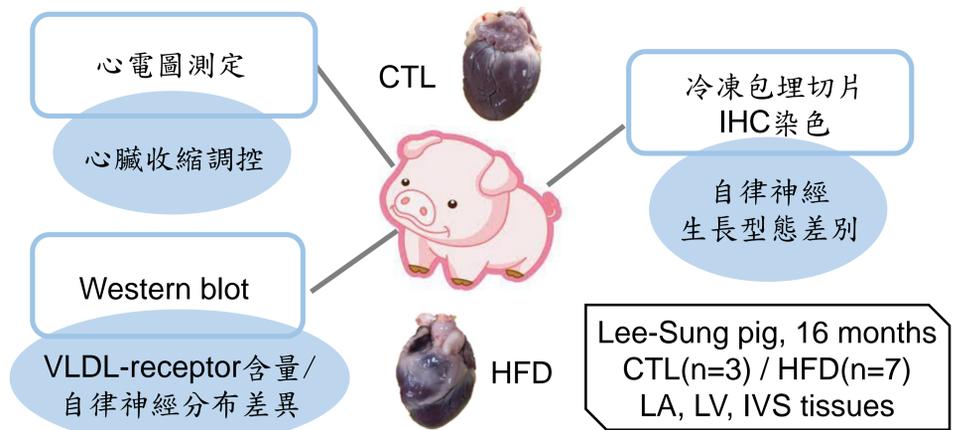


(圖二) VLDL-receptor調控神經/細胞骨架型態改變之機制圖

研究方法

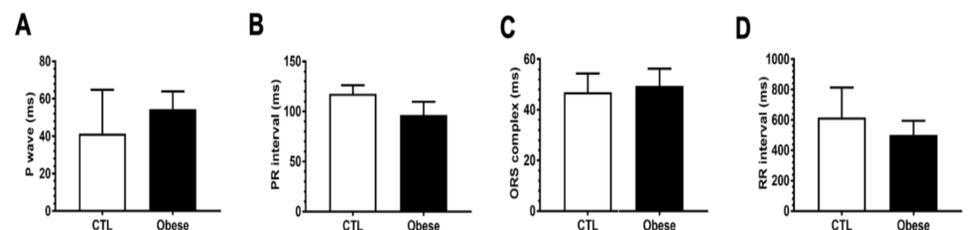
- 實驗對象：動物實驗模式為代謝症候群豬。豬種為李宋豬，平均豬齡為16個月。分為正常飼料餵養的控制組 (control; CTL) (一公二母) 與高脂飼料餵養的實驗組 (high fat diet; HFD) (四公三母) 總共10組檢體。
- 實驗一、測定豬隻心電圖：用Medtronic Reveal LINQ Insertable Cardiac Monitor (LNQ11) 植入式儀器紀錄豬隻活動時的心電圖。
- 實驗二、西方點墨法 (Western blot) 測定VLDLR等蛋白質表達量：取出心臟組織進行Western blot偵測VLDL-R、Tyrosine hydroxylase及GAPDH/Actin的蛋白質表現，再以UVP冷光照相系統，以冷光訊號強度定量並作圖。
- 實驗三、免疫組織化學染色法 (IHC染色法)：將心臟組織的冷凍包埋切片以TH染劑進行染色並且使用螢光顯微鏡進行觀察及拍攝。

研究方法

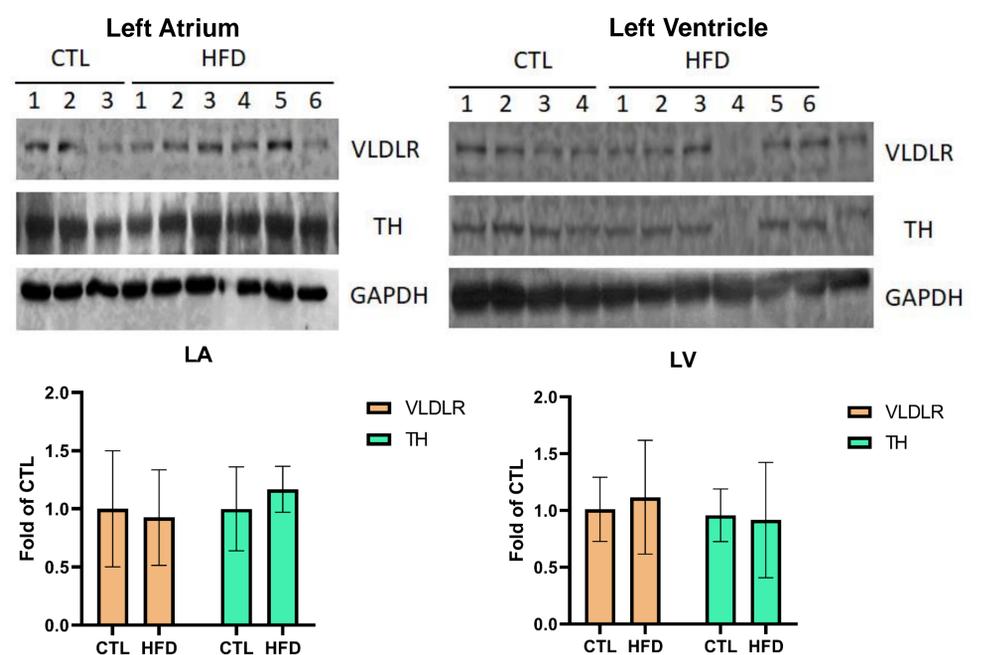


(圖三) 實驗設計示意圖

初步研究結果



(圖四) 利用Medtronic Reveal LINQ Insertable Cardiac Monitor (LNQ11) 儀器測量心電圖結果分析圖。由圖表結果可得知控制組與高脂飲食組豬隻的PR interval有明顯縮短的差別，而P wave及PP interval並無顯著差異。



(圖五) Western blot分析左心房 (LA) 及左心室 (LV) 之VLDL-R、Tyrosine hydroxylase和GAPDH/Actin的蛋白質表現結果圖。由結果圖可得知控制組與高脂飲食組豬隻左心房及左心室VLDL-receptor含量並無非常顯著的差異，而TH的含量也沒有明顯的差異。

討論

- 豬隻心電圖的分析發現高脂飲食組的PR interval與控制組有明顯縮短的趨勢，以此推論高脂飲食對於心房電傳導的影響。
- 左心房及左心室組織進行西方點墨法分析VLDL-receptor含量，實驗組與對照組無明顯差異，需進一步檢測控制組與實驗組右心房及右心室組織中的VLDL-receptor是否有差異。
- 高脂飲食組左心房、左心室中的TH含量與控制組並無明顯差異，高脂飲食對於副交感神經的分布可能沒有太大影響。還需再檢測CHAT含量以確認對交感神經的影響。
- 將進行IHC染色法觀察心臟組織中自律神經的型態差異。