

## บทที่ 8

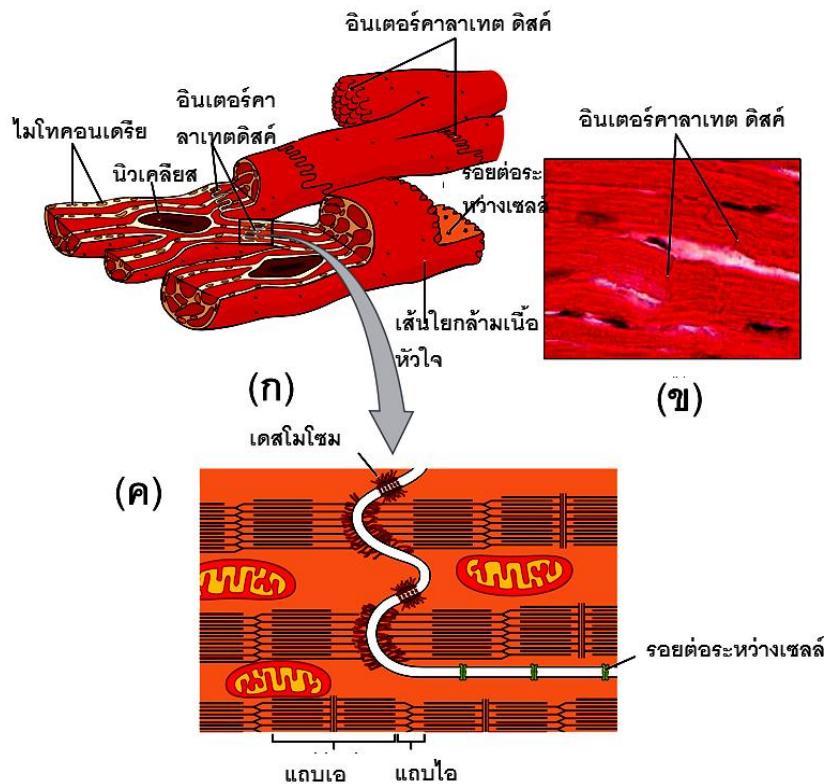
### ระบบกล้ามเนื้อหัวใจ และระบบกล้ามเนื้อเรียบ

#### กล้ามเนื้อหัวใจ (cardiac muscle)

กล้ามเนื้อหัวใจแสดงลักษณะโครงสร้างหน้าที่ก้าวกระทำการหัวใจ กล้ามเนื้อหัวใจ แล้วกล้ามเนื้อเรียบ ส่วนที่คล้ายกับกล้ามเนื้อลาย คือ การหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจมีความแรง และใช้พลังงานในการหดตัวอย่างมาก ส่วนที่เหมือนกับกล้ามเนื้อเรียบ คือ กล้ามเนื้อหัวใจสามารถหดตัวได้โดยไม่ต้องมีการกระตุ้นจากระบบประสาท (myogenic property) ซึ่งช่วยให้การเปลี่ยนถ่ายหัวใจทำได้สำเร็จ กล้ามเนื้อภายในหัวใจมีจังหวะการบีบคลายตัวจากภายใน (intrinsic rhythms) ที่แตกต่างกันไป เมื่อแยกเส้นใยกล้ามเนื้อหัวใจจากหัวใจห้องล่าง (ventricles) จังหวะการบีบคลายตัวจะช้ามาก แต่ถ้าแยกเส้นใยกล้ามเนื้อหัวใจออกจากหัวใจห้องบน (atrial fibers) จะพบการเต้นเร็วกว่ามาก ส่วนความเหมือนกับกล้ามเนื้อเรียบอยู่ที่การหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่อง และเป็นกลไกที่เกิดตามธรรมชาติ (inherent mechanisms) แม้ว่าจะสามารถเปลี่ยนแปลงไปได้เมื่อมีการกระตุ้นจากเส้นประสาทภายนอก หรือฮอร์โมน กล้ามเนื้อหัวใจเป็นโครงสร้างที่ไม่สามารถสร้างใหม่ได้

เส้นใยกล้ามเนื้อหัวใจมีลักษณะเป็นเส้นสั้น รูปทรงกระบอก (cylindrical cells) มีนิวเคลียส 1 (หรือบางครั้ง 2) นิวเคลียส วางตัวอยู่ตรงส่วนกลางของเซลล์ ส่วนปลายของเส้นไขจะแตกออกทางด้านขวา เป็นสาขาเล็กๆ ที่จะไปสิ้นสุดที่สาขาอื่นของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจอีกเซลล์ ทำให้มองเห็นเป็นรูปตัววาย ( $\gamma$  shaped) โครงสร้างมีการสานกันร่วงແဆามมิติ

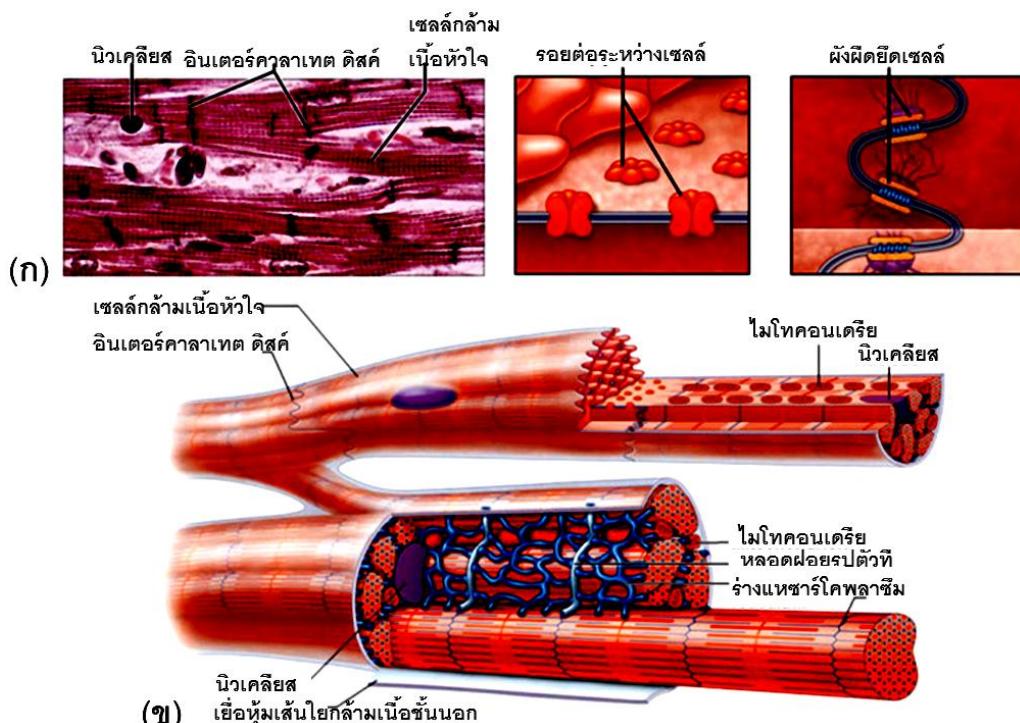
ระหว่างแต่ละเส้นใยกล้ามเนื้อ จะมีเนื้อเยื่อเกี้ยวพันแทรกอยู่ เทียบได้กับส่วนของเยื่อหุ้มไขกล้ามเนื้อของกล้ามเนื้อลาย ทำหน้าที่ในการพยุงร่างแหล่งเดือดที่เข้ามาเลี้ยงกล้ามเนื้อจำนวนมาก เนื่องจากเป็นโครงสร้างที่มีการทำงานอย่างสูงเพื่อให้สามารถทำงานได้ต่อเนื่องอย่างมีประสิทธิภาพ



รูปที่ 8.1 โครงสร้างของกล้ามเนื้อหัวใจ (ที่มา: ดัดแปลงจาก Sufka, 2015)

กล้ามเนื้อหัวใจจะเหมือนกล้ามเนื้อลายตรงที่หน่วยย่อยของโครงสร้างมีส่วนของชาร์โคเมียร์ ที่ประกอบไปด้วย ไมโโซนฟิลามเอนต์ และแอคติน รวมทั้งโตรโนปินน และโตรโนไมโโซน การหดสั้นของชาร์โคเมียร์ทำให้เกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจได้เนื่องจาก มีการเคลื่อนที่เข้าหากันของเส้นไขภายในกล้ามเนื้อดังที่กล่าวไว้แล้วในส่วนของกล้ามเนื้อลาย

ที่ส่วนปลายของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจแต่ละเซลล์ จะมีการติดต่อกับเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจอีกเซลล์โดยโครงสร้างพิเศษที่ใช้ในการเชื่อมต่อ กันของเซลล์ (**specialized intercellular junctions**) เรียกว่า อินเตอร์คลาเดตติสค์ (**intercalated discs**) โครงสร้างนี้มีลักษณะหนา เนื่องจากเยื่อหุ้มเส้นไยกล้ามเนื้อชั้นนอกแทรกหจิกกัน ตามความจำเป็นโครงสร้างเชื่อมต่อระหว่างเซลล์ที่เรียกว่า เดสมोโซม (**desmosomes**) ที่มีลักษณะเหมือนหมุดที่ตอกเข้าส่วนที่เชื่อมต่อกันของเยื่อหุ้มเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจให้ติดกันอย่างมั่นคง ส่วนของอินเตอร์คลาเดตติสค์ยังทำหน้าที่เมื่อถูกส่วนที่เป็นจุดเชื่อมของโปรตีนยึดหยัดได้ การมีซ่องเปิดที่เชื่อมต่อ กันระหว่างเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจแต่ละเซลล์ โดยเรียกช่องเปิดนี้ว่า รอยต่อระหว่างเซลล์ (**gap junction**) ซึ่งการเชื่อมต่อ กันของเส้นไยกล้ามเนื้อหัวใจนี้ทำให้มีการเชื่อมต่อ กันของไขทโพลาซีม และยอมให้มีการเคลื่อนที่ของศักยะงานผ่านจากเซลล์หนึ่งไปยังอีกเซลล์หนึ่งได้อย่างรวดเร็ว เพราะมีความต้านทานทางไฟฟ้าต่ำมาก ด้วยช่องทางนี้เอง ที่ทำให้เส้นไยกล้ามเนื้อของหัวใจเกิดการหดตัวแทบทะเป็นเวลาเดียวกัน ซึ่งมีความสำคัญต่อการทำงานของหัวใจ การสูบฉีดเลือดเข้า-ออกจากหัวใจเป็นอย่างมาก



รูปที่ 8.2 โครงสร้างของเส้นไยกล้ามเนื้อหัวใจ (ที่มา Austin Community College District, 2008)

เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจมีไมโทคอนเดรียอยู่มากกว่าในกล้ามเนื้อลาย และมีส่วนของหลอดฝอยตามหัว (หลอดฝอยรูปตัวที) เชื่อมต่อกับเยื่อหุ้มเซลล์ โครงสร้างนี้ทำหน้าที่นำศักยะงานเข้าสู่ภายในเซลล์ และมีการพัฒนาตัวอย่างเดียวในส่วนห้องล่างของหัวใจ แต่มีการพัฒนาตัวน้อยในส่วนของหัวใจห้องบนทั้ง 2 ห้อง ส่วนของร่างแทราชาร์โคลพาซีมจะมีเส้นผ่านศูนย์กลางขนาดเล็ก และทดสอบตัวอยู่ใกล้กับส่วนปลายของส่วนที่ใช้ในการหดตัวของเซลล์ มีหน้าที่ในการเก็บไประอนและเชี่ยวไว้ใช้เพื่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเอง

#### ชนิดของเซลล์ในกล้ามเนื้อหัวใจ (type of cardiocytes in the myocardium)

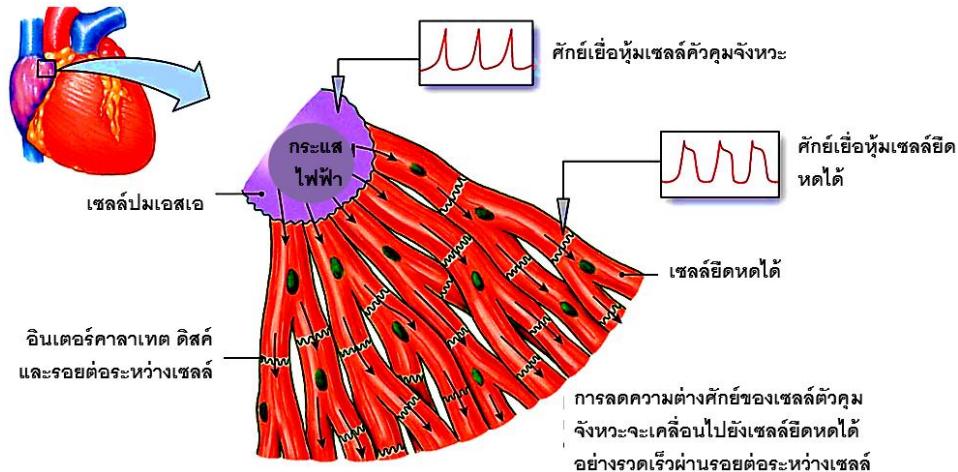
- เซลล์ที่อยู่ตระหง่านและเลือดดามใหญ่ (great veins) กับหัวใจห้องบนขวา (right atrium) มีจังหวะการหดตัวจากภายในโครงสร้าง (**intrinsic rhythm**) ได้เร็วที่สุด โครงสร้างนี้ คือ ปมไซโนเอตรียล หรือปมเอสเอ (**sinoatrial node, SA node**) เป็นโครงสร้างที่เป็นตัวคุมจังหวะการเต้นของหัวใจ ('pacemaker' of the heart)

เซลล์ปมเอสเอเป็นเซลล์ที่กำหนดจังหวะการหดตัวเอง (**autorhythmic cells**) มีการสั่นการให้เกิดการหดตัวได้เองประมาณ 100 ครั้งต่อนาที

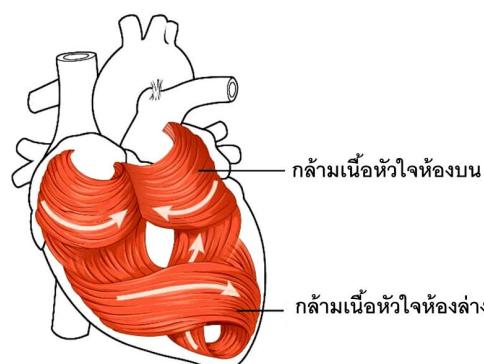
ระบบประสาท และฮอร์โมนที่เข้ามาระดับเซลล์ สามารถเปลี่ยนแปลงการทำงานที่เกิดขึ้นโดยอัตโนมัตินี้ ซึ่งในช่วงปกติ จังหวะการหดตัวของกล้ามเนื้อจะอยู่ที่ประมาณ 70 ครั้งต่อนาที

2. เส้นใยนำกระแสไฟฟ้า (conduction fibers) ได้แก่ พูรคินเย ไฟเบอร์ (Purkinje fibers) เป็นโครงสร้างที่นำกระแสประสาท-ไฟฟ้าในรูปของศักยะงานให้เกิดขึ้นรอบ ๆ หัวใจ

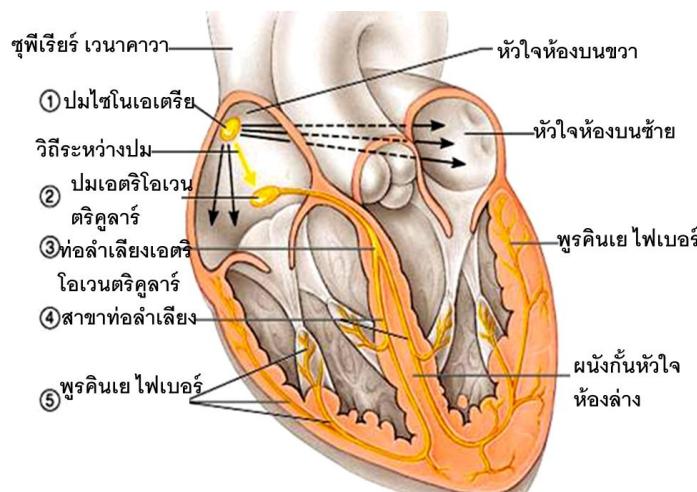
3. เซลล์กล้ามเนื้อ (myocardium) ที่ก่อให้เกิดการหดตัวของหัวใจ มีจำนวนมากที่สุด เป็นเซลล์ยึดหยัดได้ (contractile cells) หรือเซลล์กล้ามเนื้อ (myocytes)



รูปที่ 8.3 เซลล์ตัวคุณจังหวะ และเซลล์ยึดหยัดได้ในหัวใจ (ที่มา: ดัดแปลงจาก Austin Community College District, 2008)



รูปที่ 8.4 เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ (ที่มา: ดัดแปลงจาก TheyDiffer.com, 2014)



รูปที่ 8.5 ตำแหน่งของพูรคินเย ไฟเบอร์ (ที่มา: ดัดแปลงจาก Austin Community College District, 2008)

## ศักยะงานในเซลล์ตัวคุณจังหวะการหดตัวได้เอง (the action potential in autorhythmic cells)

ศักย์เยื่อหุ้มเซลล์ในส่วนปมเอสเอ แสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงขึ้นลงได้เอง (spontaneous fluctuation) เซลล์กำหนดการทำงานของตัวเองนี้ มีประตูร์ไอออนชนิดศักย์ไฟฟ้ากระตุ้นที่ส่วนของเยื่อหุ้มเซลล์อยู่ 3 ชนิด ทำหน้าที่ช่วยให้เกิดศักยะงาน และการเคลื่อนที่ของศักยะงานไปต่อติดทว่าทั้งก้อนหัวใจ ประตูร์ไอออนนั้น ได้แก่ ประตูร์ไอออนโพเดียม ประตูร์ไอออนโพแทสเซียม และประตูร์ไอออนแคลเซียมชนิดเปิดเร็ว

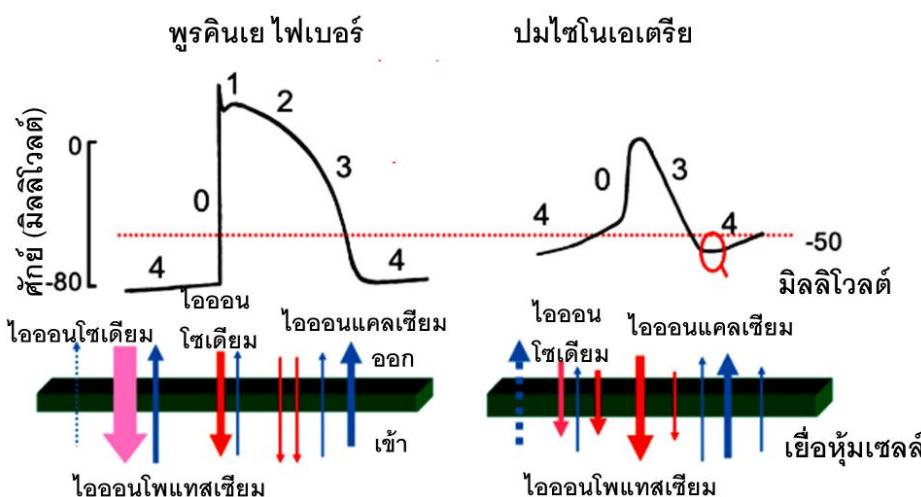
เยื่อหุ้มเซลล์จะยอมให้มีการผ่านของไอออนโซเดียมอย่างช้า ๆ ทำให้ภายในเซลล์ที่กำหนดจังหวะการหดตัวได้เองมีการลดความต่างศักย์ การที่ไอออนโซเดียมเข้าไปในเซลล์อย่างช้า ๆ และลดความเป็นลบภายในเรียกว่า ศักยะตัวคุณจังหวะหัวใจ (pacemaker potential) ซึ่งถ้ามีค่าความต่างศักย์อยู่ที่ -50 ถึง -40 มิลลิโวลต์ จะทำให้เกิดศักยะงานนี้ ในส่วนของประตูร์ไอออนแคลเซียมเปิดเร็ว (fast calcium channels) เมื่อเกิดการเปิด และมีการไหลหลักของไอออนแคลเซียมเข้าในเซลล์ จะทำให้ค่าศักย์เยื่อหุ้มเซลล์มีความเป็นบวกมากขึ้น ทำให้เกิดการเหนี่ยวนำให้ประตูร์ไอออนโพแทสเซียมเปิดออก มีการไหลของไอออนโพแทสเซียมออกนอกเซลล์ เกิดการกลับคืนความต่างศักย์ จากนั้น จะเกิดการนำกลับไอกลับออกแคลเซียมจากภายในออกเซลล์ เข้ามายังส่วนของสารน้ำภายในนอกเซลล์อีกรั้ง

## ศักยะงานในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ (the action potential in myocytes)

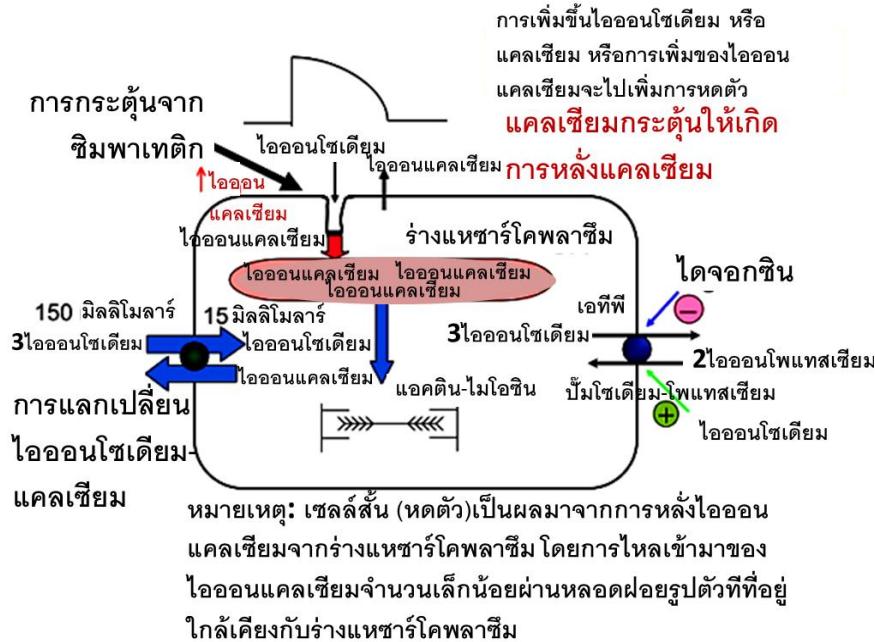
ในเซลล์ที่ยึดหดได้ เยื่อหุ้มเซลล์จะประกอบด้วย ประตูร์ไอออนโซเดียมชนิดศักย์ไฟฟ้ากระตุ้นเปิดเร็ว (voltage-gated fast sodium channels) ประตูร์ไอออนโพแทสเซียม และประตูร์ไอออนแคลเซียมเปิดช้า (slow calcium channels) ที่ทำงานร่วมกับร่างแทหาร์โคพลาซึมภายในเซลล์ ทำหน้าที่เก็บไอกลับออกแคลเซียม ทำให้ที่ร่างแทหาร์โคพลาซึมมีประตูร์ไอออนแคลเซียม ที่เยื่อหุ้มภายในเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการหดตัวนี้ จะมีโปรตีนในกล้ามเนื้อที่ทำหน้าที่ในการหดตัว (contractile myofilaments) เช่นเดียวกับที่พบในกล้ามเนื้อลาย

การเปลี่ยนแปลงศักย์ไฟฟ้าโดยการเข้าสู่เซลล์ของไอออนบวก (ไอออนโซเดียม และไอออนแคลเซียม) ผ่านทางรอยต่อระหว่างเซลล์ที่อยู่ระหว่างเซลล์ตัวคุณจังหวะการหดตัวได้เอง และจากการเหนี่ยวนำเซลล์ เพื่อให้เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจเริ่มต้นกิจกรรมลดความต่างศักย์โดยการเปิดประตูร์ไอออนโซเดียม การเข้าไปในเซลล์อย่างรวดเร็วของไอออนโซเดียมจะส่งผลให้เกิดการเปิดของประตูร์ไอออนแคลเซียมเปิดช้า ทำให้มีการวิ่งเข้ามาในเซลล์ของไอออนแคลเซียมจากสารน้ำภายในออกเซลล์อย่างช้า ๆ ที่จะมีผลมาซึ่ยกระตุ้นให้เกิดการหลังของไอออนแคลเซียมจากร่างแทหาร์โคพลาซึม ทำให้เรียกการอุบമาของไอออนแคลเซียมจากประตูร์ไอออนที่เยื่อหุ้มของร่างแทหาร์โคพลาซึม ว่า การหลังของไอออนแคลเซียมโดยอาศัยการมีแคลเซียม (calcium-dependent calcium release)

โดยทั่วไป การไหลเข้าสู่เซลล์ของไอออนแคลเซียม จะสมดุลด้วยการไหลออกจากร่องของไอออนบวกจากไอออนโพแทสเซียม เมื่อมีการเปิดของประตูร์ไอออนโพแทสเซียม ซึ่งทำให้เกิดระยะไต่ค้าง (plateau phase) ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของศักยะงานหัวใจ (cardiac action potential) ทำให้ส่วนใหญ่ของหัวใจห้องล่างในช่วงนี้มีการเติมเลือดได้จันเต็ม ก่อนจะมีการบีบตัวของหัวใจอีกรั้ง โดยกล้ามเนื้อหัวใจเพื่อให้เกิดการไล่เลือดออกจากหัวใจ

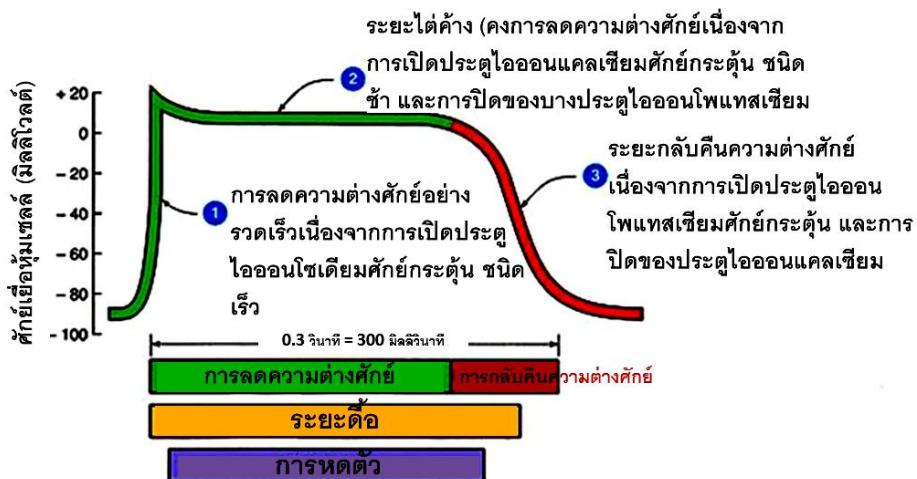


รูปที่ 8.6 การเคลื่อนที่ของไอออนที่พรดินเย ไฟเบอร์ และปมไขเนอเตีย (ที่มา: ดัดแปลงจาก Clarks, 2015)



รูปที่ 8.7 การเคลื่อนที่เข้าออกของไอก่อนต่าง ๆ ที่ทำให้เกิดศักยะงานหัวใจ (กระบวนการคุ่คุวบอชี)  
(ที่มา: ดัดแปลงจาก Clarks, 2015)

การกลับคืนความต่างศักย์จะปรากฏขึ้นเมื่อ ประตุไอก่อนแคลเซียมชนิดศักย์ไฟฟ้ากระตุ้นเริ่มไม่ทำงาน (*inactivated*) แต่ก็ยังคงมีการไหลของไอก่อนโพแทสเซียมออกจากเซลล์อยู่เรื่อย ๆ ทำให้เกิดการกลับคืนความต่างศักย์ของเยื่อหุ้มเซลล์ นอกจากนี้ ไอก่อนแคลเซียมยังคงถูกการลำเลียงแบบใช้พลังงานออกจากเซลล์ เพื่อส่งเข้าสู่สารน้ำภายในเซลล์อย่างต่อเนื่อง รวมกับการนำเอาไอก่อนแคลเซียมอีกส่วนกลับเข้าไปเก็บในร่างแท้จริงโคพลาซีม เพื่อใช้สำหรับการหดตัวของกล้ามเนื้อในรอบตัวไป ในขณะที่บีบใช้เดี่ยม-โพแทสเซียมก็ยังคงทำหน้าที่เพื่อให้เกิดความสมดุลของไอก่อนระหว่างภายนอก และภายในเยื่อหุ้มเซลล์

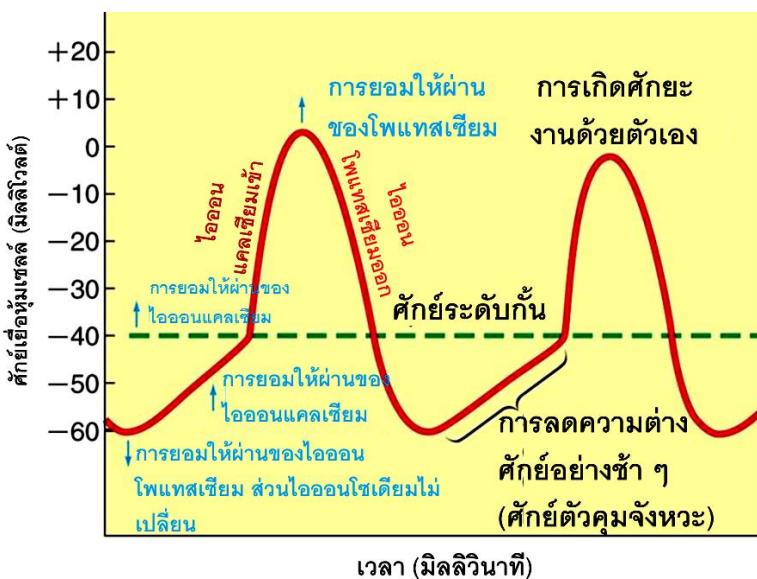


รูป 8.8 การเข้าออกของไอก่อนในช่วงคลื่นต่าง ๆ ของกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างที่ทำให้เกิดศักยะงาน  
(ที่มา: ดัดแปลงจาก Thompson, 2010)

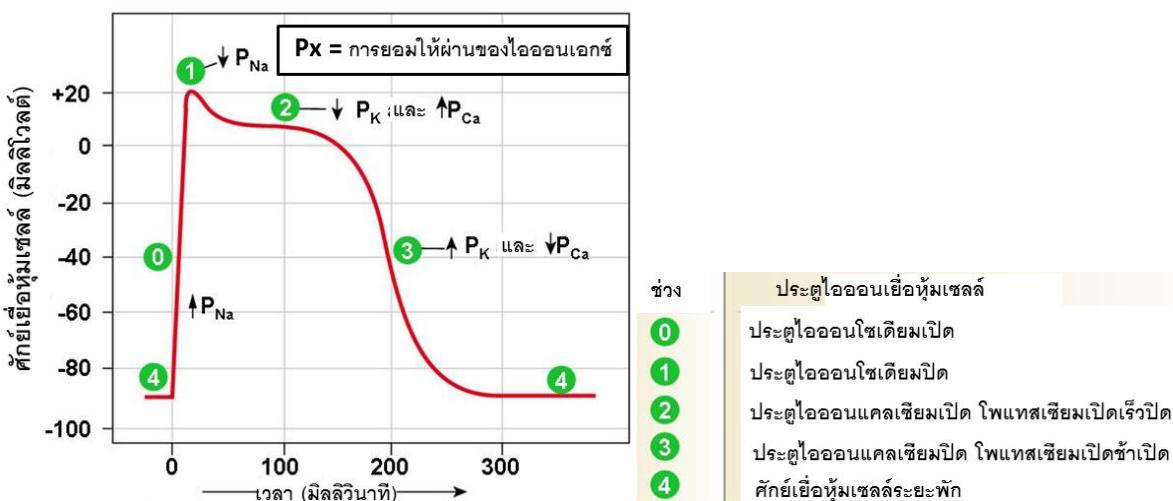
ในขณะที่หัวใจเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจของหัวใจห้องบน ห้องล่าง และระบบหेनียวนำไฟฟ้า (*conducting system*) ล้วนแต่มีศักยะงาน จะมีปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นแต่ละส่วนต่าง ๆ กัน ที่แม้ว่า จะกินเวลาไม่น่าเกิน แต่ก็มีความเหมือนกันในช่วงแรก คือ จะเกิดอย่างรวดเร็ว จนกระทั่งเข้าสู่ระยะที่ค้างของ การลดความต่างศักย์ ก่อนจะเข้าสู่การกลับคืนความต่างศักย์ นั่นคือ ระยะต่อค้างจะเกี่ยวข้องกับการเคลื่อนที่เข้าสู่เซลล์ของไอก่อนแคลเซียม ที่ทำให้

เกิดความแน่ใจว่า ศักยะงานจะเกิดขึ้นได้นานเพียงพอสำหรับการทดสอบของเซลล์ เพื่อให้การกระตุ้นให้ตื่นตัวเกิดขึ้นทิศทางเดียว

เนื่องจากในระยะใต้ค้าง เส้นไขกล้ามเนื้อหัวใจจะยังคงมีการบีบตัวนานกว่าที่พบในเซลล์กล้ามเนื้อลาย ในช่วงที่กล้ามเนื้อ หรือเส้นประสาทไม่ตอบสนองต่อการกระตุ้น หรือเรียกว่า ระยะดื้อ ซึ่งจะเกิดขึ้นตลอดเวลาที่ กล้ามเนื้อยังคงมีศักยะงานอยู่ ในกล้ามเนื้อลาย ศักยะงานจะดำเนินไปในระยะเวลา เพียง 1 มิลลิวินาที ในขณะที่ กล้ามเนื้อหัวใจ ศักยะงานจะกินเวลาประมาณ 250 มิลลิวินาที ทำให้มีการรวมแรงในกล้ามเนื้อลาย และเกิดการรวม แรงของการทดสอบตัวได้ เนื่องจากเซลล์กล้ามเนื้อลายสามารถตอบสนองต่อตัวกระตุ้นได้ก่อนที่จะมีการพักจากการ กระตุ้นจากการบ่นก่อน ซึ่งเป็นการบ่งชี้ว่า การรวมความถี่จะเกิดการทดสอบตัวของกล้ามเนื้อย่างต่อเนื่องเป็นสิ่งที่ไม่ สามารถเกิดได้กับกล้ามเนื้อหัวใจ เมื่อศักยะงานยืดยาวไปตั้งแต่ที่กล้ามเนื้อยังเกิดการทดสอบตัวอยู่ รวมถึงช่วงพัก (contraction and relaxation periods) เซลล์กล้ามเนื้อเมื่อก่อนจะสิ้นสุดระยะพัก ก่อนที่จะมีการตอบสนองต่อ ตัวกระตุ้นในครั้งต่อไป (หากมีการทดสอบตัวอย่างต่อเนื่องในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ จะทำให้การตื่นของเนื้อหัวใจสิ้นสุดลง การไฟลเวียนเลือดหยุดลง นำไปสู่การตายโดยปราศจากการแทรกแซง)



รูป 8.9 การเกิดศักยะงานที่ปมเอสเอ (ที่มา: ดัดแปลงจาก Austin Community College District, 2008)

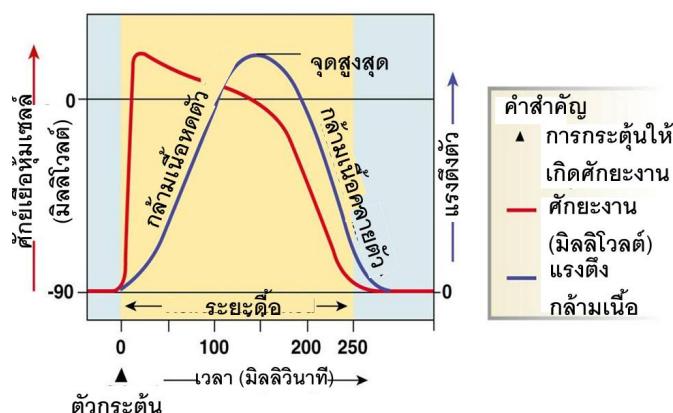


รูป 8.10 การเกิดศักยะงานที่หัวใจห้องล่าง (ที่มา: ดัดแปลงจาก Austin Community College District, 2008)

## การหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (cardiac muscle contraction)

กล้ามเนื้อหัวใจมีการหดตัวโดยใช้รูปแบบของการเลื่อนตัวของเส้นไอกล้ามเนื้อ (sliding filament model) เช่นเดียวกับที่เกิดขึ้นในกล้ามเนื้อลาย โดยมีขั้นตอนไกล์เดียงกัน คือ

1. สักยะงานเกิดการแพร่จากส่วนของเยื่อหุ้มเซลล์เข้าไปในส่วนของหลอดฟอยตามขาว
2. ไอออนแคลเซียมจากสารน้ำภายในอกเซลล์ ผ่านเข้าไปในเซลล์ (ไม่พบเหตุการณ์นี้ในกล้ามเนื้อลาย)
3. เกิดการกระตุ้นให้มีการหดตัวของไอออนแคลเซียมในเซลล์เพิ่มขึ้น โดยการหดตัวของมากร่างแทχาร์โคพลาซึม (จำนวนที่หดตัวจะมากเท่ากับ จำนวนของไอออนแคลเซียมที่ถูกเก็บไว้ในร่างแทχาร์โคพลาซึมในรอบที่แล้ว และขนาดของไอออนแคลเซียมที่เดินทางเข้ามายังสารน้ำภายในอกเซลล์)
4. ไอออนแคลเซียมภายในเซลล์เพิ่มขึ้น
5. ไอออนแคลเซียมจับกับโครงสร้างที่จับกันของโตรโภนิน-ไอ กับโตรโภนีโนอชิน จากนั้นโตรโภนีโนอชินจะเคลื่อนตัวออกจากแนวของตำแหน่งของอุกฤษที่อยู่บนเส้นไขแอคติน
6. แอคตินจับกับโนอชิน ส่วนของฟิلامเอนต์ชนิดหนา และฟิلامเอนต์ชนิดบางจะเลื่อนผ่านกัน
7. เกิดการหดตัวของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ (myocyte contraction)
8. การคลายตัวของกล้ามเนื้อเกิดขึ้นเมื่อ ไอออนแคลเซียมถูกเก็บเข้าสู่ร่างแทχาร์โคพลาซึมโดยอาศัยพลังงานจากปั๊มแคลเซียม-เอทีพีเอส (calcium-ATPase pump) หรือออกจากเซลล์เข้าสู่สารน้ำภายในอกเซลล์

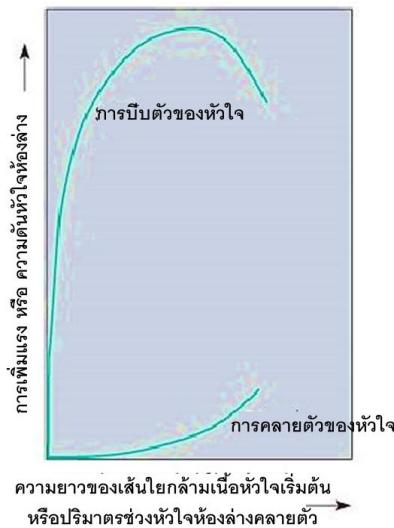


รูปที่ 8.11 สักยะงานที่yanan การหดตัว และระยะดีอของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจห้องล่าง (ที่มา: ดัดแปลงจาก Austin Community College District, 2008)

### ความสัมพันธ์ระหว่างแรงดึง และความยาวยา

ความสัมพันธ์ระหว่างแรงดึง และความยาวยาของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจจะคล้ายกับที่พบในกล้ามเนื้อลาย นั่นคือ ความแรงของการหดตัวของกล้ามเนื้อจะขึ้นอยู่กับความยาวยาของกล้ามเนื้อในขณะนั้น ๆ ความยาวยาของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจจะมีความสัมพันธ์โดยตรงกับค่าปริมาตรของหัวใจขณะที่เลือดไหลกลับเข้าสู่หัวใจในช่วงที่หัวใจมีการคลายตัว แทนด้วยความดันชั่วหัวใจคลาย (diastolic pressure) และแรงที่เกิดขึ้นจากการหดตัวของหัวใจ แทนด้วยความดันชั่วหัวใจบีบ (systolic pressure) ตามลำดับ

ในหัวใจที่ปกติ ถ้าเลือดเข้าสู่หัวใจมาก ความยาวยาของกล้ามเนื้อหัวใจจะเพิ่มขึ้นมาก ทำให้แรงบีบตัวของหัวใจเพิ่มขึ้น เป็นคุณสมบัติที่เกิดกับหัวใจที่เรียกว่า กฎทางกล้ามเนื้อหัวใจของสตาร์ลิง (Starling's law of the heart) ที่แสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างความยาวยา และแรงดึงที่เกิดขึ้น เมื่อมีการเพิ่มความยาวยาของกล้ามเนื้อ ที่ปริมาตรช่วงหัวใจคลาย (diastolic volume) เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ความดันชั่วหัวใจบีบ จะมีค่าสูงสุด เมื่อความยาวยาของเซลล์กล้ามเนื้อในขณะนั้น มีค่าใกล้เคียงกับความยาวยาของกล้ามเนื้อในขณะพัก (กล้ามเนื้อขณะที่อยู่ในร่างกาย)



รูปที่ 8.12 ความสัมพันธ์ระหว่างแรงดึง (ความดัน) และความยาวของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ (ปริมาตร) ที่เกิดจากการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (ที่มา: ดัดแปลงจาก Pathway Medicine, 2010)

ปัจจัยที่มีผลต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ

### 1. ปัจจัยที่มีผลต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจเพิ่มขึ้น (positive inotropism)

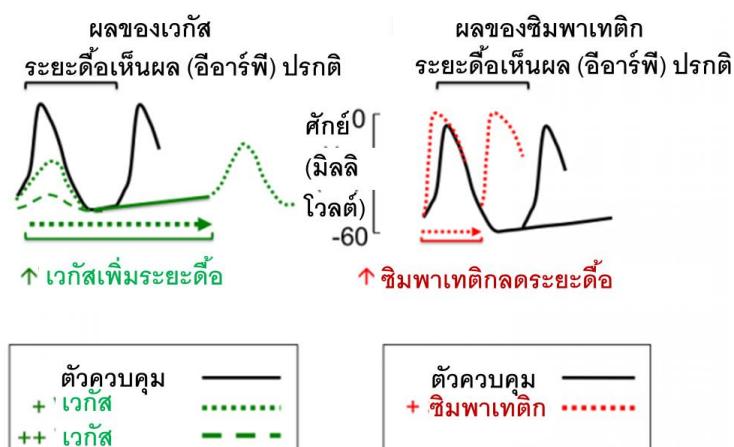
1.1 การเพิ่มขึ้นของอัตราหัวใจเต้น (heart rate) พบเมื่อ มีศักยะงานต่อหน่วยเวลาเพิ่มขึ้น เมื่อมีไออกอนแคลเซียมเข้ามาภายในเซลล์มากขึ้น เมื่อมีไออกอนแคลเซียมหลังออกਮาร่างแทรกซึมมากขึ้น เมื่อแรงดึงที่สร้างระหว่างการหดตัวเพิ่มขึ้น

1.2 การกระตุ้นของเส้นประสาทซิมพาเทติก ที่จะทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของการไหลของไออกอนแคลเซียมจากสารน้ำภายในเซลล์เข้ามาภายในเซลล์ และช่วยกระตุ้นการทำงานของปั๊มแคลเซียม-เอทีฟีอสที่ร่างแทรกซึม ทำให้ไออกอนแคลเซียมที่สะสมไว้ภายในร่างแทรกซึมเพิ่มขึ้น จึงสามารถหลังออกมาร่างแทรกซึมได้มากขึ้น เมื่อมีการบีบตัวของหัวใจในรอบถัด ๆ ไป

### 1.3 ยาเกี่ยวกับหัวใจ (cardiac drugs) บางตัวมีผลต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจให้มากขึ้น

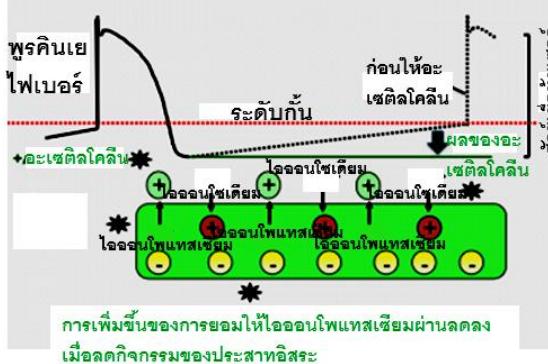
### 2. ปัจจัยที่มีผลต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจลดลง (negative inotropism)

การกระตุ้นจากเส้นประสาทพาราซิมพาเทติก จะปลดการเข้ามาภายในเซลล์ของไออกอนแคลเซียมจากสารน้ำภายในนอกเซลล์

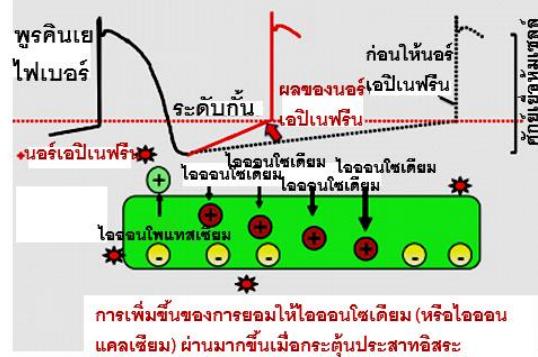


รูปที่ 8.13 ผลของระบบประสาಥิสระต่อการทำงานของปมเอวี (ERP แทนระยะดีดเห็นผล (effective refractory period)) (ที่มา: ดัดแปลงจาก Clarks, 2015)

## ผลของการกระตุ้นแก๊ส

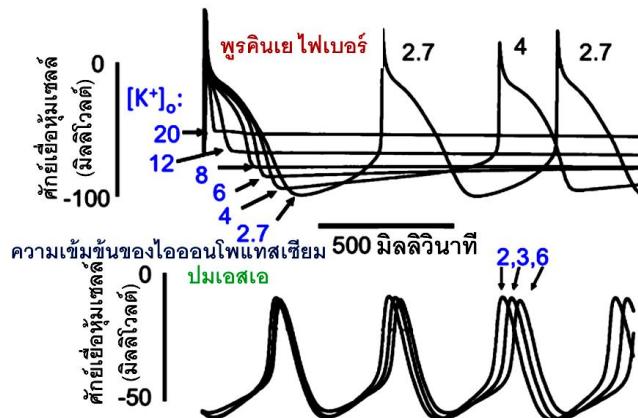


## ผลของการกระตุ้นซิมพาเทติก



รูปที่ 8.14 ผลของการกระตุ้นประสาทอิสระต่อการทำงานของพูรคินเย ไฟเบอร์ (ที่มา: ดัดแปลงจาก Clarks, 2015)

## ผลของการกระตุ้นประสาทอิสระต่อระบบประสาทอิสระ



รูปที่ 8.15 ผลของการกระตุ้นไออกอนโพแทสเซียมต่อการทำงานของพูรคินเย ไฟเบอร์ และปมเอสเอ (ที่มา: ดัดแปลงจาก Clarks, 2015)

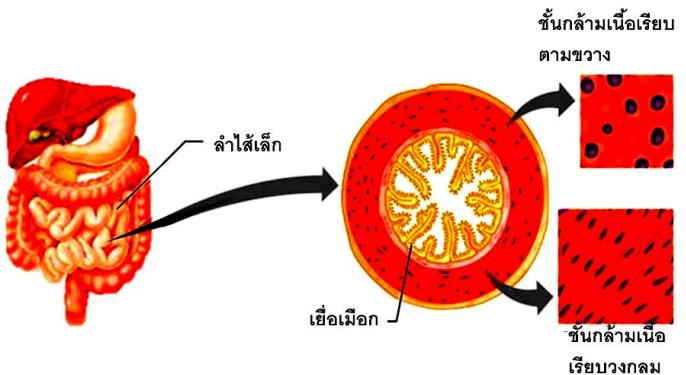
## กล้ามเนื้อเรียบ (smooth muscle)

กล้ามเนื้อเรียบ เป็นกล้ามเนื้อที่ทำงานนอกอำนาจใจ ไม่มีลาย เป็นกล้ามเนื้อชนิดหนึ่งที่พบอยู่ที่ผนังของอวัยวะกลวง (hollow organs) และบริเวณอื่น ๆ เช่น กระเพาะปัสสาวะ ช่องท้อง մดลูก ท่อทางเดินในระบบสีบพันธุ์เพศชายและหญิง ทางเดินอาหาร ทางเดินหายใจ หลอดเลือด ผิวนัง กล้ามเนื้อซิลิอารี และม่านตา ในโกลเมอรูลัส (glomerulus) ของไตยังมีเซลล์ที่มีลักษณะเหมือนเซลล์กล้ามเนื้อเรียบเรียกว่า เซลล์มีแซงเจียล (mesangial cell) กล้ามเนื้อเรียบมีความแตกต่างจากกล้ามเนื้อโครงร่าง และกล้ามเนื้อหัวใจทั้งในด้านโครงสร้างและหน้าที่ แบ่งออกได้เป็น 2 ชนิดย่อย ได้แก่ 1) กล้ามเนื้อเรียบชนิดหน่วยเดียว (single-unit, unitary, smooth muscle) ที่มีมีการหดตัวของมดกล้ามเนื้อจะเกิดแบบพร้อมเพรียงกันเสมอเป็นเซลล์เพียง 1 เซลล์ (syncytium) และ 2) กล้ามเนื้อเรียบชนิดหลายหน่วย (multiunit smooth muscle)

### 1. กล้ามเนื้อเรียบชนิดหน่วยเดียว

กล้ามเนื้อเรียบในร่างกายส่วนใหญ่จะเป็นกล้ามเนื้อเรียบชนิดหน่วยเดียว แต่ละเซลล์ของกล้ามเนื้อเรียบจะมีการเรียบตัวติดต่อ กันเป็นแผ่นใหญ่ กล้ามเนื้อเรียบทนวยเดียว นี้ พับได้ตามผนังของอวัยวะภายในต่าง ๆ เช่น กระเพาะอาหาร ระบบทางเดินอาหาร บุตานหลอดเลือดทั่วไปยกเว้นพากหลอดเลือดแดงใหญ่ մดลูก และท่อทางเดินปัสสาวะ เซลล์กล้ามเนื้อชนิดนี้ มีคุณสมบัติเหมือนกับเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ คือ สามารถหดตัวได้เองโดยอิสระ และการหดตัวจะเกิดขึ้นเป็นจังหวะต่อเนื่องกัน เซลล์กล้ามเนื้อแต่ละเซลล์จะมีความสามารถในการสร้างไฟฟ้า

ขึ้นได้เอง หรือมีสมบัติการเป็นเซลล์ตัวคุณจังหวะ สัญญาณไฟฟ้าที่เกิดขึ้น สามารถส่งผ่านไปยังเซลล์ข้างเคียงได้ เพราะผนังเซลล์กล้ามเนื้อยื่นไกลักษณะมาก และเกิดการเชื่อมแบบรอยต่อระหว่างเซลล์ (**gap junction** หรือ **nexuses**) ที่มีความด้านท่านต่อการไหลของกระแสไฟฟ้าต่ำ เมื่อเซลล์หนึ่งถูกกระตุ้น จะทำให้เกิดการหด และคลายตัวพร้อมกันเสมือนว่า กล้ามเนื้อนั้นเป็นเซลล์ที่มีขนาดใหญ่เพียงเซลล์เดียว (**syncytium**)



รูปที่ 8.16 กล้ามเนื้อเรียบในระบบทางเดินอาหาร  
(ที่มา: ดัดแปลงจาก Austin Community College District, 2008)

## 2. กล้ามเนื้อเรียบทลายหน่วย

เซลล์กล้ามเนื้อเรียบทนิดนี้แต่ละเซลล์ไม่ได้อยู่ติดกันเป็นหน่วยเดียว แต่ละเซลล์ถูกห่อหุ้มด้วยเยื่อหุ้มเส้น ยกกล้ามเนื้อชั้นนอก แยกตัวอยู่เดียว ๆ และมีลักษณะเป็นหน่วยสัมภาระย่อย เหมือนที่พบในกล้ามเนื้อลาย การทำงานของแต่ละเซลล์จะเป็นอิสระต่อกัน พบรดในหลอดลม ส่วนประกอบของหลอดเลือดแดงใหญ่ชนิดหยุ่น (**elastic artery**) กล้ามเนื้อรูขุมขน ส่วนของรูม่านตา ระบบอကต้า และหนังตาเป็นต้น



รูปที่ 8.17 กล้ามเนื้อเรียบทนิดหน่วยเดียว และกล้ามเนื้อเรียบทลายหน่วย  
(ที่มา: ดัดแปลงจาก Austin Community College District, 2008)

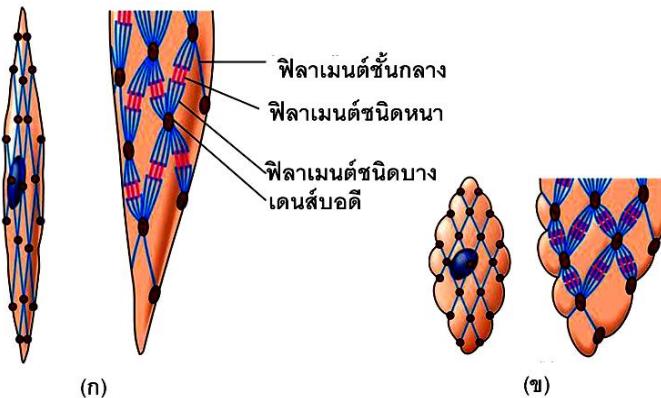
## โครงสร้างของกล้ามเนื้อเรียบ (structure of smooth muscle)

โครงสร้างของกล้ามเรียบโดยพื้นฐานจะมีความแตกต่างจากกล้ามเนื้อลาย และกล้ามเนื้อหัวใจ ทั้งในเรื่องรูปร่าง หน้าที่ การควบคุมการหดตัว และการเกิดคุณวิบากของกระบวนการกระตุ้น และการหดตัว โดยกล้ามเนื้อเรียบที่มีลักษณะเป็นรูปร่างหลายอย่าง มีนิวเคลียสอยู่ตรงกลางเซลล์ 1 อัน เซลล์กล้ามเนื้อเรียบ (**myocytes**) สามารถหดและคลายตัวได้ แต่มีความสามารถในการยืดหยุ่นได้มาก (**greater elasticity**) และสามารถทำงานได้ ในสภาพการหดตัวได้นี้เอง ที่มีความสำคัญอย่างมากต่อวิวัฒนา อย่างเช่น ลำไส้ และกระเพาะปัสสาวะในช่วงที่มีการพักในช่วงที่มีความยาวอยู่ที่ 20-500 ไมโครเมตร กล้ามเนื้อเรียบเป็นกล้ามเนื้อเพียงชนิดเดียวที่ไม่มีการทำงานภายใต้การควบคุมของอวัยวะ (**voluntarily controlled**) แม้จะอยู่ในสถานการณ์ที่ต้องเครียด

เซลล์กล้ามเนื้อเรียบทถูกห่อหุ้มด้วยเยื่อหุ้มเซลล์ หรือเยื่อหุ้มเส้นของกล้ามเนื้อชั้นนอก (**sarcolemma**) มีร่างแข็งคราบโพลีซีมขนาดเล็ก ไม่มีหลอดฟอยตามขวาง จึงไม่มีตรีลักษณ์ เซลล์ประกอบด้วย แอคตินต่อหน่วย ปริมาตรเท่ากับในกล้ามเนื้อลาย แต่มีโมโนซินเพียง  $\frac{1}{5}$  ของกล้ามเนื้อลายเท่านั้น กล้ามเนื้อเรียบประกอบไปด้วยร่างแข็งของฟิลาเมนต์ชั้นกลาง (**intermediate filament**) ที่ยึดติดอยู่กับโครงสร้างที่เรียกว่า เดนส์บอดี (**dense**

bodies) ได้เป็นโครงสร้างค้ำจุนเซลล์ (cytoskeletal) องค์ประกอบในเดนส์บอดี คือ แอลฟ้าแอคติน (alpha actinin) เหมือนแบบซึ่งกล้ามเนื้อลาย เส้นใยแอคตินที่เชื่อมอยู่กับเดนส์บอดี และผังสารกันเป็นร่างแท้อยู่กับเส้นใยไมโอชิน

ในกล้ามเนื้อลาย การจัดเรียงตัวของไมโอชินในเส้นใยกล้ามเนื้อเป็นแบบ 2 ขั้ว แต่ในกล้ามเนื้อเรียบเป็นแบบขั้วด้านข้าง โดยที่ไมโอชินที่อยู่ข้างใดข้างหนึ่งของเส้นใย เรียงตัวให้หัวไมโอชินซึ่งในทิศทางเดียวกัน ในขณะที่อีกข้างของเส้นใยหัวของไมโอชินจะซึ่งไปในทิศทางตรงกันข้าม



รูปที่ 8.18 เส้นใยแอคติน-ไมโอชินของกล้ามเนื้อเรียบเมื่อคุณตัว (g) และหดตัว (h)  
(ที่มา: ดัดแปลงจาก Austin Community College District, 2008)

#### โปรตีนอื่นที่เกี่ยวข้องกับการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ

กล้ามเนื้อเรียบไม่มีโทรโนปินน แต่มีแคลโมดูลิน (calmodulin) มีบทบาทหน้าที่ในการควบคุมกล้ามเนื้อเรียบ มีแคลเดสมอน (caldesmon) และแคลปอนิน (calponin)

- โทรโนไมโอชิน ที่พับในกล้ามเนื้อเรียบจะมีโมโนเมอร์แอคติน 7 หน่วย วางหดตัวอยู่แบบปลายชนปลาย (end to end) ทางด้านนอก ตลอดทั้งความยาวของพิลาเมนต์ชนิดบาง ในกล้ามเนื้อลาย โทรโนไมโอชินทำหน้าที่ป้องกันไม่ให้แอคติน-ไมโอชินเกิดการทำงานประสานกัน จนกว่าจะมีไออกอนแคลเซียมเข้ามาจับ แต่ในกล้ามเนื้อเรียบยังไม่ทราบหน้าที่ที่ชัดเจน

- แคลปอนินที่มีจำนวนเท่ากันกับแอคติน เชื่อว่ามีหน้าที่ในการรองรับ-ขนส่งโปรตีน (load-bearing protein)

- แคลเดสมอน เชื่อว่าทำหน้าที่ในการเขื่อมต่อแอคติน ไมโอชิน และโทรโนไมโอชินเข้ามาไว้ด้วยกัน ทำให้กล้ามเนื้อเรียบยังคงสามารถเคลื่อนตัวได้

โปรตีนทั้ง 3 ชนิดนี้ มีบทบาทในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์อีฟีอีสของไมโอชินคอมเพล็กซ์ ทำให้สามารถยึดรับพลังงานสำหรับใช้ในการหดตัวของกล้ามเนื้อได้

โครงสร้างที่เกี่ยวข้องกับแรงดึงตัวอื่น ๆ ในกล้ามเนื้อเรียบ

- แอคตินพิลาเมนต์ (actin filaments) ของหน่วยที่เกี่ยวข้องกับการหดตัว (contractile units) ในกล้ามเนื้อเรียบจะเชื่อมอยู่กับส่วนของเดนส์บอดีที่มี แอลฟ้าแอคตินอยู่ต่ำไปหมด และยังเชื่อมต่ออยู่กับพิลาเมนต์ชั้นกลาง (ที่ประกอบไปด้วย ไวเมนติน (vimentin) และเดสมิน (desmin) จำนวนมาก) ทำให้เป็นตัวถ่วงยึดรับน้ำหนัก และกำกับให้โครงสร้างอยู่ต่ำลงตำแหน่ง เมื่อพิลาเมนต์ชนิดบางมีแรงมีกระทำ นอกจากนี้เดนส์บอดียังเกี่ยวข้องกับบีตา-แอคติน (beta-actin) ที่พับในส่วนของโครงร่างเซลล์ (cytoskeleton) ทำให้เชื่อกันว่าเดนส์บอดีน่าจะทำหน้าที่ประสานแรงตึงจากโครงสร้างที่เกี่ยวข้องกับการยึดหดตัว (contractile machinery) และโครงร่างเซลล์ เมื่อส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนจะพบเดนส์บอดีเข้มทึบ จนบางครั้งอธิบายว่า เป็นโครงสร้างทึบแสง อิเล็กตรอน (electron dense)

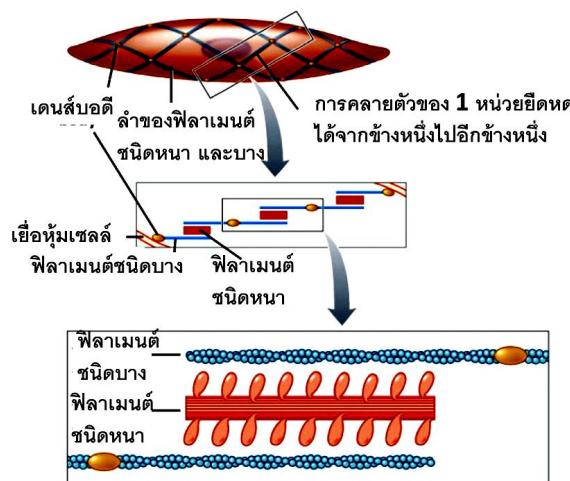
- พิลาเมนต์ชั้นกลาง (intermediate filaments) ทำหน้าที่เชื่อมต่อระหว่างพิลาเมนต์ชั้นกลางอื่น ๆ กับเดนส์บอดีที่มีจุดเชื่อมต่อ (focal adhesions) ภายในเยื่อหุ้มเซลล์ ส่วนรอยต่อ (adherent junctions) นี้จะ

ประกอบไปด้วย โปรตีนจำนวนมาก รวมถึงแอลฟ่าแอคตินin วินคิวลิน (vinculin) และโครงร่างแอคติน (cytoskeletal actin) รอยต่อที่จะกระจายตัวไปรอบส่วนของแอบทึบ (dense bands หรือ dense plaques) ที่พันอยู่รอบ ๆ เชลล์ก้ามเนื้อเรียบ ในลักษณะเหมือนช่องหุ้ม (rib-like pattern) ส่วนของแอบทึบจะสลับกับส่วนของเยื่อหุ้มเซลล์ที่ประกอบไปด้วย คาเวโอล (caveolae) จำนวนมาก เมื่อมีการหดตัวของแอคติน และไมโอชิน แรงที่เกิดขึ้นจะถ่ายทอดไปยังเยื่อหุ้มเส้นยก้ามเนื้อชั้นนอกผ่านไปตลอดทั้งพิลาเมนต์ชั้นกลางที่เชื่อมอยู่กับแต่ละแอบทึบนั้น

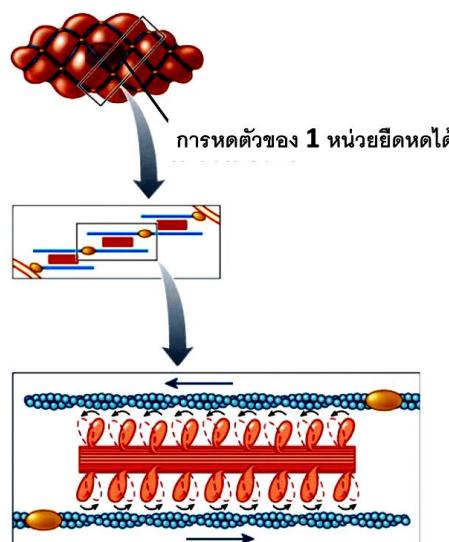
ในช่วงที่กล้ามเนื้อเรียบมีการหดตัว จะมีการจัดโครงสร้างใหม่ขึ้น (spatial reorganization) ของส่วนที่เป็นโครงสร้างที่เกี่ยวข้องกับการยึดหดตัว เพื่อให้เกิดแรงที่เหมาะสมเกิดขึ้น ส่วนที่มีการเปลี่ยนโครงสร้าง ได้แก่ ไวน์ดินที่จะถูกเติมหมู่ฟอสเฟต (phosphorylated) ที่เซอร์อิน56 (Ser56) โดยอาคายพี21 แอคทีวีเอด ไคเนส (p21 activated kinase) ที่ทำให้เกิดการแยกตัวไปของไวน์ดินบางพอลิเมอร์

จำนวนของไมโอชินพิลาเมนต์จะมีการเปลี่ยนแปลงในระยะที่มีการหด แลคลายตัวในเนื้อเยื่อบางชนิด เมื่ออัตราส่วนระหว่างแอคติน กับไมโอชินมีการเปลี่ยนแปลงตามความยาว และจำนวนของไมโอชินพิลาเมนต์ที่เปลี่ยนแปลง

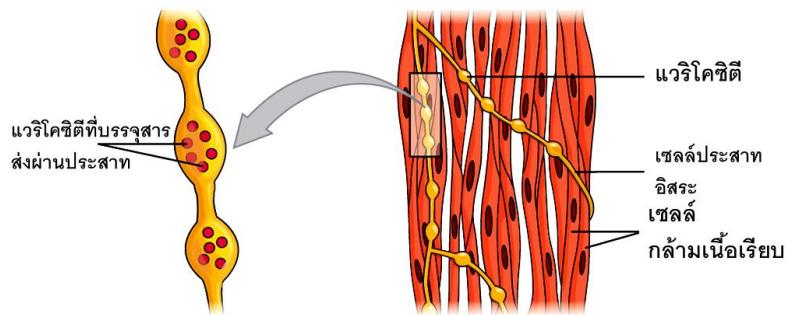
จากการศึกษาการหดตัวของเชลล์ก้ามเนื้อเรียบพบว่า เชลล์หดตัวในรูปแบบของตะปูเกลียว (spiral corkscrew fashion) และโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการหดตัวจะมีการจัดเรียงตัวอยู่ในส่วนของแอคติน และไมโอชิน ไปตลอดแนวความยาวของเชลล์



รูปที่ 8.19 โครงสร้างโปรตีนที่ห่อหุ้มเชลล์ก้ามเนื้อเรียบในขณะที่มีการคลายตัว (ที่มา: ดัดแปลงจาก Cortassa, 2015)



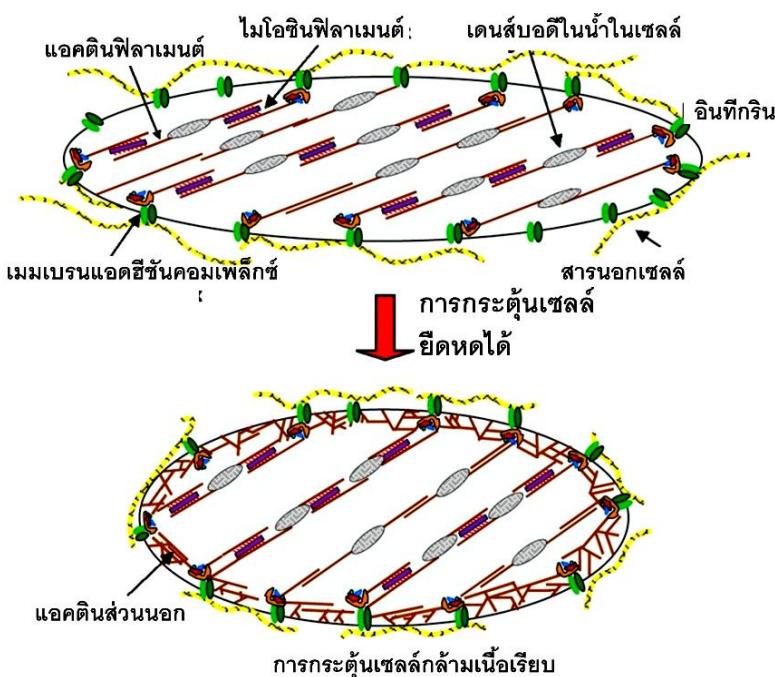
รูปที่ 8.20 โครงสร้างโปรตีนที่ห่อหุ้มเชลล์ก้ามเนื้อเรียบในขณะที่มีการหดตัว (ที่มา: ดัดแปลงจาก Cortassa, 2015)



รูปที่ 8.21 รอยต่อของแวริโคซิตบนกล้ามเนื้อเรียบ ((ที่มา: ดัดแปลงจาก Cortassa, 2015) Cortassa, 2015)

เนื้อเยื่อที่มีกล้ามเนื้อเรียบเป็นส่วนประกอบต้องมีการยึดตัวบ่อย ๆ ดังนั้น ความยืดหยุ่นจึงมีความสำคัญ โครงสร้างเซลล์กล้ามเนื้อเรียบสามารถหล่อสำหรับโปรตีนเมตริกซ์นอกเซลล์ (extracellular matrix) ที่เป็นคอลลาเจน (types I และ III) อีลาสติน ไกลโคโปรตีน และโปรตีโกลาจแคนส์อกมานอกจากเซลล์ได้ นอกจากนี้ กล้ามเนื้อเรียบยังมีตัวรับจำเพาะต่ออีลาสติน และคอลลาเจน (elastin and collagen receptors) เพื่อให้สามารถจับกับโปรตีนเหล่านี้ ที่เป็นองค์ประกอบของโปรตีนเมตริกซ์นอกเซลล์

เส้นใยกล้ามเนื้อ และโปรตีนเมตริกซ์นอกเซลล์ที่หล่ออกรมา ทำให้เกิดการยึดตัวออก (viscoelasticity) ของเนื้อเยื่อ เช่นหลอดเลือดแดงใหญ่ (great arteries) ที่มีสมบัติในการยืด เหยียด ยุบตัวได้เรียกว่า หลอดเลือดวินด์ เคสเซล (Windkessel vessel) ที่สามารถทำให้เกิดการบีบไล่เลือดไปได้เรื่อย ๆ เมื่อมีการบีบตัวของหัวใจห้องล่าง (ventricular contraction) ออกไปสู่หลอดเลือดได้เป็นจังหวะ (pulsatile flow) อย่างมุ่นวน โดยอาศัยกล้ามเนื้อเรียบที่อยู่ในชั้นกลางของหลอดเลือด (tunica media)



รูปที่ 8.22 การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของเซลล์แอคติน  
(ที่มา: ดัดแปลงจาก Milewicz, Trybus, Guo, Sweeney, Regaldo, Kamm, และ Stull, 2016)

### คาเวอเล (caveolae)

เยื่อหุ้มเส้นใยกล้ามเนื้อชั้นนอกจะมีคาเวอเล ที่เป็นโครงสร้างขนาดเล็ก (microdomains) ของโครงประกอบไขมันราฟท์ (lipid rafts) มีความสำคัญต่อการส่งสัญญาณ และเปิดประตูออก การม้วนตัวเข้าไป (invaginations) ในเยื่อหุ้มเส้นใยกล้ามเนื้อชั้นนอกของโครงสร้างนี้ ให้เป็นตัวรับของสารต่าง ๆ เช่นโพรสตาซัยคลิน

(prostacyclin) เอโนโดทีลิน (endothelin) เชอร์โตรูนิน (serotonin) ตัวรับมัสการินิก และอะดรีเนอร์จิก ทำให้เกิดระบบสารสื่อสัญญาณที่ 2 เช่นอะดีนเลตซ์ไซคลอส (adenylate cyclase) พอสโพลิเปสซี (phospholipase C), โปรตีนจีแอลพಾ (RhoA, G alpha), เอโนไซโนโรไคเนส (rho kinase-ROCK) โปรตีนไคเนสซี (protein kinase C) โปรตีนไคเนสเอ (protein Kinase A) หรือเปลี่ยนโครงสร้างเป็นประตุไออกอนแคลเซียม (L type calcium channels, ATP sensitive potassium channels, calcium sensitive potassium channels) ส่วนปลายปิดดาวโวเมลักษณะติดกับร่างแท้จริงโคพลาซีม หรือไม่โทคอนเดรีย จึงเข็อว่า ทำให้เกิดการสื่อสาร ควบคุมโมเลกุลที่อยู่ในเยื่อหุ้มเซลล์

#### คุณสมบัติทางไฟฟ้าของกล้ามเนื้อเรียบ

กล้ามเนื้อเรียบในช่วงปกติของจะมีการหดตัวเบา ๆ อยู่ตลอดเวลา เนื่องจากผังเซลล์มีการยอมให้อ่อนโซเดียมผ่านสูงกว่าไออกอนโพแทสเซียมอย่างมาก ค่าศักย์เยื่อหุ้มเซลล์ระยะพักจะอยู่ที่ประมาณ -55 มิลลิโวลต์ ซึ่งต่ำกว่ากล้ามเนื้อลาย และกล้ามเนื้อหัวใจ

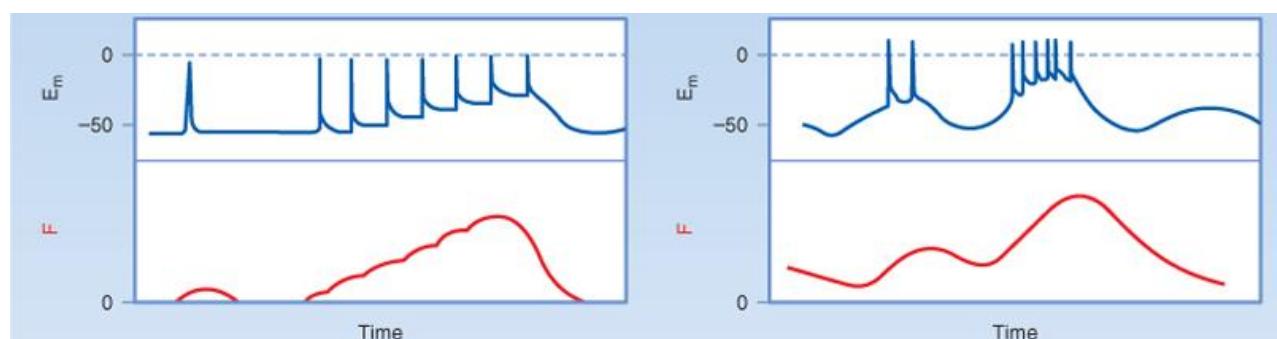
การเปลี่ยนแปลงศักย์เยื่อหุ้มเซลล์ของกล้ามเนื้อเรียบมีอย่างน้อย 2 ชนิด คือ

#### 1. คลื่นชาร์ปไซน์ (slow sinusoidal wave)

การเกิดลูกคลื่นเล็ก ๆ ที่เกิดขึ้นเป็นจังหวะอย่างช้า ๆ ต่อเนื่องกันไปโดยอัตโนมัติ มีค่าความต่างศักย์ขึ้น ๆ ลง ๆ ประมาณ 8 มิลลิโวลต์ ยังไม่ทราบสาเหตุการเกิดคลื่นแบบนี้แน่ชัด แต่เข็อว่า เกิดจากการทำงานของปั๊มโซเดียม-โพแทสเซียมที่ผนังเซลล์ซึ่งมีการเปิด-ปิดสลับกัน ถ้าคลื่นมีความสูงพอจะทำให้เกิดศักยะงานขึ้น

#### 2. ศักยะงาน (action potential, AP)

ศักยะงานที่พบในกล้ามเนื้อเรียบมีความสูงประมาณ 65 มิลลิโวลต์ (จาก -50 ถึง +10 มิลลิโวลต์) ซึ่งทำให้มีลักษณะเป็นยอดแหลม (spike) หรือที่ราบสูง (plateau) เกิด การลดความต่างศักย์เกิดจากการเคลื่อนที่ของไออกอนแคลเซียมจากนอกเซลล์เข้าไปในเซลล์ โดยผ่านเข้าเซลล์ทางประตุไออกอนโซเดียมชนิดเปิดช้า (slow  $\text{Ca}^{2+}$  channel) โดยทั่วไป กล้ามเนื้อเรียบไม่มีประตุไออกอนโซเดียมชนิดเปิดเร็ว (fast  $\text{Na}^+$  channel)



รูปที่ 8.23 ศักยะงาน (ซ้าย) และคลื่นชาร์ปไซน์ (ขวา) ของกล้ามเนื้อเรียบ (ที่มา Cortassa, 2015)

ศักย์ไฟฟ้าทั้ง 2 ชนิดที่กล่าวมาข้างต้น จะเกิดขึ้นอยู่ตลอดเวลา และเกิดเป็นอิสระแก่กัน ศักยะงานของเซลล์ตัวคุณจังหวะอาจจะเกิดขึ้นตอนช่วงการลดความต่างศักย์ หรือการคืนความต่างศักย์ของคลื่นชาร์ปไซน์

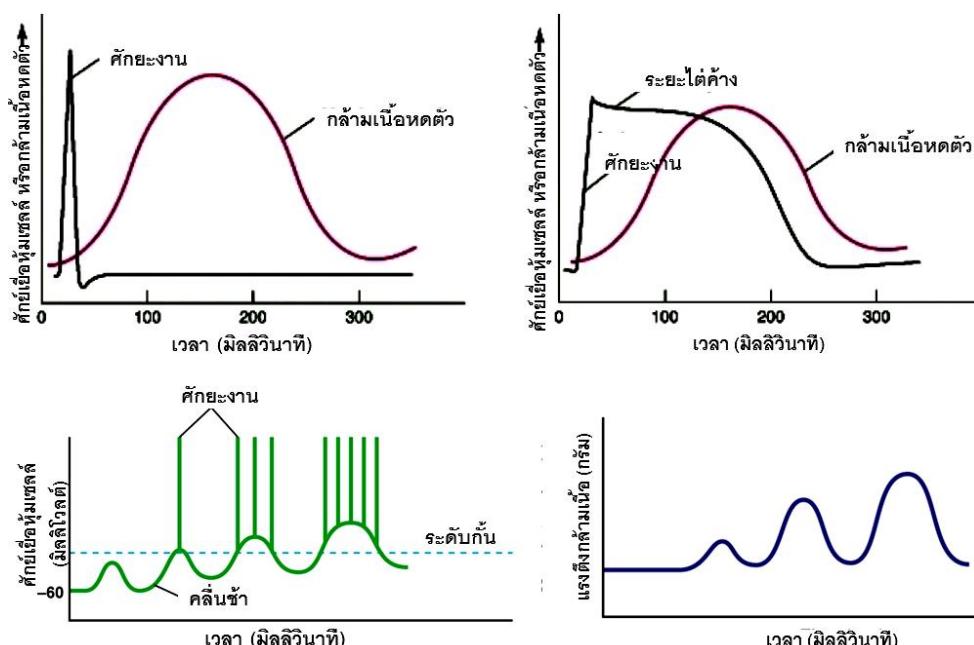
เซลล์กล้ามเนื้อเรียบทุกชนิดถือว่า เป็นเซลล์ตัวคุณจังหวะ

กระบวนการคุ้มครองการกระตุ้น และการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ

ร่างแท้จริงโคพลาซีมของกล้ามเนื้อเรียบขนาดเล็ก และไม่พัฒนาเท่ากับในกล้ามเนื้อลาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกล้ามเนื้อเรียบทุกชนิดเล็ก เยื่อหุ้มเส้นยกกล้ามเนื้อขึ้นออก และช่องว่างที่อยู่ภายนอกเซลล์จะทำหน้าที่เป็นแหล่งของไออกอนแคลเซียมแทนร่างแท้จริงโคพลาซีม การหดตัว และคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบเกิดขึ้นอย่างช้า ๆ โดยมีระยะแห่งการกระตุ้น และการหดตัว (excitation-contraction latency) ประมาณ 200 มิลลิวินาที จัดว่านานมาก เมื่อเทียบกับกล้ามเนื้อลาย และกล้ามเนื้อหัวใจที่กินเวลาเพียง 10 มิลลิวินาที

การเปลี่ยนแปลงที่เกิดในภายในเซลล์กล้ามเนื้อเรียบจะเป็นไปอย่างช้า ๆ เนื่องจากไออกอนแคลเซียมที่ใช้สำหรับการหดตัวส่วนใหญ่มากจากภายนอกเซลล์ นอกจากนี้เซลล์กล้ามเนื้อเรียบยังไม่มีประตุไออกอนโซเดียมชนิด

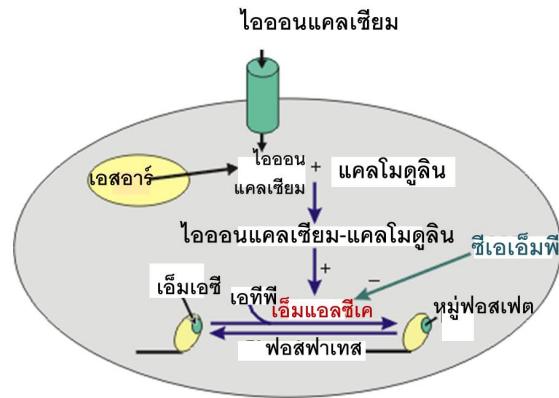
เปิดเร็ว เมื่อกล้ามเนื้อถูกกระตุ้น จะมีการเคลื่อนที่ของไอออนแคลเซียมเข้ามาในเซลล์ผ่านทางประตุไออกอน แคลเซียมชนิดคัปเปอร์ไฟฟ้ากระตุ้นเปิดข้า ซึ่งจะเปิดเมื่อศักย์เยือกหุ้มเซลล์กล้ามเนื้อเรียบมีค่าเท่ากับส่วนรวมของ การหดตัวของกล้ามเนื้อขึ้นอยู่กับความถี่ของศักยะงาน เซลล์กล้ามเนื้อเรียบบางชนิดจะไม่มีการเกิดศักยะงาน ขึ้นเลย ในขณะที่ยังอยู่ในช่วงลดความต่างศักย์ เนื่องจากการยอมให้ออกอนโพแทสเซียมผ่านเยือกหุ้มเซลล์เพิ่มขึ้นด้วย ขณะที่เซลล์ถูกกระตุ้น แต่ในช่วงที่เซลล์ถูกลดความต่างศักย์นั้น ประตุไออกอนแคลเซียมชนิดเปิดข้า นี้ ก็ยอมให้มีการ ผ่านเข้ามาในเซลล์ของไออกอนแคลเซียม ซึ่งเพียงพอที่จะทำให้เกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อ นอกจากนี้ สารส่งผ่าน ประสาท ยา และฮอร์โมนบางชนิดมีความสามารถในการกระตุ้นให้กล้ามเนื้อเรียบเกิดการหดตัว โดยที่ศักย์เยือกหุ้ม เซลล์ไม่มีการเปลี่ยนแปลง สารเหล่านี้จะจับกับตัวรับบนเยือกหุ้มเซลล์ มีผลทำให้เกิดการกระตุ้นให้ประตุไออกอน แคลเซียมเปิด ไออกอนแคลเซียมนอกเซลล์จึงเคลื่อนที่เข้าไปในเซลล์ และกระตุ้นให้เกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อ การ ที่ยาเม็ดต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบเรียกว่า กระบวนการคู่ควรของการกระตุ้น และการหดตัวโดยกลไกทาง เกสซ์ (pharmacomechanical coupling)



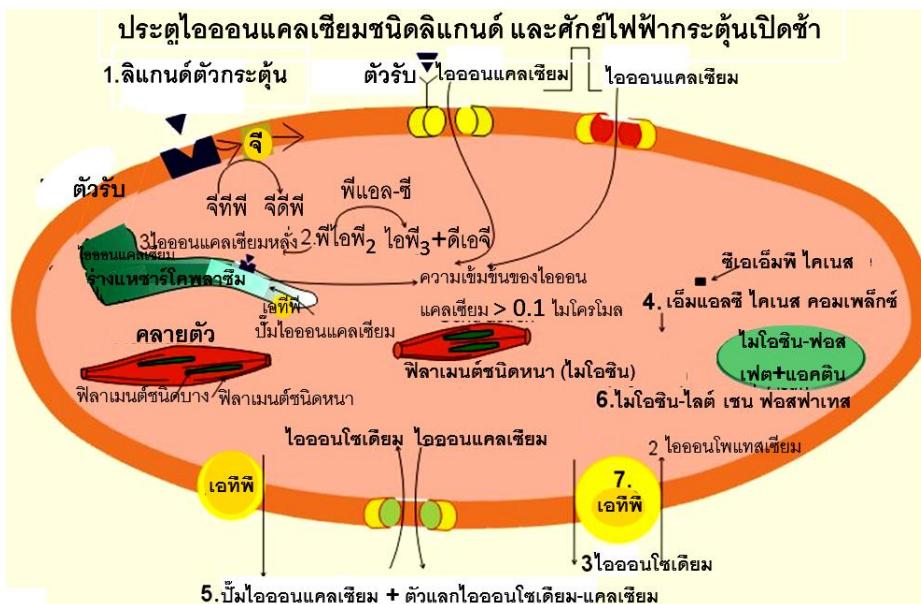
รูปที่ 8.24 เปรียบเทียบศักยะงาน และการหดตัวของกล้ามเนื้อทั้ง 3 ชนิด (ที่มา: ดัดแปลงจาก Cortassa, 2015)

#### กลไกการหดตัวของกล้ามเนื้อ

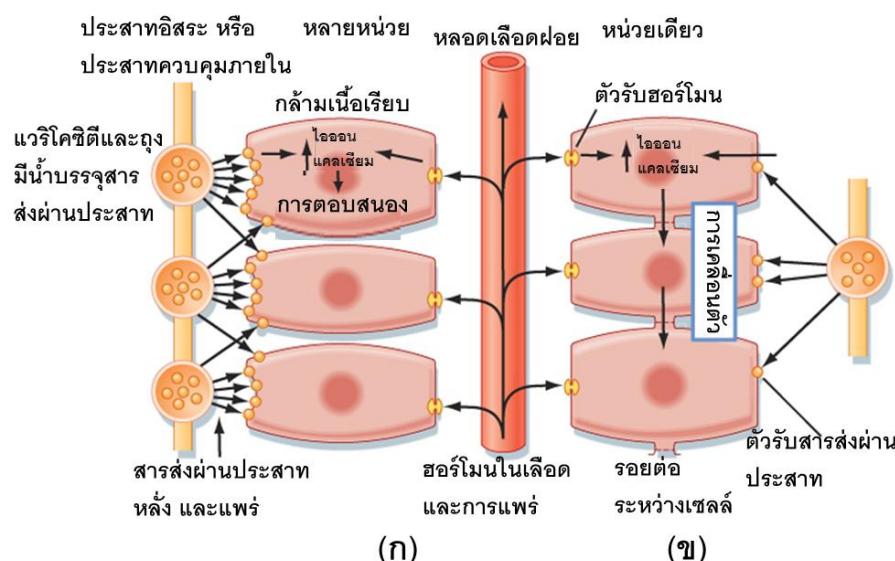
การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบยังไม่เป็นที่เข้าใจในแง่ของกลไกอย่างชัดเจน เช่นว่า มีความคล้ายคลึงกันกับ กล้ามเนื้อถ่าย และกล้ามเนื้อหัวใจ คือ มีการรวมตัวกันของแอคตินและไมโอชิน โดยในกล้ามเนื้อเรียบจะเกิดการ เคลื่อนที่เข้าสู่เซลล์ของไออกอนแคลเซียม และมีการรวมตัวกับโปรตีนแคลโนดูลิน การรวมตัวนี้จะมีผลทำให้เอ็นไซม์ ไมโอชินไลท์เชน โคเนส (myosin light chain kinase, MLCK) ทำการเคลื่อนย้ายหมู่ฟอสเฟตออกจากเอ็นไซม์ ไปให้ ไมโอชินชนิดเบา ทำให้ไมโอชินอยู่ในสภาพที่จับกับแอคตินได้ เกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อขึ้น กล้ามเนื้อเรียบจะ คลายตัว เมื่อไมโอชินชนิดเบาปล่อยฟอสเฟตออกจากมาโดยการทำางงานของเอนไซม์ไมโอชินไลท์เชน ฟอสฟาเตส (myosin light chain phosphatase, MLCP) กระบวนการเคลื่อนย้ายฟอสเฟตของไมโอชินนี้เรียกว่า ไมโอชิน ลิงค์เรกูลেชัน (myosin linked regulation)



รูปที่ 8.25 กลไกการหลักของภัยเรื้อรัง (ที่มา: ดัดแปลงจาก Klabunde, 2014)



รูปที่ 8.26 กลไกการหลักของภัยเรื้อรัง และการคลายตัวของภัยเรื้อรัง (ที่มา: ดัดแปลงจาก Luqman, 2014)



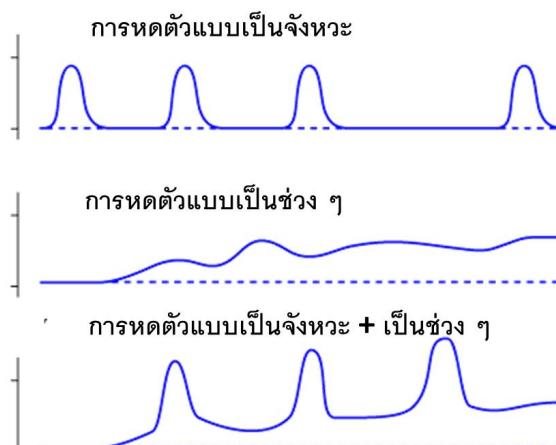
รูปที่ 8.27 กลไกการหลักของภัยเรื้อรังชนิดหน่วยเดียว และหลายหน่วย (ที่มา ดัดแปลงจาก Shetty, Shetty, Kumar และ Kini, 2016)

## คุณสมบัติทางกลศาสตร์ของกล้ามเนื้อเรียบ

กล้ามเนื้อเรียบทะจ่อปะปนกับเนื้อเยื่อเกี้ยวพันที่มีหั้ง โครงสร้างยึดหยุ่น คือ เส้นใยผอยยึดหยุ่น (elastin fibril) และไม่ยึดหยุ่น คือ เส้นใยผอยคอลลาเจน (collagen fibril) เนื้อเยื่อเกี้ยวพันเหล่านี้เป็นตัวจำกัดการยึดตัวของอวัยวะ (passive force) ซึ่งมีกล้ามเนื้อเรียบริยางรอยู่ในนั้น ความแรงของการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบเมื่อมีแรงแอคทิฟ (active force) จะขึ้นอยู่กับความยาวของกล้ามเนื้อ ถ้าความยาวของกล้ามเนื้ออยู่ในระยะที่เหมาะสม ลักษณะของแรง และความยาว (force-length curve) ของกล้ามเนื้อเรียบจะเหมือนกับที่เกิดขึ้นในกล้ามเนื้อลาย แต่เกิดขึ้นด้วยอัตราช้ากว่าที่เกิดในกล้ามเนื้อลายมาก

### การหดตัวแบบเป็นจังหวะ (tonic contraction or tone)

เป็นการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบแบบไม่เต็มที่ แต่เกิดติดต่อกันเป็นเวลานาน พบรได้ที่กล้ามเนื้อภายในหลอดเลือด และกล้ามเนื้อหูรูดของอวัยวะต่าง ๆ กล้ามเนื้อเรียบสามารถรักษาแรงดันความแรงของการหดตัวได้เป็นระยะเวลานาน โดยมีการลดลงของความเร็วในวงจรการเขื่อมแบบไขว้ และเป็นการลดการใช้อหีพ ซึ่งสภาวะนี้เรียกว่า แลตช์สเตท (latch state) การเกิดจังหวะนี้ เป็นผลมาจากการทำงานของกล้ามเนื้อเรียบเอง (myogenic activity) ไม่ได้ถูกกระตุ้นให้เกิดการหดตัวโดยเส้นประสาทที่มาเลี้ยงกล้ามเนื้อ ที่มีความแตกต่างจากจังหวะที่เกิดกับกล้ามเนื้อลาย ซึ่งมีผลมาจากการกระตุ้นของเส้นประสาทสั่งการ

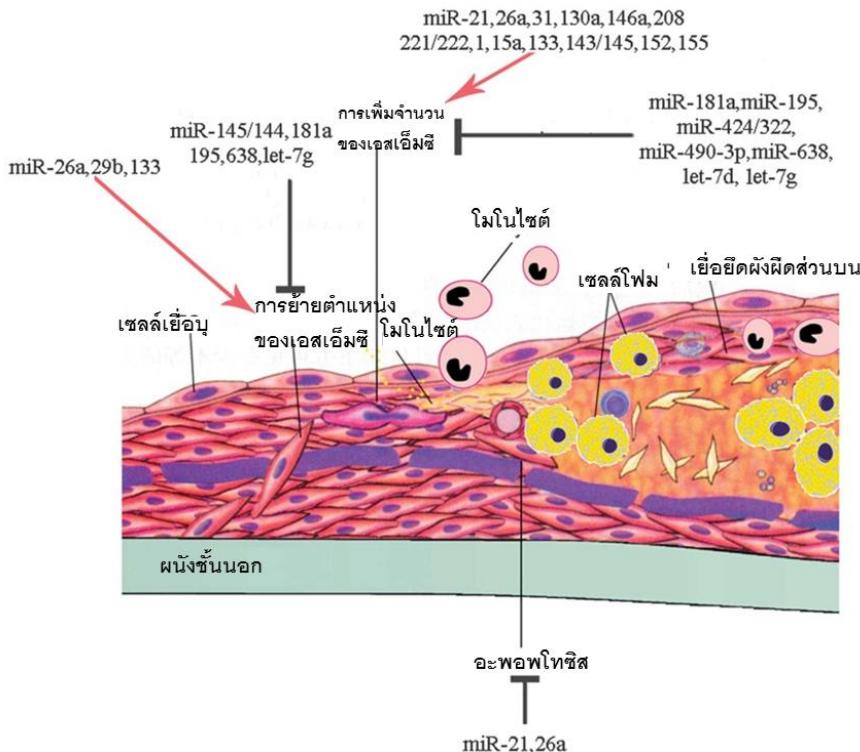


รูปที่ 8.28 การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบเป็นช่วง และเป็นจังหวะต่อเนื่อง (ที่มา: ดัดแปลงจาก Cortassa, 2015)

### การเจริญ และการจัดเรียงตัวใหม่ (growth and rearrangement)

กลไกที่กระตุ้นให้เกิดการเจริญ และการจัดเรียงตัวใหม่ของกล้ามเนื้อเรียบมีอิทธิพลมาจากปัจจัยภายนอก และยังไม่เป็นที่เข้าใจอย่างชัดเจน การศึกษาพบปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเจริญ (growth factors) และสารที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาท (neurohumoral agents) จำนวนมากมีความเกี่ยวข้องกับการเจริญ และแบ่งตัวของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ โดยมีการพบตัวรับอน็อธ (Notch receptor) และวิถีการส่งสัญญาณระหว่างเซลล์ (cell-signalling pathway) ที่มีความจำเป็นต่อกระบวนการสร้างหลอดเลือด (vasculogenesis) และการสร้างหลอดเลือดแดงและดำ การแบ่งตัวจะเกิดในสถานการณ์ที่มีพยาธิสภาพเกิดขึ้น เช่นโรคท่อเลือดแดงและหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) และการบยั่งโดยไนโตริกออกไซด์ (nitric oxide)

ในช่วงเย็มเบริโอ กล้ามเนื้อเรียบถูกสร้างจากชั้นเมโซเดริเม (mesodermal) การสร้างเส้นใยกล้ามเนื้อเกิดจากกระบวนการสร้างกล้ามเนื้อ (myogenesis) แต่กล้ามเนื้อเรียบที่เป็นส่วนประกอบของท่อเลือดแดง (aorta) และหลอดเลือดแดงพลูมนารี (pulmonary arteries) ถูกสร้างมาจากเนื้อเยื่อชั้นເອັກໂທເມເຊນໄຄມ (ectomesenchyme) ของกลุ่มเซลล์ทางด้านข้างของสันท่อประสาท (neural crest) แต่กล้ามเนื้อเรียบทองหลอดเลือดแดงโคโรนารี (coronary artery) สร้างจากเนื้อเยื่อชั้นเมโซเดริเม



รูปที่ 8.29 การเพิ่มจำนวนของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ (ที่มา: ดัดแปลงจาก Yu และ Li, 2014)

ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ

### 1. การยืดตัวของกล้ามเนื้อ (stretch)

เมื่อกล้ามเนื้อเรียบบางชนิด เช่นกล้ามเนื้อเรียบในลำไส้ถูกยืด ผนังเซลล์จะเกิดการลดความตึงศักย์ ถ้า การเปลี่ยนแปลงของศักย์ไฟฟ้าถึงระดับกัน จะทำให้เกิดศักยะงาน เป็นผลให้เกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้อเรียบชนิดอื่น ๆ เช่นกระเพาะปัสสาวะเมื่อถูกยืดดึงมาก ๆ จะพบว่า แรงตึง หรือความดันที่เกิดในกระเพาะปัสสาวะ ไม่มีการเปลี่ยนแปลงเรียกเหตุการณ์นี้ว่า การคลายความเครียด (stress relaxation) เนื่องจากมีการจัดเรียงตัวใหม่ ของกล้ามเนื้อเรียบ แต่ถ้ากล้ามเนื้อยังคงยืดต่อไปเรื่อย ๆ พอถึงจุดหนึ่ง แรงตึงของกล้ามเนื้อจะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ทำให้เกิดการลดความตึงศักย์เนื่องจากการยืดกล้ามเนื้อในช่วงนี้ กระตุ้นให้เกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อ มีการขับปัสสาวะออกมานะ

### 2. สารส่งผ่านประสาท (neurotransmitters)

อะเซติลโคเลอสสามารถกระตุ้นกล้ามเนื้อเรียบได้เกือบทุกชนิด ส่วนเอปิโนฟริน และnorอีปิโนฟรินสามารถกระตุ้นให้กล้ามเนื้อเรียบบางชนิด เช่นกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด ให้เกิดการหดตัว

### 3. ฮอร์โมน (hormone)

กล้ามเนื้อเรียบทุกชนิดทำงานภายใต้อิทธิพลของฮอร์โมน การทำงานของกล้ามเนื้อเรียบภายในมดลูกอยู่ภายใต้อิทธิพลของฮอร์โมนสเตอรอยด์ เช่นเอสโตรเจน (estrogen) ซึ่งทำให้เกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อ ส่วนโพรเจสเทอโรน (progesterone) มีผลให้กล้ามเนื้อมดลูกคลายตัว

## สรุป

หัวใจเป็นอวัยวะที่สามารถหดตัวได้เองโดยไม่ต้องมีการกระตุ้นจากระบบประสาท โครงสร้างของหัวใจประกอบไปด้วย เซลล์ที่ทำให้เกิดการหด-คลายตัวของหัวใจ 3 ชนิด คือ เซลล์คุมจังหวะการเต้นของหัวใจที่ปมเอสเอ เซลล์นำกระแสไฟฟ้าที่พูรคินเย ไฟเบอร์ และเซลล์ที่สามารถหด-คลายตัวได้ หรือเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ กล้ามเนื้อหัวใจพินิจการ มีหน้าที่ในการทำให้เกิดการหดตัวของหัวใจ การเกิดศักยะงานที่เซลล์ในหัวใจจะมีความเหมือน และแตกต่างกับการเกิดศักยะงานที่กล้ามเนื้อลาย ขึ้นอยู่กับชนิด และตำแหน่งของเซลล์ เซลล์ที่ปมเอสเอ กำหนดการเต้นของหัวใจที่อัตราเร็วประมาณ 100 ครั้งต่อนาที การเกิดศักยะงานเกิดจากการไฟเข้าสู่เซลล์ของ ไอออนโซเดียม เมื่อมีศักย์กระตุ้นถึงค่าระดับกัน การเกิดศักยะงานในเซลล์พูรคินเย และเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ จะมี ผลมาจากการไฟเข้าเซลล์ของไอออนแคลเซียม และการเปิดค้างของประตุ้ออนแคลเซียมทำให้เกิดระยะไต่ค้าง ในช่วงการลดศักย์ไฟฟ้าก่อนที่มีการกลับคืนสู่ศักย์ไฟฟาระดับพัก

กล้ามเนื้อหัวใจถูกกระตุ้น และยับยั้งการทำงานโดยระบบประสาท ออร์โมน และยาบางชนิด

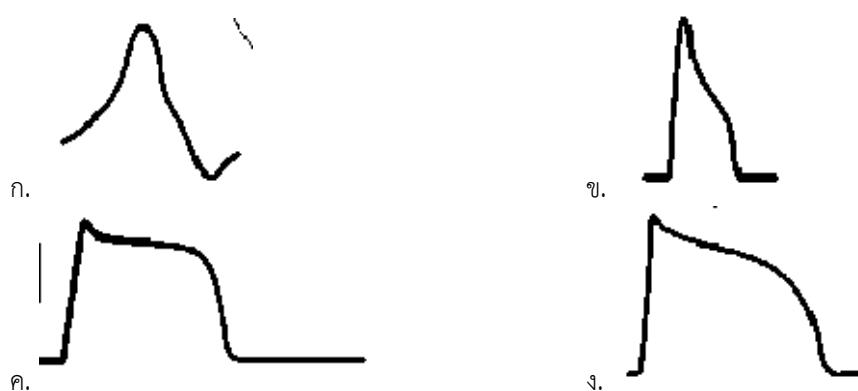
กล้ามเนื้อเรียนเป็นกล้ามเนื้อที่อยู่ในอวัยวะกลาง เป็นกลุ่มกล้ามเนื้อที่ทำงานนอกอวัยวะ มีความ เหมือนกับกล้ามเนื้อหัวใจ คือ เป็นเซลล์ที่กำหนดจังหวะการเต้นของหัวใจได้เอง กล้ามเนื้อเรียบไม่มีลาย ร่างแทหาร์ โคลเพลชีม และโตรโนบิน การเกิดศักยะงานมีผลจากการไฟของไอออนแคลเซียมในสารน้ำภายในอกเซลล์ เข้าไปใน เซลล์ ส่วนการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียนสามารถเกิดได้แม้จะไม่มีศักยะงาน ซึ่งจะพบการเปลี่ยนแปลงศักย์ไฟฟ้าขึ้น ๆ ลง ๆ เป็นช่วง ๆ ประมาณ 8 มิลลิวโลต์ แต่ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงศักย์ไฟฟ้าถึงระดับกัน จะทำให้เกิดศักยะงาน และเกิดการหดตัวอย่างแรง

การทำงานของกล้ามเนื้อเรียบอยู่ภายใต้แรงตึง ระบบประสาท และออร์โมน ส่วนการออกใหม่ของ กล้ามเนื้อเรียนส่วนใหญ่จะพบรูปในเซลล์กล้ามเนื้อเรียบทองหลอดเลือด ที่เกิดในภาวะเนื้องอก และมีการสร้างหลอด เลือดใหม่

### แบบฝึกหัด/ทบทวน

จงเลือกข้อที่กล่าวได้ถูกต้องที่สุด

1. ข้อใดกล่าว ไม่ถูกต้องเมื่อกล่าวถึงเซลล์ในกล้ามเนื้อหัวใจชนิดต่าง ๆ
  - ก. เซลล์ที่กำหนดจังหวะการหดตัวเองที่ ปมไขโนเอเตรียล มีจังหวะการหดตัวภายในโครงสร้างเอง (*intrinsic rhythm*) ได้เร็วที่สุด เรียก ตัวคุมจังหวะหัวใจ
  - ข. เส้นใยนำกระแสไฟฟ้า (*conduction fibers*) ได้แก่ พูรคินเย ไฟเบอร์ ที่เป็นโครงสร้างที่นำกระแสไฟฟ้าในรูปของศักยะงานให้เกิดขึ้นรอบ ๆ หัวใจ
  - ค. เซลล์ยีดหดได้ คือ เซลล์กล้ามเนื้อ (*myocardium*) ที่มีจำนวนมากที่สุด ก่อให้เกิดการหดตัวของหัวใจ
  - ง. จังหวะการบีบคลายตัวของกล้ามเนื้อหัวใจจากหัวใจห้องล่าง จะเร็วมาก
2. รูปใด คือ ศักยะงานของปมเอสเอ
  - ก.
  - ข.
  - ค.
  - ง.



3. จากเหตุการณ์ต่อไปนี้ ข้อใดอธิบายถึงการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ ไม่ถูกต้อง  
ก. ศักยะงานเริ่มเกิดจากการที่ไอโอนแคลเซียมผ่านเข้าไปในเซลล์จากสารน้ำภายในอกเซลล์ แล้วกระตุ้นให้มีการหลั่งไอโอนแคลเซียมในเซลล์เพิ่มขึ้นจากร่างแทหาร์โคพลาซีน

ข. แคลเซียมจะจับกับโครงสร้างกลุ่มรวมไทรโปนิน/ไทรโปไมโอดีน จากนั้นไทรโปไมโอดีนจะเคลื่อนตัวออกจากแนวของตำแหน่งกระตุ้นที่อยู่บนเส้นใยแอคติน

ค. แอคตินจับกับไมโอดีน ส่วนของฟิลาเมนต์ชนิดหนา และฟิลาเมนต์ชนิดบางเลื่อนเข้าหากัน เกิดการหดตัวของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ (**myocyte contraction**)

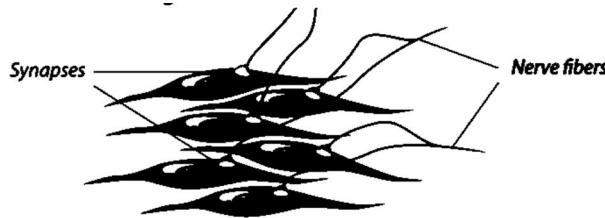
ง. การคลายตัวของกล้ามเนื้อจะเกิดขึ้นเมื่อไอโอนแคลเซียมแพร่เข้าสู่ร่างแทหาร์โคพลาซีน หรือออกจากเซลล์ เข้าสู่สารน้ำภายในอกเซลล์ตามความลาดเอียงของไอโอน

4. ข้อใดถูกต้องเกี่ยวกับกล้ามเนื้อเรียบชนิดหน่วยเดียว (**single-unit (unitary)**)

ก. การหดตัวของมัดกล้ามเนื้อจะเกิดแบบไม่พร้อมเพรียงกัน (**syncytium**)

ข. ทำงานนอกอำนาจใจ ไม่มีลาย พนอยู่ที่ผนังของอวัยวะกลวง

ค. สารส่งผ่านประสาทหลังจากแวร์โอดิชี



...

5 โปรตีนข้อไดต่อไปนี้ ไม่พบ ในกล้ามเนื้อเรียบ

ก. ไทรโปนิน

ก. แคลโนดูลิน

ค. แคลโลปีนิน

ง. ไทรโปไมโอดีน

6. อธิบายความแตกต่างของกล้ามเนื้อ 3 ชนิดในแบบง่ายๆ

6.1 โครงสร้าง

6.2 รูปแบบการเกิดศักยะงาน

6.3 ระบบประสาทที่มาเลี้ยง

6.4 ระยะดื้อ รูปแบบการหด และคลายตัว

6.5 ตำแหน่งที่พบ และคุณสมบัติที่โดดเด่น ที่มีเฉพาะกล้ามเนื้อชนิดนั้น ๆ

#### เอกสารอ้างอิง

Austin Community College District. 2008. Central Nervous System. เข้าถึงได้จาก

<http://www.austincc.edu/apreview/PhysText/Muscle.html#top>: September 20, 2015.

Berdeaud, A. 2007. Preclinical results with If current inhibition by ivabradine. Drugs. 67(Suppl 2):25-33.

Berne, R.M. and Levy, M.N. 1993. Physiology, 3<sup>rd</sup> ed. Mosby – Year Book, Missouri. 836 p.

Bloom, W., Fawcett, D.W: 1986. A textbook of histology. W.B. Saunders, Philadelphia. 1033 p.

Boron, W.F., Boulpaep, E.L: 2009. Medical physiology, 2<sup>nd</sup> ed. W.B. Saunders, Philadelphia. 1352 p.

Cameron, M.H. 1999. Physical agents in rehabilitation:from research to practice. W.B. Saunders, Philadelphia. 455 p.

CardioResearch. 2016. Electrical conduction in the heart: Purkinje fibres. เข้าถึงได้จาก

<http://www.austincc.edu/apreview/PhysText/Muscle.html#top>: July 20, 2016.

Clarks, C. 2015. Introduction to Cardiac Excitation & Contraction. เข้าถึงได้จาก

[http://tmedweb.tulane.edu/pharmwiki/doku.php/introduction\\_to\\_cardiac\\_physiology\\_electrophysiology](http://tmedweb.tulane.edu/pharmwiki/doku.php/introduction_to_cardiac_physiology_electrophysiology): October 20, 2015.

- Cortassa, D. 2015. CHAPTER 14: MUSCLES. เข้าถึงได้จาก  
<http://ouopentextbooks.org/biol3103/chapter-10-muscles/>: September 29, 2015.
- Cunningham, J.G. and Klein, B.G. 2012. Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology 5<sup>th</sup> Edition. Elsevier - Health Sciences Division, Melbourne. 624 p.
- DiFrancesco, D. 2010. The role of the funny current in pacemaker activity. Circ Res. 106:434-446.
- Greenfield, S.A. 1996. The Human Mind Explained. Holt and Company, New York. 192 p.
- Guyton, A.C., Hall, J.E. 2006. Textbook of medical physiology, 11<sup>st</sup> edition. W.B. Saunders, Philadelphia. 1120 p.
- Klabunde, R.E. 2014. Vascular Smooth Muscle Contraction and Relaxation. เข้าถึงได้จาก  
<http://cvphysiology.com/Blood%20Pressure/BP026>: September 29, 2015.
- Luqman, F. 2014. SMOOTH MUSCLE CELLS STRUCTURE. เข้าถึงได้จาก  
<https://anatomychartee.co/show/smooth-muscle-cells-structure.html>: September 29, 2015.
- Martini, F.H., and Bartholomew, E.F. 1999. Structure and Function of the Human Body. Prentice Hall, New Jersey. 406 p.
- Milewicz, D.M., Trybus, K.M., Guo, D., Sweeney, H.L., Regalado, E., Kamm, K. and Stull, J.T. 2016. Altered Smooth Muscle Cell Force Generation as a Driver of Thoracic Aortic Aneurysms and Dissections. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 37:26-34.
- Noble, D. 1985. Ionic basis of rhythmic activity in the heart. Chapter 1. In: Circ. Arrhythm Electrophysiol. Grune & Stratton Inc.
- Pathway Medicine. 2010. Frank-Starling Relationship. เข้าถึงได้จาก  
<http://www.pathwaymedicine.org/frank-starling-relationship>: September 29, 2015.
- Robinson, A.J. and Mackler, L.S. 1995. Clinical Electrophysiology: Electrotherapy and Electrophysiology testing. 2<sup>nd</sup> edition. Williams & Wilkins, Maryland.
- Scott, A.S., and Fong, E. 1998. Body Structures and Functions, 9<sup>th</sup> edition. Delmar Publishing, New York. 160 p.
- Sherwood, L., Klandorf, H., Yancey, P. 2012 Animal Physiology: From Genes to Organisms. Brooks Cole, Delaware. 896 p.
- Shetty, S.B., Shetty, B., Kumar, N.A. and Kini, R.D. 2016. Smooth muscle. J. Evol. Res. Human Physiol. 2 (2):6-7.
- Sufka, S. 2015. Cell Type Project. เข้าถึงได้จาก  
<https://www.thinglink.com/scene/578292631633657858>: September 29, 2015.
- TheyDiffer.com. 2014. Difference between Skeletal and Cardiac Muscle. เข้าถึงได้จาก  
<https://theydiffer.com/difference-between-skeletal-and-cardiac-muscle/>: September 29, 2015.
- Thompson, J.F. 2010. Exam 1 Review: Chapter 18: Physiology of Contraction. เข้าถึงได้จาก  
[http://www.apsubiology.org/anatomy/2020/2020\\_Exam\\_Reviews/Exam\\_1/CH18\\_Physiology\\_of\\_Contraction.htm](http://www.apsubiology.org/anatomy/2020/2020_Exam_Reviews/Exam_1/CH18_Physiology_of_Contraction.htm): September 29, 2015.
- Yu, X. and Li, Z. 2014. MicroRNAs regulate vascular smooth muscle cell functions in atherosclerosis (Review). Int J Mol Med.. 34 (4): 923-933.

