

Thesis Title Effects of Exercise on Adrenergic Receptor Responses
 of the Isolated Atrium and Aorta in Hypothyroid Rats

Author Miss Anusorn Pornsintusate

M.Sc. Physiology

Examining Committee :

Dr. Anchalee Pongchaidecha	Chairman
Assist. Prof. Dr. Chucheepp Praputpittaya	Member
Assist. Prof. Busyamas Chevaskulyong	Member
Assoc. Prof. Dr. Duangta Kanjanapothi	Member

ABSTRACT

The influence of physical training on the properties of adrenergic receptors mediating inotropic and chronotropic responses of the isolated atria and vascular response of aorta in hypothyroidism was investigated. Adult male Wistar strain rats were randomized into 4 groups : control, hypothyroid, control-exercised and hypothyroid-exercised groups. Hypothyroidism was induced by an intraperitoneal injection of propylthiouracil (12 mg/kg BW) every other day for 10 weeks. The exercise program consisted of swimming training during the 5th to 10th week of the experimental period. Hypothyroid state was indicated by the decrease of circulating levels of thyroid hormones (thyroxine, T₄). Growth rate and heart weights were reduced in hypothyroid animals. Exercise produced cardiac hypertrophy associated with an increase in myofibrillar protein. In addition, exercise in hypothyroid animals led

to an apparent increase in cardiac weight, although, there was no significant increase in cardiac myofibrillar protein.

Hypothyroid animals displayed suppression of basal rate of spontaneously beating right atria and basal developed tension of left atrial preparation. Exercise seemed to cause a slightly decreased basal rate but potentially enhanced basal developed tension. Basal rate and developed tension of right and left atrial preparations were significantly greater in hypothyroid-exercised animals than in hypothyroids. Hypothyroidism apparently decreased the sensitivity to isoproterenol in respect to chronotropic and inotropic responses. The magnitude of decrease in maximal change in developed tension induced by isoproterenol in the presence of propranolol was lessened in hypothyroid left atria. Inhibitory effect of propranolol on maximal change in rate induced by isoproterenol was also decreased in hypothyroid right atria. In contrast to isoproterenol, phenylephrine significantly potentiated chronotropic response in hypothyroidism. Hypothyroidism increased both a sensitivity to phenylephrine and maximal change in rate. In hypothyroid left atria, a maximal change in tension was markedly enhanced although no significant change in the sensitivity to phenylephrine. Additionally, phentolamine appeared to inhibit the maximal change in developed tension induced by phenylephrine more effectively in hypothyroidism. Exercise resulted in a significantly increased sensitivity to isoproterenol in respect to chronotropic and inotropic responses. Maximal changes in both rate and developed tension induced by isoproterenol of right and left atrial preparations

from control-exercised and hypothyroid-exercised animals were augmented. Exercise in hypothyroidism apparently decreased chronotropic and inotropic responses to phenylephrine. Exercise also lessened maximal change in rate induced by phenylephrine of hypothyroid right atria. Similarly, left atrial preparations from hypothyroid-exercised animals had a decrease in maximal change in developed tension induced by phenylephrine. Inotropic response to Ca^{2+} was also investigated. Hypothyroidism decreased sensitivity to Ca^{2+} and maximal change in developed tension of left atrial preparation. Exercise did enhanced inotropic response to Ca^{2+} . The increases in sensitivity to Ca^{2+} and maximal change in developed tension of hypothyroid left atria by exercise contributed to an augmentation in basal developed tension in this state. Hypothyroidism apparently attenuated vasoactive response to phenylephrine of thoracic aortic rings. There was a decrease in responsiveness to phenylephrine of thoracic aortic rings from both control-exercised and hypothyroid-exercised animals.

The present study indicates that cardiac dysfunction in hypothyroidism is associated with an increased alpha- and a decreased beta-adrenoceptor responses. These alterations could be attenuated by exercise training. In addition, exercise enhanced inotropic response to Ca^{2+} in both control and hypothyroid animals. Hypothyroidism decreased vasoconstrictor effect of phenylephrine and exercise further decreased vascular response to phenylephrine of thoracic aortic rings.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ ผลของการออกกำลังกายต่อการตอบสนองของ Adrenergic Receptors
ของหัวใจห้องบนและหลอดเลือดแดงใหญ่ในภาวะฮัยโปไธรอยด์ในหนูขาว
ชื่อผู้เขียน นางสาวอนุสรณ์ พรสินธุ์ เศรษฐ์
วิทยาสาสาตรมหาบัณฑิต สาขาชีววิทยา
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ :

ดร. อัญชลี พงศ์ชัยเดชา	ประธานกรรมการ
ผศ.ดร. ชูชีพ ประพจน์พิทยา	กรรมการ
ผศ. บุษยามาส ชิวสกุลยง	กรรมการ
รศ.ดร. ดวงตา กาญจน โนน	กรรมการ

บทคัดย่อ

อิทธิพลของการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอต่อคุณสมบัติของ adrenergic receptor ทั้งการตอบสนองในแง่อัตราการเต้นและความแรงในการบีบตัว (chronotropic และ inotropic responses) ของหัวใจห้องบนที่แยกออกมา (isolated atria) และการตอบสนองของหลอดเลือดแดงใหญ่ในภาวะฮัยโปไธรอยด์ได้ทำการศึกษาในหนูขาวเพศผู้พันธุ์ Wistar โดยแบ่งแบบสุ่มออกเป็น 4 กลุ่มคือ กลุ่มควบคุม กลุ่มฮัยโปไธรอยด์ กลุ่มออกกำลังกาย และกลุ่มออกกำลังกายร่วมกับภาวะฮัยโปไธรอยด์ การทำให้เกิดภาวะฮัยโปไธรอยด์ในสัตว์ทดลองใช้วิธีการฉีด propylthiouracil เข้าทางช่องท้องในปริมาณ 12 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมวันเว้นวันเป็นเวลา 10 สัปดาห์ ส่วนการออกกำลังกายใช้การวิ่งว่ายน้ำโดยเริ่มสัปดาห์ที่ 5 ถึงสัปดาห์ที่ 10 ของการทดลอง ภาวะฮัยโปไธรอยด์ตรวจสอบโดยการวัดระดับความเข้มข้นของ thyroxine (T_4) ในซีรัม พบว่าความเข้มข้นของ T_4 ในซีรัมลดลงอย่างมากในสัตว์ทดลองที่มีภาวะฮัยโปไธรอยด์และสัตว์ทดลองที่มีภาวะฮัยโปไธรอยด์ร่วมกับการออกกำลังกาย อัตราการเจริญเติบโตของร่างกายและน้ำหนักของหัวใจลดลงในสัตว์ทดลองที่มีภาวะฮัยโปไธรอยด์ การออกกำลังกายมีผลทำให้หัวใจมีขนาดโตขึ้น ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของปริมาณ myofibrillar protein นอกจากนี้ การออกกำลังกายในสัตว์ทดลองที่มีภาวะฮัยโปไธรอยด์เพิ่มน้ำหนักของ

หัวใจ ถึงแม้ว่าปริมาณ myofibrillar protein ในหัวใจ ไม่มีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

สัตว์ทดลองที่มีภาวะฮัยโปธิรัรอยด์มีการลดลงของอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและความแรงในการบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายขณะพัก การออกกำลังกายทำให้อัตราการเต้นของหัวใจขณะพักลดลงเล็กน้อยแต่จะเพิ่มความแรงในการบีบตัวของหัวใจขณะพักได้มาก อัตราการเต้นและความแรงในการบีบตัวของหัวใจขณะพักในสัตว์ทดลองที่มีภาวะฮัยโปธิรัรอยด์ที่ได้รับการออกกำลังกายมีค่ามากกว่าสัตว์ทดลองที่มีภาวะฮัยโปธิรัรอยด์อย่างมีนัยสำคัญ ภาวะฮัยโปธิรัรอยด์มีผลลดความไวในการตอบสนองต่อ isoproterenol ทั้งในแง่ของอัตราการเต้นและความแรงในการบีบตัวของหัวใจ ขนาดการลดลงของการเปลี่ยนแปลงความแรงสูงสุดในการบีบตัวเมื่อกระตุ้นด้วย isoproterenol ในภาวะที่มี propranolol จะลดลงในสัตว์ทดลองที่มีภาวะฮัยโปธิรัรอยด์ การยับยั้งของ propranolol ต่อการเปลี่ยนแปลงสูงสุดของอัตราการเต้นของหัวใจเมื่อกระตุ้นด้วย isoproterenol ในหัวใจห้องบนขวาลดลงในภาวะฮัยโปธิรัรอยด์ ในทางตรงกันข้ามกับผลของ isoproterenol, phenylephrine เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจในสัตว์ทดลองที่มีภาวะฮัยโปธิรัรอยด์อย่างมีนัยสำคัญ ภาวะฮัยโปธิรัรอยด์มีผลเพิ่มความไวในการตอบสนองต่อ phenylephrine และการเปลี่ยนแปลงสูงสุดของอัตราการเต้นของหัวใจ ในหัวใจห้องบนซ้ายของสัตว์ทดลองที่มีภาวะฮัยโปธิรัรอยด์ พบว่าการเปลี่ยนแปลงความแรงสูงสุดในการบีบตัวของหัวใจเพิ่มขึ้นอย่างมากถึงแม้ความไวในการตอบสนองต่อ phenylephrine ไม่เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ phentolamine จะยับยั้งการเปลี่ยนแปลงสูงสุดของความแรงในการบีบตัวเมื่อกระตุ้นด้วย phenylephrine ในสัตว์ทดลองที่มีภาวะฮัยโปธิรัรอยด์ การออกกำลังกายมีผลเพิ่มความไวในการตอบสนองต่อ isoproterenol ทั้งในแง่ของอัตราการเต้นและความแรงในการบีบตัวของหัวใจอย่างมีนัยสำคัญ การเปลี่ยนแปลงสูงสุดของอัตราการเต้นและความแรงในการบีบตัวเมื่อกระตุ้นด้วย isoproterenol ของหัวใจเพิ่มขึ้นในสัตว์ทดลองปกติที่ได้รับการออกกำลังกายและสัตว์ทดลองฮัยโปธิรัรอยด์ที่ได้รับการออกกำลังกาย การออกกำลังกายในภาวะฮัยโปธิรัรอยด์มีผลลดอัตราการเต้นและความแรงในการบีบตัวของหัวใจเมื่อกระตุ้นด้วย phenylephrine อย่างเด่นชัด นอกจากนี้ การออกกำลังกายลดการเปลี่ยนแปลงสูงสุดของอัตราการเต้นเมื่อกระตุ้นด้วย phenylephrine

ของหัวใจห้องบนขวาในสัตว์ทดลองที่มีภาวะฮัยโปธิร์รอยด์ ในทำนองเดียวกัน หัวใจห้องบนซ้ายของสัตว์ทดลองที่มีภาวะฮัยโปธิร์รอยด์ที่ได้รับการออกกำลังกายก็มีการลดลงของการเปลี่ยนแปลงความแรงสูงสุดในการบีบตัวเมื่อกระตุ้นด้วย phenylephrine การศึกษาการตอบสนองของความแรงในการบีบตัวของหัวใจต่อแคลเซียม พบว่าภาวะฮัยโปธิร์รอยด์มีผลลดความไวและการเปลี่ยนแปลงความแรงสูงสุดในการบีบตัวต่อแคลเซียมของหัวใจห้องบนซ้าย การออกกำลังกายเพิ่มการตอบสนองของความแรงในการบีบตัวของหัวใจต่อแคลเซียม การเพิ่มขึ้นความไวในการตอบสนองต่อแคลเซียมและการเปลี่ยนแปลงความแรงสูงสุดในการบีบตัวของหัวใจในภาวะฮัยโปธิร์รอยด์ โดยการออกกำลังกายมีผลเพิ่มความแรงในการบีบตัวของหัวใจขณะพักในภาวะนี้ ภาวะฮัยโปธิร์รอยด์ลดการตอบสนองของหลอดเลือดทรวงอกต่อ phenylephrine นอกจากนี้ยังพบการลดลงของการตอบสนองต่อ phenylephrine ของหลอดเลือดทรวงอกของทั้งสัตว์ทดลองปกติและสัตว์ทดลองที่มีภาวะฮัยโปธิร์รอยด์ที่ได้รับการออกกำลังกาย

การศึกษารังสีให้เห็นว่า ความผิดปกติของการทำงานของหัวใจในภาวะฮัยโปธิร์รอยด์จะเกี่ยวข้องกับการเพิ่มการตอบสนองของ alpha adrenoceptor และการลดลงของการตอบสนองของ beta adrenoceptor การเปลี่ยนแปลงนี้สามารถลดลงได้โดยการออกกำลังกายแบบฝึกความทนทาน นอกจากนี้ การออกกำลังกายจะเพิ่มการตอบสนองในแง่ความแรงในการบีบตัวของหัวใจต่อแคลเซียมทั้งในสัตว์ทดลองปกติและสัตว์ทดลองที่มีภาวะฮัยโปธิร์รอยด์ ภาวะฮัยโปธิร์รอยด์ลดผลการบีบตัวของหลอดเลือดของ phenylephrine และการออกกำลังกายมีผลให้การลดการตอบสนองต่อ phenylephrine ยังเพิ่มขึ้นในหลอดเลือดทรวงอก