

20 JUN 1995

THE EFFECTS OF POTASSIUM DEPLETION AND REPLETION
ON THE CONTRACTILE PROPERTIES OF
RAT SKELETAL MUSCLES.

SUPARPORN MUCHIMAPURA

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF
THE REQUIRMENTS FOR THE DEGREE OF
MASTER OF SCIENCE
(PHYSIOLOGY)

IN
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY

1995

32254

ชื่อวิทยานิพนธ์ ผลของการขาด และการทดแทนโปแตสเซียมต่อคุณสมบัติการหดตัวของกล้ามเนื้อลายในหนู

ผู้วิจัย สุภาพร มัชฌิมะปุระ

ปริญญา วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (สรีรวิทยา)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์

ภาวณี ปิยะจตุรวัฒน์	ปร.ด.
สมัยศึก ไสภาสวรรณ	Ph.D.
พิพัฒน์ เจิดรังษี	วท.ม.

วันที่สำเร็จการศึกษา 24 ตุลาคม พ.ศ. 2537

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาผลของการขาดโปแตสเซียมอย่างเรื้อรังและการทดแทนการขาดโปแตสเซียมนั้นต่อคุณสมบัติการหดตัวของกล้ามเนื้อลายในหนู โดยได้ทำการเหนี่ยวนำให้หนูขาว (rat) สายพันธุ์ Sprague-Dawley เกิดสภาวะขาดโปแตสเซียมโดยการเลี้ยงด้วยอาหารที่มีโปแตสเซียมต่ำเป็นเวลานาน 120 วัน ส่วนในกลุ่มควบคุมนั้นจะเลี้ยงด้วยอาหารธรรมดาแต่ปริมาณอาหารที่ให้จะควบคุมให้เท่ากับกลุ่มทดลอง ในช่วงระยะเวลาที่เหนี่ยวนำให้เกิดสภาวะขาดโปแตสเซียมนั้น พบว่าสัตว์ทดลองจะเกิดอาการผิดปกติต่างๆ เช่น กินอาหารน้อยลง ตามมาด้วยอัตราการเจริญเติบโตที่ช้าลง และในระยะหลัง ช่วงท้ายๆของการทดลองสัตว์จะกินน้ำมากและขับปัสสาวะออกมากกว่าปกติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสัตว์ทดลองเพศผู้อาการจะชัดเจนกว่าเพศเมีย ความเข้มข้นของโปแตสเซียมในพลาสมาจะลดต่ำลงอยู่ในช่วงประมาณ 1.9-2.4 mEq/l ความเข้มข้นของโซเดียมในพลาสมาไม่ต่างจากกลุ่มควบคุม นอกจากนี้ยังพบว่าการขับโปแตสเซียมและโซเดียมออกมาทางปัสสาวะจะลดน้อยลงด้วย ในขณะที่เดียวกันนั้นความเข้มข้นของโปแตสเซียมในกล้ามเนื้อลายก็ลดต่ำลงซึ่งตรงกันข้ามกับความเข้มข้นของโซเดียมในกล้ามเนื้อพบว่ามีมากขึ้นอย่างไรก็ตามเมื่อสัตว์ทดลองได้รับการทดแทนการขาดโปแตสเซียมโดยให้กินอาหารที่มีโปแตสเซียมเป็นเวลา 14 วัน พบว่าอาการผิดปกติต่างๆที่พบในหนูจะมีการเปลี่ยนแปลงกลับสู่ปกติ ได้แก่มีการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัว การเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของอิเล็กโทรไลต์ในพลาสมาและกล้ามเนื้อกลับเข้าสู่ระดับปกติ

เพื่อที่จะศึกษาคุณสมบัติในการหดตัวของกล้ามเนื้อลายในสัตว์ทดลองที่ขาดโปแตสเซียมอย่างเรื้อรัง และภายหลังการได้รับโปแตสเซียมทดแทน สัตว์ทดลองแต่ละกลุ่มจะถูกนำมาแยก

เอากล้ามเนื้อโซเลียสออกมาศึกษาคุณสมบัติการหดตัวของกล้ามเนื้อออร่ากาย ที่อุณหภูมิ 30 องศาเซลเซียส การหดตัวของกล้ามเนื้อจะถูกเหนี่ยวนำโดยการใช้กระแสไฟฟ้ากระตุ้น จากผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มสัตว์ทดลองที่ขาดโปแตสเซียมจะมีน้ำหนักของกล้ามเนื้อต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอาหาร นอกจากนี้คุณสมบัติในการหดตัวของกล้ามเนื้อลายโดยเฉพาะอย่างยิ่งในเพศผู้ความแรงจากการหดตัวเต็มที่แต่ละครั้ง (P_t) อัตราเร็วในการหดตัว (dP/dt) และความแรงจากการหดตัวแบบเกร็งค้าง (P_o) จะลดลงอย่างมาก (ประมาณ 50%) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมอาหาร ($P < 0.01$) ส่วนในหนูกลุ่มที่ขาดโปแตสเซียมเพศเมีย พบว่าน้ำหนักของกล้ามเนื้อโซเลียสไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอาหารอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ภายหลังจากการได้รับโปแตสเซียมทดแทน พบว่าคุณสมบัติในการหดตัวของกล้ามเนื้อลาย (P_t , dP/dt , P_o) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) และค่า P_t , dP/dt , และ P_o ดูเหมือนต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอาหารแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แรงหดตัวที่ลดลงในสัตว์ที่ขาดโปแตสเซียมทั้งสองเพศจะยิ่งลดลงไปอีกเมื่อให้อินซูลิน จากผลการศึกษาดังกล่าว ชี้ให้เห็นว่าภายหลังจากการขาดโปแตสเซียมอย่างแท้จริง ความสามารถในการหดตัวของกล้ามเนื้อลายจะลดลงทั้งนี้อาจเนื่องจากการเกิดการเปลี่ยนแปลงศักดาไฟฟ้าแบบติโปลาไลท์เซชันของผนังเซลล์กล้ามเนื้อ ทำให้การตอบสนองต่อการกระตุ้นด้วยไฟฟ้าลดลงรวมทั้งมีการฝ่อของเซลล์กล้ามเนื้อ แต่อย่างไรก็ตาม การให้โปแตสเซียมทดแทนก็จะทำให้ความผิดปกติในการหดตัวของกล้ามเนื้อตอบสนองต่อการกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากลับคืนเป็นปกติ ความผิดปกติต่างๆที่เกิดขึ้นในเพศผู้จะมีความรุนแรงมากกว่าเพศเมีย

Thesis Title Effects of Potassium Depletion and Repletion on
Contractile Properties of Rat Skeletal Muscle
Name Supaporn Muchimapura
Degree Master of Science (Physiology)
Thesis Supervisory Committee
 Pawinee Piyachaturawat, Ph.D.
 Samaisukh Sophasan, Ph.D.
 Pipat Cherdrangsri, M.Sc.
Date of Graduation 24 October BE 2537 (1994)

ABSTRACT

This study was aimed to determine the functional defects of skeletal muscle in chronic hypokalemic rats and evaluate a possible association of severity of hypokalemia with sexes. Chronic K^+ -depletion was induced in young adult Sprague-Dawley rats by giving K^+ -deficient diet for up to 120 days. Control animals were paired-fed with standard diet in the same amount as that consumed by the K^+ -depleted group. During K^+ -depletion, animals become anorexia, consume less amount of diet, decrease weight gain and loss weight particularly at the late phase of experiment (8th week). Polydipsia and polyuria which indicated impairment of urinary concentrating ability also occurred at 8th week of K^+ -deficient diet. Male animal was prone to develop this defect as the symptoms appeared earlier and more severe than those in female. K^+ -deficiency caused a rapid decrease of plasma K^+ concentration. After rapid drop during the early phase of K^+ -depletion, plasma K^+ was maintained at its maximal low level of 1.9-2.4 mEq/l. Plasma Na^+ concentration was not significantly altered during K^+ -depletion. Similar to plasma K^+ concentration, urine K^+ concentration showed a rapid decrease during the early phase of K^+ -depletion. Evidently the decreasing rate of plasma K^+ and urine K^+ in K^+ -depleted male was faster than those in female.

The reduction in plasma K^+ concentration was accompanied with a marked decrease of skeletal muscle K^+ content including soleus (SOL), extensor digitorum longus (EDL) and gastrocnemius. At the end of experiment, muscle K^+ content in K^+ -depleted rats were approximately 40-50% of their control values. In contrast to the decrease of muscle K^+ content, muscle Na^+ content increased. With marked changes of K^+ and

Na^+ contents, muscle paralysis was not observed. However, four out of ten males died after 70 days whereas the remained test animals were able to survive up to 110 days with poor conditions as general weakness, polyuria and polydypsia before sacrifice. In contrast, all female animals could survive up to the end of experiment at 120 days. Plasma creatinine kinase activity, an indicator of muscle membrane damage was increased approximately 40 and 15% in K^+ -depleted male and female, respectively. Apparently there was sex differences in response to K^+ -depletion. When K^+ -depleted rats of both sexes were repleted K^+ with standard diet for 14 days, all abnormalities including body weight gain, food consumption, water intake, urine output, plasma K^+ concentration were completely returned to their normal values. The results indicated that changes were specific to K^+ loss and all were reversible.

Contractile properties of isolated soleus muscle was determined by incubating with standard Krebs-Ringer's bicarbonated buffer pH 7.4 at 30°C. Soleus obtained from the K^+ -depleted male was significantly smaller than that from the restricted-diet control. Its maximum isometric twitch and tetanic tension was markedly reduced. It was reduced to approximately 40% of control. In K^+ -depleted female, these contractile tensions were also reduced but no statistical significance. Therefore, there was sex difference in contractile properties in K^+ -depletion. The reduction of contractile tensions in both male and female K^+ -depleted rats were further enhanced by adding insulin. These abnormalities of skeletal muscle function were suggested to be due to the defect in the muscle itself. Inexcitabilities as well as atrophy of the fibers might account for the impaired function. Administration of insulin might aggravate the inexcitability of the cells. K^+ -repletion by giving standard diet to K^+ -depleted rats for 2 weeks could completely reverse all contractile defects.

Therefore, there was sex differences in response to K^+ -depletion. Male had more susceptibility to K^+ -depletion. All abnormalities observed were reversible after K^+ -repletion.