

MAHIDOL U

**THE STUDY OF THE CARDIAC AND TRACHEAL
MUSCARINIC RESPONSIVENESS IN HYPOKALEMIC RATS**

SAINATEE CHENAREON

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

**IN
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY**

1995

Copyright by Mahidol University

TH

S 132.0

1995

ชื่อวิทยานิพนธ์ การศึกษาเกี่ยวกับการตอบสนองของตัวรับมัสคารินิกที่
หัวใจและหลอดเลือดของหนูขาวซึ่งมีภาวะ โปแคสเซียม
ในโลหิตต่ำ

ผู้วิจัย สายนที ชีนาเรือน

ปริญญา วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (สรีรวิทยา)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์

 สมัยศึก ไสภาสวรรณ, Ph.D.
 จุฑามาศ สัตยวิวัฒน์, ปร.ค.
 ภาวินี ปิยะจตุรวัฒน์, ปร.ค.

วันที่สำเร็จการศึกษา 25 ธันวาคม พ.ศ. 2538

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของ การขาดโปแคสเซียมต่ออัตราการ
เต้นของหัวใจและการตอบสนองของ sinus node ต่อสารสื่อประสาทอะซิติลโคลีน
(acetylcholine) และ นอร์อิพิเนฟริน (norepinephrine) รวมทั้งศึกษาการตอบสนองของ
หลอดเลือดต่ออะซิติลโคลีนในหนู Sprague-Dawley วัยเจริญพันธุ์เพศผู้และเมียที่ทำให้
เกิดภาวะขาดโปแคสเซียมโดยให้กินอาหารที่มีโปแคสเซียมต่ำเป็นเวลา 4 เดือน หนู
กลุ่มควบคุมถูกเลี้ยงด้วยอาหารธรรมดาโดยควบคุมปริมาณอาหารให้เท่ากับหนูกลุ่มแรก
ในระหว่างสัปดาห์ที่ 6-21 หนูขาดโปแคสเซียมบางตัวจะตายโดยเฉพาะหนูเพศผู้ สภาพ
ภูมิอากาศที่ร้อนหรือหนาวจัดและความเครียดที่เกิดจากการเก็บตัวอย่างเลือดอาจมีผล
เพิ่มอัตราการตาย โดยทั่วไปเมื่อหนูอยู่ในสภาวะขาดโปแคสเซียม การกินอาหารจะลด
ลง, การเจริญเติบโตช้าลง หนูจะกระหายน้ำและขับปัสสาวะมากกว่าปกติ โดยเฉพาะ
อย่างยิ่งในสัตว์ทดลองเพศผู้อาการจะชัดเจนกว่าเพศเมีย ความเข้มข้นของปัสสาวะรวม
ทั้งการขับโปแคสเซียมออกจากปัสสาวะลดลงในขณะที่การขับโซเดียมและคลอไรด์ใน
ปัสสาวะไม่เปลี่ยนแปลง ยิ่งไปกว่านั้นพบว่า ความเข้มข้นของโปแคสเซียมในพลาสมา
ลดลงเหลือ 2 mEq/L ในขณะที่ความเข้มข้นของโซเดียมในพลาสมาไม่เปลี่ยนแปลง ระ
ดับโปแคสเซียมในกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างของหนูขาดโปแคสเซียมและหนูกลุ่มควบ

กุ่มจะลดลง 20% และ 15% ของหนูปกติตามลำดับ ในขณะที่ระดับโซเดียมของหนูขาดโปแตสเซียมเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่ามีการตายของเนื้อเยื่อหัวใจห้องล่างเป็นหย่อมๆ (multifoci necrosis) โดยเฉพาะในหนูขาดโปแตสเซียมเท่านั้น หลังจาก 4 เดือนเมื่อหนูได้รับการชดเชยด้วยอาหารที่มีโปแตสเซียมปกติเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ความผิดปกติต่างๆ ที่พบสามารถกลับคืนสู่สภาวะปกติยกเว้นพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อหัวใจห้องล่าง

นอกจากนี้ยังพบว่า อัตราการเต้นของกล้ามเนื้อหัวใจห้องบนขวาจากหนูกลุ่มควบคุมและหนูขาดโปแตสเซียมลดลงต่ำกว่าหนูปกติอย่างมีนัยสำคัญและอัตราการเต้นของหนูขาดโปแตสเซียมจะต่ำกว่าของหนูกลุ่มควบคุม, การตอบสนองของ sinus node ต่ออะซีทิลโคลีนในหนูกลุ่มควบคุมและหนูปกติไม่แตกต่างกัน ในขณะที่การตอบสนองของ sinus node ต่ออะซีทิลโคลีนในหนูขาดโปแตสเซียมเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับหนูกลุ่มควบคุม แต่การตอบสนองของกล้ามเนื้อเรียบในหลอดลมต่ออะซีทิลโคลีนไม่มีการเปลี่ยนแปลง

การตอบสนองของ sinus node ต่อ นอร์อิพิเนฟรินในหนูกลุ่มทดลองและหนูขาดโปแตสเซียมไม่แตกต่างกัน แต่ความสามารถในการเพิ่ม sinus rate ด้วย นอร์อิพิเนฟริน 10^{-4} M ของหนูขาดโปแตสเซียมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ หลังจากชดเชยด้วยอาหารที่มีโปแตสเซียมปกติเป็นเวลา 2 สัปดาห์ อัตราการเต้นของกล้ามเนื้อหัวใจห้องบนขวาเพิ่มขึ้น ในขณะที่ความไวในการตอบสนองของ sinus node ต่ออะซีทิลโคลีนยังสูงอยู่ ส่วนความสามารถในการเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังจากให้นอร์อิพิเนฟรินสามารถกลับคืนสู่ปกติได้อย่างสมบูรณ์ สำหรับกลไกการเปลี่ยนแปลงต่างๆ ทั้งหมดที่พบเนื่องมาจากการขาดโปแตสเซียมยังไม่สามารถอธิบายได้ ดังนั้นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป นอกจากนี้ยังพบการเต้นไม่เป็นจังหวะของหัวใจในหนูทุกกลุ่ม โดยเฉพาะอย่างยิ่งในหนูเพศผู้ โดยเฉพาะในสภาวะที่ขาดโปแตสเซียมและเมื่อถูกกระตุ้นด้วยนอร์อิพิเนฟรินในความเข้มข้นสูง.

Thesis Title **The Study of the Cardiac and Tracheal Muscarinic Responsiveness in Hypokalemic Rats**

Name **Sainatee Chenareon**

Degree **Master of Science (Physiology)**

Thesis Supervisory Committee

Samaisukh Sophasan, Ph.D.

Jutamaad Satayavivad, Ph.D.

Pawinee Piyachaturawat, Ph.D.

Date of Graduation **25 December B.E. 2538 (1995)**

ABSTRACT

The present study aimed to investigate the effect of chronic K^+ -deficiency on sinus rate and its response to neurotransmitters: acetylcholine (ACh) and norepinephrine (NE). The tracheal muscarinic response to ACh was also determined. Adult male and female Sprague-Dawley rats were fed with K^+ -deficient diet for 4 months. For comparison, another group of rats, diet-restricted group, was paired-fed with normal diet at the same amount of food consumed by K^+ -deficient group. During 6-21 weeks of K^+ -deficiency, some rats, especially males, died. Several factors including climatic condition and stress, due to blood collection, may contribute to death. Generally, K^+ -deficient rats consumed less food, showed growth retardation and developed polydipsia and polyuria. These features were more apparent in males. Both urinary osmolality and potassium excretion in K^+ -deficient rats were decreased whereas both urinary Na^+ and Cl^- excretions were not changed. Likewise, plasma K^+ concentration was reduced to approximately 2

mEq/L whereas plasma Na^+ concentration was unaffected. Ventricular muscle potassium content were decreased by 20% and 15% of control in K^+ -deficient and diet-restricted rats, respectively. In contrast, the Na^+ content was compensatory increased. Interestingly, multifoci necrosis and fibrosis of ventricular muscle were only observed in K^+ -deficient rats. After K^+ -repletion with normal diet for 2 weeks, metabolic changes were rapidly restored to normal. Electrolytes changes in plasma, urine and ventricular muscle were also reversible except the histo-pathological changes of the ventricle.

Sinus bradycardia were observed in isolated right atrium from both diet-restricted and K^+ -deficient rats. However, this reduction was more pronounced in the latter group. The sinus response to ACh of K^+ -deficient rats were markedly higher as compared to those of control and diet-restricted rats as the latter two groups were comparable. In contrast, there was no change in tracheal muscarinic response to ACh. Cardiac β -adrenergic response to NE were not altered in both diet-restricted and K^+ -deficient rats, but the capacity to increase sinus rate in response to 10^{-4} M of NE of the latter were higher. After given normal diet to K^+ -deficient rats, their sinus rate and the elevated response to NE were completely reversed to normal. However, their hypersensitivity to ACh persisted. The exact mechanisms underlined these alterations need further studies. In addition, the irregular contraction rates of right atria were observed in all groups of rats, especially in males. These defects were enhanced by chronic K^+ -deficiency and high concentrations of NE.