



28 JAN 1991

ADENOSINE AND LOCAL REGULATION OF HINDLIMB BLOOD FLOW
IN RENAL HYPERTENSIVE RAT

NOMCHIT NUALNETR

อภินันท์นฤการ

๖๓๐

นอมชิต นวลเนตร

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

IN
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY

1989

Copyright by Mahidol University

16355

ชื่อวิทยานิพนธ์ อะดีโนซีนกับการควบคุมเฉพาะแหล่งของเลือดที่ไปเลี้ยงขาหลัง
 ของหนูที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง
 ผู้วิจัย น้อมจิตต์ นวลเนตร์
 ปริญญา วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (สรีรวิทยา)
 คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์

เพิ่มศักดิ์ ขมวัฒนา Ph.D.

อุดม จันทราวิทย์ศรี Ph.D.

ชุมพล ผลประมูล Ph.D.

วันที่สำเร็จการศึกษา 18 ธันวาคม พ.ศ. 2532

บทคัดย่อ

การศึกษาเกี่ยวกับการควบคุมเฉพาะแหล่งของเลือดที่ไปเลี้ยงขาหลังได้กระทำในหนูขาวปกติและหนูขาวที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง ผลการศึกษาพบว่าหลังจากที่ทำให้ขาหลังของหนูเกิดการขาดเลือดด้วยระยะเวลาต่างๆ ตั้งแต่ 3 วินาทีถึง 11 นาที การไหลของเลือดเพื่อไปเลี้ยงขาหลังของหนูที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงภายหลังยุติการขาดเลือด จะมีลักษณะแตกต่างจากที่พบในหนูปกติ โดยความแตกต่างนี้ขึ้นกับระยะเวลาที่เกิดการขาดเลือด กล่าวคือถ้าขาหลังของหนูเกิดการขาดเลือดนานไม่เกิน 1 นาที ค่าสูงสุดของปริมาณเลือดที่ไหลเข้าไปเลี้ยงขาหลังของหนูที่เป็นโรคนั้นทันทีที่ปล่อยให้เลือดไปเลี้ยงขาหลังใหม่ จะมีค่าน้อยกว่าที่พบในหนูปกติ และถ้าขาหลังของหนูเกิดการขาดเลือดนานมากกว่า 3 นาทีขึ้นไป ปริมาณเลือดทดแทนทั้งหมดที่ไปเลี้ยงขาหลังของหนูหลังจากยุติการขาดเลือด ตลอดจนระยะเวลาทั้งหมดของการไหลของเลือดเพื่อไปทดแทนกับปริมาณที่ขาดไปในหนูที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงจะมีค่าน้อยกว่าที่พบในหนูปกติ ความต้านทานต่อการไหลของเลือดที่ไปเลี้ยงขาหลังของหนูทั้งสองกลุ่มที่เกิดขึ้นในทันทีทันใดที่ยุติการขาดเลือด จะมีค่าต่ำสุดเมื่อระยะเวลาในการขาดเลือดนานมากกว่า 3 นาทีขึ้นไป โดยที่หนูที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงจะมีค่าดังกล่าวสูงกว่าที่พบในหนูปกติ อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาที่ปริมาณการเปลี่ยนแปลงของความต้านทานต่อการไหลของเลือดนี้ พบว่าความต้านทานต่อการไหลของเลือดที่ไปเลี้ยงขาหลังของหนู

ที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงจะลดลงจากขณะพักด้วยปริมาณที่มากกว่าที่พบในหนูปกติ ไม่ว่าจะระยะเวลาในการขาดเลือดจะนานเท่าไรก็ตาม

อะดีโนซีน เป็นสารขยายหลอดเลือดชนิดหนึ่งที่มีบทบาทสำคัญในระบบการควบคุมเฉพาแหล่งของการไหลเวียนเลือด และอาจจะมึบทบาทในการทำให้การควบคุมเฉพาแหล่งของเลือดที่ไปเลี้ยงขาหลังของหนูที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง มีลักษณะเปลี่ยนแปลงไปดังกล่าวข้างต้น การศึกษาเกี่ยวกับผลของความดันโลหิตสูงต่อการตอบสนองของกล้ามเนื้อหลอดเลือดแดงต่ออะดีโนซีน พบว่าเมื่อให้อะดีโนซีนเข้าทางเส้นเลือดแดงที่ไปเลี้ยงขาหลังของหนูขาว ที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงในขนาดตั้งแต่ 0.0001 ถึง 1.0 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวของหนูหนึ่งกิโลกรัม จะทำให้ความต้านทานต่อการไหลของเลือดที่ไปเลี้ยงขาหลังของหนูลดลงโดยจะเริ่มพบการเปลี่ยนแปลงนี้เมื่อใช้อะดีโนซีนขนาด 0.001 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวของหนูหนึ่งกิโลกรัมซึ่งเป็นปริมาณที่เท่ากับที่พบในหนูปกติ เมื่อพิจารณาที่ปริมาณของอะดีโนซีน ที่ทำให้ค่าความต้านทานต่อการไหลของเลือดที่ไปเลี้ยงขาหลังของหนูลดลงไปจากขณะพักเป็นปริมาณร้อยละ 50 พบว่าปริมาณของอะดีโนซีนดังกล่าวในหนูทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กล่าวคือเท่ากับ 32 ± 8 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัวของหนูหนึ่งกิโลกรัมในหนูปกติ และ 35 ± 16 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัวของหนูหนึ่งกิโลกรัมในหนูที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง แสดงว่าการตอบสนองของกล้ามเนื้อหลอดเลือดแดงต่ออะดีโนซีนในหนูทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน

ผลการศึกษาทั้งหมดอาจสรุปได้ว่า การควบคุมเฉพาแหล่งของเลือดที่ไปเลี้ยงขาหลังของหนูที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงมีการเปลี่ยนแปลงไปจากปกติโดยที่การตอบสนองของกล้ามเนื้อหลอดเลือดแดงต่ออะดีโนซีนไม่ได้มีส่วนเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงนี้

as the occlusion durations were 3 min and above. Minimum resistance to flow produced by long period of arterial occlusions (3 min and above) was significantly greater in RHR than in NR ($P < 0.01$). At all occlusion times, however, the reduction of HVR during the peak reactive hyperemic flow was more pronounced in RHR than in NR ($P < 0.025$). Since adenosine (Ado) is well recognized as an important local blood flow regulator, it was postulated to play a role in the alteration of reactive hyperemia in RHR. Vascular responsiveness to Ado (0.0001-1.0 mg/kg BW) was examined by determining on changes of HBF and HVR. The relaxing effect of Ado was first observed in both NR and RHR when Ado at the dose of 0.001 mg/kg BW was injected. Graded Ado injections showed identical Ado "ED₅₀", i.e. $32 \pm 8 \mu\text{g/kg BW}$ ($n=9$) and $35 \pm 16 \mu\text{g/kg BW}$ ($N=7$) in NR and RHR, respectively. In addition, the slope of the Ado dose-response curves was likely to be the same in both groups.

These results indicate that reactive hyperemia is altered in hypertensive animals. The hindlimb vascular responsiveness to Ado in RHR was the same as in NR, suggesting that the alteration in reactive hyperemia in RHR should not possibly be concerned with the responsiveness of arterial smooth muscle to Ado.