

|                       |  |          |
|-----------------------|--|----------|
| Thesis Title          | Effects of Exercise on Contractile Properties of Skeletal Muscle in Hypothyroid Rats |          |
| Author                | Mr. Todsapon Bunyamak  |          |
| M. Sc.                | Physiology   |          |
| Examining Committee : |  |          |
|                       | Assoc. Prof. Dr. Udom Boonayathap  | Chairman |
|                       | Assist. Prof. Dr. Chucheep Praputpittaya   | Member   |
|                       | Dr. Anchalee Pongchaidecha   | Member   |
|                       | Assist. Prof. Nonglak Vilasdechanon  | Member   |

### ABSTRACT

Hypothyroidism has been shown to cause a number of biochemical and functional changes of skeletal muscle in both animals and humans. These changes may play a role on the pathogenesis of myopathy in hypothyroid patients. Exercise training, particularly endurance type, has been claimed to be effective approach to improve the capacity for aerobic metabolism of skeletal muscle in both euthyroid and hypothyroid state. Thus, the impairments in functional properties of skeletal muscle in hypothyroid animals may be partly normalized by exercise training. The purpose of this study was to investigate the effects of exercise on the contractile properties of slow - twitch soleus and fast - twitch plantaris skeletal muscles in hypothyroid state. The experiment was performed on fourty male Wistar strain rats which were equally divided into 4 groups : control group, hypothyroid group, exercise group and exercise - hypothyroid group. Hypothyroidism was induced by intraperitoneal injection of propylthiouracil (12 mg/kg BW) every other day for 12 weeks. The exercise program consisted of swimming training during the 7th to 12th week of the

exercise training by swimming could improve the reduction in tetanic tension of muscles induced by hypothyroidism. It was found that the tetanic tensions of trained - hypothyroid soleus and plantaris at all stimulating frequencies, except at 5 Hz, were significantly higher than in hypothyroid muscles. Fatigue resistance indexes of hypothyroid soleus and plantaris showed that endurance capacities of both muscles extremely were suppressed. The increases in fatigue resistance indexes of both plantaris and soleus obtained from exercise group clearly supported the view that the major consequence of muscle adaptation by endurance training was an increase in mitochondria with subsequent increase in respiratory capacity of the muscle fibers and this adaptation was independent of normal thyroid function. This was consistent with an increase in fatigue resistance indexes of trained - hypothyroid soleus and plantaris.

The results obtained from the present study indicated that the reductions in tetanic tension and endurance of hypothyroid muscle could be reversed by endurance training. In addition, endurance training partially, but not completely, improved the sluggishness of hypothyroid muscles.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์      ผลของการออกกำลังกายต่อการทำงานของกล้ามเนื้อลาย  
ของหนูในภาวะฮัยโปไธรอยด์

ชื่อผู้เขียน                      นายทศพร บรรรมมาก

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาสัตววิทยา

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ :

|              |               |               |
|--------------|---------------|---------------|
| รศ.ดร. อุดม  | บุญยธรรมพ     | ประธานกรรมการ |
| ผศ.ดร. ชูชีพ | ประพุทธ์พิทยา | กรรมการ       |
| ดร.อัญชลี    | พงศ์ชัยเฉชา   | กรรมการ       |
| ผศ.นงลักษณ์  | วิลาสเดชานนท์ | กรรมการ       |

บทคัดย่อ

ภาวะฮัยโปไธรอยด์ก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางด้านชีวเคมีและการทำงานของกล้ามเนื้อลายในสัตว์ทดลองและมนุษย์ การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้อาจเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดพยาธิสภาพของกล้ามเนื้อลายในผู้ป่วยที่มีภาวะฮัยโปไธรอยด์ การออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอโดยเฉพาะแบบฝึกความทนทานจัดว่าเป็นวิธีการที่มีประสิทธิภาพในการเพิ่มความสามารถของการใช้ออกซิเจนในกระบวนการเมตาบอลิซึมของกล้ามเนื้อลายทั้งในภาวะปกติและภาวะที่ขาดไทรอยด์ฮอร์โมน ดังนั้นการออกกำลังกายแบบฝึกความทนทานน่าจะมีส่วนช่วยฟื้นฟูความบกพร่องในการทำงานของกล้ามเนื้อลายของสัตว์ทดลองที่มีภาวะฮัยโปไธรอยด์ได้ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาผลของการออกกำลังกายต่อคุณสมบัติในการหดตัวของกล้ามเนื้อลายในภาวะฮัยโปไธรอยด์ โดยทำการศึกษาในกล้ามเนื้อ soleus ซึ่งเป็นกล้ามเนื้อชนิดหดตัวช้า (slow - twitch muscle) และกล้ามเนื้อ plantaris ซึ่งเป็นกล้ามเนื้อชนิดหดตัวเร็ว

(fast - twitch muscle) การทดลองกระทำในหนูขาวเพศผู้พันธุ์ Wistar strain จำนวน 40 ตัว แบ่งออกเป็น 4 กลุ่มเท่า ๆ กัน คือ กลุ่มควบคุม กลุ่มฮัยโปไธรอยด์ กลุ่มออกกำลังกาย และกลุ่มออกกำลังกายร่วมกับมีภาวะฮัยโปไธรอยด์ การทำให้เกิดภาวะฮัยโปไธรอยด์ในสัตว์ทดลองใช้วิธีการฉีด propylthiouracil เข้าทางช่องท้องในปริมาณ 12 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม วันเว้นวันเป็นเวลา 12 สัปดาห์ และตรวจสอบภาวะฮัยโปไธรอยด์โดยการวัดระดับความเข้มข้นของไธรอยด์ฮอร์โมน (triiodothyronine, T3 และ thyroxine, T4) ในซีรัม ส่วนการออกกำลังกายใช้การฝึกว่ายน้ำ โดยกำหนดการฝึกเป็นระยะเวลาทั้งหมด 6 สัปดาห์ เริ่มจากสัปดาห์ที่ 7 ถึงสัปดาห์ที่ 12 ของการทดลอง พบว่าความเข้มข้นของ T3 และ T4 ในซีรัมจะลดลงอย่างมากในกลุ่มฮัยโปไธรอยด์และกลุ่มออกกำลังกายร่วมกับมีภาวะฮัยโปไธรอยด์ น้ำหนักตัวและน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นในกลุ่มฮัยโปไธรอยด์จะต่ำกว่าในกลุ่มควบคุม ประมาณ 9.37% และ 12.79% ตามลำดับ นอกจากนี้น้ำหนักของกล้ามเนื้อ soleus และ plantaris ในกลุ่มฮัยโปไธรอยด์น้อยกว่าน้ำหนักของกล้ามเนื้อในกลุ่มควบคุมอย่างเห็นได้ชัด ขณะที่เมื่อเปรียบเทียบน้ำหนักกล้ามเนื้อต่อน้ำหนักตัว (มิลลิกรัมต่อ 100 กรัมของน้ำหนักตัว) ของทั้งสองกลุ่มแล้วไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ในกลุ่มออกกำลังกายน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นในช่วงของการฝึกออกกำลังกาย (สัปดาห์ที่ 7 ถึง 12) จะน้อยกว่าในกลุ่มควบคุม ซึ่งภาวะนี้มีความสัมพันธ์กับการลดลงของจำนวนอาหารที่กิน จากผลการทดลองพบว่าการออกกำลังกายแบบฝึกความทนทานไม่ทำให้ขนาดของกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้น

การศึกษาคุณสมบัติการหดตัวของกล้ามเนื้อ soleus และ plantaris โดยการกระตุ้นเส้นประสาท sciatic พบว่าความแรงของการหดตัวแบบ isometric twitch ของกล้ามเนื้อ soleus และ plantaris ในกลุ่มฮัยโปไธรอยด์ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบความแรงของการหดตัวต่อน้ำหนักกล้ามเนื้อ (กรัมต่อกรัมของน้ำหนักกล้ามเนื้อ) พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ การออกกำลังกายแบบฝึกความทนทานไม่มีผลต่อความแรงของการหดตัวแบบ isometric twitch ในกล้ามเนื้อทั้งสอง ภาวะฮัยโปไธรอยด์ก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงความเร็วในการหดตัวของกล้ามเนื้อ พบว่าค่า time to peak tension (TPT) และ one-half relaxation

time ( $1/2$  RT) ของกล้ามเนื้อ soleus นานขึ้น ขณะที่กล้ามเนื้อ plantaris เฉพาะ  $1/2$  RT เท่านั้นที่นานขึ้นในกลุ่มฮัยโปธัยรอยด์เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม การออกกำลังกายแบบฝึกความทนทานมีผลทำให้  $1/2$  RT ของกล้ามเนื้อทั้งสองนานขึ้น อย่างไรก็ตาม  $1/2$  RT ของกล้ามเนื้อในกลุ่มออกกำลังกายร่วมกับมีภาวะฮัยโปธัยรอยด์มีแนวโน้มลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มฮัยโปธัยรอยด์ จากกราฟความสัมพันธ์ระหว่างความแรงของการหดตัวกับความถี่ที่ใช้กระตุ้นพบว่าความแรงของการหดตัวแบบ tetanic (กรัมต่อกรัมของน้ำหนักกล้ามเนื้อ) ของกล้ามเนื้อ soleus และ plantaris ลดลงในกลุ่มฮัยโปธัยรอยด์ ในทางตรงกันข้ามความแรงของการหดตัวแบบ tetanic ของกล้ามเนื้อทั้งสองในกลุ่มออกกำลังกายจะเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม นอกจากนี้การออกกำลังกายโดยการว่ายน้ำสามารถช่วยให้ความแรงของการหดตัวแบบ tetanic ของกล้ามเนื้อที่มีภาวะฮัยโปธัยรอยด์เพิ่มขึ้น โดยความแรงของการหดตัวแบบ tetanic ของกล้ามเนื้อเมื่อถูกกระตุ้นด้วยความถี่ตั้งแต่ 10-125 เฮิรท์ในกลุ่มออกกำลังกายร่วมกับมีภาวะฮัยโปธัยรอยด์สูงกว่าในกลุ่มฮัยโปธัยรอยด์ จากค่าดัชนีความต้านทานต่อการล้า (fatigue resistance indexes) ของกล้ามเนื้อ soleus และ plantaris ในกลุ่มฮัยโปธัยรอยด์ แสดงให้เห็นว่ากล้ามเนื้อมีความทนทาน (endurance) ลดลง ค่า fatigue resistance indexes ของกล้ามเนื้อทั้งสองในกลุ่มออกกำลังกายที่เพิ่มขึ้นเป็นการสนับสนุนข้อคิดเห็นที่กล่าวว่าการปรับตัวเพื่อตอบสนองต่อการออกกำลังกายแบบฝึกความทนทานโดยเพิ่มจำนวน mitochondria ซึ่งจะมีผลเพิ่มความสามารถในการใช้ออกซิเจนของกระบวนการเมตาบอลิซึมในเซลล์กล้ามเนื้อและการปรับตัวดังกล่าวนี้จะไม่ขึ้นกับระดับของธัยรอยด์ฮอร์โมนในร่างกาย ความคิดเห็นดังกล่าวนี้ยังสอดคล้องกับการเพิ่มความทนทานต่อการล้าของกล้ามเนื้อ soleus และ plantaris ในกลุ่มออกกำลังกายร่วมกับมีภาวะฮัยโปธัยรอยด์อีกด้วย

ผลการศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่าการลดลงของความแรงของการหดตัวแบบ tetanic และความทนทานของกล้ามเนื้อในภาวะฮัยโปธัยรอยด์สามารถฟื้นฟูให้กลับคืนมาได้โดยการออกกำลังกายแบบฝึกความทนทาน นอกจากนี้จากการออกกำลังกายแบบฝึกความทนทานยังสามารถป้องกันการหดตัวที่ช้ากว่าปกติของกล้ามเนื้อลายจากภาวะฮัยโปธัยรอยด์ได้เป็นบางส่วน