IranJPP
Iranian Journal of
Physiology and Pharmacology

مجله فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران

۱ (۱)، ۴۵- ۳۸ بهار ۱۳۹۶

مقاله پژوهشی

کاهش حداکثر ظرفیت ورزشی در موش‌های صحرایی نر بالغ دارای هیپوتیروئیدی جنینی

محبوبه قنبری[۱،۲]، فاطمه باقری پور[۱،۲]، مرجان افغان[۱،۲]، سجاد جدی[۱،۲]، اصغر قاسمی[۱،۲*]

۱. مرکز تحقیقات فیزیولوژی غدد درون ریز و متابولیسم، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران

۲. مرکز تحقیقات غدد درون ریز، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران

دریافت: ۸ خرداد ۹۴ پذیرش: ۲۵ خرداد ۹۴

چکیده

زمینه و هدف: تست حداکثر ظرفیت ورزشی می تواند به عنوان یک تست تشخیصی در بیماران با مشکلات قلبی و عروقی بدون علائم کلینیکی در نظر گرفته شود. کمبود هورمون های تیروئیدی در دوره جنینی می تواند منجر به کاهش عملکرد سیستم قلبی عروقی شود. هدف از این مطالعه، ارزیابی میزان حداکثر ظرفیت ورزشی در زاده های بالغ مبتلا به هیپوتیروئیدی جنینی (FH) در موش صحرائی می‌باشد.

روش‌ها: FH بوسیله اضافه کردن داروی پروپیل تیواوراسیل (۰/۰۲۵ درصد) به آب مصرفی موش های ماده در طول دوره حاملگی (از روز اول حاملگی تا روز زایمان) القاء شد. موش های حامله در گروه کنترل آب معمولی دریافت کردند. زاده‌های بالغ نر در هر دو گروه مورد آزمایش قرار گرفتند. حداکثر ظرفیت ورزشی بوسیله دویدن موش ها (n = ۱۰) بر روی تردمیل مخصوص حیوان ارزیابی گردید. وزن بدن از روز تولد تا بلوغ و قبل و بعد از تست ارزیابی شد.

یافته‌ها: نتایج این پژوهش نشان داد که FH منجر به کاهش وزن بدن و وزن قلب در هنگام بلوغ شد. علاوه براین حداکثر ظرفیت ورزشی در زاده های مبتلا به FH کاهش یافت. ارزیابی تغییرات وزن بدن طی دوره ورزش نشان داد که این زاده‌ها طی فعالیت ورزشی به طور موثری دچار کاهش وزن نسبت به گروه کنترل شدند.

نتیجه‌گیری: این یافته ها نشان می دهند که کمبود هورمون های تیروئیدی در دوره جنینی می تواند منجر به کاهش ظرفیت ورزشی در هنگام بلوغ شود.

واژه‌های کلیدی : پروپیل تیواوراسیل، حداکثر ظرفیت ورزشی، موش صحرایی، هیپوتیروئیدی جنینی

مقدمه

عدم تحمل فعالیت ورزشی به طور گسترده به عنوان یک شاخص مهم در بیماران مبتلا به نارسائی مزمن قلبی، فعالیت فیزیکی کاهش یافته و کاهش کیفیت زندگی در نظر گرفته می شود [۱]. کاهش ظرفیت ورزشی بیماران به طور معمول به ضعیف شدن عملکرد پمپ قلبی نسبت داده می شود، با این حال عوامل دیگری نظیر نقص در سیستم تنفسی و عضلات اسکلتی نیز می تواند در ایجاد این مسئله دخالت مستقیم داشته باشند.

مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که محدودیت‌های رشد داخل رحمی می تواند باعث بروز انواعی از مشکلات قلبی عروقی و متابولیکی در هنگام بلوغ شوند [۲]. تکامل

* نویسندهٔ مسئول مکاتبات: Ghasemi@endocrine.ac.ir
وبگاه مجله: http://ijpp.phypha.ir
پست الکترونیکی: ijpp@phypha.ir

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2025-01-23]

سیستم های مختلف بدن در دوره جنینی تحت تاثیر عوامل مختلف از جمله هورمون‌ها قرار دارند. هورمون‌های تیروئیدی یکی از مهمترین عوامل تاثیر گذار در رشد جنین می باشند، مطالعات نشان داده اند که کمبود هورمون‌های تیروئیدی در دوره جنینی، باعث کاهش ابعاد و عملکرد قلب می شود [۳]. در سطح مولکولی، نقص این هورمون‌ها منجر به تاخیر در تکامل پروتئین‌های انقباضی و کاهش تولید ATP در میوسیت های قلبی می‌گردد [۴]. مطالعات همچنین نشان داده‌اند که هیپوتیروئیدی جنینی (FH) علاوه بر ایجاد اختلالات تکاملی در سیستم قلبی و عروقی و عضلانی، سبب ایجاد مشکلات تکاملی در سیستم تنفسی جنین نیز می گردند [۵]. این در حالی است که هیپوتیروئیدی در دوران حاملگی پدیده نادری نبوده و در ۲/۵٪ از موارد حاملگی رخ می دهد [۶].

حداکثر ظرفیت ورزشی به میزان حداکثری از فعالیت فیزیکی که یک فرد قادر به تحمل آن می باشد اطلاق می گردد. این پارامتر بیانگر سلامت عملکرد هم زمان سیستم قلبی و عروقی، سیستم تنفسی و عضلات اسکلتی بدن می باشد [۷]. امروزه ارزیابی ظرفیت ورزشی به عنوان یک تست لازم برای تعیین وضعیت بیماران به خصوص بیماران با مشکلات قلبی و عروقی در نظر گرفته می شود. مطالعات نشان داده اند در بیماران مبتلا به مشکلات عروق کرونری بدون علائم کلینیکی، تست حداکثر ظرفیت ورزشی می تواند به عنوان یک تست تشخیصی در پیشگوئی مرگ حاصل از مشکلات عروق کرونری در نظر گرفته شود بطوریکه در مطالعه بلند مدتی که توسط Larry و همکارانش در سال ۲۰۰۰ انجام گرفته است نشان داده شده که کاهش حداکثر ظرفیت ورزشی در این بیماران، احتمال مرگ ناشی از مشکلات عروق کرونری در آینده را تا ۶۱٪ پیش بینی می کند [۸]. از این رو در این مطالعه میزان حداکثر ظرفیت ورزشی در موش‌های مبتلا به کمبود هورمون‌های تیروئیدی در دوره جنینی، مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه، تمامی روش های آزمایشگاهی مطابق با قوانین کمیته اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی پژوهشکده غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام گرفته است. موش ها در شرایط استاندارد ۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی، دمای ۲ ± ۲۲ درجه سانتی گراد و دسترسی آزادانه به آب و غذا نگهداری شدند.

در ابتدا، ۲۰ سر موش ماده نژاد ویستار در محدوده وزنی ۵ ± ۱۸۰ گرم در فاز تخمک گذاری (pro-oestrous) که از طریق گرفتن اسمیر واژنی تعیین شد در کنار ۲۰ سر موش نر با محدوده وزنی۱۰ ± ۳۰۰ گرم (در هر قفس یک موش نر و یک موش ماده) به مدت یک شبانه روز به منظور جفتگیری قرار داده شدند. در روز بعد با گرفتن اسمیر واژنی مجدد و مشاهده اسپرم‌ها در ترشحات واژنی، جفت گیری تایید و آن روز به عنوان روز اول بارداری در نظر گرفته شد. در ادامه موش های باردار به دو گروه (۱۰موش در هر گروه) FH و گروه کنترل تقسیم شدند. برای القاء کم کاری تیروئیدی در دوره برداری، پروپیل تیوراسیل (PTU) با دوز ۰/۰۲۵ درصد (Sigma-Aldrich-Hamburge, Germany) به آب مصرفی موش های حامله در گروه FH از روز اول حاملگی تا زمان زایمان اضافه شد در حالیکه موش ها در گروه کنترل فقط آب معمولی مصرف کردند. در هر دو گروه طول دوره حاملگی و تعداد زاده‌ها ارزیابی شد. بعد از زایمان، وزن نوزادان در هر دو گروه به صورت هفتگی از روز اول تولد تا انتهای ۳ ماهگی اندازه گیری شد.

به منظور ارزیابی وضعیت عملکرد هورمون‌های تیروئیدی در هر دو گروه، نمونه های خون از مادران (بعد از زایمان) و زاده‌ها (در روز تولد و در هنگام بلوغ) جمع آوری شد. سپس با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتیگراد سانتریفیوژ شد و سرم‌های به دست آمده در دمای ۸۰- درجه سانتیگراد تا روز اندازه گیری ذخیره شدند. سطوح T_3 و T_4 Total (TT_3 و TT_4) سرمی توسط کیت الیزا (پیشتاز طب، تهران، ایران) اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون آزمونی و بـرون آزمونی به ترتیب ۳/۷ و ۴/۳٪ برای TT_3 و ۵/۳ و ۵/۹٪ برای TT_4 بود.

به منظور اندازه گیری حداکثر ظرفیت ورزشی در هر دو گروه زاده‌های نر ۵ ± ۱۱۰ روزه مورد ارزیابی قرار گرفتند. برای سازگاری با تردمیل، تمام موش ها روزانه به مدت یک هفته با سرعت ۱۰ متر در دقیقه با شیب ۱۵ درجه به مدت ۱۰ دقیقه [۹] بر روی تردمیل مخصوص رت ۴ کاناله (شرکت برج صنعت، تهران، ایران) راه رفتند. در صورت عدم راه رفتن شوکی به شدت ۱ میلی آمپر به صورت مداوم دریافت

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2025-01-23]

می کردند. دو روز بعد از اتمام تست سازگاری، تست حداکثر ظرفیت ورزشی انجام شد، در این تست ابتدا موش ها با سرعت ۱۰ متر در دقیقه به مدت ۵ دقیقه شروع به راه رفتن کردند. سپس هر ۲ دقیقه سرعت تردمیل به میزان ۲ متر بر دقیقه افزایش پیدا می‌کرد. میزان مسافت پیموده شده به عنوان نتیجه تست برای هر موش زمانی در نظر گرفته می شد که موش‌ها دیگر قادر نبودند از روی میله شوک بلند شوند (حداقل برای ۱۵ ثانیه). وزن موش‌ها قبل از دوره سازگاری با تردمیل و بعد از انجام تست (یکبار در هفته برای مدت ۳ هفته) اندازه گیری شد. در انتهای آزمایشات موش ها با تزریق داخل صفاقی ترکیبی از داروهای کتامین (۵۰ mg/kg) و زایلزین (۱۰ mg/kg) به طور عمیق بیهوش شدند و بعد از توراکوتومی، قلب آنها خارج و با یک ترازو با دقت بالا (Sartorius, Germany) وزن شد.

آنالیز داده ها با استفاده از نرم افزار Graph Pad Prism (Version 5) انجام گرفت. نتایج به صورت Mean ± SEM گزارش شده است. برای مقایسه تغییرات وزن بدن از آزمون Two-way mixed (between-within) ANOVA که آنالیز واریانس دوطرفه ای می باشد که اندازه گیری های مکرر (Repeated measure) را نیز شامل می‌شود استفاده شد. برای مقایسه وزن بین گروه ها در هفته‌های مجزا از آزمون t- مستقل استفاده شد. آزمون t مستقل همچنین برای مقایسه فاکتورهای هورمونی، وزن قلب و مسافت پیموده شده در تست حداکثر ظرفیت ورزشی بین گروه‌ها استفاده شد. $p < ۰/۰۵$ به عنوان معنی دار بودن آزمون در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج نشان داد که طول دوره حاملگی در موش‌هایی که PTU دریافت کرده بودند طولانی‌تر از گروه کنترل می‌باشد (به ترتیب ۰/۱۶± ۲۲/۴ و ۰/۱۵± ۲۱/۳ روز، $p < ۰/۰۱$). با این حال تفاوت معنی داری در تعداد زاده ها بین دو گروه کنترل و FH مشاهده نشد (۰/۴ ± ۱۰/۴ و ۰/۴ ± ۱۰/۶، $p = ۰/۷۲$).

بررسی وضعیت هورمونی گروه‌ها نشان داد که القاء FH با موفقیت انجام گرفته است به طوریکه میزان TT_3 و TT_4 در مادران در روز زایمان و نوزادان در روز تولد در گروه FH به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل بود ($p < ۰/۰۰۱$) ولی میزان این هورمون‌ها در زاده‌های بالغ تفاوت معنی داری با گروه کنترل نداشت (جدول ۱).

وزن بدن زاده‌ها در گروه FH از بدو تولد تا ۱۲ هفتگی به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل بود، در هفته ۱۳ تفاوت وزنی بین دو گروه مورد آزمایش مشاهده نشد (نمودار ۱).

میزان مسافت پیموده شده بر روی تردمیل در موش‌های گروه FH به طور معنی داری کمتر (۲۴ ± ۳۲۰/۸ و ۴۱/۹ ± ۴۴۸/۷، $p < ۰/۰۵$) از گروه کنترل بود (نمودار ۲). علاوه براین، تغییرات وزن در حین فعالیت ورزشی در دوره بلوغ ارزیابی شد. وزن موش‌های گروه FH بعد از انجام تست ورزشی کاهش معنی داری به گروه کنترل نشان داد. این کاهش معنی دار تا ۲ هفته بعد از تست ورزشی ادامه داشت. در هفته ۳ بعداز تست، تفاوت وزنی بین گروه FH و کنترل وجود نداشت (نمودار ۳).

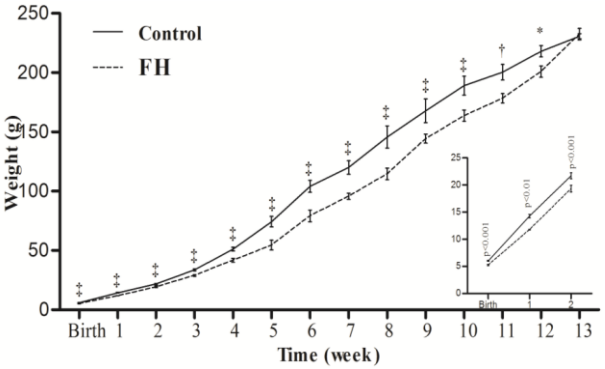
وزن قلب در زاده های بالغ در گروه FH نیز کمتر از گروه کنترل بود با این حال نسبت وزن قلب به وزن بدن در بین دو گروه تفاوت معنی داری نشان نداد (جدول ۱).

جدول ۱- سطوح سرمی هورمون های تیروئیدی و وزن قلب در موش های مبتلا به هیپوتیروئیدی جنینی و کنترل

	مادران در زمان زایمان		زاده‌ها در زمان تولد		زاده‌ها در زمان بلوغ	
	کنترل	هیپوتیروئید	کنترل	هیپوتیروئیدی جنینی	کنترل	هیپوتیروئیدی جنینی
تیروکسین (µg/dl)	۲/۴ ± ۰/۴۶	۰/۵ ± ۰/۰۶‡	۷/۰ ± ۰/۹	۰/۳ ±۰ /۰۵‡	۳/۸ ± ۰/۲	۳/۵ ± ۰/۲
تری یدوتیرونین (ng/dl)	۹۹/۳ ± ۴/۵	۵۴/۶ ± ۷/۴‡	۶۴/۶ ± ۴/۸	۴۱/۴ ± ۵/۲‡	۱۰۱/۳ ± ۶ /۲	۹۰/ ۳ ± ۲ /۶
وزن قلب (g)	-	-	-	-	۱/۱ ±۰ /۰۳	۰/۹ ± ۰/۰۱*
نسبت وزن قلب به بدن	-	-	-	-	۰/۰۰۴±۰/۰۰۱۴	۰/ ۰۰۳±۰/۰۰۰۱۱

Values are mean ± SEM; n = ۱۰; * $p < ۰/۰۵$; ‡ $p < ۰/۰۰۱$

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2025-01-23]

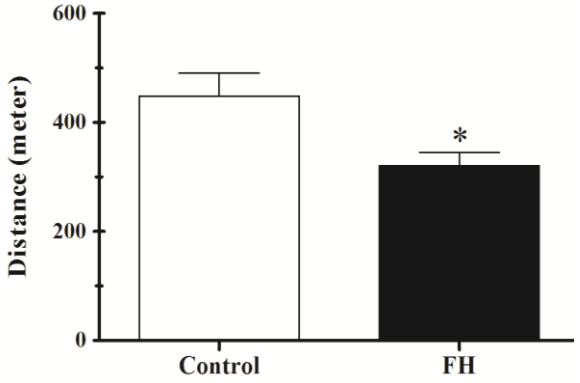


نمودار ۱- مقایسه تغییرات وزن زاده‌های نر بین گروه کنترل و هیپوتیروئیدی جنینی (FH) از روز تولد تا ۱۳ هفتگی. میزان وزن زاده ها در گروه FH از بدو تولد تا سن ۱۲ هفتگی کمتر از گروه کنترل بود. در هفته ۱۳ تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهد نشد. داده‌ها به صورت Mean ± SEM نمایش داده شده اند. (n = ۱۰)، $^{*}p < ۰/۰۵$، $^{\dagger}p < ۰/۰۱$، $^{\ddagger}p < ۰/۰۰۱$.

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که حداکثر ظرفیت ورزشی در زاده‌های نر مبتلا به هیپوتیروئیدی جنینی نسبت به گروه کنترل کاهش می یابد. علاوه بر این، این موش‌ها دچار کاهش شدید وزن بدن طی دوره ورزش می شوند.

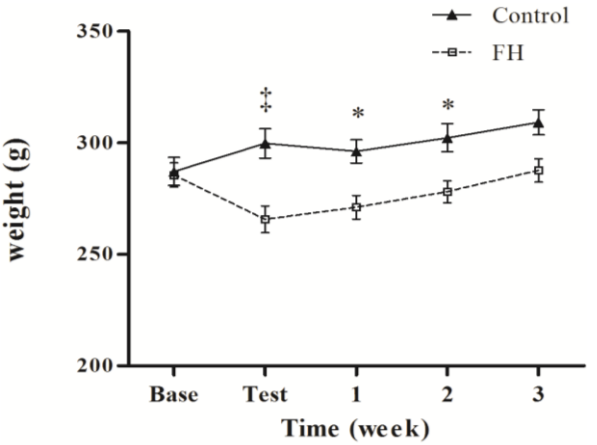
در این مطالعه، القاء FH به طور موثر انجام گرفته است به طوری که میزان هورمون‌های تیروئیدی در هر دو مادران و نوزادان در روز زایمان در گروه FH کمتر از گروه کنترل بود ولی در زاده های بالغ تفاوت معنی داری بین میزان این هورمون‌ها بین دو گروه مشاهده نشد. مطابق با نتایج مطالعات دیگر، طول دوره بارداری در گروه FH طولانی تر از گروه کنترل بود. این فرایند به کاهش سطح پروژسترون و افزایش



نمودار ۲- مقایسه میزان مسافت پیموده شده در تست حداکثر ظرفیت ورزشی در دو گروه هیپوتیروئیدی جنینی (FH) و گروه کنترل. مسافت پیموده شده در زاده های بالغ مبتلا به FH به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل بود. (n = ۱۰)، $^{*}p < ۰/۰۵$.

بقای جسم زرد ناشی از کمبود هورمون‌های تیروئیدی نسبت داده شده است [۱۰].

ارزیابی وضعیت زاده‌ها با اندازه گیری وزن نوزادان ادامه پیدا کرد. مطابق با نتایج دیگر مطالعات وزن نوزادان در گروه FH از روز اول تولد تا سن ۱۲ هفتگی کمتر از گروه کنترل بود. از هفته ۱۳ تفاوت در وزن زاده‌ها بین دو گروه مشاهده نشد. علت کاهش وزن بدن در نوزادان FH هنوز به درستی شناسایی نشده است. طی دوره جنینی و نوزادی هورمون های تیروئیدی از طریق تحریک تولید فاکتورهای رشدی در تنظیم رشد بدن دخالت مستقیم دارند . FH منجر به نوع نامتقارنی از محدودیت



نمودار ۳- میزان وزن بدن قبل و بعد از تست حداکثر ظرفیت ورزشی در گروه هیپوتیروئیدی جنینی (FH) و گروه کنترل. قبل از سازگاری موش ها با تردمیل (Base) تفاوت معنی‌داری در وزن بدن بین دو گروه مشاهده نشد. بعد از یک هفته دوره سازگاری و انجام تست حداکثر ظرفیت ورزشی (Test)، وزن بدن در موش‌ها با FH به طور چشم‌گیری نسبت به گروه کنترل کاهش یافت. این تفاوت وزن بین دو گروه تا ۲ هفته بعد تست تحمل ورزشی ادامه داشت، در هفته ۳ تفاوت وزن معنی‌دار بین دو گروه مشاهده نشد. (n = ۱۰)، $^{*}p < ۰/۰۵$، $^{\ddagger}p < ۰/۰۰۱$.

رشد می شوند که باعث کاهش توده عضلانی در نوزادن می گردد [۱۱]، علت عدم اختلاف وزن بدن بعد از هفته ۱۳ هنوز به طورکامل شناسایی نشده است. چندین مطالعه نشان داده‌اند که در محدودیت های رشد داخل رحمی علی رغم ایجاد انواع تغییرات در عملکرد سیستم های مختلف در حضور تغذیه نرمال وزن بدن و ارگان ها می توانند در دوره بلوغ نرمال باقی بماند [۱۲].

در یک مطالعه قبلی ما نشان داده ایم که میزان دریافت غذا بین دو گروه FH و کنترل از هفته سوم تا هفته ۱۳ تفاوت معنی‌داری با یکدیگر ندارند [۱۳]. در واقع این مدل‌ها نشان می‌دهند که نرمال شدن وزن بدن در زمان بعد از بلوغ، می‌تواند

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2025-01-23]

مجزا از عملکرد سیستم های بدن باشد.

زاده‌های بالغ در هر دو گروه برای مقایسه میزان حداکثر ظرفیت ورزشی مورد آزمایش قرار گرفتند. نتایج نشان داد که زاده‌های مبتلا به FH، تحمل کمتری به تست حداکثر ظرفیت ورزشی نسبت به گروه کنترل دارند. مطالعات انسانی نشان داده‌اند که در نوزادان مبتلا به FH ابعاد قلب، میزان فشار سیستولیک، دیاستولیک و حجم انتهای سیستولیک و دیاستولیک کاهش می یابد و دوره pre ejection بطن چپ طولانی می‌شود [۳]; همسو با این نتایج، مطالعه حاضر نشان داد که وزن قلب زاده‌های مبتلا به FH کمتر از گروه کنترل می باشد. علاوه براین، ما در مطالعه قبلی نشان داده‌ایم که فشار بطن چپ ، (۸۹/۲ ± ۶/۳ vs. ۷۲/۸ ± ۳/۴ mm Hg)، ضربان قلب (۲۶۷ ± ۶/۸ vs. ۲۰۲ ± ۱۴/۶) و زمان لازم برای رسیدن به ماکزیمم و مینیمم فشار در بطن چپ (۶۴/۹ mm Hg/s ± ۱۶۲۸ vs. ۲۰۸۰ ± ۴۹.۸; ۳۰۶۰/۸ ± ۶۷/۶ vs. ۲۰۸۰/۸) در قلب‌های مجزا در زاده های بالغ مبتلا به FH کمتر از گروه کنترل می باشد [۱۴]. فشار بطن چپ شاخصی از عملکرد بطن چپ است که خود توسط فاکتورهای پیش بار، پس بار و انقباض پذیری تعیین می شود. ازآنجاکه برون ده قلبی رابطه مستقیم با تعداد ضربان قلب و حجم انتهای دیاستولیک دارد، کاهش مشاهده شده در تست حداکثر ظرفیت ورزشی در مطالعه حاضر ممکن است ناشی از کاهش برون ده قلبی در این زاده‌ها نسبت به گروه کنترل باشد. علاوه براین، مطالعات دیگر نشان داده اند که رسپتورهای دی هیدرو پیریدینی [۱۵] و تعداد زیرواحد سیتوکروم اکسیداز c در زنجیره انتقال الکترون [۴] در میوسیت‌های قلبی نوزادان مبتلا به FH کاهش می یابد. اختلال در این فاکتورهای کلیدی که تأمین کننده انقباض بهینه و انرژی سلول می باشند ممکن است یکی دیگر از عوامل احتمالی کاهش حداکثر ظرفیت ورزشی در این زاده‌ها باشد.

در انجام تست ورزشی، علاوه بر سلامت سیستم قلبی و عروقی، سیستم های دیگر از جمله سیستم تنفسی، عصبی و عضلانی نیز مشارکت دارند . اثرات گسترده کمبود هورمون های تیروئیدی در دوره جنینی بر روی تکامل سیستم عصبی به طور گسترده مورد ارزیابی قرار گرفته است، یکی از مهمترین قسمت های سیستم عصبی که بر کنترل سیستم قلبی و عروقی اثر مستقیم دارد سیستم اتونوم می‌باشد. تعداد رسپتورهای α_1 و β آدرنرژیک بر روی میوسیت های قلبی زاده‌ها با FH در موش صحرایی کاهش می یابد [۱۶]. این کاهش می‌تواند منجر به اختلال در هماهنگی قلب با سیستم سمپاتیک در حین فعالیت شدید بدنی از جمله تست ورزشی در این بیماران شود. FH همچنین باعث به تعویق افتادن بلوغ ریه‌ها [۵] و میو فیبریل های عضلانی [۱۷] در نوزادان می شود. عدم تامین اکسیژن کافی و اختلال در عملکرد عضلات اسکلتی می تواند به عنوان یکی دیگر از عوامل موثر در کاهش حداکثر ظرفیت ورزشی در مطالعه حاضر باشد.

در این مطالعه همچنین نشان داده شد که علیرغم نبود تفاوت معنی دار در وزن بدن بین دو گروه مورد آزمایش قبل از شروع تست حداکثر ظرفیت ورزشی (قبل از شروع دوره سازگاری با تردمیل)، بعد از تست حداکثر ورزشی، وزن زاده ها در گروه FH به نحو موثری نسبت به گروه کنترل کاهش می یابد. مکانیسم توجیه برای این تغییرات هنوز به درستی شناسایی نشده است. تامین انرژی مورد نیاز طی دوره های فعالیت بدنی بسته به طول و شدت فعالیت کاملا متفاوت می‌باشد. ATP و گلیکوژن موجود در سلول های عضلانی تنها برای مدت زمان محدودی (۲دقیقه) برای تامین انرژی کافی می باشند. گلیکوژن ذخیره شده در کبد و تری گلیسریدهای ذخیره شده در بافت چربی دو منبع اصلی تامین انرژی طی فعالیت های بدنی طولانی مدت می باشند با این حال عوامل تامین کننده انرژی می تواند تحت تاثیر شرایط پاتولوژیک قرار گیرد. نقص هورمون‌های تیروئیدی در دوره جنینی علاوه بر اثرات کاهشی بر فعالیت ورزشی و سیستم قلبی و عروقی، دارای اثرات شدیدی بر سیستم متابولیکی بدن می باشد به طوریکه ما در یک مطالعه قبلی نشان داده ایم که ترشح انسولین از جزایر ایزوله شده و سطوح آن در خون در زاده های بالغ با FH کاهش می یابد [۱۸]. این در حالیست که مطالعات دیگر نشان داده اند که افزایش ترشح سطح انسولین حین فعالیت ورزشی می تواند از لیپولیز شدید طی دوره ورزش جلوگیری کند [۱۹] از این رو یک مکانیسم احتمالی برای کاهش شدید وزن این موش‌ها در طول دوره ورزش ممکن است افزایش شدید متابولیسم چربی ها ناشی از کمبود سطح انسولین بدن باشد. علاوه براین، مطالعات حیوانی نشان داده اند که تیروئیدکتومی مادران در دوران حاملگی منجر به افزایش فعالیت آنزیم دیدیناز در بافت چربی قهوه‌ای می شود. از آنجا

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2025-01-23]

که بافت چربی تأمین کننده انرژی مورد نیاز عضلات اسکلتی طی فعالیت های ورزشی شدید می باشد [۲۰]، افزایش فعالیت آنزیم دیدیناز در این بافت در زاده های مبتلا به FH ممکن است منجر به سوخت و ساز بیشتر این بافت در هنگام ورزش و از دست دادن شدید وزن در این دوره شود.

نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این مطالعه بیانگر آن است که هیپوتیروئیدی جنینی می تواند منجر به کاهش تحمل فعالیت های شدید بدنی شود و از این رو توجه بیشتر به زنان باردار مبتلا به کم کاری تیروئید ضروری به نظر می‌رسد.

ملاحظات مالی

این مقاله حاصل بخشی از طرح تحقیقاتی (شماره ۵۴۲) مرکز تحقیقات فیزیولوژی غدد پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی می باشد.

تعارض در منافع

نویسندگان این مقاله تعارض در منافع ندارند.

سهم نویسندگان

م.ق: انجام مطالعه و نگارش مقاله؛ ف.ب: انجام مطالعه و نگارش مقاله؛ م.ا: انجام مطالعه و نگارش مقاله؛ س.ج: انجام مطالعه و نگارش مقاله؛ ا.ق: ایده، طراحی، نظارت بر حسن اجرای مطالعه و نگارش مقاله.

فهرست منابع

[1] Esposito F, Mathieu-Costello O, Shabetai R, Wagner PD, Richardson RS, Limited maximal exercise capacity in patients with chronic heart failure: partitioning the contributors. ***J Am Coll Cardiol*** 55 (2010) 1945-1954.

[2] Newsome CA, Shiell AW, Fall CH, Phillips DI, Shier R, Law CM, Is birth weight related to later glucose and insulin metabolism? A systematic review. ***Diabet Med*** 20 (2003) 339-348.

[3] Fouron J, Bourgin J, Letarte J, Dussault J, Ducharme G, Davignon A, Cardiac dimensions and myocardial function of infants with congenital hypothyroidism. An echocardiographic study. ***Br Heart J*** 47 (1982) 584-587.

[4] Meehan J, Kennedy J, Influence of thyroid hormone on the tissue-specific expression of cytochrome c oxidase isoforms during cardiac development. ***Biochem J*** 327 (1997) 155-160.

[5] Shenoy A, Esquibies AE, Dunbar N, Dishop MK, Reyes-Mugica M, Langston C, Deladoëy J, Abu-Khudir R, Carpenter T, Bazzy-Asaad A, A novel presentation of diffuse lung disease caused by congenital hypothyroidism. ***J Pediatr*** 155 (2009) 593-595.

[6] Lebeau SO, Mandel SJ, Thyroid disorders during pregnancy. ***Endocrinol Metab Clin North Am*** 35 (2006) 117-136.

[7] Rodrigues B, Figueroa DM, Mostarda CT, Heeren MV, Irigoyen M-C, De Angelis K, Maximal exercise test is a useful method for physical capacity and oxygen consumption determination in streptozotocin-diabetic rats. ***Cardiovasc Diabetol*** 6 (2007) 38.

[8] Gibbons LW, Mitchell TL, Wei M, Blair SN, Cooper KH, Maximal exercise test as a predictor of risk for mortality from coronary heart disease in asymptomatic men. ***Am J Cardiol*** 86 (2000) 53-58.

[9] Souza RW, Piedade WP, Soares LC, Souza PA, Aguiar AF, Vechetti-Júnior IJ, Campos DH, Fernandes AA, Okoshi K, Carvalho RF, Cicogna AC, Dal-Pai-Silva M, Aerobic Exercise Training Prevents Heart Failure-Induced Skeletal Muscle Atrophy by Anti-Catabolic, but Not Anabolic Actions. ***PloS One*** 9 (2014) e110020.

[10] Hapon MB, Motta AB, Ezquer M, Bonafede M, Jahn GA, Hypothyroidism prolongs corpus luteum function in the pregnant rat. ***Reproduction*** 133 (2007) 197-205.

[11] Fowden AL, Endocrine regulation of fetal growth. ***Reprod Fertil Dev*** 7 (1995) 351-63.

[12] Haugaard CT, Bauer MK, Rodent models of intrauterine growth restriction. ***Scand J Lab Anim Sci*** 28 (2001) 10-22.

[13] Bagheripuor F, Ghanbari M, Zahediasl S, Ghasemi A, Comparison of the effects of fetal hypothyroidism on glucose tolerance in male and female rat offspring. ***J Physiol Sci*** 65 (2015) 179- 185.

[14] Ghanbari M, Jeddi S, Bagheripuor F, Ghasemi A, The effect of maternal hypothyroidism on cardiac function and tolerance to ischemia-reperfusion injury in offspring male and female rats. ***J Endocrinol Invest*** 38 (2015) 915-922.

[15] Wibo M, Feron O, Zheng L, Maleki M, Kolar F, Godfraind T, Thyroid status and postnatal changes in subsarcolemmal distribution and isoform expression of rat cardiac dihydropyridine receptors. ***Cardiovasc Res*** 37 (1998) 151-159.

[16] Noguchi A, Whitsett JA, Ontogeny of alpha 1-adrenergic receptors in the rat myocardium: effects of hypothyroidism. ***Eur J Pharmacol*** 86 (1982) 43-50.

[17] Chizzonite RA, Zak R, Regulation of myosin

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2025-01-23]

isoenzyme composition in fetal and neonatal rat ventricle by endogenous thyroid hormones. ***J Biol Chem*** 259 (1984) 28-32.

[18] Karbalaei N, Ghasemi A, Hedayati M, Godini A, Zahediasl S, The possible mechanisms by which maternal hypothyroidism impairs insulin secretion in adult male offspring in rats. ***Exp Physiol*** 99 (2014) 701-14.

[19] Horowitz JF, Mora-Rodriguez R, Byerley LO, Coyle EF, Lipolytic suppression following carbohydrate ingestion limits fat oxidation during exercise. ***Am J Physiol*** 273 (1997) 768-75.

[20] Frayn KN, Arner P, Yki-Jarvinen H, Fatty acid metabolism in adipose tissue, muscle and liver in health and disease. ***Essays Biochem*** 42 (2006) 89-103.

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2025-01-23]

Research paper

Reduction of maximum exercise capacity in adult male rats with fetal hypothyroidism

Mahboubeh Ghanbari[1,2], Fatemeh Bagheripuor[1,2], Marjan Afghan[1,2], Sajad Jeddi[1,2], Asghar Ghasemi[1, 2*]

1. Research Center of Endocrine Physiology and Metabolism, Research Institute for Endocrine Sciences and Metabolism, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences and Metabolism, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 29 May 2015 Accepted: 15 June 2015

Abstract

Background and aim: Estimation of maximal exercise capacity can be used as a diagnostic test in patients with cardiovascular disorders without clinical symptoms. Deficiency of thyroid hormones during fetal life can puts the cardiovascular system at risk. The aim of this study was to assess maximal exercise capacity in offspring male rats with fetal hypothyroidism (FH).

Methods: FH was induced in pregnant Wistar rats by administrating 0.025% 6-propyl-2-thiouracil (PTU) in drinking water throughout pregnancy (from first day of pregnancy till delivery), while pregnant rats in control group used only tap water. Maximum exercise capacity (n = 10) was evaluated by running adult male offspring on the treadmill.

Results: The results showed that heart and body weight were lower in FH group than control group. The maximum exercise capacity in offspring rats with FH was also low ($p< 0.05$). In addition, these rats significantly lost body weight during exercise (adaptation to treadmill and maximum exercise capacity test) compared to control rats.

Conclusion: These findings suggest that maternal thyroid hormone deficiency can lead to reduced maximum exercise capacity in offspring at adulthood.

Keywords: Fetal hypothyroidism, Maximum exercise capacity, Propylthiouracil, Rat

Please cite this article as follows:
Ghanbari M, Bagheripuor F, Afghan M, Jeddi S, Ghasemi A, Reduction of maximum exercise capacity in adult male rats with fetal hypothyroidism. ***Iran J Physiol Pharmacol*** 1 (2017) 38-45.

*Corresponding author e-mail: Ghasemi@endocrine.ac.ir
Available online at: http://ijpp.phypha.ir
E-mail: ijpp@phypha.ir

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2025-01-23]