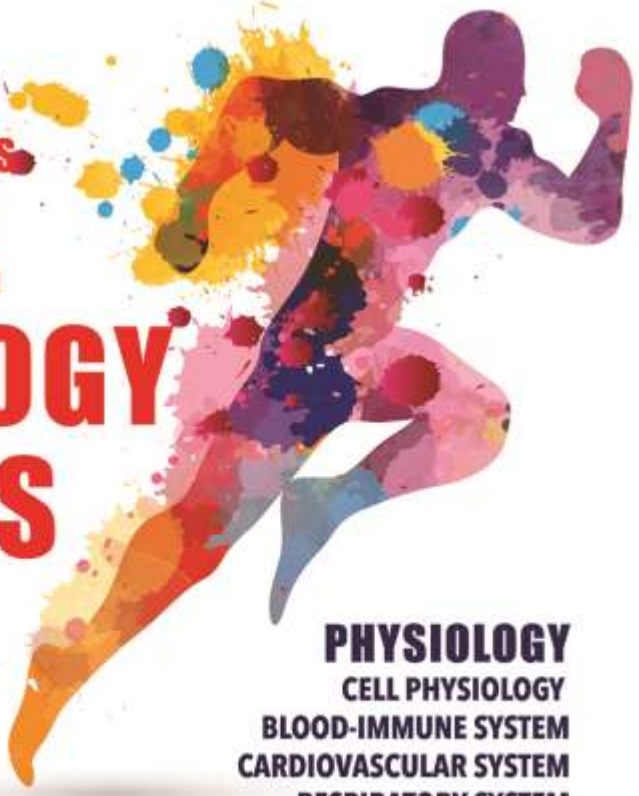


Çanakkale Onsekiz Mart University

September 09-13, 2015

TURKISH SOCIETY OF PHYSIOLOGICAL SCIENCES

41ST NATIONAL PHYSIOLOGY CONGRESS



PHYSIOLOGY

CELL PHYSIOLOGY
BLOOD-IMMUNE SYSTEM
CARDIOVASCULAR SYSTEM
RESPIRATORY SYSTEM
GASTROINTESTINAL SYSTEM
EXCRETORY SYSTEM
BREEDING SYSTEM
ENDOCRINE-METABOLIC SYSTEM
SPORT / EXERCISE PHYSIOLOGY
ELECTROPHYSIOLOGY
NERVOUS SYSTEM / NEUROSCIENCE
PHYSIOLOGY EDUCATION

Program and Abstract Book

TÜBİTAK

www.fizyolojikongresi2015.org

P127

Hipotiroidizmde Sinüs Bradikardinin Moleküler Temeli

Sunil Jit Logantha[1], Dilek Özbeyli[2], Joseph Yanni[1], Halina Dobrzynski[1], Ozgur Kasimay[2], Mark Boyett[1]
[1]Manchester Universitesi, Kardiyovasküler Bilimler Enstitüsü, Manchester, Birleşik Krallık
[2]Marmara Universitesi,Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: İnsanda ve hayvan modellerinde hipotiroidizm düşük kalp hızı (bradikardi) ve kardiyak debi ile birliktedir. Sino-atriyal ritmin otomatisitesi yüzey membran kanallarının zamana bağlı ritmi (membran clock) ve sarkoplazmik retikulumdan osilatör kalsiyum salınımı (Ca2+ clock) arasındaki sinerjistik interaksiyonla başlayan spontan diyastolik depolarizasyona bağlıdır. Ca2+ clock mekanizması ryanodin reseptörü (RyR2), Na+-Ca2+ değiştiricisi (NCX1) ve sarkoplasmik retikulum Ca2+-ATPazı içermektedir (SERCA2a). Hipotezimiz hipotiroidizmdeki bradikardinin, sinüs nodun (SN) önderodak (pacemaker) aktivitesinin yeniden modellenmesiyle ilişkili olduğudur. Bu çalışmanın amacı anahtar membran salınım bileşenlerine ilişkin transkriptlerin mRNA düzeylerine bakarak hipotiroidili SN'i tanımlamak ve bradikardinin altında yatan mekanizmayı aydınlatmaktır.
YÖNTEM: Hipotiroidizm modeli Sprague Dawley sıçanlarda (erkek, 260-330 gr., n=8) 6-n-propyl-2-thio-uracil' in (PTU, 10 mg/kg/intraperitoneal/gün) 15 gün süresince uygulanması ile oluşturuldu. Kontrol grubuna (n=8) taşıyıcı uygulandı. EKG kayıtları anestezi (ketamin, 100 mg/kg, klorpromazin, 0.075mg/kg) altında alındı. SN, atrial ve ventriküler biyopsiler alındı. Funny kanalları (HCN1 ve HCN4), T-tipi Ca2+ kanalı (CaV3.1) RyR2, NCX1, SERCA2a ve fosfolamban mRNA düzeyleri qPCR ile ölçüldü.
SONUÇLAR: 15 gün süreyle uygulanan PTU ile oluşturulan hipotiroidizm modelinde vücut ağırlığında %6 artış ve kalp hızında %42 azalma saptanırken ($p<0.05$) kontrol grubunda değişiklik gözlenmedi. Hipotiroidide SN de anahtar membran salınım bileşenlerine ilişkin transkriptlerin mRNA düzeyleri: funny kanalları ve T-tipi Ca2+ kanalları değişmeden kalmıştır. Hipotiroidizm RyR2 ve NCX1 düzeylerini etkilememiş ancak SERCA2a mRNA seviyesini %37 oranında azaltmıştır ($P<0.05$). Hipotiroidili SN de SERCA2a mRNA düzeyi ile fosfolamban arasında negatif bir korelasyon vardır ve fosfolamban mRNA düzeyinde %289 oranında artış olmuştur ($P<0.05$).
TARTIŞMA: PTU sağlıklı sıçanlarda ciddi bradikardi ile seyreden hipotiroidizme neden oldu. Hipotiroidili SN de SERCA2a mRNA seviyesindeki azalmanın fosfolamban mRNA düzeyinde artışla ile birlikteliği Ca2+ clock bileşenlerinde azalmaya ve bradikardiye neden olabilir.
Anahtar Kelimeler: hipotiroidizm, SERCA2a, fosfolamban, sinüs nod

PC127

Molecular Basis of Sinus Bradycardia in Hypothyroidism

Sunil Jit Logantha[1], Dilek Özbeyli[2], Joseph Yanni[1], Halina Dobrzynski[1], Ozgur Kasimay[2], Mark Boyett[1]
[1]University of Manchester, Manchester, U.K.
[2]Department of Physiology, Marmara University, Istanbul, Turkey

AIM: Hypothyroidism in man and animal models manifests in a low heart rate (bradycardia) and cardiac output. Automaticity in the SN is due to the spontaneous diastolic depolarization initiated by the synergistic interaction between two clock mechanisms: the 'membrane-clock' and the intracellular 'Ca2+-clock'. The Ca2+-clock involves the ryanodine receptor (RyR2), Na+-Ca2+ exchanger (NCX1) and sarcoplasmic reticulum Ca2+-ATPase (SERCA2a). We hypothesise that the bradycardia is due to remodelling of the pacemaker, the sinus node (SN). The aim of this study was to characterise the hypothyroid SN and identify the mechanism(s) underlying the bradycardia.
METHODS: Hypothyroidism was induced in Sprague Dawley rats (male, 260-330 g, n=8) with 6-n-propyl-2-thio-uracil (PTU, 10 mg/ kg / intraperitoneally/ day for 15 days). The control cohort (n=8) received vehicle treatment. ECGs were recorded in vivo, in anesthetized (ketamine, 100 mg/kg) animals. SN, atrial and ventricular biopsies were collected. Funny channels (HCN1 and HCN4), T-type Ca2+ channel (CaV3.1), RyR2, NCX1, SERCA2a and phospholamban mRNA abundance was measured using qPCR.
RESULTS: PTU administration for 15 days induced hypothyroidism and this was associated with a 6% increase in body weight and a 42% reduction in heart rate (both $P<0.05$). No changes were observed in the control cohort. In the hypothyroid SN, mRNA expression levels of transcripts corresponding to key membrane-clock components: funny current and T-type Ca2+ channel remained unaltered. Hypothyroidism did not affect RyR2 and NCX1 levels; however, SERCA2a mRNA levels were reduced by 37% ($P<0.05$). SERCA2a mRA levels were negatively regulated by phospholamban and this transcript was upregulated by 289% in the hypothyroid SN ($P<0.05$).
CONCLUSIONS: PTU causes hypothyroidism with severe bradycardia in healthy rats. In the hypothyroid SN, SERCA2a downregulation coupled with phospholamban upregulation would compromise the Ca2+-clock component, causing bradycardia.
Key words: hypothyroidism, SARCA2a, phospholamban, sinus node

P128

Streptozosinle Diyabet Oluşturulan Ratlarda Sol Ön İnen Koroner Arter İskemi Reperfüzyonunda Uygulanan Pikrosid-2 'Nin Eritrosit Deformabilitesi ve Lipid Peroksidasyonu Üzerine Etkisi

Faruk Metin Çomu[1], Yücel Polat[1], Abdullah Özer[2], Dilek Erer[2], Mehmet Kirişçi[3], Ali Doğan Dursun[4], Tolga Tatar[2], Hakan Kartal[2], Ayşegül Küçük[5], Hakan Boyunağa[6], Mustafa Arslan[7]
[1]Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Fizyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara
[3]Necip Fazıl Şehir Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü, Kahramanmaraş
[4]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi 4Tıbbi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[5]Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Fizyoloji Anabilim Dalı, Kütahya
[6]Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Kırıkkale
[7]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara