ผลของวานาเดตต่อการขับกรดทางปัสสาวะในสุนัข

นางสาวกรรณิกา จันทร์เกษม

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สหสาขาวิชาสรีรวิทยา
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2534

ISBN 974-579-321-3

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

017713 i17783441X

EFFECTS OF VANADATE ON URINARY ACID EXCRETION IN DOGS

MISS KANNIKA CHANKASEM

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science

Inter Department of Physiology

Graduate School

Chulalongkorn University

1991

ISBN 974-579-321-3

Thesis Title Effects of Vanadate on Urinary Acid Excretion in Dogs.

By Miss Kannika Chankasem

Inter Department Physiology

Thesis Advisor Associate Professor Bungorn Chomdej, Ph.D.

Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree.

Thavorn Vajrabhaya

---------- Dean of Graduate School

(Professor Thavorn Vajrabhaya, Ph.D.)

Thesis Committee

Prapa Loypetjra

---------- Chairman

(Associate Professor Prapa Loypetjra, DVM.)

Bungorn Chomdej

---------- Thesis Advisor

(Associate Professor Bungorn Chomdej, Ph.D.)

Narongsak Chaiyabutr

---------- Member

(Associate Professor Narongsak Chaiyabutr, Ph.D.)

Choogiart Sucanthapree

---------- Member

(Assistant Professor Choogiart Sucanthapree, Ph.D.)

กรรณิกา จันทร์เกษม : ผลของวานาเดตต่อการขับกรดทางปัสสาวะในสุนัข (EFFECTS OF VANADATE ON URINARY ACID EXCRETION IN DOGS) อ.ที่ปรึกษา : รศ.ดร.พญ. บังอร ชมเดช, 63 หน้า. ISBN 974-579-321-3

ศึกษาผลของวานาเดตต่อการขับกรดทางปัสสาวะในสุนัข 15 ตัว โดยเปรียบเทียบก่อนและหลังการฉีดสารละลายวานาเดต ขนาด 1.43 ไมโครโมลต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เข้าทางหลอดเลือดแดงของไตในกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ถูกชักนำให้เกิดภาวะกรดเกินในร่างกายอย่างเฉียบพลัน ฉีดน้ำเกลือปกติเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องและฉีดสารละลายวานาเดตเข้าทางหลอดเลือดแดงของไตในกลุ่มควบคุม ผลการทดลองพบว่า หลังจากฉีดสารละลายวานาเดตค่าสัดส่วนการขับออกของโซเดียมและโพแทสเซียมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่ค่าความดันเลือดแดงเฉลี่ยทั่วไป อัตราการไหลของพลาสมาเข้าสู่ไต อัตราการกรองที่โกลเมอรูลัส อัตราการไหลของปัสสาวะ รวมทั้งอัตราการขับออกทางปัสสาวะของแอมโมเนียม กรดไตเตรเตเบิล และกรดสุทธิเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย ความเข้มข้นของอิเลคโตรไลท์ในพลาสมาเปลี่ยนแปลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในภาวะกรดเกินอย่างเฉียบพลันจากการให้สารละลายกรดไฮโดรคลอริคความเข้มข้น 0.3 นอร์มอลด้วยอัตรา 3 มิลลิอิควิวาเลนซ์ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมงเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องและฉีดสารละลายวานาเดตเข้าทางหลอดเลือดแดงของไต พบว่าวานาเดตทำให้ค่าความดันเลือดแดงเฉลี่ยทั่วไปเพิ่มขึ้นในขณะที่อัตราการไหลของพลาสมาเข้าสู่ไตและอัตราการกรองที่โกลเมอรูลัสลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนอัตราการไหลของปัสสาวะลดลงเล็กน้อย ค่าสัดส่วนการขับออกของโซเดียม โพแทสเซียม และคลอไรด์เพิ่มขึ้นร่วมกับอัตราการขับออกของแอมโมเนียม กรดไตรเตรเบิล และกรดสุทธิทางปัสสาวะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่าความเข้มข้นของไบคาร์บอเนตในพลาสมาลดลง ขณะที่ค่าความเข้มข้นของโพแทสเซียมและคลอไรด์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พร้อมกับความเข้มข้นของโซเดียมลดลงเล็กน้อย

จากการศึกษาในครั้งนี้พบว่าวานาเดตมีผลทำให้อัตราการขับกรดออกทางปัสสาวะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มสุนัขที่มีภาวะกรดเกินอย่างเฉียบพลัน แสดงให้เห็นว่า ภาวะกรดเกินอาจจะไปเสริมฤทธิ์ของวานาเดต ทำให้อัตราการกรองที่โกลเมอรูลัสลดลง และ/หรืออาจยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไฮโดรเจน-โพแทสเซียมที่ไต เป็นผลให้ไตขับกรดออกทางปัสสาวะได้ลดลง

ภาควิชา สหสาขาสรีรวิทยา ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา สรีรวิทยา

ปีการศึกษา 2533 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

KANNIKA CHANKASEM : EFFECTS OF VANADATE ON URINARY ACID EXCRETION IN DOGS. THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. BUNGORN CHOMDEJ, Ph.D. 63 PP. ISBN 974-579-321-3

The effects of vanadate on urinary acid excretion were investigated in 15 dogs by comparison between pre and post bolused vanadate injection 1.43 µmol/kg into renal artery in saline control and acute metabolic acidosis groups. In saline control group, an intravenous infusion of isotonic saline was given continuously and bolused with vanadate solution. The fractional excretion of sodium (FE_{Na}) and potassium (FE_K) increased significantly without significant changes in mean arterial blood pressure (MAP), effective renal plasma flow (ERPF), glomerular filtration rate (GFR), urine flow rate (V), urinary excretion rate of ammonium ($U_{NH_4}V$) and titratable acid ($U_{TA}V$), net acid excretion (NAE) and plasma concentration of electrolytes. In acute metabolic acidosis, intravenous infusion of 0.3 N hydrochloric acid at the rate of 3 mEq/kg/hr was done continuously and bolused with vanadate solution. A significant increase in MAP was seen, while an ERPF and GFR decreased significantly with a slight fall in V. The FE_{Na}, FE_K and FE_{Cl} increased along with a reduction of $U_{NH_4}V$, $U_{TA}V$ and NAE significantly. The plasma concentration of bicarbonate fell, while potassium and chloride increased with a little fall in sodium. However, vanadate produced a significant reduction of urinary acid excretion in acute metabolic acidosis.

This present study suggests that an acute metabolic acidosis may enhance the effects of vanadate by a reduction in GFR and/or directly inhibition of H^+-K^+ ATPase that result in a decrease urinary acid excretion.

ภาควิชา สหสาขาสรีรวิทยา

สาขาวิชา สรีรวิทยา

ปีการศึกษา 2533

ลายมือชื่อนิสิต .....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

พระบรมราชูปถัมภ์ สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ACKNOWLEDGEMENT

I wish to express my deeply gratitude and admiration of my advisor, Associate Professor Dr. Bungorn Chomdej for her provision the facillities used in experimental work, constant encouragement, advice and most useful comments thoughout this study.

I am also grateful to Associate Professor Dr. Ratree Sudsung, Miss Mariem Sangmal in Department of Physiology and extended to Dr. Somchai Eiam-Ong in Division of Nephrology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University for their suggestion concerning the research.

Finally, I am extremely grateful to my parents who have given me intelligence, support and encouragement.

CONTENTS

		Page
THAI ABSTRACT		iv
ENGLISH ABSTRACT		v
ACKNOWLEDGEMENT		vi
CONTENTS		vii
LIST OF FIGURES		ix
ABBREVIATION		xii
CHAPTER		
I	INTRODUCTION	1
II	BACKGROUND INFORMATION	3
III	MATERIALS AND METHODS	18
IV	RESULTS	28
Group 1 : Saline control		28
1.1 : Effects of an intrarenal arterial injection of vanadate on general circulation and renal hemodynamic		28
1.2 : Effects of an intrarenal arterial injection of vanadate on urinary electrolyte excretion and plasma concentration of electrolytes.		29

Page

1.3 : Effects of an intrarenal arterial injection of vanadate on urinary acid excretion. 30

Group 2 : Acute metabolic acidosis. 30

2.1 : Effects of an intrarenal arterial injection of vanadate on general circulation and renal hemodynamic 30

2.2 : Effects of an intrarenal arterial injection of vanadate on urinary electrolyte excretion and plasma concentration of electrolytes. 31

2.3 : Effects of an intrarenal arterial injection of vanadate on urinary acid excretion. 32

V DISCUSSION 41

VI CONCLUSION AND SUGGESTION 51

BIBLIOGRAPHY 53

BIOGRAPHY 63

LIST OF FIGURES

Figure		Page
1	Scheme of Experiment.	19
2	Effects of an intrarenal arterial injection of vanadate 1.43μmol/kg on mean arterial blood pressure (MAP), heart rate (HR) and hematocrit (Hct) in saline control and metabolic acidosis compared in the same group.	33
3	Effects of an intrarenal arterial injection of vanadate 1.43 μmol/kg on effective renal plasma flow (ERPF), glomerular filtration rate (GFR) and urine flow rate (V) in saline control and metabolic acidosis compared in the same group	34
4	Effects of an intrarenal arterial injection of vanadate 1.43 μmol/kg on plasma concentration of sodium (P_{Na}), urinary excretion rate of sodium ($U_{Na}V$) and fractional excretion of sodium (FE_{Na}) in saline control and metabolic acidosis compared in the same group.	35

Figure | Page

5 Effects of an intrarenal arterial injection of vanadate 1.43 μmol/kg on plasma concentration of potassium (P_K), urinary excretion rate of potassium (U_KV) and fractional excretion of potassium (FE_K) in saline control and metabolic acidosis compared in the same group. 36

6 Effects of an intrarenal arterial injection of vanadate 1.43 μmol/kg on plasma concentration of Chloride (P_{Cl}), urinary excretion rate of Chloride ($U_{Cl}V$) and fractional excretion of Chloride (FE_{Cl}) in saline control and metabolic acidosis compared in the same group. 37

7 Effects of an intrarenal arterial injection of vanadate 1.43 μmol/kg on plasma concentration of bicarbonate (P_{HCO_3}), urinary excretion rate of bicarbonate ($U_{HCO_3}V$) and fractional excretion of bicarbonate (FE_{HCO_3}) in saline control and metabolic acidosis compared in the same group. 38

Figure | Page

8 Effects of an intrarenal arterial injection of vanadate 1.43 μmol/kg on urinary excretion rate of ammonium ($U_{NH_4}V$), titratable acid ($U_{TA}V$) and net acid excretion (NAE) in saline control and metabolic acidosis compared in the same group. 39

9 Effects of an intrarenal arterial injection of vanadate 1.43 μmol/kg on plasma concentration of creatinine (P_{Cr}) and urine pH (U_{pH}) in saline control and metabolic acidosis compared in the same group. 40

ABBREVIATION

Ca	=	Calcium
Cl	=	Chloride
Cr	=	Creatinine
FE	=	Fractional Excretion
GFR	=	Glomerular Filtration Rate
H	=	Hydrogen
HCO_3	=	Bicarbonate
HR	=	Heart Rate
hr	=	Hour
K	=	Potassium
kg-bw.	=	Kilogram of body weight
kg-kw	=	Kilogram of kidney weight
L	=	Litre
M	=	Molar
MAP	=	Mean arterial blood pressure
mEq	=	Milliequivalent
mg	=	Milligram
min	=	Minute
ml	=	Milliliter
mm. Hg	=	Millimeter mercury
µEq	=	Microequivalent
µl	=	Microliter
Na	=	Sodium
NH_4	=	Ammonium
NAE	=	Net acid excretion

U/P	=	Urine/Plasma
Pe	=	Plasma concentration of electrolyte
ERPF	=	Effective renal plasma flow
TA	=	Titratable acid
V	=	Urine flow rate
UV	=	Urinary excretion rate
µg	=	Microgram
ng	=	Nanogram
µmol	=	Micromole