

ผลของการให้แอลฟา - 1 - อะครีโนอริจิก บล็อกเกอร์ ทางหลอดเลือดแดงที่ไต
ค่อน้ำที่ของไต เมื่อได้รับพิษงูแมวเซาในสุนัข



นางสาวสุชาสนี คึกมั่งทางคี

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาคามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาสหสาขาวิชา สรีรวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2532

ISBN 974 - 576 - 085-4

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

016072

I 19618544

Effects of Intrarenal Arterial Infusion of α_1 -adrenergic Blocker on
Renal Function of Dogs Given Russell's Viper Venom.

Miss Sutasinee Kidmungtangdee

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science

Inter-Department of Physiology

Graduate School

Chulalongkorn University

1989

ISBN 974-576-085-4

Copyright of the Graduate School, Chulalongkorn University



Thesis Title Effects of Intrarenal Arterial infusion of α_1 -
adrenergic Blocker on Renal Function of Dogs Given
Russell's Viper Venom.

By Miss Sutasinee Kidmungtangdee

Inter-Department Physiology

Thesis Advisor Associate Professor Narongsak Chaiyabutr, Ph.D.
Professor Visith Sitprija, Ph.D.

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

Thavorn Vajrabhaya
.....Dean of Graduate School
(Professor Thavorn Vajrabhaya, Ph.D.)

Thesis Committee

Prapa Loypetjra
.....Chairman
(Associate Professor Prapa Loypetjra, DVM.)

Narongsak Chaiyabutr
.....Member
(Associate Professor Narongsak Chaiyabutr, Ph.D.)

Visith Sitprija
.....Member
(Professor Visith Sitprija, Ph.D.)

Bungorn Chomdej
.....Member
(Associate Professor Bungorn Chomdej, Ph.D.)

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมเพียงแผ่นเดียว



สุธาสินี กัดมุงทางดี : ผลของการให้แอลฟา-1-อะดรีเนอร์จิก บล็อกเกอร์ ทางหลอดเลือดแดงที่ไตต่อหน้าที่ของไต เมื่อได้รับพิษงูแมวเซาในสุนัข (EFFECTS OF INTRARENAL ARTERIAL INFUSION OF α_1 -ADRENERGIC BLOCKER ON RENAL FUNCTION OF DOGS GIVEN RUSSELL'S VIPER VENOM.) อ.ที่ปรึกษา : รศ.ดร.ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร และ ศ.ดร.วิศิษฎ์ สิตปรีชา, 67 หน้า.

การวิจัยครั้งนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษากลไกเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลง ระบบไหลเวียนเลือด และหน้าที่ของไตในขณะได้รับพิษงูแมวเซาในสุนัขที่ได้รับ แอลฟา-1-อะดรีเนอร์จิกบล็อกเกอร์ (พลาโซซีน)

ผลการวิจัยพบว่า ภายหลังจากฉีดพิษงูในสัตว์ทดลองที่ได้รับ เอ็ม.เค. 422 และอิมิดาโซล ทางหลอดเลือดดำ (กลุ่มที่ 1) และในสัตว์ทดลองที่ได้รับ เอ็ม.เค.422 และอิมิดาโซล ร่วมกับพลาโซซีน ที่ให้ทางหลอดเลือดแดงที่ไตอย่างต่อเนื่อง (กลุ่มที่ 2) ความดันเลือดแดงลดลงอย่างรวดเร็ว และจะเพิ่มขึ้นกลับสู่ระดับก่อนได้รับพิษงูภายใน 10 นาที ในกลุ่มที่ 1 แต่ไม่ปรากฏให้เห็นในกลุ่มที่ 2 ค่าปริมาณเม็ดเลือดอัดแน่นในกลุ่มที่ 1 เพิ่มขึ้นทันที แต่ในกลุ่มที่ 2 ค่าปริมาณเม็ดเลือดอัดแน่นไม่เปลี่ยนแปลง อัตราการไหลของพลาสมาผ่านไต อัตราการไหลของเลือดผ่านไต และอัตราการกรองผ่านกรอเมอรูลัสลดลงในขณะที่ความต้านทานของหลอดเลือดแดงที่ไตเพิ่มขึ้นหลังได้รับพิษงูในกลุ่มที่ 1 ส่วนในกลุ่มที่ 2 ค่าพารามิเตอร์เหล่านี้ไม่เปลี่ยนแปลง อัตราการไหลของปัสสาวะลดลงหลังได้รับพิษงูในทั้ง 2 กลุ่ม แต่ในกลุ่มที่ 1 พบว่าไม่มีปัสสาวะออกมาในช่วง 20 นาทีแรกหลังได้รับพิษงู การตอบสนองของสัดส่วนการขับออกเมื่อเทียบกับการกรอง และอัตราการขับออกทางปัสสาวะของโซเดียม, คลอไรด์ และ ออสโมลา ลดลงในไตทั้ง 2 ข้างของกลุ่มที่ 1 ภายหลังจากฉีดพิษงู ในขณะที่สัดส่วนการขับออกเมื่อเทียบกับการกรอง และอัตราการขับออกทางปัสสาวะของโพแทสเซียมไม่เปลี่ยนแปลง แต่อย่างไรก็ตามค่าต่าง ๆ เหล่านี้ไม่เปลี่ยนแปลงในไตทั้ง 2 ข้างของกลุ่มที่ 2

จากผลการทดลองชี้ให้เห็นว่า แคทีโคลามีนมีส่วนเกี่ยวข้องในการควบคุมการเปลี่ยนแปลงหน้าที่ของไตหลังได้รับพิษงู จะพบว่าการทำงานของไตในสัตว์ทดลองที่ได้รับพิษงูจะดีขึ้นระหว่างที่ให้ แอลฟา-1-อะดรีเนอร์จิก บล็อกเกอร์ (พลาโซซีน) ทางหลอดเลือดแดงที่ไต

ภาควิชา ศัลยศาสตร์

สาขาวิชา ศัลยศาสตร์

ปีการศึกษา 2531

ลายมือชื่อนิสิต *[Signature]*

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา *[Signature]*



SUTASINEE KIDMUNGTANGDEE : EFFECTS OF INTRARENAL ARTERIAL INFUSION OF α_1 -ADRENERGIC BLOCKER ON RENAL FUNCTION OF DOGS GIVEN RUSSELL'S VIPER VENOM. THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. NARONGSAK CHAIYABUTR AND PROF. VISITH SITPRIJA, Ed. D. 67 PP.

This investigation was performed to study the effects of Russell's viper venom (RVV) on general circulation and renal functions in dogs given α_1 -adrenergic blocker (prazosin).

RVV produced profound promptly hypotension either in animals pretreated with MK 422 and imidazole intravenously (group I) or in animals pretreated with MK 422 and imidazole which associated with left renal artery infusion of prazosin throughout experiment (group II). Blood pressure gradually increased to approach pre-envenomation level within 10 minutes after envenomation in group I, but it was not apparent in group II. The value of packed cell volume increased in group I, but it did not change in group II after envenomation. Effective renal plasma flow (ERPF), effective renal blood flow (ERBF) and glomerular filtration rate (GFR) decreased while renal vascular resistance (RVR) markedly increased after envenomation in group I. In group II, ERPF, ERBF, GFR and RVR did not alter. Urine flow rate decreased after envenomation in both groups, but anuria was apparent in group I at first 20 minutes after envenomation. The responses of urinary excretion and fractional excretion of sodium, chloride and urinary osmolar excretion decreased in both kidneys of group I after envenomation while the responses of urinary excretion and fractional excretion of potassium were not apparent. These parameters were unchanged.

These results suggest that the catecholamine are involved in modulating a number of changes in renal functions after envenomation. The improvement of renal functions of envenomated animals occur during intrarenal artery infusion of α_1 -adrenergic blocker (prazosin).

ภาควิชา (สัตวศาสตร์)
 สาขาวิชา สัตววิทยา
 ปีการศึกษา 2531

ลายมือชื่อนิสิต น.ส. กัญญาพร
 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา Narongsak Chaiyabutr



ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to express my sincere gratitude to my advisor, Associate Professor Dr. Narongsak Chaiyabutr and my co-advisor, Professor Dr. Visith Sitprija for their kind advice, guidance, frank, keen interest and constant encouragement throughout the preparation of this thesis.

I am also deeply grateful to Associated Professor Prapa Loypetjra, and the staff of the department of Physiology, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University for provision the facilities used in experimental work.

It is a pleasure to acknowledge the kind assistance I have requested and received from Mr. Smark Kwakpatoon and Mr. Pongsak Pansin in laboratory technique involving chemistry. I am grateful, too, to Miss Chollada Buranakarl and Mrs. Supatra Amartayakoul for her help, sincerity and friendship.

I am also indebted to all experimental dogs for their sacrifice which bring me to succeed in my study.

Finally, I am extremely grateful to my parent for their love, encouragement and everthing given to me.



TABLE OF CONTENTS

	Page
THAI ABSTRACT.....	IV
ENGLISH ABSTRACT.....	V
ACKNOWLEDGMENT.....	VI
TABLE OF CONTENTS.....	VII
LIST OF TABLES.....	IX
LIST OF FIGURES.....	XI
SYMBOLS AND ABBREVIATION.....	XIII
CHAPTER	
I INTRODUCTION AND AIMS.....	1
II BACKGROUND INFORMATION	
1. Origin and Storage of Transmitter.....	4
2. Release of Transmitter.....	5
3. Adrenergic receptors.....	8
4. Renal hemodynamic.....	8
5. Renal effects of Russell's viper venom.....	10
III MATERIALS AND METHODS	
1. Animal preparation.....	14
2. Experimental protocols.....	16
3. The calculation.....	18
IV RESULTS	
1. Effects of Russell's viper venom on general circulation.....	20
2. Effects of Russell's viper venom on renal hemodynamics.....	24
3. Effects of Russell's viper venom on renal function.....	33

V DISCUSSION.....	53
BIBLIOGRAPHY.....	60
BIOGRAPHY.....	67



LIST OF TABLES

Table	Page
1. Effects of Russell's viper venom on general circulation in five dogs of group I.	21
2. Effects of Russell's viper venom on general circulation in five dogs of group II.	22
3. Effects of Russell's viper venom on renal hemodynamic of the right (Rt) and the left (Lt) kidney in five dogs of group I.....	26
4. Effects of Russell's viper venom on renal hemodynamic of the right (Rt) and the left (Lt) kidney in five dogs of group II.....	27
5. Effects of Russell's viper venom on renal function of the right (Rt) and the left (Lt) kidney in five dogs of group I.....	37
6. Effects of Russell's viper venom on renal function of the right (Rt) and the left (Lt) kidney in five dogs of group II.....	38
7. Effects of Russell's viper venom on urinary osmolar and electrolytes excretion of the right (Rt) and the left kidney in five dogs of group I.....	39
8. Effects of Russell's viper venom on urinary osmolar and electrolytes excretion of the right (Rt) and the left kidney in five dogs of group II.....	40
9. Effects of Russell's viper venom on fractional electrolytes excretion of the right (Rt) and the left	

Table	Page
(Lt) kidney in five dogs of group I.....	41
10. Effects of Russell's viper venom on fractional electrolytes excretion of the right (Rt) and the left	
(Lt) kidney in five dogs of group II.....	42



LIST OF FIGURES

Figure	Page
A. Scheme of experiment.....	15
B. Diagrammatic illustration of experimental protocols.....	17
1. Effects of Russell's viper venom on % change of mean arterial pressure (MAP) in dogs.....	23
2. Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on % change of effective renal plasma flow (ERPF) in right and left kidney of dogs.....	28
3. Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on % change of effective renal blood flow (ERBF) in right and left kidney of dogs.....	29
4. Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on % change of glomerular filtration rate (GFR) in right and left kidney of dogs.....	30
5. Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on % change of filtration fraction (FF) in right and left kidney of dogs.....	31
6. Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on % change of renal vascular resistance (RVR) in right and left kidney of dogs.....	32
7. Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on % change of urine flow rate (V) in right and left kidney of dogs.....	43
8. Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on % change of osmolar clearance (Cosm) in	

Figure	Page
right and left kidney of dogs.....	44
9. Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on % change of free water reabsorption in right and left kidney of dogs.....	45
10. Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on % change of urinary osmolar excretion ($U_{osm}V$) in right and left kidney of dogs.....	46
11. Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on % change of urinary excretion of sodium ($U_{Na}V$) in right and left kidney of dogs.....	47
12. Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on % change of urinary excretion of potassium (U_KV) in right and left kidney of dogs.....	48
13. Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on % change of urinary excretion of chloride ($U_{Cl}V$) in right and left kidney of dogs.....	49
14. Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on % change of fractional excretion of sodium (FE_{Na}) in right and left kidney of dogs.....	50
15. Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on % change of fractional excretion of potassium (FE_K) in right and left kidney of dogs.....	51
16. Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on % change of fractional excretion of chloride (FE_{Cl}) in right and left kidney of dogs.....	52

ABBREVIATION

ARF	= Acute renal failure
Ca	= Calcium
cAMP	= Cyclie adenosine monophosphate
CEI	= Converting enzyme inhibitor
C_{H_2O}	= Free water clearance
Cl	= Chloride
C_{osm}	= Osmolar clearance
ERBF	= Effective renal blood flow
ERPF	= Effective renal plasma flow
FE	= Fractional excretion
FF	= Filtration fraction
GFR	= Glomerular filtration rate
HR	= Heart rate
IMID	= Imidazole
K	= Potassium
kg.bw.	= Kilogram of body weight
L	= Litre
MAP	= Mean arterial pressure
mEq	= Milliequivalent
mg	= Milligram
MK 422	= Enalapril maleate
ml	= Millilitre
min	= Minute
mmHg	= Millimeter mercury
mOsm	= Milliosmole
Na	= Sodium

NE	= Norepinephrine
NSS	= Normal saline solution
PAH	= Para-amino-hippurate
P_e	= Plasma concentration of electrolytes
P_{in}	= Plasma concentration of inulin
P_{PAH}	= Plasma concentration of PAH
P_{osm}	= Plasma osmolality
PCV	= Packed cell volume
PG_s	= Prostaglandins
PGI_2	= Prostacyclin
PRAZO	= Prazosin
PLA_2	= Phospholipase A_2
RAS	= Renin angiotensin system
RBC	= Red blood cell
RVR	= Renal vascular resistance
RVV	= Russell's viper venom
TXA_2	= Thromboxane A_2
uEq	= microequivalent
ug	= microgram
ul	= microlitre
uOsm	= microosmole
U_{in}	= Urinary concentration of inulin
U_{PAH}	= Urinary concentration of PAH
UV	= Urinary electrolytes excretion
V	= Urine flow rate