

นอร์อิปิเนพรินและการทำงานของไตในสุนัขที่ได้รับพิษงูแมวเซา



นางสาวสุศุประนอม สมนัดเวกีน

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาสหสาขาวิชา สรีรวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2534

ISBN 974-579-128-8

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

017560

117230716

NOREPINEPHRINE AND RENAL FUNCTIONS
IN DOGS GIVEN RUSSELL'S VIPER VENOM

Miss Sudpranorm Smuntavekin

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 974-579-128-8

Copyright of the Graduate School , Chulalongkorn University

Thesis Title Norepinephrine and Renal functions in Dogs Given
 Russell's Viper Venom.
By Miss Sudpranorm Smuntavekin
Inter-Department Physiology
Thesis Advisor 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
(Professor Narongsak Chaiyabutr , Ph.D.)

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

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

สุทประนอม สัมภตเวทิน นอร์อิปิเนพรีนและการทำงานของไตในสุนัขที่ได้รับพิษงูแมวเซา
(Norepinephrine and renal functions in dogs given Russell's viper
venom) อ.ที่ปรึกษา : ศ.ดร. ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร และ ศ.นพ.ดร. วิศิษฎ์ ลิตปรีชา ,
71 หน้า . ISBN 974-579-128-8

การวิจัยครั้งนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของระดับนอร์อิปิเนพรีนในหลอดเลือดที่
เกี่ยวข้องกับหน้าที่ของไตในขณะที่ได้รับพิษงูแมวเซาในสุนัขที่ได้รับสารยับยั้งแอลฟา-1-อะดรี เนอร์จิก
(ฟลาโซซีน) , สารยับยั้งเรนิน-แองจิโอเทนซิน (เอนาลาปรีล) และ สารยับยั้งซัยโคลออกซิจีเนส
(อินโดเมธาซิน) .

ผลการวิจัยพบว่า ภายหลังจากฉีดพิษงูในสัตว์ทดลองที่ได้รับสารน้ำเกลือทางหลอดเลือดดำ
(กลุ่มที่ 1) ระดับของนอร์อิปิเนพรีนในหลอดเลือดเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วภายในเวลา 10 นาที หลังได้รับ
พิษงู แต่ไม่ปรากฏให้เห็นในสัตว์ทดลองกลุ่มที่ได้รับฟลาโซซีน (กลุ่มที่ 2) , เอนาลาปรีล (กลุ่มที่ 3)
และอินโดเมธาซิน (กลุ่มที่ 4) ทางหลอดเลือดดำก่อนได้รับพิษงู ค่าอัตราการไหลของพลาสมาผ่านไต
อัตราการไหลของเลือดผ่านไต และอัตราการกรองผ่านกลอเมอรูลัส ลดลง ในขณะที่ความต้านทานของ
หลอดเลือดที่ไตเพิ่มขึ้นหลังได้รับพิษงูในกลุ่มที่ 1 ส่วนในกลุ่มที่ 2 และ 3 ความต้านทานของหลอดเลือด
ที่ไตหลังได้รับพิษงูลดลง เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ 1 ในขณะที่ค่าความต้านทานของหลอดเลือดที่ไตเพิ่มขึ้นอย่าง
รวดเร็วในกลุ่มที่ 4 อัตราการไหลของปัสสาวะลดลง หลังได้รับพิษงูทั้ง 4 กลุ่ม แต่ในกลุ่มที่ 1 และ 4
พบว่าไม่มีปัสสาวะออกมาในช่วง 30 นาทีแรกหลังได้รับพิษงู อัตราการขับออกทางปัสสาวะของโซเดียม
ลดลง และอัตราการขับออกทางปัสสาวะโปรตีนเพิ่มขึ้นในสัตว์ทดลองที่ได้รับพิษงู ทั้ง 4 กลุ่ม อย่างไรก็ตาม
ก็ตามค่าต่างๆเหล่านี้เปลี่ยนแปลงเล็กน้อยในไตข้างซ้ายของกลุ่มที่ 2 และ 3

จากผลการทดลองชี้ให้เห็นว่า พรอสตาแกลนดิน เรนิน-แองจิโอเทนซิน และ แอลฟา-1-
อะดรีเนอร์จิก มีส่วนในการควบคุมการเปลี่ยนแปลงระดับนอร์อิปิเนพรีนของหลอดเลือด และหน้าที่ของไต
หลังได้รับพิษงู จะพบว่า มีการลดลงของระดับนอร์อิปิเนพรีนในหลอดเลือดอย่างรวดเร็ว และการทำงานของ
ของไตในสัตว์ทดลองที่ได้รับพิษงู จะดีขึ้นในสัตว์ทดลองที่ได้รับฟลาโซซีน และ เอนาลาปรีล ทางหลอดเลือด
ดำ



ภาควิชา สหสาขา สรีรวิทยา
สาขาวิชา สรีรวิทยา
ปีการศึกษา 2533

ลายมือชื่อนิติศ
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา

SUDPRANORM SMUNTAVEKIN : NOREPINEPHRINE AND RENAL FUNCTIONS
 IN DOGS GIVEN RUSSELL'S VIPER VENOM. THESIS ADVISOR : PROF.
 NARONGSAK CHAIYABUTR AND PROF. VISITH SITPRIJA , Ed. D. 71 PP.
 ISBN 974-579-128-8

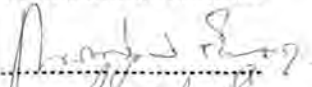
This investigation was performed to study the effects of Russell's viper venom (RVV) on plasma norepinephrine level relating to renal functions in dogs pretreated with α_1 -adrenergic blocker (prazosin) or converting enzyme inhibitor (enalapril maleate) or cyclooxygenase inhibitor (indomethacin).

RVV produced an elevation in plasma norepinephrine level within 10 minutes after envenomation in animals given intravenously placebo (group I) , but was not apparent in envenomated animals pretreated with prazosin (group II) , enalapril maleate (group III) and indomethacin (group IV). The reduction of renal plasma flow (RPF) , renal blood flow (RBF) , glomerular filtration rate (GFR) and the elevation of renal vascular resistance (RVR) were observed in envenomated animals of group I. In group II and III the RVR decreased after envenomation while RVR in group IV increased rapidly as compare to animals in group I . Urine flow rate decreased after envenomation in all groups , but anuria was apparent in group I and IV in the first 30 minutes following venom injection. The reduction in fractional sodium excretion (FE_{Na}) and the elevation in fractional potassium excretion (FE_k) were apparent in all groups.

These results may suggest that prostaglandins , renin-angiotensin system and α_1 -adrenergic receptor are involved in modulating of changes in circulating norepinephrine levels and renal functions in dogs after envenomation. The reduction of plasma norepinephrine level and improvement of renal functions of envenomated animals occur in animals pretreated with either prazosin or enalapril maleate.

ภาควิชา สหสาขา สรีรวิทยา
 สาขาวิชา สรีรวิทยา
 ปีการศึกษา 2533

ลายมือชื่อผู้จัดทำ 

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา 



ACKNOWLEDGEMENTS

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

I am indebted to Associate 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. I am also grateful to Miss Chollada Buranakarl and Mr. Krit Unkanaporn for their help , sincerity and friendship.

Finally , I would like to extend my appreciation to my parent for their encouragement and everything 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.....	X
SYMBOLS AND ABBREVIATION.....	XII
CHAPTER	
I INTRODUCTION AND AIMS.....	1
II BACKGROUND INFORMATION	
1. Origin and Storage of Transmitter.....	4
2. Release of Transmission.....	5
3. Adrenergic receptor.....	7
4. Interrelationship between norepinephrine, Prostaglandins and renin - angiotensin system in controlling of renal hemodynamics.....	8
5. Renal effects of Russell's viper venom.....	9
III MATERIALS AND METHODS	
1. Animal preparation.....	13
2. Experimental protocols.....	15
3. Extraction and Fluorometric assay of NE.....	18
4. Calculation.....	19
IV RESULTS	
1. Effects of Russell's viper venom on the level of plasma norepinephrine and general circulation.....	21

2. Effects of Russell's viper venom on renal hemodynamics.....	33
3. Effects of Russell's viper venom on urinary electrolyte excretion.....	46
V DISCUSSION.....	56
BIBLIOGRAPHY.....	61
BIOGRAPHY.....	71

LIST OF TABLES

TABLE	Page
1. Effects of Russell's viper venom on plasma norepinephrine and general circulation in five dogs of group I	22
2. Effects of Russell's viper venom on plasma norepinephrine and general circulation in five dogs of group II	23
3. Effects of Russell's viper venom on plasma norepinephrine and general circulation in five dogs of group III	30
4. Effects of Russell's viper venom on plasma norepinephrine and general circulation in five dogs of group IV	31
5. Effects of Russell's viper venom on renal hemodynamics of the left kidney in five dogs of group I	34
6. Effects of Russell's viper venom on renal hemodynamics of the left kidney in five dogs of group II	35
7. Effects of Russell's viper venom on renal hemodynamics of the left kidney in five dogs of group III	43
8. Effects of Russell's viper venom on renal hemodynamics of the left kidney in five dogs of group IV	44
9. Effects of Russell's viper venom on urinary electrolyte excretion of the left kidney in five dogs of group I	47
10. Effects of Russell's viper venom on urinary electrolyte excretion of the left kidney in five dogs of group II ...	48
11. Effects of Russell's viper venom on urinary electrolyte excretion of the left kidney in five dogs of group III ..	54
12. Effects of Russell's viper venom on urinary electrolyte excretion of the left kidney in five dogs of group IV ...	55

LIST OF FIGURES

Figure	Page
A. Scheme of experiment.....	14
B. Diagrammatic illustration of experimental protocols...	16
1. Effects of Russell's viper venom on % change of plasma norepinephrine level (NE) in dogs.....	24
2. Effects of Russell's viper venom on % change of mean arterial pressure (MAP) in dogs.....	25
3. Effects of Russell's viper venom on % change of pulse pressure (PP) in dogs.....	26
4. Effects of Russell's viper venom on % change of heart rate (HR) in dogs.....	27
5. Effects of Russell's viper venom on % change of packed cell volume (PCV) in dogs.....	28
6. Effects of Russell's viper venom on % change of urine flow rate (V) in left kidney of dogs.....	36
7. Effects of Russell's viper venom on % change of renal plasma flow (RPF) in left kidney of dogs.....	37
8. Effects of Russell's viper venom on % change of renal blood flow (RBF) in left kidney of dogs.....	38
9. Effects of Russell's viper venom on % change of glomerular filtration rate (GFR) in left kidney of dogs.....	39
10. Effects of Russell's viper venom on % change of filtration fraction (FF) in left kidney of dogs.....	40

Figure	PAGE
11. Effects of Russell's viper venom on % change of renal vascular resistance (RVR) in left kidney of dogs.....	41
12. Effects of Russell's viper venom on % change of urinary sodium excretion ($U_{Na}V$) in left kidney of dogs.....	49
13. Effects of Russell's viper venom on % change of urinary potassium excretion ($U_k v$) in left kidney of dogs.....	50
14. Effects of Russell's viper venom on % change of fractional sodium excretion (FE_{Na}) in left kidney of dogs.....	51
15. Effects of Russell's viper venom on % change of fractional potassium excretion (FE_k) in left kidney of dogs.....	52

ABBREVIATION

ARF	=	Acute renal failure
Ca	=	Calcium
CEI	=	Converting enzyme inhibitor
FE	=	Fractional excretion
FF	=	Filtration fraction
GFR	=	Glomerular filtration rate
HR	=	Heart rate
K	=	Potassium
kg.bw	=	Kilogram of body weight
L	=	Litre
MAP	=	Mean arterial pressure
mEq	=	Milliequivalent
mg	=	Milligram
ml	=	Millilitre
min	=	Minute
mmHg	=	Millimeter mercury
Na	=	Sodium
NE	=	Norepinephrine
NSS	=	Normal saline solution
PAH	=	Para - amino - hippurate
Pe	=	Plasma concentration of electrolyte
Pin	=	Plasma concentration of inulin
P_{PAH}	=	Plasma concentration of PAH
PCV	=	Packed cell volume

PGs	=	Prostaglandins
PGI ₂	=	Prostacyclin
PLA ₂	=	Phospholipase A ₂
PP	=	Pulse pressure
RAS	=	Renin angiotensin system
RVR	=	Renal vascular resistance
RVV	=	Russell's viper venom
TXA ₂	=	Thromboxane A ₂
ug	=	microgram
ul	=	microlitre
U _{in}	=	Urinary concentration of inulin
U _{PAH}	=	Urinary concentration of PAH
UeV	=	Urinary electrolyte excretion
V	=	Urine flow rate