



**THE LACK OF NITRIC OXIDE ACTIVITY MODULATES  
RENAL HEMODYNAMICS AND RENAL HANDLING  
OF WATER AND ELECTROLYTES FOLLOWING  
ISCHEMIA/REPERFUSION IN RAT**

**PIYARAT SREESAWANG**

**With compliments**  
of  
ศาสตราจารย์ ดร. น. น. น.

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT  
OF THE REQUIREMENTS FOR  
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE (PHYSIOLOGY)  
FACULTY OF GRADUATE STUDIES  
MAHIDOL UNIVERSITY**

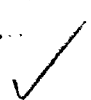
1999

ISBN 974-662-084-3

**COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY**

TH  
Pg 44 L.  
1999

311460



3936410 SCPS/M : MAJOR : PHYSIOLOGY; M.Sc. (PHYSIOLOGY)

KEY WORDS : SODIUM NITROPRUSSIDE / RENAL VASCULAR RESISTANCE /  
KIDNEY FUNCTION / ISCHEMIA/REPERFUSION / NITRIC  
OXIDE

PIYARAT SREESAWANG : THE LACK OF NITRIC OXIDE ACTIVITY  
MODULATES RENAL HEMODYNAMICS AND RENAL HANDLING OF WATER  
AND ELECTROLYTES FOLLOWING ISCHEMIA/REPERFUSION IN RAT. THESIS  
ADVISORS : VARANUJ CHATSUDTHIPONG, M.Sc., Ph.D., CHUMPOL  
PHOLPRAMOOL, Ph.D., SAMAISUKH SOPHASAN, Ph.D. 155 p. ISBN 974-662-084-3

The present study was designed to evaluate the correlation between NO activity and kidney function after ischemia/reperfusion (I/R) and to determine the agent(s) that could enhance the recovery of kidney function under this circumstance. The renal hemodynamics as well as renal handling of water and electrolytes were determined using clearance techniques before and after ischemia induced by 20 minutes of renal artery occlusion. The change in urinary NO<sub>x</sub> (NO<sub>2</sub>+NO<sub>3</sub>) excretion under various circumstances were measured as the indicators of NO activity. It was found that renal vascular resistance (RVR) was increased by about 6 fold in the first reflow period, whereas renal blood flow (RBF) and glomerular filtration rate (GFR) were decreased by about 77% and 80%, respectively. A reduction in urine output (~25%) and increase in sodium and potassium excretion by 25% also occurred. Without any treatment, all parameters of kidney function mentioned above could revert to normal within 100 minutes. Infusion of either L-arginine, NO donor, or L<sup>G</sup>-nitro L-arginine -methyl ester (L-NAME), NO inhibitor, during the reflow period had no effect on the increased RVR, decreased RBF, GFR or the increased sodium and potassium excretion after ischemia. In contrast, infusion of sodium nitroprusside (SNP), an endothelium-independent vasodilator, prevent the changes in kidney function that occurred after I/R. There is a positive correlation between an increase in urinary NO<sub>x</sub> excretion and the tubular handling of water and electrolytes but no correlation with renal hemodynamics after I/R. It is concluded that the changes in renal hemodynamics after I/R are only temporary and partly due to the lack of NO activity which can amplify the action of any vasoconstrictor systems that are active under these conditions. This study provides further evidence concerning the effect of SNP on renal handling of water and electrolytes after I/R.

3936410 SCPS/M : สาขาวิชา: สรีรวิทยา; วท.ม.(สรีรวิทยา)

ปิยะรัตน์ ศรีสว่าง : ผลของการขาดไนตริกออกไซด์ต่อการไหลเวียนเลือดที่ไตและการทำงานของไตในการรักษาสมดุลน้ำและเกลือแร่ภายหลังภาวะไตขาดเลือดชั่วคราว (THE LACK OF NITRIC OXIDE ACTIVITY MODULATES RENAL HEMODYNAMICS AND RENAL HANDLING OF WATER AND ELECTROLYTES FOLLOWING ISCHEMIA/REPERFUSION IN RAT ) คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : รวนุช ฉัตรสุทธิพงษ์, วท.ม., Ph.D. ชุมพล ผลประมุข, Ph.D., สมัยศึก โสภาสรรค์, Ph.D., 155 หน้า. ISBN: 974-662-084-3

ในการวิจัยครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความเกี่ยวพันระหว่างผลของไนตริกออกไซด์และการทำงานของไตภายหลังภาวะไตขาดเลือดชั่วคราวและเพื่อค้นหาสารที่สามารถช่วยเร่งการฟื้นฟูการทำงานของไตภายหลังเกิดภาวะดังกล่าว การทำให้เกิดภาวะไตขังชั่วคราวเลือดชั่วคราว ใช้วิธีอุดกั้นการไหลของเลือดที่เส้นเลือดแดงที่ไปเลี้ยงไตข้างซ้ายเป็นเวลา 20 นาที หลังจากนั้นจึงปล่อยให้เลือดไหลกลับสู่ไตอีกครั้ง ในขณะที่เดียวกันได้เริ่มฉีดสารซึ่งมีคุณสมบัติเป็นตัวกระตุ้นการสร้างไนตริกออกไซด์ (แอลอจีนิน) ตัวยับยั้งการสร้างไนตริกออกไซด์ (แอลเอ็นเอเอ็มอี) และสารซึ่งมีคุณสมบัติในการขยายเส้นเลือดคล้ายกับผลของไนตริกออกไซด์ (โซเดียมไนโตรพอสไซด์) เข้าทางเส้นเลือดคัพโม่โรลเป็นเวลา 120 นาที ในการทดลองนี้ได้มีการวัดปริมาณของไนโตรท์และไนเตรดที่ขับออกมากับปัสสาวะ จากการศึกษาพบว่าความต้านทานการไหลของเลือดไปยังไตเพิ่มขึ้นประมาณ 6 เท่าในระยะเวลา 20 นาทีแรก หลังจากปล่อยให้เลือดไหลสู่ไตอีกครั้ง ในขณะที่การไหลของเลือดไปยังไตและการกรองที่ไตลดลงประมาณ 77-80% ตามลำดับ ทั้งยังพบว่าการขับปัสสาวะและการขับโซเดียมและโปแตสเซียมมีค่าลดลงประมาณ 25% ในหนูกลุ่มที่ไม่ได้ฉีดสารใดๆเข้าไปในเส้นเลือด ความผิดปกติของการทำงานของไตที่กล่าวมาข้างต้นสามารถคืนสู่สภาวะปกติได้ภายในระยะเวลา 100 นาทีหลังจากที่ปล่อยให้เลือดไหลเข้าสู่ไต ส่วนหนูกลุ่มที่ได้รับแอลอจีนินและแอลเอ็นเอเอ็มอีค่าความต้านทานการไหลของเลือดเพิ่มขึ้น ค่าการไหลของเลือดไปสู่ไตและอัตราการกรองลดลง และการขับโซเดียมและโปแตสเซียมออกมากับปัสสาวะเพิ่มขึ้นหลังจากภาวะไตขาดเลือดชั่วคราว จึงสรุปได้ว่าสารสองตัวนี้ไม่มีส่วนช่วยให้การทำงานของไตที่ในคืนสู่ปกติได้ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาใดๆ ในขณะที่หนูกลุ่มที่ได้รับโซเดียมไนโตรพอสไซด์พบว่าความผิดปกติต่างๆที่เกิดขึ้นหลังจากภาวะไตขาดเลือดชั่วคราวหายไปได้ การทดลองนี้ยังแสดงให้เห็นถึงความเกี่ยวพันระหว่างการเพิ่มขึ้นของการขับทิ้งของไนโตรท์และไนเตรดกับการรักษาสมดุลน้ำและเกลือแร่ของไตแต่ไม่พบความเกี่ยวพันกับการไหลเวียนเลือดที่ไต ผลการวิจัยนี้สามารถสรุปได้ว่าการไหลเวียนเลือดที่ไตและการทำงานของไตที่เปลี่ยนแปลงไปหลังจากภาวะไตขาดเลือดนั้นเกิดขึ้นเพียงชั่วขณะเท่านั้น ซึ่งดูเหมือนว่าจะเป็นผลมาจากการที่ไนตริกออกไซด์ไม่สามารถแสดงผลได้