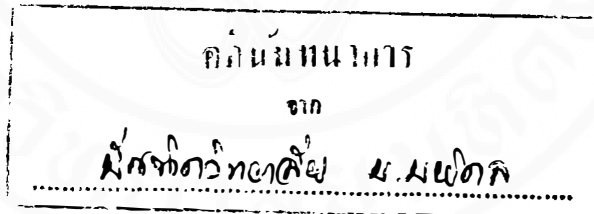


**AGENTS AFFECTING CARNITINE UPTAKE IN THE  
ISOLATED CAPUT EPIDIDYMIDIS OF RATS *IN VITRO***

**WIPAPORN PHATVEJ**



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

**2000**

**ISBN 974-663-929-3**

**COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY**

TH  
W797a  
2000

44543 e 1

3936413 SCTX/M : MAJOR: TOXICOLOGY; M.Sc. (TOXICOLOGY)

KEY WORDS : TRANSPORT / CARNITINE / EPIDIDYMISS

WIPAPORN PHATVEJ: AGENTS AFFECTING CARNITINE UPTAKE IN THE ISOLATED CAPUT EPIDIDYMISS OF RATS *IN VITRO*. THESIS ADVISORS: CHUMPOL PHOLPRAMOOL, Ph.D., PAWINEE PIYACHATURAWAT, Ph.D., GANYAPONG CHATURAPANICH, Ph.D., PANAS CHALERMSANYAKORN, M.D. 79 p. ISBN 974-663-929-3

Carnitine is accumulated against a very high concentration gradient in the luminal fluid of epididymis in most species. However, the mechanism of transport in this tissue is largely unknown in spite of the implication of carnitine in the regulation of sperm motility. This study, therefore, investigated the tubular uptake of  $^3\text{H}$ -L-carnitine in sperm-free, isolated caput epididymidis of rats *in vitro*. Uptake of labeled carnitine showed saturation kinetics with an estimated Michaelis-Menton's  $K_m$  of 95.1  $\mu\text{M}$  and  $V_{max}$  of 11.9 mmole/mg-60 min. The transport system exhibited stereospecificity for L-carnitine. The uptake was inhibited by a structurally related compound with a three-carbon backbone containing a terminal carboxyl group such as  $\gamma$ -butyrobetaine, acetylcarnitine and octanoylcarnitine. On the other hand, glycine enhanced the uptake, but trimethyllysine and  $\gamma$ -aminobutyrate failed to compete with carnitine. In addition, substrates which have been shown to interact with organic cation or anion transporters of many tissues, i.e. tetraethylammonium, N'-methylnicotinamide and cepharolidine, had virtually no effect on carnitine uptake in the epididymis. The uptake is highly temperature and Na-dependent. It was suppressed by the respiratory inhibitor, KCN, but not in the absence of glucose. Both sulfapyridine and sulfanilamides which are male antifertility agent, did not alter carnitine uptake. These results suggest that transport of carnitine across the basolateral membrane requires a carrier which is Na-dependent and stereospecific. The carrier is probably distinct from the organic cation or anion transporters. The source of energy for the transport system is primarily from the oxidative phosphorylation. The antifertility activity of some sulfonamides is not associated with their interferences with carnitine uptake in the caput epididymidis.

3936413 SCTX/M : สาขาวิชา : พืชวิทยา; วท.ม. (พืชวิทยา)

วิทยานิพนธ์ : สารที่มีผลต่อการขนส่งสารคาร์นิทีนในท่อพักเชื้ออสุจิของหนูพุกขาว (AGENTS AFFECTING CARNITINE UPTAKE IN THE ISOLATED CAPUT EPIDIDYMDIS OF RATS *IN VITRO*) คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: ชุมพล ผลประมูล, Ph.D., ภาวิณี ปิยะจตุรวัฒน์, Ph.D., กัลยพงษ์ จตุรพาณิชย์, Ph.D., พนัส เฉลิมแสนชากร, M.D. 79 หน้า. ISBN 974-663-929-3

คาร์นิทีนถูกสะสมแบบด้านความเข้มข้นในท่อพักเชื้ออสุจิของสัตว์เกือบทุกชนิด อย่างไรก็ตามกลไกการขนส่งนี้ยังไม่ทราบแน่ชัดทั้งๆที่คาร์นิทีนมีส่วนในการควบคุมการเคลื่อนไหวของเชื้ออสุจิ ได้ทำการศึกษากลไกและฤทธิ์ของสารต่างๆต่อการขนส่งของแอล-คาร์นิทีนติดฉลากครีเอทียม ในท่อพักเชื้ออสุจิส่วนต้น (caput epididymidis) ของหนูพุกขาวที่แยกออกจากตัวสัตว์ทดลอง พบว่าการขนส่งของคาร์นิทีนแสดง saturation kinetics และจาก Michaelis-Menton's ค่า  $K_m$  และ  $V_{max}$  เท่ากับ  $95.1 \mu M$  และ  $11.9 \text{ mmol/mg-60 min}$  ระบบการขนส่งนี้มีความจำเพาะต่อแอล-คาร์นิทีนเท่านั้นและถูกยับยั้งโดยสารคาร์บอนอะตอม 3 หน่วยเป็นองค์ประกอบหลักและมีกลุ่มคาร์บอกซิล 1 กลุ่ม เช่น  $\gamma$ -butyrobetaine, acetylcarnitine และ octanoylcarnitine ขณะที่ betaine, choline,  $\gamma$ -aminobutyrate และ trimethyllysine ไม่มีผล ในทางกลับกัน glycine ช่วยทำให้การขนส่งของคาร์นิทีนเพิ่มขึ้น นอกจากนี้สารที่ถูกขนส่งโดยระบบขนส่งสารประเภท organic cation หรือ organic anion ในเนื้อเยื่อต่างๆ เช่น tetraethylammonium,  $N'$ -methylnicotinamide และ cepharolidine ไม่มีผลต่อการขนส่งของคาร์นิทีนในท่อพักเชื้ออสุจิ อุณหภูมิ และ Na มีผลต่อการขนส่งของคาร์นิทีนด้วย การขนส่งนี้จะถูกยับยั้งโดย KCN แต่ไม่ถูกยับยั้งหากขาดกลูโคส สาร sulfapyridine และ sulfanilamides ซึ่งเป็นสารที่ยับยั้งการสืบทอดพันธุในเพศชายก็ไม่มีผลต่อการขนส่งของคาร์นิทีนเช่นกัน

จากผลการทดลองสรุปได้ว่าการขนส่งของคาร์นิทีนผ่าน basolateral membrane ต้องการตัวพาซึ่งต้องอาศัย Na และขนส่งเฉพาะแอล-คาร์นิทีน ตัวพานี้แตกต่างจากตัวพาที่ขนส่ง organic cation หรือ organic anion แหล่งของพลังงานในการขนส่งของระบบนี้ได้มาจาก oxidative phosphorylation ส่วนยาซัลฟาที่ยับยั้งการสืบทอดพันธุในเพศชายไม่มีผลต่อการขนส่งของคาร์นิทีน