รหัสโครงการ : RSA43-8-0013
ชื่อโครงการ : การควบคุมการดูดกลับของเหลวที่ท่อไตส่วนต้นโดยแองจิโอแทนซิน II
ชื่อนักวิจัยและสถาบัน : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ศิริพันธุ์ หิรัญญะชาติชาดา
ภาควิชาสรีรวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
E-mail Address : hsiriphu@ratree.psu.ac.th
ระยะเวลาโครงการ : ตุลาคม 2453 – กันยายน 2545

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาการควบคุมการดูดกลับของเหลวที่ท่อไตส่วนต้นโดยฮอร์โมนแองจิโอแทนซิน II จากภายในท่อไตและจากด้านเส้นเลือดฝอย

วิธีการทดลอง : การทดลองทำในหนูขาวใหญ่พันธุ์ Wistar เพศผู้ น้ำหนักตัว 190-290 กรัม ทำให้สัตว์ทดลองสลบโดยใช้ฉีด inactin (110 มล./กก) เข้าทางช่องท้อง ให้สารละลาย 0.9% NaCl ทางหลอดเลือดดำด้วยอัตรา 1.6 มล/ชม/น้ำหนักตัว 100 กรัม วัดความดันเลือดแดงตลอดการทดลอง ทำการเปิดไตด้านซ้ายเพื่อวัดอัตราการดูดกลับของเหลวที่ท่อไตส่วนต้นโดยใช้เทคนิค shrinking split droplet micropuncture โดยใช้ double-barreled micropipette ฉีดสารละลาย sudan black เข้าในท่อไตส่วนต้นจากนั้นจึงฉีดสารละลาย artificial tubular fluid แทรกเข้าไป และคำนวณค่าอัตราการดูดกลับด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ การยับยั้งการทำงานของแองจิโอแทนซิน II ทางด้านภายในท่อและด้านหลอดเลือดฝอย ทำโดยฉีดสารละลาย 10^{-8} M candesartan การให้สารละลายทางหลอดเลือดฝอยใช้ single-barreled micropipette

ผลการทดลอง

	Jv_a ($\times 10^{-4}$ mm^3 mm^{-2} s^{-1})	Jv_a ($\times 10^{-4}$ mm^3 mm^{-2} s^{-1})		
	ค่าเริ่มต้น	ด้านภายในท่อ	ด้านหลอดเลือดฝอย	% การลดลง
กลุ่ม 1 (n = 15)	2.94 ± 0.17	ไม่มี AT_1 antagonist	ไม่มี AT_1 antagonist	27.3*
		2.10 ± 0.12		
กลุ่ม 2 (n = 8)	3.02 ± 0.18	10^{-8}M candesartan	ไม่มี AT_1 antagonist	27.8*
		2.14 ± 0.11		
กลุ่ม 3 (n = 6)	3.26 ± 0.19	ไม่มี AT_1 antagonist	10^{-8}M candesartan	32.8*
		2.22 ± 0.30		
กลุ่ม 4 (n = 6)	3.51 ± 0.16	10^{-8}M candesartan	10^{-8}M candesartan	43.1*
		1.99 ± 0.12		

ค่าที่แสดงคือ ค่าเฉลี่ยและค่าผิดพลาดมาตรฐาน ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับค่า initial และกลุ่ม 2 แสดงโดย * $P<0.05$ และ # $p < 0.05$ (Student's paired and unpaired t-test ตามลำดับ).

สรุปผลการทดลอง : การดูดกลับของเหลวที่ท่อไตส่วนต้น มีค่าลดลง 27 และ 43% เมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้น เมื่อฮอร์โมนแองจิโอเทนซิน II จากภายในท่อไตและด้านหลอดเลือดฝอยถูกยับยั้งโดย candesartan ผลการทดลองนี้สรุปว่าแองจิโอแทนซิน II ทั้งในกระแสเลือดและที่สร้างจากท่อไตฝอยส่วนต้นมีความสำคัญร่วมกันในกระบวนการที่ทำให้การดูดกลับของเหลวเกิดได้อย่างสูงสุดที่ท่อไตส่วนนี้

Project Code : RSA43-8-0013
Project Title : Regulation of renal proximal fluid reabsorption by angiotensin II
Investigator : Assistant Professor Dr. Siriphun Hiranyachattada
Department of Physiology, Facuity of Science, Prince of Songkla University
E-mail Address : hsiriphu@ratree.psu.ac.th
Project period : October 2000 – September 2002

Objective: To investigate the regulation of renal proximal fluid reabsorption by luminal (locally produced) and peritubular capillary (circulatory) level of angiotensin II (ANGII) using a selective angiotensin receptor antagonist (candesartan).

Methods: Male Wistar rats (BW 190-290g) were anaesthetized with Inactin (110 mg/kg, i.p.) Saline (0.9% NaCl) was infused intravenously (1.6 ml/hr per 100 g BW) and carotid pressure monitored. The left kidney was exposed and shrinking-split droplet microperfusion was performed in proximal tubules by injecting Sudan Black stained castor oil from a double-barreled micropipette. The oil column was then split by injection of an artificial tubular fluid solution (in mM: NaCl 145; $NaHCO_3$ 5; KCl 5 and $CaCl_2$ 1.5) as vehicle control or with similar solution containing 10^{-8} M candesartan. Peritubular capillary perfusion was performed simultaneously with a single barreled micropipette containing a solution with plasma-like electrolyte composition (in mM: NaCl 98.3; $NaHCO_3$ 35; Na_2HPO_4 1.6; NaH_2PO_4 0.2; $CaCl_2$ 1.5; KCl 5; $MgCl_2$ 0.8 and CH_3COONa 10). Proximal tubular fluid reabsorption rate (Jv_a) was measured using computerized video-based method of digital image analysis.

Results:

	Jv_a ($\times 10^{-4}$ mm^{3}mm^{-2}s^{-1})	Jv_a ($\times 10^{-4}$ mm^{3}mm^{-2}s^{-1})		
	Initial	Luminal perfusion	Peritubular capillary perfusion	% decrease
Group 1 (n = 15)	2.94 ± 0.17	no AT_1 antagonist	no AT_1 antagonist	27.3*
		2.10 ± 0.12		
Group 2 (n = 8)	3.02 ± 0.18	10^{-8}M candesartan	no AT_1 antagonist	27.8*
		2.14 ± 0.11		
Group 3 (n = 6)	3.26 ± 0.19	no AT_1 antagonist	10^{-8}M candesartan	32.8*
		2.22 ± 0.30		
Group 4 (n = 6)	3.51 ± 0.16	10^{-8}M candesartan	10^{-8}M candesartan	43.1*
		1.99 ± 0.12		

Data are means ± S.E.M. * $p < 0.05$ compared with initial Jv_a values, # $p < 0.05$ compared with group 2 (Student's paired and unpaired t-test, respectively).

Conclusion: Fluid uptake rates decreased by between 27 and 43% during perfusion when compared with the corresponding initial values and this could be interpreted as removal of a stimulatory action of AngII. Perfusion of the lumen or capillaries with either artificial tubular solution or with the antagonist was effective in reducing fluid uptake. These results suggest that the presence of endogenous AngII in both peritubular blood and luminal fluid is important for maximal expression of the stimulatory influence of this peptide on fluid absorption.