

3836180 SCPS/D : สาขาวิชา: สรีรวิทยา; ปร.ด. (สรีรวิทยา)

พร้อมสุข ชูตาภา: ผลของสารสตีวิโอไซด์และสตีวียอลต่อการขนส่งพาราอะมิโนฮิปปูเรตโดยหลอดไตส่วนต้นของกระต่าย (EFFECTS OF STEVIOSIDE AND STEVIOL ON P-AMINOHIPPURATE TRANSPORT BY ISOLATED PERFUSED RABBIT RENAL PROXIMAL TUBULE) คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: วรนุช ฉัตรสุทธิพงษ์, Ph.D., ชัยวัฒน์ ต่อสกุลแก้ว, สพ.บ., ปร.ด., สมัยศึก โสภาสรรค์, Ph.D., ชุมพล ผลประมูล, Ph.D., 199 หน้า ISBN 974-644-734-2

สตีวิโอไซด์เป็นสารหวานที่ปราศจากพลังงานสกัดได้จากใบของต้นหญ้าหวาน และได้นำมาใช้ทดแทนน้ำตาลกันอย่างแพร่หลายในหลายประเทศ มีรายงานระบุว่า สตีวิโอไซด์และสตีวียอลซึ่งเป็นสารอนุพันธ์ของสตีวิโอไซด์มีผลเปลี่ยนแปลงการทำงานของไต แต่การรายงานเกี่ยวกับผลของสารดังกล่าวที่มีต่อการทำงานของหลอดไตยังมีอยู่น้อยมาก ดังนั้นในการวิจัยครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบผลของสตีวิโอไซด์และสตีวียอลต่อการขนส่ง PAH โดยหลอดไตส่วนต้นโดยใช้เทคนิค *in vitro* microperfusion ในการศึกษาดังกล่าว พบว่าสตีวิโอไซด์ความเข้มข้น 0.45 มิลลิโมลาร์ เมื่อให้เข้าไปในสารละลายที่ไหลผ่านหลอดไตหรือสารละลายที่อยู่รอบนอกของหลอดไต ไม่มีผลเปลี่ยนแปลงการขนส่ง PAH ผ่านเซลล์หลอดไต สตีวิโอไซด์ความเข้มข้น 0.7 มิลลิโมลาร์มีผลลดการขนส่ง PAH อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติประมาณ 25-30 เปอร์เซ็นต์ เมื่อให้เข้าไปในสารละลายที่อยู่รอบนอกของหลอดไต และผลดังกล่าวสามารถฟื้นคืนได้เมื่อเปลี่ยนสารละลายรอบนอกหลอดไตใหม่โดยไม่มีสตีวิโอไซด์ปะปนอยู่ นอกจากนี้การให้สตีวิโอไซด์ไปพร้อมๆกันในสารละลายที่ไหลผ่านหลอดไตและสารละลายที่อยู่รอบนอกไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับการให้สารดังกล่าวในสารละลายรอบนอกหลอดไตเพียงอย่างเดียว ส่วนสตีวียอลที่มีความเข้มข้นในช่วง 0.01-0.25 มิลลิโมลาร์เมื่อใส่เข้าไปในสารละลายรอบนอกหลอดไต มีผลลดการขนส่ง PAH อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติประมาณ 50-90 เปอร์เซ็นต์ การยับยั้งดังกล่าวเพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของสตีวียอลที่ใช้และพบว่าการขนส่ง PAH ลดลงมากที่สุดเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของสตีวียอลเป็น 0.05 มิลลิโมลาร์ จากการตรวจสอบฤทธิ์ของสารสตีวียอลที่ความเข้มข้น 0.01 มิลลิโมลาร์ พบว่าผลการยับยั้งการขนส่ง PAH ไม่สามารถฟื้นคืนสู่ปกติเมื่อกำจัดสตีวียอลออกจากสารละลายรอบนอกหลอดไต ในทางตรงข้ามเมื่อให้สตีวียอลความเข้มข้น 0.01 มิลลิโมลาร์เข้าไปในสารละลายที่ไหลผ่านหลอดไต ไม่มีผลยับยั้งการขนส่ง PAH ผ่านเซลล์ แต่เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของสตีวียอลเป็น 0.05 มิลลิโมลาร์มีผลยับยั้งการขนส่ง PAH ประมาณ 70 เปอร์เซ็นต์ นอกจากนี้ยังพบว่าสารละลายสตีวิโอไซด์ขนาด 0.7 มิลลิโมลาร์และสารละลายสตีวียอลขนาด 0.01 และ 0.05 มิลลิโมลาร์ซึ่งมีผลยับยั้งการขนส่ง PAH ผ่านเซลล์หลอดไตส่วนต้นนั้น ไม่เปลี่ยนแปลงการทำงานของเอนไซม์  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  ATPase และปริมาณ ATP ภายในเซลล์ นอกจากนี้ยังพบว่าทั้งสตีวิโอไซด์และสตีวียอลยับยั้งการขนส่ง PAH ผ่านหลอดไตส่วนต้นโดยการออกฤทธิ์ที่กระบวนการขนส่ง PAH เข้าเซลล์ทางด้าน basolateral โดยเฉพาะอย่างยิ่งออกฤทธิ์โดยตรงต่อโปรตีนขนส่ง PAH ซึ่งมีบทบาทสำคัญต่อกระบวนการขนส่ง PAH ผ่านเซลล์หลอดไต การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าสตีวิโอไซด์ไม่มีอันตรายต่อหลอดไตแต่สตีวียอลมีพิษต่อการทำงานของหลอดไต