

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : TRG5780019

ชื่อโครงการ : ผลในการป้องกันของเคอร์คิวมินต่อการทำงานและการแสดงออกของโปรตีนขนส่งสารอินทรีย์ประจุลบชนิดที่ 3 ในหนูขาวที่มีภาวะความเป็นพิษต่อไตจากการกระตุ้นด้วยยาเจนทาไมซิน

ชื่อนักวิจัย : ดร.พัชญ์วิญญ์ อัจฉินาจารย์
ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
239 ถนนห้วยแก้ว ต.สุเทพ อ.เมือง เชียงใหม่ 50202
โทรศัพท์ 053-943346, 089-7010272

E-mail Address : arjinajarn_jin@hotmail.com

ระยะเวลาโครงการ : 2 ปี

บทคัดย่อ :

การเกิดความเป็นพิษต่อไตเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของการรักษาด้วยยาเจนทาไมซิน โดยพบว่าการบาดเจ็บที่ไตจากการเหนี่ยวนำด้วยยาเจนทาไมซินอาจส่งผลกระทบต่อการทำงานและการแสดงออกของโปรตีนขนส่งสารอินทรีย์ประจุลบชนิดที่ 3 (Oat3) เนื่องจากโปรตีนขนส่งชนิดนี้อยู่ที่บริเวณท่อไตส่วนต้นซึ่งเป็นบริเวณสำคัญที่จะเกิดการบาดเจ็บจากภาวะความเป็นพิษต่อไตจากการให้ยาเจนทาไมซิน เคอร์คิวมินเป็นผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติที่สกัดจากขมิ้นชันซึ่งมีคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระ วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อดูฤทธิ์การป้องกันของเคอร์คิวมินต่อการทำงานและการแสดงออกของ Oat3 ในหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เกิดความเป็นพิษต่อไตด้วยยาเจนทาไมซิน การศึกษานี้แบ่งหนูออกเป็นกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ให้ยาเจนทาไมซิน กลุ่มที่ได้รับเคอร์คิวมินขนาดต่างๆ ร่วมกับการให้ยาเจนทาไมซิน กลุ่มที่ให้เฉพาะเคอร์คิวมินเท่านั้น จากนั้นตรวจวัดค่าบียูเอ็นและครีเอตินินในเลือด ครีเอตินินในปัสสาวะ และค่าครีเอตินินเคลียร์แรนซ์ ซึ่งบอกถึงการทำงานของไต ตรวจวัดระดับของมาลอนไดอัลดีไฮด์ (MDA) กลูตาไธโอน (GSH) เพื่อดูการเกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน ศึกษาการทำงานของ Oat3 โดยการวัดการ uptake สารเอสโตรนซัลเฟต ดูการแสดงออกของ Oat3 รวมถึงกลไกที่เกี่ยวข้องโดยวิธีเวสเทิร์น บล็อกทิง ผลการศึกษาพบว่าการให้ยาเจนทาไมซินเป็นสาเหตุให้ไตทำงานผิดปกติ โดยจะมีการเพิ่มขึ้นของค่าบียูเอ็นและครีเอตินินในเลือด การลดลงของค่าครีเอตินินในปัสสาวะ รวมถึงค่าครีเอตินินเคลียร์แรนซ์ มีการแสดงออกของ Oat3 ลดลงร่วมกับการลดลงของค่าการ uptake ซึ่งความผิดปกตินี้จะเกิดร่วมกับการเพิ่มขึ้นของระดับ MDA และการลดลงของระดับ SOD และ GSH การให้เคอร์คิวมินสามารถลดผลกระทบต่างๆที่เกิดจากการให้ยาเจนทาไมซินได้ จากการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการให้เคอร์คิวมินสามารถลดความผิดปกติและความเสียหายที่จะเกิดขึ้นกับไตได้ โดยผ่านกลไกการลดภาวะเครียดออกซิเดชัน ลดการเกิด ER stress และการตายแบบอะพอพโทซิส

คำหลัก: เจนทาไมซิน, ความเป็นพิษต่อไต, เคอร์คิวมิน, โปรตีนขนส่งสารอินทรีย์ประจุลบชนิดที่ 3, ภาวะเครียดออกซิเดชัน

Abstract

Project Code : TRG5780019

Project Title : The Protective Effect of Curcumin on the Function and Expression of Renal Organic Anion Transporter 3 (Oat3) in Gentamicin-Induced Nephrotoxicity in Rat

Investigator : Miss Phatchawan Arjinajarn, Ph.D
Department of Biology, Faculty of Science, Chiang Mai University
239 Huay Kaew Rd., Suthep Sub-district, Mueang, Chiang Mai,
50202
Tel. 053-943346, 089-7010272

E-mail Address : arjinajarn_jin@hotmail.com

Project Period : 2 years

Abstract :

Nephrotoxicity is the major complication of gentamicin treatment. Gentamicin induces renal injury may be affect organic anion transporters 3 (Oat3) function and expression because it localized in the renal proximal tubular cells which is the primary target for injury in gentamicin nephrotoxicity. Curcumin, a natural product extracted from *Curcuma longa*, has shown strong antioxidant property. The aim of this study is to investigate the protective effects of curcumin on the function and expression of renal Oat3 in gentamicin-induced nephrotoxicity rats. Rats were divided into control group; gentamicin group; curcumin plus gentamicin group and curcumin alone group. Blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine, urine creatinine, and creatinine clearance were tested to diagnose renal function. The levels of malondialdehyde (MDA) and glutathione (GSH) in the renal cortex were examined as parameters of oxidative stress. Renal Oat3 function determined by measurement of estrone sulfate (ES) uptake into renal cortical slices and its expression was estimated by western blotting. The study showed gentamicin caused renal dysfunction characterized by elevation of BUN, serum creatinine and the reduction of urine creatinine and creatinine clearance. The expression of renal Oat3 decreased associated with the declined in [³H]ES uptake of gentamicin-treated rats. These abnormalities were associated with increased in MDA level and decreased SOD and GSH activity. However, animals which received curcumin reversed all the effects induced by gentamicin. These findings suggest that curcumin pretreatment attenuates kidney dysfunction and damage through the reduction of oxidative stress, ER stress, and apoptosis in gentamicin-treated rats.

Keywords: gentamicin, nephrotoxicity, curcumin, organic anion transporter 3, oxidative stress