

ABSTRACT

Cyclosporin A (CsA) nephrotoxicity has been described in solid organ recipients and in the patients whom were treated for autoimmune diseases. Reactive oxygen species induced oxidative stress and lipid peroxidations are implicated in the pathophysiology of CsA-induced renal injury. Aged garlic extract (AGE) has been reported to exhibit potent antioxidative and free radical scavenging abilities in various disease conditions. The present study was designed to investigate whether AGE could possibly have a protective effect against nephrotoxicity induced by CsA. Male Wistar rats were treated orally with CsA (50 mg/kg/day), CsA plus AGE (0.25, 0.5, 1, and 2 g/kg/day started 3 days before the first dose of CsA), or the vehicle of CsA for a period of 10 days. Blood urea nitrogen, serum creatinine, creatinine clearance, and renal histopathological changes were evaluated after 24 hours of the last treatment. CsA caused an increase in blood urea nitrogen and serum creatinine by 117 and 100%, respectively, whereas it decreased creatinine clearance by 78% compared to the vehicle-treated rats (all $P < 0.001$). AGE treatment (0.5, 1 and 2 g/kg) significantly protected animals against CsA-induced biochemical changes, albeit blood urea nitrogen and creatinine clearance in the 0.5 g/kg AGE treated-animals were only partially restored. Kidney sections taken from CsA-treated rats showed severe vacuolations and tubular necrosis. These histopathological changes were markedly improved by pretreatment of rats with AGE at the dose of 0.5-2 g/kg. The results indicate that AGE ameliorates renal dysfunction and morphological changes induced by CsA, and imply that it could be a beneficial remedy for attenuating the CsA nephrotoxicity.

Key words: aged garlic extract, cyclosporin, nephrotoxicity, oxidative stress, antioxidant

บทคัดย่อ

การเกิดพิษต่อไตจากยาไซโคสพอรินพบได้ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะและผู้ป่วยที่มีปัญหาภูมิคุ้มกันต่อต้านตัวเอง พยาธิสรีรวิทยาของการที่ไซโคสพอรินทำให้เกิดพิษต่อไตนั้นเชื่อว่ามีส่วนเกี่ยวข้องกับอนุมูลอิสระและการเกิด peroxidation ของไขมัน มีรายงานว่ากระเทียมบ่มสกัดเป็นสารที่มีฤทธิ์แรงในการลดและต่อต้านสารอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นในหลาย ๆ สภาวะ การวิจัยครั้งนี้จึงจัดทำขึ้นเพื่อศึกษาความเป็นไปได้ที่การให้กระเทียมบ่มสกัดจะสามารถป้องกันการเกิดพิษต่อไตจากยาไซโคสพอริน

หนูขาวเพศผู้พันธุ์ Wistar จะได้รับการป้อนยาไซโคสพอรินในขนาด 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เพียงอย่างเดียว, หรือให้ยาไซโคสพอรินร่วมกับกระเทียมบ่มสกัดในขนาดต่าง ๆ กันคือ 0.25, 0.5, 1, และ 2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (โดยให้กระเทียมบ่มสกัด 3 วันก่อนให้ไซโคสพอริน), หรือให้ vehicle สำหรับไซโคสพอรินเพียงอย่างเดียวเป็นเวลา 10 วัน จากนั้นทำการประเมินค่า blood urea nitrogen, serum creatinine, creatinine clearance และการเปลี่ยนแปลงทางจุลกายวิภาคของไตหลังจากได้รับไซโคสพอรินครั้งสุดท้ายแล้ว 24 ชั่วโมง ผลการวิจัยพบว่าไซโคสพอรินทำให้ blood urea nitrogen และ serum creatinine เพิ่มขึ้น 117 และ 100% ตามลำดับ ในขณะที่ค่า creatinine clearance ลดลง 78% เมื่อเทียบกับค่าที่ได้จากกลุ่มควบคุมที่ได้รับ vehicle เพียงอย่างเดียว ($P < 0.001$) การให้กระเทียมบ่มสกัดในขนาด 0.5, 1, และ 2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมสามารถป้องกันการเปลี่ยนแปลงที่เกิดจากไซโคสพอรินได้อย่างมีนัยสำคัญ แม้ว่าค่า blood urea nitrogen และ creatinine clearance ในกลุ่มที่ได้รับกระเทียมบ่มสกัดขนาด 0.5 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมนั้นจะยังมีการเปลี่ยนแปลงไปจากกลุ่มควบคุมเล็กน้อย การตรวจเนื้อเยื่อไตพบว่ากลุ่มที่ได้รับไซโคสพอรินจะมี vacuolations และ necrosis ของท่อไตอย่างรุนแรง ซึ่งการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้จะลดลงอย่างชัดเจนในกลุ่มที่ได้รับกระเทียมบ่มสกัดในขนาดตั้งแต่ 0.5–2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ผลการศึกษาในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่ากระเทียมบ่มสกัดสามารถลดการเปลี่ยนแปลงหน้าที่ตลอดจนลักษณะทางจุลกายวิภาคของไตที่เกิดจากไซโคสพอรินได้ นอกจากนี้ยังแสดงนัยว่าการให้กระเทียมบ่มสกัดอาจเป็นอีกวิธีหนึ่งที่สามารถใช้ลดการเกิดพิษต่อไตจากยาไซโคสพอรินได้

คำสำคัญ : กระเทียมบ่มสกัด, ไซโคสพอริน, ภาวะพิษต่อไต, อนุมูลอิสระ, สารต้านอนุมูลอิสระ