

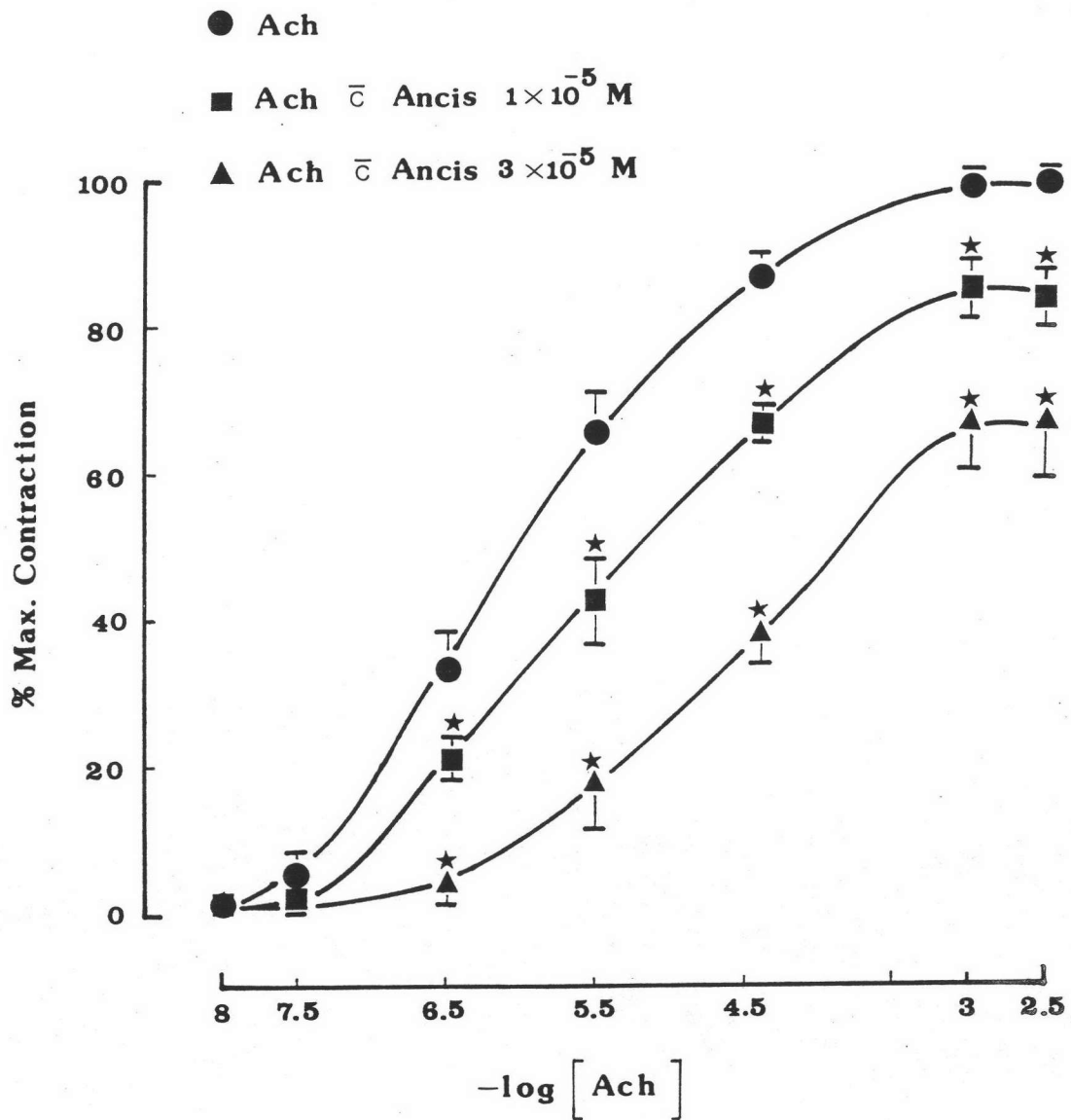


บทที่ 3

ผลการทดลอง

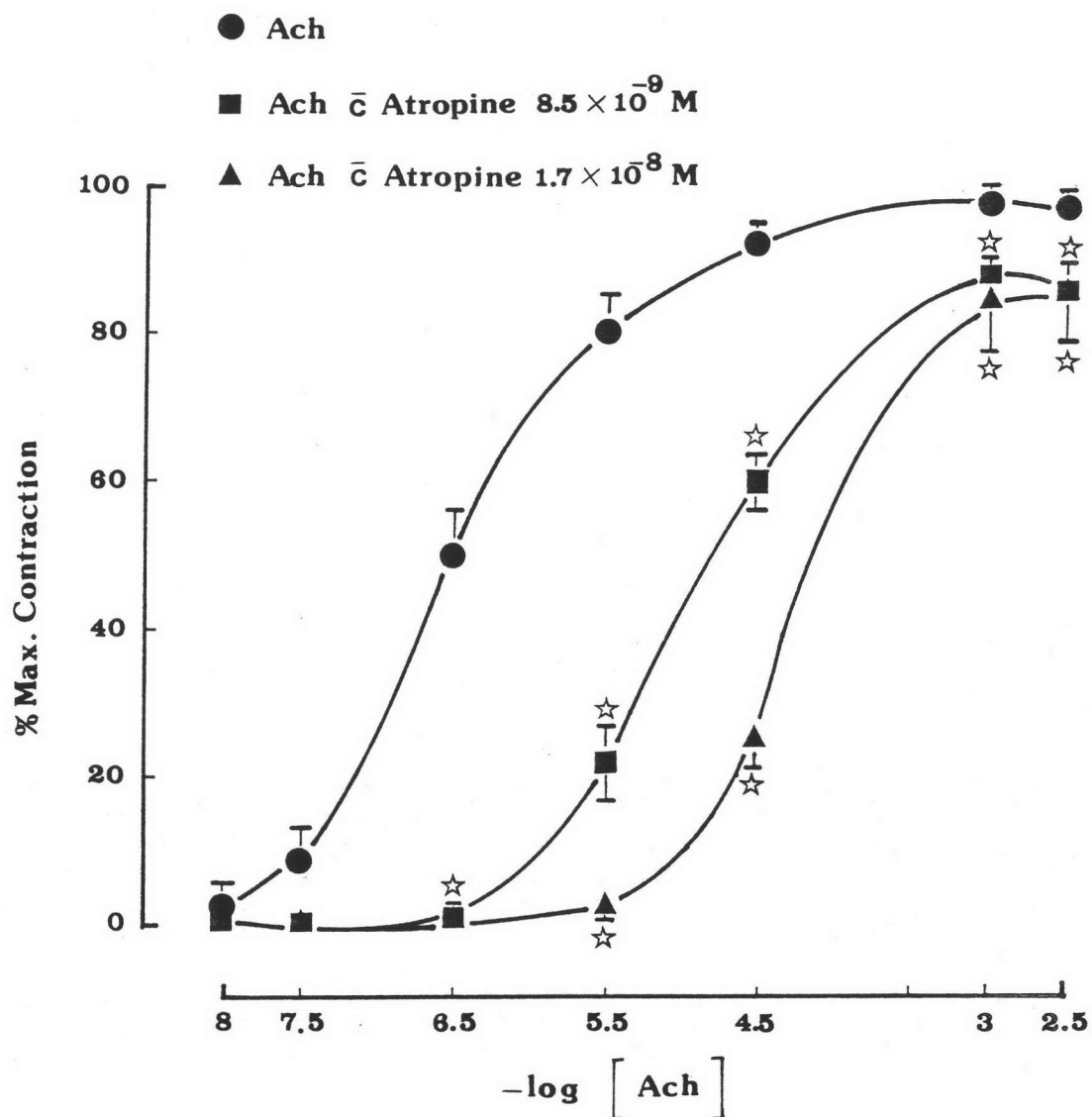
1. ศึกษาฤทธิ์ของแอนซีโตรเทคโตรีน ต่อการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารหนูขาว ที่แยกออกจากสัตว์ทดลองที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยอะเซทิลโคลีน และเปรียบเทียบผลที่ได้กับ อะโทรปีน

จากการทดลองเมื่อให้อะเซทิลโคลีนแบบ cumulative dose ขนาดความเข้มข้น 5.5×10^{-9} โมล ทำให้เริ่มมีการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหาร จนถึงขนาดความเข้มข้น 4.8×10^{-3} โมล ทำให้เกิดการหดเกร็งสูงสุด (maximum contraction) ของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหาร (รูปที่ 6, 7, 8) แอนซีโตรเทคโตรีนขนาดความเข้มข้น 1×10^{-5} และ 3×10^{-5} โมล สามารถลดการหดเกร็งสูงสุดของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยอะเซทิลโคลีนได้ $12.98 \pm 2.40\%$ และ $31.52 \pm 2.10\%$ ตามลำดับ จากลักษณะของ dose-response curve ในรูปที่ 6 แสดงให้เห็นว่าแอนซีโตรเทคโตรีนออกฤทธิ์แบบ non-competitive antagonism ซึ่งมีลักษณะต่างไปจากของอะโทรปีนซึ่งออกฤทธิ์แบบ competitive antagonism ทำให้ dose-response curve ของอะเซทิลโคลีนเคลื่อนไปทางขวาในลักษณะขนานกับ control ขนาดความเข้มข้นของอะโทรปีน 8.5×10^{-9} และ 1.7×10^{-8} โมล ตามลำดับ (รูปที่ 7, 8) เมื่อทดสอบทางสถิติพบว่าทุก ๆ จุดยกเว้น 2 จุดแรกของ dose-response curve หลังให้แอนซีโตรเทคโตรีนทั้งสองความเข้มข้นมีความแตกต่างจาก control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) จาก dose-response curve ได้คำนวณ Potencies ของยา สำหรับแอนซีโตรเทคโตรีนแสดงในรูป PD_2 values สำหรับอะโทรปีนแสดงในรูป PA_2 values (ตารางที่ 2) PD_2 values ของแอนซีโตรเทคโตรีนขนาดความเข้มข้น 1×10^{-5} และ 3×10^{-5} โมล เท่ากับ 4.10 ± 0.13 และ 4.15 ± 0.13 ตามลำดับ ค่าทั้งสองไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) PA_2 values ของอะโทรปีนขนาดความเข้มข้น



รูปที่ 6 cumulative log dose-response curve ได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วยอะเซทิลโคลีน แสดงผลในรูปของ mean และ SE. Ach (control, n = 13), Ancis 1×10^{-5} M (n = 7), Ancis 3×10^{-5} M (n = 6)

★ Ancis ยับยั้งการหดเกร็งกระเพาะอาหารได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P < 0.05)



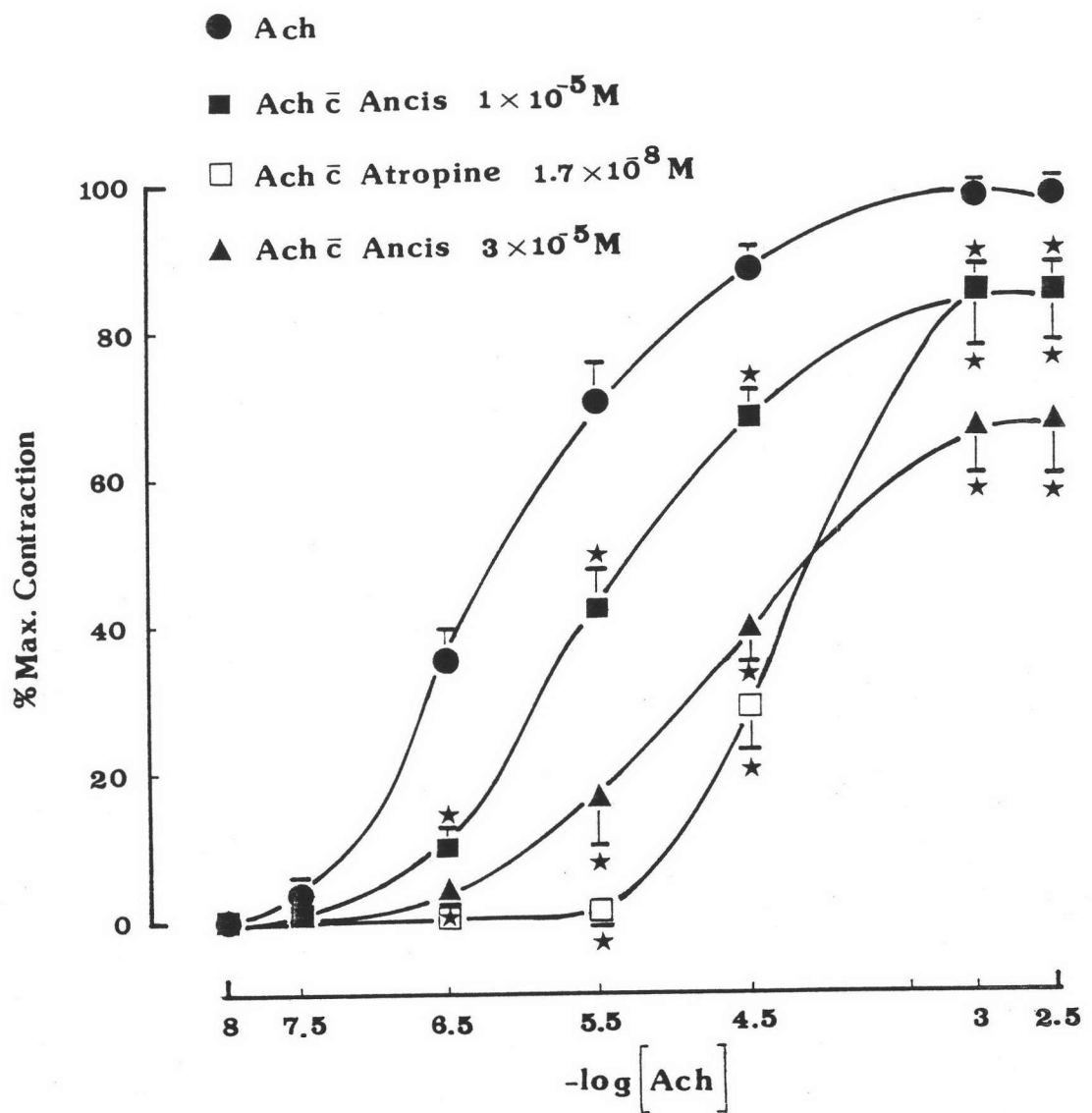
รูปที่ 7

cumulative log dose-response curve ได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วยอะเซทิลโคลีน แสดงผลในรูปของ mean และ SE.

Ach (control, $n = 11$), Atropine 8.5×10^{-9} M ($n = 6$),

Atropine 1.7×10^{-8} M ($n = 5$)

☆ Atropine ยับยั้งการหดเกร็งกระเพาะอาหารได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)



รูปที่ 8

cumulative log dose-response curve ได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วยอะเซทิลโคลีน แสดงในรูปของ mean และ SE.

Ach (control, $n = 18$), Ancis $1 \times 10^{-5} \text{ M}$ ($n = 7$),
 Atropine $1.7 \times 10^{-8} \text{ M}$ ($n = 5$), Ancis $3 \times 10^{-5} \text{ M}$ ($n = 6$)

★ Ancis และ Atropine ยับยั้งการหดเกร็งกระเพาะอาหารได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)



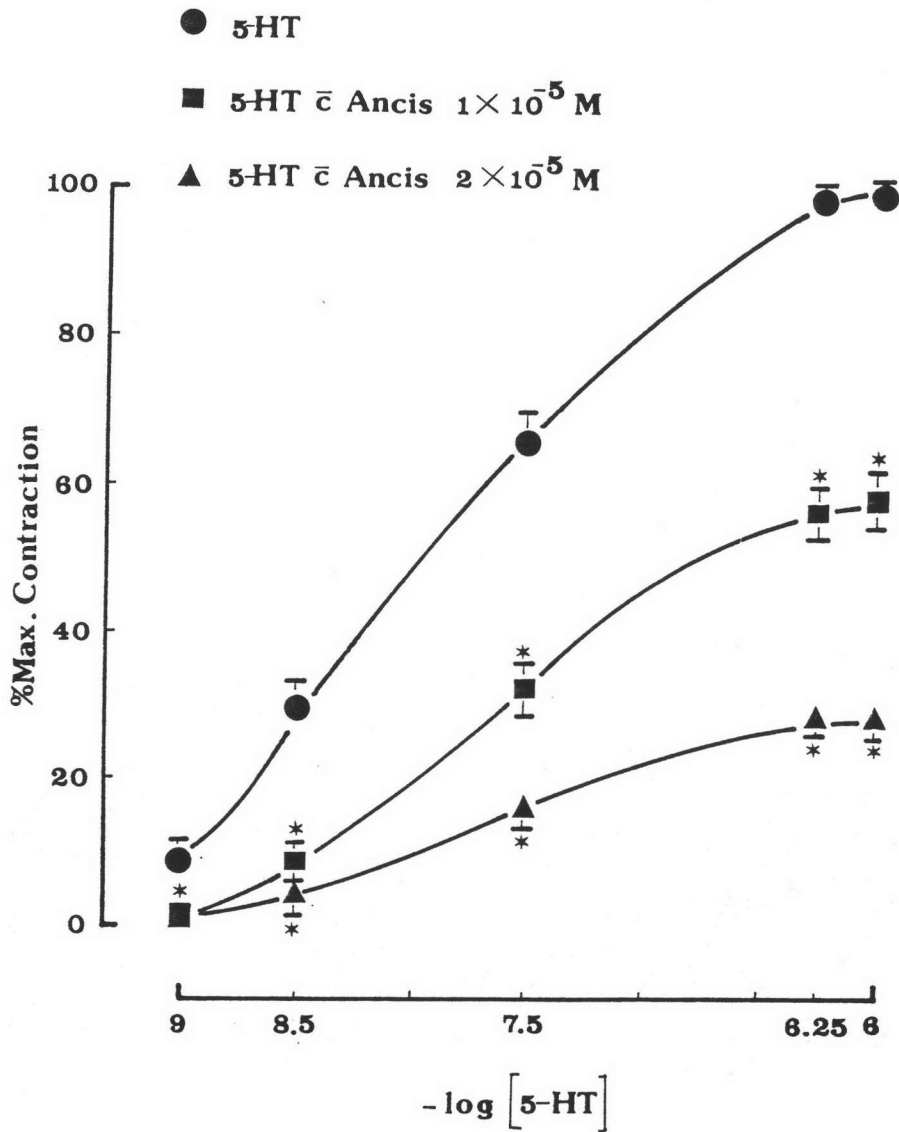
ตารางที่ 2 แสดง PD_2' values ของแอนซิสโตรเทคโตรีน และ PA_2 values ของอะโทรปีน คำนวณจาก cumulative log dose-response curve ซึ่งได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วยอะเซทิลโคลีน ผลแสดงในรูป $mean \pm SE$. จำนวนการทดลองแสดงเป็นค่าในวงเล็บ

antagonist		log affinity of the antagonist	
<u>non-competitive antagonist</u>			
Ancis	1×10^{-5} M	PD_2'	4.10 ± 0.13 (n = 7)
Ancis	3×10^{-5} M	PD_2'	4.15 ± 0.13 (n = 6)
<u>competitive antagonist</u>			
Atropine	8.5×10^{-9} M	PA_2	9.96 ± 0.09 (n = 6)
Atropine	1.7×10^{-8} M	PA_2	9.82 ± 0.13 (n = 5)

8.5×10^{-9} และ 1.7 ± 10^{-8} โมล เท่ากับ 9.96 ± 0.09 และ 9.82 ± 0.13 ตามลำดับ ค่าทั้งสองไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) แต่ PD_2 values ทั้งสองค่าของแอนซิสโตรเทคโตรีนแตกต่างจาก PA_2 values ทั้งสองค่าของอะโทรปีนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

2. ศึกษาฤทธิ์ของแอนซิสโตรเทคโตรีนต่อการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารหนูขาวที่แยกออกจากสัตว์ทดลองที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยซีโรโตนิน และเปรียบเทียบผลที่ได้กับปาปาเวอรินและเมทิลเซอไจด์

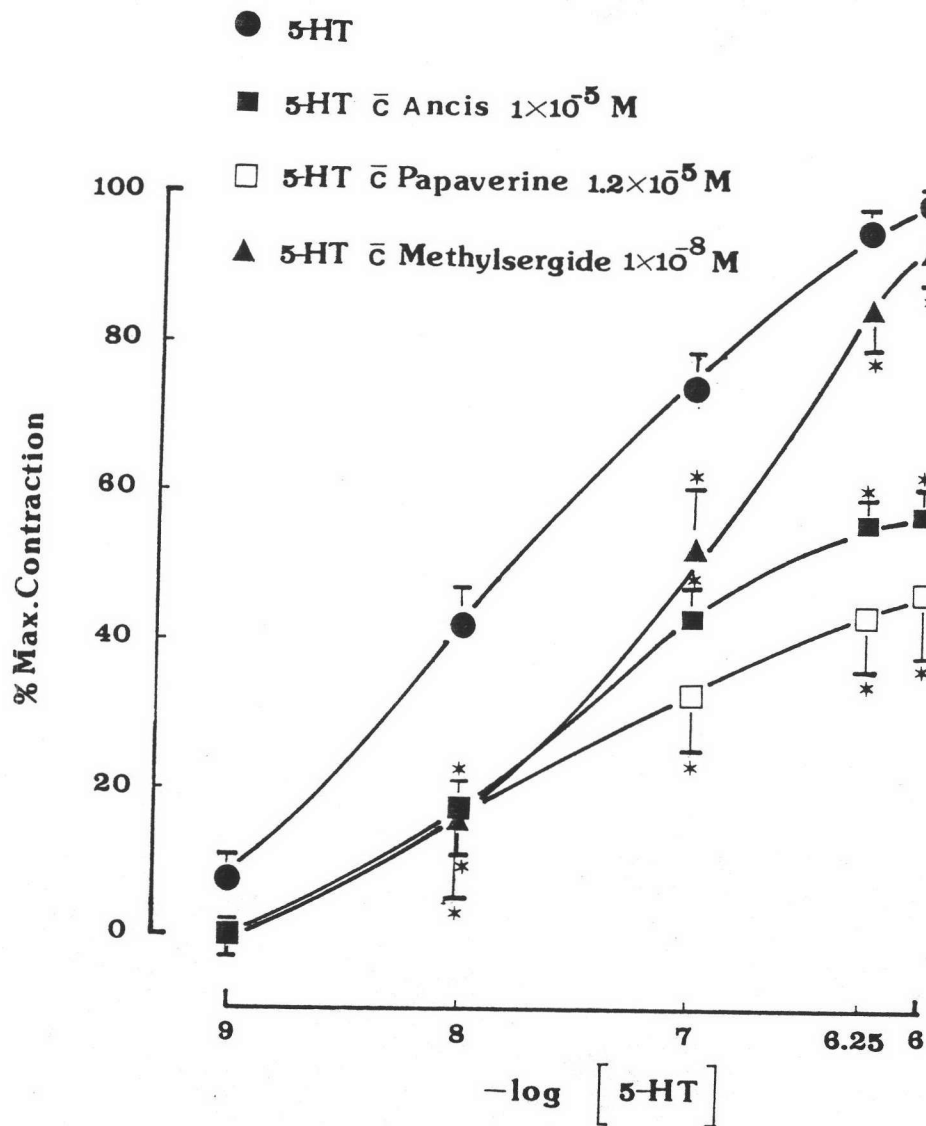
จากการทดลองเมื่อให้ซีโรโตนินแบบ cumulative dose ขนาดความเข้มข้น 5×10^{-10} โมล ทำให้เริ่มมีการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหาร จนถึงขนาดความเข้มข้น 1×10^{-6} โมล ทำให้เกิดการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารสูงสุด (รูปที่ 9,10) แอนซิสโตรเทคโตรีนขนาดความเข้มข้น 1×10^{-5} และ 2×10^{-5} โมล สามารถลดการหดเกร็งสูงสุดของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยซีโรโตนินได้ $41.86 \pm 2.65\%$ และ $70.98 \pm 1.29\%$ ตามลำดับ พบว่าทุก ๆ จุดของ dose response curve หลังให้แอนซิสโตรเทคโตรีนทั้งสองความเข้มข้นมีความแตกต่างจาก control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) แอนซิสโตรเทคโตรีนสามารถลดการหดเกร็งของกระเพาะอาหารที่ถูกกระตุ้นด้วยซีโรโตนินตามความเข้มข้นของยาที่ให้ (รูปที่ 9) จากลักษณะของ dose-response curve (รูปที่ 9,10) แสดงให้เห็นว่า แอนซิสโตรเทคโตรีนออกฤทธิ์แบบ non-competitive antagonism ซึ่งเหมือนกับปาปาเวอรินขนาดความเข้มข้น 1.2×10^{-5} โมล สามารถลดการหดเกร็งสูงสุดของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยซีโรโตนินได้ $51.88 \pm 7.09\%$ พบว่าทุก ๆ จุดยกเว้นจุดแรกของ dose response curve หลังให้ปาปาเวอรินมีความแตกต่างจาก control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) แต่แตกต่างจากเมทิลเซอไจด์ออกฤทธิ์แบบ competitive antagonism เมทิลเซอไจด์ขนาดความเข้มข้น 1×10^{-8} โมล สามารถลดการหดเกร็งสูงสุดของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยซีโรโตนินได้ 8.37% จาก dose-response curve ได้คำนวณ potencies ของแอนซิสโตรเทคโตรีนและปาปาเวอรินในรูปของ PD_2 values



รูปที่ 9

cumulative log dose-response curve ได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วยซีโรโทนิน (5-HT) แสดงผลในรูปของ mean และ SE. 5-HT (control, n = 15), Ancis 1×10^{-5} M (n = 7), Ancis 2×10^{-5} M (n = 8)

* Ancis ยับยั้งการหดเกร็งกระเพาะอาหารได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P < 0.05)



รูปที่ 10

cumulative log dose-response curve ได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วยซีโรโทนิน (5-HT) แสดงผลในรูปของ mean และ SE. 5-HT (control, n = 18), Ancis 1×10^{-5} M (n = 7), Papaverine 1.2×10^{-5} M (n = 6), Methylsergide 1×10^{-8} M (n = 5)

* Ancis, Papaverine และ Methylsergide ยับยั้งการหดเกร็งกระเพาะอาหารได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

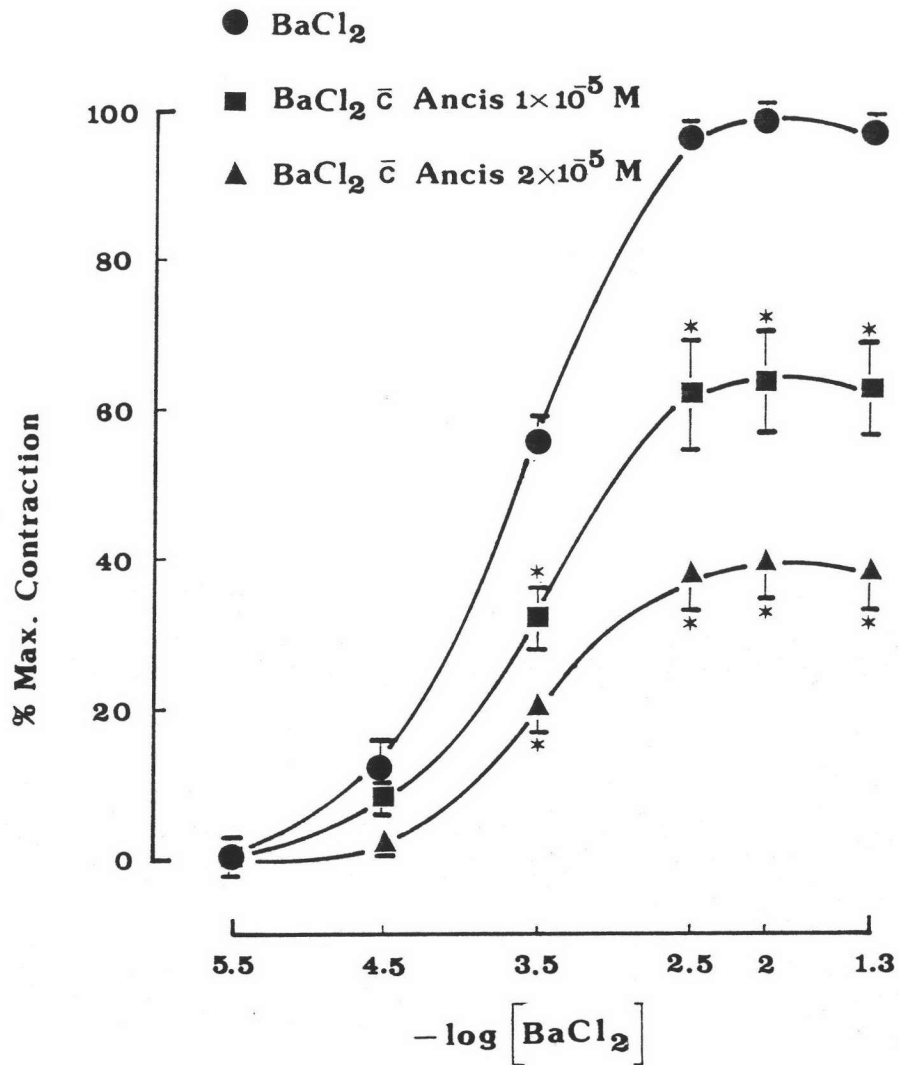
และเมทิลเซอใจต์ในรูป PA_2 value (ตารางที่ 3) PD_2 values ของแอนซิสโตรเทคโตรีน ทั้งสองความเข้มข้น ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) และไม่มี ความแตกต่างไปจาก PD_2 value ของปาปาเวอรินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) แต่มีความแตกต่างไปจาก PA_2 value ของเมทิลเซอใจต์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

3. ศึกษาฤทธิ์ของแอนซิสโตรเทคโตรีนต่อการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารหนูขาว ที่แยกออกจากสัตว์ทดลองที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยแบริยมคลอไรด์ และเปรียบเทียบผลที่ได้กับ เวอราปามิล

จากการทดลองเมื่อให้แบริยมคลอไรด์แบบ cumulative dose ขนาดความเข้มข้น 4.9×10^{-6} โมล ทำให้เริ่มมีการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารจนถึงขนาดความเข้มข้น 5×10^{-3} โมล ทำให้เกิดการหดเกร็งสูงสุดของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหาร (รูปที่ 11, 12, 13) แอนซิสโตรเทคโตรีนขนาดความเข้มข้น 1×10^{-5} และ 2×10^{-5} โมล สามารถลดการหดเกร็งสูงสุดของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยแบริยมคลอไรด์ ได้ $33.62 \pm 5.09\%$ และ $58.97 \pm 3.59\%$ ตามลำดับ พบว่าทุก ๆ จุดยกเว้น 2 จุดแรกของ dose-response curve หลังให้แอนซิสโตรเทคโตรีนทั้งสองความเข้มข้นมีความแตกต่างจาก control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) แอนซิสโตรเทคโตรีนสามารถลดการหดเกร็งของกระเพาะอาหารที่ถูกกระตุ้นด้วยแบริยมคลอไรด์ตามความเข้มข้นของยาที่ให้ (รูปที่ 11) จากลักษณะของ dose-response curve ในรูปที่ 11, 13 แสดงให้เห็นว่า แอนซิสโตรเทคโตรีนออกฤทธิ์แบบ non-competitive antagonism เมื่อเปรียบเทียบกับเวอราปามิล ซึ่งออกฤทธิ์แบบ non-competitive antagonism (รูปที่ 12, 13) ขนาดความเข้มข้นของเวอราปามิล 1.3×10^{-7} และ 2.6×10^{-7} โมล สามารถลดการหดเกร็งสูงสุดของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยแบริยมคลอไรด์ได้ $21.15 \pm 6.56\%$ และ $21.97 \pm 3.53\%$ ตามลำดับ พบว่าทุก ๆ จุดยกเว้นจุดแรกของ dose-response curve ของเวอราปามิลมีความแตกต่างจาก control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

ตารางที่ 3 แสดง PD₂' values ของแอนซิสโตรเทคโตรีน ปาปาเวอรีน และ PA₂ values ของเมทิลเซอจีด์ คำนวณจาก cumulative log dose-response curve ซึ่งได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วย ซีโรโทนิน ผลแสดงในรูป mean ± SE. จำนวนการทดลองแสดงเป็น ค่าในวงเล็บ

non-competitive antagonist		log affinity of the antagonist	
Ancis	1 x 10 ⁻⁵ M	PD ₂ '	4.94 ± 0.04 (n = 5)
Ancis	2 x 10 ⁻⁵ M	PD ₂ '	5.04 ± 0.01 (n = 5)
Papaverine	1.2 x 10 ⁻⁵ M	PD ₂ '	4.95 ± 0.14 (n = 6)
Methylsergide	1 x 10 ⁻⁸ M	PD ₂ '	8.03 ± 0.07 (n = 5)

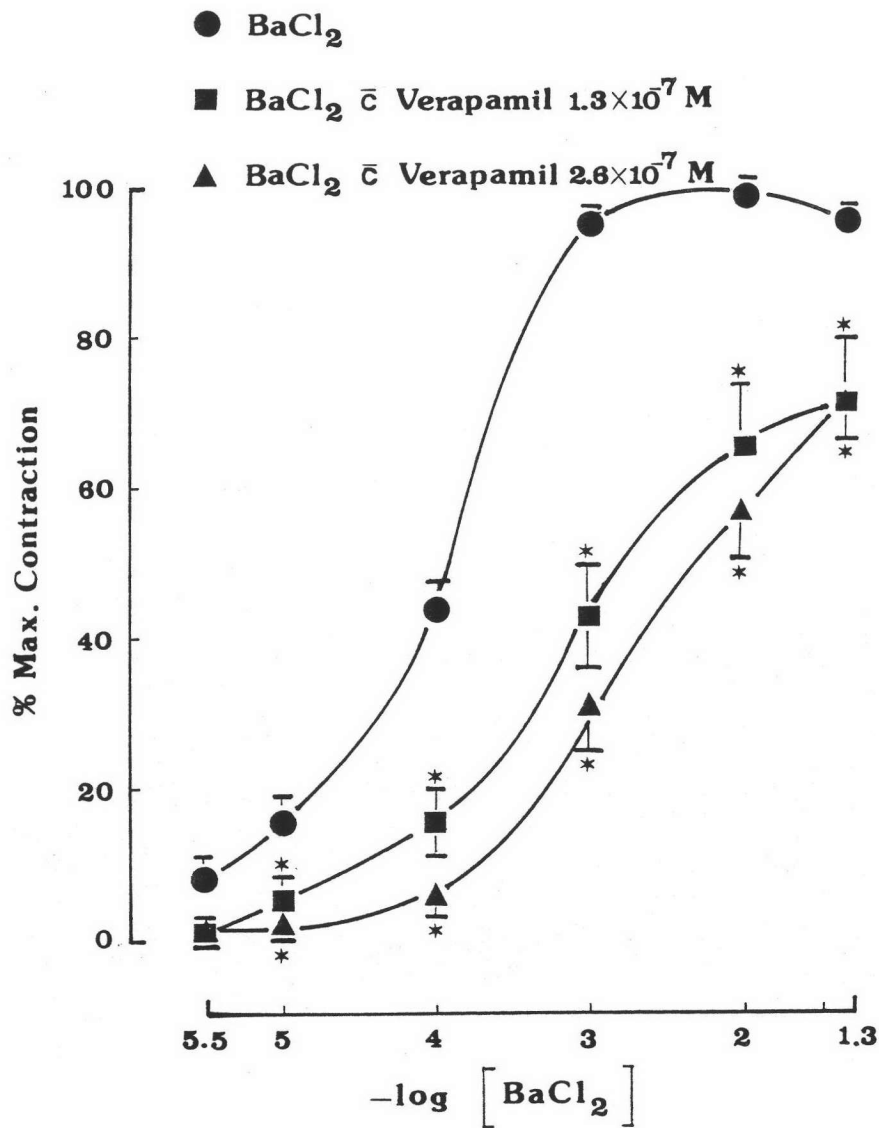


รูปที่ 11

cumulative log dose-response curve ได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วยแบเรียมคลอไรด์ แสดงผลในรูปของ mean และ SE.

BaCl₂ (control, n = 14), Ancis 1 x 10⁻⁵ M (n = 7),
Ancis 2 x 10⁻⁵ M (n = 7)

* Ancis ยับยั้งการหดเกร็งกระเพาะอาหารได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P < 0.05)

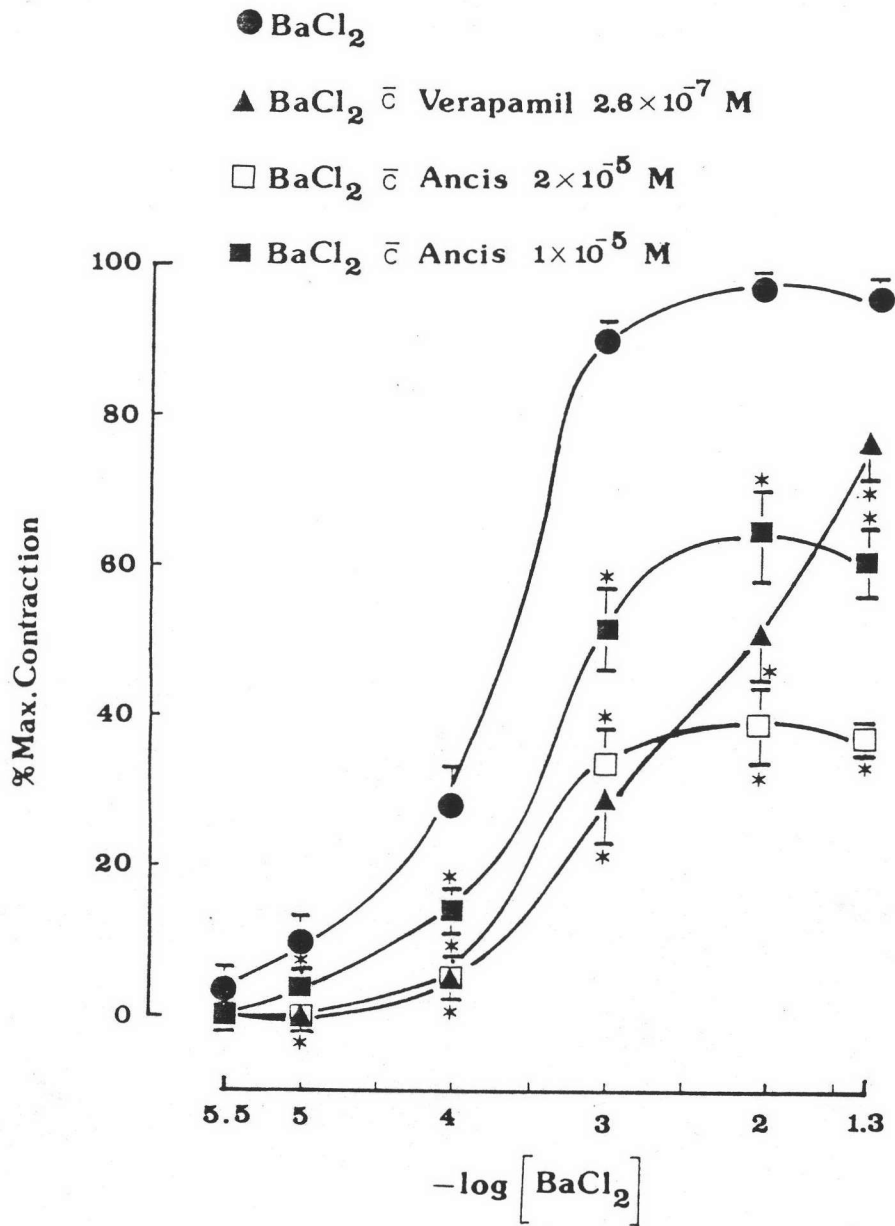


รูปที่ 12

cumulative log dose-response curve ได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วยแบเรียมคลอไรด์ แสดงผลในรูปของ mean และ SE.

BaCl_2 (control, n = 12), Verapamil 1.3×10^{-7} M (n = 6), Verapamil 2.6×10^{-7} M (n = 6)

* Verapamil ยับยั้งการหดเกร็งกระเพาะอาหารได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)



รูปที่ 13

cumulative log dose-response curve ได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วยแบเรียมคลอไรด์ แสดงผลในรูปของ mean และ SE. BaCl₂ (control, n = 20), Verapamil 2.6 × 10⁻⁷ M (n = 6), Ancis 2 × 10⁻⁵ M (n = 7), Ancis 1 × 10⁻⁵ M (n = 7)

*Ancis และ Verapamil ยับยั้งการหดเกร็งกระเพาะได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P < 0.05)

จาก dose-response curve ได้คำนวณ potencies ของยาแอนซิสโตรเทคโตรีน และเวอรามีลในรูป PD_2 values (ตารางที่ 4) PD_2 values ของแอนซิสโตรเทคโตรีน ทั้งสองความเข้มข้นไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) แต่มีความแตกต่างไปจาก PD_2 values ของเวอรามีลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

4. ศึกษาฤทธิ์ของแอนซิสโตรเทคโตรีนต่อการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารหนูขาว ที่แยกออกจากสัตว์ทดลองที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยโปแตสเซียมคลอไรด์และเปรียบเทียบผลที่ได้กับปาปาเวอริน

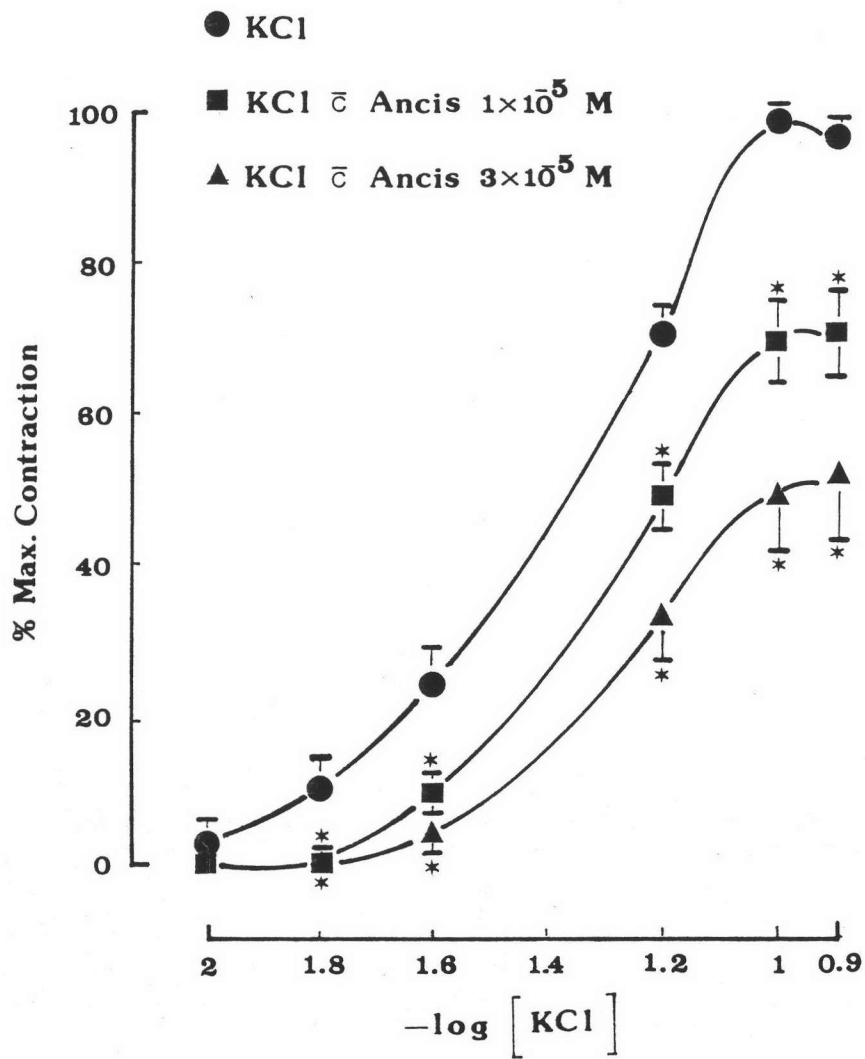
จากการทดลองเมื่อให้โปแตสเซียมคลอไรด์แบบ cumulative dose ขนาดความเข้มข้น 8.5×10^{-3} โมล ทำให้เริ่มมีการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารจนถึงขนาดความเข้มข้น 1×10^{-1} โมล ทำให้เริ่มมีการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารจนถึงขนาดความเข้มข้น 5×10^{-3} โมล ทำให้เกิดการหดเกร็งสูงสุดของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารที่เกิดจากการกระตุ้นโปแตสเซียมคลอไรด์ได้ $28.83 \pm 4.84\%$ และ $48.23 \pm 7.37\%$ ตามลำดับ พบว่าทุก ๆ จุดยกเว้นจุดแรกของ dose-response curve หลังให้แอนซิสโตรเทคโตรีนทั้งสองความเข้มข้นมีความแตกต่างจาก control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) แอนซิสโตรเทคโตรีนสามารถลดการหดเกร็งของกระเพาะอาหารที่ถูกกระตุ้นด้วยโปแตสเซียมคลอไรด์ ตามความเข้มข้นของยาที่ให้ (รูปที่ 14) จากลักษณะของ dose-response curve ในรูปที่ 14, 16 แสดงให้เห็นว่า แอนซิสโตรเทคโตรีน ออกฤทธิ์แบบ non-competitive antagonism ซึ่งเหมือนกับปาปาเวอริน (รูปที่ 15, 16) ขนาดความเข้มข้นของปาปาเวอริน 1.3×10^{-5} และ 2.5×10^{-5} โมล สามารถลดการหดเกร็งสูงสุดของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยโปแตสเซียมคลอไรด์ได้ $40.33 \pm 4.26\%$ และ $66.00 \pm 4.93\%$ ตามลำดับ พบว่าทุก ๆ จุดยกเว้นจุดแรกของ dose-response curve หลังให้ปาปาเวอรินมีความแตกต่างจาก control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

จาก dose-response curve ได้คำนวณหา potencies ของยาแอนซิสโตรเทคโตรีน และปาปาเวอรินในรูป PD_2 (ตารางที่ 5) PD_2 values ของแอนซิสโตรเทคโตรีน



ตารางที่ 4 แสดง PD'_2 values ของแอนซีโตรเทคโตรีนและเวอราปามิล คำนวณ จาก cumulative log dose-response curve ซึ่งได้จากการกระตุ้น ภาวะอาหารหนูขาวด้วยแบริยมคลอไรด์ ผลแสดงในรูป mean \pm SE. จำนวนการทดลองแสดงเป็นค่าในวงเล็บ

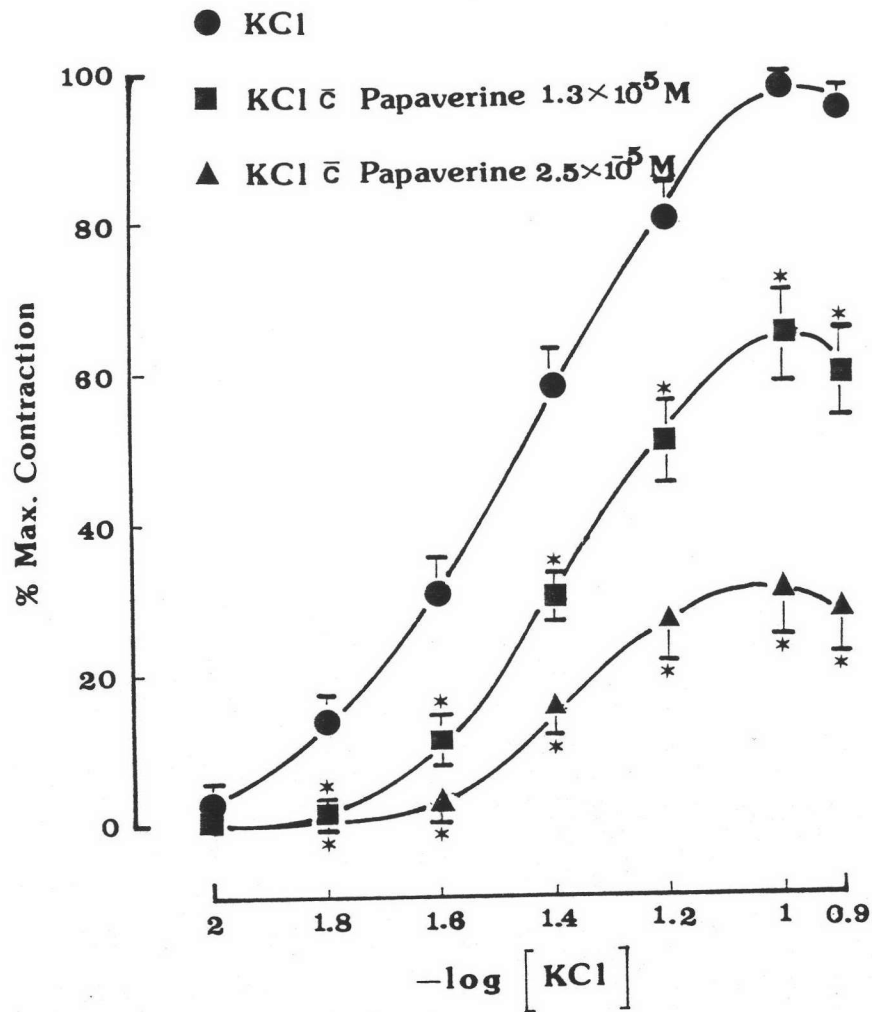
non-competitive antagonist		log affinity of the antagonist	
Ancis	1×10^{-5} M	PD'_2	4.64 ± 0.13 (n = 7)
Ancis	2×10^{-5} M	PD'_2	4.88 ± 0.07 (n = 7)
Verapamil	1.3×10^{-7} M	PD'_2	6.59 ± 0.14 (n = 5)
Verapamil	2.6×10^{-4} M	PD'_2	6.67 ± 0.13 (n = 5)



รูปที่ 14

cumulative log dose-response curve ได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วยโปแตสเซียมคลอไรด์ แสดงผลในรูปของ mean และ SE. KCl (control, n = 13), Ancis 1×10^{-5} M (n = 7), Ancis 3×10^{-5} M (n = 6)

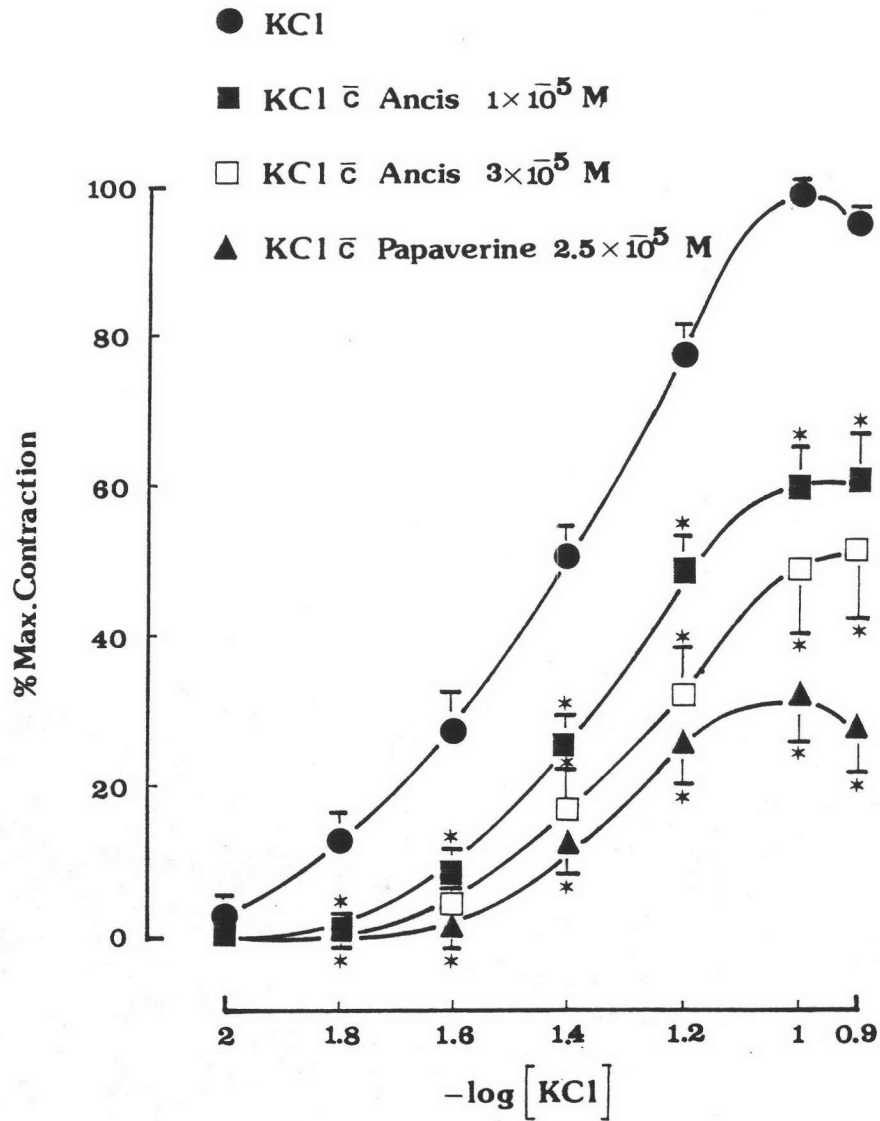
*Ancis ยับยั้งการหดเกร็งกระเพาะอาหารได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)



รูปที่ 15

cumulative log dose-response curve ได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วยโปแตสเซียมคลอไรด์ แสดงผลในรูปของ mean และ SE. KCl (control, n = 15), Papaverine 1.3×10^{-5} M (n = 8), Papaverine 2.5×10^{-5} M (n = 7)

*Papaverine ยับยั้งการหดเกร็งกระเพาะอาหารได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P < 0.05)



รูปที่ 16

cumulative log dose-response curve ได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วยโปแตสเซียมคลอไรด์ แสดงผลในรูปของ mean และ SE. KCl (control, n = 20), Ancis 1×10^{-5} M (n = 7), Ancis 3×10^{-5} M (n = 6), Papaverine 2.5×10^{-5} M (n = 7)

* Ancis และ Papaverine ยับยั้งการหดเกร็งกระเพาะอาหารได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

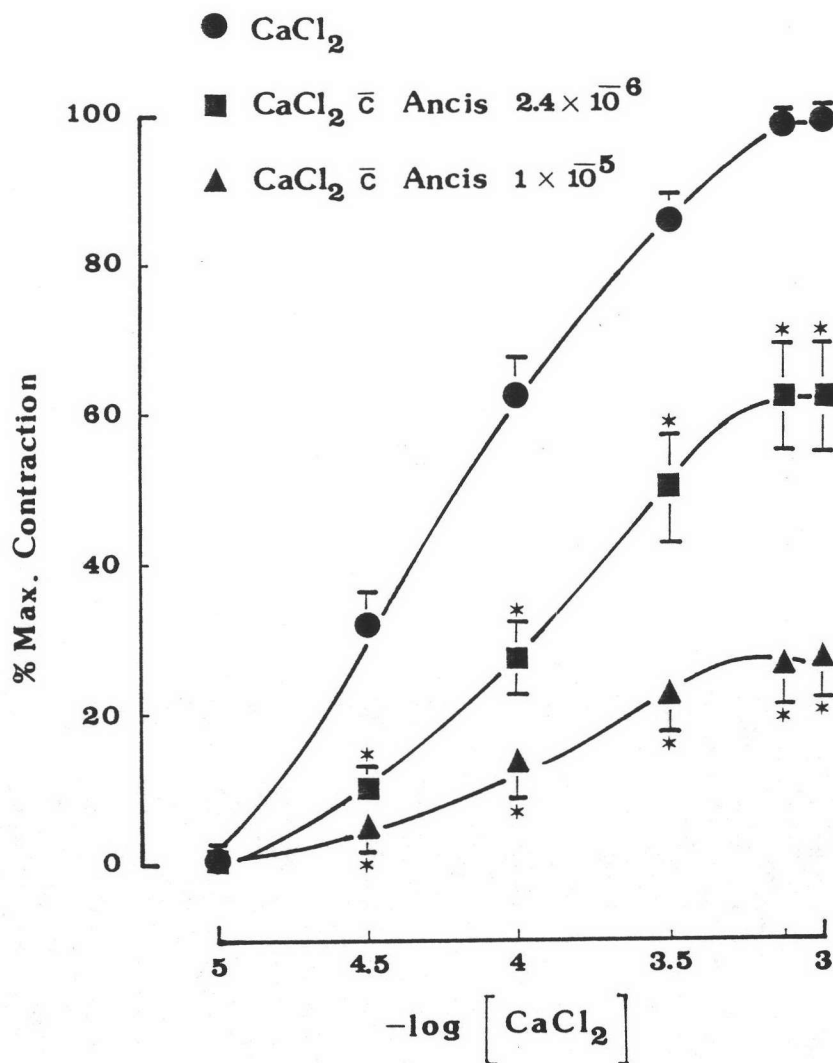
ตารางที่ 5 แสดง PD'_2 values ของแอนซีโตรเทคโตรีนและปาปาเวอรัน คำนวณจาก cumulative log dose-response curve ซึ่งได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วยโปแตสเซียมคลอไรด์ ผลแสดงในรูป mean \pm SE. จำนวนการทดลองแสดงเป็นค่าในวงเล็บ

non-competitive antagonist		log affinity of the antagonist	
Ancis	1×10^{-5} M	PD'_2	4.57 ± 0.11 (n = 7)
Ancis	3×10^{-5} M	PD'_2	4.48 ± 0.15 (n = 6)
Papaverine	1.3×10^{-5} M	PD'_2	4.66 ± 0.09 (n = 8)
Papaverine	2.5×10^{-5} M	PD'_2	4.96 ± 0.11 (n = 7)

ทั้งสองความเข้มข้นไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) แต่มีความแตกต่างไปจาก PD_2 values ของปาปาเวอรินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

5. ศึกษาฤทธิ์ของแอนซีสโตรเทคโตรินต่อการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารหนูขาว ที่แยกออกจากสัตว์ทดลองที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยแคลเซียมคลอไรด์ในสารละลายดีโปลาไรต์ ด้วยโปแตสเซียมที่ปราศจากแคลเซียม (high-potassium calcium-free depolarizing solution) และเปรียบเทียบผลที่ได้กับเวอรามีล

หลังจาก incubate กระเพาะอาหารในสารละลายดีโปลาไรต์ด้วยโปแตสเซียมที่ปราศจากแคลเซียม 1 ชั่วโมงแล้ว เมื่อให้แคลเซียมคลอไรด์แบบ cumulative dose ขนาดความเข้มข้น 6.8×10^{-6} โมล ทำให้เริ่มมีการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหาร จนถึงขนาดความเข้มข้น 9.0×10^{-4} โมล ทำให้เกิดการหดเกร็งสูงสุดของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหาร (รูปที่ 17, 18, 19) แอนซีสโตรเทคโตรินขนาดความเข้มข้น 2.4×10^{-6} และ 1×10^{-5} โมล สามารถลดการหดเกร็งสูงสุดของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยแคลเซียมคลอไรด์ในสารละลายดีโปลาไรต์ด้วยโปแตสเซียมที่ปราศจากแคลเซียมได้ $33.90 \pm 5.93\%$ และ $69.59 \pm 4.48\%$ ตามลำดับ พบว่าทุก ๆ จุดยกเว้นจุดแรกของ dose-response curve หลังให้แอนซีสโตรเทคโตรินทั้งสองความเข้มข้นมีความแตกต่างจาก control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) แอนซีสโตรเทคโตรินสามารถลดการหดเกร็งของกระเพาะอาหารที่ถูกกระตุ้นด้วยแคลเซียมคลอไรด์ตามความเข้มข้นของยาที่ให้ (รูปที่ 17) จากลักษณะของ dose-response curve ในรูปที่ 17, 19 แอนซีสโตรเทคโตรินออกฤทธิ์แบบ non-competitive antagonism ซึ่งเหมือนกับเวอรามีลออกฤทธิ์แบบ non-competitive antagonism (รูปที่ 18, 19) ขนาดความเข้มข้นของเวอรามีล 1.8×10^{-8} และ 3.5×10^{-8} โมล สามารถลดการหดเกร็งสูงสุดของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยแคลเซียมคลอไรด์ในสารละลายดีโปลาไรต์ด้วยโปแตสเซียมที่ปราศจากแคลเซียมได้ $33.41 \pm 4.8\%$ และ $56.31 \pm 4.6\%$ ตามลำดับ พบว่าทุก ๆ จุดยกเว้นจุดแรกของ dose-response curve หลังให้เวอรามีลมีความแตกต่างจาก control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

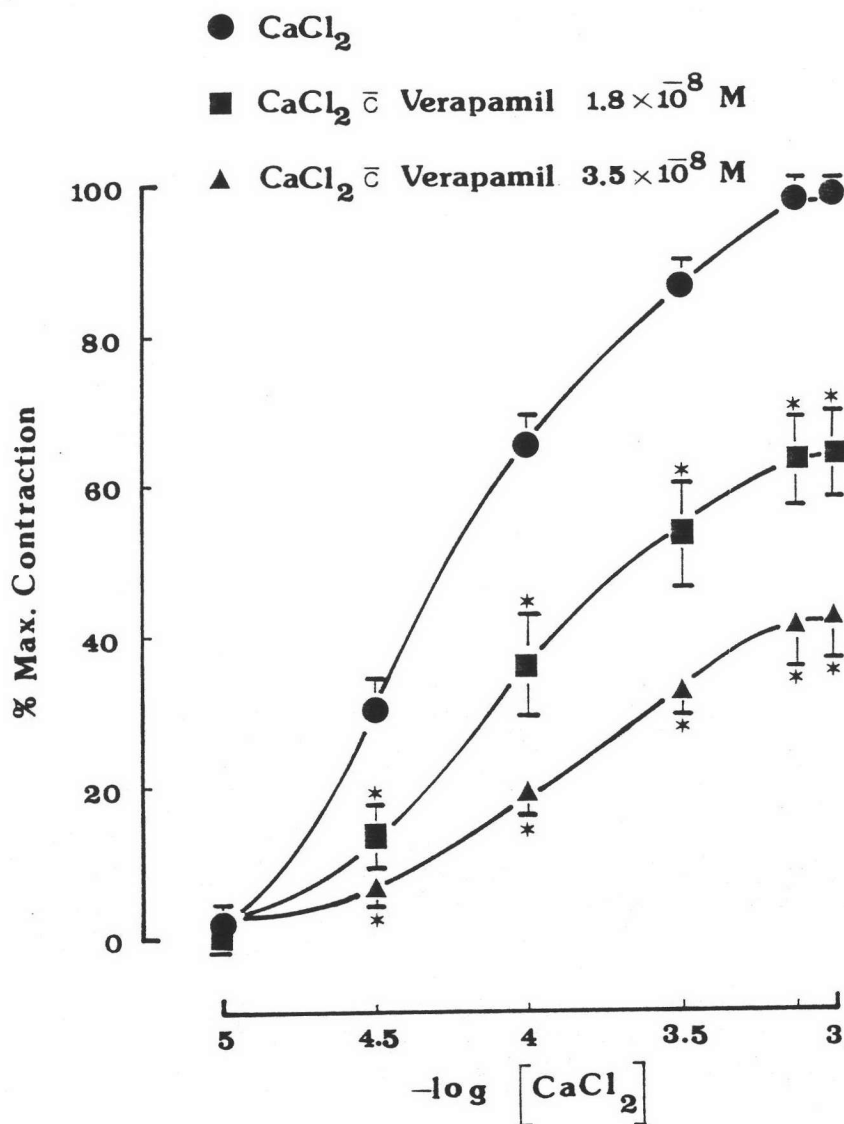


รูปที่ 17

cumulative log dose-response curve ได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วยแคลเซียมคลอไรด์ในสารละลายดีโปลาไรด์ด้วยโปแตสเซียมที่ปราศจากแคลเซียม แสดงผลในรูปของ mean และ SE.

CaCl_2 (control, $n = 6$), Ancis 2.4×10^{-6} M ($n = 8$),
 Ancis 1×10^{-5} M ($n = 8$)

* Ancis ยับยั้งการหดเกร็งกระเพาะอาหารได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

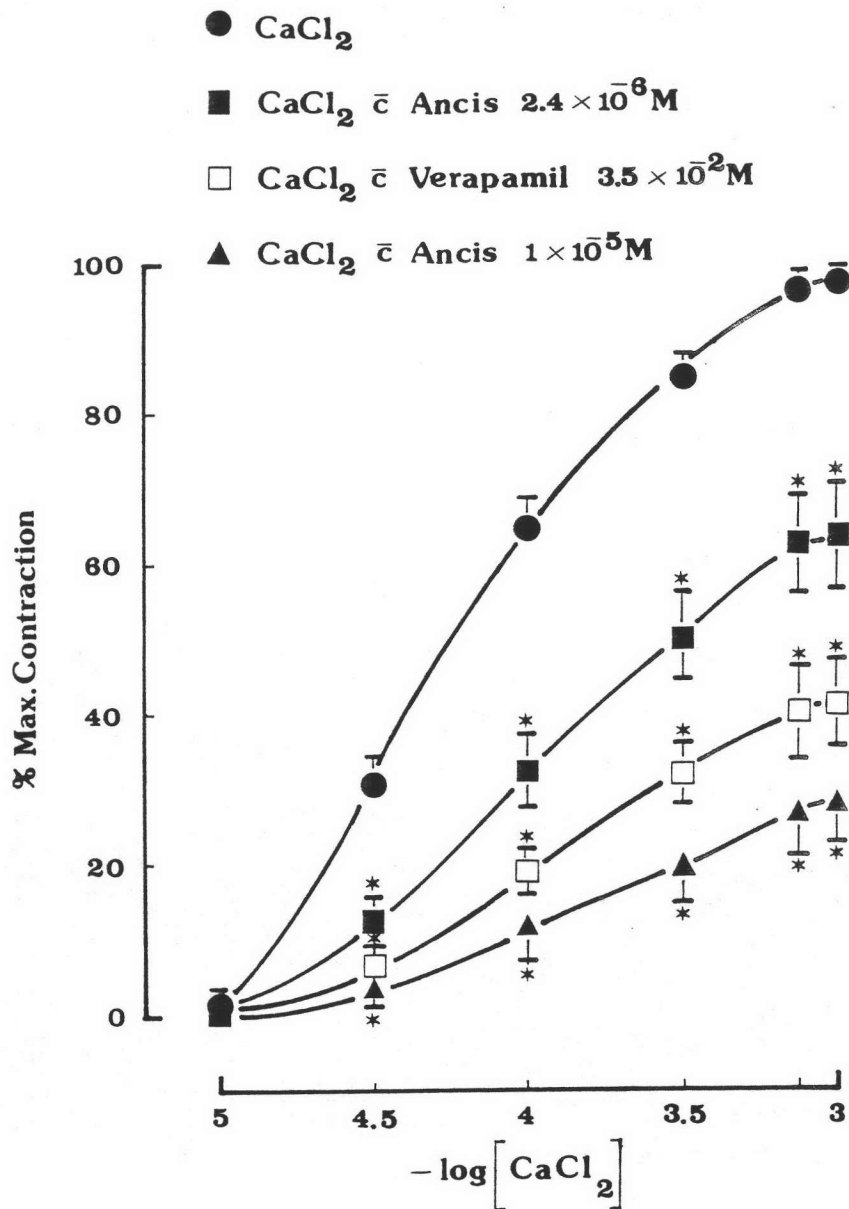


รูปที่ 18

cumulative log dose-response curve ได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วยแคลเซียมคลอไรด์ในสารละลายคีโปลาไรด์ด้วยโปแตสเซียมที่ปราศจากแคลเซียม แสดงผลในรูปของ mean และ SE.

CaCl_2 (control, n = 17), Verapamil 1.8×10^{-8} M (n = 8), Verapamil 3.5×10^{-8} M (n = 9)

* Verapamil ยับยั้งการหดเกร็งกระเพาะอาหารได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)



รูปที่ 19

cumulative log dose-response curve ได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วยแคลเซียมคลอไรด์ในสารละลายคีโปลาไรต์ด้วยโปแตสเซียมที่ปราศจากแคลเซียม แสดงผลในรูป mean และ SE.

CaCl_2 (control, $n = 25$), Ancis $2.4 \times 10^{-6} \text{M}$ ($n = 8$),
 Verapamil $3.5 \times 10^{-2} \text{M}$ ($n = 9$), Ancis $1 \times 10^{-5} \text{M}$ ($n = 8$)

* Ancis และ Verapamil ยับยั้งการหดเกร็งกระเพาะอาหารได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

จาก dose-response curve ได้คำนวณหา potencies ของยาแอนซิสโตรเทคโตรีน และเวอรามีล ในรูป PD_{50} (ตารางที่ 6) PD_{50} values ของแอนซิสโตรเทคโตรีน ทั้งสองมีความเข้มข้นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) แต่มีความแตกต่าง จาก PD_{50} values ของเวอรามีลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

6. ศึกษาฤทธิ์ของแอนซิสโตรเทคโตรีนต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารทั้ง กระเพาะในหนูถีบจักรที่แยกออกจากสัตว์ทดลองที่ถูกกระตุ้นด้วย แบริยมคลอไรด์และคาร์บาคอล

หลังจาก incubate กระเพาะอาหารนาน 1 ชั่วโมง จึงให้ยาแบบครั้งเดียว (single dose)

ก. กระตุ้นกระเพาะอาหารด้วยแบริยมคลอไรด์ ขนาดความเข้มข้น 2×10^{-4} โมล กล้ามเนื้อกระเพาะอาหารหดเกร็งอย่างชัดเจน ให้แอนซิสโตรเทคโตรีนขนาดความเข้มข้น 6×10^{-5} โมล ลดการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารได้อย่างชัดเจน ล้างกระเพาะด้วยไทโรดหลาย ๆ ครั้ง incubate กระเพาะไว้ 1 ชั่วโมง จึงให้แอนซิสโตรเทคโตรีนขนาดความเข้มข้นเท่าเดิม และกระตุ้นแบริยมคลอไรด์ขนาดความเข้มข้นเท่าเดิม พบว่ากล้ามเนื้อกระเพาะอาหารหดเกร็งน้อยกว่าเมื่อตอนให้แอนซิสโตรเทคโตรีนยับยั้งการหดเกร็งของกระเพาะเมื่อกระตุ้นด้วยแบริยมคลอไรด์ครั้งแรก จากรูปที่ 20 จะเห็นได้ว่าแอนซิสโตรเทคโตรีนยับยั้งการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารได้อย่างเด่นชัด

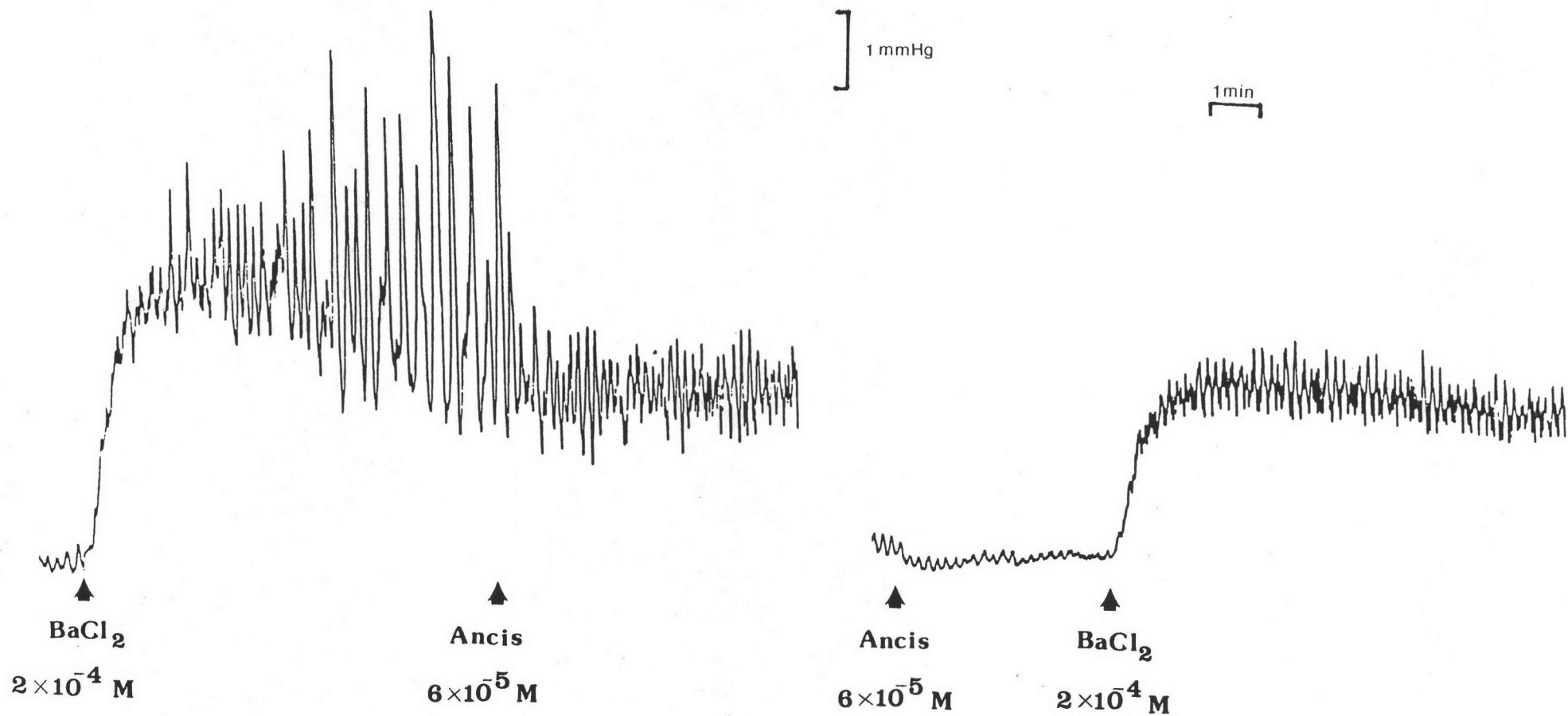
ข. กระตุ้นกระเพาะอาหารด้วยคาร์บาคอล ขนาดความเข้มข้น 1×10^{-7} โมล และใช้แอนซิสโตรเทคโตรีน ขนาดความเข้มข้น 6×10^{-5} โมล วิธีการเช่นเดียวกับข้อ ก. พบว่า แอนซิสโตรเทคโตรีนยับยั้งการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารได้อย่างเด่นชัด ดังแสดงในรูปที่ 21

7. ศึกษาฤทธิ์ของแอนซิสโตรเทคโตรีนด้วยการบีบตัวของกระเพาะอาหารและลำไส้ในหนูถีบจักร โดยวัดการเคลื่อนที่ไปของผงถ่านจากกระเพาะสู่ลำไส้เล็ก

ทดสอบการเคลื่อนที่ของกระเพาะลำไส้ โดยให้ผงถ่าน 0.2 มิลลิลิตรทางปาก

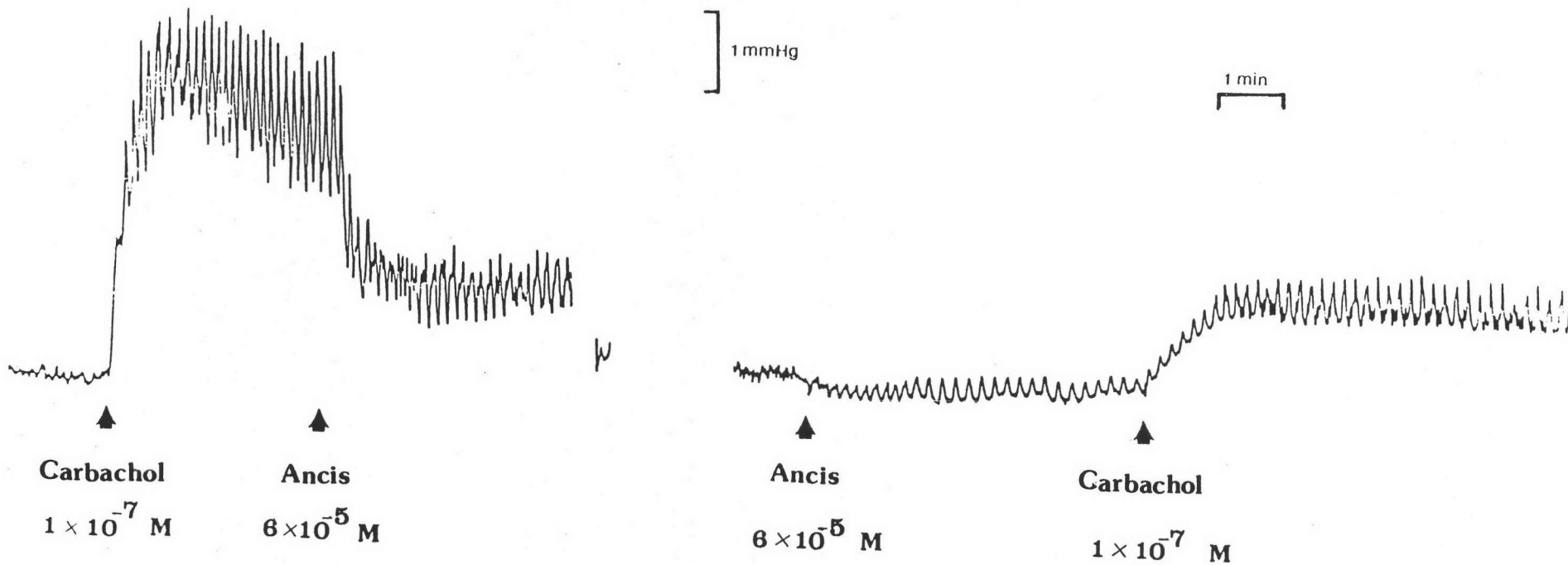
ตารางที่ 6 แสดง PD₂ values ของแอนซิสโตรเทคโตรีนและเวอราปามิล จำนวน จาก cumulative log dose-response curve ซึ่งได้จากการกระตุ้น กระเพาะอาหารหนูขาวด้วยแคลเซียมคลอไรด์ในสารละลายทีโบลาร์ไรต์ ด้วยโปแตสเซียมที่ปราศจากแคลเซียม ผลแสดงในรูป mean ± SE. จำนวนการทดลองแสดงเป็นค่าในวงเล็บ

non-competitive antagonist		log affinity of the antagonist	
Ancis	2.4 x 10 ⁻⁶ M	PD ₂	5.26 ± 0.14 (n = 8)
Ancis	1 x 10 ⁻⁵ M	PD ₂	5.41 ± 0.09 (n = 8)
Verapamil	1.8 x 10 ⁻⁸ M	PD ₂	7.42 ± 0.11 (n = 8)
Verapamil	3.5 x 10 ⁻⁸ M	PD ₂	7.60 ± 0.08 (n = 9)



รูปที่ 20

ผลของแอนซิสโตรเทคโตรีนต่อการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารหนูถีบจักรซึ่งแยกออกมาที่กระเพาะที่ถูกกระตุ้นด้วย
 แบเรียมคลอไรด์



รูปที่ 21

ผลของแอนซีสโตรเทคโตรีนต่อการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารหนูถีบจักรซึ่งแยกออกมาหังกระเพาะที่ถูกกระตุ้นด้วยคาร์บาคอล

ในกลุ่มที่ 1 (กลุ่มควบคุม) พบว่าผงถ่านเคลื่อนที่ไปคิค่าเฉลี่ยได้ $65.6 \pm 2.8\%$ เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ 2 (กลุ่มทดลอง) โดยให้แอนซิสโตรเทคโตรีน (50 มก./กก.) 0.2 มิลลิลิตร ทางหลอดเลือดดำ (intravenous) ก่อนให้ผงถ่าน พบว่าผงถ่านเคลื่อนที่ไปคิค่าเฉลี่ยได้ $50.8 \pm 2.06\%$ เมื่อทดสอบทางสถิติกลุ่มทดลองมีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) แสดงในตารางที่ 7 นอกจากนี้ยังพบอาการแทรกซ้อนที่เกิดกับหนูกลุ่มที่ 2 หลังจากได้ยาแอนซิสโตรเทคโตรีน หนูมีอาการซึมลงทันที ไม่เคลื่อนไหว หายใจเบา เป็นอยู่ประมาณ 5 นาที อาการจึงเริ่มดีขึ้น แต่ยังอ่อนเพลีย

ในกลุ่มที่ 3 (กลุ่มควบคุม) กระตุ้นให้กระเพาะลำไส้เคลื่อนไหวมากขึ้น โดยให้คาร์บาคอล (1.5 มก./กก.) 0.2 มิลลิลิตร ทาง intraperitoneum พบว่าผงถ่านเคลื่อนที่ไปคิค่าเฉลี่ยได้ $85.8 \pm 3.03\%$ พบอาการแทรกซ้อนในหนูกลุ่มนี้หลังจากได้คาร์บาคอล มีน้ำลายฟูมปาก ปากเปื่อย เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มที่ 4 (กลุ่มทดลอง) ให้คาร์บาคอล 0.2 มิลลิลิตร ทาง intraperitoneum และให้แอนซิสโตรเทคโตรีน (50 มก./กก.) 0.2 มิลลิลิตร ทางหลอดเลือดดำ พบว่าหนูตายทันที 2 ตัวหลังฉีดยา จึงเปลี่ยนมาให้ทาง intraperitoneum ขนาดความเข้มข้นเท่าเดิม พบว่าหลังฉีดยาจะมีอาการชักกระตุก ตายทันที 6 ตัวจากหนูทั้งหมด 12 ตัว หนูที่เหลือ 6 ตัวมีอาการอ่อนเพลีย พบอาการน้ำลายฟูมปากลดลง พบว่าผงถ่านเคลื่อนที่ไปคิค่าเฉลี่ยได้ $15.3 \pm 5.42\%$ เมื่อทดสอบทางสถิติกลุ่มทดลองแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) แสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 7 แสดงผลของแอนติสโตรเทคโตรีนต่อการเคลื่อนที่ไปของผงถ่านในกระเพาะ
ลำไส้ของหนูถีบจักรในกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2

ตัวที่	กลุ่มที่ 1 (ควบคุม)	กลุ่มที่ 2 (ทดลอง)
	% การเคลื่อนที่ไปของผงถ่าน	% การเคลื่อนที่ไปของผงถ่าน
1	69	60
2	72	57
3	70	47
4	50	44
5	81	59
6	65	41
7	68	52
9	67	47.6
9	59	54
10	55	47
\bar{X}	65.6	50.8
SE.	2.8	2.06

ตารางที่ 8 แสดงผลของแอนติสโตรเทคโตรีน ต่อการเคลื่อนที่ไปของผงถ่านในกระเพาะ
ลำไส้ของหนูถีบจักรที่ถูกกระตุ้นด้วยคาร์บาโคลในลุ่มที่ 3 และลุ่มที่ 4

ตัวที่	ลุ่มที่ 3 (ควบคุม)	ลุ่มที่ 4 (ทดลอง)
	% การเคลื่อนที่ไปของผงถ่าน	% การเคลื่อนที่ไปของผงถ่าน
1	83.5	13.4
2	78	7
3	90	0
4	97	17.5
5	68	14.8
6	100	39.4
7	69	
8	92	
9	95	
10	93.5	
11	83.7	
12	80	
\bar{X}	85.8	15.3
SE.	3.03	5.42