ผลของแอนชิสโตรเทคโตรีนต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารหนูขาวที่แยกออกมา และการบีบตัวของลำไส้ในหนูถีบจักรปกติ

นางสาวกอบกุล บุญปราศภัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
ภาควิชาสหสาขาสรีรวิทยา
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2531

ISBN 974-568-749-9

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

013863

EFFECTS OF ANCISTROTECTORINE ON ISOLATED RAT STOMACH PREPARATION AND MOUSE INTESTINAL MOTILITY

MISS KOBKUL BOONPRASABHAI

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science

Interdepartment of Physiology

Graduate School

Chulalongkorn University

1988

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของแอนซิสโตรเทคโตรีนต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารหนูขาวที่แยกมา และการบีบตัวของลำไส้ในหนูถีบจักรปกติ
โดย	นางสาวกอบกุล บุญปราศภัย
สหสาขา	สรีรวิทยา
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร. ประสาน ธรรมอุปกรณ์
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	รองศาสตราจารย์ ดร. ราตรี สุดทรวง

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(ศาสตราจารย์ ดร. ถาวร วัชราภัย)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ พญ. ทวินศรี วรวรรณ)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. ประสาน ธรรมอุปกรณ์)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. ราตรี สุดทรวง)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นิจศิริ เรืองรังษี)

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสีเขียวนี้เพียงแผ่นเดียว

หอสมุดกลาง จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กอบกุล บุญปราศัย : ผลของแอนซิสโตรเทคโตรีนต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารหนูขาวที่แยกออกมา และการบีบตัวของลำไส้ในหนูถีบจักรปกติ (EFFECTS OF ANCISTROTECTORINE ON ISOLATED RAT STOMACH PREPARATION AND MOUSE INTESTINAL MOTILITY) อ. ที่ปรึกษา : รศ.ดร. ประสาน ธรรมอุปกรณ์, 65 หน้า.

ศึกษาฤทธิ์ของแอนซิสโตรเทคโตรีนต่อการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารหนูขาวที่แยกออกมา หรือ ต่อการบีบตัวของกระเพาะอาหารทั้งกระเพาะหนูถีบจักรที่แยกออก พบว่า แอนซิสโตรเทคโตรีน (ขนาด 1×10^{-5}, 2×10^{-5} และ 3×10^{-5} โมล) มีฤทธิ์ยับยั้งลดการหดเกร็งสูงสุดของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารหนูขาวที่เกิดจากการกระตุ้นแบบ cumulative dose-response โดยสารอะเซทิลโคลีน ซีโรโตนิน แบเรียมคลอไรด์ โปแตสเซียมคลอไรด์ และแคลเซียมคลอไรด์ในสารละลายดีโปลาไรด์ด้วยโปแตสเซียมที่ปราศจากแคลเซียม มีฤทธิ์ลดแรงบีบตัวของกระเพาะอาหารหนูถีบจักรทั้งกระเพาะซึ่งกระตุ้นด้วยแบเรียมคลอไรด์ (2×10^{-4} โมล) และคาร์บาคอล (1×10^{-7} โมล) ลดได้ขัดเจนเช่นกัน นอกจากนี้แอนซิสโตรเทคโตรีนมีฤทธิ์ลดการเคลื่อนของผงถ่านออกจากกระเพาะอาหารและการเคลื่อนไปในลำไส้เล็กในหนูถีบจักรปกติ และที่กระตุ้นด้วยคาร์บาคอล จากผลการทดลองอาจสรุปได้ว่า แอนซิสโตรเทคโตรีนมีฤทธิ์ลดการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารได้ขัดเจน อาจกล่าวได้ว่า ฤทธิ์ยับยั้งของแอนซิสโตรเทคโตรีนไม่มีความเฉพาะเจาะจงต่อ receptor แสดงลักษณะแบบ non-specific receptor antagonism

ภาควิชา เภสัชวิทยา ลายมือชื่อนิสิต กอบกุล บุญปราศัย

สาขาวิชา เภสัชวิทยา

ปีการศึกษา 2530 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ประสาน ธรรมอุปกรณ์

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผลของแอนซิสโตรเทคโตรีนต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารหนูขาวที่แยกออกมา และการบีบตัวของลำไส้ในหนูถีบจักรปกติ

ชื่อนิสิต นางสาวกอบกุล บุญปราศภัย

อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร. ประสาน ธรรมอุปกรณ์

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม รองศาสตราจารย์ ดร. ราตรี สุดทรวง

สหสาขา สรีรวิทยา

ปีการศึกษา 2530

บทคัดย่อ

ศึกษาฤทธิ์ของแอนซิสโตรเทคโตรีนต่อการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารหนูขาวที่แยกออกมา หรือ ต่อการบีบตัวของกระเพาะอาหารทั้งกระเพาะหนูถีบจักรที่แยกออกมา พบว่า แอนซิสโตรเทคโตรีน (ขนาด 1×10^{-5}, 2×10^{-5} และ 3×10^{-5} โมล) มีฤทธิ์ชัดเจนลดการหดเกร็งสูงสุดของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารหนูขาวที่เกิดจากการกระตุ้นแบบ cumulative dose-response โดยสารอะเซททีลโคลีน ซีโรโตนิน แบเรียมคลอไรด์ โปแตสเซียมคลอไรด์ และ แคลเซียมคลอไรด์ในสารละลายดีโปลาไรด์ด้วยโปแตสเซียมที่ปราศจากแคลเซียม มีฤทธิ์ลดแรงบีบตัวของกระเพาะอาหารหนูถีบจักรทั้งกระเพาะซึ่งกระตุ้นด้วยแบเรียมคลอไรด์ (2×10^{-4} โมล) และคาร์บาคอล (1×10^{-7} โมล) ลดได้ชัดเจนเช่นกัน นอกจากนี้แอนซิสโตรเทคโตรีนมีฤทธิ์ลดการเคลื่อนของผงถ่านออกจากกระเพาะอาหารและการเคลื่อนไปในลำไส้เล็กในหนูถีบจักรปกติ และที่กระตุ้นด้วยคาร์บาคอล จากผลการทดลองอาจสรุปได้ว่า แอนซิสโตรเทคโตรีนมีฤทธิ์ลดการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารได้ชัดเจน อาจกล่าวได้ว่า ฤทธิ์ยับยั้งของแอนซิสโตรเทคโตรีนไม่มีความเฉพาะเจาะจงต่อ receptor แสดงลักษณะแบบ non-specific receptor antagonism.

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสีเขียวนี้เพียงแผ่นเดียว

KOBKUL BOONPRASABHAI : EFFECTS OF ANCISTROTECTORINE ON ISOLATED RAT STOMACH PREPARATION AND MOUSE INTESTINAL MOTILITY. THESIS ADVISOR : ASSO.PROF. PRASAN DHUMMA-UPAKORN, Ph.D. 65 pp.

Antispasmodic activity of ancistrotectorine on the isolated rat stomach strip has been studied. Ancistrotectorine (1×10^{-5}, 2×10^{-5} and 3×10^{-5} M) produces dose-dependent reduction of cumulative maximum dose response contraction of stomach strip induced by acetylcholine, serotonin, barium chloride, potassium chloride and calcium chloride in depolarized high potassium free calcium solution. Ancistrotectorine also reduces the pressure of the whole isolated mouse stomach induced by barium chloride (2×10^{-4} M) and carbachol (1×10^{-7} M) respectively. Ancistrotectorine suppresses the propulsive movement of the stomach and small intestine and shows antagonism to spasmogenic activity of carbachol on the intact experiment carried out on mice. Results presented in this study could suggest that ancistrotectorine has possessed the anti-spasmodic activity and its inhibitory effect has not been mediated via specific receptor. In other words ancistrotectorine shows nonspecific receptor antagonism.

ภาควิชา สัตศาสตร์
สาขาวิชา สรีรวิทยา
ปีการศึกษา 2530

ลายมือชื่อนิสิต .....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

หอสมุดกลาง จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Thesis Title	Effects of Ancistrotectorine on Isolated Rat Stomach Preparation and Mouse Intestinal Motility
Name	Miss Kobkul Boonprasabhai
Thesis Advisor	Associate Professor Prasan Dhumma-Upakorn, Ph.D.
Thesis Co-advisor	Associate Professor Ratree Sudsuang, Ph.D.
Interdepartment	Physiology
Academic Year	1987

ABSTRACT

Antispasmodic activity of ancistrotectorine on the isolated rat stomach strip has been studied. Ancistrotectorine (1×10^{-5}, 2×10^{-5} and 3×10^{-5}M) produces dose-dependent reduction of cumulative maximum dose response contraction of stomach strip induced by acetylcholine, serotonin, barium chloride, potassium chloride and calcium chloride in depolarized high potassium free calcium solution. Ancistrotectorine also reduces the pressure of the whole isolated mouse stomach induced by barium chloride (2×10^{-4}M) and carbachol (1×10^{-7}M) respectively. Ancistrotectorine suppresses the propulsive movement of the stomach and small intestine and shows antagonism to spasmogenic activity of carbachol on the intact experiment carried out on mice. Results presented in this study could suggest that ancistrotectorine has possessed the anti-spasmodic activity and its inhibitory effect has not been mediated *via* specific receptor. In other words ancistrotectorine shows nonspecific receptor antagonism.

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ รองศาสตราจารย์ ดร. ประสาน ธรรมอุปกรณ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และ รองศาสตราจารย์ ดร. ราตรี สุดทรวง อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ท่านทั้งสองได้ให้คำปรึกษาและข้อคิดเห็นต่าง ๆ ในการศึกษาวิจัยนี้มาด้วยดีตลอด และรองศาสตราจารย์ นิจศิริ เรืองรังษี ที่ได้กรุณาสกัดสารแอนซิสโตรเทคโตรีนสำหรับใช้ในงานวิจัยครั้งนี้ จึงขอกราบขอบพระคุณไว้ ณ โอกาสนี้

กราบขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง ทวินศรี วรวรรณ รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง บังอร ชมเดช อาจารย์ทุกท่านในภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้คำแนะนำ สถานที่ และ อำนวยความสะดวกต่าง ๆ ในการทำวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณอาจารย์เสน่ห์ สงวนรังสิริกุล ที่ให้ความช่วยเหลือและให้คำแนะนำเกี่ยวกับเครื่องมือในการทำวิจัยด้วยดีมาตลอด คุณประเสริฐ มีรัตน์ ที่ให้ความช่วยเหลือในการทำทดลอง และเงินทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาให้ทุนอุดหนุนการทำวิทยานิพนธ์ในครั้งนี้ นอกจากนี้ ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ทุกท่านในภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ความช่วยเหลืออำนวยความสะดวกต่าง ๆ ในการทำวิจัย

ท้ายสุดนี้ กราบขอบพระคุณบิดา-มารดา และญาติ ที่สนับสนุนและให้กำลังใจตลอดมาในการศึกษาครั้งนี้

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... จ

กิตติกรรมประกาศ ..... ฉ

สารบัญตาราง ..... ฌ

สารบัญรูปภาพ ..... ญ

คำอธิบายคำย่อ ..... ฐ

บทที่

1. บทนำ 1

2. อุปกรณ์และวิธีการทดลอง 7

สัตว์ทดลอง เครื่องมือ และ สารทดลอง 7

วิธีดำเนินการทดลอง 9

การวิเคราะห์ข้อมูล 15

3. ผลการทดลอง 18

ผลของแอนซิสโตรเทคโตรีนต่อแรงบีบตัวของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารหนูขาวที่กระตุ้นด้วยอะเซททีลโคลีน 18

ผลของแอนซิสโตรเทคโตรีนต่อแรงบีบตัวของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารหนูขาวที่กระตุ้นด้วยซีโรโตนิน 23

ผลของแอนซิสโตรเทคโตรีนต่อแรงบีบตัวของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารหนูขาวที่กระตุ้นด้วยแบเรียมคลอไรด์ 26

ผลของแอนซิสโตรเทคโตรีนต่อแรงบีบตัวของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารหนูขาวที่กระตุ้นด้วยโปแตสเซียมคลอไรด์ 31

ผลของแอนซิสโตรเทคโตรีนต่อแรงบีบตัวของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารหนูขาวที่กระตุ้นด้วยแคลเซียมคลอไรด์ในสารละลายดีโปลาไรด์ด้วยโปแตสเซียมที่ปราศจากแคลเซียม 37

ผลของแอนซิสโตรเทคโตรีนต่อแรงบีบตัวของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารหนูถีบจักรที่กระตุ้นด้วยแบเรียมคลอไรด์และคาร์บาคอล 41

ผลของแอนซิสโตรเทคโตรีนต่อการเคลื่อนที่ไปของผงถ่านในกระเพาะลำไส้ของหนูถีบจักร 41

4. อภิปรายและสรุปผลการทดลอง 48

เอกสารอ้างอิง 58

ประวัติผู้เขียน 65

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	แสดงส่วนประกอบของ physiological solution	10
2	แสดง PD_2' values ของแอนชิสโตรเทคโตรีนและ PA_2 values ของอะโทรปีน คำนวณจาก log dose-response curve ของอะเซททีลโคลีน	22
3	แสดง PD_2' values ของแอนชิสโตรเทคโตรีน ปาปาเวอรีน และ PA_2 valuesของเมททีลเซอไจด์ คำนวณจาก log dose-response curve ของซีโรโตนิน	27
4	แสดง PD_2' values ของแอนชิสโตรเทคโตรีน และเวอราปามิล คำนวณจาก log dose-response curve ของแบเรียมคลอไรด์	32
5	แสดง PD_2' values ของแอนชิสโตรเทคโตรีน และปาปาเวอรีน คำนวณจาก log dose-response curve ของโปแตสเซียมคลอไรด์	36
6	แสดง PD_2' values ของแอนชิสโตรเทคโตรีนและเวอราปามิล คำนวณจาก log dose-response curve ของแคลเซียมคลอไรด์ในสารละลายดีโปลาไรด์ด้วยโปแตสเซียมที่ปราศจากแคลเซียม	42
7	แสดงผลของแอนชิสโตรเทคโตรีนต่อการเคลื่อนไหวของกระเพาะลำไส้ในหนูถีบจักรปกติ	46
8	แสดงผลของแอนชิสโตรเทคโตรีนต่อการเคลื่อนไหวของกระเพาะลำไส้ของหนูถีบจักรที่กระตุ้นด้วยคาร์บาคอล	47

สารบัญรูปภาพ

รูปที่		หน้า
1	แสดงลักษณะต้นสมุนไพรค้อนหมาแดง	3
2	แสดงโครงสร้างโมเลกุลของแอนซิสโตรเทคโตรีน	4
3	แสดงเครื่อง Organ bath	8
4	แสดงขั้นตอนการตัดกระเพาะอาหารหนูขาวให้อยู่ในรูป fundus strip	12
5	แสดงขั้นตอนการให้ยาในการศึกษาฤทธิ์ของแอนซิสโตรเทคโตรีนต่อการบีบตัวของกระเพาะและลำไส้ในหนูถีบจักร	16
6	cumulative log dose-response curve ที่ได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารด้วยอะเซททีลโคลีนและถูกยับยั้งด้วยแอนซิสโตรเทคโตรีน	19
7	cumulative log dose-response curve ที่ได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วยอะเซททีลโคลีนและถูกยับยั้งด้วยอะโทรปีน	20
8	cumulative log dose-response curve ที่ได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วยอะเซททีลโคลีนและถูกยับยั้งด้วยแอนซิสเทคโตรีนและอะโทรปีน	21
9	cumulative log dose-response curve ที่ได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วยซีโรโตนินและถูกยับยั้งด้วยแอนซิสโตรเทคโตรีน	24
10	cumulative log dose-response curve ที่ได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วยซีโรโตนิน และถูกยับยั้งด้วยแอนซิสโตรเทคโตรีนปาปาเวอรีนและเมททีลเซอไจด์	25
11	cumulative log dose-response curve ที่ได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วยแบเรียมคลอไรด์และถูกยับยั้งด้วยแอนซิสโตรเทคโตรีน	28

12 cumulative log dose-response curve ที่ได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วยแบเรียมคลอไรด์และถูกยับยั้งด้วยเวอราปามิล 29

13 cumulative log dose-response curve ที่ได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วยแบเรียมคลอไรด์และถูกยับยั้งด้วยแอนซิสโตรเทคโตรีนและเวอราปามิล 30

14 cumulative log dose-response curve ที่ได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วยโปแตสเซียมคลอไรด์ และถูกยับยั้งด้วยแอนซิสโตรเทคโตรีน 33

15 cumulative log dose-response curve ที่ได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วยโปแตสเซียมคลอไรด์และถูกยับยั้งด้วยปาปาเวอรีน 34

16 cumulative log dose-response curve ที่ได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วยโปแตสเซียมคลอไรด์และถูกยับยั้งด้วยแอนซิสโตรเทคโตรีน และปาปาเวอรีน 35

17 cumulative log dose-response curve ที่ได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วยแคลเซียมคลอไรด์ในสารละลายดีโปลาไรด์ด้วยโปแตสเซียมที่ปราศจากแคลเซียม และถูกยับยั้งด้วยแอนซิสโตรเทคโตรีน 38

18 cumulative log dose-response curve ที่ได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วยแคลเซียมคลอไรด์ในสารละลายดีโปลาไรด์ด้วยโปแตสเซียมที่ปราศจากแคลเซียม และถูกยับยั้งด้วยเวอราปามิล ... 39

19 cumulative log dose-response curve ที่ได้จากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูขาวด้วยแคลเซียมคลอไรด์ในสารละลายดีโปลาไรด์ด้วยโปแตสเซียมที่ปราศจากแคลเซียม และถูกยับยั้งด้วยแอนซิสโตรเทคโตรีนและเวอราปามิล 40

20 ผลของแอนซิสโตรเทคโตรีนต่อการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหาร หนูถีบจักร ซึ่งแยกออกมาทั้งกระเพาะที่ถูกกระตุ้นด้วยแบเรียมคลอไรด์ 43

21 ผลของแอนซิสโตรเทคโตรีนต่อการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหาร หนูถีบจักร ซึ่งแยกออกมาทั้งกระเพาะที่ถูกกระตุ้นด้วยคาร์บาคอล 44

22 แสดงกลไกการออกฤทธิ์ของปาปาเวอรีน 54

คำอธิบายคำย่อ

ชม.	ชั่วโมง
กก.	กิโลกรัม
มก.	มิลลิกรัม
มล.	มิลลิลิตร
ancis	ancistrotectorine
M	molar
SE	standard error of mean
P	probability
PA_2	ค่าของ negative logarithm ของความเข้มข้นของ competitive antagonist ในหน่วยโมลที่ทำให้ต้องเพิ่มความเข้มข้นของ agonist สองเท่าจึงจะได้การตอบสนองเท่าเดิม
PD_2'	ค่าของ negative logarithm ของความเข้มข้นของ non-competitive antagonist ในหน่วยโมล ซึ่งทำให้ maximum response ที่เกิดจาก agonist ลดลง 50%