

ผลของอัลลีลีนต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อคลุกหนูแรดตั้งท้องที่แยกออกมา

นางสาว สายฝน สฤชดีกุล



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สหสาขาวิชาสรรวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2536

ISBN 974-583-493-9

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

018777 147891466

EFFECT OF ALLICIN ON CONTRACTION OF PREGNANT  
UTERINE SEGMENT IN RATS

MISS SAIFON SARITDIKUL

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE REQUIREMENTS  
FOR THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCES  
INTER-DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY  
GRADUATE SCHOOL  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

1993

ISBN 974-583-493-9



พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

สายฝน สฤชดิกุล : ผลของอัลลิซินต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูแรดตั้งท้องที่แยกออกมา (EFFECT OF ALLICIN ON CONTRACTION OF PREGNANT UTERINE SEGMENT IN RATS) อ.ที่ปรึกษา: รศ.ดร.ราตรี สุตทรง อ.ที่ปรึกษาร่วม: พันเอก (พิเศษ) สมศักดิ์ บวรสิน 81 หน้า. ISBN 974-583-493-9

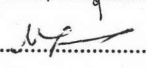


การศึกษาวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษากลไกการทำงานของสารสกัดจากกระเทียมคือ อัลลิซินต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูแรดตั้งท้องระยะ 7, 14 และ 21 วัน ว่าอัลลิซินมีผลต่อการหดตัวของมดลูกโดยใช้กลไกอย่างไร ใช้หนูพันธุ์ Wistar rat โดยได้ทำการศึกษาเบื้องต้นในหลอดทดลอง (*in vitro*) แยกส่วนของมดลูกที่มี implantation ขนาด 1 ซม. ใส่ในน้ำยา van Dykes Hasting buffer 20 มล. อุณหภูมิ 37° ซ. นาน 15-20 นาที โดยใช้อัลลิซิน 0.22, 0.44 และ 0.88 mM การศึกษากลไกการหดตัวในมดลูกหนูแรดตั้งท้อง 21 วัน ผ่านทาง alpha-1 เมื่อใช้ prazosin, alpha-2 receptor เมื่อใช้ yohimbine, prostaglandin F<sub>2a</sub> (PGF<sub>2a</sub>) เมื่อใช้ indomethacin และ calcium channel เมื่อใช้ nifedipine, verapamil และ chlorpromazine ซึ่งเป็น calcium channel blocker และปริมาณความเข้มข้นของแคลเซียมเมื่อใช้ CaCl<sub>2</sub> ใน extracellular fluid 2, 1, 0.5, 0.1, 0 mM และ EDTA ซึ่งเป็น calcium chelator โดยใช้เครื่อง Dynograph บันทึกผลการทดลองการหดตัว

ผลการทดลองพบว่าอัลลิซินขนาด 0.44 และ 0.88 mM กระตุ้นการหดตัวของมดลูกหนูแรดที่ตั้งท้องในระยะ 14 และ 21 วัน (P<0.05) อัลลิซินกระตุ้นการหดตัวแรงขึ้นตามระยะเวลาของการตั้งท้อง 14 และ 21 วัน (P<0.01) แต่ไม่มีผลต่อการหดตัวของมดลูกที่ตั้งท้อง 7 วัน กลไกการออกฤทธิ์ของอัลลิซินในหนูแรดที่ตั้งท้องในระยะสุดท้าย (21 วัน) พบว่าผ่าน alpha-1 receptor เมื่อใช้ prazosin, ผ่าน PGF<sub>2a</sub> receptor เมื่อใช้ indomethacin, ผ่าน calcium channel เมื่อใช้ nifedipine, verapamil, chlorpromazine อัลลิซินไม่ออกฤทธิ์ผ่าน alpha-2 receptor เมื่อใช้ yohimbine และปริมาณของแคลเซียมใน extracellular fluid เมื่อใช้ CaCl<sub>2</sub> ขนาด 0.5-2 mM ทำให้เพิ่มการหดตัวของมดลูกหนูแรด (P<0.01) ส่วน CaCl<sub>2</sub> ปริมาณ 0.1, 0 mM และ EDTA ไม่มีผลกระตุ้นการหดตัวของมดลูกเมื่อให้อัลลิซิน

จากผลการทดลองอาจสรุปได้ว่าอัลลิซินออกฤทธิ์กระตุ้นการหดตัวของมดลูกได้โดยผ่านทาง alpha-1 adrenergic receptor, PGF<sub>2a</sub> receptor และ ผ่าน calcium channel และ ปริมาณแคลเซียมใน extracellular fluid ที่เพิ่มขึ้นมีผลเสริมฤทธิ์ของอัลลิซิน

ภาควิชา ..... สหศาสาสรีรวิทยา .....  
สาขาวิชา ..... สุนสาธา สรีรวิทยา .....  
ปีการศึกษา ..... 2536 .....

ลายมือชื่อนิติ ..... สายฝน สฤชดิกุล .....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....  .....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ..... ร.อ. น.น.น. ....

## C 346933 : MAJOR INTER-DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY  
KEY WORD: ALLICIN / PREGNANT UTERINE MUSCLE / UTERINE MUSCLE / UTERINE  
CONTRACTION

SAIFON SARITDIKUL : EFFECT OF ALLICIN ON CONTRACTION OF PREGNANT  
UTERINE SEGMENT IN RATS. THESIS ADVISER : ASSO. PROF. RATREE  
SUDSUANG, Ph.D. THESIS CO-ADVISER : COLONEL SOMSAK BORVONSIN  
M.Sc. 81 pp. ISBN 974-583-493-9

The purpose of this study is to investigate the effect of allixin on the contraction of rat uterine muscle. The length of 1 cm implantation region of isolated uterine horns on 7, 14 and 21 days of pregnant Wistar rats were used. The experiment was *in vitro*. The uterine horn was suspended in 20 ml of van Dykes Hasting buffer at 37°C for 15-20 minutes. Different doses of allixin preparation, garlic extracted by chloroform, of 0.22, 0.44 and 0.88 mM were added in the solution of each experiment. The mechanism of allixin action was conducted by the application of prazosin for alpha-1 receptor, yohimbine for alpha-2 receptor, indomethacin for prostaglandin-F<sub>2a</sub>-(PGF<sub>2a</sub>) receptor, calcium channel blockers (nifedipine, verapamil and chlorpromazine) for calcium channel. The addition of extracellular calcium into the bath was as follows: 2,1,0.5,0.1 and 0 mM. EDTA was used as a calcium chelator. The contraction was recorded by a Dynograph in term of gram.

It was found that 0.44 and 0.88 mM of allixin significantly increased the amplitude of contraction on days 14 and 21 of pregnancy (P<0.05). By the regimen described above the pregnant uterine muscle on day 21 demonstrated that allixin acts through alpha-1 adrenergic and PGF<sub>2a</sub> receptors, and calcium channel. The amplitude of contraction was increased as the extracellular calcium concentration increases from 0.5-2.0 mM in a dose dependent fashion. It was noted that allixin did not act via alpha-2 receptor in this circumstances.

ภาควิชา..... สหสาขาสรวิทยา  
สาขาวิชา..... สหสาขาสรวิทยา  
ปีการศึกษา..... 2536  
ลายมือชื่อนิสิต..... สายฝน สกษช.ภจ  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม..... ท.อ. น.น. น.

## กิตติกรรมประกาศ



การศึกษาวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้รับความกรุณาจาก รศ.ดร.ราตรี สุตทราว และ พ.อ. (พิเศษ) สมศักดิ์ บวรสิน อาจารย์ที่ปรึกษาและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ได้ให้ความแนะนำปรึกษาให้ความรู้และให้ความช่วยเหลือแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ เป็นอย่างดีตลอดระยะเวลาการศึกษาวิจัย และเขียนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ด้วย ขอกราบขอบพระคุณ พ.อ. นคร พูลสนอง แพทย์ เภสัชเวทย์ โรงงานเภสัชกรรมทหาร กรุณาให้ใช้สถานที่สถานที่และเครื่องมือในการสกัด กระเทียม ขอกราบขอบพระคุณ ดร.กฤษณา ไกรสินธุ์ กองควบคุมคุณภาพ องค์การเภสัชกรรม กรุณาให้ความช่วยเหลือแนะนำในการหาปริมาณอัลลีลีน โดยใช้เครื่อง Gas Chromatography Analysis ขอกราบขอบพระคุณคุณอาจารย์ เจ้าหน้าที่ในภาควิชาสรีรวิทยา และเจ้าหน้าที่ห้อง เลี้ยงสัตว์ทดลอง คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เป็นอย่างมากที่ให้ความเอื้อเฟื้อ จัดหาอุปกรณ์ในการท้าวิจัย อันเป็นผลให้งานวิจัยสำเร็จได้ดี ขอกราบขอบพระคุณ คุณไกรวัน วิจิตร ที่กรุณาให้ใช้สถานที่ในการพิมพ์วิทยานิพนธ์ และเนื่องจากทุนการวิจัยครั้งนี้บางส่วนได้รับมาจากทุนอุดหนุนการวิจัยของบัณฑิตวิทยาลัย จึงขอขอบพระคุณบัณฑิตวิทยาลัยมา ณ ที่นี้ด้วย

ท้ายนี้ ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณบิดา-มารดา ซึ่งสนับสนุนในด้านการเงิน และให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยตลอดมาจนสำเร็จการศึกษา

.....



สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... จ

กิตติกรรมประกาศ ..... ฉ

สารบัญ ..... ช

สารบัญตาราง ..... ซ

สารบัญภาพ ..... ฅ

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ ..... ญ

บทที่

1 บทนำ ..... 1

2 อุปกรณ์และวิธีการทำการวิจัย ..... 14

3 ผลการวิจัย

1 ผลของอัลลิซินต่อการหดตัวของหลอดเลือดที่ตั้งท้องในระยะต่าง ๆ ..... 24

2 ผลของอัลลิซินต่อ alpha-1 receptor ในหนูแรท  
ที่ตั้งท้อง 21 วัน ..... 33

3 ผลของอัลลิซินต่อ alpha-2 receptor ในหนูแรท  
ที่ตั้งท้อง 21 วัน ..... 33

4 ผลของอัลลิซินต่อ prostaglandin F<sub>2a</sub> receptor  
ในหนูแรทที่ตั้งท้อง 21 วัน ..... 41

5 ผลของอัลลิซินต่อ calcium channel blocker  
ในหลอดเลือดแดงที่ตั้งท้อง 21 วัน ..... 44

6 ผลของอัลลิซินต่อปริมาณความเข้มข้นของแคลเซียม (CaCl<sub>2</sub>)  
ที่แตกต่างกันในหลอดเลือดแดงที่ตั้งท้อง 21 วัน ..... 51

4 วิจารณ์ผลการทดลอง ..... 55

5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ ..... 62

เอกสารอ้างอิง ..... 63

ภาคผนวก ..... 77

ประวัติผู้เขียน ..... 81

## สารบัญตาราง



หน้า

ตารางที่ 1	แสดงส่วนประกอบทางเคมีของกระเทียม 100 กรัม .....	3
ตารางที่ 2	แสดงส่วนประกอบวิตามินต่าง ๆ ในกระเทียม 100 กรัม .....	3
ตารางที่ 3	แสดงส่วนประกอบของสาร van-Dykes-Hasting buffer .....	18
ตารางที่ 4	แสดงความแรงของการหดตัวของมดลูกหนูแรทที่ตั้งท้องในระยะต่าง ๆ ต่อความเข้มข้นต่าง ๆ ของอัลลิซิน .....	25
ตารางที่ 5	แสดงความเข้มข้นต่าง ๆ ของอัลลิซินต่อการหดตัวของมดลูกหนูแรทที่ตั้งท้อง ในระยะต่าง ๆ .....	26
ตารางที่ 6	แสดงอัตราการหดตัวของมดลูกหนูแรทที่ตั้งท้องในระยะต่าง ๆ ต่อความเข้มข้น ต่าง ๆ ของอัลลิซิน .....	27
ตารางที่ 7	แสดงการออกฤทธิ์ของอัลลิซิน 0.44 mM ต่อ prazosin $10^{-5}$ M ในมดลูกหนูแรทที่ตั้งท้อง 21 วัน.....	34
ตารางที่ 8	แสดงการออกฤทธิ์ของอัลลิซิน 0.44 mM ต่อ yohimbine $10^{-5}$ M ในมดลูกหนูแรทที่ตั้งท้อง 21 วัน.....	35
ตารางที่ 9	แสดงการออกฤทธิ์ของอัลลิซิน 0.44 mM ต่อ indomethacin $10^{-5}$ M ในมดลูกหนูแรทที่ตั้งท้อง 21 วัน .....	41
ตารางที่ 10	แสดงการออกฤทธิ์ของอัลลิซิน 0.44 mM ต่อ nifedipine $10^{-5}$ M ในมดลูกหนูแรทที่ตั้งท้อง 21 วัน .....	44
ตารางที่ 11	แสดงการออกฤทธิ์ของอัลลิซิน 0.44 mM ต่อ verapamil $10^{-4}$ M ในมดลูกหนูแรทที่ตั้งท้อง 21 วัน.....	45
ตารางที่ 12	แสดงการออกฤทธิ์ของอัลลิซิน 0.44 mM ต่อ chlorpromazine $10^{-2}$ M ในมดลูกหนูแรทที่ตั้งท้อง 21 วัน .....	45
ตารางที่ 13	แสดงการออกฤทธิ์ของอัลลิซิน 0.44 mM ต่อการหดตัวในมดลูกหนูแรทที่ตั้งท้อง 21 วัน ในแคลเซียม ( $\text{CaCl}_2$ ) ความเข้มข้น 2, 1, 0.5, 0.1, 0 mM และ EDTA .....	52



## สารบัญภาพ

	หน้า
รูปที่ 1 แสดงปฏิกิริยาการเปลี่ยนจากสารตั้งต้นอัลลีอินเป็นอัลลีอินโดยเอนไซม์อัลลีอินเนส...	5
รูปที่ 2 แสดงส่วนต่าง ๆ ของลักษณะมดลูกหนูแรทที่ไม่ตั้งท้องและตั้งท้อง .....	9
รูปที่ 3 เครื่องมือ isolate organ bath .....	15
รูปที่ 4 แสดงการหดตัวของมดลูกหนูแรทที่ตั้งท้อง 7 วัน ต่อ อัลลีอิน 0.22, 0.44 และ 0.88 mM .....	28
รูปที่ 5 แสดงการหดตัวของมดลูกหนูแรทที่ตั้งท้อง 14 วัน ต่อ อัลลีอิน 0.22, 0.44 และ 0.88 mM .....	29
รูปที่ 6 แสดงการหดตัวของมดลูกหนูแรทที่ตั้งท้อง 21 วัน ต่อ อัลลีอิน 0.22, 0.44 และ 0.88 mM .....	30
รูปที่ 7 แสดงการหดตัวของมดลูกหนูแรทที่ตั้งท้อง 7, 14 และ 21 วัน ของอัลลีอินที่ความเข้มข้น 0.22, 0.44, 0.88 mM .....	31
รูปที่ 8 แสดงของอัลลีอินที่ความเข้มข้น 0.22, 0.44 และ 0.88 mM ต่อการหดตัวของมดลูกหนูแรทที่ตั้งท้อง 7, 14 และ 21 วัน .....	32
รูปที่ 9 แสดงการออกฤทธิ์ของ norepinephrine $10^{-11}$ , $10^{-12}$ และ $10^{-13}$ M ต่อการหดตัวของมดลูกหนูแรทที่ตั้งท้อง 21 วัน .....	36
รูปที่ 10 แสดงการออกฤทธิ์ของอัลลีอิน 0.44 mM ต่อ prazosin $10^{-5}$ M ของมดลูกหนูแรทที่ตั้งท้อง 21 วัน .....	37
รูปที่ 11 แสดงการออกฤทธิ์ของอัลลีอิน 0.44 mM ต่อ prazosin $10^{-5}$ M ของมดลูกหนูแรทที่ตั้งท้อง 21 วัน .....	38
รูปที่ 12 แสดงการออกฤทธิ์ของอัลลีอิน 0.44 mM ต่อ yohimbine $10^{-5}$ M ของมดลูกหนูแรทที่ตั้งท้อง 21 วัน .....	39
รูปที่ 13 แสดงการออกฤทธิ์ของอัลลีอิน 0.44 mM ต่อ yohimbine $10^{-5}$ M ของมดลูกหนูแรทที่ตั้งท้อง 21 วัน .....	40

รูปที่ 14	แสดงการออกฤทธิ์ของอัลลิซิน 0.44 mM ต่อ indomethacin $10^{-5}$ M ของมดลูกหนูแรทที่ตั้งท้อง 21 วัน .....	42
รูปที่ 15	แสดงการออกฤทธิ์ของอัลลิซิน 0.44 mM ต่อ indomethacin $10^{-5}$ M ของมดลูกหนูแรทที่ตั้งท้อง 21 วัน .....	43
รูปที่ 16	แสดงการออกฤทธิ์ของอัลลิซิน 0.44 mM ต่อ nifedipine, verapamil และ chlorpromazine .....	46
รูปที่ 17	แสดงการออกฤทธิ์ของอัลลิซิน 0.44 mM ต่อ nifedipine $10^{-5}$ M ในมดลูกหนูแรทที่ตั้งท้อง 21 วัน .....	47
รูปที่ 18	แสดงการออกฤทธิ์ของอัลลิซิน 0.44 mM ต่อ verapamil $10^{-4}$ M ในมดลูกหนูแรทที่ตั้งท้อง 21 วัน .....	48
รูปที่ 19	แสดงการออกฤทธิ์ของอัลลิซิน 0.44 mM ต่อ chlorpromazine $10^{-2}$ M ในมดลูกหนูแรทที่ตั้งท้อง 21 วัน .....	49
รูปที่ 20	แสดงการออกฤทธิ์ของอัลลิซิน 0.44 mM ต่อ nifedipine, verapamil และ chlorpromazine ในมดลูกหนูแรทที่ตั้งท้อง 21 วัน .....	50
รูปที่ 21	แสดงการออกฤทธิ์ของอัลลิซิน 0.44 mM ต่อมดลูกหนูแรทที่ตั้งท้อง 21 วัน ในน้ำยาแคลเซียม ( $\text{CaCl}_2$ ) ความเข้มข้นที่ 2, 1, 0.5, 0.1, 0 mM และ ใน EDTA .....	53
รูปที่ 22	แสดงการออกฤทธิ์ของอัลลิซิน 0.44 mM ต่อมดลูกหนูแรทที่ตั้งท้อง 21 วัน ในน้ำยาแคลเซียม ( $\text{CaCl}_2$ ) ความเข้มข้นที่ 2, 1, 0.5, 0.1, 0 mM และใน EDTA .....	54
รูปที่ 23	แสดง peak ของ allyl sulfide ที่ใช้ standard organic sulfur compound .....	79
รูปที่ 24	แสดง peak ของ allyl sulfide จากกระเทียมที่สกัดจากคลอโรฟอร์ม .....	80

## อธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ



กก.	กิโลกรัม
ชม.	ชั่วโมง
ซม.	เซนติเมตร
มก./มล.	มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร
มล.	มิลลิลิตร
องศา.	องศาเซลเซียส
%	เปอร์เซ็นต์
cm	Centimetre
GC	Gas-Chromatography
min	Minute
M	Molar
mM	Millimolar
mg/ml	Milligram per millilitre
R <sub>f</sub>	Relative flow
SD	Standard Deviation
TLC	Thin-layer Chromatography
Con	Control
All	Allicin
Pra	Prazosin
Yoh	Yohimbine
PGs	Prostaglandins
PGF <sub>2a</sub>	Prostaglandin F <sub>2a</sub>
Ind	Indomethacin
Nif	Nifedipine
Ver	Verapamil
Chlo	Chlorpromazine