

บทที่ 3.

ผลการวิจัย

1. ผลเบื้องต้นต่อกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กที่แยกจากกระต่าย (Rabbit duodenum) ในสารละลาย Tyrode

1.1 การหดตัวของลำไส้เล็กกระต่ายที่มี spontaneous contraction

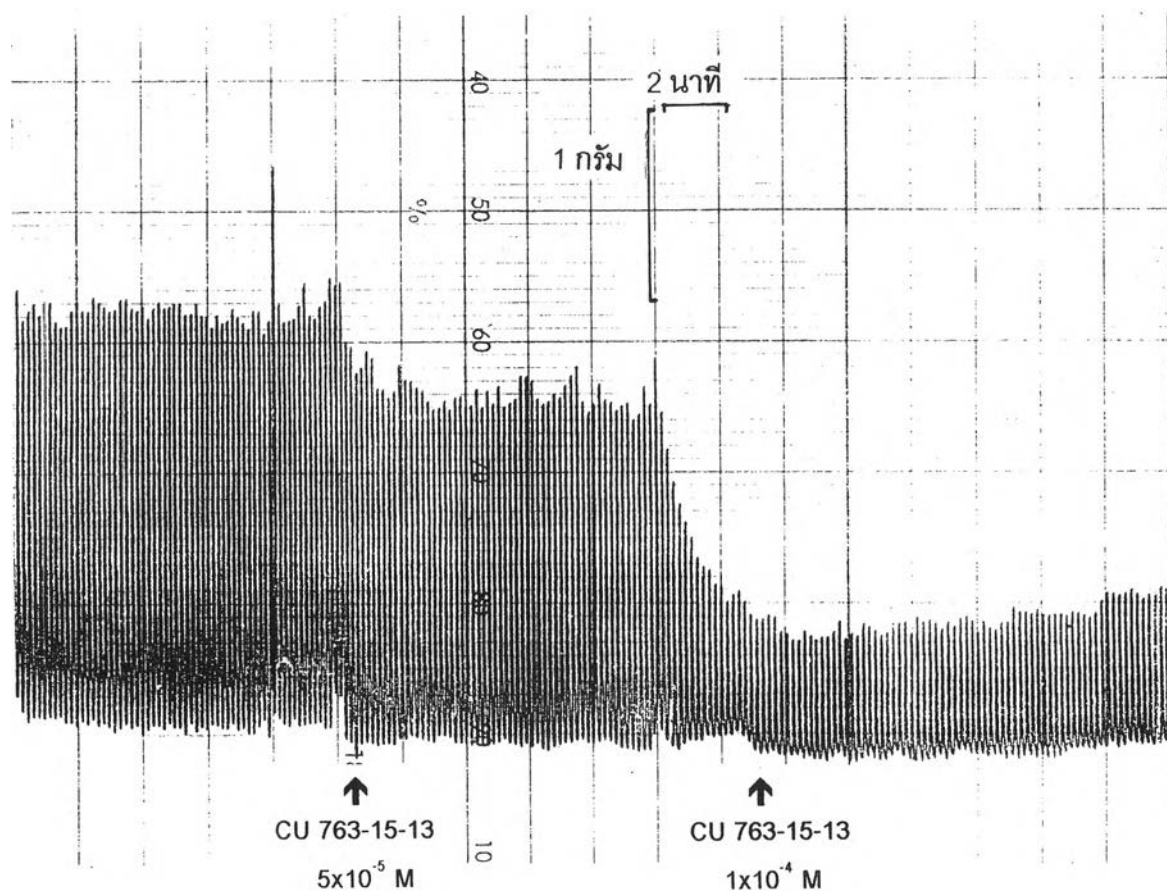
เมื่อเตรียมกล้ามเนื้อและ incubate ในสารละลาย tyrode ลำไส้เล็กของกระต่ายจะเกิด spontaneous contraction มีการหดตัวและคลายตัวเป็นจังหวะที่สม่ำเสมอและคงที่

ศึกษาผลของ CU 763-15-13 ต่อ spontaneous contraction ของลำไส้เล็กกระต่าย พบว่าเมื่อให้ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M สามารถลดแรงหดตัวลงเพียงเล็กน้อย จากนั้นจึงให้ CU 763-15-13 ขนาด 1×10^{-4} M พบว่าสามารถลดแรงหดตัวลงอย่างมากทันที โดยที่แรงหดตัวจะลดลงต่ำกว่าการหดตัวและคลายตัวตามปกติของลำไส้ ดังภาพที่ 9 เมื่อล้างลำไส้ด้วยสารละลาย tyrode 3 ครั้ง และ incubate เนื้อเยื่อต่อประมาณ 30 นาที ลำไส้เล็กกระต่ายจะมี spontaneous contraction กลับมาเหมือนเดิม

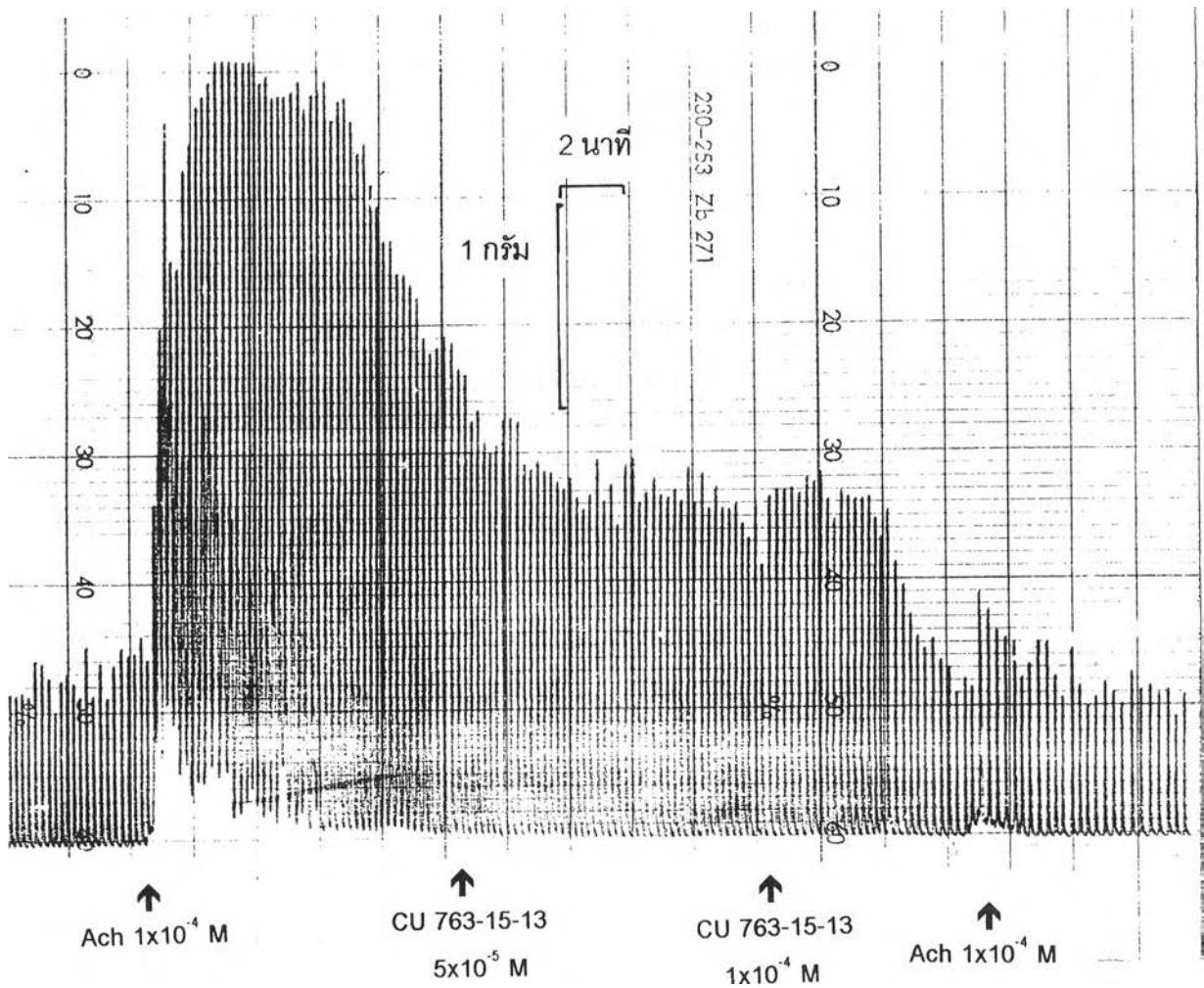
1.2 การหดตัวของลำไส้เล็กกระต่ายเมื่อกระตุ้นด้วย Ach ขนาด 1×10^{-6} M

เมื่อเตรียมกล้ามเนื้อและ incubate ในสารละลาย tyrode จนเกิดการหดตัวและคลายตัวตามปกติเป็นจังหวะที่สม่ำเสมอและคงที่แล้ว กระตุ้นลำไส้เล็กด้วย Ach ขนาด 1×10^{-5} M พบว่ากล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กเกิดการหดตัวเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน ลักษณะการหดตัวแบบหดเกร็งเห็น tone ของกล้ามเนื้อสูงขึ้นไปด้วยและคงหดตัวแบบนี้เป็นระยะเวลาหนึ่ง

ศึกษาผลของ CU 763-15-13 โดยการให้ Ach ขนาด 1×10^{-4} M จนลำไส้เล็กมีการหดตัวสูงสุดและคงที่ พบว่าเมื่อให้ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M สามารถลดแรงหดตัวลงเพียงเล็กน้อย จากนั้นจึงให้ CU 763-15-13 ขนาด 1×10^{-4} M พบว่าสามารถลดแรงหดตัวลงอย่างมากทันที โดยที่แรงหดตัวจะลดลงจนเท่ากับการหดตัวและคลายตัวตามปกติของลำไส้ และเมื่อกระตุ้นลำไส้เล็กด้วย Ach ขนาดเท่าเดิมซ้ำอีกครั้ง พบว่าลำไส้เล็กไม่สามารถตอบสนองการหดตัวด้วยแรงเท่าเดิม คงมีการหดตัวเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยและในเวลาที่ยาวนานกว่านั้น ดังภาพที่ 10



ภาพที่ 10 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด $5 \times 10^{-5} \text{ M}$ ต่อการยับยั้งหดตัวของลำไส้เล็กกระต่าย
เมื่อเกิด spontaneous contraction



ภาพที่ 10 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งหดตัวของลำไส้เล็กกระต่าย
เมื่อกกระตุ้นด้วย ACh ขนาด 1×10^{-4} M

1.3 การหดตัวของลำไส้เล็กกระต่ายเมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M

เมื่อเตรียมกล้ามเนื้อและ incubate ในสารละลาย tyrode จนเกิดการหดตัวและคลายตัวตามปกติเป็นจังหวะที่สม่ำเสมอและคงที่แล้ว กระตุ้นลำไส้เล็กด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M พบว่ากล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กเกิดการหดตัวเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน ลักษณะการหดตัวแบบหดเกร็งเห็น tone ของกล้ามเนื้อสูงขึ้นไปด้วยและคงหดตัวแบบนี้เป็นระยะเวลาหนึ่ง

ศึกษาผลของ CU 763-15-13 โดยการให้ BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M จนลำไส้เล็กมีการหดตัวสูงสุดและคงที่ พบว่าเมื่อให้ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M สามารถลดแรงหดตัวลงเพียงเล็กน้อย จากนั้นจึงให้ CU 763-15-13 ขนาด 1×10^{-4} M พบว่าสามารถลดแรงหดตัวลงอย่างมากทันที โดยที่แรงหดตัวจะลดลงต่ำกว่าการหดตัวและคลายตัวตามปกติของลำไส้ และเมื่อกระตุ้นลำไส้เล็กด้วย BaCl_2 ขนาดเท่าเดิมซ้ำอีกครั้ง พบว่าลำไส้เล็กไม่สามารถตอบสนองการหดตัวด้วยแรงเท่าเดิม คงมีการหดตัวเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยเท่านั้น ดังภาพที่ 11

1.4 การหดตัวของลำไส้เล็กกระต่ายเมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM

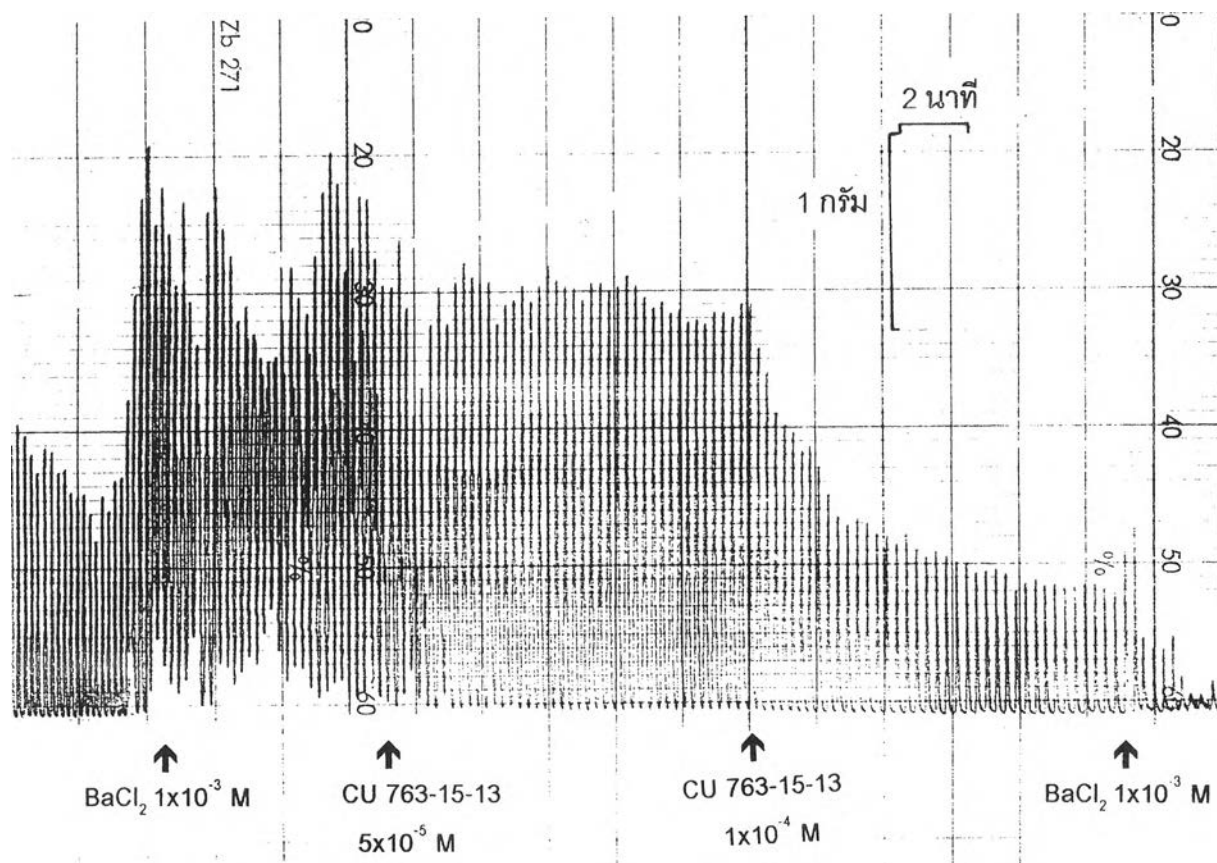
เมื่อเตรียมกล้ามเนื้อและ incubate ในสารละลาย tyrode จนเกิดการหดตัวและคลายตัวตามปกติเป็นจังหวะที่สม่ำเสมอและคงที่แล้วกระตุ้นลำไส้เล็กด้วย KCl ขนาด 50 mM พบว่ากล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กเกิดการตอบสนองโดยการหดตัวอย่างรวดเร็วเป็น phasic contraction จากนั้นจะคลายตัวและคงที่อยู่ประมาณ 1-2 นาที แล้วมีการหดตัวเพิ่มขึ้นอย่างช้าๆและคงที่ เป็น tonic contraction

ศึกษาผลของ CU 763-15-13 โดยการให้ KCl ขนาด 50 mM จนลำไส้เล็กมีการหดตัวมี tonic contraction คงที่ แล้วจึงให้ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M พบว่าสามารถลดแรงหดตัวลงอย่างมากทันที ดังภาพที่ 12

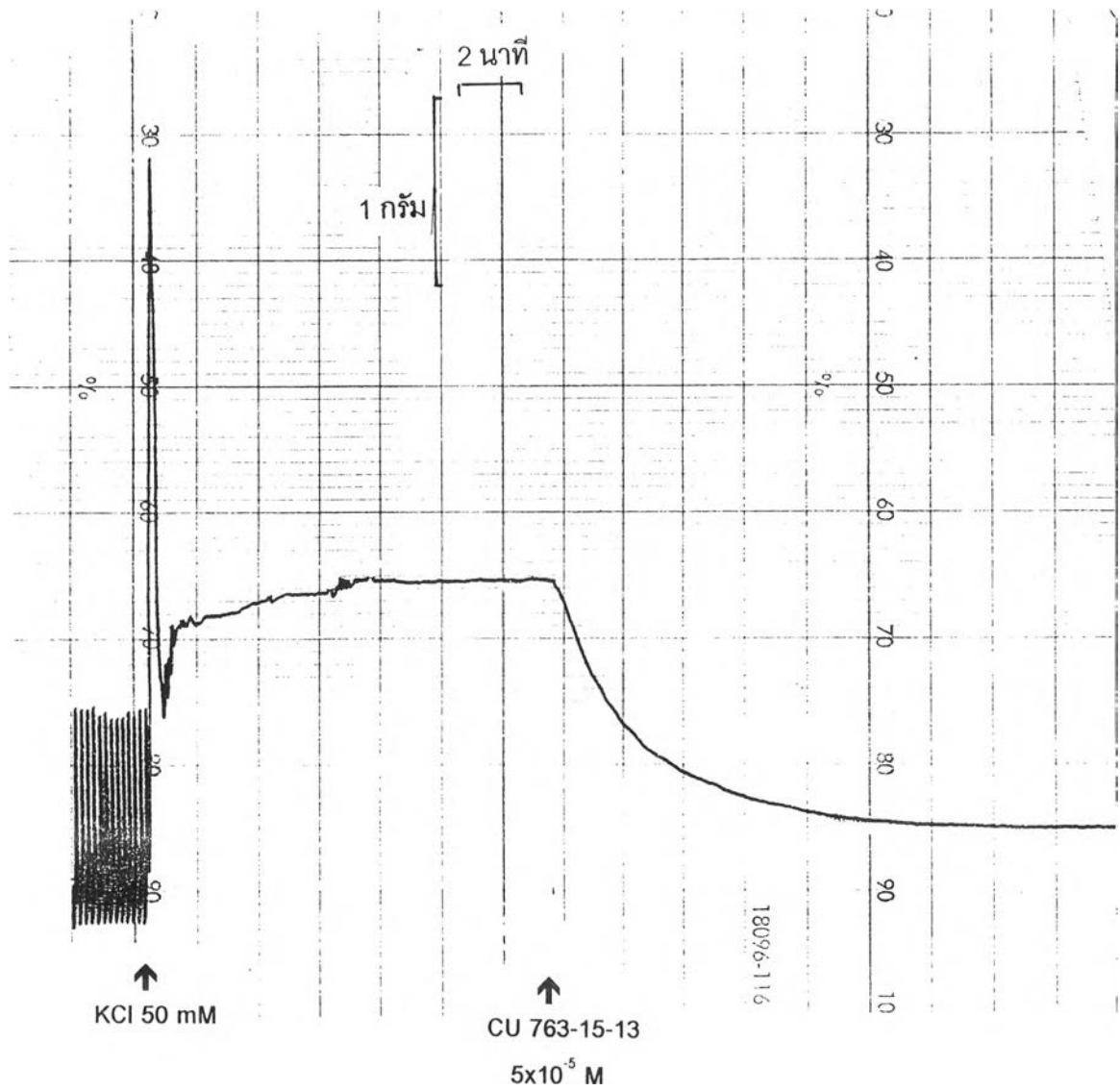
2. ผลต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบที่นำอสุจิที่แยกจากหนูขาวในสารละลาย Krebs Henseleit

2.1 การหดตัวของท่อ นำอสุจิหนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M

เมื่อเตรียมกล้ามเนื้อและ incubate จนมีความตึงคงที่ กระตุ้นท่อ นำอสุจิ ด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M พบว่ากล้ามเนื้อเรียบที่นำอสุจิหดตัวเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน เกิดการตอบสนองการหด



ภาพที่ 11 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งหดตัวของลำไส้เล็กกระต่าย
เมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M



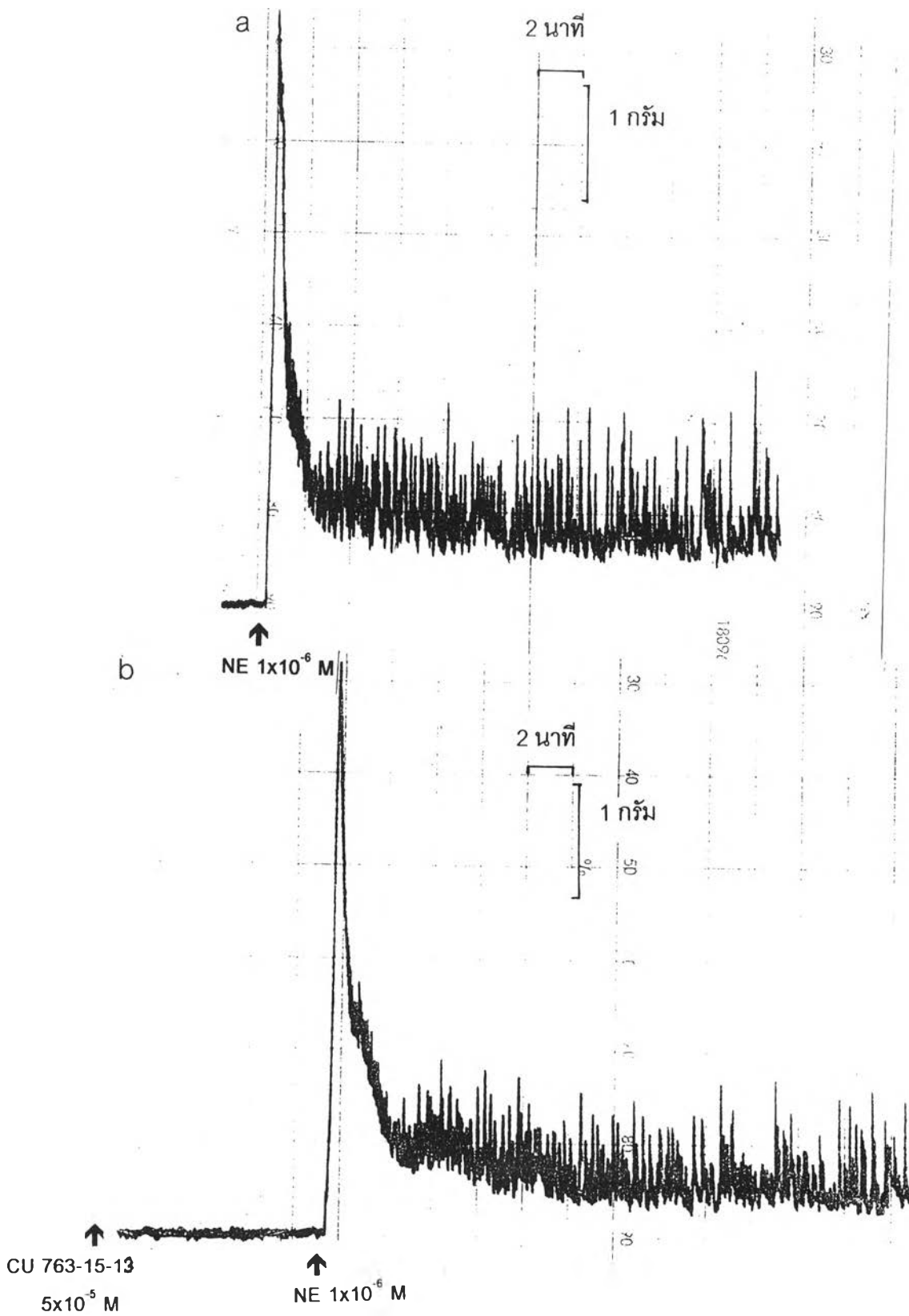
ภาพที่ 12 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งหัตว์ของลำไส้เล็กกระต่าย
เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM

ตัวโดยมีทั้ง phasic contraction และตามด้วย rhythmic contraction โดย tone ของ rhythmic contraction จะค่อยๆลดลงและคงที่เมื่อเวลาผ่านไป 3-4 นาที ดังภาพที่ 13a วัดการหดตัว phasic contraction คิดเทียบเป็น 100% response เป็นกลุ่มเปรียบเทียบ บันทึกผลการทดลองนานประมาณ 30 นาที หลังจากนั้นล้างท่อนำอสุจิด้วยสารละลาย Krebs-Henseleit แล้ว incubate ท่อนำอสุจิใหม่ จนมีความตึงเท่ากับเมื่อเริ่มทำการทดลองและคงที่ ให้ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M เป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงให้ NE ขนาด เท่าเดิม พบว่า CU 763-15-13 ไม่มีผลต่อการหดตัวใน phasic contraction แต่หลังจากให้ CU 763-15-13 จะเห็นว่า tone ของ rhythmic contraction ลดต่ำลงเรื่อยๆและต่ำกว่า baseline เมื่อเวลาผ่านไป 8-9 นาที ในขณะที่กลุ่มเปรียบเทียบจะมี tone ของ rhythmic contraction สูงกว่า baseline และค่อนข้างคงที่ โดยมีการตอบสนองใน phasic contraction $103.6 \pm 1.79\%$ ของกลุ่มเปรียบเทียบ ผลที่ได้จะมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) ดังกราฟภาพที่ 14

เมื่อให้ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M เป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงให้ NE ขนาดความเข้มข้นเท่าเดิม พบว่า papaverine สามารถลด phasic contraction ได้ และหลังจากให้ papaverine จะเห็นว่า tone ของ rhythmic contraction จะลดต่ำลงเรื่อยๆ จนเท่า base line เมื่อเวลาผ่านไป ประมาณ 4-5 นาที ดังภาพที่ 15 papaverine ขนาด 5×10^{-5} M สามารถลด phasic contraction ได้ โดยมีการตอบสนอง $20.30 \pm 3.63\%$ ของกลุ่มเปรียบเทียบ ดังกราฟภาพที่ 16

2.2 การหดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M

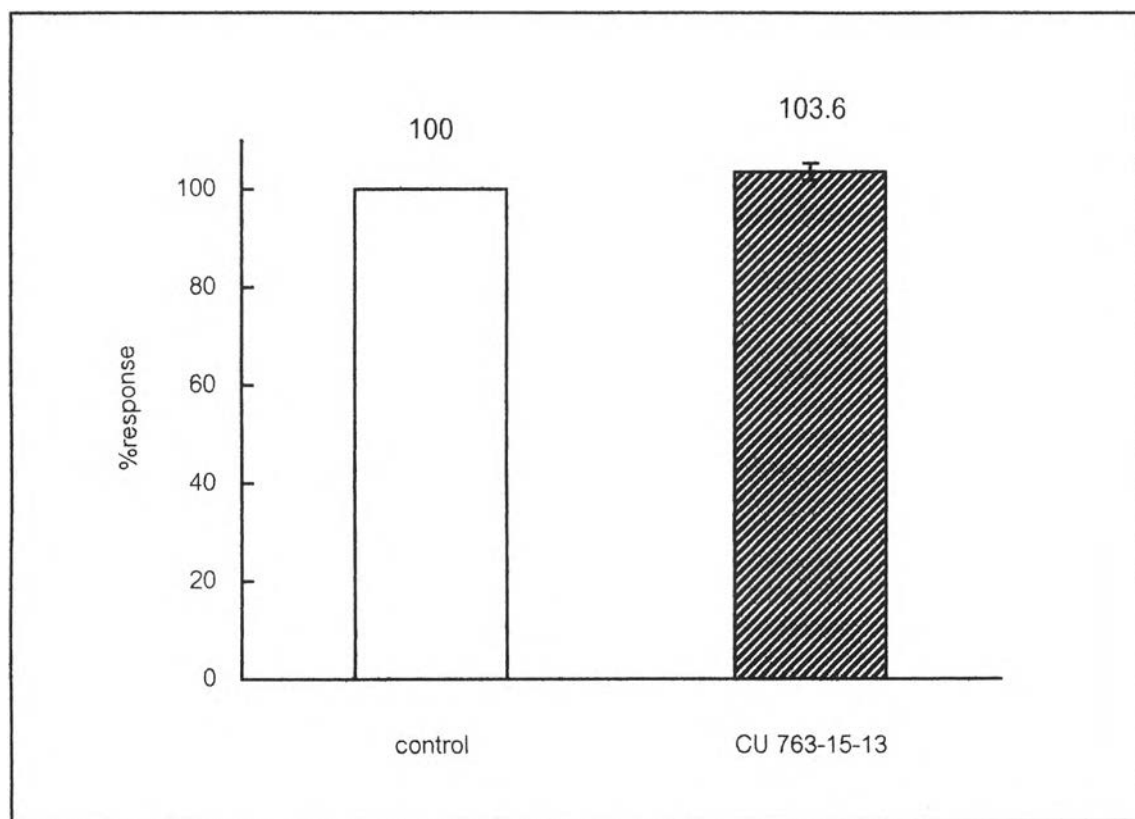
เมื่อเตรียมกล้ามเนื้อและ incubate จนมีความตึงคงที่ กระตุ้นท่อนำอสุจิ ด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M พบว่ากล้ามเนื้อเรียบท่อนำอสุจิหดตัวได้อย่างชัดเจน เกิดการตอบสนองการหดตัวโดยมีทั้ง phasic contraction และตามด้วย rhythmic contraction โดย tone ของ rhythmic contraction จะค่อยๆลดลงและคงที่เมื่อเวลาผ่านไปประมาณ 10 นาที ดังภาพที่ 17a วัดการหดตัว phasic contraction คิดเทียบเป็น 100% response เป็นกลุ่มเปรียบเทียบ บันทึกผลการทดลองนานประมาณ 30 นาที หลังจากนั้นล้างท่อนำอสุจิด้วยสารละลาย Krebs-Henseleit แล้ว incubate ท่อนำอสุจิใหม่ จนมีความตึงเท่ากับเมื่อเริ่มทำการทดลองและคงที่ ให้ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M เป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงให้ 5-HT ขนาดความเข้มข้นเท่าเดิม พบว่า CU 763-15-13 สามารถลด phasic contraction ได้ โดยมีการตอบสนอง $49.18 \pm 3.47\%$ ของกลุ่มเปรียบเทียบ ($P < 0.05$) ดังกราฟภาพที่ 18 และหลังจากให้ CU 763-15-13 จะเห็นว่า tone ของ rhythmic contraction จะลดลงจนเท่า



ภาพที่ 13 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งหดตัวของท่อนำสุจิหนูขาว
เมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M

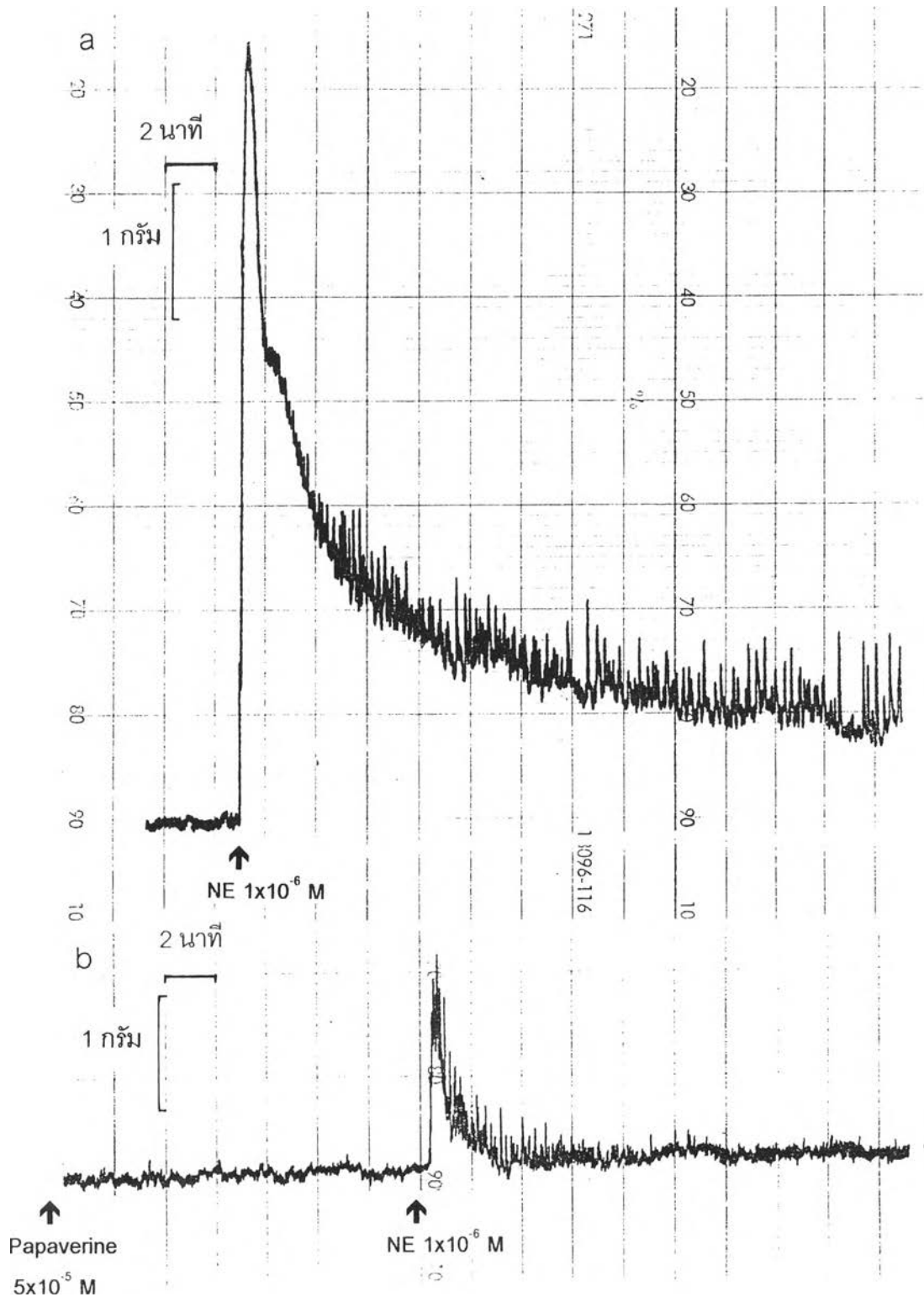
a ก่อนให้ CU 763-15-13

b หลังให้ CU 763-15-13

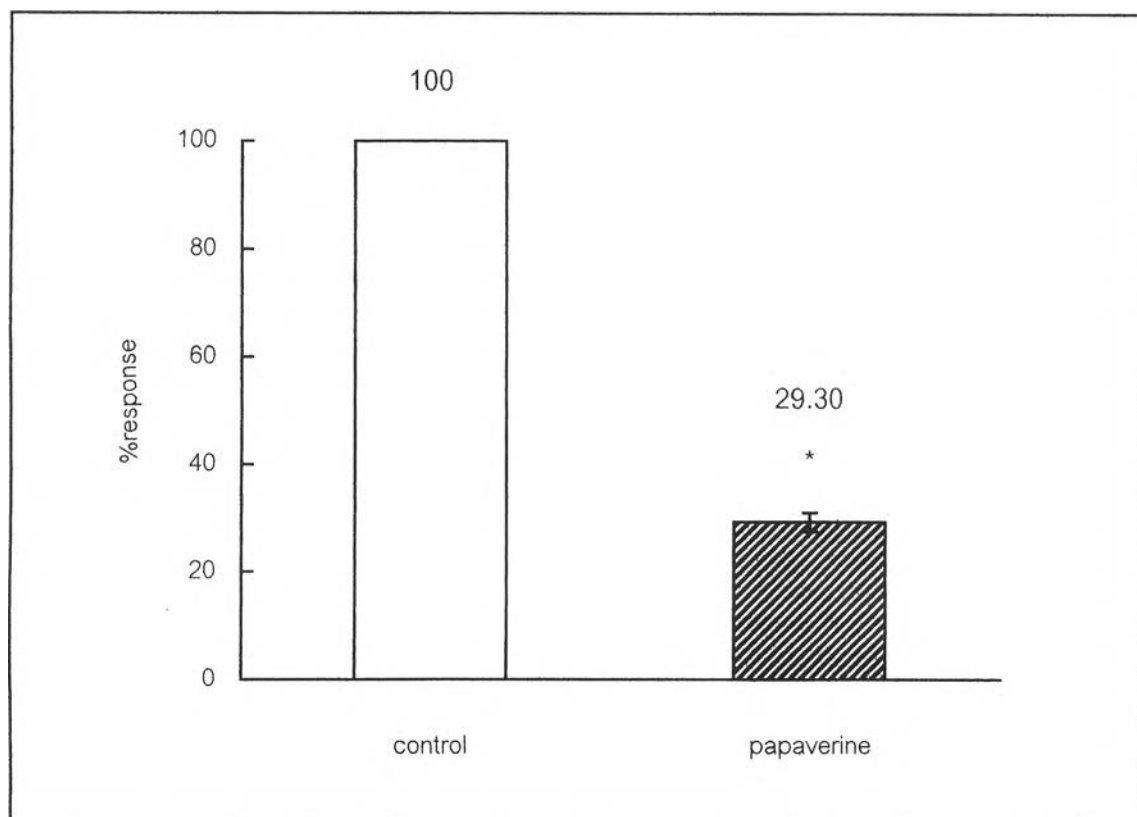


ภาพที่ 14 กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งการหดตัว phasic contraction เมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M (n=6) แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

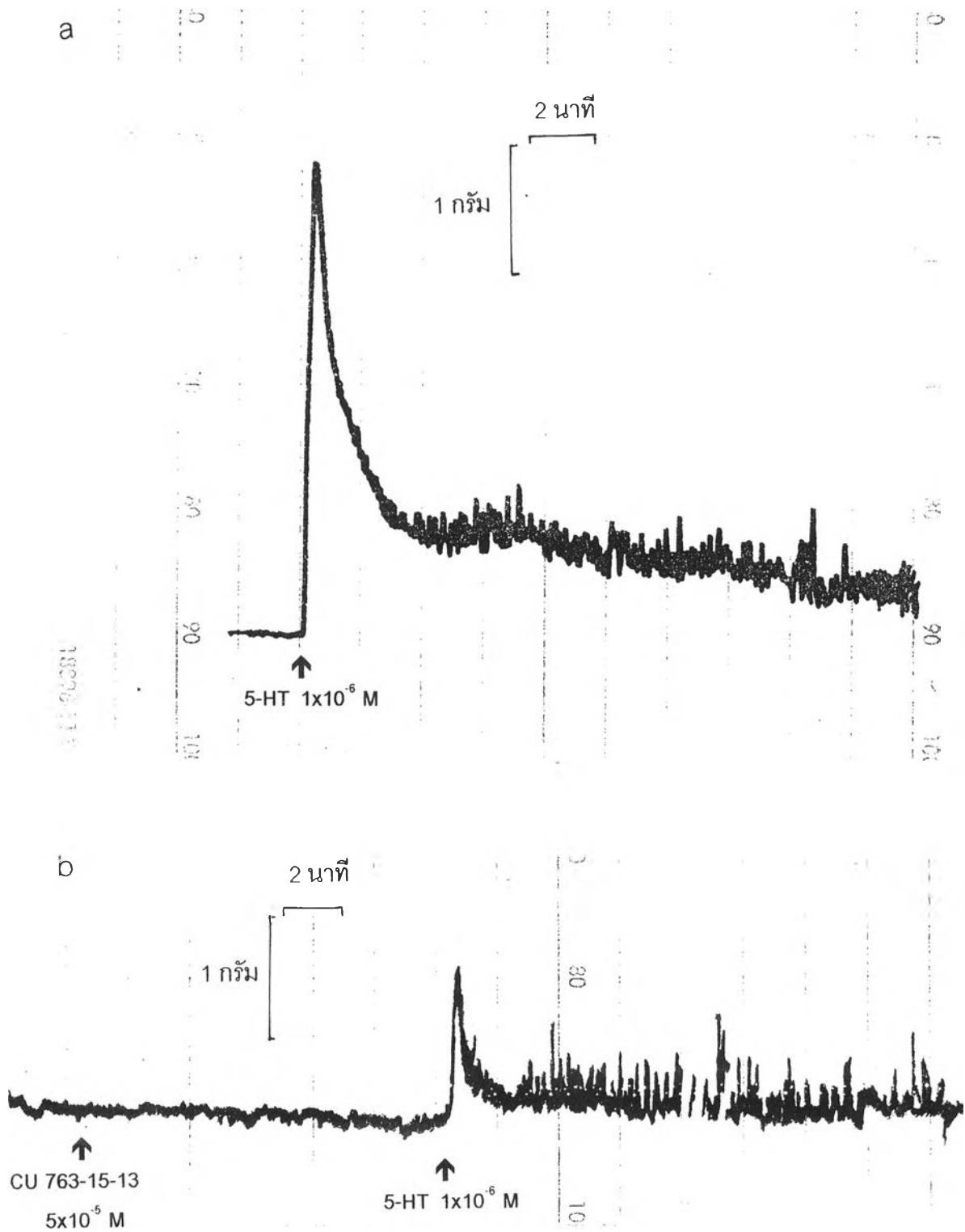


ภาพที่ 15 ผลของ Papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งหดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาว
เมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M
a ก่อนให้ Papaverine
b หลังให้ Papaverine



ภาพที่ 16 กราฟแสดงผลของ Papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งการหดตัว phasic contraction เมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M (n=6) แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

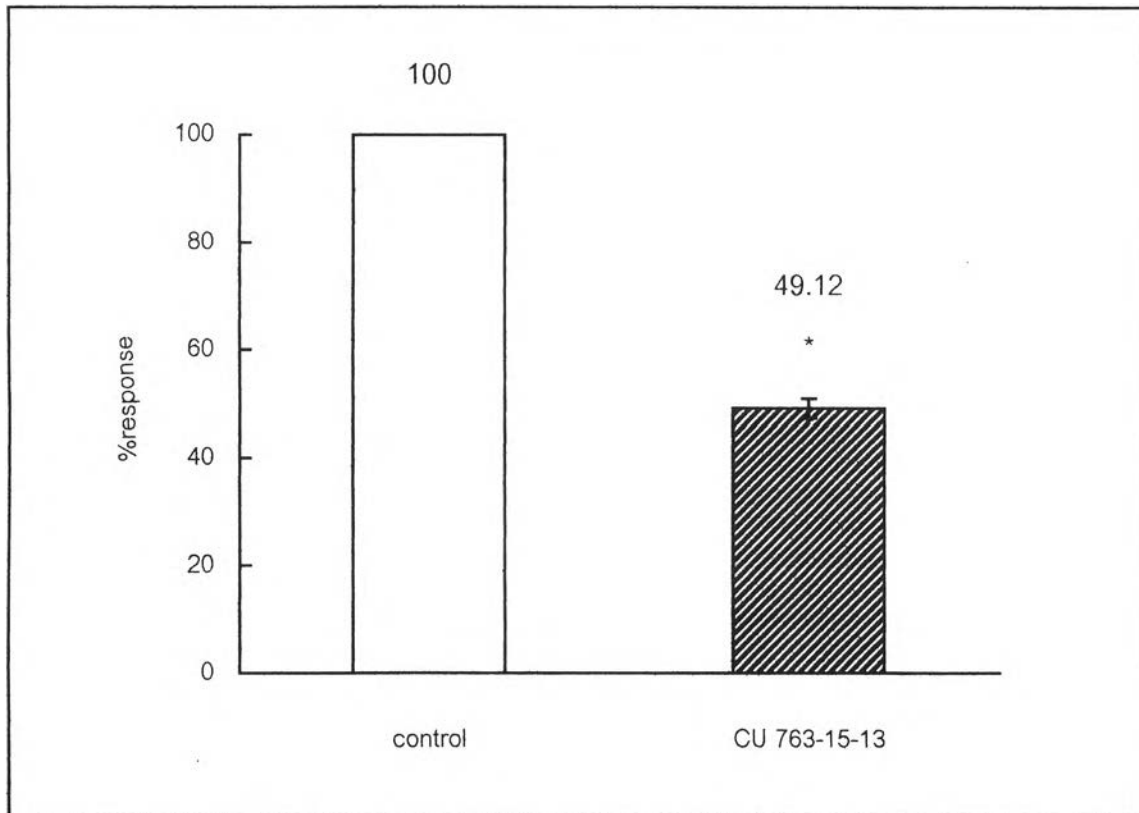
*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



ภาพที่ 17 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งหดตัวของท่อนำสุจิหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M

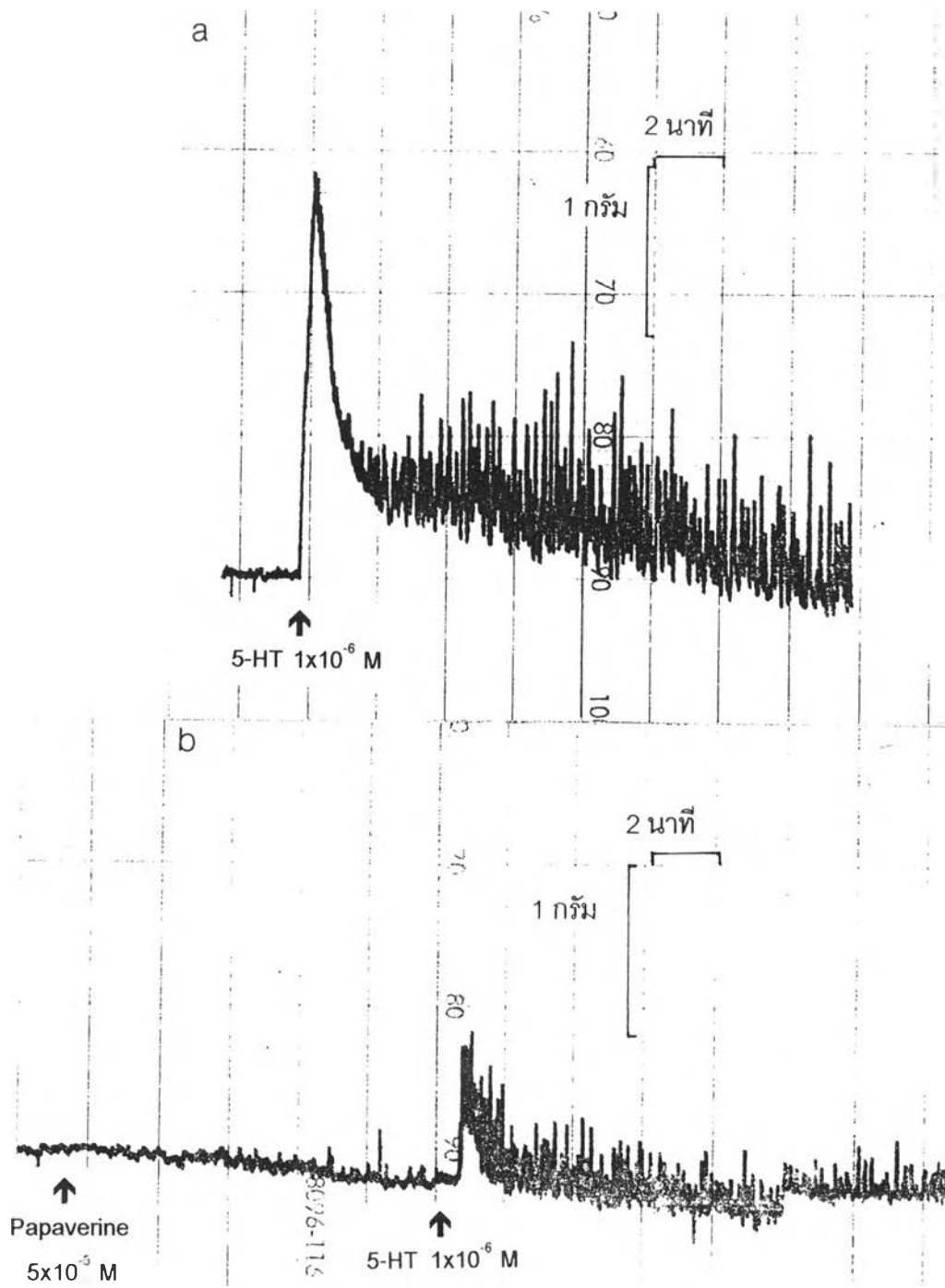
a ก่อนให้ CU 763-15-13

b หลังให้ CU 763-15-13



ภาพที่ 18 กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งการหดตัว phasic contraction เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M (n=6) แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

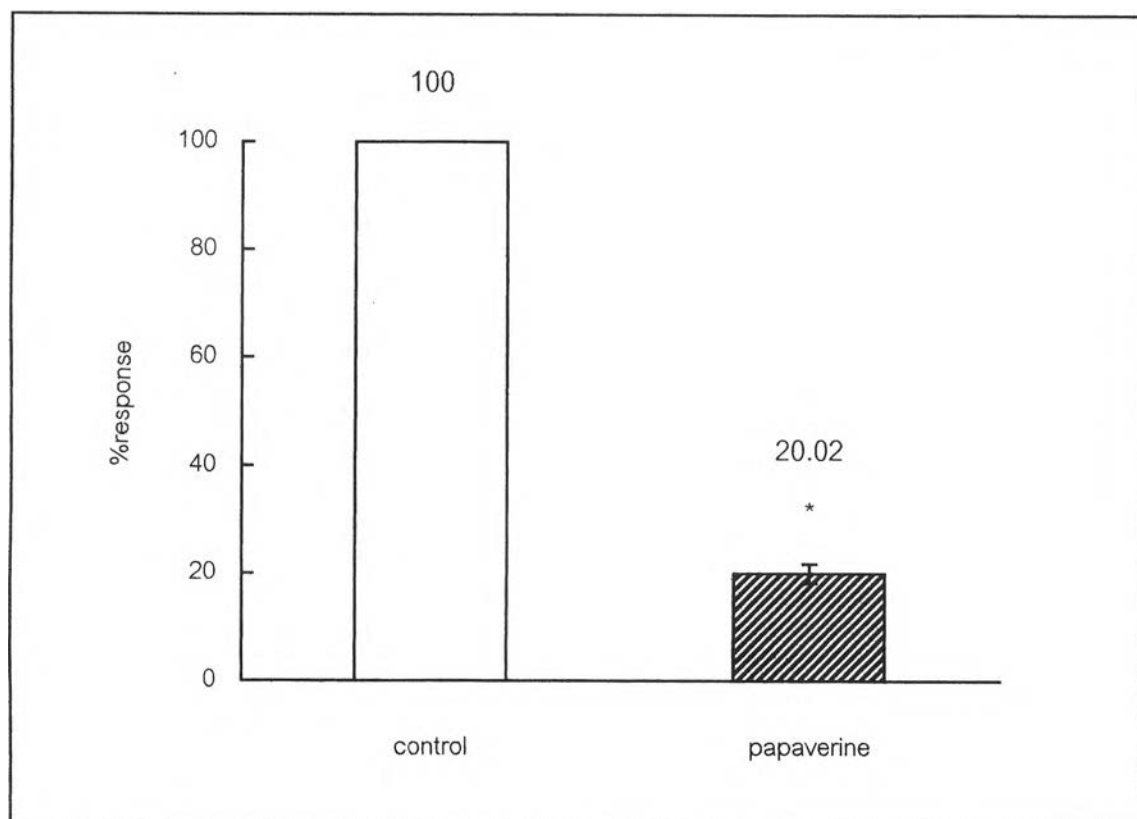
*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



ภาพที่ 19 ผลของ Papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งหดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาว
เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M

a ก่อนให้ Papaverine

b หลังให้ Papaverine



ภาพที่ 20 กราฟแสดงผลของ Papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งการหดตัว phasic contraction เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M (n=6) แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

base line ดังภาพที่ 17 ในขณะที่กลุ่มเปรียบเทียบจะมี tone ของ rhythmic contraction สูงและจะลดต่ำลงเรื่อยๆ จนใกล้ base line เมื่อเวลาผ่านไปประมาณ 10 นาที

เมื่อให้ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M เป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงให้ 5-HT ขนาดความเข้มข้นเท่าเดิม พบว่า papaverine สามารถลด phasic contraction ได้ โดยมีการตอบสนอง $29.30 \pm 4.94\%$ ของกลุ่มเปรียบเทียบ ($P < 0.05$) ดังกราฟภาพที่ 20 และหลังจากให้ papaverine จะเห็น tone ของ rhythmic contraction จะลดลงต่ำกว่า base line ในขณะที่กลุ่มเปรียบเทียบจะมี tone ของ rhythmic contraction สูงและจะลดต่ำลงเรื่อยๆ จนใกล้ base line เมื่อเวลาผ่านไปประมาณ 10 นาที ดังภาพที่ 19

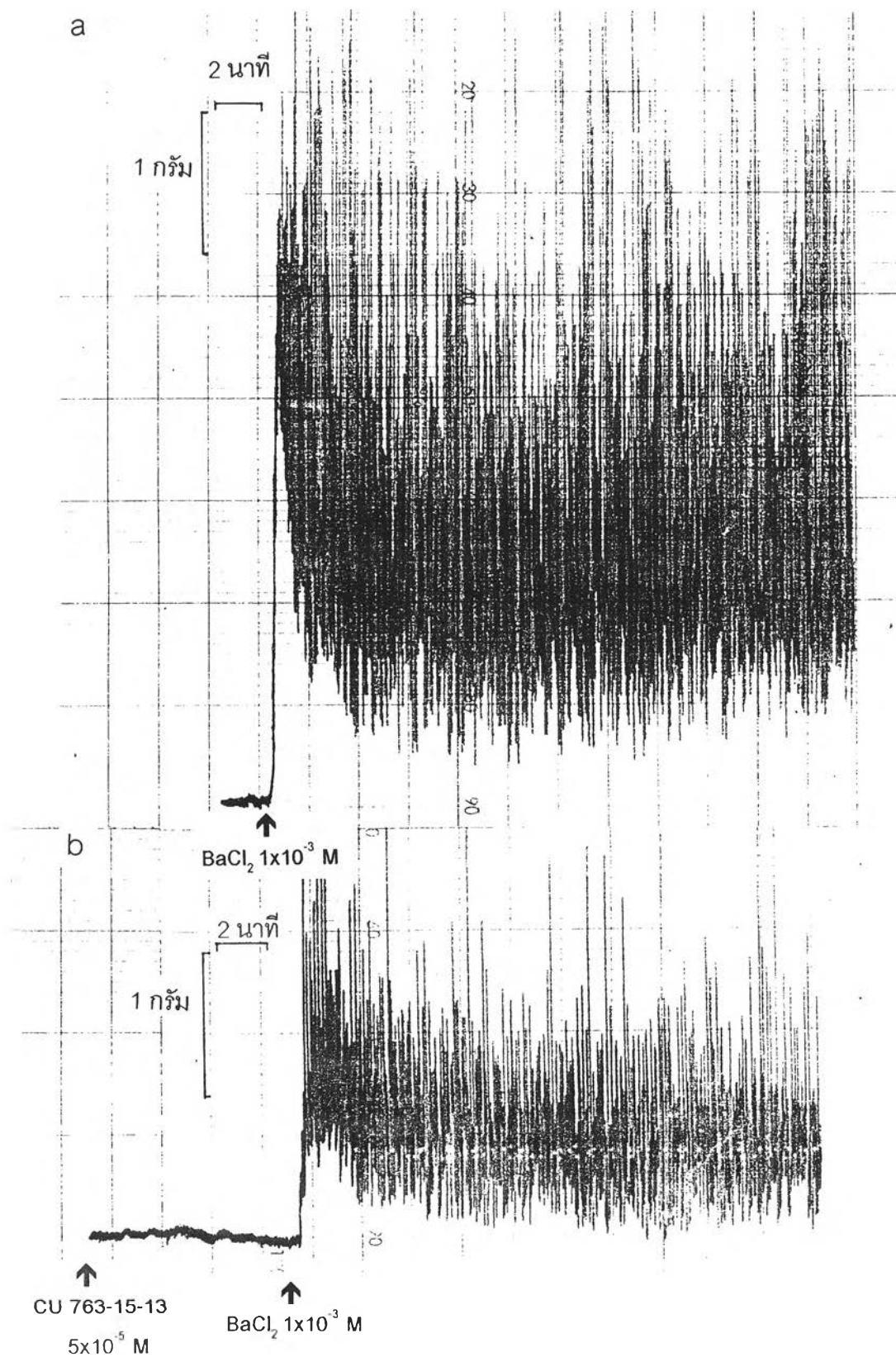
2.3 การหดตัวของท่อนำสุจิหนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M

เมื่อเตรียมกล้ามเนื้อและ incubate จนมีความตึงคงที่ กระตุ้นท่อนำสุจิด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M พบว่ากล้ามเนื้อเรียบท่อนำสุจิหดตัวได้อย่างชัดเจน เกิดการตอบสนองการหดตัว โดยมีทั้ง phasic contraction และตามด้วย rhythmic contraction ดังภาพที่ 21a วัดการหดตัว phasic contraction คิดเทียบเป็น 100% response เป็นกลุ่มเปรียบเทียบ บันทึกผลการทดลองนานประมาณ 30 นาที หลังจากนั้นล้างท่อนำสุจิด้วยสารละลาย Krebs-Henseleit แล้ว incubate ท่อนำสุจิใหม่ จนมีความตึงเท่ากับเมื่อเริ่มทำการทดลองและคงที่ ให้ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M เป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงให้ BaCl_2 ขนาดความเข้มข้นเท่าเดิม พบว่า CU 763-15-13 สามารถลด phasic contraction ได้ โดยมีการตอบสนอง $54.58 \pm 2.14\%$ ของกลุ่มเปรียบเทียบ ($P < 0.05$) ดังภาพที่ 21 และกราฟภาพที่ 22

ให้ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M เป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงให้ BaCl_2 ขนาดความเข้มข้นเท่าเดิม พบว่า papaverine สามารถลด phasic contraction ได้ โดยมีการตอบสนอง $30.19 \pm 4.43\%$ ของกลุ่มเปรียบเทียบ ($P < 0.05$) ดังกราฟภาพที่ 24 และหลังจากให้ CU 763-15-13 จะเห็นว่า tone ของ rhythmic contraction จะลดลงจนเท่า base line ในขณะที่กลุ่มเปรียบเทียบจะมี tone ของ rhythmic contraction สูงกว่า base line ดังภาพที่ 23

2.4 การหดตัวของท่อนำสุจิหนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM

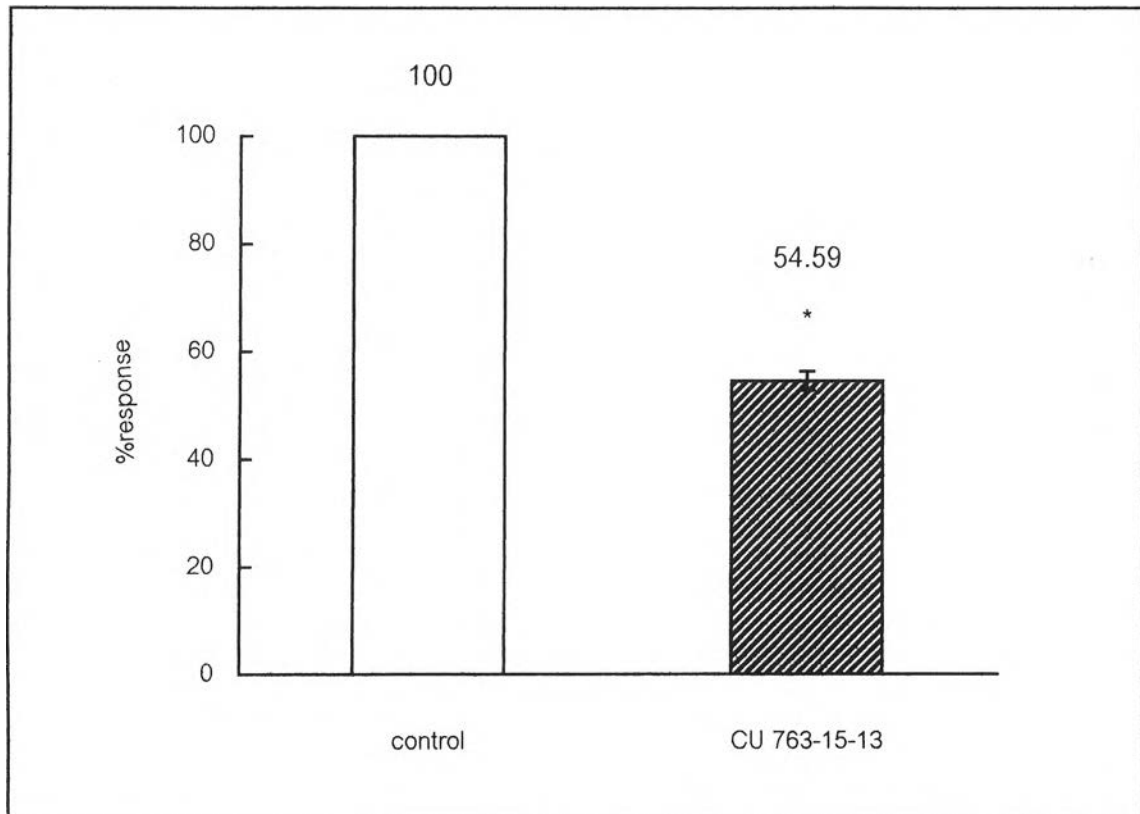
เมื่อเตรียมกล้ามเนื้อและ incubate จนมีความตึงคงที่ กระตุ้นท่อนำสุจิ ด้วย KCl ขนาด 50 mM พบว่ากล้ามเนื้อเรียบท่อนำสุจิหดตัวได้อย่างชัดเจน เกิดการตอบสนองโดยการหด



ภาพที่ 21 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งหัตถ์ของท่อนำอสุจิหนูขาว
เมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M

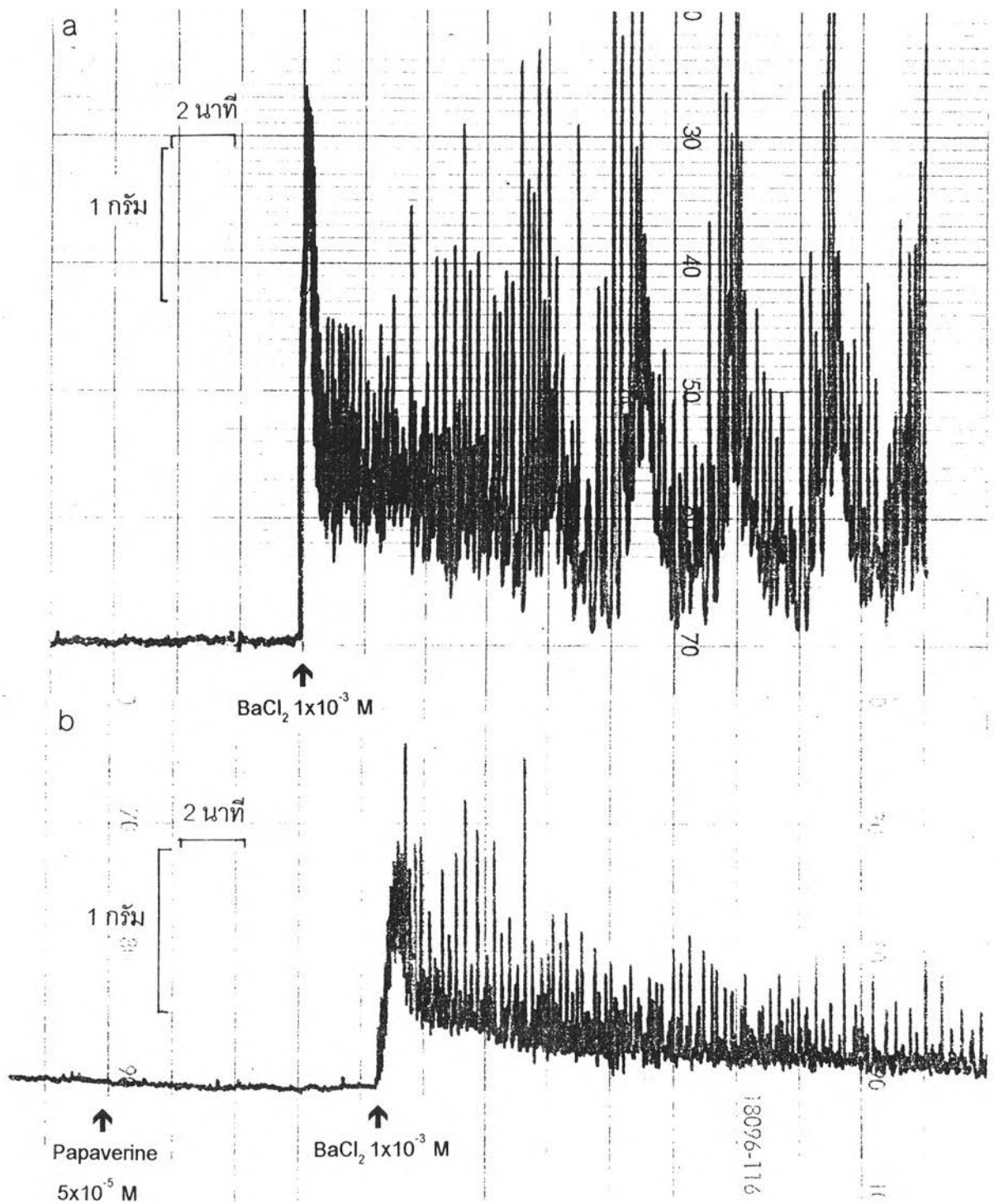
a ก่อนให้ CU 763-15-13

b หลังให้ CU 763-15-13



ภาพที่ 22 กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งการหดตัว phasic contraction เมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M ($n=6$) แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

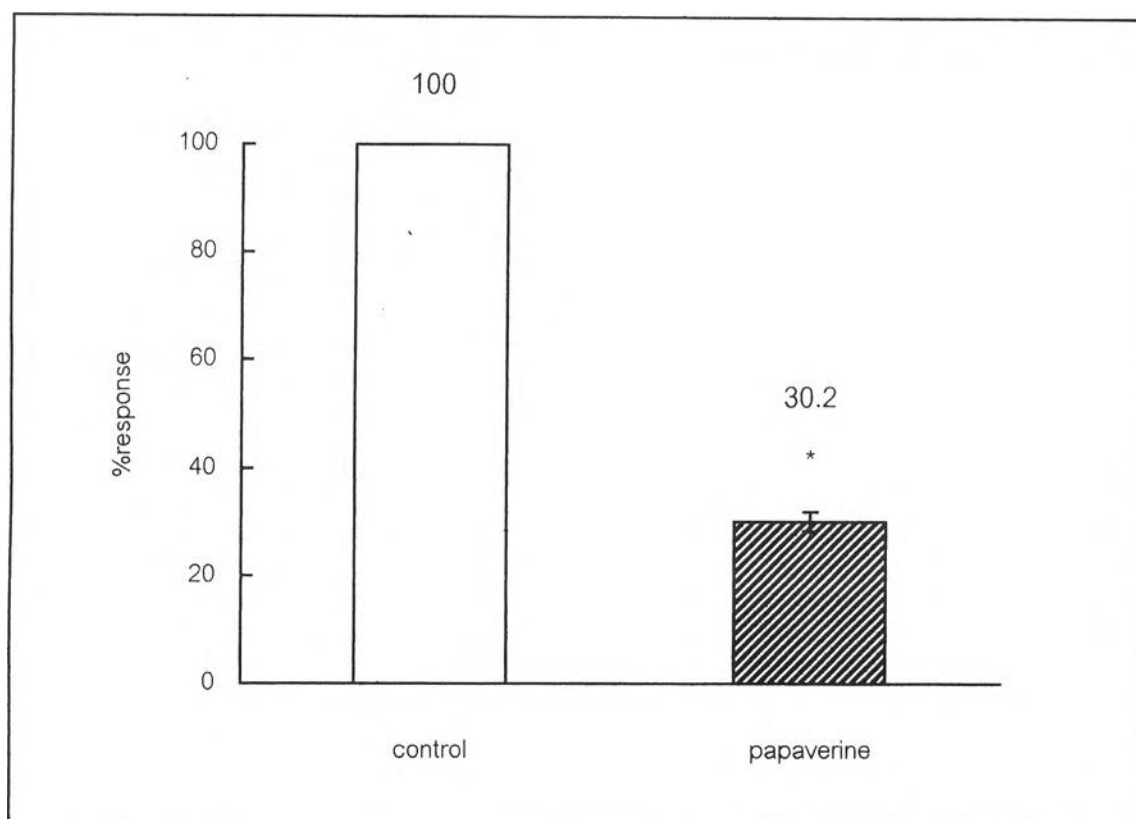
*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



ภาพที่ 23 ผลของ Papaverine ขนาด $5 \times 10^{-5}\ \text{M}$ ต่อการยับยั้งหดตัวของท่อนำสุจิหนูขาว
เมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด $1 \times 10^{-3}\ \text{M}$

a ก่อนให้ Papaverine

b หลังให้ Papaverine



ภาพที่ 24 กราฟแสดงผลของ Papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งการหดตัว phasic contraction เมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M ($n=6$) แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

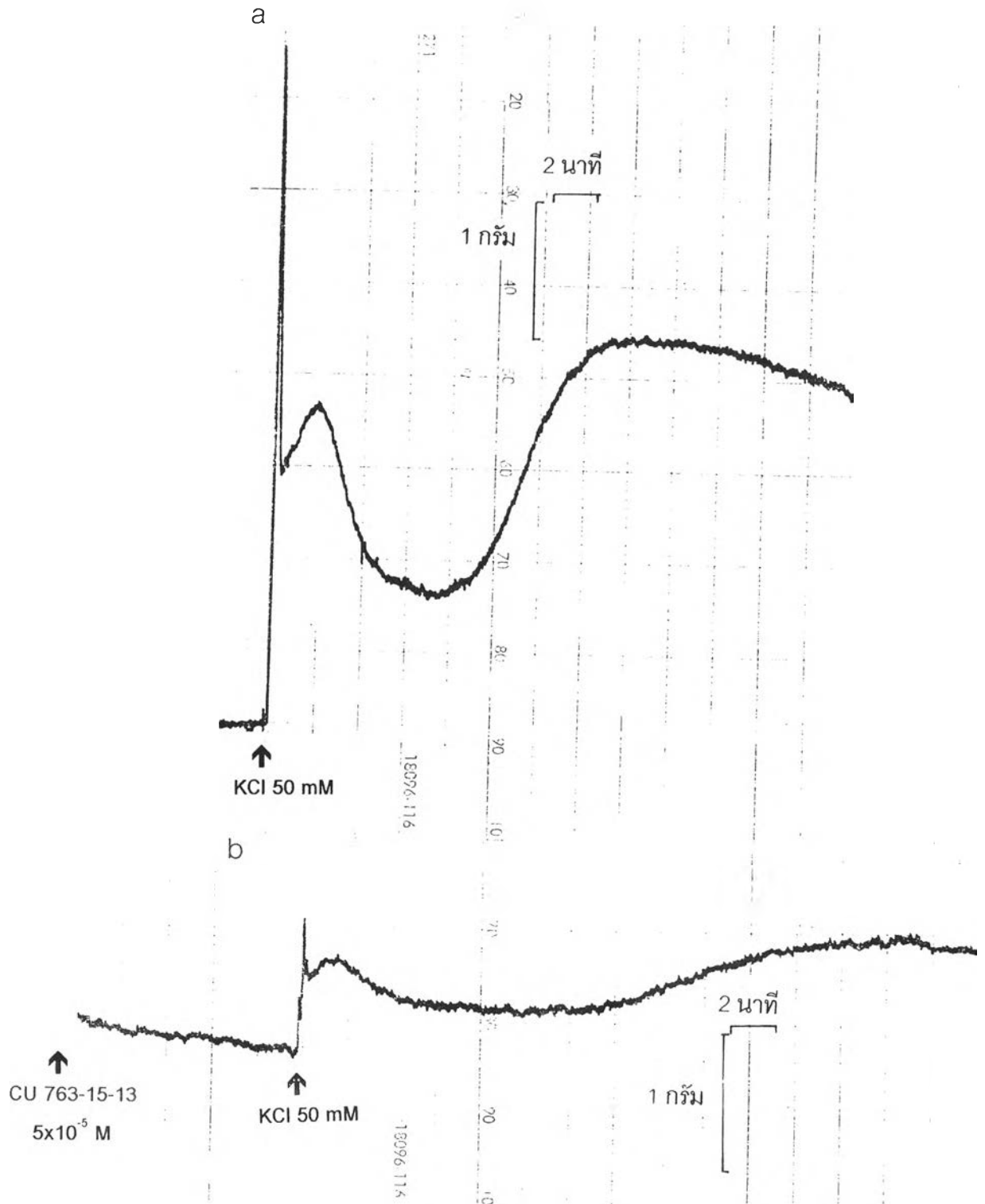
ตัวอย่างรวดเร็วเป็น phasic contraction จากนั้นคลายตัวและคงที่อยู่ประมาณ 4-5 นาที แล้วมีการหดตัวเพิ่มขึ้นอย่างช้าๆ และคงที่อีกเป็น tonic contraction วัดการหดตัว phasic และวัดการหดตัว tonic ที่นาทีที่ 20 คิดเทียบเป็น 100% response เป็นกลุ่มเปรียบเทียบ บันทึกผลการทดลองนานประมาณ 30 นาที หลังจากนั้นล้างท่อนำอสุจิด้วยสารละลาย Krebs-Henseleit แล้ว incubate ท่อนำอสุจิใหม่ จนมีความตึงเท่ากับเมื่อเริ่มทำการทดลองและคงที่ ให้ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M เป็นเวลา 15 นาที แล้วจึง KCl ขนาดความเข้มข้นเท่าเดิม พบว่า CU 763-15-13 สามารถลดการหดตัวทั้ง phasic และ tonic contraction ได้ โดยมีการตอบสนองใน phasic contraction $17.04 \pm 2.26\%$ ของกลุ่มเปรียบเทียบ และมีการตอบสนองใน tonic contraction $54.58 \pm 2.14\%$ ของกลุ่มเปรียบเทียบ ตามลำดับ ($P < 0.05$) ดังภาพที่ 25 และกราฟภาพที่ 26

เมื่อให้ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M เป็นเวลา 15 นาที แล้วจึง KCl ขนาดความเข้มข้นเท่าเดิม พบว่า papaverine สามารถลด phasic และ tonic contraction ได้ โดยมีการตอบสนองใน phasic contraction $3.34 \pm 0.57\%$ ของกลุ่มเปรียบเทียบ และมีการตอบสนองใน tonic contraction $24.30 \pm 2.8\%$ ของกลุ่มเปรียบเทียบ ($P < 0.05$) ดังภาพที่ 27 และกราฟภาพที่ 28

3. ผลต่อการหดตัวของการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่ที่แยกจากหนูขาวในสารละลาย Krebs-Henseleit

3.1 การหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M

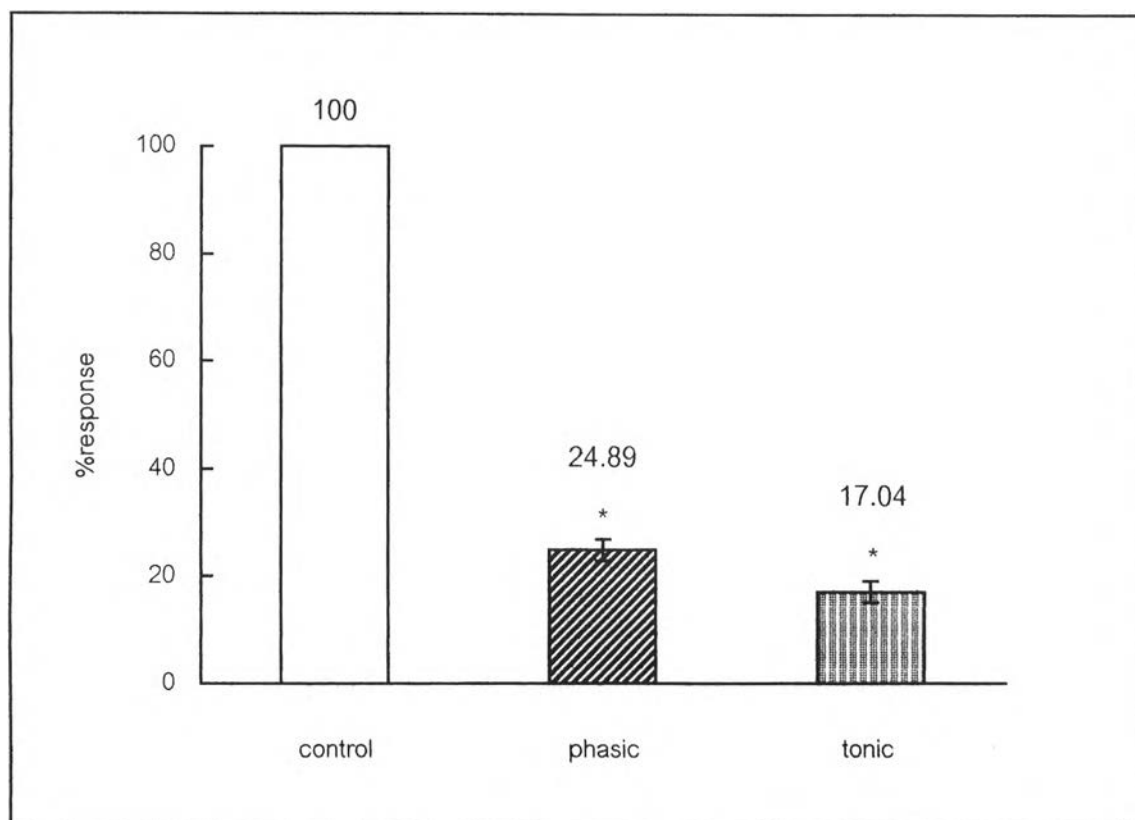
เมื่อเตรียมกล้ามเนื้อและ incubate จนมีความตึงคงที่ กระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่ด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M พบว่ากล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่นหดตัวได้อย่างชัดเจน เกิดการตอบสนองโดยการหดตัวอย่างรวดเร็วเป็น phasic contraction แล้วมีการหดตัวเพิ่มขึ้นอย่างช้าๆ และคงที่เป็น tonic contraction วัดการหดตัวสูงสุด (maximum contraction) คิดเทียบเป็น 100% response และวัดการหดตัวที่เวลา 1, 3, 5, 10, 15 และ 20 นาที คิดเทียบกับการหดตัวสูงสุดเป็นกลุ่มเปรียบเทียบ บันทึกผลการทดลองนานประมาณ 30 นาที หลังจากนั้นล้างหลอดเลือดด้วยสารละลาย Krebs-Henseleit แล้ว incubate หลอดเลือดใหม่ จนมีความตึงเท่ากับเมื่อเริ่มทำการทดลองและคงที่ ให้ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M เป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงให้ NE ขนาดความเข้มข้นเท่าเดิม วัดการหดตัวที่เวลาเดียวกัน เปรียบเทียบกับการหดตัวสูงสุดเมื่อให้ NE โดยไม่ให้ CU 763-15-13 พบว่า CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M สามารถลดการหดตัวหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวได้ เมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M ($p < 0.05$) โดยในช่วง tonic contraction หลอดเลือดจะมีการคลาย



ภาพที่ 25 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งหดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM

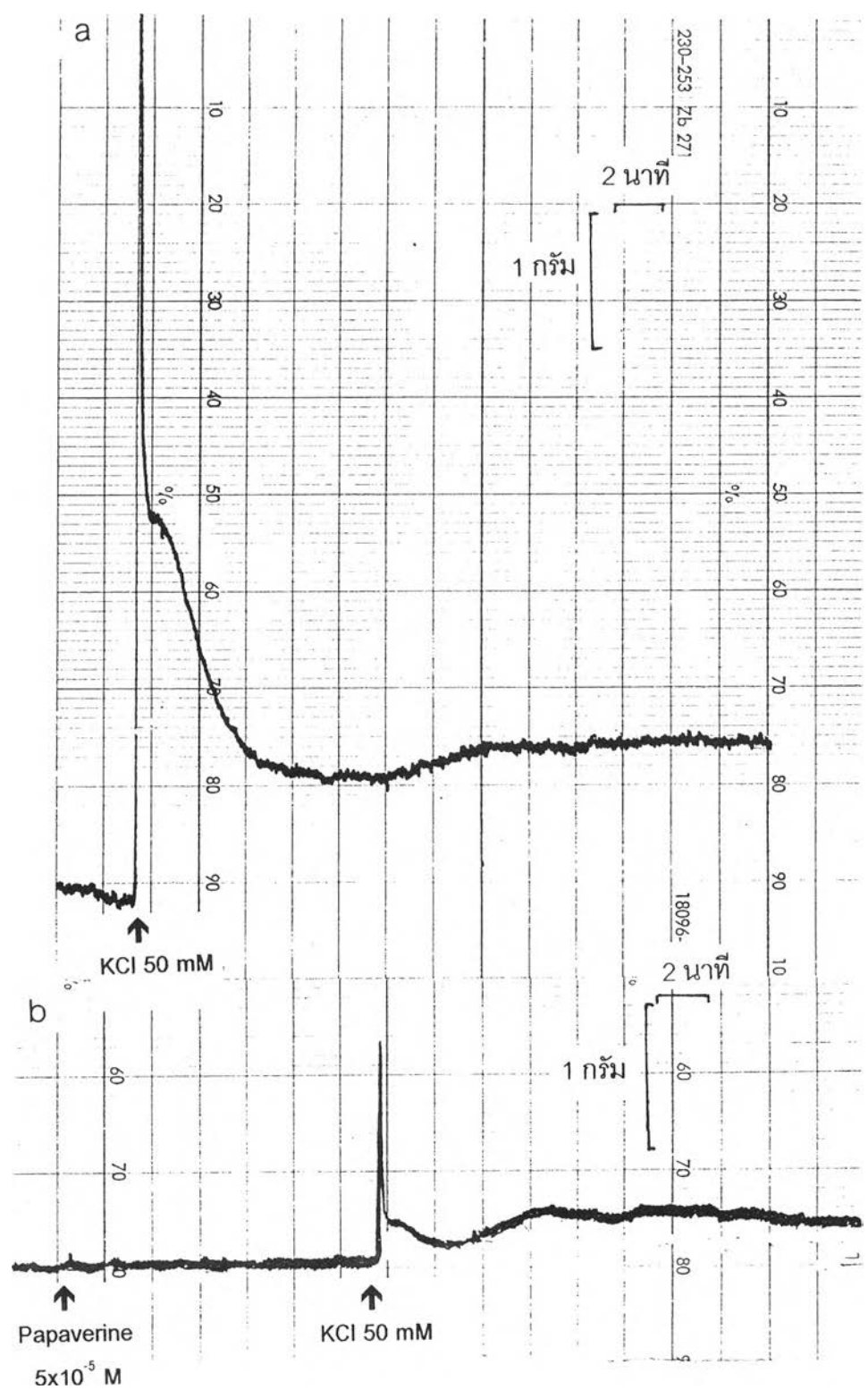
a ก่อนให้ CU 763-15-13

b หลังให้ CU 763-15-13

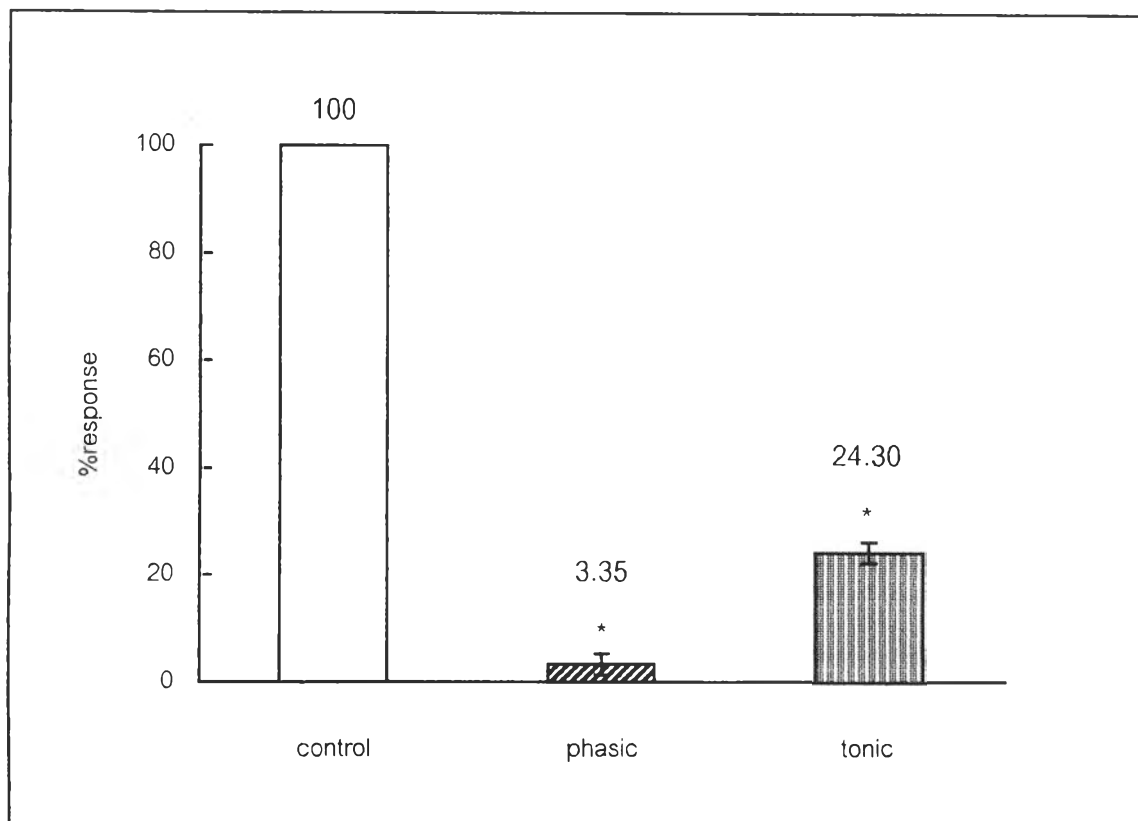


ภาพที่ 26 กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งการหดตัว phasic และ tonic contraction เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM (n=6) แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



ภาพที่ 27 ผลของ Papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งหดตัวของท่อนำสุจิหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM
a ก่อนให้ Papaverine
b หลังให้ Papaverine



ภาพที่ 28 กราฟแสดงผลของ Papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งการหดตัว phasic และ tonic contraction เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM (n=6) แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

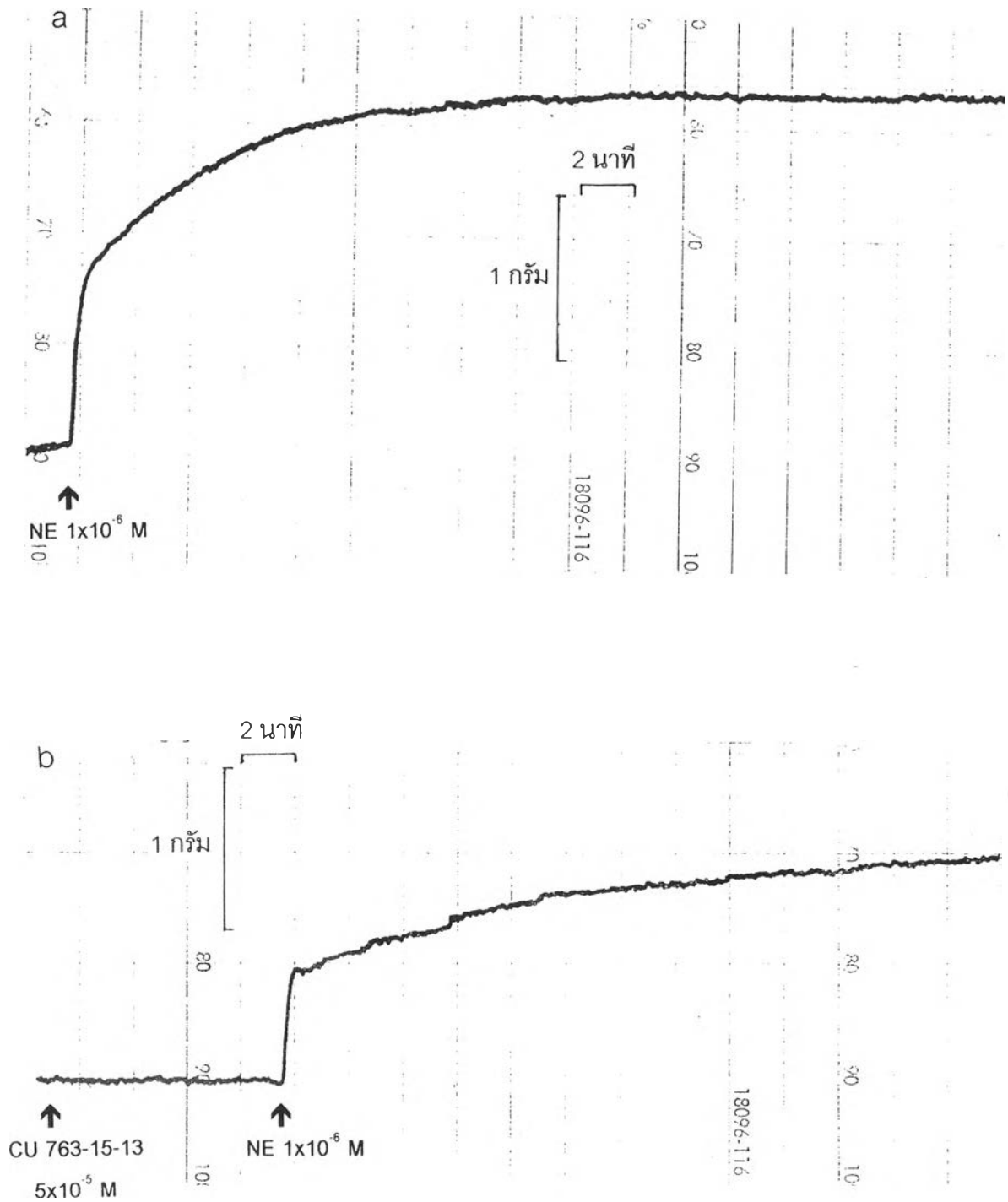
ตัวอย่างซ้ำๆ ในขณะที่กลุ่มเปรียบเทียบจะมี tone ของ tonic contraction คงที่ ดังภาพที่ 29 ผลของ CU 763-15-16 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย NE ที่เวลาต่างๆ แสดงดังกราฟภาพที่ 30

เมื่อให้ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M เป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงให้ NE ขนาดความเข้มข้นเท่าเดิม วัดการหดตัวที่เวลาเดียวกัน เปรียบเทียบกับการหดตัวสูงสุดเมื่อให้ NE โดยไม่ให้ papaverine พบว่า papaverine ขนาด 5×10^{-5} M สามารถลดการหดตัวหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวได้ เมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M ($p < 0.05$) โดยเมื่อให้ papaverine จะมีการคลายตัวของหลอดเลือด และเมื่อกระตุ้นด้วย NE หลอดเลือดจะมีการหดตัวได้เพียงเล็กน้อย โดยที่ความตึงของกล้ามเนื้อยังไม่เท่ากับความตึงตัวเริ่มต้นก่อนให้สารทดลอง ดังภาพที่ 31b ผลของ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย NE ที่เวลาต่างๆ แสดงดังกราฟภาพที่ 32

3.2 การหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M

เมื่อเตรียมกล้ามเนื้อและ incubate จนมีความตึงคงที่ กระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่ด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M พบว่ากล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่หดตัวได้อย่างชัดเจน เกิดการตอบสนองโดยการหดตัวอย่างรวดเร็วเป็น phasic contraction แล้วมีการหดตัวเพิ่มขึ้นอย่างช้าๆ และคงที่เป็นเวลาประมาณ 4-5 นาที จากนั้นจะคลายตัวลดต่ำลงเรื่อยๆ วัดการหดตัวสูงสุด (maximum contraction) คิดเทียบเป็น 100 % response และวัดการหดตัวที่เวลา 1, 3, 5, 10, 15 และ 20 นาที คิดเทียบกับการหดตัวสูงสุดเป็นกลุ่มเปรียบเทียบ บันทึกผลการทดลองนานประมาณ 30 นาที หลังจากนั้นล้างหลอดเลือดด้วยสารละลาย Krebs-Henseleit แล้ว incubate หลอดเลือดใหม่ จนมีความตึงเท่ากับเมื่อเริ่มทำการทดลองและคงที่ ให้ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M เป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงให้ 5-HT ขนาดความเข้มข้นเท่าเดิม วัดการหดตัวที่เวลาเดียวกัน เปรียบเทียบกับการหดตัวสูงสุดเมื่อให้ 5-HT โดยไม่ให้ CU 763-15-13 พบว่า CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M สามารถลดการหดตัวหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวได้ เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M ($p < 0.05$) ดังภาพที่ 33 ผลของ CU 763-15-16 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ที่เวลาต่างๆ แสดงดังกราฟภาพที่ 34

เมื่อให้ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M เป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงให้ 5-HT ขนาดความเข้มข้นเท่าเดิม วัดการหดตัวที่เวลาเดียวกัน เปรียบเทียบกับการหดตัวสูงสุดเมื่อให้ 5-HT โดยไม่ให้

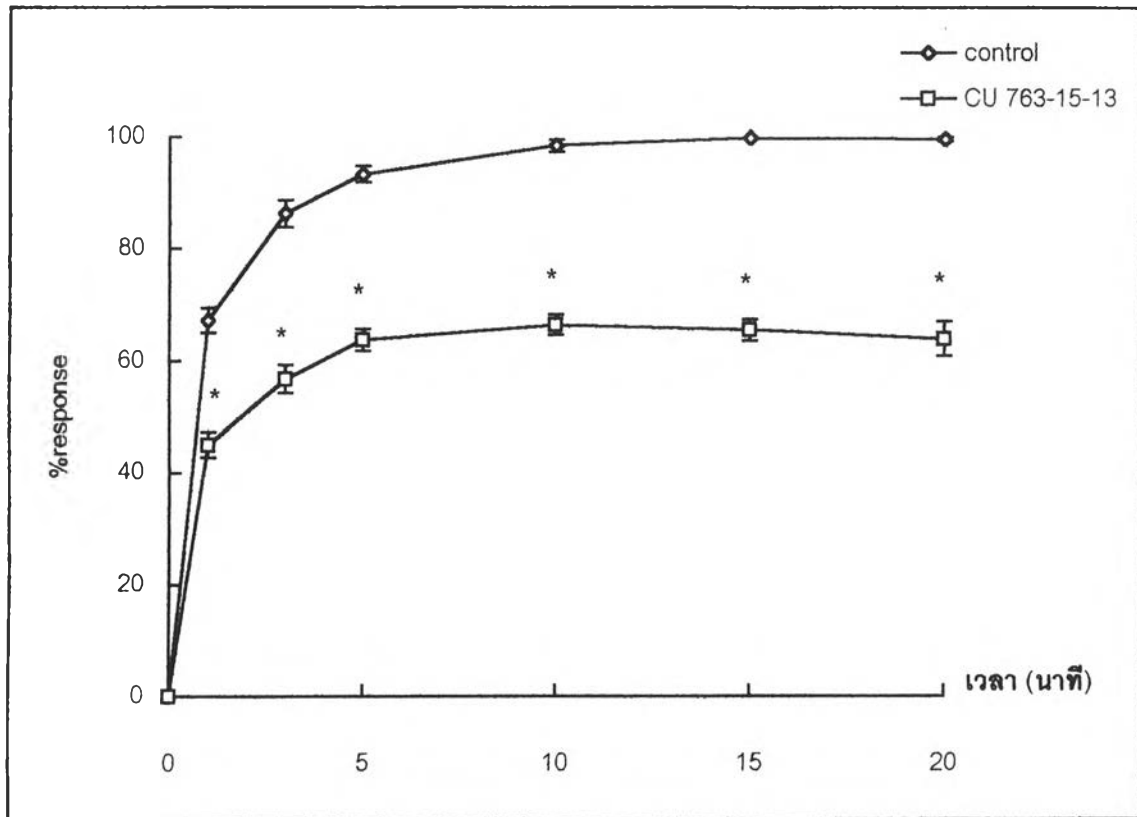


ภาพที่ 29 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่

หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M

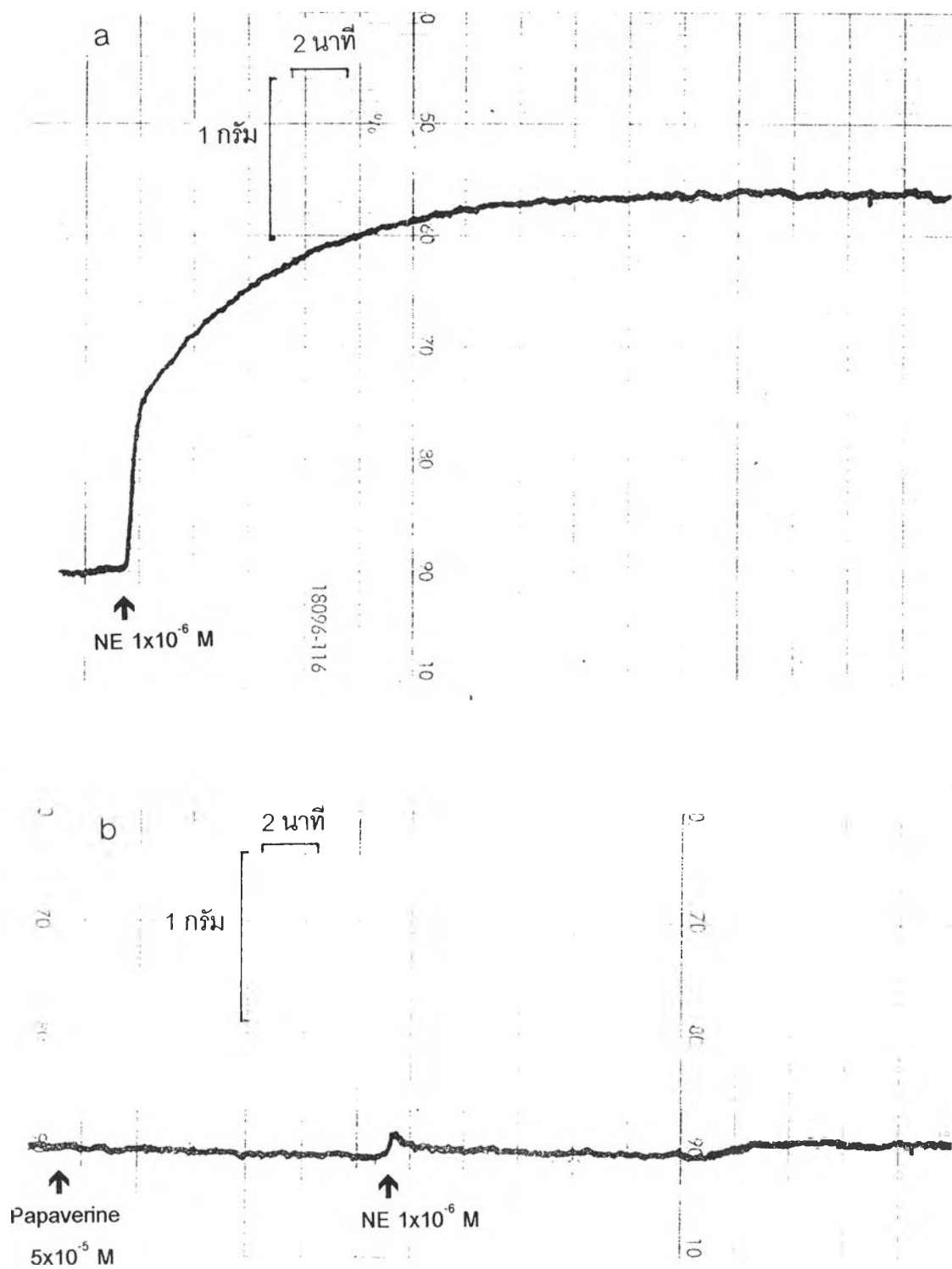
a ก่อนให้ CU 763-15-13

b หลังให้ CU 763-15-13



ภาพที่ 30 กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M ที่เวลาต่างๆ (n=6) แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

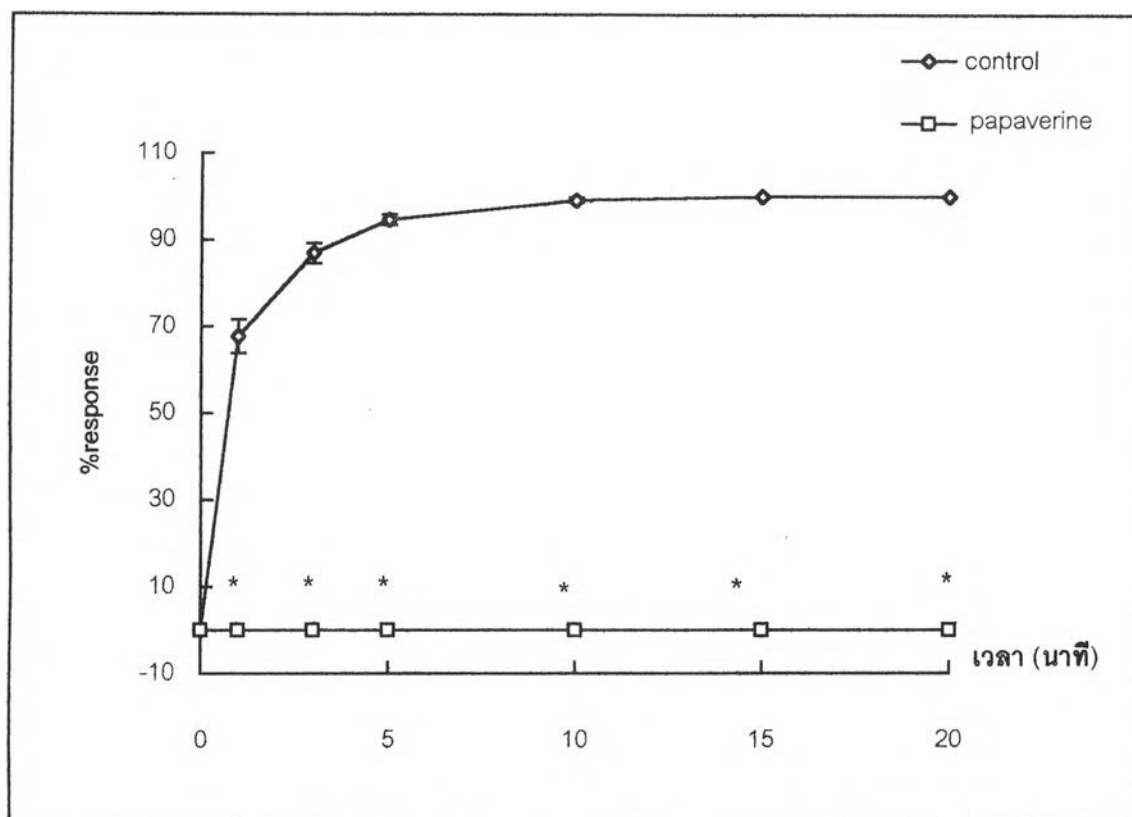
*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



ภาพที่ 31 ผลของ Papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M

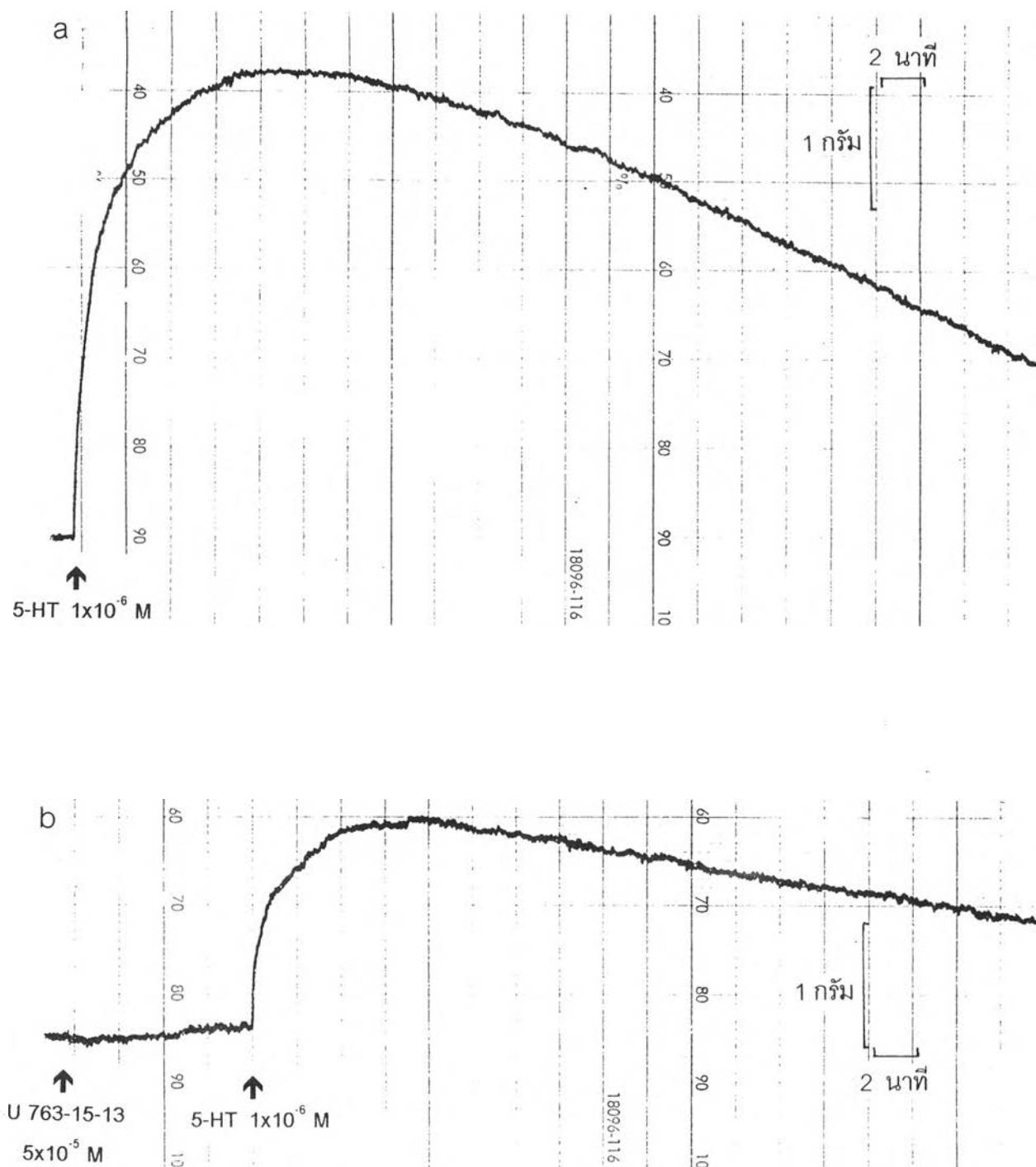
a ก่อนให้ Papaverine

b หลังให้ Papaverine



ภาพที่ 32 กราฟแสดงผลของ Papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M ที่เวลาต่างๆ (n=6) แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

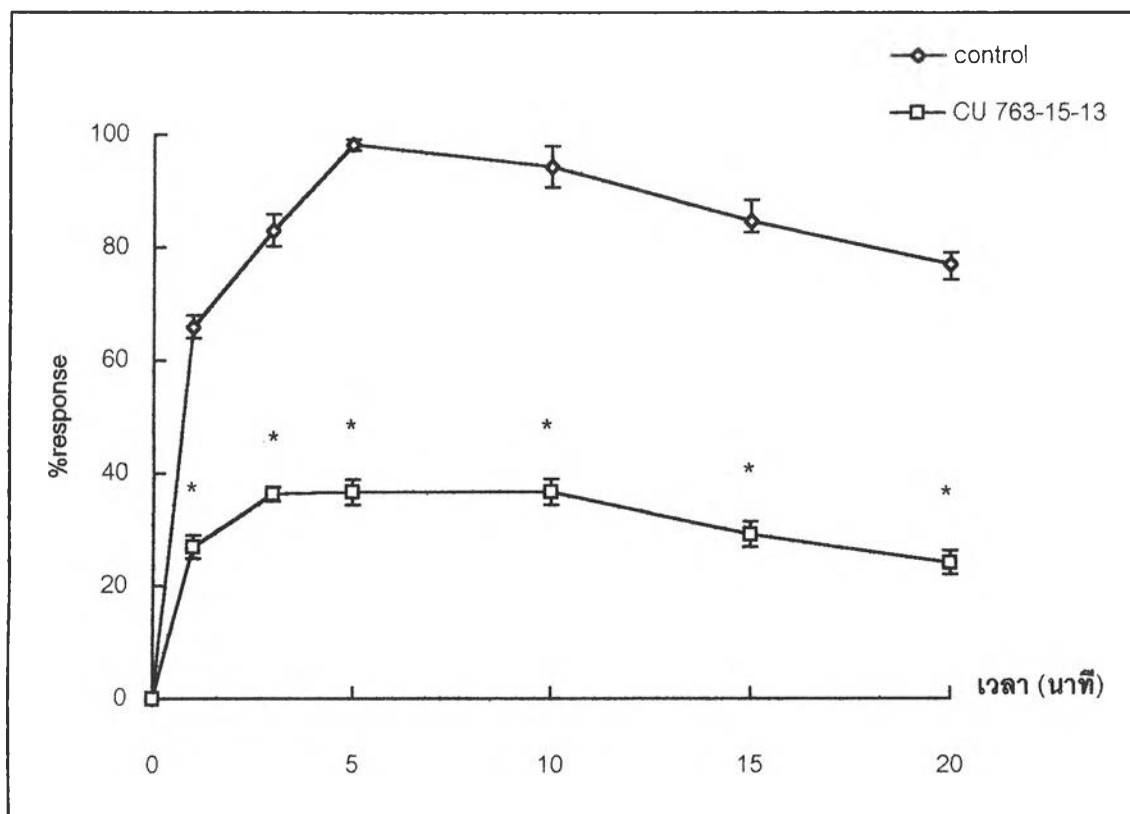
*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



ภาพที่ 33 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M

a ก่อนให้ CU 763-15-13

b หลังให้ CU 763-15-13



ภาพที่ 34 กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M ที่เวลาต่างๆ (n=6) แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

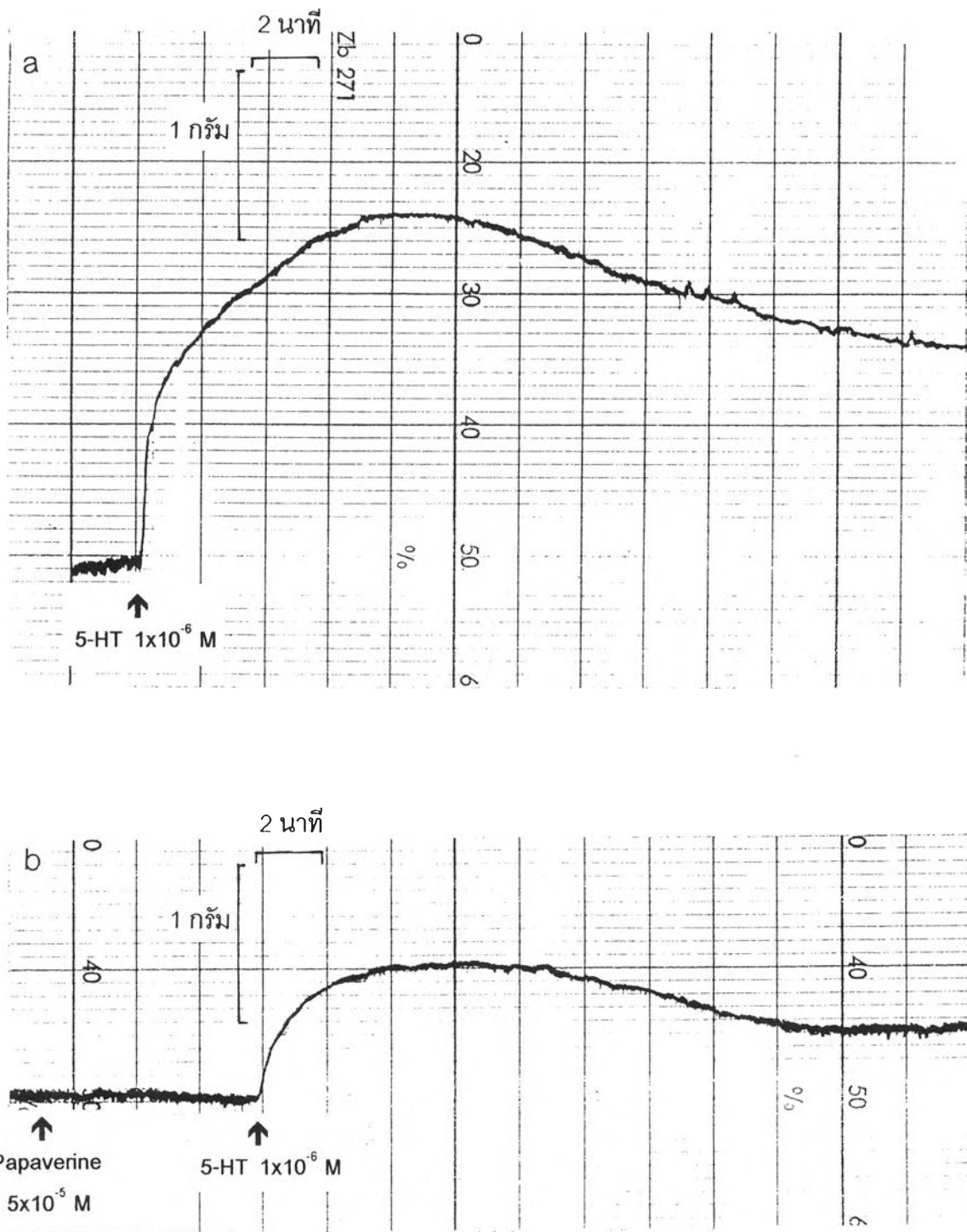
*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

papaverine พบว่า papaverine ขนาด 5×10^{-5} M สามารถลดการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวได้เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M ($p < 0.05$) โดยเมื่อให้ papaverine จะมีการคลายตัวของหลอดเลือดระดับหนึ่ง และเมื่อกระตุ้นด้วย 5HT หลอดเลือดจะมีการหดตัวได้เพียงเล็กน้อย ดังภาพที่ 35 ผลของ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ที่เวลาต่างๆ แสดงดังกราฟภาพที่ 36

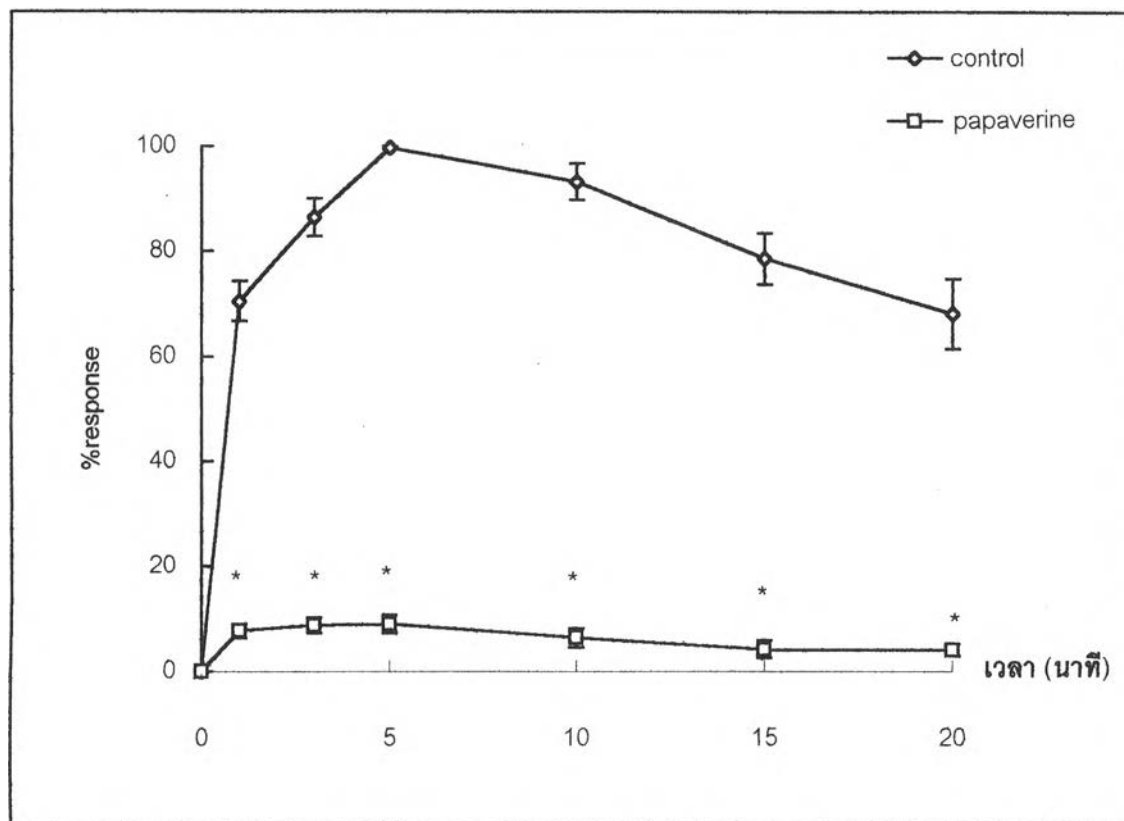
3.3 การหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M

เมื่อเตรียมกล้ามเนื้อและ incubate จนมีความตึงคงที่ กระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่ด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M พบว่ากล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่หดตัวได้อย่างชัดเจน เกิดการตอบสนองโดยการหดตัวอย่างรวดเร็วเป็น phasic contraction แล้วมีการหดตัวเพิ่มขึ้นอย่างช้าๆ และคงที่เป็น tonic contraction วัดการหดตัวสูงสุด (maximum contraction) คิดเทียบเป็น 100 % response และวัดการหดตัวที่เวลา 1, 3, 5, 10, 15 และ 20 นาที คิดเทียบกับการหดตัวสูงสุดเป็นกลุ่มเปรียบเทียบ บันทึกผลการทดลองนานประมาณ 30 นาที หลังจากนั้นล้างหลอดเลือดด้วยสารละลาย Krebs-Henseleit แล้ว incubate หลอดเลือดใหม่ จนมีความตึงเท่ากับเมื่อเริ่มทำการทดลองและคงที่ ให้ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M เป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงให้ BaCl_2 ขนาดความเข้มข้นเท่าเดิม วัดการหดตัวที่เวลาเดียวกัน เปรียบเทียบกับการหดตัวสูงสุดเมื่อให้ BaCl_2 โดยไม่ให้ CU 763-15-13 พบว่า CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M สามารถลดการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวได้ โดยหลอดเลือดมีการตอบสนองโดยการหดตัวอย่างช้าๆ และคงที่เมื่อเวลาผ่านไป 3-5 นาที แสดงดังภาพที่ 37b ในขณะที่กลุ่มเปรียบเทียบหลอดเลือดจะมีการหดตัวอย่างรวดเร็วใน 30 วินาทีแรก หลังจากนั้นจึงมีการหดตัวอย่างช้าๆ แล้วหดตัวอย่างคงที่ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M สามารถลดการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวได้ เมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M ($p < 0.05$) ดังกราฟภาพที่ 38

เมื่อให้ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M เป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงให้ BaCl_2 ขนาดความเข้มข้นเท่าเดิม วัดการหดตัวที่เวลาเดียวกัน เปรียบเทียบกับการหดตัวสูงสุดเมื่อให้ BaCl_2 โดยไม่ให้ papaverine พบว่า papaverine ขนาด 5×10^{-5} M สามารถลดการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวได้เมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M ($p < 0.05$) โดยเมื่อให้ papaverine จะมีการคลายตัวของหลอดเลือด และเมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 หลอดเลือดจะมีการหดตัวได้เพียงเล็กน้อย โดยที่ความตึงของกล้ามเนื้อยังไม่เท่ากับความตึงตัวเริ่มต้นก่อนให้สารทดลอง ดังภาพที่ 39b ผลของ papaverine

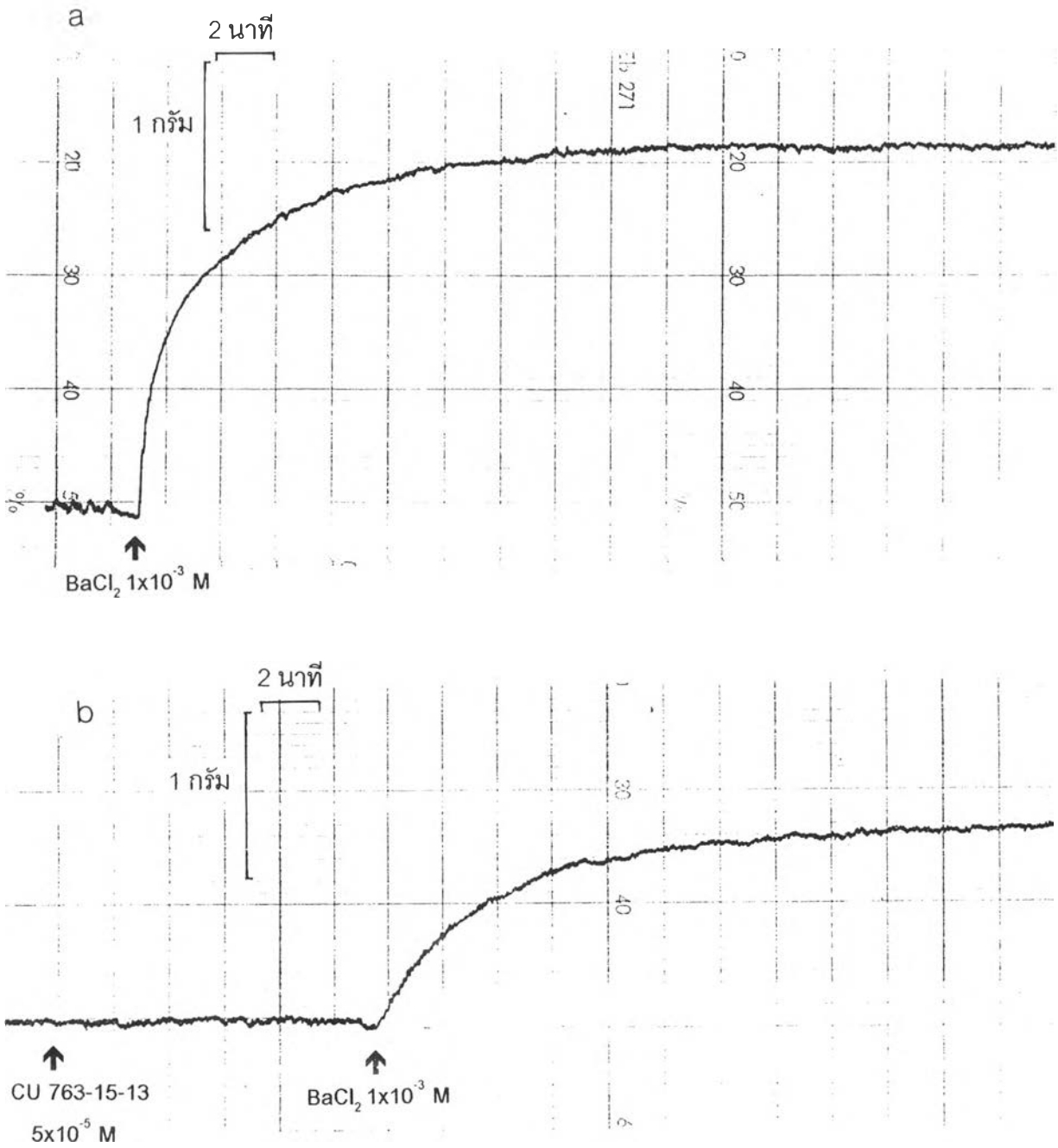


ภาพที่ 35 ผลของ Papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่
หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M
a ก่อนให้ Papaverine
b หลังให้ Papaverine

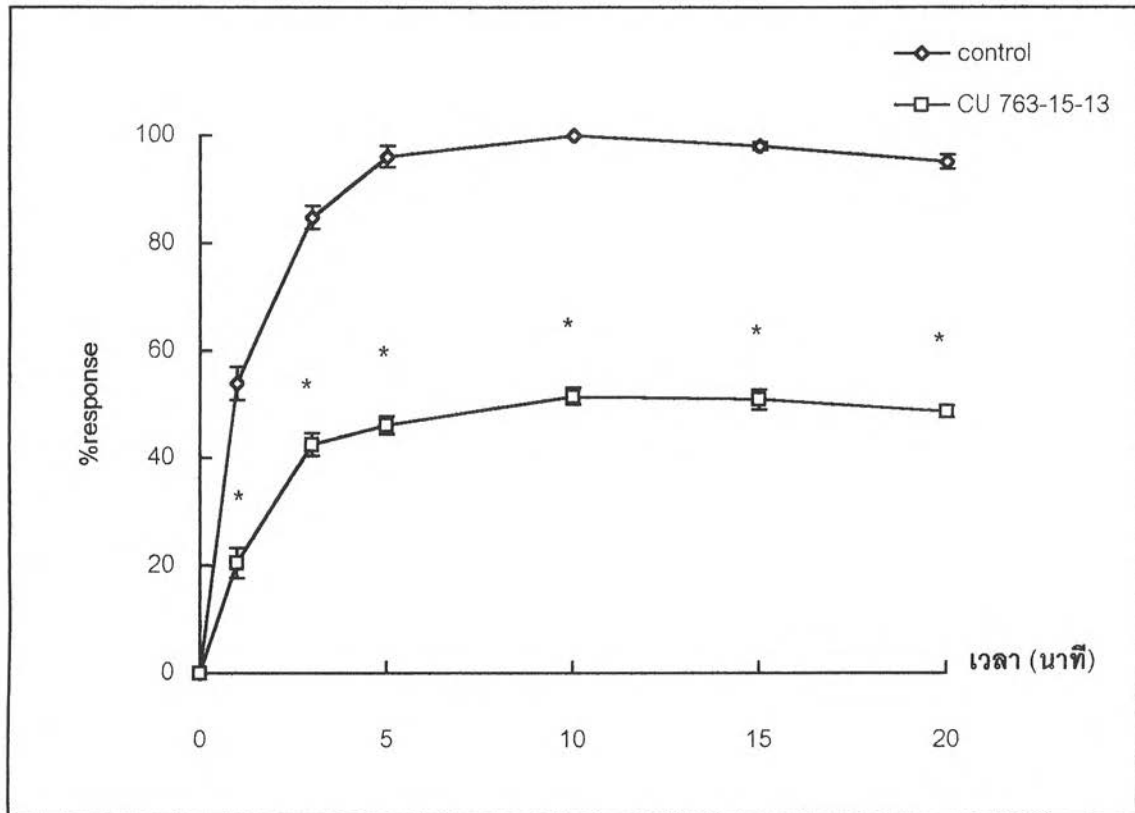


ภาพที่ 36 กราฟแสดงผลของ Papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M ที่เวลาต่างๆ (n=6) แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

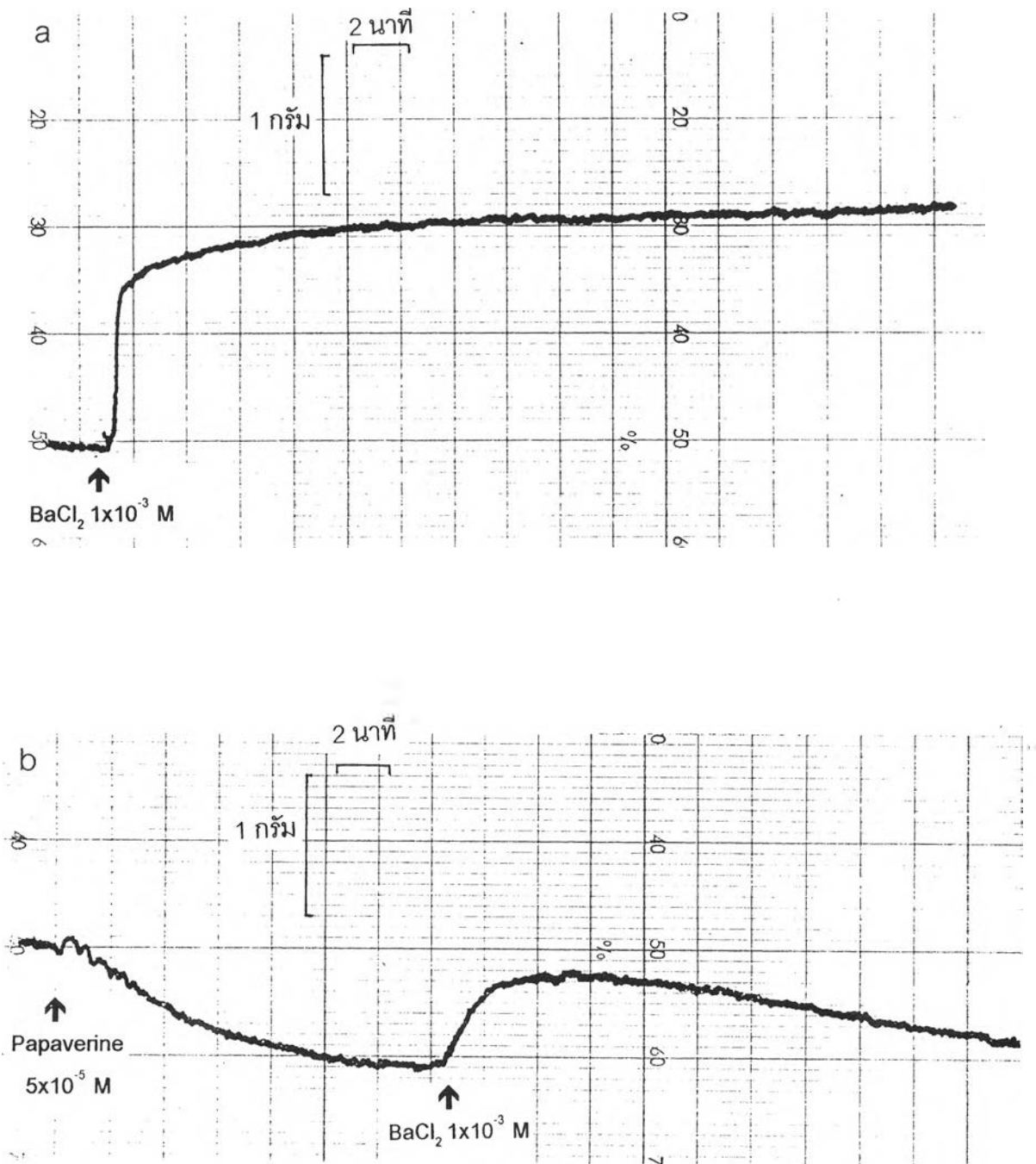


ภาพที่ 37 ผลของ Cu 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งหัตถ์ของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M
 a ก่อนให้ Cu 763-15-13
 b หลังให้ Cu 763-15-13

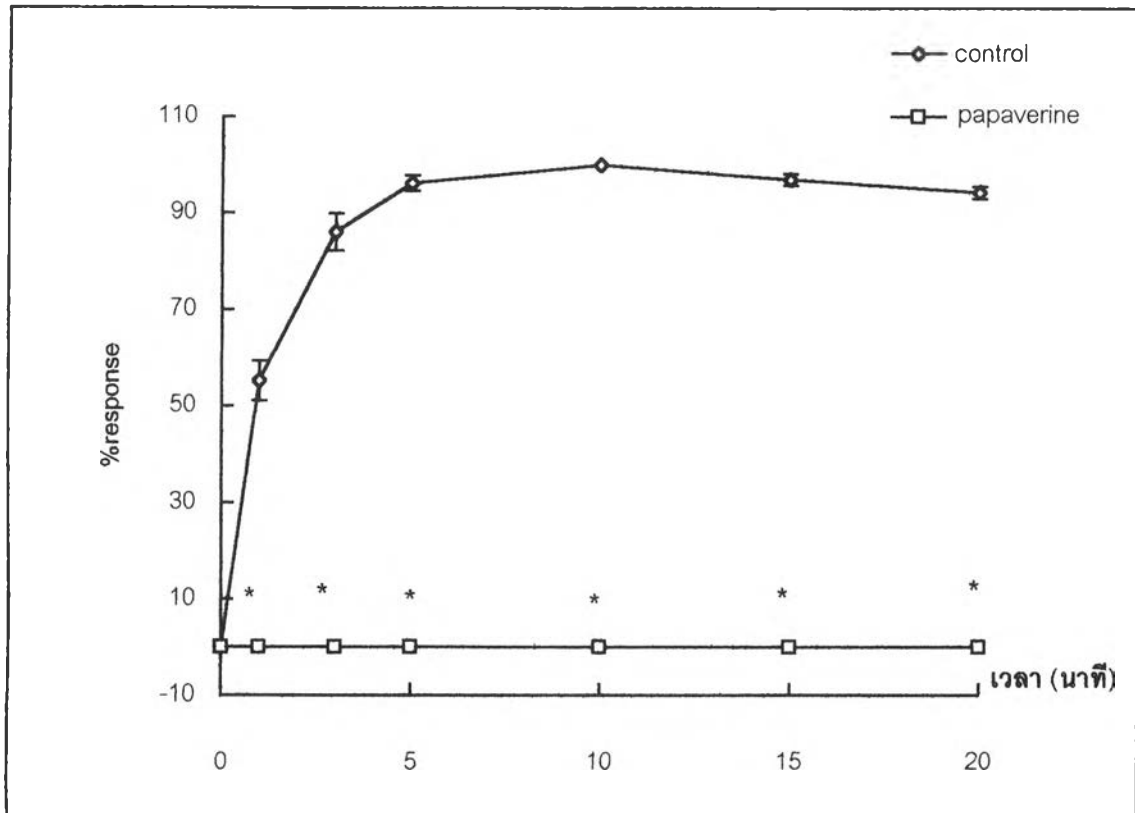


ภาพที่ 38 กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M ที่เวลาต่างๆ (n=6) แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



ภาพที่ 39 ผลของ Papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่
หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M
a ก่อนให้ Papaverine
b หลังให้ Papaverine



ภาพที่ 40 กราฟแสดงผลของ Papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งการหดตัวของ หลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M ที่เวลาต่างๆ (n=6) แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

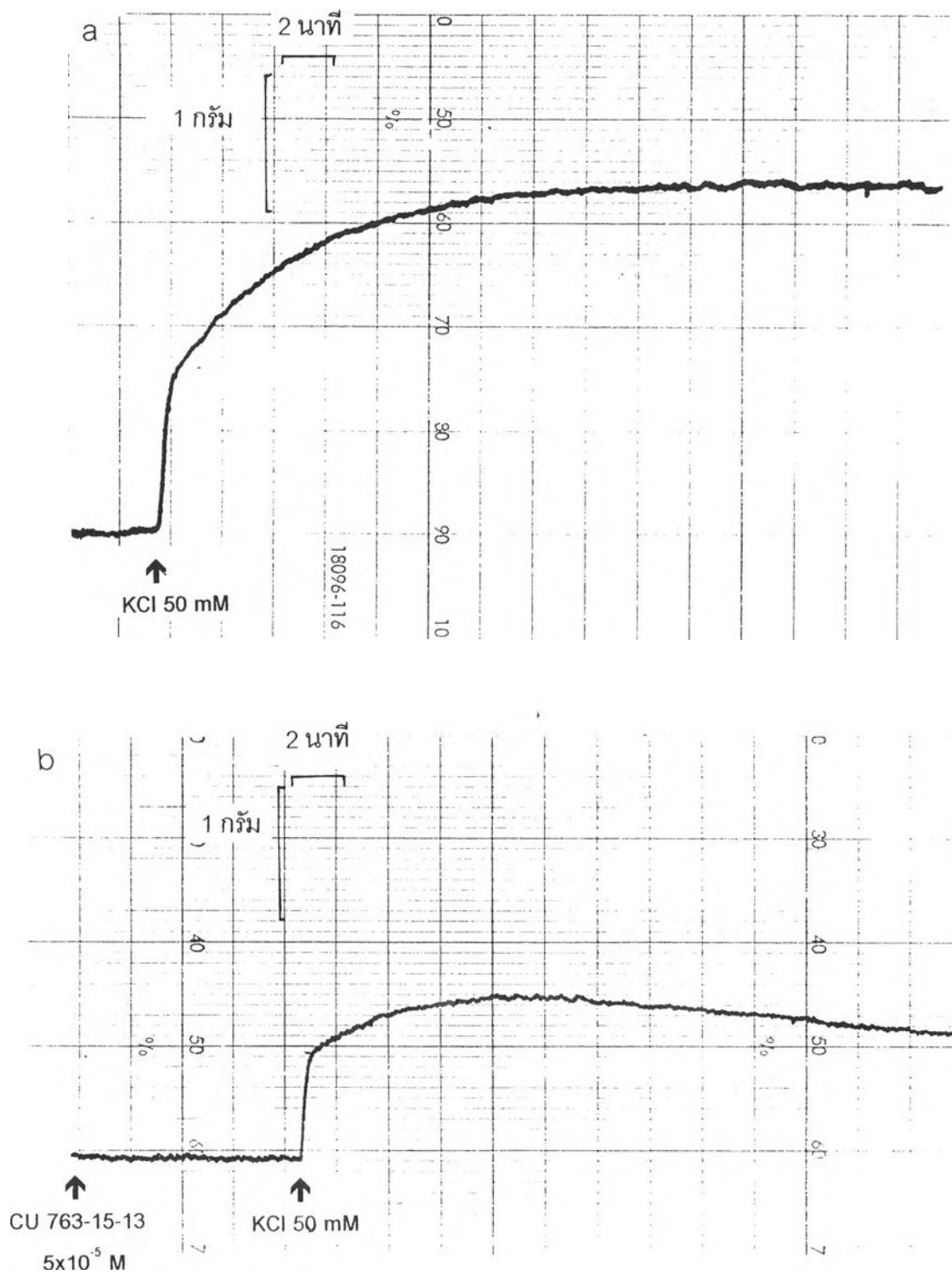
*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ที่เวลาต่างๆ แสดงดังกราฟภาพที่ 40

3.4 การหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM

เมื่อเตรียมกล้ามเนื้อและ incubate จนมีความตึงคงที่ กระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่ด้วย KCl ขนาด 50 mM พบว่ากล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่หดตัวได้อย่างชัดเจน เกิดการตอบสนองโดยการหดตัวอย่างรวดเร็วเป็น phasic contraction แล้วมีการหดตัวเพิ่มขึ้นอย่างช้าๆ และคงที่เป็น tonic contraction วัดการหดตัวสูงสุด (maximum contraction) คิดเทียบเป็น 100 % response และวัดการหดตัวที่เวลา 1, 3, 5, 10, 15 และ 20 นาที คิดเทียบกับการหดตัวสูงสุดเป็นกลุ่มเปรียบเทียบ บันทึกผลการทดลองนานประมาณ 30 นาที หลังจากนั้นล้างหลอดเลือดด้วยสารละลาย Krebs-Henseleit แล้ว incubate หลอดเลือดใหม่ จนมีความตึงเท่ากับเมื่อเริ่มทำการทดลองและคงที่ ให้ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M เป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงให้ KCl ขนาดความเข้มข้นเท่าเดิม วัดการหดตัวที่เวลาเดียวกัน เปรียบเทียบกับการหดตัวสูงสุดเมื่อให้ KCl โดยไม่ให้ CU 763-15-13 พบว่า CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M สามารถลดการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวได้ โดยหลอดเลือดมีการตอบสนองโดยการหดตัวอย่างช้าๆ และคงที่เมื่อเวลาผ่านไป 3-5 นาที แสดงดังภาพที่ 41b ในขณะที่กลุ่มเปรียบเทียบหลอดเลือดจะมีการหดตัวอย่างรวดเร็วใน 30 วินาทีแรก หลังจากนั้นจึงมีการหดตัวอย่างช้าๆ แล้วหดตัวอย่างคงที่ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M สามารถลดการหดตัวหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวได้ เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM ($p < 0.05$) ดังกราฟภาพที่ 42

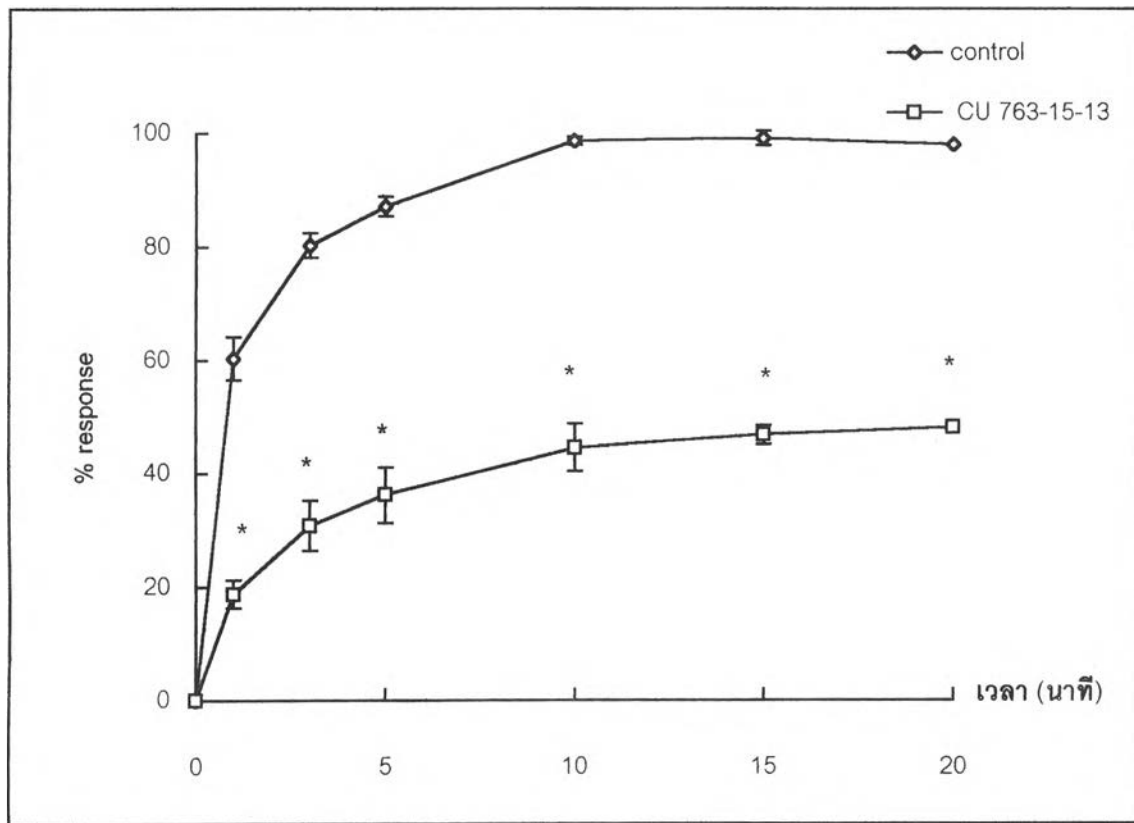
เมื่อให้ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M เป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงให้ KCl ขนาดความเข้มข้นเท่าเดิม วัดการหดตัวที่เวลาเดียวกัน เปรียบเทียบกับการหดตัวสูงสุดเมื่อให้ KCl โดยไม่ให้ papaverine พบว่า papaverine ขนาด 5×10^{-5} M สามารถลดการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวได้ หลอดเลือดมีการตอบสนองโดยการหดตัวอย่างช้าๆ และคงที่เมื่อเวลาผ่านไป 3-5 นาที แสดงดังภาพที่ 43b ในขณะที่กลุ่มเปรียบเทียบหลอดเลือดจะมีการหดตัวอย่างรวดเร็วใน 30 วินาทีแรก หลังจากนั้นจึงมีการหดตัวอย่างช้าๆ แล้วหดตัวอย่างคงที่ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M สามารถลดการหดตัวหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวได้ เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM ($p < 0.05$) ดังกราฟภาพที่



ภาพที่ 41 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM

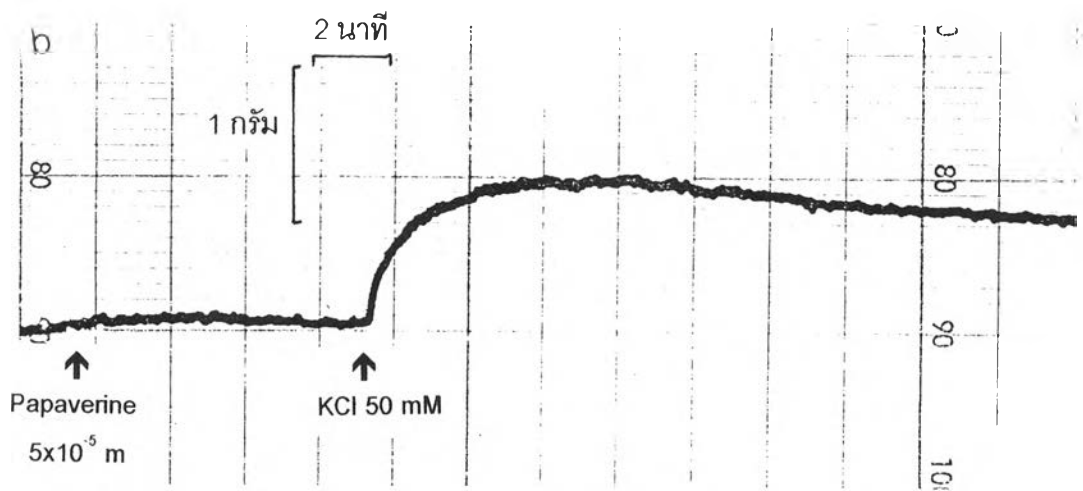
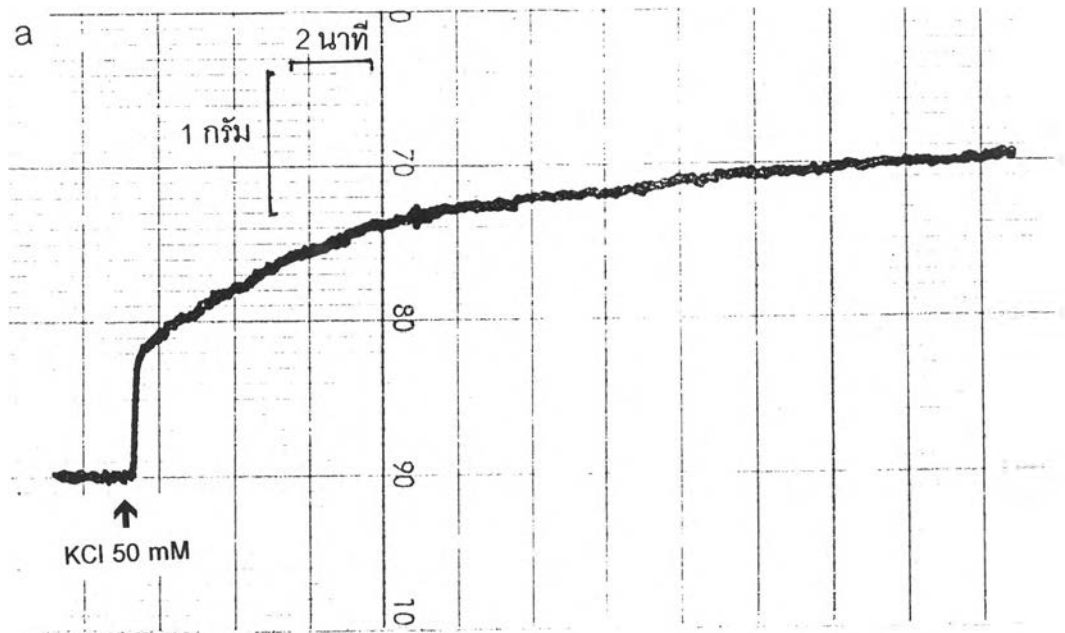
a ก่อนให้ CU 763-15-13

b หลังให้ CU 763-15-13



ภาพที่ 42 กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM ที่เวลาต่างๆ (n=6) แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

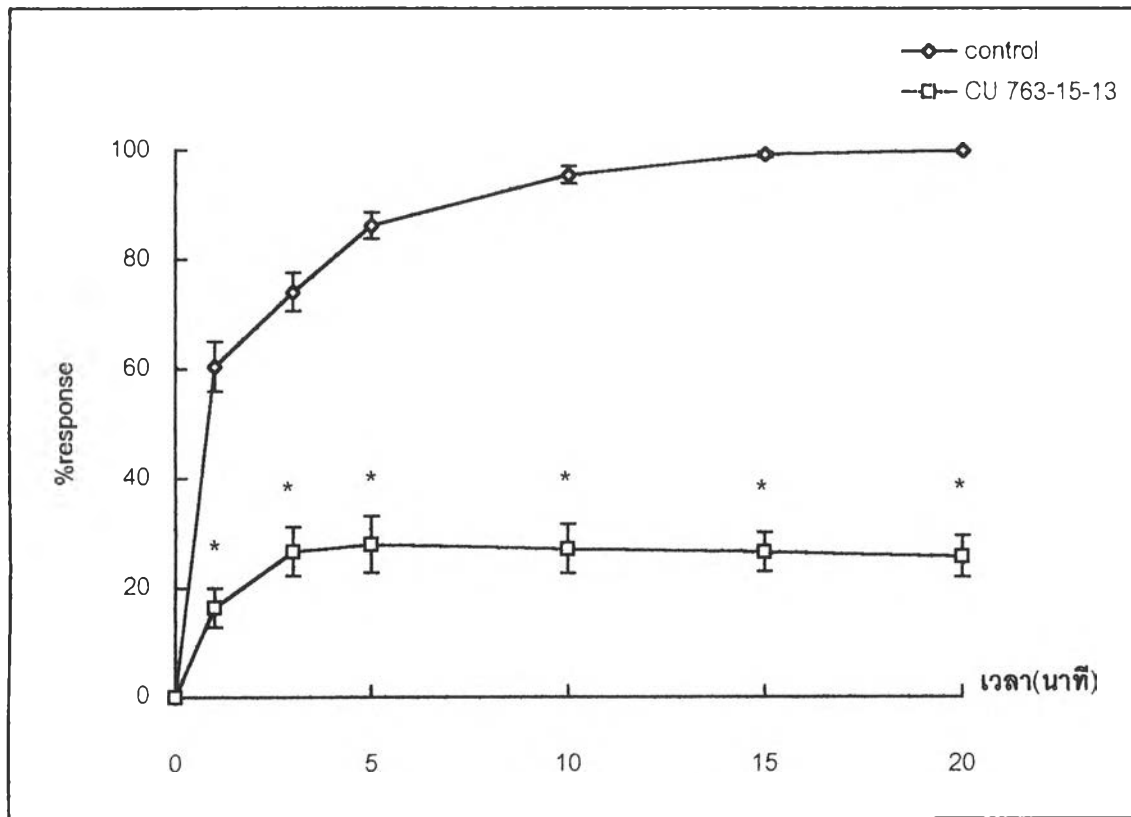
*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



ภาพที่ 43 ผลของ Papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่
หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM

a ก่อนให้ Papaverine

b หลังให้ Papaverine



ภาพที่ 44 กราฟแสดงผลของ Papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งการหดตัวของ หลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM ที่เวลาต่างๆ (n=6) แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

4. ผลต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่ที่แยกจากกระต่าย ในสารละลาย Krebs Henseleit

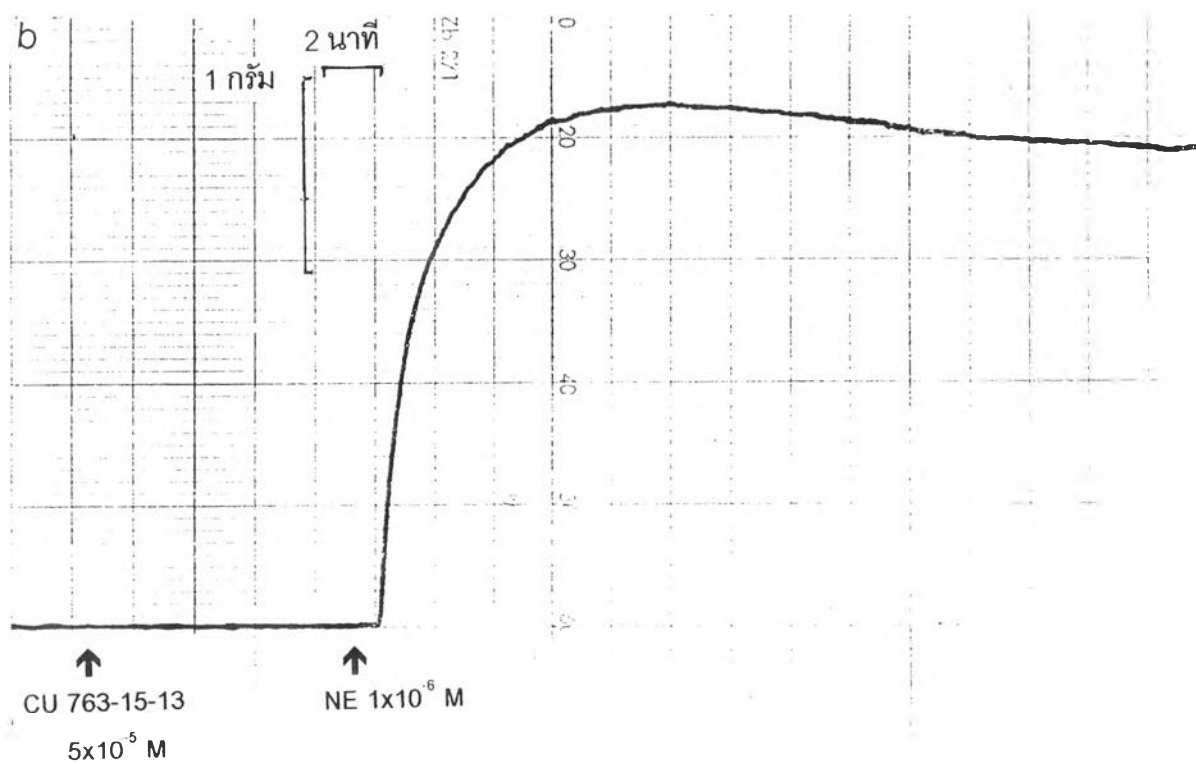
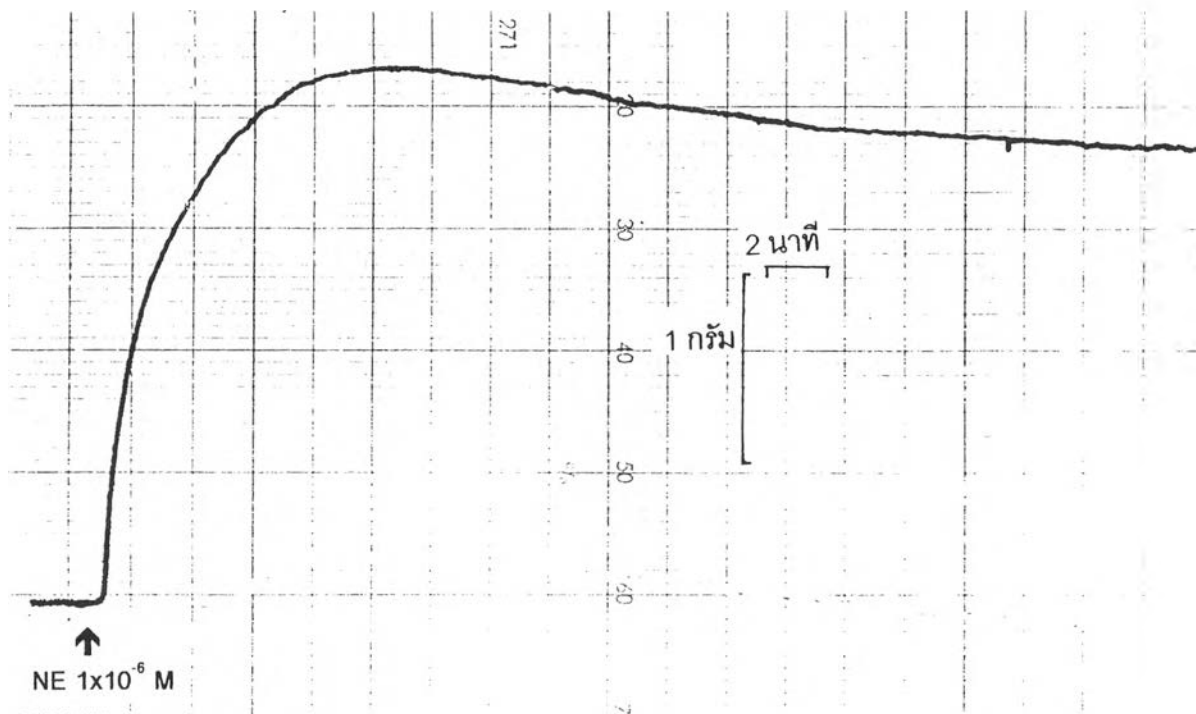
4.1 การหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายเมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M

เมื่อเตรียมกล้ามเนื้อและ incubate จนมีความตึงคงที่ กระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่ด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M พบว่ากล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่หดตัวได้อย่างชัดเจน เกิดการตอบสนองโดยการหดตัวอย่างรวดเร็วเป็น phasic contraction แล้วมีการหดตัวเพิ่มขึ้นอย่างช้าๆ และคงที่เป็น tonic contraction วัดการหดตัวสูงสุด (maximum contraction) คิดเทียบเป็น 100 % response และวัดการหดตัวที่เวลา 1, 3, 5, 10, 15 และ 20 นาที คิดเทียบกับการหดตัวสูงสุดเป็นกลุ่มเปรียบเทียบที่ผลการทดลองนานประมาณ 30 นาที หลังจากนั้นล้างหลอดเลือดด้วยสารละลาย Krebs-Henseleit แล้ว incubate หลอดเลือดใหม่ จนมีความตึงเท่ากับเมื่อเริ่มทำการทดลองและคงที่ ให้ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M เป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงให้ NE ขนาดความเข้มข้นเท่าเดิม วัดการหดตัวที่เวลาเดียวกัน เปรียบเทียบกับการหดตัวสูงสุดเมื่อให้ NE โดยไม่ให้ CU 763-15-13 พบว่า CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ไม่มีผลต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายได้ เมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M โดย tracing ทั้งเมื่อให้และไม่ให้ CU 763-15-13 ไม่แตกต่างกัน ดังภาพที่ 45b ซึ่งให้ผลแตกต่างจากผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวซึ่งสามารถลดการหดตัวได้ ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย NE ที่เวลาต่างๆแสดงดังกราฟภาพที่ 46

เมื่อให้ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M เป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงให้ NE ขนาดความเข้มข้นเท่าเดิม วัดการหดตัวที่เวลาเดียวกัน เปรียบเทียบกับการหดตัวสูงสุดเมื่อให้ NE โดยไม่ให้ papaverine พบว่า papaverine ขนาด 5×10^{-5} M สามารถลดการหดตัวหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายได้ เมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M ($p < 0.05$) ผลของ papaverine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย NE ที่เวลาต่างๆ แสดงดังกราฟภาพที่ 48

4.2 การหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M

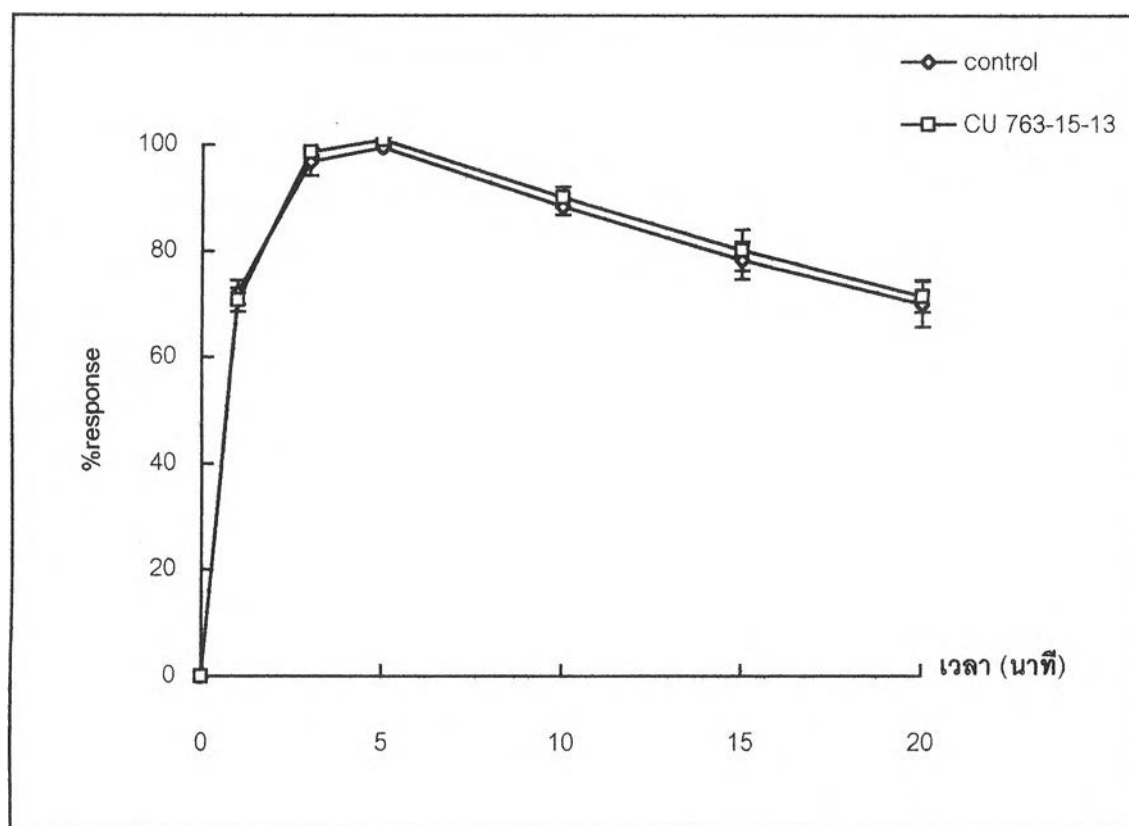
เมื่อเตรียมกล้ามเนื้อและ incubate จนมีความตึงคงที่ กระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่ด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M พบว่ากล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่หดตัวได้อย่างชัดเจน เกิดการตอบสนองโดยการหดตัวอย่างรวดเร็วเป็น phasic contraction แล้วมีการหดตัวเพิ่มขึ้นอย่างช้าๆ และ



ภาพที่ 45 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่
กระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M

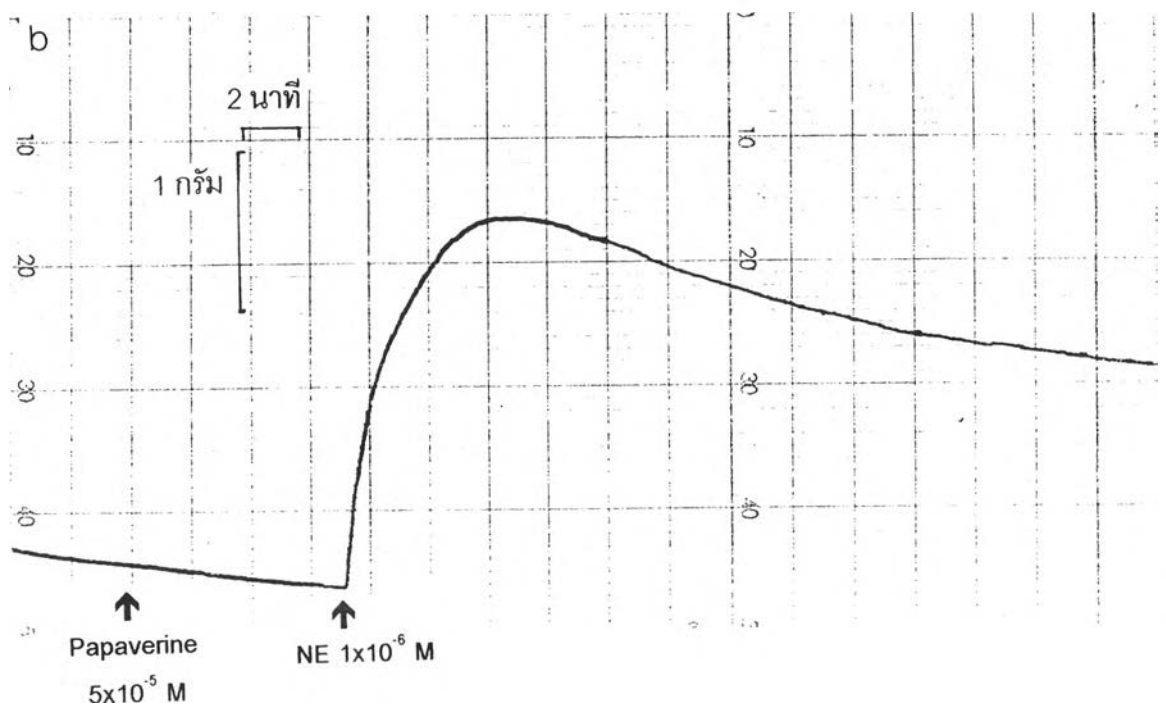
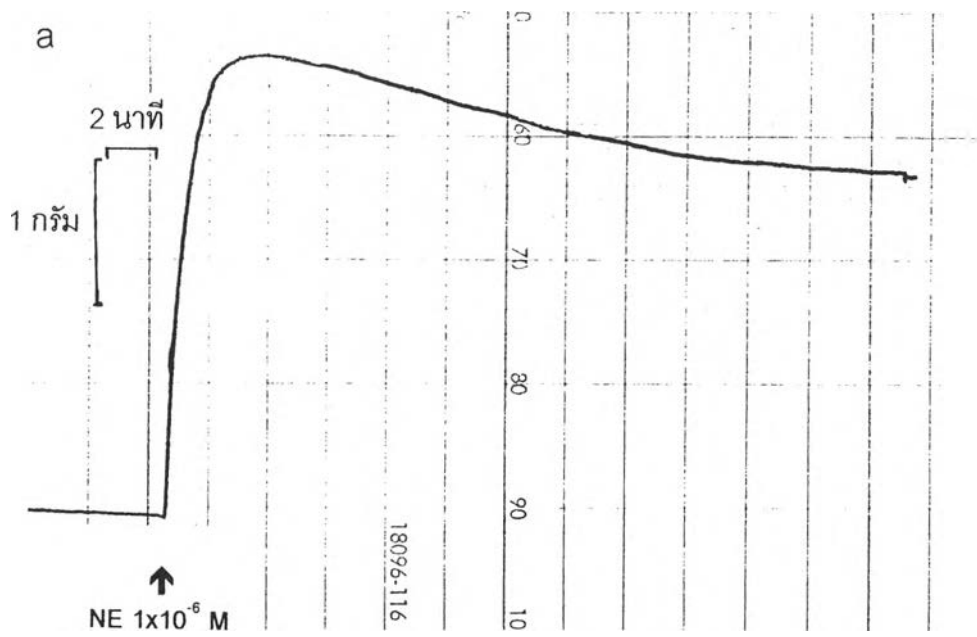
a ก่อนให้ CU 763-15-13

b หลังให้ CU 763-15-13



ภาพที่ 46 กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M ที่เวลาต่างๆ (n=6) แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

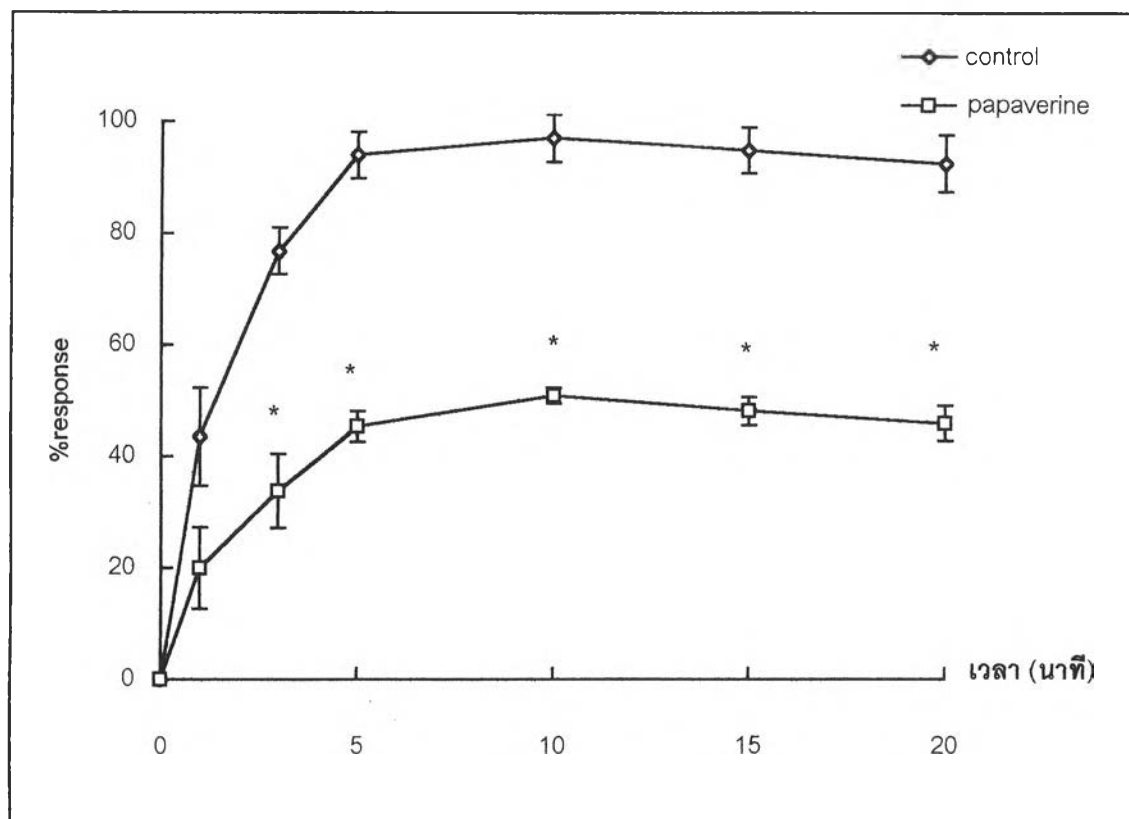
*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



ภาพที่ 47 ผลของ Papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่
กระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M

a ก่อนให้ Papaverine

b หลังให้ Papaverine



ภาพที่ 48 กราฟแสดงผลของ Papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M ที่เวลาต่างๆ (n=6) แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

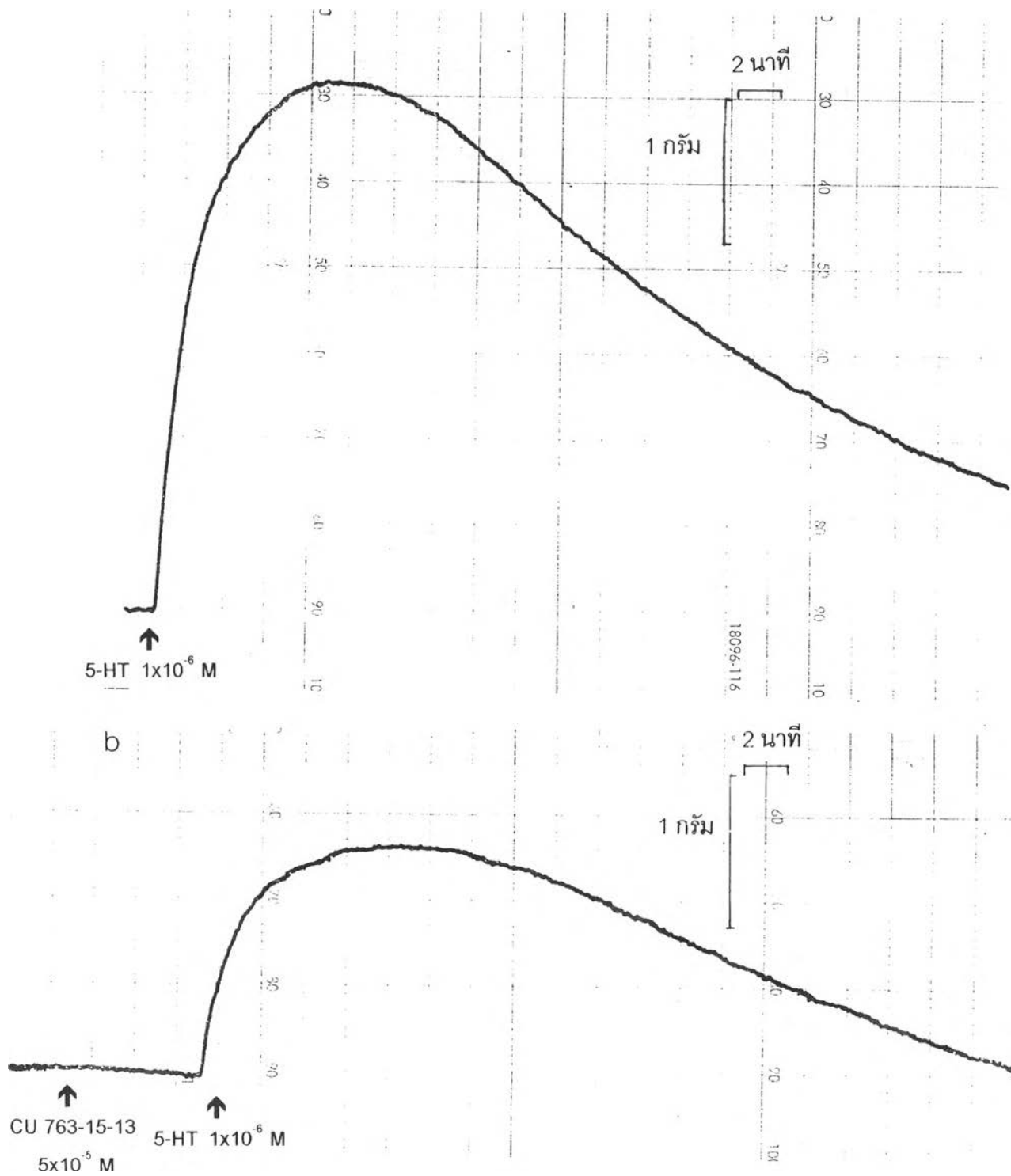
*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

คงที่เป็นเวลาประมาณ 4-5 นาที จากนั้นจะคลายตัวลดต่ำลงเรื่อยๆ วัดการหดตัวสูงสุด (maximum contraction) คิดเทียบเป็น 100 % response และวัดการหดตัวที่เวลา 1, 3, 5, 10, 15 และ 20 นาที คิดเทียบกับการหดตัวสูงสุดเป็นกลุ่มเปรียบเทียบ หลังจากนั้นล้างหลอดเลือดด้วยสารละลาย Krebs-Henseleit แล้ว incubate หลอดเลือดใหม่ จนมีความตึงเท่ากับเมื่อเริ่มทำการทดลองและคงที่ ให้ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M เป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงให้ 5-HT ขนาดความเข้มข้นเท่าเดิม วัดการหดตัวที่เวลาเดียวกัน เปรียบเทียบกับการหดตัวสูงสุดเมื่อให้ 5-HT โดยไม่ให้ CU 763-15-13 พบว่า CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M สามารถลดการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายได้ โดยมีการตอบสนองที่เวลาต่างๆ ดังแสดงในภาพที่ 49b และกราฟภาพที่ 50

เมื่อให้ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M เป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงให้ 5-HT ขนาดความเข้มข้นเท่าเดิม วัดการหดตัวที่เวลาเดียวกัน เปรียบเทียบกับการหดตัวสูงสุดเมื่อให้ 5-HT โดยไม่ให้ papaverine พบว่า papaverine ขนาด 5×10^{-5} M สามารถลดการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายได้ เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT โดยหลังจากให้ papaverine จะทำให้หลอดเลือดแดงใหญ่เกิดการคลายตัว และเมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT หลอดเลือดจะมีการหดตัวเพิ่มขึ้นอย่างช้าๆ ดังภาพที่ 51b ในขณะที่กลุ่มเปรียบเทียบจะมีการหดตัวเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ผลของ papaverine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ที่เวลาต่างๆ แสดงดังกราฟภาพที่ 52

4.3 การหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายเมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M

เมื่อเตรียมกล้ามเนื้อและ incubate จนมีความตึงคงที่ กระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่ด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M พบว่ากล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่หดตัวได้อย่างชัดเจน เกิดการตอบสนองโดยการหดตัวอย่างรวดเร็วเป็น phasic contraction แล้วมีการหดตัวเพิ่มขึ้นอย่างช้าๆ และคงที่เป็น tonic contraction วัดการหดตัวสูงสุด (maximum contraction) คิดเทียบเป็น 100 % response และวัดการหดตัวที่เวลา 1, 3, 5, 10, 15 และ 20 นาที คิดเทียบกับการหดตัวสูงสุดเป็นกลุ่มเปรียบเทียบ หลังจากนั้นล้างหลอดเลือดด้วยสารละลาย Krebs-Henseleit แล้ว incubate หลอดเลือดใหม่ จนมีความตึงเท่ากับเมื่อเริ่มทำการทดลองและคงที่ ให้ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M เป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงให้ BaCl_2 ขนาดความเข้มข้นเท่าเดิม วัดการหดตัวที่เวลาเดียวกัน เปรียบเทียบกับการหดตัวสูงสุดเมื่อให้ BaCl_2 โดยไม่ให้ CU 763-15-13 พบว่า CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M สามารถลดการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายได้ หลังจากให้ CU 763-15-13 หลอดเลือดจะมีการตอบสนองโดยการหดตัวอย่างช้าๆ และคงที่เมื่อเวลาผ่านไป 3-5 นาที แสดงดังภาพที่ 53 ในขณะที่กลุ่มเปรียบเทียบหลอดเลือดจะมีการหดตัวอย่างรวดเร็วใน 30 วินาทีแรก หลังจาก

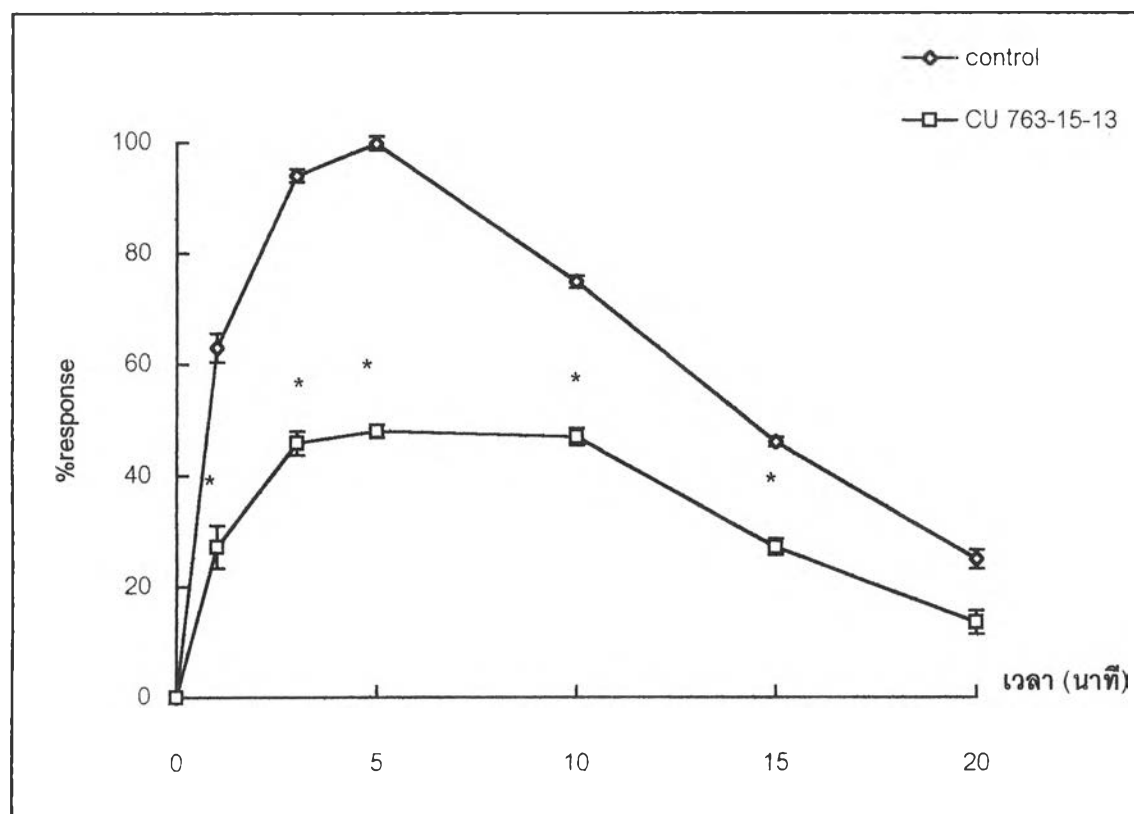


ภาพที่ 49 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่

กระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M

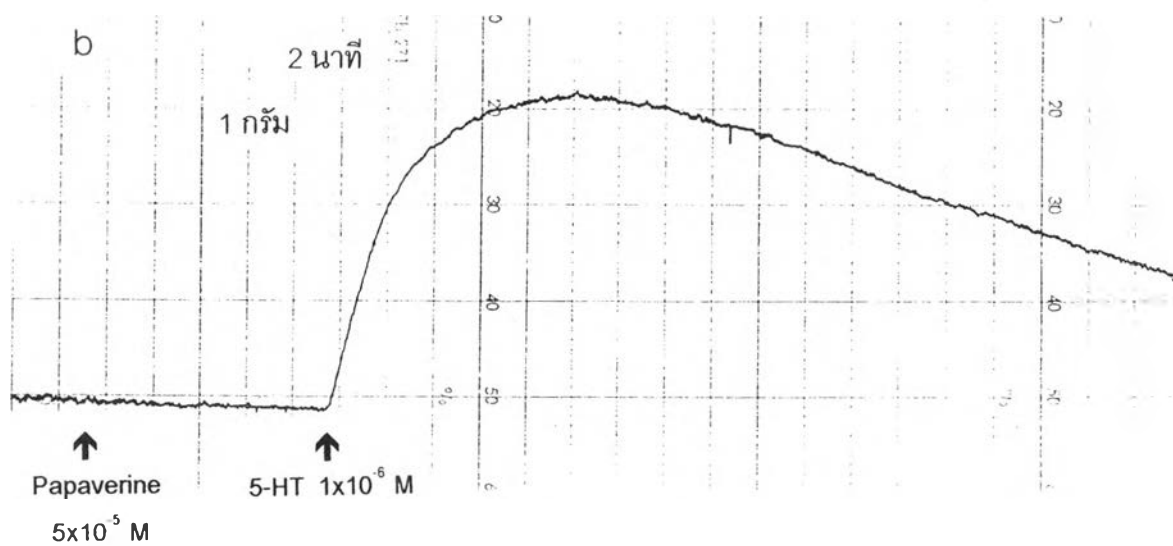
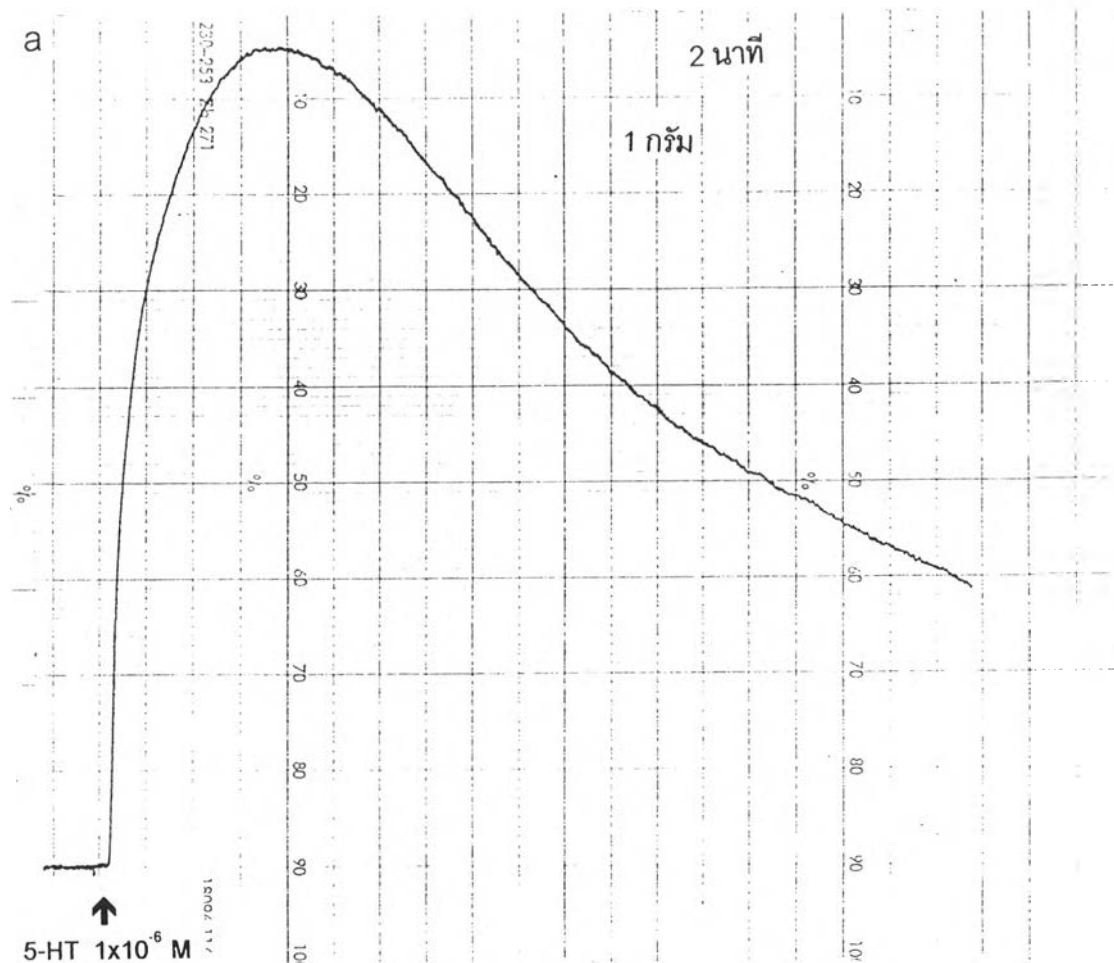
a ก่อนให้ CU 763-15-13

b หลังให้ CU 763-15-13

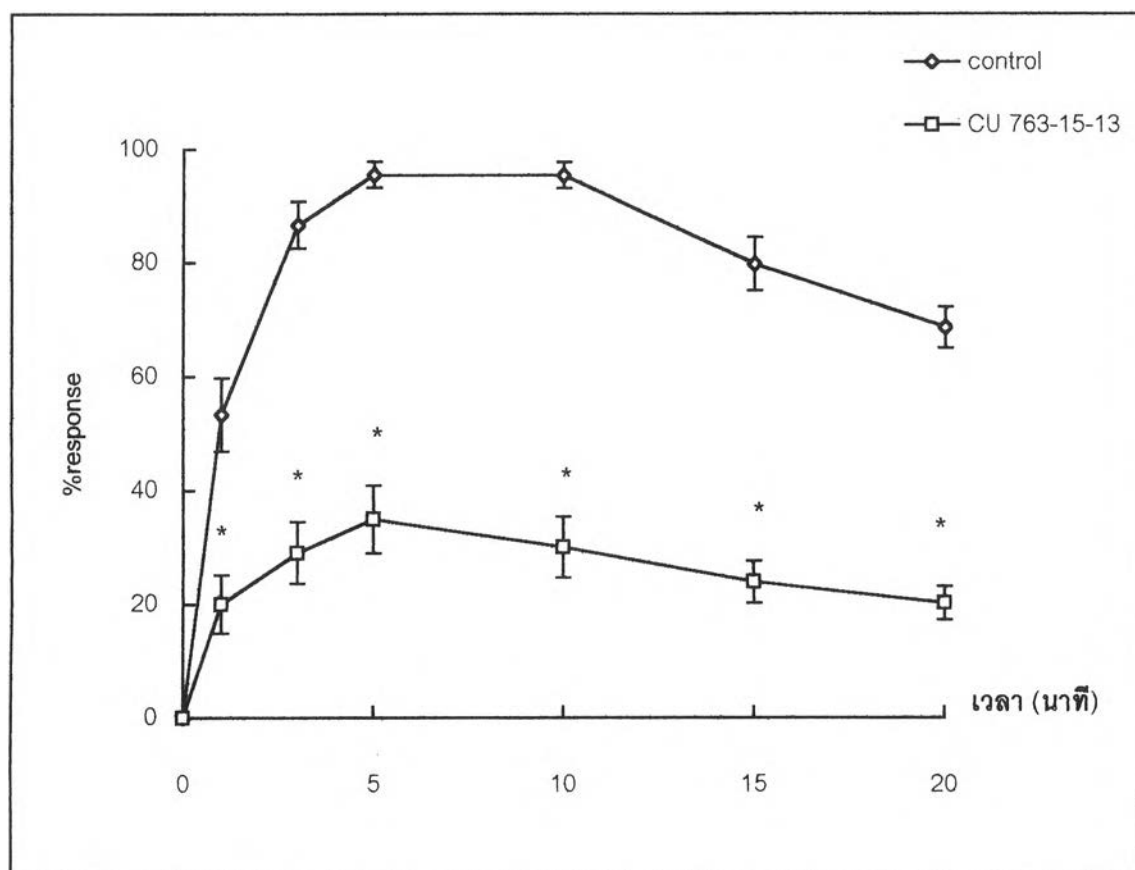


ภาพที่ 50 กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M ที่เวลาต่างๆ (n=6) แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

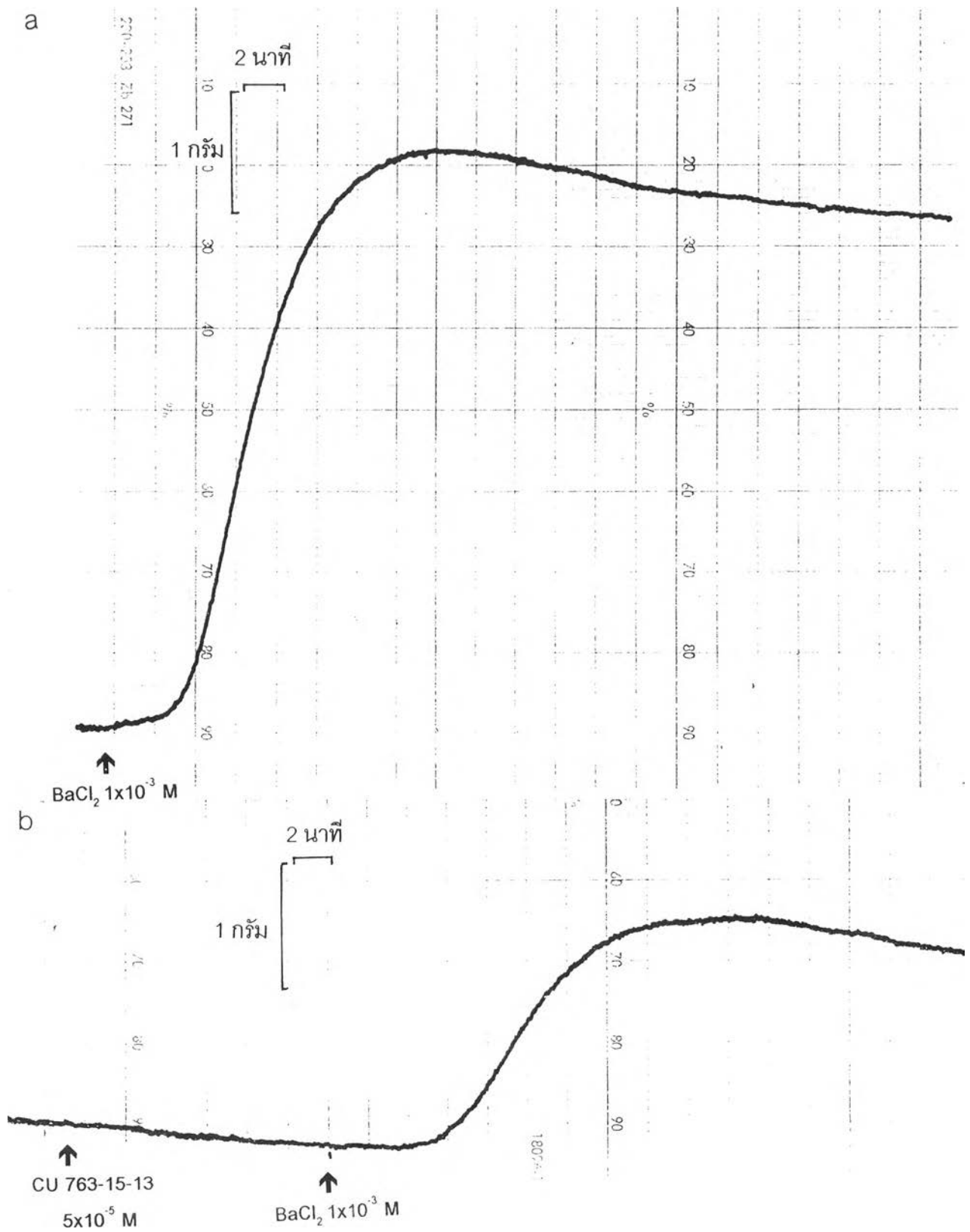


ภาพที่ 51 ผลของ Papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่
 กระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M
 a ก่อนให้ Papaverine
 b หลังให้ Papaverine



ภาพที่ 52 กราฟแสดงผลของ Papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M ที่เวลาต่างๆ (n=6) แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

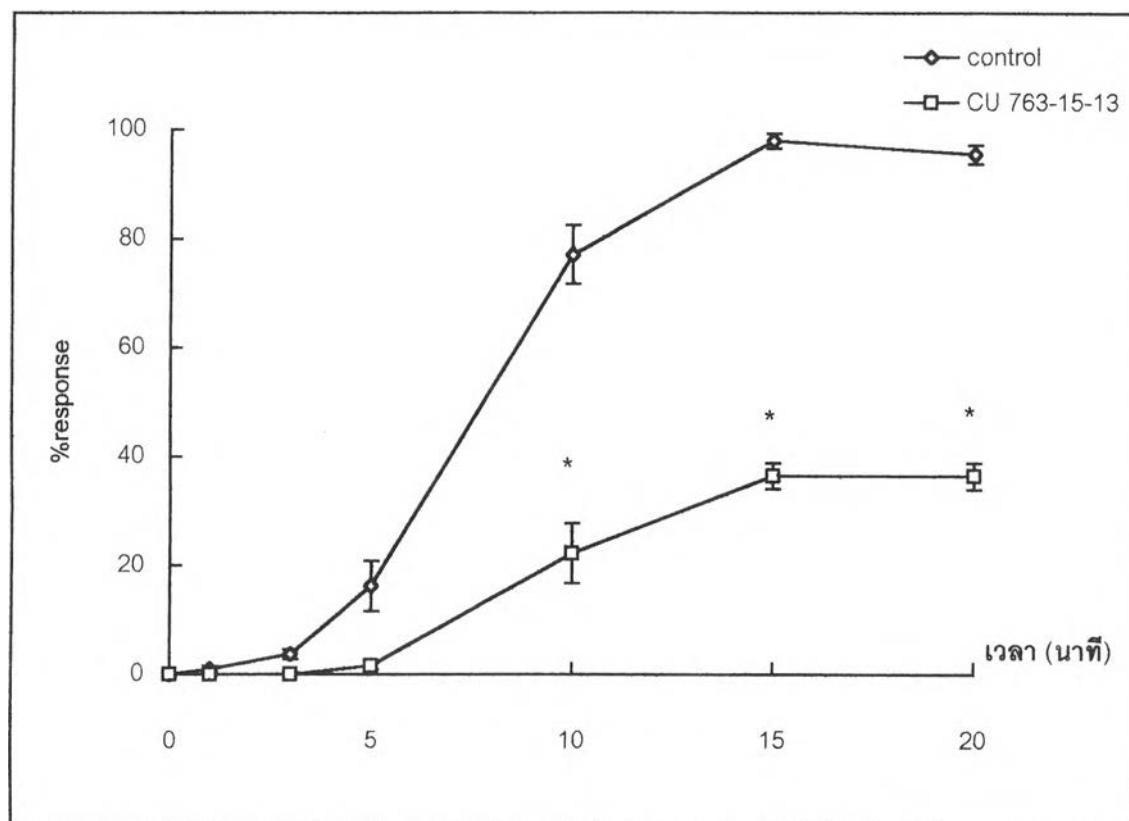


ภาพที่ 53 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด $5 \times 10^{-5} \ \text{M}$ ต่อการยับยั้งหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่

กระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด $1 \times 10^{-3} \ \text{M}$

a ก่อนให้ CU 763-15-13

b หลังให้ CU 763-15-13



ภาพที่ 54 กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M ที่เวลาต่างๆ (n=6) แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

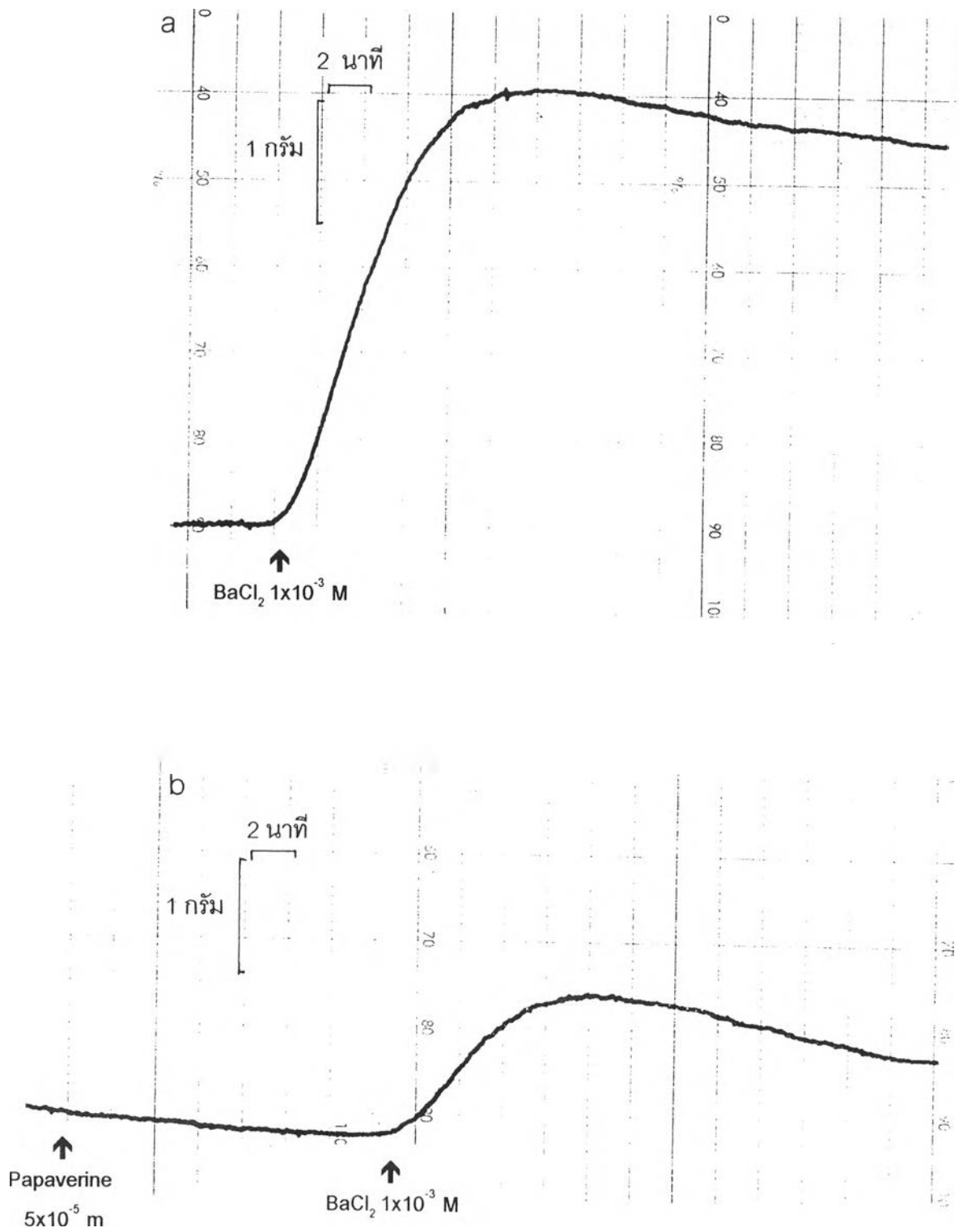
นั้นจึงมีการหดตัวอย่างช้าๆ แล้วหดตัวอย่างคงที่ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M สามารถลดการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายได้ เมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M ($p < 0.05$) ดังกราฟภาพที่ 54

เมื่อให้ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M เป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงให้ BaCl_2 ขนาดความเข้มข้นเท่าเดิม วัดการหดตัวที่เวลาเดียวกัน เปรียบเทียบกับการหดตัวสูงสุดเมื่อให้ BaCl_2 โดยไม่ให้ papaverine พบว่า papaverine ขนาด 5×10^{-5} M สามารถลดการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายได้ เมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M ($p < 0.05$) โดยเมื่อให้ papaverine จะมีการคลายตัวของหลอดเลือด และเมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 หลอดเลือดจะมีการหดตัวเพิ่มขึ้นอย่างช้าๆ ดังภาพที่ 55b ผลของ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายเมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ที่เวลาต่างๆ แสดงดังกราฟภาพที่ 56

4. 4 การหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายเมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM

เมื่อเตรียมกล้ามเนื้อและ incubate จนมีความตึงคงที่ กระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่ด้วย KCl ขนาด 50 mM พบว่ากล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่หดตัวอย่างชัดเจน เกิดการตอบสนองโดยการหดตัวอย่างรวดเร็วเป็น phasic contraction แล้วมีการหดตัวเพิ่มขึ้นอย่างช้าๆ และคงที่เป็น tonic contraction วัดการหดตัวสูงสุด (maximum contraction) คิดเทียบเป็น 100 % response และวัดการหดตัวที่เวลา 1, 3, 5, 10, 15 และ 20 นาที คิดเทียบกับการหดตัวสูงสุดเป็นกลุ่มเปรียบเทียบ หลังจากนั้นล้างหลอดเลือดด้วยสารละลาย Krebs-Henseleit แล้ว incubate หลอดเลือดใหม่จนมีความตึงเท่ากับเมื่อเริ่มทำการทดลองและคงที่ ให้ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M เป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงให้ KCl ขนาดความเข้มข้นเท่าเดิม วัดการหดตัวที่เวลาเดียวกัน เปรียบเทียบกับการหดตัวสูงสุดเมื่อให้ KCl โดยไม่ให้ CU 763-15-13 พบว่า CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M สามารถลดการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายได้ หลอดเลือดมีการตอบสนองโดยการหดตัวอย่างช้าๆ และคงที่เมื่อเวลาผ่านไป 3-5 นาที แสดงดังภาพที่ 57b ในขณะที่กลุ่มเปรียบเทียบหลอดเลือดจะมีการหดตัวอย่างรวดเร็วใน 30 วินาทีแรก หลังจากนั้นจึงมีการหดตัวอย่างช้าๆ แล้วหดตัวอย่างคงที่ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M สามารถลดการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายได้ เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM ($p < 0.05$) ดังกราฟภาพที่ 58

เมื่อให้ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M เป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงให้ KCl ขนาดความเข้มข้นเท่าเดิม วัดการหดตัวที่เวลาเดียวกัน เปรียบเทียบกับการหดตัวสูงสุดเมื่อให้ KCl โดยไม่ให้

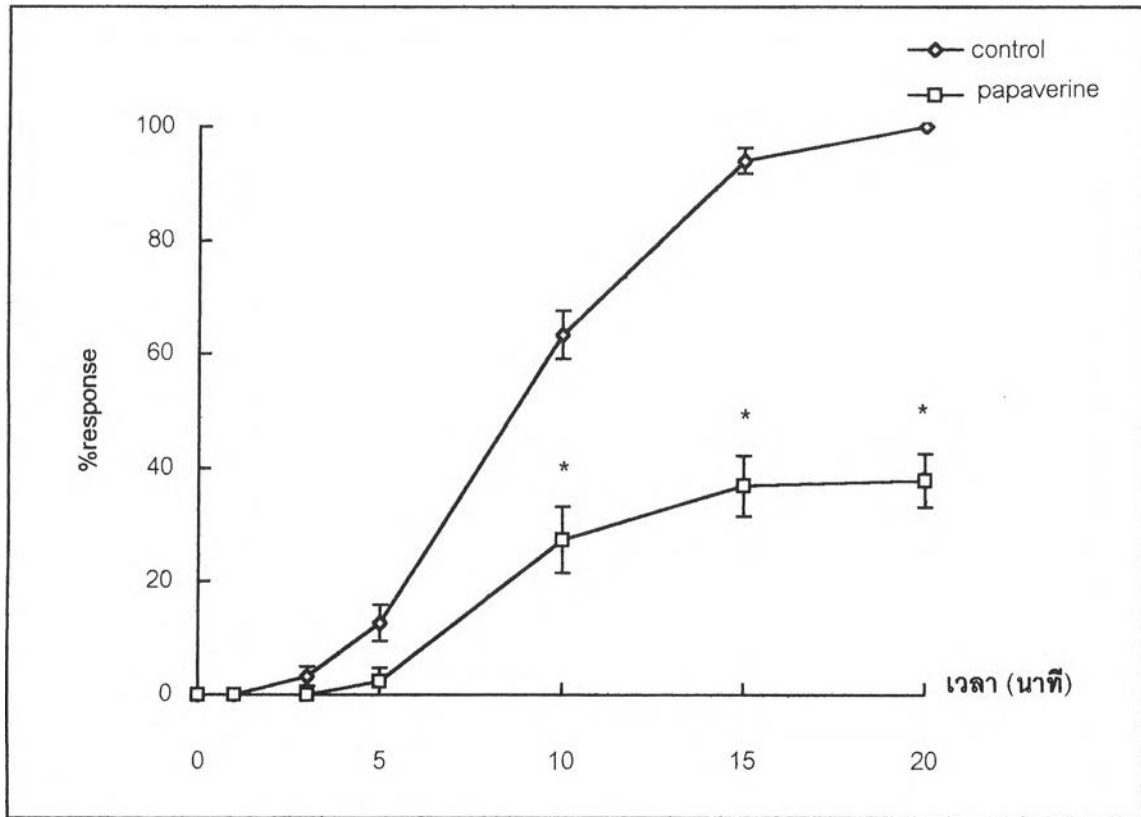


ภาพที่ 55 ผลของ Papaverine ขนาด $5 \times 10^{-5} \text{ M}$ ต่อการยับยั้งหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่

กระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด $1 \times 10^{-3} \text{ M}$

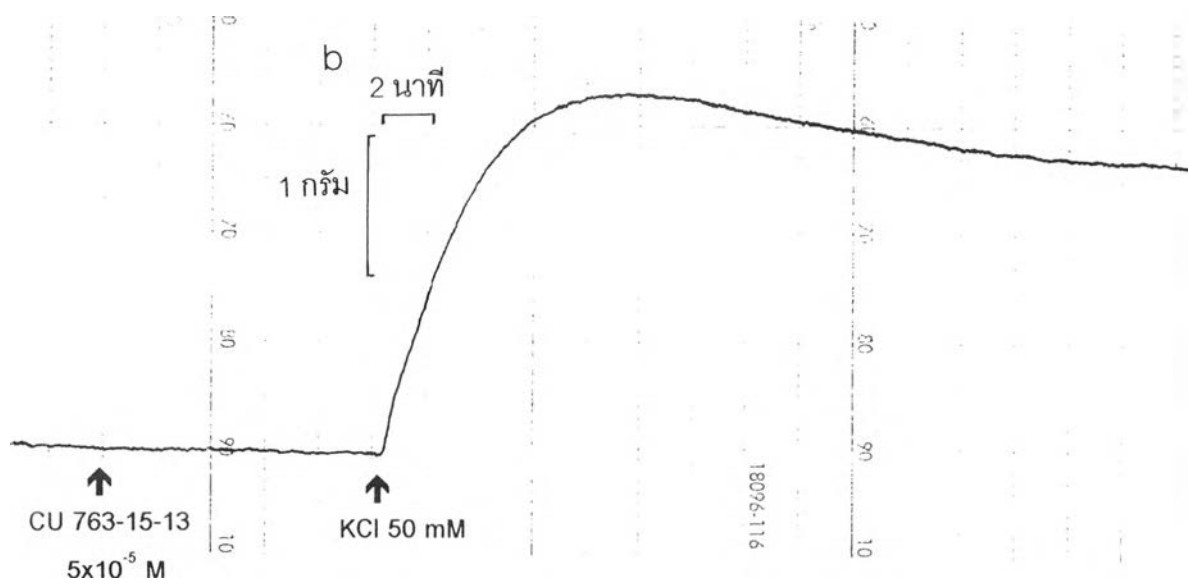
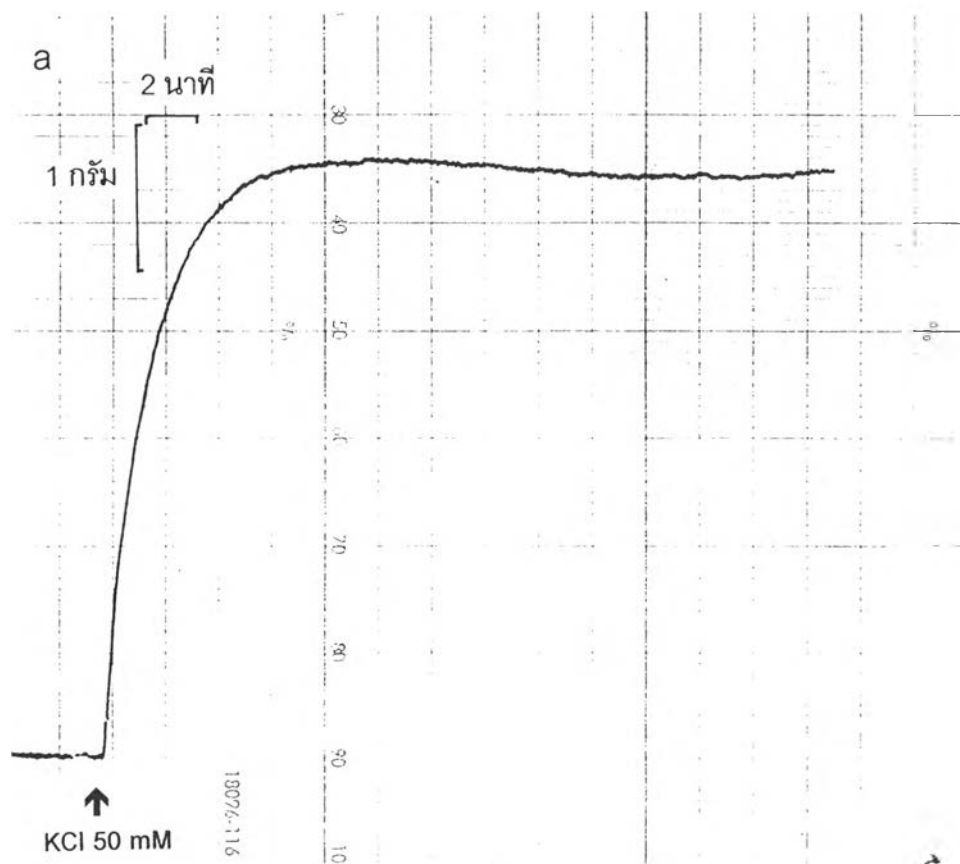
a ก่อนให้ Papaverine

b หลังให้ Papaverine



ภาพที่ 56 กราฟแสดงผลของ Papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M ที่เวลาต่างๆ (n=6) แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

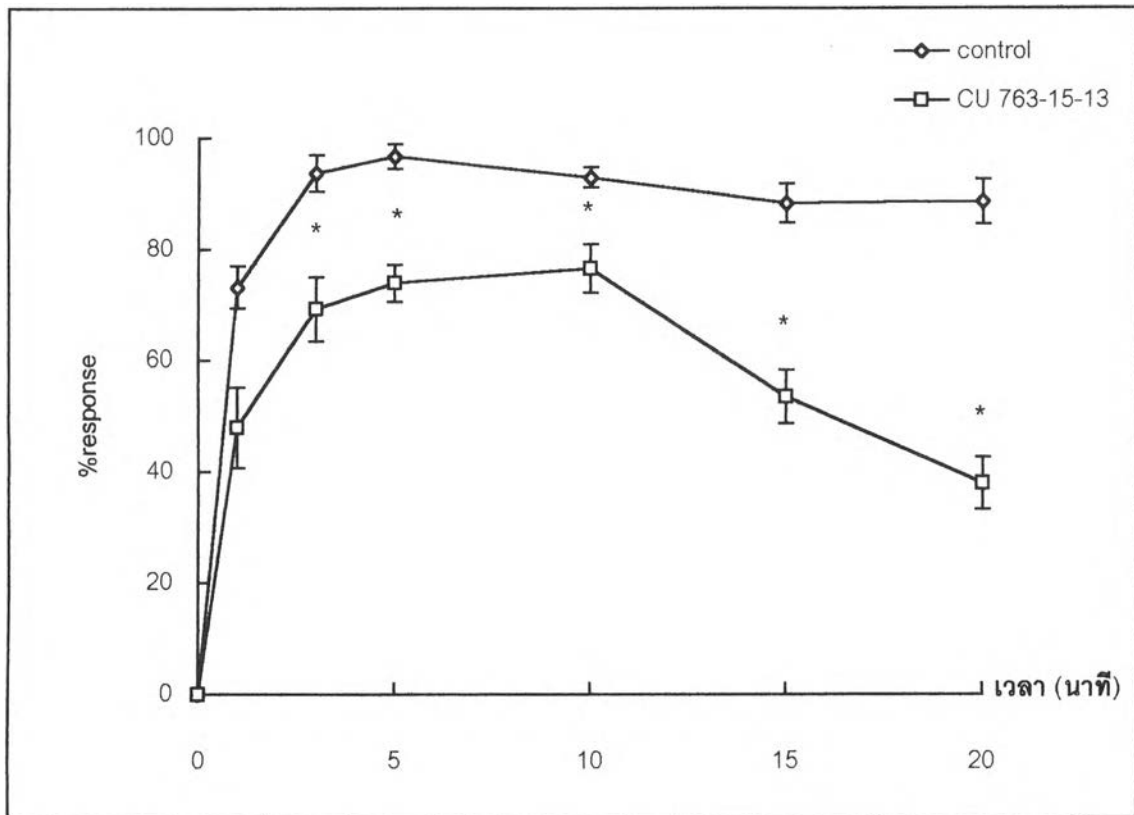
*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



ภาพที่ 57 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่ กระจาย เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM

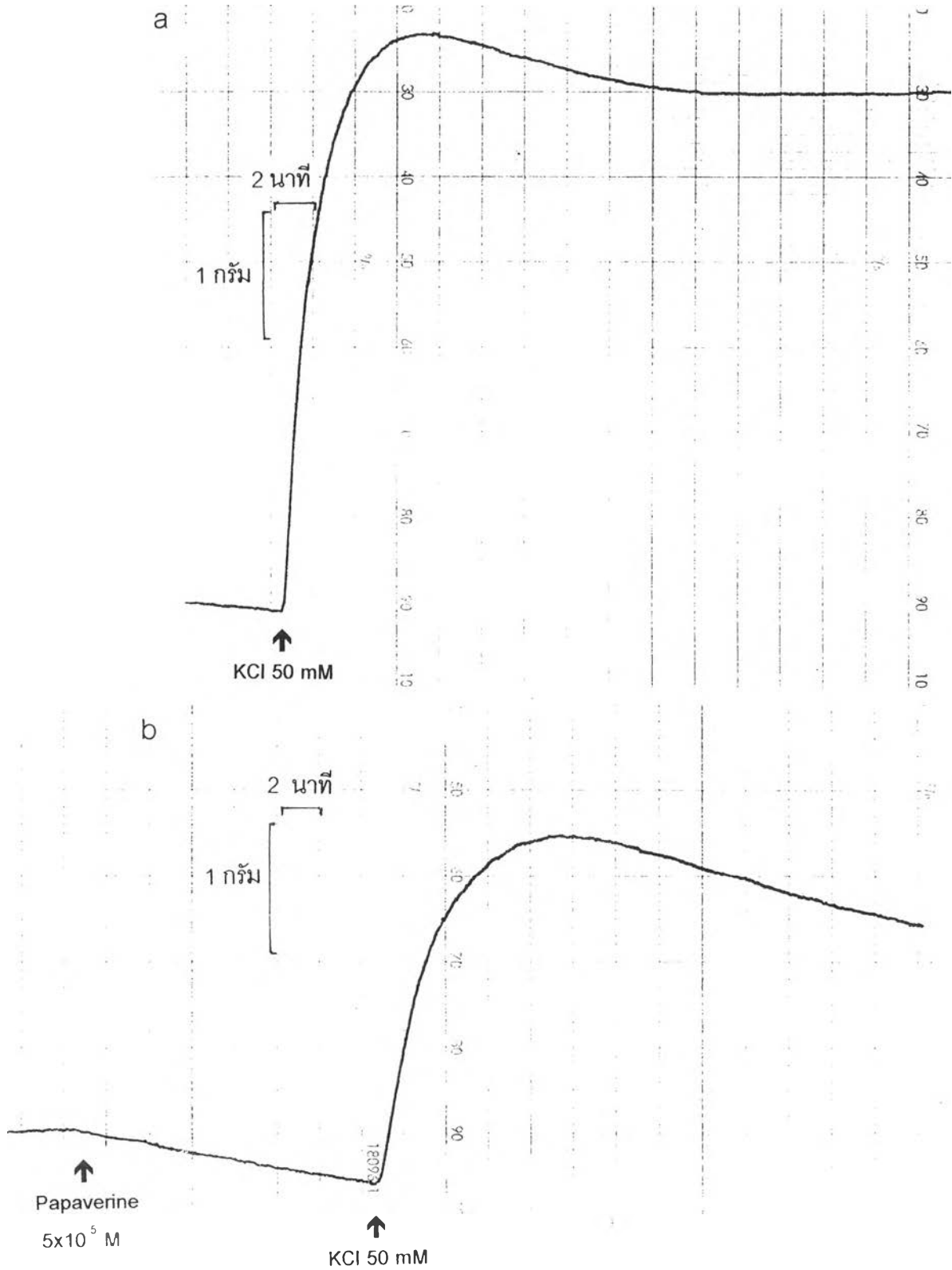
a ก่อนให้ CU 763-15-13

b หลังให้ CU 763-15-13



ภาพที่ 58 กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM ที่เวลาต่างๆ (n=6) แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

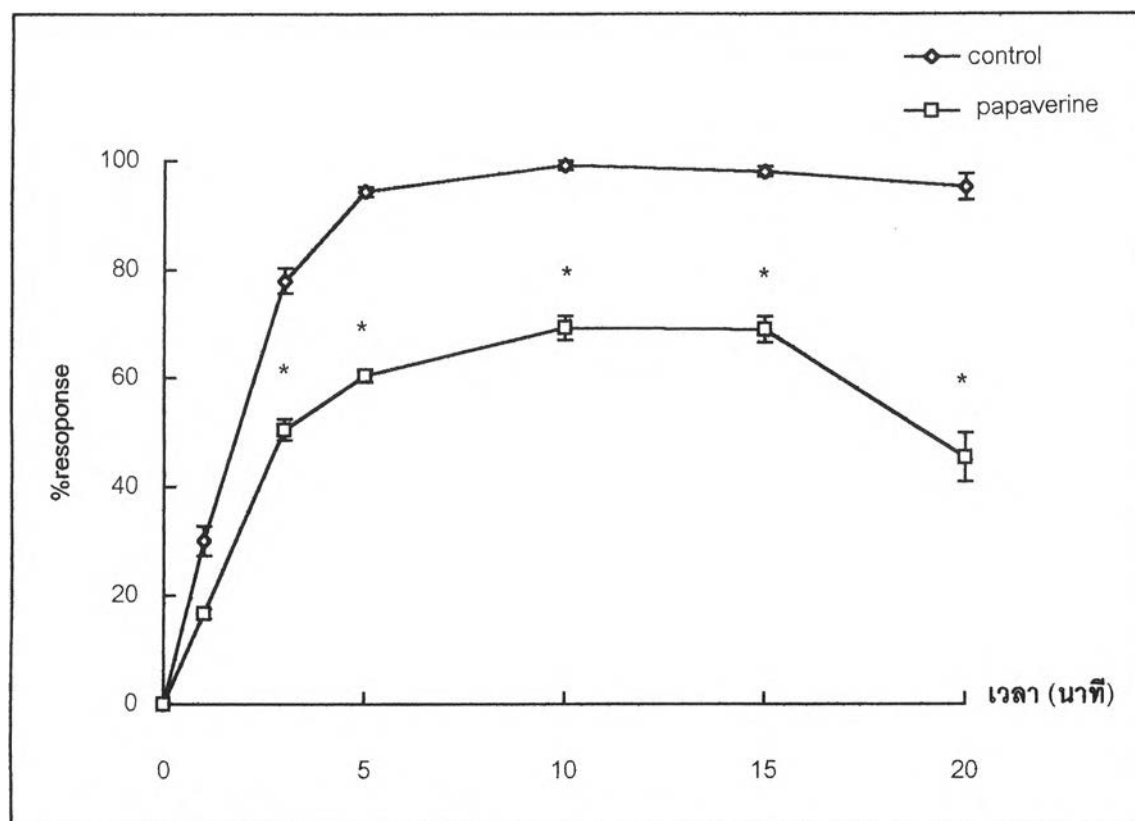
*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



ภาพที่ 59 ผลของ Papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่
กระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM

a ก่อนให้ Papaverine

b หลังให้ Papaverine



ภาพที่ 60 กราฟแสดงผลของ Papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM ที่เวลาต่างๆ (n=6) แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

papaverine พบว่า papaverine ขนาด 5×10^{-5} M สามารถลดการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่ กระจายได้ โดยเมื่อให้ papaverine จะเกิดการคลายตัวของหลอดเลือด และเมื่อให้ KCl หลอดเลือด จะมีการตอบสนองโดยการหดตัวอย่างช้าๆ และคงที่เมื่อเวลาผ่านไป 3-5 นาที แสดงดังภาพที่ 59b ในขณะที่กลุ่มเปรียบเทียบหลอดเลือดจะมีการหดตัวอย่างรวดเร็วใน 30 วินาทีแรก หลังจากนั้นจึงมีการหดตัวอย่างช้าๆ แล้วหดตัวอย่างคงที่ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M สามารถลดการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระจายได้ เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM ($p < 0.05$) ดังกราฟภาพที่ 60

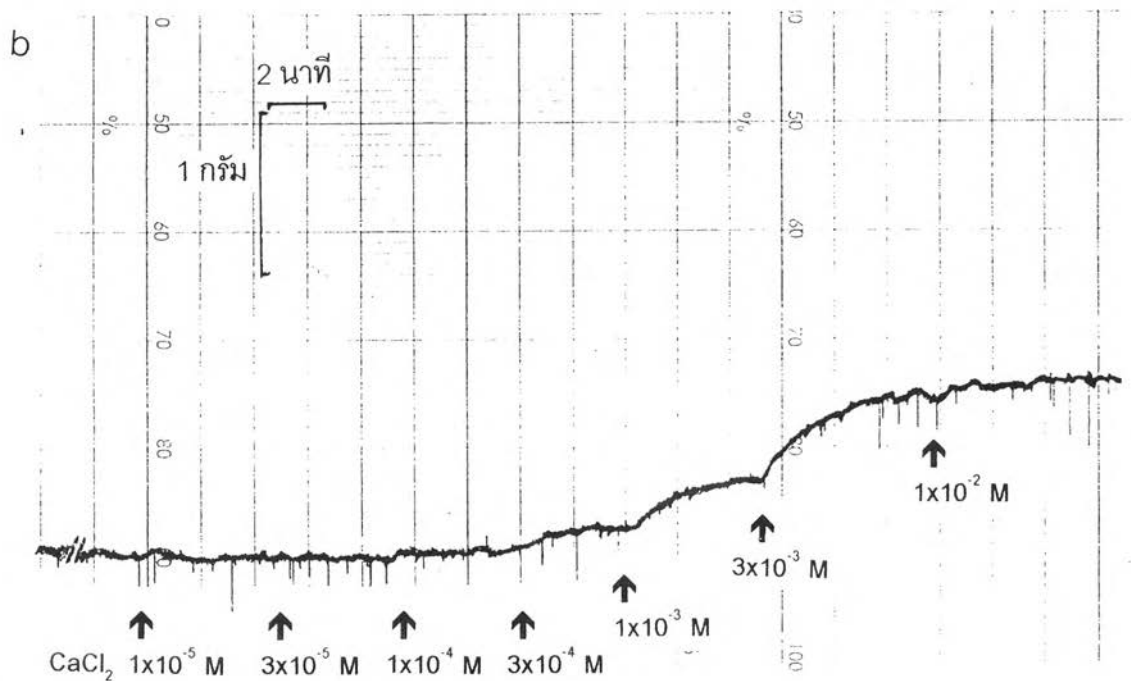
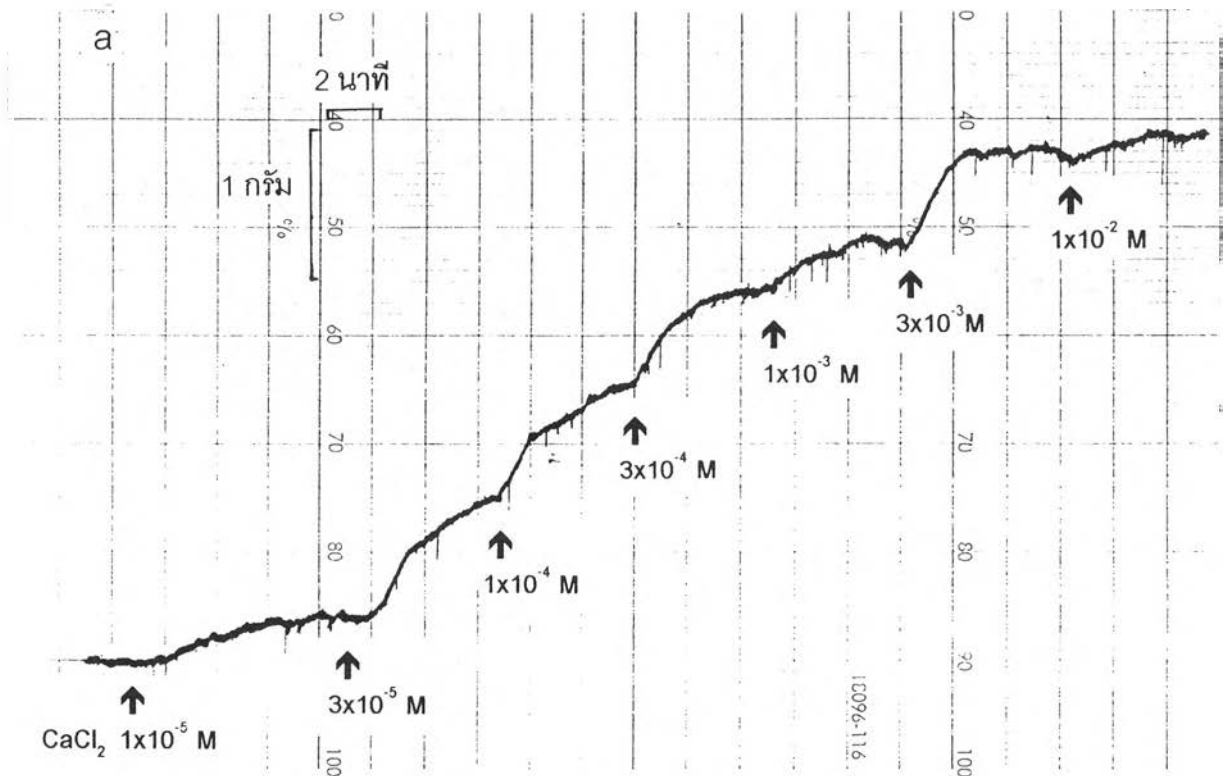
5.ผลของ CU 763-15-13 และ papaverine ต่อ CDR curve เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวด้วย CaCl_2 ในสารละลาย potassium depolarizing

5.1 ผลของ CU 763-15-13 ต่อ CDR curve เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวด้วย CaCl_2 ในสารละลาย potassium depolarizing

เมื่อให้ CaCl_2 แบบสะสมขนาด (1×10^{-5} M – 1×10^{-2} M) ในสารละลาย potassium depolarizing กล้ามเนื้อหลอดเลือดแดงใหญ่จะมีการหดตัวเพิ่มขึ้นตามขนาดของ CaCl_2 ที่เพิ่มขึ้น แสดงดังภาพที่ ศึกษาผลของ CU 763-15-13 โดยการให้ CU 763-15-13 ในขนาด 1×10^{-5} M และ 5×10^{-5} M ก่อนเป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงให้ CaCl_2 แบบสะสมขนาด ผลการทดลองแสดงดังภาพที่ 61 และภาพที่ 62 พบว่า CU 763-15-13 สามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดแดงใหญ่ ที่กระตุ้นด้วย CaCl_2 ในสารละลาย potassium depolarizing ได้ โดยความแรงในการยับยั้งจะเพิ่มขึ้นตามขนาดของ CU 763-15-13 ที่เพิ่มขึ้น (dose-dependent) ซึ่งการยับยั้งเป็นแบบไม่แข่งขัน (non-competitive antagonist) แสดงดังกราฟภาพที่ 63 ค่า pD_2' ที่คำนวณได้จากการทดลองดังแสดงในตารางที่ 1.

5.2 ผลของ papaverine ต่อ CDR curve เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวด้วย CaCl_2 ในสารละลาย potassium depolarizing

เมื่อให้ CaCl_2 แบบสะสมขนาด (1×10^{-5} M – 1×10^{-2} M) ในสารละลาย potassium depolarizing กล้ามเนื้อหลอดเลือดแดงใหญ่จะมีการหดตัวเพิ่มขึ้นตามขนาดของ CaCl_2 ที่เพิ่มขึ้น แสดงดังภาพที่ ศึกษาผลของ papaverine โดยการให้ papaverine ในขนาด 1×10^{-5} M และ 5×10^{-5} M ก่อนเป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงให้ CaCl_2 แบบสะสมขนาด ผลการทดลองแสดงดังภาพที่ 64 และภาพที่ 65 พบว่า papaverine สามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดแดงใหญ่ ที่

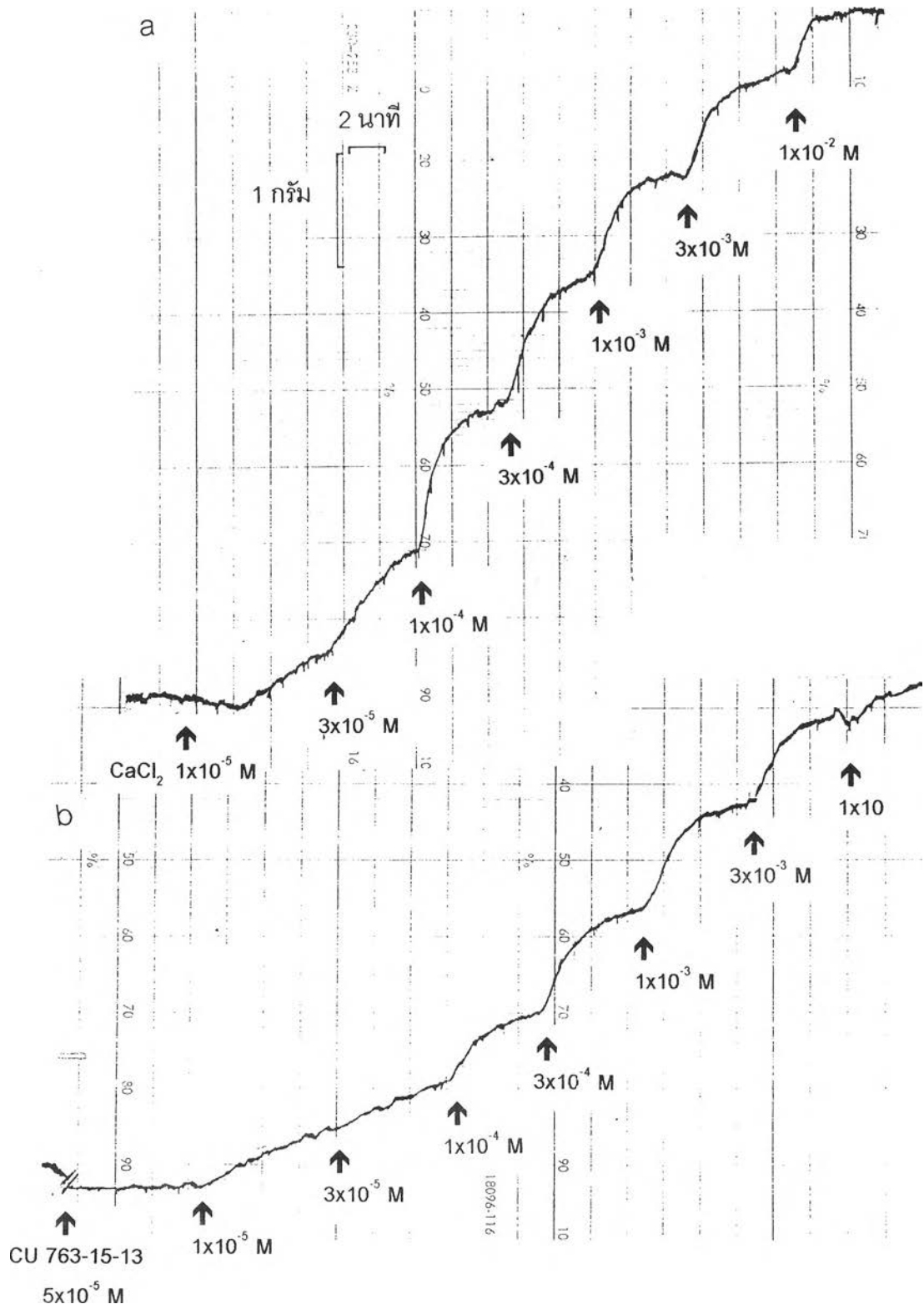


↑
CU 763-15-13
5x10⁻⁵ M

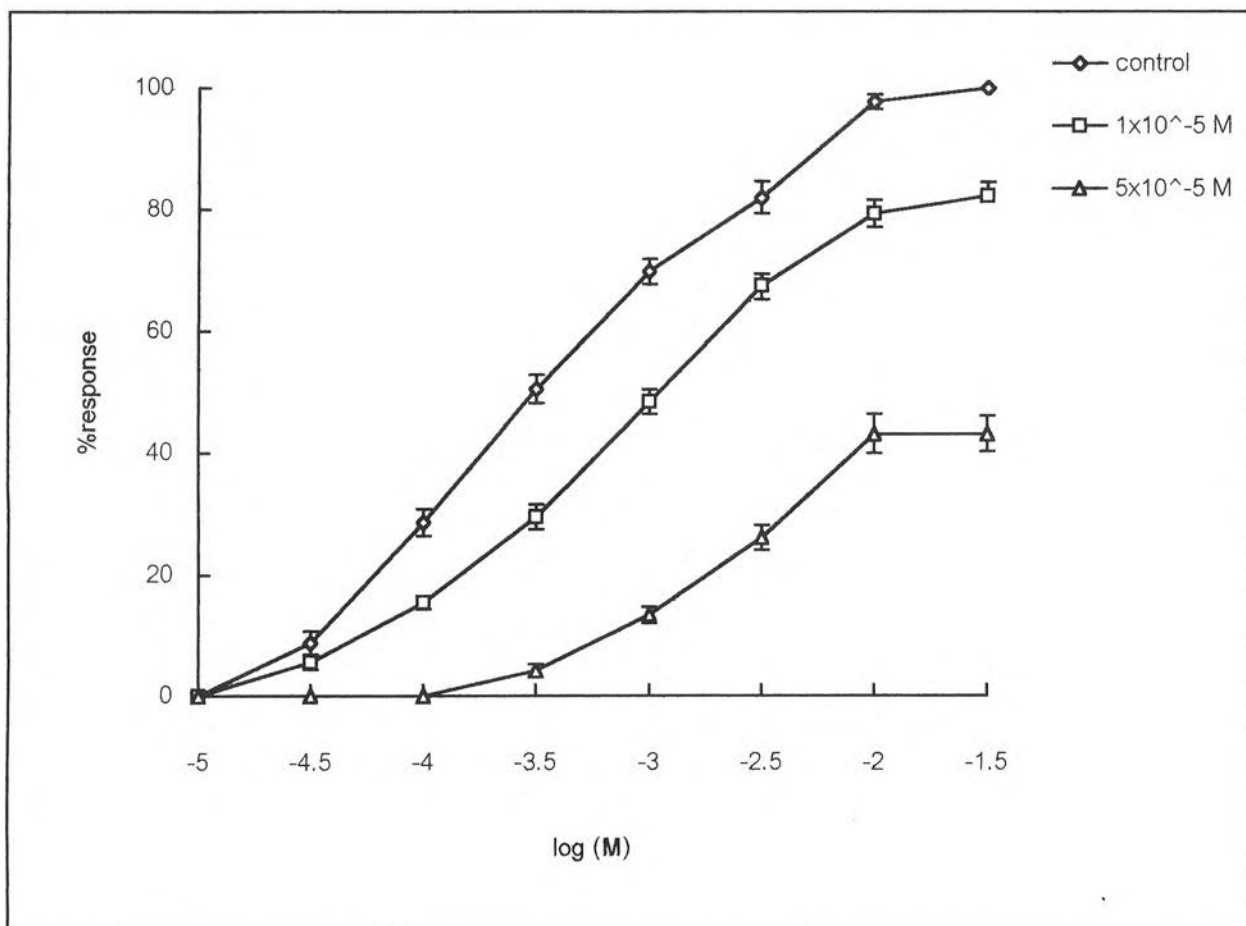
ภาพที่ 61 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5x10⁻⁵ M ต่อ CDR curve เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวด้วย CaCl₂ ในสารละลาย potassium depolarizing

a ก่อนให้ CU 763-15-13

b หลังให้ CU 763-15-13



ภาพที่ 62 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด $1 \times 10^{-5} \text{ M}$ ต่อ CDR curve เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวด้วย CaCl_2 ในสารละลาย potassium depolarizing
 a ก่อนให้ CU 763-15-13
 b หลังให้ CU 763-15-13



ภาพที่ 66 กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M และ 1×10^{-5} M ต่อ CDR-curve CaCl_2 ในสารละลาย potassium depolarizing (n=6) แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

กระตุ้นด้วย CaCl_2 ในสารละลาย potassium depolarizing ได้ โดยความแรงในการยับยั้งจะเพิ่มขึ้นตามขนาดของ papaverine ที่เพิ่มขึ้น ซึ่งการยับยั้งเป็นแบบไม่แข่งขัน (non-competitive antagonist) แสดงดังกราฟภาพที่ 66 ค่า pD_2' ที่คำนวณได้จากการทดลองดังแสดงในตารางที่ 1.

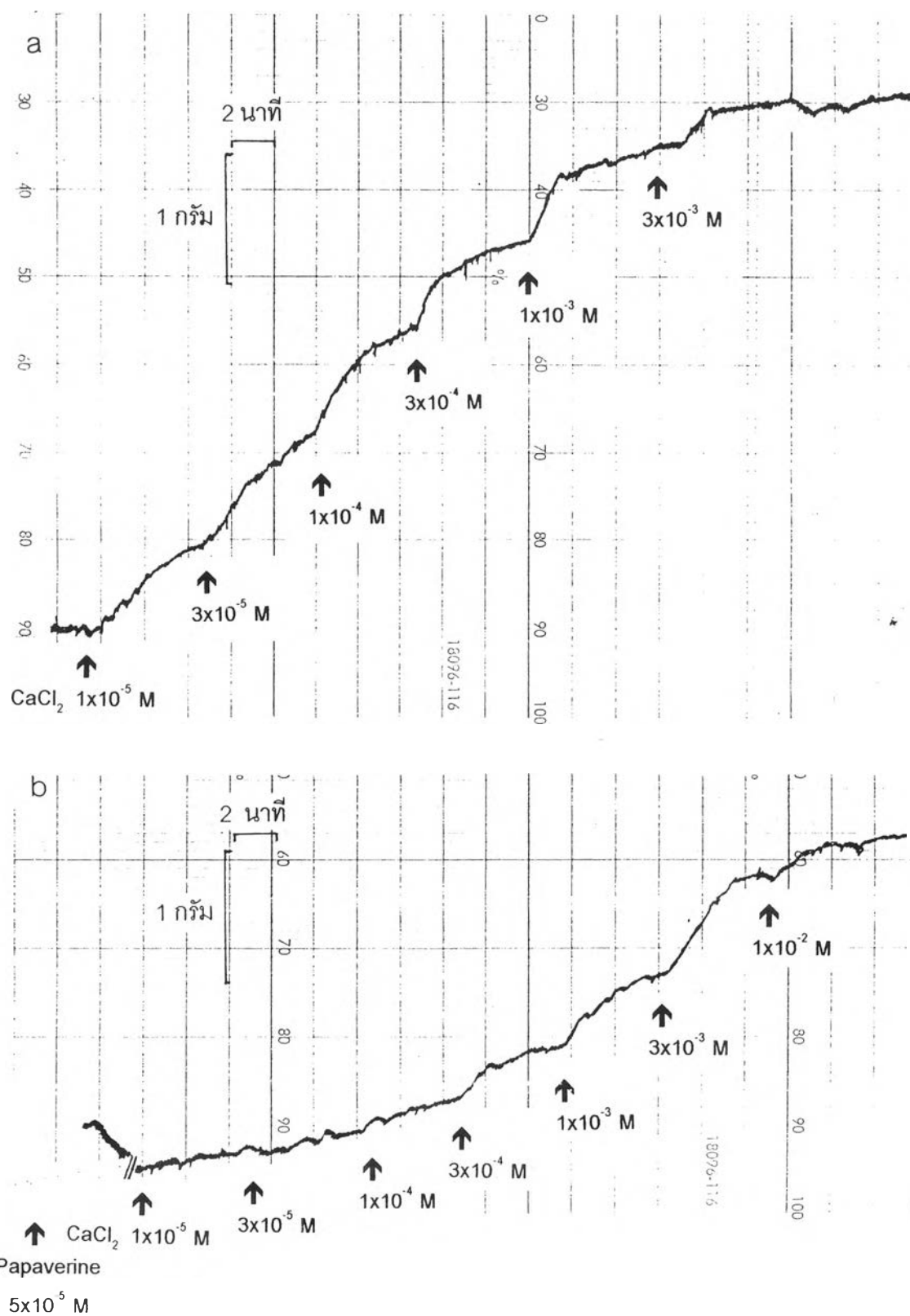
ตารางที่ 1 แสดงค่า pD_2' ของ CU 763-15-13 และ papaverine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย CaCl_2 ในสารละลาย potassium depolarizing

สารยับยั้ง	pD_2'
CU 763-15-13	
1×10^{-5} M	4.20 ± 0.18
5×10^{-5} M	4.10 ± 0.18
papaverine	
1×10^{-5} M	5.02 ± 0.18
5×10^{-5} M	

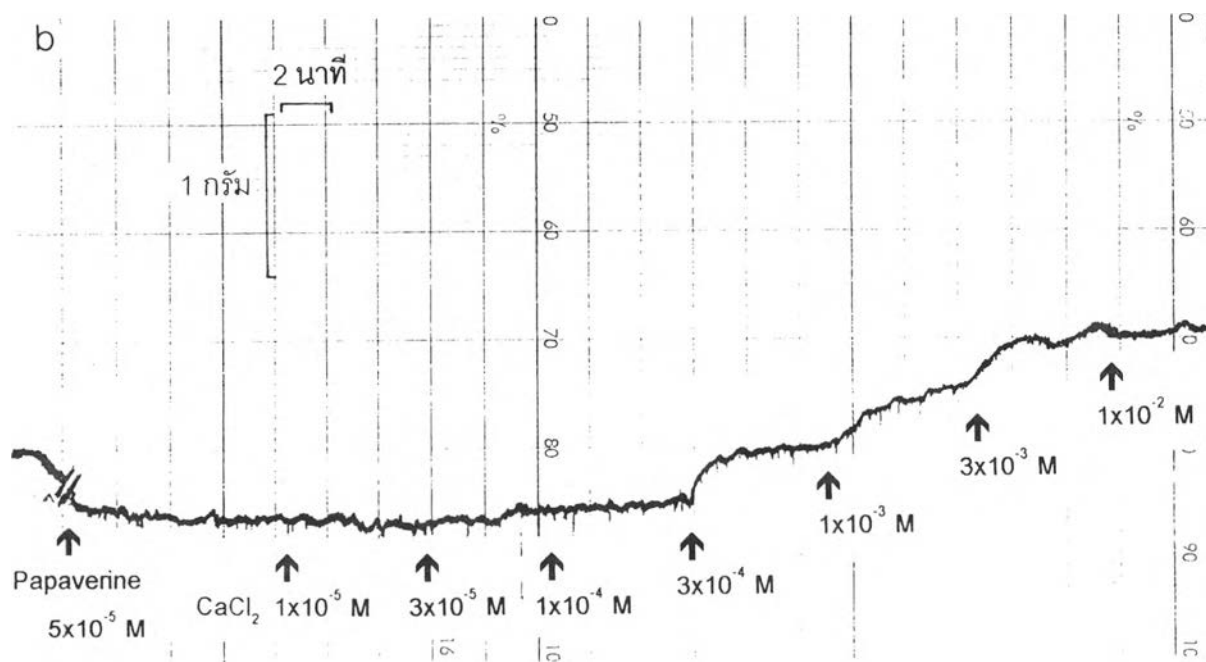
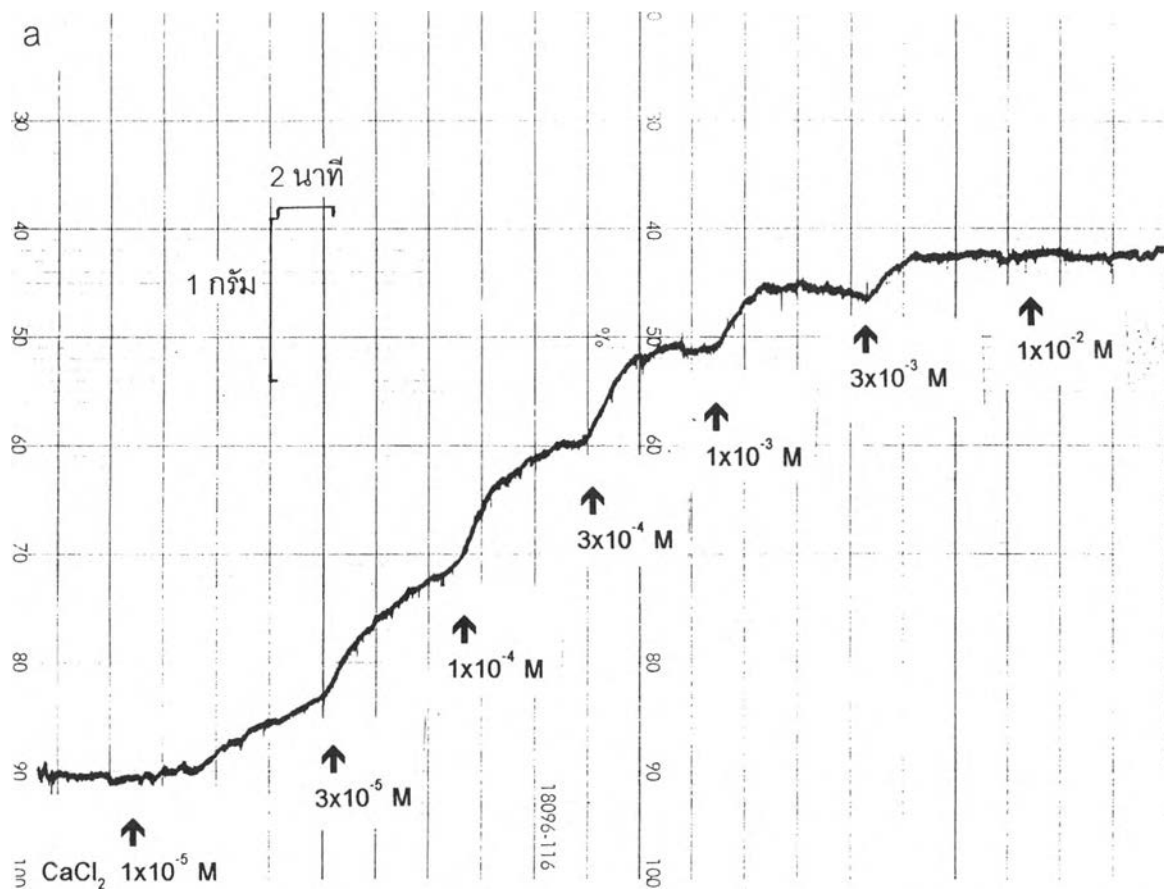
6. ผลของ CU 763-15-13 ต่อ CDR curve เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวด้วย NE เมื่อมี และไม่มี endothelium

6.1 ผลของ CU 763-15-13 ต่อ CDR curve เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวด้วย NE เมื่อมี endothelium

เมื่อเตรียมกล้ามเนื้อ และ incubate ในสารละลาย Krebs Henseleit จนมีความตึงคงที่ ให้ NE แบบสะสมขนาด (1×10^{-10} M – 1×10^{-7} M) พบว่ากล้ามเนื้อหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวจะหดตัวได้เพิ่มขึ้นตามขนาดของ NE ที่เพิ่มขึ้น ดังภาพที่ 67a ศึกษาผลของ CU 763-15-13 โดยการให้ CU 763-15-13 ก่อนเป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงให้ cumulative dose ของ NE ผลการทดลองแสดงดังภาพที่ 67b พบว่า CU 763-15-13 สามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่ที่กระตุ้นด้วย NE ในสารละลาย Krebs-Henseleit ได้ โดยมีค่า pD_2' เท่ากับ 3.82 ± 0.24



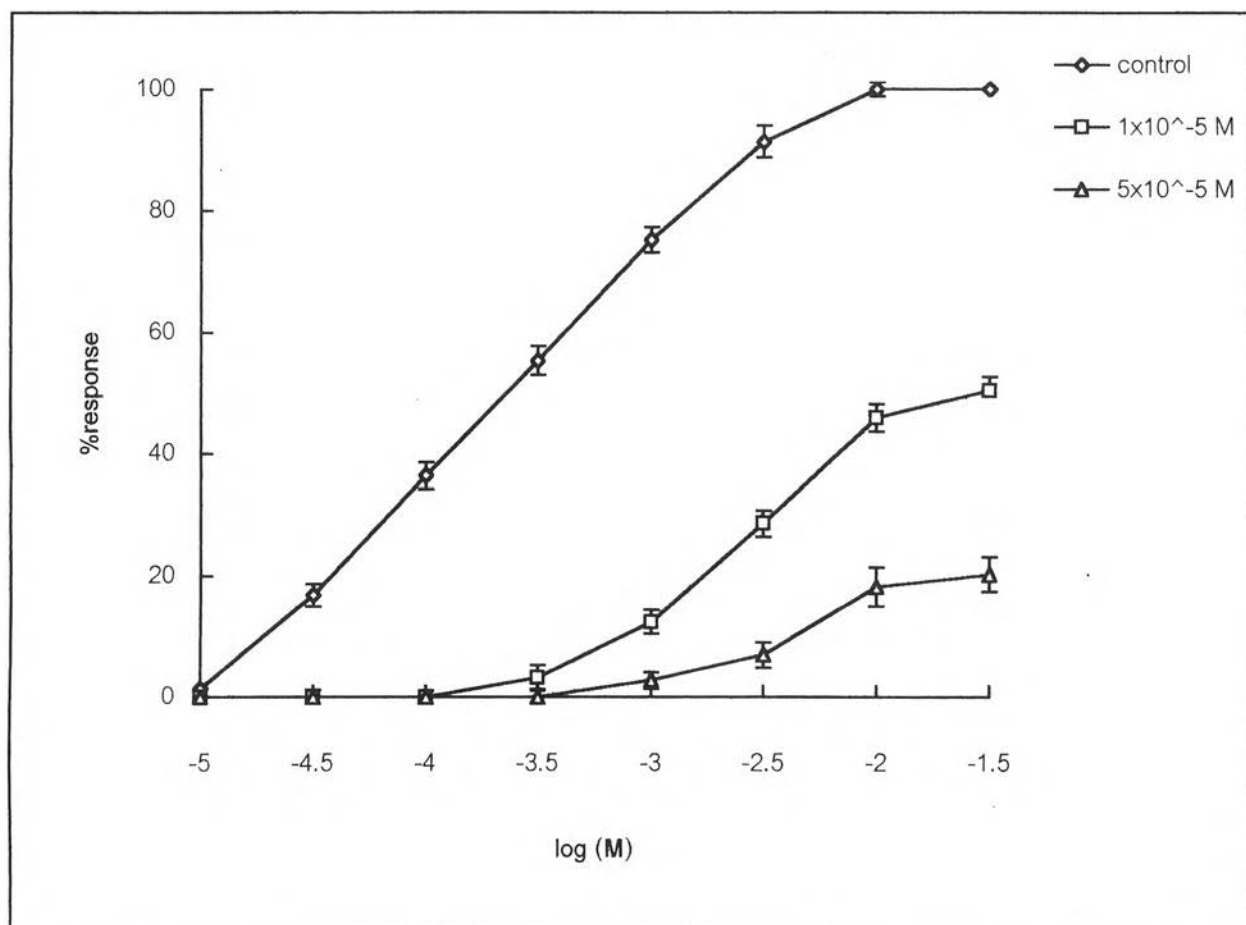
ภาพที่ 64 ผลของ Papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อ CDR curve เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่
 หนูขาวด้วย CaCl_2 ในสารละลาย potassium depolarizing
 a ก่อนให้ Papaverine
 b หลังให้ Papaverine



ภาพที่ 65 ผลของ Papaverine ขนาด $1 \times 10^{-5} \text{ M}$ ต่อ CDR curve เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวด้วย CaCl_2 ในสารละลาย potassium depolarizing

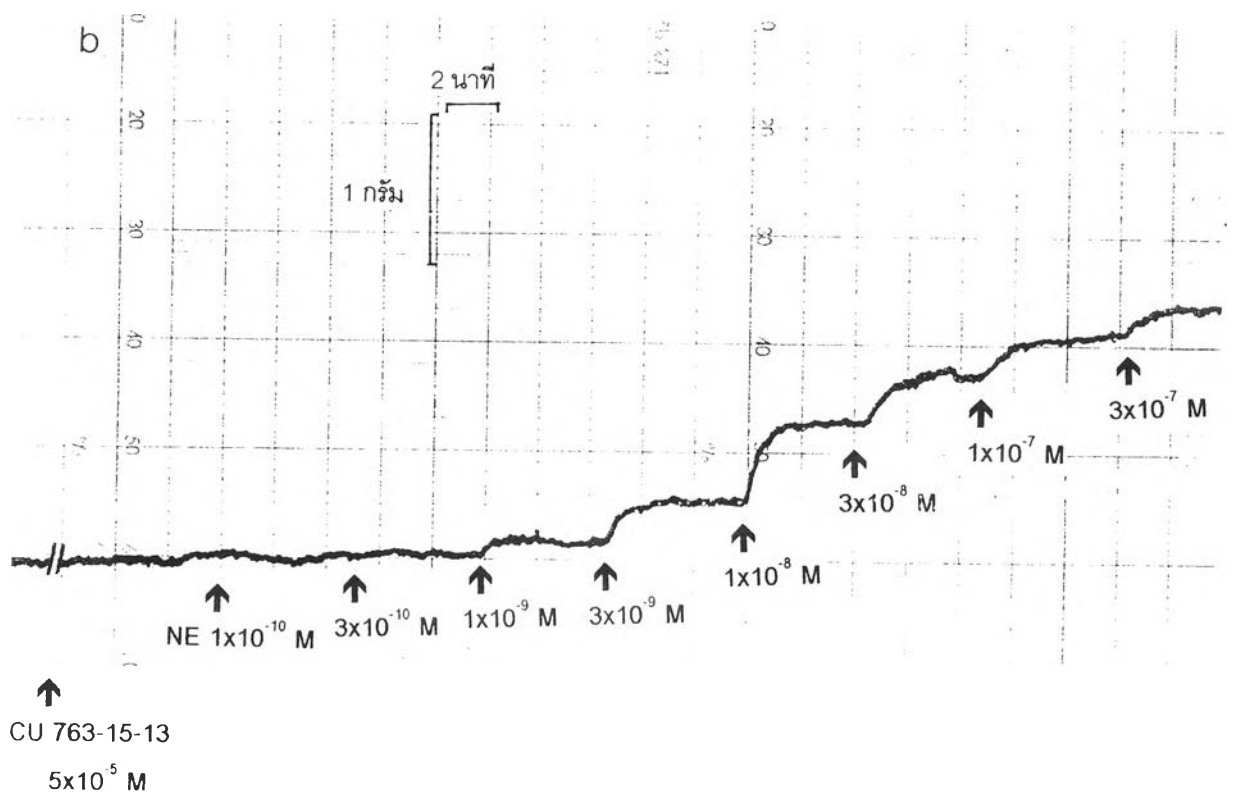
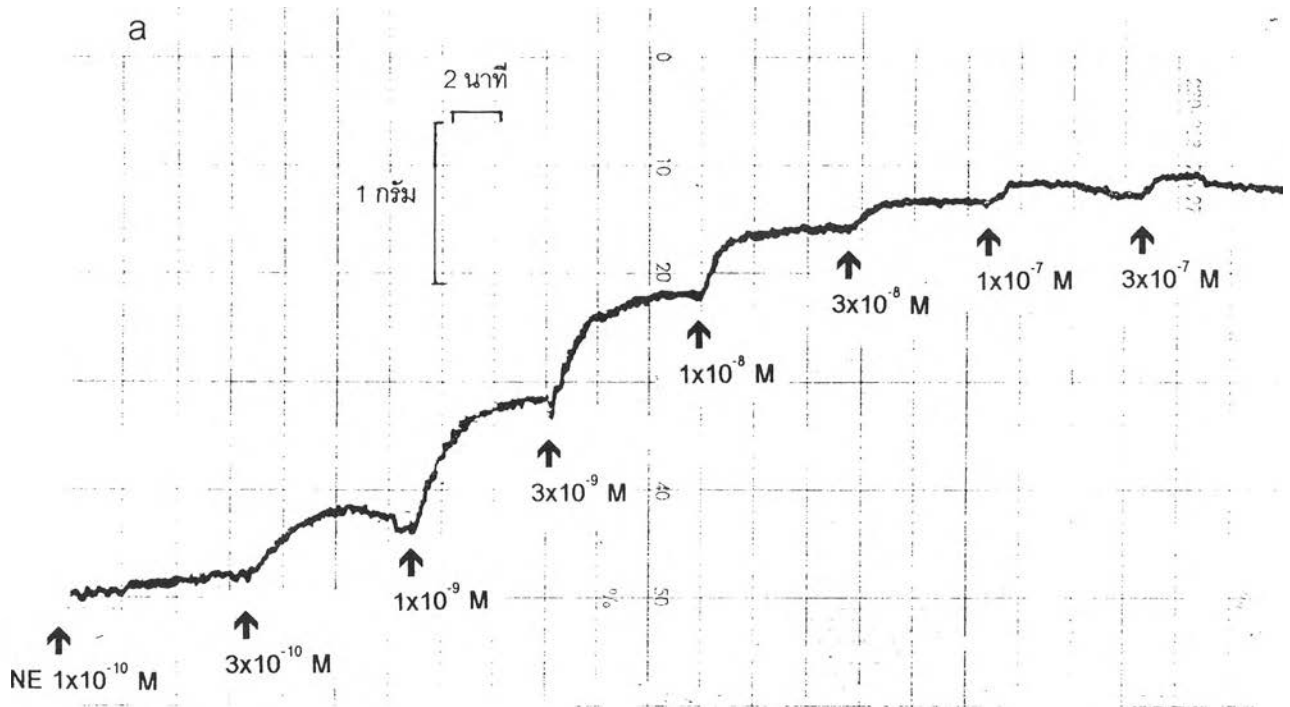
a ก่อนให้ Papaverine

b หลังให้ Papaverine



ภาพที่ 66 กราฟแสดงผลของ Papaverine ขนาด 5×10^{-5} M และ 1×10^{-5} M ต่อ CDR-curve CaCl_2 ในสารละลาย potassium depolarizing (n=6)
แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

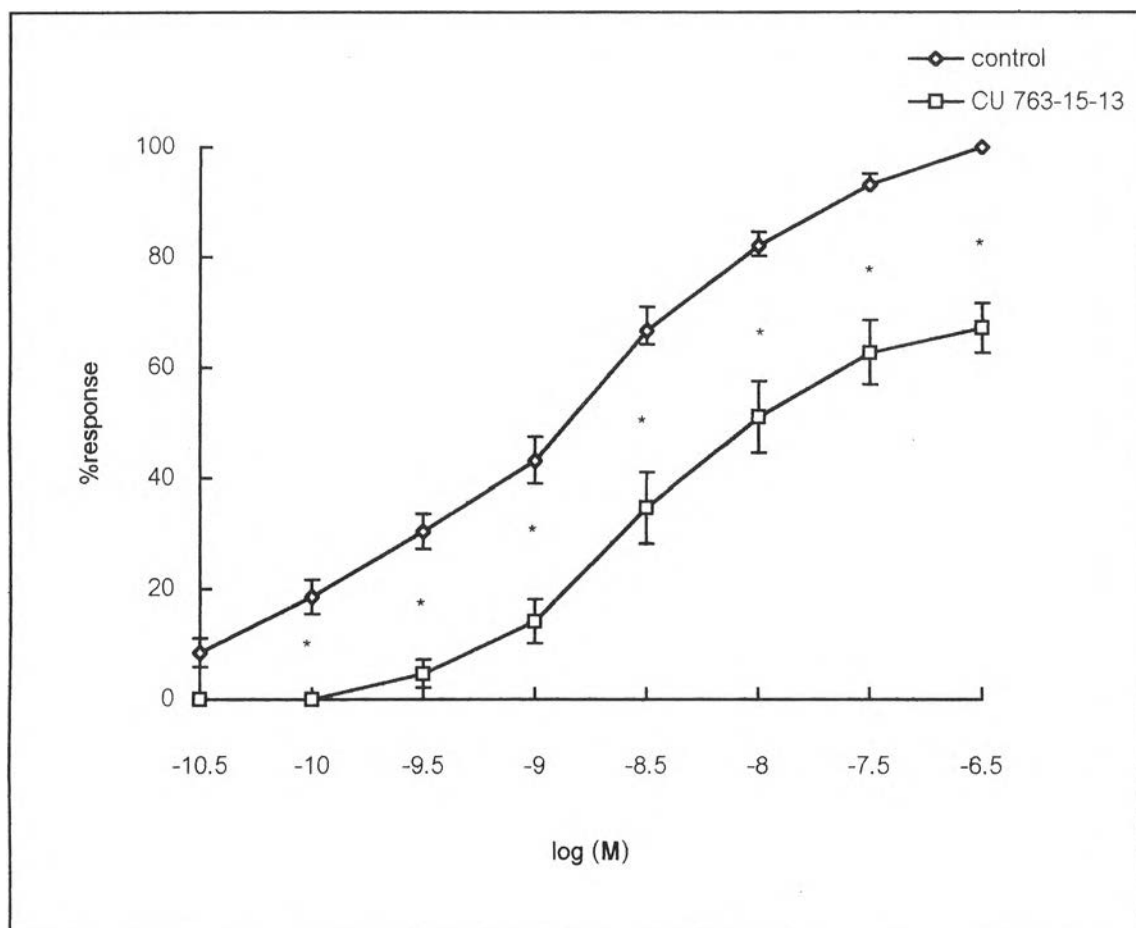
*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



ภาพที่ 67 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อ CDR curve เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อมี endothelium ด้วย NE

a ก่อนให้ CU 763-15-13

b หลังให้ CU 763-15-13



ภาพที่ 68 กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อ CDR-curve เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อมี endothelium (n=6) แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

6.2.ผลของ CU 763-15-13 ต่อ CDR curve เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวด้วย NE เมื่อไม่มี endothelium

เมื่อเตรียมกล้ามเนื้อ และ incubate ในสารละลาย Krebs Henseleit จนมีความตึงคองที่ ให้ NE แบบสะสมขนาด (1×10^{-10} M – 1×10^{-7} M) พบว่ากล้ามเนื้อหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวจะหดตัวได้เพิ่มขึ้นตามขนาดของ NE ที่เพิ่มขึ้น ดังภาพที่ 69a ศึกษาผลของ CU 763-15-13 โดยการให้ CU 763-15-13 ก่อนเป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงให้ cumulative dose ของ NE ผลการทดลองแสดงดังภาพที่ 69b พบว่า CU 763-15-13 สามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่ที่กระตุ้นด้วย NE ในสารละลาย Krebs-Henseleit ได้ แสดงดังกราฟภาพที่ 70 ซึ่งให้ผลเช่นเดียวกับการกระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่เมื่อมี endothelium โดยมีค่า pD_2' เท่ากับ 3.97 ± 0.23

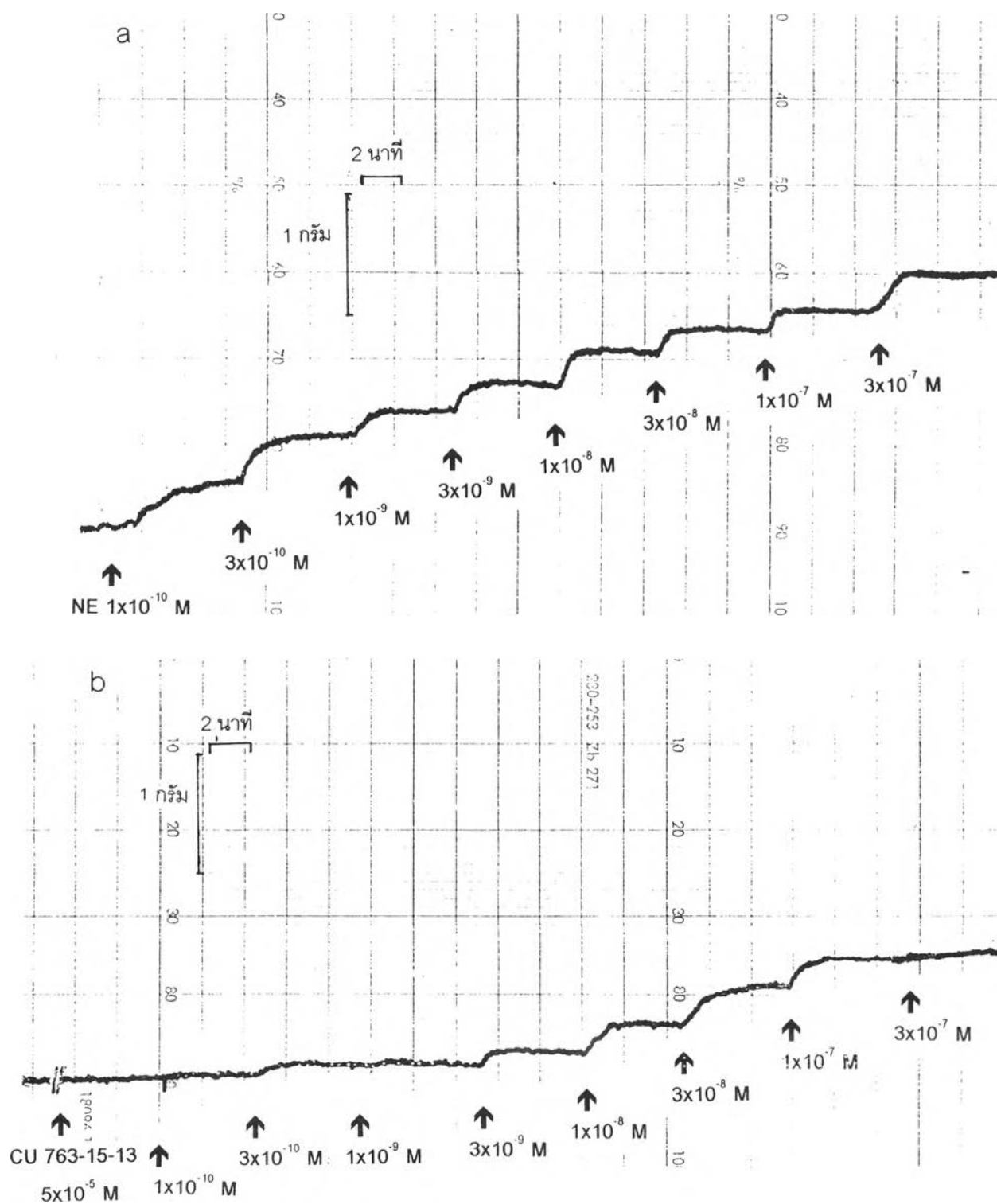
7.ผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว ในสารละลาย Ca^{2+} -free Krebs-Henseleit

7.1 ผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว ในสารละลาย Ca^{2+} - free Krebs-Henseleit เมื่อกระตุ้นด้วย NE

เมื่อเตรียมกล้ามเนื้อ และ incubate ในสารละลาย Ca^{2+} - free Krebs-Henseleit จนมีความตึงคองที่ กระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M พบว่าหลอดเลือดมีการหดตัวอย่างรวดเร็ว เป็น phasic contraction จากนั้นคลายตัวทำให้เกิดเป็น peak แล้วหดตัวอย่างคงที่ ดังภาพที่ 71a วัดการหดตัวทั้ง phasic คิดเทียบเป็น 100% เป็นกลุ่มเปรียบเทียบ และศึกษาผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว โดยให้ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M เป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงให้ NE ในขนาดเดียวกัน พบว่า CU 763-15-13 สามารถลดการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวในส่วนของ phasic contraction ได้ โดยมีการตอบสนอง 33.86 ± 1.79 % ของกลุ่มเปรียบเทียบตามลำดับ ($p < 0.05$) แสดงดังกราฟภาพที่ 72

7.2 ผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว ในสารละลาย Ca^{2+} - free Krebs-Henseleit เมื่อกระตุ้นด้วย KCl

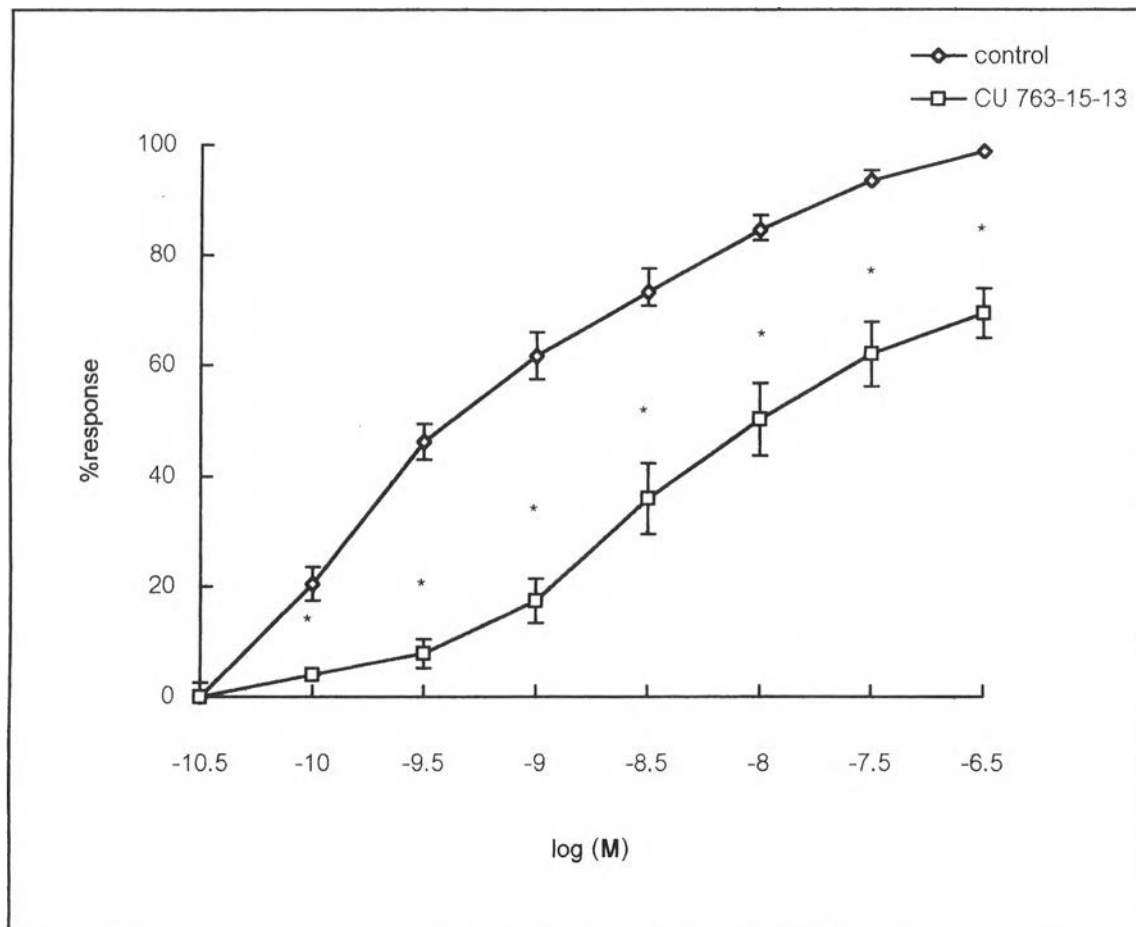
เมื่อเตรียมกล้ามเนื้อ และ incubate ในสารละลาย Ca^{2+} - free Krebs-Henseleit จนมีความตึงคองที่ กระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวด้วย KCl ขนาด 50 mM พบว่าหลอดเลือดจะถูกกระตุ้นให้มีการหดตัวเพิ่มขึ้นอย่างช้าๆ และคงที่ เมื่อเวลาผ่านไปประมาณ 6-8 นาที จากนั้นจะคลาย



ภาพที่ 69 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อ CDR curve เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อไม่มี endothelium ด้วย NE

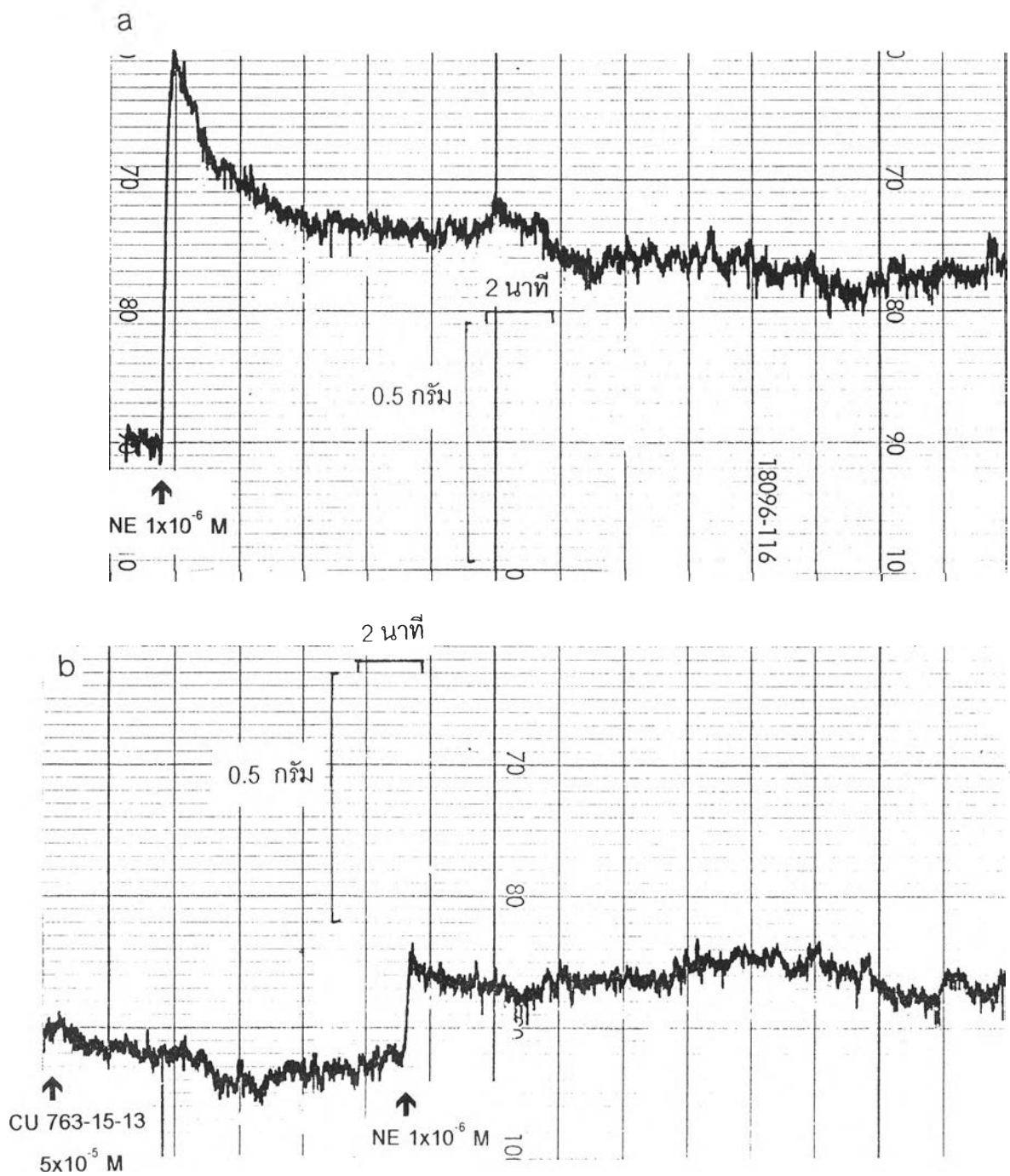
a ก่อนให้ CU 763-15-13

b หลังให้ CU 763-15-13



ภาพที่ 70 กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อ CDR-curve เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อไม่มี endothelium (n=6) แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

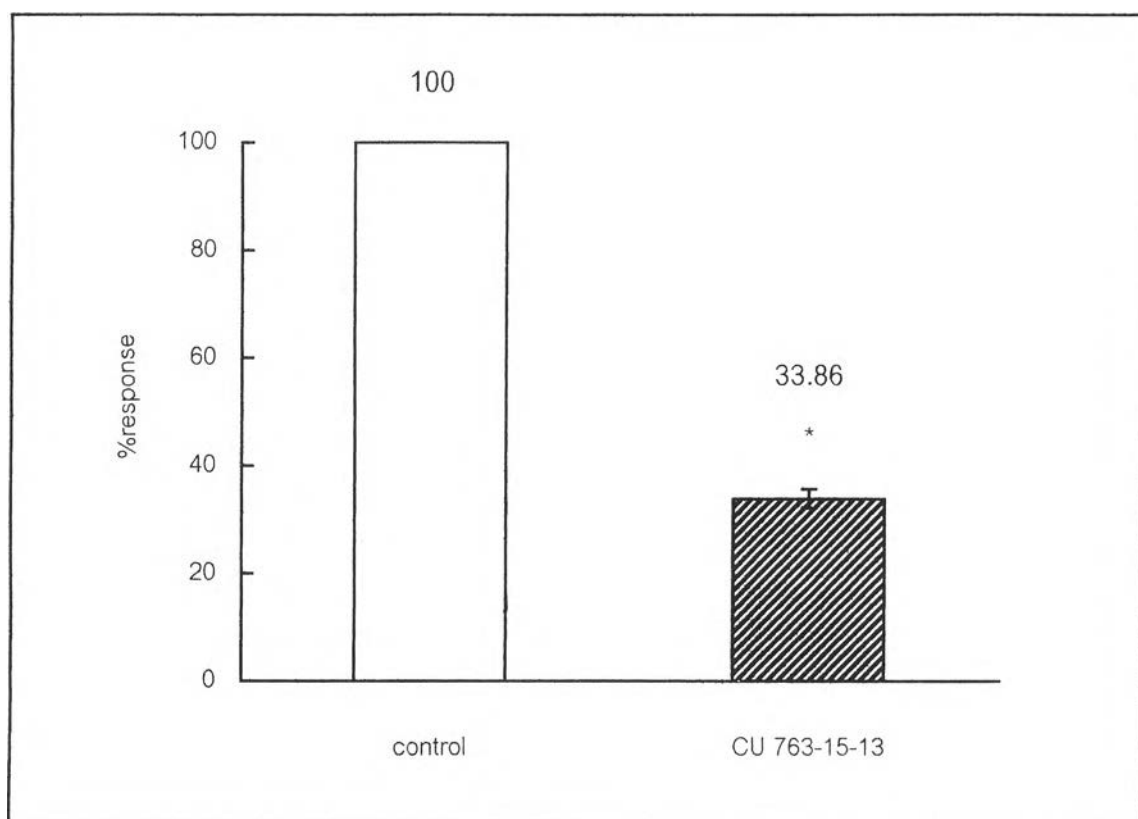
*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



ภาพที่ 71 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M ในสารละลาย Ca^{2+} -free Krebs-Henseleit

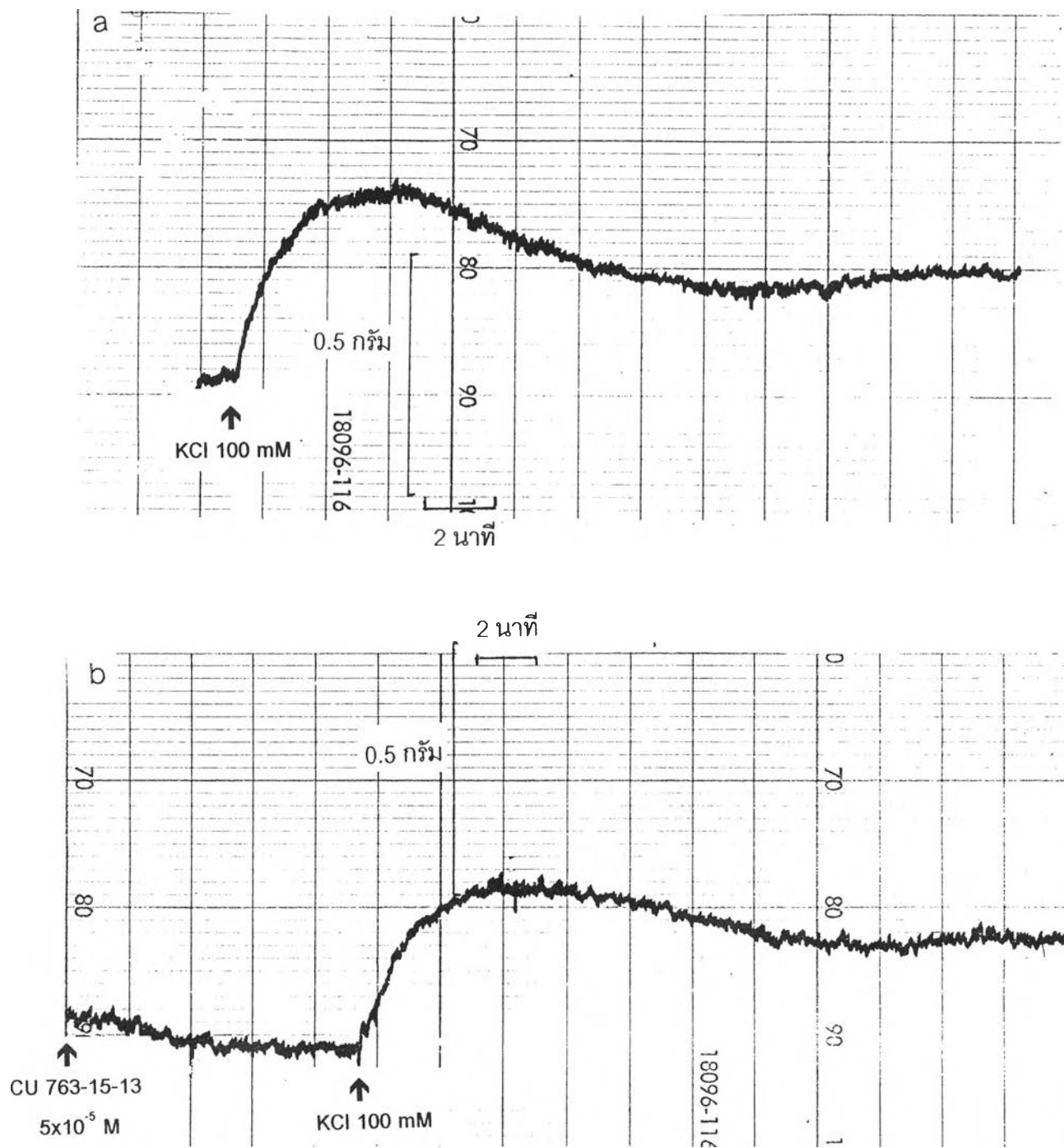
a ก่อนให้ CU 763-15-13

b หลังให้ CU 763-15-13

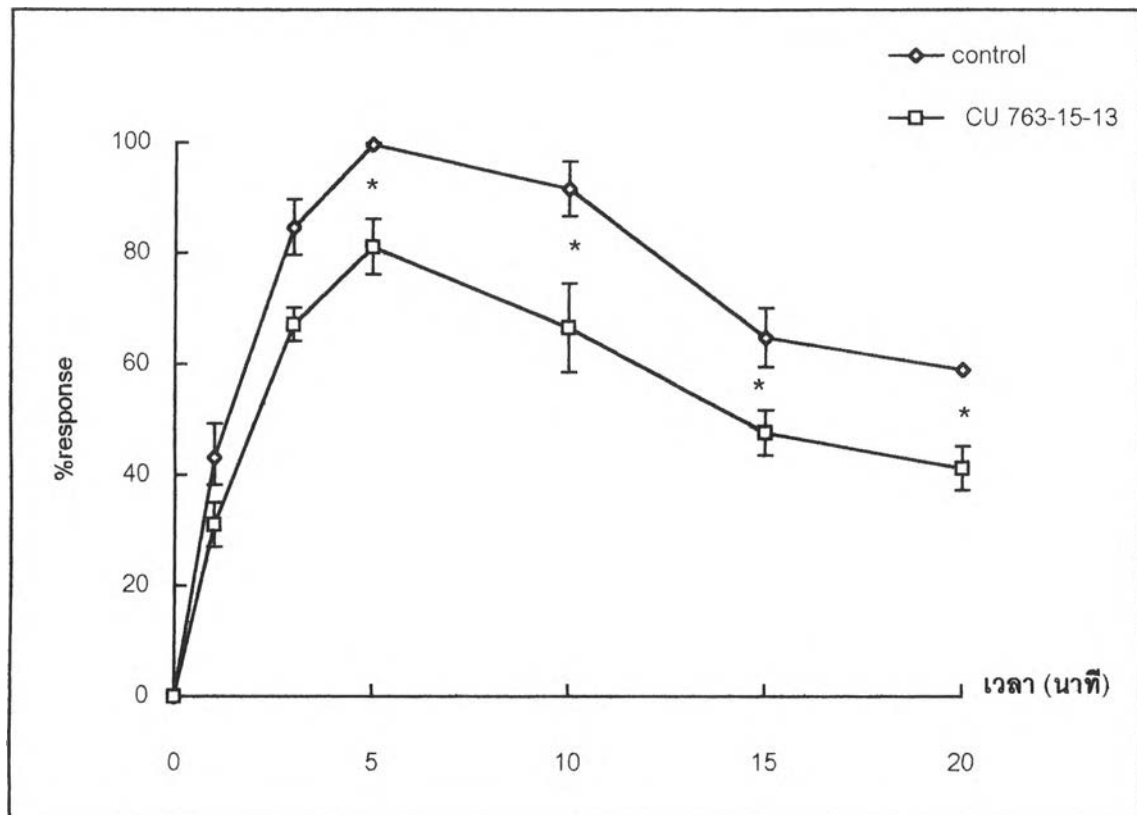


ภาพที่ 72 กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งการหดตัวของ หลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวเมื่อกระตุ้น NE ขนาด 1×10^{-6} M ในสารละลาย Ca^{2+} -free Krebs-Henseleit แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



ภาพที่ 73 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่
หนูขาว เมื่อด้วย KCl ขนาด 100 M ในสารละลาย Ca^{2+} -free Krebs-Henseleit
a ก่อนให้ CU 763-15-13
b หลังให้ CU 763-15-13



ภาพที่ 74 กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวเมื่อกระตุ้น KCl ขนาด 50 mM ในสารละลาย Ca^{2+} -free Krebs-Henseleit แสดงค่าเป็น $\bar{X} \pm \text{SEM}$

*แสดงถึงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ตัว ดังภาพที่ 73 วัดการหดตัวสูงสุด (maximum contraction) คิดเทียบเป็น 100 % response และวัดการหดตัวที่เวลา 1, 3, 5, 10, 15 และ 20 นาที คิดเทียบกับการหดตัวสูงสุดเป็นกลุ่มเปรียบเทียบศึกษาผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว โดยให้ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M เป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงให้ KCl ในขนาดเดียวกัน พบว่า CU 763-15-13 สามารถลดการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวได้ โดยมีการตอบสนองที่เวลาต่างๆ แสดงดังกราฟภาพที่ 74