

บทบาทของเชื้อบหลดเลือดต่อการออกฤทธิ์ของสารสื่อประสาทบางชนิด  
ในหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจและไตของสุกร

นางสาวอรชร อิงคานุวัฒน์



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานพณนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2535

ISBN 974-581-530-6

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

018672

117158473

ROLE OF THE VASCULAR ENDOTHELIUM IN THE RESPONSIVENESS  
OF ISOLATED PORCINE CORONARY AND RENAL ARTERY TO SOME  
VASOACTIVE NEUROTRANSMITTERS



MISS AURACHORN INKANUWAT

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science

Inter-Department of Pharmacology

Graduated School

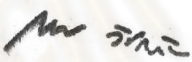
Chulalongkorn University

1992

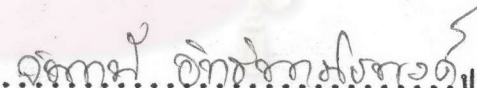
ISBN 974-581-530-6

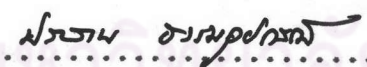
หัวข้อวิทยานิพนธ์      บทบาทของเชื้อบหลอดเลือดต่อการออกฤทธิ์ของสารสื่อประสาทบางชนิดใน  
หลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจและไตของสุกร  
โดย                              นางสาวอรรชร อิงคานุวัฒน์  
ภาควิชา                            สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา  
อาจารย์ที่ปรึกษา              รองศาสตราจารย์ ดร.ประसान ธรรมอนุกรณ์  
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม      ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุนัตรา ศรีไชยรัตน์

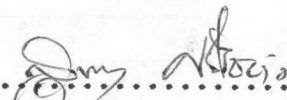
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย      อนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโท


  
.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย  
(ศาสตราจารย์ ดร.ถาวร วัชรากิจ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

  
.....ประธานกรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ จันทน์ อิกิพานิชพงศ์)

  
.....กรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ ดร.ประसान ธรรมอนุกรณ์)

  
.....กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุนัตรา ศรีไชยรัตน์)

  
.....กรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ ดร.ประกร จุฑะพงษ์)

อรชร อิงคานวัฒน์ : บทบาทของเยื่อหลอดเลือดต่อการออกฤทธิ์ของสารสื่อประสาทบางชนิดในหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจและไตของสุกร (ROLE OF THE VASCULAR ENDOTHELIUM IN THE RESPONSIVENESS OF ISOLATED PORCINE CORONARY AND RENAL ARTERY TO SOME VASOACTIVE NEUROTRANSMITTERS) อ.ที่ปรึกษา : รศ.ดร.ประสาน ธรรมอุปกรณ์, อ.ที่ปรึกษาร่วม : ผศ.ดร.สุพัตรา ศรีไชยรัตน์, 127 หน้า. ISBN 974-581-530-6



ศึกษาเปรียบเทียบผลของ Acetylcholine (ACh), Noradrenaline (NA), 5-Hydroxytryptamine (5-HT) และ Dopamine ต่อการหดหรือคลายตัวของหลอดเลือด left anterior descending coronary artery และ renal artery ของสุกรที่แยกออกมา ทั้งชนิดที่มีและไม่มี endothelium พบว่า ACh ( $1 \times 10^{-6} M$ ) ทำให้หลอดเลือดหัวใจหดตัวชัดเจน ทั้งชนิดที่มีและไม่มี endothelium และยับยั้งได้ด้วย Atropine ( $1 \times 10^{-6} M$ ) ACh มีผลทำให้หลอดเลือดแดงไตปกติคลายตัว แต่จะทำให้หลอดเลือดที่ไม่มี endothelium หดตัวและยับยั้งได้ด้วย Atropine

NA ( $1 \times 10^{-6} - 10^{-4} M$ ) ทำให้หลอดเลือดหัวใจปกติคลายตัวเล็กน้อย แต่ในหลอดเลือดที่หดตัวก่อนด้วย ACh พบว่า NA จะทำให้คลายตัวได้ชัดเจนทั้งชนิดที่มีและไม่มี endothelium การคลายตัวนี้ยับยั้งไม่ได้ด้วย Yohimbine ( $5 \times 10^{-4} M$ ) ยับยั้งได้เล็กน้อยด้วย Prazosin ( $1 \times 10^{-6} M$ ) และยับยั้งได้ชัดเจนด้วย Propranolol ( $1 \times 10^{-4} M$ ) ในหลอดเลือดที่มีและไม่มี endothelium NA มีผลทำให้หลอดเลือดไตที่ไม่มี endothelium หดตัวได้มากกว่าชนิดที่มี endothelium และ Prazosin ( $1 \times 10^{-6} M$ ) ยับยั้งได้เด่นชัดมากกว่า Yohimbine ( $5 \times 10^{-4} M$ ) propranolol ( $1 \times 10^{-4} M$ ) ยับยั้งการหดตัวได้น้อยกว่า Yohimbine

5-HT ออกฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดหัวใจหดตัวได้ตามขนาดที่ให้ หลอดเลือดที่ไม่มี endothelium จะตอบสนองได้มากกว่ามี endothelium และพบว่าถูกยับยั้งได้เด่นชัดด้วย Ketanserin ( $2.53 \times 10^{-2} M$ ) ทั้งชนิดที่มีและไม่มี endothelium 5-HT มีผลทำให้หลอดเลือดไตคลายตัวเล็กน้อยเมื่อให้ปริมาณน้อยๆ แต่เมื่อเพิ่มขนาดสูงขึ้นจะทำให้หดตัว ซึ่งให้ผลคล้ายกันทั้งชนิดที่มีและไม่มี endothelium และยับยั้งได้ด้วย Ketanserin

Dopamine ไม่มีผลทำให้เกิดการคลายตัว ทั้งในหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดไตเมื่อให้ขนาดต่างๆ แต่พบการหดตัวเมื่อให้ขนาดที่สูง  $1 \times 10^{-4} - 10^{-3} M$  ในหลอดเลือดหัวใจ พบว่า Droperidol  $1 \times 10^{-5} M$  นอกจากจะสามารถยับยั้งผลการหดตัวของหลอดเลือดแล้ว ยังพบการคลายตัวของหลอดเลือด เมื่อให้ Dopamine ในขนาดสูง ซึ่งคล้ายกันทั้งที่มีและไม่มี endothelium ในหลอดเลือดไต Prazosin ( $1 \times 10^{-6} M$ ) ยับยั้งการหดตัวได้ชัดเจนในหลอดเลือดที่มีและไม่มี endothelium Droperidol ไม่มีผลยับยั้งการหดตัวในหลอดเลือดที่มี endothelium แต่ยับยั้งได้ในหลอดเลือดที่ไม่มี endothelium ซึ่งมีผลน้อยกว่า Prazosin.

ผลการศึกษาชี้ให้เห็นว่า เยื่อหลอดเลือดมีความสำคัญต่อการตอบสนองของสารสื่อประสาทที่ออกฤทธิ์ในหลอดเลือดแดงที่หัวใจและไตของสุกร จากรูปแบบการศึกษานี้ทำให้ทราบกลไกการออกฤทธิ์ของยาและสารสื่อประสาทต่อหลอดเลือดซึ่งมีประโยชน์อย่างยิ่งต่อการศึกษาการให้ยาเพื่อรักษาผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของหลอดเลือดได้

ภาควิชา ..... เกสัชวิทยา  
สาขาวิชา ..... สหสาขาวิชา เกสัชวิทยา  
ปีการศึกษา ..... 2534

ลายมือชื่อนิสิต ..... อรชร อิงคานวัฒน์  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ..... ประสาน ธรรมอุปกรณ์  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ..... สุพัตรา ศรีไชยรัตน์

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

## C346764 : MAJOR INTER-DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY

KEY WORD : VASOACTIVE NEUROTRANSMITTERS/ENDOTHELIUM/PORCINE CORONARY ARTERY/RENAL ARTERY

AURACHORN INKANUWAT : ROLE OF THE VASCULAR ENDOTHELIUM IN THE RESPONSIVENESS OF ISOLATED PORCINE CORONARY AND RENAL ARTERY TO SOME VASOACTIVE NEUROTRANSMITTERS. THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. PRASAN DHUMMA-UPAKORN, Ph.D., THESIS CO-ADVISOR : ASSIS. PROF. SUPATRA SRICHAIRAT, Dr.rer.nat. 127 PP. ISBN 974-581-530-6

A comparative study of the effect of Acetylcholine (ACh), Noradrenaline (NA), 5-Hydroxytryptamine (5-HT) and Dopamine to the responsiveness of isolated porcine left anterior descending coronary and renal artery were investigated.

ACh ( $1 \times 10^{-6}$  M) markedly induced contraction in the coronary artery strip with and without endothelium. These contractions were antagonized by atropine ( $1 \times 10^{-6}$  M). ACh produced relaxation in the renal artery strip with endothelium but induced contraction in the strip without endothelium, which were also antagonized by atropine ( $1 \times 10^{-6}$  M)

NA ( $1 \times 10^{-6}$ - $10^{-4}$  M) produced slightly relaxation in the coronary artery strip, and also caused relaxation of ACh - contraction in the strip with and without endothelium. These relaxations were partially antagonized by prazosin ( $1 \times 10^{-6}$  M), and propranolol ( $1 \times 10^{-4}$  M) but yohimbine ( $5 \times 10^{-4}$  M) was ineffective. In renal artery, NA induced a more potent contraction in the strip without endothelium than that with endothelium and these contractions were antagonized by prazosin better than yohimbine and propranolol.

5-HT induced a more potent contraction in the coronary artery strip without endothelium than that with endothelium and these contractions were antagonized by ketanserin ( $2.53 \times 10^{-2}$  M). 5-HT in low doses, produced partial relaxation in the renal artery strip but in high doses, caused contraction in the strip with and without endothelium, These contractions were also antagonized by ketanserin.

Low doses ( $10^{-8}$ - $10^{-6}$  M) of dopamine did not produced relaxation in both coronary artery and renal artery strips, but high doses ( $10^{-4}$ - $10^{-3}$  M) induced contraction in coronary artery with and without endothelium. Droperidol ( $1 \times 10^{-5}$  M) not only completely antagonized these contractions but also attenuated relaxation.

It may be concluded that the responsiveness of porcine coronary and renal artery to vasoactive neurotransmitter is unique, and the integrity of the vascular endothelium is essential for modulating the responsiveness of blood vessel. The results of this study may explain the vascular responses to vasoactive neurotransmitters in patients whose vascular endothelium is functionally impaired.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา.....เภสัชวิทยา.....  
สาขาวิชา.....สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา.....  
ปีการศึกษา.....2534.....

ลายมือชื่อนิติกร.....อรุณ อังคานวัจน.....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....ประจักษ์ อรรณพกรณ.....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....อ.พร อรรณพกรณ.....

## กิตติกรรมประกาศ

ในการศึกษาวิจัยนี้ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.ประสาน ชรรมอุปกรณ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุพิศรา ศรีไชยรัตน์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม และคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่าน ที่กรุณาให้คำปรึกษา คำแนะนำ และช่วยตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ ตลอดจนให้ความรู้และข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่ง ต่องานวิทยานิพนธ์นี้

ขอขอบพระคุณ นายสัตวแพทย์ วิวัฒน์ สุทธิวงศ์ ผู้อำนวยการกองสัตวแพทย์สาธารณสุข สัตวแพทย์ และเจ้าหน้าที่ประจำโรงฆ่าสัตว์ กลัวยน้ำไท กรุงเทพมหานคร ที่กรุณาให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกเป็นอย่างดีในการเก็บตัวอย่างจากสุกรตลอดระยะเวลาที่ทำวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณ เจ้าหน้าที่ศูนย์เครื่องมือวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาให้คำแนะนำและให้ความช่วยเหลือในการเตรียมตัวอย่างเพื่อส่งคุณนงัด้านในของหลอดเลือดด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบสแกน ทำให้ผลการศึกษามีความสมบูรณ์

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ทุกท่านในภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์, คณะเภสัชศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ และคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ความรู้ตลอดการศึกษาในระดับมหาบัณฑิต

สุดท้ายนี้ ผู้วิจัยขอขอบคุณ บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาให้ทุนสนับสนุนการศึกษาวิทยานิพนธ์ในครั้งนี้

อรชร อิงคานุวัฒน์

## สารบัญ

|                                      | หน้า |
|--------------------------------------|------|
| บทคัดย่อภาษาไทย.....                 | ง    |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....              | จ    |
| กิตติกรรมประกาศ.....                 | ฉ    |
| สารบัญตาราง.....                     | ช    |
| สารบัญรูปภาพ.....                    | ฅ    |
| คำอธิบายคำย่อ.....                   | ณ    |
| บทที่                                |      |
| 1. บทนำ.....                         | 1    |
| 2. อุปกรณ์และวิธีดำเนินการวิจัย..... | 26   |
| 3. ผลการวิจัย.....                   | 46   |
| 4. อภิปรายและสรุปผลการวิจัย.....     | 97   |
| เอกสารอ้างอิง.....                   | 115  |
| ประวัติผู้เขียน.....                 | 127  |

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญตาราง

| ตารางที่                                                                          | หน้า |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------|
| 1.1 แสดง dopamine-1 receptor.....                                                 | 21   |
| 1.2 แสดง dopamine-2 receptor.....                                                 | 22   |
| 2.1 แสดงส่วนประกอบของ Krebs-Henseleit Solution.....                               | 28   |
| 2.2 แสดงแผนการทดลองตามชนิดของ Receptors.....                                      | 40   |
| 4.1 แสดงผลการตอบสนองของหลอดเลือดแดงที่มีต่อสารสื่อประสาทตามชนิดของ receptors..... | 114  |

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## สารบัญรูปภาพ

| ภาพที่                                                                                                                                                                          | หน้า |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 1.1 แสดงการกระตุ้นการหลั่งและกลไกการออกฤทธิ์ของ EDRF.....                                                                                                                       | 6    |
| 1.2 แสดงกลไกการสังเคราะห์ การหลั่ง การออกฤทธิ์และการถูกยับยั้งของ Endothelium Derived Nitric Oxide (EDNO).....                                                                  | 8    |
| 1.3 แสดงบทบาทของเยื่อหลอดเลือดในการป้องกันการหดเกร็งของหลอดเลือด (Vasospasm).....                                                                                               | 10   |
| 1.4 แสดงการออกฤทธิ์ของ EDRF ที่หลั่งจากเกร็ดเลือด (Aggregating platelets) ในหลอดเลือดที่มีเยื่อและไม่มีเยื่อหลอดเลือด.....                                                      | 11   |
| 1.5 แสดงการควบคุมการทำงานของเยื่อหลอดเลือด (Endothelium) ต่อการออกฤทธิ์ของสารสื่อประสาท.....                                                                                    | 15   |
| 1.6 แสดงกลไกการควบคุมการหดตัวของหลอดเลือด โดย 5-HT.....                                                                                                                         | 18   |
| 2.1 แสดงตำแหน่งของหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจและไตของสุกร.....                                                                                                                   | 34   |
| 2.2 แสดงการจัดเตรียมมือสำหรับทดลองกับ porcine artery.....                                                                                                                       | 36   |
| 2.3 แสดงพื้นผิวด้านในของหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจของสุกรในสภาวะที่มีเยื่อหลอดเลือด และไม่มีเยื่อหลอดเลือด ถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน (SEM) กำลังขยาย 2,000 เท่า.....      | 38   |
| 2.4 แสดงพื้นผิวด้านในของหลอดเลือดแดงที่แยกจากไตของสุกรในสภาวะที่มีเยื่อผนังหลอดเลือด และไม่มีเยื่อผนังหลอดเลือด ถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน (SEM) กำลังขยาย 2,000 เท่า..... | 39   |
| 3.1 แสดงผลของ acetylcholine $10^{-6}$ M ที่มีต่อหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจของสุกร (coronary artery).....                                                                        | 47   |

- 3.2 แสดงผลของ acetylcholine  $10^{-6}$  M ที่มีต่อหลอดเลือดแดงที่แยกจาก หัวใจของสุกร (coronary artery) ในสภาพที่มีเชื่อบหลอดเลือด (+E) และไม่มีเชื่อบหลอดเลือด (-E)..... 48
- 3.3 Concentration-Response Curve ของ Acetylcholine (ACh) ที่ให้แบบสะสม (cumulative) ในหลอดเลือดแดงหัวใจของสุกรที่มีเชื่อบ หลอดเลือดและไม่มีเชื่อบหลอดเลือด เปรียบเทียบกับผลของ atropine  $10^{-6}$  M ต่อ Concentration-Response Curve ของ ACh..... 50
- 3.4 แสดงผลของ acetylcholine ที่ให้แบบสะสม (cumulative) และผล ของ atropine  $10^{-6}$  M ต่อการออกฤทธิ์ของ acetylcholine ใน หลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจสุกร..... 51
- 3.5 แสดงผลของ acetylcholine  $10^{-6}$  M ที่มีต่อหลอดเลือดแดงที่แยกจาก ไตของสุกร (renal artery) ที่ไม่ได้กระตุ้นให้เกิดการหดตัว..... 52
- 3.6 แสดงผลของ acetylcholine ที่ให้แบบสะสม (cumulative) ในหลอด เลือดแดงที่ไตของสุกรในสภาพที่มีเชื่อบหลอดเลือดและไม่ได้กระตุ้นให้เกิด การหดตัวขึ้นก่อน..... 53
- 3.7 แสดงผลของ acetylcholine  $10^{-6}$  M ที่มีต่อหลอดเลือดแดงที่แยกจาก ไตของสุกร (renal artery) ในสภาพที่มีเชื่อบหลอดเลือด (+E) และ ไม่มีเชื่อบหลอดเลือด (-E)..... 55
- 3.8 แสดงผลของ acetylcholine  $10^{-6}$  M ที่มีต่อหลอดเลือดแดงที่แยกจาก ไตของสุกรที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการหดตัวด้วย noradrenaline (NA)  $10^{-7}$  M..... 58
- 3.9 แสดงผลของ acetylcholine ที่ให้แบบสะสม (cumulative) ในหลอด เลือดแดงที่ไตของสุกรที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการหดตัวด้วย NA  $10^{-7}$  M... 57

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <p>3.10 แสดงผลของ acetylcholine <math>10^{-6}</math> M ที่มีต่อหลอดเลือดแดงที่แยกจาก<br/>ไตของสุกรในสภาพที่มีเชื่อบหลอดเลือด และถูกกระตุ้นให้เกิดการหดตัว<br/>ด้วย NA <math>10^{-7}</math> M.....</p>                                                                                                                                                                    | <p>59</p> |
| <p>3.11 Concentration-Response Curve ของ acetylcholine (ACh)<br/>ให้แบบสะสม (cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่ไตของสุกรที่ถูกกระตุ้น<br/>ด้วย NA <math>10^{-7}</math> M ให้เกิด 100% Contraction ในสภาพที่มีเชื่อบหลอดเลือด<br/>เลือด และไม่มีเชื่อบหลอดเลือด เปรียบเทียบกับผลของ atropine<br/><math>10^{-6}</math> M ที่มีต่อ Concentration-Response curve ของ ACh.....</p> | <p>60</p> |
| <p>3.12 Concentration - Response curve ของ NA ที่ให้แบบสะสม<br/>(cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจของสุกรที่ถูกกระตุ้น<br/>ด้วย ACh <math>10^{-6}</math> M ให้เกิด 100% Contraction ในสภาพที่มีเชื่อบ<br/>หลอดเลือดและไม่มีเชื่อบหลอดเลือด.....</p>                                                                                                               | <p>61</p> |
| <p>3.13 A. Concentration - Response curve ของ NA ที่ให้แบบสะสม<br/>(cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจของสุกรในสภาพที่มี<br/>เชื่อบหลอดเลือดเปรียบเทียบกับเมื่อได้รับ prazosin <math>10^{-6}</math> M.....</p>                                                                                                                                                     | <p>62</p> |
| <p>B. Concentration - Response curve ของ NA ที่ให้แบบสะสม<br/>(cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่หัวใจของสุกรในสภาพที่ไม่มีเชื่อบ<br/>หลอดเลือดเปรียบเทียบกับเมื่อได้รับ prazosin <math>10^{-6}</math> M.....</p>                                                                                                                                                             | <p>63</p> |
| <p>3.14 แสดงผลของ Noradrenaline (NA) ที่ให้แบบสะสม (cumulative)<br/>และผลของ prazosin <math>10^{-6}</math> M ต่อการออกฤทธิ์ของ NA ในหลอดเลือด<br/>แดงที่หัวใจของสุกรที่ได้รับการกระตุ้นให้เกิดการหดตัวด้วย<br/>acetylcholine (ACh) <math>10^{-6}</math> M.....</p>                                                                                                       | <p>65</p> |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <p>3.15 A. Concentration - Response curve ของ NA ที่ให้แบบสะสม (cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่หัวใจของสุกรในสภาวะที่มีเชื่อบหลอดเลือดเลือด เปรียบเทียบกับเมื่อได้รับ yohimbine <math>5 \times 10^{-4}</math> M.....</p>                                                                                                                                       | <p>66</p> |
| <p>B. Concentration - Response curve ของ NA ที่ให้แบบสะสม (cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่หัวใจของสุกรในสภาวะที่ไม่มีเชื่อบหลอดเลือดเปรียบเทียบกับเมื่อได้รับ yohimbine <math>5 \times 10^{-4}</math> M.....</p>                                                                                                                                               | <p>67</p> |
| <p>3.16 แสดงผลของ NA ที่ให้แบบสะสม (cumulative) และผลของ yohimbine <math>5 \times 10^{-4}</math> M ต่อการออกฤทธิ์ของ NA ในหลอดเลือดแดงที่หัวใจของสุกรที่กระตุ้นให้เกิดการหดตัวด้วย ACh <math>10^{-6}</math> M.....</p>                                                                                                                                       | <p>68</p> |
| <p>3.17 Concentration - Response curve ของ NA ที่ให้แบบสะสม (cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่หัวใจของสุกรที่ถูกกระตุ้นด้วย NA <math>10^{-7}</math> - <math>10^{-6}</math> M ให้เกิด 100% contraction ในสภาวะที่มีเชื่อบหลอดเลือดและไม่มีเชื่อบหลอดเลือด เปรียบเทียบกับผลของ propranolol <math>10^{-4}</math> M ต่อ Concentration-Response curve ของ NA.....</p> | <p>70</p> |
| <p>3.18 แสดงผลของ NA ที่ให้แบบสะสม (cumulative) และผลของ propranolol <math>10^{-4}</math> M ต่อการออกฤทธิ์ของ NA ในหลอดเลือดแดงที่หัวใจของสุกรที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการหดตัวด้วย ACh <math>10^{-6}</math> M.....</p>                                                                                                                                           | <p>71</p> |
| <p>3.19 แสดงผลของ 1% Ascorbic <math>\hat{a}</math> เปรียบเทียบกับผลของ noradrenaline (NA) <math>10^{-7}</math> M ที่มีต่อหลอดเลือดแดงที่ไตของสุกร.....</p>                                                                                                                                                                                                   | <p>73</p> |
| <p>3.20 แสดงผลของ Noradrenaline <math>10^{-7}</math> M ที่มีต่อหลอดเลือดแดงที่ไตของสุกรในสภาวะที่มีเชื่อบหลอดเลือด (+E) และไม่มีเชื่อบหลอดเลือด (-E).</p>                                                                                                                                                                                                    | <p>74</p> |

- 3.21 Concentration - Response Curve ของ NA ที่ให้แบบสะสม (cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่แยกจากไตของสุกรที่มีเชื่อบุหลอดเลือดและไม่มีเชื่อบุหลอดเลือด..... 75
- 3.22 Concentration - Response curve ของ NA ที่ให้แบบสะสม (cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่ไตของสุกรที่มีเชื่อบุหลอดเลือดและไม่มีเชื่อบุหลอดเลือด เปรียบเทียบกับผลของ prazosin  $10^{-6}$  M ต่อ Concentration-Response Curve ของ NA ในหลอดเลือดที่มีเชื่อบุหลอดเลือดและไม่มีเชื่อบุหลอดเลือด..... 76
- 3.23 แสดงผลของ noradrenaline ที่ให้แบบสะสม (cumulative) และผลของ prazosin  $10^{-6}$  M ต่อการออกฤทธิ์ของ noradrenaline ในหลอดเลือดแดงที่ไตของสุกร..... 77
- 3.24 Concentration-Response Curve ของ noradrenaline ที่ให้แบบสะสม (cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่ไตของสุกรที่มีเชื่อบุหลอดเลือดและไม่มีเชื่อบุหลอดเลือด เปรียบเทียบกับผลของ yohimbine  $5 \times 10^{-4}$  M ต่อ Concentration-Response Curve ของ NA..... 79
- 3.25 แสดงผลของ noradrenaline (NA) ที่ให้แบบสะสม (cumulative) และผลของ yohimbine  $5 \times 10^{-4}$  M ต่อการออกฤทธิ์ของ NA ในหลอดเลือดแดงที่ไตของสุกร..... 80
- 3.26 Concentration - Response Curve ของ NA ที่ให้แบบสะสม (cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่ไตของสุกรที่มีเชื่อบุผนังหลอดเลือดและไม่มีเชื่อบุผนังหลอดเลือด เปรียบเทียบกับผลของ propranolol  $10^{-4}$  M ต่อ Concentration-Response Curve ของ NA..... 81

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <p>3.27 แสดงผลของ NA ที่ให้แบบสะสม (cumulative) และผลของ prepranolol <math>10^{-4}</math> M ต่อการออกฤทธิ์ของ NA ในหลอดเลือดแดงที่ไตของสุกร.....</p>                                                                                                                                                                                 | <p>82</p> |
| <p>3.28 Concentration-Response Curve ของ 5-Hydroxytryptamine (5-HT) ที่ให้แบบสะสม ในหลอดเลือดแดงที่หัวใจของสุกรที่มีเชื่อบุหลอดเลือดและไม่มีเชื่อบุหลอดเลือด เปรียบเทียบกับผลของ ketanserin <math>2.53 \times 10^{-2}</math> M ต่อ Concentration-Response Curve ของ 5-HT.</p>                                                        | <p>84</p> |
| <p>3.29 แสดงผลของ 5-HT ที่ให้แบบสะสม (cumulative) และผลของ ketanserin <math>2.53 \times 10^{-2}</math> M ต่อการออกฤทธิ์ของ 5-HT ในหลอดเลือดแดงที่หัวใจของสุกร.....</p>                                                                                                                                                               | <p>86</p> |
| <p>3.30 Concentration - Response Curve ของ 5-HT ที่ให้แบบสะสม (cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่ไตของสุกรที่มีเชื่อบุหลอดเลือดและไม่มีเชื่อบุหลอดเลือด เปรียบเทียบกับผลของ ketanserin <math>2.53 \times 10^{-2}</math> M ต่อ Concentration-Response Curve ของ 5-HT.....</p>                                                              | <p>87</p> |
| <p>3.31 แสดงผลของ 5-HT ที่ให้แบบสะสม (cumulative) และผลของ ketanserin <math>2.53 \times 10^{-2}</math> M ต่อการออกฤทธิ์ของ 5-HT ในหลอดเลือดแดงที่ไตของสุกร.....</p>                                                                                                                                                                  | <p>89</p> |
| <p>3.32 Concentration-Response Curve ของ Dopamine ที่ให้แบบสะสม (cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจของสุกรที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการหดตัวด้วย KCl 15 mM ในสภาพที่มีเชื่อบุหลอดเลือดและไม่มีเชื่อบุหลอดเลือด เปรียบเทียบกับผลของ Droperidol <math>1 \times 10^{-5}</math> M ต่อ Concentration-Response Curve ของ Dopamine.....</p> | <p>91</p> |

- 3.33 แสดงผลของ Dopamine ที่ให้แบบสะสม (cumulative) และผลของ Droperidol  $1 \times 10^{-5}$  M ต่อการออกฤทธิ์ของ Dopamine ในหลอดเลือดแดงที่หัวใจของสุกรในสภาพที่กระตุ้นให้เกิดการหดตัวด้วย 15 mM.... 92
- 3.34 Concentration-Response Curve ของ Dopamine ที่ให้แบบสะสม (cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่แยกจากไตของสุกรที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการหดตัวด้วย KCl 15 mM ในสภาพที่มีเชื่อมหลอดเลือด เปรียบเทียบกับผลของ Droperidol  $1 \times 10^{-5}$  M และ prazosin  $1 \times 10^{-6}$  M ที่มีต่อ Concentration-Response Curve ของ Dopamine..... 94
- 3.35 Concentration-Response Curve ของ Dopamine ที่ให้แบบสะสม (cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่แยกจากไตของสุกรที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการหดตัวด้วย KCl 15 mM ในสภาพที่ไม่มีเชื่อมหลอดเลือด เปรียบเทียบกับผลของ Droperidol  $1 \times 10^{-5}$  M และ prazosin  $1 \times 10^{-6}$  M ที่มีต่อ Concentration-Response Curve ของ Dopamine
- 3.36 แสดงผลของ Dopamine ที่ให้แบบสะสม (cumulative) และผลของ Droperidol  $1 \times 10^{-5}$  M, Prazosin  $1 \times 10^{-6}$  M ต่อการออกฤทธิ์ของ Dopamine ในหลอดเลือดแดงที่ไตของสุกรในสภาพที่กระตุ้นให้เกิดการหดตัวด้วย KCl 15 mM..... 96

## คำอธิบายคำย่อ

|                |                                     |
|----------------|-------------------------------------|
| ซม.            | เซนติเมตร                           |
| มก.            | มิลลิกรัม                           |
| มล.            | มิลลิลิตร                           |
| ACh            | Acetylcholine                       |
| AT-II          | Angiotensin II                      |
| cGMP           | cyclic Guanosine Monophosphate      |
| DA             | Dopamine                            |
| DA-1           | Dopamine-1 receptor                 |
| DA-2           | Dopamine-2 receptor                 |
| E              | Endothelium                         |
| -E             | De-Endothelium                      |
| g, gm          | gram                                |
| mg             | milligram                           |
| ml             | milliliter                          |
| mM             | millimolar หรือ millimole per liter |
| M              | molar หรือ mole per liter           |
| MW             | Molegular Weight                    |
| NA             | Noradrenaline                       |
| SE             | Serotonin                           |
| S <sub>1</sub> | Serotonin-1 receptor                |
| S <sub>2</sub> | Serotonin-2 receptor                |
| 5-HT           | 5-Hydroxytryptamine                 |
| %              | percent                             |
| /              | per                                 |