

## บทที่ 4

### อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

ปริมาณน้ำมันระเหยที่ได้จากเหง้าว่านสาวหลงเมื่อกลั่นด้วยไอน้ำ คือ 0.48 % volume/fresh weight องค์ประกอบสารเคมีที่พบมี 15 ชนิด โดยสารที่พบมากที่สุดคือ *p*-(1-Butenyl)anisole, *trans* มีสูงถึง 85.17 % ดังนั้นอาจใช้ปริมาณของ *p*-(1-Butenyl)anisole, *trans* เป็น finger print ของน้ำมันระเหยที่ได้จากการสกัดเหง้าว่านสาวหลง เพื่อใช้อ้างอิงและเป็นการควบคุมคุณภาพสารสกัดที่ใช้ในการศึกษา

ตามทฤษฎีกลไกการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมีความสัมพันธ์กับปริมาณแคลเซียมอิสระภายในเซลล์ ซึ่งแคลเซียมอิสระภายในเซลล์ที่เพิ่มขึ้นอาจมาจากแคลเซียมภายนอกเซลล์เคลื่อนที่ผ่านเยื่อหุ้มเซลล์เข้าสู่ภายในเซลล์โดยตรง หรืออาจมาจากการปลดปล่อยจากแหล่งเก็บสะสมภายในเซลล์ (SR) (Rang, et al., 2001) ดังนั้นจึงสามารถใช้การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบในสภาวะต่างๆ เพื่อบ่งชี้ถึงผลของแคลเซียมภายในเซลล์ได้

#### ผลของน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงต่อกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมของหนูตะเภา

การศึกษาผลของน้ำมันระเหยแบบผสม ( $2.5 \times 10^{-5}$ - $7.81 \times 10^{-2}$  % v/v) ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลม พบว่าน้ำมันระเหยทำให้เกิดการคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ภาพที่ 13 และ 14) ดังนั้นในการศึกษานี้จึงใช้สารกระตุ้นหลายชนิดซึ่งมีการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกันไป ตามตำแหน่งของ receptor ชนิดต่างๆ ที่อยู่บนกล้ามเนื้อเรียบหลอดลม ซึ่งอธิบายได้ดังนี้

การใช้ Histamine กระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลม ซึ่งออกฤทธิ์โดยจับกับ histamine receptors ในปัจจุบันมีการค้นพบ subtype ของ histamine receptors ประกอบด้วย 3 subtype อยู่บริเวณต่างๆ (Rang and Dale, 1991) ดังนี้  $H_1$  receptor พบบริเวณ guinea-pig bronchial muscle, guinea-pig ileum, endothelium, brain,  $H_2$  receptor พบบริเวณ acid-secreting cells ในกระเพาะอาหาร, มดลูก, หัวใจ และสมอง  $H_3$  receptor พบบริเวณ presynaptic ที่ brain, myenteric plexus

การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมของหนูตะเภา ที่เกิดจากการออกฤทธิ์ของ histamine โดยจับกับ  $H_1$  receptor ที่ couple กับ G-protein ซึ่ง linked กับ phosphatidylinositol pathway ทำให้ระดับ  $IP_3$  เพิ่มขึ้นซึ่งจะส่งผลให้มีการปลดปล่อยแคลเซียมจากแหล่งเก็บสะสมภายในเซลล์ ทำให้ระดับแคลเซียมอิสระภายในเซลล์เพิ่มขึ้น (Ohri et al., 1992) จากการศึกษาพบว่าน้ำมันระเหยความเข้มข้น  $1.25 \times 10^{-4}$  -  $7.81 \times 10^{-2}$  %v/v มีผลลดการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมเมื่อเทียบกับ baseline และที่ความเข้มข้น  $6.25 \times 10^{-4}$  -  $7.81 \times 10^{-2}$  %v/v สามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมที่ได้รับกระตุ้นด้วย histamine ได้นั้น (ภาพที่ 15 และ 16) น่าจะเกิดจากน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงออกฤทธิ์ยับยั้งการเคลื่อนที่ของแคลเซียมเข้าสู่เซลล์ผ่านทาง  $H_1$  receptor หรืออาจเกิดจากการยับยั้งการหลั่งของแคลเซียมจากแหล่งเก็บสะสมภายในเซลล์ (SR) ดังนั้น ในการศึกษาเพื่อทดสอบผลของน้ำมันระเหยในการยับยั้งแคลเซียมที่หลั่งออกจาก SR จึงได้ทำการศึกษาในสภาวะที่ไม่มีแคลเซียมอยู่นอกเซลล์ ( $Ca^{2+}$  free Krebs-Henseleit solution) โดยการให้น้ำมันระเหยก่อนกระตุ้นการหดตัวด้วย histamine และทดสอบน้ำมันระเหยที่ความเข้มข้น  $1.56 \times 10^{-2}$  %v/v เนื่องจากเป็นความเข้มข้นที่สามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมได้ในสภาวะที่มีแคลเซียม ผลการศึกษาพบว่าน้ำมันระเหยที่ความเข้มข้นดังกล่าว สามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลม โดยยับยั้งการหลั่งของแคลเซียมออกจาก SR ทำให้การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมลดลง (ภาพที่ 23 และ 24)

เมื่อศึกษากลไกการออกฤทธิ์ในการทำให้กล้ามเนื้อเรียบหลอดลมคลายตัว ที่เกี่ยวข้องกับกระตุ้นพาราซิมพาเธติก รีเซปเตอร์ โดยใช้ ACh กระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลม ซึ่งออกฤทธิ์โดยจับกับ muscarinic receptors และสามารถยับยั้งโดย atropine ปัจจุบันมีการค้นพบ subtype ของ muscarinic receptors ประกอบด้วย 5 subtype อยู่บริเวณต่างๆ (Pappano and Watanabe, 1995) ดังนี้  $M_1$ -subtype พบบริเวณระบบประสาท,  $M_2$ -subtype พบบริเวณหัวใจ ระบบประสาท กล้ามเนื้อเรียบและสมองส่วนหลัง,  $M_3$ -subtype พบบริเวณกล้ามเนื้อเรียบ ต่อมและเนื้อเยื่อต่างๆ,  $M_4$ -subtype และ  $M_5$ -subtype พบบริเวณสมอง ซึ่ง ACh สามารถทำให้แคลเซียมเข้าสู่ภายในเซลล์ได้ 2 กลไก คือ voltage-dependent  $Ca^{2+}$  channel (VDCs) และ receptor operated  $Ca^{2+}$  channel (ROCs) และ ACh ยังสามารถกระตุ้นการหลั่งของแคลเซียมจากแหล่งเก็บสะสมภายในเซลล์ (SR) ได้ (Kwan, Zhang and Bourreau, 1992)

การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมของหนูตะเภา ที่เกิดจากการออกฤทธิ์ของ ACh โดยจับกับ muscarinic receptors ชนิด  $M_3$ -subtype ซึ่ง couple กับ  $G_p$ -protein จะไปกระตุ้นการทำงานของ phospholipase C ซึ่งเอนไซม์นี้ทำให้เกิด phosphoinositide hydrolysis ได้เป็น  $IP_3$  เมื่อระดับ  $IP_3$  ภายในเซลล์เพิ่มขึ้นจะส่งผลให้มีการปลดปล่อยแคลเซียมจากแหล่งเก็บสะสมภายในเซลล์ (SR) ทำให้ระดับแคลเซียมอิสระภายในเซลล์เพิ่มขึ้น เกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ (Frederick J.Ehler,2001) จากการศึกษาพบว่าน้ำมันระเหยทุกความเข้มข้นไม่สามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมเมื่อกระตุ้นด้วย ACh (ภาพที่ 17 และ 18) ดังนั้นการคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมเมื่อน้ำมันระเหย จึงไม่น่าจะเกิดจากการยับยั้งการเคลื่อนที่ของแคลเซียมผ่านเข้าเซลล์ทาง muscarinic receptor ( $M_3$  receptor)

การใช้ KCl กระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลม โดย KCl ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ membrane potential เกิด depolarized กระตุ้นให้มีการเปิดของ voltage-dependent  $Ca^{2+}$  channel (VDC) ชนิด L-type เนื่องจาก calcium antagonist สามารถยับยั้งการหดตัวที่เกิดจากการกระตุ้นด้วย KCl ได้ ซึ่ง VDC ชนิดอื่นๆ จะ resistant ต่อ calcium antagonist (Tsien, Ellinor and Horne,1991) เมื่อ VDC ถูกกระตุ้น ทำให้แคลเซียมจากภายนอกเซลล์เคลื่อนที่เข้าสู่ภายในเซลล์ได้นอกจากนี้ potassium ยังมีผลทำให้มีการปลดปล่อย bound calcium ทำให้ระดับแคลเซียมภายในเซลล์เพิ่มขึ้น (Lin et al.,1998) จากการศึกษาพบว่าน้ำมันระเหยความเข้มข้น  $6.25 \times 10^{-4}$  -  $7.81 \times 10^{-2}$  %v/v มีผลลดการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมเมื่อเทียบกับ baseline และเทียบกับ KCl  $1 \times 10^{-4}$  M อย่างเดียว (ภาพที่ 19 และ 20) น่าจะเกิดจากน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงออกฤทธิ์ยับยั้งการเคลื่อนที่ของแคลเซียมเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อเรียบผ่านทาง VDC ทำให้ระดับแคลเซียมภายในเซลล์ลดลง ดังนั้นการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมจึงลดลง

เมื่อศึกษากลไกการออกฤทธิ์ในการทำให้กล้ามเนื้อเรียบหลอดลมคลายตัว ที่เกี่ยวข้องกับกระตุ้นซิมพาเทติก รีเซปเตอร์ ( $\beta$ -adrenoceptor) ซึ่งทำให้เกิดการคลายตัวของหลอดลม โดยไปกระตุ้นเอนไซม์ adenylyl cyclase ซึ่งอยู่บริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ให้เปลี่ยน ATP เป็น cAMP ในเนื้อเยื่อของหลอดลมมากขึ้น ทำให้หลอดลมขยายตัว (Tanaka et al.,2003) ในการศึกษาให้ Propranolol ซึ่งเป็น  $\beta$ -adrenoceptor antagonist ก่อนการกระตุ้นการหดตัวด้วย histamine และให้น้ำมันระเหย เพื่อศึกษาว่าฤทธิ์การคลายตัวของน้ำมันระเหยเกิดผ่านการกระตุ้น  $\beta_2$ -adrenoceptor ที่กล้ามเนื้อเรียบหลอดลมหรือไม่ ซึ่งจากการศึกษาพบว่า น้ำมันระเหยความเข้มข้น  $1.25 \times 10^{-4}$  -  $7.81 \times 10^{-2}$  %v/v ทำให้เกิดการคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลม โดยผ่านการกระตุ้น  $\beta_2$ -adrenoceptor และที่ความ

เข้มข้น  $7.81 \times 10^{-2}$  %v/v เท่านั้น ที่สามารถออกฤทธิ์ในการทำให้กล้ามเนื้อเรียบหลอดลมคลายตัวผ่านการกระตุ้น  $\beta_2$ -adrenoceptor ที่หลอดลม และสามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมที่ได้รับการกระตุ้นด้วย histamine โดยการออกฤทธิ์ยับยั้งการเคลื่อนที่ของแคลเซียมผ่านเข้าเซลล์ทาง  $H_1$  receptor (ภาพที่ 21 และ 22)

การศึกษาดังกล่าวพบว่าน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงออกฤทธิ์ในการคลายตัวกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมของหนูตะเภาได้โดยตรง (direct action) และเป็นไปตามความเข้มข้นของน้ำมันระเหยที่ให้ โดยกลไกของน้ำมันระเหยในการยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลม อาจเกิดจากการยับยั้งการเคลื่อนที่ของแคลเซียมจากภายนอกเข้าสู่ภายในเซลล์ผ่านทาง receptor operated  $Ca^{2+}$  channel (ROC) และ voltage-dependent  $Ca^{2+}$  channel (VDC) หรืออาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ second messenger ในเซลล์ ทำให้ระดับแคลเซียมภายในเซลล์ลดลง สำหรับการศึกษานี้ใน  $Ca^{2+}$  free Krebs-Henseleit solution น้ำมันระเหยสามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมได้เช่นกัน โดยยับยั้งการหลั่งของแคลเซียมออกจาก SR นอกจากนี้ น้ำมันระเหยที่ความเข้มข้นสูงสุดที่ทำการศึกษาคือ  $7.81 \times 10^{-2}$  %v/v ทำให้หลอดลมคลายตัวผ่านการกระตุ้น  $\beta_2$ -adrenoceptor ที่กล้ามเนื้อเรียบหลอดลมได้ ดังนั้นกลไกการยับยั้งการหดตัวของน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงต่อกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมของหนูตะเภา เป็นไปอย่างไม่มีเฉพาะเจาะจง (non-specific antagonist)

### ผลของน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงต่อกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่ของหนูขาว

การศึกษาคผลของน้ำมันระเหยแบบผสม ( $2.5 \times 10^{-5}$ - $7.81 \times 10^{-2}$  % v/v) ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่ พบว่าน้ำมันระเหยทำให้เกิดการคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่เล็กน้อยซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ภาพที่ 25 และ 26) ดังนั้นในการศึกษานี้จึงใช้สารกระตุ้นหลายชนิดซึ่งมีการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกันไป ตามตำแหน่งของ receptor ชนิดต่างๆ ที่อยู่บนกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่ ซึ่งอธิบายได้ดังนี้

เมื่อศึกษากลไกการออกฤทธิ์ในการทำให้กล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่คลายตัวที่เกี่ยวข้องกับการกระตุ้นซิมพาเทติก รีเซปเตอร์ โดยใช้ NE กระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่ ซึ่งออกฤทธิ์โดยจับกับ adrenergic receptors ประกอบด้วย 2 ชนิด (Bylund et al., 1994) คือ  $\alpha$ -adrenergic receptor แบ่งเป็น 2 subtype ได้แก่  $\alpha_1$  receptor และ  $\alpha_2$  receptor

และ  $\beta$ -adrenergic receptor แบ่งเป็น 3 subtype ได้แก่  $\beta_1$  receptor พบที่ heart,  $\beta_2$  receptor พบที่ uterine, respiratory, vascular smooth muscle และ  $\beta_3$  receptor พบที่ fat cells สำหรับ หลอดเลือดแดงใหญ่ของหนูขาว มี  $\alpha_1$  receptor เพราะมี high affinity ต่อ prazosin ( $\alpha_1$  selective antagonist) (Yakugaku, 2006) เมื่อ NE จับ  $\alpha_1$  receptor จะไปกระตุ้นการทำงานของ G-protein มีผลกระตุ้นเอนไซม์ phospholipase C ให้เกิดการ hydrolyzed ของ phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate (PIP<sub>2</sub>) ได้ DAG และ IP<sub>3</sub> ซึ่งระดับของ IP<sub>3</sub> ที่เพิ่มขึ้นภายในเซลล์นี้จะมีผลกระตุ้นให้มีการปลดปล่อยแคลเซียมออกจาก SR ทำให้ระดับแคลเซียมอิสระภายในเซลล์เพิ่มมากขึ้น จึงเกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่ (Ruffolo et al., 1991) จากการศึกษาพบว่าน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงทุกความเข้มข้นสามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่ที่ได้รับการกระตุ้นด้วย NE ได้นั้น (ภาพที่ 27 และ 28) น่าจะเกิดจากน้ำมันระเหยออกฤทธิ์ยับยั้งการเคลื่อนที่ของแคลเซียมจากภายนอกเข้าสู่ภายในเซลล์ผ่านทาง Ca<sup>2+</sup> channel ที่ couple กับ  $\alpha_1$  receptor หรืออาจมีผลต่อการหลังแคลเซียมออกจากแหล่งเก็บสะสมภายในเซลล์(SR) ดังนั้นในการศึกษาเพื่อทดสอบผลของน้ำมันระเหยในการยับยั้งแคลเซียมที่หลั่งออกจาก SR จึงได้ทำการศึกษาในสภาวะที่ไม่มีแคลเซียมอยู่ภายนอกเซลล์ (Ca<sup>2+</sup> free Krebs-Henseleit solution) โดยการให้น้ำมันระเหยก่อนกระตุ้นการหดตัวด้วย NE และทดสอบน้ำมันระเหยที่ความเข้มข้น 7.81x10<sup>-2</sup> %v/v เนื่องจากเป็นความเข้มข้นที่สามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่ได้ในสภาวะที่มีแคลเซียม ซึ่งผลการศึกษาพบว่าน้ำมันระเหยที่ความเข้มข้นดังกล่าว สามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่ได้เล็กน้อย ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ภาพที่ 33 และ 34)

การใช้ 5-HT กระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่ ปัจจุบันพบว่า 5-HT receptor แบ่งออกเป็น 7 ชนิด (Burkhalter, 1995) ได้แก่ 5-HT<sub>1</sub>, 5-HT<sub>2</sub>, 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>4</sub>, 5-HT<sub>5a,b</sub>, 5-HT<sub>6</sub> และ 5-HT<sub>7</sub> receptors ซึ่งแต่ละชนิดยังแบ่งย่อยเป็นอีก subtype ต่างๆ กัน โดยที่ 5-HT<sub>2A</sub> receptor พบที่กล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือด เมื่อมีการกระตุ้นจะส่งผลให้ receptor operated Ca<sup>2+</sup> channel (ROC) เปิด ทำให้แคลเซียมจากภายนอกเคลื่อนที่เข้าสู่ภายในเซลล์ได้ นอกจากนี้ยังกระตุ้นการทำงานของ phospholipase C ทำให้เกิดการสลายของ phosphatidylinositol กลายเป็น IP<sub>3</sub> ซึ่ง IP<sub>3</sub> ที่เพิ่มขึ้นนี้จะไปกระตุ้นให้เกิดการหลังแคลเซียมจากแหล่งเก็บสะสมภายในเซลล์ ทำให้ระดับแคลเซียมภายในเซลล์เพิ่มขึ้น (Jennifer, Florian and Stephanie, 1998) จากการศึกษาพบว่าน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงที่ความเข้มข้นสูงสุดที่ทำการศึกษาคือ 7.81 x 10<sup>-2</sup> %v/v สามารถยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่ได้รับการกระตุ้นด้วย 5-HT ได้ (ภาพที่ 29 และ 30) น่าจะเกิดจาก

น้ำมันระเหยมีผลยับยั้งการเคลื่อนที่ของแคลเซียมผ่านเข้าเซลล์ทาง 5-HT<sub>2A</sub> receptor หรืออาจไปมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ second messenger ในเซลล์ ทำให้ระดับแคลเซียมภายในเซลล์ลดลง

การใช้ CaCl<sub>2</sub> ในสารละลายที่มีโปแตสเซียมสูงและปราศจากแคลเซียม (high K<sup>+</sup> - Ca<sup>2+</sup> free solution) กระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่ โดยในสภาวะนี้จะทำให้กล้ามเนื้อเรียบเกิด membrane depolarization เพราะในสารละลายที่มีโปแตสเซียมสูงและปราศจากแคลเซียม ทำให้เกิดการเคลื่อนที่ของโปแตสเซียมอิสระจากภายนอกเซลล์เข้าสู่ภายในเซลล์ ส่งผลให้ความต่างศักย์ของเซลล์มีค่าลดลง ทำให้ voltage - dependent Ca<sup>2+</sup> channel (VDC) เปิด (Rauwald, 1994) จากนั้นการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบจะเกิดขึ้นเมื่อให้แคลเซียมเข้าไป ซึ่งแคลเซียมจะเคลื่อนที่จากภายนอกเซลล์เข้าสู่ภายในเซลล์ผ่านทาง VDC ทำให้กล้ามเนื้อเรียบเกิดการหดตัว จากการศึกษาพบว่าน้ำมันระเหยความเข้มข้น 1.56 x 10<sup>-2</sup> และ 7.81 x 10<sup>-2</sup> %v/v สามารถลดการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบได้ และที่ความเข้มข้นสูงสุดที่ทำการศึกษาคือ 7.81 x 10<sup>-2</sup> %v/v สามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่เมื่อได้รับ CaCl<sub>2</sub> ได้ นั้น (ภาพที่ 31 และ 32) น่าจะเกิดจากน้ำมันระเหยมีผลยับยั้งการเคลื่อนที่ของแคลเซียมผ่านเข้าเซลล์ทาง VDC ทำให้ระดับแคลเซียมภายในเซลล์ลดลง

การศึกษาดังกล่าวพบว่าน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงมีผลยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่เมื่อถูกกระตุ้นด้วย NE ,5-HT โดยกลไกของน้ำมันระเหยในการยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่ อาจเกิดจากการยับยั้งการเคลื่อนที่ของแคลเซียมจากภายนอกเข้าสู่ภายในเซลล์ผ่านทาง receptor operated Ca<sup>2+</sup> channel (ROC) หรือเกิดจากน้ำมันระเหยมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ second messenger ในเซลล์ สำหรับการหดตัวที่เกิดผ่านทาง voltage-dependent Ca<sup>2+</sup> channel (VDC) โดยการให้ CaCl<sub>2</sub> พบว่าน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงก็สามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่ได้ สำหรับการศึกษานี้ใน Ca<sup>2+</sup> free Krebs-Henseleit solution น้ำมันระเหยมีผลยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่ได้เล็กน้อย โดยยับยั้งการหลั่งของแคลเซียมออกจาก SR ดังนั้นกลไกการยับยั้งการหดตัวของน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงต่อกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่ เป็นไปอย่างไม่มีเฉพาะเจาะจง (non-specific antagonist)

## ผลของน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงต่อกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum ของหนูขาว

การศึกษาผลของน้ำมันระเหยแบบผสม ( $2.5 \times 10^{-5}$ - $7.81 \times 10^{-2}$  % v/v) ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum พบว่าน้ำมันระเหยที่ความเข้มข้นสูงสุดที่ทำการศึกษา คือ  $7.81 \times 10^{-2}$  %v/v ทำให้เกิดการคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ภาพที่ 35 และ 36) ดังนั้นในการศึกษานี้จึงใช้สารกระตุ้นหลายชนิดซึ่งมีการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกันไป ตามตำแหน่งของ receptor ชนิดต่างๆ ที่อยู่บนกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum ซึ่งอธิบายได้ดังนี้

เมื่อศึกษากลไกการออกฤทธิ์ในการทำให้กล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum คลายตัวที่เกี่ยวข้องกับการกระตุ้นพาราซิมพาเทติก รีเซปเตอร์ โดยการใช้ ACh กระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum โดย ACh จับกับ muscarinic receptor ชนิด  $M_3$  subtype ที่ couple กับ  $G_p$ -protein แล้วมีผลกระตุ้นการทำงานของ phospholipase C ซึ่งเอนไซม์ตัวนี้ทำให้เกิด phosphatidylinositol metabolism กลายเป็น  $IP_3$  เมื่อระดับ  $IP_3$  ภายในเซลล์เพิ่มขึ้น จะส่งผลไปกระตุ้นให้มีการปลดปล่อยแคลเซียมออกจากแหล่งเก็บสะสมภายในเซลล์ เมื่อระดับแคลเซียมภายในเซลล์เพิ่มขึ้น จึงทำให้เกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum นอกจากนี้ ACh ยังสามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ membrane potential ซึ่งมีผลต่อ ion channels ทำให้แคลเซียมและโซเดียม เคลื่อนที่จากภายนอกเซลล์เข้าสู่ภายในเซลล์ ทำให้กล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum เกิดการหดตัว (Berne and Levy., 1998) จากการศึกษาพบว่า น้ำมันระเหยจากว่านสาวหลง ความเข้มข้น  $7.81 \times 10^{-2}$  % v/v สามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum ได้เมื่อเปรียบเทียบกับ baseline และเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ ACh อย่างเดียว (ภาพที่ 37 และ 38) ซึ่งกลไกน่าจะเกิดจากน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงออกฤทธิ์ยับยั้งการเคลื่อนที่ของแคลเซียมเข้าสู่เซลล์ผ่านทาง  $M_3$  receptor หรืออาจยับยั้งการหลั่งของแคลเซียมออกจากแหล่งเก็บสะสมภายในเซลล์ (SR) ดังนั้นในการศึกษาเพื่อทดสอบผลของน้ำมันระเหยในการยับยั้งแคลเซียมที่หลั่งออกจาก SR จึงได้ทำการศึกษาในสภาวะที่ไม่มีแคลเซียมอยู่ภายนอกเซลล์ ( $Ca^{2+}$  free Krebs-Henseleit solution) โดยการให้น้ำมันระเหยก่อนกระตุ้นการหดตัวด้วย acetylcholine และทดสอบน้ำมันระเหยที่ความเข้มข้น  $7.81 \times 10^{-2}$  %v/v เนื่องจากเป็นความเข้มข้นที่สามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum ได้ในสภาวะที่มีแคลเซียม ซึ่งผลการศึกษาพบว่าน้ำมันระเหยที่ความเข้มข้นดังกล่าว สามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum โดยยับยั้งการหลั่งของแคลเซียมออกจาก SR ทำให้ระดับแคลเซียมภายในเซลล์ลดลง การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum จึงลดลงด้วย (ภาพที่ 45 และ 46)

การใช้ Histamine กระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum ซึ่งออกฤทธิ์โดยจับกับ histamine receptors แล้วกระตุ้นการทำงานของ G-protein ทำให้ phospholipids เปลี่ยนเป็น phospholipase C ซึ่งเอนไซม์ตัวนี้สามารถ hydrolyze phosphatidylinositol ให้กลายเป็น  $IP_3$  ซึ่งระดับ  $IP_3$  ที่เพิ่มขึ้นจะส่งผลไปกระตุ้นการปลดปล่อยแคลเซียมจากแหล่งเก็บสะสมภายในเซลล์ ทำให้มีระดับแคลเซียมภายในเซลล์เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ membrane potential มีผลต่อ ion channels ทำให้แคลเซียมและโซเดียม เคลื่อนที่จากภายนอกเซลล์เข้าสู่ภายในเซลล์ และยังมีผลทางอ้อมทำให้มีการหลั่งของสารสื่อประสาท (neurotransmitters) เช่น ACh มีผลทำให้ลำไส้เล็กหดตัวเช่นกัน (Bolton and others, 1981) จากการศึกษาพบว่า น้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงที่ความเข้มข้น  $7.81 \times 10^{-2}$  % v/v สามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum ได้เมื่อเปรียบเทียบกับ baseline และเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ histamine อย่างเดียว (ภาพที่ 39 และ 40) ซึ่งกลไกน่าจะเกิดจากน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงออกฤทธิ์ยับยั้งการเคลื่อนที่ของแคลเซียมเข้าสู่เซลล์ผ่านทาง  $H_1$  receptor หรืออาจไปมีผลต่อระดับของ  $IP_3$  ทำให้ระดับแคลเซียมภายในเซลล์ลดลง การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum จึงลดลง

การใช้ 5-HT กระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum ซึ่งออกฤทธิ์โดยจับกับ  $5-HT_2$  receptor ที่ลำไส้เล็ก แล้วมีผลกระตุ้นการทำงานของ G-protein ทำให้ phospholipids เปลี่ยนเป็น phospholipase C ซึ่งเอนไซม์ตัวนี้สามารถสลาย inositol phospholipids กลายเป็น  $IP_3$  ซึ่งระดับ  $IP_3$  ที่เพิ่มขึ้นจะส่งผลไปกระตุ้นให้มีการปลดปล่อยแคลเซียมออกจากแหล่งเก็บสะสมภายในเซลล์ จัดเป็น direct effect เมื่อระดับแคลเซียมภายในเซลล์เพิ่มขึ้น จึงเกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum (Rang and Dale, 1991; Zifa and fillion, 1992) และทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ membrane potential มีผลต่อ ion channels ทำให้แคลเซียมเคลื่อนที่จากภายนอกเซลล์เข้าสู่ภายในเซลล์ ทำให้กล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กหดตัว (Casteels and Raeymaekers, 1997; Hoyer and other, 1994) นอกจากนี้ยังออกฤทธิ์ทางอ้อม (indirect effect) โดย 5-HT ทำให้มีการหลั่งของสารสื่อประสาท (neurotransmitters) คือ ACh จาก nerve ในลำไส้ มีผลทำให้กล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กหดตัวเช่นกัน (Cohen et al., 1985) จากการศึกษาพบว่า น้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงที่ความเข้มข้น  $7.81 \times 10^{-2}$  % v/v สามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum ได้เมื่อเปรียบเทียบกับ baseline และเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ 5-HT อย่างเดียว (ภาพที่ 41 และ 42) ซึ่งกลไกน่าจะเกิดจากน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงออกฤทธิ์ยับยั้งการเคลื่อนที่ของแคลเซียมเข้าสู่เซลล์ผ่านทาง  $5-HT_2$  receptor หรืออาจไปมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับของ  $IP_3$  ทำให้ระดับแคลเซียมภายในเซลล์ลดลง การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum จึงลดลง



การใช้  $BaCl_2$  กระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum ได้ดังนี้ การออกฤทธิ์โดยตรง (direct action) โดยทำให้เกิด membrane depolarized ส่งผลให้ voltage-dependent  $Ca^{2+}$  channel (VOC) เปิด ทำให้แคลเซียมจากภายนอกเซลล์เคลื่อนที่เข้าสู่ภายในเซลล์ ทำให้ระดับแคลเซียมภายในเซลล์เพิ่มขึ้น (Karaki, Satake and Shibata, 1986) และ  $Ba^{2+}$  เคลื่อนที่เข้าสู่ภายในเซลล์ได้ผ่านทาง VOC ซึ่ง  $Ba^{2+}$  จะมีผลไปกระตุ้นให้มีการปลดปล่อยแคลเซียมจากแหล่งเก็บสะสมภายในเซลล์ ทำให้แคลเซียมอิสระภายในเซลล์เพิ่มขึ้น (Antonio, Silva and Yashuda, 1993) สำหรับกลไกการออกฤทธิ์โดยอ้อม (indirect action) โดย  $BaCl_2$  ไปออกฤทธิ์ที่ nerve fiber โดยจะไปกระตุ้นให้มีการปลดปล่อย ACh ออกจากปลายประสาท ซึ่ง ACh จะทำให้เกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบอีกครั้ง (Henderson, Ariens and Simonis, 1998) จากการศึกษาพบว่า น้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงที่ความเข้มข้น  $1.25 \times 10^{-3}$ ,  $6.25 \times 10^{-3}$  และ  $7.81 \times 10^{-2}$  % v/v สามารถลดการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum ได้เมื่อเปรียบเทียบกับ baseline และที่ความเข้มข้นสูงสุดที่ศึกษา คือ  $7.81 \times 10^{-2}$  %v/v สามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum ได้เมื่อเปรียบเทียบกับ การได้รับตัวกระตุ้นด้วย  $BaCl_2$  อย่างเดียว (ภาพที่ 43 และ 44) ซึ่งกลไกน่าจะเกิดจากน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงออกฤทธิ์ยับยั้งการเคลื่อนที่ของแคลเซียมเข้าสู่เซลล์ผ่านทาง VDC หรืออาจยับยั้งฤทธิ์ของ  $Ba^{2+}$  โดยตรง

การศึกษาดังกล่าวพบว่า น้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงที่ความเข้มข้นสูงสุดที่ศึกษา คือ  $7.81 \times 10^{-2}$  % v/v ออกฤทธิ์ในการคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum ได้โดยตรง (direct action) และยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็ก ที่ได้รับการกระตุ้นด้วย histamine, ACh และ 5-HT แสดงให้เห็นว่าน้ำมันระเหยออกฤทธิ์ทำให้กล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum คลายตัว โดยกลไกอาจเกิดจากการยับยั้งการเคลื่อนที่ของแคลเซียมจากภายนอกเข้าสู่ภายในเซลล์ผ่านทาง receptor operated  $Ca^{2+}$  channel (ROC) หรือเกิดจากน้ำมันระเหยมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ second messenger ในเซลล์ นอกจากนี้ น้ำมันระเหยสามารถยับยั้งการหลั่งของแคลเซียมออกจาก SR ทำให้ระดับแคลเซียมภายในเซลล์ลดลง สำหรับการหดตัวที่เกิดผ่านทาง voltage-dependent  $Ca^{2+}$  channel (VDC) โดยการให้  $BaCl_2$  พบว่า น้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงก็สามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กได้เช่นกัน ดังนั้นกลไกการยับยั้งการหดตัวของน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงต่อกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum เป็นไปอย่างไม่มีเฉพาะเจาะจง (non-specific antagonist)

## สรุปและข้อเสนอแนะ

ปัจจุบันนี้มีวิธีการบำบัดรักษาทางธรรมชาติอีกทางเลือกหนึ่ง ที่นิยมนำพืชหรือสมุนไพรที่มีกลิ่นหอม (Aromatherapy) เช่น น้ำมันระเหยจากว่านสาวหลง (*Amomum biflorum* Jack.) มาใช้ประโยชน์ในการรักษาทั้งทางร่างกายและจิตใจ เนื่องจากในประเทศไทยยังไม่เคยมีการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงมาก่อน ดังนั้นการวิจัยนี้จึงเป็นการทดสอบฤทธิ์เบื้องต้นทางเภสัชวิทยา จากการศึกษาผลของน้ำมันระเหยต่อกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมของหนูตะเภา กล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่ และกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum ของหนูขาว สามารถสรุปได้ว่าน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงมีฤทธิ์ลดการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบทั้งสามชนิดดังนี้

น้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงสามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมได้เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย histamine, KCl และ propranolol ร่วมกับ histamine ซึ่งกลไกการยับยั้งการหดตัวอาจเกิดผ่านทาง  $H_1$  receptor, VOC และการกระตุ้นการทำงานของ  $\beta_2$  adrenoceptor ตามลำดับ หรือ น้ำมันระเหยอาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ second messenger ภายในเซลล์ สำหรับการศึกษานี้ใน  $Ca^{2+}$  free Krebs-Henseleit solution น้ำมันระเหยสามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมเมื่อกระตุ้นด้วย histamine ได้เช่นกัน แสดงว่าน้ำมันระเหยอาจมีผลยับยั้งการเคลื่อนที่ของแคลเซียมออกจากแหล่งเก็บสะสมภายในเซลล์ ทำให้ระดับแคลเซียมอิสระภายในเซลล์ลดลงจึงเกิดการคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลม ดังนั้นกลไกการออกฤทธิ์ของน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงต่อการยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมเป็นแบบไม่เฉพาะเจาะจง (non-specific antagonist) ซึ่งออกฤทธิ์ในการคลายตัวผ่านหลายกลไกดังที่กล่าวมา

ด้านผลของน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงต่อกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่ของหนูขาว พบว่าน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงสามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่ได้เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย NE, 5-HT ซึ่งกลไกการยับยั้งการหดตัวอาจเกิดผ่าน ROC โดยน้ำมันระเหยออกฤทธิ์ ปิดกั้น  $\alpha_1$  receptor และ  $5-HT_{2A}$  ที่หลอดเลือด ตามลำดับ ส่งผลให้การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดแดงใหญ่ลดลง นอกจากนี้ น้ำมันระเหยสามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่เมื่อกระตุ้นด้วย  $CaCl_2$  ซึ่งอาจเกิดจากการยับยั้งแคลเซียมเข้าเซลล์ผ่าน VDC สำหรับการศึกษานี้ใน  $Ca^{2+}$  free Krebs-Henseleit solution น้ำมันระเหยสามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่เมื่อกระตุ้นด้วย NE ได้เล็กน้อย แสดงว่าน้ำมันระเหยอาจมีผลยับยั้งการเคลื่อนที่ของแคลเซียมออกจากแหล่งเก็บสะสมภายในเซลล์ ทำให้ระดับแคลเซียมอิสระภายในเซลล์ลดลงจึงเกิดการคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่ ดังนั้นกลไกการออก

ฤทธิ์ของน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงต่อการยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่ เป็นแบบไม่เฉพาะเจาะจง (non-specific antagonist) ซึ่งออกฤทธิ์ในการคลายตัวผ่านหลายกลไกดังที่กล่าวมา

เนื่องจากในการวิจัยครั้งนี้ไม่ได้ทำการทดสอบกลไกอื่นที่เกี่ยวข้องกับการคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่ ซึ่งยังมีปัจจัยอื่นๆ ที่มีอิทธิพลต่อการคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบ เช่น การทดสอบผลของ nitric oxide(NO) ซึ่งสร้างจาก endothelium cell และมีบทบาทสำคัญในการคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบ หรือการทดสอบผลของน้ำมันระเหยต่อการทำงานของ  $\beta$  adrenoceptor ที่หลอดเลือด หรือการทดสอบกลไกอื่น ๆ อีก ดังนั้นควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อให้ได้ข้อมูลที่แสดงถึงกลไกการออกฤทธิ์ของน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงที่ละเอียดและชัดเจนมากยิ่งขึ้น

สำหรับผลของน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงต่อกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum พบว่าน้ำมันระเหยสามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กได้ โดยผ่านกลไก ROC เนื่องจากน้ำมันระเหยสามารถยับยั้งการหดตัวเมื่อกระตุ้นด้วย histamine, ACh และ 5-HT โดยการออกฤทธิ์ปิดกั้น  $H_1$  receptor,  $M_3$  receptor และ  $5-HT_2$  receptor ที่ลำไส้เล็ก ตามลำดับ ส่งผลให้การหดตัวของลำไส้เล็กลดลง นอกจากนี้น้ำมันระเหยยังสามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กโดยผ่านกลไก VOC เนื่องจากน้ำมันระเหยสามารถยับยั้งการหดตัวเมื่อกระตุ้นด้วย  $BaCl_2$  สำหรับการศึกษาใน  $Ca^{2+}$  free Krebs-Henseleit solution น้ำมันระเหยสามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum เมื่อกระตุ้นด้วย ACh ได้เช่นกัน แสดงว่าน้ำมันระเหยอาจมีผลยับยั้งการเคลื่อนที่ของแคลเซียมออกจากแหล่งเก็บสะสมภายในเซลล์ ทำให้ระดับแคลเซียมอิสระภายในเซลล์ลดลงจึงเกิดการคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็ก ดังนั้นกลไกการออกฤทธิ์ของน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงต่อการยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กเป็นแบบไม่เฉพาะเจาะจง (non-specific antagonist) ซึ่งออกฤทธิ์ในการคลายตัวผ่านหลายกลไกดังที่กล่าวมา

โดยสรุปน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงสามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลม โดยขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของน้ำมันระเหย และยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่และกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum ได้ที่ความเข้มข้นสูง ๆ ซึ่งน้ำมันระเหยสามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบอวัยวะต่าง ๆ เมื่อกระตุ้นด้วยสารกระตุ้นหลายชนิด ดังนั้นการออกฤทธิ์ของน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลงในการยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบเป็นแบบไม่เฉพาะเจาะจง (non-specific antagonist) เนื่องจากน้ำมันระเหยที่สกัดได้จากเหง้าของว่านสาวหลง พบสารเคมีที่

เป็นองค์ประกอบหลายชนิด (15 ชนิด) ซึ่งกลไกการออกฤทธิ์ของน้ำมันระเหยอาจเกี่ยวข้องกับการยับยั้งการเคลื่อนที่ของแคลเซียมจากภายนอกเข้าสู่ภายในเซลล์ผ่านทางช่องของแคลเซียม ทั้ง ROCs และ VDCs และเกิดจากการยับยั้งการหลั่งของแคลเซียมจากแหล่งเก็บสะสมภายในเซลล์ (SR) หรืออาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ second messenger ภายในเซลล์ ซึ่งจำเป็นต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ ดังนั้นกล้ามเนื้อเรียบจึงเกิดการคลายตัวเมื่อได้รับน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลง

ในการวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาฤทธิ์เบื้องต้นทางเภสัชวิทยาของน้ำมันระเหยจากว่านสาวหลง ดังนั้นควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อให้ได้ข้อมูลและกลไกการออกฤทธิ์ของน้ำมันระเหยที่ละเอียดและชัดเจนมากขึ้น เช่น การแยกสารสำคัญที่ออกฤทธิ์ (active ingredient) ให้เป็นสารบริสุทธิ์ (pure compound) เพื่อศึกษาว่าสารแต่ละชนิดมีผลต่อกล้ามเนื้อเรียบอวัยวะต่าง ๆ อย่างไร นอกจากนี้ควรมีการศึกษาฤทธิ์ของน้ำมันระเหยเมื่ออยู่ในร่างกาย (in vivo) และมีการศึกษาทางพิษวิทยา เพื่อรวบรวมข้อมูลที่ได้มาใช้ในการพิจารณานำน้ำมันระเหยมาใช้ประโยชน์ด้านต่าง ๆ ในอนาคตต่อไป