

บทที่ 1



บทนำ

พริกเป็นพืชที่อยู่ในสกุล *Capsicum* มีถิ่นกำเนิดในอเมริกาเขตร้อนและหมู่เกาะอินเดียตะวันตกเป็นพืชเก่าแก่ที่รู้จักกันมานานแล้ว พริกเป็นพืชที่ปลูกกันทั่วไปในภูมิภาคที่มีอากาศอบอุ่นและอากาศร้อน เช่น แอฟริกา อินเดีย อเมริกาเขตร้อน ญี่ปุ่น ญวน และ ไทย นิยมปลูก *C. frutescens* ซึ่งเป็นไม้พุ่มสูงเกิน 1 เมตรขึ้นไป และมีรสเผ็ดมากกว่า *C. annuum* หรือพริกชี้ฟ้า พริกประกอบด้วยสารที่มีรสเผ็ดร้อน ตั้งแต่ร้อยละ 0.1 ถึง 1 สารที่มีรสเผ็ดร้อนคือ Capsaicin, Dihydrocapsaicin, Nordihydrocapsaicin และ Homodihydrocapsaicin สารสองชนิดหลังเป็นสารที่มีปริมาณน้อย สารที่มีรสเผ็ดร้อนเหล่านี้อยู่ในบริเวณไส้ (Dissapiment) ของผลมีไซ้อยู่ที่เมล็ด (นิจศิริ เรืองรังษี., 2534)

สารสำคัญในพริกที่นำมาศึกษาคือ Capsaicin สูตรโครงสร้างทางเคมีคือ Methyl-N-Vanillyl-6-Nonenamide (แสดงสูตรโครงสร้างในรูปที่ 1) มีฤทธิ์ระคายเคือง และมีกลิ่นฉุน มีมวลโมเลกุลเท่ากับ 305.4 (Buck and Burks.,1983) ละลายได้ดีในแอลกอฮอล์ อะซีโตน อีเธอร์ ปีโตรเลียมอีเธอร์ คลอโรฟอร์ม และสารละลายที่มีสภาพเป็นกรดและด่าง ละลายได้ในน้ำร้อนไม่ละลายในน้ำเย็น (Hodge F.D.,1941) สาร Capsaicin ขนาด 10 ppm สามารถตรวจสอบได้โดยการชิม (Buck and Burks.,1983) มีผู้นำพริกและสาร Capsaicin มาศึกษาค้นคว้าทดลองทั้งแบบ *in vivo* และ *in vitro* ในสัตว์ทดลองหลายชนิดรวมทั้งคน ด้วยเพื่อดูผลของ Capsaicin (Yuvadee.,1984)

มีการศึกษาคุณสมบัติของ Capsaicin ทั้งด้านเภสัชวิทยา สรีรวิทยา ในสัตว์ทดลองต่างๆ พบว่าสารนี้มีฤทธิ์แตกต่างกันต่อระบบต่างๆ ในร่างกาย เช่นระบบควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย (Thermoregulatory System) ระบบทางเดินอาหารและลำไส้ (Gstrointestinal Tract) ระบบประสาทรับความรู้สึก (Sensory Nerve) และระบบทางเดินหายใจรวมทั้งหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular and Respiratory System) และ Capsaicin ยังทำให้ส่วนปลายของไมโตคอนเดรียเสียหาย (Virus and Gebhart., 1979)

จากการศึกษาฤทธิ์ของ Capsaicin พบว่าอาจเกี่ยวข้องกับสารพวก Substance P Serotonin (5-Hydroxytryptamine, 5-HT) และ Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) ซึ่งสาร Substance P เป็น Peptide ชนิดหนึ่งพบมากที่ส่วนไขสันหลังและลำไส้ เชื่อว่าสารนี้เป็น Neurotransmitter ของ Primary Sensory Nerve มีส่วนเกี่ยวข้องกับความรู้สึกเจ็บปวด (Jesseil et al.,1978;Elliott et al.,1983) ส่วนสาร 5-HT เป็น Neurotransmitter ตัวหนึ่งพบมากที่สมอง เลือดและลำไส้ ซึ่งสารนี้มีหน้าที่ควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย ควบคุมความเจ็บปวด การหดตัวของหลอดเลือดในร่างกาย และอื่นๆ อีกมาก (Chudapong and Dhummaupakorn.,1983;Elliott et al.,1983) ส่วนสาร CGRP ก็เป็น Peptide ชนิดหนึ่งมีฤทธิ์คล้าย Immunoreactive ที่พบในบริเวณ Sinus Node (SA-node) และกล้ามเนื้อหัวใจห้องบนขวาและซ้ายในหนูตะเภา (Miyuchi et al.,1989) เชื่อว่าเป็น Neurotransmitter พบได้ที่ หัวใจ ท่อไต มดลูก และถุงน้ำดี (Franco and Lundberg., 1985)

จากการศึกษาเกี่ยวกับกลไกของ Capsaicin ที่ทำให้อุณหภูมิของร่างกายลดลงโดยฉีด Capsaicin ทางใต้ผิวหนัง ในหนูขาวพบว่า อุณหภูมิของร่างกายที่ลดลงอยู่นั้นขึ้นกับ Skin Vasodilator เนื่องจากการไปกระตุ้น Warmth Receptor และไปเร่งการทำงานของ Cooling Center ใน Hypothalamus และเมื่อให้ Capsaicin ซ้ำอีกจะพบอาการ Hypothermia ลดลง จนในที่สุดไม่พบอาการนี้เลยแสดงว่าการให้ Capsaicin ติดต่อกันเป็นเวลานานกลับทำให้อุณหภูมิของร่างกายสูงขึ้น เนื่องมาจากเกิด Desensitization ของ Warmth Receptor (Jansco-Gabor et al.,1970) และ Capsaicin มีผลทำให้ ระบบทางเดินอาหารเคลื่อนไหวมากขึ้น อาจเกิดจาก Sensory Nerve Fiber ที่บริเวณทางเดินอาหาร ถูกกระตุ้น โดยไม่เกี่ยวข้องกับ Muscarinic, Serotonergic หรือ Histaminergic Receptor และ Capsaicin ขนาด 0.1 µg/ ml ทำให้เกิดการหดตัวของลำไส้เล็กตอนปลาย (Iliem) ที่แยกออกมาจากหนูตะเภา (Molnar et al., 1969) สำหรับในระบบประสาทพบว่า Capsaicin ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาท โดยไปกระตุ้นการหลั่งสาร Substance P เนื่องจากมีการปล่อย Calcium ออกมาในเซลล์ประสาทซึ่งจะเป็นตัวทำให้ Vesicles ในเซลล์ประสาทแตกออกแล้วหลัง Substance P ออกมา (Thriault et al.,1979) การได้รับ Capsaicin ติดต่อกันเป็นเวลานานๆ ทำให้ปริมาณของ Substance P ลดลง (Jessel et al., 1978) ในสัตว์ทดลองพบว่ามี Substance P ในหนูตะเภามากกว่าในหนูขาว (Papka and Urban., 1978)

ผลของ Capsaicin ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด พบว่าการให้ Capsaicin ในหนูตะเภาทำให้เกิด Positive chronotropic และ Inotropic โดยเชื่อว่า Capsaicin ไปได้สาร CGRP หรือ Substance P หรือพวก 5-HT ออกมาแต่หลังจากให้ Capsaicin ซ้ำอีก

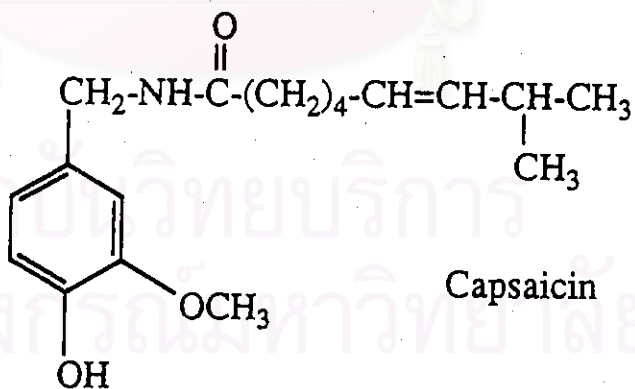
ครั้งพบว่าไม่สามารถเกิด Positive chronotropic และ Inotropic ได้อีก เนื่องจาก Capsaicin ไปไล้สารดังกล่าวมาแล้วข้างต้นออกหมดแล้ว (Miyachi et al., 1989) หรือเกิด Desensitized Nerve เพราะ Capsaicin ไปทำให้มีผลทำให้เกิด Desensitized และสารที่ Capsaicin กระตุ้นให้หลั่งออกมานั้นจะเป็นสารจำพวก Neuropeptide จาก Nonadrenergic Noncholinergic ที่ปลายประสาทในหนูขาว (Yaoita et al., 1994) จากการศึกษาของ Chen และ คณะ (1996) อธิบายว่าผลของ Capsaicin ต่ออัตราการเต้นและแรงบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจไม่ขึ้นตรงต่อสารสื่อประสาท Catecholamine ต่อการเพิ่มขึ้นของแรงบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจโดยการให้ Reserpine ทาง IP 24 ชั่วโมง ก่อนการทดลอง

ได้มีการศึกษาความสัมพันธ์ของ Substance P - Immunoreactive (SP-I) Primary Afferent Cardiac Nerves ต่อ Capsaicin ในหนูตะเภาและหนูขาวสามารถพบ SP-I Fiber ในหนูตะเภามากกว่าในหนูขาวและยังพบได้ที่ Parietal Pericardium Valves Coronary Arteries และรอบๆ Cardiac Ganglion Cells และในหนูตะเภาพบว่า SP-I Fiber เป็นแบบ Unmyelinated (C-type) Nerve หรือแบบ Myelinated (Ad 2-type) nerve (Papka and Urban., 1987) การให้ Capsaicin แบบ Acute Treatment ทำให้เกิดการหลั่ง Substance P ส่วนการให้แบบ Prolong Treatment มีผลลดการหลั่งของสาร Substance P (Jessell et al., 1978; Gomse A.R., Holzer P and Lumbeck F., 1980) และจากการศึกษาของ Lundberg และคณะ (1984) อธิบายว่า Capsaicin จะกระตุ้นสาร Bioactive Substance ออกมาได้

จากผลการศึกษาต่างๆ ที่ได้ศึกษากันมา ยังไม่สามารถสรุปกลไกการออกฤทธิ์ของ Capsaicin ได้อย่างแน่ชัด นอกจากสาร Substance P ที่มีรายงานว่าเกี่ยวข้องกับกลไกการออกฤทธิ์ของ Capsaicin และสาร CGRP ก็น่าจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับการออกฤทธิ์ของ Capsaicin ซึ่งเป็น Neurotransmitter ตัวหนึ่งพบได้ที่ หัวใจ มดลูก ท่อไต ถุงน้ำดีของหนูตะเภาและมนุษย์ (Franco and Lundberg., 1985; Franco et al., 1978) ในการศึกษาความสัมพันธ์ของ Capsaicin กับ CGRP ต่อหัวใจหนูตะเภาพบว่า CGRP มีรูปแบบการตอบสนองคล้ายกับ Capsaicin และสามารถยับยั้งการออกฤทธิ์ของ CGRP ได้ด้วย β -adrenoreceptor blocker ได้แก่ Metoprolol สาร CGRP จะมีผลเด่นชัดในการเพิ่มอัตราการเต้นมากกว่าแรงบีบตัว และเชื่อว่า CGRP ให้ผลคล้ายกับ Nonadrenergic Cardioexcitatory Effect ของ Capsaicin และไม่สามารถออกฤทธิ์ได้อีกหลังการเกิด CGRP Tachyphylaxis หรือกล่าวได้ว่า CGRP หลังจาก Local Sensory Nerves ของหัวใจจาก Capsaicin (Franco and Lundberg., 1985)



รูปที่ 1 แสดงต้นและเมล็ดพริกที่ใช้สกัดสาร Capsaicin (นิจศิริ เรืองรังสี.,2534)

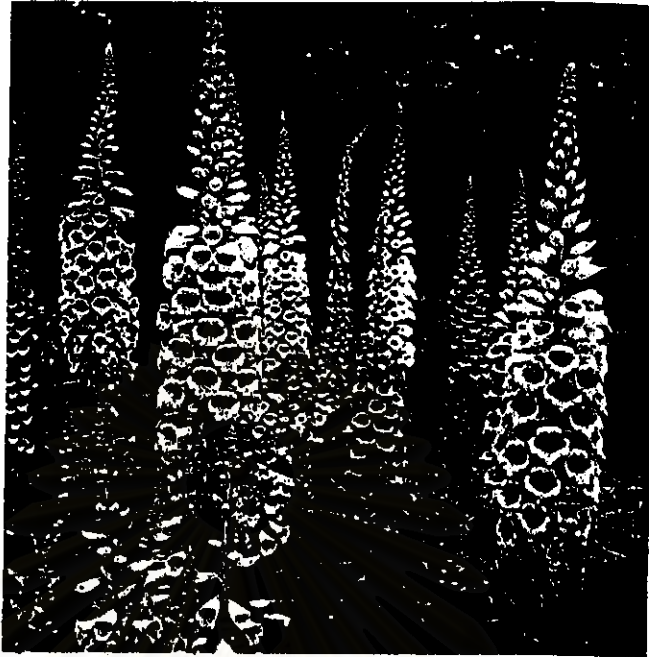


รูปที่ 2 แสดงโครงสร้างของสาร Capsaicin (นิจศิริ เรืองรังสี.,2534)

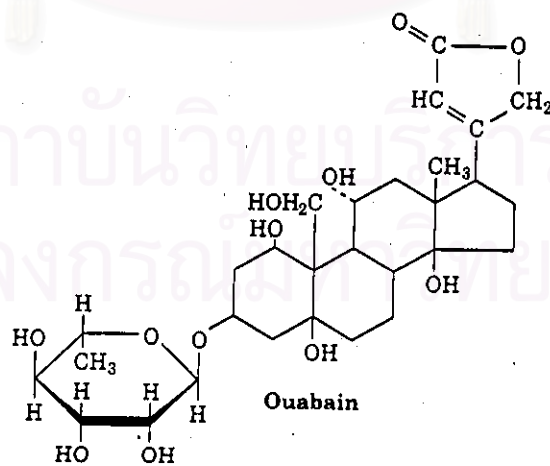
ในการศึกษาผลของ Capsaicin กับ CGRP ในหนูตะเภา ส่วนในหนูขาวก็มีการศึกษาหลายการทดลองซึ่งให้ผลคล้ายกับในหนูตะเภา Capsaicin มีผลต่อหัวใจห้องบนขวาของหนูขาวโดยการหลั่ง Endogenous CGRP และเมื่อ Endogenous CGRP ลดลงก็มีผลให้การเพิ่ม Chronotropic และ Inotropic ลดลงด้วย (Sigrist et al., 1986; Miyauchi et al., 1989) สำหรับการศึกษากการหลั่งของ Calcium ภายในเซลล์โดยวัด Contraction ในสภาวะ Steady State เปรียบเทียบกับ Rest State ภายหลังการกระตุ้นด้วยไฟฟ้าและหยุดกระตุ้นด้วยไฟฟ้าของ Papillary Muscle ของหนูขาว (Yamato et al., 1995) พบว่า Capsaicin ไม่มีผลต่อ Calcium ภายใน Sarcoplasmic Reticulum (SR) ดังเช่น Caffeine และ Ryanodine ต่อ Intracellular Calcium ของ Papillary Muscle ของหนูขาว (Trafford., 1995; Allen., 1995; Chen et al., 1996)

สาร Capsaicin นอกจากจะมีการศึกษาผลเฉพาะ Capsaicin แล้วยังมีผู้นำมาศึกษา ร่วมกับสารชนิดอื่นด้วยเช่นกัน พบว่าเมื่อให้ Capsaicin ร่วมกับ Piperine พบว่าเกิด Cross Tachyphylaxis ได้ (Miyauchi et al., 1986) ซึ่ง Piperine ก็เป็นสารในตระกูล *Capsicum* เช่นเดียวกัน จากรายงานการศึกษาของ Chudapong และ Dhummaupakorn (1983) ผลของ Capsaicin ร่วมกับ Ouabain พบว่าในหัวใจห้องบนขวาที่แยกจากหนูตะเภา มีอัตราการเต้นและแรงบีบตัวเพิ่มมากขึ้นอย่างชัดเจนและมีแรงบีบตัวเพิ่มมากกว่าหัวใจห้องบนซ้าย ซึ่ง Ouabain เป็นยาในกลุ่ม Cardiac Glycoside ที่ช่วยกระตุ้นอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจเพิ่มมากขึ้น แสดงสูตรโครงสร้างรูปที่ 4 Ouabain เป็นสารที่ได้จากพืช *Strophanthus gratus* ส่วนของเมล็ด โดยออกฤทธิ์เป็น Na^+ / K^+ ATPase inhibitor เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงออสโมนภายในเซลล์ (Akeru and Brody., 1978; Rathore et al., 1986) ที่เชื่อว่า Enzyme Na^+ / K^+ ATPase เป็น Site Of Action ของสารพวก Cardiac Glycoside และสาร Cardiotonic Agents ในการออกฤทธิ์ Inotropic Action

การศึกษาถึงผลของ Ouabain ในหัวใจที่แยกมาจากหนูตะเภาพบว่า Ouabain จะจับกับ Binding Site ต่อ Na^+ / K^+ ATPase และแสดงฤทธิ์เพิ่ม Inotropic Effect (Temma and Akeru., 1982) และในหัวใจหนูขาวได้มีการศึกษาเกี่ยวกับ Ouabain พบว่ามีฤทธิ์ต่อหัวใจห้องล่างมากกว่าหัวใจห้องบน โดย Ouabain จะเพิ่ม Systolic Tension ในหัวใจห้องล่างได้สูงสุดถึง 30% แต่ในหัวใจห้องบนเพิ่มสูงสุดแค่ 5% เท่านั้น (Finet et al., 1983) ในการศึกษาฤทธิ์ของ Capsaicin ที่ผ่านๆมาต่อระบบของร่างกายได้ผลแตกต่างกัน ฤทธิ์โดยทั่วไปของ Capsaicin ต่อระบบหัวใจนั้นพบว่ามีผลเพิ่มอัตราการเต้นและแรงบีบตัว (Positive Chronotropic and Inotropic Effects)



รูปที่ 3 แสดงต้น *Strophantus gratus*. ที่ใช้สกัดสาร Ouabain



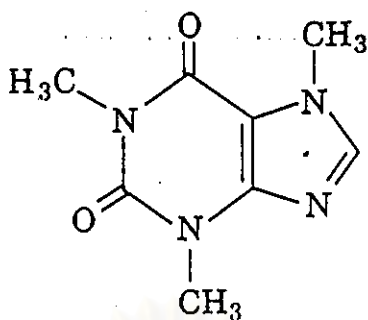
รูปที่ 4 แสดงสูตรโครงสร้างของ Ouabain

ในช่วงแรก แล้วตามด้วยการกดหัวใจในช่วงท้าย (Crayton.,1981) เชื่อว่ากลไกการออกฤทธิ์ของ Capsaicin อาจเกี่ยวข้องกับการหลั่งสารบางอย่างเช่น Substance P และ CGRP ซึ่งสารทั้งสองจะพบได้พร้อมๆกันและอาจเกี่ยวข้องโดยไปกระตุ้นที่ Sensory Nerves (Jessell et al ., 1987 ; Virus and Gebhart .,1979 ; Katzung., 1995)

Capsaicin ถือว่าเป็นสารที่มีความเกี่ยวข้องกับการทำงานระบบต่างๆ ของร่างกายมนุษย์อย่างมาก ทำให้มีการศึกษาผลของ Capsaicin ในแง่ต่างๆ มากมาย ได้มีการศึกษาฤทธิ์ของ Capsaicin ร่วมกับสารอื่นหลายชนิดและได้ผลที่แตกต่างกันไป แต่ก็ยังสรุปไม่ได้แน่ชัดว่า Capsaicin มีกลไกการออกฤทธิ์อย่างไร จึงได้ศึกษาฤทธิ์ของ Capsaicin ร่วมกับ Ouabain ซึ่งเป็น Cardiac Glycoside ตัวหนึ่ง เพื่อศึกษาการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายในหนูขาวและหนูตะเภาว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่ และศึกษาผลของ Capsaicin เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงของสาร Catecholamine ว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่ และการออกฤทธิ์ต่อแรงบีบตัวครั้งแรกหลังกระตุ้นด้วยไฟฟ้าเกี่ยวข้องกับ Intracellular Calcium ใน Sarcoplasmic Reticulum ในหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาวเปรียบเทียบการการศึกษาที่ Single Muscle ของ Papillary Muscle ของหัวใจห้องล่างว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่

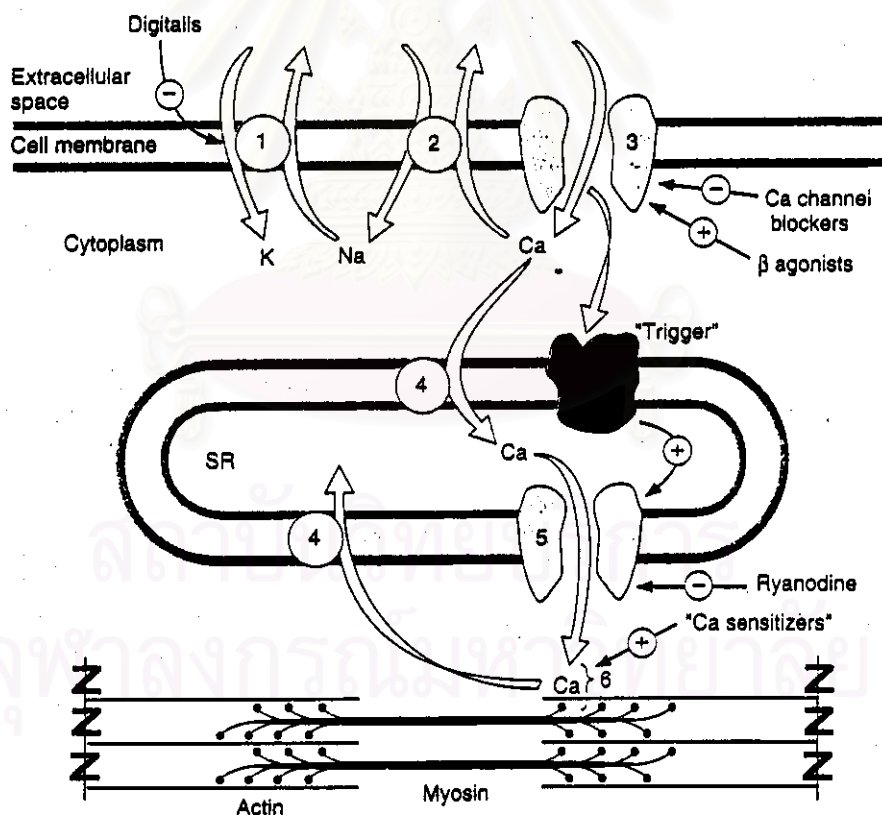


รูปที่ 5 แสดงสูตรโครงสร้างของ Reserpine



(1,3,7-trimethylxanthine)

รูปที่ 6 แสดงสูตรโครงสร้างของ Caffeine



รูปที่ 7 แสดงโครงสร้าง Site Of Drugs Action ชนิดต่างๆ ในกล้ามเนื้อหัวใจ

(Bertran G. Katzung., 1995)

แสดงตำแหน่งการออกฤทธิ์ของยาในกลุ่มเนื้อหัวใจจากภาพที่ 7

ตำแหน่งที่ 1 การออกฤทธิ์ ของยาในกลุ่ม Cardiac Glycoside เช่น Digitalis, Ouabain โดยผ่าน Enzyme Na^+ / K^+ ATPase

ตำแหน่งที่ 2 เป็นการแลกเปลี่ยนของ Sodium และ Calcium เพื่อรักษาสมดุลย์ของอิออนภายใน Cell ให้สมดุลย์

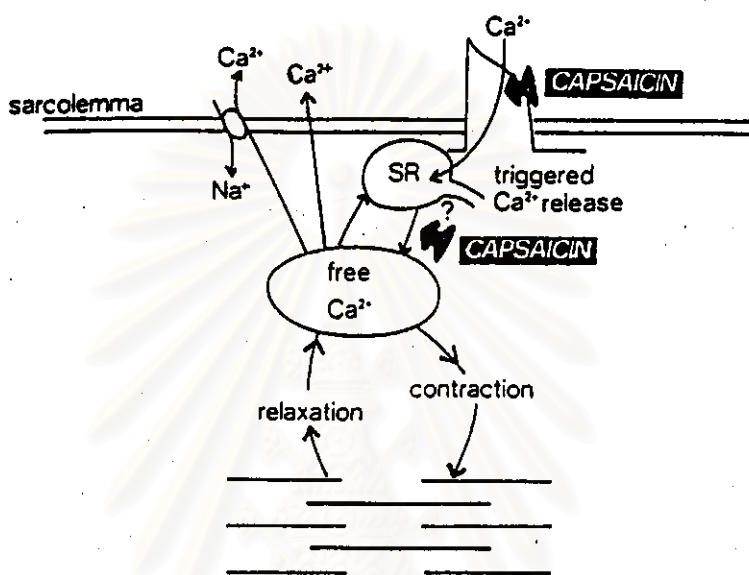
ตำแหน่งที่ 3 เป็นตำแหน่ง Voltage-Gated Calcium Channel ยาที่ออกฤทธิ์ในตำแหน่งนี้เป็นกลุ่มของ β - Agonist และ Calcium Channel Blockers

ตำแหน่งที่ 4 เป็นตำแหน่งของ Calcium Transporter เพื่อนำ Calcium เข้าสู่ Sarcoplasmic Reticulum

ตำแหน่งที่ 5 เป็นตำแหน่งของ Calcium Channel ใน Membrane ของ Sarcoplasmic Reticulum (SR) เป็นการ Released ของ Calcium ใน SR ออกสู่ Actin-Myosin และ Trigger เป็นตำแหน่งที่กระตุ้นให้ Calcium Channel ใน SR ปล่อย Calcium ออกสู่ Actin-Myosin เข้าสู่ขบวนการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ

ตำแหน่งที่ 6 เป็นตำแหน่งของ Calcium ที่ Released ออกมาจาก SR เข้าสู่ Actin-Troponin-Tropomyosin Complex จับกับ Calcium เพื่อให้ Actin-Myosin เกิดการหดตัวและคลายตัว

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 8 แสดงการทำงานของ Calcium ใน Sarcoplasmic Reticulum ของกล้ามเนื้อหัวใจ
(Yamato et al., 1996)

ในการศึกษาของ Yamato และคณะ (1996) ได้เสนอการเปลี่ยนแปลงของ Calcium จากภายนอกเข้าสู่ภายในเซลล์ เริ่มจาก Calcium เข้าสู่ Voltage-Gated Calcium Channel เข้าสู่ SR และ Released ออกจาก SR ไปสู่ Calcium อิสระภายในเซลล์ แล้วจึงเข้าสู่ Actin-Myosin เมื่อเกิดการ Contraction และ Relaxation แล้ว Calcium กลับคืนสู่ Calcium อิสระ แล้วปล่อยกลับสู่ SR และภายนอกเซลล์ตามตำแหน่งต่างดังแสดงไว้ในรูปที่ 8 และเสนอแนะถึงกลไกการออกฤทธิ์ของ Capsaicin ไม่น่าจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับการ Released Calcium จาก SR แต่ Capsaicin น่าจะมีผลต่อ Calcium ที่ตำแหน่งของ Voltage-Gated Calcium Channel มากกว่า

แนวเหตุผลและสมมติฐานในการศึกษา

ในปัจจุบันพบว่ามีคนจำนวนมากในแถบเอเชีย นิยมรับประทานพริกเพื่อเพิ่มรสชาติให้อาหารมีรสเข้มข้นจนรับประทานยิ่งขึ้น ในพริกมีสารสำคัญคือ Capsaicin และได้มีการนำสาร Capsaicin มาทำการทดลองทั้งใน *in vivo* และ *in vitro* ทั้งในคนและสัตว์ทดลอง (Yuvadee.,1984) พบว่าสามารถเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจในผู้ป่วยที่เป็น Myocardial Infarction และในสัตว์ทดลองใน *in vitro* สามารถเพิ่มอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาว (Generi et al., 1990)

เชื่อว่าการออกฤทธิ์ของ Capsaicin มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงโดยตรงทาง Biological และ Physiological ในระบบร่างกายหลายระบบด้วยกัน เช่นระบบประสาทรับความรู้สึก ระบบทางเดินอาหาร ระบบไหลเวียนเลือดและระบบหายใจ และมีผลต่ออุณหภูมิของร่างกาย (Yuvadee.,1984) และผลในทางอ้อม ทำให้มีการกระตุ้นการหลั่งสารพวก Endogenous Substance ออกมาเช่น Substance P, Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP), Serotonin (5HT) เป็นต้น ซึ่งสารที่หลั่งออกมานี้มีผลต่อร่างกายหลายระบบ เช่นระบบหัวใจทำให้มีการทำงานมากขึ้นทั้งหัวใจห้องบนขวาและซ้าย แต่เมื่อให้ Capsaicin เข้าพบว่าไม่เกิดผลเช่นในครั้งแรก (Miyachi et al., 1989) ได้มีการศึกษาผลของ Capsaicin ร่วมกับสารอื่นหลายชนิด ในการศึกษาของ Chudapong and Dhummaupakorn (1983) ได้ศึกษาผลของ Capsaicin ร่วมกับ Ouabain ซึ่งเป็น Cardiac Glycoside ตัวหนึ่งออกฤทธิ์ผ่านทาง Enzyme Na^+/K^+ ATPase พบว่าสารทั้งสองมีผลในการเพิ่มอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาอย่างมาก จึงได้มาทำการศึกษาต่อถึงผลของสาร Capsaicin และ Ouabain ในหนูขาวและหนูตะเภาให้มีความชัดเจนมากยิ่งขึ้น ในการออกฤทธิ์ร่วมกันจะมีผลในการเสริมฤทธิ์กันหรือไม่ อาจจะมีผลดีหรือผลเสียในผู้ป่วยที่ได้รับสารทั้งสองชนิดร่วมกัน

และทดสอบฤทธิ์ของ Capsaicin นั้นมีผลต่อ Storage ของ Catecholamine หรือไม่ จากการศึกษาของ Yamato และคณะ (1996) ของผลต่อ Intracellular Calcium ใน SR โดยใช้อัตราส่วนของ T_1/T_{∞} ซึ่ง T_1 คือแรงบีบตัวครั้งแรกหลังกระตุ้นด้วยไฟฟ้า (Steady Stated) และ T_{∞} คือแรงบีบตัวในสภาวะปกติ (Rested Stated) หลังจากที่ได้รับ Capsaicin, Caffeine และ Ryanodine ไปแล้วอัตราส่วนของ T_1/T_{∞} จะเปลี่ยนตามปริมาณของ Calcium ที่ Released ออกมาจาก SR และผลการทดลองพบว่า อัตราส่วนของ T_1/T_{∞} ของ Caffeine และ Ryanodine มีค่าต่ำกว่าของ Capsaicin โดย Ryanodine มีค่าต่ำที่สุดหรืออาจกล่าวได้ว่าปริมาณของ Calcium ที่ปล่อยออกมาจาก SR หลังกระตุ้นด้วยไฟฟ้าครั้ง

แรกนั้นมีปริมาณน้อยกว่าของ Capsaicin จากการทดลองของ Yamato และคณะ (1996) ที่ทำไว้ใน Papillary Muscle ของหัวใจห้องล่างในหนูขาว เปรียบเทียบกับหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว ว่ามีผลแตกต่างกันหรือไม่เมื่อใช้รูปแบบการทดลองเช่นเดียวกันต่อผล Intracellular Calcium ใน SR และในการศึกษาครั้งนี้ได้ใช้สารร่วมในการวิจัยได้แก่ Reserpine, Tyramine และ Caffeine

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ Capsaicin ต่อการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาว ในสภาวะที่มีการเปลี่ยนแปลงของ Catecholamine
2. เพื่อศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสาร Capsaicin และ Ouabain เมื่อให้ร่วมกันต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายในหนูขาวและหนูตะเภา
3. เพื่อศึกษาฤทธิ์ของ Capsaicin ต่อ Intracellular Calcium ใน SR ของการหดตัวของหัวใจห้องบนซ้ายที่กระตุ้นด้วยไฟฟ้า

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทำให้ทราบถึงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ Capsaicin ร่วมกับ Ouabain ต่อหัวใจห้องบนขวาและซ้ายที่แยกจากหนูขาวและหนูตะเภา ของกลไกการออกฤทธิ์ร่วมกัน
2. ข้อมูลที่ได้ก็นำไปประกอบการใช้ยากลุ่ม Ouabain หรือ Cardiac Glycoside ในผู้ป่วยที่รับประทานพริก
3. เพื่อนำวิธีการทดลองสารที่มีผลต่อ Intracellular Calcium ใน SR โดยใช้หัวใจห้องบนซ้ายแทน การใช้ Papillary Muscle จากหัวใจห้องล่าง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย