

ผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของลำไส้เล็ก หลอดเลือดแดงใหญ่ที่แยกจากกระต่าย
และหลอดเลือดแดงใหญ่ และท่อน้ำอสุจิที่แยกจากหนูขาว

นางสาวกุลยา สายชุ่มอินทร์



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชวิทยา ภาควิชาเภสัชวิทยา
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2541

ISBN 974-332-196-9

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EFFECT OF CU 763-15-13 ON THE CONTRACTION OF ISOLATED RABBIT DUODENUM,
RABBIT AND RAT AOTA AND RAT VAS DEFERENS

MISS KULLAYA SAICHUMIN-TRA

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

Department of Phrmacology

Graduate School

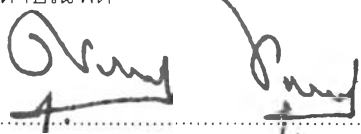
Chulalongkorn University

Academic Year 1998


ISBN 974-332-196-9

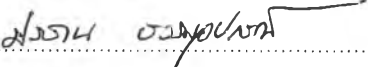
หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของลำไส้เล็ก หลอดเลือดแดงใหญ่ที่
แยกจากกระต่าย และหลอดเลือดแดงใหญ่ และท่อนำอสุจิที่แยกจากหนูขาว
โดย นางสาวกุลยา สายชุ่มอินทร์
ภาควิชา เกษษวิทยา
อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร. ประสาน ธรรมอุปกกรณ์
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชำนาญ ภัทรพานิช

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยรับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

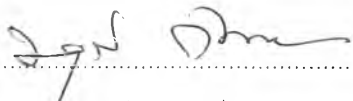

.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(ศาสตราจารย์นายแพทย์ สุภาวัฒน์ ชุตินวงศ์)

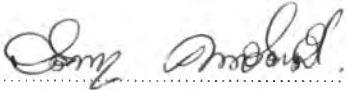
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


.....ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ศิริภรณ์ พึ่งวิทยา)


.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ ดร. ประสาน ธรรมอุปกกรณ์)


.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชำนาญ ภัทรพานิช)


.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. มยุรี ตันตสิระ)


.....กรรมการ
(ทันตแพทย์ ดร. วัฒนา คนธคามี่)

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

กฤษยา สายชุ่มอินทร์ : ผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของลำไส้เล็ก หลอดเลือดแดงใหญ่ ที่แยกจากกระต่าย และหลอดเลือดแดงใหญ่ และท่อนำอสุจิที่แยกจากหนูขาว (EFFECT OF CU 763-15-13 ON THE CONTRACTION OF ISOLATED RABBIT DUODENUM, RABBIT AND RAT AORTA AND RAT VAS DEFERENS) อ.ที่ปรึกษา : รศ.ดร.ประสาน ธรรมอุปกรณ์ อ.ที่ปรึกษาร่วม : ผศ.ดร. ชำนาญ ภัทรพานิช ; 153 หน้า. ISBN 974-332-196-9

การศึกษาผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบที่แยกจากหนูขาวและกระต่ายเปรียบเทียบกับ papaverine พบว่า CU 763-15-13 สามารถยับยั้งการหดตัวของลำไส้เล็กกระต่ายเมื่อเกิด spontaneous contraction และเมื่อกระตุ้นด้วย Ach, BaCl₂, KCl นอกจากนี้ยังยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย NE, 5-HT, BaCl₂, KCl ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ให้ผลเช่นเดียวกับ papaverine สำหรับผลต่อท่อนำอสุจิหนูขาวและหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่าย CU 763-15-13 สามารถยับยั้งได้เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT, KCl และ BaCl₂ แต่ไม่มีผลยับยั้งการหดตัวที่เกิดจากการกระตุ้นด้วย NE ในขณะที่ papaverine สามารถยับยั้งได้ ในสารละลายที่ปราศจากแคลเซียม CU 763-15-13 สามารถยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย NE และ KCl ส่วนในสารละลาย potassium depolarizing เมื่อกระตุ้นด้วย CaCl₂ แบบสะสมขนาด CU 763-15-13 สามารถยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวได้ โดยการยับยั้งเป็นไปตามขนาดความเข้มข้นและให้ผลเช่นเดียวกับ papaverine การยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบของ CU 763-15-13 เป็นแบบผันกลับได้ จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า CU 763-15-13 ออกฤทธิ์ยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบที่ถูกกระตุ้นด้วยสารกระตุ้นต่างๆ แบบไม่จำเพาะเจาะจง ซึ่งกลไกที่อาจเป็นไปได้ คือ CU 763-15-13 ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระดับแคลเซียมอิสระภายในเซลล์ โดยอาจมีผลต่อการปลดปล่อยแคลเซียมจากแหล่งเก็บสะสมแคลเซียมภายในเซลล์ หรืออาจรบกวนการเคลื่อนที่ของแคลเซียมเข้าสู่เซลล์

ภาควิชาเภสัชวิทยา.....
สาขาวิชาเภสัชวิทยา.....
ปีการศึกษา2541.....

ลายมือชื่อนิติตกฤษยา สายชุ่มอินทร์.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาประสาน ธรรมอุปกรณ์.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วมชำนัญ ภัทรพานิช.....

4076501833 : MAJOR PHAMACOLOGY

KEY WORD:

CU 763-15-13 / AORTA / VAS DEFERENS

KULLAYA SAICHUMIN-TRA : EFFECT OF CU 763-15-13 ON THE CONTRACTION OF ISOLATED RABBIT DUODENUM, RABBIT AND RAT VAS DEFERENS. THESIS ADVISER : ASSO. PROF. PRASAN DHUMMA-UPAKORN, Ph.D. THESIS CO-ADVISOR : ASSIST. PROF. CHAMNAN PATARAPANICH, Ph.D. 153 pp. ISBN 974-332-196-9

The effects of CU 763-15-13 on isolated rat and rabbit smooth muscle contraction were investigated in comparison to papaverine. In rabbit duodenum, CU 763-15-13 produced inhibition of spontaneous contraction as well as contraction induced by acetylcholine, potassium chloride (KCl) and barium chloride ($BaCl_2$). Pre-incubation with CU 763-15-13 (5×10^{-5} M) produced significant reduction on rat aorta contraction induced by norepinephrine (NE), serotonin (5-HT), KCl and $BaCl_2$ similar to papaverine. In rat vas deferens and rabbit aorta CU 763-15-13 significantly reduced contraction induced by 5-HT, KCl and $BaCl_2$ but it did not inhibit the contraction induced by NE. However, papaverine produced significant inhibition of contraction induced by NE, 5-HT, $BaCl_2$ and KCl. In rat aorta, CU 763-15-13 produced significant inhibition of contraction induced by NE and KCl in Ca^{2+} -free Krebs-Henseleit solution. CU 763-15-13 as well as papaverine significantly reduced cumulative dose response curve induced by $CaCl_2$ in potassium depolarizing. These results suggested that CU 763-15-13 produced non-specific relaxing effect on isolated smooth muscle. The mechanism of action of CU 763-15-13 may interfere with the release of intracellular calcium and calcium movement through calcium channel.

ภาควิชา.....เภสัชวิทยา.....

สาขาวิชา.....เภสัชวิทยา.....

ปีการศึกษา..... 2541.....

ลายมือชื่อนิสิต.....*กฤษณา - ล้ายสมอินทร์*.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....*ประจักษ์ ชวนชูวงศ์*.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....*Pr. S.*.....

กิตติกรรมประกาศ

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.ประสาน ธรรมอุปกรณ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้ความรู้ คำปรึกษา คำแนะนำ ตลอดจนข้อคิดเห็นต่างๆ ซึ่งเป็นประโยชน์ในการวิจัยมาโดยตลอด ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชำนาญ ภัทรพานิช ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์และได้ส่งเคราะห์สารให้แก่การวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ศิริภรณ์ ฟูงวิทยา หัวหน้าภาควิชาเภสัชวิทยา ที่กรุณาอำนวยความสะดวกในเรื่องการใช้สถานที่ เครื่องมือ และอุปกรณ์ต่างๆ ในการทำวิจัย และกรุณาเป็นประธานกรรมการในการสอบวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ทุกท่านทั้งในภาคเภสัชวิทยา และนอกภาควิชา ที่ได้ให้ความรู้ตลอดการศึกษาในระดับมหาบัณฑิต

ขอขอบพระคุณบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาให้ทุนอุดหนุนการทำวิทยานิพนธ์ ในครั้งนี้

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดา ที่ให้กำลังใจเสมอมาจนสำเร็จการศึกษา และขอขอบคุณทุกท่านที่ได้มีส่วนช่วยเหลือในความสำเร็จของวิทยานิพนธ์ฉบับนี้



กุลยา สายชุ่มอินทร์

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญรูปภาพ.....	ณ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	น

บทที่ 1 บทนำ

CU 763-15-13 และสารต้นแบบ CU 763-10-01.....	1
บทบาทของแคลเซียมต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ.....	3
กลไกการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ.....	5
กลไกการชักนำให้กล้ามเนื้อเรียบเพิ่มความไวต่อแคลเซียม.....	5
กลไกการเปลี่ยนแปลงแคลเซียมของเซลล์.....	11

บทที่ 2 การดำเนินการวิจัย

สัตว์ทดลอง เครื่องมือ และสารเคมี.....	15
วิธีดำเนินการทดลอง	
1. การเตรียมกล้ามเนื้อเรียบ	
1.1 การเตรียมลำไส้เล็ก (duodenum) กระจ่าย.....	17
1.2 การเตรียมหลอดเลือดแดงใหญ่ (aorta) กระจ่าย.....	17
1.3 การเตรียมหลอดเลือดแดงใหญ่ (aorta) หนูขาว.....	20
1.4 การเตรียมท่อนำสุจิ (vas deferens) หนูขาว.....	20
2. การทดลอง	
2.1 ศึกษาผลเบื้องต้นของ CU 763-15-13 ต่อกล้ามเนื้อลำไส้เล็กกระจ่าย.....	22
2.2 ศึกษาผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ	
2.2.1 ศึกษาผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ	
ท่อนำสุจิหนูขาว.....	23

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

2.2.2	ศึกษาผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ หลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว.....	23
2.2.3	ศึกษาผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ หลอดเลือดแดงใหญ่กระต่าย.....	24
2.2.4	ศึกษาผลของ CU 763-15-13 ต่อ CDR-curve เมื่อกระตุ้นหลอดเลือด แดงใหญ่หนูขาวด้วย CaCl_2 ในสารละลาย potassium depolarizing.....	24
2.2.5	ศึกษาผลของ CU 763-15-13 ต่อ CDR-curve เมื่อกระตุ้นหลอดเลือด แดงใหญ่หนูขาว ด้วย NE เมื่อมีและไม่มี endothelium.....	24
2.2.6	ศึกษาผลของ CU 763-15-13 ต่อหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวเมื่อกระตุ้น ด้วย NE และ KCl ในสารละลาย Ca^{2+} -free Krebs Henseleit	25
2.3	ศึกษาผลของ papaverine ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ	
2.3.1	ศึกษาผลของ papaverine ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ ท่อนำสุจิหนูขาว.....	26
2.3.2	ศึกษาผลของ papaverine ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ หลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว.....	26
2.3.3	ศึกษาผลของ papaverine ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ หลอดเลือดแดงใหญ่กระต่าย.....	27
2.3.4	ศึกษาผลของ CU 763-15-13 ต่อ CDR-curve เมื่อกระตุ้นหลอดเลือด แดงใหญ่หนูขาวด้วย CaCl_2 ในสารละลาย potassium depolarizing... ..	27
	การวิเคราะห์ข้อมูล.....	28
	การคำนวณค่า parameter.....	28
บทที่ 3 ผลการวิจัย		
1.	ผลเบื้องต้นของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของลำไส้เล็กกระต่าย.....	29
2.	ผลของการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบท่อนำสุจิที่แยกจากหนูขาวในสารละลาย Krebs-Henseleit	
	- การหดตัวของท่อนำสุจิหนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย NE.....	32
	- การหดตัวของท่อนำสุจิหนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT.....	35

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
- การหอดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย BaCl ₂	44
- การหอดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย KCl.....	44
3. ผลต่อการหอดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่ที่แยกจากหนูขาวในสารละลาย Krebs-Henseleit	
- การหอดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย NE.....	49
- การหอดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT.....	54
- การหอดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย BaCl ₂	61
- การหอดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย KCl.....	68
4. ผลต่อการหอดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงใหญ่ที่แยกจากหนูขาวในสารละลาย Krebs- Henseleit	
- การหอดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย NE.....	73
- การหอดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT.....	73
- การหอดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย BaCl ₂	78
- การหอดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย KCl.....	85
5. ผลของ CU 763-15-13 และ papaverine ต่อ CDR-curve เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวด้วย CaCl ₂ ในสารละลาย potassium depolarizing.....	92
6. ผลของ CU 763-15-13 ต่อ CDR-curve เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวด้วย NE เมื่อมีและไม่มี endothelium.....	96
7. ผลของ CU 763-15-13 ต่อการหอดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย NE และ KCl ในสารละลาย Ca ²⁺ free Krebs-Henseleit.....	102
บทที่ 4 อภิปรายและสรุปผลการวิจัย.....	110
รายการอ้างอิง.....	120
ภาคผนวก.....	126
ประวัติผู้เขียน.....	153

สารบัญตาราง

ตารางที่

หน้า

1	แสดงค่า pD_2' ของ CU 763-15-13 และ papaverine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย $CaCl_2$ ในสารละลาย potassium depolarizing.....	96
2	เปรียบเทียบผลในการยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบของ CU 763-15-13 และ CU 763-10-01.....	119
3	ส่วนประกอบของ Physiological solution (มิลลิโมล/ลิตร).....	126
4	แสดงข้อมูลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M ในสารละลาย Krebs Henseleit.....	127
5	แสดงข้อมูลของ papaverine ต่อการหดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M ในสารละลาย Krebs Henseleit.....	127
6	แสดงข้อมูลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M ในสารละลาย Krebs Henseleit.....	128
7	แสดงข้อมูลของ papaverine ต่อการหดตัวของท่อนำอสุจิเมื่อหนูขาวกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M ในสารละลาย Krebs Henseleit.....	128
8	แสดงข้อมูลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย $BaCl_2$ ขนาด 1×10^{-3} M ในสารละลาย Krebs Henseleit.....	129
9	แสดงข้อมูลของ papaverine ต่อการหดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย $BaCl_2$ ขนาด 1×10^{-3} M ในสารละลาย Krebs Henseleit.....	129
10	แสดงข้อมูลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM ในสารละลาย Krebs Henseleit.....	130
11	แสดงข้อมูลของ papaverine ต่อการหดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM ในสารละลาย Krebs Henseleit.....	130
12	แสดงข้อมูลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M ในสารละลาย Krebs Henseleit.....	131
13	แสดงข้อมูลของ papaverine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M ในสารละลาย Krebs Henseleit.....	132
14	แสดงข้อมูลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M ในสารละลาย Krebs Henseleit.....	133

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
15 แสดงข้อมูลของ papaverine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M ในสารละลาย Krebs Henseleit.....	134
16 แสดงข้อมูลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M ในสารละลาย Krebs Henseleit.....	135
17 แสดงข้อมูลของ papaverine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M ในสารละลาย Krebs Henseleit.....	136
18 แสดงข้อมูลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM ในสารละลาย Krebs Henseleit.....	137
19 แสดงข้อมูลของ papaverine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM ในสารละลาย Krebs Henseleit.....	138
20 แสดงข้อมูลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M ในสารละลาย Krebs Henseleit.....	139
21 แสดงข้อมูลของ papaverine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M ในสารละลาย Krebs Henseleit.....	140
22 แสดงข้อมูลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M ในสารละลาย Krebs Henseleit.....	141
23 แสดงข้อมูลของ papaverine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M ในสารละลาย Krebs Henseleit.....	142
24 แสดงข้อมูลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M ในสารละลาย Krebs Henseleit.....	143
25 แสดงข้อมูลของ papaverine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M ในสารละลาย Krebs Henseleit.....	144
26 แสดงข้อมูลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM ในสารละลาย Krebs Henseleit.....	145
27 แสดงข้อมูลของ papaverine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM ในสารละลาย Krebs Henseleit.....	146

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
28 แสดงข้อมูลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย CaCl_2 ในสารละลาย Potassium depolarizing	147
29 แสดงข้อมูลของ papaverine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย CaCl_2 ในสารละลาย Potassium depolarizing	148
30 แสดงข้อมูลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อมี endothelium เมื่อกระตุ้นด้วย NE ในสารละลาย Krebs Henseleit.....	149
31 แสดงข้อมูลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อไม่มี endothelium เมื่อกระตุ้นด้วย NE ในสารละลาย Krebs Henseleit.....	150
32 แสดงข้อมูลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M ในสารละลาย Ca^{2+} -free Krebs-Henseleit.....	151
33 แสดงข้อมูลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย 50 ขนาด 50 mM ในสารละลาย Ca^{2+} -free Krebs -Henseleit.....	152

สารบัญรูปภาพ

ภาพที่		หน้า
1	สูตรโครงสร้างของ CU 763-10-01 และ CU 763-15-13.....	1
2	กลไกการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ.....	6
3	กลไกการเพิ่มความไวต่อแคลเซียม.....	7
4	กลไกการเคลื่อนที่ของแคลเซียมผ่านเยื่อหุ้มเซลล์.....	10
5	การจัดเครื่องมือ organ bath สำหรับทดลอง isolate organ.....	16
6	ตำแหน่งลำไส้เล็กส่วน duodenum และการผูกลำไส้เล็ก.....	18
7	ตำแหน่งหลอดเลือดแดงใหญ่.....	19
8	ตำแหน่งท่อนำสุจิ (vas deferens) และการผูกท่อนำสุจิ	21
9	ผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของลำไส้เล็กกระต่าย เมื่อเกิด spontaneous contraction.....	30
10	ผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของลำไส้เล็กกระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย Ach ขนาด 1×10^{-4} M.....	31
11	ผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของลำไส้เล็กกระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย $BaCl_2$ ขนาด 1×10^{-3} M.....	33
12	ผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของลำไส้เล็กกระต่าย เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM.....	34
13	ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของท่อนำสุจิหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M.....	36
14	กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของท่อนำสุจิหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M.....	37
15	ผลของ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของท่อนำสุจิหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M.....	38
16	กราฟแสดงผลของ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของท่อนำสุจิหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M.....	39
17	ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของท่อนำสุจิหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M.....	40

สารบัญรูปภาพ (ต่อ)

ภาพ

หน้า

18	กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M.....	41
19	ผลของ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M.....	42
20	กราฟแสดงผลของ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M.....	43
21	ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M.....	45
22	กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M.....	46
23	ผลของ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M.....	47
24	กราฟแสดงผลของ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M.....	48
25	ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM.....	50
26	กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM.....	51
27	ผลของ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM.....	52
28	กราฟแสดงผลของ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของท่อนำอสุจิหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM.....	53
29	ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M.....	55
30	กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือด แดงใหญ่หนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M.....	56

สารบัญรูปภาพ (ต่อ)

ภาพที่	หน้า
31 ผลของ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M.....	57
32 กราฟแสดงผลของ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือด แดงใหญ่หนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M.....	58
33 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M.....	59
34 กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือด แดงใหญ่หนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M.....	60
35 ผลของ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M.....	62
36 กราฟแสดงผลของ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือด แดงใหญ่หนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M.....	63
37 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M.....	64
38 กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือด แดงใหญ่หนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M.....	65
39 ผลของ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M.....	66
40 กราฟแสดงผลของ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือด แดงใหญ่หนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M.....	67
41 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM.....	69
42 กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือด แดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM.....	70
43 ผลของ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM.....	71

สารบัญรูปภาพ (ต่อ)

ภาพที่	หน้า
44 กราฟแสดงผลของ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM.....	72
45 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายเมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M.....	74
46 กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายเมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M.....	75
47 ผลของ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายเมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M.....	76
48 กราฟแสดงผลของ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายเมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M.....	77
49 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายเมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M.....	79
50 กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายเมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M.....	80
51 ผลของ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายเมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M.....	81
52 กราฟแสดงผลของ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายเมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด 1×10^{-6} M.....	82
53 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายเมื่อกระตุ้นด้วย BaCl ₂ ขนาด 1×10^{-3} M.....	83
54 กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายเมื่อกระตุ้นด้วย BaCl ₂ ขนาด 1×10^{-3} M.....	84
55 ผลของ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายเมื่อกระตุ้นด้วย BaCl ₂ ขนาด 1×10^{-3} M.....	86
56 กราฟแสดงผลของ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายเมื่อกระตุ้นด้วย BaCl ₂ ขนาด 1×10^{-3} M.....	87

สารบัญรูปภาพ (ต่อ)

ภาพที่	หน้า
56 กราฟแสดงผลของ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายเมื่อกระตุ้นด้วย BaCl_2 ขนาด 1×10^{-3} M.....	87
57 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายเมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM.....	88
58 กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายเมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM.....	89
59 ผลของ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายเมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM.....	90
60 กราฟแสดงผลของ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่กระต่ายเมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM.....	91
61 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อ CDR curve เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวด้วย CaCl_2 ในสารละลาย potassium depolarizing.....	93
62 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 1×10^{-5} M ต่อ CDR curve เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวด้วย CaCl_2 ในสารละลาย potassium depolarizing.....	94
63 กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อ CDR curve เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวด้วย CaCl_2 ในสารละลาย potassium depolarizing.....	95
64 ผลของ papaverine ขนาด 5×10^{-5} M ต่อ CDR curve เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวด้วย CaCl_2 ในสารละลาย potassium depolarizing.....	97
65 ผลของ papaverine ขนาด 1×10^{-5} M ต่อ CDR curve เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวด้วย CaCl_2 ในสารละลาย potassium depolarizing.....	98
66 กราฟแสดงผลของ papaverine ต่อ CDR curve เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวด้วย CaCl_2 ในสารละลาย potassium depolarizing.....	99
67 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวเมื่อมี endothelium ด้วย NE.....	100
68 กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาวเมื่อมี endothelium ด้วย NE.....	101

สารบัญรูปภาพ (ต่อ)

ภาพที่	หน้า
69 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 1×10^{-5} M เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อไม่มี endothelium ด้วย NE.....	103
70 กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M เมื่อกระตุ้นหลอดเลือด แดงใหญ่หนูขาวเมื่อไม่มี endothelium ด้วย NE.....	104
71 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M ในสารละลาย Ca^{2+} -free Krebs-Henseleit.....	105
72 กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือด แดงใหญ่หนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย NE ขนาด 1×10^{-6} M ในสารละลาย Ca^{2+} -free Krebs-Henseleit.....	106
71 ผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่หนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM ในสารละลาย Ca^{2+} -free Krebs-Henseleit.....	108
72 กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ขนาด 5×10^{-5} M ต่อการหดตัวของหลอดเลือด แดงใหญ่หนูขาวเมื่อกระตุ้นด้วย KCl ขนาด 50 mM ในสารละลาย Ca^{2+} -free Krebs-Henseleit.....	109

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

AC	adenylyl cyclase
ATP	adenosine 5' -triphosphate
BaCl ₂	barium chloride
Ba ²⁺	barium ion
Ca ²⁺	calcium ion
cAMP	cyclic adenosine 3',5'-monophosphate
CaCl ₂	calcium chloride
CaM	calmodulin
CaMKII	calmodulin kinase II
CICR	calcium-induced calcium release
CRAC	calcium release activated calcium channel
DAG	diacylglycerol
ED ₅₀	median effective dose
CABA	gamma aminobutyric acid
5-HT	5-hydroxytryptamine
IICR	inositol triphosphate-induce calcium release
IP ₃	inositol-1,4,5 triphosphate
K ⁺	potassium ion
KCl	potassium chloride
M	molar
MES	Maximal Electroshock Seizure
MLC	myosin light chain
MLCK	myosin light chain kinase
mM	millimolar
NE	norepinephrine
PIP ₂	phosphatidylinositol-4,5 biphosphate
PKC	protein kinase
PLC	phospholipase

ROC	receptor-operate calcium channel
SEM	standard error of mean
SR	sarcoplasmic reticulum
VOC	voltage-operate calcium