

ลักษณะเฉพาะของแควรีเนอริจิก วีเซเตอร์  
ที่หัวใจและหลอดโลหิตของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม



นางสาว นวรัตน์ ไช้ศรี

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาค้นคว้าหลักสูตรปริญญาเกียรตินิยมบัณฑิต

แผนกวิชาสัตววิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2522

000529

Characterization of Adrenergic Receptors  
in Mammalian Hearts and Blood Vessels

Miss Chaweewan Posre

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

Department of Physiology

Graduate School

Chulalongkorn University

1979

หัวข้อวิทยานิพนธ์      ลักษณะเฉพาะของแอมรีเนอร์จิก รีเซพเตอร์ที่หัวใจและหลอดเลือด  
ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม

โดย      นางสาว ฉวีวรรณ โพธิ์ศรี

แผนกวิชา      สรีรวิทยา

อาจารย์ที่ปรึกษา      รองศาสตราจารย์ ดร.อรพรรณ มาตังกสมบัติ

---

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยนี้เป็น  
ส่วนหนึ่งของการศึกษาค้นคว้าหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....  
คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

(รองศาสตราจารย์ ดร.สุประทีป บุญนาค)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ จ्ञานงก วิสุทธสุนทร)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.ประโชติ เปล่งวิทยา)

.....กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ปภาวดี คลองพิทยาพงษ์)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.อรพรรณ มาตังกสมบัติ)

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หัวข้อวิทยานิพนธ์                      ลักษณะเฉพาะของแอดรีเนอร์จิก รีเซพเตอร์ที่หัวใจ  
ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม

ชื่อนิสิต                                      นางสาว จวีรพรณ โพรศรี

อาจารย์ที่ปรึกษา                      รองศาสตราจารย์ ดร.อรพรณ มาตังกสมบัติ

แผนกวิชา                                  สรีรวิทยา

ปีการศึกษา                                2521



บทคัดย่อ

Adrenergic receptors ที่หัวใจและหลอดเลือด โคปีผู้ศึกษา  
มากมาย แต่มันที่โคปียังขัดแย้งกันอยู่มากจนไม่อาจสรุปได้ จึงทดลองกระตุ้นเฉพาะ  
alpha- และ beta-adrenergic receptors ด้วย phenylephrine และ  
isoprenaline ในสัตว์ทดลองชนิดต่าง ๆ คือ ที่หัวใจหนูขาว (isolated rat  
atria) หัวใจหนูตะเภา (spontaneously beating and electrically  
driven guinea pig atria) และหัวใจสุนัขแบบ in situ เปรียบเทียบ  
การเปลี่ยนแปลงในอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจก่อนและหลังให้ blockers  
ชนิดต่าง ๆ คือ phentolamine, metoprolol และ propranolol ใน  
ท่านองเดียวกัน โคปีทดลองเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของ peripheral  
resistance ที่ขาหลังของสุนัขด้วย ปรากฏว่า การกระตุ้น alpha -  
adrenergic receptors ด้วย phenylephrine ทำให้หัวใจหนูขาว หัวใจ  
หนูตะเภา เต้นเร็วและมีบีบตัวแรงขึ้น แต่ทำให้หัวใจของสุนัขปกติ สุนัขที่ตัด vagus  
nerve สุนัขที่ได้รับ atropine ก่อน เต้นช้าลงและมีบีบตัวแรงขึ้น และฤทธิ์  
เหล่านี้ถูกยับยั้งได้โดย phentolamine นอกจากนี้ยังพบว่า phenylephrine  
จะทำให้หัวใจบีบตัวแรงขึ้นได้ ก่อนที่จะเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ และถ้าให้

phenylephrine ในขนาดที่สูงพอ จะกระตุ้นได้ทั้ง alpha - และ beta-  
 adrenergic receptors ที่หัวใจของหนูขาว หนูตะเภา และสุนัข เพราะจะ  
 ถูก block ไปด้วย alpha - และ beta-blockers (phentolamine และ  
 propranolol) ยกเว้น positive chronotropic effect ที่หัวใจหนูขาว  
 เท่านั้นที่ถูก block ไปด้วย beta-blocker เพียงอย่างเดียว ส่วนการกระตุ้น  
 beta-adrenergic receptors ไปด้วย isoprenaline นั้นจะให้ได้  
 positive inotropic และ positive chronotropic ในสัตว์ทดลองทั้ง  
 3 species ซึ่งจะถูก block ไปด้วย beta-blockers (propranolol &  
 metoprolol) แต่จะทำให้ peripheral resistance ที่ขาหลังของสุนัข  
 ลดลง และพบว่า beta<sub>1</sub>-blocker (metoprolol) จะมีผลต่อการออกฤทธิ์  
 ของ isoprenaline น้อยกว่า propranolol จึงสรุปว่า ที่  
 peripheral vessel มี beta-adrenergic receptors อยู่ทั้ง 2 ชนิด  
 แต่มีชนิด beta<sub>2</sub> มากกว่า beta<sub>1</sub>

Thesis Title           Characterization of Adrenergic Receptors  
                          in Mammalian Hearts and Blood Vessels

Name                    Miss Chaweewan Posre

Thesis Advisor         Dr. Orapun P. Matangkasombut

Department            Physiology

Academic Year         1978

#### Abstract

Cardiovascular responses to adrenergic receptors stimulation have been studied extensively but the results are still inconclusive. The present attempt to characterize the cardiac responses to alpha - and beta - adrenergic receptors stimulation were performed in various species, that is, guinea pig, rat and dog. Alteration of inotropic and chronotropic responses of the isolated spontaneously beating guinea pig atria, driven guinea pig atria, isolated rat atria and intact dog heart (vagal intact, vagotomized and atropinized) to phenylephrine and isoprenaline were used as a criteria of adrenergic stimulation. The results indicate species variation of the chronotropic responses to alpha - adrenergic stimulation by phenylephrine, i.e. it exerts positive chronotropic effect on guinea pig and rat's atria whilst the negative chronotropic effect was found in dog's hearts. In addition, positive chronotropic and positive inotropic

responses to phenylephrine in both isolated rat and guinea pig atria could be dissociated by lowering the concentration of phenylephrine in the perfusing fluid; This would result in positive inotropic effect which could only be blocked by phentolamine. A higher concentration of phenylephrine could stimulate both alpha - and beta-adrenergic receptors. Thus, it's positive chronotropic and positive inotropic effects could be diminished by both phentolamine and propranolol ; except the positive chronotropic effect on the isolated rat atria which could only be blocked by beta-adrenergic blocking agent.

Similarly, the positive inotropic and chronotropic effects were found when cardiac beta-adrenergic receptors were stimulated by isoprenaline in all tested animals. But, stimulation of the vascular beta-adrenergic receptors resulted in vasodilatation or reduction of the peripheral resistance in the dog's hind limb. Both cardiac and vascular effects of isoprenaline were found to be blocked by metoprolol and propranolol but propranolol was found to be more potent on blocking the vascular effect of isoprenaline than metoprolol. This lead to the suggestion that there are both subtypes of beta-adrenergic receptors in the peripheral vascular bed and beta<sub>2</sub>-adrenergic receptors are more widely distributed than beta<sub>1</sub>-adrenergic receptors.



## กิติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์นี้สำเร็จลงได้ด้วยความกรุณาจาก รองศาสตราจารย์  
 ดร.ดร.ธรรม มาตังคสมบัติ หัวหน้าภาควิชาเกษตรวิทยา คณะเกษตรศาสตร์  
 มหาวิทยาลัยมหิดล ซึ่งท่านเป็นผู้ให้คำแนะนำและขอฝึกเห็น ตลอดจนแก้ไขสิ่ง  
 บกพรองต่าง ๆ ด้วยความเอาใจใส่อย่างดียิ่งขอกราบ ขอบ  
 พระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ. ที่นี้ด้วย

ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ จานงค วิสุทธุ์สุนทร  
 หัวหน้าแผนกวิชาสัตววิทยา คณะเกษตรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ท่าน  
 ได้กรุณาเป็นกำลังใจ และติดตามประสานงานการวิจัยนี้เป็นอย่างดี นอกจากนี้  
 นี้ขอขอบคุณ อาจารย์ ศรีจันทร์ พรจิราภิบาล คุณสมศรียา ศังคทองจิตร ที่  
 ได้ให้ความช่วยเหลือต่าง ๆ ทำให้การทำวิทยานิพนธ์นี้สำเร็จลงไปได้โดยดี

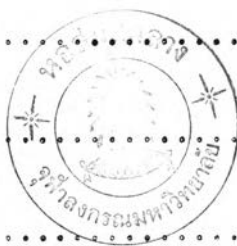
ฉวีวรรณ ไทศรี



สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย .....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ .....	ฉ
กิตติกรรมประกาศ.....	ช
รายการตารางภาพประกอบ.....	ฅ



บทที่

1	บทนำ .....	1
2	งานวิจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง .....	2
3	วิธีดำเนินการวิจัย .....	13
4	ผลการวิจัย .....	19
5	การอภิปรายผลการวิจัย .....	49
6	ข้อสรุป .....	66
	บรรณานุกรม .....	67
	ประวัติผู้เขียน .....	81

รายการตารางภาพประกอบ

รูปที่

หน้า

1. Effect of ~~phenylephrine~~ on the isolated rat atria in the absence and presence of phentolamine (A) and ~~propranolol~~ (B) .....26
2. Cumulative log dose response curve of phenylephrine in the absence and presence of phentolamine (A,B) or propranolol (B,C) on the isolated rat atria.....27
3. Effect of isoprenaline on the isolated rat atria in the absence and presence of propranolol (A) and phentolamine (B) .....28
4. Cumulative log dose response curve of isoprenaline in the absence and presence of propranolol (A,C) or phentolamine (B,D) on the isolated spontaneously beating rat atria .....29
5. Effect of phenylephrine on the isolated spontaneously beating right atria in the absence and presence of phentolamine (A) and propranolol (B) .....30
6. Cumulative log dose response curve of phenylephrine in the absence and presence of phentolamine (A,C) or propranolol (B,D) on the isolated spontaneously beating guinea pig right atria. ....31

7. Effect of isoprenaline on the isolated spontaneously beating guinea pig right atria in the absence and presence of propranolol (A) and phentolamine (B).....32
8. Cumulative log dose response curve of isoprenaline in the absence and presence of propranolol (A,C) or phentolamine (B,D) on the isolated spontaneously beating guinea pig right atria.....33
9. Effect of phenylephrine on the isolated electrically driven guinea pig left atria in the absence and presence of phentolamine (A) and propranolol (B).....34
10. Cumulative log dose response curve of phenylephrine (A,B) and isoprenaline (C,D) in the absence and presence of phentolamine or propranolol on the isolated electrically driven guinea pig left atria.....35
11. Effect of isoprenaline on the isolated electrically driven guinea pig left atria in the absence and presence of propranolol (A) and phentolamine (B).....36
12. Chronotropic effect of phenylephrine in the vagal intact dog pretreated with hexamethonium (A), the vagotomized dog pretreated with hexamethonium (B), the atropinised dog (C) and its effect after pretreatment with phentolamine, metoprolol and propranolol respectively.....37

13. Effect of phenylephrine on heart rate and left ventricular pressure in the vagal intact dog pretreated with hexamethonium (A), the vagotomized dog pretreated with hexamethonium (B), the atropinised dog (C) and its effect after pretreatment with phentolamine, metoprolol and propranolol respectively.....38
  
14. Left ventricular pressure of phenylephrine in the vagal intact dog pretreated with hexamethonium (A), the vagotomized dog pretreated with hexamethonium (B), the atropinised dog (C) and its effect after pretreatment with phentolamine, metoprolol and propranolol respectively.....40
  
15. Effect of isoprenaline on heart rate and left ventricular pressure in the vagal intact dog pretreated with hexamethonium (A), the vagotomized dog pretreated with hexamethonium (B), the atropinised dog (C) and its effect after pretreatment with phentolamine, metoprolol and propranolol respectively.....41
  
16. Chronotropic effect of isoprenaline in the vagal intact dog pretreated with hexamethonium (A), the vagotomized dog pretreated with hexamethonium (B), the atropinised dog (C) and its effect after pretreatment with **phentolamine**, metoprolol and propranolol respectively.....42

- 17. Left ventricular pressure of isoprenaline in the vagal intact dog pretreated with hexamethonium (A), the vagotomized dog pretreated with hexamethonium (B), the atropinised dog (C), and its effect after pretreatment with phentolamine, metoprolol and propranolol respectively.....42
  
- 18. Effect of phenylephrine on peripheral resistance in the right hind limb of vagotomized-atropinised dog.....43
  
- 19. Effect of norepinephrine on the peripheral resistance in the right hind limb of vagotomized-atropinised dog.....43
  
- 20. Effect of isoprenaline on the peripheral resistance in the right hind limb of vagotomized-atropinised dog and its effect after pretreatment with phentolamine, metoprolol and propranolol respectively.....44
  
- 21. Peripheral resistance of phenylephrine (A), norepinephrine (B), isoprenaline (C) in the right hind limb of vagotomized-atropinised dog and its effect after pretreatment with phentolamine, metoprolol and propranolol respectively.....45
  
- 22. Effect of pretreatment with phentolamine, metoprolol and propranolol on the duration of action of phenylephrine (A), norepinephrine (B), isoprenaline (C) in the right hind limb of vagotomized-atropinised dog.....46

รูปที่ 1

5

รูปที่ 2

23. Mean pressure of phenylephrine (A), norepinephrine(B), isoprenaline (C) in the right hind limb of vagotomized-atropinised dog and its effect after pretreatment with phentolamine, metoprolol and propranolol respectively.....47
  
24. Cumulative log dose response curve of isoprenaline on the isolated spontaneously beating guinea pig right atria.....48