บทที่ 4

อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

จากการศึกษาและทดลองในเบื้องต้น พบว่าการบันทึกผลการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกที่แยกจากกายหนูขาวนั้น สามารถใช้ได้ทั้งวิธี isotonic (วัดการเปลี่ยนแปลงความยาว), วิธี isometric (วัดการเปลี่ยนแปลงของแรง), และวิธี auxotonic (วัดการเปลี่ยนแปลงทั้งแรงและความยาวไปพร้อมๆกัน) แต่ Blatter และคณะ (1978) ได้เสนอแนะว่าวิธี isotonic เป็นวิธีที่มีความเหมาะสมในการบันทึกผลการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูก ดังนั้น ในการวิจัยครั้งนี้จึงเลือกใช้วิธี isotonic ในการบันทึกผลการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาวที่แยกจากกาย ตลอดทั้งการทดลอง

จากผลการทดลองทั้งหมดที่แสดงในบทที่ 3 จะเห็นว่าสารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูกทั้งขนาด 5 และ 10 μg./ml. สามารถลดการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกที่แยกจากกายหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย oxytocin, acetylcholine (Ach),serotonin (5-HT)และ potassium chloride (KCl) ในน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อ De Jalon ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) โดยลดได้ทั้งแรง (force)และความถี่ (frequency)ในการหดตัวตามขนาดของสารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูกที่ให้ (dose-dependent inhibition) และในขนาด 10 μg./ml. สามารถลดการหดตัวจากการกระตุ้นด้วย oxytocin, vanadate และ $PGF_{2\alpha}$ ในน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อ Locke Ringer ที่ปราศจากแคลเซียมและมี EGTA ได้ นอกจากนี้เมื่อให้สารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูกในขนาด 0.5 g. / kg. ทางผนังเยื่อบุช่องท้อง สามารถลดการหดตัวของมดลูกในตัวหนูขาว ที่เกิดจากการกระตุ้นด้วย oxytocin 1 i.u./kg. ได้ จากผลการทดลองที่กล่าวมาโดยสรุปทั้งหมด

สามารถอภิปรายผลการทดลองได้ดังนี้

1. ผลของสารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูก ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาว ในน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อ De Jalon

1.1 เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย oxytocin 5 x 10^{-4} i.u./ml.

oxytocin เป็นเปปไทด์ฮอร์โมนที่สร้างจากเซลประสาทในสมองส่วน hypothalamus โดยสร้างจาก paraventricular nucleus จากนั้นจะจับกับ carrier protein ที่เรียกว่า neurophysin อยู่ใน granules แล้วผ่านไปตามใยประสาท (axons) ของ hypothalamohypophysial tract มารวมอยู่ใน infundibular process ที่กลุ่มเซล pituicytes ในต่อมใต้สมองส่วนหลัง เพื่อรอการหลั่งเข้าสู่กระแสเลือดต่อไป (Ganong, 1991)

oxytocin เป็นฮอร์โมนที่มีบทบาทสำคัญต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูก (uterine contraction) และช่วยในการหลั่งน้ำนม (milk ejection) โดยการออกฤทธิ์ของ oxytocin จะขึ้นอยู่กับจำนวน oxytocin receptor เป็นสำคัญ กล่าวคือ oxytocin จะออกฤทธิ์ได้มาก เมื่อมี receptor อยู่ที่อวัยวะเป้าหมาย (ในที่นี้คือ มดลูก) เป็นจำนวนมาก ซึ่งจะส่งผลให้มดลูกมีความไว (sensitivity) ต่อ oxytocin เพิ่มมากขึ้น (Takahashi et al. , 1980) สำหรับจำนวน oxytocin receptor จะมีมากน้อยเพียงใดขึ้นอยู่กับปัจจัยบางอย่าง อาทิเช่น ฮอร์โมน estrogen สามารถเพิ่มจำนวนของ oxytocin receptor ได้ ในขณะที่ฮอร์โมน progesterone จะยับยั้งการเพิ่มจำนวนของ oxytocin receptor (Nissenson , Flouret and Hechter , 1978 ; Alexandrova and Soloff , 1980 ; Fuchs et al., 1983) นอกจากนี้จำนวน oxytocin

receptor จะเพิ่มขึ้นในระยะสุดท้ายของการตั้งครรภ์และจะมีจำนวนมากที่สุดในระหว่างการคลอดบุตร หลังจากนั้นจะลดจำนวนลงเรื่อยๆ จนเท่ากับจำนวนที่มีอยู่ตามปกติ (Alexandrova and soloff , 1980) ซึ่ง oxytocin receptor นี้ สามารถตรวจพบได้ที่มดลูกของหนูขาว (Crankshaw et al., 1978) มดลูกของกระต่าย (Riemer et al. , 1986) มดลูกของแกะ (Crankshaw,Romaniuk and Branda,1983) และมดลูกของมนุษย์ (Fuchs et al.,1982) โดยพบ oxytocin receptor อยู่ที่บริเวณเยื่อหุ้มเซลของกล้ามเนื้อมดลูก (myometrial cell membrane) (Soloff,1979)

oxytocin ออกฤทธิ์โดยจับกับ oxytocin receptor ซึ่งมีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงดังนี้

1. receptor - operated calcium channel (ROC) เปิด ทำให้แคลเซียมจากภายนอกเซลเคลื่อนที่เข้าสู่ภายในเซลได้มากขึ้น (Matsuo and Uchida , 1987 ; Bolton ,1979 b)

2. กระตุ้นการทำงานของ phospholipase C ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีได้ inositol triphosphate (IP_3) มากขึ้น ซึ่ง IP_3 มีผลกระตุ้นการหลั่งของแคลเซียมจาก SR ได้ (Carsten and Miller, 1985 ; Savineau, Mironneau, J. and Mironneau, C. , 1988 ; Anwer,Hovington and Sanborn,1989) และมีการสร้าง arachidonic acid ซึ่งเป็น precursor ของ eicosanoids มีผลกระตุ้น protein kinase C ทำให้การ phosphorylation ของ myosin light chains เพิ่มขึ้น (O'Neil , 1991)

3. ยับยั้งการเก็บสะสมแคลเซียมโดย SR (Carsten , 1973 ; Carsten and Miller , 1977 , 1987)

เนื่องจากสารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูก สามารถลดการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย oxytocinได้ ดังแสดงในรูปที่

10 และ 11 โดยสามารถลดได้ทั้งแรงและความถี่ในการหดตัว ตามขนาดของสารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูกที่ให้ ดังแสดงในรูปที่ 12-13 ซึ่งเมื่อพิจารณาในภาพของการหดตัวโดยรวม พบว่าสารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูกขนาด 10 μg./ml. สามารถลดการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาวได้เกือบสมบูรณ์ ดังแสดงในรูปที่ 14 ซึ่งในการลดการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาวของสารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูกนี้ น่าจะเกิดจากการที่มีผลไปรบกวน กระบวนการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกอย่างใดอย่างหนึ่งหรือหลายอย่างจากที่กล่าวมาแล้วข้างต้น

1.2 เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย acetylcholine 1 x 10^{-6} M.

Ach สามารถกระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกขาวได้ ดังแสดงในรูปที่ 15 โดยเป็นการออกฤทธิ์โดยตรงของ Ach ต่อ cholinergic receptors ซึ่งแบ่งออกเป็น 2 ชนิดคือ muscarinic receptors และ nicotinic receptors สำหรับการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาวนั้นเกิดผ่านทาง muscarinic receptors ซึ่งสามารถยับยั้งได้ด้วย atropine โดยในปัจจุบันมีการจำแนกชนิดของ muscarinic receptors ตามคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาออกเป็น 3 subtype(Lefkowitz, Hoffman and Taylor, 1991 ; Rang and Dale, 1991) แต่ถ้าพิจารณาถึงระดับโมเลกุล สามารถจำแนกออกได้เป็น 5 subtype (Bonner,1989 ; Hulme,Birdsall, and Buckley,1990 ; Watanabe and Katzung,1992) สำหรับ muscarinic receptors ชนิดที่พบอยู่ตามกล้ามเนื้อเรียบชนิดต่างๆ รวมทั้งมดลูกนั้น เป็นชนิด M_3-subtype ซึ่งจะ couple กับ G-protein มีผลกระตุ้นการทำงานของ Phospholipase C (PLC) ทำให้มีการสร้าง secondary messenger คือ IP_3 และ DAG เพิ่มขึ้น ซึ่ง IP_3 (เกิดจากการ hydrolysis ของ phosphatidylinositol polyphosphates) มีผลกระตุ้นการหลั่งของแคลเซียมจากแหล่งเก็บสะสมภายในเซล (SR) ทำให้แคลเซียมอิสระภายใน

เซลเพิ่มสูงขึ้น (Lefkowitz, Hoffman and taylor, 1991; Rang and Dale , 1991 ; Watanabe and Katzung, 1992)

ในปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันแล้วว่า Ach สามารถกระตุ้นให้กล้ามเนื้อเรียบหดตัวได้ด้วยกลไกที่แตกต่างกัน 3 ประการ กล่าวคือ

1. เพิ่ม Ca^{2+} - inward current ผ่านทาง potential operated calcium channel (Bolton,1979 a)

2. กระตุ้นให้แคลเซียมจากภายนอกเซลเคลื่อนที่เข้าสู่ภายในเซลผ่านทาง receptor operated calcium channel (ROC) (Bolton and Kitamura, 1983)

3. กระตุ้นการหลั่งของแคลเซียมจากแหล่งเก็บสะสมภายในเซล คือ SR (Casteels and Raeymaekers , 1979 ; Brading and Sneddon ,1980 ; Lalanne et al., 1984)

ดังนั้นการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาว เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย Ach จึงเป็นผลจากการจับกันของ Ach กับ muscarinic receptors ซึ่งคาดว่าเป็น M_3-receptor subtype กระตุ้นให้ calcium channel เปิดออกทำให้แคลเซียมจากภายนอกเซลเคลื่อนที่เข้าสู่ภายในเซลได้ ประกอบกับเมื่อมี Ach-M_3 receptor interaction จะกระตุ้นให้มีการสร้าง IP_3 มากขึ้น ซึ่ง IP_3 จะกระตุ้นการหลั่งของแคลเซียมจากแหล่งเก็บสะสมภายในเซล คือ SR ได้ ผลที่เกิดขึ้นโดยรวมคือ มีการเพิ่มขึ้นของแคลเซียมอิสระภายในเซลทำให้กล้ามเนื้อมดลูกหนูขาวเกิดการหดตัวได้

เนื่องจากสารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูก สามารถลดการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย Ach ได้ ดังแสดงในรูปที่ 16 และ 17 โดยสามารถลดได้ทั้งแรงและความถี่ในการหดตัว ตามขนาดของสารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูกที่ให้ ดังแสดงในรูปที่ 18-19 ซึ่งเมื่อ

พิจารณาในภาพของการหดตัวโดยรวม พบว่าสารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูกขนาด 10 μg./ml. สามารถลดการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาวได้เกือบสมบูรณ์ ดังแสดงในรูปที่ 20 การที่สารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูกสามารถลดการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาว เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย Ach ได้นั้น น่าจะเกิดจากการที่สารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูก ออกฤทธิ์ยับยั้งกระบวนการหดตัว กลไกใดกลไกหนึ่งหรือหลายกลไกจากที่กล่าวมาแล้วข้างต้น

1.3 เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย 5-HT 5×10^{-6} M.

ในระยะแรกที่มีการศึกษาเกี่ยวกับการแยก 5-HT และการจำแนกชนิดของ 5-HT receptor นั้น มักจะใช้กล้ามเนื้อเรียบเป็นแบบ (model) ในการศึกษา เนื่องจากมีความสะดวกในการจัดเตรียม และได้มีผู้ทำการศึกษา โดยใช้ isolated guinea pig ileum เป็นแบบในการศึกษาเพื่อจำแนกชนิดของ 5-HT receptor และสามารถจำแนกชนิดของ 5-HT receptor ที่ควบคุมการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ ออกเป็น 2 ชนิดคือ D receptors ซึ่งสามารถยับยั้งได้โดย dibenzyline และ M receptors ซึ่งสามารถยับยั้งได้โดย morphine สำหรับชนิดของ 5-HT receptor ซึ่งอยู่ที่กล้ามเนื้อมดลูกหนูขาวนั้นเป็นชนิด D receptors (Gaddum and Picarelli, 1957)

ในปัจจุบันได้มีการจำแนก 5-HT receptor ตามคุณสมบัติทางชีววิทยาและเภสัชวิทยาของโมเลกุลออกเป็น 3 กลุ่มหลักๆ คือ 5-HT_1 ,5-HT_2 และ 5-HT_3 โดย 5-HT_2 receptor นั้น เป็นชนิดเดียวกันกับ D receptors ตามที่ Gaddum และ Picarelli เคยจำแนกไว้ก่อนหน้านี้ ซึ่งมีบทบาทสำคัญต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาวและกล้ามเนื้อเรียบชนิดอื่นๆ (Frazer , Maayani and Wolfe,1990 ; Roth,1990;Zifa and Fillion,1992)

5-HT สามารถกระตุ้นให้กล้ามเนื้อมดลูกหนูขาวเกิดการหดตัวได้ โดย

5-HT ไปออกฤทธิ์ที่ 5-HT_2 หรือ D receptors ซึ่งเป็นการออกฤทธิ์โดยตรงของ 5-HT เมื่อ 5-HT จับกับ 5-HT_2 receptors จะส่งผลให้ ROC เปิด ทำให้แคลเซียมจากภายนอกเซลเคลื่อนที่เข้าสู่ภายในเซลได้มากขึ้น นอกจากนี้ยังมีผลกระตุ้นการทำงานของ phospholipase C ซึ่งควบคุมการ hydrolysis ของ phosphoinositides เช่น phosphatidylinositol (PI) ส่งผลให้ระดับ IP_3 เพิ่มขึ้น ซึ่งจะกระตุ้นการหลั่งของแคลเซียมจากแหล่งเก็บสะสมภายในเซล (SR) ทำให้ระดับแคลเซียมอิสระภายในเซลเพิ่มสูงขึ้น (Gaddum and Picarelli, 1957 ; Paton , 1968 ; Roth , 1990 ; Zifa and Fillion , 1992)

เนื่องจากสารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูก สามารถลดการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาว เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย 5-HT ได้ ดังแสดงในรูปที่ 22 และ 23 โดยสามารถลดได้ทั้งแรงและความถี่ในการหดตัว ตามขนาดของสารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูกที่ให้ ดังแสดงในรูปที่ 24-25 ซึ่งเมื่อพิจารณาในภาพของการหดตัวโดยรวม พบว่าสารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูกขนาด 10 μg./ml. สามารถลดการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาวได้เกือบสมบูรณ์ ดังแสดงในรูปที่ 26 ซึ่งผลในการลดการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาวของสารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูกนี้ อาจจะเกิดจากการไปรบกวน กระบวนการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกอย่างใดอย่างหนึ่งหรือหลายอย่างจากการที่กล่าวมาแล้วข้างต้น

1.4 เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย KCl 50 mM.

จากผลการทดลองดังแสดงในรูปที่ 28-29 จะเห็นว่า สารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูก ทั้งขนาด 5 และ 10 μg./ml. สามารถลดการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกที่แยกจากกายหนูขาว เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย KCl ได้ โดยสามารถลดการหดตัวได้ ตามขนาดของสารสกัดด้วยเอธานอลจากว่าน

ชักมดลูกที่ให้และสารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูก ขนาด 10 μg./ml. สามารถลดการหดตัวที่เกิดขึ้นได้เกือบสมบูรณ์

เมื่อกระตุ้นด้วย KCl 50 mM. หรือในสภาวะที่มี K^+ ขนาดสูง จะทำให้ผนังเซลของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาวเกิดการ depolarization ซึ่งจะมีผลกระตุ้นให้ potential - operated calcium channel (POC) เปิดออก ทำให้แคลเซียมจากภายนอกเซล ซึ่งมีความเข้มข้นสูงกว่าภายในเซลประมาณ 1,000 เท่า เคลื่อนที่เข้าสู่ภายในเซล (influx) ทำให้ความเข้มข้นของแคลเซียมภายในเซลเพิ่มสูงขึ้น ส่งผลให้เกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อได้ (Bolton,1979 b) นอกจากนั้นแคลเซียมที่ผ่านเข้ามาภายในเซลทาง POC (fast) นี้ ยังสามารถกระตุ้นให้เกิดการหลั่งของแคลเซียมจากแหล่งเก็บสะสมภายในเซลได้เรียกกลไกนี้ว่า " calcium induced calcium release " (Karaki and Weiss , 1988)

การหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกจากการกระตุ้นด้วย KCl นี้ สามารถยับยั้งได้โดยสมบูรณ์ เมื่อทำการทดลองในน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อที่ปราศจากแคลเซียม หรือโดยใช้ lanthanum (La^{3+}) ซึ่งเป็น inorganic calcium antagonist หรือโดย organic calcium antagonistเช่น verapamil, nifedipine , gallopamil , diltiazem และ nicardipine เป็นต้น (Varagic , Milovanovic and Srkalovic , 1984 ; Granger , Hollingsworth and Weston, 1985, 1986 ; Edwards et al.,1986 ; Milovanovic et al. , 1988) แสดงว่าการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกที่เกิดจากการกระตุ้นด้วย KCl นี้ อาศัยแคลเซียมจากภายนอกเซลเท่านั้น

การที่สารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูก สามารถลดการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาว เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย KClได้นั้น น่าจะเกิดจากการที่สารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูก มีผลไปยับยั้งการเคลื่อนที่ของ .

แคลเซียมจากภายนอกเข้าสู่ภายในเซล ผ่านทาง POC

จากการอภิปรายผลของสารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูก ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาวที่กล่าวมาแล้วทั้งหมด จะเห็นว่าสารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูก สามารถลดการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกได้ทุกการทดลอง ไม่ว่าจะกระตุ้นการหดตัวด้วย oxytocin , Ach , 5-HT หรือ KCl นั่นคือ สารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูกมีฤทธิ์ยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาวแบบไม่เฉพาะเจาะจงต่อตัวรับสัมผัส (receptor)ใดๆ ดังนั้นกลไกที่สารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูกมีผลไปลดการหดตัว น่าจะเป็นกลไกที่เกิดร่วมกัน แม้ว่าจะใช้ตัวกระตุ้นการหดตัวที่แตกต่างกัน จากการศึกษาเกี่ยวกับการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบทั่วๆ ไป และกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาว พบว่าแคลเซียม (Ca^{2+}) มีบทบาทสำคัญต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อทุกชนิด โดยเฉพาะแคลเซียมจากภายนอกเซล (extracellular calcium) ซึ่งจะผ่านเข้าสู่ภายในเซลเพื่อกระตุ้นการหดตัว เมื่อเกิด membrane depolarization (จาก KCl) หรือ เมื่อมีการจับกันระหว่างตัวกระตุ้นกับตัวรับสัมผัสของตัวกระตุ้นนั้น (จาก oxytocin, Ach, 5-HT จับกับ specific receptor) ส่งผลให้ calcium channels เปิดออกทำให้แคลเซียมจากภายนอกเซล สามารถเคลื่อนที่เข้าสู่ภายในเซลได้ เพราะฉะนั้น การที่สารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูก สามารถลดการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วยตัวกระตุ้นชนิดต่าง ๆ ได้ จึงน่าที่จะเกิดจากการมีผลไปยับยั้งการเคลื่อนที่ผ่านเข้าสู่ภายในเซลของแคลเซียมผ่านผนังเซลทาง calcium channels เป็นกลไกหลัก

2.ผลของสารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูก ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาวในน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อที่ปราศจากแคลเซียม

ในกระบวนการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ จำเป็นต้องอาศัยแคลเซียม

อิสระภายในเซล เพื่อกระตุ้นให้เกิด phosphorylation ของ contractile protein ซึ่งแหล่งสำคัญของแคลเซียมที่ใช้ในการหดตัวนี้ นอกจากแคลเซียมจากภายนอกเซลที่เคลื่อนที่ผ่านเข้ามาภายในเซล ระหว่างการเกิด membrane depolarization หรือหลังจากการเกิด drug-receptor interaction (Bolton, 1979b ; Hurwitz , 1986 ; Karaki and Weiss , 1988) แล้ว แคลเซียมอิสระนี้ อาจจะมาจากการหลั่งของแหล่งเก็บสะสมแคลเซียมภายในเซล ซึ่งเชื่อว่า คือ sarcoplasmic reticulum (SR) เพราะจากการศึกษาด้วย electron microscope บ่งชี้ว่า SR ของกล้ามเนื้อเรียบมีลักษณะคล้ายกับที่พบในกล้ามเนื้อลาย โดยมีปริมาตร 1.5-7.5 % จากปริมาตรรวมทั้งหมดของเซลกล้ามเนื้อเรียบ และพบ SR จำนวนมากในกล้ามเนื้อมดลูกขณะตั้งท้อง หรือได้รับฮอร์โมน estrogen (Somlyo,1985) และจากการศึกษาโดยใช้ electronprobe analysis พบว่าในขณะที่กล้ามเนื้อเรียบมีการคลายตัวนั้น มีการสะสมของแคลเซียมที่ SR ในระดับความเข้มข้นสูง (Bond, Kitazawa and Somlyo , 1984)

จากแนวความคิดดังกล่าว จึงได้ทำการศึกษาต่อเพื่อศึกษาเกี่ยวกับกลไกอื่นๆ ภายในเซลที่ทำให้เกิดการหดตัว โดยศึกษาในน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อที่ปราศจากแคลเซียม และมี EGTA ซึ่งเป็นตัวจับแคลเซียมภายนอกเซล (specific extracellular calcium chelator) และเรียกการหดตัวในสภาวะที่ปราศจากแคลเซียมนี้ว่า "calcium free contraction"(Sakai and Uchida, 1980)

เนื่องจากมีรายงานว่า ในกล้ามเนื้อเรียบหลายชนิด คาเฟอีนสามารถกระตุ้นให้มีการหลั่งแคลเซียมจาก SR ได้ (Weber and Hurtz , 1968 ; Itoh , Kuriyama and Suzuki , 1981 ; Saida , 1982 ; Karaki and Weiss,1988) โดยเชื่อว่า คาเฟอีน สามารถไปเพิ่มความไว (sensitivity) ของกลไก "calcium induced calcium release"

(CCR) ต่อแคลเซียม ทำให้การหลั่งแคลเซียมจาก SR เกิดขึ้นได้โดยไม่ต้องเพิ่มความเข้มข้นของแคลเซียมอิสระภายในเซลจากระดับปกติในขณะพัก (Makoto, 1985 ; Karaki and Weiss, 1988) แต่จากการศึกษาและทดลองพบว่าเมื่อใช้คาเฟอีน กระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาว ในน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อที่ปราศจากแคลเซียมและมี EGTA พบว่าไม่มีการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกเกิดขึ้น แสดงว่าคาเฟอีนไม่สามารถกระตุ้นให้มีการหลั่งแคลเซียมจาก SR ในกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาวได้ (Ashoori , Takai and Tomita , 1985 ; Savineau , 1988)

มีรายงานว่าในสภาวะที่ปราศจากแคลเซียมภายนอกเซลนั้น oxytocin ,vanadate และ $PGF_{2\alpha}$ สามารถทำให้กล้ามเนื้อมดลูกหนูขาวเกิดการหดตัวได้ด้วยกลไกที่แตกต่างกันไป กล่าวคือ

1. เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย oxytocin

oxytocin สามารถกระตุ้นกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาวให้เกิดการหดตัวได้ในน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อที่ปราศจากแคลเซียมและมี EGTA โดยลักษณะการหดตัว จะแตกต่างจากการหดตัวในน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อ De Jalon ซึ่งมีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบ ดังแสดงในรูปที่ 9 กล่าวคือ การหดตัวที่เกิดขึ้นนี้จะไม่มีความถี่ในการหดตัว (rhythmic contraction) และแรงในการหดตัวจะน้อยกว่าอย่างชัดเจน ดังแสดงในรูปที่ 31 ซึ่งสามารถกระตุ้นให้เกิดการหดตัวซ้ำได้อีกโดยไม่ต้อง incubated ในน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อที่มีแคลเซียม (Sakai, Higuchi and Uchida, 1985; Karibe, Oishi and Uchida , 1991) เมื่อให้ calcium antagonists เช่น methoxyverapamil (D-600) และ nicardipine พบว่าไม่มีผลต่อการหดตัวที่เกิดขึ้น (Uchida, Sakai and Matsuo,1989)นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า ในขณะที่มีการหดตัวเกิดขึ้นนี้ ไม่พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของระดับแคลเซียมอิสระภายในเซลเมื่อวัดด้วย

fura-2 fluorescence ประกอบกับเมื่อให้ quin-2 ซึ่งเป็นตัวจับแคลเซียมอิสระภายในเซล (intracellular calcium chelator) ก็ไม่มีผลต่อการหดตัวที่เกิดขึ้น (Matsuo et al.,1989) อีกทั้งยังพบว่าในขณะที่มีการหดตัวไม่มีการ phosphorylation ของ myosin light chains เกิดขึ้น เมื่อวัดจากค่าเฉลี่ยของวิธี electrophoresis 2 วิธี คือ pyrophosphate polyacrylamide gel electrophoresis และ urea - glycerol polyacrylamide gel electrophoresis (Oishi et al., 1991) และเมื่อใช้ MLCK inhibitor คือ ML-9 และ KT-5926 ซึ่งจะยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ MLCK ที่กระตุ้นการ phosphorylation ของ myosin light chains พบว่าไม่มีผลต่อการหดตัวเมื่อกระตุ้นด้วย oxytocin ในน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อที่ปราศจากแคลเซียม แต่สามารถยับยั้งการหดตัวที่เกิดในน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อที่มีแคลเซียมได้ (Karibe et al., 1990) เมื่อให้ calmodulin antagonist คือ trifluoperazine พบว่ามีผลต่อการหดตัวเพียงเล็กน้อย (Ashoori et al. , 1985) จากหลักฐานการศึกษาทั้งหมดที่กล่าวมา เป็นการสนับสนุนว่า การหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกในน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อที่ปราศจากแคลเซียมและมี EGTA เมื่อกระตุ้นด้วย oxytocin นั้น สามารถเกิดขึ้นได้โดยไม่ต้องอาศัยการเพิ่มขึ้นของแคลเซียมอิสระภายในเซล และไม่น่าจะเกี่ยวข้องกับ calmodulin และ MLCK ได้มีการตั้งข้อสังเกตไว้ว่าการหดตัวที่เกิดขึ้นนี้ อาจจะมีความเกี่ยวข้องกับ protein kinase บางชนิด และ cytoskeletal elements เนื่องจาก staurosporine (protein kinase inhibitor)และ cytochalasin D (cytoskeletal inhibitor) สามารถยับยั้งการหดตัวที่เกิดขึ้นได้ (Karibe et al., 1990)

Karibe และคณะ (1991) ได้ทำการศึกษาเพิ่มเติมและเสนอว่าการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาว ในน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อที่ปราศจากแคลเซียม น่าจะมีความเกี่ยวข้องกับ protein kinase C เพราะเมื่อให้ diacylglycerol kinase inhibitor(R59022)จะทำให้เกิดการสะสมของ

diacylglycerol ซึ่งเป็นตัวกระตุ้น protein kinase C สามารถกระตุ้นกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาวให้เกิดการหดตัวได้และเมื่อให้ phorbol ester(12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate หรือ TPA)เป็นเวลานานๆ จะทำให้เกิด down-regulation ของ protein kinase C ทำให้การหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกจากการกระตุ้นด้วย oxytocin ลดลง (Karibe et al., 1991) จากผลที่กล่าวมาแล้วจึงอาจจะสันนิษฐานได้ว่า การหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาว ในน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อที่ปราศจากแคลเซียม และมี EGTA เมื่อกระตุ้นด้วย oxytocin อาจจะมีความเกี่ยวข้องกับ protein kinase C

จากผลการทดลองที่แสดงในรูปที่ 31-32 จะเห็นว่า สารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูก ขนาด 10 μg./ml. สามารถลดการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาว เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย oxytocin ในน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อที่ปราศจากแคลเซียมและมี EGTA ได้ ซึ่งอาจจะมีความเกี่ยวข้องกับการยับยั้งกลไกภายในเซลที่ทำให้เกิดการหดตัวได้ โดยไม่เกี่ยวข้องกับการเพิ่มระดับแคลเซียมอิสระภายในเซล เช่น อาจจะไปมีผลยับยั้งการทำงานของ protein kinase บางชนิด ซึ่งอาจจะเป็น protein kinase C หรือมีผลยับยั้ง cytoskeletal elements โดยตรงก็เป็นได้

2. เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย vanadate (Na_3VO_4)

โดยปกติแล้วแคลเซียมที่ผ่านเข้ามาภายในเซล เพื่อกระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบนั้น ท้ายที่สุดแล้วจะต้องถูกขับออกจากเซล ซึ่งการขับแคลเซียมออกนอกเซลนี้ จะต้องใช้พลังงาน (ATP) และ อาศัยเอนไซม์ calcium and magnesium adenosine triphosphatase (Ca,Mg ATPase) เพราะเอนไซม์นี้จะสลาย ATP ประกอบกับต้องใช้แคลเซียมและแมกนีเซียม เพื่อกระตุ้นการทำงาน ซึ่งเอนไซม์ ATPase ของผนังเซล (cell membrane) สามารถถูกกระตุ้นได้โดยโปรตีน calmodulin (Wuytack et al.,1984) และยับยั้ง

โดย vanadate (Na_3Vo_4) (Wibo,Morel and Godfraind,1981) แต่เอนไซม์ ATPase ของ SR นั้นไม่ไวต่อการถูกกระตุ้นโดย calmodulin และ vanadate ไม่สามารถยับยั้งได้ ดังนั้น ในสภาวะที่ปราศจากแคลเซียมภายนอกเซล การหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาวจากการกระตุ้นด้วย vanadate จึงน่าจะเกิดจากการที่ vanadate มีผลไปยับยั้งการขับแคลเซียมออกนอกเซล ทำให้ระดับของแคลเซียมอิสระภายในเซลเพิ่มสูงขึ้น ประกอบกับเมื่อมีการหลั่งของแคลเซียมออกจากแหล่งเก็บสะสมภายในเซล คือ SR จึงทำให้เกิดการหดตัวขึ้นได้ (Carsten and Miller,1987; Karaki and Weiss , 1988) ดังแสดงในรูปที่ 33 แต่จากการศึกษาถึงการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาว ในน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อที่ปราศจากแคลเซียมและมี EGTA เมื่อกระตุ้นด้วย vanadate พบว่าในขณะที่มีการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาวอยู่นั้น ระดับของแคลเซียมอิสระภายในเซลไม่มีการเพิ่มขึ้น เมื่อตรวจวัดด้วย fura-2 fluorescence (Fukuzaki et al., 1992) ซึ่งคล้ายกับเมื่อวัดในการหดตัวที่เกิดจากการกระตุ้นด้วย oxytocin ในน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อที่ปราศจากแคลเซียม แตกต่างกันตรงที่ เมื่อกระตุ้นด้วย oxytocin ไม่พบว่ามีการ phosphorylation ของ myosin light chains ในขณะที่เมื่อกระตุ้นด้วย vanadate พบว่ามีการ phosphorylation ของ myosin light chains เกิดขึ้น เมื่อวัดจากค่าเฉลี่ยของวิธี electrophoresis 2 วิธีคือ PPi PAGE และ urea-glycerol PAGE (Oishi et al.,1991) สำหรับการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาวเมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย vanadate นั้น ถูกยับยั้งได้ด้วย KT 5926 ซึ่งเป็น MLCK inhibitor และ H-7 ซึ่งเป็น protein kinase C inhibitor โดย H-7 ยับยั้งการหดตัวได้มากกว่า KT 5926 (Fukuzaki et al.,1992)

มีรายงานการศึกษาที่ยืนยันว่า vanadate สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ phosphatase ได้(Nechay,1984)และการ phosphorylation ที่เกิดขึ้นจากการกระตุ้นด้วย vanadate น่าจะเป็นผลมาจากการยับยั้งนี้ เพราะ

การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ phosphatase จะทำให้สมดุลระหว่างปฏิกิริยา phosphorylation และdephosphorylation ของ myosin light chain เสียไป โดยจะเกิด phosphorylation มากกว่าทำให้มี phosphorylated myosin light chain มากขึ้น ซึ่งในสภาวะนี้ myosin light chain จะทำปฏิกิริยากับ actin ได้ ทำให้การหดตัวสามารถเกิดขึ้นได้โดยไม่ต้องอาศัยการการเพิ่มของแคลเซียมอิสระภายในเซล (Fukuzaki et al.,1992) มีผลทำให้การ phosphorylation ของ MLCK เกิดขึ้นไม่ชัดเจนเท่าที่ควร และถูกยับยั้งได้ด้วย KT 5926 เนื่องจาก vanadate ถูกยับยั้งได้ด้วย DIDS ซึ่งเป็นตัวยับยั้ง anion channelและมีรายงานว่า vanadate สามารถผ่านเข้าเซลทาง anion channel ในเม็ดเลือดแดง (erythocytes) (Nechay,1984) จึงเชื่อว่า vanadate ออกฤทธิ์โดยผ่านเข้าเซลไปยับยั้งเอนไซม์ phosphatase ผ่านทาง anion channel ดังนั้นจึงอาจจะสรุปได้ว่า การหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาวในน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อที่ปราศจากแคลเซียมและมี EGTA เมื่อกระตุ้นด้วย vanadate อาจจะเกิดจากการ phosphorylation ของ myosin light chain ในขณะพัก ซึ่งเป็นผลมาจากการยับยั้งเอนไซม์ phosphatase ประกอบกับการกระตุ้นการทำงานของ protein kinase บางชนิด ซึ่งอาจจะเป็น protein kinase C

จากผลการทดลองที่แสดงในรูปที่ 33 - 34 จะเห็นว่า สารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูก ขนาด 10 μg./ml. สามารถลดการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาว เมื่อกระตุ้นด้วย vanadate ในน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อที่ปราศจากแคลเซียมและมี EGTA ได้ ซึ่งอาจจะเกี่ยวข้องกับการรบกวนการทำงานของ vanadate เช่น ยับยั้งการผ่านเข้าเซลของ vanadate หรือยับยั้งการออกฤทธิ์ของ vanadate เช่น ยับยั้งการทำงานของ protein kinase C หรือกลไกอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการหดตัว เช่น กระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ phosphatase หรือยับยั้งการทำงานของ MLCK เป็นต้น โดยอาจจะเกี่ยวข้องกับกลไกใดกลไกหนึ่ง หรือหลายกลไกก็เป็นได้

3. เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย $PGF_{2\alpha}$

$PGF_{2\alpha}$ สามารถกระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาว ในน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อที่ปราศจากแคลเซียมและมี EGTA ได้ ดังแสดงในรูปที่ 35 โดยการหดตัวที่เกิดขึ้นนี้ อาจจะเกิดจากการที่ $PGF_{2\alpha}$ มีผลไปยับยั้งการเก็บสะสมแคลเซียมโดยแหล่งเก็บภายในเซลคือ SR จากการที่ $PGF_{2\alpha}$ สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ ATP-dependent calcium binding (Carsten,1973) ร่วมกับการกระตุ้นให้มีการหลั่งของแคลเซียมจากแหล่งเก็บสะสมภายในเซลคือ SR (Carsten and Miller,1977,1987)

จากผลการทดลองดังแสดงในรูปที่ 35-36 จะเห็นว่าสารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูก ขนาด 10 μg./ml. สามารถลดการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาวจากการกระตุ้นด้วย $PGF_{2\alpha}$ ในน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อที่ปราศจากแคลเซียมและมี EGTA ได้ ซึ่งอาจจะเกิดจากสารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูก สามารถยับยั้งการหลั่งของแคลเซียม จาก SR ก็เป็นได้

<u>3. ผลของสารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูกต่อการหดตัวของมดลูกที่เกิดในตัวหนูขาว</u>

เมื่อให้สารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูก ขนาด 0.5 g./kg. ทางผนังเยื่อบุช่องท้อง พบว่าสามารถลดการหดตัวของมดลูกที่เกิดในตัวหนูขาวในสภาพที่สลบ เมื่อกระตุ้นด้วย oxytocin 1 i.u./kg.ทางผนังเยื่อบุช่องท้องได้อย่างชัดเจน ไม่ว่าจะให้ก่อนหรือหลังจากให้ oxytocin กระตุ้นการหดตัวของมดลูก ดังแสดงในรูปที่ 37-45 โดยไม่มีหนูตัวใดตายในระหว่างทดลอง ซึ่งผลจากการทดลองนี้ มีความสอดคล้องกับผลที่เกิดขึ้นในหลอดทดลอง เป็นการยืนยันว่า สารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูก สามารถลดการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาวได้จริง ไม่ว่าจะเป็นการหดตัวที่เกิดขึ้นในหลอดทดลอง

(in vitro) หรือการหดตัวที่เกิดขึ้นภายในตัวหนูขาว (in vivo)

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

จากผลการทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูก ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาว โดยศึกษาทั้งผลต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกที่แยกจากกาย และการหดตัวของมดลูกที่เกิดในตัวหนูขาว สรุปได้ว่าสารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูก มีฤทธิ์ลดการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกที่แยกจากกายหนูขาวได้เกือบสมบูรณ์ เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย oxytocin , Ach , 5-HT และ KCl ในน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อที่มีแคลเซียม De Jalon ซึ่งผลในการลดการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกนี้ ขึ้นอยู่กับขนาดของสารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูกที่ให้ (dose-dependent inhibition) นอกจากนี้ ยังมีฤทธิ์ลดการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกที่แยกจากกายหนูขาวได้บางส่วน เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย oxytocin, vanadate และ $PGF_{2\alpha}$ ในน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อ Locke Ringer ที่ปราศจากแคลเซียมและมี EGTA ซึ่งผลการทดลองที่กล่าวมานี้มีความสอดคล้องกับผลที่เกิดขึ้นในตัวหนูขาว กล่าวคือ สารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูก สามารถลดการหดตัวของมดลูกที่เกิดในตัวหนูขาว เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย oxytocin ได้ ไม่ว่าจะให้ก่อนที่จะให้ oxytocin หรือให้ในขณะที่ oxytocin กำลังออกฤทธิ์

เนื่องจากสารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูกที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ เป็นส่วนที่ได้จากการสกัดด้วยเอธานอล 95 % จึงอาจจะมีสารสำคัญในการออกฤทธิ์อยู่ปะปนกันหลายตัว แต่สารสำคัญที่แสดงฤทธิ์น่าจะเป็นสารหลัก โดยสามารถออกฤทธิ์ลดการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกที่แยกจากกายหนูขาวได้ เกือบสมบูรณ์และไม่เฉพาะเจาะจงต่อ receptor ชนิดใด ๆ (non-specific receptor antagonists) ดังนั้นผลที่ลดการหดตัวได้น่าจะเกิดจากกระบวนการเดียวกัน และควรจะเป็นกระบวนการที่เกิดภายหลัง drug - receptor

interaction แล้ว ตำแหน่งของการออกฤทธิ์น่าจะอยู่ที่ผนังเซล โดยออกฤทธิ์ยับยั้งการเคลื่อนที่ของแคลเซียมผ่านผนังเซลทาง calcium channels เป็นหลัก นอกจากนี้ สารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูกยังออกฤทธิ์ ลดการหดตัวบางส่วนของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาว ในน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อที่ปราศจากแคลเซียมและมี EGTA ดังนั้นจึงอาจจะเป็นไปได้ว่า มีสารสำคัญบางชนิดออกฤทธิ์รบกวนกระบวนการภายในเซลที่กระตุ้นให้เกิดการหดตัวได้ เช่น ลดการหลั่งของแคลเซียมจาก SR ,รบกวนกระบวนการทำงานของ protein kinase บางชนิด ซึ่งอาจจะเป็น protein kinase C หรือยับยั้ง cytoskeletal elements โดยตรงก็อาจเป็นได้

จากผลที่สรุปมาแล้วทั้งหมด จะเห็นว่าสารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูก มีฤทธิ์ลดการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกหนูขาวได้ จึงอาจจะนำเอาไปประยุกต์ใช้ในการรักษาทางคลินิก หรือทางการแพทย์แผนโบราณ ที่ต้องการผลในลักษณะของการลดการหดตัวของมดลูก เช่น ลดอาการปวดประจำเดือนที่เกิดจากการหดรัดตัวของมดลูก เป็นต้น แต่จะต้องทำการศึกษาอื่น ๆ เพิ่มเติมก่อนที่จะมีการนำผลการศึกษานี้ไปใช้หรือเผยแพร่ อาทิเช่น การทดสอบความเป็นพิษ , การศึกษาผลต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบชนิดอื่นๆ เพื่อดูว่าสารสกัดด้วยเอธานอลจากว่านชักมดลูก มีความเฉพาะเจาะจงในการออกฤทธิ์ ต่อกล้ามเนื้อมดลูกหรือไม่ , ผลต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกมนุษย์ เนื่องจากอาจมีความแตกต่างกันระหว่างเผ่าพันธุ์ได้ เป็นต้น ตลอดจนการศึกษาถึงสารสำคัญต่าง ๆ ที่พบในว่านชักมดลูก และสารสำคัญที่เป็นตัวออกฤทธิ์ที่แท้จริง เป็นต้น