



บทที่ ๓

ผลการทดลอง

๑. ผลของ indole alkaloids ต่อพฤติกรรมการหมุน (Circling behavior) ในหนูที่ได้รับ apomorphine ภายหลังการทำลาย dopaminergic neuron ใน substantia nigra

โดยการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างหนูที่ได้ apomorphine ขนาด ๑ มก./กก. นำหนักตัวอย่างเดียวกับหนูกลุ่มเดียวกันนี้ เมื่อให้ยาที่ยับยั้งฤทธิ์โดยใช้ haloperidol ขนาดเพียง ๐.๑ มก./กก. นำหนักตัว พบว่ามีผลยับยั้งถึงร้อยละ ๕๔.๖๖ ในขณะที่เมื่อนำ indole alkaloids ทั้ง ๔ ตัว มาศึกษาโดยวิธีเดียวกันในขนาดต่างๆ กัน พบว่าต้องใช้สารแต่ละตัวในขนาดสูงถึง ๑๐๐ มก./กก. นำหนักตัว แต่มี I₂ ตัวเดียวเท่านั้นที่ยับยั้งผลของ apomorphine ได้ไม่มาก สารที่เหลืออีก ๓ ตัว คือ I₁, O₁, O₂ พบว่าไม่มีผลต่อพฤติกรรมการหมุนของหนูที่ได้ apomorphine เลย (ดังรูปที่ ๓ และตารางที่ ๑)

เมื่อเปรียบเทียบผลของ I₂ กับ haloperidol ในการยับยั้งฤทธิ์ของ apomorphine ต่อการหมุน พบว่า I₂ ขนาด ๗๕ มก./กก. นำหนักตัว มีผลลดจำนวนการหมุนได้ร้อยละ ๑๑.๘๑ โดยเฉพาะในช่วง ๓๐ นาทีแรก พบว่ามีผลลดจำนวนการหมุนได้อย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ $p < ๐.๐๕$ และ I₂ ในขนาด ๑๐๐ มก./กก. นำหนักตัว มีผลลดจำนวนการหมุนได้ประมาณร้อยละ ๑๒.๗๗ โดยเฉพาะในช่วง ๓๐ นาทีแรกเช่นกัน โดยมีนัยสำคัญที่ระดับ $p < ๐.๐๕$ สำหรับ haloperidol ขนาด ๐.๑ มก./กก. นำหนักตัว มีผลลดจำนวนการหมุนในช่วง ๓๐ นาทีหลังมากกว่า โดยมีนัยสำคัญที่ระดับ $p < ๐.๐๕$ (ดังแสดงในรูปที่ ๔)

ผลของ Indole alkaloids ต่อระบบซีโรโตนิน

เมื่อให้ 5-HTP ขนาดสูงถึง ๒๐๐ มก./กก. หนูจะแสดงกลุ่มอาการเฉพาะ ๔-๖ อย่าง (5-HT syndrome) ดังที่กล่าวมาแล้วในการทดลองครั้งนี้เราเปรียบเทียบโดยนับจากจำนวนการสะบัดหัวของมัน ซึ่งพบว่าโดยเฉลี่ยแล้วหนูสะบัดหัวได้ถึง ๒๓๗ ครั้ง ในเวลา ๒ ชั่วโมง กลุ่มอาการดังกล่าวเกิดขึ้นอยู่นานประมาณ ๒ ชั่วโมง หลังจากนั้นหนูจะมีอาการกลับสู่ปกติ หนูที่มีอาการรุนแรงจนถึงตายได้ก็มี เนื่องจากผลของซีโรโตนินในขนาดสูงทำให้มีการหลั่ง

secretion มากจนเป็นผลให้มีการอุดตันในทางเดินหายใจ เมื่อหนูขาดออกซิเจนนานๆ ทำให้อาการเกร็งทวิความรุนแรงขึ้นตามมาจนถึงตายได้ในที่สุด

เมื่อให้ I_1 (ขนาด ๓, ๖, ๑๒, ๒๔, ๔๘ มก./กก.) ก่อนให้ 5-HTP ประมาณ ๑๕ นาที พบว่าจำนวนการสับคัหวลดลงเป็นลำดับ โดยพบว่า I_1 ขนาด ๓ และ ๖ มก./กก. มีผลลดความถี่ของการสับคัหวเพียงเล็กน้อย (ประมาณร้อยละ ๑.๕๘-๒๖.๕๘) แต่ในขนาดตั้งแต่ ๑๒ ถึง ๔๘ มก./กก. จะมีผลลดอาการโดยเฉพาะจำนวนการสับคัหวลดลงตั้งแต่ร้อยละ ๖๐.๕๕-๘๒.๕๕ (ตั้งรูปที่ ๕ และตารางที่ ๒)

ส่วน I_2 (ขนาด ๗, ๕, ๑๕, ๓๐, ๖๐ และ ๑๐๐ มก./กก.) พบว่าขนาด ๗.๕-๑๕ มก./กก. มีผลต่อการสับคัหวน้อย (ประมาณร้อยละ ๓.๕๑-๑๔.๕๘) แต่เมื่อให้ในขนาด ๓๐ มก./กก. จะลดจำนวนการสับคัหวถึงร้อยละ ๔๐.๕๑ และ I_2 ขนาด ๖๐ และ ๑๐๐ มก./กก. สามารถลดการสับคัหวประมาณร้อยละ ๗๘.๒๗ และ ๘๓.๐๔ ตามลำดับ (ตั้งรูปที่ ๖ และตารางที่ ๒)

O_1 และ O_2 เราให้ในขนาดเดียวกับ I_2 (๗.๕, ๑๕, ๓๐, ๖๐, ๑๐๐ มก./กก.) พบว่า O_2 มีผลลดจำนวนการสับคัหวน้อยที่สุด กล่าวคือ O_2 ขนาด ๗.๕-๑๕ มก./กก. มีผลลดการสับคัหวเพียงร้อยละ ๑.๖๔-๒.๕๕๕ ขนาดตั้งแต่ ๓๐-๖๐ มก./กก. มีผลลดจำนวนการสับคัหวร้อยละ ๒๕.๑๑-๓๐.๐๗ และในขนาดสูงสุดคือ ๑๐๐ มก./กก. มีผลลดจำนวนการสับคัหวเพียงร้อยละ ๔๕.๕๒ (ตั้งรูปที่ ๘ และตารางที่ ๒) ส่วน O_1 พบว่ามีผลลดจำนวนการสับคัหวประมาณร้อยละ ๐.๒๑, ๒๘.๖๔, ๗๔.๖๘, ๗๕.๗๕ และ ๐.๔.๕๔ (ตั้งรูปที่ ๗ และตารางที่ ๒) ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบกับ 5-HT antagonist คือ methysergide และ cyproheptadine พบว่า cyproheptadine ในขนาด ๐.๐๕ และ ๐.๑ มก./กก. มีผลเพียงเล็กน้อย ประมาณร้อยละ ๐.๕๕-๒๑ เมื่อให้ในขนาด ๐.๒ และ ๐.๔ มก./กก. มีผลลดจำนวนการสับคัหวร้อยละ ๖๒.๒ และ ๘๘.๒ ตามลำดับ (ตั้งรูปที่ ๙ และตารางที่ ๒) ส่วน methysergide ในขนาด ๐.๕, ๑, ๒, ๔ และ ๘ มก./กก. มีผลลดจำนวนการสับคัหวร้อยละ ๑๔.๕, ๕๐.๖๗, ๕๕, ๘๓ และ ๘๓.๑๖ ตามลำดับ (ตั้งรูปที่ ๑๐ และตารางที่ ๒)



การศึกษาทดลองผลของ indole alkaloids ทั้ง ๔ ตัว ต่อการยับยั้งกลุ่มอาการ ในระบบซีโรโตนิน (5-HT Syndrome) โดยใช้คะแนนของจำนวนการสะบัดหัวเป็นตัวบ่งบอก ความรุนแรงของอาการ ในการเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของผลระหว่าง indole alkaloids กับยาที่เป็น 5-HT antagonist และหาค่า ED₅₀ ของสารและยาแต่ละตัวเป็นดังนี้คือ

๑. เมื่อให้ I₁ ขนาด ๓, ๖, ๑๒, ๒๔ มก./กก. พบว่าขนาดของยาที่มีผลลดจำนวน การสะบัดหัวลงประมาณร้อยละ ๕๐ (ED₅₀) คือ ๑๔.๘ (๘.๓๑-๒๓.๕๓) มก./กก. โดยการ คำนวณตามวิธีของ Litchfield และ Wilcoxon (1949) (ดังแสดงในรูปที่ ๑๑ และ ตารางที่ ๓)

๒. เมื่อให้ I₂ ขนาด ๗.๕, ๑๕, ๓๐, ๖๐, ๑๐๐ มก./กก. พบว่า ED₅₀ มีขนาด ๓๒(๒๑.๗๗-๔๗.๐๔) มก./กก. (ดังรูปที่ ๑๑ และตารางที่ ๔)

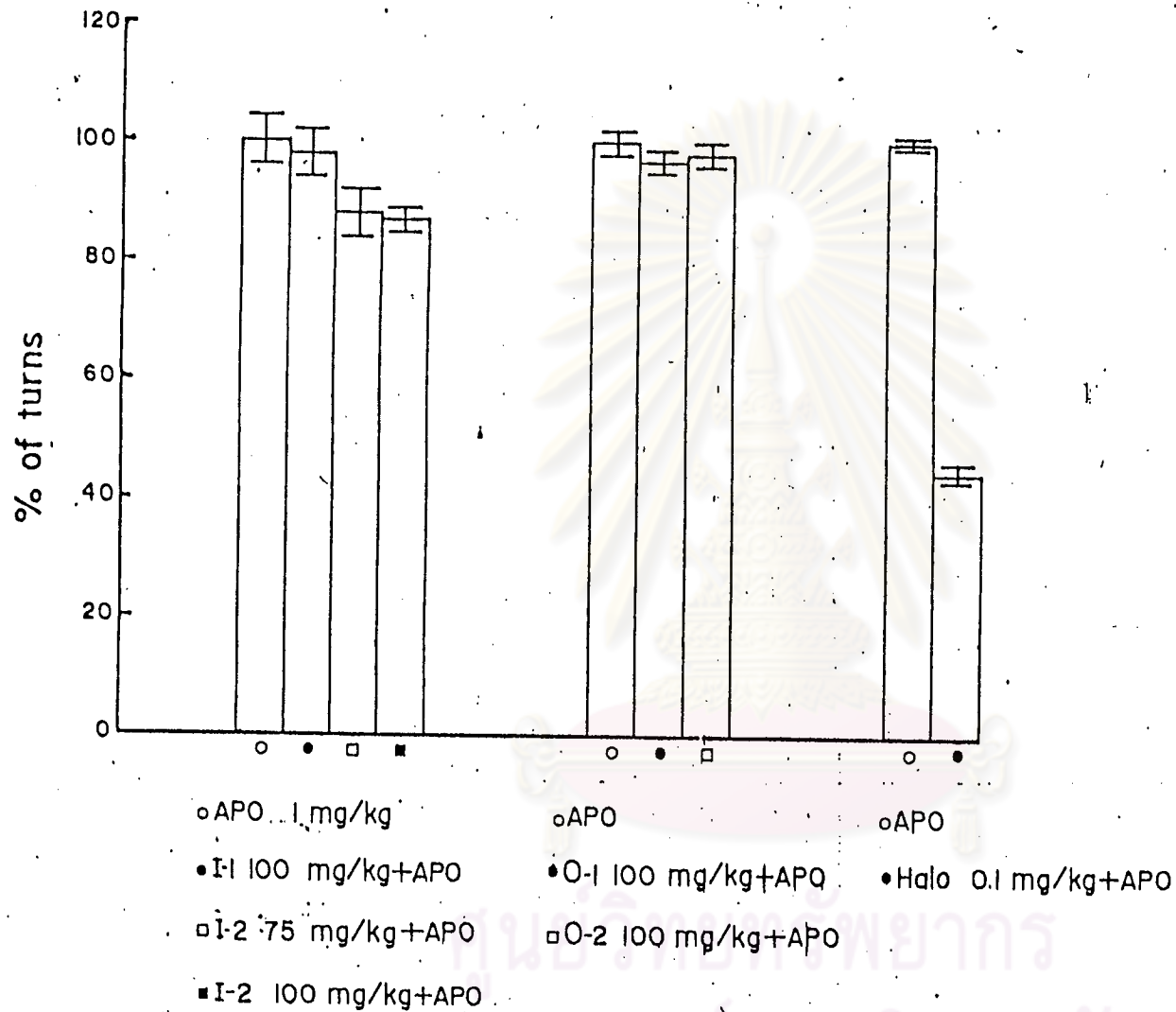
๓. O₁ และ O₂ เมื่อให้ในขนาด ๗.๕, ๑๕, ๓๐, ๖๐, ๑๐๐ มก./กก. เช่นเดียวกัน พบว่า O₁ มีฤทธิ์ยับยั้งมากกว่า O₂ กล่าวคือ ED₅₀ ของ O₁ มีขนาด ๒๗.๕(๒๒.๔๕-๓๓.๖๔) มก./กก. ส่วน O₂ มีขนาดถึง ๗๔.๓(๖๑.๖๖-๘๘.๕๓) มก./กก. (ดังแสดงในรูปที่ ๑๑ และตารางที่ ๕, ๖ ตามลำดับ)

๔. เมื่อนำมาเปรียบเทียบกับยา cyproheptadine และ methysergide พบว่า cyproheptadine มีฤทธิ์ยับยั้งอาการมากที่สุดโดยพบว่า ED₅₀ มีขนาดเพียง ๐.๑๓๗๕ (๐.๐๗๔๔-๐.๒๔๐๖) มก./กก. ส่วน methysergide ED₅₀ มีขนาด ๑.๓๐(๐.๖๑๔-๒.๗๓) มก./กก. ซึ่งนับว่ายังมีฤทธิ์ยับยั้งมากกว่า indole alkaloids ทั้ง ๔ ตัว ข้างต้น (ดังแสดง ในรูปที่ ๑๑ และตารางที่ ๗, ๘)

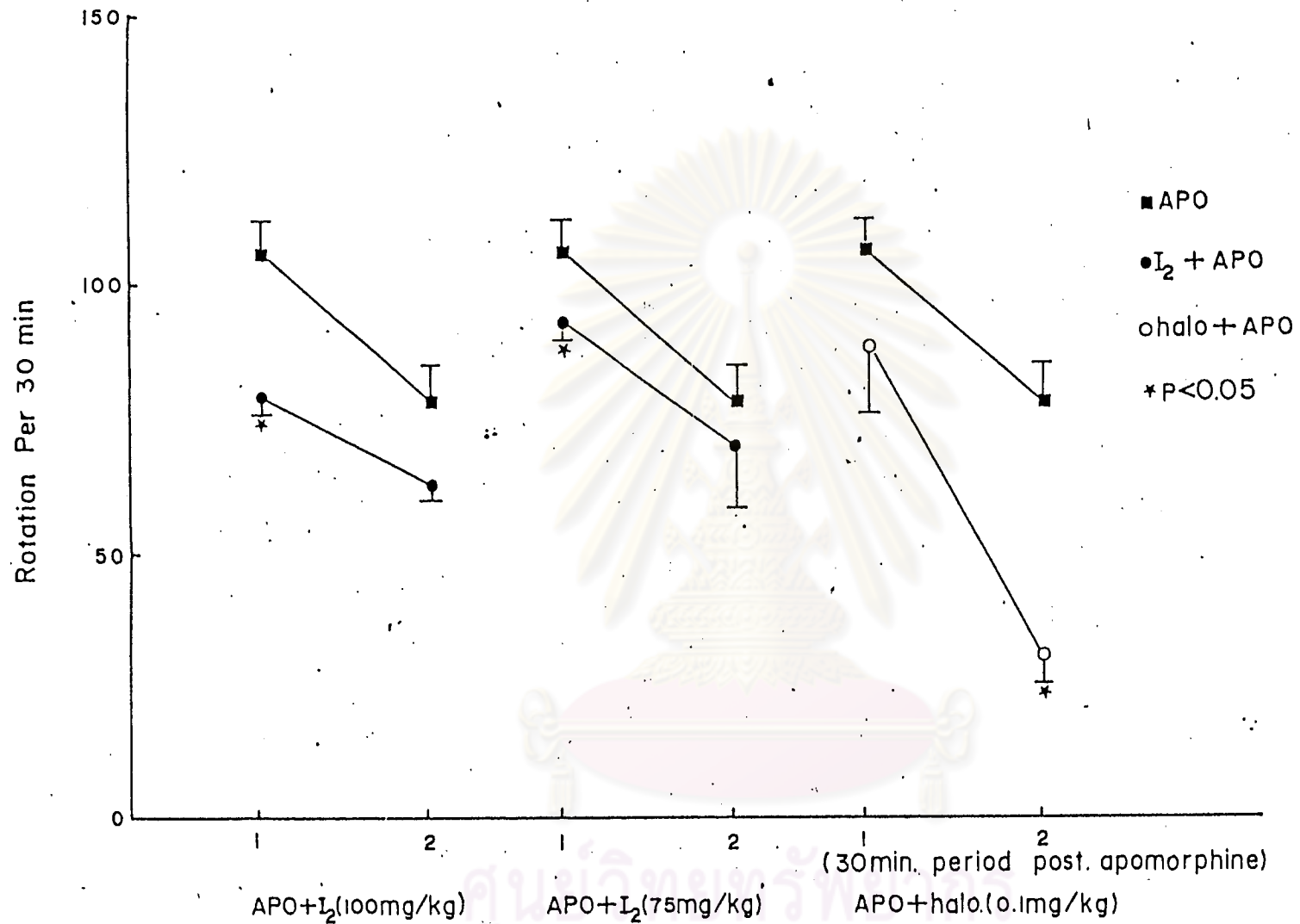
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ ๑. แสดงผลของยา/สาร ต่อจำนวนรอบการหมุน และร้อยละของจำนวนรอบการหมุนในหนูแต่ละกลุ่ม

ยา/สาร	จำนวนรอบการหมุน (No. of total turns ^{±SE})	ร้อยละของจำนวนรอบการหมุน (% of total turns ^{±SE})
<u>หนูกุ่มที่ ๑. (๔ ตัว)</u>		
1. apomorphine 1 mg/kg	603.8 ± 24.1	100 ± 4
2. apomorphine 1 mg/kg + I ₁ 100 mg/kg	596.9 ± 27.5	98.86 ± 4.56
3. apomorphine 1 mg/kg + I ₂ 75 mg/kg	532.5 ± 26.2	88.19 ± 4.34
4. apomorphine 1 mg/kg + I ₂ 100 mg/kg	526.7 ± 14.7	87.23 ± 2.43
<u>หนูกุ่มที่ ๒. (๔ ตัว)</u>		
1. apomorphine 1 mg/kg	252.5 ± 5.37	100 ± 2.13
2. apomorphine 1 mg/kg + O ₁ 100 mg/kg	246.75 ± 5.35	97.72 ± 2.12
3. apomorphine 1 mg/kg + O ₂ 100 mg/kg	249 ± 5.25	98.61 ± 2.08
<u>หนูกุ่มที่ ๓. (๔ ตัว)</u>		
1. apomorphine 1 mg/kg	867.2 ± 8.8	100 ± 1.01
2. apomorphine 1 mg/kg + Haloperidol 0.1 mg/kg	384.5 ± 13.2	44.34 ± 1.52



รูปที่ 3. แสดงถึง turning behavior เป็นร้อยละของจำนวนรอบการหมุนของหนู ๓ กลุ่ม กลุ่มละ ๔ ตัว เปรียบเทียบผลของสาร indole alkaloids ทั้ง ๔ ตัว กับ haloperidol ในการยับยั้งฤทธิ์ของ apomorphine (APO = apomorphine, Halo = haloperidol, I₁, I₂, O₁, O₂ = indole alkaloids)



รูปที่ 4. แสดงผลเปรียบเทียบระหว่าง I₂ ขนาด 75, 100 mg/kg และ haloperidol 0.1 mg/kg ต่อการหมุนของหนูที่เกิดขึ้นจาก apomorphine 1 mg/kg ในหนูที่มีการทำลายของ nigrostriatal tract ข้างหนึ่ง โดยการเทียบเป็น mean rotation ช่วง 30 นาทีแรก และช่วง 30 นาทีหลัง

ค่า mean rotation คิดเป็นค่าเฉลี่ยของจำนวนรอบการหมุนต่อ 30 นาที โดยคิดช่วงละ 30 นาที ซึ่งจะเริ่มนับตั้งแต่หนูเริ่มหมุนไปจนถึงช่วง 30 นาทีแรก คิดเป็นช่วงที่ 1 และช่วง 30 นาทีหลังเป็นช่วงที่ 2

ตารางที่ ๒. แสดงผลของ ยา/สาร ในขนาดต่างๆ กัน ต่อจำนวนการสะบัดหัว และต่อร้อยละของการยับยั้งฤทธิ์ของซีโรโตนิน

ยา/สาร	จำนวนหนูต่อ ๑ กลุ่ม (n)	จำนวนการสะบัดหัว (total) [±] SEM (Total no.of head shakes [±] SEM)	ร้อยละของการยับยั้ง (% of inhibition)
1. Control group:5-HTP 200 mg/kg	4	237 [±] 3.91	-
2. I ₁ (mg/kg)+5-HTP 200 mg/kg			
3	4	233.25 [±] 8.38	1.58
6	4	174 [±] 6.05	26.58
12	4	93.5 [±] 1.73	60.55
24	4	41.75 [±] 4.19	82.38
48	4	41.5 [±] 1.73	82.49
3. I ₂ (mg/kg)+5-HTP 200 mg/kg			
7.5	4	227.75 [±] 3.5	3.91
15	4	201.5 [±] 12.34	14.98
30	4	141.75 [±] 8.18	40.19
60	4	51.5 [±] 3.51	78.27
100	4	16.5 [±] 1.91	93.04
4. O ₁ (mg/kg)+5-HTP 200 mg/kg			
7.5	4	236.5 [±] 4.43	0.21
15	4	169 [±] 11.28	28.69
30	4	60 [±] 2.58	74.68
60	4	48 [±] 7.87	79.75
100	4	12 [±] 1.42	94.94

5. O₂ (mg/kg)+5-HTP

200 mg/kg

7.5	4	233 ± 5.29	1.69
15	4	232.5 ± 11.12	2.95
30	4	168 ± 6.78	29.11
60	4	161 ± 6.22	32.07
100	4	95 ± 8.52	59.92

6. cyproheptadine

(mg/kg)+5-HTP

200 mg/kg

0.05	4	234.75 ± 7.27	0.9
0.1	4	187 ± 6.68	21.1
0.2	4	89.5 ± 4.43	62.2
0.4	4	28 ± 3.16	88.2

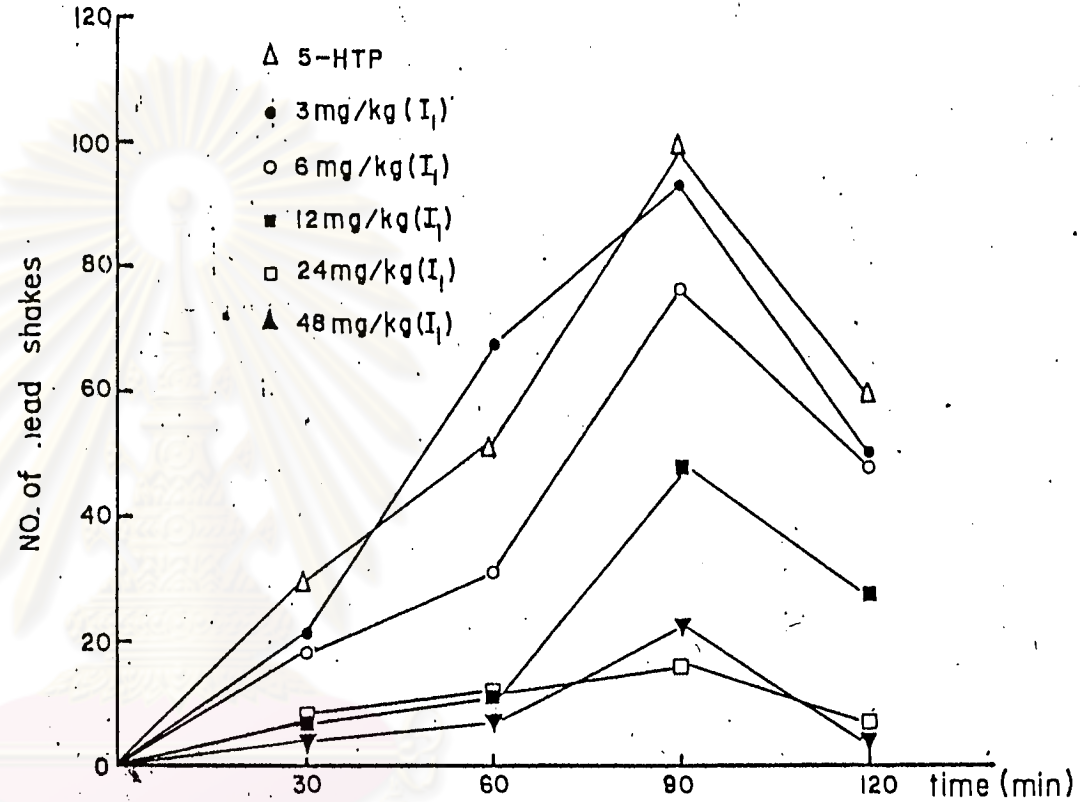
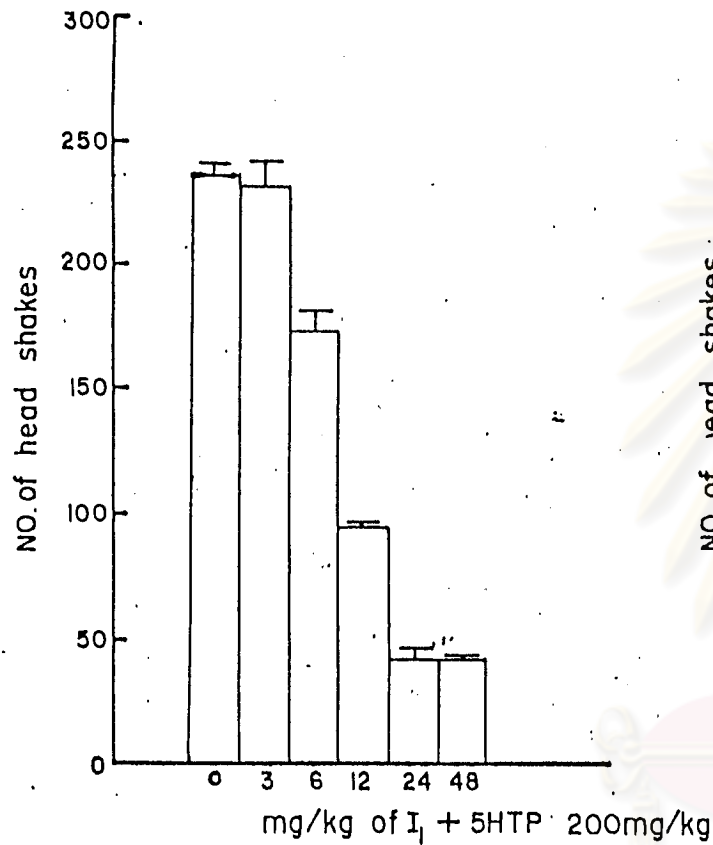
7. methysergide

(mg/kg)+5-HTP

200 mg/kg

0.5	4	202.5 ± 17.82	14.5
1	4	117 ± 7.96	50.67
2	4	109 ± 8.04	54
4	4	40.25 ± 8.05	83
8	4	40 ± 4.4	83.12

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 5. แสดงผลของ I_1 ต่อการสะบัดหัวของหนู รูปซ้ายแสดงกราฟรูปแท่งบอกจำนวนการสะบัดหัวทั้งหมด (total number of head shakes) เป็นค่าเฉลี่ย (mean) เมื่อให้ I_1 ในขนาดต่างๆ กัน รูปขวาแสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนการสะบัดหัวในเวลาต่างๆ กัน (ช่วงละครึ่งชั่วโมง) โดยให้ I_1 ในขนาดต่างๆ กัน ดังที่บันทึกในรูปของ polygraph (N = ๔ ตัวต่อ ๑ กลุ่ม)

ตารางที่ ๓. แสดงอัตราการลดจำนวนการสะบัดหัวของหนูเมื่อได้รับ I_1 ในขนาดต่างๆ กัน +5-HTP 200 mg/kg และการคำนวณหา ED_{50} ของ I_1

ขนาด I_1 (mg/kg)	อัตราการลดจำนวน การสะบัดหัว/จำนวน สะบัดหัวเต็มส่วน (total)	Observed % ของอัตราสะบัดหัว ที่ลดลง (O)	Expected % ของอัตราสะบัดหัว ที่ลดลง (E)***	O-E	(Chi) ^{2**}
48	8.2/10	82.49	91.1	8.61	0.09
24	8.2/10	82.38	72.2	10.18	0.06
12	6.1/10	60.55	44	16.55	0.108
6	2.6/10	26.58	18.5	8.08	0.041
3	0.1/10	1.58	5	3.42	0.0245
				Total	0.3235

(๑) จำนวนการสะบัดหัวเต็มส่วนทั้งหมด = 10 x 5 = 50

(๒) จำนวนขนาดของ I_1 ที่ให้ = K = 5

(1)/(2) = 50/5 = 10

(Chi)² จากกราฟ = 0.3235 x 10 = 3.235

ขั้นแห่งความเป็นอิสระ (Degree of freedom) $K-2 = N = 5-2 = 3$

(Chi)² จากตารางเมื่อ $n = 3$ คือ 7.82 ซึ่ง มีค่าน้อยกว่า

แสดงว่าข้อมูลนี้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นกราฟในรูปที่ ๔ ถูกต้อง

จาก Linear dose-response curve ในรูปที่ ๔

ED_{84} = 34.5 mg/kg

ED_{50} = 14.8 mg/kg

ED_{16} = 5.42 mg/kg

$$\begin{aligned}
 \text{Slope function (S)} &= \frac{ED_{84}/ED_{50} + ED_{50}/ED_{16}}{2} \\
 &= \frac{34./14.8 + 14.8/5.42}{2} \\
 &= 2.53
 \end{aligned}$$

ผลรวมของจำนวนสัตว์หัวเต็มส่วน (total) ระหว่าง 16% และ 84% จากตารางที่ ๑
 $= N' = 30$

$$\begin{aligned}
 \text{Factor of } ED_{50} &= f_{ED_{50}} \\
 &= (S)^{2.77/\sqrt{N'}} \\
 &= (2.53)^{2.77/\sqrt{30'}} = (2.53)^{0.51} \\
 &= 1.58 \text{ (Nomograph No.2*)}
 \end{aligned}$$

$$ED_{50}/ ED_{50} = 14.8/1.59 = 23.53 \text{ mg/kg}$$

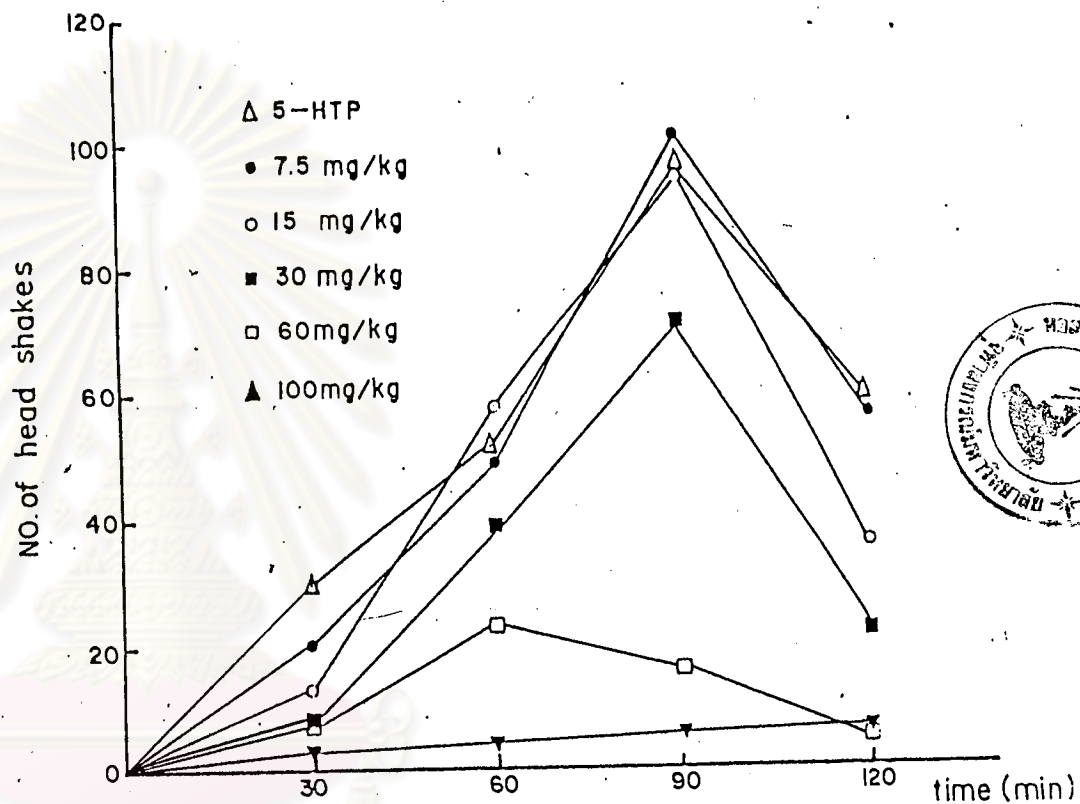
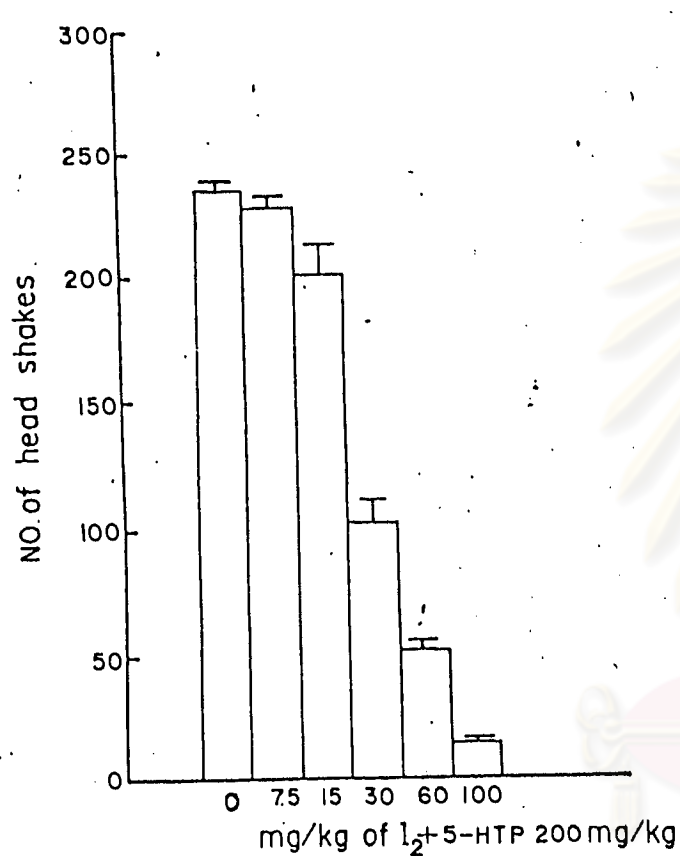
$$ED_{50} \times ED_{50} = 14.8 \times 1.59 = 9.31 \text{ mg/kg}$$

$$ED_{50} \text{ ที่ระดับความเชื่อมั่น 95\%} = 14.8 (9.31-23.53) \text{ mg/kg}$$

* Correct value จากตารางที่ ๑ ของ **

** Litchfield & Wilcoxon (1949)

*** อ่านจาก Linear dose-response curve



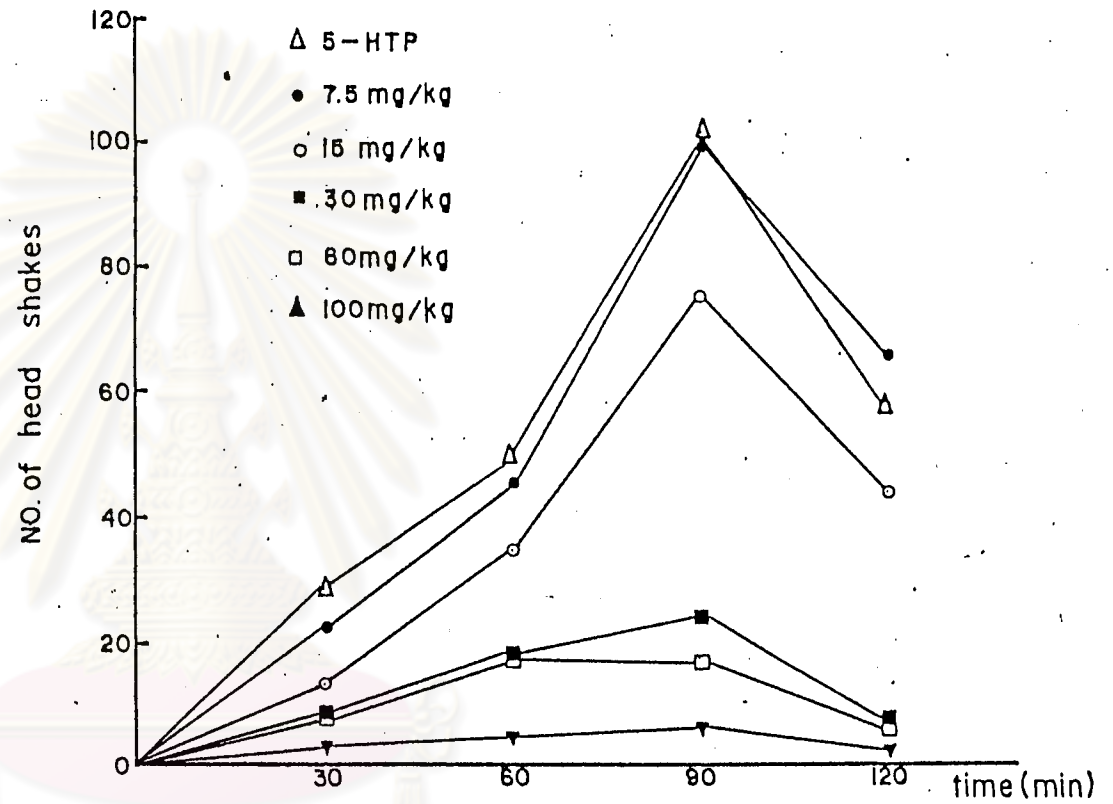
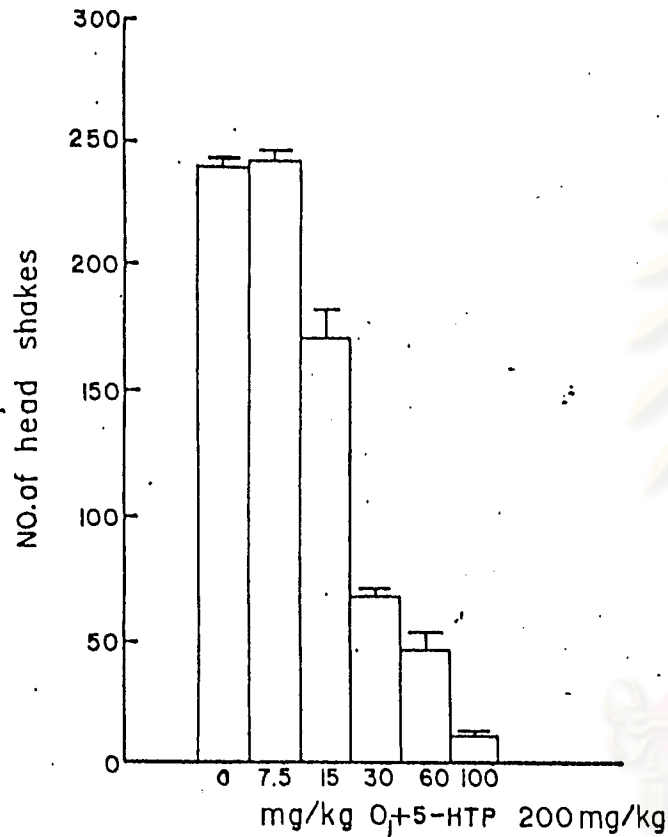
รูปที่ 6. แสดงผลของ I₂ ต่อการสะบัดหัวของหนู รูปซ้ายแสดงกราฟรูปร่างบอกจำนวนการสะบัดหัวทั้งหมด (total number of head shakes) เป็นค่าเฉลี่ย (mean) เมื่อให้ I₂ ในขนาดต่างๆ กัน รูปขวาแสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนการสะบัดหัวในช่วงเวลาต่างๆ กัน (ช่วงละครึ่ง ชั่วโมง) โดยให้ I₂ ในขนาดต่างๆ กัน ดังที่บันทึกในรูปของ polygraph (n = ๔ ตัว ต่อ ๑ กลุ่ม)

ตารางที่ ๔. แสดงอัตราการลดจำนวนการสะบัดหัวของหนูเมื่อได้รับ I_2 ในขนาดต่างๆ กัน +5-HTP 200 mg/kg และการคำนวณหา ED_{50} ของ I_2

ขนาด I_2 (mg/kg)	อัตราการลดจำนวน การสะบัดหัว/จำนวน สะบัดหัวเต็มส่วน (total)	Observed % ของอัตราสะบัดหัว ที่ลดลง (O)	Expected % ของอัตราสะบัดหัว ที่ลดลง (E) ***	O-E	(Chi) ^{2**}
100	9.3/10	93.04	92.5	0.54	0
60	7.8/10	78.27	79.0	0.73	0
30	4.0/10	40.19	46.0	5.81	0.0138
15	1.4/10	14.98	16.5	15.2	0.0017
7.5	0.3/10	3.91	8.25	0.66	0.0014
				Total	0.0169

คำนวณหาค่า ED_{50} เช่นเดียวกับท้ายตารางที่ ๑

ED_{50} ของ I_2 คือ 32(21.77-47.04) mg/kg



รูปที่ 7. แสดงผลของ- O_1 ต่อการสะบัดหัวของหนู รูปซ้ายแสดงกราฟรูปแท่งบอกจำนวนการสะบัดหัวทั้งหมด (total number of head shakes) เป็นค่าเฉลี่ย (mean) เมื่อให้ O_1 ในขนาดต่างๆกัน รูปขวาแสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนการสะบัดหัวในช่วงเวลาต่างๆ กัน (ช่วงละครึ่งชั่วโมง) โดยให้ O_1 ในขนาดต่างๆ กัน ดังที่บันทึกในรูปของ polygraph ($n = 4$ ตัว ต่อ ๑ กลุ่ม)

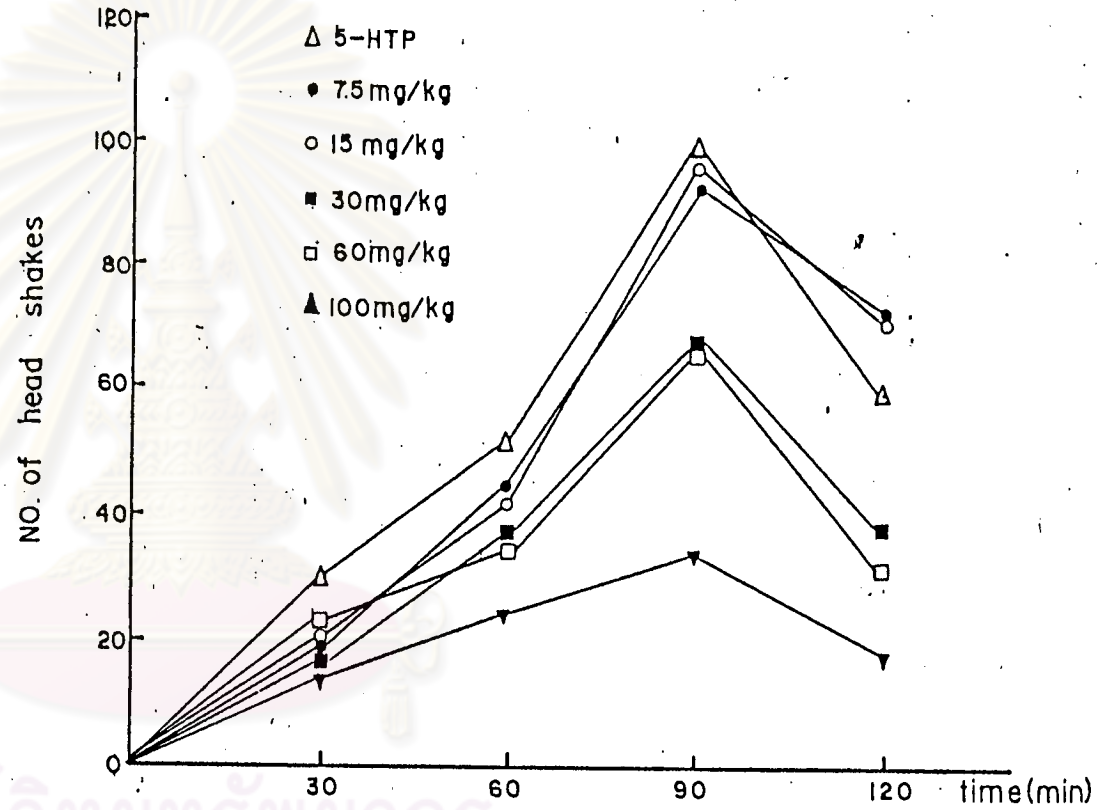
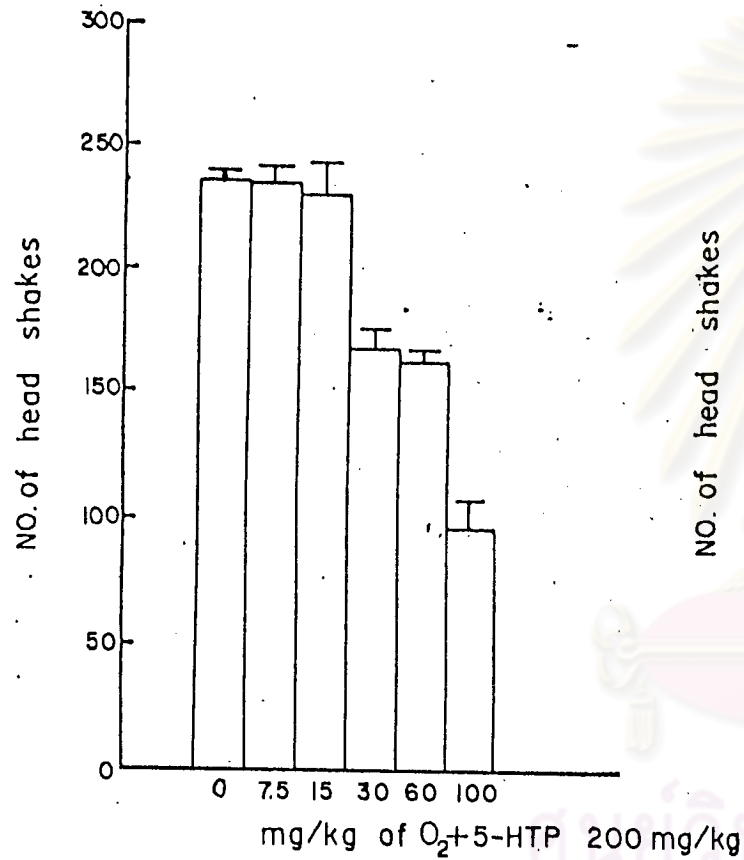
ตารางที่ ๔. แสดงอัตราการลดจำนวนการสะบัดหัวของหนูเมื่อได้รับ O_1 ในขนาดต่างๆ กัน +5-HTP 200 mg/kg และการคำนวณหา ED_{50} ของ O_1 .

ขนาด O_1 (mg/kg)	อัตราการลดจำนวน การสะบัดหัว/จำนวน สะบัดหัวเต็มส่วน (total)	Observed % ของอัตราสะบัดหัว ที่ลดลง (O)	Expected % ของอัตราสะบัดหัว ที่ลดลง (E) ***	O-E	(Chi) ^{2**}
100	9.4/10	94.94	99.0	4.06	0.145
60	7.9/10	79.75	91.7	11.95	0.18
30	7.4/10	74.68	56.1	8	0.14
15	2.8/10	28.69	13.8	14.89	0.19
7.5	0/10	0.21	1.0	0.79	0.068
				Total	0.723

คำนวณหาค่า ED_{50} เช่นเดียวกับท้ายตารางที่ ๑

ED_{50} ของ O_1 คือ 27.5(22.45-33.69) mg/kg

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 8. แสดงผลของ O_2 ต่อการสะบัดหัวของหนู รูปซ้ายแสดงกราฟสรุปแห่งบอกจำนวนการสะบัดหัวทั้งหมด (total number of head shakes) เป็นค่าเฉลี่ย (mean) เมื่อให้ O_2 ในขนาดต่างๆ กัน รูปขวาแสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนการสะบัดหัวในช่วงเวลาต่างๆ กัน (ช่วงละครึ่ง ชั่วโมง) โดยให้ O_2 ในขนาดต่างๆ กัน ดังที่บันทึกในรูปของ polygraph ($n = 4$ ตัว ต่อ ๑ กลุ่ม)

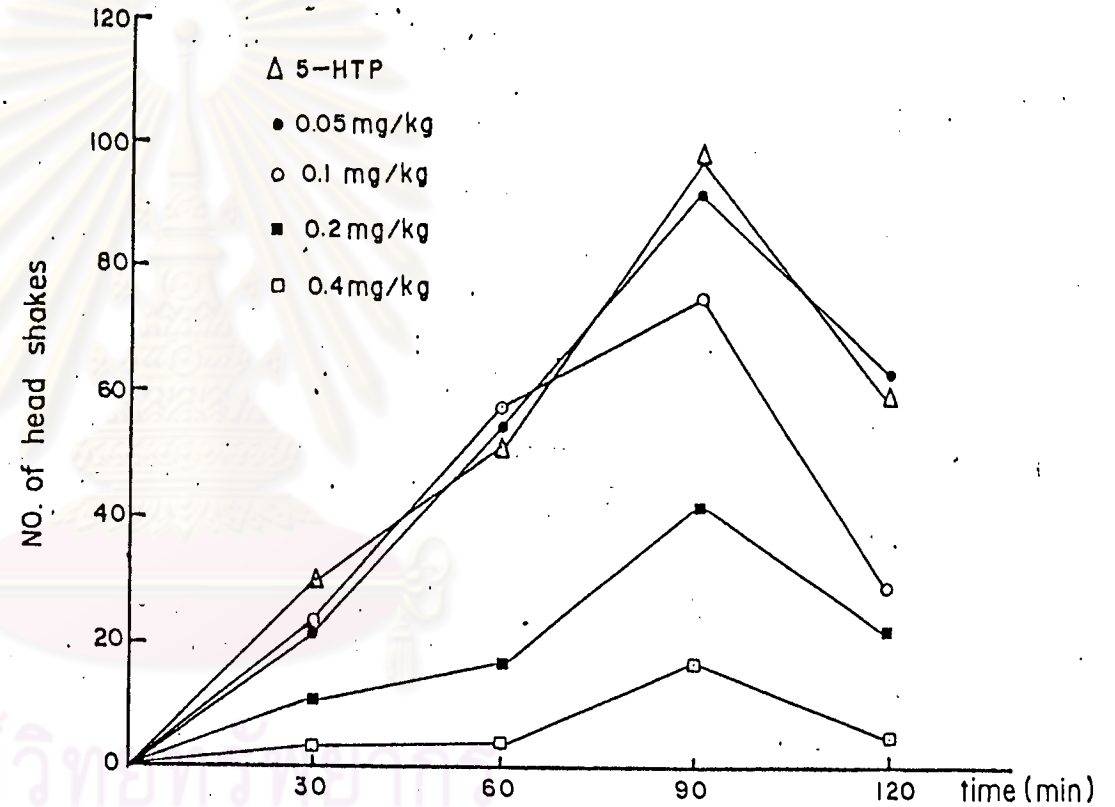
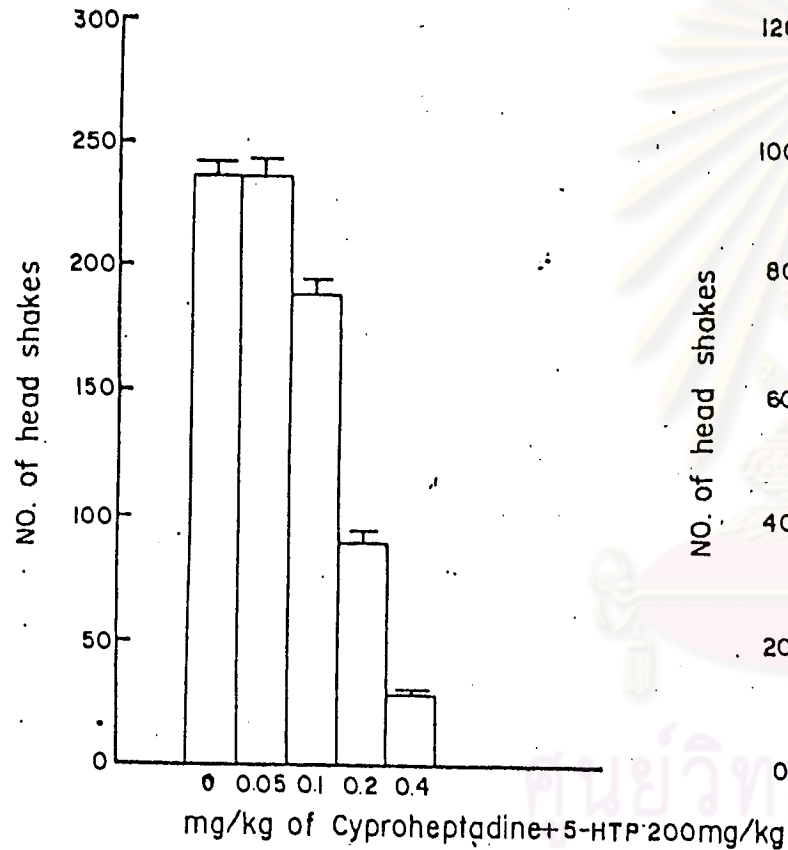
ตารางที่ ๖. แสดงอัตราการลดจำนวนการสะบัดหัวของหนูเมื่อได้รับ O_2 ในขนาดต่างๆ กัน + 5-HTP 200 mg/kg และการคำนวณหา ED_{50} ของ O_2

ขนาด O_2 (mg/kg)	อัตราการลดจำนวน การสะบัดหัว/จำนวน สะบัดหัวเต็มส่วน (total)	Observed % ของอัตราสะบัดหัว ที่ลดลง (O)	Expected % ของอัตราสะบัดหัว ที่ลดลง (E)***	O-E	(Chi) ^{2**}
100	5.9/10	59.92	60.0	0.08	0
60	3.2/10	32.07	41.8	9.73	0.045
30	2.9/10	29.11	20.0	9.11	0.047
15	0.2/10	2.95	6.9	3.95	0.0285
7.5	0.1/10	1.69	1.8	0.11	0
				Total	0.1205

คำนวณหาค่า ED_{50} เช่นเดียวกับท้ายตารางที่ ๑

ED_{50} ของ O_2 คือ 74.3(61.66-89.53) mg/kg

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 9. แสดงผลของ cyproheptadine ต่อการสะบัดหัวของหนู รูปซ้ายแสดงกราฟรูปแท่งบอกจำนวนการสะบัดหัวทั้งหมด (total number of head shakes) เป็นค่าเฉลี่ย (mean) เมื่อให้ยา ในขนาดต่างๆ กัน รูปขวาแสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนการสะบัดหัวในช่วงเวลาต่างๆ กัน (ช่วงละครึ่งชั่วโมง) โดยให้ยา ในขนาดต่างๆ กัน ดังที่บันทึกในรูปของ polygraph (n = 4 ตัว ต่อ ๑ กลุ่ม)

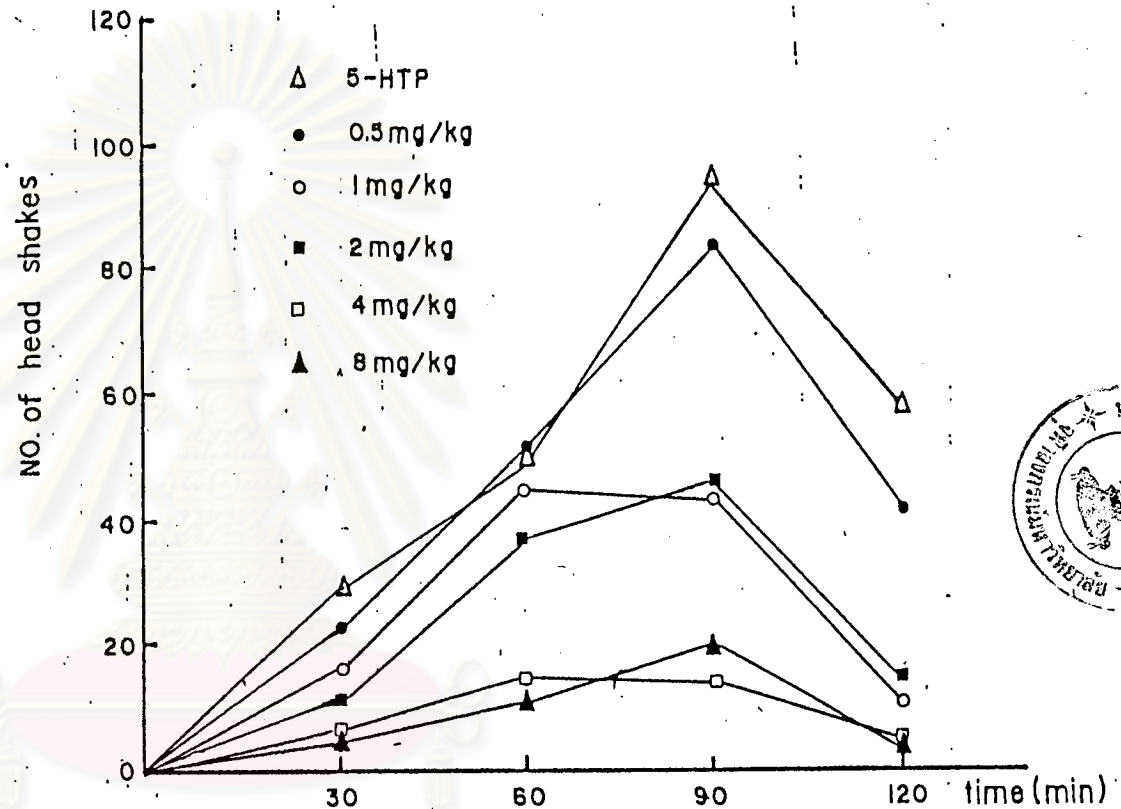
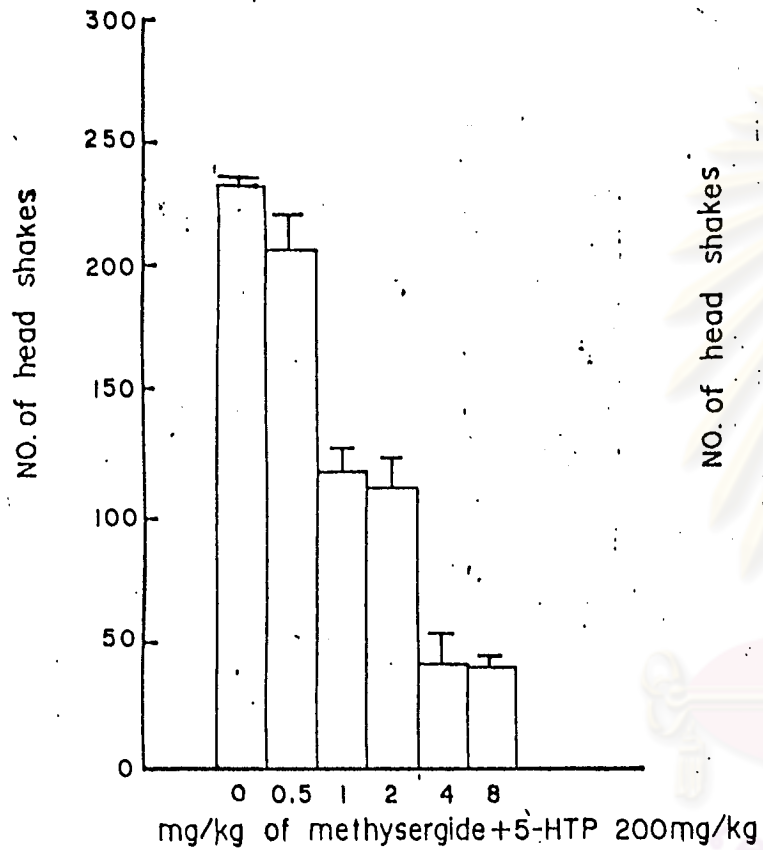
ตารางที่ ๗. แสดงอัตราการลดจำนวนการสะบัดหัวของหนูเมื่อได้รับ Cyproheptadine ในขนาดต่างๆ กัน +5-HTP 200 mg/kg และการคำนวณหา ED₅₀ ของ cyproheptadine

ขนาด cypro- hepta- dine (mg/kg)	อัตราการลดจำนวน การสะบัดหัว/จำนวน สะบัดหัวเต็มส่วน (total)	Observed % ของอัตราสะบัดหัว ที่ลดลง (O)	Expected % ของอัตราสะบัดหัว ที่ลดลง (E) ***	O-E	(Chi) ^{2**}
0.4	8.8/10	88.2	89.7	1.5	0.00225
0.2	6.2/10	62.2	55.0	7.2	0.02125
0.1	2.1/10	21.1	15.0	6.1	0.03
0.05	0.1/10	0.9	1.5	0.6	0.0025
				Total	0.05625

คำนวณหาค่า ED₅₀ เช่นเดียวกับท้ายตารางที่ ๑

ED₅₀ ของ cyproheptadine คือ 0.1375(0.0785-0.2406) mg/kg

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 10. แสดงผลของ methysergide ต่อการสะบัดหัวของหนู หนูชายแสดงกราฟรูปแท่งบอกจำนวนการสะบัดหัวทั้งหมด (total number of head shakes) เป็นค่าเฉลี่ย (mean) เมื่อให้ยา ในขนาดต่างๆ กัน หนูขาวแสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนการสะบัดหัวในช่วงเวลาต่างๆ กัน (ช่วงละครึ่งชั่วโมง) โดยให้ยา ในขนาดต่างๆ กัน ดังที่บันทึกในรูปของ polygraph (n = 4 ตัว ต่อ ๑ กลุ่ม)

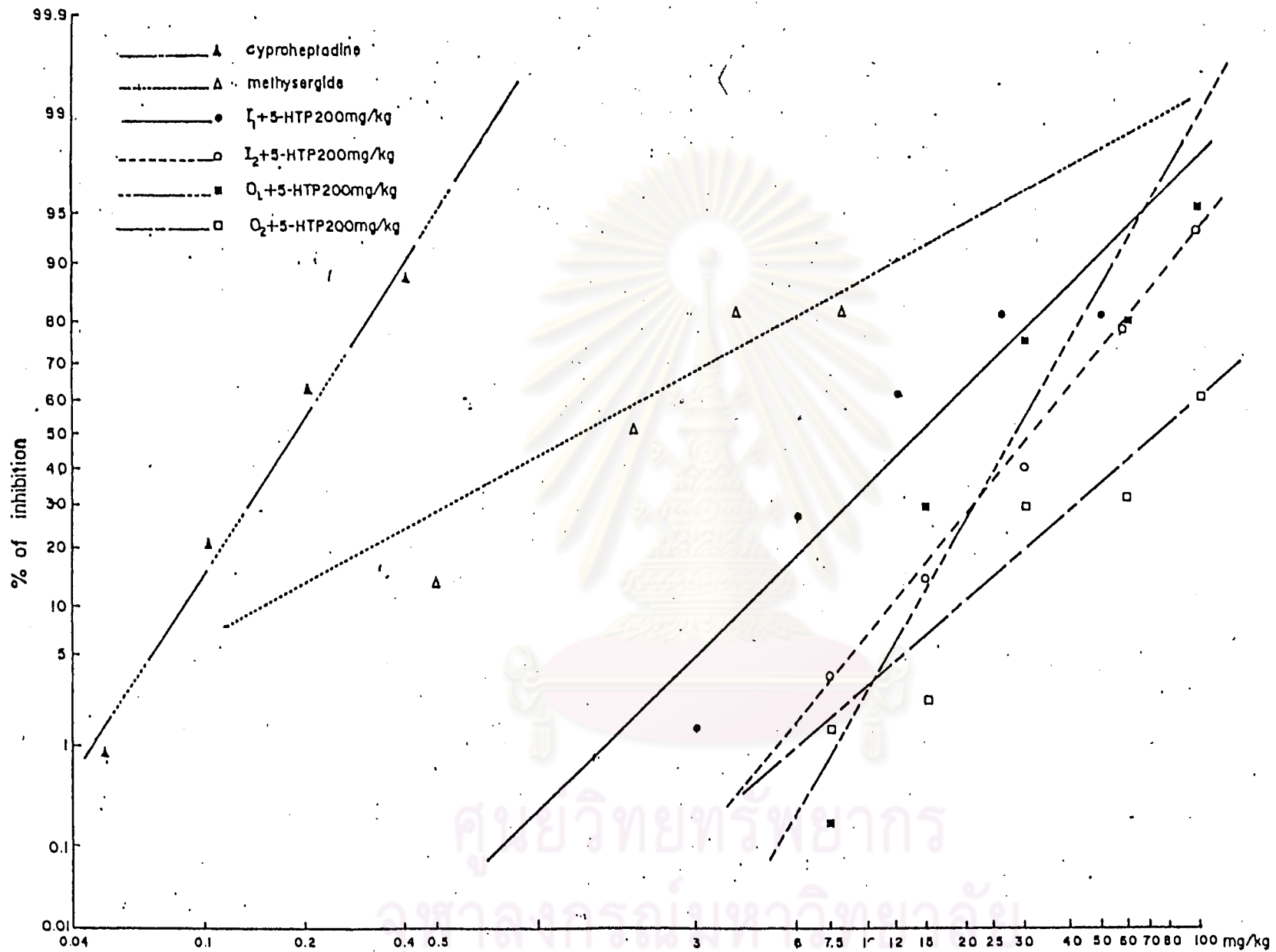
ตารางที่ ๘. แสดงอัตราการลดจำนวนการสะบัดหัวของหนูเมื่อได้รับ methysergide ในขนาดต่างๆ กับ +5-HTP 200 mg/kg และคำนวณหา ED₅₀ ของ methysergide

ขนาด methysergide (mg/kg)	อัตราการลดจำนวนการสะบัดหัว/จำนวนการสะบัดหัวเต็มส่วน (total)	Observed % ของอัตราสะบัดหัวที่ลดลง (O)	Expected % ของอัตราสะบัดหัวที่ลดลง (E) ***	O-E	(Chi) ^{2**}
8	8.3/10	83.12	86.0	2.88	0.007
4	8.3/10	83.0	74.5	8.5	0.038
2	5.4/10	54.0	60.0	6.0	0.0145
1	5.1/10	50.67	41.8	8.87	0.0275
0.5	1.4/10	14.5	29.0	14.5	0.11
				Total	0.197

คำนวณหาค่า ED₅₀ เช่นเดียวกับท้ายตารางที่ ๑

ED₅₀ ของ methysergide คือ 1.30(0.619-2.73) mg/kg

I 1583181b



รูปที่ 11. แสดงความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของ indole alkaloids ทั้ง ๔ ตัว (I₁, I₂, O₁ และ O₂) เปรียบเทียบกับ 5-HT antagonist ๒ ตัว (cyproheptadine และ methysergide) กับอัตราการลดจำนวนการสะบัดหัวของหนู