

บทที่ 3

ผลการวิจัย

1. ผลของ acetylcholine ต่อหลอดเลือด

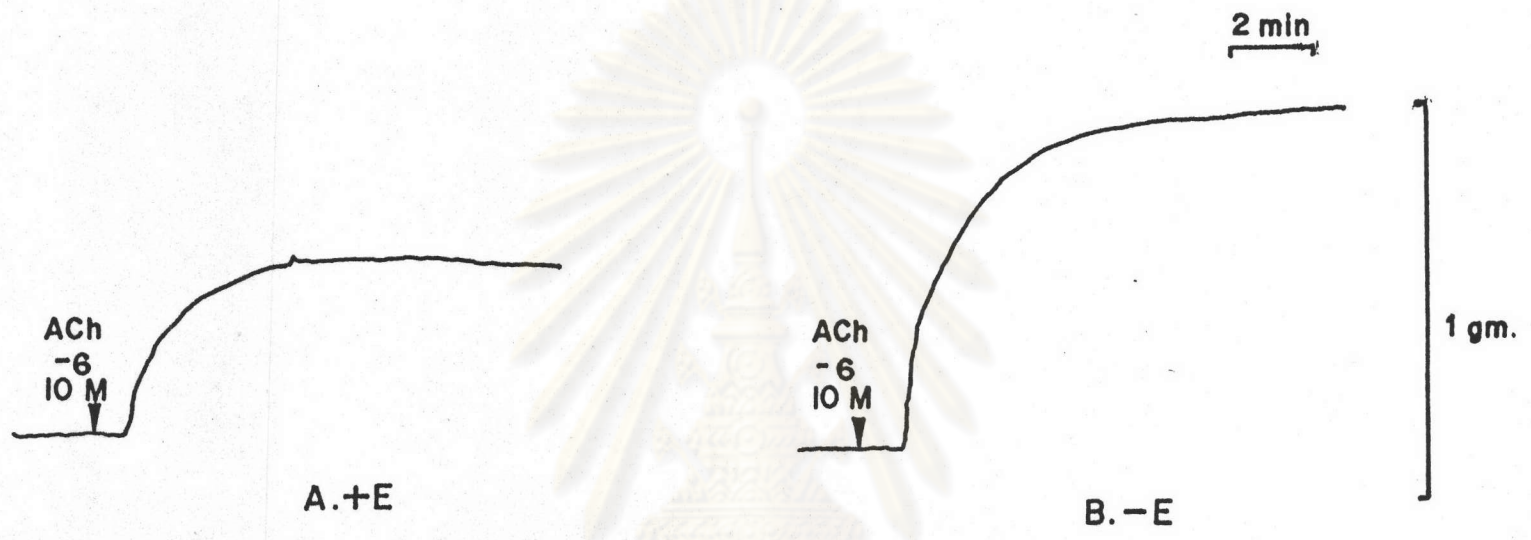
1.1 ผลของ acetylcholine ต่อหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจของสุกร

Acetylcholine (ACh) ขนาด 1×10^{-6} M มีผลทำให้หลอดเลือดหัวใจปกติหดตัวได้ชัดเจน (ดังภาพ 3.1 A) เมื่อหุดเอาเยื่อหลอดเลือดหรือ endothelium ออก พบว่า ACh มีผลทำให้หลอดเลือดหดตัวได้เช่นกัน จากผลการทดลองพบว่าหลอดเลือดที่ไม่มี endothelium จะตอบสนองต่อ ACh ได้มากกว่า (ภาพ 3.1 B)

ค่าเปรียบเทียบการหดตัวของหลอดเลือดแต่ละเส้นเมื่อได้รับสารสื่อประสาทคิดเป็นค่าแรงดึงตัว (Tension) หน่วยเป็นมิลลิกรัม (มก.) พบว่าหลอดเลือดปกติและหลอดเลือดที่หุดเยื่อหลอดเลือดออกไป เมื่อได้รับ ACh 10^{-6} M มีค่าเฉลี่ยของแรงดึงตัว \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานเท่ากับ 762.22 ± 31.67 มก. ($n=18$) และ 885.56 ± 20.20 มก. ($n = 18$) ตามลำดับ (ตามภาพที่ 3.2)

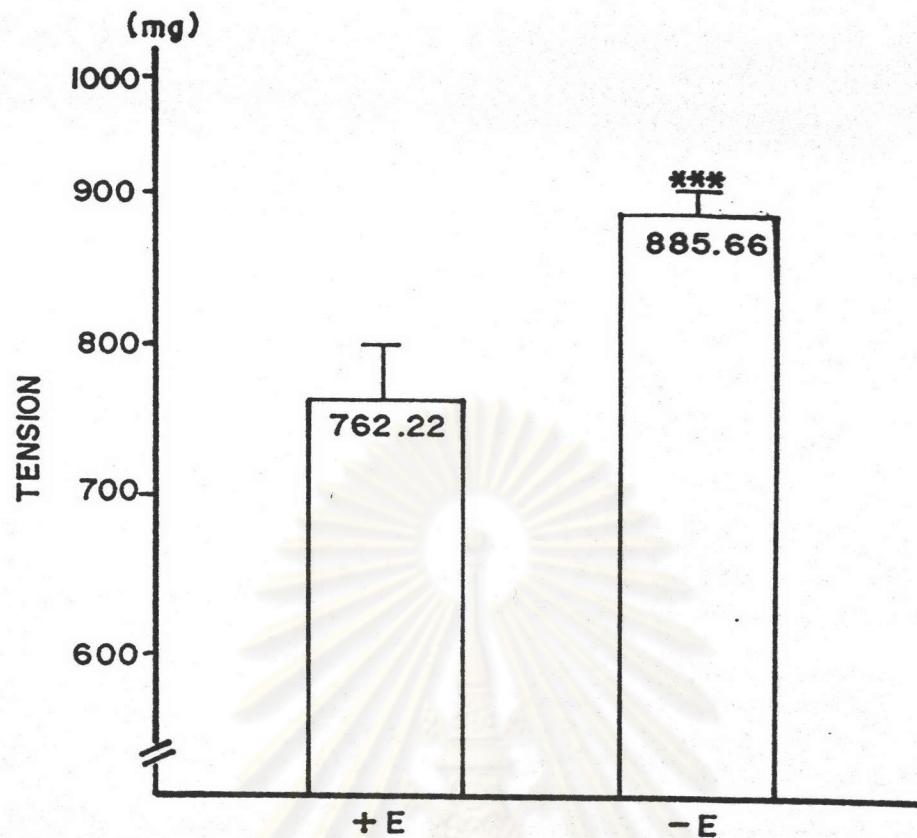
ผลของ ACh แบบ cumulative dose response

จากผลการทดลองพบว่า การหดตัวของหลอดเลือดหัวใจ จะเพิ่มขึ้นตามปริมาณหรือขนาดที่ให้ (10^{-7} - 10^{-4} M) จะไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกันผลของหลอดเลือดที่มีเยื่อหลอดเลือดและไม่มีเยื่อหลอดเลือด ดังภาพ 3.3



ภาพที่ 3.1 แสดงผลของ acetylcholine 10^{-6} M ที่มีต่อหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจของสุก
(Coronary artery)

- A. หลอดเลือดในสภาพปกติที่มีเชื่อมผนังหลอดเลือด (+E)
- B. หลอดเลือดในสภาพที่ไม่มีเชื่อมหลอดเลือด (-E)



ภาพที่ 3.2 ผลของ Acetylcholine 10^{-6} M ที่มีต่อหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจของ สุนัข (coronary artery) ในสภาวะที่มีเชื่อบหลอดเลือด (+E) และไม่มีเชื่อบหลอดเลือด (-E)

Acetylcholine ทำให้หลอดเลือดสภาพปกติที่มีเชื่อบหลอดเลือดและไม่มีเชื่อบหลอดเลือด เกิดการหดตัวในขนาด 762.22 ± 31.67 มก. และ 885.56 ± 20.20 มก. ตามลำดับ ($n=18$)

เครื่องหมาย * แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของหลอดเลือดที่มีเชื่อบผนังหลอดเลือดและไม่มีเชื่อบหลอดเลือด เมื่อได้รับ acetylcholine 10^{-6} M (***) $p < 0.001$)

ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของ EC 50 ของ ACh ในหลอดเลือดที่มี เชื้อบุหลอดเลือดและไม่มีเชื้อบุหลอดเลือด ซึ่งได้จากกราฟ concentration-response Curve มีค่าประมาณ 4.67×10^{-6} M และ 2.33×10^{-6} M ตามลำดับ

ผลของ atropine ต่อการออกฤทธิ์ของ ACh

พบว่า atropine ขนาดความเข้มข้น 1×10^{-6} M สามารถยับยั้งฤทธิ์การหดเกร็งของ หลอดเลือดที่เกิดจาก ACh ได้ชัดเจนตามขนาดของ ACh ที่ให้ และไม่พบว่ามีความแตกต่างกัน ระหว่างผลของ ACh ในหลอดเลือดที่มีเชื้อบุและไม่มีเชื้อบุหลอดเลือด ดังภาพ 3.3

ตัวอย่าง Tracing ที่ได้จากการทดลองผลของ ACh และผลของ atropine 10^{-6} M ต่อการออกฤทธิ์ของ ACh ในหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจของสุกร แสดงตามภาพที่ 3.4

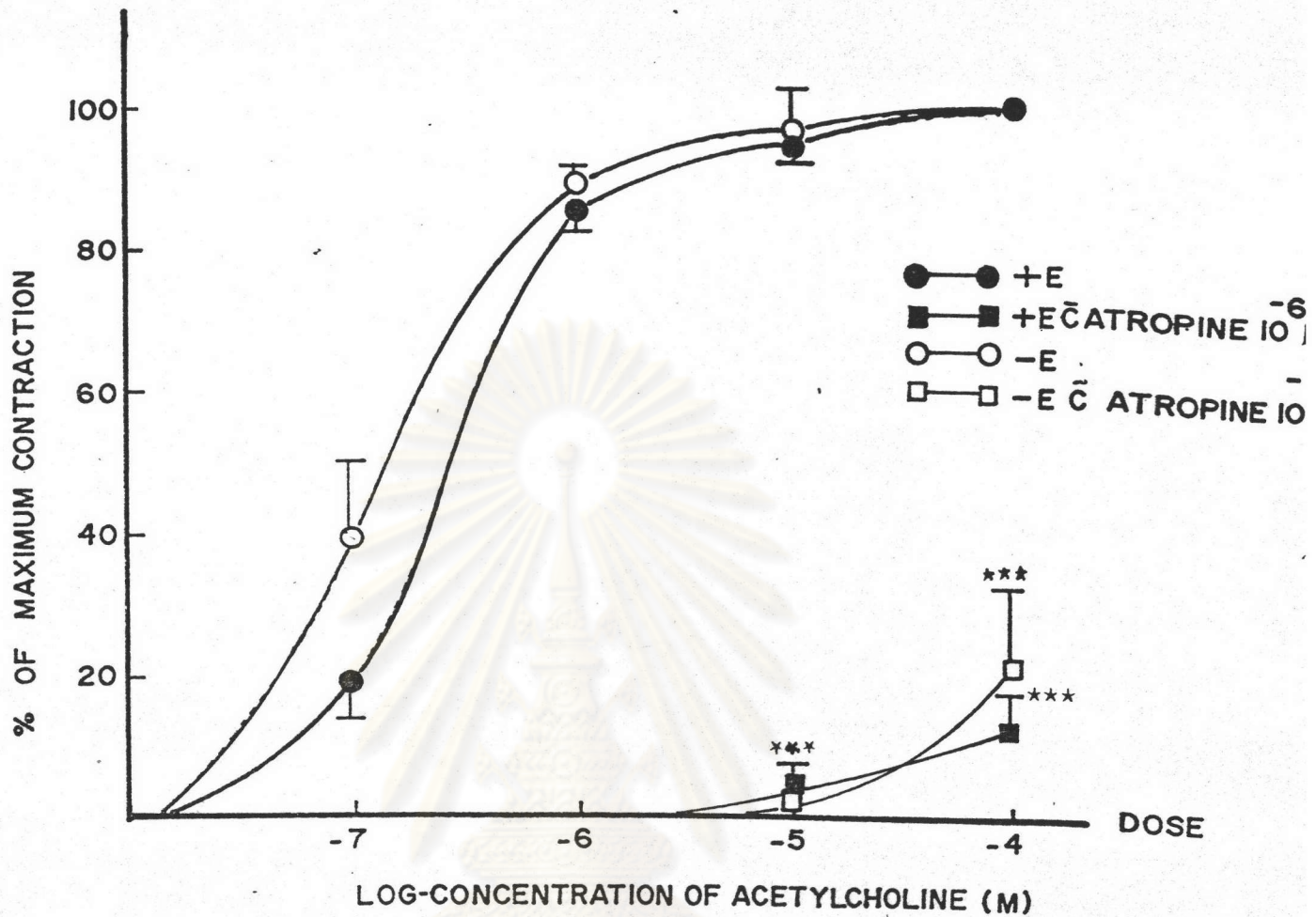
1.2 ผลของ ACh ต่อการออกฤทธิ์ของหลอดเลือดแดงที่แยกจากไตของสุกร

ACh ขนาด 1×10^{-6} M มีผลทำให้หลอดเลือดไตปกติคลายตัว (ดังภาพ 3.5 A) เมื่อขูดเชื้อบุหลอดเลือดออก พบว่า ACh ทำให้หลอดเลือดหดตัว (ภาพ 3.5 B)

ผลของ ACh แบบ cumulative dose response

พบว่า การให้ ACh แก่หลอดเลือดไตปกติ จะเกิดการคลายตัวโดยขึ้นกับขนาดความเข้มข้นของ ACh ที่ให้ (10^{-7} - 10^{-4} M) การคลายตัวจะเห็นผลได้ชัดเจนในขนาดความเข้มข้นประมาณ 10^{-6} M แต่อย่างไรก็ตาม พบว่ามีจุดที่น่าสนใจคือ การให้ ACh ในขนาดความเข้มข้นที่สูงขึ้น เช่น 10^{-4} M จะทำให้เกิดการหดตัวขึ้นแทนที่ (ตามภาพ 3.6)

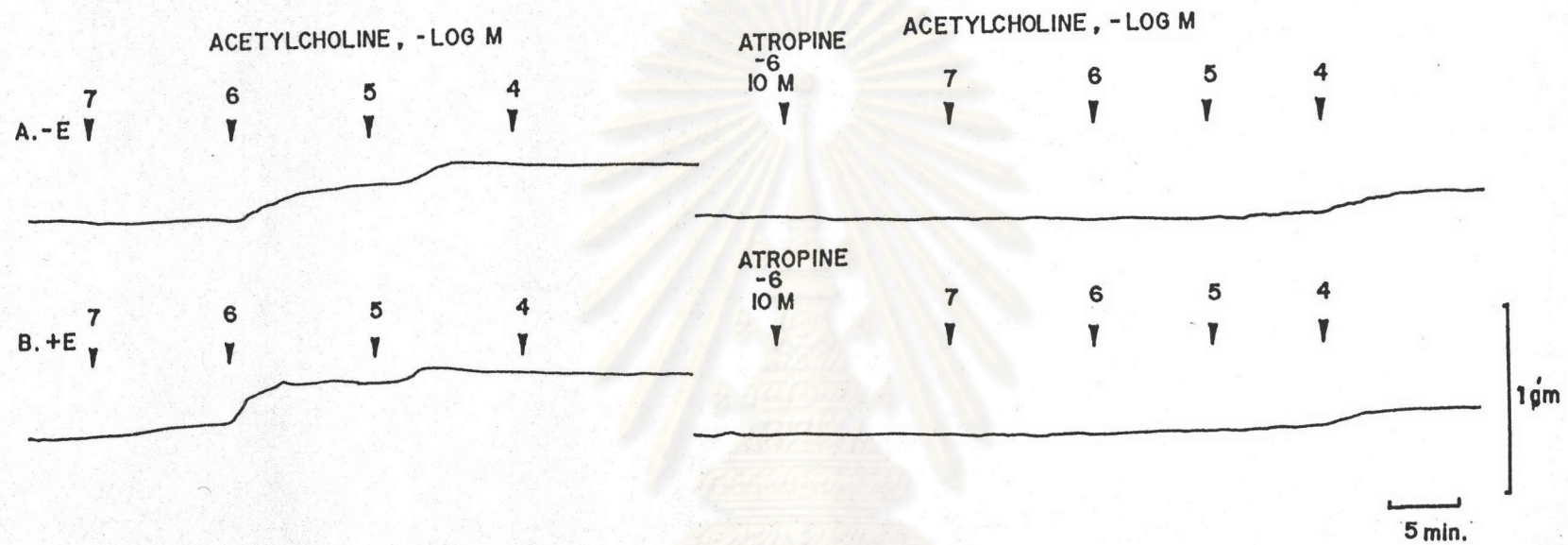
จากการที่พบว่า ACh 10^{-6} M ทำให้หลอดเลือดเกิดการตอบสนองได้ชัดเจน จึงเลือกใช้ ACh ในระดับความเข้มข้นนี้เพื่อทดสอบผลการตอบสนองของหลอดเลือดที่มีเชื้อบุหลอดเลือด



ภาพที่ 3.3 Concentration-response curve ของ Acetylcholine (ACh) ที่ให้แบบสะสม (Cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่หัวใจของสุกรที่มีเชื่อบหลอดเลือด (●—●, n = 6) และไม่มีเชื่อบหลอดเลือด (○—○, n = 6) เปรียบเทียบกับผลของ atropine 10^{-6} M ต่อ concentration-response curve ของ ACh ในหลอดเลือดที่มีเชื่อบหลอดเลือด (■—■, n=6) และไม่มีเชื่อบหลอดเลือด (□—□, n=6)

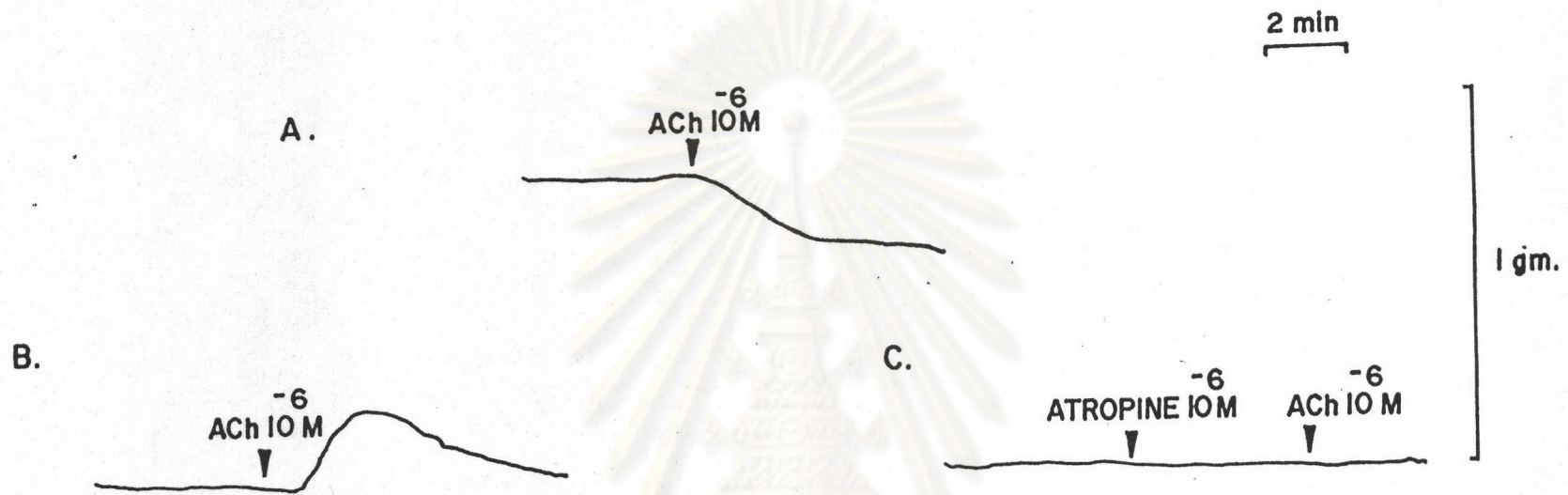
ผลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

*** แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของหลอดเลือดที่ได้รับ acetylcholine กับหลอดเลือดที่ได้รับ acetylcholine ร่วมกับ atropine 10^{-6} M ($p < 0.001$)



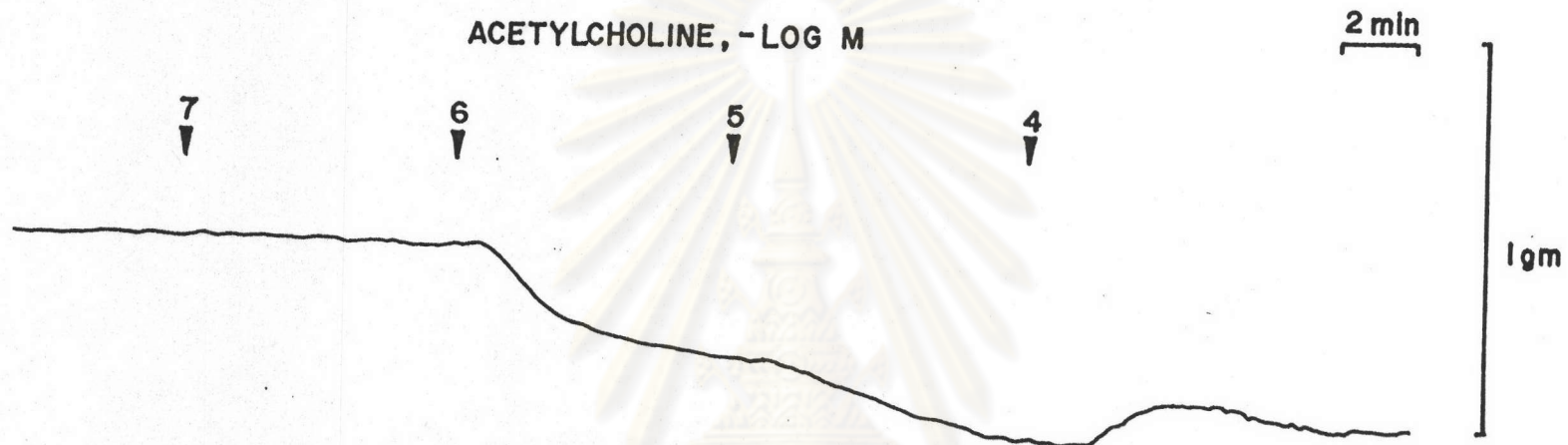
ภาพที่ 3.4 ผลของ acetylcholine ที่ให้แบบสะสม (cumulative) และผลของ atropine $10^{-6} M$ ต่อการออกฤทธิ์ของ acetylcholine ในหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจของสุกร

- A. หลอดเลือดในสภาวะที่ไม่มีเชื่อมหลอดเลือด (-E)
 B. หลอดเลือดในสภาวะที่มีเชื่อมหลอดเลือด (+E)



ภาพที่ 3.5 แสดงผลของ acetylcholine 10^{-6} M ที่มีต่อหลอดเลือดแดงที่แยกจากไตของสุกร (renal artery) ที่ไม่ได้กระตุ้นให้เกิดการหดตัว

- A. หลอดเลือดในสภาพปกติที่มีเชื่อมผนังหลอดเลือด (+E)
- B. หลอดเลือดในสภาพที่ไม่มีเชื่อมผนังหลอดเลือด (-E)
- C. ผลของ atropine 10^{-6} M ต่อการออกฤทธิ์ของ acetylcholine ในสภาพที่ไม่มีเชื่อมผนังหลอดเลือด



ภาพที่ 3.6 แสดงผลของ acetylcholine ที่ให้แบบสะสม (cumulative) ในหลอดเลือดแดง
ที่โตของสุกร ในสภาพที่มีเชื้อหลอดเลือดและไม่ได้กระตุ้นให้เกิดการหดตัวขึ้นก่อน

ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

และไม่มีเยอบุหลอดเลือด พบว่า ค่าเฉลี่ยของแรงดึงตัว + ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของหลอดเลือดดังกล่าว เมื่อได้รับ ACh 10^{-6} M มีค่า 386 ± 34.89 มก. ($n=6$) และ 537.5 ± 12.16 มก. ($n=6$) (ตามภาพที่ 3.7) ซึ่งผลการตอบสนองนี้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

ผลของ ACh ในหลอดเลือดที่ได้รับการกระตุ้นด้วย noradrenaline 10^{-7} M

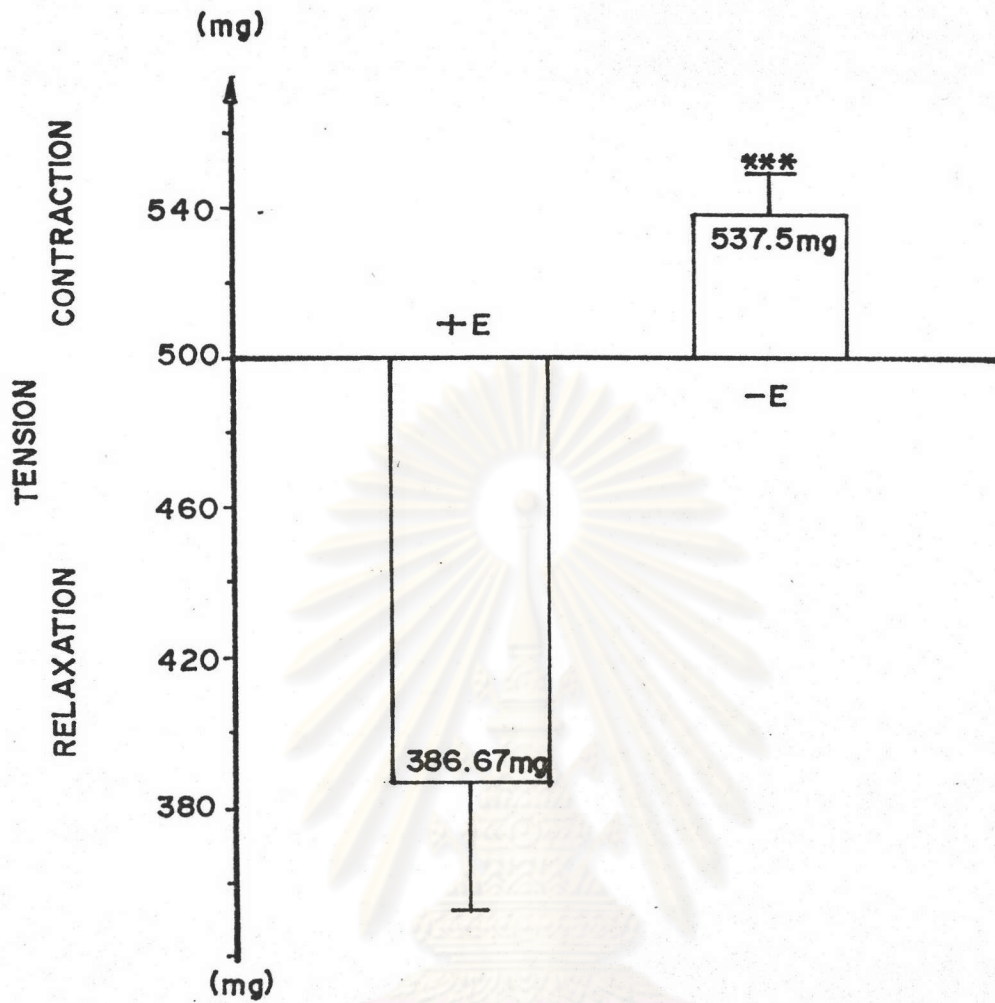
เมื่อกระตุ้นให้หลอดเลือดเกิดการหดตัวขึ้นด้วย Noradrenaline (NA) 10^{-7} M จนมีการหดตัวอย่างสม่ำเสมอแล้ว พบว่า ACh 1×10^{-6} M ทำให้หลอดเลือดในสภาพปกติคลายตัวได้ชัดเจน แต่ผลดังกล่าวไม่เกิดขึ้นในหลอดเลือดที่ถูกหุ้ดเยอบุผนังหลอดเลือดออกไป (ตามภาพที่ 3.8)

ผลของ ACh แบบ cumulative dose response

พบว่า ACh ทำให้หลอดเลือดไปปกติเกิดการคลายตัวได้โดยขึ้นกับขนาดความเข้มข้นของ ACh ที่ให้ โดยที่การคลายตัวจะเกิดขึ้นมากที่สุดหรือชัดเจนที่สุดในขนาดความเข้มข้นประมาณ 10^{-6} M และการให้ ACh ในขนาดสูง จะทำให้หลอดเลือดเกิดการหดตัวเพิ่มขึ้นเช่นเดียวกับในหลอดเลือดที่ไม่ได้รับการกระตุ้นและเมื่อทำการหุ้ดเยอบุผนังหลอดเลือดออกไปจะพบว่า การคลายตัวของหลอดเลือดเมื่อได้รับ ACh จะไม่เกิดขึ้นเลย (ตามภาพที่ 3.9) ผลการตอบสนองดังกล่าวพบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ผลของ atropine ต่อการออกฤทธิ์ของ ACh

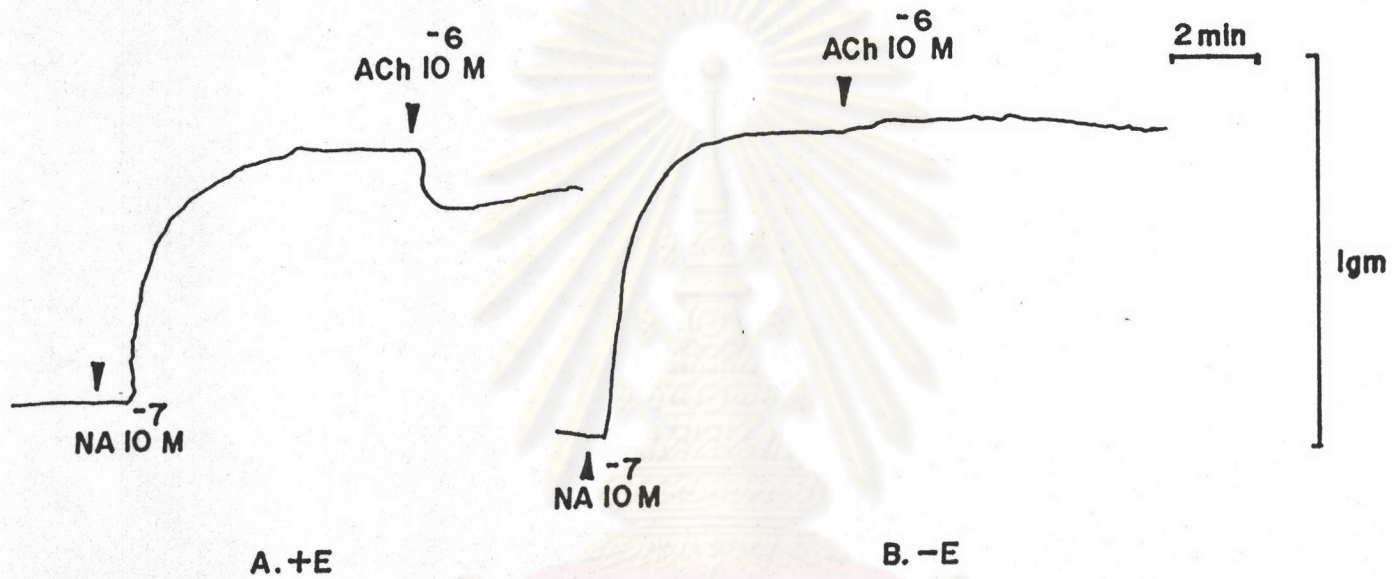
พบว่า atropine ขนาด 1×10^{-6} M สามารถยับยั้งฤทธิ์การคลายตัวของหลอดเลือดที่เกิดจาก ACh ได้ชัดเจนตามขนาดของ ACh ที่ให้ และไม่พบความแตกต่างระหว่างผลของ ACh



ภาพที่ 3.7 ผลของ Acetylcholine 10^{-6} M ที่มีต่อหลอดเลือดแดงที่แยกจากไตของสุกร (Renal artery) ในสภาพที่มีเลือดไหล (+E) และไม่มีเลือดไหล (-E)

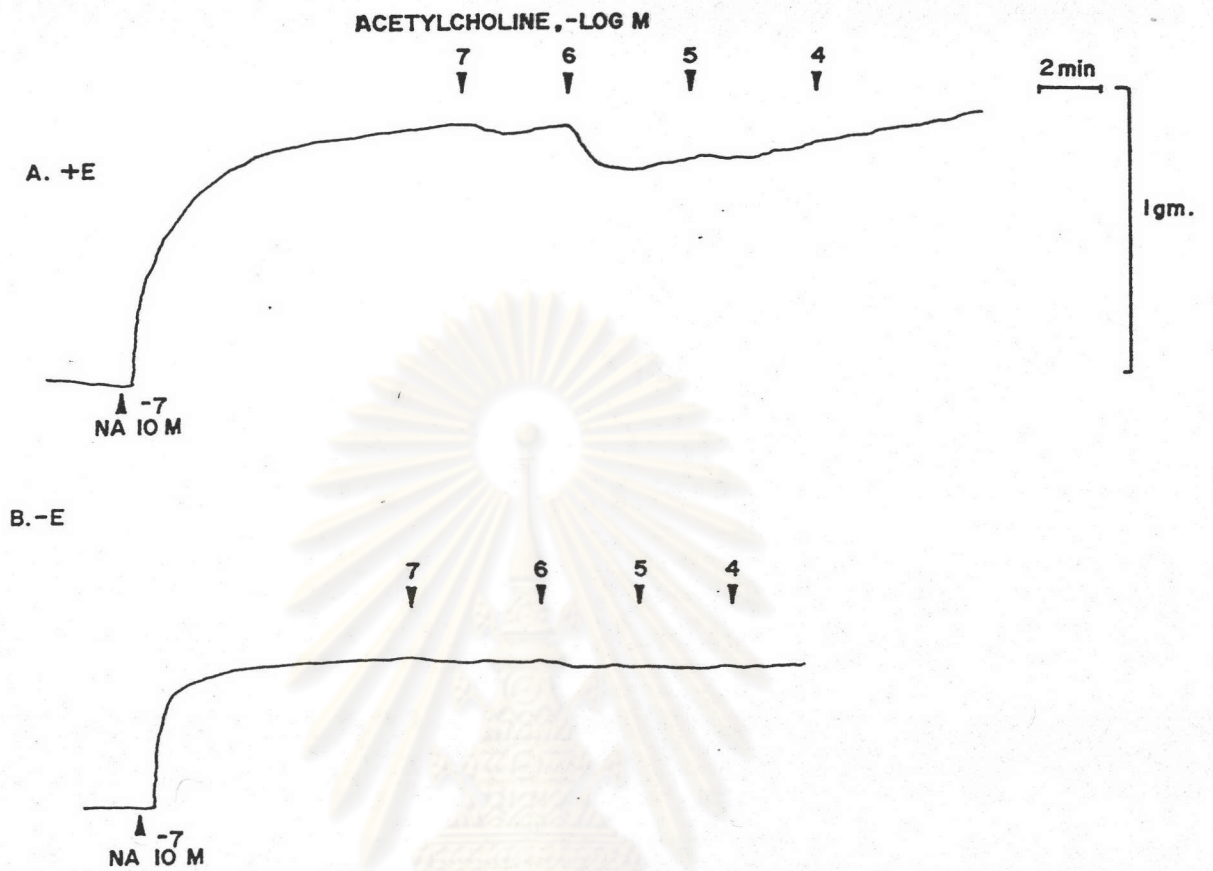
Acetylcholine ทำให้หลอดเลือดสภาพปกติที่มีเลือดไหลเกิดการคลายตัว ได้ 386.67 ± 34.89 มก. เมื่อขาดเลือดออก พบว่า acetylcholine ทำให้หลอดเลือดเกิดการหดตัว 537.5 ± 12.16 มก. ($n=12$)

เครื่องหมาย * แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของหลอดเลือดที่มีเลือดหนึ่งหลอดเลือดและไม่มีเลือดเมื่อได้รับ Acetylcholine 10^{-6} M (***) ($p < 0.001$)



ภาพที่ 3.8 แสดงผลของ acetylcholine 10^{-6} M ที่มีต่อหลอดเลือดแดงที่แยกจากไตของสุกร
ที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการหดตัวด้วย noradrenaline (NA) 10^{-7} M

- A. หลอดเลือดในสภาวะที่มีเยื่อหลอดเลือด (+E)
- B. หลอดเลือดในสภาวะที่ไม่มีเยื่อหลอดเลือด (-E)



ภาพที่ 3.9 ผลของ acetylcholine ที่ให้แบบสะสม (cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่โตของสุกรที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการหดตัวด้วย Noradrenaline (NA) 10^{-7} M

A. หลอดเลือดในสภาวะที่มีเชื่อมหลอดเลือด (+E)

B. หลอดเลือดในสภาวะที่ไม่มีเชื่อมหลอดเลือด (-E)

ในหลอดเลือดที่มีเชื่อบหลอดเลือดและไม่มีเชื่อบหลอดเลือด (ภาพที่ 3.10, 3.11)

2. ผลของ noradrenaline ต่อหลอดเลือด

2.1 ผลของ noradrenaline ต่อหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจของสุกร

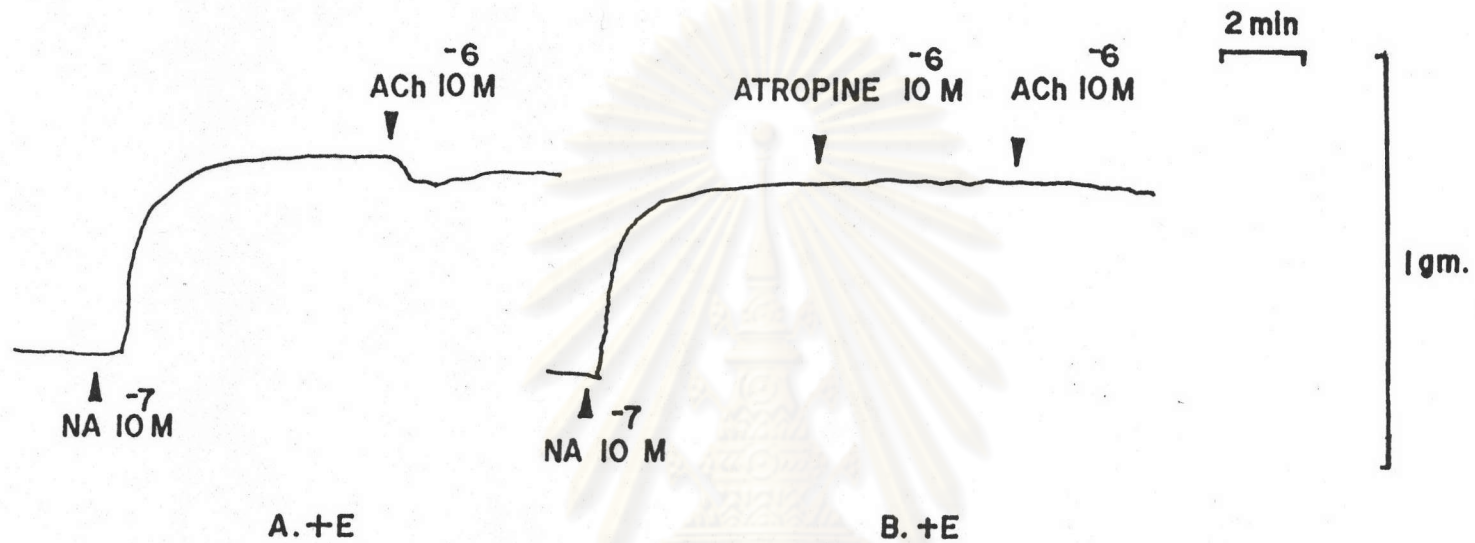
เมื่อให้ cumulative dose ของ noradrenaline พบว่า ทำให้หลอดเลือดที่ได้รับการกระตุ้นให้การหดตัวอย่างคงที่ด้วย ACh 10^{-6} M เกิดการคลายตัวตามขนาดของ noradrenaline ที่ให้ (10^{-7} - 10^{-4} M) เมื่อขุดเชื่อบผนังหลอดเลือดออก พบว่า NA ทำให้หลอดเลือดคลายตัวลดลงจากการคลายตัวที่เกิดในหลอดเลือดปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของ EC 50 ของ noradrenaline ในหลอดเลือดแดงที่มีเชื่อบและไม่มีเชื่อบหลอดเลือดที่ได้จากกราฟ Concentration-response curve มีค่าประมาณ 5×10^{-7} M (n=18) และ 1×10^{-7} M (n=18) ตามลำดับ (ตามภาพ 3.12)

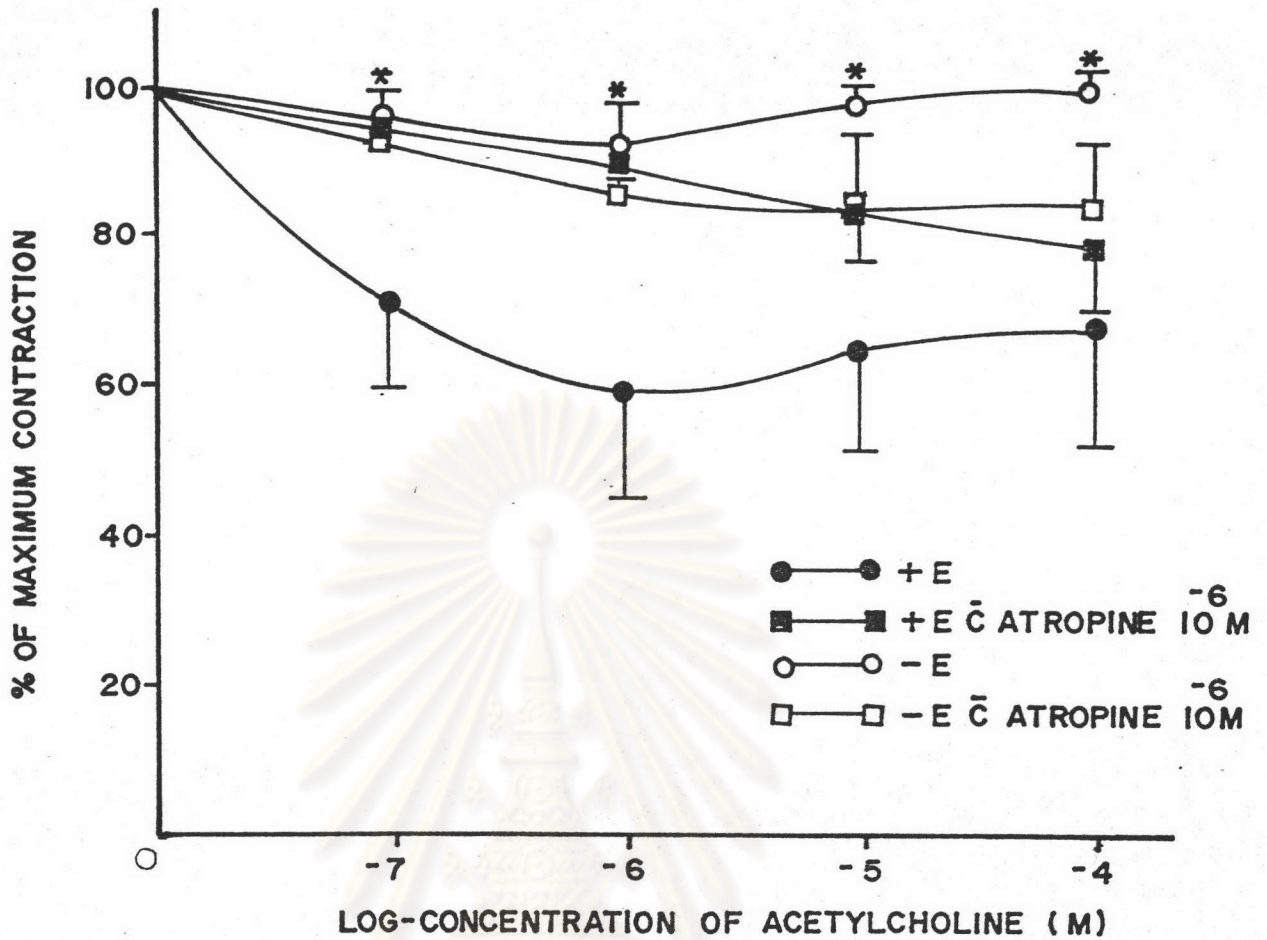
ผลของ prazosin ต่อการออกฤทธิ์ของ noradrenaline ในหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจของสุกร

เมื่อให้ prazosin ในขนาดความเข้มข้น 10^{-6} M แก่หลอดเลือดพบว่าสามารถยับยั้งฤทธิ์ของ noradrenaline ได้เล็กน้อยในขนาดความเข้มข้นต่ำ ๆ คือมีความเข้มข้น 10^{-7} และ 10^{-6} M แต่ไม่สามารถยับยั้งฤทธิ์ของ noradrenaline ในขนาดความเข้มข้นที่สูงขึ้นได้

ส่วนในหลอดเลือดที่ได้รับการขุดเชื่อบหลอดเลือด พบว่าการให้ prazosin 10^{-6} M ไม่สามารถออกฤทธิ์ยับยั้ง cumulative dose ของ noradrenaline ได้แม้ในขนาดความเข้มข้นต่ำ ๆ จากการทดสอบทางสถิติจึงไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p < 0.05) ตามภาพ 3.13 A และ 3.13 B)



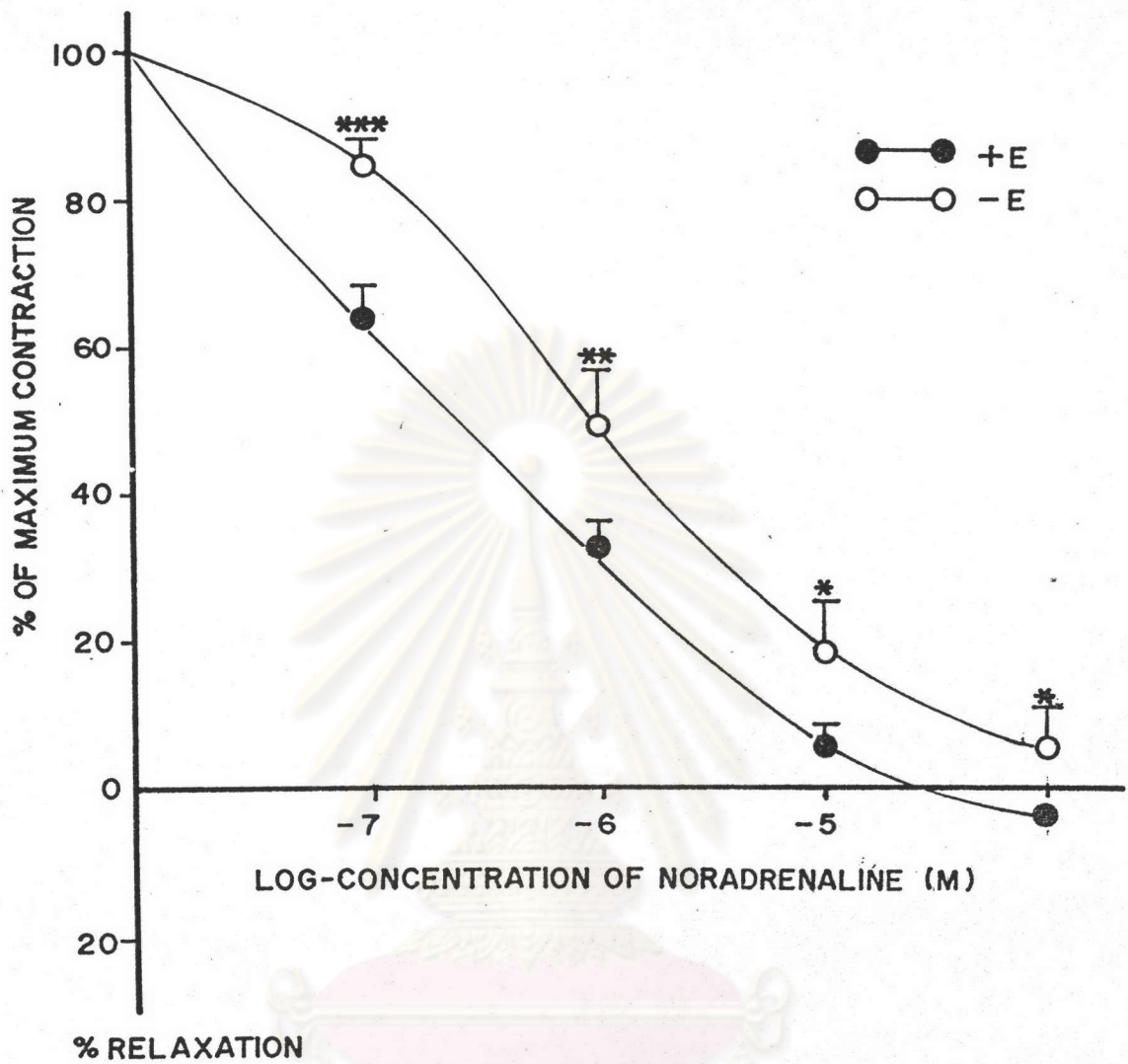
ภาพที่ 3.10 A. แสดงผลของ acetylcholine 10^{-6} M ที่มีต่อ หลอดเลือดแดงที่แยกจากไตของ สุนัข ในสภาวะที่มีเชื่อบุหลอดเลือดและถูกกระตุ้นให้เกิดการหดตัวด้วย NA 10^{-7} M
 B. แสดงผลของ atropine 10^{-6} M ที่มีต่อการออกฤทธิ์ของ acetylcholine ในหลอดเลือดเดียวกัน



ภาพที่ 3.11 concentration - response curve ของ Acetylcholine (ACh) ที่ให้แบบสะสม (Cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่โตของสุกรที่ถูกกระตุ้นด้วย $NA 10^{-7} M$ ให้เกิด 100% Contraction ในสภาพที่มีเชื่อบหลอดเลือด (●—●, n=6) และไม่มีเชื่อบหลอดเลือด (○—○, n=6) เปรียบเทียบกับผลของ atropine $10^{-6} M$ ที่มีต่อ concentration-response curve ของ ACh ในหลอดเลือดที่มีเชื่อบหลอดเลือด (■—■, n=6) และไม่มีเชื่อบหลอดเลือด (□—□, n=6)

ผลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

เครื่องหมาย * แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของหลอดเลือดที่มีเชื่อบผนังหลอดเลือดและไม่มีเชื่อบผนังหลอดเลือด ($p < 0.05$)

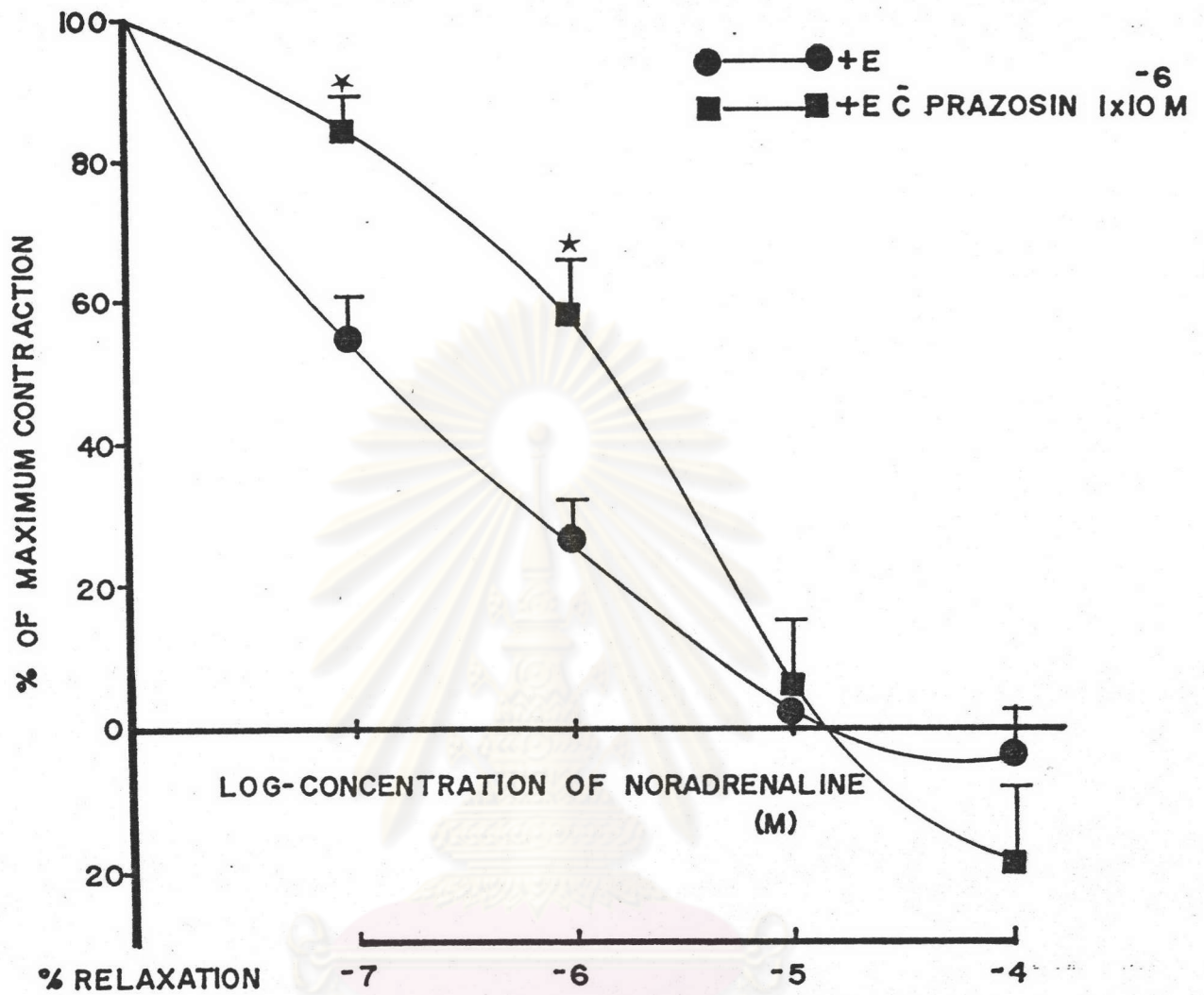


ภาพที่ 3.12 concentration-response curve ของ NA ที่ให้แบบสะสม (cumulative)

ในหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจของสุกรที่ถูกกระตุ้นด้วย ACh 10^{-6} M ให้เกิด 100% Contraction ในสภาวะที่มีเชื่อบหลอดเลือด (0-0, n=18) และไม่มีเชื่อบหลอดเลือด (0-0, n=18)

ผลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

* แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของหลอดเลือดที่มีเชื่อบผนังหลอดเลือดและไม่มีเชื่อบผนังหลอดเลือด (* $p < 0.05$, ** $< p 0.01$, *** $< p 0.001$)

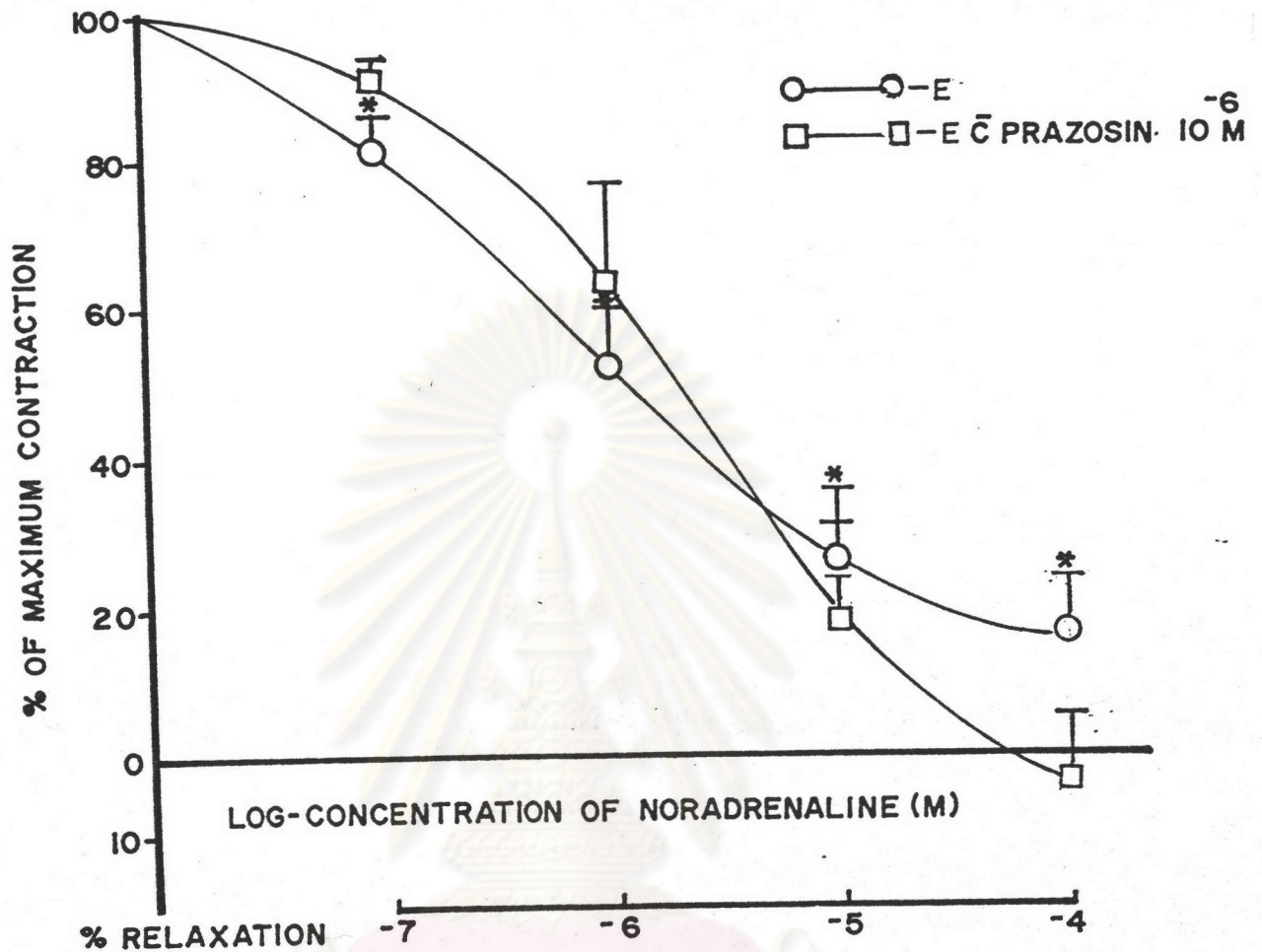


ภาพที่ 3.13 A concentration - response curve ของ NA ที่ให้แบบสะสม (Cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่หัวใจของสุกรในสภาพที่มีเชื่อบุหลอดเลือด (●-●, n=6) เปรียบเทียบกับเมื่อได้รับ prazosin 10^{-6} M (■-■, n=6)

ผลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

* แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของหลอดเลือดปกติกับหลอดเลือดที่ไม่มีเชื่อบุหลอดเลือดที่ได้รับ NA ($p < 0.05$)

* แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของหลอดเลือดที่ได้รับเฉพาะ NA และได้รับ NA ร่วมกับ prazosin 10^{-6} M ($p < 0.05$)



ภาพที่ 3.13 B concentration - response curve ของ NA ที่ให้แบบสะสม (cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจของสุกรในสภาวะที่ไม่มีเชื่อบหลอดเลือด (O—O, n=6) เปรียบเทียบกับเมื่อได้รับ prazosin 10⁻⁶ M (□—□, n = 6)

ผลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

* แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของหลอดเลือดปกติกับหลอดเลือดที่ไม่มีเชื่อบหลอดเลือด เมื่อได้รับ cumulative dose ของ NA ($p < 0.05$)

ตัวอย่าง Tracing ที่ได้จากการศึกษาผลของ noradrenaline (NA) ที่ให้แบบสะสม (cumulative) และผลของ prozosin 10^{-6} M ต่อการออกฤทธิ์ของ NA แสดงตามภาพที่ 3.14

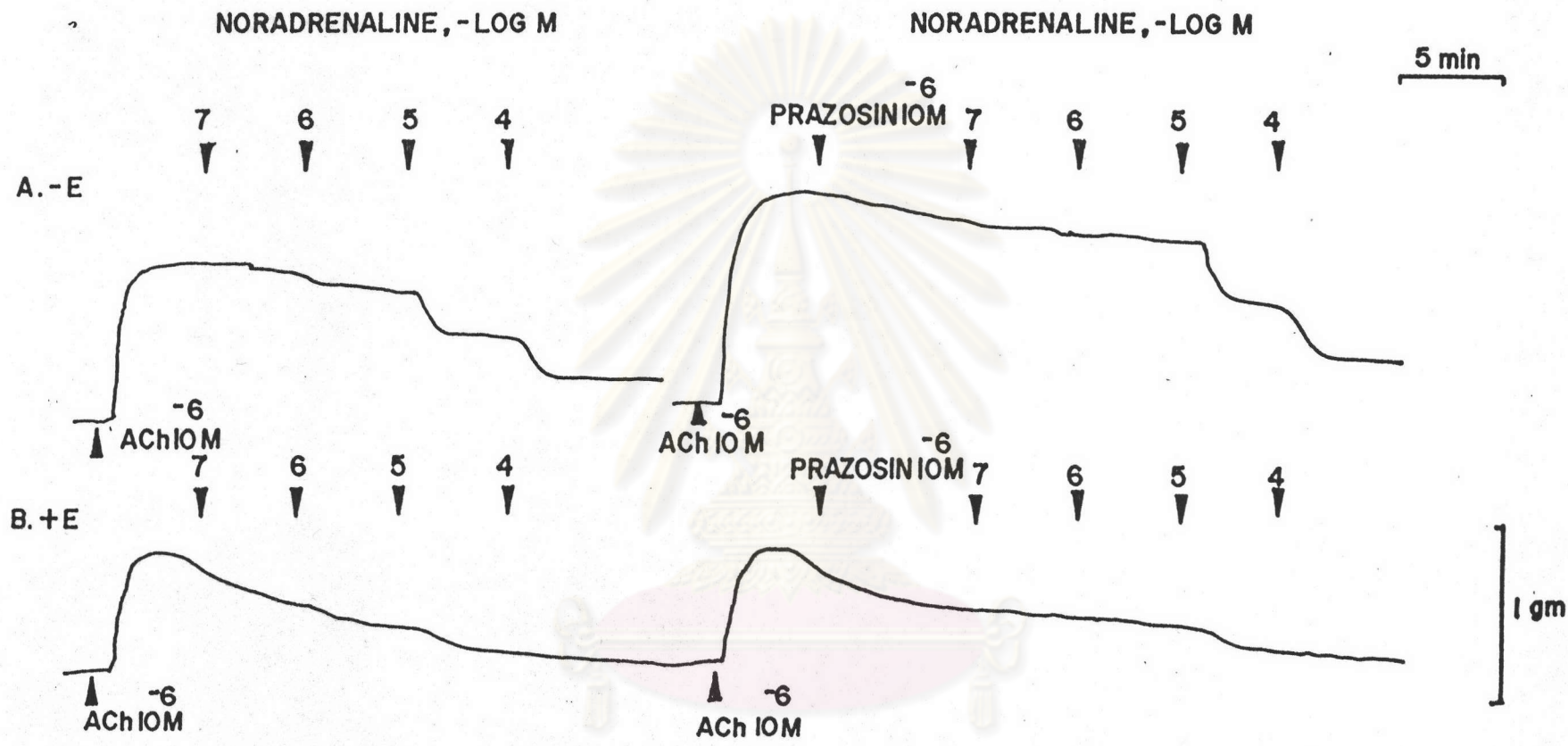
ผลของ yohimbine ต่อการออกฤทธิ์ของ noradrenaline ในหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจของสัตว์

เมื่อให้ yohimbine ในขนาดความเข้มข้น 5×10^{-4} แก่หลอดเลือด พบว่าในหลอดเลือดปกติที่มีเยื่อหลอดเลือด yohimbine สามารถยับยั้งฤทธิ์ของ noradrenaline ได้ที่ขนาดความเข้มข้นต่ำ ๆ (10^{-7} M) แต่ไม่สามารถยับยั้งการออกฤทธิ์ของ noradrenaline ในขนาดที่สูงขึ้นและกลับจะทำให้หลอดเลือดมีการคลายตัวมากขึ้นในขนาดความเข้มข้นของ noradrenaline ที่สูงขึ้นด้วย แต่อย่างไรก็ตามจากการทดสอบทางสถิติพบว่า ผลของ yohimbine ที่ให้ร่วมกับ noradrenaline และผลของ noradrenaline ในหลอดเลือดที่มีเยื่อหลอดเลือดนี้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)

เมื่อขูดเยื่อหลอดเลือดออก พบว่า yohimbine ยับยั้งการออกฤทธิ์ของ noradrenaline ในขนาดความเข้มข้นต่ำ ๆ ได้บ้างเล็กน้อย แต่ไม่สามารถออกฤทธิ์ยับยั้ง noradrenaline ในขนาดความเข้มข้นที่สูงขึ้น ส่วนผลในการทำให้หลอดเลือดคลายตัวได้มากขึ้นนั้นเห็นไม่ชัดเจน

จากกราฟ concentration-response curve ของ noradrenaline ที่ให้แบบสะสมร่วมกับ yohimbine 5×10^{-4} M ในหลอดเลือดแดงในสภาพปกติและสภาพที่ขูดเยื่อหลอดเลือดตามภาพ 3.15 A และ 3.15 B จะเห็นได้ว่า yohimbine ที่ให้ ทำให้การออกฤทธิ์ของ noradrenaline เปลี่ยนแปลงไปเพียงเล็กน้อย ซึ่งจากการทดสอบทางสถิติแล้วไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

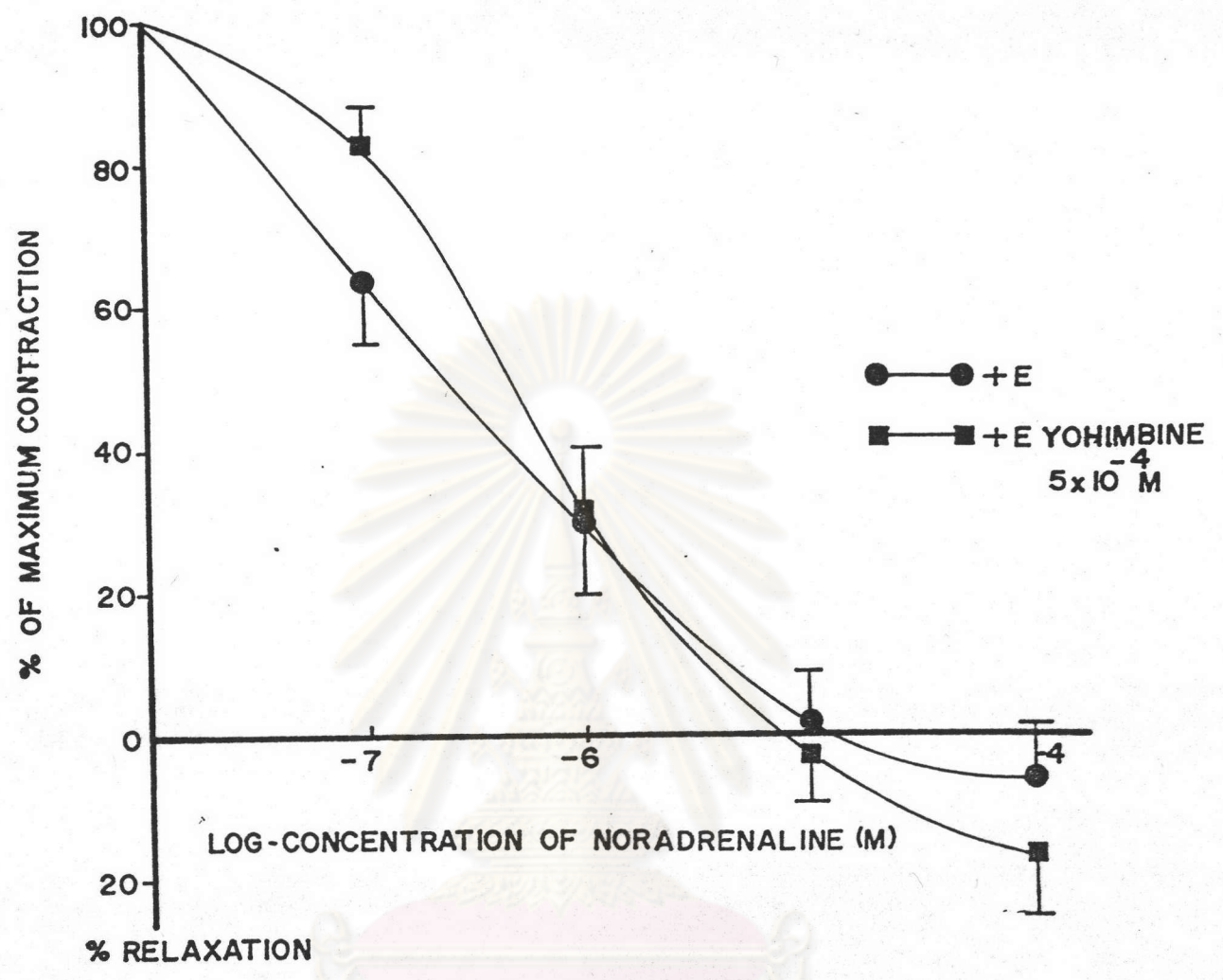
ตัวอย่าง tracing ที่แสดงผลของ noradrenaline ที่ให้แบบสะสมและผลของ yohimbine 5×10^{-4} M ต่อการออกฤทธิ์ของ noradrenaline แสดงตามภาพที่ 3.16



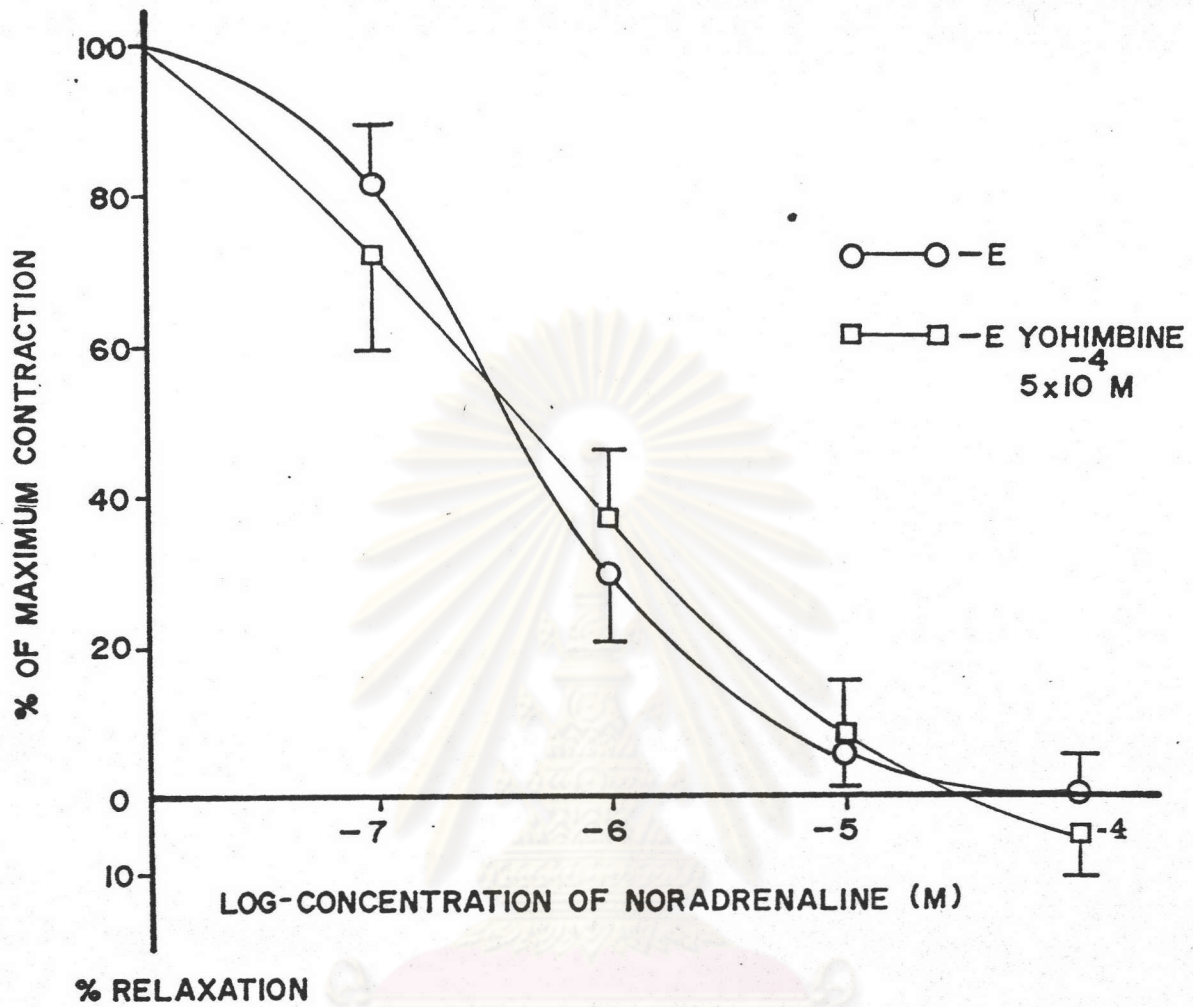
ภาพที่ 3.14 ผลของ Noradrenaline (NA) ที่ให้แบบสะสม (cumulative) และผลของ prazosin 10^{-6} M ต่อการออกฤทธิ์ของ NA ในหลอดเลือดแดงที่หัวใจของสุกร ที่ได้รับการกระตุ้นให้เกิดการหดตัวขึ้นด้วย Acetylcholine (ACh) 10^{-6} M

A. หลอดเลือดในสภาวะที่ไม่มีเชื่อมหลอดเลือด (-E)

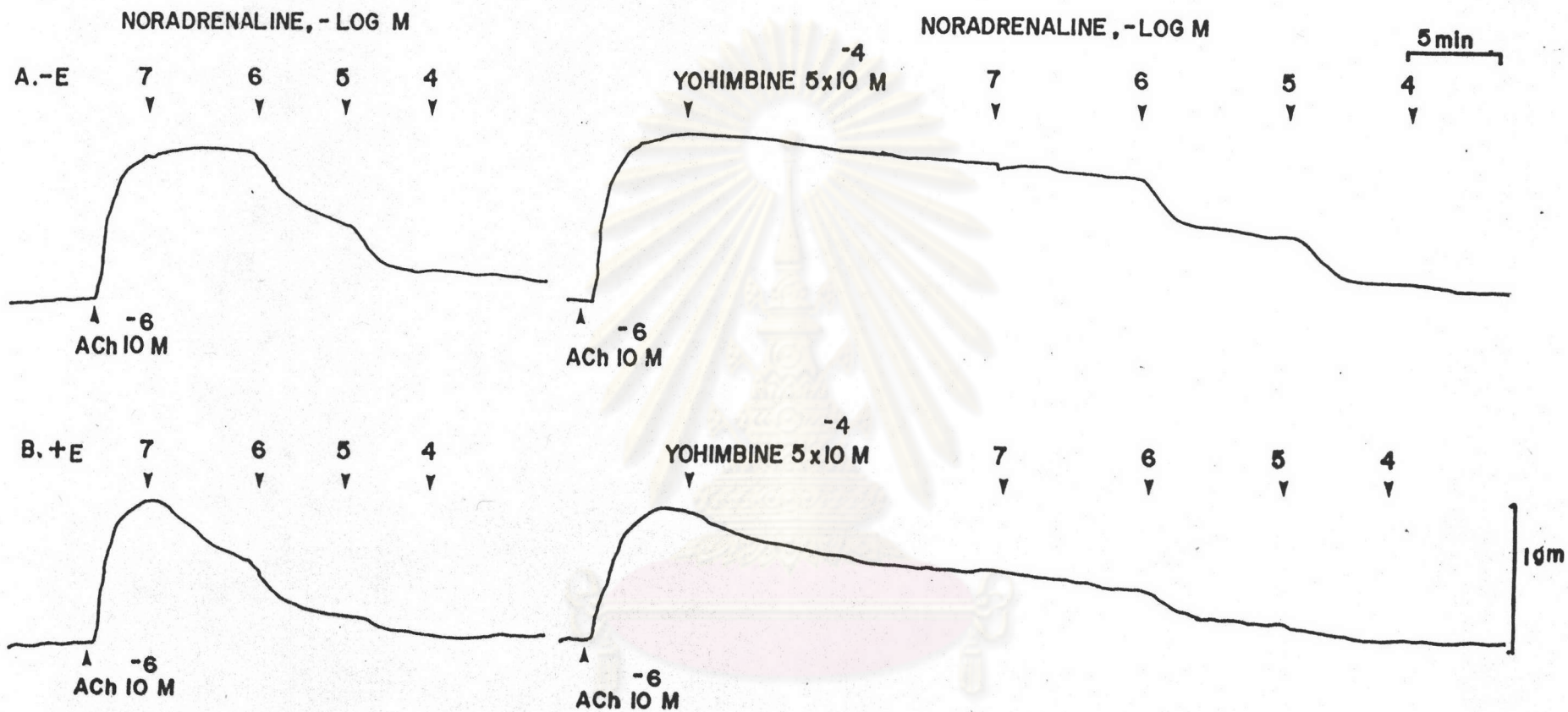
B. หลอดเลือดในสภาวะที่มีเชื่อมหลอดเลือด (+E)



ภาพที่ 3.15 A concentration - response curve ของ NA ที่ให้แบบสะสม (cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่หัวใจของสุกรในสภาวะที่มีเยื่อผนังหลอดเลือด (●-●, n=6) เปรียบเทียบกับเมื่อได้รับ Yohimbine 5×10^{-4} M (■-■, n=6) ผลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน



ภาพที่ 3.15 B concentration - response curve ของ NA ที่ให้แบบสะสม (cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่หัวใจของสุกรในสภาพที่ไม่มีเชือกหลอดเลือด (O—O, n=6) เปรียบเทียบกับเมื่อได้รับ yohimbine 5×10^{-4} M (□—□, n=6) ผลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน



ภาพที่ 3.16 แสดงผลของ noradrenaline (NA) ที่ให้แบบสะสม (cumulative) และผลของ yohimbine $5 \times 10^{-4} M$ ต่อการออกฤทธิ์ของ noradrenaline ในหลอดเลือดแดง ที่หัวใจของสุกรที่กระตุ้นให้เกิดการหดตัวด้วย $ACh 10^{-6} M$

A. หลอดเลือดในสภาพที่ไม่มีเชื่อมหลอดเลือด (-E)

B. หลอดเลือดในสภาพที่มีเชื่อมหลอดเลือด (+E)

ผลของ propranolol ต่อการออกฤทธิ์ของ noradrenaline ในหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจของสุกร

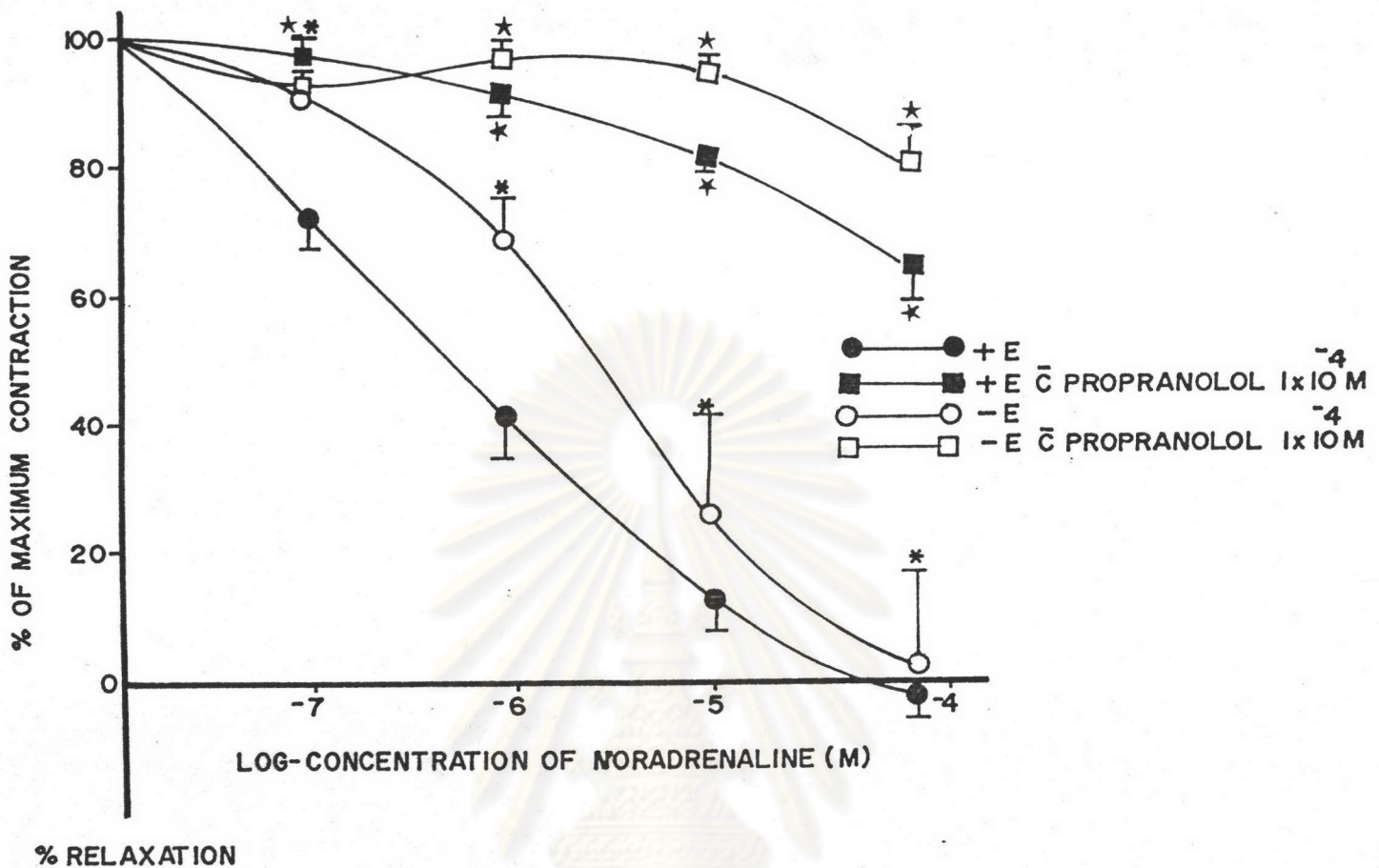
เมื่อให้ propranolol ในขนาดความเข้มข้น 10^{-4} M แก่หลอดเลือดพบว่าสามารถออกฤทธิ์ยับยั้งฤทธิ์ที่ทำให้เกิดการคลายตัวของ noradrenaline ได้ค่อนข้างสมบูรณ์ โดยพบว่าการคลายตัวจะไม่เกิดขึ้นจนกระทั่งหลอดเลือดได้รับ noradrenaline ในขนาดสูง (10^{-4} M)

จากกราฟ concentration-response curve ของ noradrenaline ที่ให้แบบสะสมเพียงอย่างเดียวและที่ให้ร่วมกับ propranolol 10^{-4} M (ตามภาพ 3.17) จะเห็นได้ว่า propranolol สามารถยับยั้งฤทธิ์ที่ทำให้หลอดเลือดที่แยกจากหัวใจเกิดการคลายตัวได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยที่ไม่พบความแตกต่างระหว่างการออกฤทธิ์ยับยั้งของ propranolol ในหลอดเลือดที่มีเส้นเลือดและหลอดเลือดที่ไม่มีเส้นเลือดดังกล่าว

ตัวอย่าง tracing ที่แสดงผลของ noradrenaline ที่ให้แบบสะสมและผลของ propranolol 10^{-4} M ต่อการออกฤทธิ์ของ noradrenaline แสดงตาม ภาพที่ 3.18

2.2 ผลของ noradrenaline ต่อการออกฤทธิ์ของหลอดเลือดแดงที่แยกจากไตของสุกร

เนื่องจาก noradrenaline solution ที่เตรียมขึ้นในการทดลองอาจถูกออกซิไดส์เมื่อสัมผัสกับอากาศจึงได้ใช้ 1% ascorbic acid เพื่อป้องกันการออกซิไดส์ของ noradrenaline solution ดังนั้นจึงต้องศึกษาผลของ 1% ascorbic acid ที่มีต่อหลอดเลือดเปรียบเทียบกับ การให้ noradrenaline 10^{-7} M ซึ่งทำให้หลอดเลือดแดงที่แยกจากไตของสุกรมีการตอบสนองอย่างชัดเจนมากกว่าหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจของสุกร ผลจากการทดลองพบว่า 1% ascorbic acid ไม่มีผลต่อการตอบสนองของหลอดเลือดแต่อย่างใด เมื่อล้างเปลี่ยนถ่ายน้ำใน organ bath ออกไปรอให้หลอดเลือดมีการหดตัวคงที่แล้ว จึงให้ noradrenaline 10^{-7} M แต่หลอดเลือดปกติและหลอดเลือดที่ชุบเส้นเลือดออกไปผลปรากฏว่า หลอดเลือดเกิดการหดตัวได้อย่างชัดเจน โดยที่หลอดเลือดที่ได้รับการชุบเส้นเลือดออกไปนั้นมันแนวโน้มว่าจะ

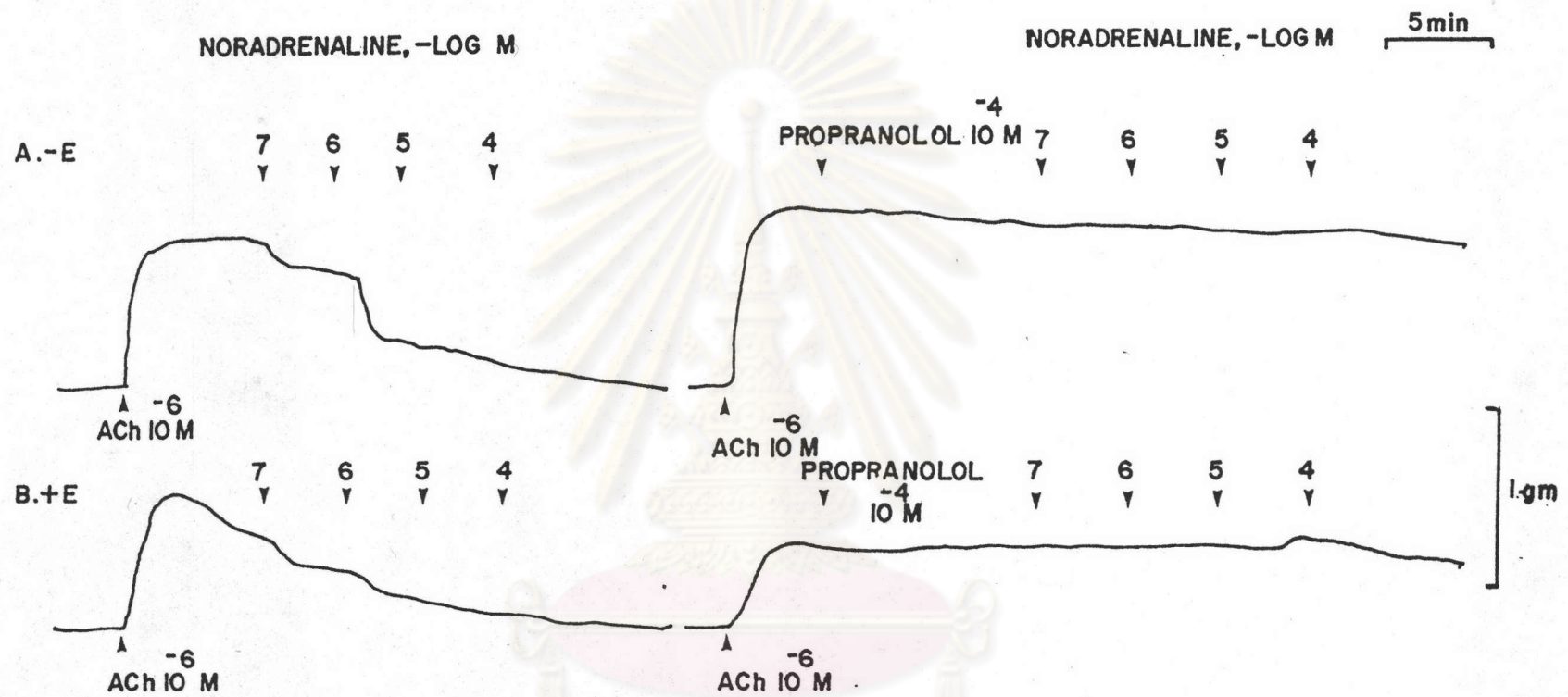


ภาพที่ 3.17 concentration-response curve ของ NA ที่ให้แบบสะสม (Cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่หัวใจของสุกรที่ถูกกระตุ้นด้วย ACh 10^{-7} - 10^{-8} M ให้เกิด 100% Contraction ในสภาพที่มีเชื่อบุหลอดเลือด (●—●, n=6) และไม่มีเชื่อบุหลอดเลือด (○—○, n=6) เปรียบเทียบกับผลของ propranolol 10^{-4} M ต่อ concentration-response curve ของ NA ในหลอดเลือดที่มีเชื่อบุหลอดเลือด (■—■, n=6) และไม่มีเชื่อบุหลอดเลือด (□—□, n=6)

ผลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

* แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของหลอดเลือดที่มีเชื่อบุผนังหลอดเลือด และไม่มีเชื่อบุหลอดเลือด ($p < 0.005$)

* แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของหลอดเลือดที่ได้รับ NA เพียงอย่างเดียวและที่ได้รับ NA ร่วมกับ propranolol 10^{-4} M ($p < 0.05$)



ภาพที่ 3.18 ผลของ noradrenaline ที่ให้แบบสะสม (cumulative) และผลของ propranolol $10^{-4} M$ ต่อการออกฤทธิ์ของ noradrenaline ในหลอดเลือดแดงที่หัวใจของสุกรที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการหดตัวด้วย ACh $10^{-6} M$

- A. หลอดเลือดในสภาวะที่ไม่มีเชื่อมหลอดเลือด (-E)
- B. หลอดเลือดในสภาวะที่มีเชื่อมหลอดเลือด (+E)

เกิดการหดตัวของหัวใจ (ตามภาพที่ 3.19)

เมื่อเปรียบเทียบค่าการหดตัวของหลอดเลือดที่ได้รับ Single dose ของ noradrenaline (10^{-7} M) เป็นค่าเฉลี่ยของแรงดึงตัว \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานพบว่าหลอดเลือดปกติมีค่า 840.45 ± 38.30 มก. ($n=18$) และหลอดเลือดที่เชื่อมหลอดเลือดมีค่า 982 ± 35.67 มก. ($n=18$) จากการทดสอบทางสถิติพบว่า การตอบสนองในหลอดเลือดดังกล่าวมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) (ตามภาพ 3.20)

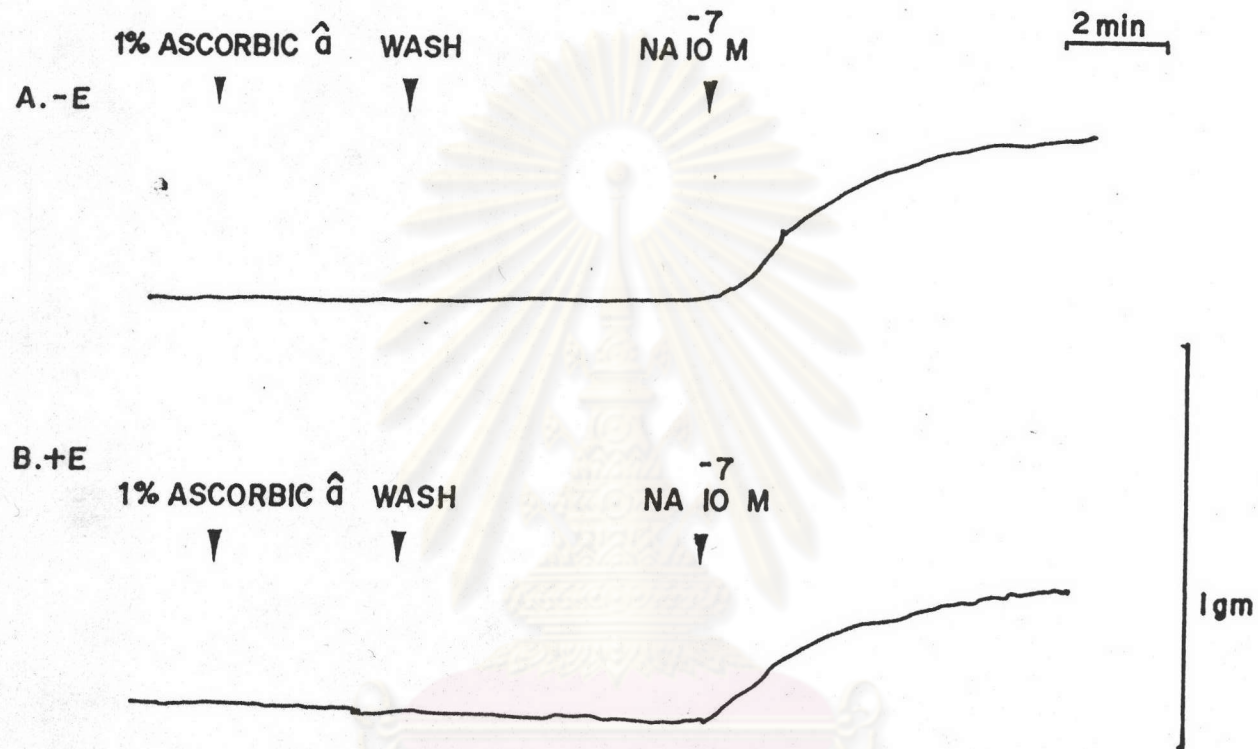
จากกราฟ concentration-response curve ของ noradrenaline ที่ให้แบบสะสม จะเห็นได้ว่าความรุนแรงของการหดตัวของหลอดเลือดที่เชื่อมหลอดเลือดออกไปจะแตกต่างจากหลอดเลือดในสภาพปกติมากขึ้นตามขนาดความเข้มข้นของ noradrenaline เมื่อเปรียบเทียบค่า EC 50 ของ noradrenaline ในหลอดเลือดปกติและหลอดเลือดที่ไม่มีเชื่อมหลอดเลือด มีค่า 6.33×10^{-6} M และ 1×10^{-6} M ตามลำดับ จะเห็นได้ว่าหลอดเลือดที่ไม่มีเชื่อมหลอดเลือดมีค่าน้อยกว่าถึงประมาณ 6 เท่า (ตามภาพ 3.21)

ผลของ prazosin ต่อการออกฤทธิ์ของ noradrenaline ในหลอดเลือดแดงที่แยกจากไตของสุกร

เมื่อให้ prazosin ในขนาดความเข้มข้น 10^{-6} M แก่หลอดเลือด พบว่าสามารถยับยั้งการออกฤทธิ์ของ noradrenaline ได้อย่างชัดเจนโดยขึ้นกับขนาดความเข้มข้นของ noradrenaline ทั้งในหลอดเลือดสภาพปกติและหลอดเลือดที่เชื่อมหลอดเลือดออกไป

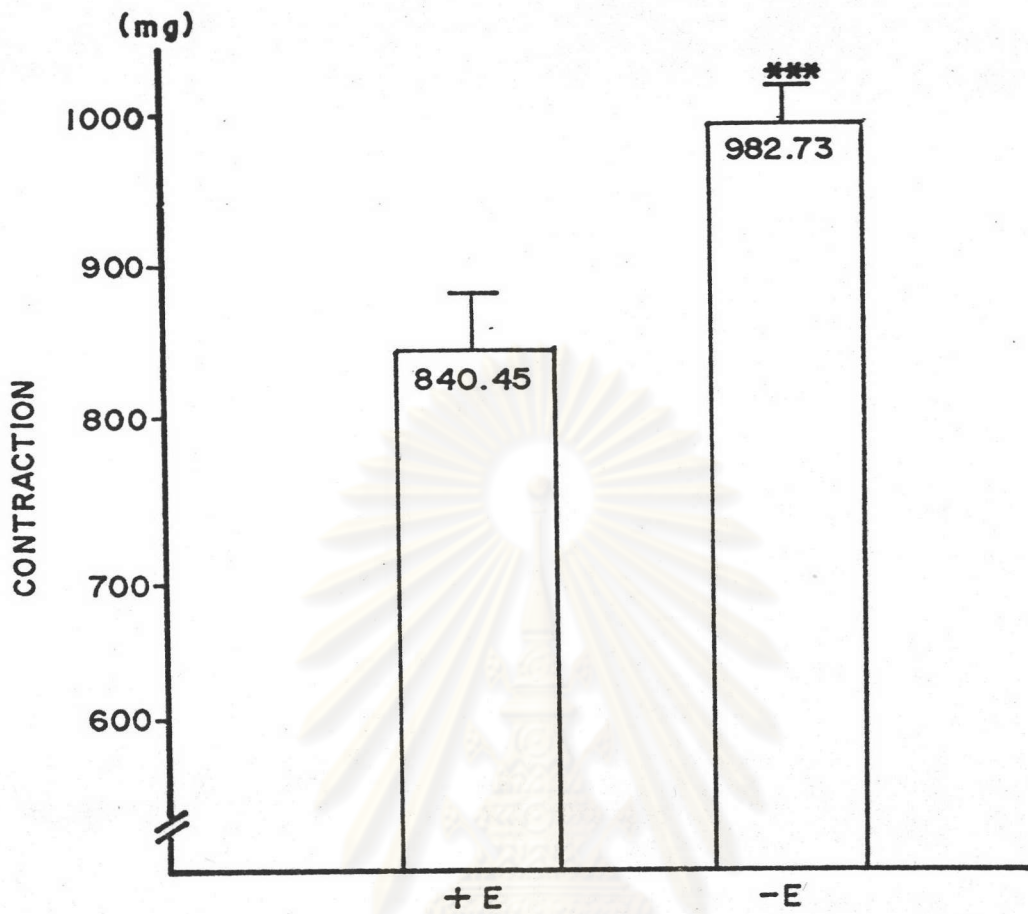
ผลการตอบสนองของหลอดเลือดทั้งในสภาพที่มีเชื่อมหลอดเลือดและไม่มีเชื่อมหลอดเลือดเมื่อได้รับ prazosin 10^{-6} M ร่วมกับ cumulative dose ของ noradrenaline พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) (ตามภาพ 3.22)

ตัวอย่าง tracing ที่แสดงผลของ noradrenaline ที่ให้แบบสะสมและผลของ prazosin 10^{-6} M ต่อการออกฤทธิ์ของ noradrenaline แสดงตามภาพที่ 3.23



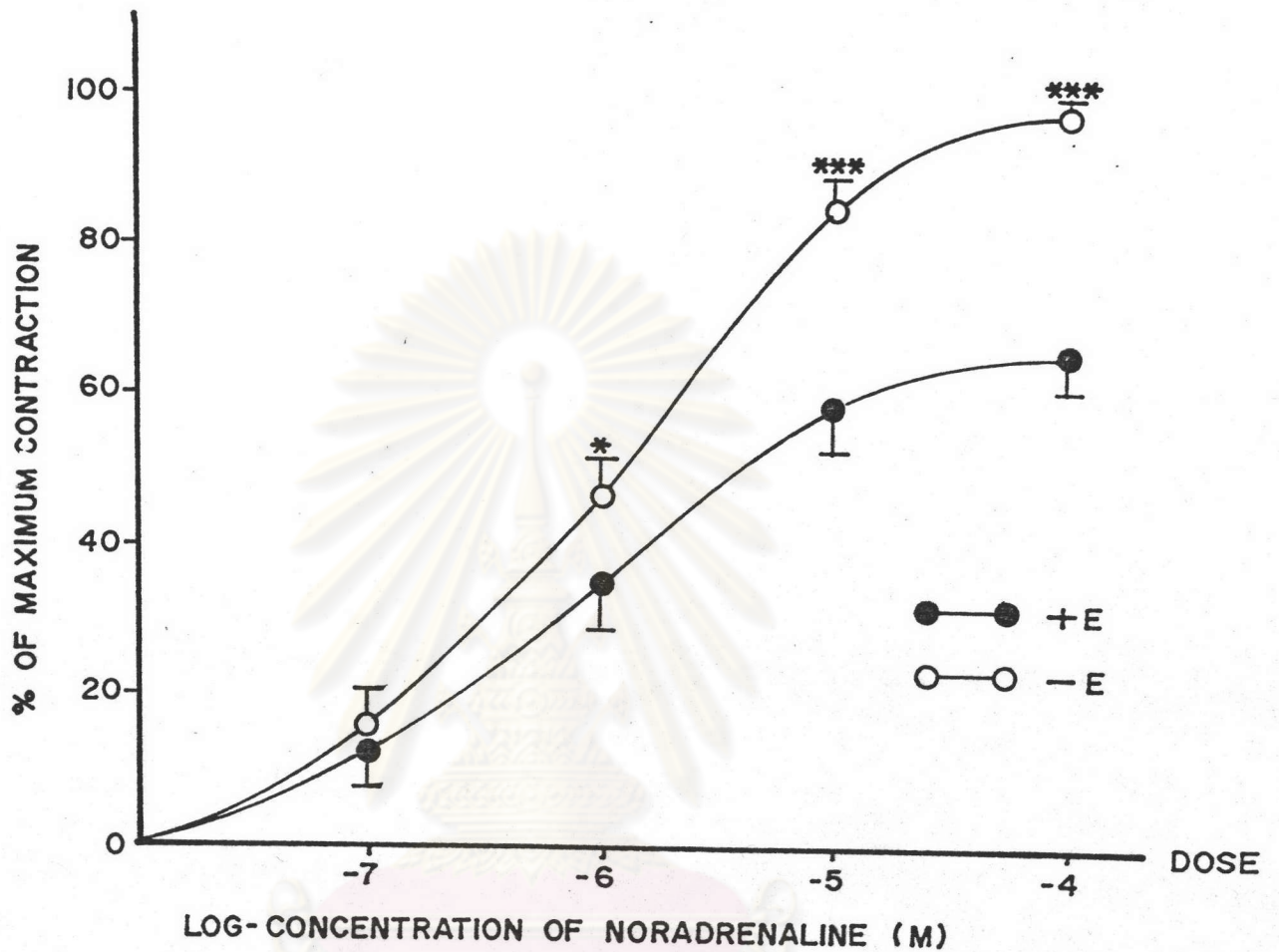
ภาพที่ 3.19 ผลของ 1% Ascorbic ̂ เปรียบเทียบกับผลของ noradrenaline (NA) 10^{-7} M ที่มีต่อหลอดเลือดแดงที่ไตของสุกร

- A. หลอดเลือดในสภาวะที่ไม่มีเชื่อบหลอดเลือด (-E)
- B. หลอดเลือดในสภาวะที่มีเชื่อบหลอดเลือด (+E)



ภาพที่ 3.20 ผลของ Noradrenaline 10^{-7} M ที่มีต่อ renal artery ที่แยกจากไตของสุกรในสภาวะที่มีเชื่อบุหลอดเลือด (+E) และไม่มีเชื่อบุหลอดเลือด (-E) Noradrenaline ทำให้หลอดเลือดสภาพปกติที่มีเชื่อบุหลอดเลือดและหลอดเลือดที่ไม่มีเชื่อบุหลอดเลือดเกิดการหดตัวได้ในขนาด 846.45 ± 38.30 มก. และ 982.73 ± 35.67 มก. ตามลำดับ ($n = 18$)

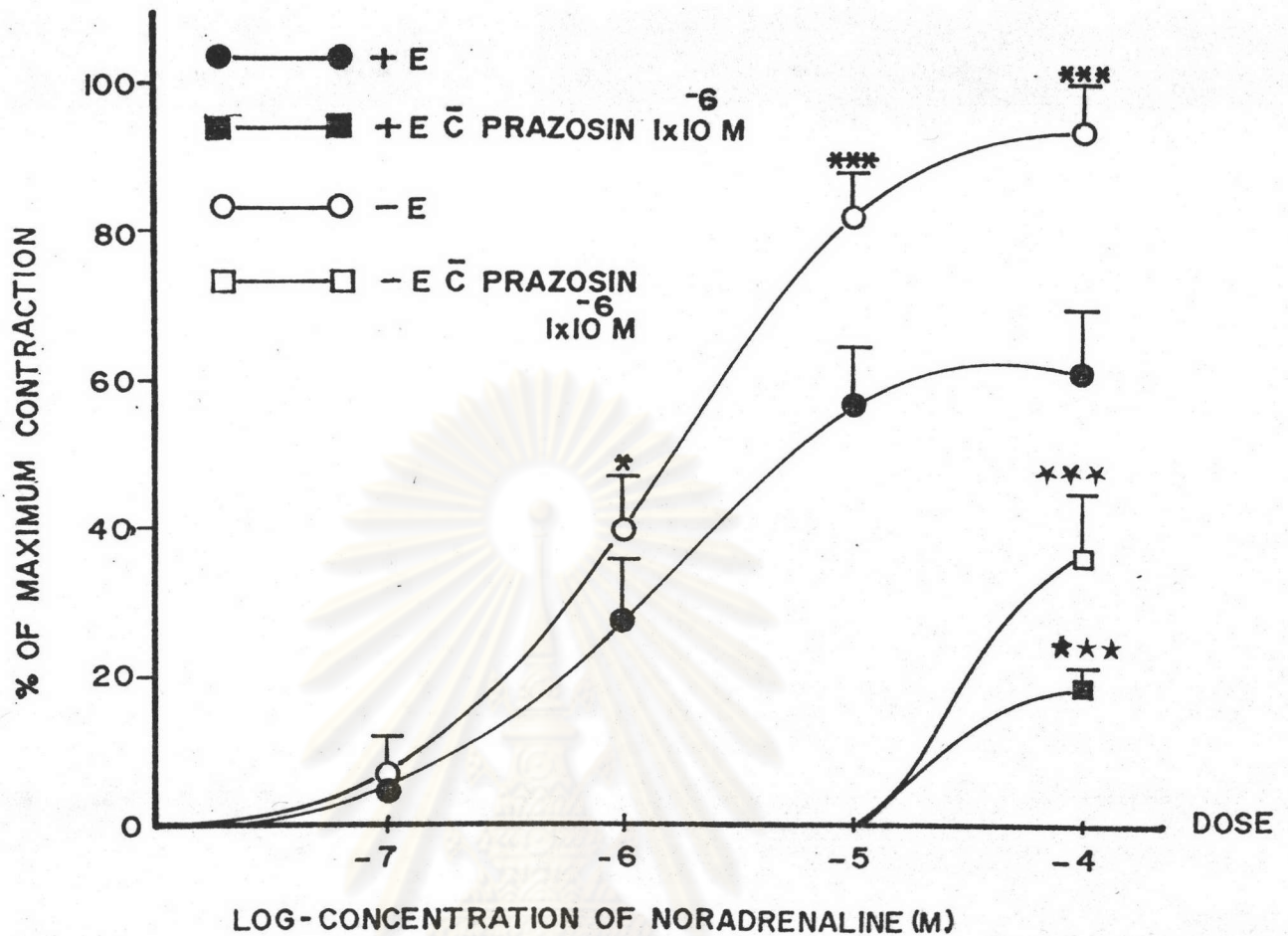
* แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของหลอดเลือดที่มีเชื่อบุผนังหลอดเลือดและไม่มีเชื่อบุหลอดเลือดเมื่อได้รับ noradrenaline 10^{-7} M (***) $p < 0.001$)



ภาพที่ 3.21 concentration-response curve ของ NA ที่ให้แบบสะสม (cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่แยกจากไตของสุกรในสภาพที่มีเชื่อบุหลอดเลือด (●-●, n=18) และไม่มีเชื่อบุหลอดเลือด (○-○, n = 18)

ผลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

* แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของหลอดเลือดที่มีเชื่อบุผนังหลอดเลือดและไม่มีเชื่อบุผนังหลอดเลือด (* $p < 0.05$, *** $p < 0.001$)

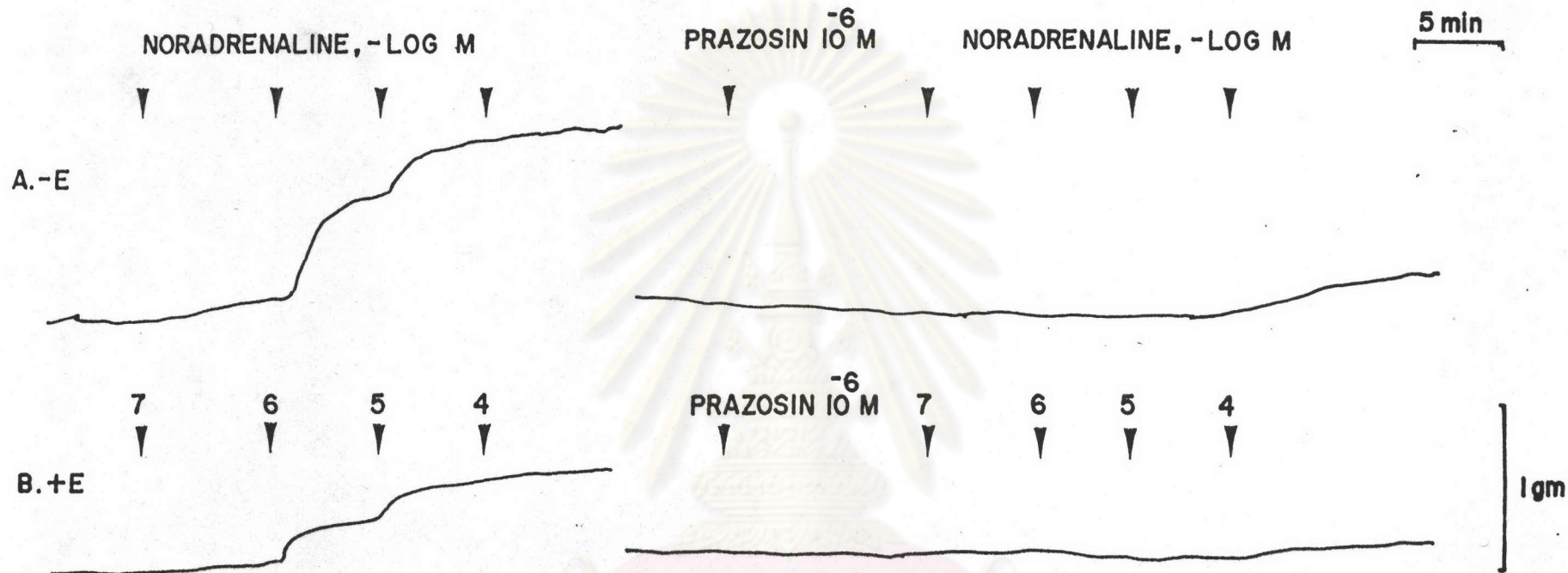


ภาพที่ 3.22 concentration-response curve ของ Nor-adrenaline ที่ให้แบบสะสม (Cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่ไตของสุกรที่มีเชื่อบุหลอดเลือด (●—●, n = 6) และไม่มีเชื่อบุหลอดเลือด (○—○, n=6) เปรียบเทียบกับผลของ prazosin 10^{-6} M คือ concentration-response curve ของ NA ในหลอดเลือดที่มีเชื่อบุหลอดเลือด (■—■, n=6) และไม่มีเชื่อบุผนังหลอดเลือด (□—□, n=6)

ผลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

* แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของหลอดเลือดที่มีเชื่อบุผนังหลอดเลือดและไม่มีเชื่อบุผนังหลอดเลือด ($p < 0.5$, $p < 0.001$)

* แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของหลอดเลือดที่ได้รับ noradrenaline อย่างเดียวกับหลอดเลือดที่ได้ไป prazosin 10^{-6} M ร่วมกับ NA (***) $p < 0.001$)



ภาพที่ 3.23 ผลของ Noradrenaline ที่ให้แบบสะสม (cumulative) และผลของ prazosin 10^{-6} M ต่อการออกฤทธิ์ของ noradrenaline ในหลอดเลือดแดงที่ไตของสุกร

- A. หลอดเลือดในสภาวะที่ไม่มีเชื่อมหลอดเลือด (-E)
- B. หลอดเลือดในสภาวะที่มีเชื่อมหลอดเลือด (+E)

ผลของ yohimbine ต่อการออกฤทธิ์ของ noradrenaline ในหลอดเลือดแดงที่แยกจากไตของ
สุกร

เมื่อให้ yohimbine ในขนาดความเข้มข้น 5×10^{-4} M แก่หลอดเลือดพบว่าสามารถยับยั้งฤทธิ์ของ noradrenaline ได้ในขนาดความเข้มข้นต่ำ ๆ (10^{-7} M และ 10^{-8} M) แต่ไม่สามารถยับยั้งฤทธิ์ของ noradrenaline ในขนาดความเข้มข้นที่สูงขึ้นได้ จากการทดสอบของสถิติ ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ตามภาพที่ 3.24

ตัวอย่าง tracing ที่แสดงผลของ noradrenaline ที่ให้แบบสะสมและผลของ yohimbine ต่อการออกฤทธิ์ของ noradrenaline แสดงตามภาพที่ 3.25

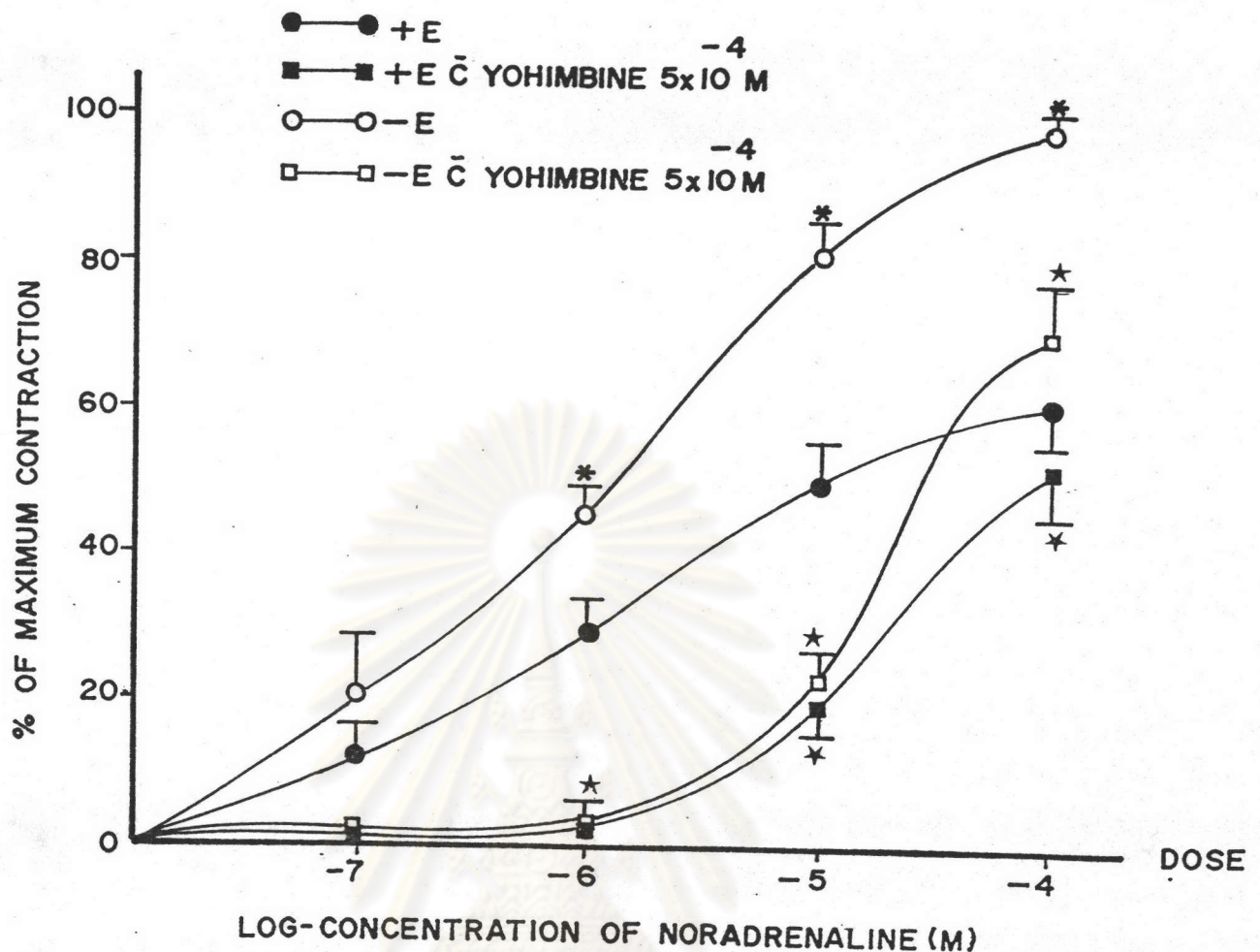
ผลของ propranolol ต่อการออกฤทธิ์ของ noradrenaline ในหลอดเลือดแดงที่แยกจากไต
ของสุกร

เมื่อให้ propranolol ในขนาดความเข้มข้น 1×10^{-4} M แก่หลอดเลือดพบว่า propranolol สามารถยับยั้งการออกฤทธิ์ของ noradrenaline ในการทำให้หลอดเลือดหดตัวได้ โดยขึ้นกับขนาดความเข้มข้นของ noradrenaline (ดูภาพที่ 3.26)

ถึงแม้ว่า การออกฤทธิ์ยับยั้งของ propranolol นี้แม้จะไม่สมบูรณ์เหมือนกับที่เกิดในหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจ แต่จากการทดสอบทางสถิติพบว่า การออกฤทธิ์ยับยั้งดังกล่าวมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) กับหลอดเลือดที่ได้เฉพาะ noradrenaline เพียงอย่างเดียว

การออกฤทธิ์ยับยั้งของ propranolol 10^{-4} M นี้พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในหลอดเลือดปกติและหลอดเลือดที่ขุดเชื่อมหลอดเลือดออก

ตัวอย่าง tracing ที่แสดงผลของ noradrenaline ที่ให้แบบสะสม และผลของ propranolol 10^{-4} M ต่อการออกฤทธิ์ของ noradrenaline แสดงตามภาพที่ 3.27

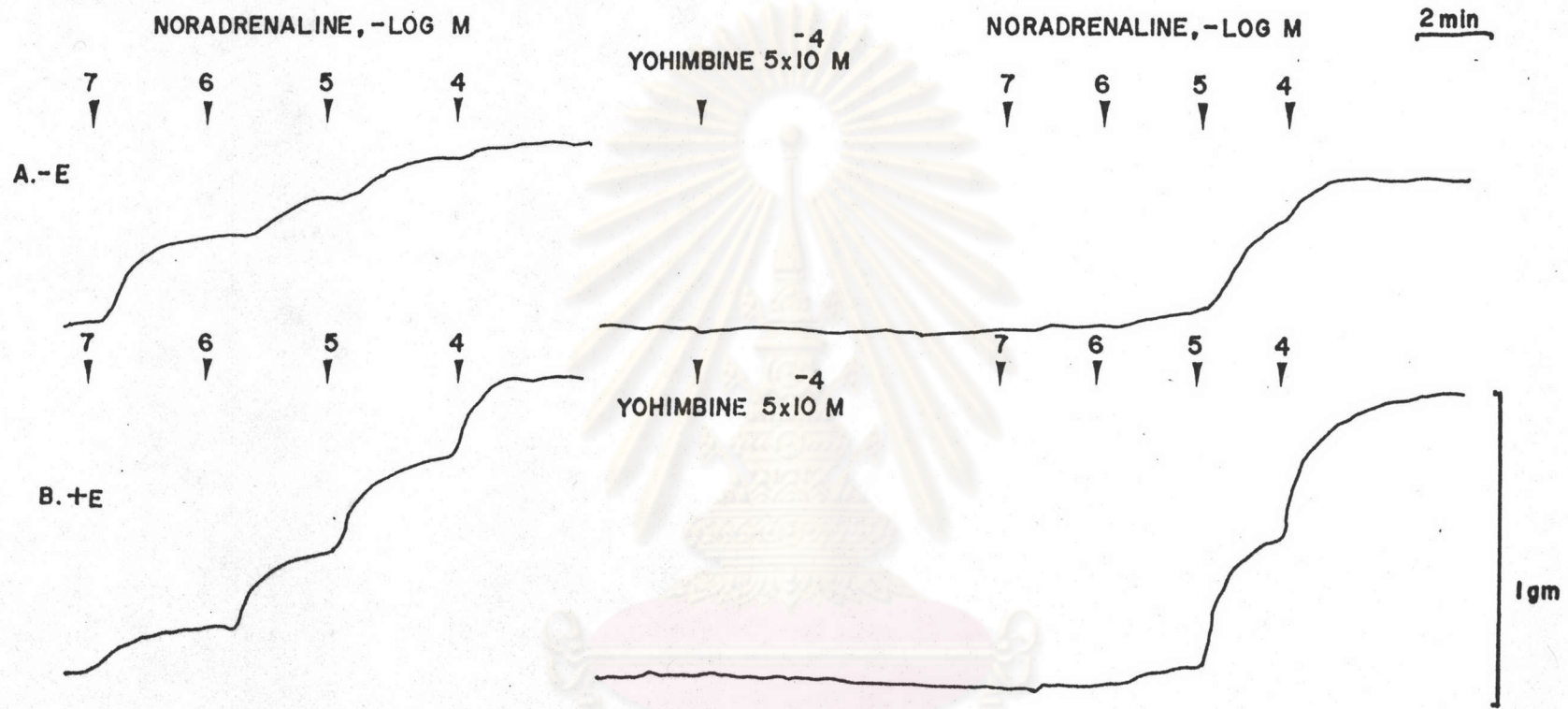


ภาพที่ 3.24 concentration-response curve ของ Nor-adrenaline ที่ให้แบบสะสม (cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่โตของสุกรที่มีเชื่อบหลอดเลือด (●—●, n = 6) และไม่มีเชื่อบหลอดเลือด (○—○, n=6) เปรียบเทียบกับผลของ yohimbine 5×10^{-4} M ต่อ concentration-response curve ของ NA ในหลอดเลือดที่มีเชื่อบหลอดเลือด (■—■, n=6) และไม่มีเชื่อบหลอดเลือด (□—□, n=6)

ผลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

* แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของหลอดเลือดที่มีเชื่อบหลอดเลือดและไม่มีเชื่อบหลอดเลือด ($p < 0.05$)

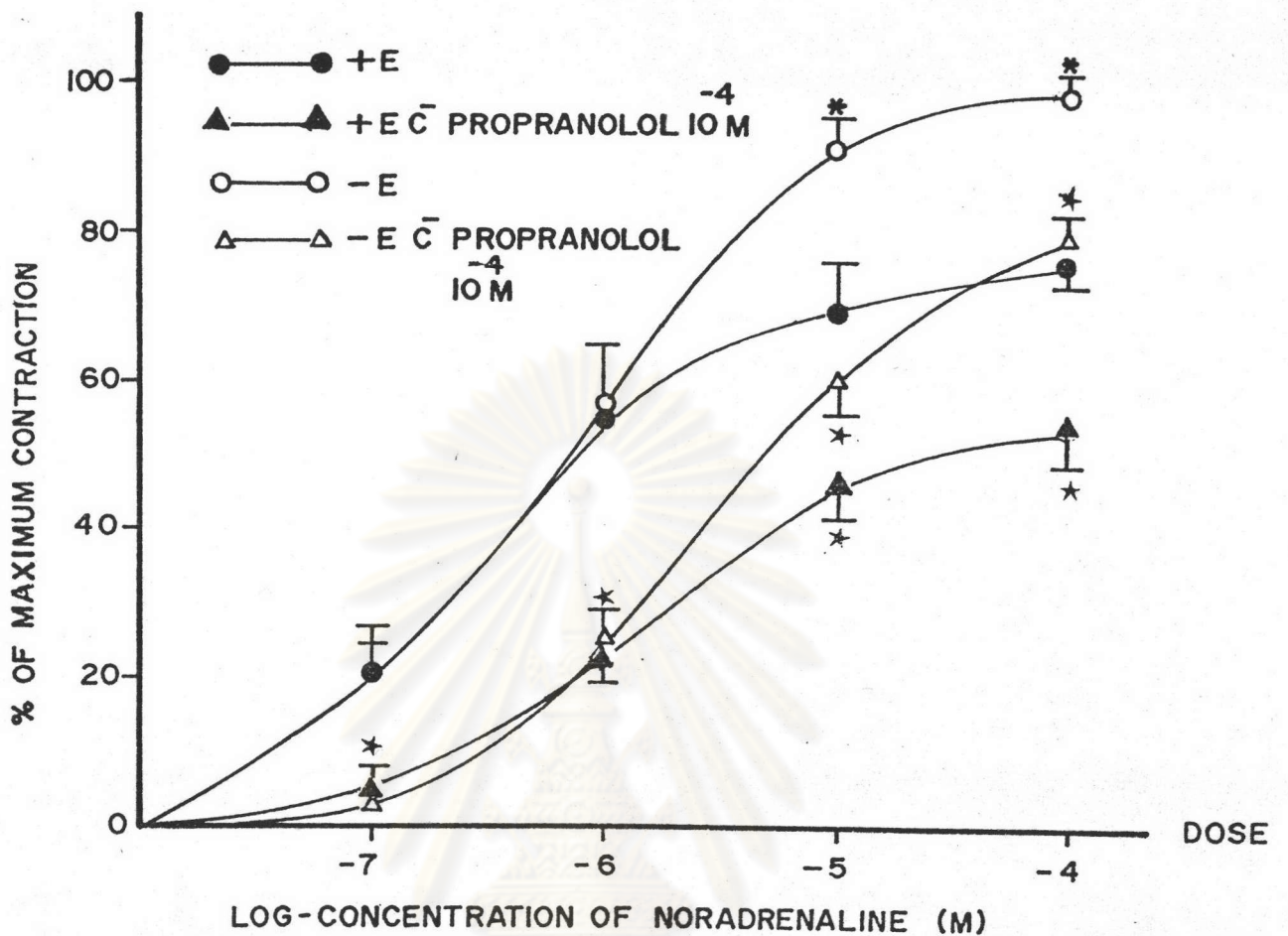
* แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของหลอดเลือดที่ได้รับ noradrenaline เพียงอย่างเดียวและที่ได้รับ noradrenaline ร่วมกับ yohimbine 5×10^{-4} M ($p < 0.05$)



ภาพที่ 3.25 แสดงผลของ Noradrenaline (NA) ที่ให้แบบสะสม (cumulative) และผลของ yohimbine 5×10^{-4} M ต่อการออกฤทธิ์ของ noradrenaline ในหลอดเลือดแดงที่ไตของสุกร

A. หลอดเลือดในสภาวะที่ไม่มีเชื่อมหลอดเลือด (-E)

B. หลอดเลือดในสภาวะที่มีเชื่อมหลอดเลือด (+E)

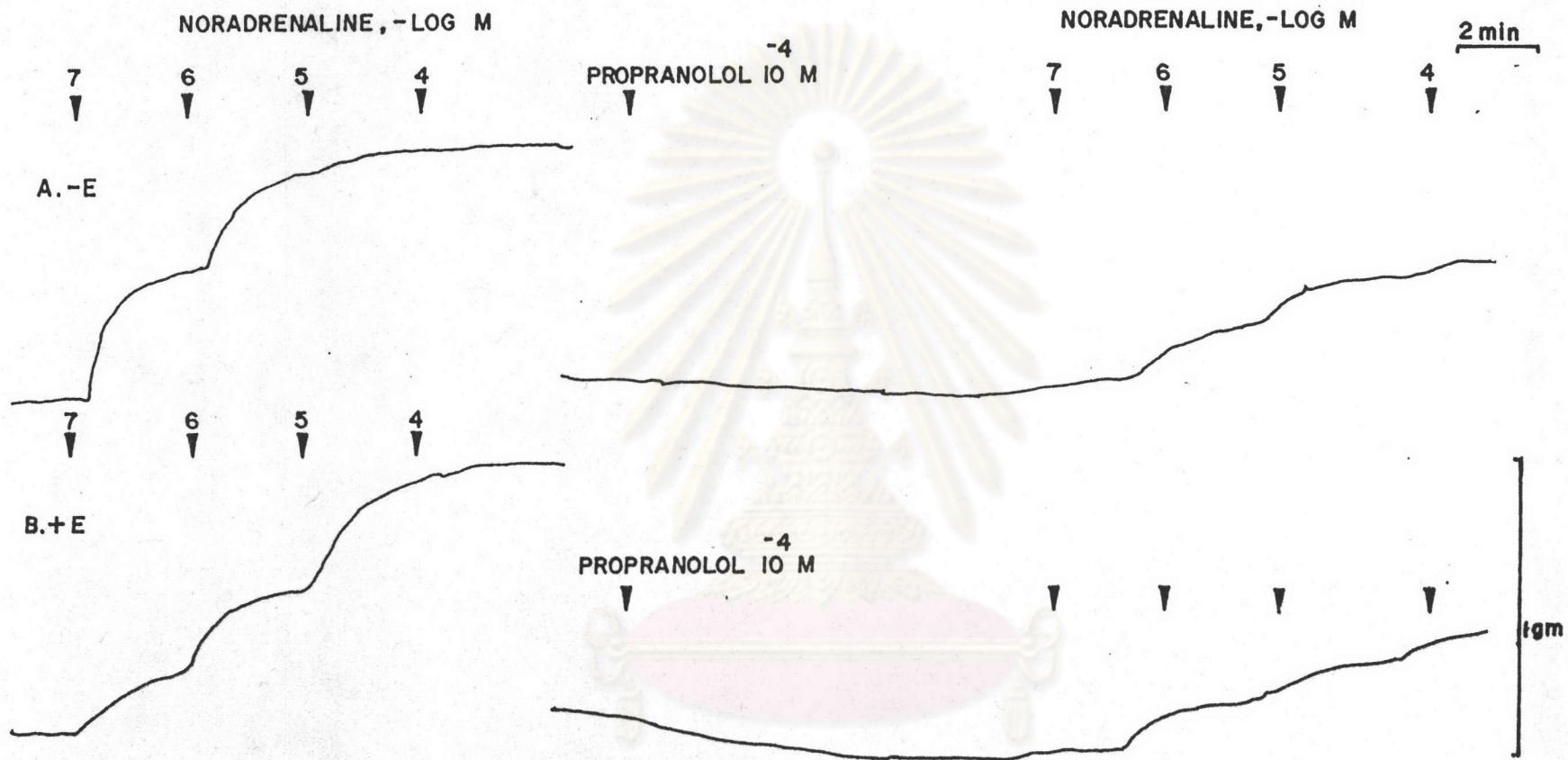


ภาพที่ 3.26 concentration-response curve ของ Noradrenaline ที่ให้แบบสะสม (cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่ไตของสุกรที่มีเชื่อบุหลอดเลือด (●—●, n=6) และไม่มีเชื่อบุหลอดเลือด (○—○, n=6) เปรียบเทียบกับผลของ propranolol 10^{-4} M ต่อ concentration-response curve ของ NA ในหลอดเลือดที่มีเชื่อบุหลอดเลือด (▲—▲, n=6) และไม่มีเชื่อบุหลอดเลือด (△—△, n=6)

ผลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

* แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของหลอดเลือดที่มีเชื่อบุหลอดเลือดและไม่มีเชื่อบุหลอดเลือด ($p < 0.05$)

★ แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของหลอดเลือดที่ได้รับ noradrenaline เพียงอย่างเดียวและที่ได้รับ noradrenaline ร่วมกับ propranolol 10^{-4} M ($p < 0.05$)



ภาพที่ 3.27 ผลของ Noradrenaline ที่ให้แบบสะสม (cumulative) และผลของ propranolol

10^{-4} M ต่อการออกฤทธิ์ของ noradrenaline ในหลอดเลือดที่โตของสัตว์

A. หลอดเลือดในสภาวะที่ไม่มีเชื่อมหลอดเลือด (-E)

B. หลอดเลือดในสภาวะที่มีเชื่อมหลอดเลือด (+E)

3. ผลของ serotonin หรือ 5-Hydroxytryptamine (5-HT) ต่อหลอดเลือด

3.1 ผลของ Serotonin หรือ 5-Hydroxytryptamine (5-HT) ต่อหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจของสุกร

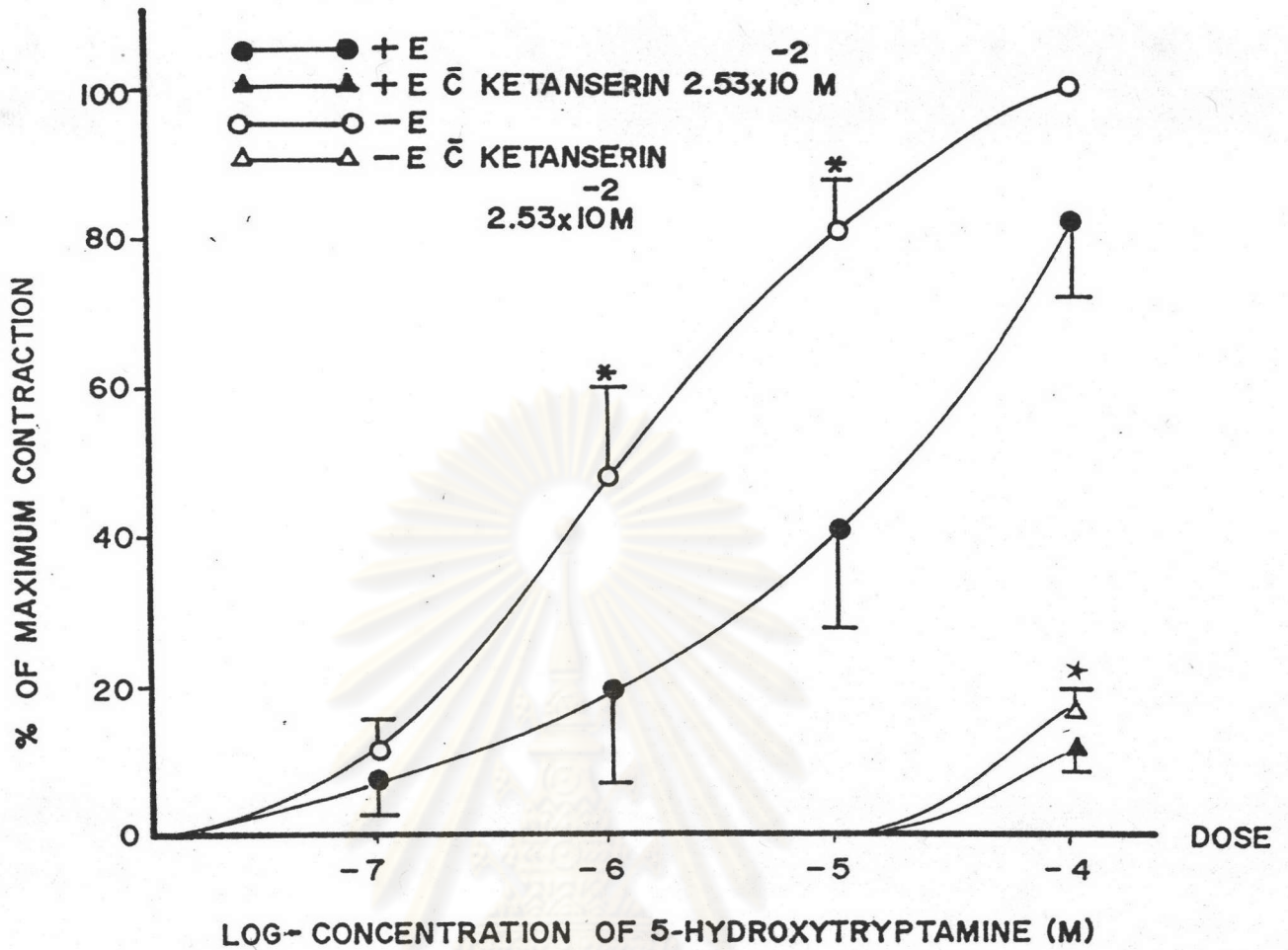
จากผลการทดลอง เมื่อให้ cumulative dose ของ serotonin (10^{-7} - 10^{-4} M) แก่หลอดเลือดพบว่าผลทำให้หลอดเลือดหดตัวเพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของ serotonin ที่ให้การหดตัวจะเห็นได้อย่างชัดเจนในช่วงความเข้มข้นที่ค่อนข้างสูงคือ 10^{-6} - 10^{-4} M และ เกิดการหดตัวสูงสุดที่ความเข้มข้น 10^{-4} M

เมื่อชูดเชื่อมหลอดเลือดออก พบว่าการหดตัวมีแนวโน้มว่าเกิดขึ้นรุนแรงกว่าหลอดเลือดในสภาพปกติ จากการเปรียบเทียบว่า EC 50 ที่ได้จากกราฟ Concentration-response curve ของ Serotonin ในหลอดเลือดปกติและหลอดเลือดที่ได้ชูดเชื่อมหลอดเลือดออก (ตามภาพที่ 3.28) พบว่ามีค่า 3×10^{-5} และ 1×10^{-6} M ตามลำดับ จะเห็นได้ว่ามีความแตกต่างในการตอบสนองของหลอดเลือดทั้งสองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ผลของ ketanserin ต่อการยับยั้งฤทธิ์ของ Serotonin ในหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจของสุกร

เมื่อให้ ketanserin ขนาดความเข้มข้น 2.53×10^{-2} M แก่หลอดเลือดพบว่า ketanserin ซึ่งใช้ขนาดความเข้มข้นที่สูงมากนี้สามารถยับยั้งฤทธิ์ของ Serotonin ได้ค่อนข้างจะสมบูรณ์ โดยที่ในการทดลองก่อนหน้านี้ได้ทดลองใช้ ketanserin ในขนาดความเข้มข้น 10^{-6} - 10^{-4} M จะไม่สามารถยับยั้งฤทธิ์ของ Serotonin ได้อย่างชัดเจน

ส่วนในหลอดเลือดที่ได้รับการชูดเชื่อมหลอดเลือดพบว่า ketanserin 2.53×10^{-2} M สามารถยับยั้งฤทธิ์ของ Serotonin ได้อย่างสมบูรณ์เช่นกัน โดยไม่พบที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับหลอดเลือดในสภาพปกติ ($p < 0.05$) (ดูภาพที่ 3.28)



ภาพที่ 3.28 concentration - response curve ของ 5-Hydroxytryptamine (5-HT) ที่ให้แบบสะสม (cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่โตของสุกรที่มีเชื่อบุหลอดเลือด (●—●, n=6) และไม่มีเชื่อบุหลอดเลือด (○—○, n=6) เปรียบเทียบกับผลของ ketanserin 2.53×10^{-2} M ต่อ concentration-response curve ของ 5-HT ในหลอดเลือดที่มีเชื่อบุหลอดเลือด (▲—▲, n=6) และไม่มีเชื่อบุหลอดเลือด (△—△, n=6)

ผลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

* แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของหลอดเลือดที่มีเชื่อบุหลอดเลือดและไม่มีเชื่อบุหลอดเลือด ($p < 0.05$)

* แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของหลอดเลือดที่ได้รับ 5-HT เพียงอย่างเดียวและที่ได้รับ ketanserin ร่วมกับ 5-HT ($p < 0.05$)

ตัวอย่าง tracing ที่แสดงผลของ Serotonin (5-HT) ที่ให้แบบสะสมและผลของ ketanserin 2.53×10^{-2} ต่อการออกฤทธิ์ของ Serotonin แสดงตามภาพที่ 3.29

3.2 ผลของ Serotonin (5-HT) ต่อหลอดเลือดแดงที่แยกจากไตของสุกร

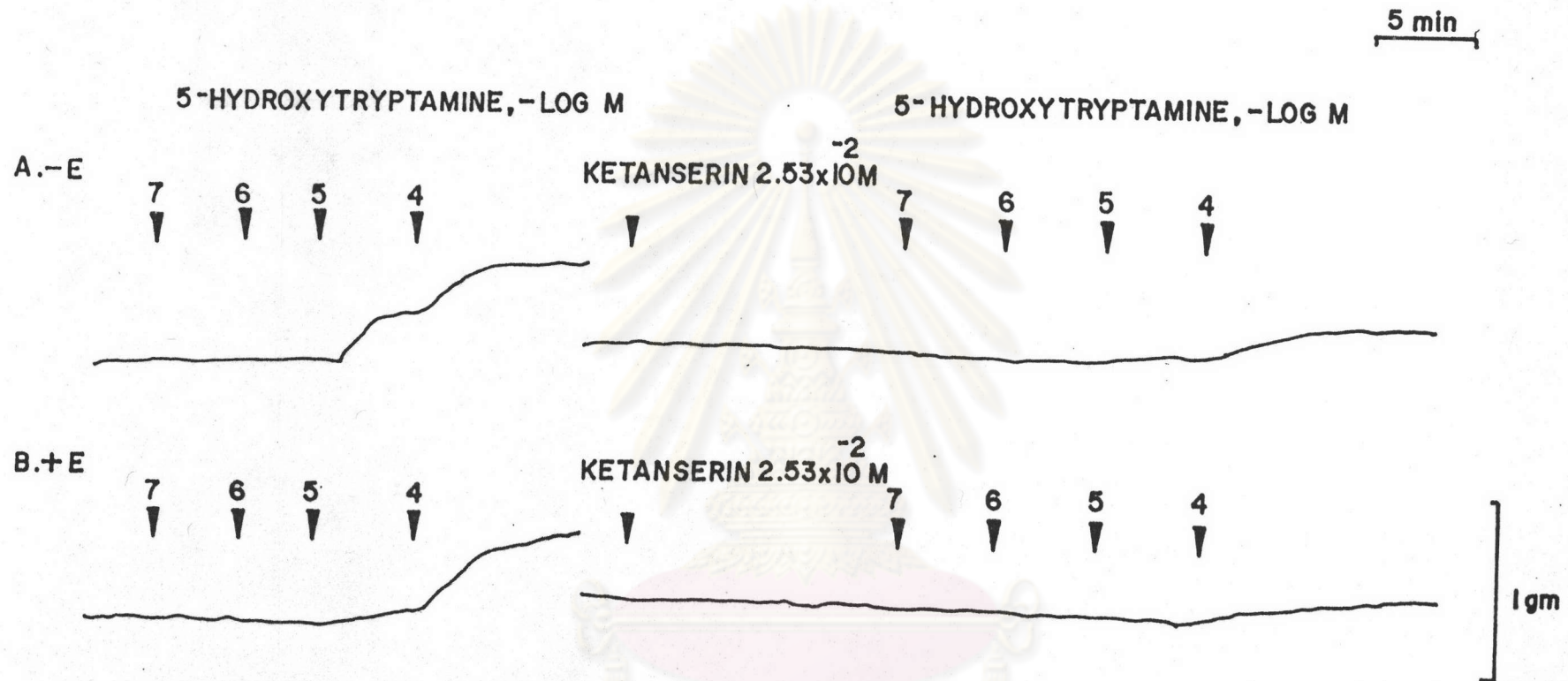
จากการทดลอง เมื่อให้ cumulative dose ของ Serotonin (10^{-7} - 10^{-4}) แก่หลอดเลือดพบว่าในขนาดต่ำ ๆ ทำให้หลอดเลือดคลายตัว แต่เมื่อเพิ่มขนาดสูงขึ้นมีผลทำให้หลอดเลือดหดตัวโดยขึ้นกับขนาดของ Serotonin ที่ให้การหดตัวจนเห็นได้ชัดเจนในช่วงความเข้มข้นที่สูงมากคือ 10^{-4} M ซึ่งเป็นความเข้มข้นสูงสุดที่ใช้ในการทดลอง Serotonin

การขูดเยื่อหลอดเลือด มีผลทำให้การตอบสนองต่อ Serotonin มีมากขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับค่า EC 50 ที่ได้จากกราฟ Concentration-response curve ของ Serotonin พบว่าในหลอดเลือดปกติมีค่าประมาณ 6.67×10^{-5} M ส่วนในหลอดเลือดที่ขูดเยื่อหลอดเลือดออกมีค่าต่ำกว่าเล็กน้อย คือ ประมาณ 2.33×10^{-5} M ซึ่งจากการทดสอบทางสถิติแล้ว พบว่าการตอบสนองของหลอดเลือดทั้งสอง ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ผลของ ketanserin ต่อการออกฤทธิ์ของ Serotonin ในหลอดเลือดแดงที่แยกจากไตของสุกร

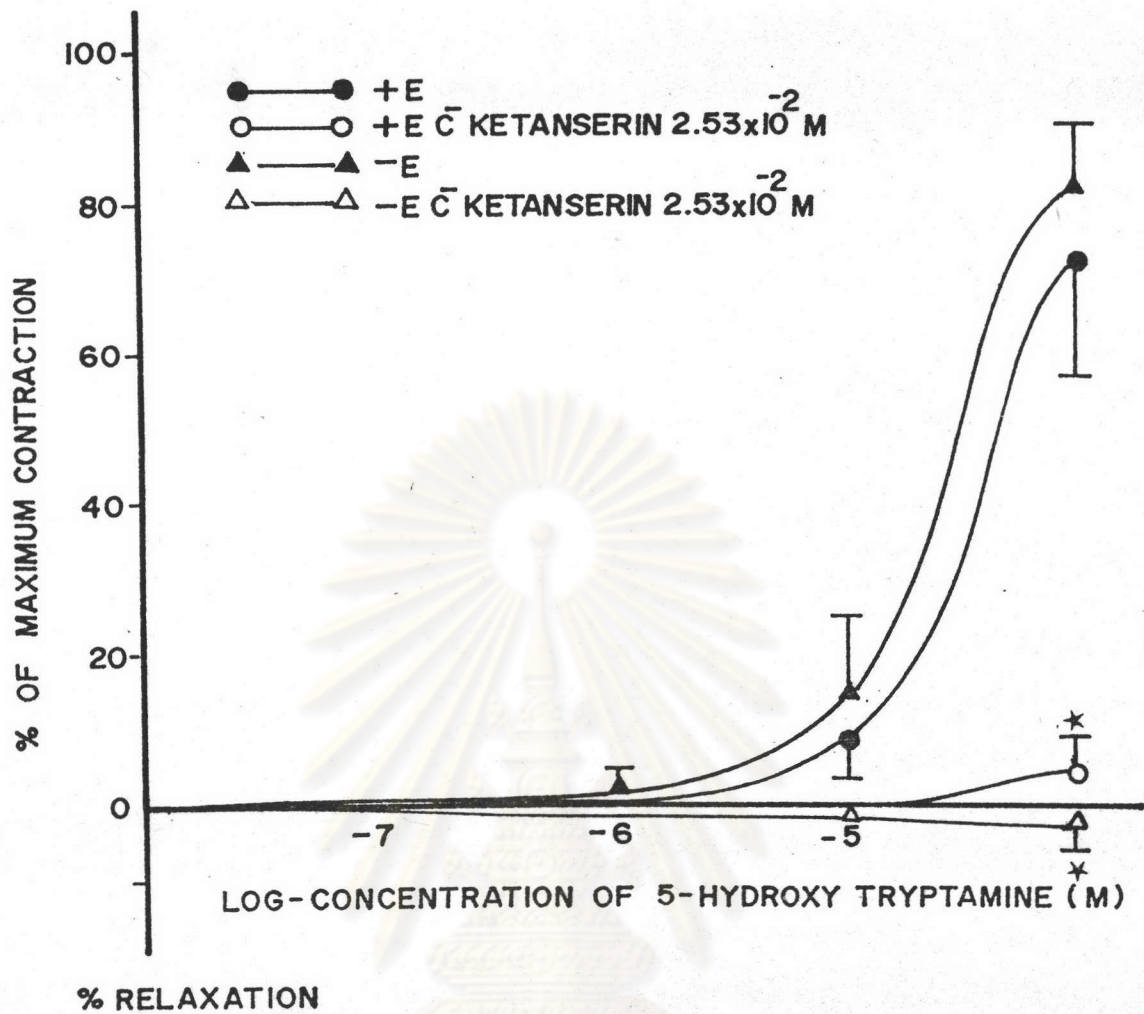
เมื่อให้ ketanserin ในขนาดความเข้มข้น 2.53×10^{-2} M แก่หลอดเลือดพบว่าสามารถยับยั้งฤทธิ์ของ Serotonin ได้อย่างชัดเจน โดยทำให้ฤทธิ์ของ Serotonin ในการทำให้หลอดเลือดหดตัวลดลงและมีแนวโน้มว่า ketanserin ทำให้หลอดเลือดเกิดการคลายตัวได้ แต่ผลการตอบสนองดังกล่าวเกิดขึ้นเพียงเล็กน้อย

ส่วนในหลอดเลือดที่ได้รับการขูดเยื่อหลอดเลือดพบว่า ketanserin 2.53×10^{-2} M สามารถยับยั้งฤทธิ์ของ Serotonin ได้อย่างชัดเจนเช่นเดียวกับหลอดเลือดในสภาพปกติ และยังมีแนวโน้มว่าทำให้หลอดเลือดเกิดการคลายตัวได้ด้วย โดยที่การคลายตัวที่เกิดขึ้นได้ชัดเจนกว่าในหลอดเลือดปกติที่ยังมีเยื่อหลอดเลือดอยู่ (ดูภาพที่ 3.30) แต่อย่างไรก็ตาม เมื่อทำการ



ภาพที่ 3.29 แสดงผลของ 5-Hydroxytryptamine (5-HT) ที่ให้แบบสะสม (cumulative) และผลของ ketanserin 2.53×10^{-2} M ต่อการออกฤทธิ์ของ 5-HT ในหลอดเลือดแดงที่หัวใจของสุกร

- A. หลอดเลือดในสภาวะที่ไม่มีเชื่อมหลอดเลือด (-E)
- B. หลอดเลือดในสภาวะที่มีเชื่อมหลอดเลือด (+E)



ภาพที่ 3.30 concentration-response curve ของ 5-Hydroxytryptamine (5-HT) ที่ให้แบบสะสม (cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่โตของสุกรที่มีเยื่อหลอดเลือด (●—●, n=6) และไม่มีเยื่อหลอดเลือด (▲—▲, n=6) เปรียบเทียบกับผลของ ketanserin 2.53×10^{-4} M ต่อ concentration-response curve ของ 5-HT ในหลอดเลือดที่มีเยื่อหลอดเลือด (○—○, n=6) และไม่มีเยื่อหลอดเลือด (△—△, n=6)

ผลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

* แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของหลอดเลือดที่มีเยื่อผนังหลอดเลือดและไม่มีเยื่อผนังหลอดเลือดและที่ได้รับ ketanserin 2.53×10^{-2} M ร่วมกับ 5-HT ($p < 0.05$)

ทดสอบทางสถิติไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันระหว่างการออกฤทธิ์ยับยั้งของ ketanserin ในหลอด เลือดดังกล่าวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ตัวอย่าง tracing ที่แสดงผลของ Serotonin (5-HT) ที่ให้แบบสะสมและผลของ ketanserin 2.53×10^{-2} M ต่อการออกฤทธิ์ของ Serotonin แสดงตามภาพที่ 3.31

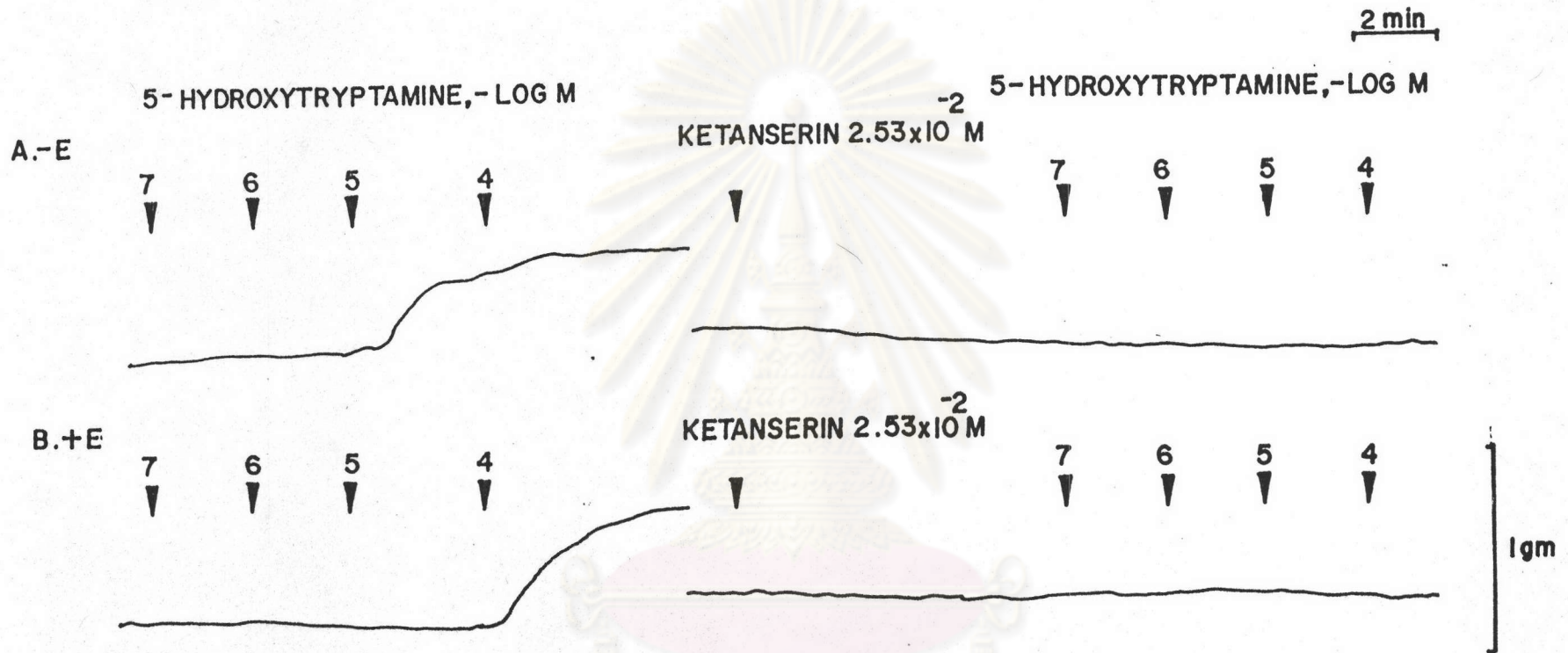
4. ผลของ Dopamine ต่อหลอดเลือด

4.1 ผลของ dopamine ต่อหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจของสุกร

เนื่องจากพบว่าผลการตอบสนองของหลอดเลือดเมื่อได้รับ dopamine เห็นไม่ ชัดเจน ดังนั้นในการทดลองครั้งนี้จึงใช้ KCL 15 mM เพื่อกระตุ้นให้หลอดเลือดเกิดการหดตัว คงที่เสียก่อน แล้วจึงเริ่มให้ cumulative dose ของ dopamine ผลของการทดลองพบว่า หลอดเลือดมีการตอบสนองต่อ dopamine ชัดเจนเพิ่มขึ้นเล็กน้อย อย่างไรก็ตามยังไม่พบว่าการ ให้อ dopamine ทำให้หลอดเลือดเกิดการคลายตัวได้ คงพบแต่การหดตัวซึ่งจะเริ่มขึ้นที่ dopamine ในขนาดประมาณ 10^{-6} M หลังจากนั้นการหดตัวจะเพิ่มขึ้นตามขนาดของ dopamine เมื่อทำการทดลองในหลอดเลือดที่ขูดเยื่อหลอดเลือดออก พบว่าผลการตอบสนองต่อ dopamine ของหลอดเลือดไม่แตกต่างไปจากการตอบสนองของหลอดเลือดในสภาพปกติ และ จากการทดสอบทางสถิติไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ผลของ droperidol ต่อการออกฤทธิ์ของ dopamine ในหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจของสุกร

เมื่อให้ droperidol ในขนาดความเข้มข้น 1.0×10^{-5} M แก่หลอดเลือดพบว่า droperidol ที่ให้นั้นนอกจากจะสามารถยับยั้งฤทธิ์ของ dopamine ในการทำให้หลอดเลือดหด รัตัวแล้วยังทำให้หลอดเลือดเกิดการคลายตัวมากขึ้นตามขนาดของ dopamine ที่ให้ โดยเฉพาะ อย่างยิ่ง dopamine ในขนาดความเข้มข้น 10^{-3} M จะทำให้หลอดเลือดเกิดการคลายตัวอย่าง ชัดเจน และเมื่อทำการทดลองในหลอดเลือดที่ขูดเยื่อหลอดเลือดออก พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน



ภาพที่ 3.31 ผลของ 5-Hydroxytryptamine (5-HT) ที่ให้แบบสะสม (cumulative) และผลของ ketanserin 2.53×10^{-2} M ต่อการออกฤทธิ์ของ 5-HT ในหลอดเลือดแดงที่โตของสุกร

A. หลอดเลือดในสภาพที่ไม่มีเชื่อมหลอดเลือด (-E)

B. หลอดเลือดในสภาพที่มีเชื่อมหลอดเลือด (+E)

ระหว่างผลของ Droperidol ที่มีต่อ Dopamine ในหลอดเลือดที่มีเชื่อบุและไม่มีเชื่อบุหลอดเลือด
 ภาพ 3.32

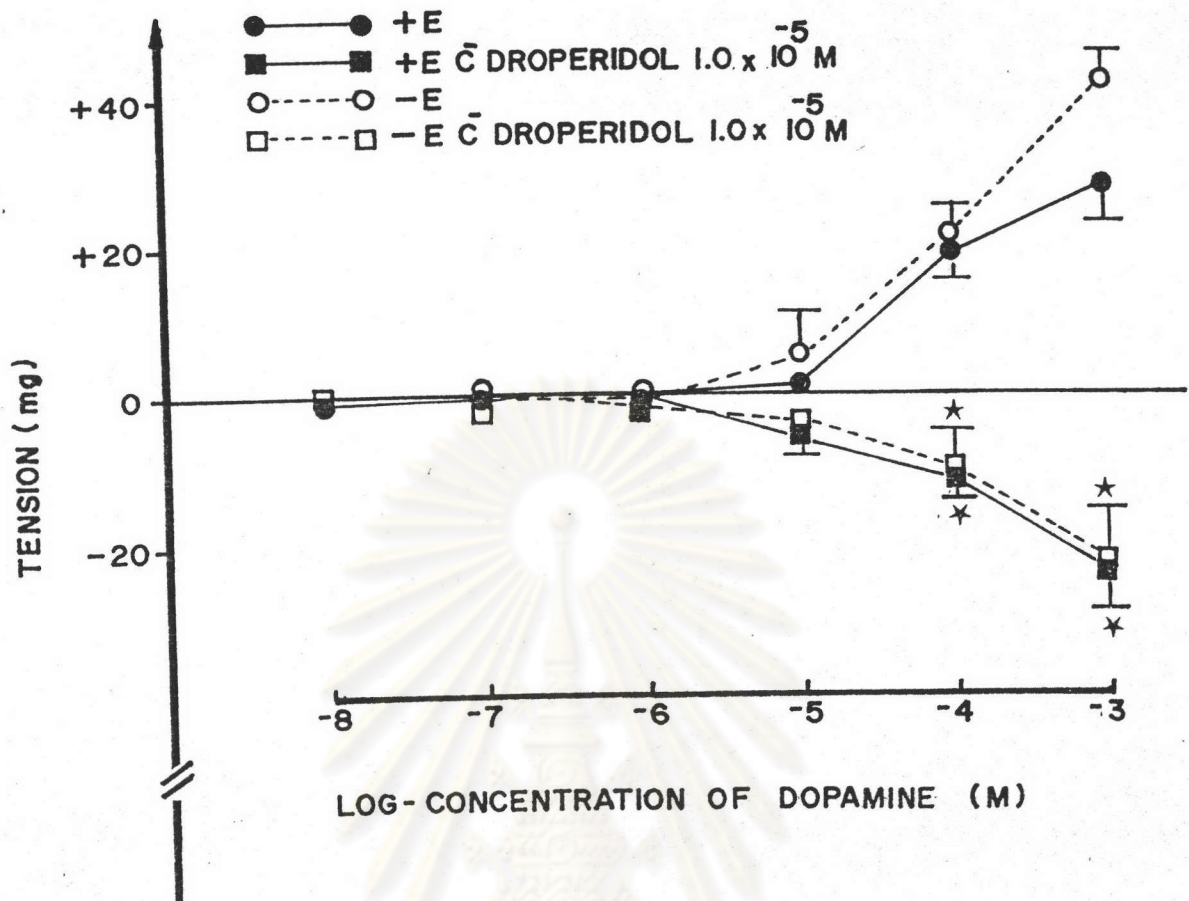
ตัวอย่าง tracing ที่แสดงผลของ dopamine ที่ให้แบบสะสมและผลของ droperidol
 1.0×10^{-5} M ต่อการออกฤทธิ์ของ dopamine แสดงตามภาพที่ 3.33

4.2 ผลของ dopamine ต่อหลอดเลือดแดงที่แยกจากไตของสุกร

จากผลการทดลอง เมื่อให้ cumulative dose ของ dopamine (10^{-8} -
 10^{-3} M) แก่หลอดเลือดพบว่า dopamine ทำให้หลอดเลือดเกิดการหดตัวได้ตามขนาดของ
 dopamine ที่ให้ การหดตัวจะเกิดสูงสุดในขนาดความเข้มข้น 10^{-3} M เมื่อทำการขูดเชื่อบุ
 หลอดเลือดออก จะพบว่าหลอดเลือดตอบสนองต่อ dopamine อย่างรุนแรงขึ้น โดยพบว่า การหด
 รัศมีจะเริ่มเกิดขึ้นในขนาดความเข้มข้นของ dopamine ต่ำกว่าที่ใช้ในหลอดเลือดสภาพปกติ
 และการหดรัศมีจะมากขึ้นตามขนาดของ dopamine ที่ใช้ เมื่อทำการเปรียบเทียบค่า EC 50 ที่
 ได้จากกราฟ concentration response curve ของ dopamine ในหลอดเลือดปกติและ
 หลอดเลือดที่ขูดเชื่อบุหลอดเลือดออก (ตามภาพ 3.34 และ 3.35) พบว่ามีค่า 2.0×10^{-4}
 และ 1.5×10^{-5} M ตามลำดับ ดังนั้นจะเห็นได้ชัดว่ามีความแตกต่างกันในการตอบสนองของหลอดเลือด
 ทั้งสองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ผลของ droperidol ต่อการออกฤทธิ์ของ dopamine ในหลอดเลือดแดงที่แยกจากไตของสุกร

เมื่อให้ droperidol ในขนาดความเข้มข้น 1.05×10^{-5} M แก่หลอดเลือดพบว่า
 droperidol สามารถยับยั้งฤทธิ์ของ dopamine ในการทำให้หลอดเลือดหดตัวได้ตามขนาด
 ของ dopamine ที่ให้ droperidol ทำให้การหดรัศมีที่เกิดจาก dopamine ลดลงได้คือใน
 ขนาดความเข้มข้นตั้งแต่ 10^{-8} - 10^{-6} M ส่วนในขนาดความเข้มข้นที่สูงขึ้นพบว่า droperidol
 สามารถออกฤทธิ์ยับยั้งได้เพียงเล็กน้อย ซึ่งพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
 ($p < 0.05$)

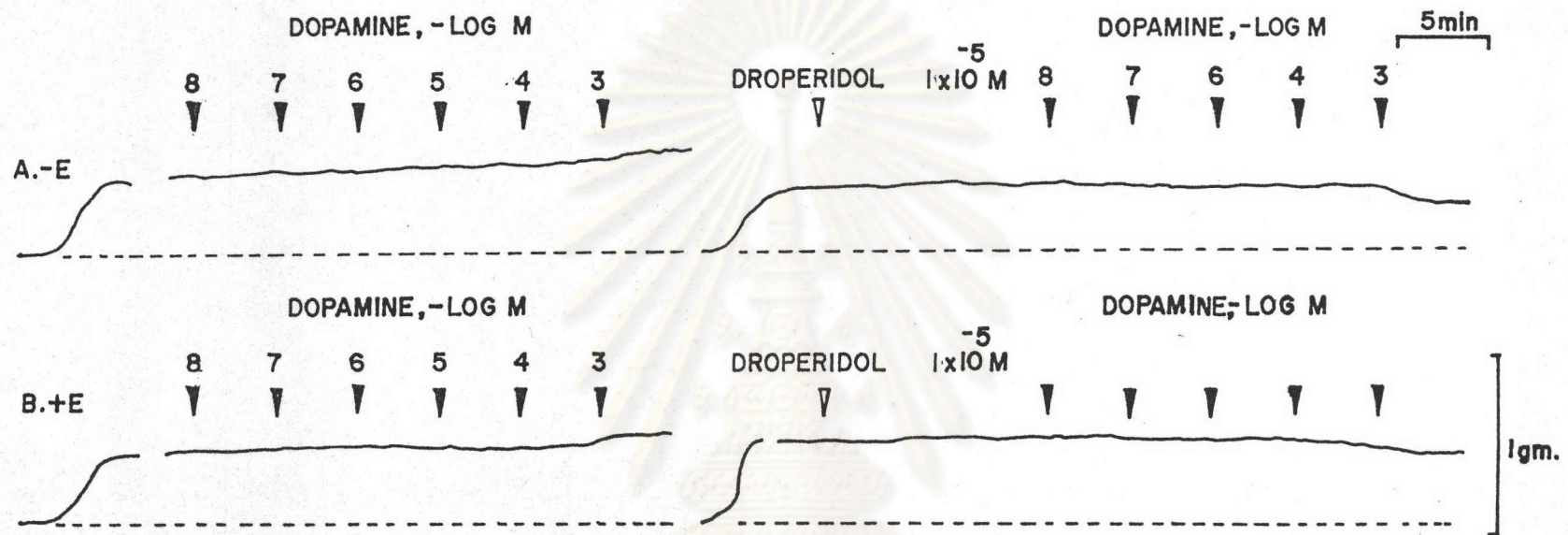


ภาพที่ 3.32 concentration-response curve ของ Dopamine ที่ให้แบบสะสม (cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจของสุกรที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการหดตัวด้วย KCL 15 mM ในสภาพที่มีเชื่อบหลอดเลือด (●—●, n=5) และไม่มีเชื่อบหลอดเลือด (○—○, n=5) เปรียบเทียบกับผลของ Droperidol 1.0×10^{-5} M ต่อ concentration-response curve ของ Dopamine ในหลอดเลือดที่มีเชื่อบหลอดเลือด (■—■, n=5) และไม่มีเชื่อบหลอดเลือด (□—□, n=5)

ผลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

* แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของหลอดเลือดที่มีเชื่อบหลอดเลือดและไม่มีเชื่อบหลอดเลือด (p < 0.05)

* แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของหลอดเลือดที่ได้รับ dopamine เพียงอย่างเดียวและที่ได้รับ dopamine ร่วมกับ droperidol 1×10^{-5} M (p < 0.05)



ภาพที่ 3.33 แสดงผลของ Dopamine ที่ให้แบบสะสม (cumulative) และผลของ Droperidol $1 \times 10^{-5} \text{ M}$ ต่อการออกฤทธิ์ของ Dopamine ในหลอดเลือดแดงที่หัวใจของสุกรในสภาวะที่กระตุ้นให้เกิดการหดตัวด้วย KCl 15 mM

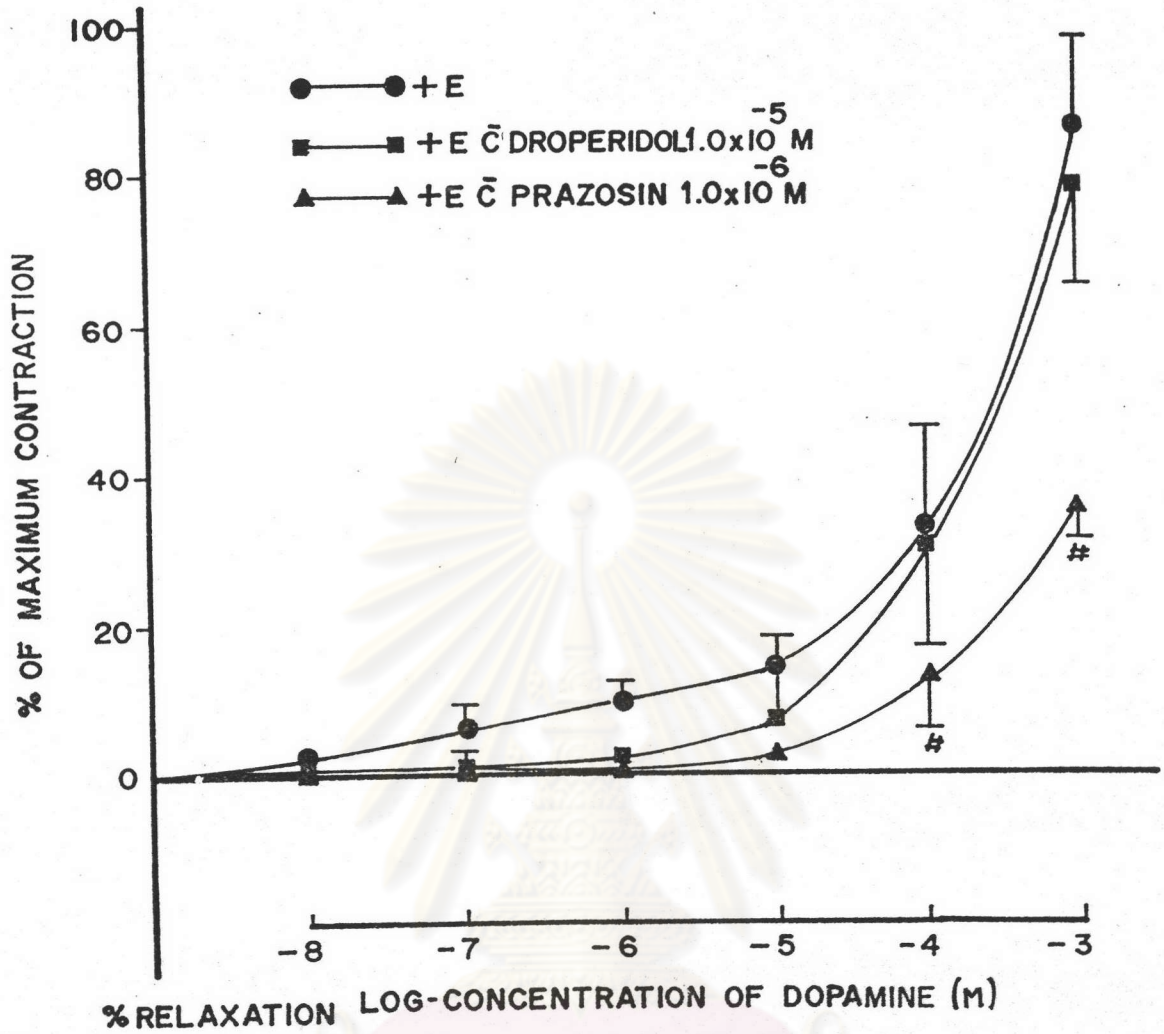
- A. หลอดเลือดในสภาวะที่ไม่มีเชื่อบหลอดเลือด (-E)
- B. หลอดเลือดในสภาวะที่มีเชื่อบหลอดเลือด (+E)

เมื่อทำการทดลองในหลอดเลือดที่ได้ขูดเยื่อหลอดเลือดออก ผลปรากฏว่า droperidol 1.0×10^{-5} M สามารถยับยั้งฤทธิ์ที่ทำให้หลอดเลือดหดตัวได้ตามขนาดของ dopamine ที่ให้ทุกความเข้มข้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในขนาดความเข้มข้นสูง droperidol ทำให้การหดตัวที่เกิดจาก dopamine ลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ผลของ prazosin ต่อการออกฤทธิ์ของ dopamine ใน หลอดเลือดแดงที่แยกจากไตของสุกร

จากผลการทดลองในหัวข้อ 2.4 ที่ได้พบว่า prazosin 10^{-6} M สามารถยับยั้งฤทธิ์ของ noradrenaline ที่ทำให้หลอดเลือดหดตัวได้อย่างสมบูรณ์ จึงได้นำ prazosin 10^{-6} M มาทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้ง dopamine ในหลอดเลือดแดงที่แยกจากไตสุกรด้วย ผลปรากฏว่า prazosin 10^{-6} M สามารถออกฤทธิ์ยับยั้ง dopamine ได้อย่างสมบูรณ์ ทำให้การหดตัวที่เกิดจาก dopamine นี้ไม่เกิดขึ้นเลยจนกระทั่งได้รับ dopamine ในขนาดสูงคือ 10^{-3} M การหดตัวเกิดขึ้นลดลงจากในขณะที่ได้รับ dopamine เพียงอย่างเดียวและขณะที่ได้รับ dopamine ร่วมกับ droperidol 1×10^{-5} M อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) จากการทดสอบในหลอดเลือดที่ขูดเอาเยื่อหลอดเลือดออกไปพบว่า การออกฤทธิ์ของ prazosin 10^{-6} M ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) (ดูภาพที่ 3.34 และ 3.35)

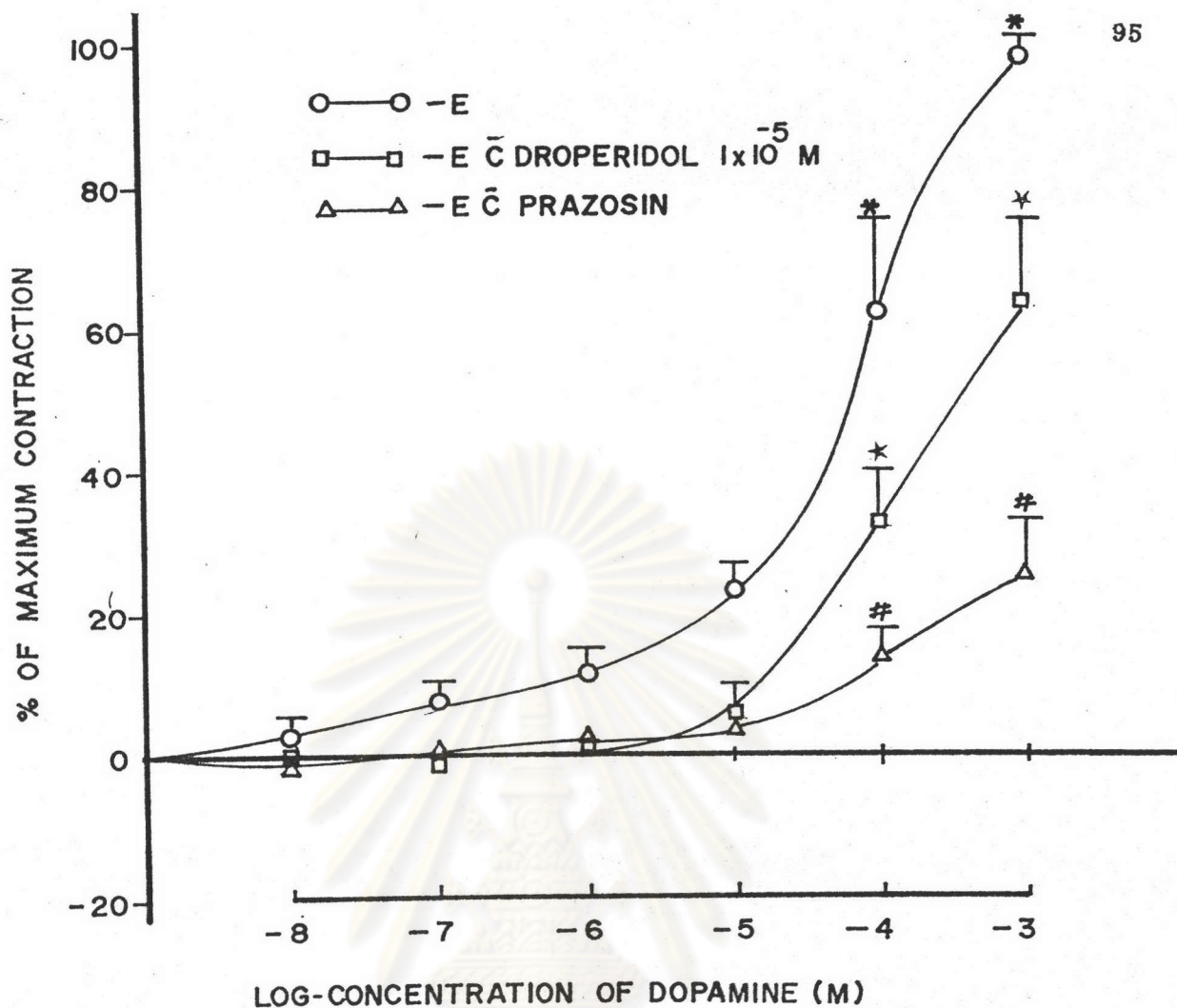
ตัวอย่าง tracing ที่แสดงผลของ dopamine ที่ให้แบบสะสม (Cumulative) และผลของ Droperidol 1×10^{-5} M, Prazosin 1×10^{-6} M ต่อการออกฤทธิ์ของ dopamine แสดงตามภาพที่ 3.36



ภาพที่ 3.34 concentration-response curve ของ Dopamine ที่ให้แบบสะสม (cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่แยกจากไตของสุกรที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการหดตัวด้วย KCl 15 mM ในสภาพที่มีเยื่อหลอดเลือด (●—●, n=6) เปรียบเทียบกับผลของ Droperidol 1×10^{-5} M (■—■, n=6) และ prazosin (▲—▲, n=6) ที่มีต่อ concentration-response curve ของ Dopamine

ผลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของหลอดเลือดที่ได้รับ dopamine เพียงอย่างเดียวและที่ได้รับ dopamine ร่วมกับ prazosin 1×10^{-6} M



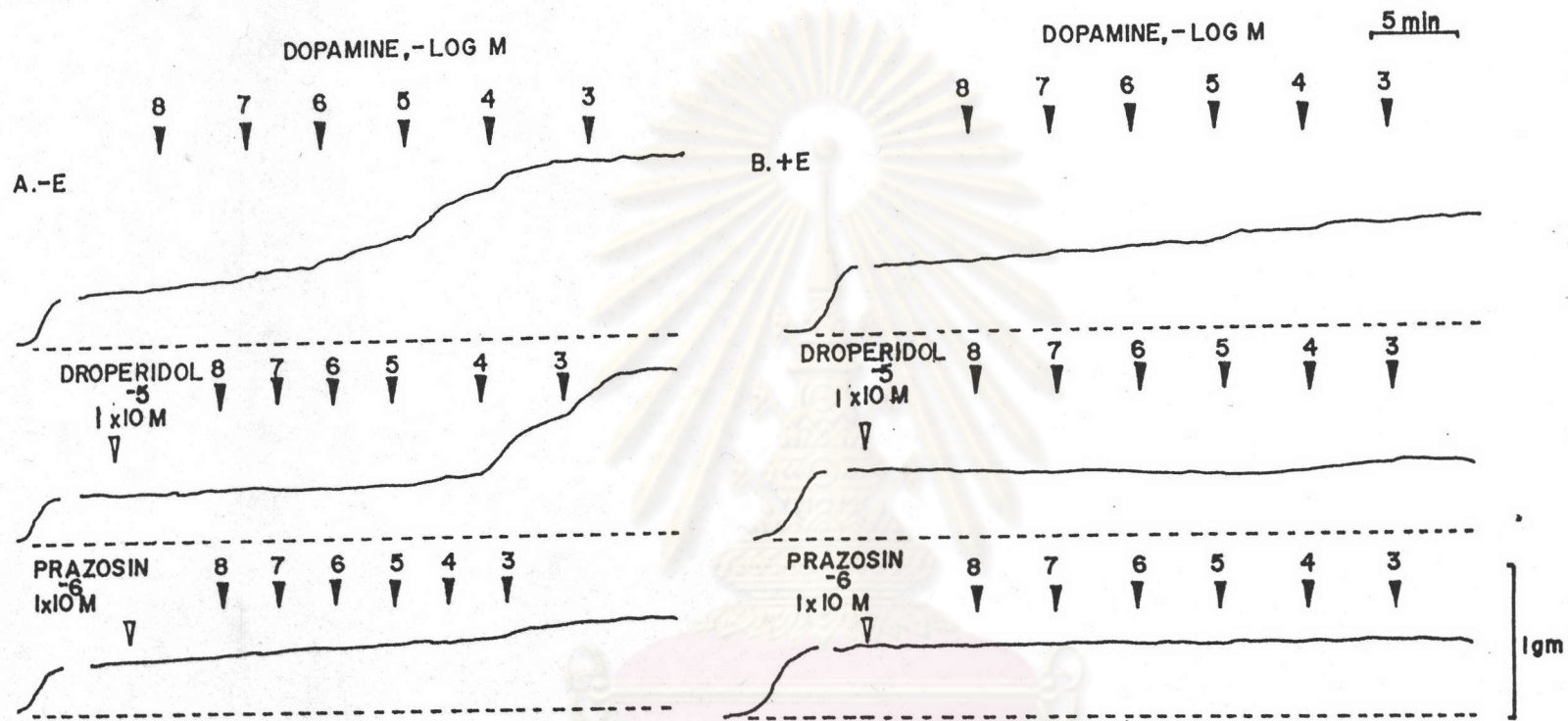
ภาพที่ 3.35 concentration - response curve ของ Dopamine ที่ให้แบบสะสม (cumulative) ในหลอดเลือดแดงที่แยกจากไตของสุกรที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการหดตัวด้วย KCl 15 mM ในสภาพที่มีเชื้อมูลหลอดเลือด (O-O, n=6) เปรียบเทียบกับผลของ Droperidol 1×10^{-5} M (□-□, n=6) และ Prazosin 1×10^{-6} M (△-△, n=6) ที่มีต่อ concentration-response curve ของ Dopamine

ผลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

* แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของหลอดเลือดที่มีเชื้อมูลหลอดเลือดและไม่มีเชื้อมูลหลอดเลือด ($p < 0.05$)

★ แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของหลอดเลือดที่ได้รับ dopamine เพียงอย่างเดียวกับหลอดเลือดที่ได้รับ dopamine ร่วมกับ droperidol 1×10^{-5} ($p < 0.05$)

‡ แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของหลอดเลือดที่ได้รับ dopamine เพียงอย่างเดียวกับหลอดเลือดที่ได้รับ dopamine ร่วมกับ prazosin 1×10^{-6} M ($p < 0.05$)



ภาพที่ 3.36 แสดงผลของ Dopamine ที่ให้แบบสะสม (cumulative) และผลของ Droperidol prazosin ต่อการออกฤทธิ์ของ Dopamine ในหลอดเลือดแดงที่ไตของสุกรในสภาพที่กระตุ้นให้เกิดการหดตัวด้วย KCl 15 mM

- A. หลอดเลือดในสภาพที่ไม่มีเชื่อมหลอดเลือด (-E)
- B. หลอดเลือดในสภาพที่มีเชื่อมหลอดเลือด (+E)