

บทที่ 3

ผลการทดลอง

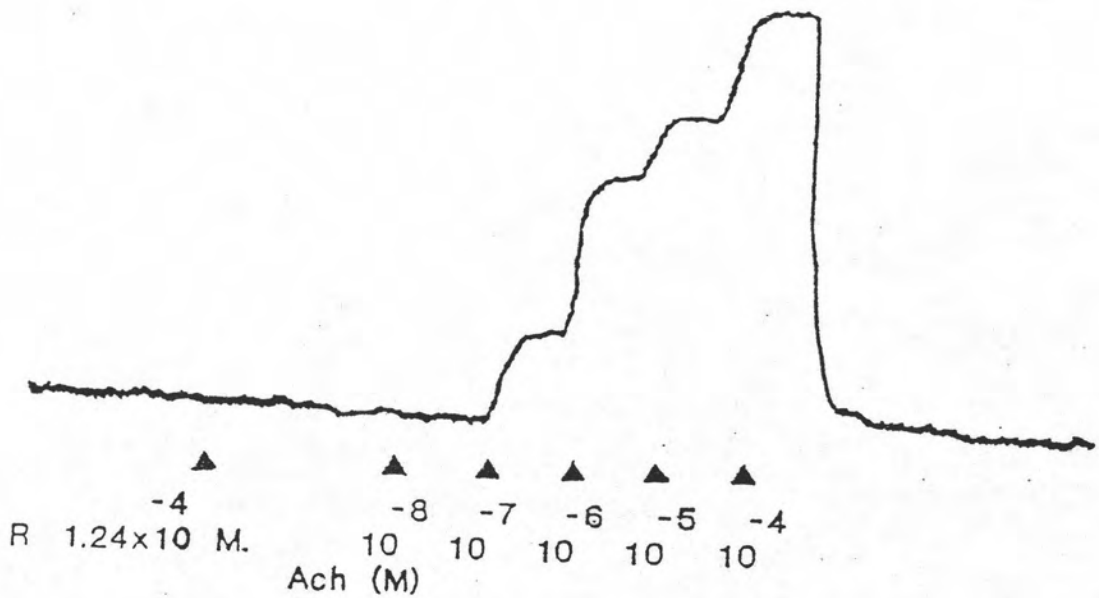
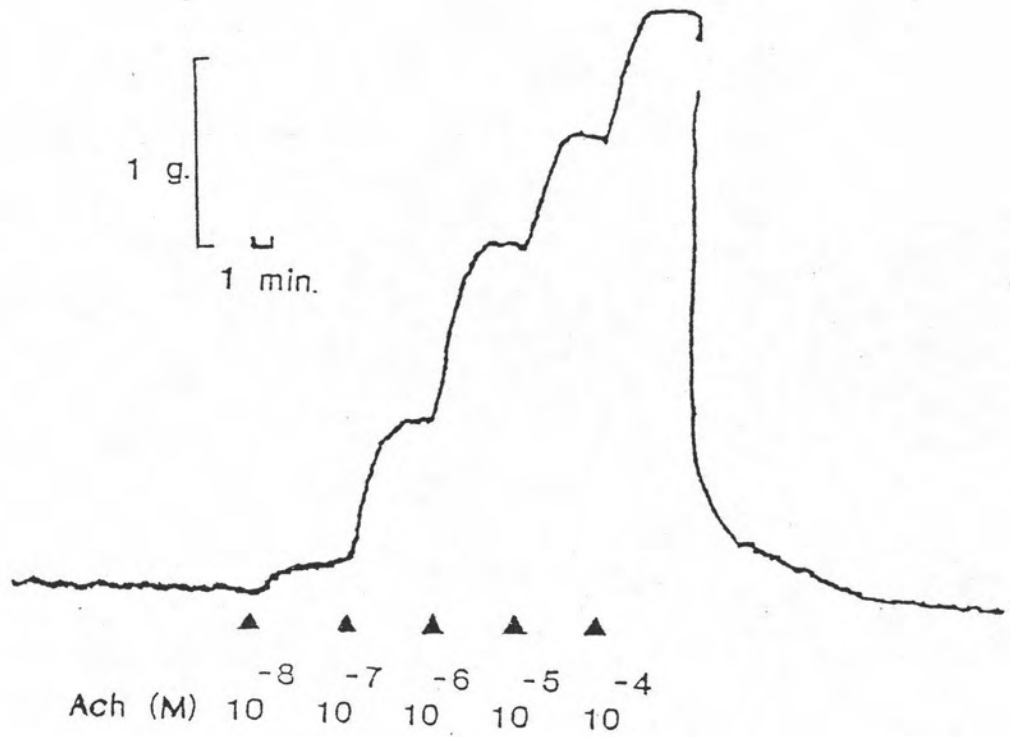
ผลของสารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่ง (D. cyrtobotryum Miq.) ต่อการกระตุ้นหลอดเลือดหัวใจและไตให้หดตัวด้วยสารมาตรฐานกระตุ้นการหดตัว

1. ผลของสารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดหัวใจโดยสารมาตรฐานกระตุ้นการหดตัว ดังนี้

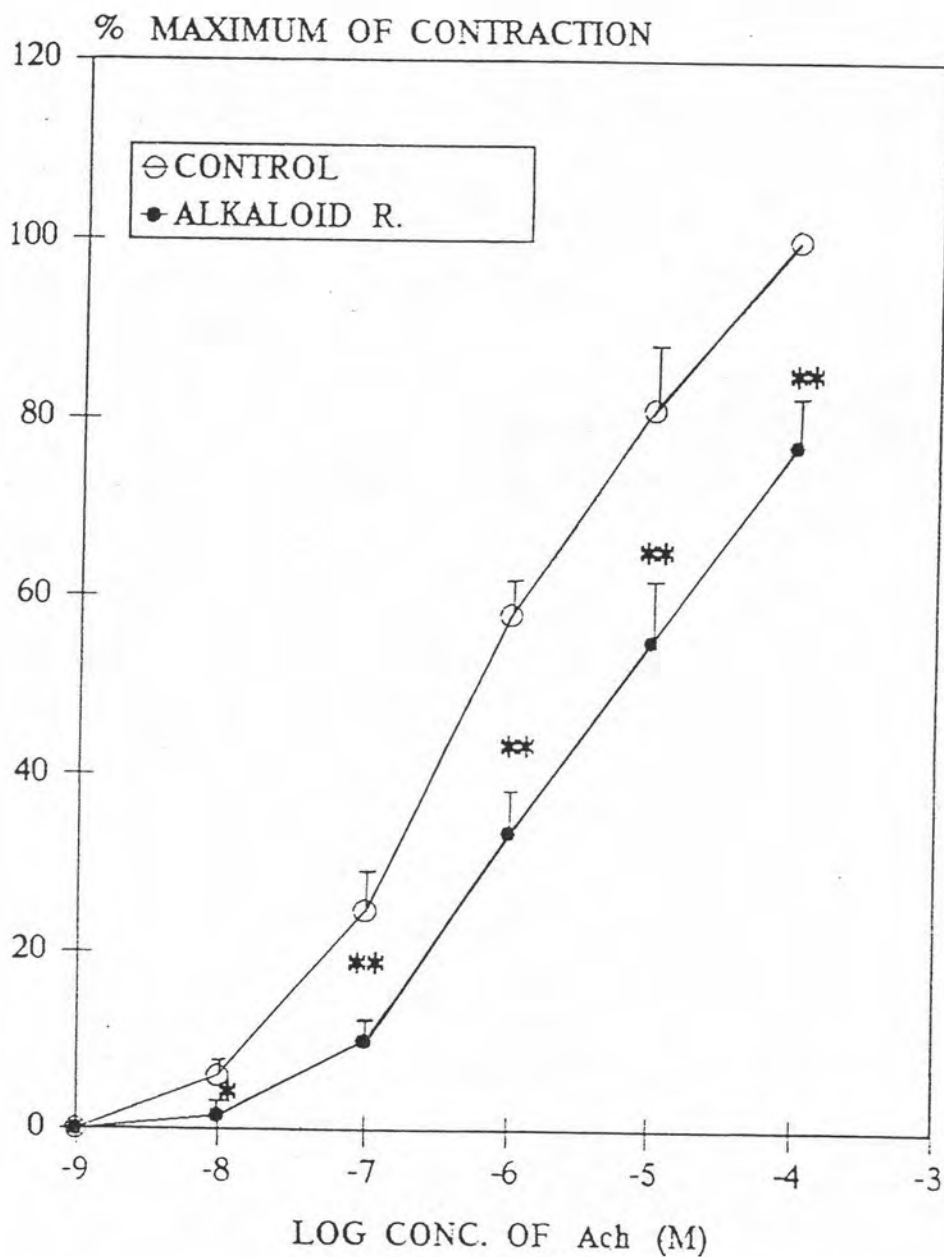
1.1 Acetylcholine (ACh)

เมื่อให้ ACh ลักษณะ cumulative dose ความเข้มข้น ดังนี้ 10^{-8} , 10^{-7} , 10^{-6} , 10^{-5} และ 10^{-4} โมลาร์ตามลำดับ ต่อกลิ้มเนื้อหลอดเลือดหัวใจสุกรได้ผลการทดลองดังรูปที่ 8 แสดงว่ากลี้มเนื้อหลอดเลือดหัวใจสุกรตอบสนองต่อ ACh โดยหดตัวเพิ่มขึ้นตามขนาดที่ให้ (dose dependent) และเทียบเป็นเปอร์เซ็นต์การหดตัว (% contraction) โดยเทียบผลจากการหดตัวของกลี้มเนื้อหลอดเลือดที่เกิดจาก ACh 10^{-4} โมลาร์เป็น 100 % contraction (maximum contraction) ซึ่งปรากฏผลการทดลองดังรูปที่ 9 เมื่อให้สารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งนาน 10 นาทีจึงให้ cumulative dose ของ ACh ตามลำดับดังแสดงดังข้างต้นได้ผลการทดลองดังรูปที่ 8 แสดงว่ากลี้มเนื้อหลอดเลือดหัวใจตอบสนองต่อ ACh ลดลง เมื่อให้อัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งขนาด 1.24×10^{-4} โมลาร์ เทียบเป็น % contraction กับ maximum contraction ได้ผลดังแสดงในรูปที่ 9

อัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งสามารถลดการหดตัวของหลอดเลือดหัวใจที่กระตุ้นโดย ACh และลด maximum contraction ได้ 22.86 ± 3.70 % และมีคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาเป็น non-competitive antagonist ของ ACh โดยคำนวณค่า drug parameter ตามวิธี Van Rossum (1968) ได้ค่าดังนี้ PD_2 ของอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งเท่ากับ 3.38 ± 0.10



รูปภาพที่ 8 แสดงผลของอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งต่อ cumulative dose response เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงที่หัวใจด้วย Ach



รูปภาพที่ 9 กราฟแสดงผลของอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งต่อ cumulative dose response เมื่อกระตุ้นกล้ามเนื้อหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจของสุกรให้หดตัวด้วย Ach (n=8)

ผลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

* , ** แสดงค่าความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$, $p < 0.001$ ตามลำดับ

1.2 5-Hydroxytryptamine (5-HT)

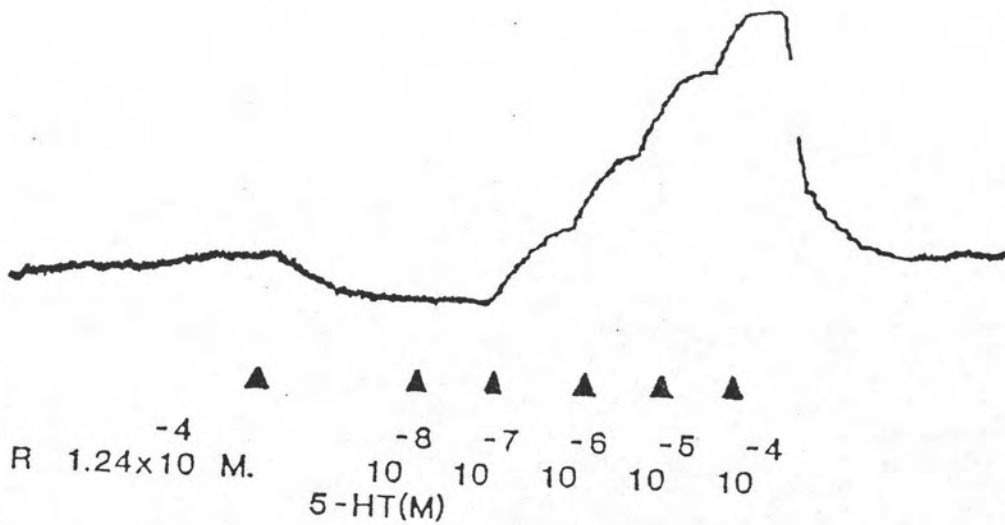
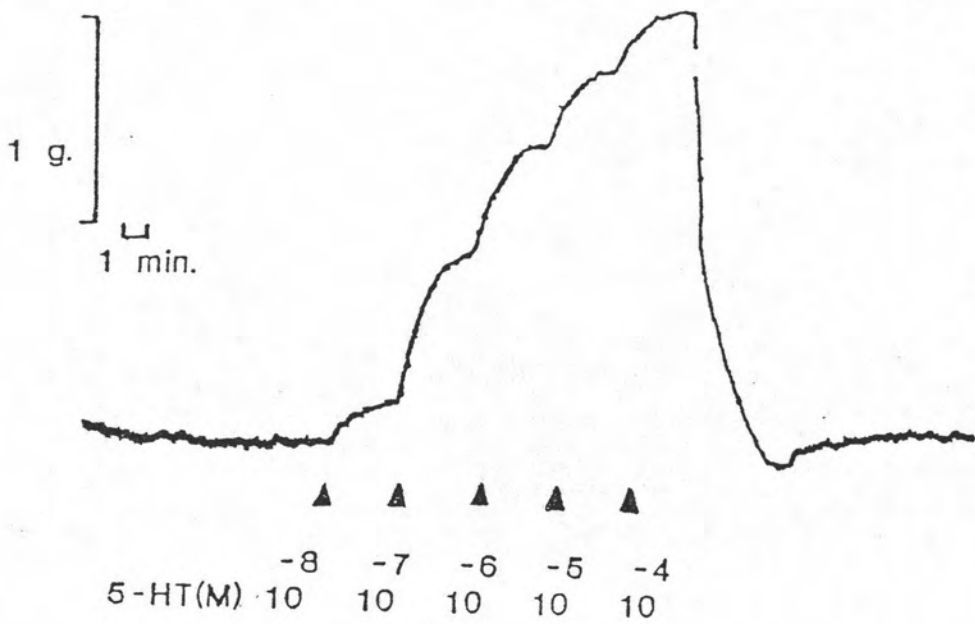
เมื่อให้ 5HT แบบสะสมขนาดดังนี้ 10^{-8} · 10^{-7} · 10^{-6} , 10^{-5} และ 10^{-4} โมลาร์ตามลำดับ ต่อก้ามเนื้อหลอดเลือดหัวใจสุกร ได้ผลการทดลองดังรูปที่ 10 แสดงว่าก้ามเนื้อหลอดเลือดหัวใจตอบสนองต่อการกระตุ้นด้วย 5-HT ลักษณะ dose-dependent โดยก้ามเนื้อหลอดเลือดหัวใจหดตัวเพิ่มขึ้นตามขนาด 5-HT ที่ให้ เทียบเป็น %contraction โดยกำหนดให้ 100%contraction เทียบเท่ากับการหดตัวของหลอดเลือดที่เกิดจาก 5-HT ความเข้มข้น 10^{-4} โมลาร์ ได้ผลการทดลองโดยเทียบเป็น % contraction ดังรูปที่ 11 เมื่อให้สารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งความเข้มข้น 1.24×10^{-4} โมลาร์ แล้วให้ cumulative dose ของ 5-HT ตามลำดับดังแสดงข้างต้น ผลการทดลองที่ได้แสดงดังรูปที่ 10 เมื่อเทียบเป็น % contraction กับ maximum contraction ผลการทดลองแสดงดังรูปที่ 11

สารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งสามารถ ลดการหดตัวหลอดเลือดหัวใจสุกรที่กระตุ้นโดยสารมาตรฐานกระตุ้นการหดตัว 5-HT และสามารถลด maximum contraction ได้ 27.62 ± 3.75 % ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งต่อหลอดเลือดหัวใจสุกรเป็น non-competitive antagonist ต่อ 5-HT โดยมีค่าพารามิเตอร์ pD_2 เท่ากับ 3.49 ± 0.09

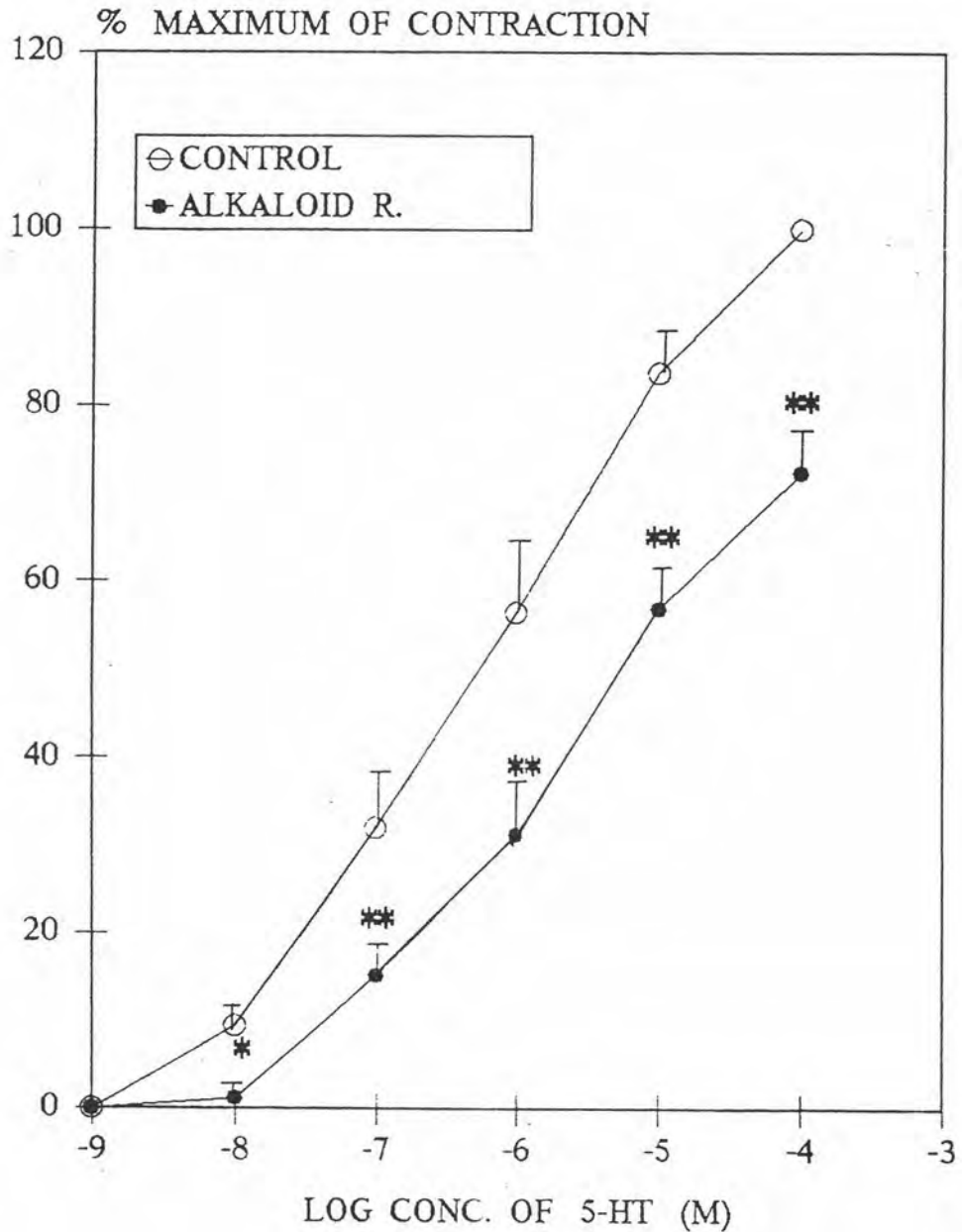
2. ผลของสารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งต่อการกระตุ้นก้ามเนื้อหลอดเลือดไตของสุกรให้หดตัวด้วยสารมาตรฐานกระตุ้นการหดตัว ดังนี้

2.1 Norepinephrine (NE)

เมื่อให้ cumulative dose ของ NE ความเข้มข้น 10^{-8} , 10^{-7} , 10^{-6} , 10^{-5} และ 10^{-4} โมลาร์ตามลำดับต่อก้ามเนื้อหลอดเลือดไต ผลการทดลองแสดงดังรูป 12 แสดงว่าก้ามเนื้อหลอดเลือดไตตอบสนองต่อ NE โดย



รูปภาพที่ 10 แสดงผลของอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งต่อ cumulative dose response เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงที่หัวใจด้วย 5-HT



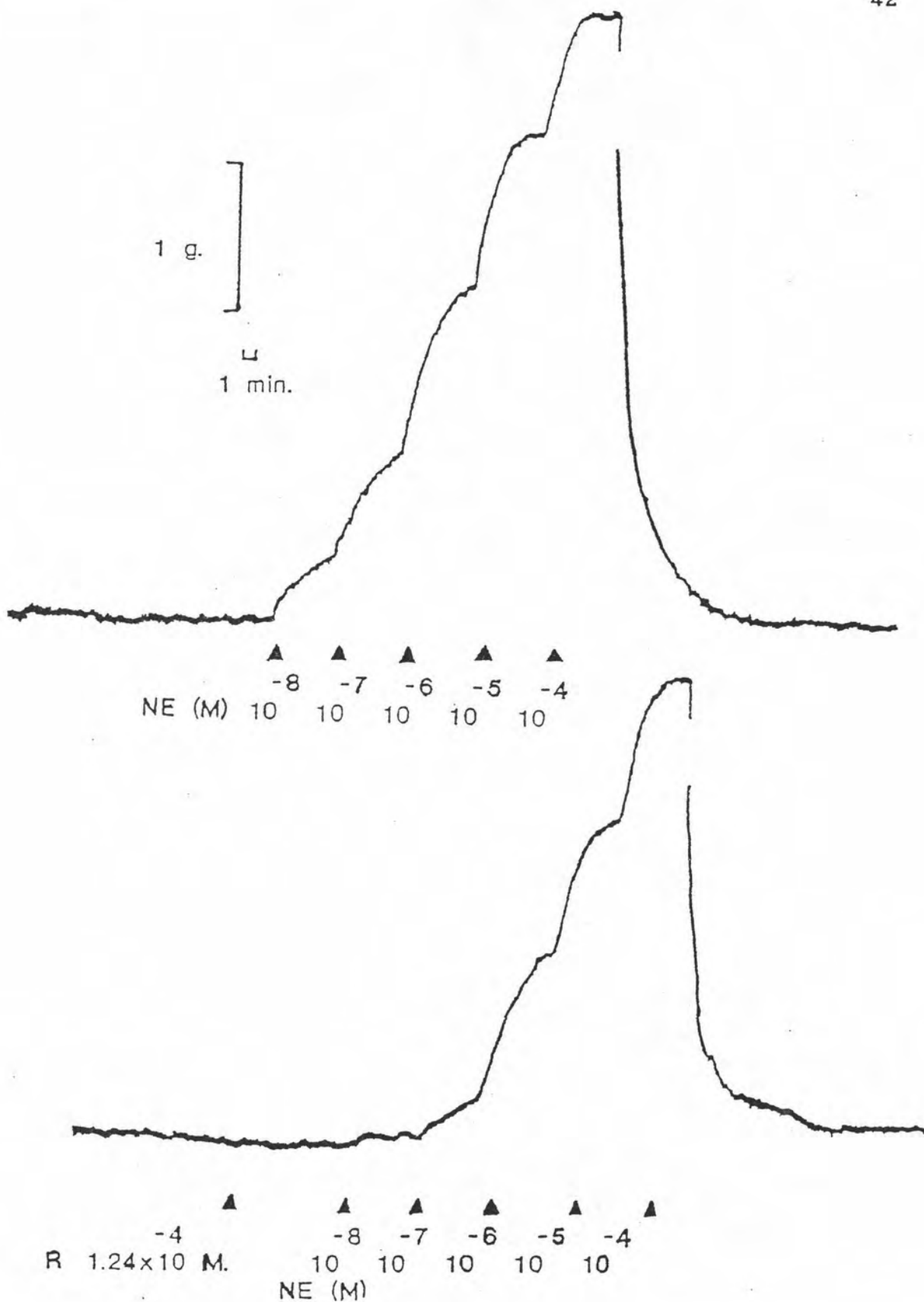
รูปภาพที่ 11 กราฟแสดงผลของอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งต่อ cumulative dose response เมื่อกระตุ้นกล้ามเนื้อหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจของสุกรให้หดตัวด้วย 5-HT (n=9)
 ผลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน
 * , ** แสดงค่าความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$, $p < 0.001$ ตามลำดับ

หลอดเลือดหดตัวเพิ่มขึ้นตามขนาดของ NE ที่ให้ลักษณะ dose-dependent เมื่อเทียบผลการทดลองที่ได้เป็น % contraction โดยเทียบ 100% contraction จากผลการหดตัวของหลอดเลือดที่เกิดจาก NE 10^{-4} โมลาร์ นำผลการทดลองที่ได้มาคำนวณเทียบเป็น % contraction แสดงดังรูปที่ 13 เมื่อให้สารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งความเข้มข้น 1.24×10^{-4} โมลาร์ นาน 10 นาที แล้วให้ cumulative dose ของ NE ดังแสดงข้างต้นได้ผลการทดลองดังรูปที่ 12 แสดงว่ากล้ามเนื้อหลอดเลือดไตตอบสนองต่อ NE ลดลงเมื่อให้อัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่ง และเทียบเป็น % contraction ได้ผลการทดลองดังรูปที่ 13

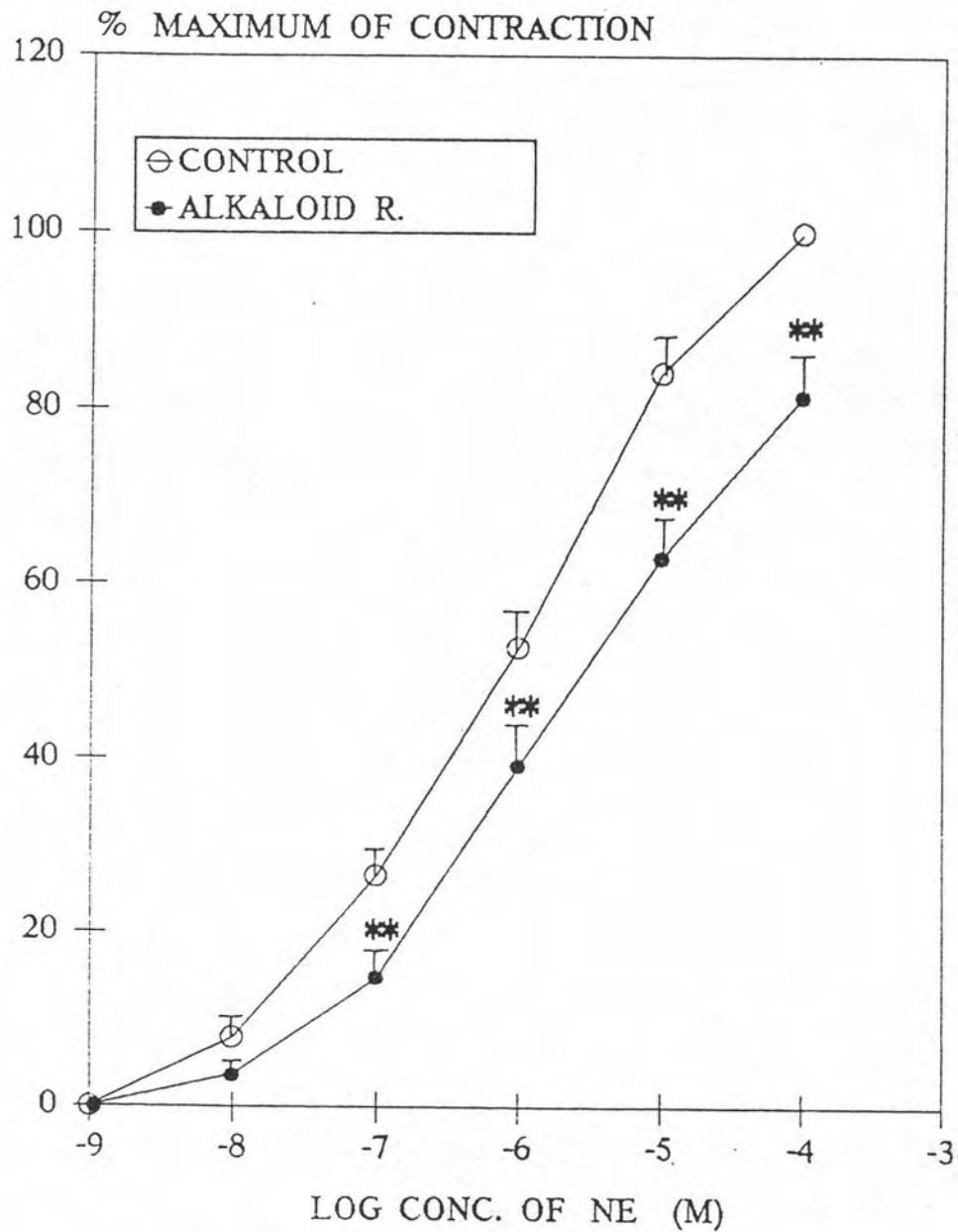
อัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งสามารถลดการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดที่เกิดจาก NE โดยลด maximum contraction ได้เท่ากับ $18.51 \pm 3.03\%$ และมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเป็น non-competitive antagonist ต่อ NE ซึ่งมีค่าพารามิเตอร์ PD_{50} เท่ากับ 3.26 ± 0.09

2.2 5-Hydroxytryptamine (5-HT)

เมื่อให้ 5-HT ลักษณะ cumulative dose ความเข้มข้น 10^{-8} , 10^{-7} , 10^{-6} , 10^{-5} และ 10^{-4} โมลาร์ตามลำดับ ได้ผลการทดลองดังแสดงในรูปที่ 14 แสดงว่า กล้ามเนื้อหลอดเลือดไตตอบสนองต่อการกระตุ้นด้วย 5-HT แบบ dose-dependent โดยกล้ามเนื้อหดตัวเพิ่มขึ้นตามขนาดของ 5-HT ที่เพิ่มขึ้น และเทียบเป็น % contraction โดยกำหนดค่า maximum contraction (100% contraction) เท่ากับการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดที่เกิดจาก 5-HT ความเข้มข้น 10^{-4} โมลาร์ซึ่งผลการทดลองเทียบเป็น % contraction ได้ผลดังรูปที่ 15 เมื่อให้อัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งความเข้มข้น 1.24×10^{-4} โมลาร์ แล้วให้ cumulative dose ของ 5-HT ดังแสดงข้างต้น ได้ผลการทดลองดังรูปที่ 14 แสดงว่ากล้ามเนื้อหลอดเลือดไตตอบสนองต่อการกระตุ้นด้วย 5-HT ลดลงเมื่อให้สารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่ง และเปรียบเทียบผลการทดลองที่ได้ในรูป % contraction กับ 100% contraction ได้ผลดังแสดงในรูปที่ 15



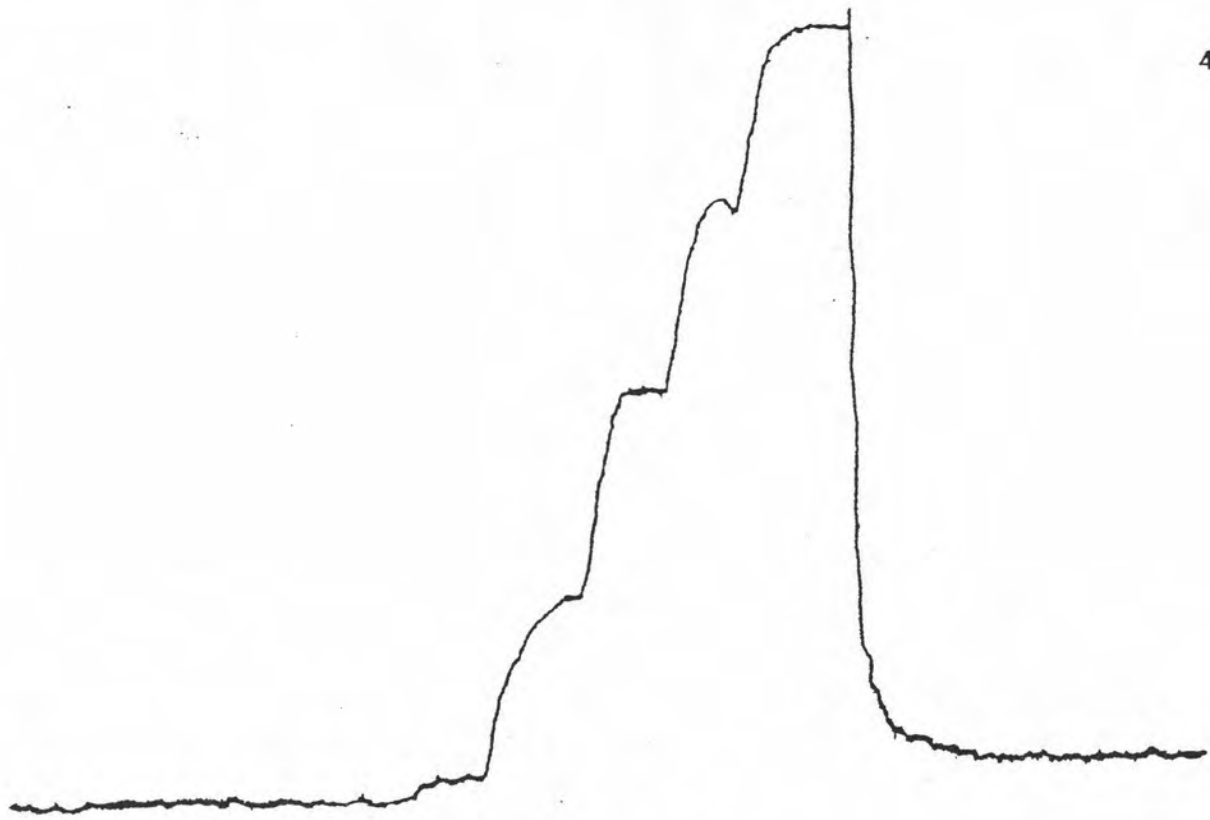
รูปภาพที่ 12 แสดงผลของอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งต่อ cumulative dose response เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงที่ไตด้วย NE



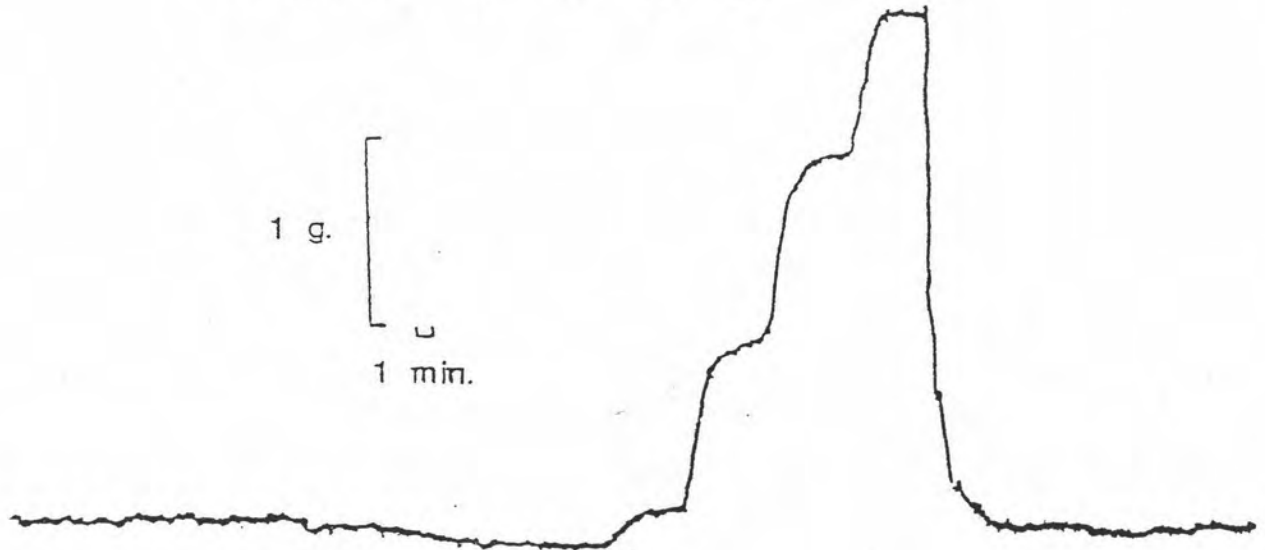
รูปภาพที่ 13 กราฟแสดงผลของอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งต่อ cumulative dose response เมื่อกระตุ้นกล้ามเนื้อหลอดเลือดแดงที่แยกจากไตของสุกรให้หดตัวด้วย NE (n=8)

ผลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

* , ** แสดงค่าความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ และ $p < 0.001$ ตามลำดับ

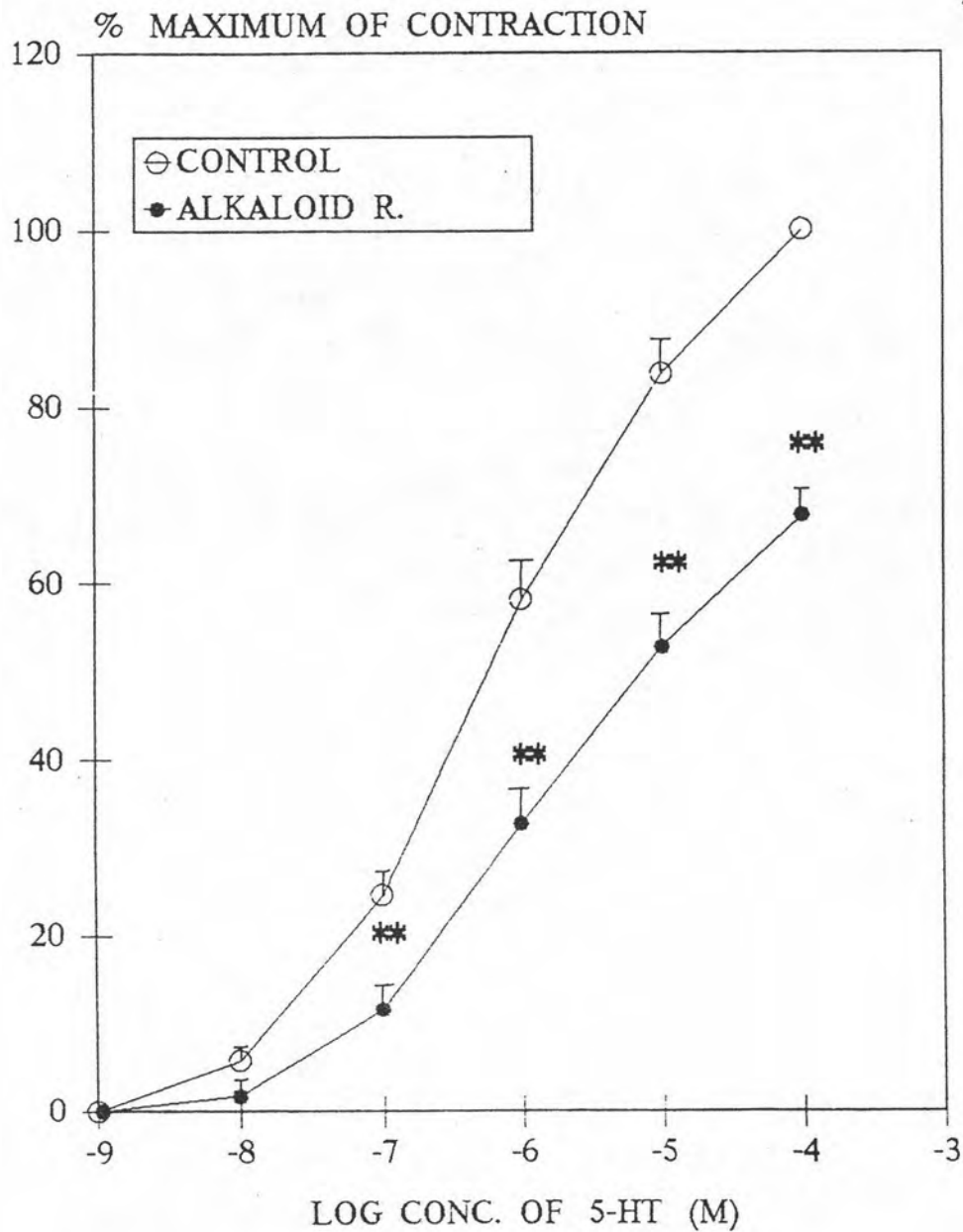


▲ ▲ ▲ ▲ ▲
 -8 -7 -6 -5 -4
 5-HT(M) 10 10 10 10 10



▲ ▲ ▲ ▲ ▲ ▲
 -4 -8 -7 -6 -5 -4
 R 1.24x10 M. 10 10 10 10 10
 5-HT(M)

รูปภาพที่ 14 แสดงผลของอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งต่อ cumulative dose response เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงที่ไตด้วย 5-HT

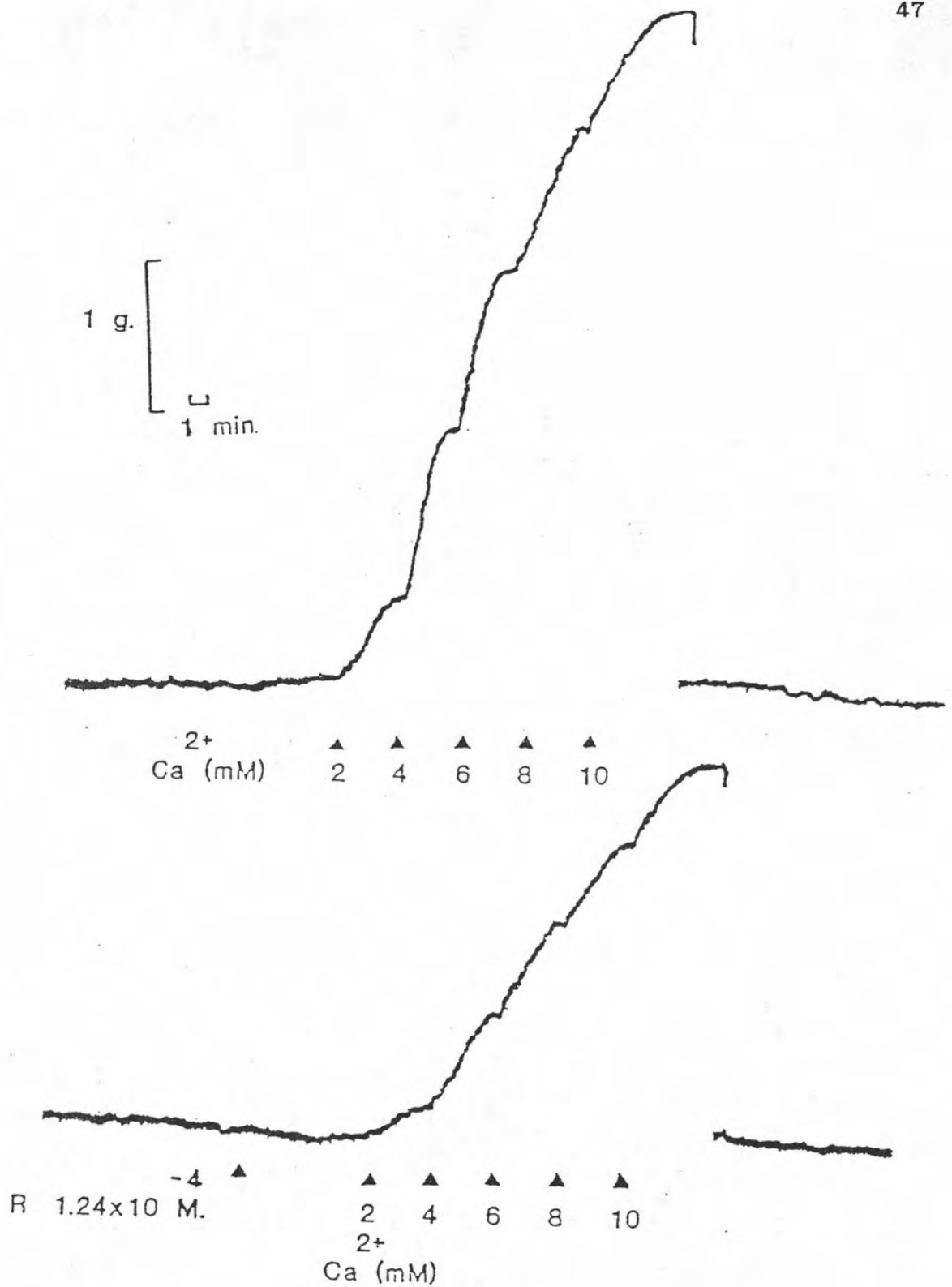


รูปภาพที่ 15 กราฟแสดงผลของอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งต่อ cumulative dose response เมื่อกระตุ้นกล้ามเนื้อหลอดเลือดแดงที่แยกจากไตของสุกรให้หดตัวด้วย 5-HT (n=8)
 ผลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน
 * , ** แสดงค่าความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ และ $p < 0.001$ ตามลำดับ

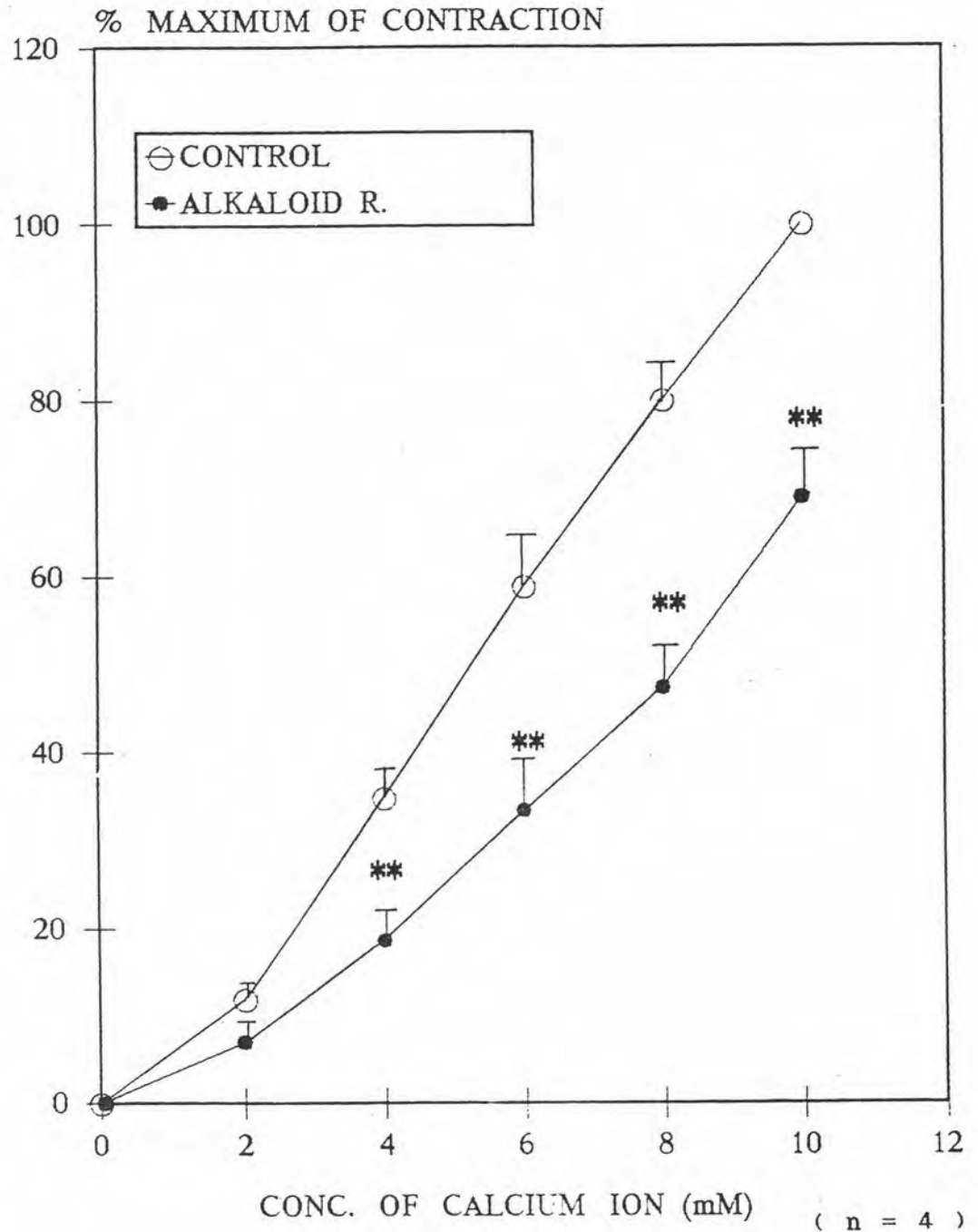
สารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่ง สามารถลดการหดตัวของหลอดเลือดไตจากการกระตุ้นด้วยสารมาตรฐานกระตุ้นการหดตัว 5-HT โดยสามารถลดค่า maximum contraction ได้เท่ากับ $32.36 \pm 2.90 \%$ และฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งเป็น non-competitive antagonist ต่อ 5-HT โดยมีค่าพารามิเตอร์ pD_2 เท่ากับ 3.49 ± 0.07

ผลของสารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งต่อการกระตุ้นหลอดเลือดหัวใจของสุกรให้หดตัวด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ในสารละลาย K^+ -depolarizing

เมื่อ incubate กล้ามเนื้อหลอดเลือดหัวใจในสารละลาย potassium depolarizing ที่ปราศจากแคลเซียมอ่อน ทำให้กล้ามเนื้อหลอดเลือดหัวใจอยู่ในภาวะ depolarization แต่ไม่สามารถหดตัวได้ เพราะไม่มีแคลเซียมอ่อนในสารละลาย K^+ -depolarizing เมื่อให้สารละลายแคลเซียมคลอไรด์แบบสะสมขนาดความเข้มข้น 2, 4, 6, 8 และ 10 มิลลิโมลตามลำดับ ทำให้หลอดเลือดหัวใจหดตัวได้ผลการทดลองแสดงดังรูปที่ 16 แสดงว่ากล้ามเนื้อหลอดเลือดหัวใจตอบสนองต่อแคลเซียมอ่อนในภาวะที่อยู่ใน K^+ -depolarizing โดยกล้ามเนื้อหลอดเลือดหัวใจหดตัวเพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของแคลเซียมอ่อนที่ได้รับ ลักษณะ dose-dependent และเทียบผลการทดลองที่ได้เป็น $\%$ contraction โดยให้ maximum contraction เทียบจากการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดหัวใจที่เกิดจากสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ความเข้มข้น 10 มิลลิโมลในภาวะ depolarization โดยสารละลาย K^+ -depolarizing ได้ผลการทดลองดังรูปที่ 17 เมื่อให้สารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งความเข้มข้น 1.24×10^{-4} โมลาร์แล้วให้ cumulative dose ของสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ดังแสดงข้างต้นได้ผลการทดลองดังรูปที่ 16 แสดงว่าสารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งลดการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดที่เกิดจากแคลเซียมอ่อนในสภาวะหลอดเลือดอยู่ในสารละลาย K^+ -depolarizing และเทียบเป็น $\%$ contraction ได้ผลการทดลองดังรูปที่ 17



รูปภาพที่ 16 แสดงผลของอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งต่อ cumulative dose response curve ของสารละลาย $CaCl_2$ ต่อกลิ้ามเนื้อหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจสุกรในภาวะ depolarization ด้วยสารละลาย high- K^+ depolarizing



รูปภาพที่ 17 กราฟแสดงผลของอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งต่อ cumulative dose response เมื่อกระตุ้นกล้ามเนื้อหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจของสุกรให้หดตัวด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ ในภาวะ depolarization ด้วยสารละลาย high-K⁺ depolarizing ผลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน * , ** แสดงค่าความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ และ $p < 0.001$ ตามลำดับ

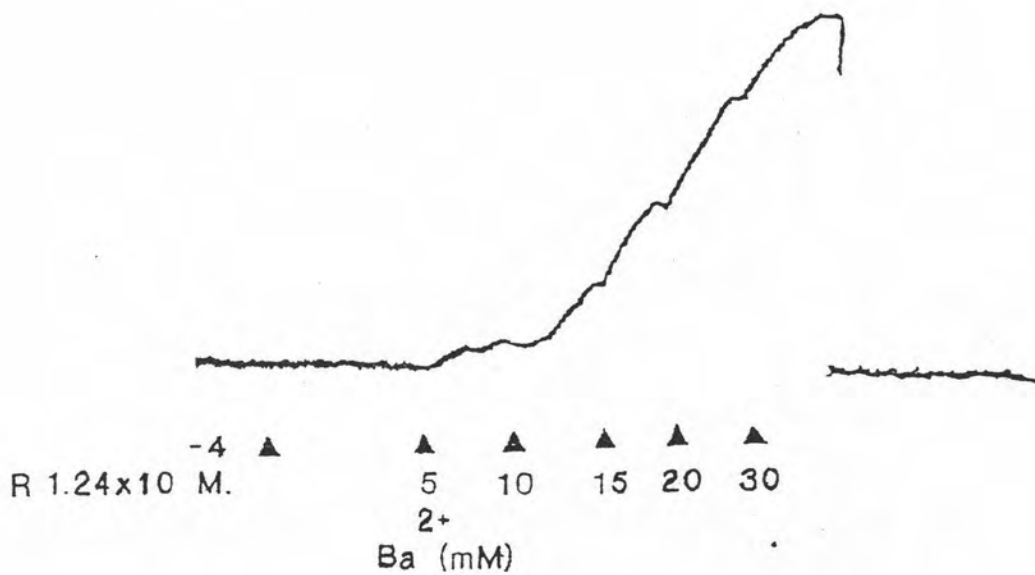
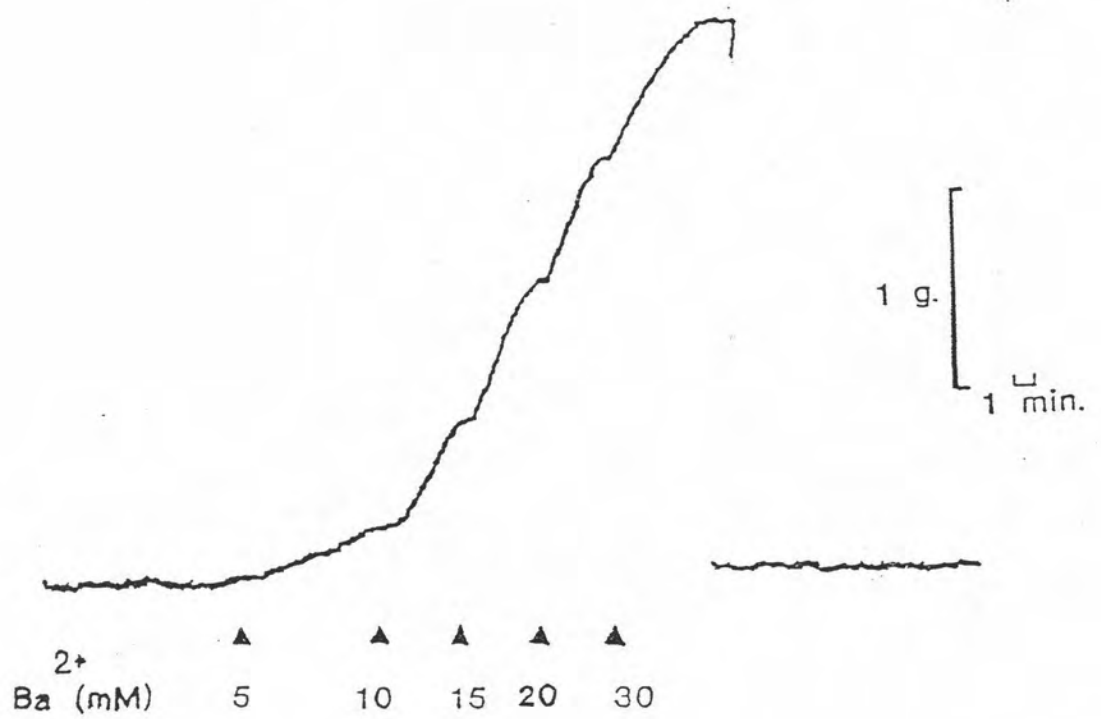
จากผลการทดลองข้างต้นแสดงว่า อัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งลดการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดหัวใจที่เกิดจากแคลเซียมไอออน ในสารละลาย K^+ -depolarizing Ca^{2+} -free โดยมีผลลด maximum contraction ได้ดังนี้ 39.03 ± 1.22 % และฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของอัลคาลอยด์หลักจากต้นตาเสือทุ่งเป็น non-competitive antagonist กับแคลเซียมไอออนต่อการหดตัวของหลอดเลือดหัวใจสุกรภาวะ depolarization ด้วยสารละลาย K^+ -depolarizing และค่าพารามิเตอร์ pD_2 ของอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งเท่ากับ 3.56 ± 0.03

ผลของสารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งต่อการกระตุ้นกล้ามเนื้อหลอดเลือดหัวใจและไตของสุกรให้หดตัวด้วยสารละลายแบเรียมคลอไรด์

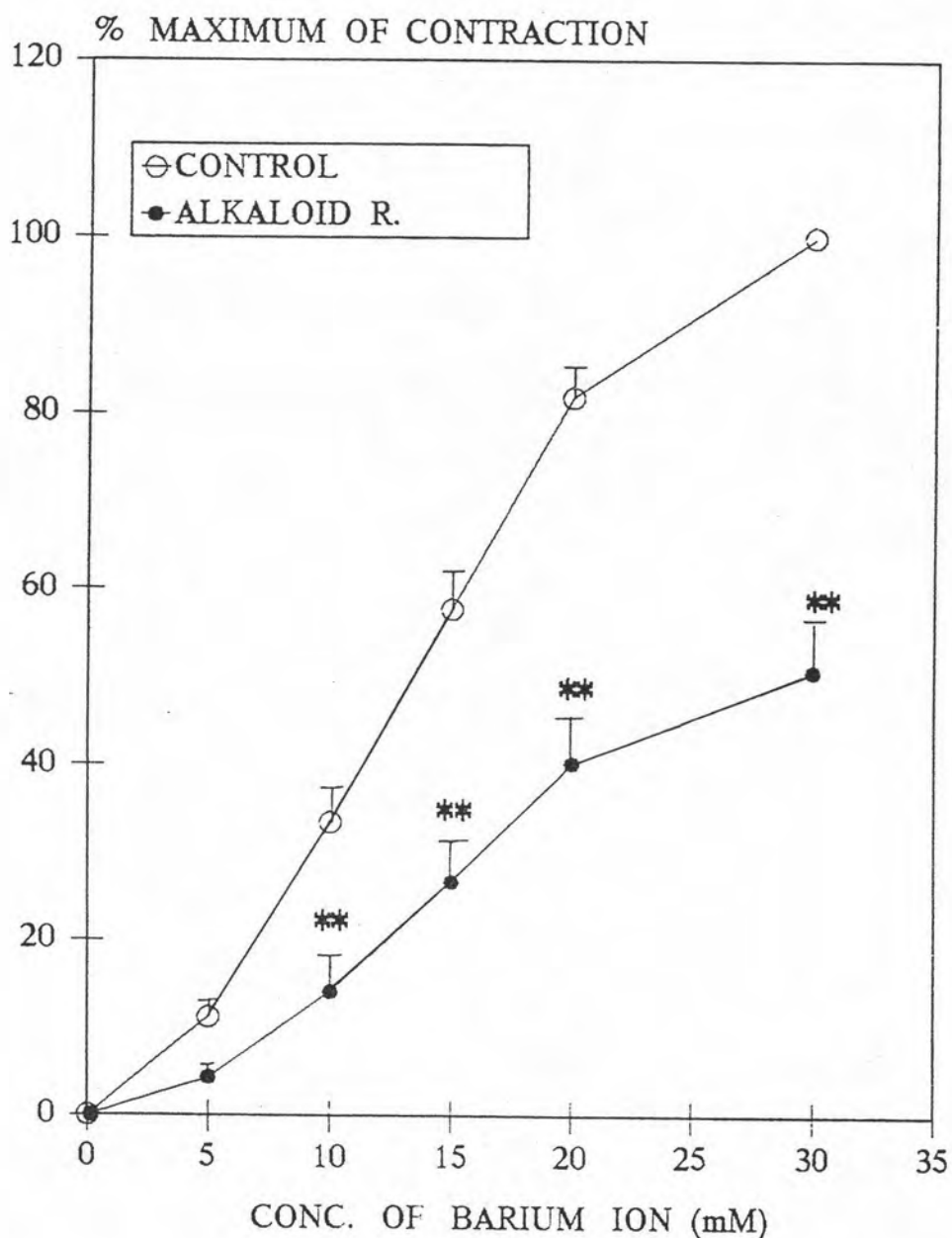
1. ผลต่อกล้ามเนื้อหลอดเลือดหัวใจ

เมื่อให้สารละลายแบเรียมคลอไรด์ แบบ cumulative dose ความเข้มข้น 5, 10, 15, 20 และ 30 มิลลิโมลตามลำดับ ผลการทดลองดังรูปที่ 18 แสดงว่า กล้ามเนื้อหลอดเลือดหัวใจตอบสนองการกระตุ้นด้วยสารละลายแบเรียมคลอไรด์แบบ dose-dependent โดยหดตัวเพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของสารละลายแบเรียมคลอไรด์ที่เพิ่มขึ้น และเทียบผลที่ได้ในรูป % contraction โดยกำหนดให้ 100% contraction เท่ากับการหดตัวของกล้ามเนื้อที่เกิดจากสารละลายแบเรียมคลอไรด์ 30 มิลลิโมลผลการทดลองเทียบเป็น % contraction แสดงดังรูปที่ 19 เมื่อให้อัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่ง 1.24×10^{-4} โมลาร์ แล้วให้สารละลายแบเรียมคลอไรด์แบบ cumulative dose ได้ผลการทดลองดังรูปที่ 18 และเทียบเป็น % contraction ได้ผลดังรูปที่ 19

สารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่ง สามารถลดการหดตัวของหลอดเลือดหัวใจโดยกระตุ้นด้วยสารละลายแบเรียมคลอไรด์ และลดค่า maximum contraction ได้ 49.35 ± 5.10 % ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเป็น non-competitive antagonist ต่อแบเรียมไอออน โดยมีค่า pD_2 เท่ากับ 3.90 ± 0.09



รูปภาพที่ 18 แสดงผลของอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือที่ต่อ cumulative dose response เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงที่หัวใจด้วย $BaCl_2$



รูปภาพที่ 19 กราฟแสดงผลของอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งต่อ cumulative dose response เมื่อกระตุ้นกล้ามเนื้อหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจของสุกรให้หดตัวด้วย $BaCl_2$ (n=5)

ผลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

* ,** แสดงค่าความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ และ $p < 0.001$ ตามลำดับ

2. ผลต่อกล้ามเนื้อหลอดเลือดไต

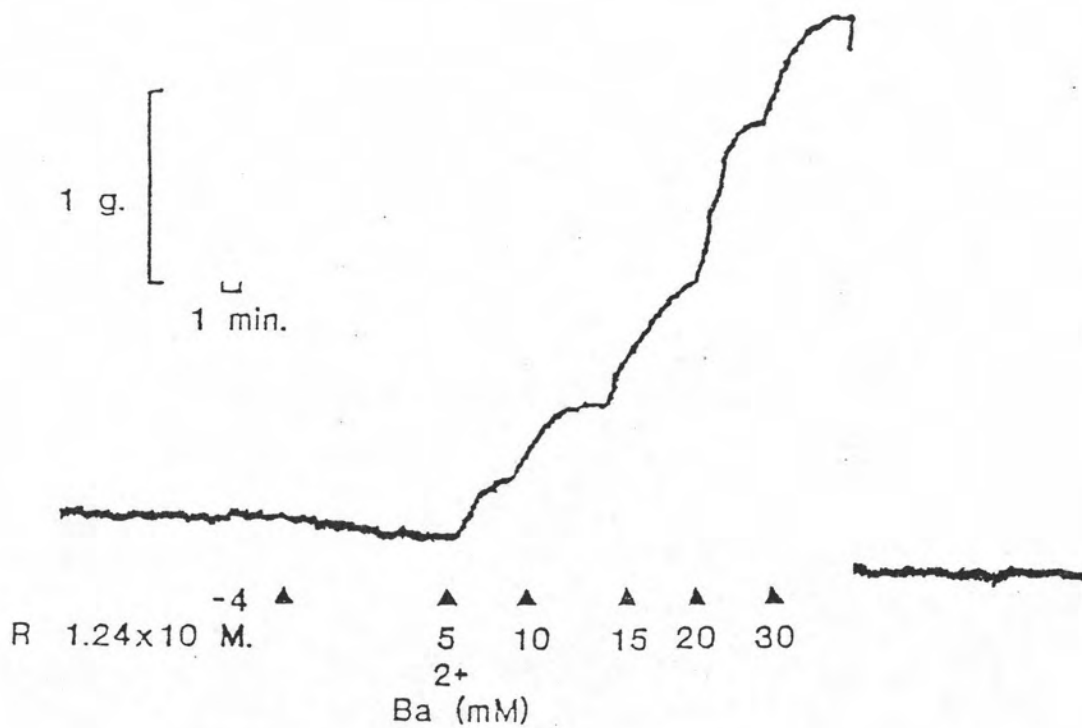
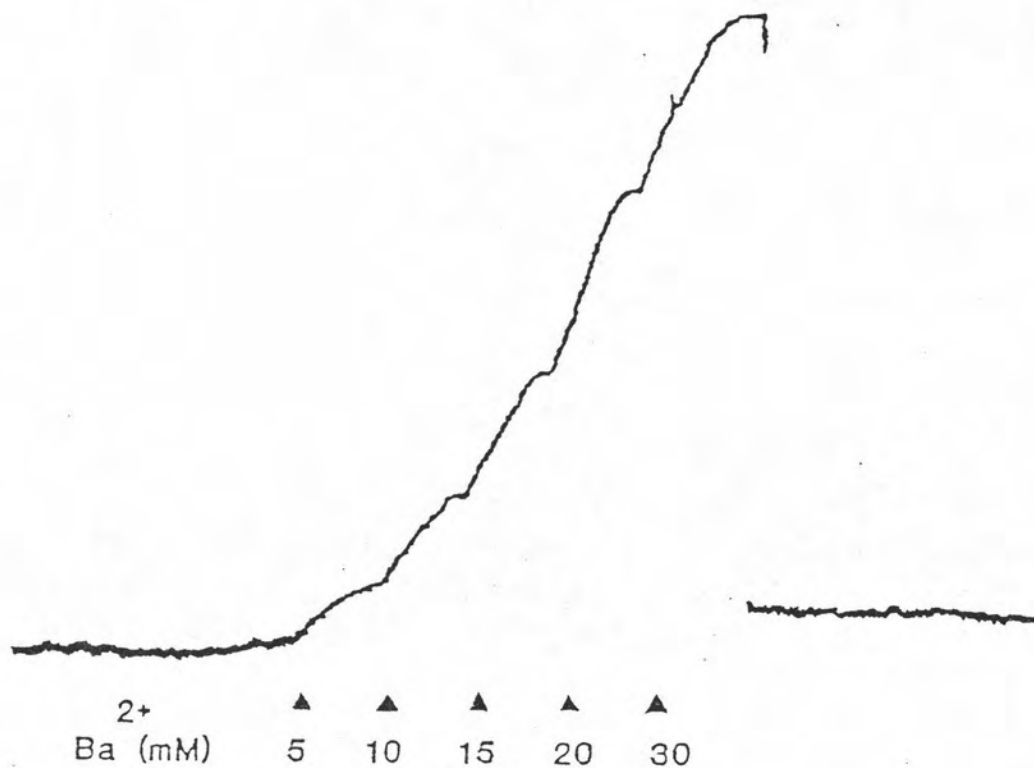
เมื่อให้สารละลายแบบเรียมคลอไรด์ลักษณะ cumulative dose ดังข้างต้นผลการทดลองแสดงในรูปที่ 20 แสดงว่ากล้ามเนื้อหลอดเลือดไตตอบสนองต่อการกระตุ้นด้วยสารละลายแบบเรียมคลอไรด์แบบ dose-dependent และเทียบเป็น % contraction ได้ผลดังรูปที่ 21 เมื่อให้อัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่ง 1.24×10^{-4} โมลาร์แล้วให้ cumulative dose ของสารละลายแบบเรียมคลอไรด์ ได้ผลการทดลองดังรูปที่ 20 เทียบผลการทดลองที่ได้ในรูป % contraction ดังแสดงในรูปที่ 21

สารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่ง สามารถลดการหดตัวของหลอดเลือดไตจากการกระตุ้นด้วย BaCl_2 โดยลดค่า maximum contraction ได้เท่ากับ 24.38 ± 2.44 % และฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเป็น non-competitive antagonist ต่อ BaCl_2 โดยมีค่าพารามิเตอร์ pD_{50} เท่ากับ 3.41 ± 0.06

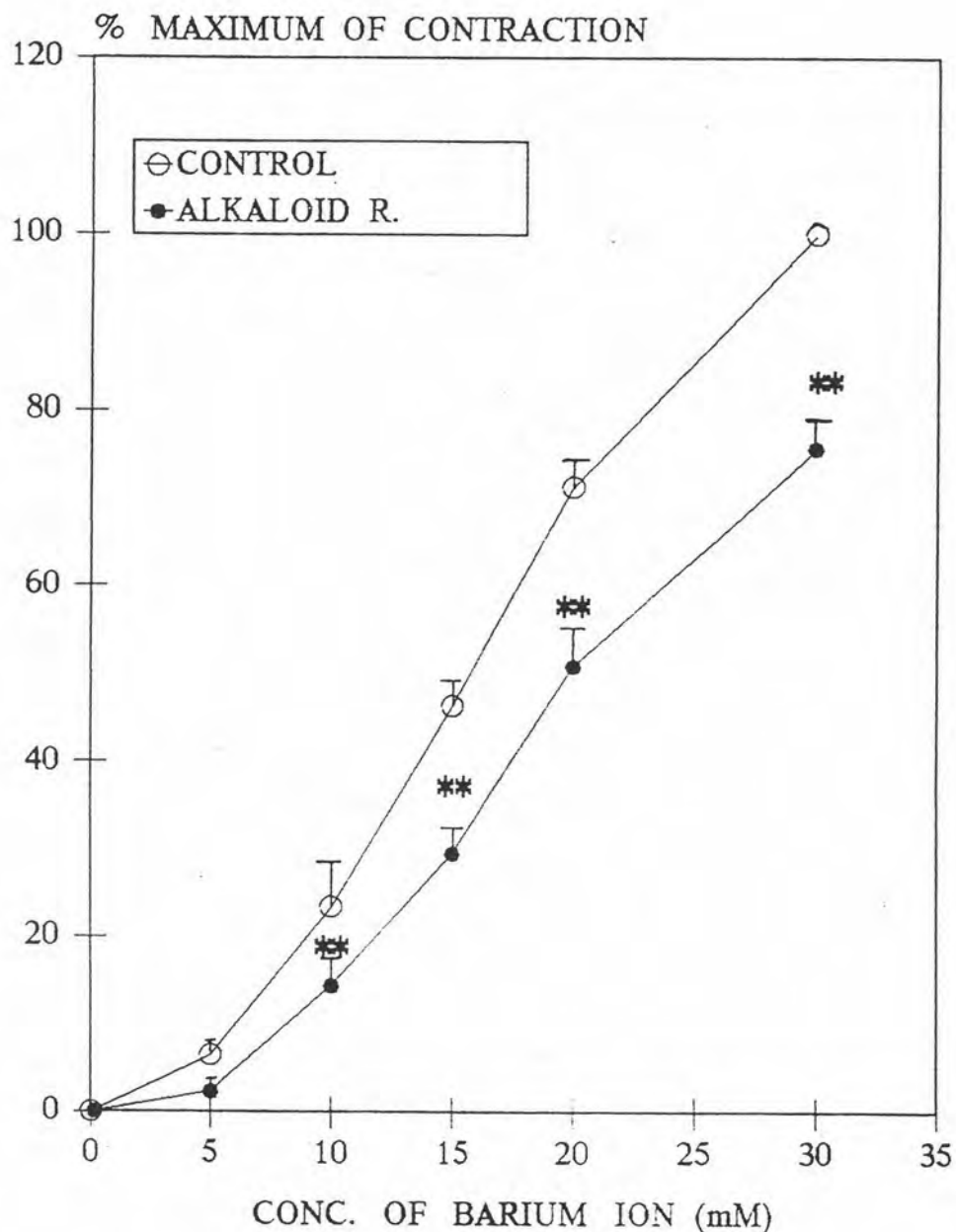
ผลของสารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งต่อการกระตุ้นกล้ามเนื้อหลอดเลือดหัวใจและไตของสักรด้วย TEA

1. ผลต่อหลอดเลือดหัวใจ

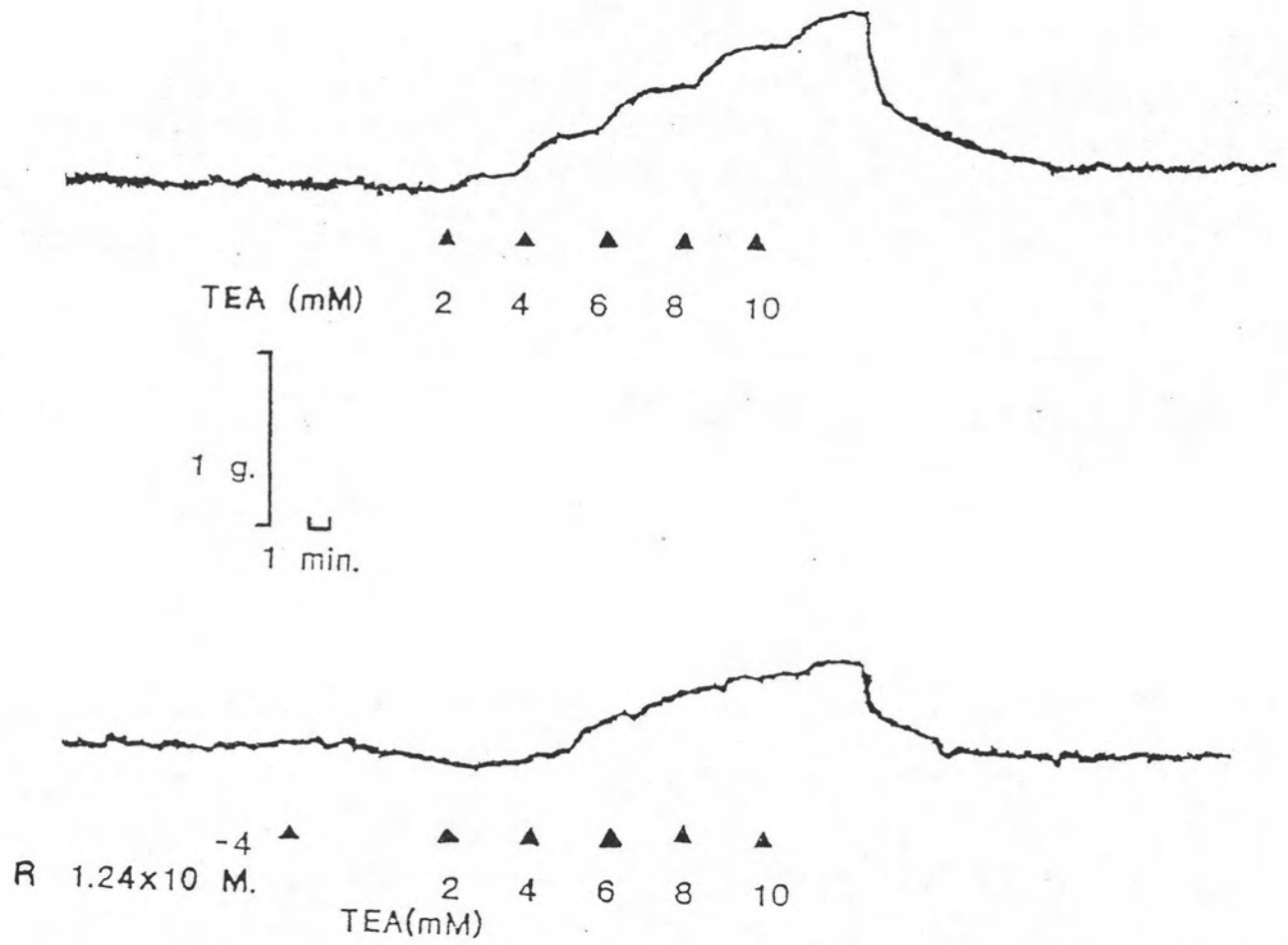
เมื่อให้สารละลาย TEA ลักษณะ cumulative dose ความเข้มข้น 2, 4, 6, 8 และ 10 มิลลิโมลตามลำดับ ผลการทดลองดังรูปที่ 22 แสดงว่ากล้ามเนื้อหลอดเลือดหัวใจตอบสนองต่อการกระตุ้นด้วยสารละลาย TEA แบบ dose-dependent โดยกล้ามเนื้อหดตัวเพิ่มขึ้นตามขนาดของ TEA ที่เพิ่มขึ้นและเทียบเป็น % contraction โดยกำหนดค่า 100% contraction เท่ากับการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดหัวใจที่เกิดจาก TEA ความเข้มข้น 10 มิลลิโมล ได้ผลดังรูปที่ 23 เมื่อให้อัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งความเข้มข้น 1.24×10^{-4} โมลาร์แล้วให้ cumulative dose ของ TEA ได้ผลการทดลองดังรูปที่ 22 และเทียบผลการทดลองที่ได้ในรูป % contraction ได้ผลดังแสดงในรูปที่ 23



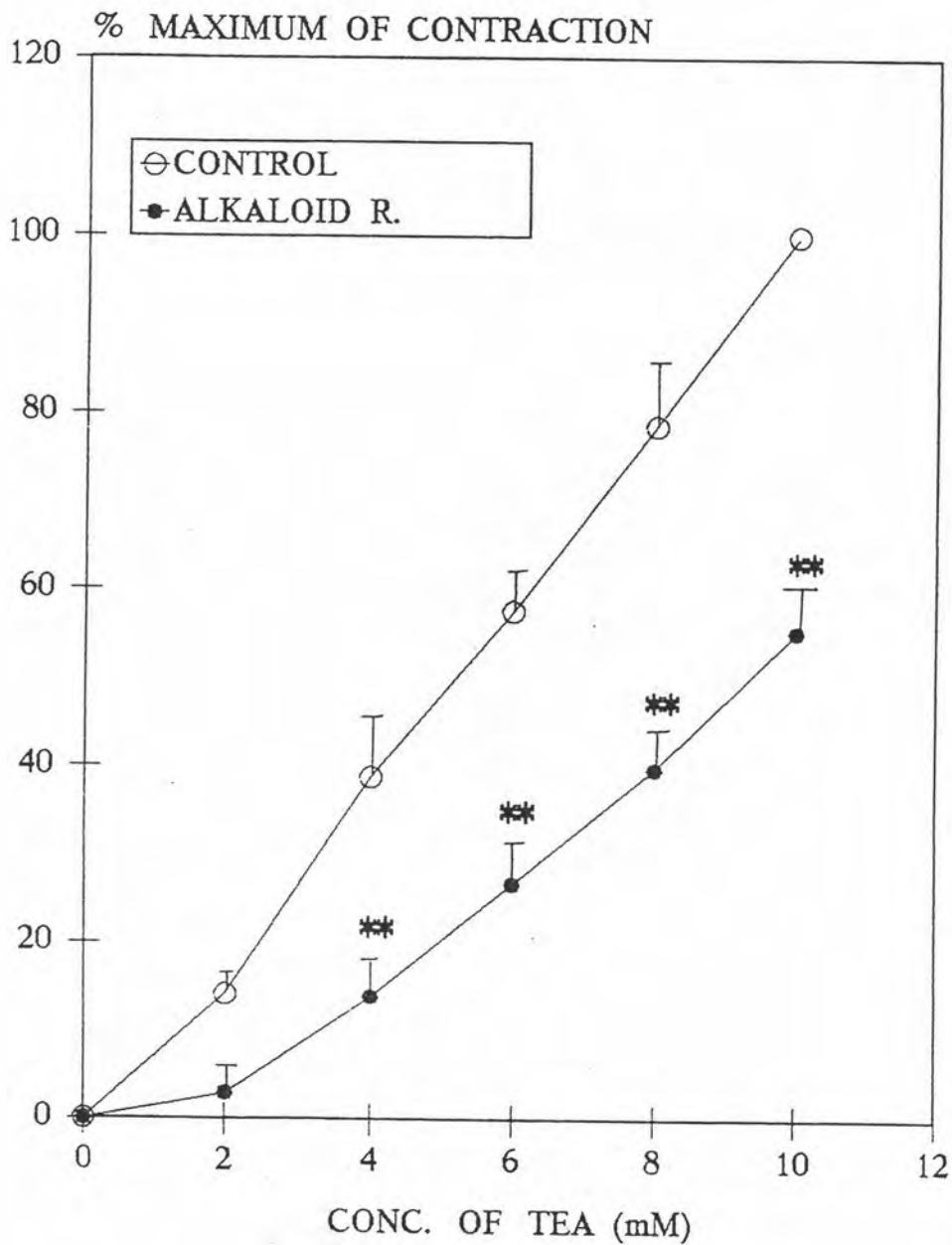
รูปภาพที่ 20 แสดงผลของอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งต่อ cumulative dose response เมื่อกระตุ้นกล้ามเนื้อหลอดเลือดแดงที่ไตด้วย BaCl_2



รูปภาพที่ 21 กราฟแสดงผลของอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งต่อ cumulative dose response เมื่อกระตุ้นกล้ามเนื้อหลอดเลือดแดงที่แยกจากไตของสุกรให้หดตัวด้วย BaCl_2 (n=8)
 ผลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน
 * , ** แสดงค่าความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ และ $p < 0.001$ ตามลำดับ



รูปภาพที่ 22 แสดงผลของอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งต่อ cumulative dose response เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงที่หัวใจด้วย TEA



รูปภาพที่ 23 กราฟแสดงผลของอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือที่ต่อ cumulative dose response เมื่อกระตุ้นกล้ามเนื้อหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจของสุกรให้หดตัวด้วย TEA (n=8)
 ผลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน
 * , ** แสดงค่าความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ และ $p < 0.001$ ตามลำดับ

สารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่ง สามารถลดการหดตัวของ หลอดเลือดหัวใจจากการกระตุ้นด้วย TEA โดยลดค่า maximum contraction ได้ เท่ากับ $24.38 \pm 2.44 \%$ และฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดอัลคาลอยด์หลัก จากตาเสือทุ่งเป็น non-competitive antagonist ต่อ TEA โดยมีค่า พารามิเตอร์ pD_2 เท่ากับ 3.81 ± 0.04

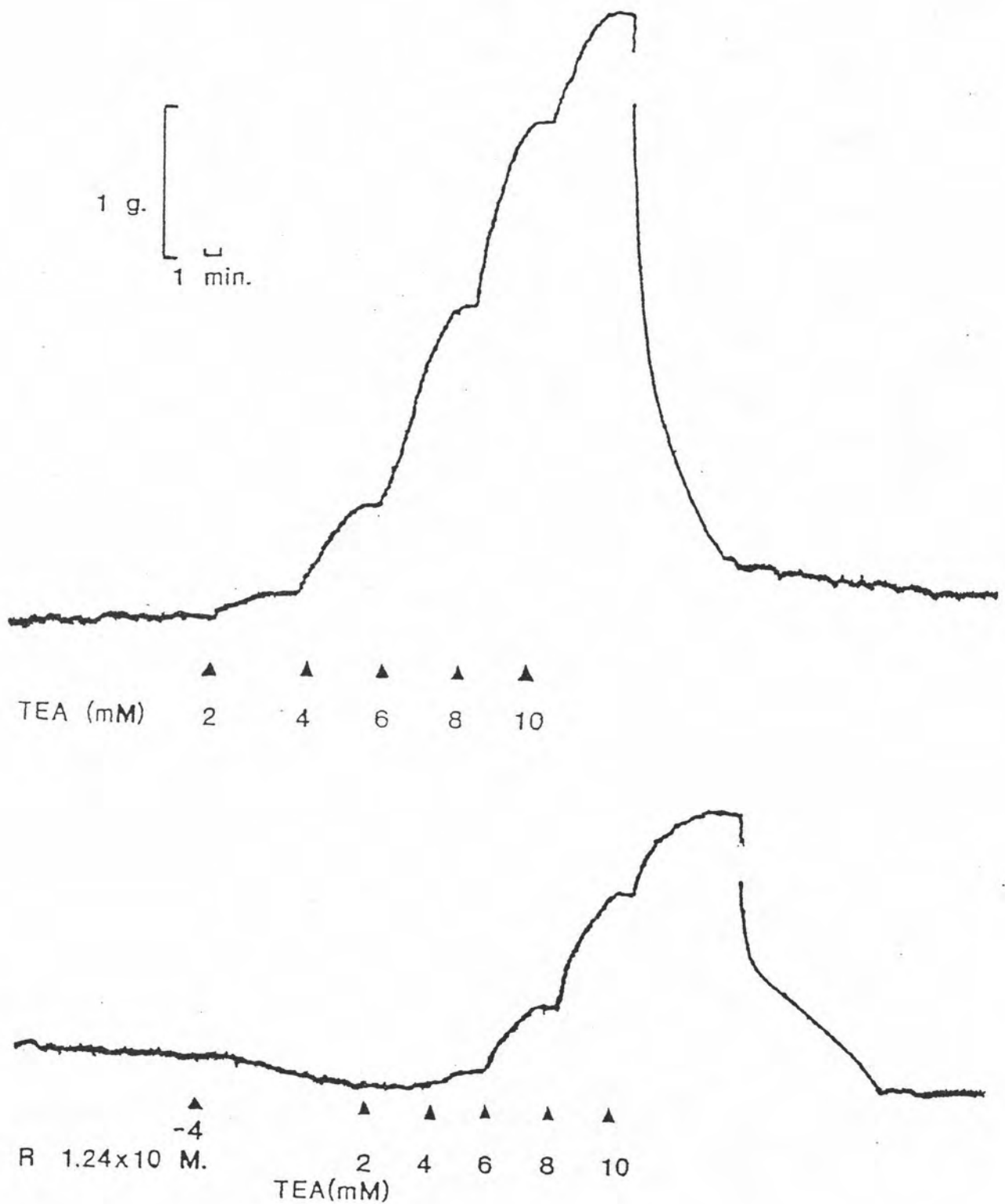
2. ผลต่อหลอดเลือดไต

เมื่อให้สารละลาย TEA ลักษณะ cumulative dose ดังข้างต้น ผลการทดลองแสดงในรูปที่ 24 แสดงว่ากล้ามเนื้อหลอดเลือดไตตอบสนองต่อการกระตุ้นด้วย TEA แบบ dose dependent โดยหดตัวเพิ่มขึ้นตามขนาดของ TEA ที่เพิ่มขึ้นและเทียบเป็น % contraction ได้ผลดังรูปที่ 25 เมื่อให้อัลคาลอยด์ หลักจากตาเสือทุ่งความเข้มข้น 1.24×10^{-4} โมลาร์ แล้วให้ cumulative dose ของ TEA ได้ผลการทดลองดังรูปที่ 24 และเปรียบเทียบผลการทดลองที่ได้ในรูป % contraction กับ 100 % contraction ได้ผลดังแสดงในรูปที่ 25

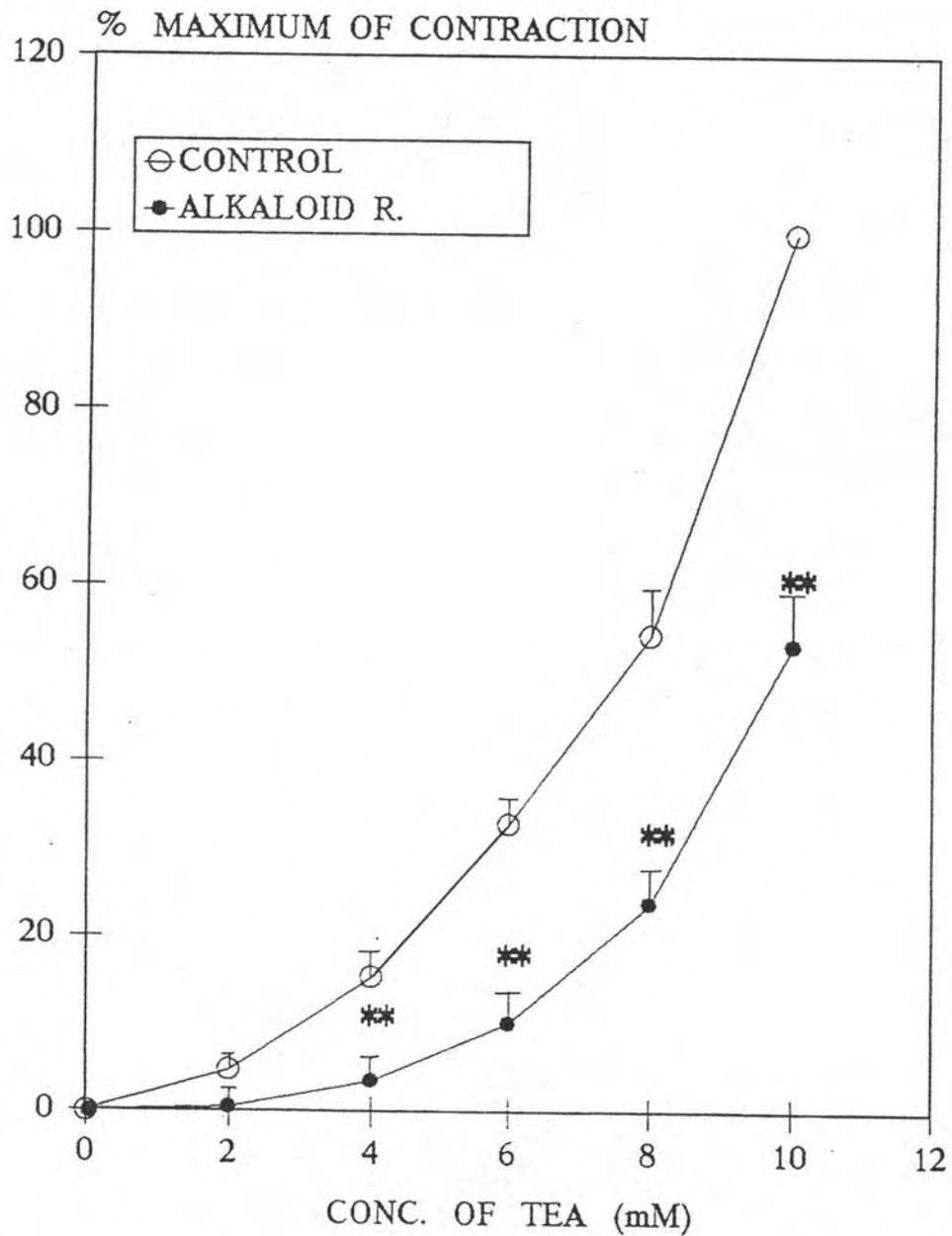
สารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่ง สามารถลดการหดตัวของ หลอดเลือดไตจากการกระตุ้น TEA โดยสามารถลดค่า maximum contraction เท่ากับ $24.38 \pm 2.44 \%$ และฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเป็น non-competitive antagonist ต่อ TEA ค่าพารามิเตอร์ pD_2 เท่ากับ 3.85 ± 0.04

ผลของ TEA และ Glibenclamide ในการต้านฤทธิ์สารสกัดอัลคาลอยด์หลัก จากตาเสือทุ่งที่มีผลยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดหัวใจและไตของสุกร ซึ่งกระตุ้นด้วยสารมาตรฐานกระตุ้นการหดตัว

1. ผลต่อหลอดเลือดหัวใจ



รูปภาพที่ 24 แสดงผลของอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งต่อ cumulative dose response เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงที่ไตด้วย TEA



รูปภาพที่ 25 กราฟแสดงผลของอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือที่ต่อ cumulative dose response เมื่อกระตุ้นกล้ามเนื้อหลอดเลือดแดงที่แยกจากไตของสุกรให้หดตัวด้วย TEA (n=7)

ผลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย \pm ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

* , ** แสดงค่าความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ และ $p < 0.001$ ตามลำดับ

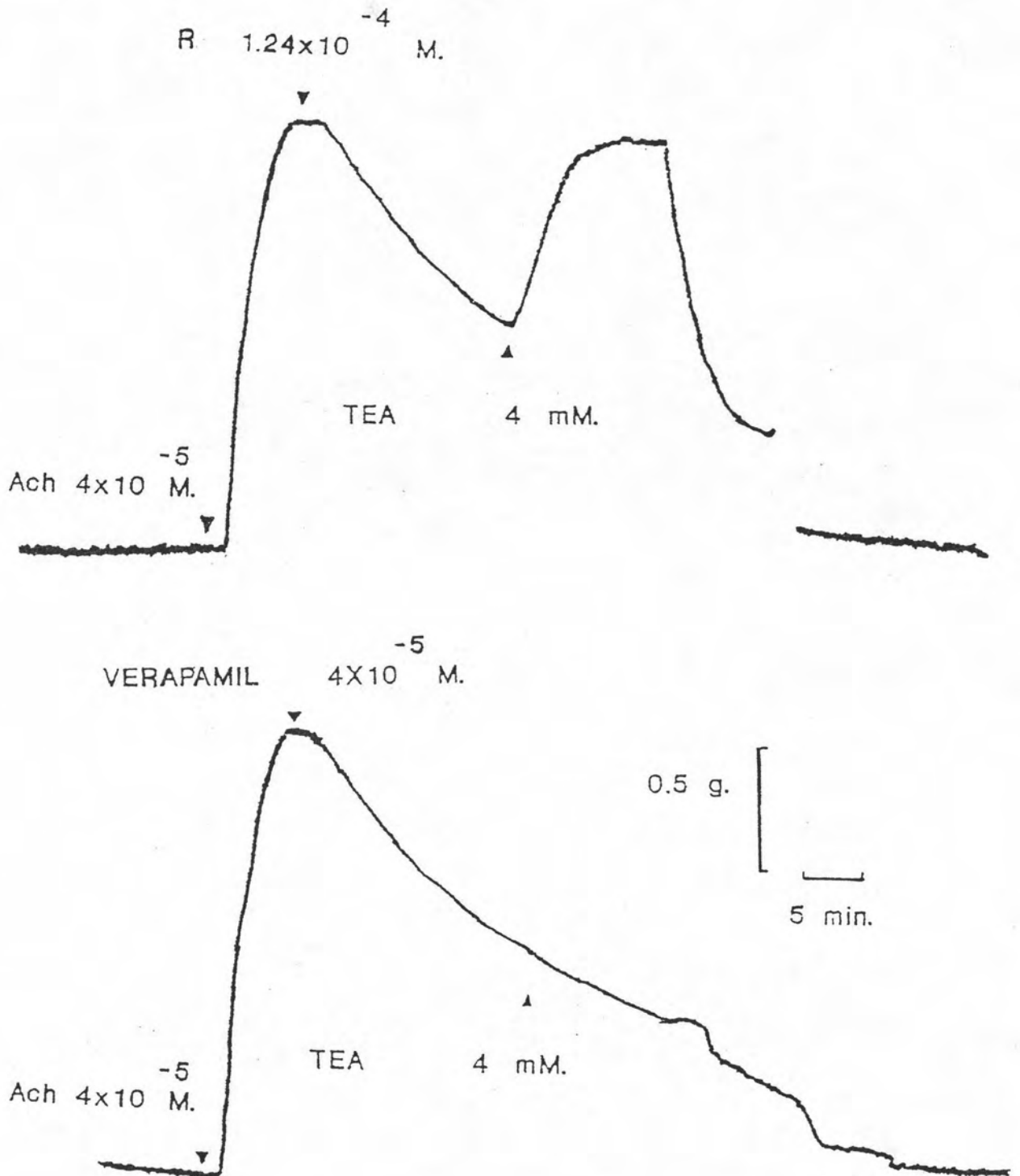
1.1 กระตุ้นกล้ามเนื้อหลอดเลือดหัวใจให้หดตัวด้วย Ach

เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดหัวใจให้หดตัวด้วย Ach ความเข้มข้น 4×10^{-5} โมลาร์ให้หดตัวสูงสุดและคงที่ แล้วให้สารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่ง 1.24×10^{-4} โมลาร์กล้ามเนื้อหลอดเลือดจะคลายตัวจนคงที่จึงให้ TEA 4 มิลลิโมล ปรากฏว่ากล้ามเนื้อหลอดเลือดเปลี่ยนแปลงจากสภาพที่คลายตัวเป็นสภาพหดตัวดังรูปที่ 26 เมื่อกระตุ้นกล้ามเนื้อหลอดเลือดหัวใจให้หดตัวด้วย Ach ความเข้มข้น 4×10^{-5} โมลาร์ให้หดตัวสูงสุดและคงที่ แล้วให้ verapamil 4×10^{-5} โมลาร์ หลอดเลือดจะคลายตัวจนคงที่จึงให้ TEA 4 มิลลิโมล ปรากฏว่าหลอดเลือดยังคงมีสภาพคลายตัวเหมือนเดิม ดังรูปที่ 26

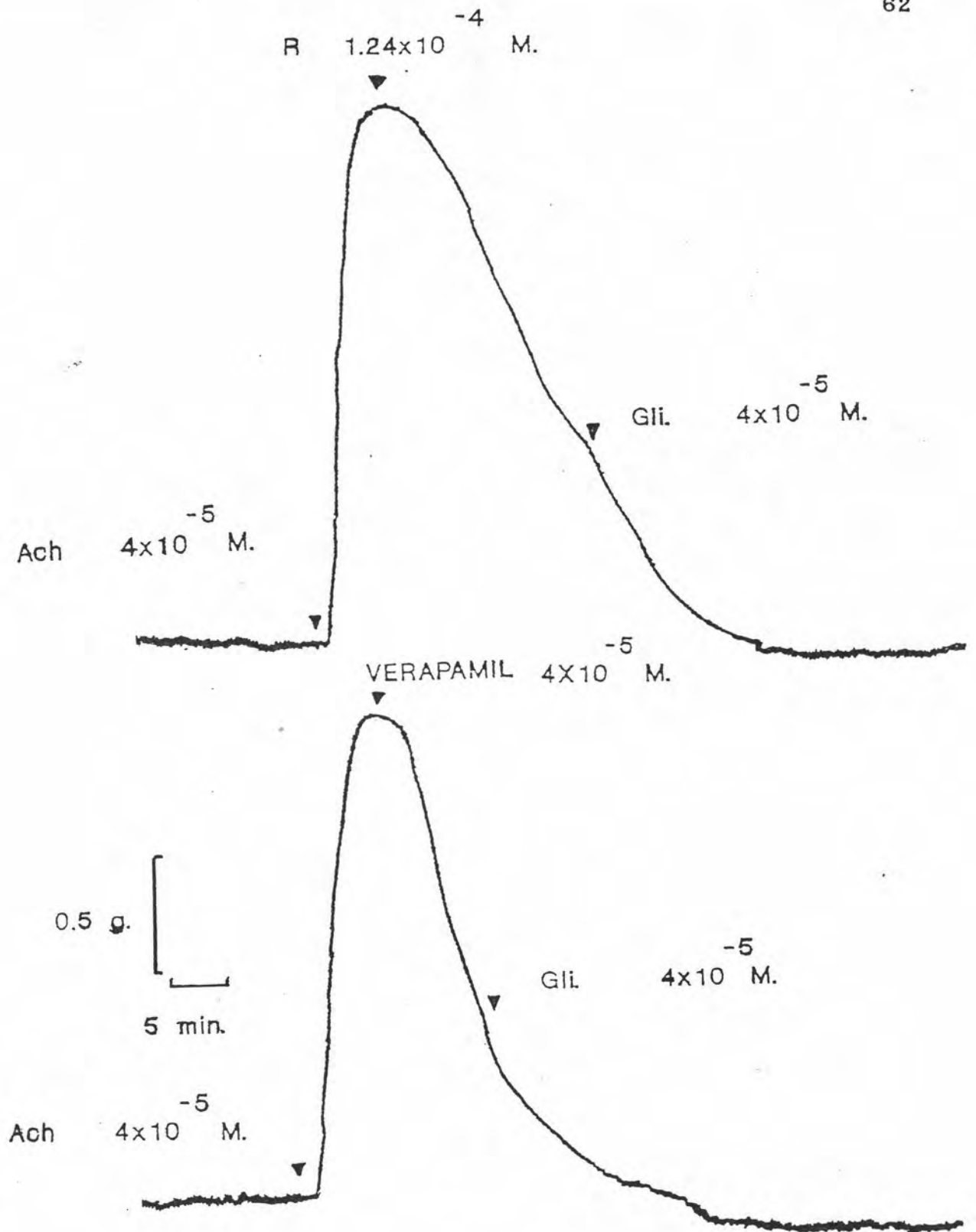
ผลการทดลองแสดงว่า TEA ซึ่งมีฤทธิ์เป็น non-specific K^+ inhibitor สามารถต้านฤทธิ์การคลายตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดหัวใจที่เกิดจากสารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งแต่ TEA ไม่สามารถต้านฤทธิ์การคลายตัวของหลอดเลือดที่เป็นผลมาจาก verapamil ซึ่งกระตุ้นให้หดตัวด้วย Ach

เมื่อกระตุ้นกล้ามเนื้อหลอดเลือดหัวใจให้หดตัวด้วย Ach ให้หดตัวสูงสุดและคงที่จึงให้สารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งกล้ามเนื้อหลอดเลือดจะคลายตัวจนคงที่แล้วให้ glibenclamide 4×10^{-5} โมลาร์ ปรากฏว่ากล้ามเนื้อหลอดเลือดหัวใจยังคงมีสภาพคลายตัวเหมือนเดิมดังรูปที่ 27 เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดหัวใจให้หดตัวด้วย Ach แล้วให้ verapamil, glibenclamide ตามลำดับ ปรากฏว่า glibenclamide ไม่สามารถต้านฤทธิ์ของ verapamil โดยกล้ามเนื้อหลอดเลือดยังคงมีสภาพคลายตัวเหมือนเดิมดังรูปที่ 27

ผลการทดลองแสดงว่า glibenclamide ไม่สามารถต้านฤทธิ์การคลายตัวของหลอดเลือดหัวใจที่เกิดจากอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่ง และ verapamil ซึ่งกระตุ้นให้หดตัวด้วย Ach



รูปภาพที่ 26 แสดงผลของ TEA ในการต้านฤทธิ์การคลายตัวของหลอดเลือดแดง
 ที่แยกจากหัวใจสุกรของอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่ง เปรียบเทียบกับ
 กับ verapamil เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดให้หดตัวด้วย Ach



รูปภาพที่ 27 แสดงผลของ Glibenclamide ในการต้านฤทธิ์การคลายตัวของหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจสุกรของอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่ง เปรียบเทียบกับ verapamil เมื่อกระตุ้นให้หดตัวด้วย Ach

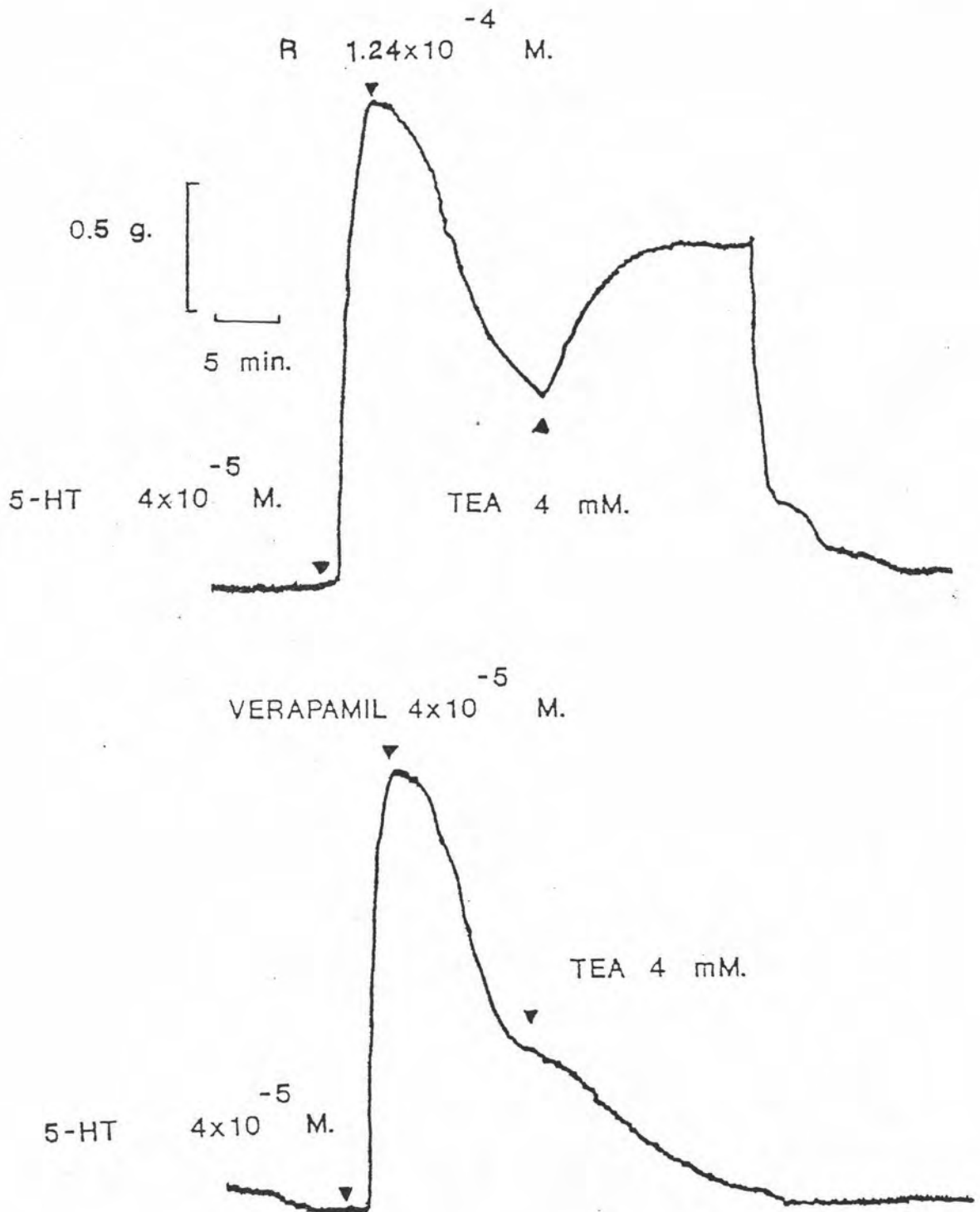
1.2 กระตุ้นกล้ามเนื้อหลอดเลือดหัวใจให้หดตัวด้วย 5-HT

กระตุ้นหลอดเลือดหัวใจให้หดตัวด้วย 5-HT ความเข้มข้น 4×10^{-5} โมลาร์ให้หดตัวสูงสุดและคงที่ แล้วให้สารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่ง 1.24×10^{-4} โมลาร์ กล้ามเนื้อหลอดเลือดจะคลายตัวจนคงที่แล้วให้ TEA 4 มิลลิโมล ปรากฏว่ากล้ามเนื้อหลอดเลือดเปลี่ยนแปลงจากสภาพที่คลายตัวเป็นสภาพหดตัวดังรูปที่ 28 เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดหัวใจให้หดตัวด้วย 5-HT ความเข้มข้น 4×10^{-5} โมลาร์ให้หดตัวสูงสุดและคงที่ แล้วให้ verapamil 4×10^{-5} โมลาร์ กล้ามเนื้อหลอดเลือดจะคลายตัวจนคงที่แล้วให้ TEA 4 มิลลิโมล ปรากฏกล้ามเนื้อหลอดเลือดยังคงมีสภาพคลายตัวเหมือนเดิมดังรูปที่ 28

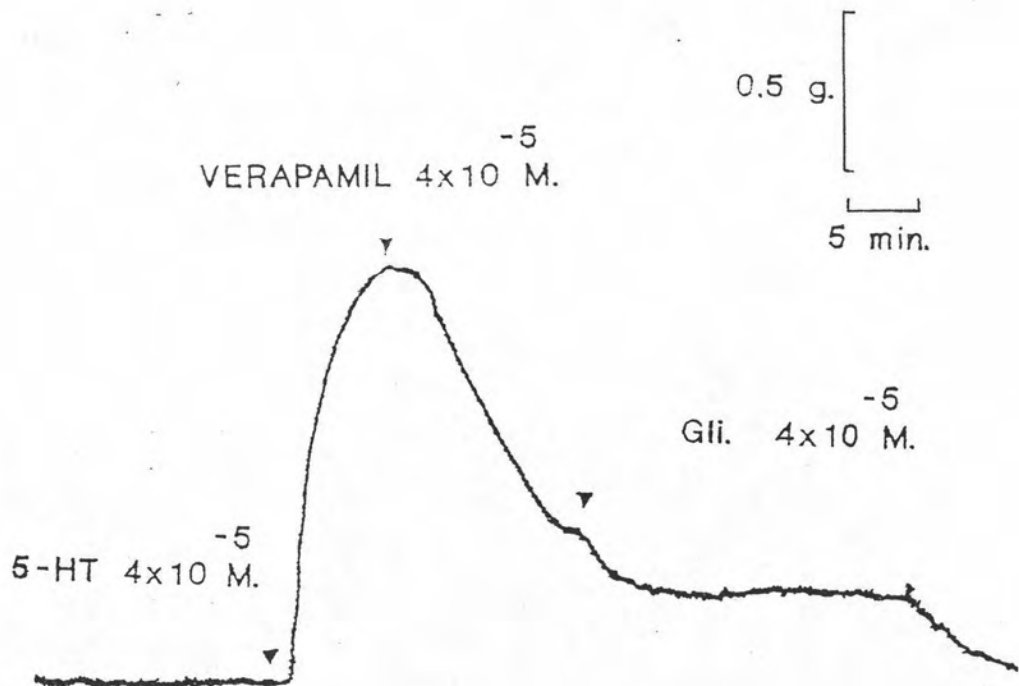
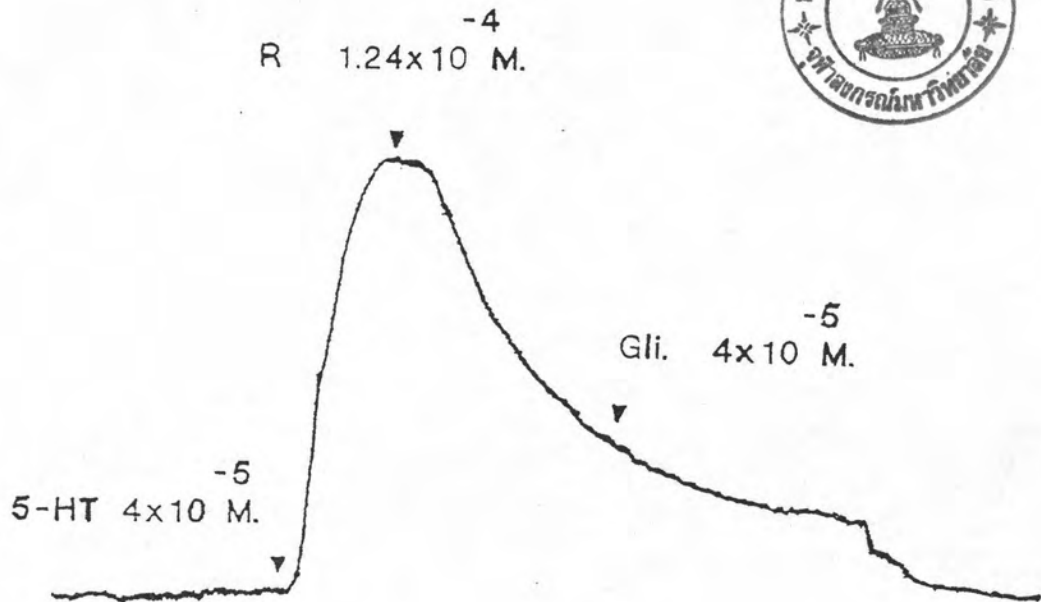
ผลการทดลองแสดงว่า TEA สามารถต้านฤทธิ์การคลายตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดหัวใจที่เกิดจากสารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่ง แต่ TEA ไม่สามารถต้านฤทธิ์การคลายตัวของหลอดเลือดที่เป็นผลมาจาก verapamil โดยกระตุ้นหลอดเลือดให้หดตัวด้วย 5-HT

เมื่อกระตุ้นกล้ามเนื้อหลอดเลือดหัวใจให้หดตัวด้วย 5-HT ความเข้มข้น 4×10^{-5} โมลาร์ให้หดตัวสูงสุดและคงที่แล้วให้สารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่ง 1.24×10^{-4} โมลาร์ กล้ามเนื้อหลอดเลือดจะคลายตัวจนคงที่ จึงให้ glibenclamide 4×10^{-5} โมลาร์ ปรากฏว่ากล้ามเนื้อยังคงมีสภาพคลายตัวเหมือนเดิมดังรูปที่ 29 เมื่อกระตุ้นกล้ามเนื้อหลอดเลือดหัวใจให้หดตัวด้วย 5-HT จนกล้ามเนื้อหดตัวสูงสุดและคงที่แล้วให้ verapamil, glibenclamide ตามลำดับตั้งข้างต้น ปรากฏว่าหลอดเลือดยังคงมีสภาพคลายตัวเหมือนเดิมดังรูปที่ 29

ผลการทดลองแสดงว่า glibenclamide ไม่สามารถต้านฤทธิ์การคลายตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดหัวใจที่เกิดจาก สารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่ง และ verapamil โดยกระตุ้นหลอดเลือดให้หดตัวด้วย 5-HT



รูปภาพที่ 28 แสดงผลของ TEA ในการต้านฤทธิ์การคลายตัวของหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจสุกรของอัลคาลอยด์หลักจากตาเลื้อท่งเปรียบเทียบกับ verapamil เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดให้หดตัวด้วย 5-HT



รูปภาพที่ 29 แสดงผลของ Glibenclamide ในการต้านฤทธิ์การคลายตัวของหลอดเลือดแดงที่แยกจากหัวใจสุกรของอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่ง เปรียบเทียบกับ verapamil เมื่อกระตุ้นให้หดตัวด้วย 5-HT

2. ผลต่อหลอดเลือดไต

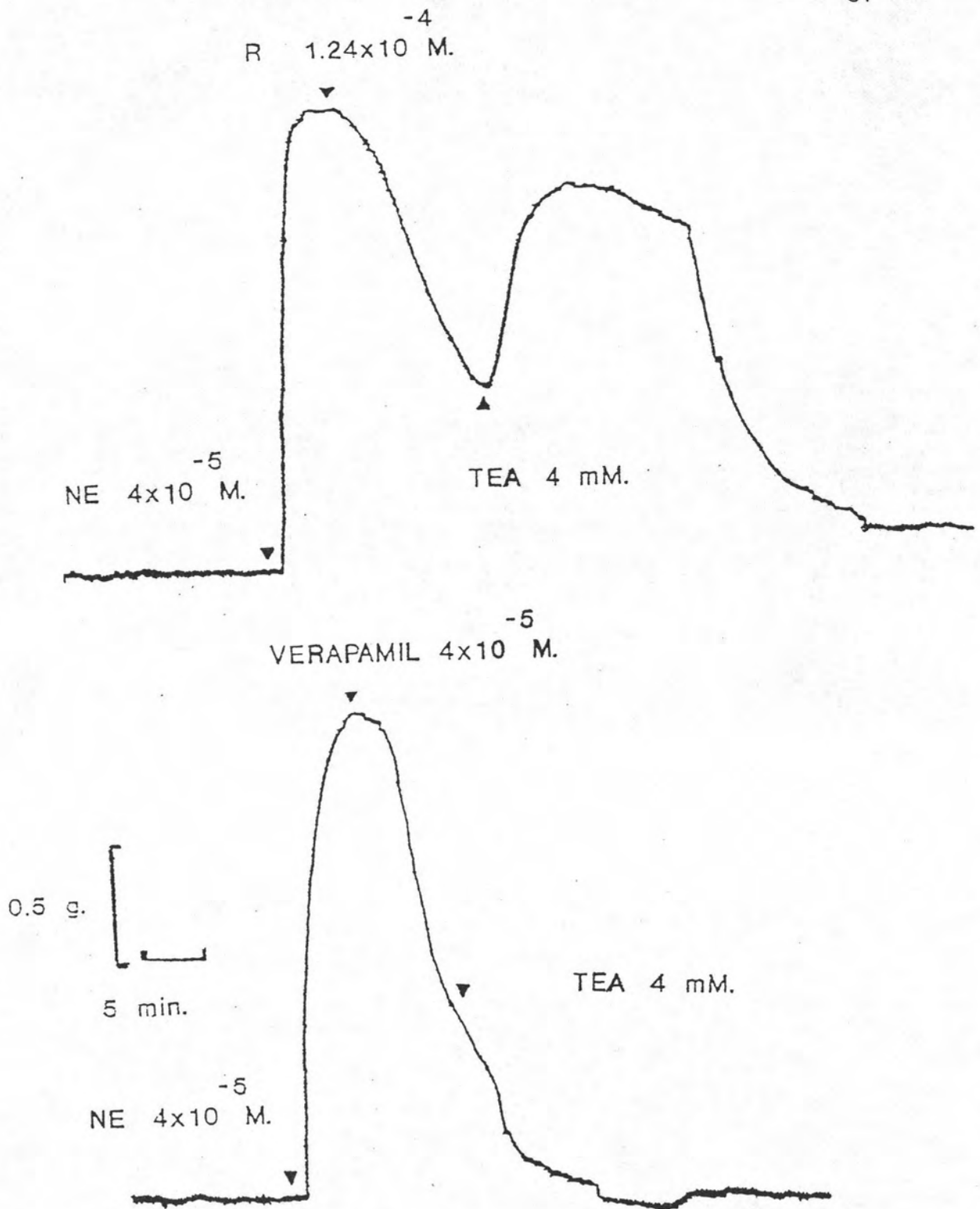
2.1 กระตุ้นกล้ามเนื้อหลอดเลือดไตให้หดตัวด้วย NE

เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดไตให้หดตัวด้วย NE 4×10^{-5} โมลาร์ จนหดตัวสูงสุดและคงที่ จึงให้อัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่ง 1.24×10^{-4} โมลาร์ กล้ามเนื้อจะคลายตัวจนคงที่จึงให้ TEA 4 มิลลิโมล ปรากฏกล้ามเนื้อหลอดเลือดไตเปลี่ยนแปลงจากสภาพที่คลายตัวเป็นสภาพหดตัวดังรูปที่ 30 เมื่อกระตุ้นกล้ามเนื้อหลอดเลือดไตให้หดตัวด้วย NE ให้หดตัวสูงสุดและคงที่ แล้วให้ verapamil และ TEA ดำเนินการทดลองดังข้างต้น ปรากฏว่าหลอดเลือดไตยังคงมีสภาพคลายตัวเหมือนเดิม ดังรูปที่ 30

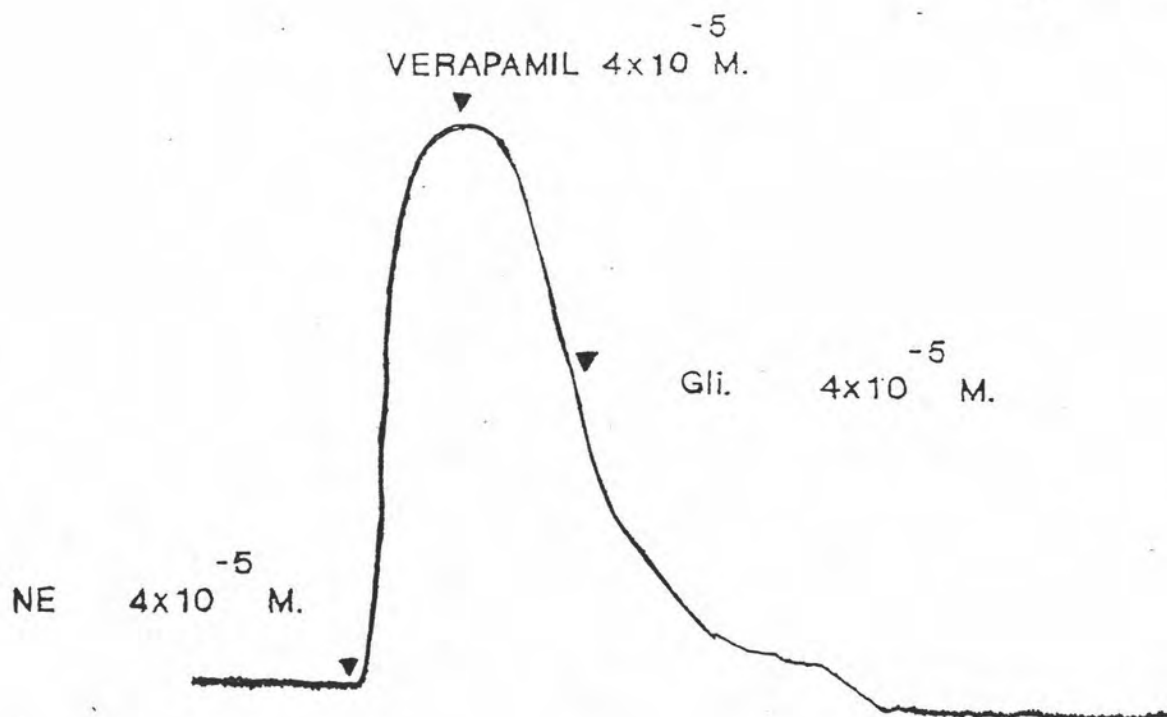
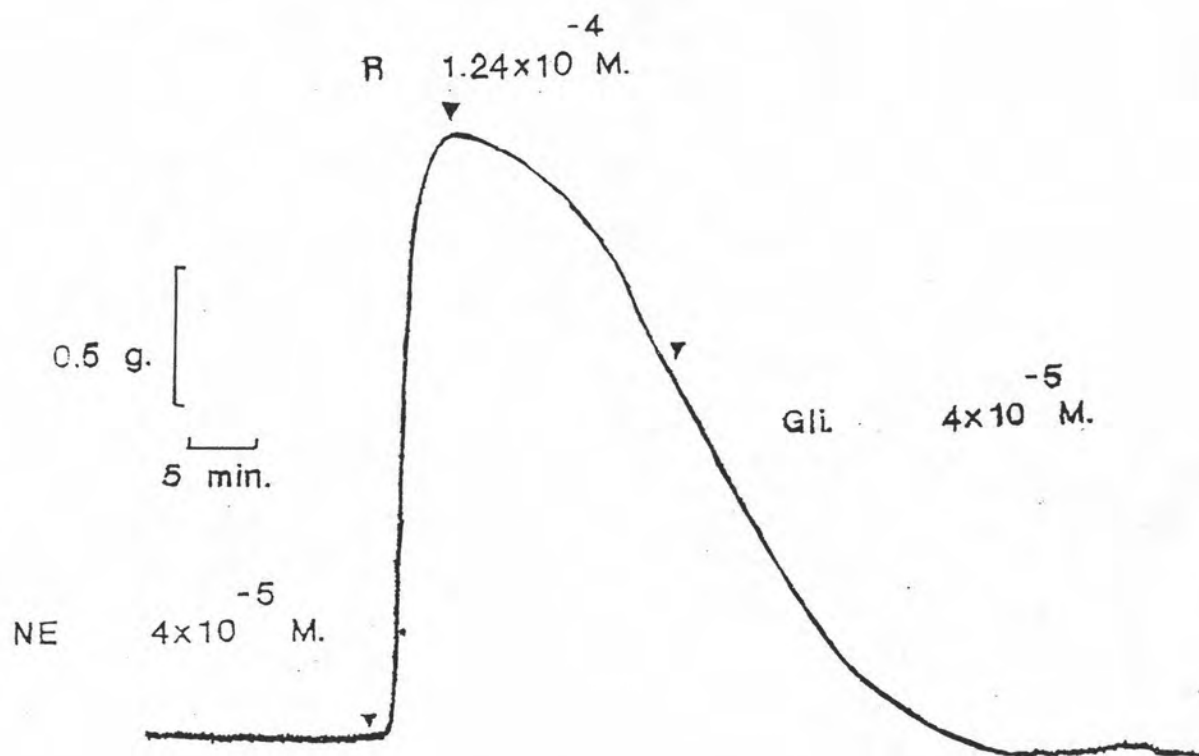
ผลการทดลองแสดงว่า TEA สามารถต้านฤทธิ์การคลายตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดไตที่เกิดจากสารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งแต่ TEA ไม่สามารถต้านฤทธิ์การคลายตัวของหลอดเลือดที่เป็นผลมาจาก verapamil โดยกระตุ้นกล้ามเนื้อหลอดเลือดให้หดตัวด้วย NE

เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดไตให้หดตัวด้วย NE 4×10^{-5} โมลาร์ ให้หดตัวสูงสุดและคงที่แล้วให้อัลคาลอยด์หลักจากต้นตาเสือทุ่ง 1.24×10^{-4} โมลาร์ กล้ามเนื้อหลอดเลือดไตจะคลายตัวจนคงที่ แล้วให้ Glibenclamide 4×10^{-5} โมลาร์ ปรากฏว่ากล้ามเนื้อหลอดเลือดไตยังคงมีสภาพคลายตัวเหมือนเดิม ดังรูปที่ 31 เมื่อกระตุ้นกล้ามเนื้อหลอดเลือดไตให้หดตัวด้วย NE จนกล้ามเนื้อหดตัวสูงสุดและคงที่แล้วให้ verapamil , glibenclamide ตามลำดับดังข้างต้น ปรากฏว่ากล้ามเนื้อหลอดเลือดไตยังคงมีสภาพคลายตัวเหมือนเดิมดังรูปที่ 31

ผลการทดลองแสดงว่า glibenclamide ไม่สามารถต้านฤทธิ์การคลายตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดไต ที่เกิดจากสารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งและ verapamil โดยกระตุ้นหลอดเลือดให้หดตัวด้วย NE



รูปภาพที่ 30 แสดงผลของ TEA ในการต้านฤทธิ์การคลายตัวของหลอดเลือดแดง ที่แยกจากไตสุกรของอัลคาลอยด์หลักจากตาเลื้อทุ่ง เปรียบเทียบกับ verapamil เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดให้หดตัวด้วย NE



รูปภาพที่ 31 แสดงผลของ Glibenclamide ในการต้านฤทธิ์ผลการคลายตัวของ หลอดเลือดแดงที่แยกจากไตสุกรของ อัลคาลอยด์หลักจากต้นตาเสือทุ่ง เปรียบเทียบกับ verapamil เมื่อกระตุ้นให้หดตัวด้วย NE

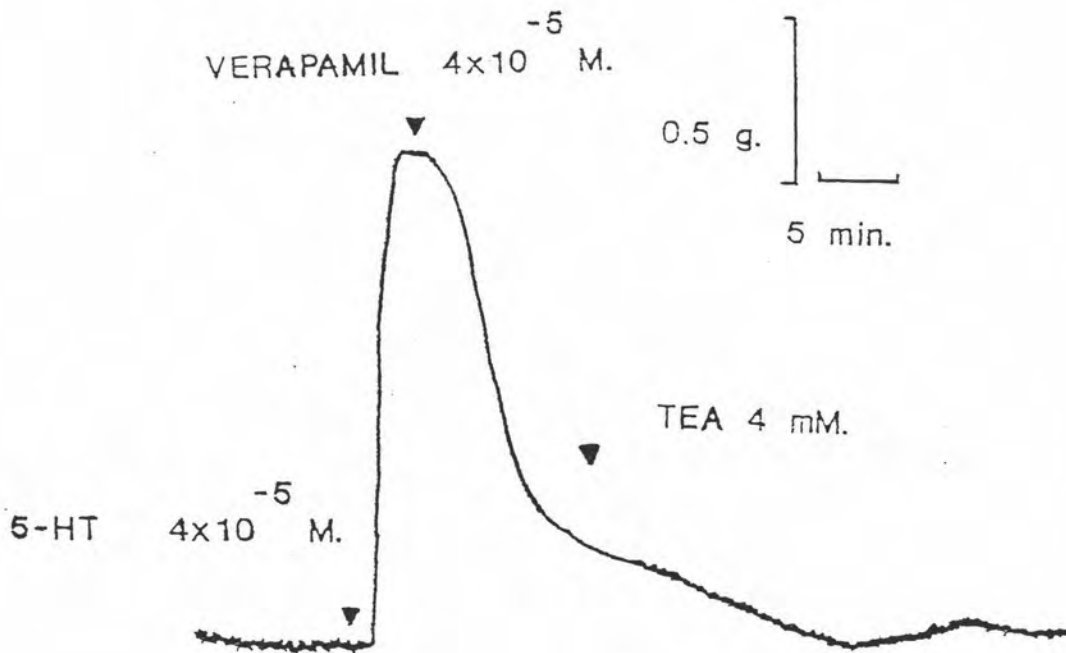
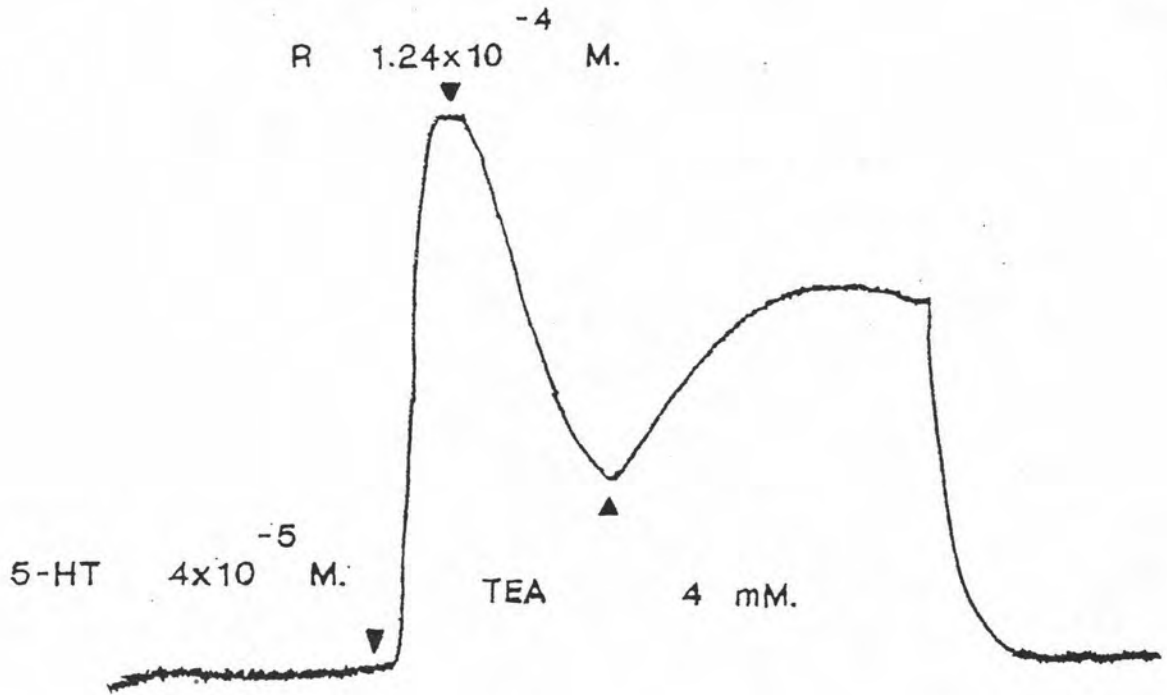
2.2 กระตุ้นกล้ามเนื้อหลอดเลือดให้หดตัว 5-HT

เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดให้หดตัวด้วย 5-HT 4×10^{-5} โมลาร์ จนหดตัวสูงสุดและคงที่จึงให้สารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่ง 1.24×10^{-4} โมลาร์ หลอดเลือดจะคลายตัวจนคงที่จึงให้ TEA 4 มิลลิโมล ปรากฏว่าหลอดเลือดเปลี่ยนแปลงจากสภาพที่คลายตัวเป็นสภาพหดตัว ดังรูปที่ 32 เมื่อกระตุ้นกล้ามเนื้อหลอดเลือดให้หดตัวด้วย 5-HT ให้หดตัวสูงสุดและคงที่แล้วให้ verapamil และ TEA ดำเนินการทดลองดังข้างต้น ปรากฏว่ากล้ามเนื้อหลอดเลือดยังคงมีสภาพคลายตัวเหมือนเดิม ดังรูปที่ 32

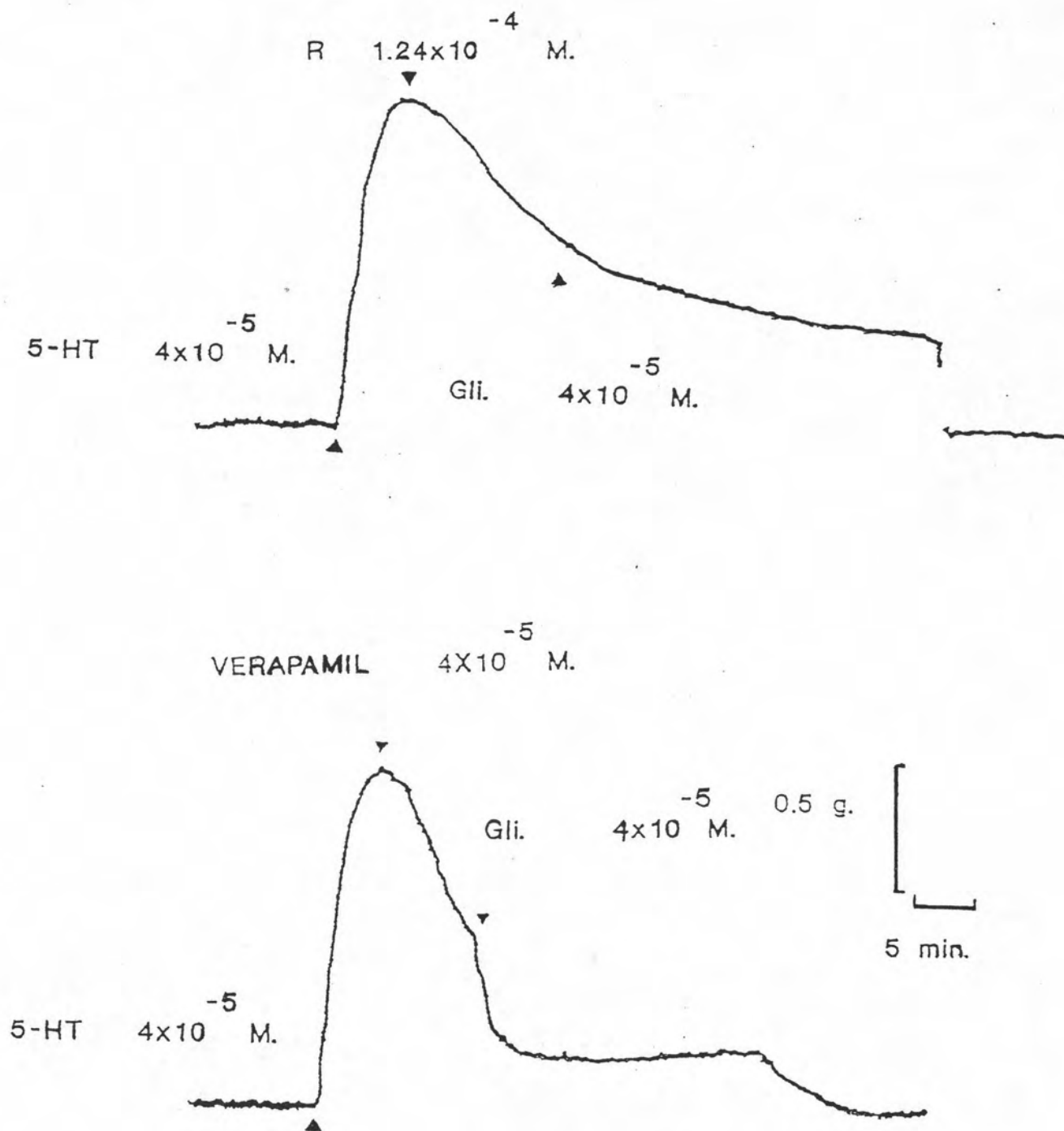
ผลการทดลองแสดงว่า TEA สามารถต้านฤทธิ์การคลายตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดที่เกิดจากสารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่ง แต่ TEA ไม่สามารถต้านฤทธิ์การคลายตัวของหลอดเลือดที่เป็นผลมาจาก verapamil โดยกระตุ้นกล้ามเนื้อหลอดเลือดให้หดตัวด้วย 5-HT

เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดให้หดตัวด้วย 5-HT 4×10^{-5} โมลาร์ ให้หดตัวสูงสุดและคงที่แล้วให้สารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่ง 1.24×10^{-4} โมลาร์ กล้ามเนื้อหลอดเลือดจะคลายตัวจนคงที่ แล้วให้ Glibenclamide 4×10^{-5} โมลาร์ ปรากฏว่ากล้ามเนื้อหลอดเลือดยังคงมีสภาพคลายตัวเหมือนเดิมดังรูปที่ 33 เมื่อกระตุ้นกล้ามเนื้อหลอดเลือดให้หดตัวด้วย 5-HT จนหลอดเลือดหดตัวสูงสุดและคงที่แล้วให้ verapamil , glibenclamide ตามลำดับดังข้างต้น ปรากฏว่าหลอดเลือดยังคงมีสภาพคลายตัวเหมือนเดิมดังรูปที่ 33

ผลการทดลองแสดงว่า glibenclamide ไม่สามารถต้านฤทธิ์การคลายตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดที่เกิดจากสารสกัดอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งและ verapamil โดยกระตุ้นหลอดเลือดให้หดตัวด้วย NE



รูปภาพที่ 32 แสดงผลของ TEA ในการต้านฤทธิ์การคลายตัวของหลอดเลือดแดง ที่แยกจากไตสุกรของอัลคาลอซด์หลักจากตาเสือทุ่ง เปรียบเทียบกับ verapamil เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดให้หดตัวด้วย 5-HT



รูปภาพที่ 33 แสดงผลของ Glibenclamide ในการต้านฤทธิ์ผลการคลายตัวของ หลอดเลือดแดงที่แยกจากไตสุกรของ อัลคาลอยด์หลักจากต้นตาสเลื่อทุ่ง เปรียบเทียบกับ verapamil เมื่อกระตุ้นให้หดตัวด้วย 5-HT

ตารางที่ 4 แสดงผลการตอบสนองต่อ TEA และ Glibenclamide ที่มีต่อฤทธิ์การคลายตัวของหลอดเลือดโดยอัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่งและ verapamil

ชนิดเนื้อเยื่อ	สารมาตรฐาน กระตุ้นการหดตัว	สารทดลอง	สารที่มีฤทธิ์ K ⁺ inhibitor	ผลการทดลอง	การแปลผล
หลอดเลือดหัวใจ	Ach	R.	TEA	หดตัว	+
		Ver.	TEA	คลายตัว	-
		R.	Gli.	คลายตัว	--
		Ver.	Gli.	คลายตัว	--
	5-HT	R.	TEA	หดตัว	+
		Ver.	TEA	คลายตัว	-
		R.	Gli.	คลายตัว	--
		Ver.	Gli.	คลายตัว	--
หลอดเลือดไต	NE	R.	TEA	หดตัว	+
		Ver.	TEA	คลายตัว	-
		R.	Gli.	คลายตัว	--
		Ver.	Gli.	คลายตัว	--
	5-HT	R.	TEA	หดตัว	+
		Ver.	TEA	คลายตัว	-
		R.	Gli.	คลายตัว	--
		Ver.	Gli.	คลายตัว	--

สัญลักษณ์: + = สารทดลองมีฤทธิ์เป็น K⁺ channel activator
 - = สารทดลองไม่มีฤทธิ์เป็น K⁺ channel activator
 -- = สารทดลองไม่มีฤทธิ์เป็น ATP-sensitive K⁺ channel opener

คำย่อ : Ver.=Verapamil, Gli.=Glibenclamide, R. =อัลคาลอยด์หลักจากตาเสือทุ่ง