



บทที่ 3

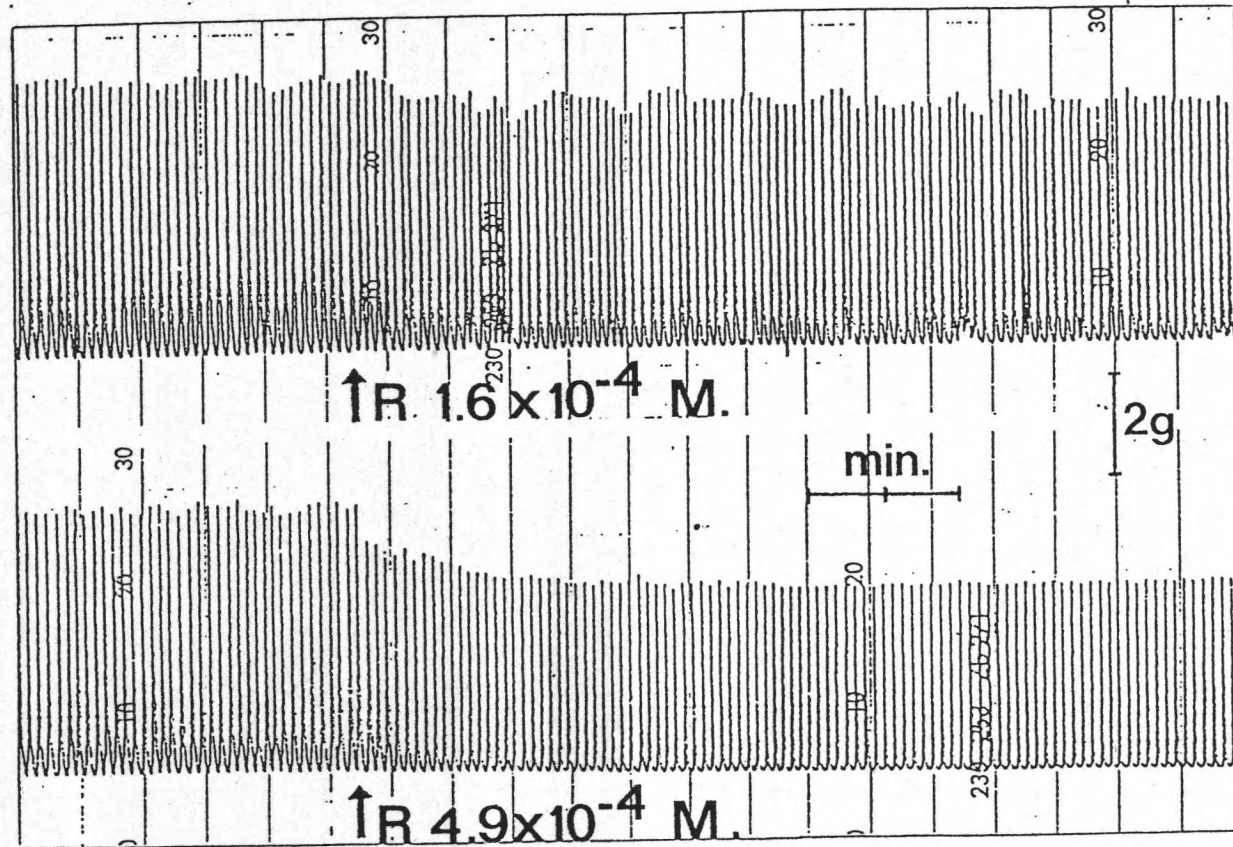
### ผลการวิจัย

#### ผลการศึกษาฤทธิ์ ของ อัลคาลอยด์หลักจากต้นตาสเลื่อทุ่ง ต่อการหดตัวของลำไส้เล็ก

ผลการทดลองพบว่า สารละลายอัลคาลอยด์หลักจากต้นตาสเลื่อทุ่ง ที่มีความเข้มข้นต่าง ๆ ไม่มีผลในการกระตุ้นหรือเสริมฤทธิ์กระตุ้นลำไส้จากสารกระตุ้นต่างๆ แต่พบว่าอัลคาลอยด์นี้มีฤทธิ์ต้านการหดตัวของลำไส้เล็กของกระต่ายและหนูตะเภาได้ ดังนี้

#### 1. ผลของอัลคาลอยด์หลักจากต้นตาสเลื่อทุ่ง (R) ต่อการหดตัวของลำไส้เล็กของกระต่ายที่หดตัวได้เอง แบบ Pendular movement

ลำไส้กระต่าย มีการหดและคลายแบบ Pendular movement อยู่ตลอดเวลา ดังแสดงในรูปภาพที่ 6 ซึ่งลักษณะที่เห็น จะมีแรงหดตัวแรงและค่อยสลับกันเป็นจังหวะคล้ายคลื่น เมื่อให้สารละลายอัลคาลอยด์ (R) ลงไปในขนาด  $4.9 \times 10^{-5}$  โมลาร์ พบว่าการหดตัวลดลงเพียงเล็กน้อยและลักษณะของจังหวะบีบตัวยังคงเหมือนเดิม (ไม่ได้แสดงในภาพ) หลังจากให้อัลคาลอยด์ (R) ในขนาดที่สูงขึ้นจะพบว่าลดแรงหดตัวได้มากขึ้น การให้สารละลายอัลคาลอยด์ (R) ในขนาด  $1.6 \times 10^{-4}$  โมลาร์ พบว่า ลักษณะการหดตัวเป็นจังหวะใน Pendular movement ยังคงเกิดขึ้นเห็นได้ชัด แต่เมื่อให้ในขนาด  $4.9 \times 10^{-4}$  โมลาร์ ลักษณะคลื่นในการหดตัว ดังกล่าวจะหมดไป และผลลดแรงหดตัวเกิดขึ้นชัดเจน และคงอยู่นานกว่า 10 นาที ในทุกขนาดของสารละลายอัลคาลอยด์ (R) ที่ทดสอบในเบื้องต้นนี้พบว่าไม่เปลี่ยนแปลงอัตราการหดตัวของลำไส้กระต่าย นอกจากนี้ลำไส้กระต่ายสามารถกลับมาหดตัวตามปกติได้หลังจากการล้างลำไส้ด้วยสารละลาย Tyrode และปล่อยทิ้งไว้สักประมาณ 15 นาที



รูปภาพที่ 6

แสดงผลของสารละลายของอัลคาลอยด์ (R) ความเข้มข้น  $1.6 \times 10^{-4}$  และ  $4.9 \times 10^{-4}$

โมลาร์ ต่อ การหดและคลายตัวของลำไส้กระต่าย (isolated rabbit jejunum)

2. ผลของอัลคาลอยด์ (R) ต่อการหดตัวของลำไส้เล็กของกระต่าย ที่เกิดจากการให้สาร กระตุ้นชนิดต่าง ๆ

2.1 การกระตุ้นด้วย Acetylcholine ที่มีความเข้มข้น  $1 \times 10^{-7}$  โมลาร์ หลังจากให้ Acetylcholine ที่มีความเข้มข้นขนาด  $1 \times 10^{-7}$  โมลาร์ ลำไส้จะหดตัวมากขึ้นทันทีและจะคงหดตัวในขนาดนี้เป็นระยะเวลาหนึ่ง หลังจากนั้นจะค่อย ๆ ลดลง ในการทดลองนี้เมื่อลำไส้หดตัวสูงสุดที่จึงให้สารละลายของอัลคาลอยด์ (R) ที่มีความเข้มข้นขนาด  $1.6 \times 10^{-4}$  โมลาร์ พบว่าการหดตัวดังกล่าวจะค่อย ๆ ลดลงตามลำดับโดยทันทีจนกลับมาสู่ระดับของการหดและคลายตัวตามปกติเหมือนกับก่อนการกระตุ้นด้วย Acetylcholine แสดงในรูปภาพที่ 7 ก.

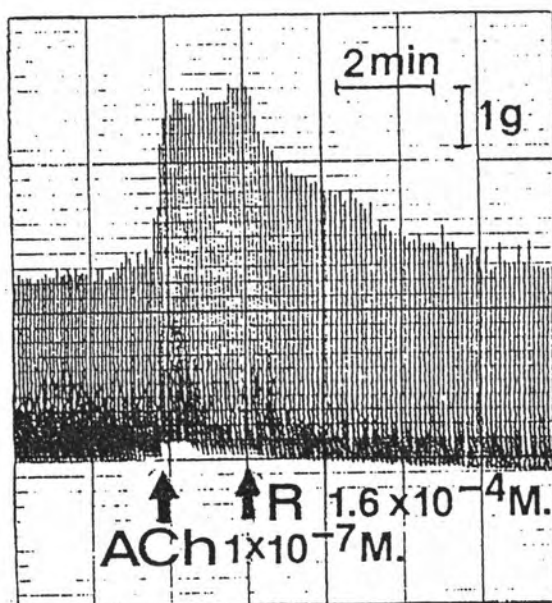
เมื่อปล่อยให้ลำไส้หดตัวต่อไปอีกระยะหนึ่ง โดยไม่ได้ล้างสารออกจากลำไส้ แล้วกระตุ้นด้วย Acetylcholine ในขนาดเท่าเดิมซ้ำอีกครั้งหนึ่ง พบว่า ลำไส้กระต่ายไม่สามารถตอบสนองด้วยการหดตัวให้แรงเท่าเดิม คงมีการหดตัวเพิ่มเพียงเล็กน้อย และในช่วงเวลาที่สั้นมากเท่านั้น แสดงในรูปภาพที่ 7 ข.

2.2 การกระตุ้นด้วยสารละลาย Histamine ที่มีความเข้มข้น  $1 \times 10^{-6}$  โมลาร์ หลังจากให้สารละลาย Histamine ที่มีความเข้มข้นขนาด  $1 \times 10^{-6}$  โมลาร์ ลำไส้จะหดตัวแรงขึ้นจนหดตัวได้สูงสุดในเวลาหนึ่ง เมื่อให้สารละลายอัลคาลอยด์ (R) ที่มีความเข้มข้นขนาด  $4.9 \times 10^{-4}$  โมลาร์ พบว่าแรงหดตัวจะลดลงตามลำดับในทันที โดยที่แรงหดตัวจะลดลงต่ำกว่าการหดและคลายตัวตามปกติของลำไส้ ผลดังกล่าวจะคงอยู่เป็นระยะเวลาหนึ่ง แสดงดังรูปภาพที่ 8 ก.

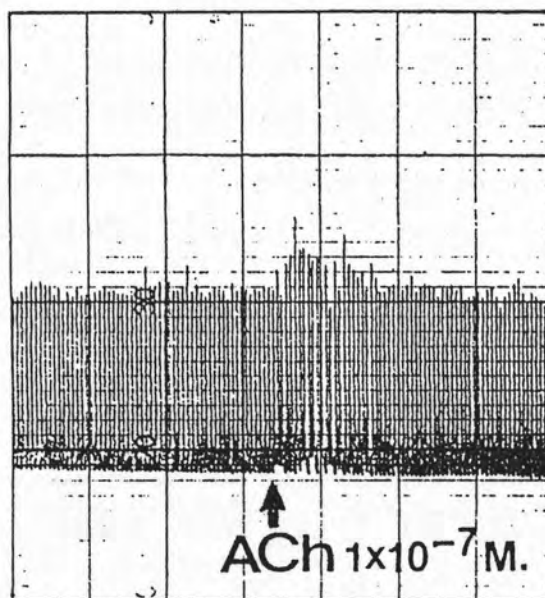
เมื่อปล่อยให้ลำไส้คงหดตัวต่อไปอีกระยะหนึ่ง โดยไม่ได้ล้างสารที่เดิมออกจากลำไส้ เช่นเดียวกับข้อ 2.1 จากนั้นจึงกระตุ้นด้วย Histamine ในขนาดเท่าเดิมซ้ำอีกครั้ง พบว่าลำไส้สามารถตอบสนองโดยเกิดการหดตัวแต่ไม่ได้ขนาดเท่าปกติ และสิ่งที่แตกต่างกันคือ การกระตุ้นด้วย Histamine ในสภาวะที่มีอัลคาลอยด์ (R) อยู่ ผลที่ได้จะเกิดการกระตุ้นให้ลำไส้หดตัวเป็นพักๆ ติดๆ กัน อยู่สักครู่ แล้วการกระตุ้นนั้นจะหายไปดังแสดงในรูปภาพที่ 8 ข.

2.3 การกระตุ้นด้วยสารละลาย Barium chloride ที่มีความเข้มข้นขนาด  $1 \times 10^{-4}$  โมลาร์

ก. ผลของ อัลคาลอยด์ (R) ต่อการหดตัวสูงสุดจากการกระตุ้นด้วย Acetylcholine



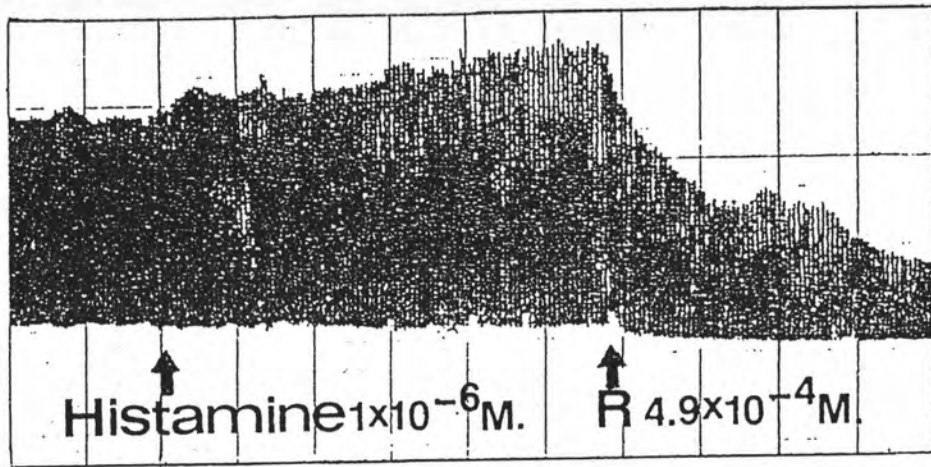
ข. ผลของ อัลคาลอยด์ (R) ในการต้านการกระตุ้นด้วย Acetylcholine



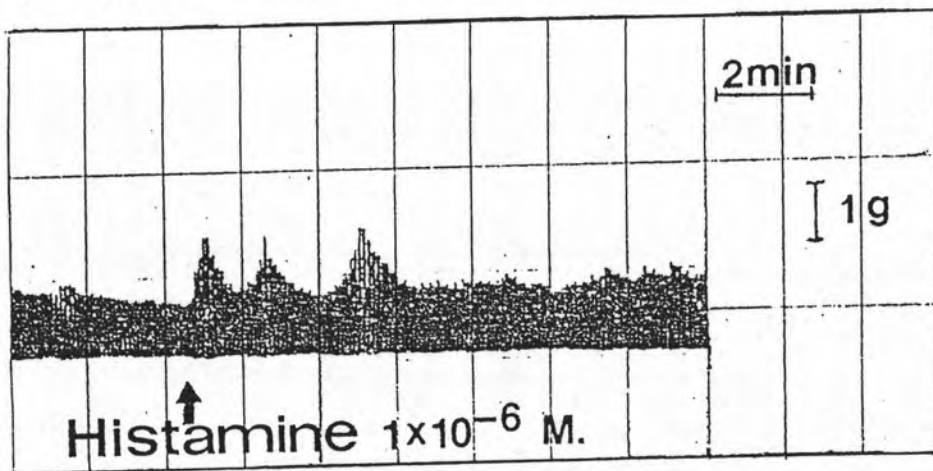
รูปภาพที่ 7

แสดงผลของ อัลคาลอยด์ (R) ต่อการกระตุ้นด้วย Acetylcholine ในลำไส้เล็กของกระต่าย

ก. ผลของ อัลคาลอยด์ (R) ต่อการหดตัวสูงสุดจากการกระตุ้นด้วย Histamine



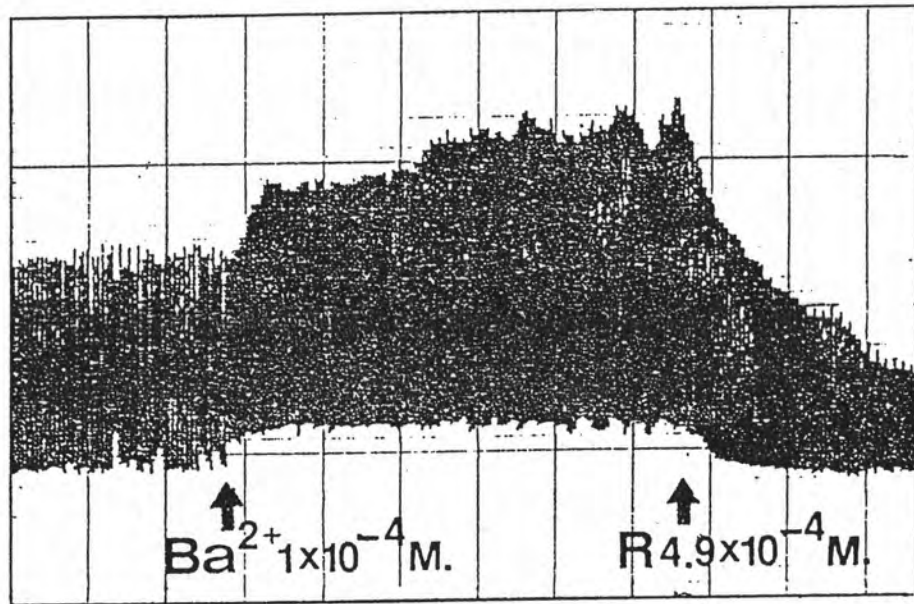
ข. ผลของ อัลคาลอยด์ (R) ในการต้านการกระตุ้นด้วย Histamine



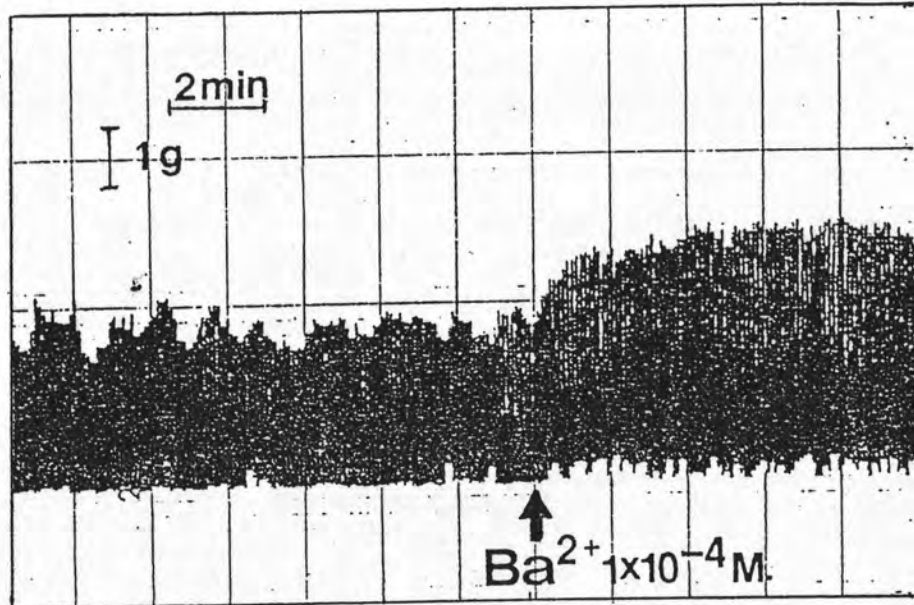
รูปภาพที่ 8

แสดงผลของ อัลคาลอยด์ (R) ต่อการกระตุ้นด้วย Histamine ในลำไส้เล็กของกระต่าย

ก. ผลของ อัลคาลอยด์ (R) ต่อการหดตัวสูงสุดจากการกระตุ้นด้วย Barium chloride



ข. ผลของ อัลคาลอยด์ (R) ในการต้านการกระตุ้นด้วย Barium chloride



รูปภาพที่ 9

แสดงผลของ อัลคาลอยด์ (R) ต่อการกระตุ้นด้วย Barium chloride ในลำไส้เล็กของกระต่าย

เมื่อเตรียมลำไส้กระต่าย และปล่อยให้เกิดการหดและคลายตัวตามปกติสม่ำเสมอแล้ว จึงให้สารละลาย Barium chloride ที่มีความเข้มข้นในขนาด  $1 \times 10^{-4}$  โมลาร์ ลำไส้จะหดตัวแรงขึ้นในทันที ลักษณะการบีบตัว จะเห็น Tone ของกล้ามเนื้อลำไส้สูงขึ้นไปด้วย การให้สารละลายอัลคาลอยด์ (R) ที่มีความเข้มข้นขนาด  $4.9 \times 10^{-4}$  โมลาร์ จะลดแรงหดตัวลงได้ทันที และต่ำกว่าการหดและคลายตัวตามปกติ ดังแสดงในรูปภาพที่ 9 ก.

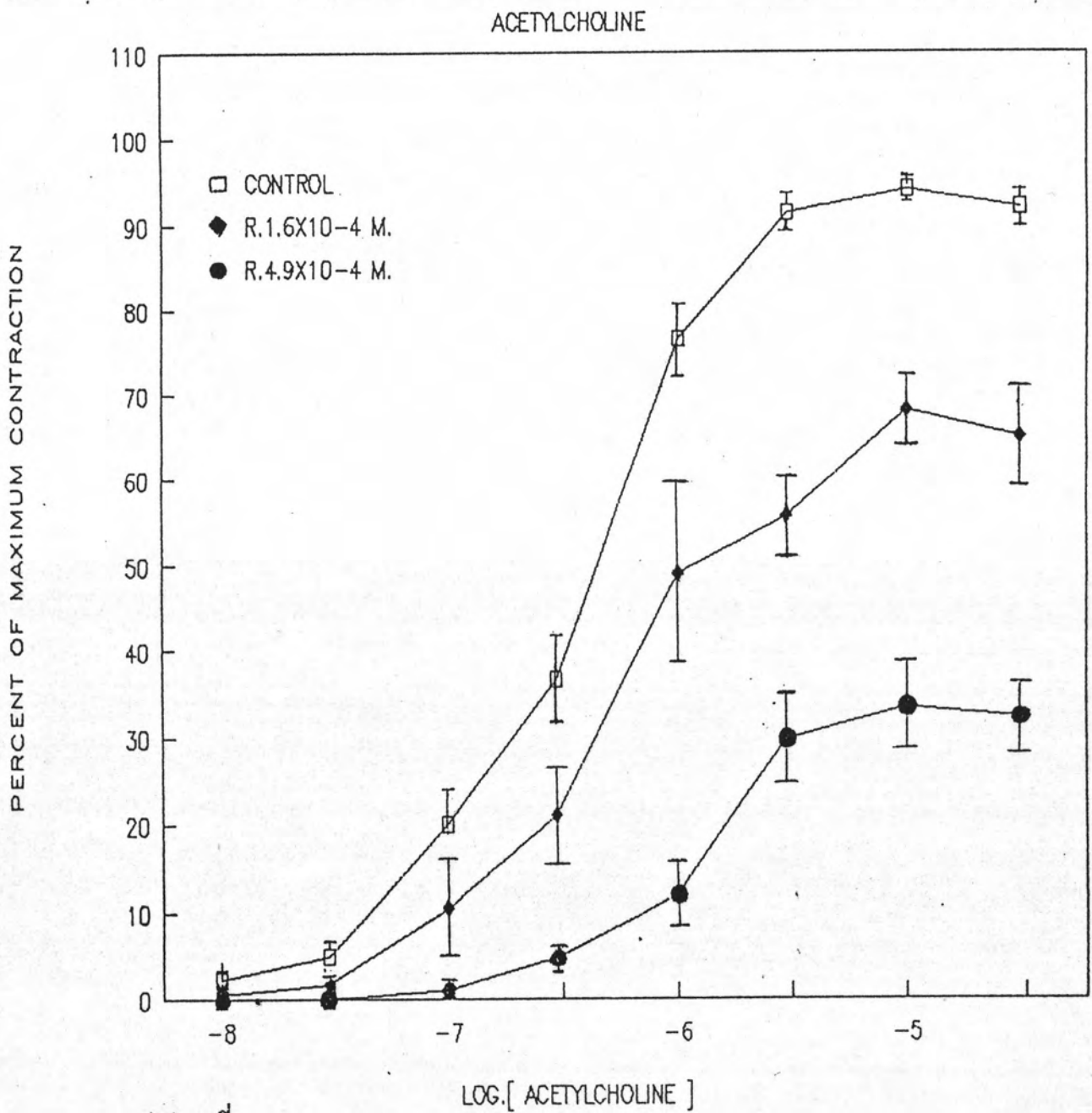
หลังจากปล่อยให้ลำไส้คงหดและคลายตัวต่อไป โดยไม่ล้างสารออกแล้วให้สารละลาย Barium chloride ขนาดความเข้มข้นเดิมพบว่า Barium chloride สามารถกระตุ้นให้ลำไส้หดตัวแต่ไม่เท่ากับปกติ ผลของ Barium chloride พบว่าแตกต่างจากการกระตุ้นด้วย Histamine คือ ผลที่เกิดจะสม่ำเสมอโดยตลอด ดังแสดงในรูปภาพที่ 9 ข

### 3. ผลของ อัลคาลอยด์หลักจากต้นตากลือท่ง ต่อการหดเกร็งของลำไส้หนูตะเภา แบบสะสมขนาด

ใช้ลำไส้เล็กส่วนปลายของหนูตะเภาซึ่งเตรียมตามวิธีข้างต้น แล้วปล่อยให้คลายในสารละลาย Tyrode แล้วให้สารกระตุ้นไม่ว่าจะเป็น Acetylcholine, Histamine, Serotonin จะไปกระตุ้นให้ลำไส้หดตัว ผลของอัลคาลอยด์ (R) ต่อการตอบสนองจากการกระตุ้นด้วยสารกระตุ้นดังกล่าวเปรียบเทียบกับ Papaverine มีดังต่อไปนี้

#### 3.1 ผลของอัลคาลอยด์ (R) ต่อการกระตุ้นด้วย Acetylcholine

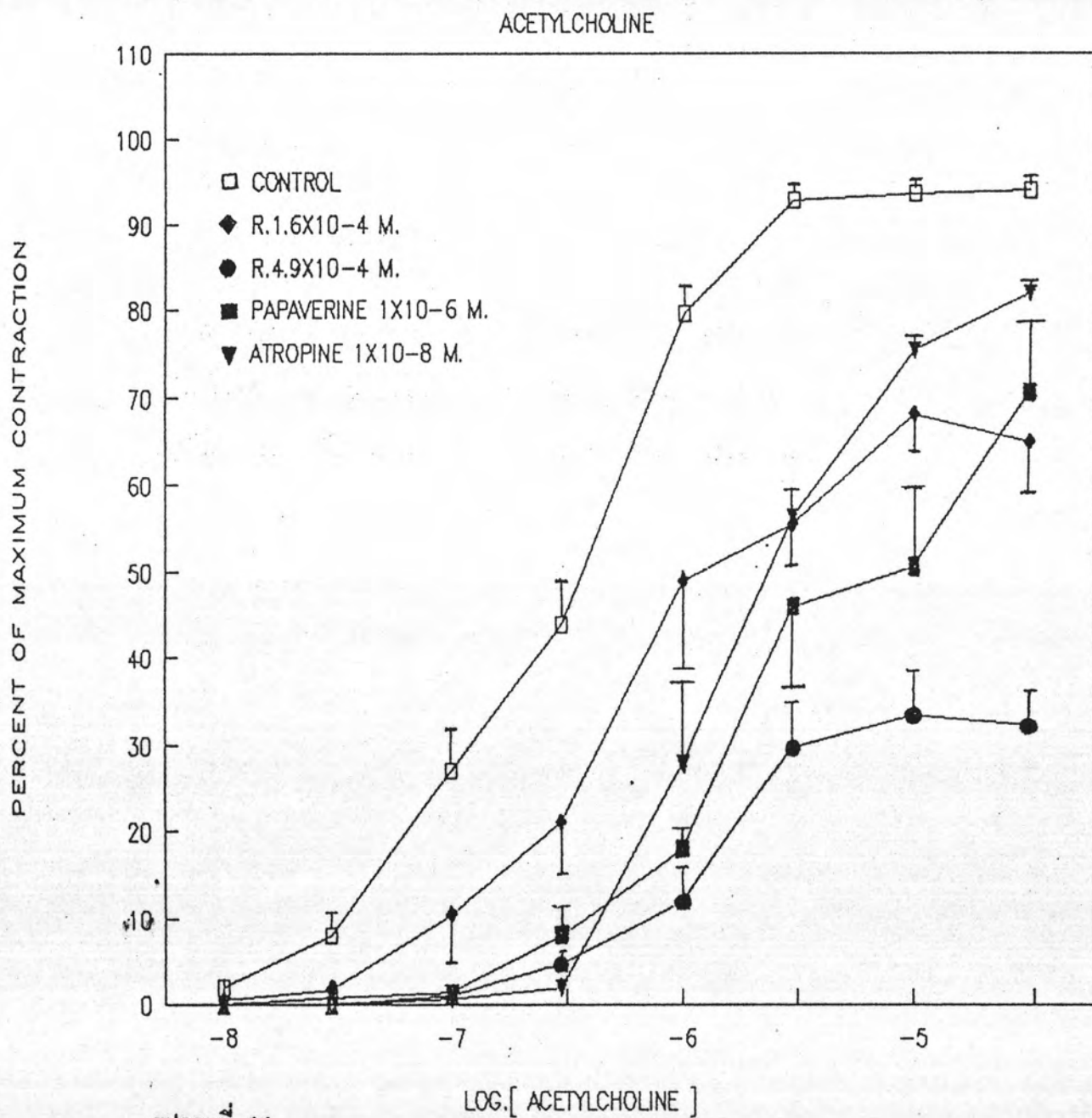
เมื่อให้ Acetylcholine ขนาด  $1 \times 10^{-8}$  -  $3 \times 10^{-5}$  โมลาร์แบบสะสมขนาด (cumulative dose) ลำไส้จะหดตัวได้เพิ่มขึ้นตามขนาดความเข้มข้นของ Acetylcholine จนถึงการหดตัวสูงสุด ผลที่ได้แสดงในรูปภาพที่ 10 เมื่อให้สารละลายอัลคาลอยด์ (R) ก่อน 5 นาที แล้วจึงให้ ACh เพื่อหาค่า cumulative dose response พบว่าสารละลายอัลคาลอยด์ (R) สามารถต้านการกระตุ้นของ ACh ได้ ตามขนาด คือเมื่อให้สารละลายอัลคาลอยด์ (R) ที่มีความเข้มข้นขนาด  $4.9 \times 10^{-4}$  โมลาร์ จะต้านการตอบสนองจากการกระตุ้นด้วย ACh มากกว่าขนาด  $1.6 \times 10^{-4}$  โมลาร์ ดังรูปภาพที่ 10 โดยลด maximum contraction ได้  $61.04 \pm 4.74$  % และ



รูปภาพที่ 10

กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างเปอร์เซ็นต์การหดตัวสูงสุดกับค่า Logarithm ของความเข้มข้นของ Acetylcholine เมื่อไม่มีสารยับยั้งการกระตุ้นและเมื่อมี อัลคาลอยด์ (R) อยู่ด้วย (MEAN  $\pm$  SE)





รูปภาพที่ 11

กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างเปอร์เซ็นต์การหดตัวสูงสุดกับค่า Logarithm ของความเข้มข้นของ Acetylcholine เมื่อไม่มีสารยับยั้งการกระตุ้นและเมื่อมี อัลคาลอยด์ (R) อยู่ด้วย เปรียบเทียบกับ เมื่อมี Papaverine หรือมี Atropine (MEAN  $\pm$  SE)

## ตารางที่ 3

แสดงค่า  $pD'_2$  ของอัลคาลอยด์หลักจากต้นตาสลึงท่ง (R.) และของ Papaverine และค่า  $pA_2$  ของ Atropine จากการศึกษาผลของสารเหล่านี้ต่อการกระตุ้นลำไส้เล็กของหนู ตะเกาด้วย Acetylcholine แบบสะสมขนาด ผลแสดงในรูป mean  $\pm$  S.E

antagonist	log affinity of the antagonist
<u>non competitive antagonist</u>	
R. $1.6 \times 10^{-4}$ M.	$pD'_2 = 3.30 \pm 0.13 *$ ( n = 6 )
R. $4.9 \times 10^{-4}$ M.	$pD'_2 = 3.52 \pm 0.09 *$ ( n = 10 )
Papaverine $1 \times 10^{-6}$ M.	$pD'_2 = 5.55 \pm 0.19$ ( n = 4 )
<u>competitive antagonist</u>	
Atropine $1 \times 10^{-8}$ M.	$pA_2 = 9.58 \pm 0.03$ ( n = 4 )

\* ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (  $p > .05$  )

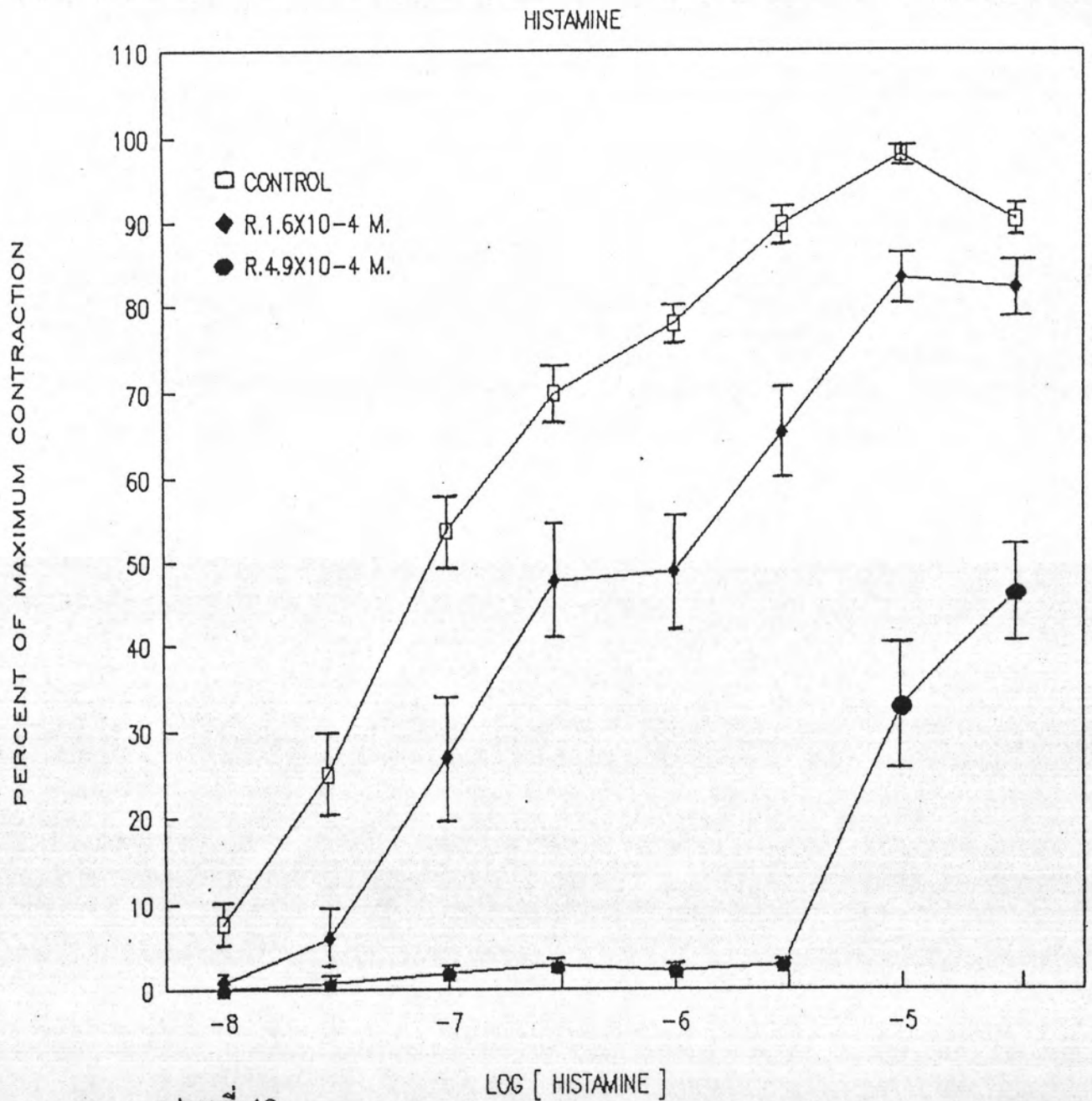
26.33  $\pm$  4.94 % ตามลำดับ เปรียบเทียบกับสารละลาย Papaverine ที่มีความเข้มข้น  $1 \times 10^{-6}$  โมลาร์ จะลด maximum contraction ได้ 29.45  $\pm$  7.89 % โดยผลของ papaverine ต่อการตอบสนองต่อขนาดสะสมของ Acetylcholine แสดงในรูปภาพที่ 11 ค่า  $PD'_2$  ของอัลคาลอยด์ (R) ความเข้มข้น  $1.6 \times 10^{-4}$  โมลาร์ และ  $4.5 \times 10^{-4}$  โมลาร์ (แสดงในตารางที่ 3) เท่ากับ 3.30  $\pm$  0.13 และ 3.52  $\pm$  0.09 ตามลำดับ การทดสอบทางสถิติ พบว่า ค่าทั้งสองไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > .05$ )

ในการทดลองนี้ได้เปรียบเทียบกับ competitive antagonist ของ Acetylcholine คือ Atropine ที่มีความเข้มข้นขนาด  $1 \times 10^{-8}$  โมลาร์ ผลของ Atropine ต่อ cumulative dose response curve แสดงในรูปภาพ 11 และ ค่า  $PA_{50}$  ของ Atropine ที่คำนวณได้จากการทดลองนี้แสดงในตารางที่ 3

3.2 ผลของอัลคาลอยด์ (R) ต่อการออกฤทธิ์กระตุ้นด้วย Histamine การทดลองใช้สารละลาย Histamine ที่มีความเข้มข้นตั้งแต่  $1 \times 10^{-8}$  โมลาร์ -  $3 \times 10^{-5}$  โมลาร์ โดยให้แบบสะสมขนาดจนความเข้มข้นของสารละลาย Histamine เพิ่มขึ้นเป็นลำดับ ในแต่ละความเข้มข้นที่ Histamine เพิ่มขึ้นการหดตัวของลำไส้ก็เพิ่มตามไปด้วย เมื่อให้อัลคาลอยด์ (R) 2 ความเข้มข้นคือ  $1.6 \times 10^{-4}$  โมลาร์ และ  $4.9 \times 10^{-4}$  โมลาร์ก่อนเป็นเวลา 5 นาที แล้วจึงเริ่มกระตุ้นแบบสะสมขนาดด้วย Histamine อีกครั้ง พบว่าอัลคาลอยด์จะลดผลของ Histamine ต่อการกระตุ้นลำไส้หนูตะเภาได้ในลักษณะขึ้นกับขนาด (dose dependent) ดังแสดงในภาพ 12 โดยจะลด maximum contraction ลงได้ 14.09  $\pm$  2.18% และ 52.61  $\pm$  5.92 % ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับ papaverine ความเข้มข้น  $1 \times 10^{-6}$  โมลาร์ สามารถลด maximum contraction ลงได้เพียง 2.3  $\pm$  1.32% แสดงในรูปภาพ 13 จากการคำนวณค่าพารามิเตอร์ของยา (drug parameter) ตามวิธีของ Van Rossum ได้ค่า  $PD'_2$  ของอัลคาลอยด์ และ papaverine ตามตารางที่ 4 ค่า  $PD'_2$  ของอัลคาลอยด์ (R) ทั้ง 2 ความเข้มข้นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > .01$ )

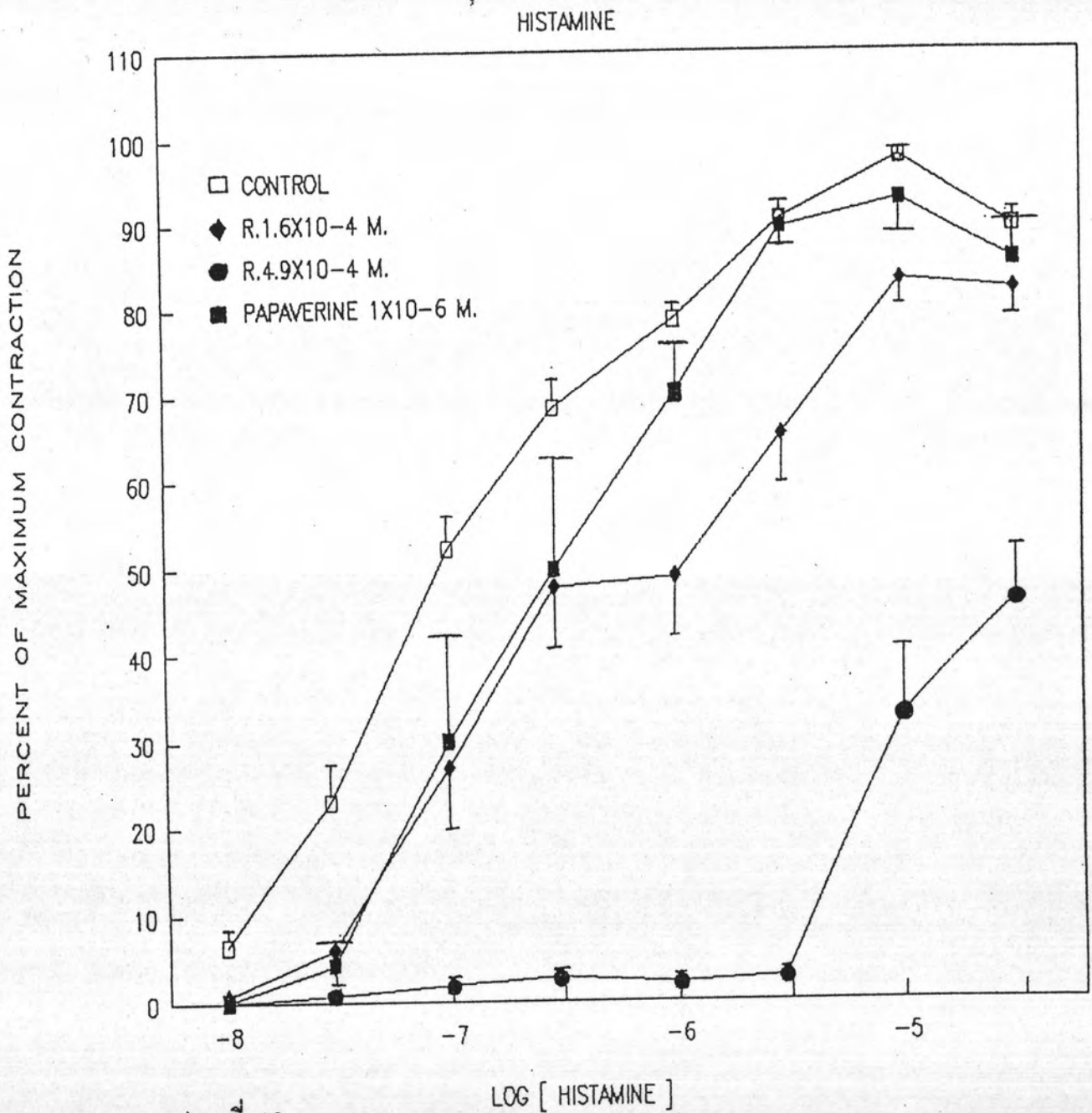
3.3 ผลของอัลคาลอยด์ (R) ต่อการออกฤทธิ์กระตุ้นด้วย Serotonin

เมื่อให้สารละลาย serotonin ที่มีความเข้มข้นตั้งแต่  $1 \times 10^{-8}$



รูปภาพที่ 12

กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างเปอร์เซ็นต์การหดตัวสูงสุดกับค่า Logarithm ของความเข้มข้นของ Histamine เมื่อไม่มีสารยับยั้งการกระตุ้นและเมื่อมี อัลคาลอยด์ (R) อยู่ด้วย (MEAN  $\pm$  SE)



รูปภาพที่ 13

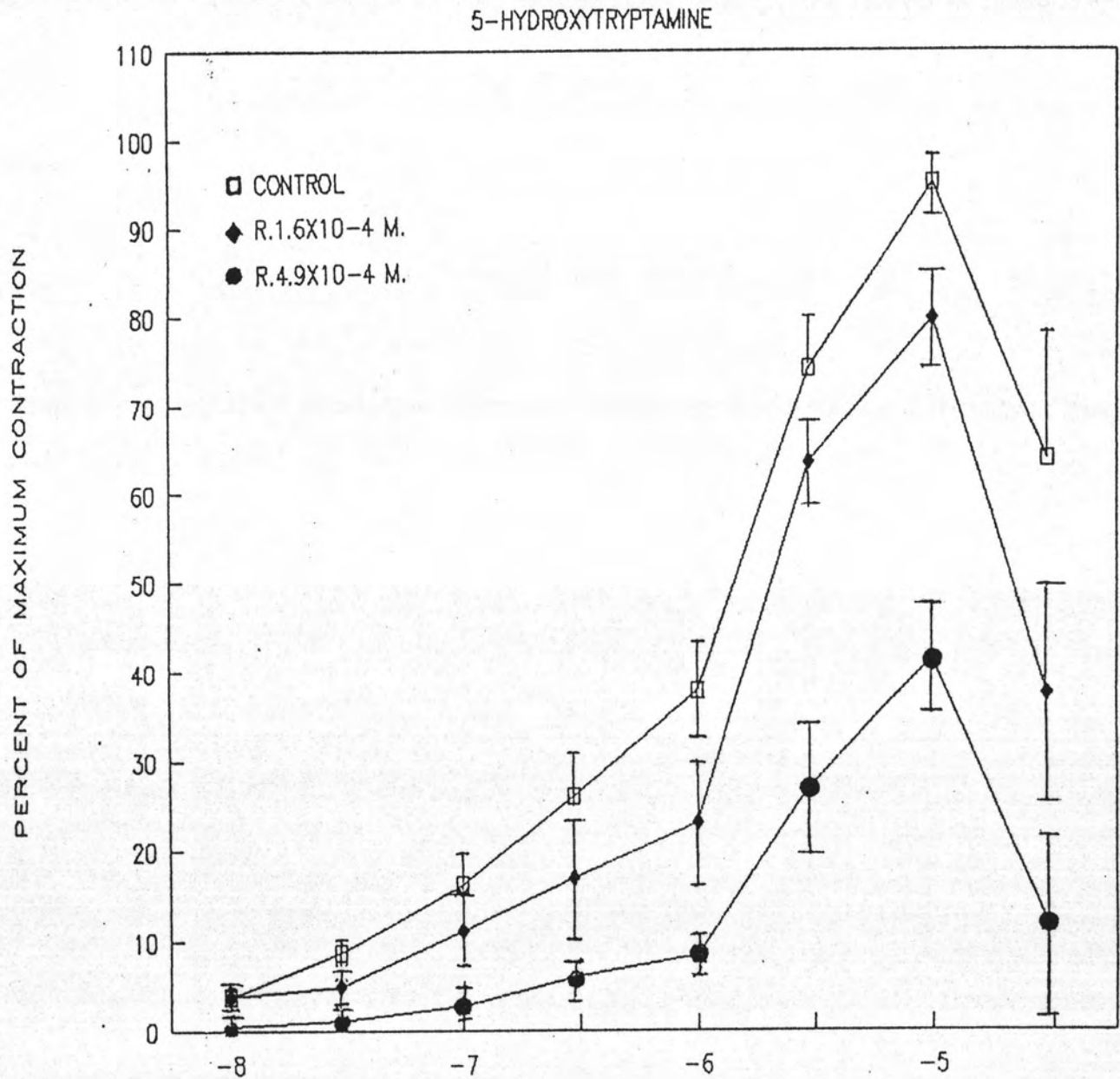
กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างเปอร์เซ็นต์การหดตัวสูงสุดกับค่า Logarithm ของความเข้มข้นของ Histamine เมื่อไม่มีสารยับยั้งการกระตุ้นและเมื่อมี อัลคาลอยด์ (R) อยู่ด้วย เปรียบเทียบกับ เมื่อมี Papaverine (MEAN  $\pm$  SE)

ตารางที่ 4

แสดงค่า  $pD'_2$  ของอัลคาลอยด์หลักจากต้นตาสลึงท่ง (R.) และของ Papaverine จากการศึกษาผลของสารเหล่านี้ต่อการกระตุ้นลำไส้เล็กของหนูตะเภาด้วย Histamine แบบ สหสมขนาด ผลแสดงในรูป mean  $\pm$  S.E

non competitive antagonist	log affinity of the antagonist
R. $1.6 \times 10^{-4}$ M.	$pD'_2 = 2.94 \pm 0.10 *$ ( n = 10 )
R. $4.9 \times 10^{-4}$ M.	$pD'_2 = 3.37 \pm 0.11 *$ ( n = 7 )
Papaverine $1 \times 10^{-6}$ M.	$pD'_2 = 4.58 \pm 0.05$ ( n = 4 )

\* ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (  $p > .01$  )

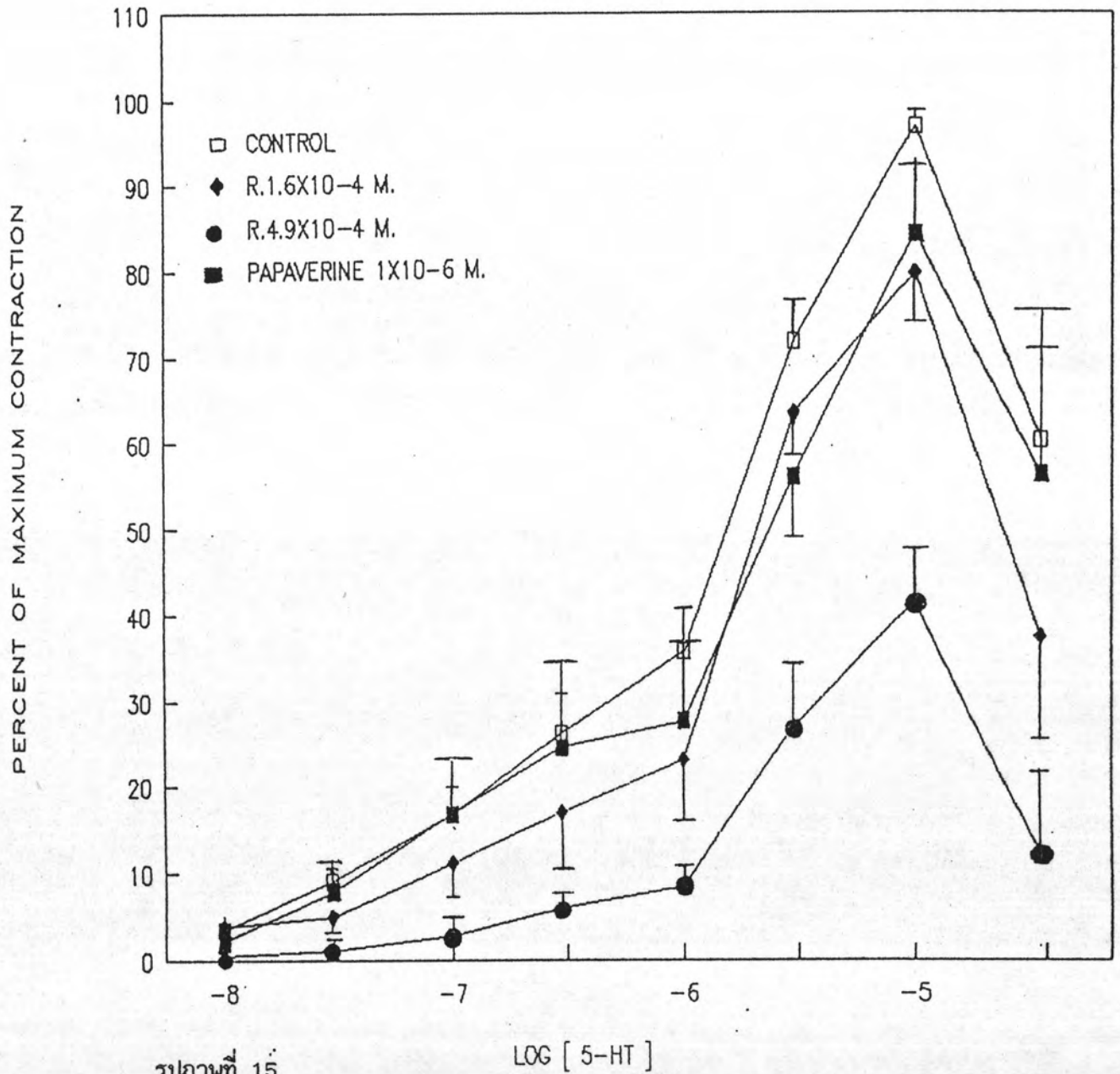


รูปภาพที่ 14

LOG [ 5-HT ]

กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างเปอร์เซ็นต์การหดตัวสูงสุดกับค่า Logarithm ของความเข้มข้นของ Serotonin เมื่อไม่มีสารยับยั้งการกระตุ้นและเมื่อมี อัลคาลอยด์ (R) อยู่ด้วย (MEAN  $\pm$  SE)

## 5-HYDROXYTRYPTAMINE



รูปถ่ายที่ 15

กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างเปอร์เซ็นต์การหดตัวสูงสุดกับค่า Logarithm ของความเข้มข้นของ Serotonin เมื่อไม่มีสารยับยั้งการกระตุ้นและเมื่อมี อัลคาลอยด์ (R) อยู่ด้วย เปรียบเทียบกับ เมื่อมี Papaverine (MEAN ± SE)



## ตารางที่ 5

แสดงค่า  $pD'_2$  ของอัลคาลอยด์หลักจากต้นตาสลึง (R.) และของ Papaverine จากการศึกษาผลของสารเหล่านี้ต่อการกระตุ้นลำไส้เล็กของหนูตะเภาด้วย Serotonin แบบสะสม ขนาด ผลแสดงในรูป mean  $\pm$  S.E

non competitive antagonist	log affinity of the antagonist
R. $1.6 \times 10^{-4}$ M.	$pD'_2 = 4.08 \pm 0.09 *$ ( n = 7 )
R. $4.9 \times 10^{-4}$ M.	$pD'_2 = 4.73 \pm 0.35 *$ ( n = 4 )
Papaverine $1 \times 10^{-6}$ M.	$pD'_2 = 6.08 \pm 0.08$ ( n = 7 )

\* ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (  $p > .01$  )

โมลาร์ -  $3 \times 10^{-5}$  โมลาร์ แบบสะสมขนาด เช่นเดียวกับที่ทำการทดลองกระตุ้นด้วย Acetylcholine และ Histamine และใช้สารละลายอัลคาลอยด์ 2 ความเข้มข้นคือ  $1.6 \times 10^{-4}$  โมลาร์ และ  $4.9 \times 10^{-4}$  โมลาร์ หลังจากปล่อยให้ลำไส้แช่ในอัลคาลอยด์ (incubate) นาน 5 นาที จึงเริ่มทำการกราฟสะสมขนาดกับการตอบสนองอีกครั้ง ผลแสดงในรูปภาพที่ 14 พบว่า อัลคาลอยด์ (R) สามารถต้านการกระตุ้นจาก serotonin ได้ โดยลด maximum contraction ลงไป  $19.59 \pm 5.42\%$  และ  $55.35 \pm 5.83\%$  ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับ papaverine แสดงในรูปภาพที่ 15 พบว่า papaverine มีผลลด maximum contraction ที่เกิดจาก serotonin ได้  $4.34 \pm 6.25\%$  การคำนวณค่า  $pD'_2$  แสดงในตารางที่ 5 เมื่อทดสอบความมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า  $pD'_2$  ของอัลคาลอยด์ ของทั้งสองความเข้มข้นพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P > .01$ )

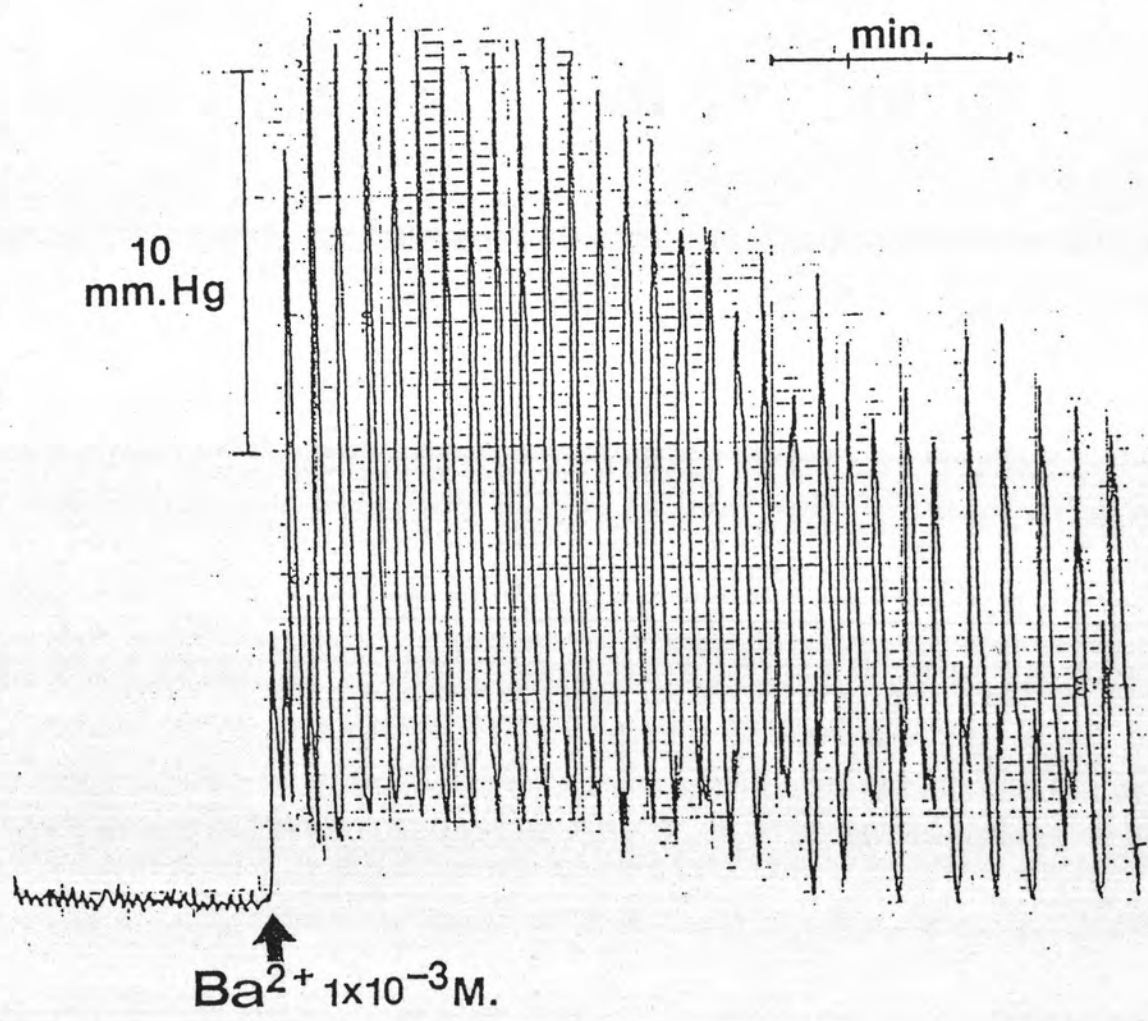
#### ผลการศึกษาฤทธิ์ของอัลคาลอยด์หลักจากต้นตากลือท่งต่อกระเพาะอาหาร

##### 1. ผลของอัลคาลอยด์หลัก (R) ต่อแรงหดตัวของกระเพาะอาหารที่เกิดจาก

##### การกระตุ้นด้วย $BaCl_2$

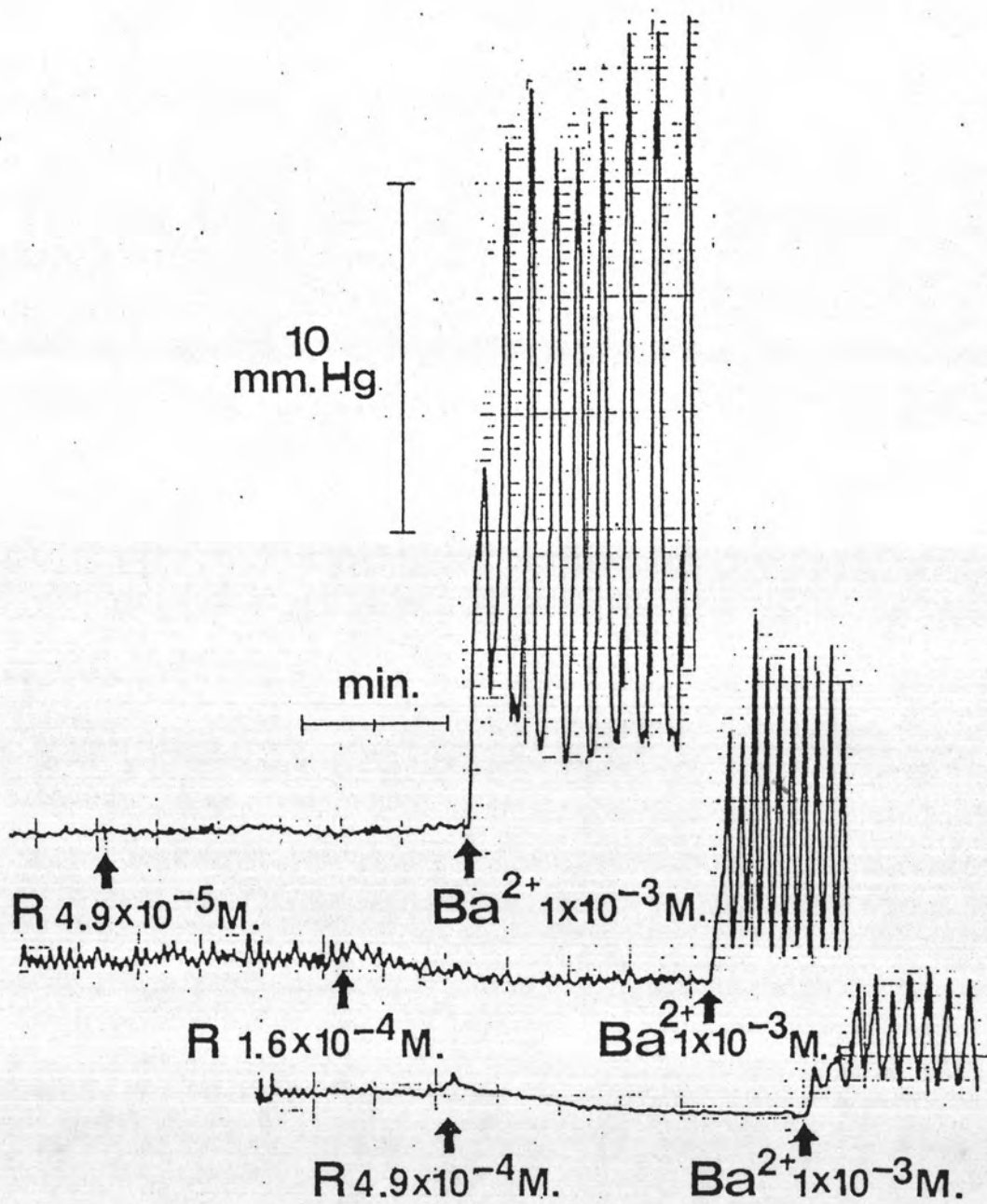
กระเพาะอาหารของหนูถีบจักรที่แยกออกมา พร้อมทั้งสอดสาย PE ที่ต่อกับเครื่องแปลงสัญญาณจากความดัน (Pressure transducer) จะถูกกระตุ้นด้วย  $BaCl_2$  ความเข้มข้น  $1 \times 10^{-3}$  โมลาร์เพียงครั้งเดียว ผลของ  $BaCl_2$  ก่อให้เกิดการหดและคลายตัวของกระเพาะอาหาร ลักษณะการหดตัวของกระเพาะอาหารทั้งแรงหดตัวและอัตราการหดตัวจะสูงในช่วงแรก จากนั้นจะลดลงเป็นลำดับ และการหดตัวทั้งหมดจะเกิดขึ้นได้นานไม่น้อยกว่า 12 นาที ดังแสดงในรูปภาพที่ 16

เมื่อให้สารละลายอัลคาลอยด์ (R.) ที่มีความเข้มข้น  $4.9 \times 10^{-5}$  โมลาร์  $1.6 \times 10^{-4}$  โมลาร์ และ  $4.9 \times 10^{-4}$  โมลาร์ ก่อนการกระตุ้นด้วย  $BaCl_2$  เป็นเวลา 5 นาที โดยจะลดการหดตัวได้มากขึ้น เมื่อใช้ขนาดที่สูงขึ้นดังแสดงในรูปภาพที่ 17 ก, ข และ ค. ตามลำดับ นอกจากนี้ อัลคาลอยด์ (R) ยังลดความตึงตัว (basal tone) ของกระเพาะอาหาร ดังจะเห็นได้ชัดในรูปภาพที่ 17 ข. และ ค. เมื่อให้ Papaverine ความเข้มข้น  $1 \times 10^{-6}$  โมลาร์  $3 \times 10^{-6}$  โมลาร์ และ  $1 \times 10^{-5}$  โมลาร์ แทนการให้อัลคาลอยด์ (R.)



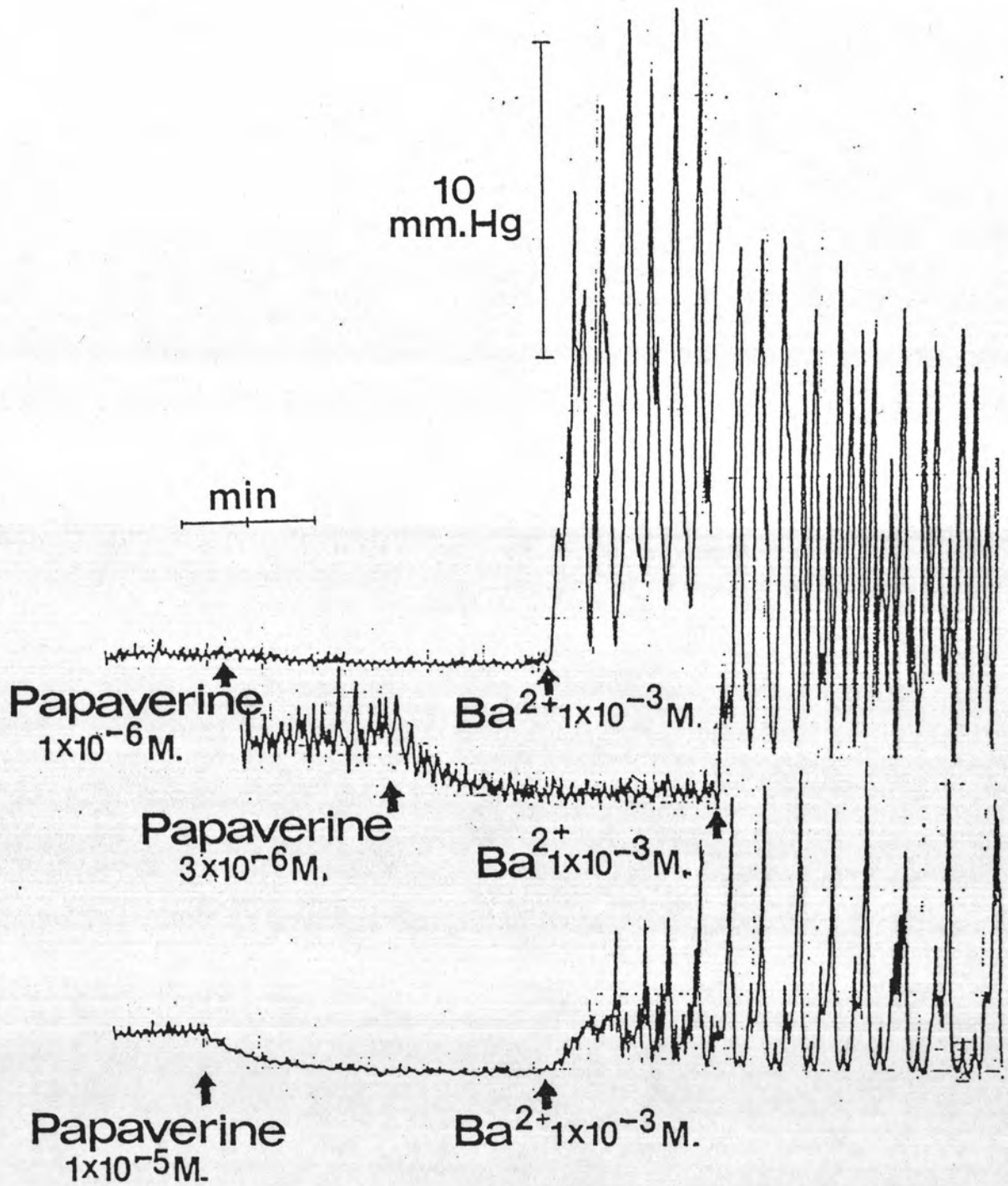
รูปภาพที่ 16

แสดงผลจากการกระตุ้นกระเพาะอาหารหนูถีบจักร (isolated mice stomach) ด้วย  
 แบเรียม คลอไรด์ จะเห็นลักษณะการบีบตัวของกระเพาะอาหารสูงในช่วงแรกและแรงบีบตัว  
 ค่อย ๆ ลดลงในเวลาต่อมา



รูปภาพที่ 17

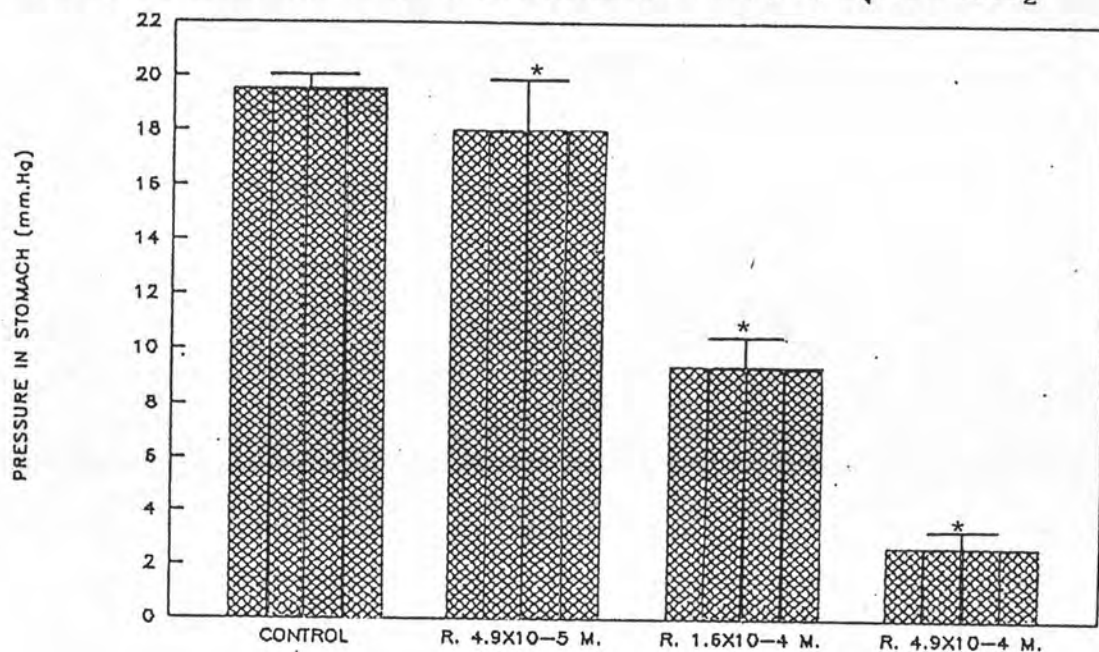
แสดงผลของสารละลายอัลคาลอยด์ (R) ที่ 3 ความเข้มข้นในการต้านฤทธิ์กระตุ้นกระเพาะอาหารหนูถีบจักรของแบเรียม คลอไรด์



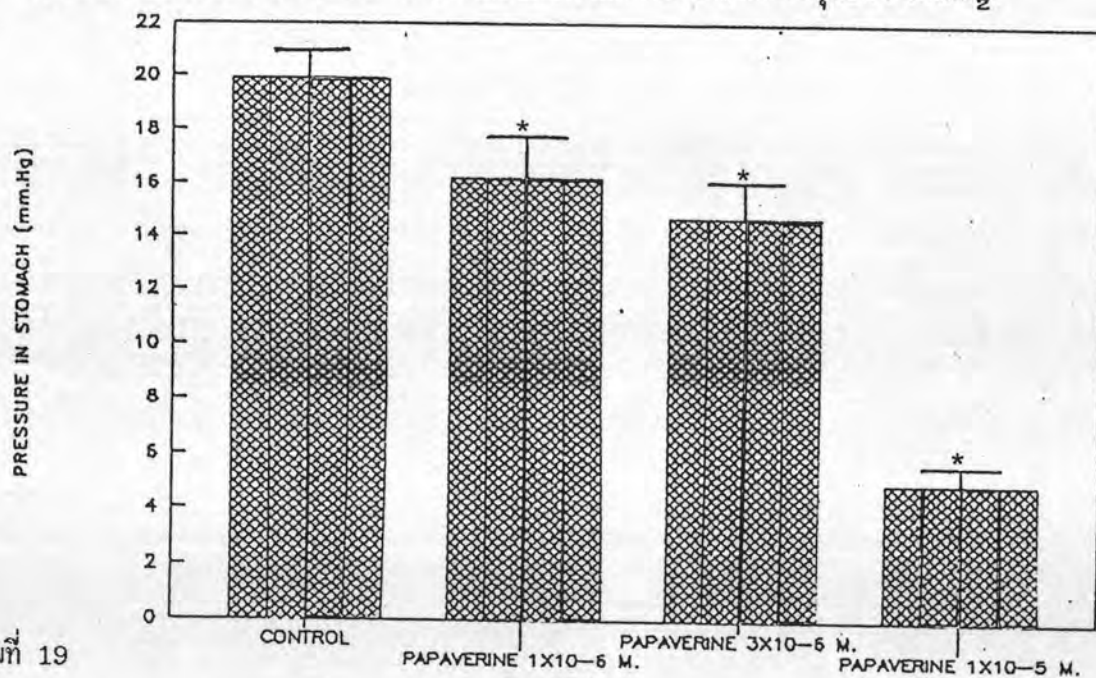
รูปภาพที่ 18

แสดงผลของ papaverine ที่ 3 ความเข้มข้นในการต้านฤทธิ์กระตุ้นกระเพาะอาหารหนูถีบจักรของแบเรียม คลอไรด์

ก. ผลของ อัลคาลอยด์ (R) จำนวน 3 ความเข้มข้นในการต้านฤทธิ์กระตุ้นของ  $BaCl_2$



ข. ผลของ Papaverine จำนวน 3 ความเข้มข้นในการต้านฤทธิ์กระตุ้นของ  $BaCl_2$

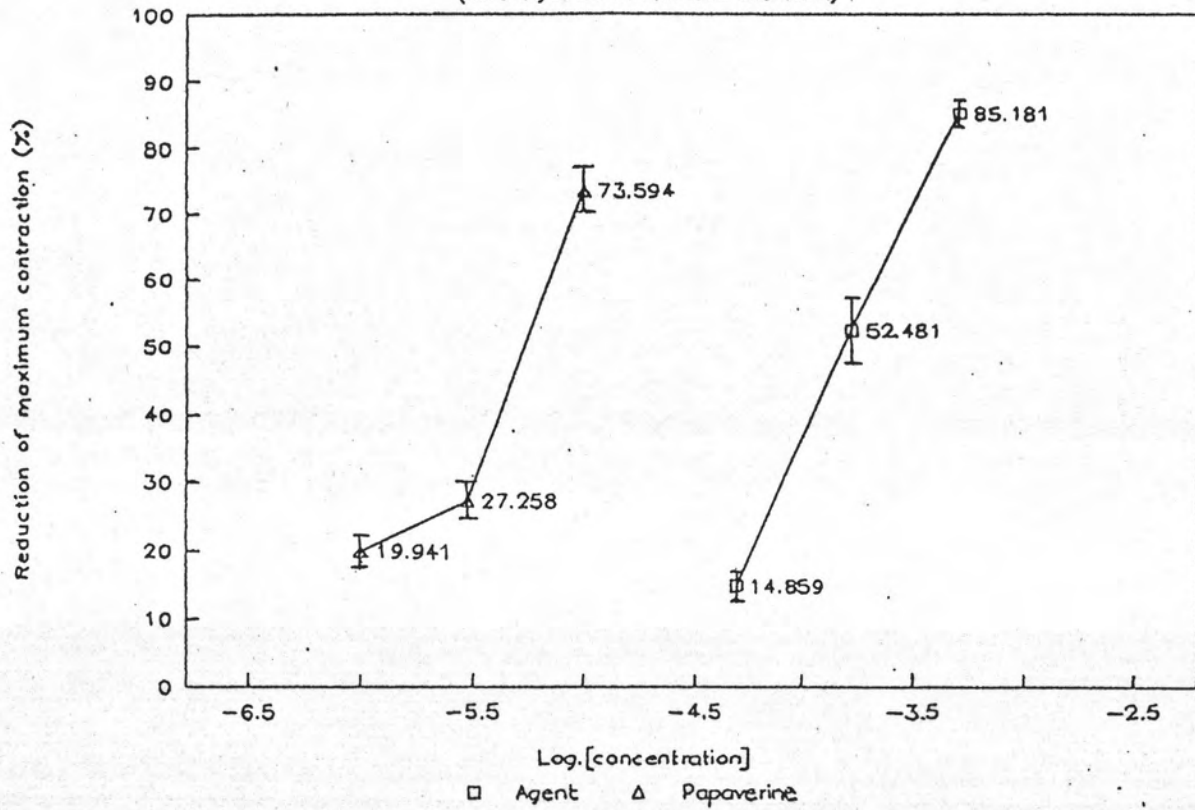


รูปภาพที่ 19

แผนภูมิแท่งแสดงผลของอัลคาลอยด์และ Papaverine ต่อความดันในกระเพาะอาหารจากการหดตัวของกระเพาะอาหารหนูถีบจักร จากการกระตุ้นด้วยแบเรียม คลอไรด์ (MEAN + S.E)

\* แตกต่างกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < .05$ ) โดยการทดสอบทางสถิติทั้งวิธี Paired t-test และ วิธี Wilcoxon Signed - Rang test

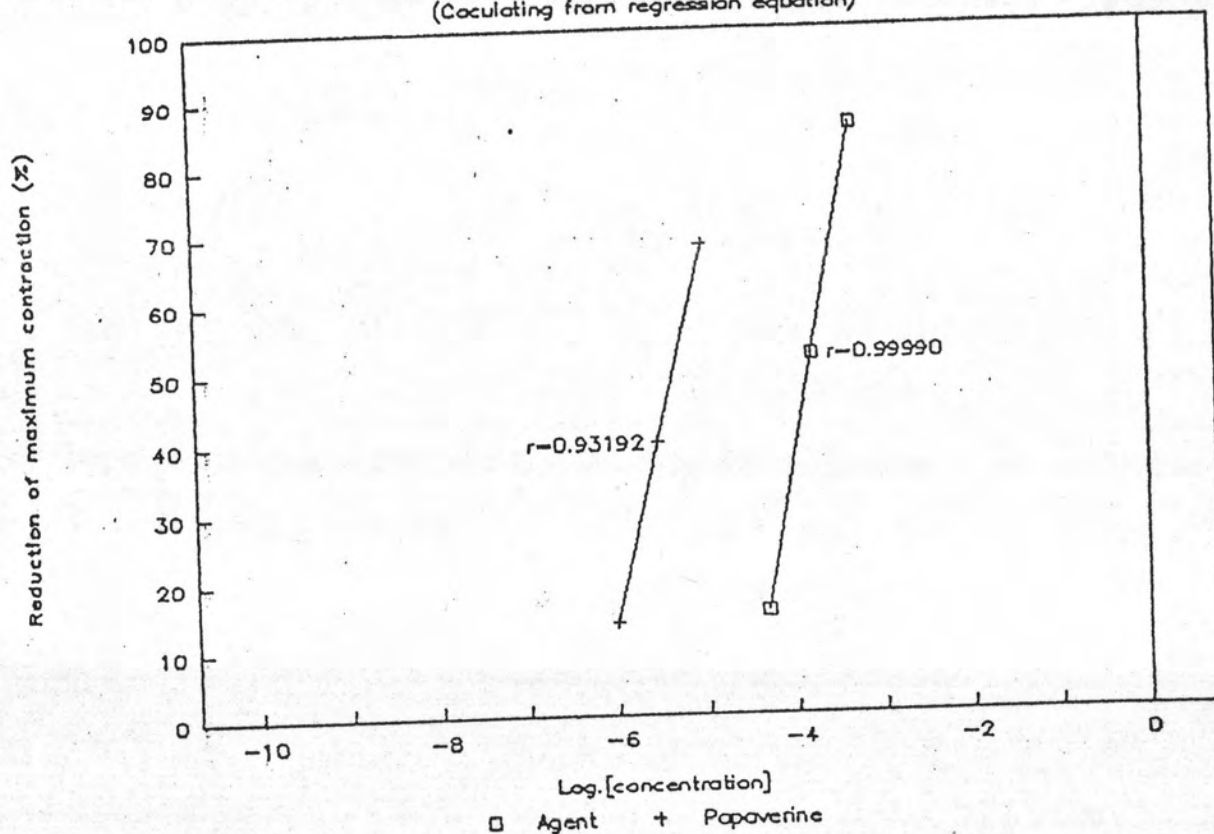
Effect on  $BaCl_2$ -induced contraction  
(Investigation in isolated stomach)



รูปภาพที่ 20

กราฟแสดงผลของ อัลคาลอยด์ (R) เปรียบเทียบกับ Papaverine ชนิดละ 3 ความเข้มข้นในการลดการหดตัวสูงสุด (maximum contraction) ของกระเพาะอาหารจากการกระตุ้นด้วยแบเรียม คลอไรด์

## Effect on $\text{BaCl}_2$ -induced contraction (Calculating from regression equation)



รูปภาพที่ 21

กราฟแสดงเส้นถดถอย (regression line) ของความสัมพันธ์ระหว่างเปอร์เซ็นต์การยับยั้งการบีบตัวของกระเพาะอาหารจากการกระตุ้นด้วย  $\text{BaCl}_2$  กับ ความเข้มข้นของอัลคาลอยด์ (R) เปรียบเทียบกับ Papaverine ค่า r ในภาพคือ สัมประสิทธิ์ของสหสัมพันธ์ (correlation coefficient) จากสมการเส้นถดถอยนี้หาปริมาณค่า  $\text{ID}_{50}$



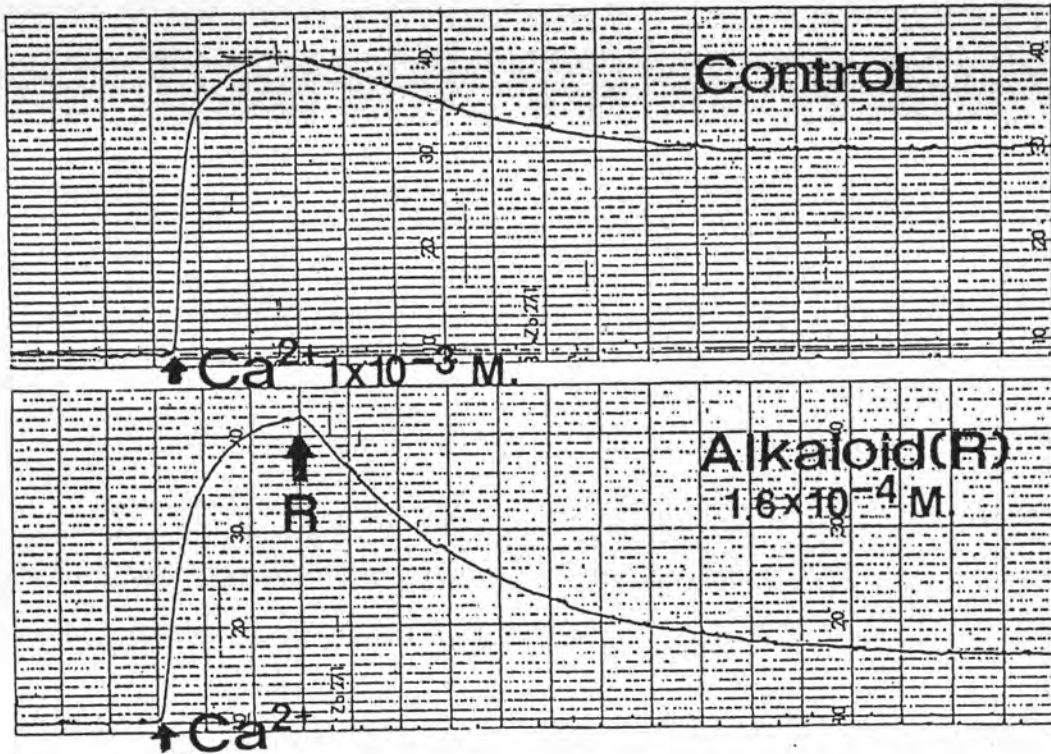
พบว่า Papaverine สามารถลดการหดตัวได้ตามขนาดที่ใช้เช่นกัน และการหดตัวที่เกิดขึ้นมีลักษณะไม่สม่ำเสมอ ผลของ Papaverine แสดงในรูปภาพที่ 18 ก., ข. และ ค. นอกจากนี้ ลักษณะการลดความตึงตัวตามปกติ (basal tone) ก็เกิดใน papaverine เช่นเดียวกัน การศึกษานี้ในแต่ละความเข้มข้นของสารที่ใช้ทดลอง ได้ทำซ้ำโดยใช้สัตว์ทดลอง 5 ตัวต่อ 1 ความเข้มข้น ผลการลดแรงหดตัวในกลุ่มที่ทดสอบด้วยอัลคาลอยด์ (R) เท่ากับ  $14.86 \pm 2.11\%$ ,  $52.48 \pm 4.89\%$ ,  $85.18 \pm 1.89\%$  ตามลำดับ จากการทดสอบทางสถิติพบว่า ทั้ง 3 ความเข้มข้นลดแรงหดตัวได้แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .05$ ) ดังรูปภาพที่ 15 ก. ส่วนผลการลดแรงหดตัวในกลุ่มที่ทดสอบด้วย Papaverine 3 ความเข้มข้น คือ  $19.94 \pm 2.34\%$ ,  $27.26 \pm 2.85\%$  และ  $73.59 \pm 3.44\%$  ตามลำดับ จากการทดสอบทางสถิติพบว่า ทั้ง 3 ความเข้มข้นของ Papaverine ลดแรงหดตัวได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .05$ ) ดังรูปภาพที่ 19 ข.

ผลการศึกษานี้แสดง ในรูปเปอร์เซ็นต์การลดแรงหดตัว กับขนาดที่ใช้ของอัลคาลอยด์ (R.) เทียบกับ papaverine ดังรูปในภาพ 20 และเมื่อนำไปสร้างเป็นเส้นถดถอยของแต่ละสารพร้อมทั้งหาค่า correlative coefficient (r) ดังแสดงในรูปภาพที่ 21 จากสมการเส้นถดถอยเมื่อหาความเข้มข้นของอัลคาลอยด์ (R) และ Papaverine ที่ลดการหดตัวของกระเพาะจากการกระตุ้นด้วย  $\text{BaCl}_2$  ได้ 50% ( $\text{IC}_{50}$ ) มีค่าเท่ากับ  $1.54 \times 10^{-4}$  โมลาร์ และ  $4.70 \times 10^{-6}$  โมลาร์ ตามลำดับ

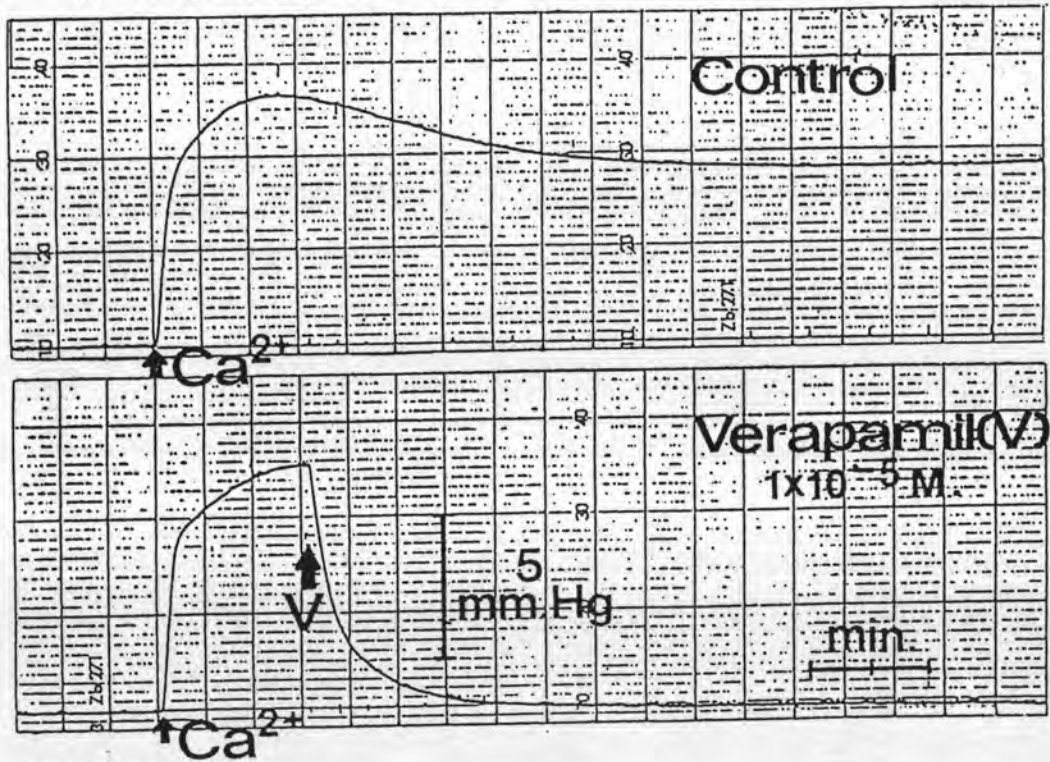
## 2. ผลของอัลคาลอยด์ (R) เปรียบเทียบกับ Varapomil ต่อการหดตัวของกระเพาะอาหารที่อยู่ในภาวะ depolarize และถูกกระตุ้นด้วยแคลเซียม คลอไรด์

หลังจากปล่อยให้กระเพาะอาหารอยู่ในภาวะ depolarized จากสารละลายที่มีโบแตสเซียมปริมาณสูงสักพัก และให้สารละลายแคลเซียมคลอไรด์ที่มีความเข้มข้น  $1 \times 10^{-3}$  โมลาร์ พบว่ากระเพาะอาหารจะบีบตัวทันที ทำให้ความดันที่บันทึกได้สูงขึ้นทันที แรงหดตัวจะขึ้นสูงสุดในเวลาประมาณ 2 - 3 นาที จากนั้นจะค่อยๆ ลดลงแล้วคงที่อยู่ในระดับหนึ่งเป็นเวลานาน ดังแสดงในรูปภาพที่ 22 ก. และ ค. เมื่อให้สารละลายอัลคาลอยด์ (R.) ที่มีความเข้มข้น  $1.6 \times 10^{-4}$  โมลาร์ ขณะที่กระเพาะอาหารหดตัวได้สูงสุด พบว่าอัลคาลอยด์ (R.) จะลดการหดตัวได้ในทันที และลดลงจนถึงระดับหนึ่ง จากนั้นการหดตัวของกระเพาะ

ก. ผลของ อัลคาลอยด์ (R)



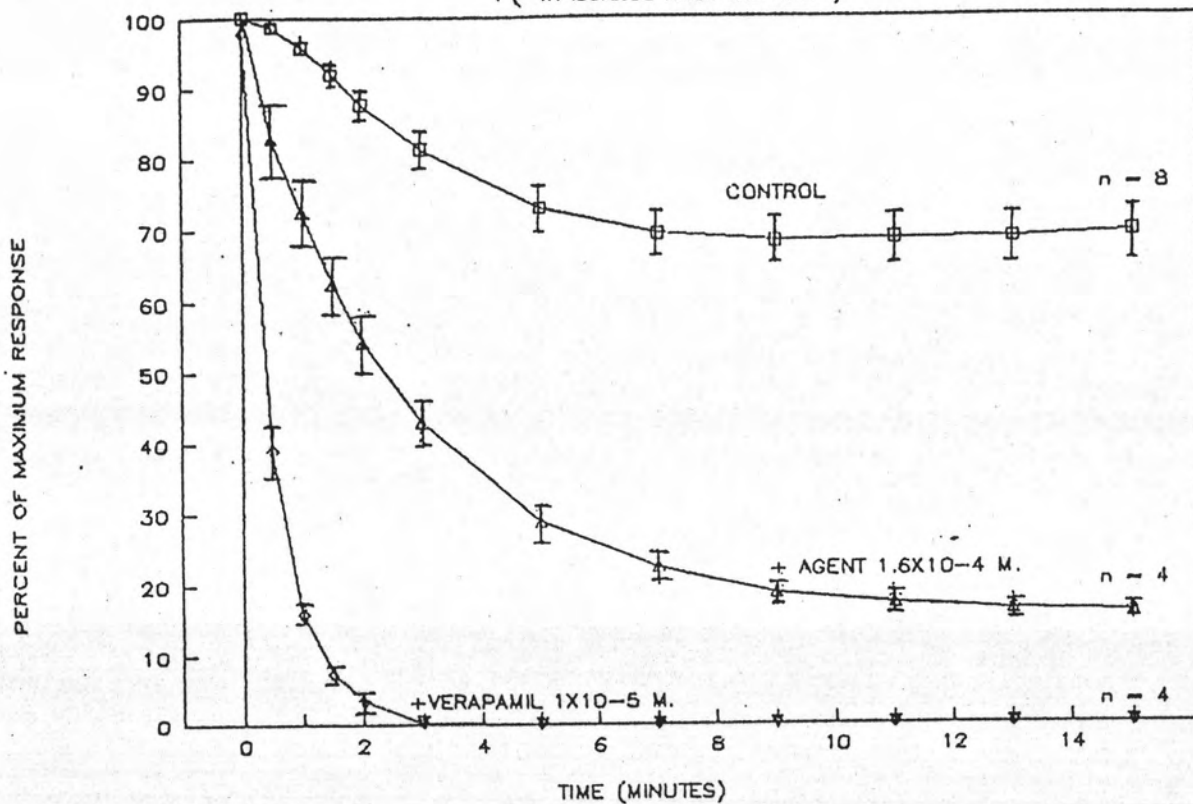
ข. ผลของ Verapamil



รูปภาพที่ 22

แสดงผลของ อัลคาลอยด์ (R) เปรียบเทียบกับ Verapamil ต่อการบีบตัวสูงสุดที่เกิดจากการกระตุ้นด้วย แคลเซียม คลอไรด์ ในกระเพาะอาหารหนูกับจักรที่ถูกตีโพลาริซก่อนด้วยสารละลายที่มีโบแตสเซียมปริมาณสูง

## EFFECT ON $\text{Ca}^{2+}$ -INDUCED CONTRACTION ( in isolated mice stomach )



รูปภาพที่ 23

กราฟแสดงผลของอัลคาลอยด์ (R) และ Verapamil เทียบกับกลุ่มควบคุม ต่อการบีบตัวสูงสุดที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยแคลเซียม คลอไรด์ ในกระเพาะอาหารหนูถีบจักรที่ถูกตีโพลาริซ์ก่อน ตลอดระยะเวลา 15 นาที หลังจากการกระตุ้น (MEAN  $\pm$  SE)

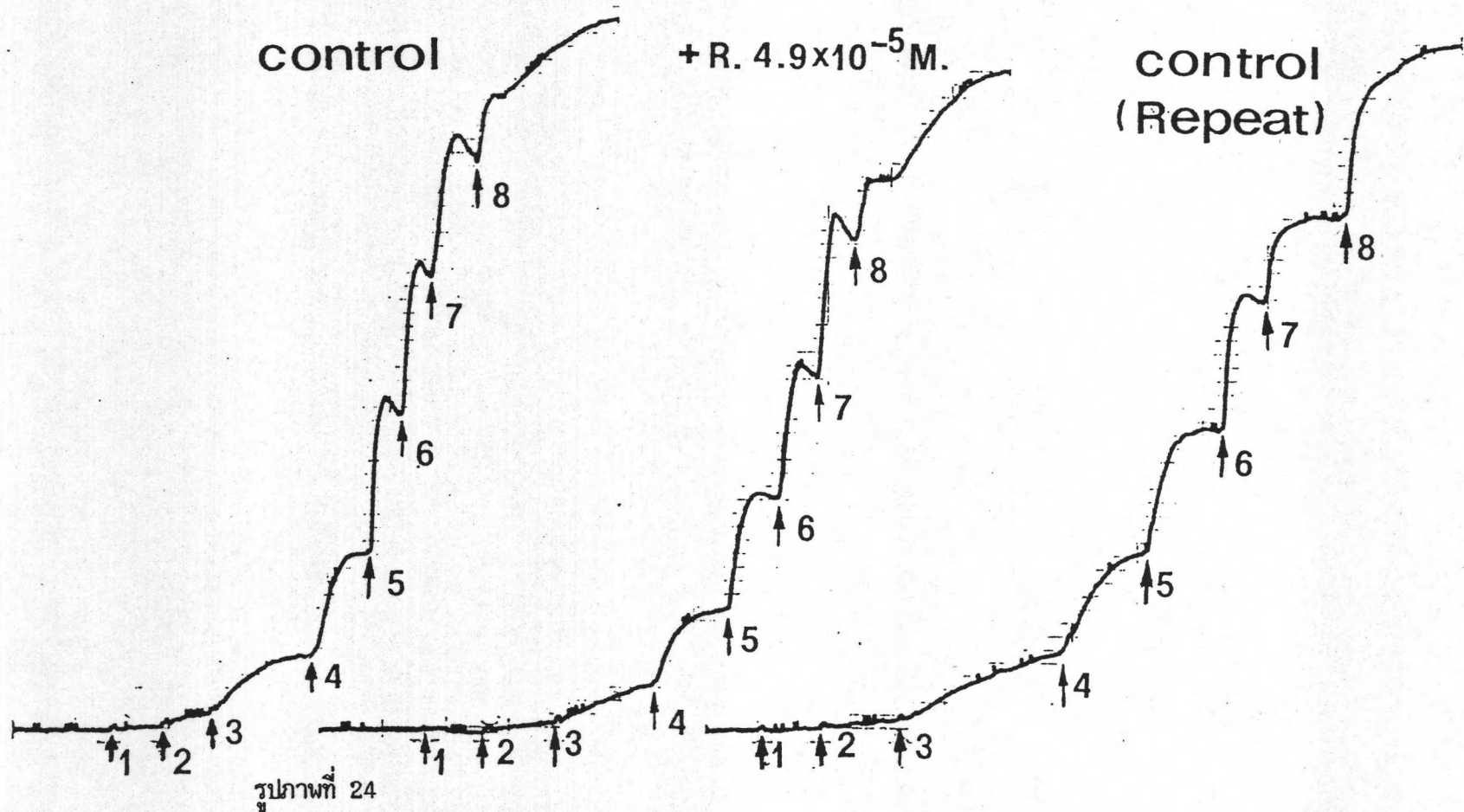
อาหารจะคงที่ที่ระดับนี้ ดังแสดงในรูปภาพที่ 22 ข. เมื่อให้สารละลาย verapamil ที่มีความเข้มข้น  $1 \times 10^{-5}$  โมลาร์ ในขณะที่กระเพาะอาหารหดตัวสูงสุด พบว่า verapamil ลดการหดตัวได้ทันที ในอัตราเร็วที่มากกว่าอัลคาลอยด์ (R.) มาก นอกจากนี้ยังทำให้การหดตัวของกระเพาะอาหารหมดไปในที่สุด ดังในรูปภาพที่ 22 ง.

ผลของอัลคาลอยด์ (R.) และ Verapamil เทียบกับกลุ่มควบคุม ตลอดระยะเวลา 15 นาที ที่บันทึกแรงหดตัวของกระเพาะอาหาร แสดงในรูปภาพที่ 23 การทดสอบทางสถิติพบว่า อัลคาลอยด์ (R.) สามารถคลายกล้ามเนื้อกระเพาะอาหาร ได้อย่างมีนัยสำคัญ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมตั้งแต่เวลาที่ 0.5 ( $p < .05$ )

### 3. ผลของอัลคาลอยด์ (R.) ต่อกราฟการตอบสนอง และขนาดสะสมแคลเซียม - คลอไรด์

พบว่าอัลคาลอยด์ (R.) ในขนาด  $4.9 \times 10^{-5}$  โมลาร์ สามารถเลื่อนเส้นกราฟการตอบสนองจากการกระตุ้นด้วย  $\text{CaCl}_2$  แบบสะสมขนาดไปทางขวา ดังรูปภาพที่ 25 และที่ความเข้มข้นของ  $\text{CaCl}_2$  ตั้งแต่  $1 \times 10^{-4}$  โมลาร์ขึ้นไปพบว่าอัลคาลอยด์จะลดแรงหดตัวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .05$ ) และในช่วงความเข้มข้นนี้ ( $1 \times 10^{-4} - 3 \times 10^{-2}$  โมลาร์) ลักษณะของกราฟทั้งสองค่อนข้างจะขนานกันไป เมื่อนำทั้ง 6 ความเข้มข้นไปหาเส้นถดถอย เพื่อเปรียบเทียบกันจะ ได้ดังแสดงในรูปภาพที่ 26

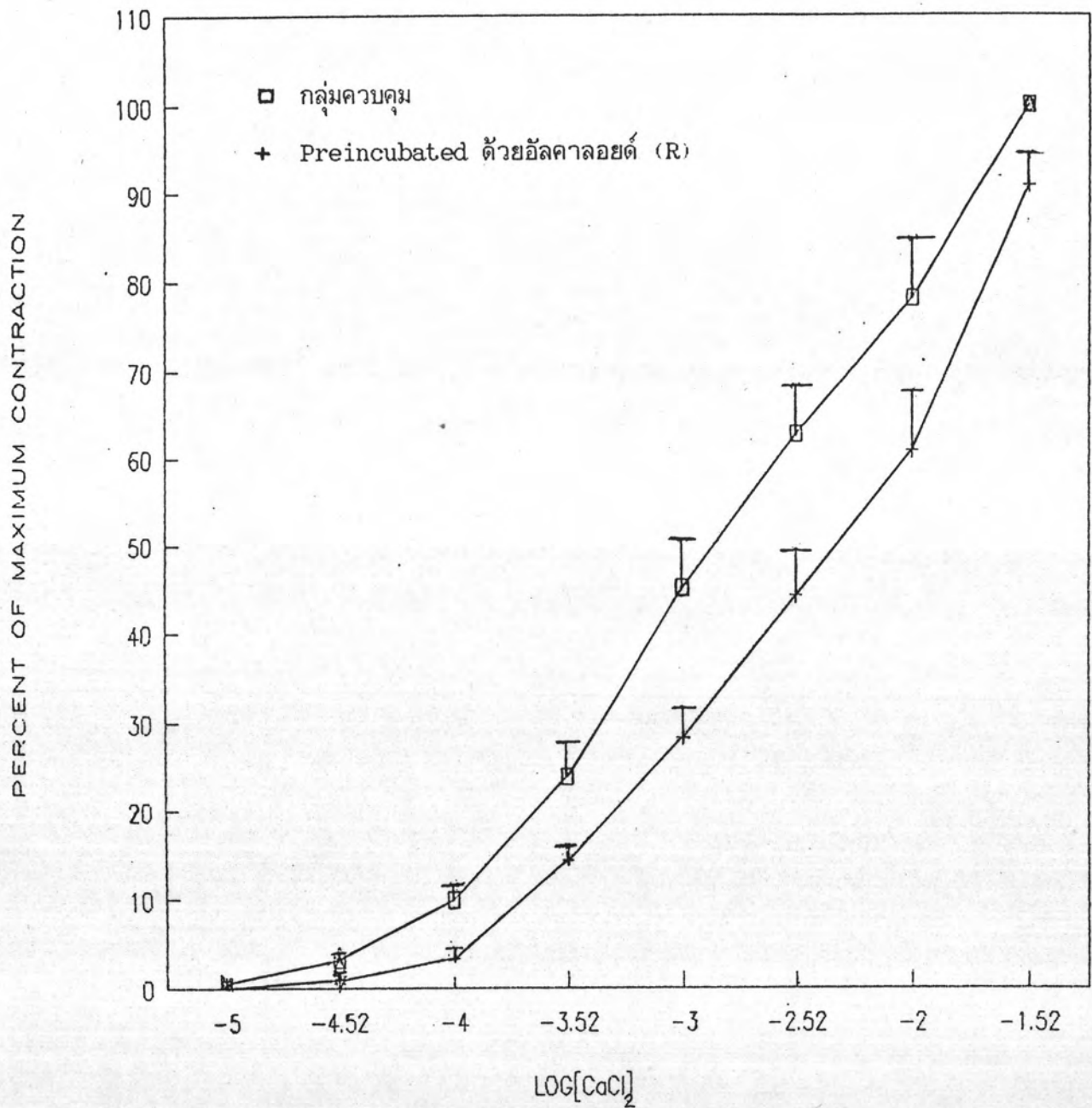
การเปรียบเทียบค่าที่บันทึกในกลุ่มควบคุมทั้งก่อนและหลังจากการทดลองที่ให้ อัลคาลอยด์ (R.) พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $P > .05$ )



รูปภาพที่ 24

ภาพแสดงการหดตัวของกระเพาะอาหารที่เพิ่มขึ้นตามขนาดของแคลเซียมคลอไรด์ ที่ให้แบบสะสม  
 ขนาดจาก  $1 \times 10^{-5}$  โมลาร์ ถึง  $3 \times 10^{-2}$  โมลาร์ ในภาวะที่ไม่มีและมีอัลคาลอยด์ (R)  
 ขนาด  $4.9 \times 10^{-5}$  โมลาร์

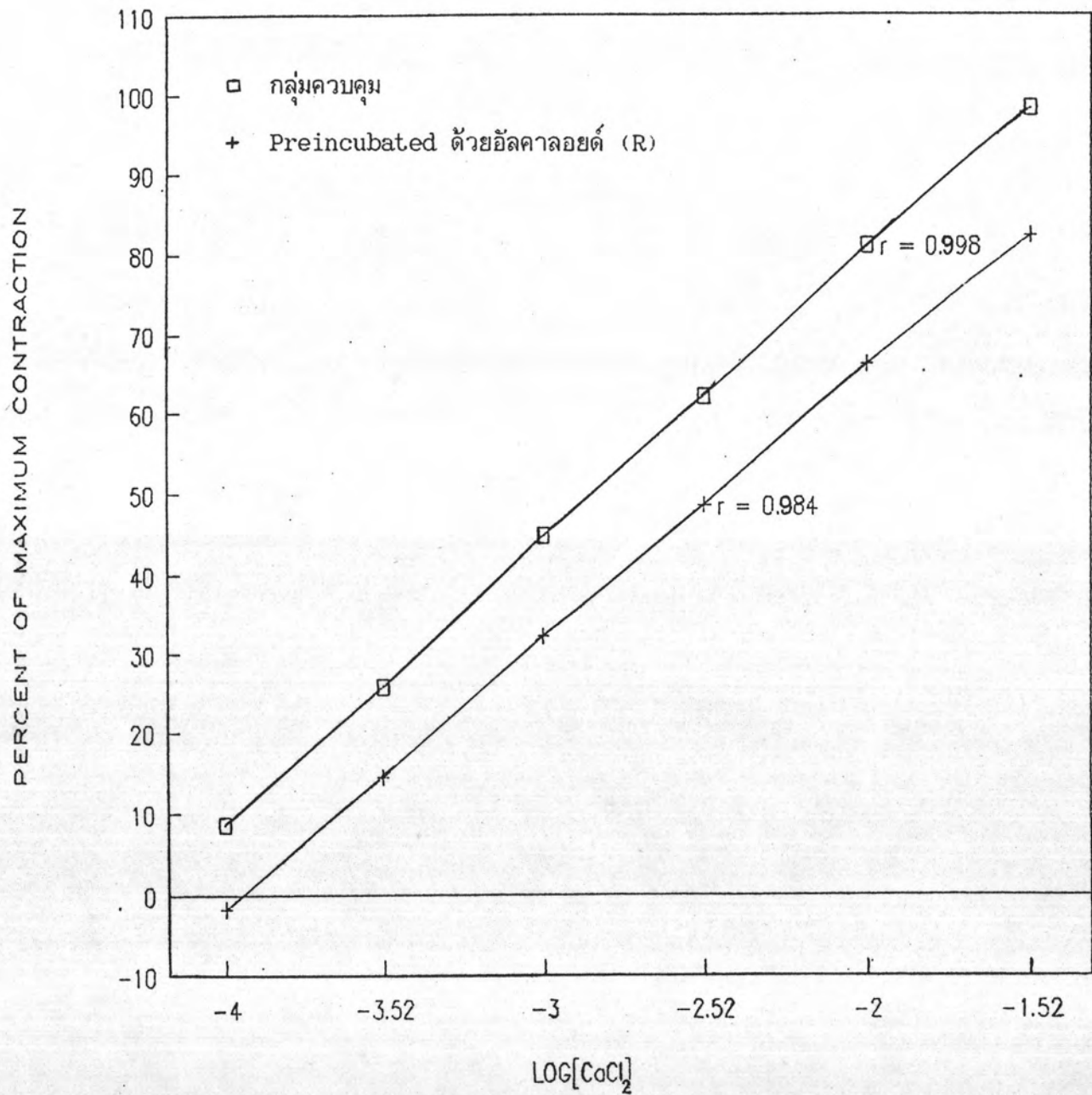
## CALCIUM CHLORIDE



รูปภาพที่ 25

กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างเปอร์เซ็นต์การหดตัวสูงสุดกับค่า Logarithm ของความเข้มข้นของ Calcium chloride เมื่อไม่มีสารยับยั้งการกระตุ้นและเมื่อมี อัลคาลอยด์ (R) อยู่ด้วย (MEAN + SE) (ศึกษาในกระเพาะอาหารหนูถีบจักร)

## CALCIUM CHLORIDE



รูปภาพที่ 26

เส้นถดถอย (Regression Line) ของแรงบีบตัว ในกลุ่มควบคุม และ กลุ่มที่มีอัลคาลอยด์ (R)  $4.9 \times 10^{-5}$  โมลาร์ (ค่า r คือสัมประสิทธิ์ของเส้นถดถอย)