บทที่ 5

อภิปรายผลและสรุปผลการวิจัย

จากการทดลองเมื่อวัดผลการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายในสภาวะปกติ พบว่า อัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายจะมีการเปลี่ยนแปลงบ้างเล็กน้อยในแต่ละช่วงเวลาตามลำดับ และเมื่อวัดผลการให้ Ethanol ขนาด 5 μl ซึ่งมีปริมาณเท่ากันกับที่ให้ Bergenin ขนาด 0.5×10^{-5} M (5 μl) พบว่า ไม่มีผลทำให้การทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายมีการเปลี่ยนแปลงทั้งอัตราการเต้นและแรงบีบตัวอย่างเด่นชัด (แสดงผลในกราฟที่ 1 , 2 และ 3 ตามลำดับ) แต่เมื่อเพิ่มขนาดของ Ethanol เป็น 10 μl โดยมีปริมาณเท่ากันกับที่ให้ Bergenin ขนาด 1×10^{-5} M (10 μl) จะเริ่มมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายบ้าง แต่ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงทั้งอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวามากนัก (แสดงผลในกราฟที่ 4 , 5 และ 6 ตามลำดับ) ในขณะเดียวกันเมื่อวัดผลการให้ Ethanol ขนาด 5 , 10 และ 15 μl ซึ่งมีปริมาณเท่ากันกับที่ให้ Bergenin ขนาด 0.5×10^{-5} M (5 μl) , 1×10^{-5} M (10 μl) และ 1.5×10^{-5} M (15 μl) ตามลำดับ พบว่าไม่ว่าจะเป็น Ethanol ขนาด 5 , 10 และ 15 μl ก็ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงการทำงานของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กอย่างชัดเจน แต่มีผลลดการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบกระเพาะอาหารหนูขาวตามขนาดความเข้มข้นที่เพิ่มขึ้นของ Ethanol (แสดงผลในกราฟที่ 22 และ 23 ตามลำดับ)

การทดลองครั้งนี้เป็นการทดลองที่ตัดหัวใจห้องบนขวาและซ้ายแยกออกจากกันและกระตุ้นหัวใจห้องบนซ้ายด้วยไฟฟ้า โดยให้มีอัตราการเต้นที่คงที่ประมาณ 250 ครั้งต่อนาที เนื่องจากโดยปกติแล้วเมื่ออัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นจะมีการปรับตัวโดยพบว่าแรงบีบตัวของหัวใจจะลดลงซึ่งตรงกันข้ามกับอัตราการเต้น เพื่อรักษาสมดุลย์การทำงานของหัวใจ (Craig and Stitzel ., 1994) จึงเป็นเหตุผลของการทดลองที่ต้องตัดแยกหัวใจห้องบนขวาและซ้ายออกจากกันและกระตุ้นหัวใจห้องบนซ้ายด้วยไฟฟ้าให้มีการเต้นที่คงที่ ประมาณ 250 ครั้งต่อนาที ทั้งนี้เพื่อต้องการจะศึกษาทั้งอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจคู่ควบกันไป

ผลของ Bergenin ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาว

Bergenin 0.5×10^{-5} M

จากกราฟที่ 1 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาหลังได้รับ Bergenin ขนาด 0.5×10^{-5} M พบว่า ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาอย่างเด่นชัด ซึ่งเพิ่มขึ้นเพียง 0.34 % เท่านั้นในนาทีที่ 15 หลังได้รับสาร แต่ก็พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากกลุ่ม Ethanol ($p < 0.05$) ในขณะที่แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวา (จากกราฟที่ 2) กลับเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในนาทีแรก (เพิ่มขึ้นประมาณ 2.08 %) หลังจากนั้นแรงบีบตัวจะค่อย ๆ ลดลงเรื่อย ๆ ตามลำดับจนถึงนาทีที่ 15 (ลดลงประมาณ 5.82 %) ส่วนแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย (จากกราฟที่ 3) หลังได้รับสารพบว่า แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายจะลดลงทันทีประมาณ 2.27 % ในนาทีแรกและลดลงเรื่อย ๆ จนสิ้นสุดการทดลองในนาทีที่ 15 แรงบีบตัวลดลงประมาณ 10.22 % แต่ก็พบว่าแตกต่างจากกลุ่ม Ethanol และกลุ่มควบคุมอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) จากผลดังกล่าวสามารถอธิบายได้ว่า การที่อัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาไม่ลดลงแต่กลับมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเล็กน้อยนั้น อาจเป็นผลของการ compensate ของหัวใจเนื่องจากแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาลดลง (Craig and Stitzel ., 1994) ส่วนแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายที่มีแนวโน้มลดลงนั้นอาจเป็นเพราะฤทธิ์ของสาร Bergenin เองและอาจเสริมด้วยฤทธิ์ของ Ethanol ด้วย เพราะ Ethanol ก็มีส่วนกดหรือลดแรงบีบตัวของหัวใจได้เช่นกัน

Bergenin 1×10^{-5} M

อัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาหลังได้รับ Bergenin ขนาด 1×10^{-5} M (จากกราฟที่ 4) พบว่า ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาอย่างเด่นชัดเช่นเดียวกันกับ Bergenin ขนาด 0.5×10^{-5} M ซึ่งพบว่าเพิ่มขึ้นเพียง 1.83 % ในนาทีที่ 2 และเพิ่มเพียงเล็กน้อยเท่านั้นตลอดระยะเวลา 15 นาที โดยพบความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติจากกลุ่ม Ethanol และกลุ่มควบคุม ($p > 0.05$) แต่แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวา (จากกราฟที่ 5) กลับลดลงเล็กน้อยในนาทีที่ 3 (ลดลงประมาณ 1.82 %) และจะลดลงเรื่อย ๆ จนถึงนาทีที่ 15 (ลดลงประมาณ 4.1 %) ทั้งนี้อาจเป็นผลของกระบวนการ compensate ของหัวใจ กล่าวคือ เมื่อมีการลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาทำให้มี

การปรับตัวโดยการเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา เพื่อรักษาสมดุลย์ของหัวใจ (Craig and Stitzel ., 1994) และเมื่อมาดูการเปลี่ยนแปลงของแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายหลังได้รับ Bergenin 1×10^{-5} M (จากกราฟที่ 6) พบว่า แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายจะลดลงทันทีประมาณ 0.81 % ในนาทีแรก และจะลดลงเรื่อย ๆ จนสิ้นสุดการทดลองในนาทีที่ 15 แรงบีบตัวลดลงประมาณ 5.31 % ซึ่งพบว่าการลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายในนาทีที่ 15 นั้น มีความแตกต่างจากกลุ่ม Ethanol อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) จากการทดลองนี้อาจกล่าวได้ว่า Bergenin ขนาด 1×10^{-5} M ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาอย่างเด่นชัดแต่มีผลลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาได้ใกล้เคียงกับ Bergenin ขนาด 0.5×10^{-5} M ส่วนผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายซึ่งควบคุมให้มีการอัตราการเต้นที่คงที่ 250 ครั้งต่อนาทีนั้น พบว่า แรงบีบตัวของหัวใจไม่ลดลงสัมพันธ์กับกลุ่ม Ethanol และกลุ่มควบคุม ยกเว้นในนาทีที่ 15 ทั้ง ๆ ที่ในกลุ่ม Ethanol พบว่าแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายมีแนวโน้มลดลงตามปริมาณและระยะเวลาของ Ethanol ที่เพิ่มขึ้น (5 และ 10 µl ตามลำดับ) โดยเฉพาะในนาทีที่ 10 และ 15 ทั้งนี้อาจกล่าวได้ว่า Ethanol 10 µl ที่ใช้เป็นปริมาณที่มีผลไปลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายมากขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าในกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้ให้สารอะไรเลยนั้นแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายก็มีแนวโน้มลดลงตามระยะเวลาเช่นกัน ดังนั้นการที่แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายหลังได้รับ Bergenin 1×10^{-5} M กลับไม่ลดลงตามกลุ่ม Ethanol และกลุ่มควบคุมนั้นจึงไม่สามารถอธิบายเหตุผลได้ในขณะนี้

เมื่อนำผลของ Bergenin ทั้ง 2 ขนาดความเข้มข้น คือ Bergenin ขนาด 0.5×10^{-5} M และ 1×10^{-5} M ตามลำดับมาเปรียบเทียบกัน (แสดงผลในกราฟที่ 7 , 8 และ 9) อาจกล่าวได้ว่าผลของ Bergenin ต่ออัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายนั้นพบว่า สาร Bergenin แสดงฤทธิ์ลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาตามปริมาณความเข้มข้นของสารที่ได้รับ แต่ไม่พบความแตกต่างจากกลุ่ม Ethanol และกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ซึ่งเป็นผลทำให้อัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาเพิ่มขึ้นจากระดับปกติเล็กน้อย แสดงว่าสารนี้ไม่มีผลลดอัตราการเต้นของหัวใจอย่างเด่นชัดแต่การเพิ่มขึ้นของอัตราการเต้นนั้นอาจเป็นผลของกระบวนการ compensate ของหัวใจนั่นเอง ส่วนผลของ Bergenin ทั้ง 2 ขนาดความเข้มข้นต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายกลับพบว่า Bergenin ขนาด 1×10^{-5} M มีผลลดแรงบีบตัวน้อยกว่า Bergenin ขนาด 0.5×10^{-5} M นั้นยังไม่สามารถอธิบายเหตุผลได้ว่าเพราะเหตุใดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายจึงลดลงไม่สัมพันธ์กันกับปริมาณสารที่เพิ่มขึ้น แต่อย่างไรก็ตามสารนี้มีผลลดแรงบีบตัวของหัว

ใจห้องบนซ้ายทั้ง 2 ขนาดความเข้มข้นและเชื่อว่าสารนี้ไม่ได้มีผลเพิ่มอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจแต่อย่างใด

ผลของ Bergenin ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูตะเภา

จากกราฟที่ 10 , 11 และ 12 แสดงผลของ Bergenin ขนาด 1×10^{-5} M ต่ออัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจในหนูตะเภาพบว่า ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาอย่างเด่นชัดตลอดระยะเวลา 15 นาที ในขณะที่แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาหลังได้รับสารพบว่า แรงบีบตัวลดลงเล็กน้อยเท่านั้นในช่วง 1 – 4 นาทีแรก (ลดลงประมาณ 1.25 %) หลังจากนั้นแรงบีบตัวจะเริ่มเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในนาทีที่ 5 (เพิ่มขึ้นประมาณ 1.33 %) จนถึงนาทีที่ 15 (เพิ่มขึ้นประมาณ 1.47 %) โดยการเพิ่มขึ้นของแรงบีบตัวนั้นพบว่าแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มหนูขาว ($p > 0.05$) ส่วนแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายจะเห็นได้ว่าลดลงเล็กน้อยประมาณ 2.65 % ในช่วง 2 – 5 นาทีแรกและกลับเพิ่มขึ้นอีกเล็กน้อยในช่วงท้ายเหมือนแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวา และเมื่อเปรียบเทียบผลของ Bergenin ขนาด 1×10^{-5} M ระหว่างหนูตะเภากับหนูขาวพบว่า Bergenin มีผลลดอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาของหนูตะเภาในช่วง 4 – 5 นาทีแรกภายหลังได้รับสาร โดยไม่พบการเพิ่มขึ้นของอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา (แต่พบในหนูขาว) ต่อจากนั้น Bergenin จะมีแนวโน้มเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาและเพิ่มขึ้นจนถึงนาทีที่ 15 แต่เพิ่มเพียงเล็กน้อยเท่านั้นซึ่งตรงกันข้ามกับหนูขาวที่มีแนวโน้มลดแรงบีบตัวของหัวใจ ส่วนผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายนั้นจะให้ผลคล้ายกับในหัวใจหนูขาว คือ Bergenin มีผลลดแรงบีบตัวในช่วง 5 นาทีภายหลังให้สาร แต่แตกต่างกับกลุ่มหนูขาวเล็กน้อยโดยพบการเพิ่มแรงบีบตัวขึ้นเล็กน้อยในนาทีที่ 10 และ 15 ตามลำดับ อย่างไรก็ตามพบว่ายังมีความแตกต่างกันค่อนข้างมากในแต่ละการทดลอง จากผลการทดลองดังกล่าวสามารถอธิบายได้ว่า เหตุผลของการนำหนูตะเภามาทดลองครั้งนี้ก็เนื่องจากต้องการทดสอบฤทธิ์ของ Bergenin ว่ามีผลต่อการเปลี่ยนแปลงการทำงานทั้งอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายในหนูตะเภาหรือไม่ แต่เป็นที่ทราบกันทั่ว ๆ ไปว่า สารพวก cardiac glycoside จะไม่มีผลกระตุ้นแรงบีบตัวของหัวใจในหนูขาวมากเหมือนกับหัวใจในหนูตะเภาเพราะหัวใจหนูขาวไม่มีหรือมี enzyme Na^+ / K^+ ATPase อยู่น้อยมาก (Akera and Brody ., 1978) ดังนั้นในหนูตะเภาจึงมีการตองสนองได้ดีกว่าหนูขาว อย่างไรก็ตามจากผลการทดลองอาจกล่าวได้ว่า Bergenin มีผลลดอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูตะเภาเช่นเดียวกันกับหนูขาว

ผลของ NE ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาว

ในการทดลองครั้งนี้นอกจากจะใช้ NE เป็นสารมาตราฐานแล้ว ยังใช้ NE เป็นตัวช่วยในการยืนยันถึงวิธีการทดสอบผลการทดลองว่ามีความถูกต้อง โดยทดลองให้ NE ขนาด 1×10^{-8} M ในหนูตะเภาหลังจากได้รับสาร Bergenin ขนาด 1×10^{-5} M มาแล้ว พบว่า NE มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงในการเพิ่มทั้งอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายในหนูตะเภาอย่างเห็นได้ชัด แต่ไม่ได้นำผลมาแสดงหรือเปรียบเทียบกับผลการให้ NE ขนาด 1×10^{-8} M ในหนูขาวดังกล่าว เพียงแต่ใช้เป็นตัวยืนยันถึงวิธีการทดลองและผลการทดลองว่าสามารถใช้วิธีการทดลองนี้ได้ อีกทั้งยังนำผลการให้ NE ขนาด 1×10^{-8} M ในหนูขาวมาใช้ศึกษาถึงกระบวนการ compensate ของหัวใจดังจะกล่าวต่อไป

จากกราฟที่ 13 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา เมื่อได้รับ NE ขนาด 1×10^{-8} M พบว่า อัตราการเต้นจะเพิ่มขึ้นทันที ประมาณ 15.42 % ในนาทีแรกและจะเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ อย่างเห็นได้ชัดตลอดระยะเวลา 15 นาที (เพิ่มขึ้นประมาณ 46.07 % ในนาทีที่ 15) ในขณะที่แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวา (จากกราฟที่ 14) จะเพิ่มขึ้นภายในนาทีแรกหลังได้รับสาร หลังจากนั้นแรงบีบตัวจะมีการปรับตัวลดลงและจะลดลงเรื่อย ๆ จนสิ้นสุดการทดลอง (15 นาที) และเชื่อว่าการลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวานี้เกิดเนื่องมาจากกระบานการ compensate ของหัวใจนั่นเอง กล่าวคือ ในนาทีแรกเมื่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาเพิ่มขึ้น (เพิ่มขึ้นประมาณ 28.55 %) เป็นระยะเวลาที่อัตราการเต้นยังเพิ่มไม่มากพอที่จะทำให้เกิดการ compensate อย่างเด่นชัด แต่เมื่ออัตราการเต้นเพิ่มมากขึ้นในเวลาต่อมาจะพบการ compensate ของการลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาลงอย่างเห็นได้ชัด ดังนั้นจึงเป็นการสนับสนุนเหตุผลที่ว่าทำไมต้องแยกหัวใจห้องบนขวาและซ้ายออกจากกัน เพราะต้องการป้องกันการ compensate ที่เกิดขึ้นแล้วส่งผลทำให้การแปลผลการทดลองผิดพลาดได้ ส่วนแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายหลังได้รับ NE ขนาด 1×10^{-8} M ดังแสดงในกราฟที่ 15 พบว่า แรงบีบตัวของหัวใจจะเพิ่มขึ้นอย่างเด่นชัดในนาทีแรก (เพิ่มขึ้นประมาณ 49.81 %) หลังจากนั้นจะค่อย ๆ ลดลงตามระยะเวลาจนถึงนาทีที่ 15 ซึ่งแรงบีบตัวลดลงประมาณ 14.47 % จากผลการทดลองดังกล่าวจะเห็นได้ว่าสารนี้ให้ผลคล้าย ๆ กับการทดลองอื่น ๆ ที่ทำมาแล้ว คือ NE เป็นสารที่มีฤทธิ์ในการเพิ่มทั้งอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายอย่างชัดเจน (Neal . , 1997 ; Hoffman . , 1998) อีกทั้งเป็นสารมาตราฐานที่นำมาใช้ในการศึกษาถึงกระบวนการ compensate ของหัวใจได้ดีอีกด้วย

ผลของ Bergenin ต่อ intracellular calcium ใน sarcoplasmic reticulum

จากการศึกษาของ Yamato และคณะ (1996) ได้ศึกษาผลของ Caffeine ต่อ intracellular calcium ใน SR โดยใช้ single fiber ของ papillary muscle ของหัวใจห้องล่างในหนูขาวพบว่า ค่าอัตราส่วนของ T_1 / T_{ss} จะแปรผันตาม calcium ที่ปลดปล่อยออกมาจาก SR กล่าวคือ ถ้าค่าอัตราส่วนของ T_1 / T_{ss} มาก แสดงว่าปริมาณของ calcium ที่ปลดปล่อยออกมาจาก SR หลังกระตุ้นด้วยไฟฟ้าครั้งแรกนั้นมีปริมาณมาก แต่ถ้าค่าอัตราส่วนของ T_1 / T_{ss} น้อย แสดงว่าปริมาณของ calcium ที่ปลดปล่อยออกมาจาก SR หลังกระตุ้นด้วยไฟฟ้าครั้งแรกนั้นมีปริมาณน้อย ซึ่งจากการทดลองของ Yamato และคณะ (1996) พบว่า ค่าอัตราส่วนของ T_1 / T_{ss} หลังให้ Caffeine มีค่าน้อยกว่าค่าอัตราส่วนของ T_1 / T_{ss} ก่อนให้ Caffeine นั่นแสดงว่า Caffeine มีผลต่อการปลดปล่อยของ calcium ใน SR โดยการไปเพิ่มปริมาณการหลั่ง calcium ออกมาจาก SR ซึ่งพบว่าแรงบีบตัวครั้งแรกจะลดต่ำลงโดยแรงบีบตัวครั้งแรกนี้จะบ่งบอกถึงปริมาณการเก็บสะสมของ calcium ใน SR นั่นเอง

จากการทดลองดังกล่าวจึงได้นำมาใช้เป็นรูปแบบในการศึกษาวิจัยครั้งนี้โดยใช้หัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาวแทนการใช้ single fiber ของ papillary muscle ซึ่งจากผลการทดลองของ Caffeine ที่มีความเข้มข้นขนาด 1×10^{-4} M พบว่า ค่าอัตราส่วนของ F_2 / P_4 หลังให้ Caffeine (2.16 ± 0.15) มีค่าน้อยกว่าค่าอัตราส่วนของ F_1 / P_1 ก่อนให้ Caffeine (2.38 ± 0.16) (ดังแสดงผลในกราฟที่ 16 – 17) นั่นแสดงว่า Caffeine มีผลในการเพิ่มการหลั่งหรือปลดปล่อย calcium ออกมาจาก SR โดยสามารถดูได้จากแรงบีบตัวครั้งแรกหลังกระตุ้นด้วยไฟฟ้าซึ่งจะเห็นได้ว่าแรงบีบตัวครั้งแรกจะลดต่ำลง ซึ่งจากผลการทดลองดังกล่าวได้ผลคล้ายกับการทดลองของ Yamato และคณะ (1996) ส่วนผลของ Bergenin ขนาด 1×10^{-5} M พบว่า ค่าอัตราส่วนของ F_2 / P_4 หลังให้ Bergenin (กลุ่มที่ 1 (2.68 ± 0.25) ; กลุ่มที่ 2 (2.71 ± 0.30)) มีค่ามากกว่าค่าอัตราส่วน F_1 / P_1 ก่อนให้ Bergenin (กลุ่มที่ 1 (2.47 ± 0.25) ; กลุ่มที่ 2 (2.20 ± 0.26)) (ดังแสดงผลในกราฟที่ 18 , 19 , 20 และ 21 ตามลำดับ) ซึ่งพบว่าค่าอัตราส่วนของ F_2 / P_4 หลังให้ Bergenin (กลุ่มที่ 1) พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าอัตราส่วนของ F_1 / P_1 ก่อนให้ Bergenin (กลุ่มที่ 1) ถึงแม้ว่าค่าอัตราส่วนของ F_2 / P_4 หลังให้ Bergenin (กลุ่มที่ 2) จะพบความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าอัตราส่วนของ F_1 / P_1 ก่อนให้ Bergenin (กลุ่มที่ 2) ก็ตาม จากผลการทดลองอาจกล่าวได้ว่า Bergenin ไม่มีผลต่อการหลั่งหรือปลดปล่อย calcium ออกมาจาก SR เหมือนกับ Caffeine เนื่องจากค่าอัตราส่วน

ของ F_2 / P_4 หลังให้ Bergenin มีค่ามากกว่าค่าอัตราส่วนของ F_1 / P_1 ก่อนให้ Bergenin นั่นแสดงว่าปริมาณของ calcium ที่ปลดปล่อยออกมาจาก SR หลังกระตุ้นด้วยไฟฟ้าครั้งแรกนั้นมีปริมาณมาก ทั้งนี้อาจกล่าวได้ว่า Bergenin ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของ intracellular calcium ใน SR ของหัวใจห้องบนซ้ายที่กระตุ้นด้วยไฟฟ้า และในการศึกษาวิจัยครั้งนี้นอกจากจะศึกษาแรงบีบตัวครั้งแรกหลังกระตุ้นด้วยไฟฟ้าแล้ว ยังมีความสนใจที่จะศึกษาแรงบีบตัวเมื่อกระตุ้นต่อเนื่องจากแรงบีบตัวครั้งแรกเป็นเวลา 15 และ 30 วินาที ตามลำดับ ซึ่งจากผลการทดลองหลังให้ Caffeine พบว่า แรงบีบตัวครั้งแรกจะลดต่ำลงแล้วจึงสูงขึ้นเรื่อย ๆ เมื่อกระตุ้นด้วยไฟฟ้าต่อเป็นเวลา 15 วินาที หลังจากนั้นแรงบีบตัวจะค่อย ๆ ลดลงเมื่อกระตุ้นต่ออีกเป็นเวลา 30 วินาที (ดังแสดงในรูปที่ 27 และกราฟที่ 16 – 17) ทั้งนี้คงเป็นเพราะยังมีฤทธิ์ของ Caffeine เหลืออยู่ทำให้มีผลเพิ่มการหลั่ง calcium ออกมาจาก SR หรืออาจเกิดจากการกระตุ้นไฟฟ้า เพราะการกระตุ้นด้วยไฟฟ้าก็มีส่วนทำให้มี calcium ion ไปเก็บสะสมใน SR มากขึ้นจึงส่งผลเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจได้อีกทางหนึ่ง อีกทั้งอาจเกิดจากการรวมกันของ free calcium ใน intracellular calcium หรืออาจเกิดจากการเปลี่ยนแปลง calcium ion จากภายนอกเข้าสู่ภายในเซลล์ (Yamato et al ., 1996) รวมถึงการที่ calcium จากบริเวณ extracellular calcium เกิด influx เข้ามายัง intracellular calcium จึงทำให้มีการเก็บสะสมของ calcium ใน SR ไว้บ้างบางส่วนแล้วส่งผลทำให้มีการเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจได้ในช่วงระยะเวลาหนึ่ง (Frank ., 1962 ; Weber and Herz ., 1968 ; Allen et al ., 1976) และเมื่อ calcium ที่เก็บสะสมไว้ใน SR ถูกปลดปล่อยออกมาจนกระทั่งปริมาณ calcium ที่เก็บสะสมเหลืออยู่น้อยลงเรื่อย ๆ ก็จะเห็นได้ว่าแรงบีบตัวลดลงเรื่อย ๆ ในเวลาต่อมา ซึ่งแตกต่างจาก Bergenin โดยจะเห็นว่าแรงบีบตัวครั้งแรกหลังกระตุ้นด้วยไฟฟ้านั้นมีค่าสูงกว่าหรือใกล้เคียงกับ control หลังจากนั้นจะค่อย ๆ ลดลงเรื่อย ๆ เมื่อกระตุ้นด้วยไฟฟ้าต่อเป็นเวลา 15 และ 30 วินาที ตามลำดับ เหตุที่เป็นเช่นนี้อาจกล่าวได้ว่า Bergenin ไม่มีผลต่อ intracellular calcium ใน SR แต่แรงบีบตัวของหัวใจนั้นจะขึ้นอยู่กับปริมาณ calcium ที่เก็บสะสมไว้ใน SR ที่มีอยู่อย่างจำกัดและเมื่อกล้ามเนื้อหัวใจทำงานโดยการหดตัวและคลายตัว ทำให้ calcium ที่เก็บสะสมอยู่ในเซลล์เหลือน้อยลงเรื่อย ๆ และจะสูญเสียหน้าที่ลงได้ถ้าหากไม่มี calcium เข้ามาในเซลล์อีก จึงทำให้แรงบีบตัวลดลงเรื่อย ๆ ดังกล่าว (แสดงผลในรูปที่ 28 กราฟที่ 18 และ 21)

ผลของ Bergenin ต่อการทำงานของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กของกระต่าย

จากรูปที่ 29 แสดงผลของ Ethanol แบบสะสมขนาดความเข้มข้น (5 , 10 และ 15 μl ตามลำดับ) ต่อการทำงานของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กของกระต่ายพบว่า Ethanol มีผลลดการบีบตัวลำไส้เล็กของกระต่ายและจะลดลงตามปริมาณของ Ethanol ที่เพิ่มขึ้น แม้ว่าจะพบความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในแต่ละปริมาณที่ให้ก็ตาม และเมื่อพิจารณาผลของ Bergenin ที่ละลายใน Ethanol โดยให้ Bergenin แบบสะสมขนาดความเข้มข้น (ดังแสดงในรูปที่ 30) ต่อกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กของกระต่ายพบว่า ลำไส้เล็กจะตอบสนองต่อ Bergenin โดยการบีบตัวเพิ่มขึ้นเล็กน้อยตามขนาดที่ให้ (ดังแสดงในกราฟที่ 22) โดย Bergenin ขนาด 0.5×10^{-5} M และ 1×10^{-5} M มีผลเพิ่มแรงบีบตัวของลำไส้เล็ก แต่พบความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติจากกลุ่ม Ethanol ($p > 0.05$) และพบว่าเมื่อให้ Bergenin ขนาด 1.5×10^{-5} M ผลปรากฏว่าแรงบีบตัวลดลงเล็กน้อยแต่ยังมีผลเพิ่มแรงบีบตัวมากกว่ากลุ่มที่ให้ Ethanol จากผลการทดลองดังกล่าวอาจกล่าวได้ว่า Bergenin มีส่วนเพิ่มแรงบีบตัวของลำไส้เล็กของกระต่ายได้แต่ไม่เด่นชัด ทั้งนี้อาจเป็นเพราะ Ethanol น่าจะมีส่วนทำให้ฤทธิ์ของ Bergenin ที่มีผลเพิ่มแรงบีบตัวของลำไส้เล็กของกระต่ายนั้นลดลง

ผลของ Bergenin ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบกระเพาะอาหารหนูขาว

จากรูปที่ 31 อาจกล่าวได้ว่า Ethanol ปริมาณ 5 , 10 และ 15 μl ที่ใช้มีผลลดแรงบีบตัวของกล้ามเนื้อเรียบกระเพาะอาหารหนูขาวตามปริมาณของ Ethanol ที่เพิ่มขึ้นตามลำดับ แต่เมื่อพิจารณาผลของ Bergenin แบบสะสมขนาดความเข้มข้นต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบกระเพาะอาหารหนูขาว (ดังแสดงในรูปที่ 32) พบว่า กระเพาะอาหารหนูขาวจะตอบสนองต่อ Bergenin ขนาด 1×10^{-5} M โดยการหดตัวเพิ่มขึ้นได้ดีที่สุด (เพิ่มขึ้นประมาณ 3.58 %) ซึ่งพบว่ามีความแตกต่างจากกลุ่ม Ethanol อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ทั้งนี้อาจกล่าวได้ว่า กระเพาะอาหารหนูขาวจะตอบสนองต่อ Bergenin โดยการหดตัวเพิ่มขึ้นในลักษณะของ dose dependent (ดังแสดงในกราฟที่ 23) แต่เมื่อให้ Bergenin ขนาด 1.5×10^{-5} M กลับพบว่ากระเพาะอาหารหนูขาวจะลดการตอบสนองลง (ลดลงประมาณ 0.30 %) แต่ยังพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากกลุ่ม Ethanol ($p < 0.05$) ซึ่งการลดการหดตัวของกระเพาะอาหารนี้ยังเพิ่มสูงมากกว่ากลุ่มที่ให้ Ethanol

ขนาด 15 μl จากผลการทดลองอาจกล่าวได้ว่า Bergenin มีส่วนเพิ่มการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบกระเพาะอาหารหนูขาวได้

<u>จากผลการทดลองสรุปได้ว่า</u>

1. สาร Bergenin ขนาด 0.5×10^{-5} M และ 1×10^{-5} M ไม่มีผลเพิ่มอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายในหนูขาวและหนูตะเภา แต่มีผลกดหรือลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายทั้งในหนูขาวและหนูตะเภาเพียงเล็กน้อย โดยไม่พบความผิดปกติของการเกิด cardiac arrhythmias ทั้งอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจหลังได้รับสารตลอดทุกการทดลอง

2. NE เป็นสารที่มีผลเพิ่มทั้งอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้าย ดังนั้นในการทดลองครั้งนี้จึงใช้ NE เป็นสารมาตราฐานสำหรับช่วยตรวจสอบวิธีการทดลองตลอดจนช่วยในการยืนยันผลการทดลองว่ามีความถูกต้องไม่ผิดพลาด อีกทั้งยังใช้ศึกษาถึงกระบวนการ compensate ของหัวใจได้อย่างชัดเจนอีกด้วย ดังนั้นจึงเป็นเหตุผลว่าทำไมในการทดลองจึงจำเป็นต้องแยกหัวใจห้องบนขวาและซ้ายออกจากกัน เพื่อจะได้แปลความหมายของการทดลองได้ไม่ผิดพลาด เนื่องจากโดยปกติแล้วหัวใจจะมีกระบวนการ compensate เข้ามาเกี่ยวข้อง เพื่อรักษาสมดุลย์การทำงานของหัวใจ

3. ในการศึกษาผลของ Caffeine ต่อ intracellular calcium ใน SR โดยใช้หัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาวได้ผลคล้ายกันกับการศึกษาของ Yamato และคณะ (1996) ซึ่งใช้ single fiber ของ papillary muscle ของหัวใจห้องล่างของหนูขาว และเป็นการสนับสนุนผลของประภาศรี ชังชมแก้ว (1997) ที่ได้ทดสอบผลของ Caffeine และ Capsaicin ต่อ Intracellular calcium ใน SR ของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว ดังนั้นจึงได้นำวิธีการทดลองดังกล่าวมาทำการศึกษาผลของ Bergenin ต่อ intracellular calcium ใน SR โดยพบว่า Bergenin ไม่มีผลเด่นชัดต่อการเปลี่ยนแปลงของ intracellular calcium ใน SR ของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว

4. สาร Bergenin มีฤทธิ์เพิ่มการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กของกระต่ายและกระเพาะอาหารหนูขาวตามปริมาณสารที่ให้ (dose dependent) หลังจากนั้นจะลดการตอบสนองลงเมื่อได้รับปริมาณสารที่เพิ่มขึ้น ทั้งนี้อาจเป็นผลของการลดแรงบีบตัวโดยฤทธิ์ของ Ethanol ที่ใช้ อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าจะมีความแตกต่างกันในด้านของสัตว์

ทดลองและอวัยวะ ที่ใช้ แต่ก็พบว่า Bergenin มีผลเพิ่มการหดตัวหรือการบีบตัวของทั้ง 2 อวัยวะ จากผลการทดลองดังกล่าวอาจสนับสนุนผลของ Bergenin ที่เคยมีรายงานว่าได้นำ Bergenin มาใช้เป็นยาบำบัดรักษาอาการท้องผูก (constipation) (Okada et al ., 1973 ; Abe et al ., 1980) ดังกล่าว

เนื่องจากในปัจจุบันนี้สาร Bergenin มีข้อมูลทางเภสัชวิทยาและพิษวิทยาของสารนี้ในสัตว์ทดลองน้อยมาก จากผลการทดลองดังกล่าวจึงนำมาเป็นข้อมูลส่วนหนึ่งของสาร Bergenin ต่อระบบการทำงานของหัวใจและระบบทางเดินอาหาร โดยอาจกล่าวได้ว่า Bergenin มีผลน้อยต่อระบบการทำงานของหัวใจ ซึ่งไม่พบอาการพิษเกิดขึ้นแต่อย่างใดตลอดทุกการทดลองหลังได้รับสารนี้ ส่วนผลการทดลองต่อระบบทางเดินอาหารทั้งในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กของสัตว์ทดลองก็เป็นข้อมูลสนับสนุนความเป็นไปได้ในการช่วยเพิ่มการทำงานโดยมีผลเพิ่มการบีบตัวหรือการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กได้ ดังนั้นจึงคาดว่าสารนี้น่าจะมีความปลอดภัยในการนำมาใช้ประโยชน์ดังกล่าวและเพื่อเป็นแนวทางในการพัฒนาสารนี้ให้เป็นประโยชน์ในวงการแพทย์ต่อไป