

ผลของแคลเซียม เรเซอปีน และ อัลเบนต่ออัตราการเต้นและแรงหดตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาวและหนูตะเภา

นางสาวประภาศรี ชั่งชมแก้ว



สถาบันวิทยบริการ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาเภสัชวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย : จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2540

ISBN 974-638-615-8

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**EFFECTS OF CAPSAICIN RESERPINE AND OUABAIN ON RATE AND FORCE OF  
CONTRACTION OF ISOLATED RIGHT AND LEFT  
RAT AND GUINEA-PIG ATRIA**



**Miss Prapasri Sangchomkaeo**

สถาบันวิทยบริการ

**A thesis submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Pharmacology**

**Inter-Department of Pharmacology**

**Graduated School**

**Chulalongkorn University**

**Academic Year 1997**

**ISBN 974-638-615-8**

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ผลของแคพไซซิน เรเซอปีน และ อัลเบนตออัลตราการเด็น และแรงหดตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาวและหนูตะเภา

โดย

นางสาวประภาศรี ชังชมแก้ว

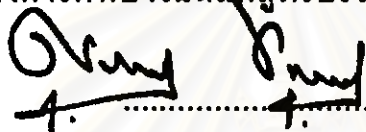
ภาควิชา

สหสาขาเภสัชวิทยา

อาจารย์ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์ ดร. ประสาน ธรรมอุปกรณ์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย  
เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาในหลักสูตรปริญญาโทบัณฑิต



.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย  
( รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุภวัฒน์ ชุตินวงศ์ )

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

จันทน์ อธิพานิชพงศ์  
.....ประธานกรรมการ  
( รองศาสตราจารย์ จันทน์ อธิพานิชพงศ์ )

.....อาจารย์ที่ปรึกษา  
( รองศาสตราจารย์ ดร. ประสาน ธรรมอุปกรณ์ )

.....กรรมการ  
( ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ดร.ไพฑูรย์ สังวรินทะ )

.....กรรมการ  
( ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วิทยา จันทสูตร )

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

ประกาศิตี ชังชมแก้ว : ผลของแคพไซซิน เรเซอปีน และอิวเบนต่ออัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาวและหนูตะเภา(EFFECTS OF CAPSAICIN RESERPINE AND OUABAIN ON RATE AND FORCE OF CONTRACTION OF ISOLATED RIGHT AND LEFT RAT AND GUINEA-PIG ATRIA) อ.ที่ปรึกษา : รศ.ดร. ประสาน อรรถอุปกกรณ์, 120 หน้า. ISBN 974-638-615-8

ผลของ capsaicin ความเข้มข้น  $5 \times 10^{-6}$  M เพิ่มอัตราการเต้นและแรงบีบตัวหัวใจของหนูขาวและหนูตะเภา ใน 1-3 นาที แล้วลดลงสู่ระดับปกติและต่ำกว่าปกติในเวลา 15 นาที โดยไม่ขึ้นกับ storage ของ catecholamine Ouabain ความเข้มข้น  $1 \times 10^{-6}$  M เพิ่มอัตราการเต้นและแรงบีบตัวสูงสุดในนาทีที่ 15 โดยมีผลในหนูตะเภาเด่นชัดมากกว่าหนูขาว การให้ capsaicin ร่วมกับ ouabain ในความเข้มข้นเดิม ภายใน 45 วินาที พบมีการปฏิสัมพันธ์กันระหว่าง capsaicin และ ouabain ในหนูตะเภา โดยจะเพิ่มแรงบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาอย่างชัดเจนและลดฤทธิ์การกดหัวใจในช่วงท้ายของ capsaicin ลงได้บางครั้งพบภาวะ cardiac arrhythmias ที่หัวใจห้องบนซ้ายมากกว่าห้องบนขวา การให้ capsaicin ก่อนและหลัง ouabain ไม่แตกต่างกันมีนัยสำคัญทางสถิติ การศึกษาผลของ capsaicin ต่อ intracellular calcium ใน SR โดยใช้หัวใจห้องบนซ้ายแทน papillary muscle หนูขาวได้ผลคล้ายกัน การศึกษาสรุปว่า หัวใจหนูตะเภาตอบสนองต่อ capsaicin ได้เด่นชัดมากกว่าหัวใจหนูขาว เชื่อว่าเป็นเพราะในหนูตะเภา มี substance P และ CGRP มากกว่าในหนูขาว การรับประทานพริก ในผู้ป่วยที่ใช้ยากลุ่ม ouabain อาจทำให้หัวใจเพิ่มการทำงานและควรระวังภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา ..... สหสาขาเภสัชวิทยา  
สาขาวิชา ..... เภสัชวิทยา  
ปีการศึกษา ..... 2540

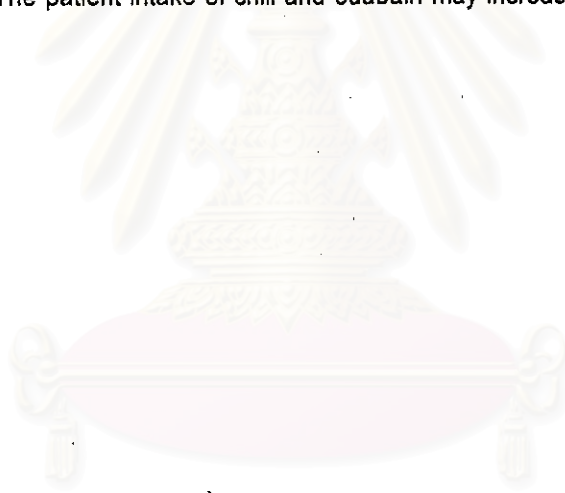
ลายมือชื่อนิสิต .....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

## 3970970930 : MAJOR PHARMACOLOGY

KEY WORD: CAPSAICIN / CAFFEINE / OUABAIN / RESERPINE / TYRAMINE / RAT ATRIA .

PRAPASRI SANGCHOMKAE0 : EFFECTS OF CAPSAICIN RESERPINE AND OUABAIN ON RATE AND FORCE OF CONTRACTION OF ISOLATED RIGHT AND LEFT RAT AND GUINEA-PIG ATRIA. THESIS ADVISOR : ASSO.PROF. PRASAN DHUMMAOPAKORN, Ph.D. 120 pp. ISBN 974-638-615-8

capsaicin  $5 \times 10^{-6}$  M initially increased rate and force of contraction of isolated rat and guinea-pig right and left atria and followed by slight reduction below control within 15 min after drug administration. These effects don't depend on catecholamine storage in cardiac muscle. Ouabain  $1 \times 10^{-6}$  M produce greater increased on both rate and force of contraction in guinea-pig atria than the rat atria during 15 min after administration. Alternative administration of capsaicin and ouabain within 45 sec in isolated guinea-pig showed additive effects, but not significant deference on rate and force of right atria with some cardiac arrhythmias. The depression effect of capsaicin could antagonized by ouabain. The isolated rat left atria from this experiment showed similar obtained from papillary muscle, and could suggested that has no effect on intracellular calcium released in SR. From investigation the greater response of capsaicin in guinea-pig atria than rat atria depend on substance P and CGRP. The patient intake of chili and ouabain may increase force but could produce cardiac arrhythmias.



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา..... สหเวชศาสตร์วิทยา.....

สาขาวิชา..... เกษตรวิทยา.....

ปีการศึกษา..... 2540.....

ลายมือชื่อนิติ..... *PR Sang*.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..... *Prasan Dhummaopakorn*.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....



## กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร. ประสาน อรรถมอุปกรณ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ที่กรุณาให้คำปรึกษา คำแนะนำ ตลอดจนความช่วยเหลือในด้านต่างๆ ทำให้วิทยานิพนธ์นี้สำเร็จไปด้วยดี

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร. พรเพ็ญ เปรมโยธิน และ รองศาสตราจารย์ ศิริภรณ์ พุ่งวิทยา หัวหน้าภาควิชาเภสัชวิทยาที่กรุณาให้ใช้สถานที่ อุปกรณ์ เครื่องใช้ต่างๆ ในการทำวิจัย

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ดร. ไพฑูรย์ สังวรินทะ รองศาสตราจารย์ จันทนิ อธิธิพานิชพงศ์ และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วิทยา จันทสูตร ที่กรุณามาเป็นกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

ขอขอบคุณบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาให้ทุนอุดหนุนในการทำวิจัย

ขอขอบคุณสมาชิกบ้านตะพานวงศ์ เพื่อนนักศึกษาปริญญาโทภาควิชาเภสัชวิทยา เพื่อนพยาบาลสภาภาษาไทย และน้องหอกุลพิพัฒน์ ที่ให้กำลังใจเสมอมาในการทำวิทยานิพนธ์

สุดท้ายนี้ขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา ที่ได้ให้กำลังใจและทุนอุดหนุนค่าใช้จ่ายเสมอมา และขอขอบคุณบุคคลอื่นๆที่มีส่วนช่วยเหลือในการทำวิทยานิพนธ์ครั้งนี้จนเสร็จสมบูรณ์

ประกาศรี ชังชมแก้ว

สถาบันวิทยาลัยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย .....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญรูปภาพ.....	ญ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ณ

บทที่

1. บทนำ.....	1
แนวเหตุผลและสมมติฐานในการศึกษา.....	11
วัตถุประสงค์ในการวิจัย.....	12
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	12
2. อุปกรณ์และวิธีดำเนินการวิจัย	
1. สัตว์ทดลอง.....	13
2. เครื่องมือ.....	13
3. สารเคมี.....	15
4. วิธีดำเนินการวิจัย	
4.1 การเตรียมหัวใจห้องบนขวาและซ้ายจากหนูขาวและหนูตะเภา.....	15
4.1.1 การแขวนเนื้อเยื่อหัวใจห้องบนขวา.....	17
4.1.2 การแขวนเนื้อเยื่อหัวใจห้องบนซ้าย.....	17
4.2 ศึกษาผลการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายในสภาวะปกติที่แยกจากหนูขาว และหนูตะเภา.....	17
4.3 ศึกษาผลของ 95% Alcohol ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายที่แยกจาก หนูขาว.....	18
4.4 ศึกษาผลของ Capsaicin ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายที่แยกจาก หนูขาวและหนูตะเภา.....	18

## สารบัญ (ต่อ)

หน้า

4.5 ศึกษาผลของ Ouabain ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายที่แยกจาก หนูขาวและหนูตะเภา.....	18
4.6 ศึกษาผลของ Tyramine ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายที่แยกจาก หนูขาว.....	19
4.7 ศึกษาผลของ Tyramine และ Capsaicin ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและ ซ้ายที่แยกจากหนูขาว หลังให้ Reserpine ขนาด 5mg/kg 2 วัน ทาง IP.....	19
4.8 ศึกษาผลของ Capsaicin ร่วมกับ Ouabain ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวา และซ้ายที่แยกจากหนูขาวและหนูตะเภา.....	20
4.9 ศึกษาผลของ Capsaicin และ Caffeine ต่อ Intracellular Calcium ใน Sarcoplasmic - Reticular (SR) ของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาวที่กระตุ้นด้วยไฟฟ้า.....	20
5. การวิเคราะห์ข้อมูล.....	21
3. ผลการทดลอง	
1. ผลการทดลองต่อหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาว	
1.1 ผลการทดลองต่อหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาว.....	22
1.2 ผลของ 95% Alcohol ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายที่แยกจาก หนูขาว.....	22
1.3 ผลของ Capsaicin ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาว....	22
1.4 ผลของ Tyramine ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาว.....	23
1.5 ผลของ Tyramine ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาวที่ให้ Reserpine 5 mg/ kg 2 วัน ทาง IP.....	32
1.6 ผลของ Capsaicin ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาวที่ให้ Reserpine 5 mg / kg 2 วัน ทาง IP.....	32
1.7 ผลของ Ouabain ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาว.....	37
1.8 ผลของ Capsaicin ร่วมกับ Ouabain โดยให้ Capsaicin ก่อน ต่อการทำงานของ หัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาว.....	37



## สารบัญ (ต่อ)

หน้า

1.9 ผลของ Capsaicin ร่วมกับ Ouabain โดยให้ Ouabain ก่อน ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาว.....	38
2. ผลการทดลองต่อหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูตะเภา	
2.1 ผลการทดลองของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูตะเภาในสภาวะปกติ.....	38
2.2 ผลของ Capsaicin ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูตะเภา..	47
2.3 ผลของ Ouabain ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูตะเภา....	47
2.4 ผลของ Capsaicin ร่วมกับ Ouabain โดยให้ Capsaicin ก่อนต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูตะเภา.....	48
2.5 ผลของ Capsaicin ร่วมกับ Ouabain โดยให้ Ouabain ก่อนต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูตะเภา.....	49
3. ผลต่อ Intracellular Calcium ในหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาวที่กระตุ้นด้วยไฟฟ้า	
3.1 ผลของ Capsaicin ต่อ Intracellular Calcium ในหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว....	58
3.2 ผลของ Caffeine ต่อ Intracellular Calcium ในหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว.....	58
4. อภิปรายและสรุปผลการทดลอง	
ผลของ Tyramine .....	61
ผลของ Ouabain .....	62
ผลของ Capsaicin .....	63
ผลของ Capsaicin ร่วมกับ Ouabain .....	64
ผลของ Capsaicin ต่อ Intracellular Calcium ใน Sarcoplasmic Reticulum (SR).....	65
สรุปและอภิปรายผลการทดลอง.....	66
รายการอ้างอิง .....	68
ภาคผนวก .....	75
ประวัติผู้เขียน.....	120

## สารบัญรูปภาพ (ต่อ)

รูปภาพที่

หน้า

20. แสดงผลของTyramine ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาวหลังให้ Reserpine แสดงค่าเฉลี่ย Percent -Response $\pm$ SE .....	33
21. ผลของTyramineต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาวหลังให้ - Reserpine .....	34
22. แสดงผล Capsaicin ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาวหลังให้ Reserpine แสดงค่าเฉลี่ย Percent - Response $\pm$ SE .....	35
23. ผลของCapsaicinต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาวหลังให้ Reserpine .....	36
24. แสดงผลของ Ouabainต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาวแสดงค่า Percent Response $\pm$ SE.....	39
25. ผลของOuabain ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาว.....	40
26. ผลของ Capsaicin ร่วมกับOuabainโดยให้Capsaicin ก่อนต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาว แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response $\pm$ SE .....	41
27. ผลของ Capsaicin ร่วมกับ Ouabain โดยให้ Capsaicin ก่อนต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาว .....	42
28. ผลของ Capsaicin ร่วมกับ Ouabainโดยให้ Ouabain ก่อนต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาว แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response $\pm$ SE .....	43
29. ผลของ Capsaicinร่วมกับOuabainโดยให้Ouabain ก่อนต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาว .....	44
30. ผลของอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้าย ของหนูตะเภา แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response $\pm$ SE.....	45
31. ผลการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูตะเภาในภาวะปกติ.....	46

สารบัญรูปภาพ (ต่อ)

รูปภาพที่

หน้า

32. แสดงผลของCapsaicinต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูตะเภา แสดงค่า Percent Response  $\pm$  SE 50

33. ผลของ Capsaicin ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูตะเภา... 51

34. แสดงผลของOuabain ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวา และซ้ายของหนูตะเภา แสดงค่า Percent Response  $\pm$  SE.... 52

35. ผลของ Ouabain ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูตะเภา. 53

36. ผลของ Capsaicinร่วมกับOuabain โดยให้Capsaicin ก่อนต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูตะเภาแสดงค่าเฉลี่ย Percent Response  $\pm$  SE ..... 54

37. ผลของ Capsaicin ร่วมกับ Ouabain โดยให้ Capsaicin ก่อนต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูตะเภา..... 55

38. ผลของ Capsaicinร่วมกับOuabain โดยให้ Ouabain ก่อนต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้าย ของหนูตะเภา แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response  $\pm$  SE ..... 56

39. ผลของ Capsaicin ร่วมกับ Ouabain โดยให้ Ouabain ก่อนต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูตะเภา ..... 57

40. ผลของแรงบีบตัวครั้งแรกหลังกระตุ้นด้วยไฟฟ้าของหัวใจห้องบนซ้ายที่แยกจากหนูขาวในสภาวะปกติ ..... 59

41. ผลของ Capsaicin ต่อแรงบีบตัวครั้งแรกหลังกระตุ้นด้วยไฟฟ้าของหัวใจห้องบนซ้ายที่แยกจากหนูขาว ..... 60

42. ผลของ Caffeine ต่อแรงบีบตัวครั้งแรกหลังกระตุ้นด้วยไฟฟ้าของหัวใจห้องบนซ้ายที่แยกจากหนูขาว ..... 60

## สัญลักษณ์และคำย่อ

$\mu$ l	=	Microlite
M	=	Molar
mg	=	Milligram
kg	=	Kilogram
$^{\circ}$ C	=	องศาเซลเซียส
O <sub>2</sub>	=	Oxygen
CO <sub>2</sub>	=	Carbondioxide
mM	=	Millimolar
L	=	Litre
msec	=	Millisecond
Ca <sup>2+</sup>	=	Calcium ion
Na <sup>+</sup>	=	sodium ion
K <sup>+</sup>	=	Potassium ion
%	=	ร้อยละหรือเปอร์เซ็นต์
V	=	Volt

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย