

ผลของ ซียู 763-15-13 และ 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์

นางสาว จันทรีฉาย ประมุขกุล



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชวิทยา สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2543

ISBN 974-346-571-5

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EFFECTS OF CU 763-15-13 AND CU 763-16-04 ON THE CONTRACTION OF ISOLATED  
HUMAN UMBILICAL ARTERIES AND VEINS



Miss JUNCHAY PRAMUKKUL

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Pharmacology

Inter-Departmental Program in Pharmacology

Graduate School

Chulalongkorn University

Academic Year 2000

ISBN 974-346-571-5

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ผลของ ผู้ใช้ 763-15-13 และ 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอด  
เลือดแดงและหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์

โดย

นางสาว จันทรีฉาย ประมุขกุล

สาขาวิชา

สหสาขาเภสัชวิทยา

อาจารย์ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์ ดร. ประสาน ธรรมอุปกกรณ์

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชำนาญ ภัทรพานิช

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วน  
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต



คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

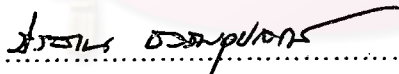
(ศาสตราจารย์ ดร.สุชาติดา กิระนันท์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์



ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์สุพิชา จิตยเลิศปัญญา)



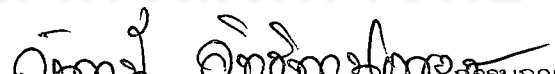
อาจารย์ที่ปรึกษา

(รองศาสตราจารย์ ดร. ประสาน ธรรมอุปกกรณ์)



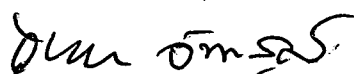
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชำนาญ ภัทรพานิช)



กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ จันทน์ อธิพานิชพงศ์)



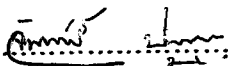
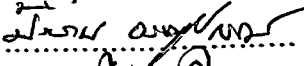
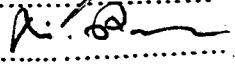
กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วิทยา จันทสูตร)

จันทร์ฉาย ประมุขกุล : ผลของ ~~สาร~~ 763-15-13 และ 763-16-04 ต่อการหดตัวของ  
 หลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์. (EFFECTS OF CU763-15-13 AND  
 CU763-16-04 ON THE CONTRACTION OF ISOLATED HUMAN UMBILICAL  
 ARTERIES AND VEINS ) อ. ที่ปรึกษา :รศ.ดร.ประสาน ธรรมอุปกรณ์,อ. ที่ปรึกษาร่วม :  
 ผศ.ดร. ชำนาญ ภัทรพานิช, 143 หน้า. ISBN 974-346-571-5.

การศึกษาผลของ CU 763-15-13 และ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดง  
 และหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์ พบว่า CU 763-15-13 ( $5 \times 10^{-5} M$ ) สามารถลดการหดตัวของ  
 หลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์ เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT, Histamine ในสาร  
 ละลาย KHS และกระตุ้นด้วย 5-HT, KCl ในสารละลาย  $Ca^{2+}$  free KHS สาร CU 763-15-13 ยัง  
 สามารถลดการหดตัวของหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์ เมื่อกระตุ้นด้วย  
 $CaCl_2$  แบบความเข้มข้นสะสมในสารละลาย Potassium depolarization และ  $BaCl_2$  ในสารละลาย  
 $HCO_3^-$  และ  $Ca^{2+}$  free KHS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วน CU 763-16-04 ทำให้มีการเพิ่มการหด  
 ตัวของหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT, Histamine ในสาร  
 ละลาย KHS และกระตุ้นด้วย 5-HT, KCl ในสารละลาย  $Ca^{2+}$  free KHS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  
 และ CU 763-16-04 ยังสามารถเพิ่มการหดตัวของหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำสายสะดือ  
 มนุษย์เมื่อกระตุ้นด้วย  $CaCl_2$  แบบความเข้มข้นสะสมในสารละลาย Potassium depolarization  
 และ  $BaCl_2$  ในสารละลาย  $HCO_3^-$  และ  $Ca^{2+}$  free KHS อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ NE, ACh, TEA  
 ไม่สามารถกระตุ้นการหดตัวของหลอดเลือดทั้งในสภาพปกติและสภาพที่มี CU 763-15-13 และ  
 CU 763-16-04 ได้และ Histamine ในสารละลาย  $Ca^{2+}$  free KHS ก็ไม่สามารถกระตุ้นการหดตัวได้  
 จากการทดลองแสดงให้เห็นว่า CU 763-15-13 มีกลไกที่อาจจะเป็นไปได้คือ CU 763-15-13 อาจ  
 จะออกฤทธิ์โดยผ่านตัวรับสัมผัสหรืออาจจะมีผลลดการสังเคราะห์แคลเซียมที่เก็บสะสมไว้ภายในเซลล์ก็ได้  
 หรืออาจจะรบกวนการเคลื่อนที่ผ่านของแคลเซียมที่ผ่านทาง ROC และ VOC และ CU 763-16-04  
 ออกฤทธิ์แตกต่างจาก CU 763-15-13 โดยเพิ่มการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดสายสะดือ  
 ทั้งหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำ ซึ่งยังไม่สามารถอธิบายกลไกได้ในขณะนี้ต้องทำการศึกษา

ต่อไป  
 ภาควิชาเภสัชวิทยา  
 สาขาวิชา สหสาขาเภสัชวิทยา  
 ปีการศึกษา 2543

ลายมือชื่อนิสิต   
 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา   
 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม 

## 4175205030 : MAJOR PHARMACOLOGY

KEY WORD: UMBILICAL VEIN AND ARTERY / CU 763-15-13 / CU 763-16-04 / TEA / SEROTONIN / HISTAMINE / BARIUM CHLORIDE / CALCIUM CHLORIDE / POTASSIUM CHLORIDE

JUNCHAY PRAMUKKUL : EFFECTS OF CU 763-15-13 AND CU 763-16-04 ON THE CONTRACTION OF ISOLATED HUMAN UMBILICAL ARTERIES AND VEINS. THESIS ADVISOR : ASSO.PROF.PRASAN DHUMMA-UPAKORN,Ph.D, THESIS COADVISOR :ASSIST.PROF.CHAMNAN PATARAPANICH,Ph.D. , 143 pp. ISBN 974-346-571-5.

The effects of CU 763-15-13 and CU 763-16-04 on the contraction of isolated human umbilical vein and artery were investigated. CU 763-15-13 ( $5 \times 10^{-5} M$ ) significantly reduced contraction of human umbilical vein and artery which induced by 5-HT and histamine in KHS. CU 763-15-13 also reduced contraction of both vessels induced by 5-HT and KCl in  $Ca^{2+}$  Free KHS. CU 763-15-13 significantly reduced cumulative dose response curve induced by  $CaCl_2$  in potassium depolarizing solution and  $BaCl_2$  in  $HCO_3^-$  and  $Ca^{2+}$  Free KHS. CU 763-16-04 ( $5 \times 10^{-5} M$ ) significantly potentiated contraction of both vessels induced by 5-HT and histamine in KHS. Both vessels were increased contraction which induced by 5-HT and KCl in  $Ca^{2+}$  Free KHS. CU 763-16-04 also increased cumulative dose response curve induced by  $CaCl_2$  in potassium depolarizing solution and  $BaCl_2$  in  $HCO_3^-$  and  $Ca^{2+}$  Free KHS. NE, ACh and TEA did not produce contraction of both vessels with and without CU 763-15-13 or CU 763-16-04 in KHS. Histamine did not produce contraction of both vessels with and without CU 763-15-13 or CU 763-16-04  $Ca^{2+}$  Free KHS. These results suggested that the mechanism of action of CU 763-15-13 may involve the interfering of  $Ca^{2+}$  influx via ROC and VOC and also interfering with intracellular  $Ca^{2+}$ . The CU 763-16-04 produced different effects from CU 763-15-13 which increase contraction of umbilical vein and artery. The mechanism of action of CU 763-16-04 was suggested to be further investigated.

Department Pharmacology

Field of study Pharmacology

Academic year 2000

Student's signature *Junchay Pramukkul*

Advisor's signature *Prasan Dhumma-upakorn*

Co- advisor's signature *Chamnana Patarapanich*



## กิตติกรรมประกาศ

ในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.ประสาน ธรรมอุปกรณ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้คำปรึกษา คำแนะนำ ให้ความรู้ ตลอดจนความช่วยเหลือในทุกๆด้านเพื่อให้วิทยานิพนธ์สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชำนาญ ภัทรพานิช ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์ และได้ส่งเคราะห์สารให้แก่การวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์สุพิชา วิทย์เลิศปัญญา, ผู้ช่วยศาสตราจารย์วิทยา จันทสูตร รองศาสตราจารย์ จันทนี อธิพานิชพงศ์ ที่ได้กรุณามาเป็นกรรมการในการสอบวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่กรุณาให้ทุนอุดหนุนการทำวิทยานิพนธ์ครั้งนี้ ขอขอบพระคุณ คณาจารย์ทุกท่านที่ได้ประสิทธิ์ประสาทความรู้ตลอดการศึกษา

ขอขอบพระคุณ ห้องคลอด โรงพยาบาลราชวิถี และ ห้องคลอด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาด ที่กรุณาให้ความช่วยเหลือและร่วมมือ เพื่อเก็บตัวอย่างสายสะดือนำมาใช้เพื่อการวิจัย

ขอขอบพระคุณ คุณรตจนารถ คุณากร, คุณพวงรัตน์ เมธานัย และเจ้าหน้าที่แผนก ไอซียู โรงพยาบาลพญาไท 2 ทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือและกำลังใจในทุกด้าน

ขอขอบคุณ คุณธัญชัชชฎา ทิพย์วงศวิจิตร, คุณลักขณา ธรรมวิจิตร, คุณอรวรรณ กิจควร, นพ.สุพล บงกชมาศ, คุณธรรมรัตน์ กุศลสมบุญ, คุณพินิจัส ปราบโร, คุณเศรษฐพล เจริญศรีและ ผู้ที่มีได้กล่าวถึงที่ให้ความช่วยเหลือและกำลังใจในการทำวิจัยครั้งนี้

สุดท้ายนี้ ขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา ที่ได้ให้การสนับสนุนในด้านการศึกษาและกำลังใจตลอดมา

จันทร์ฉาย ประมุขกุล

# สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญรูปภาพ.....	ฐ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ต
บทที่ 1 บทนำ	
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
CU 763-10-01, CU 763-15-13 และ CU 763-16-04.....	1
วัตถุประสงค์การวิจัย.....	4
ขอบเขตการวิจัย.....	4
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	7
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	
แนวคิดและทฤษฎีเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	8
โครงสร้างและหน้าที่ของสายสะดือ.....	8
กลไกที่เกี่ยวข้องกับการหลังคลอดเทียม.....	13
สารมาตรฐานที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย.....	17
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	
ประชากร.....	23
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	23
สารเคมี.....	25
วิธีดำเนินการวิจัย.....	26
1. การเก็บและเตรียมหลอดเลือด.....	26
2. การเตรียมหลอดเลือดเพื่อทำการทดลอง.....	26
3. การทำการวิจัย.....	28

3.1	ศึกษาผลของ CU 763-15-13 และ CU 763-16-04 ต่อหลอดเลือด	
	สายสะดือในสารละลาย KHS.....	29
3.1.1	ศึกษาผลของ CU 763-15-13 ต่อการกระตุ้นหลอดเลือด	
	สายสะดือโดยสาร 5-HT , histamine ,ACh, NE, TEA .....	29
3.1.2	ศึกษาผลของ CU 763-16-04ต่อการกระตุ้นหลอดเลือด	
	สายสะดือโดยสาร 5-HT , histamine ,ACh, NE, TEA .....	29
3.2	ศึกษาผลของ CU 763-15-13 และ CU 763-16-04 ต่อหลอดเลือด	
	สายสะดือในสารละลาย $Ca^{2+}$ -Free KHS.....	29
3.2.1	ศึกษาผลของ CU 763-15-13 ต่อการกระตุ้นหลอดเลือด	
	สายสะดือโดยสาร 5-HT , histamine ,KCl.....	30
3.2.2	ศึกษาผลของ CU 763-16-04ต่อการกระตุ้นหลอดเลือด	
	สายสะดือโดยสาร 5-HT , histamine ,KCl.....	30
3.3	ศึกษาผลของ CU 763-15-13 และ CU 763-16-04 ต่อหลอดเลือด	
	สายสะดือในสารละลาย Potassium depolarization.....	30
3.3.1	ศึกษาผลของ CU 763-15-13 ต่อการกระตุ้นหลอดเลือด	
	สายสะดือโดยสาร $CaCl_2$ .....	31
3.3.2	ศึกษาผลของ CU 763-16-04 ต่อการกระตุ้นหลอดเลือด	
	สายสะดือโดยสาร $CaCl_2$ .....	31
3.4	ศึกษาผลของ CU 763-15-13 และ CU 763-16-04 ต่อหลอดเลือด	
	สายสะดือในสารละลาย $HCO_3^-$ and $Ca^{2+}$ Free KHS.....	31
3.4.1	ศึกษาผลของ CU 763-15-13 ต่อการกระตุ้นหลอดเลือด	
	สายสะดือโดยสาร $BaCl_2$ .....	31
3.4.2	ศึกษาผลของ CU 763-16-04 ต่อการกระตุ้นหลอดเลือด	
	สายสะดือโดยสาร $BaCl_2$ .....	32
	ตารางแสดงส่วนประกอบของ Standard physiological solution .....	32
	การประเมินผลของทารกแรกคลอดโดยใช้ Apgar score.....	33
	การวิเคราะห์ข้อมูล.....	34
	บทที่ 4 ผลการทดลองและการวิเคราะห์ข้อมูล.....	35



4.1 ผลของ CU 763-15-13 และ CU 763-16-04 ต่อหลอดเลือดสายสะดือ	
ในสารละลาย KHS.....	35
4.1.1 ผลของ CU 763-15-13 ต่อการกระตุ้นหลอดเลือดสายสะดือ	
โดยสาร 5-HT , histamine ,ACh, NE, TEA.....	35
4.1.2 ผลของ CU 763-16-04 ต่อการกระตุ้นหลอดเลือดสายสะดือ	
โดยสาร 5-HT , histamine ,ACh, NE, TEA.....	49
4.2 ผลของ CU 763-15-13 และ CU 763-16-04 ต่อหลอดเลือดสายสะดือ	
ในสารละลาย $Ca^{2+}$ Free KHS.....	68
4.2.1 ผลของ CU 763-15-13 ต่อการกระตุ้นหลอดเลือดสายสะดือ	
โดยสาร 5-HT , histamine , KCl.....	68
4.2.2 ผลของ CU 763-16-04 ต่อการกระตุ้นหลอดเลือดสายสะดือ	
โดยสาร 5-HT , histamine , KCl.....	75
4.3 ผลของ CU 763-15-13 และ CU 763-16-04 ต่อหลอดเลือดสายสะดือ	
ในสารละลาย Potassium depolarization.....	91
4.3.1 ผลของ CU 763-15-13 ต่อการกระตุ้นหลอดเลือดสายสะดือ	
โดยสาร $CaCl_2$ .....	91
4.3.2 ผลของ CU 763-16-04 ต่อการกระตุ้นหลอดเลือดสายสะดือ	
โดยสาร $CaCl_2$ .....	91
4.4 ผลของ CU 763-15-13 และ CU 763-16-04 ต่อหลอดเลือดสายสะดือ	
ในสารละลาย $HCO_3^-$ and $Ca^{2+}$ Free KHS.....	100
4.4.1 ผลของ CU 763-15-13 ต่อการกระตุ้นหลอดเลือดสายสะดือ	
โดยสาร $BaCl_2$ .....	100
4.4.2 ผลของ CU 763-16-04 ต่อการกระตุ้นหลอดเลือดสายสะดือ	
โดยสาร $BaCl_2$ .....	100
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	110
รายการอ้างอิง.....	119
ภาคผนวก.....	126
ประวัติผู้เขียน.....	143

## สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1. แสดงชนิดและหน้าที่ของ Histamine.....	14
2. แสดงชนิดของ 5-HT receptor และ subtypes.....	16
3. แสดงส่วนประกอบของ Standard physiological solution ที่ใช้ในการทดลอง.....	32
4. แสดงระดับ Apgar score.....	33
5. แสดงผลของ CU 763-10-01, CU 763-15-13 และ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบชนิดต่างๆเมื่อกระตุ้นด้วยสารต่างชนิดกัน ในสารละลายที่แตกต่างกัน.....	118
6. แสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย 5-HT ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	127
7. แสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย Histamine ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	128
8. แสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย 5-HT ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	129
9. แสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย Histamine ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	130
10. แสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย 5-HT ในสารละลาย $Ca^{2+}$ free Krebs-Henseleit solution .....	131
11. แสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย 5-HT ในสารละลาย $Ca^{2+}$ free Krebs-Henseleit solution .....	132
12. แสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย KCl ในสารละลาย $Ca^{2+}$ free Krebs-Henseleit solution .....	133
13. แสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย KCl ในสารละลาย $Ca^{2+}$ free Krebs-Henseleit solution .....	134
14. แสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย $BaCl_2$ ในสารละลาย $HCO_3^-$ and $Ca^{2+}$ free KHS .....	135
15. แสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย $BaCl_2$ ในสารละลาย $HCO_3^-$ and $Ca^{2+}$ free KHS .....	136
16. แสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย $BaCl_2$ ในสารละลาย $HCO_3^-$ and $Ca^{2+}$ free KHS .....	137

ตารางที่	หน้า
17. แสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้น การหดตัวด้วย $BaCl_2$ ในสารละลาย $HCO_3^-$ and $Ca^{2+}$ free KHS.....	138
18. แสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้น การหดตัวด้วย $CaCl_2$ ในสารละลาย Potassium depolarization solution.....	139
19. แสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้น การหดตัวด้วย $CaCl_2$ ในสารละลาย Potassium depolarization solution.....	140
20. แสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้น การหดตัวด้วย $CaCl_2$ ในสารละลาย Potassium depolarization solution.....	141
21. แสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้น การหดตัวด้วย $CaCl_2$ ในสารละลาย Potassium depolarization solution.....	142

## สารบัญภาพ

ภาพประกอบที่	หน้า
1. แสดงสูตรโครงสร้างของ CU 763-10-01, CU 763-15-13 และ CU 763-16-04.....	3
2. แสดงการเคลื่อนที่ของยาจากผู้หญิงตั้งครรภ์สู่ทารกในครรภ์.....	6
3. แสดงภาพตัดขวางของหลอดเลือดสายสะดือมนุษย์.....	7
4. แสดงภาพตัดขวางของรกและหลอดเลือดสายสะดือมนุษย์.....	8
5. แสดงกลไกการหดและคลายตัวของกล้ามเนื้อโดยอาศัยแคลเซียม.....	11
6. แสดง Mechanism of signal transduction by adrenergic, cholinergic, serotonin and receptor in eliciting cellular response.....	20
7. แสดงภาพหลอดแก้วทดลอง organ bath.....	22
8. แสดงภาพการตัดหลอดเลือดสายสะดือมนุษย์โดยตัดระหว่างทารกแรกคลอดกับรก.....	26
9. แสดงการเตรียมหลอดเลือดสายสะดือเพื่อการทดลอง.....	27
10. แสดงการทดลองการกระตุ้นหลอดเลือดสายสะดือเมื่อให้สารกระตุ้นหนึ่งครั้ง.....	28
11. แสดงการทดลองการกระตุ้นหลอดเลือดสายสะดือเมื่อให้สารกระตุ้นแบบสะสม.....	28
12. แสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย 5-HT ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	36
13. แสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย 5-HT ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	37
14. กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย 5-HT ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	38
15. กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย 5-HT ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	39
16. แสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย histamine ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	40
17. แสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย histamine ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	41
18. กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย histamine ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	43
19. กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย histamine ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	44

ภาพประกอบที่	หน้า
20. แสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย ACh ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	45
21. แสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย ACh ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	46
22. แสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย NE ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	47
23. แสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย NE ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	48
24. แสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย TEA ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	50
25. แสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย TEA ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	51
26. แสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย 5-HT ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	52
27. แสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย 5-HT ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	53
28. กราฟแสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์ เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย 5-HT ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	54
29. กราฟแสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย 5-HT ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	55
30. แสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย histamine ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	57
31. แสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย histamine ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	58
32. กราฟแสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์ เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย histamine ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	59
33. กราฟแสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย histamine ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	60

## ภาพประกอบที่

## หน้า

34. แสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย ACh ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	61
35. แสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย ACh ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	62
36. แสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย NE ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	64
37. แสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย NE ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	65
38. แสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย TEA ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	66
39. แสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย TEA ในสารละลาย Krebs-Henseleit solution.....	67
40. แสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย 5-HT ในสารละลาย $Ca^{2+}$ free Krebs-Henseleit solution.....	69
41. แสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย 5-HT ในสารละลาย $Ca^{2+}$ free Krebs-Henseleit solution.....	70
42. กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย 5-HT ในสารละลาย $Ca^{2+}$ free Krebs-Henseleit solution.....	71
43. กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย 5-HT ในสารละลาย $Ca^{2+}$ free Krebs-Henseleit solution.....	72
44. แสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย histamine ในสารละลาย $Ca^{2+}$ free Krebs-Henseleit solution.....	73
45. แสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย histamine ในสารละลาย $Ca^{2+}$ free Krebs-Henseleit solution.....	74
46. แสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย KCl ในสารละลาย $Ca^{2+}$ free Krebs-Henseleit solution.....	76
47. แสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย KCl ในสารละลาย $Ca^{2+}$ free Krebs-Henseleit solution.....	77

## ภาพประกอบที่

## หน้า

48.กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสาวยสัตว์มีนุษย์ เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย KCl ในสารละลาย $Ca^{2+}$ free Krebs-Henseleit solution.....	78
49.กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสาวยสัตว์มีนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย KCl ในสารละลาย $Ca^{2+}$ free Krebs-Henseleit solution.....	79
50.แสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสาวยสัตว์มีนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย 5-HT ในสารละลาย $Ca^{2+}$ free Krebs-Henseleit solution.....	80
51. แสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสาวยสัตว์มีนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย 5-HT ในสารละลาย $Ca^{2+}$ free Krebs-Henseleit solution.....	81
52.กราฟแสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสาวยสัตว์มีนุษย์ เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย 5-HT ในสารละลาย $Ca^{2+}$ free Krebs-Henseleit solution.....	82
53.กราฟแสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสาวยสัตว์มีนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย 5-HT ในสารละลาย $Ca^{2+}$ free Krebs-Henseleit solution.....	83
54.แสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสาวยสัตว์มีนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย histamine ในสารละลาย $Ca^{2+}$ free Krebs-Henseleit solution.....	85
55. แสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสาวยสัตว์มีนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย histamine ในสารละลาย $Ca^{2+}$ free Krebs-Henseleit solution....	86
56.แสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสาวยสัตว์มีนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย KCl ในสารละลาย $Ca^{2+}$ free Krebs-Henseleit solution.....	87
57. แสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสาวยสัตว์มีนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย KCl ในสารละลาย $Ca^{2+}$ free Krebs-Henseleit solution.....	88
58.กราฟแสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสาวยสัตว์มีนุษย์ เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย KCl ในสารละลาย $Ca^{2+}$ free Krebs-Henseleit solution.....	89
59.กราฟแสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสาวยสัตว์มีนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย KCl ในสารละลาย $Ca^{2+}$ free Krebs-Henseleit solution.....	90
60.แสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสาวยสัตว์มีนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย $CaCl_2$ ในสารละลาย potassium depolarizing solution.....	92
61. แสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสาวยสัตว์มีนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย $CaCl_2$ ในสารละลาย potassium depolarizing solution.....	93

ภาพประกอบที่	หน้า
62.กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์ เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย $\text{CaCl}_2$ ในสารละลาย potassium depolarizing solution.....	94
63.กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย $\text{CaCl}_2$ ในสารละลาย potassium depolarizing solution.....	95
64.แสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย $\text{CaCl}_2$ ในสารละลาย potassium depolarizing solution.....	96
65. แสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย $\text{CaCl}_2$ ในสารละลาย potassium depolarizing solution.....	97
66.กราฟแสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์ เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย $\text{CaCl}_2$ ในสารละลาย potassium depolarizing solution.....	98
67.กราฟแสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย $\text{CaCl}_2$ ในสารละลาย potassium depolarizing solution.....	99
68.แสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย $\text{BaCl}_2$ ในสารละลาย $\text{HCO}_3^-$ and $\text{Ca}^{2+}$ free KHS.....	102
69. แสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย $\text{BaCl}_2$ ในสารละลาย $\text{HCO}_3^-$ and $\text{Ca}^{2+}$ free KHS.....	103
70.กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์ เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย $\text{BaCl}_2$ ในสารละลาย $\text{HCO}_3^-$ and $\text{Ca}^{2+}$ free KHS.....	104
71.กราฟแสดงผลของ CU 763-15-13 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย $\text{BaCl}_2$ ในสารละลาย $\text{HCO}_3^-$ and $\text{Ca}^{2+}$ free KHS.....	105
72.แสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย $\text{BaCl}_2$ ในสารละลาย $\text{HCO}_3^-$ and $\text{Ca}^{2+}$ free KHS.....	106
73. แสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย $\text{BaCl}_2$ ในสารละลาย $\text{HCO}_3^-$ and $\text{Ca}^{2+}$ free KHS.....	107
74.กราฟแสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์ เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย $\text{BaCl}_2$ ในสารละลาย $\text{HCO}_3^-$ and $\text{Ca}^{2+}$ free KHS.....	108
75.กราฟแสดงผลของ CU 763-16-04 ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์เมื่อ กระตุ้นการหดตัวด้วย $\text{BaCl}_2$ ในสารละลาย $\text{HCO}_3^-$ and $\text{Ca}^{2+}$ free KHS.....	109



## คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

%	= percent
5-HT	= serotonin, 5-hydroxytryptamine
AC	= adenylyl cyclase
ACh	= acetylcholine
ATP	= adenosine-5'-triphosphate
BaCl <sub>2</sub>	= barium chloride
Ca <sup>2+</sup>	= calcium ion
CaCl <sub>2</sub>	= calcium chloride
CICR	= calcium induced calcium release
DAG	= diacylglycerol
DMSO	= Dimethyl sulfoxide
ED <sub>50</sub>	= median effective dose
EDRF	= endothelium derived relaxing factor
GABA	= gamma aminobutyric acid
GAD	= glutamic acid decarboxylase
H receptor	= histamine receptor
IICR	= inositol triphosphate-induced calcium release
IP <sub>3</sub>	= inositol-1,4,5 triphosphate
KCl	= potassium chloride

MES	= maximal electroshock seizures
MgCl <sub>2</sub>	= magnesium chloride
MgSO <sub>4</sub>	= magnesium sulphate
MLCK	= myosin light chain kinase
NaHCO <sub>3</sub>	= sodium hydrogen carbonate
NE	= norepinephrine
NO	= nitric oxide
PIP <sub>2</sub>	= phosphatidylinositol-4,5 biphosphate
PLC	= phospholipase C
POC	= potential operated calcium channel
ROC	= receptor operated calcium channel
TD <sub>50</sub>	= median toxic dose
TEA	= tetraethylammonium
VOC	= voltage gate calcium channel