

ศิริวรรณ ตันเลิศ:ฤทธิ์ของยาหอมต่อการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือดในหนูขาว (CARDIOVASCULAR ACTION OF YA-HOM IN RATS) คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: วิศุตา สุวิทย์วัฒน์, Ph. D. สุวรรณ วีระวรพันธ์, Ph. D. นันทวัน บุญยะประภัศร, Ph. D. 153 หน้า ISBN 974-663-287-6

การศึกษาฤทธิ์ของยาหอมต่อการทำงานของระบบหัวใจ และหลอดเลือดกับหลอดเลือดเอออร์ตา, หัวใจห้องบน และความดันโลหิตในหนู โดยเปรียบเทียบผลกับ Norepinephrine พบว่าผลของยาหอมที่สกัดด้วยวิธีสกัดด้วยความเข้มข้น 0.01, 0.02 และ 0.05 ก./มล.ทำให้หลอดเลือดเอออร์ตาหดตัวตามขนาดที่เพิ่มขึ้นโดยไม่ได้ออกฤทธิ์ผ่านชั้นเยื่อยาหอมขนาดสูงกว่า 0.05 ก./มล. ทำให้หลอดเลือดที่มีหรือไม่มีชั้นเยื่อหดตัวได้เท่ากัน ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่ายาหอมมีส่วนประกอบของสารที่ทำให้หลอดเลือดคลายตัวทำให้สามารถออกฤทธิ์โดยตรงต่อกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดที่ไม่มีชั้นเยื่อเป็นตัวปิดกั้นการออกฤทธิ์

ยาหอมความเข้มข้น 0.83, 1.67, 8.33 และ 16.67 มก./มล. มีฤทธิ์กระตุ้นแรงหดตัวของหลอดเลือดเอออร์ตาตามขนาดที่เพิ่มขึ้น โดยยาหอมขนาด 16.67 มก./มล. มีฤทธิ์กระตุ้นให้เกิดแรงหดตัวสูงสุดประมาณ 14 % ของฤทธิ์Norepinephrineผลของยาหอมที่กระตุ้นให้เกิดแรงหดตัวนี้บางส่วนสามารถยับยั้งได้ด้วย Phentolamine (ตัวปิดกั้น  $\alpha$ ) แสดงว่าบางส่วนของฤทธิ์ของยาหอมคล้ายกับ Norepinephrine โดยจับกับตัวรับ  $\alpha$  เมื่อให้ยาหอมร่วมกับ Norepinephrine ทำให้ลดแรงหดตัวของหลอดเลือดเอออร์ตา ซึ่งยาหอมอาจทำหน้าที่เป็น partial  $\alpha$  agonist

ยาหอมความเข้มข้น 1.67, 8.33 และ 16.67 มก./มล. มีฤทธิ์เพิ่มแรงบีบตัวแต่ละอัตราการบีบตัวของหัวใจตามขนาดที่เพิ่มขึ้นในการเพิ่มแรงบีบตัวของยาหอมจะออกฤทธิ์ช้าแต่คงฤทธิ์นานตรงข้ามกับ Norepinephrine ซึ่งจับกับตัวรับ  $\beta_1$  ทำให้เพิ่มทั้งแรงบีบตัวและอัตราการบีบตัวของหัวใจ Propranolol ไม่สามารถทำให้แรงบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจเปลี่ยนแปลงได้ แสดงว่าการออกฤทธิ์ของยาหอมไม่เกี่ยวข้องกับตัวรับ  $\beta_1$

ยาหอมความเข้มข้น 0.2, 0.4, 0.6 และ 0.8 ก./กก. มีฤทธิ์ทั้งลดและเพิ่มความดันโลหิตในหนู ยาหอมออกฤทธิ์ลดความดันโลหิตก่อนในระยะเริ่มต้นจากนั้นจึงเพิ่มความดันโลหิต เวลาที่ออกฤทธิ์ของยาหอมในการลดและเพิ่มความดันโลหิตยาวนานตามขนาดที่เพิ่มขึ้น เวลาที่ทำให้ออกฤทธิ์สูงสุดในการเพิ่มความดันโลหิตยาวนานขึ้นตามขนาดที่เพิ่มขึ้น Phentolamine มีผลลดฤทธิ์ในการลดความดันโลหิตของยาหอมแต่ไม่มีผลในการเพิ่มความดันโลหิตของยาหอม อาจเป็นไปได้ว่า Phentolamine ไปขัดขวางการออกฤทธิ์ของยาหอมที่กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดส่งผลให้ยาหอมออกฤทธิ์แรงบีบตัวของหัวใจเด่นชัดมากขึ้น ด้วยเหตุนี้ฤทธิ์ในการเพิ่มความดันโลหิตของยาหอมจึงไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อมี Phentolamine

ในการศึกษารั้งนี้ยาหอมมีฤทธิ์เพิ่มแรงหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด เพิ่มแรงบีบตัวแต่ละอัตราการบีบตัวของหัวใจ และลดความดันโลหิตในช่วงเริ่มต้นของการออกฤทธิ์ตามด้วยเพิ่มความดันโลหิต

KEY WORD : YA-HOM/ VASCULAR/ HEART/ BLOOD PRESSURE

SIRIWAN TUNLERT: CARDIOVASCULAR ACTION OF YA-HOM IN RATS. THESIS ADVISORS: WISUDA SUVITAYAWAT, Ph.D. SUWAN THERAWARAPAN, Ph. D. NANTAVAN BUNYAPRAPHATSARA, Ph. D 153 p. ISBN 974-663-287-6

The effect of Ya-hom on the cardiovascular function was studied on isolated rat aortic ring, isolated rat atrium and blood pressure by comparison to the effect of norepinephrine. Ya-hom decoction at doses of 0.01, 0.02 and 0.05 g/ml induced aortic ring contraction with a dose dependence manner and independent on endothelium. The dose higher than 0.5 g/ml did not increase the aortic ring response and induced indifferent aortic ring contractions between with and without endothelium. This may indicate the possibility that Ya-hom contains other vasorelaxants which can react directly on vascular smooth muscle cells in the absence of endothelial barrier.

Ya-hom at concentrations of 0.83, 1.67, 8.33 and 16.67 mg/ml stimulated aortic ring contraction in the dose dependent manner. Maximum contraction at the concentration of 16.67 mg/ml was about 14% of norepinephrine. This stimulatory effect of Ya-hom was partially inhibited by phentolamine,  $\alpha$  antagonist, which indicate that the effect of Ya-hom was partially dependent on  $\alpha$ -receptor similar to those of norepinephrine. Ya-hom giving with norepinephrine decreased the force of aortic ring contraction. Ya-hom may be the partial  $\alpha$  agonist.

Ya-hom at concentrations of 1.67, 8.33 and 16.67 mg/ml showed a positive inotropic effect and negative chronotropic effect in the dose dependent manner. Ya-hom increased the force of isolated rat atrial contraction with a slow onset and prolonged action. In contrast to norepinephrine which acted on  $\beta_1$ -receptor causing positive inotropic and chronotropic effect, propranolol did not alter the effect of Ya-hom on the atrial contraction. This shows that the action of Ya-hom on atrial contraction does not involve  $\beta$  receptor.

Ya-hom at doses of 0.2, 0.4, 0.6 and 0.8 g/kg both decreased and increased blood pressure in rats. Ya-hom initially decreased blood pressure in the short period of time and long lastingly increased blood pressure. The duration of Ya-hom on decreasing and increasing blood pressure were prolonged on the dose dependent manner. The time to maximal effect of Ya-hom on increasing blood pressure were also prolonged on the dose dependent manner. Phentolamine attenuated the blood pressure decreasing effect but did not affect the blood pressure increasing effect of Ya-hom. It is possible that phentolamine prohibits the effect of Ya-hom on vascular smooth muscle contraction resulting in a prominent positive inotropic effect of Ya-hom. This may cause a phentolamine unchangeable increasing blood pressure.

The results of this study showed that the selected Ya-hom preparation increased vascular smooth muscle contraction, increased force but decreased rate of atrial contraction, and initially decreased and then followed with an increase in blood pressure.