

บทที่ 3

ผลการทดลอง

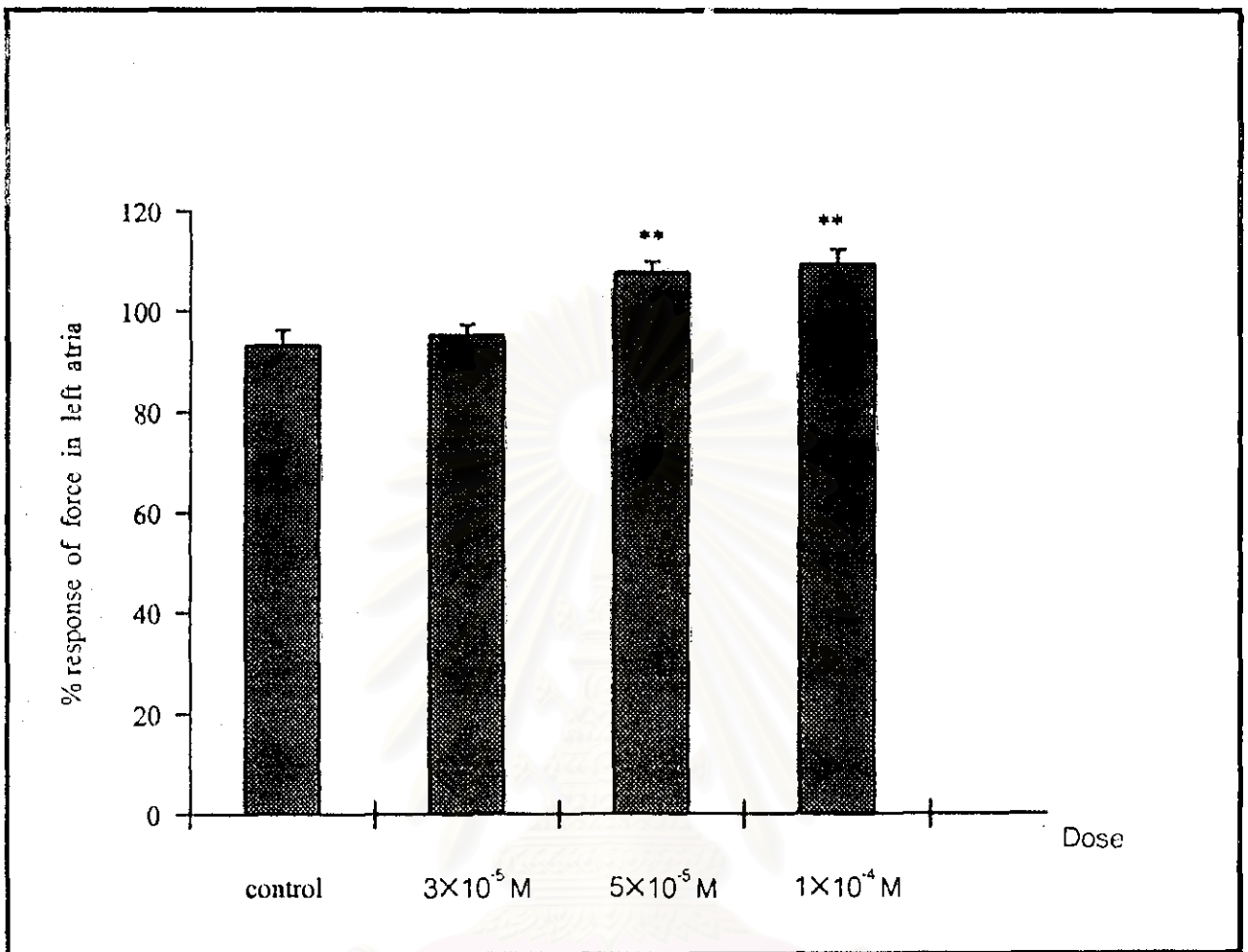
1. แสดงผลการศึกษา Dose-response ของ CU763-14-08 และ CU763-14-11

1.1 แสดง Dose - response ของ CU763-14-08

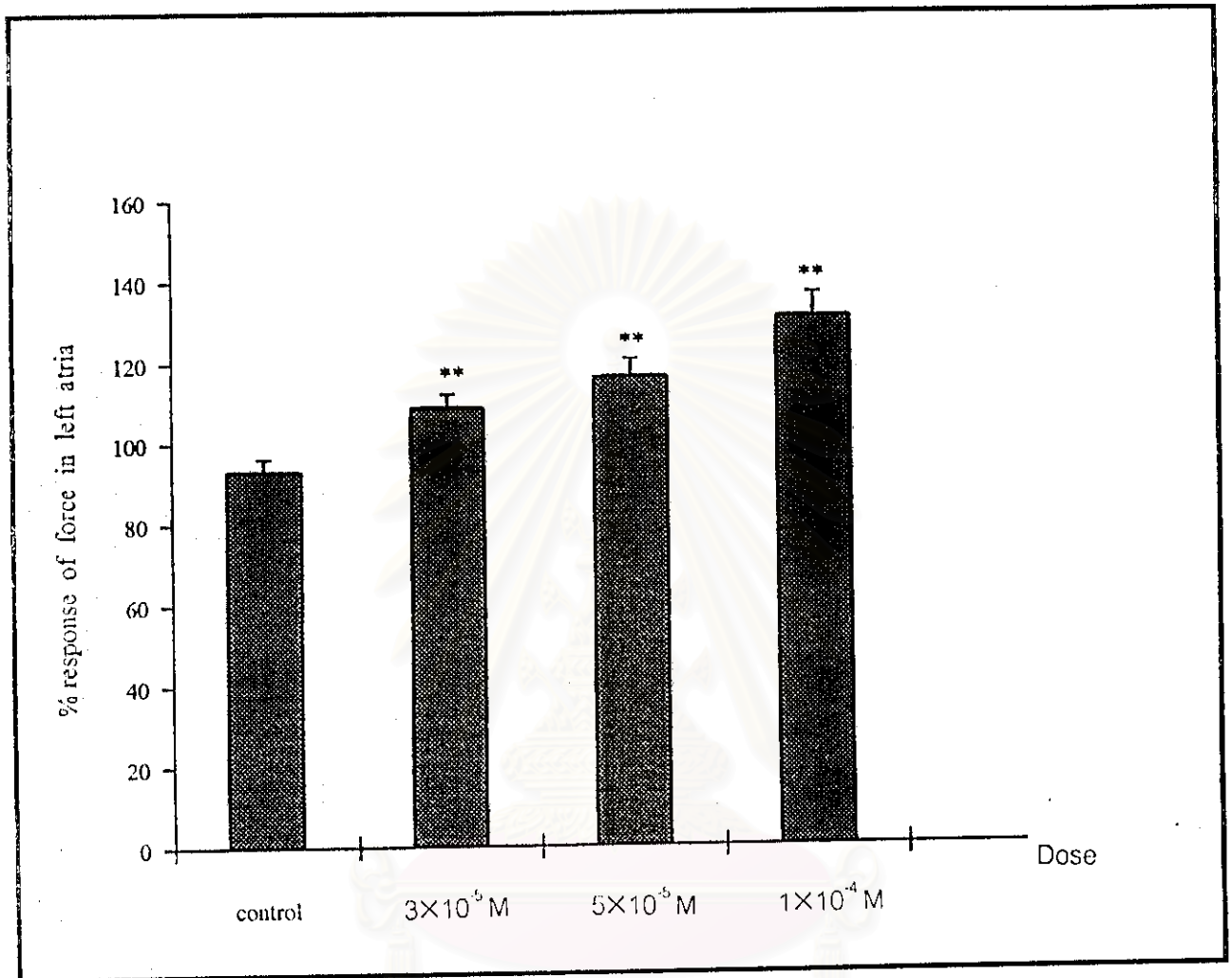
จากกราฟรูปที่ 1 แสดงค่า % แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย ในนาทีที่ 5 หลังได้รับ CU763-14-08 ในขนาด 3×10^{-5} , 5×10^{-5} และ 1×10^{-4} M จะเห็นได้ว่า แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายหลังได้รับ CU763-14-08 ขนาด 3×10^{-5} , 5×10^{-5} และ 1×10^{-4} M จะเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p = 0.37, 0.001, 0.01$ เรียงตามลำดับ) ในขณะเดียวกัน เมื่อเทียบแรงบีบตัวหลังได้รับ CU763-14-08 ขนาด 5×10^{-5} และ 1×10^{-4} M มีความแตกต่างจากขนาด 3×10^{-5} M ($p = 0.001$ และ 0.04 ตามลำดับ) แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างขนาด 5×10^{-5} M กับขนาด 1×10^{-4} M ($p = 0.74$) จากกราฟจะเห็นได้ว่า แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายเพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มขนาดของ CU763-14-08

1.2 แสดง Dose - response ของ CU763-14-11

จากกราฟรูปที่ 2 แสดงค่า % แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย ในนาทีที่ 5 หลังได้รับ CU763-14-08 ในขนาด 3×10^{-5} , 5×10^{-5} และ 1×10^{-4} M จะเห็นได้ว่า แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายหลังได้รับ CU763-14-08 ขนาด 3×10^{-5} , 5×10^{-5} และ 1×10^{-4} M จะเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p = 0.002, 0.0004, 0.0001$ เรียงตามลำดับ) ในขณะเดียวกัน เมื่อเทียบแรงบีบตัวหลังได้รับ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-4} M มีความแตกต่างจากขนาด 3×10^{-5} M ($p = 0.01$) แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างขนาด 5×10^{-5} M กับขนาด 1×10^{-4} M ($p = 0.74$) จากกราฟจะเห็นได้ว่า แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายเพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มขนาดของ CU763-14-11



กราฟที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง dose ของ CU763-14-08 กับ % response แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8) เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม control โดยใช้ Student's unpaired t-test (* p < 0.05 ; ** p < 0.01)



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กราฟที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง dose ของ CU763-14-11 กับ % response แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8) เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม control โดยใช้ Student's unpaired t-test (* p < 0.05 ; ** p < 0.01)

2. ผลของ CU763-14-08 ต่อหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาว

2.1 ผลการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาวในภาวะปกติ

จากการทดลองในหนูขาวปกติ 8 ตัว ผลการทดลองของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของอัตราการเต้น และแรงบีบตัวตลอดระยะเวลา 15 นาที พบว่าทั้งอัตราการเต้นและแรงบีบตัว จะมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย (แสดงผลในรูปที่ 7 และตารางที่ 1, 2 และ 3)

2.2 ผลของ CU763-14-08 ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาว

ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

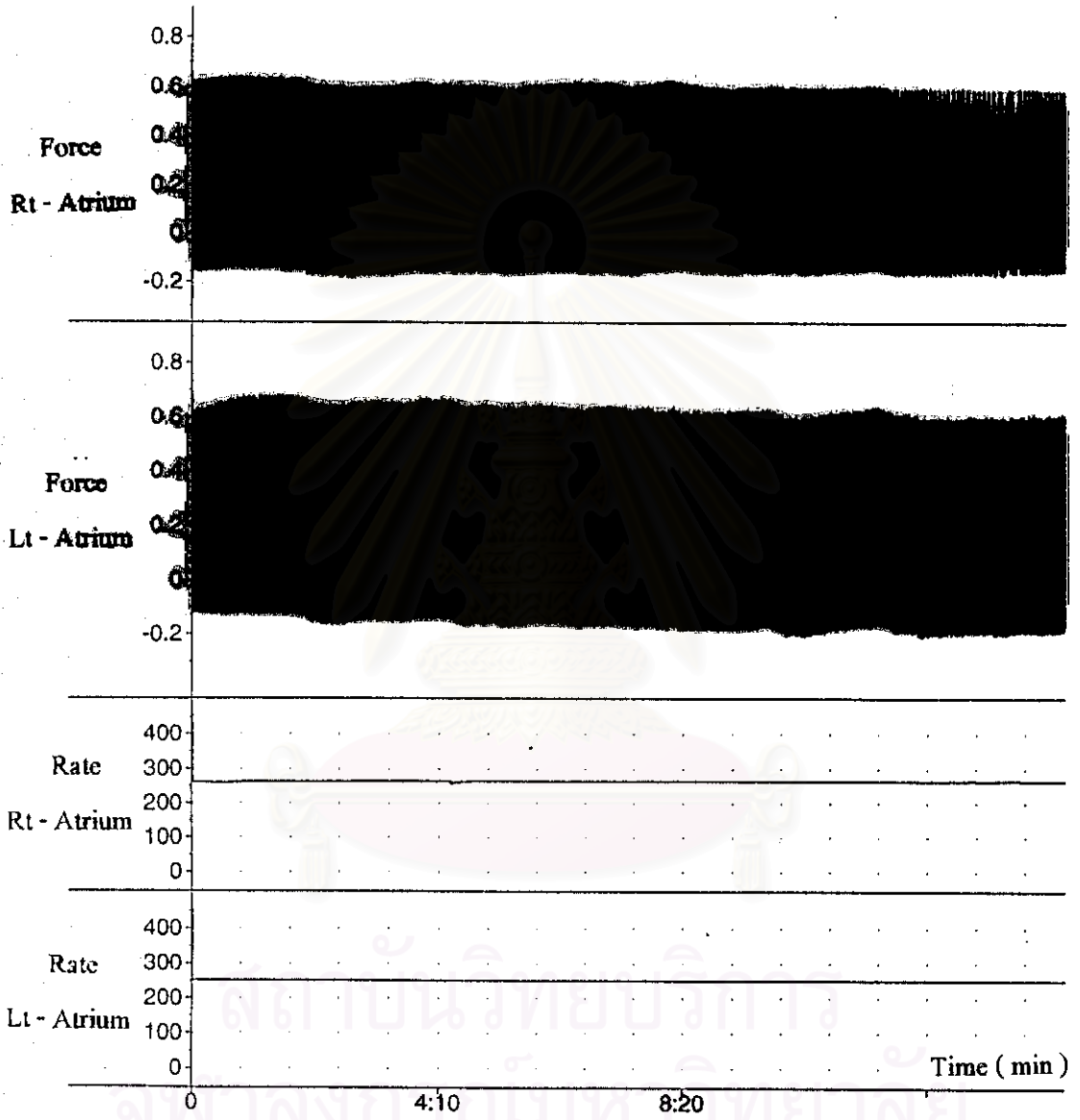
จากการทดลองหนู 8 ตัว เฉลี่ยอัตราการเต้นปกติก่อนให้สาร 276.6 ± 14.09 ครั้ง/นาที (100 %) ภายหลังจากได้รับ CU763-14-08 ขนาด 1×10^{-4} M อัตราการเต้นของหัวใจจะเพิ่มขึ้นเป็น 101.86 ± 1.76 % ในนาทีที่ 1 และ 102.26 ± 2.42 % ในนาทีที่ 10 จากนั้นอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาจะปรับตัวลดลงเล็กน้อยในนาทีที่ 15 (101.41 ± 2.5 %) (แสดงผลในรูปที่ 9 และตารางที่ 10)

ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวา

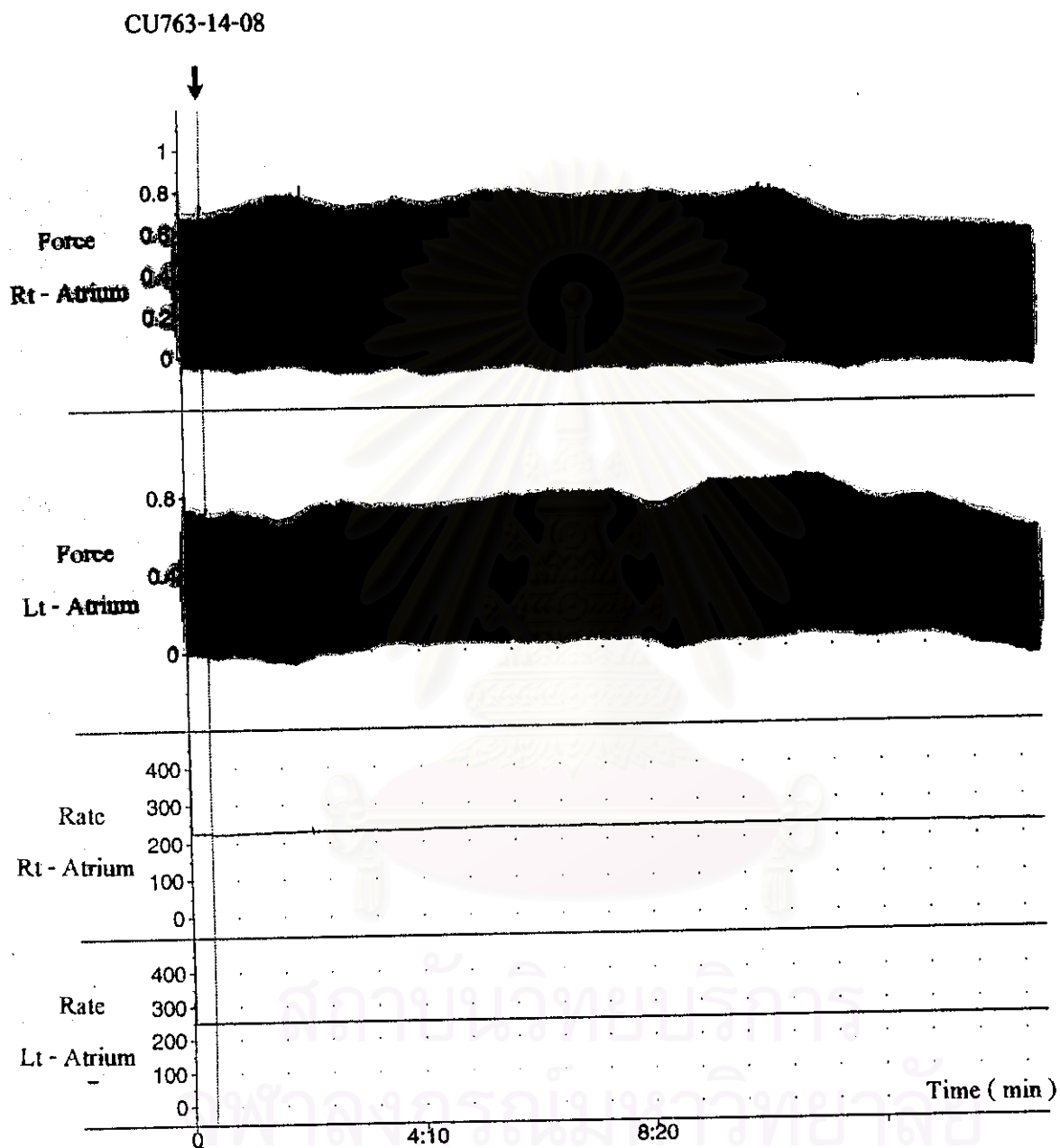
เมื่อให้ CU763-14-08 ขนาด 1×10^{-4} M พบว่าแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาที่แยกจากหนูขาวจำนวน 8 ตัว เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติใน 4 นาทีแรก โดยมีค่าเฉลี่ยสูงสุด 115.03 ± 3.7 % ในนาทีที่ 2 และเริ่มลดลงเรื่อย ๆ จนถึงนาทีที่ 15 (แสดงผลในรูปที่ 8 และตารางที่ 11) จากกราฟที่ 4 แสดงความแตกต่างระหว่าง กลุ่ม CU763-14-08 กับกลุ่มควบคุม จะเห็นได้ว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในนาทีที่ 1 - 5

ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

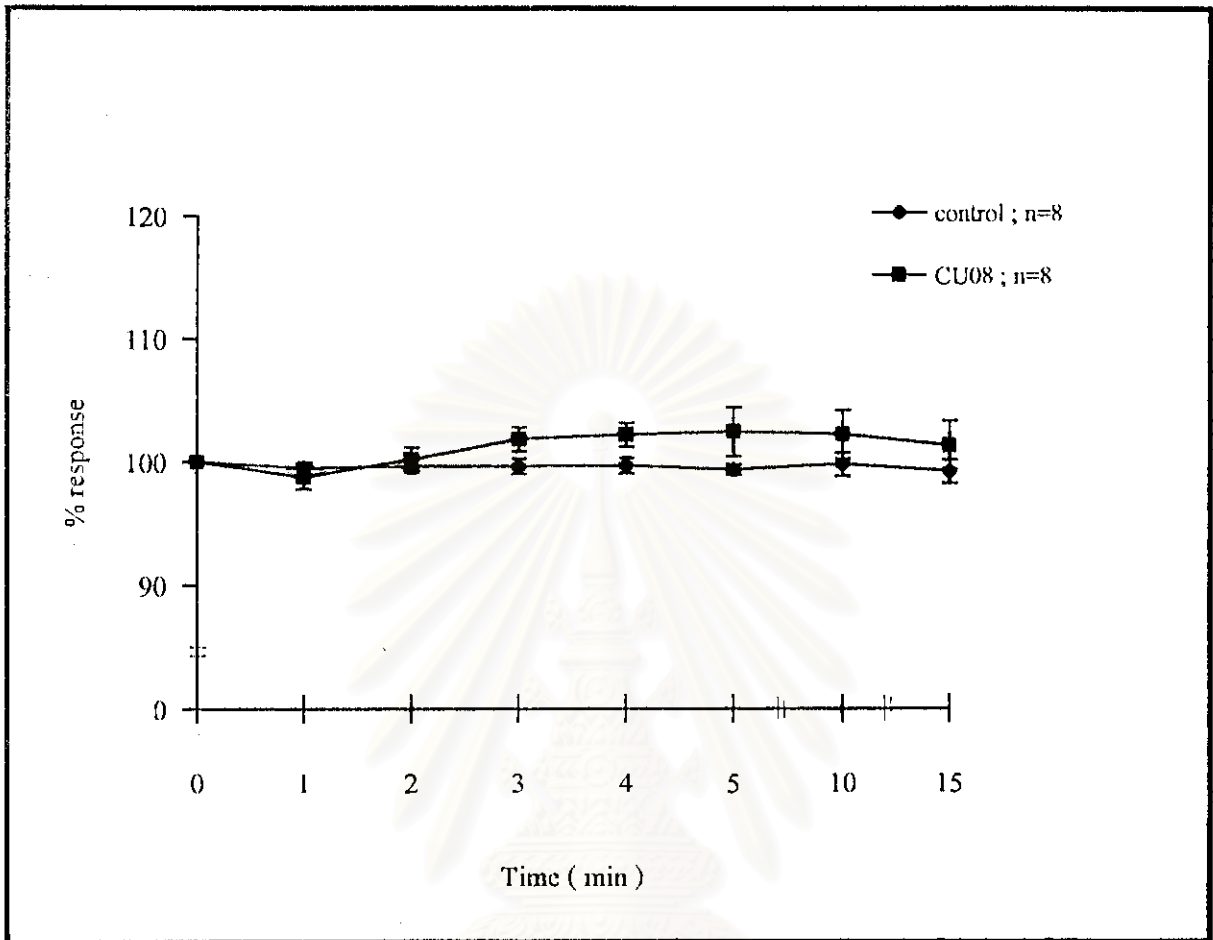
แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติใน 4 นาทีแรก หลังได้รับ CU763-14-08 ขนาด 1×10^{-4} M โดยมีค่าเฉลี่ยสูงสุด 107.89 ± 2.1 % ในนาทีที่ 2 และเริ่มลดลงเรื่อย ๆ จนถึงนาทีที่ 15 (แสดงผลในรูปที่ 8 และตารางที่ 12) จากกราฟที่ 5 แสดงความแตกต่างของแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายในกลุ่ม CU763-14-08 กับกลุ่มควบคุม พบว่ามีความแตกต่างทางสถิติในนาทีที่ 1 - 4



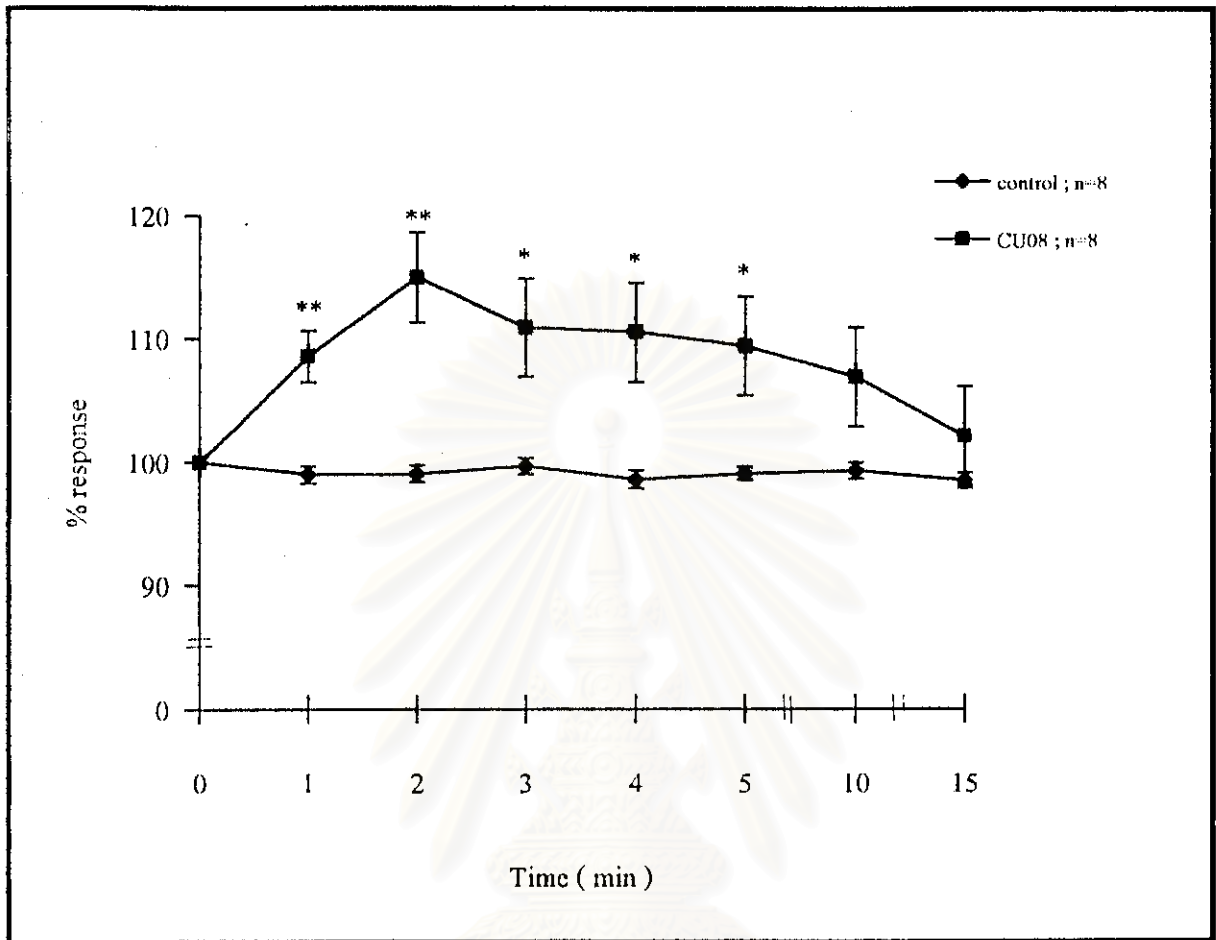
รูปที่ 7 แสดงผลการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายในสภาพปกติ



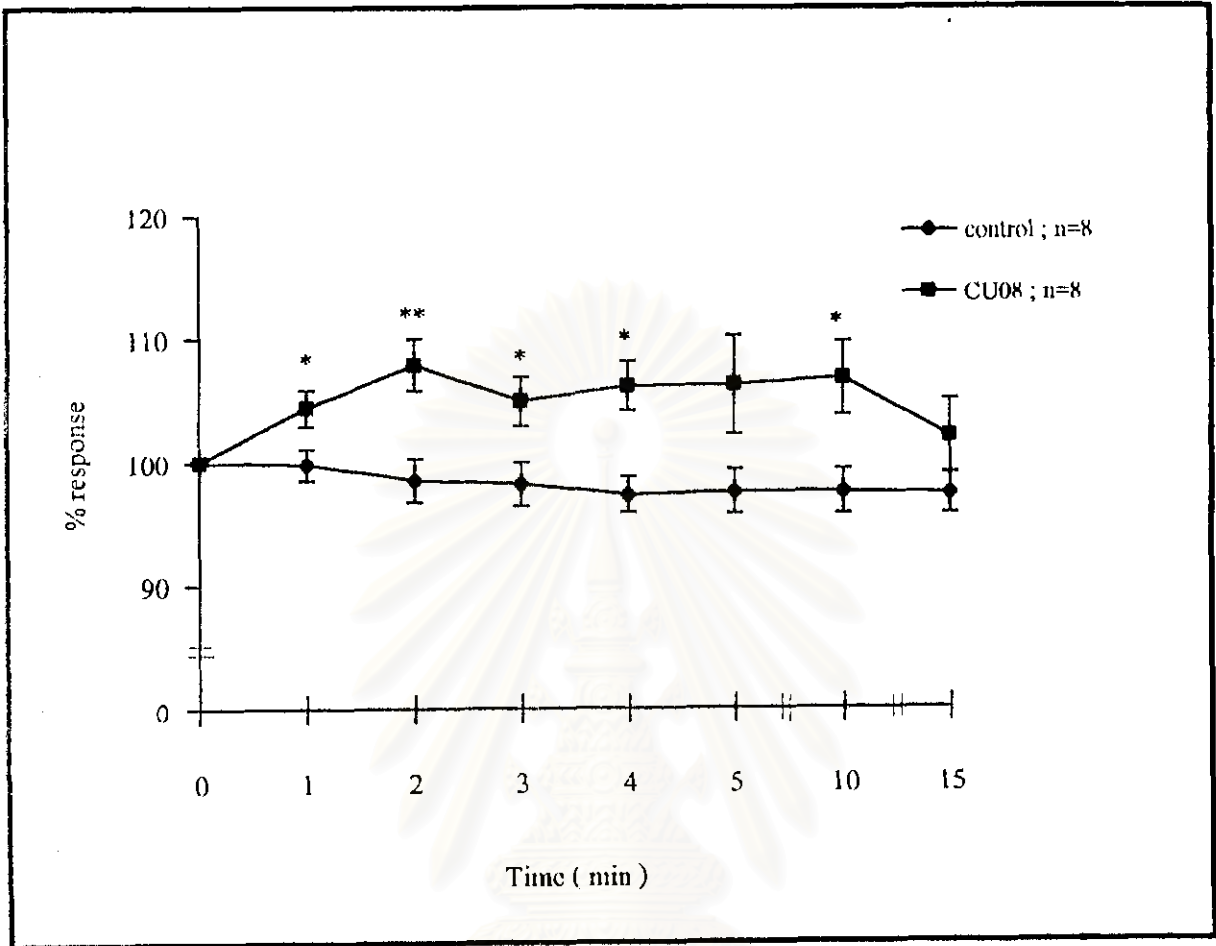
รูปที่ 8 แสดงผลการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายหลังได้รับ CU763-14-08 ขนาด 1×10^{-4} M



กราฟที่ 3 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาเมื่อได้รับ CU763-14-08 ขนาด $1 \times 10^{-4} M$
 แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8)
 เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม control โดยใช้ Student's unpaired
 t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01



กราฟที่ 4 แสดงแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาเมื่อได้รับ CU763-14-08 ขนาด 1×10^{-4} M แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8) เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม control โดยใช้ Student's unpaired t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01



กราฟที่ 5 แสดงแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายเมื่อได้รับ CU763-14-08 ขนาด 1×10^{-4} M

แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8)

เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม control โดยใช้ Student's unpaired

t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01

2.3 ผลของ CU763-14-08 ร่วมกับ Propranolol ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวา และซ้ายของหนูขาว

ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

จากการทดลองผลของ CU763-14-08 ภายหลังจากการให้ Propranolol โดยการให้ Propranolol ขนาด 1×10^{-6} M ก่อนเป็นเวลา 5 นาที แล้วตามด้วยการให้ CU763-14-08 ขนาด 1×10^{-4} M แก่หัวใจห้องบนขวาที่แยกจากหนูขาวจำนวน 8 ตัว พบว่าหลังจากให้ CU763-14-08 อัตราการเต้นของหัวใจจะลดลงทันที โดยนาทีที่ 1 (94.47 ± 0.87 %) หลังจากนั้นจะปรับตัวเพิ่มขึ้นเล็กน้อยจนถึงนาทีที่ 15 (95.9 ± 1.57 %) ดังแสดงผลในรูปที่ 9 และตารางที่ 16

เมื่อเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม Propranolol + CU763-14-08 กับกลุ่มที่ได้รับ CU763-14-08 พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเวลา 1, 2, 3, 4 และ 5 (แสดงผลในกราฟที่ 6)

ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวา

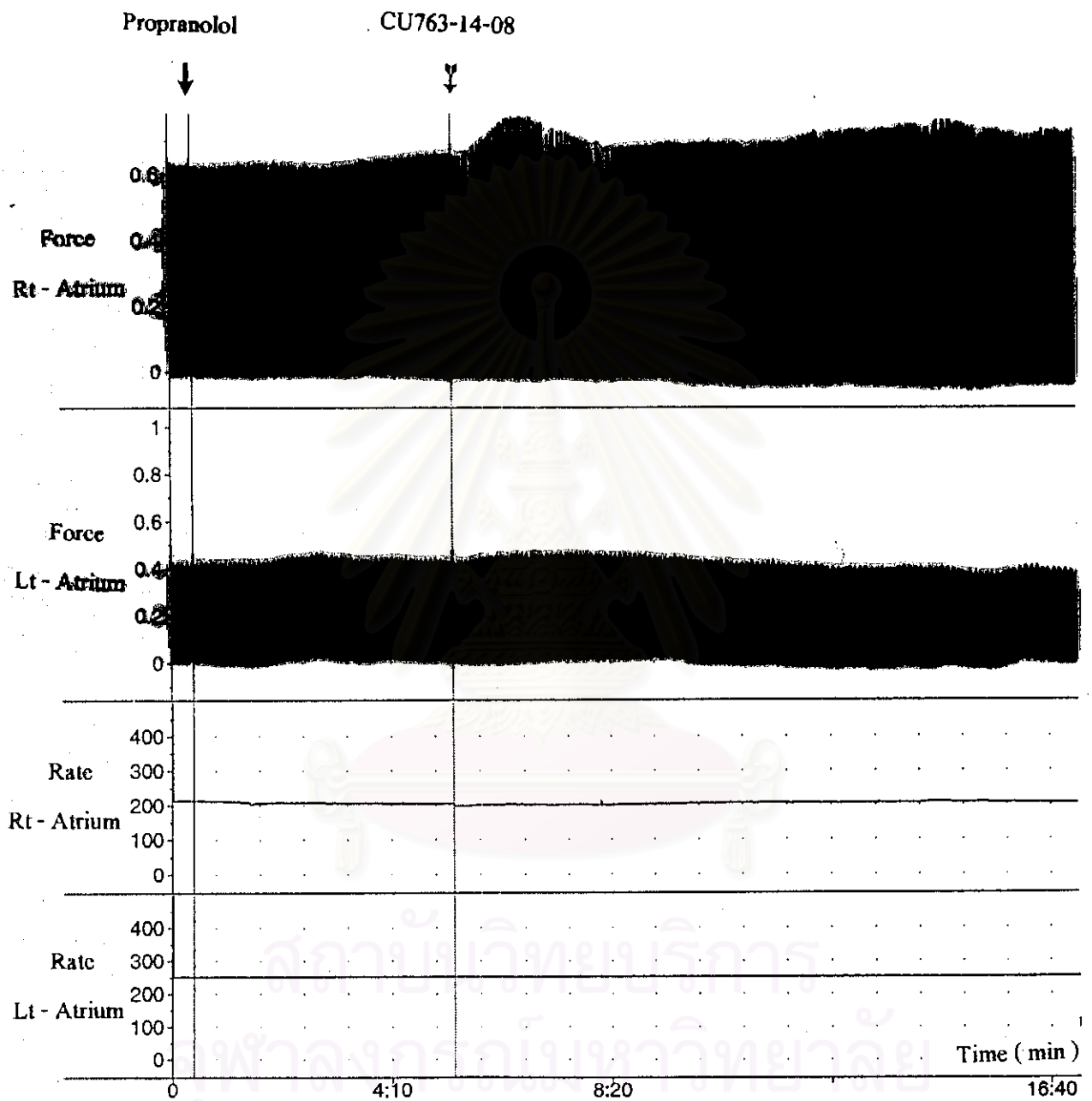
เมื่อให้ Propranolol ร่วมกับ CU763-14-08 จะทำให้แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาเพิ่มขึ้นเล็กน้อย โดยในนาทีแรกมีค่า 103.45 ± 3.84 % ในนาทีที่ 15 มีค่า 102.52 ± 3.97 % แต่การเพิ่มขึ้นของแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับนาทีที่ 0 (แสดงผลในรูปที่ 9 และตารางที่ 17)

เมื่อเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม Propranolol + CU763-14-08 กับกลุ่มที่ได้รับ CU763-14-08 พบว่าแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (แสดงผลในกราฟที่ 7)

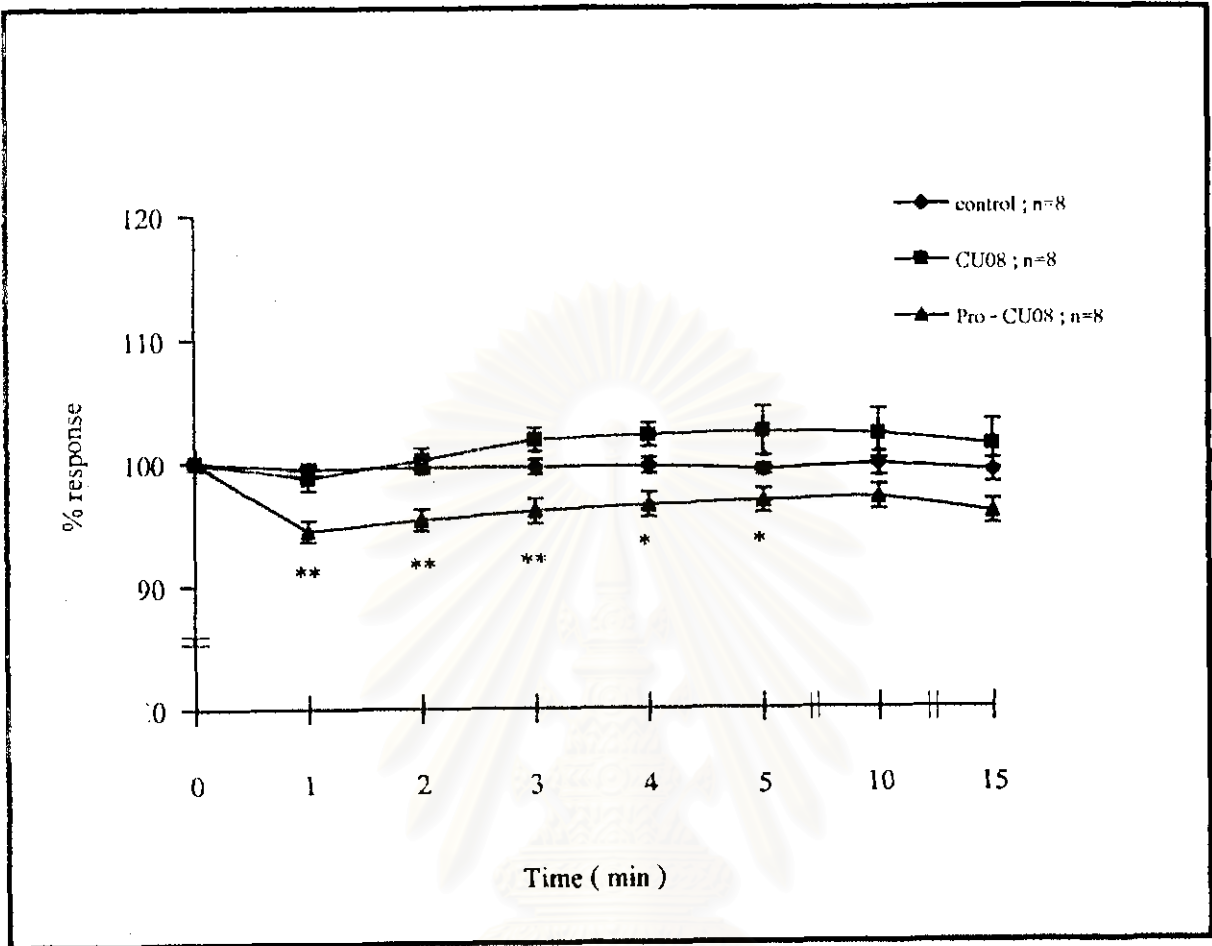
ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

เมื่อให้ Propranolol ร่วมกับ CU763-14-08 จะทำให้แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายลดลงทันที โดยในนาทีแรกมีค่า 95.19 ± 4.04 % ในนาทีที่ 15 มีค่า 88.39 ± 6.09 % ซึ่งการลดลงของแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับนาทีที่ 0 (แสดงผลในรูปที่ 9 และตารางที่ 18)

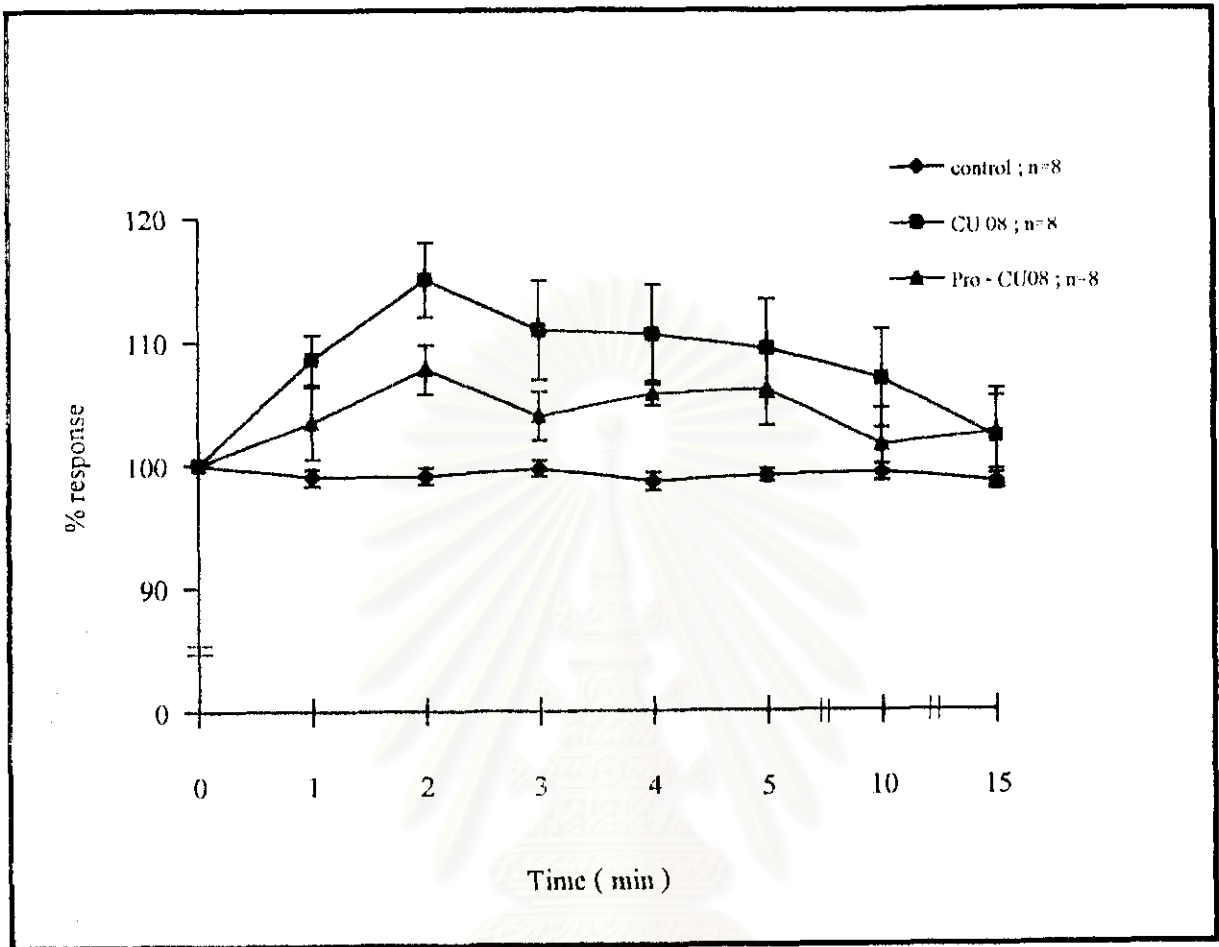
เมื่อเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม Propranolol + CU763-14-08 กับกลุ่มที่ได้รับ CU763-14-08 พบว่า แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเวลา 1, 2 และ 10 (แสดงผลในกราฟที่ 8)



รูปที่ 9 แสดงผลการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายหลังได้รับ CU763-14-08 ขนาด 1×10^{-4} M ร่วมกับ Propranolol ขนาด 1×10^{-6} M



กราฟที่ 6 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาเมื่อได้รับ CU763-14-08 ขนาด 1×10^{-4} M
 ร่วมกับ Propranolol ขนาด 1×10^{-6} M
 แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8)
 เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU763-14-08 โดยใช้ Student's unpaired
 t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01



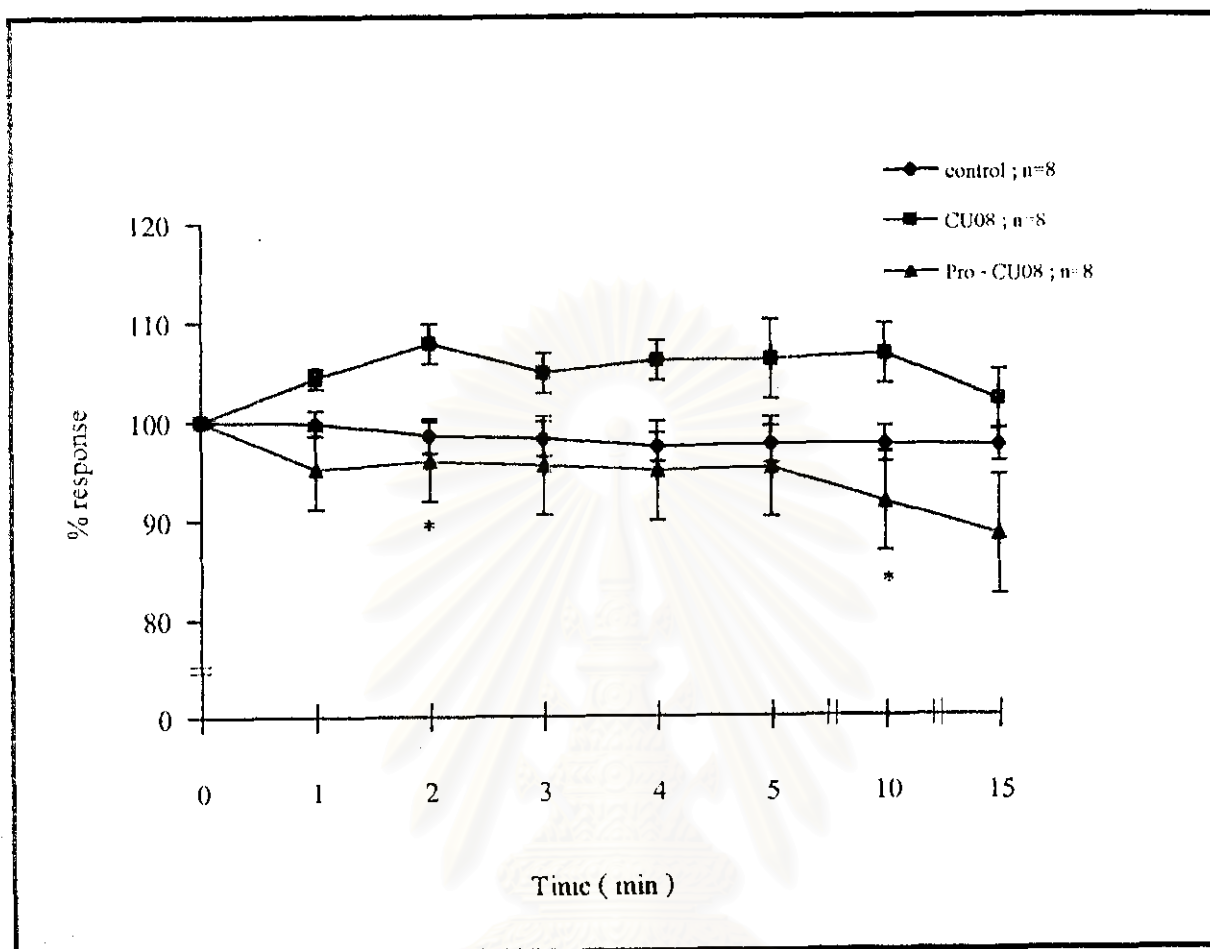
กราฟที่ 7 แสดงแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาเมื่อได้รับ CU763-14-08 ขนาด 1×10^{-4} M

ร่วมกับ Propranolol ขนาด 1×10^{-6} M

แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8)

เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU763-14-08 โดยใช้ Student's unpaired

t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01



กราฟที่ 8 แสดงแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายเมื่อได้รับ CU763-14-08 ขนาด 1×10^{-4} M
 ร่วมกับ Propranolol ขนาด 1×10^{-6} M
 แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8)
 เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU763-14-08 โดยให้ Student's unpaired
 t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01

2.4 ผลของ CU763-14-08 ร่วมกับ Amitriptyline ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวา และซ้ายของหนูขาว

ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

จากผลการทดลองรูปที่ 10 และตารางที่ 22 แสดงผลหลังการให้ Amitriptyline ขนาด 1×10^6 M ก่อนเป็นเวลา 3 นาที แล้วตามด้วยการให้ CU763-14-08 ขนาด 1×10^{-4} M แก่หัวใจห้องบนขวาที่แยกจากหนูขาวจำนวน 8 ตัว พบว่าหลังการได้รับ CU763-14-08 อัตราการเต้นของหัวใจจะถูกลดลงเล็กน้อยในนาทีแรก (96.21 ± 0.89 %) และจะค่อย ๆ เพิ่มขึ้นเล็กน้อยจนสูงสุดในนาทีที่ 10 (101.87 ± 1.19 %)

เมื่อเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม CU763-14-08 + Amitriptyline กับกลุ่ม CU763-14-08 พบว่า แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (แสดงในกราฟที่ 9)

ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวา

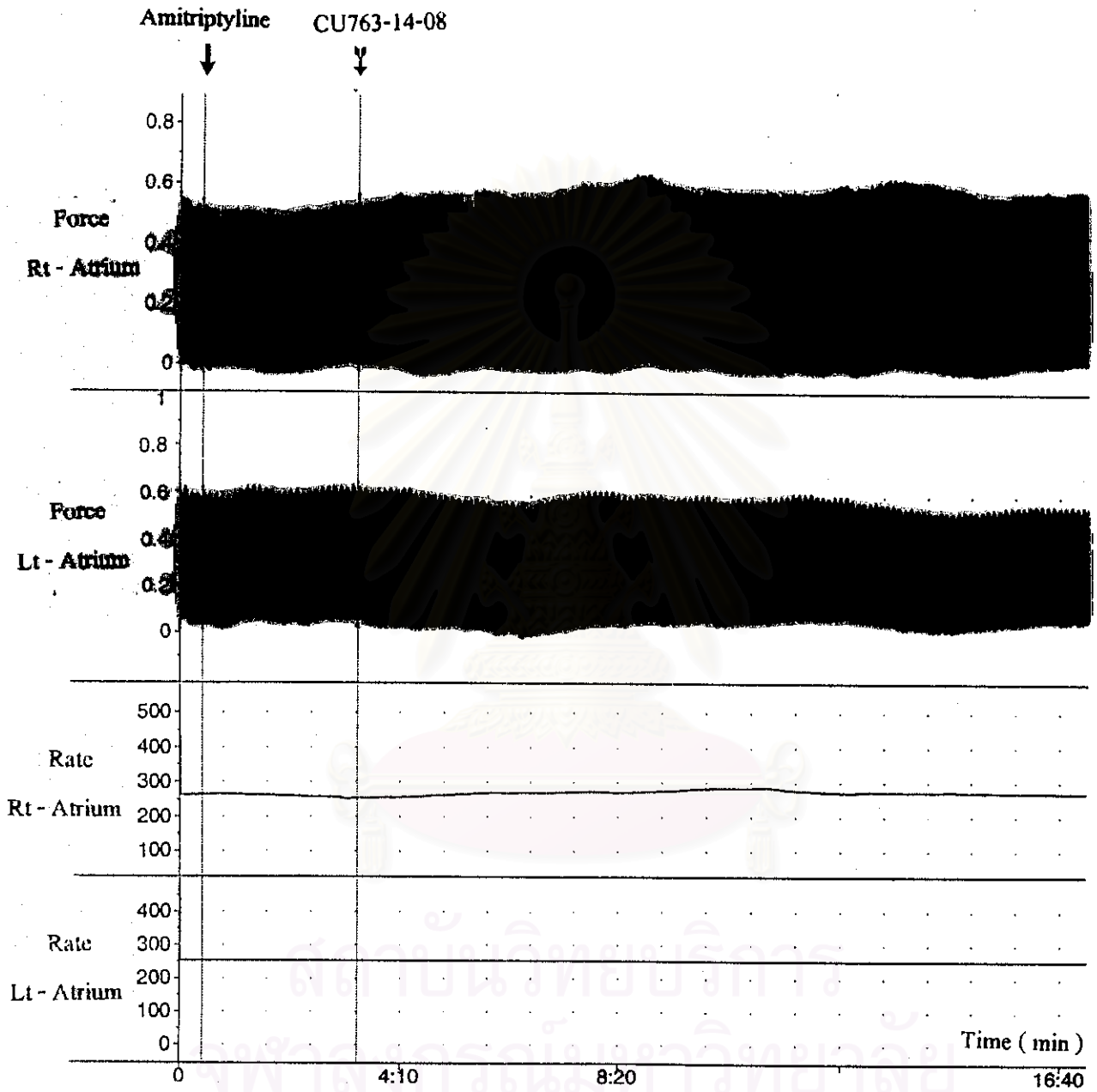
จากการทดลองหนูขาวจำนวน 8 ตัว พบว่าเมื่อให้ Amitriptyline ร่วมกับ CU763-14-08 จะทำให้แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาเพิ่มขึ้นทันทีในนาทีแรก (107.64 ± 4.39 %) และเพิ่มขึ้นสูงสุดในนาทีที่ 2 (112.34 ± 5.97 %) หลังจากนั้นจะลดลงเรื่อย ๆ จนถึงนาทีที่ 15 (98.49 ± 4.79 %) แรงบีบตัวที่เพิ่มขึ้นแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับค่าแรงบีบตัวที่นาทีที่ 0 (แสดงผลในรูปที่ 10 และตารางที่ 23)

เมื่อเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม CU763-14-08 + Amitriptyline กับกลุ่ม CU763-14-08 พบว่า แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (แสดงผลในกราฟที่ 10)

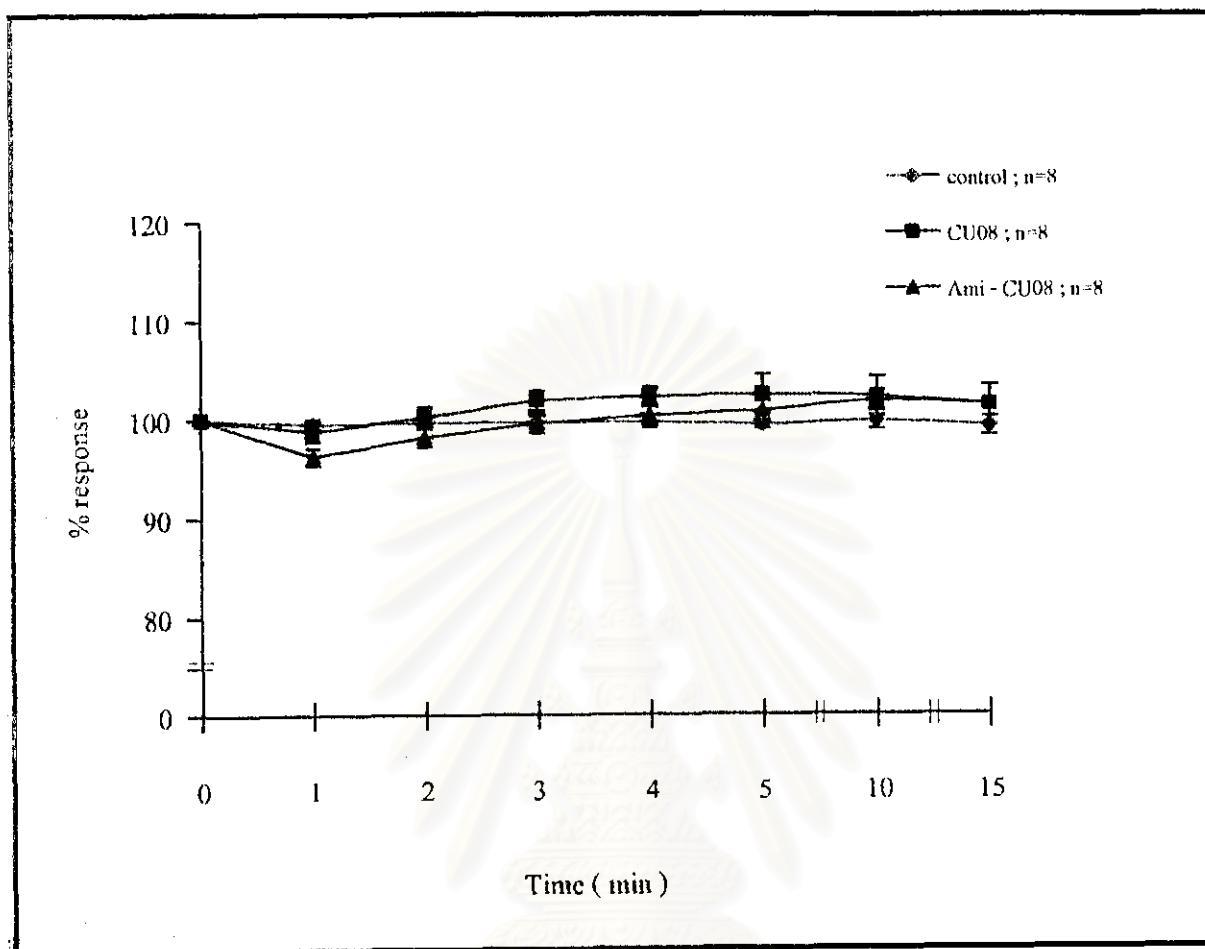
ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

เมื่อให้ CU763-14-08 ร่วมกับ Amitriptyline พบว่าแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายที่แยกจากหนูขาวจำนวน 8 ตัว เพิ่มขึ้นเล็กน้อยในนาทีแรก (102.69 ± 2.03 %) หลังจากนั้นแรงบีบตัวจะลดลงเรื่อย ๆ จนต่ำสุดในนาทีที่ 15 (89.77 ± 3.66 %) ซึ่งแรงบีบตัวที่เพิ่มขึ้น แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับแรงบีบตัวที่นาทีที่ 0 (แสดงผลในรูปที่ 10 และตารางที่ 24)

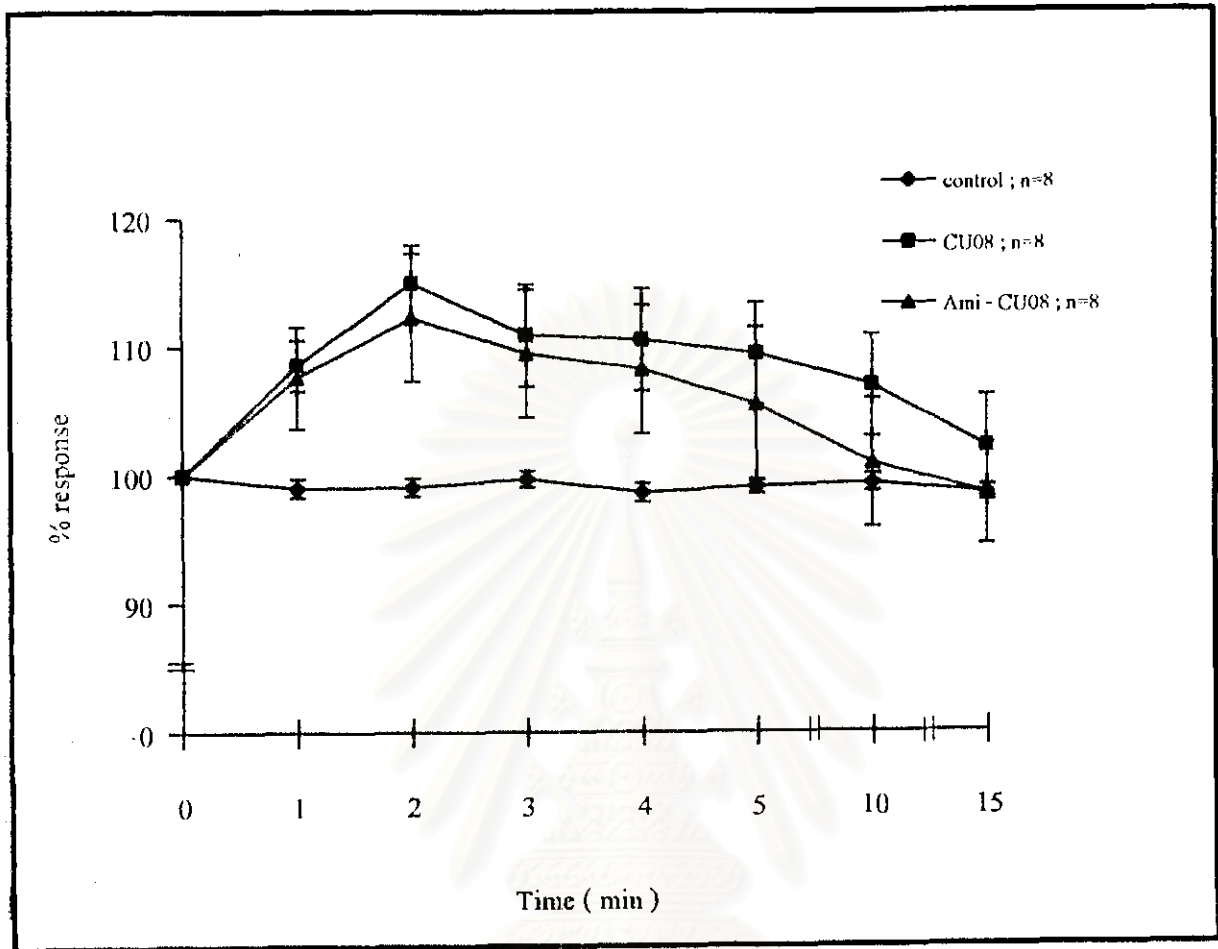
เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม CU763-14-08 + Amitriptyline กับกลุ่ม CU763-14-08 กับพบว่า แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่นาทีที่ 10 และ 15 (แสดงผลในกราฟที่ 11)



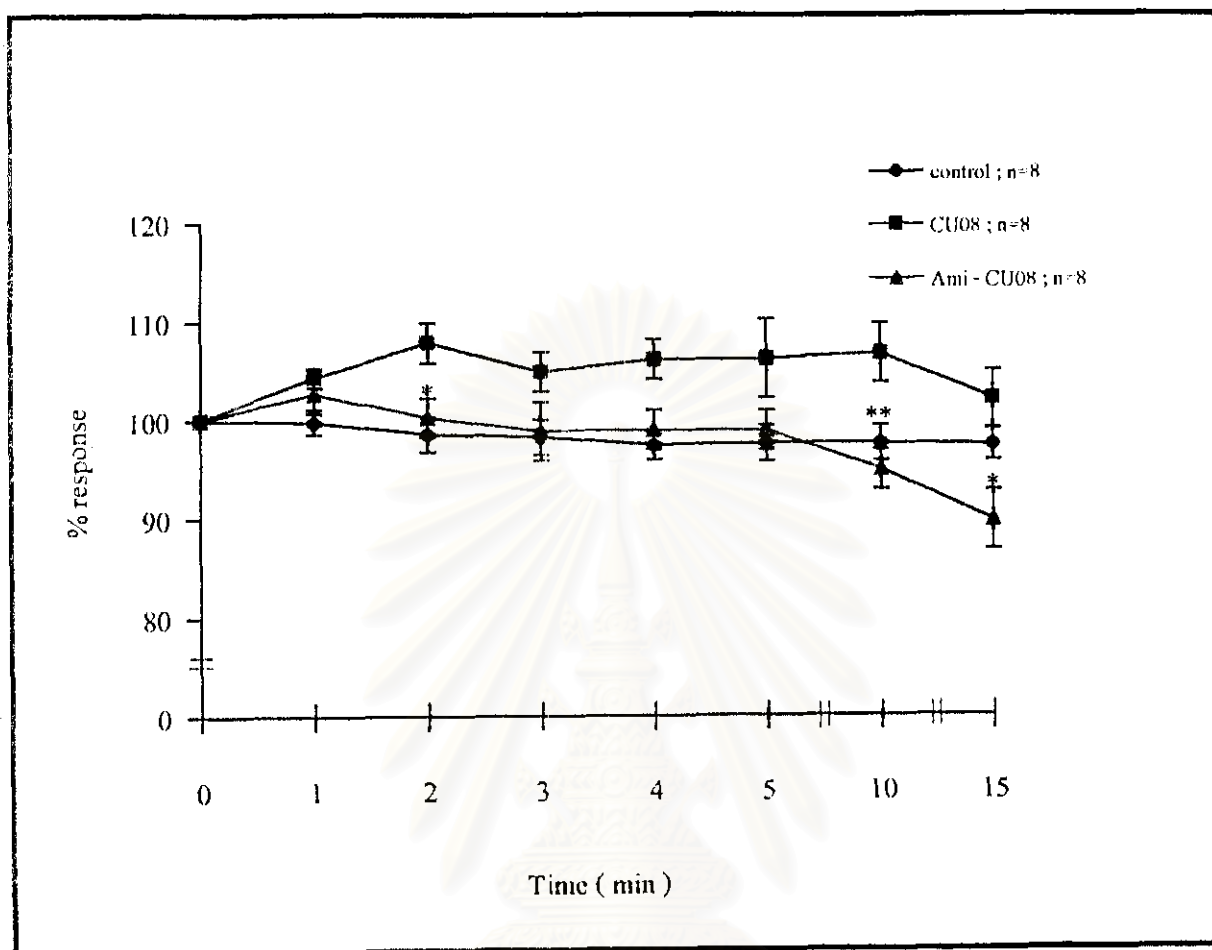
รูปที่ 10 แสดงผลการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายหลังได้รับ CU763-14-08 ขนาด $1 \times 10^{-4} M$ ร่วมกับ Amitriptyline ขนาด $1 \times 10^{-6} M$



กราฟที่ 9 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาเมื่อได้รับ CU763-14-08 ขนาด 1×10^{-4} M ร่วมกับ Amitriptyline ขนาด 1×10^{-6} M แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8) เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU763-14-08 โดยใช้ Student's unpaired t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01



กราฟที่ 10 แสดงแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาเมื่อได้รับ CU763-14-08 ขนาด 1×10^{-4} M ร่วมกับ Amitriptyline ขนาด 1×10^{-6} M แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8) เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU763-14-08 โดยใช้ Student's unpaired t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01



กราฟที่ 11 แสดงแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายเมื่อได้รับ CU763-14-08 ขนาด 1×10^{-4} M

ร่วมกับ Amitriptyline ขนาด 1×10^{-6} M

แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8)

เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU763-14-08 โดยใช้ Student's unpaired t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01

2.5 ผลของ CU763-14-08 ร่วมกับ Propranolol และ Amitriptyline ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายที่แยกจากหนูขาว

ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

จากผลการทดลองรูปที่ 11 และตารางที่ 25 แสดงผลหลังการให้ Propranolol ขนาด 1×10^{-6} M ก่อนเป็นเวลา 5 นาที หลังจากนั้นให้ Amitriptyline ขนาด 1×10^{-6} M เป็นเวลา 3 นาที จึงให้ CU763-14-08 ขนาด 1×10^{-4} M แก่หัวใจห้องบนขวาที่แยกจากหนูขาวจำนวน 8 ตัว พบว่าหลังการได้รับ CU763-14-08 อัตราการเต้นของหัวใจจะถูกกดทันทีในนาทีที่ 1 (84.88 ± 1.95 %) และลดลงเรื่อย ๆ จนในนาทีที่ 15 (79.11 ± 3.04 %) โดยการลดลงของอัตราการเต้นของหัวใจ จะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับอัตราการเต้นของหัวใจที่นาทีที่ 0

เมื่อเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม CU763-14-08 + Propranolol + Amitriptyline กับกลุ่ม CU763-14-08 พบว่า แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (แสดงผลในกราฟที่ 12)

ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวา

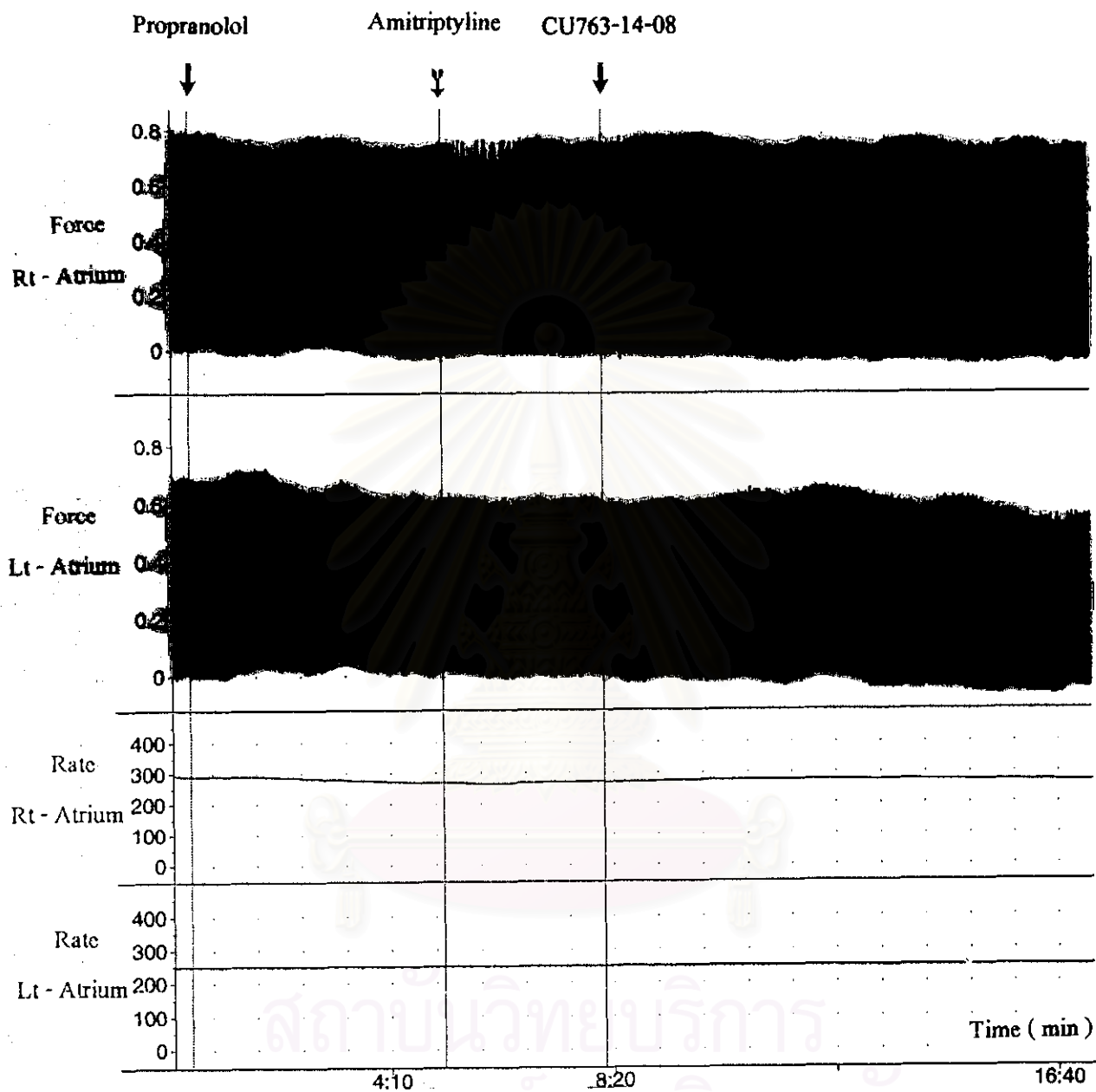
จากการทดลองหนูขาวจำนวน 8 ตัว พบว่าเมื่อให้ CU763-14-08 + Propranolol + Amitriptyline จะทำให้แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวา เพิ่มขึ้นทันทีในนาทีที่ 1 (114.79 ± 5.17 %) และเพิ่มขึ้นสูงสุดในนาทีที่ 3 (118 ± 5.41 %) ซึ่งพบว่าการเพิ่มขึ้นของแรงบีบตัวจะเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับแรงบีบตัวที่นาทีที่ 0 (แสดงผลในรูปที่ 11 และตารางที่ 26)

เมื่อเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม CU763-14-08 + Propranolol + Amitriptyline กับกลุ่ม CU763-14-08 พบว่า แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (แสดงผลในกราฟที่ 13)

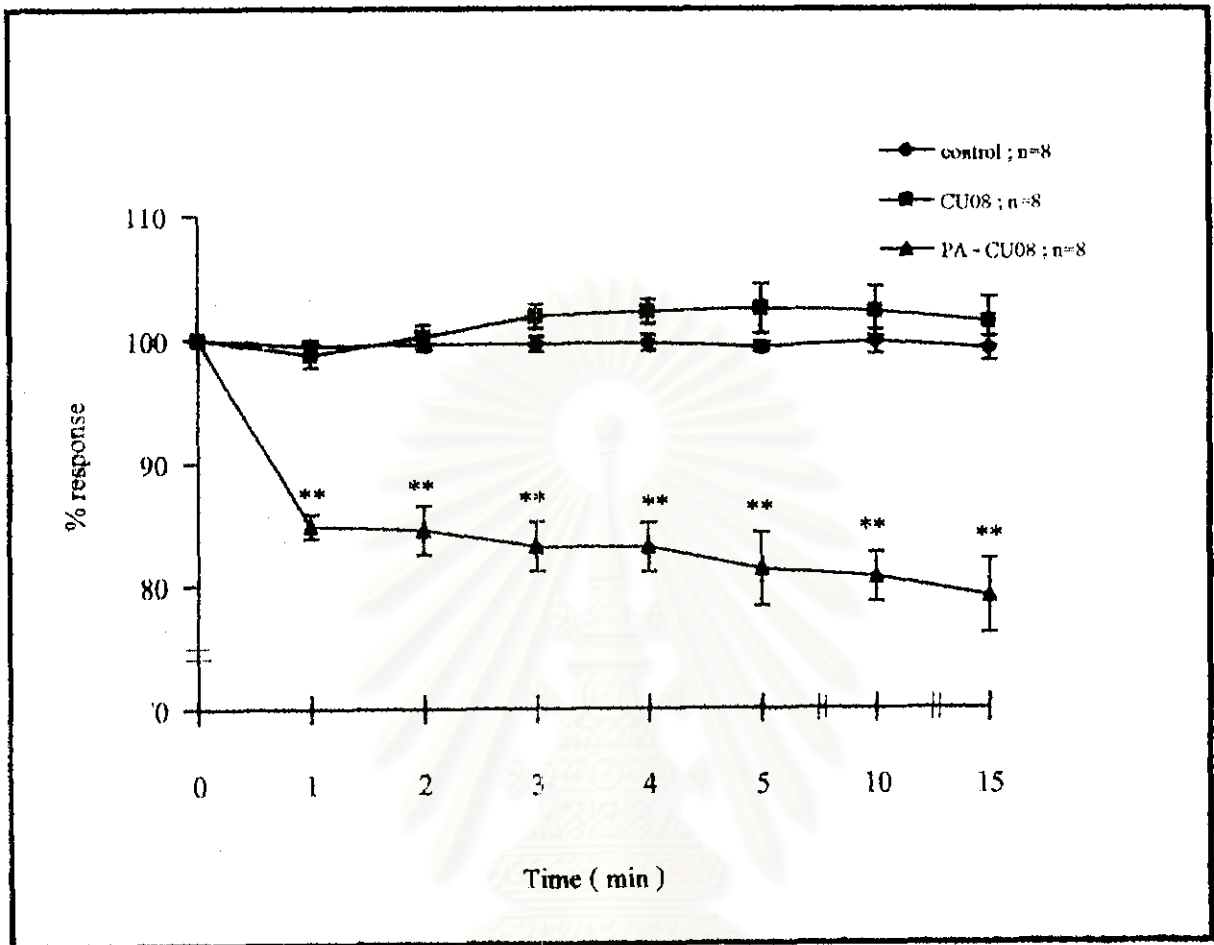
ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

เมื่อให้ CU763-14-08 ร่วมกับ Propranolol และ Amitriptyline พบว่าแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายที่แยกจากหนูขาวจำนวน 8 ตัว จะถูกกดทันทีในนาทีแรก (79.87 ± 4.2 %) และจะลดลงเรื่อย ๆ จนถึงนาทีที่ 15 (69.93 ± 4.72 %) ซึ่งพบว่าแรงบีบตัวที่ลดลง มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับแรงบีบตัวที่นาทีที่ 0 (แสดงผลในรูปที่ 11 และตารางที่ 27)

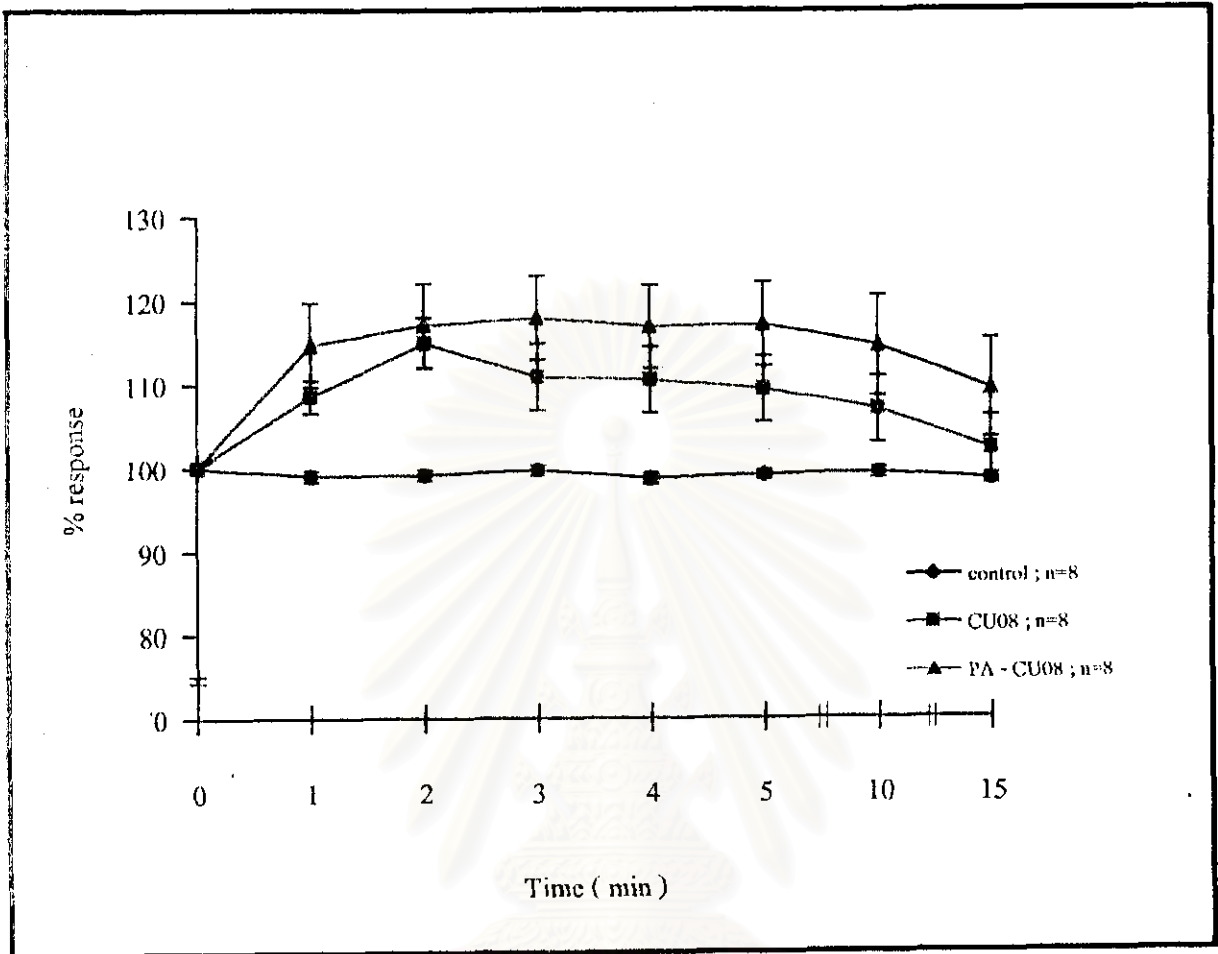
เมื่อเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม CU763-14-08 + Propranolol + Amitriptyline กับกลุ่ม CU763-14-08 พบว่า แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (แสดงผลในกราฟที่ 14)



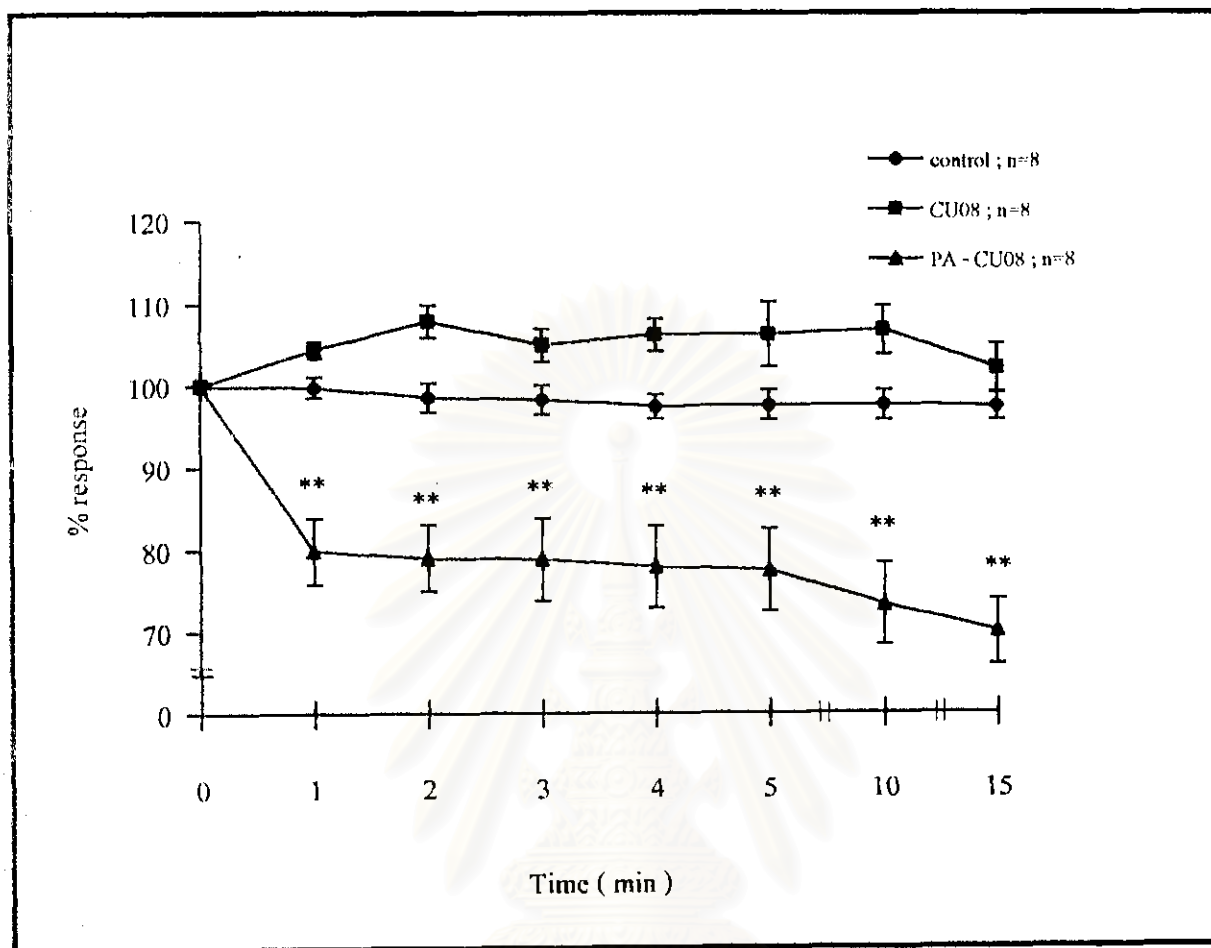
รูปที่ 11 แสดงผลการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายหลังได้รับ CU763-14-08 ขนาด 1×10^{-4} M ร่วมกับ Propranolol ขนาด 1×10^{-6} M และ Amitriptyline ขนาด 1×10^{-6} M



กราฟที่ 12 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาเมื่อได้รับ CU763-14-08 ขนาด 1×10^{-4} M ร่วมกับ Propranolol ขนาด 1×10^{-6} M และ Amitriptyline ขนาด 1×10^{-6} M แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8) เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU763-14-08 โดยใช้ Student's unpaired t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01



กราฟที่ 13 แสดงแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาเมื่อได้รับ CU763-14-08 ขนาด 1×10^{-4} M ร่วมกับ Propranolol ขนาด 1×10^{-6} M และ Amitriptyline ขนาด 1×10^{-6} M แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8) เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU763-14-08 โดยใช้ Student's unpaired t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01



กราฟที่ 14 แสดงแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายเมื่อได้รับ CU763-14-08 ขนาด 1×10^{-4} M ร่วมกับ Propranolol ขนาด 1×10^{-6} M และ Amitriptyline ขนาด 1×10^{-6} M แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8) เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU763-14-08 โดยใช้ Student's unpaired t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01

2.6 ผลของ Tyramine ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายที่แยกจากหนูขาว

ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

จากรูปที่ 12 และตารางที่ 28 จะเห็นได้ว่า หลังจากให้ Tyramine แก่หัวใจห้องบนขวา อัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาจะเพิ่มขึ้นทันทีในนาทีที่ 1 ($128.77 \pm 3.41 \%$) และจะเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จนถึงนาทีที่ 5 ($140 \pm 3.56 \%$) หลังจากนั้นจะปรับตัวลดลงเล็กน้อยจนถึงนาทีที่ 15 ($131.22 \pm 5.72 \%$)

ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวา

จากรูปที่ 12 และ ตารางที่ 24 จะพบว่า แรงบีบตัวจะเพิ่มขึ้นอย่างมากในนาทีที่ 1 ($155.52 \pm 9.09 \%$) หลังจากนั้นแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาจะปรับตัวลดลงเรื่อย ๆ จนถึงนาทีที่ 15 มีเปอร์เซ็นต์แรงบีบตัวเท่ากับ $118.53 \pm 5.47 \%$

ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

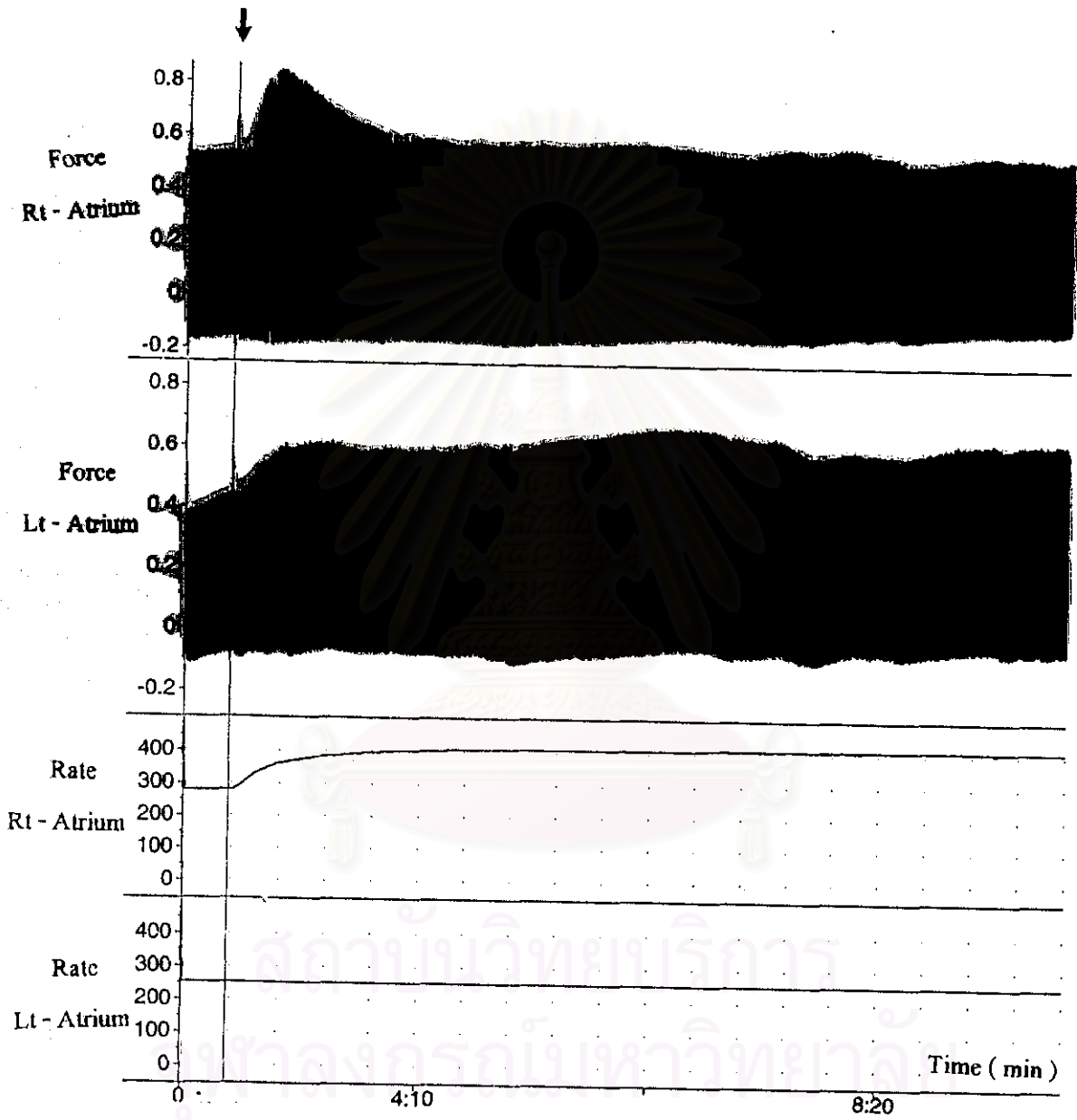
จากรูปที่ 12 และตารางที่ 30 พบว่า Tyramine มีผลทำให้แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายซึ่งถูกกระตุ้นด้วยไฟฟ้าให้มีอัตราการเต้นของหัวใจ 250 ครั้งต่อนาที มีการเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในนาทีแรก ($127.21 \pm 4.55 \%$) และจะเพิ่มขึ้นจนสูงสุดในนาทีที่ 3 ($131.51 \pm 8.21 \%$) หลังจากนั้นจะปรับตัวลดลงเรื่อย ๆ จนถึงนาทีที่ 15 ซึ่งมีค่าเปอร์เซ็นต์แรงบีบตัวเท่ากับ 106.98 ± 4.96

2.7 ผลของ CU763-14-08 ร่วมกับ Tyramine ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายที่แยกจากหนูขาว

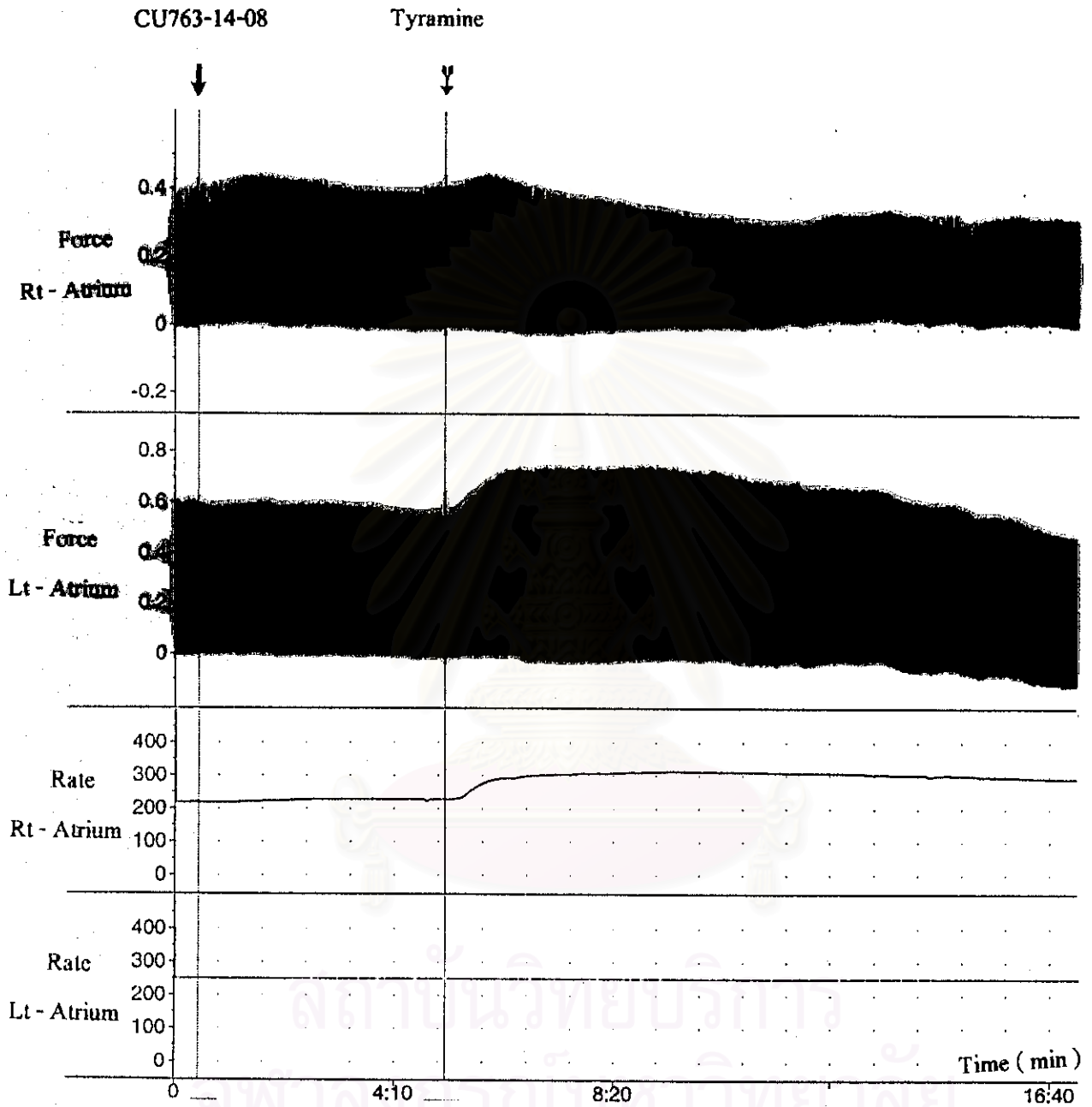
ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

จากผลการทดลองรูปที่ 13 และตารางที่ 31 แสดงผลหลังการให้ CU763-14-08 ขนาด 1×10^{-4} M ก่อนเป็นเวลา 5 นาที หลังจากนั้นให้ Tyramine ขนาด 1×10^{-6} M แก่หัวใจห้องบนขวาที่แยกจากหนูขาวจำนวน 8 ตัว พบว่า อัตราการเต้นของหัวใจจะเพิ่มขึ้นทันทีในนาทีแรก ($115.04 \pm 2.9 \%$) และจะเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จนในนาทีที่ 15 ($122.32 \pm 3.56 \%$) การเพิ่มขึ้นของอัตราการเต้นของหัวใจ เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับนาทีที่ 0

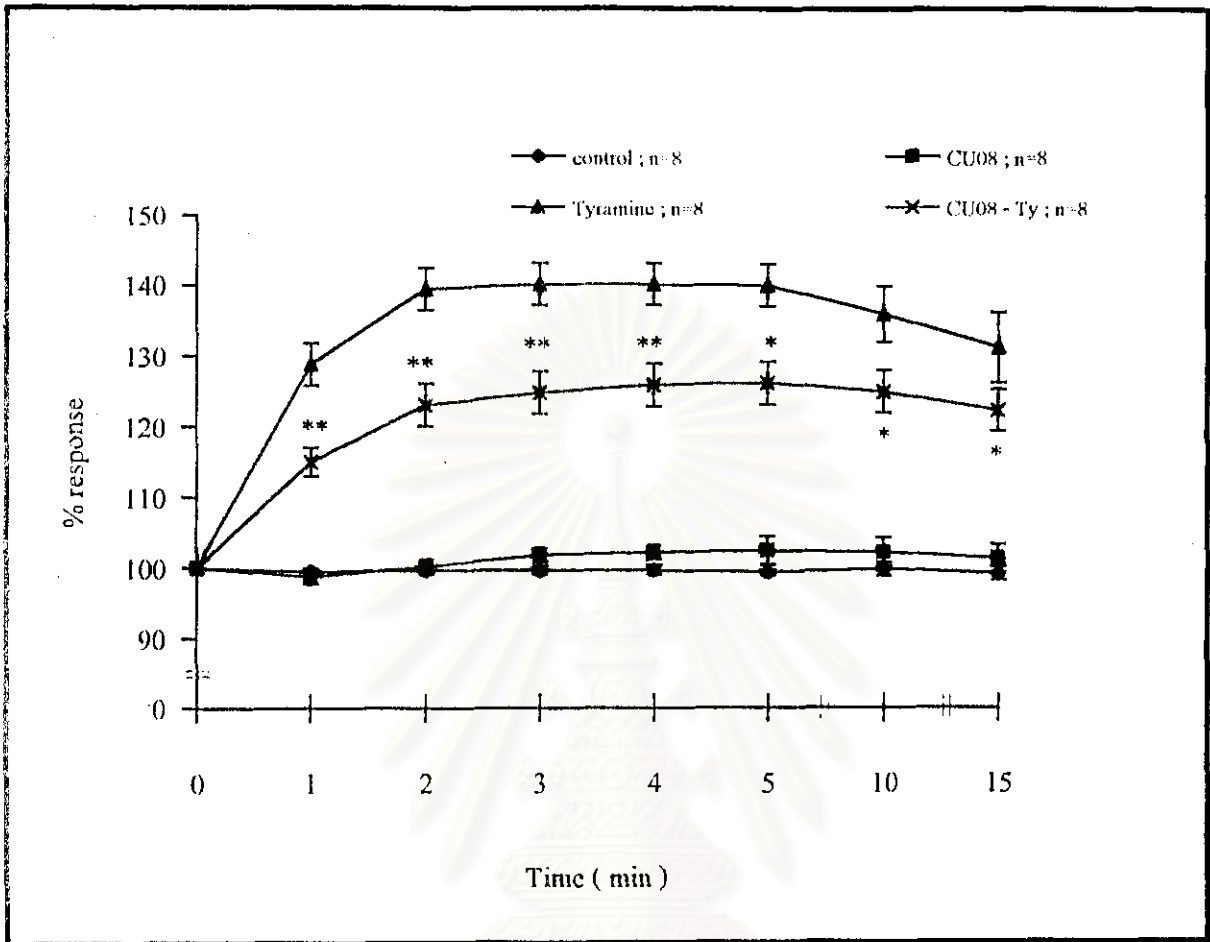
เมื่อเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม CU763-14-08 + Tyramine กลุ่ม CU763-17-08 และกลุ่ม Tyramine พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (แสดงผลในกราฟที่ 15) จะเห็นว่าแรงบีบตัวในกลุ่ม CU763-14-08 + Tyramine จะต่ำกว่าแรงบีบตัวในกลุ่ม Tyramine



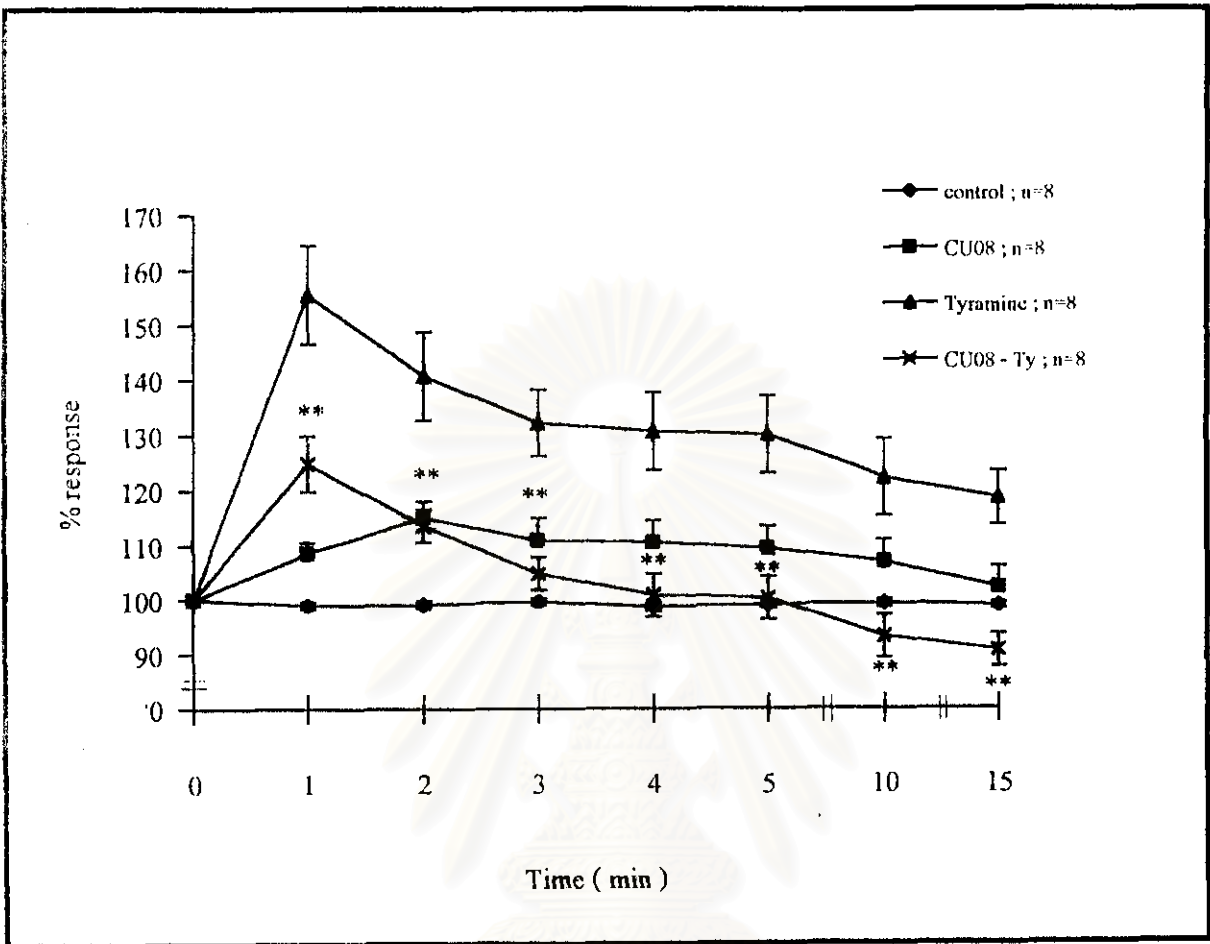
รูปที่ 12 แสดงผลการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายหลังได้รับ Tyramine ขนาด 1×10^{-6} M



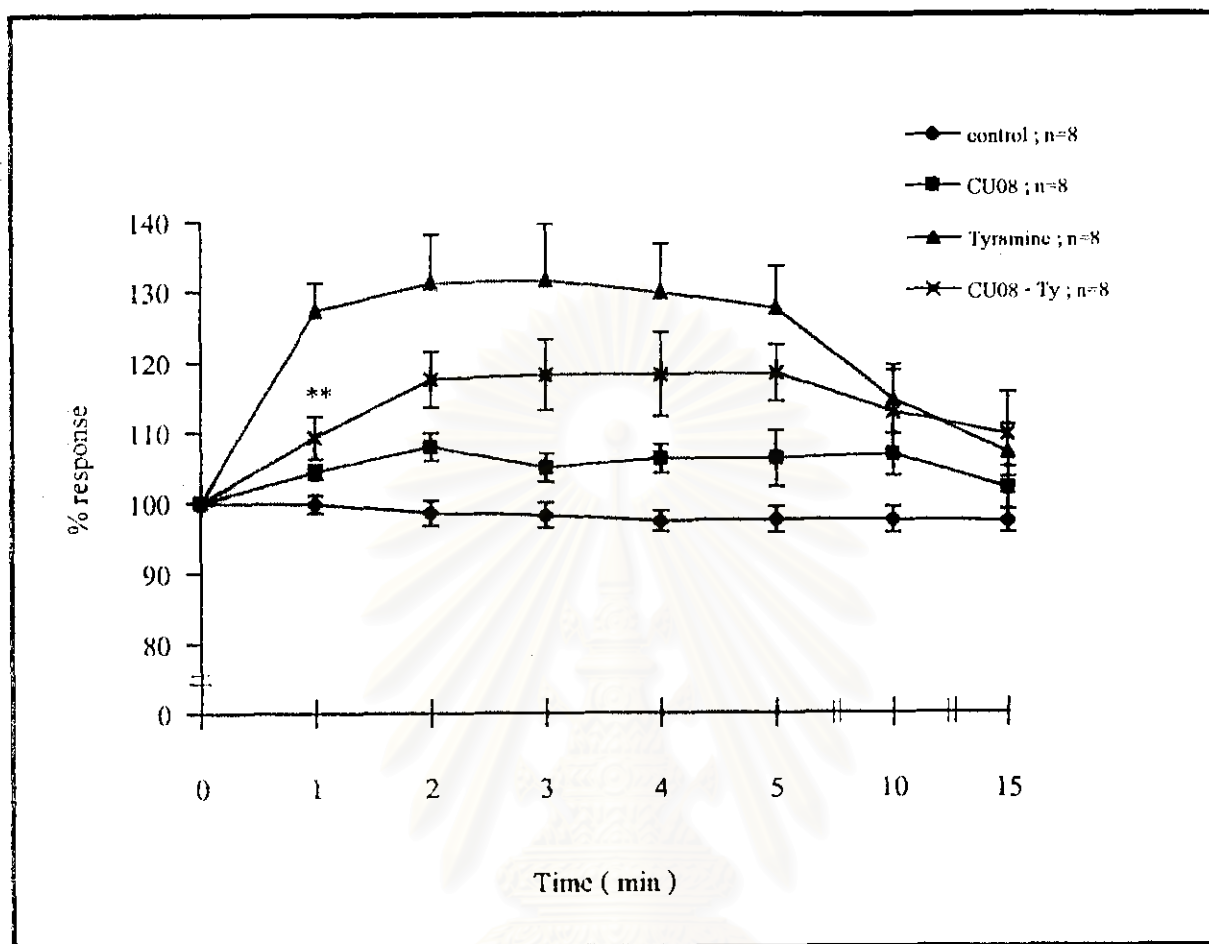
รูปที่ 13 แสดงผลการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายหลังได้รับ CU763-14-08 ขนาด 1×10^{-4} M ร่วมกับ Tyramine ขนาด 1×10^{-6} M



กราฟที่ 15 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาเมื่อได้รับ CU763-14-08 ขนาด 1×10^{-4} M ร่วมกับ Tyramine ขนาด 1×10^{-6} M แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8) เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU763-14-08 โดยใช้ Student's unpaired t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01



กราฟที่ 16 แสดงแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาเมื่อได้รับ CU763-14-08 ขนาด 1×10^{-4} M ร่วมกับ Tyramine ขนาด 1×10^{-6} M แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8) เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU763-14-08 โดยใช้ Student's unpaired t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01



กราฟที่ 17 แสดงแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายเมื่อได้รับ CU763-14-08 ขนาด $1 \times 10^{-4} M$

ร่วมกับ Tyramine ขนาด $1 \times 10^{-6} M$

แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8)

เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU763-14-08 โดยใช้ Student's unpaired

t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01

ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวา

จากการทดลองหนูขาวจำนวน 8 ตัว พบว่าเมื่อให้ CU763-14-08 + Tyramine จะทำให้แรงบีบของหัวใจห้องบนขวาเพิ่มขึ้นทันทีในนาทีแรก ($124.84 \pm 5.65 \%$) และจะเริ่มลดลงเรื่อยๆ จนในนาทีที่ 15 ($90.6 \pm 3.77 \%$) และการเพิ่มขึ้นของแรงบีบตัวเป็นการเพิ่มขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับเวลาที่ 0 (แสดงผลในรูปที่ 13 และตารางที่ 32)

เมื่อเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม CU763-14-08 + Tyramine กับกลุ่ม Tyramine พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยแรงบีบตัวของกลุ่ม CU763-14-08 + Tyramine มีค่าน้อยกว่าแรงบีบตัวในกลุ่ม Tyramine (แสดงผลในกราฟที่ 16)

ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

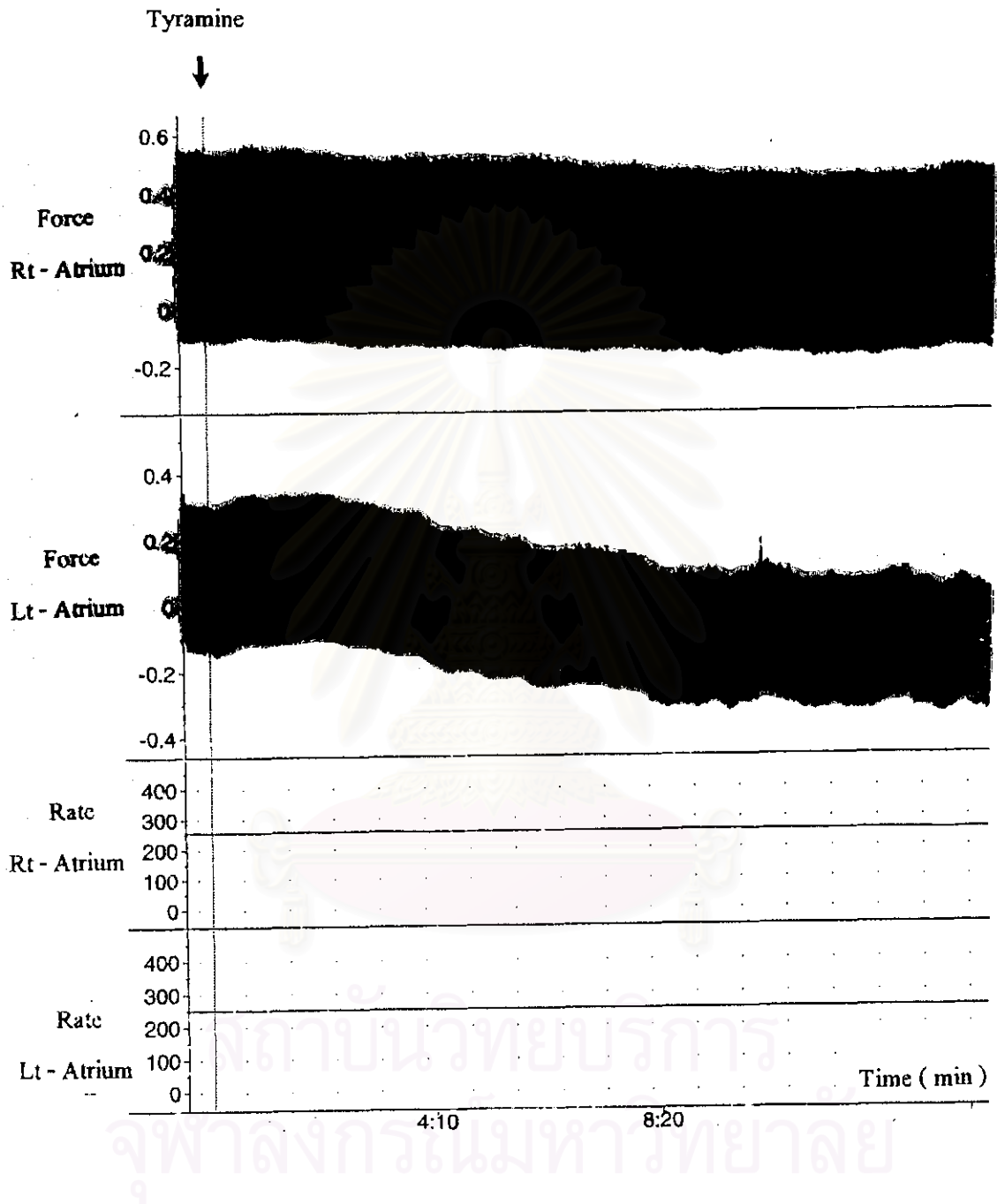
เมื่อให้ CU763-14-08 ร่วมกับ Tyramine พบว่าแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายที่แยกจากหนูขาวจำนวน 8 ตัว จะเพิ่มขึ้นทันทีในนาทีแรก ($109.22 \pm 3.37 \%$) และเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ จนถึงนาทีที่ 5 ($118.37 \pm 6.06 \%$) หลังจากนั้นแรงบีบตัวจะลดลงเรื่อยๆ จนถึงนาทีที่ 15 ($109.58 \pm 7.84 \%$) แรงบีบตัวที่เพิ่มขึ้นในนาทีที่ 1, 2, 3, 4 และ 5 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับนาทีที่ 0 (แสดงผลในรูปที่ 13 และตารางที่ 33)

เมื่อเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม CU763-14-08 + Tyramine กับกลุ่ม Tyramine พบว่า ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ (ยกเว้นในนาทีที่ 1) แต่แรงบีบตัวของกลุ่ม CU763-14-08 + Tyramine มีค่าน้อยกว่าในกลุ่ม Tyramine ดังแสดงผลในกราฟที่ 17

2.8 ผลของ Tyramine ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาวที่ได้รับ Reserpine 5 mg / kg / day ทาง IP เป็นเวลา 2 วัน

หลังจากฉีด Reserpine 2 วัน ทาง IP พบว่าหนูขาวมีลักษณะอ่อนแรง น้ำตาไหลตลอด หลังจากเปิดหน้าท้องพบว่าภายในช่องท้องมีกลิ่นเหม็น และอวัยวะภายในมีสีคล้ำ เมื่อแยกหัวใจห้องบนขวาและซ้ายออกมาแขวนใน organ bath พบว่า แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย

จากผลการทดลองรูปที่ 14 และตารางที่ 34, 35 และ 36 แสดงผลของ Tyramine ขนาด 1×10^{-6} M ในหัวใจหนูที่ถูก pretreated ด้วย Reserpine พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา มีค่าเปลี่ยนแปลงไม่แตกต่างจากค่าปกติก่อนให้สาร ส่วนแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายก็มีการเปลี่ยนแปลงไม่แตกต่างจากค่าปกติก่อนให้สารเช่นกัน



รูปที่ 14 แสดงผลการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายหลังได้รับ Tyramine ขนาด $1 \times 10^{-6} M$ ในหนูทดลองที่ได้รับ Reserpine ขนาด 5 mg/kg/day ทาง IP เป็นเวลา 2 วัน

2.9 ผลของ CU763-14-08 ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาวที่ได้รับ Reserpine 5 mg / kg / day ทาง IP เป็นเวลา 2 วัน

ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

หลังจากฉีด Reserpine 2 วัน ทาง IP พบว่าหนูขาวที่ลักษณะอ่อนแรง น้ำตาไหลตลอด หลังจากเปิดช่องท้องพบว่าภายในช่องท้องมีกลิ่นเหม็น และอวัยวะภายในมีสีคล้ำ

จากผลการทดลองในรูปที่ 14 และตารางที่ 37 พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวามีหลังได้รับ CU763-14-08 ขนาด 1×10^{-4} M ค่าเปลี่ยนแปลงไม่มากไม่แตกต่างจาก ค่าปกติก่อนให้สาร

เมื่อเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม Reserpine + CU763-14-08 กับกลุ่ม CU763-14-08 พบว่า อัตราการเต้นของหัวใจลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่นาที่ที่ 3 , 10 และ 15 (แสดงผลในกราฟที่ 18)

ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวา

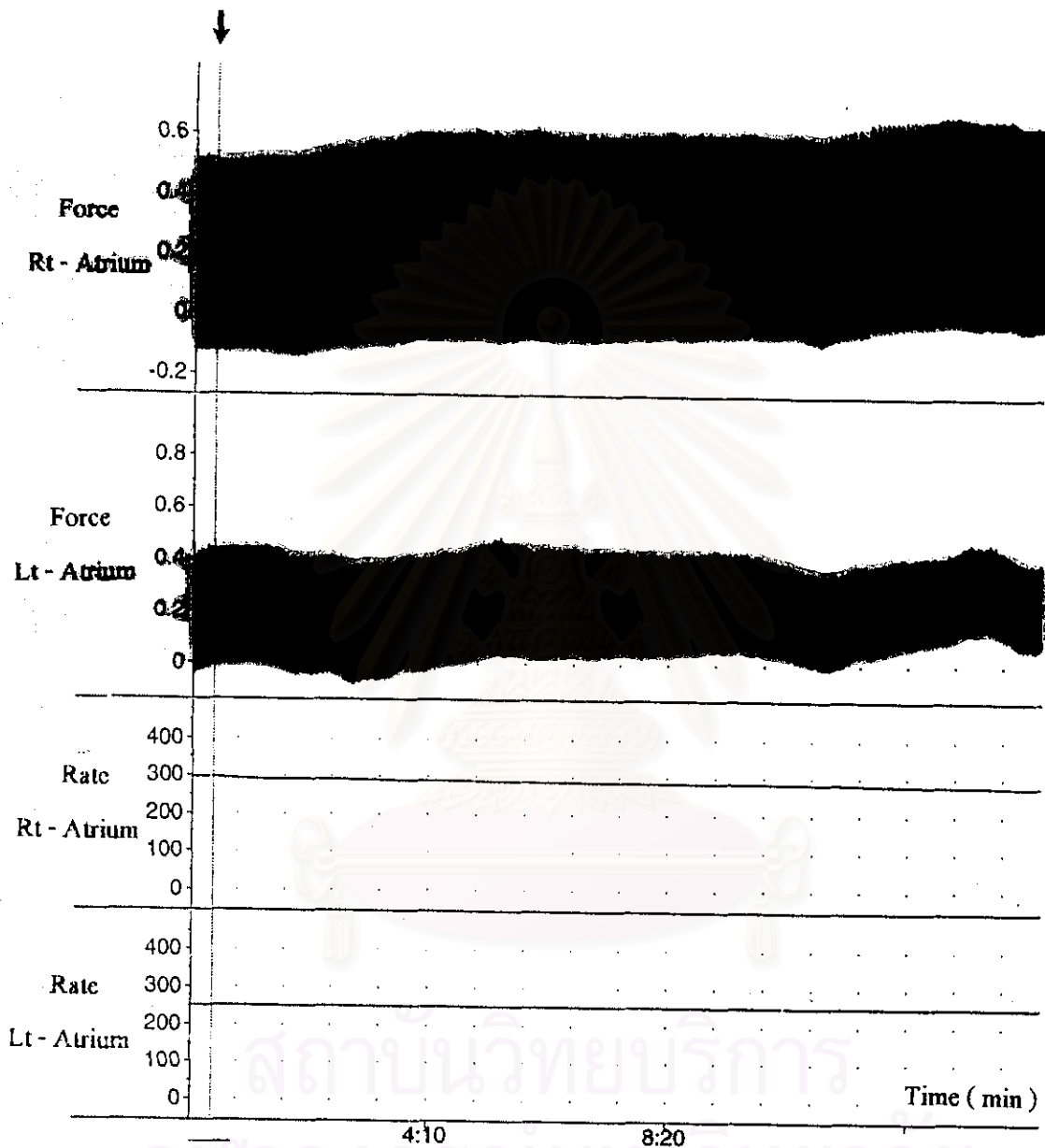
จากการทดลองหนู 8 ตัวที่ได้รับ Reserpine 2 วัน พบว่าหลังได้รับ CU763-14-08 แรงบีบตัวเพิ่มขึ้นจากค่าปกติเพียงเล็กน้อย (แสดงผลในรูปที่ 14 และตารางที่ 38)

เมื่อเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม Reserpine + CU763-14-08 กับกลุ่ม CU763-14-08 พบว่า แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่นาที่ที่ 1 และ 2 (แสดงผลในกราฟที่ 19)

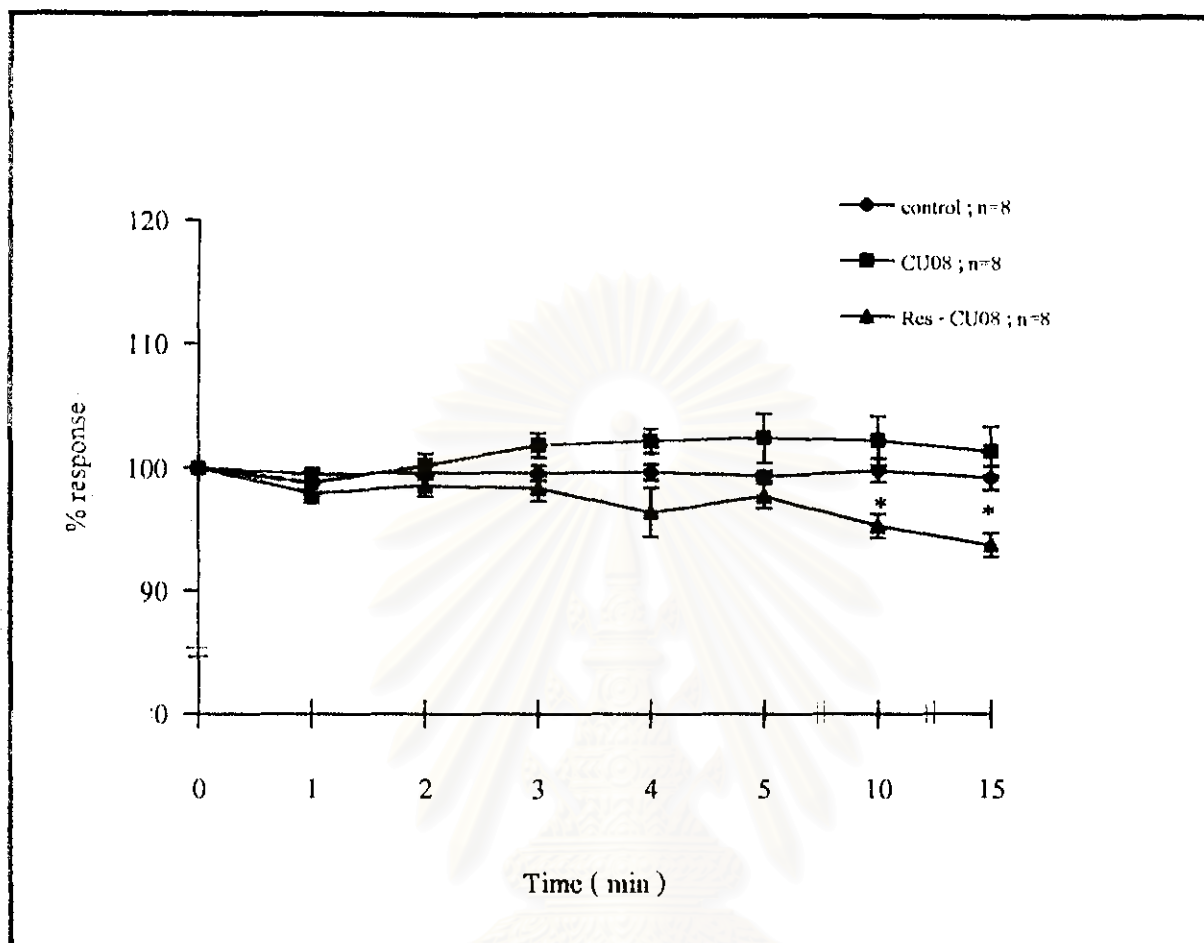
ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

เมื่อให้ CU763-14-08 ในหนูที่ได้รับ Reserpine 2 วัน พบว่าแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย (แสดงผลในรูปที่ 14 และตารางที่ 39)

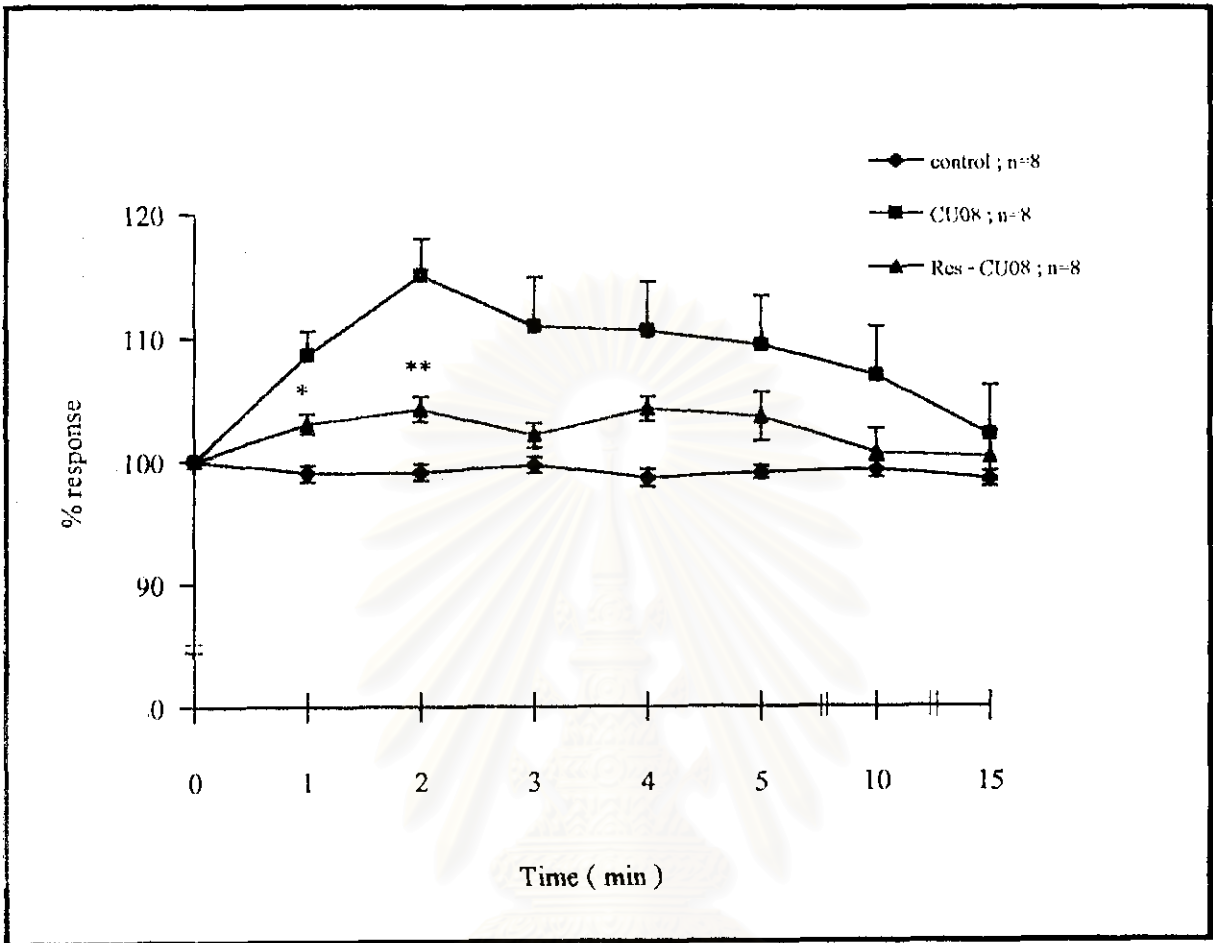
เมื่อเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม Reserpine + CU763-14-08 กับกลุ่ม CU763-14-08 พบว่า แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่นาที่ที่ 1 และ 2 (แสดงผลในกราฟที่ 20)

CU763-14-08 ($1 \times 10^{-4} M$)

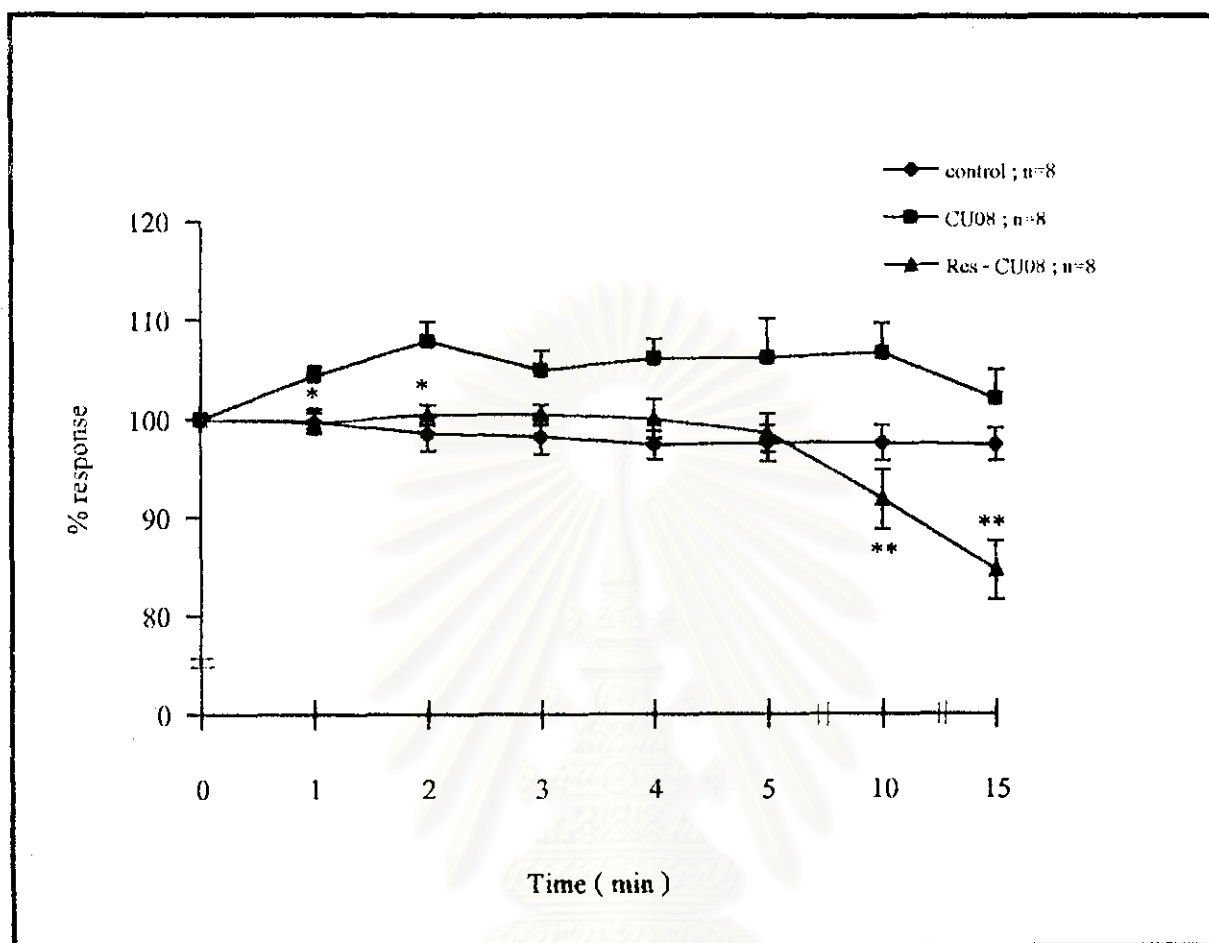
รูปที่ 15 แสดงผลการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายหลังได้รับ CU763-14-08 ขนาด $1 \times 10^{-4} M$ ในหนูทดลองที่ได้รับ Reserpine ขนาด 5 mg/kg/day ทาง IP เป็นเวลา 2 วัน



กราฟที่ 18 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจของหนูขาวเมื่อได้รับ CU763-14-08 ขนาด $1 \times 10^{-4} M$ ในหนูทดลองที่ได้รับ Reserpine ขนาด 5 mg/kg/day ทาง IP เป็นเวลา 2 วัน แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8) เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU763-14-08 โดยใช้ Student's unpaired t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01



กราฟที่ 19 แสดงแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาเมื่อได้รับ CU763-14-08 ขนาด 1×10^{-4} M ในหนูทดลองที่ได้รับ Reserpine ขนาด 5 mg / kg / day ทาง IP เป็นเวลา 2 วัน แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8)
 เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU763-14-08 โดยใช้ Student's unpaired t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01



กราฟที่ 20 แสดงแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายเมื่อได้รับ CU763-14-08 ขนาด 1×10^{-4} M ในหนูทดลองที่ได้รับ Reserpine ขนาด 5 mg/kg/day ทาง IP เป็นเวลา 2 วัน แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8) เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU763-14-08 โดยใช้ Student's unpaired t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01

3. ผลของ CU763-14-11 ต่อหัวใจห้องบนขวาและซ้ายที่แยกจากหนูขาว

3.1 ผลของ CU763-14-11 ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาว

ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

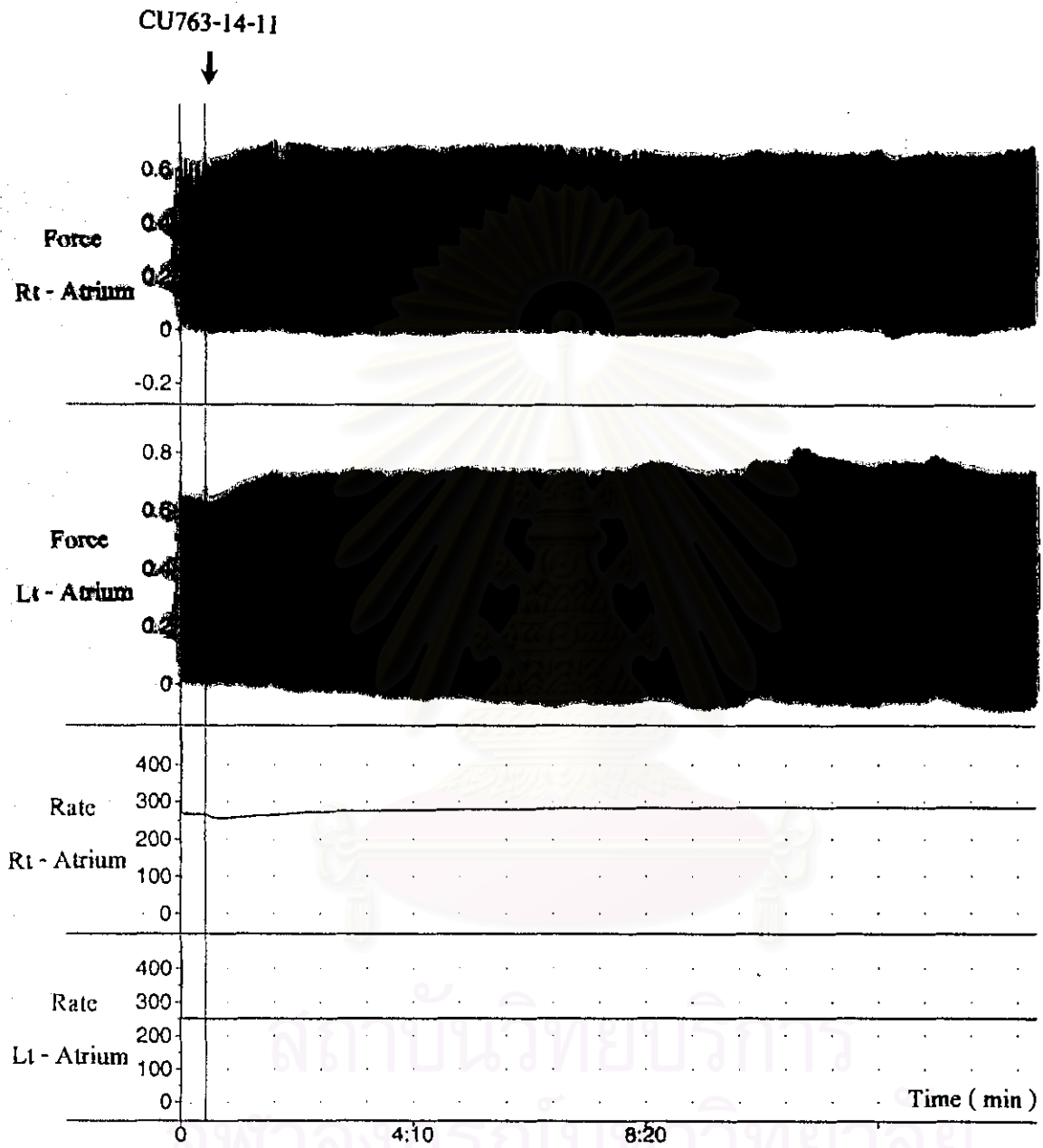
จากการทดลองในหนูขาวปกติจำนวน 8 ตัว จากรูปที่ 16 และตารางที่ 46 แสดงค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นปกติก่อนให้สาร 266.58 ± 6.51 ครั้งต่อนาที (100%) ภายหลังจากได้รับ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-4} M จะทำให้ อัตราการเต้นของหัวใจถูกกดลงเล็กน้อยในนาทีที่ 1 (99.38 ± 1.02 %) หลังจากนั้นอัตราการเต้นของหัวใจจะค่อย ๆ เพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จนสูงสุดในนาทีที่ 15 (109.47 ± 2.42 %) การเพิ่มขึ้นของอัตราการเต้นของหัวใจในนาทีที่ 4, 5, 10 และ 15 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (แสดงผลในกราฟที่ 21)

ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวา

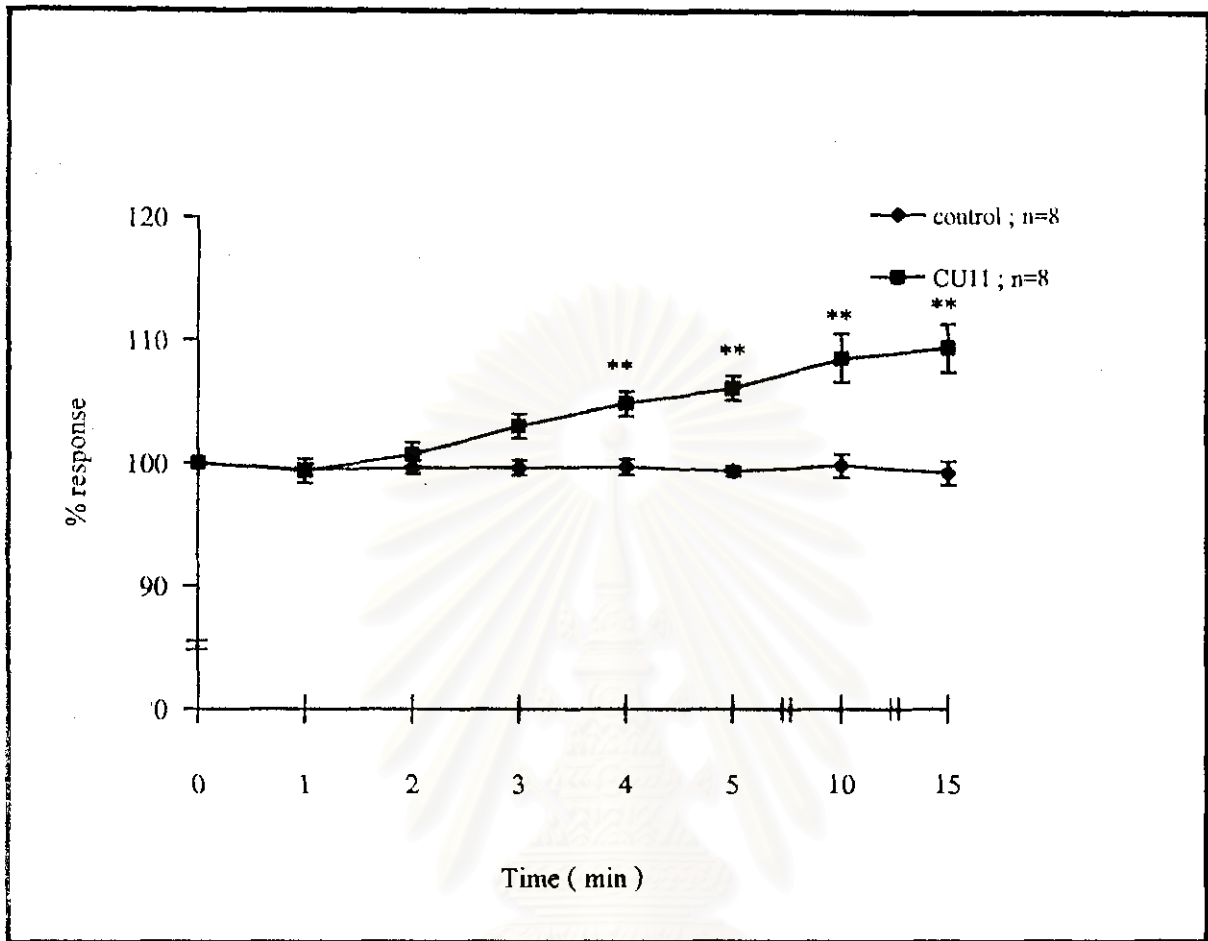
จากรูปที่ 16 และตารางที่ 47 เมื่อให้ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-4} M พบว่าแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาคือเพิ่มขึ้นทันทีในนาทีแรก (112.18 ± 3.53 %) และจะเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จนสูงสุดในนาทีที่ 4 (116.50 ± 2.60 %) การเพิ่มขึ้นของแรงบีบตัวมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (แสดงผลในกราฟที่ 22)

ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

จากรูปที่ 16 และตารางที่ 48 แสดงแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายหลังจากได้รับ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-6} M จะเพิ่มขึ้นทันทีในนาทีที่ 1 (107.33 ± 2.26 %) และจะเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จนสูงสุดในนาทีที่ 10 (131.88 ± 2.97 %) โดยการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (แสดงผลในกราฟที่ 23)



รูปที่ 16 แสดงผลการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายหลังได้รับ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-4} M

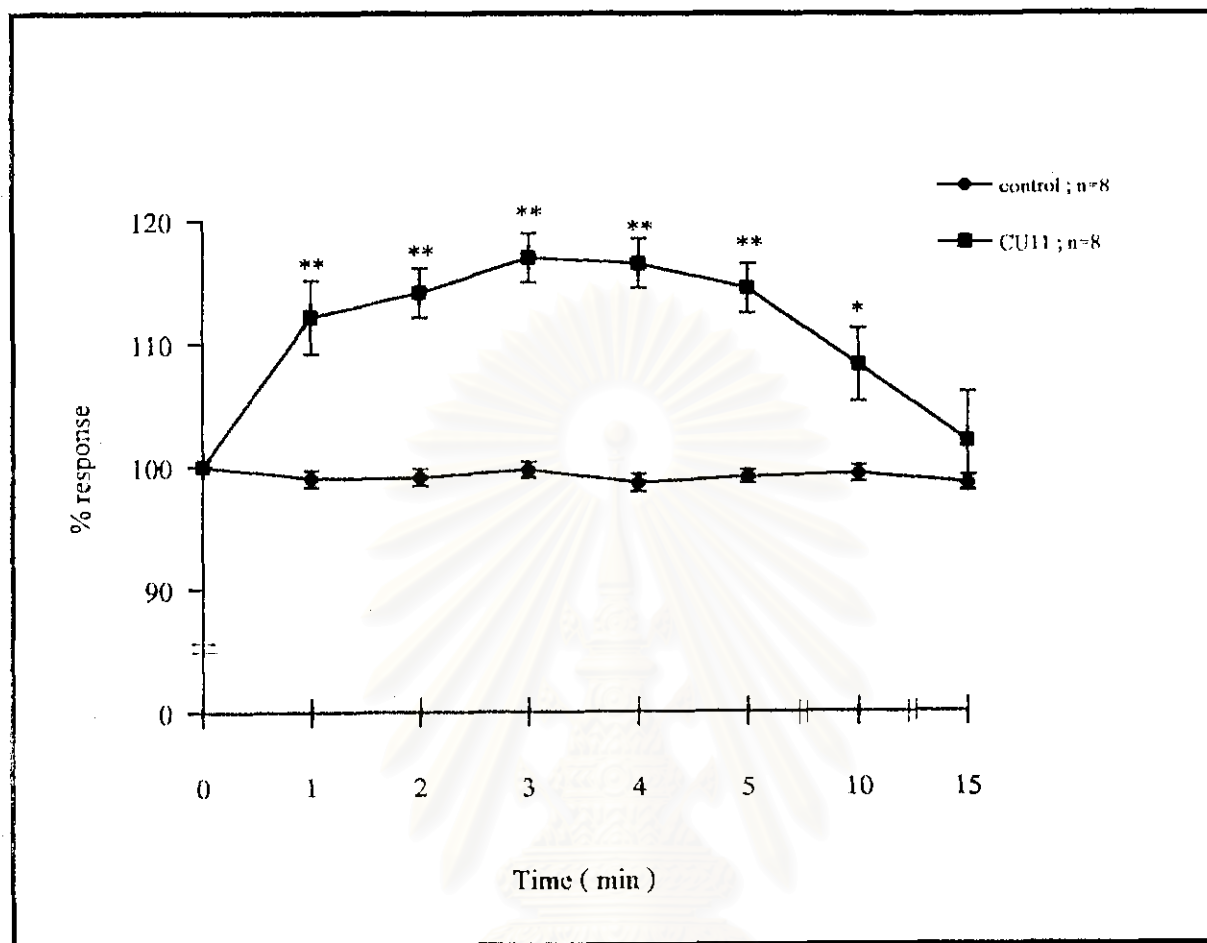


กราฟที่ 21 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจของหนูขาวเมื่อได้รับ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-4} M

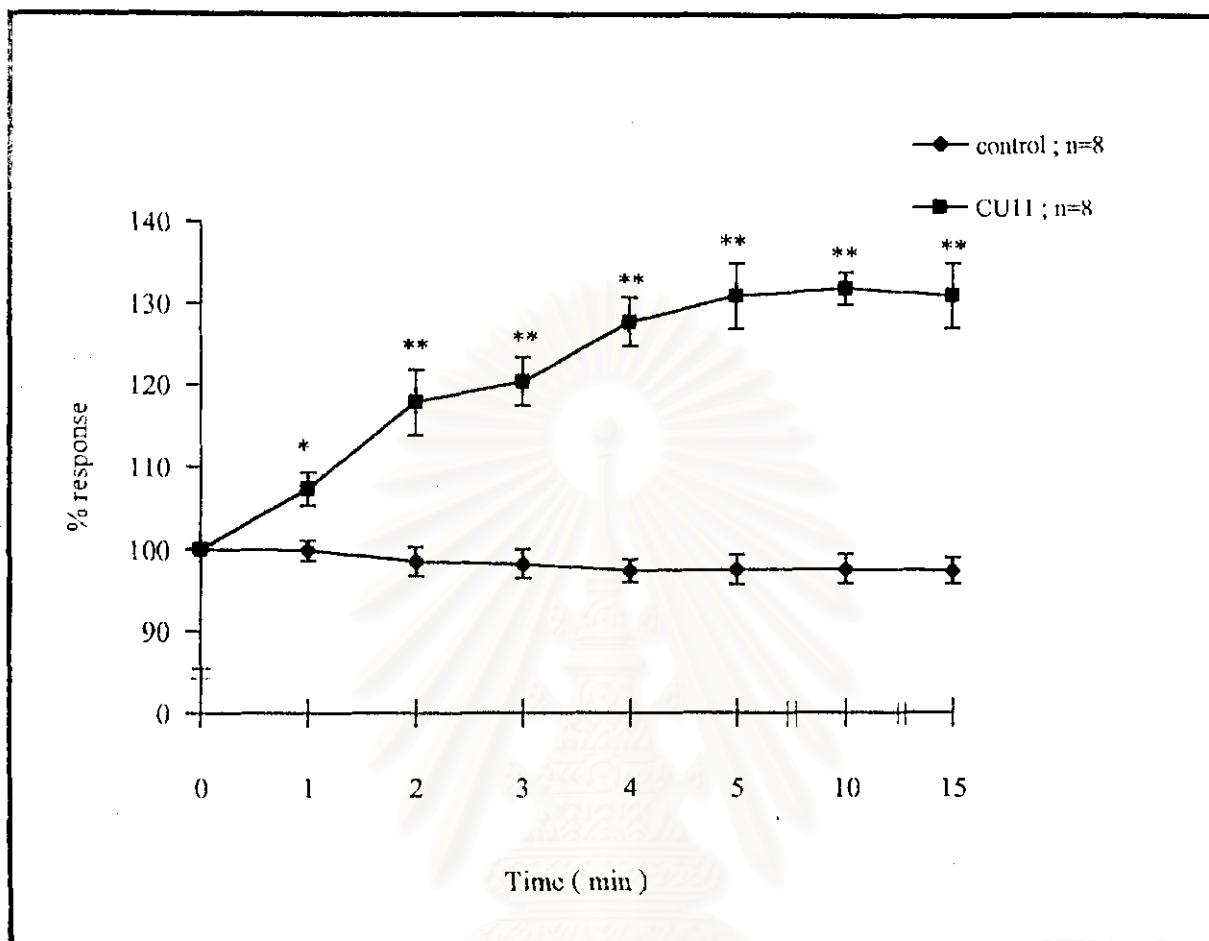
แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8)

เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม control โดยใช้ Student's unpaired

t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01



กราฟที่ 22 แสดงแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาเมื่อได้รับ CU763-14-11 ขนาด $1 \times 10^{-4} M$
 แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8)
 เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม control โดยใช้ Student's unpaired
 t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01



กราฟที่ 23 แสดงแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายเมื่อได้รับ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-11} M แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8) เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม control โดยใช้ Student's unpaired t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01

3.2 ผลของ CU763-14-11 ร่วมกับ Propranolol ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวา และซ้ายของหนูขาว

ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

จากการทดลองผลของ CU763-14-11 ภายหลังจากการให้ Propranolol โดยการให้ Propranolol ขนาด 1×10^{-6} M ก่อนเป็นเวลา 5 นาที แล้วตามด้วยการให้ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-6} M แก่หัวใจห้องบนขวาที่แยกจากหนูขาวจำนวน 8 ตัว พบว่าหลังการให้ CU763-14-11 อัตราการเต้นของหัวใจจะถูกกดทันทีในนาทีแรก (89.32 ± 4.08 %) หลังจากนั้นอัตราการเต้นของหัวใจจะเพิ่มขึ้นเล็กน้อย โดยในนาทีที่ 15 มีค่า 91.99 ± 4.42 % ซึ่งการลดลงของอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับอัตราการเต้นของหัวใจในนาทีที่ 0 (ยกเว้นในนาทีที่ 1) ซึ่งแสดงผลในรูปที่ 17 และตารางที่ 49

เมื่อเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม Propranolol + CU763-14-11 กับกลุ่ม CU763-14-11 พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (แสดงผลในกราฟที่ 24)

ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวา

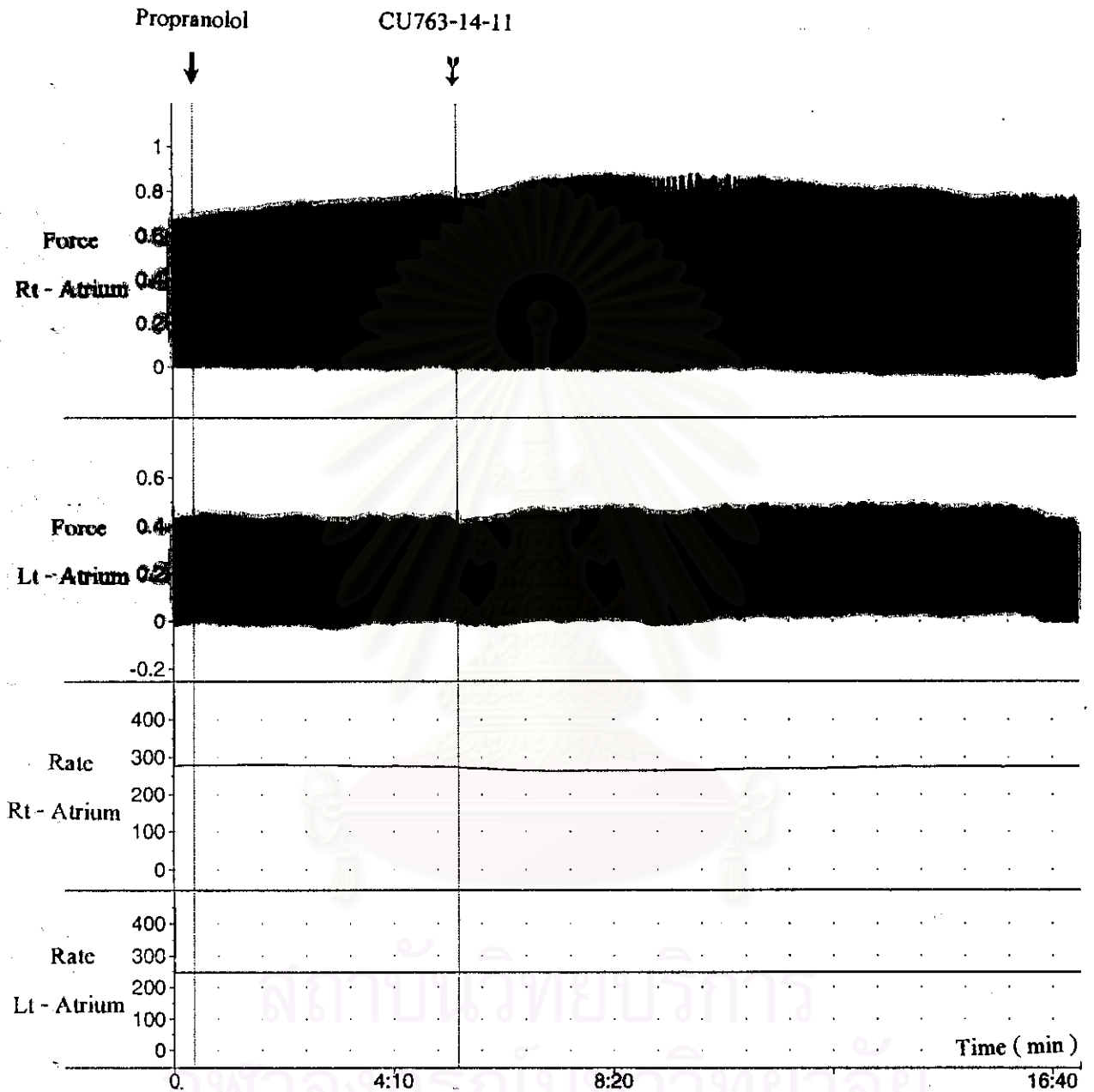
จากการทดลองหนูขาวจำนวน 8 ตัว พบว่าเมื่อให้ CU763-14-11 ร่วมกับ Propranolol จะทำให้แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาเพิ่มขึ้นทันทีในนาทีที่ 1 (113.15 ± 4.27 %) หลังจากนั้นแรงบีบตัวจะลดลงเรื่อย ๆ จนในนาทีที่ 15 มีค่า 103.12 ± 4.76 % แต่การเพิ่มขึ้นของแรงบีบตัวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับนาทีที่ 0 (แสดงผลในรูปที่ 17 และตารางที่ 50)

เมื่อเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม Propranolol + CU763-14-11 กับกลุ่ม CU763-14-11 พบว่า แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติทางสถิติ (แสดงผลในกราฟที่ 25)

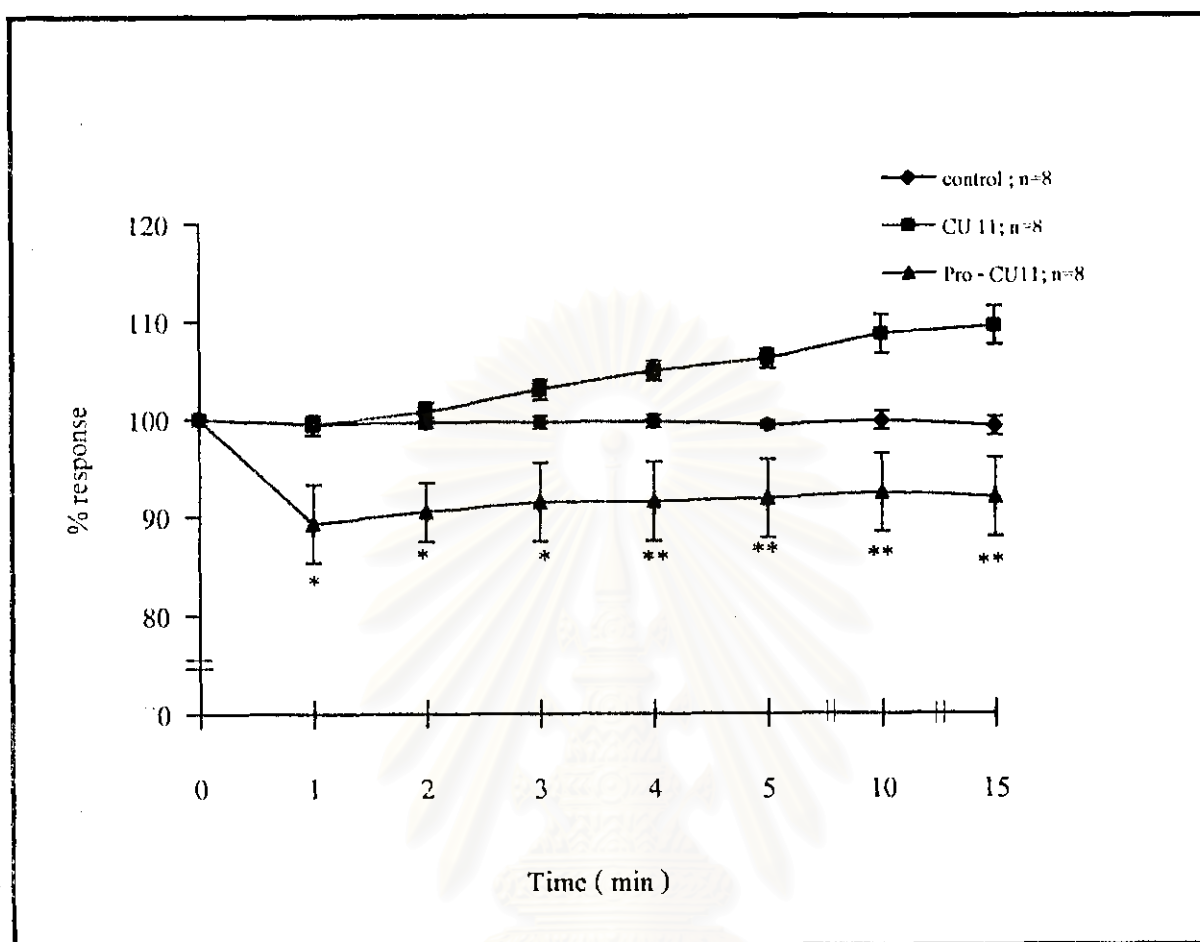
ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

เมื่อให้ CU763-14-11 ร่วมกับ Propranolol พบว่าแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาวจำนวน 8 ตัว จะถูกกดทันทีในนาทีที่ 1 (92.73 ± 3.45 %) หลังจากนั้นแรงบีบตัวจะเพิ่มขึ้นเล็กน้อยจนสูงสุดในนาทีที่ 5 (95.21 ± 5.1 %) การลดลงของแรงบีบตัวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับแรงบีบตัวในนาทีที่ 0 (แสดงผลในรูปที่ 17 และตารางที่ 51)

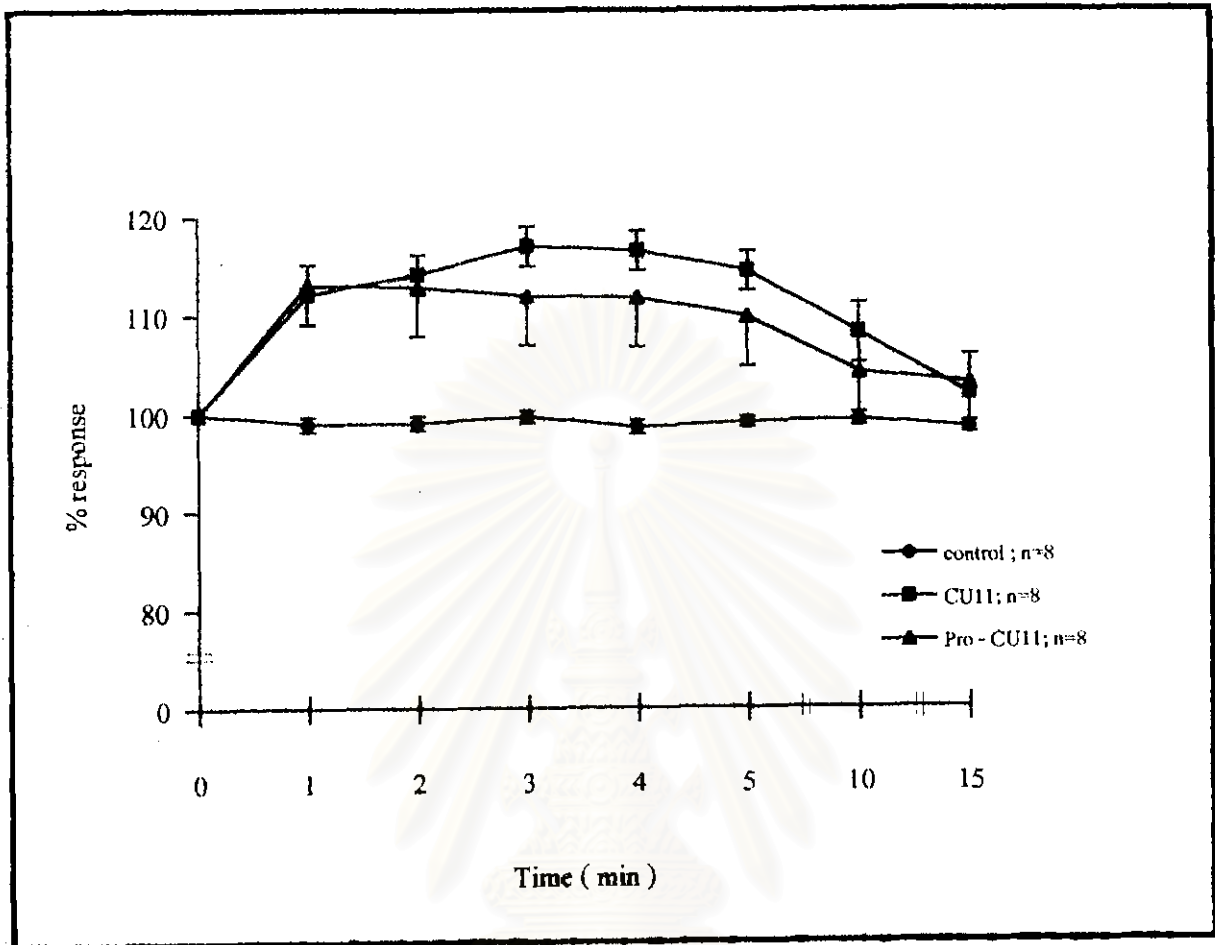
เมื่อเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม Propranolol + CU763-14-11 กับกลุ่ม CU763-14-11 พบว่าแรงบีบตัวของหัวใจลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (แสดงผลในกราฟที่ 26)



รูปที่ 17 แสดงผลการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายหลังได้รับ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-4} M ร่วมกับ Propranolol ขนาด 1×10^{-6} M



กราฟที่ 24 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาเมื่อได้รับ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-4} M ร่วมกับ Propranolol ขนาด 1×10^{-6} M แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8) เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU763-14-08 โดยใช้ Student's unpaired t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01

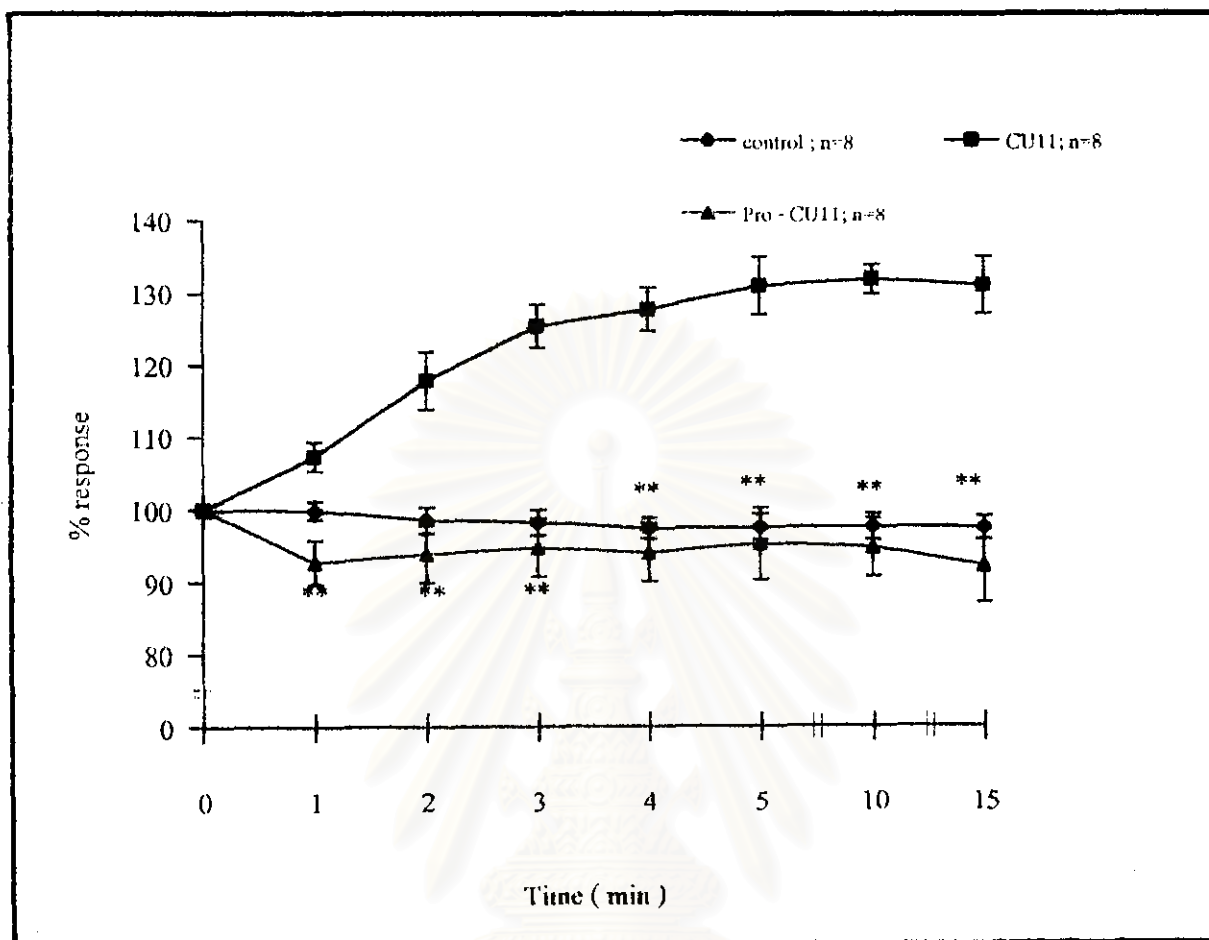


กราฟที่ 25 แสดงแรงบีบตัวของหัวใจของบนขวาเมื่อได้รับ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-4} M ร่วมกับ Propranolol ขนาด 1×10^{-6} M

แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8)

เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU763-14-08 โดยใช้ Student's unpaired

t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01



กราฟที่ 26 แสดงแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายเมื่อได้รับ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-4} M

ร่วมกับ Propranolol ขนาด 1×10^{-6} M

แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8)

เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU763-14-08 โดยใช้ Student's unpaired

t-test : * p < 0.05 , ** p < 0.01

3.3 ผลของ CU763-14-11 ร่วมกับ Amitriptyline ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาว

ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

จากผลการทดลองรูปที่ 18 และตารางที่ 52 แสดงผลหลังการให้ Amitriptyline ขนาด 1×10^{-6} M ก่อนเป็นเวลา 3 นาที หลังจากนั้นจึงให้ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-6} M แก่หัวใจห้องบนขวาที่แยกจากหนูขาวจำนวน 8 ตัว พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจจะเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยจนสูงสุดในนาที่ที่ 10 ($108.69 \pm 2.8\%$) ซึ่งการเพิ่มของอัตราการเต้นของหัวใจในนาที่ที่ 3, 4, 5, 10 และ 15 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับอัตราการเต้นของหัวใจในนาที่ที่ 0

เมื่อเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม Amitriptyline + CU763-14-11 กับกลุ่ม CU763-14-11 พบว่าแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (แสดงผลในกราฟที่ 27)

ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวา

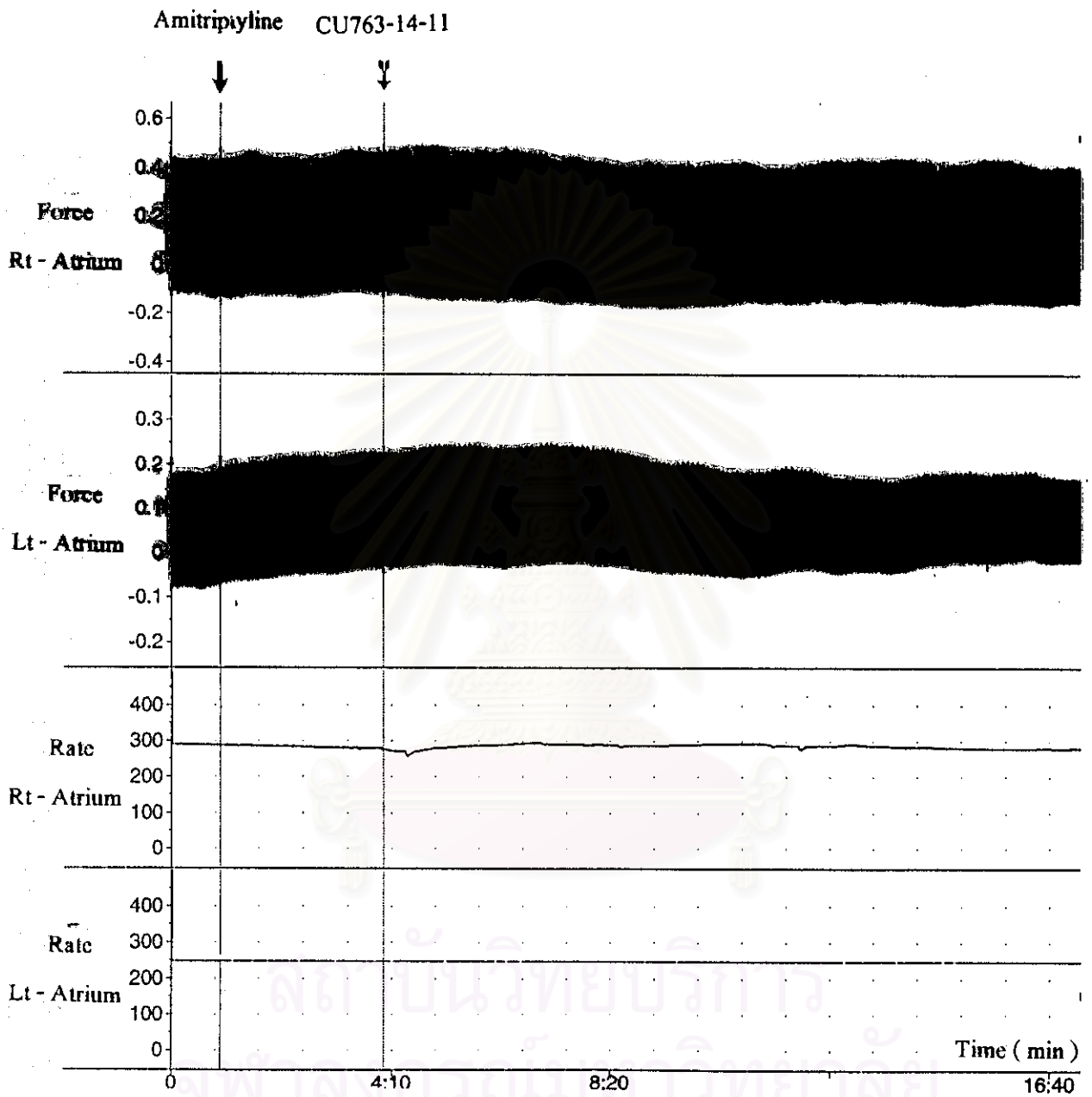
จากการทดลองหนูขาวจำนวน 8 ตัว พบว่าเมื่อให้ Amitriptyline ร่วมกับ CU763-14-11 พบว่า จะทำให้แรงบีบตัวของหัวใจเพิ่มขึ้นเล็กน้อย และเพิ่มขึ้นสูงสุดในนาที่ที่ 2 ($105.64 \pm 3.27\%$) หลังจากนั้นจะลดลงเรื่อย ๆ จนถึงนาที่ที่ 15 ($95.68 \pm 5.87\%$) แต่การเพิ่มขึ้นของแรงบีบตัวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับนาที่ที่ 0 (แสดงผลในรูปที่ 18 และตารางที่ 53)

เมื่อเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม Amitriptyline + CU763-14-11 กับกลุ่ม CU763-14-11 พบว่าแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (แสดงผลในกราฟที่ 28)

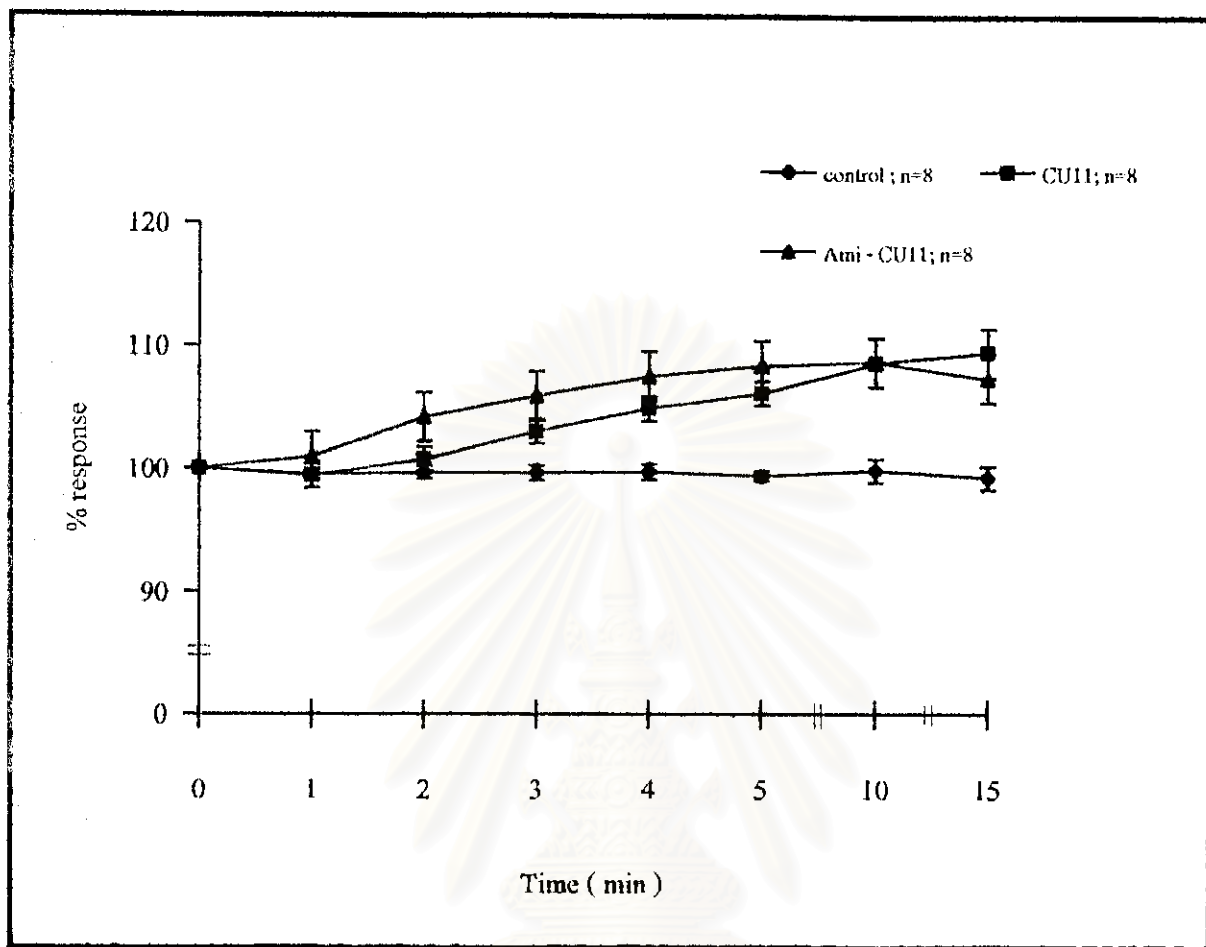
ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

เมื่อให้ CU763-14-11 ร่วมกับ Amitriptyline พบว่า แรงบีบตัวเพิ่มขึ้นเล็กน้อย จนมีแรงบีบตัวสูงสุดเมื่อเวลาที่ 2 ($113.31 \pm 3.8\%$) แรงบีบตัวที่เพิ่มขึ้นในนาที่ที่ 1, 2, 3 และ 4 มีความแตกต่างทางสถิติเมื่อเทียบกับแรงบีบตัวที่นาที่ที่ 0 (แสดงผลในรูปที่ 18 และตารางที่ 54)

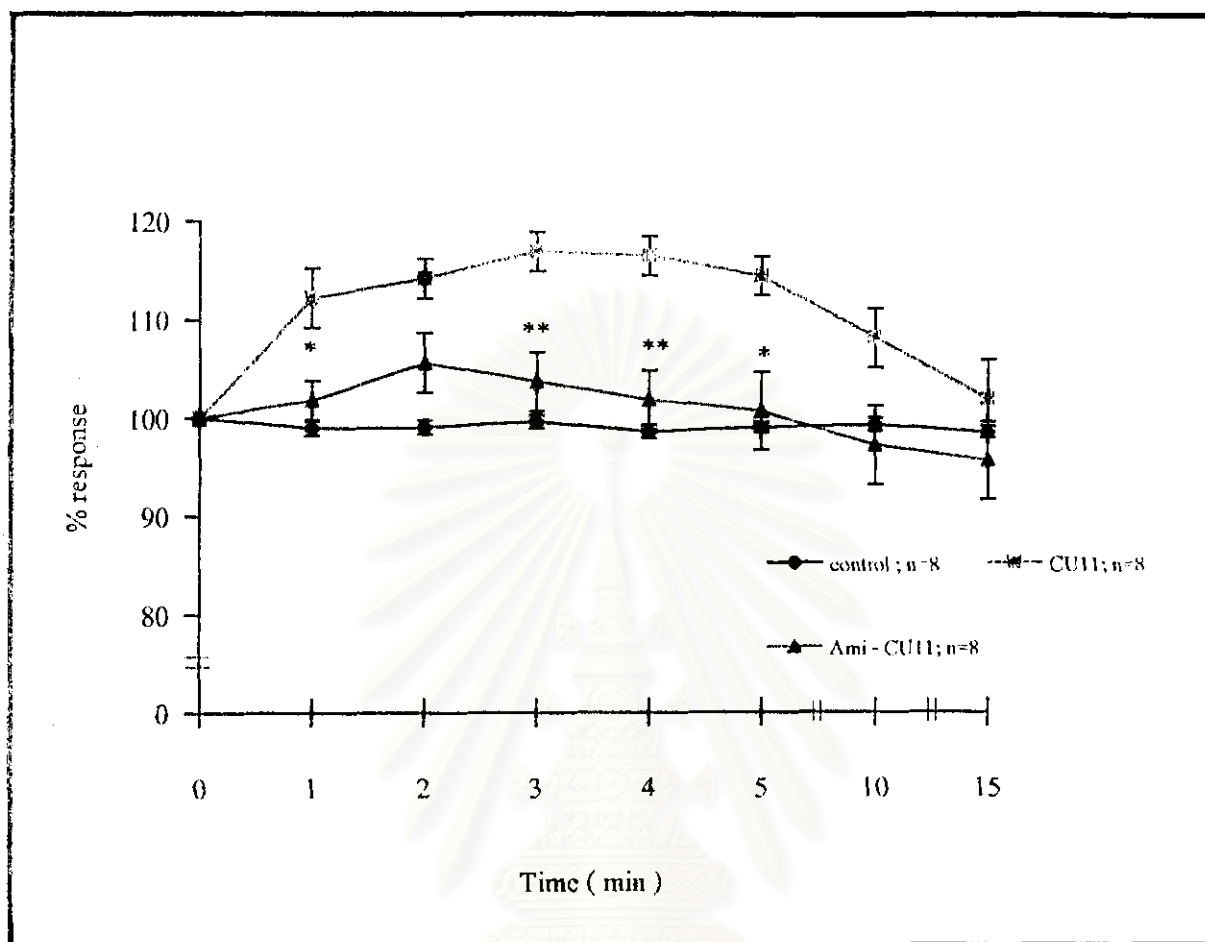
เมื่อเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม Amitriptyline + CU763-14-11 กับกลุ่ม CU763-14-11 พบว่าแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (แสดงผลในกราฟที่ 29)



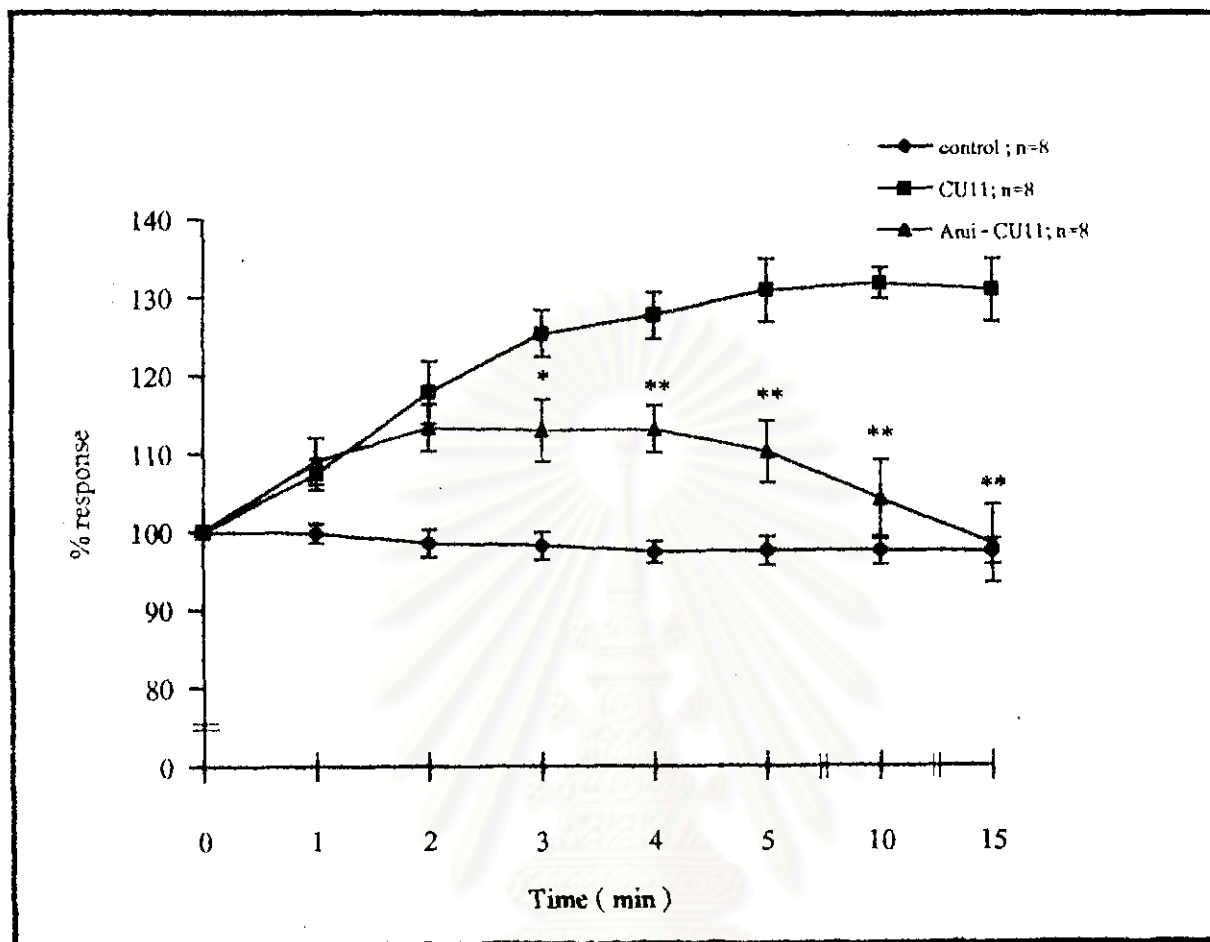
รูปที่ 18 แสดงผลการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายหลังได้รับ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-4} M ร่วมกับ Amitriptyline ขนาด 1×10^{-6} M



กราฟที่ 27 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาเมื่อได้รับ CU63-14-11 ขนาด 1×10^{-4} M ร่วมกับ Amitriptyline ขนาด 1×10^{-6} M แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8) เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU63-14-08 โดยใช้ Student's unpaired t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01



กราฟที่ 28 แสดงแรงบีบตัวของหัวใจของหนูขาวเมื่อได้รับ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-4} M ร่วมกับ Amitriptyline ขนาด 1×10^{-6} M แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8) เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU763-14-08 โดยใช้ Student's unpaired t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01



กราฟที่ 29 แสดงแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายเมื่อได้รับ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-4} M ร่วมกับ Amitriptyline ขนาด 1×10^{-6} M

แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8)

เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU763-14-08 โดยใช้ Student's unpaired t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01

3.4 ผลของ CU763-14-11 ร่วมกับ Propranolol และ Amitriptyline ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายที่แยกจากหนูขาว

ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

จากผลการทดลองรูปที่ 19 และตารางที่ 55 แสดงผลหลังการได้รับ Propranolol ขนาด 1×10^{-6} M ก่อนเป็นเวลา 5 นาที หลังจากนั้นให้ Amitriptyline ขนาด 1×10^{-6} M เป็นเวลา 3 นาที จึงให้ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-4} M แก่หัวใจห้องบนขวาที่แยกจากหนูขาวจำนวน 8 ตัว พบว่าหลังการได้รับ CU763-14-11 อัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาจะถูกกดทันทีในนาทีที่ 1 (86.87 ± 3.77 %) และจะลดลงเรื่อย ๆ จนถึงนาทีที่ 15 (86.18 ± 6.12 %) โดยการลดลงของอัตราการเต้นของหัวใจจะลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับอัตราการเต้นที่นาทีที่ 0

เมื่อเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม Propranolol + Amitriptyline + CU763-14-11 กับกลุ่ม CU763-14-11 พบว่าอัตราการเต้นลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (แสดงผลในกราฟที่ 30)

ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวา

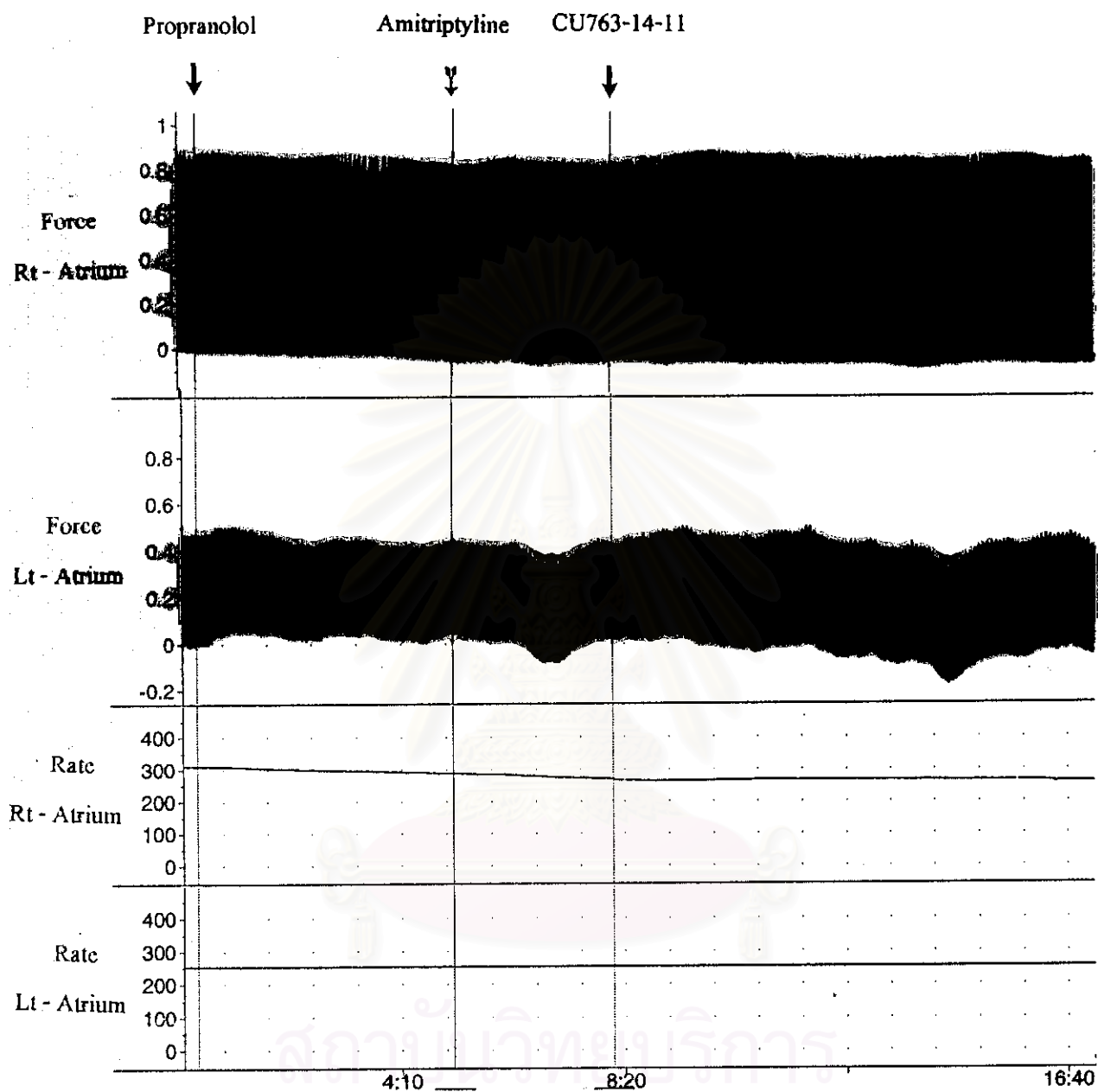
จากการทดลองหนูขาวจำนวน 8 ตัว พบว่าเมื่อให้ Propranolol + Amitriptyline + CU763-14-11 จะทำให้ แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในนาทีที่ 1 (101.49 ± 2.95 %) และแรงบีบตัวสูงสุดในนาทีที่ 5 (104.7 ± 4.7 %) ซึ่งการเพิ่มขึ้นของแรงบีบตัวไม่มีความแตกต่างทางสถิติเมื่อเทียบกับแรงบีบตัวในนาทีที่ 0 (แสดงผลในรูปที่ 19 และตารางที่ 56)

เมื่อเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม Propranolol + Amitriptyline + CU763-14-11 กับกลุ่ม CU763-14-11 พบว่า แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่นาทีที่ 1, 2, 3 และ 4 (แสดงผลในกราฟที่ 31)

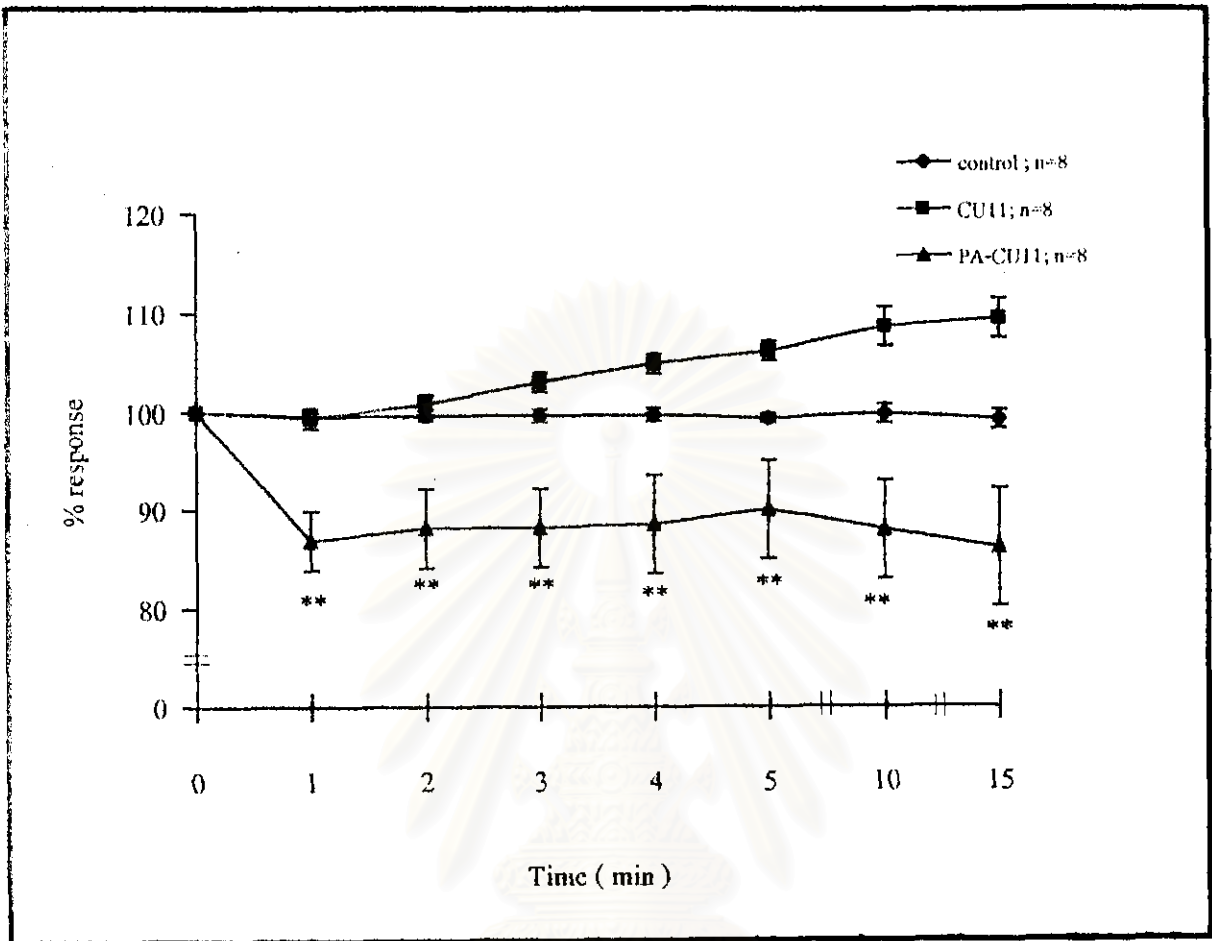
ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

เมื่อให้ CU763-14-11 ร่วมกับ Propranolol และ Amitriptyline พบว่าแรงบีบตัวจะถูกกดทันทีในนาทีแรก (87.69 ± 2.68 %) และจะปรับตัวเพิ่มขึ้นเล็กน้อยจนถึงนาทีที่ 15 (92.32 ± 4.76 %) โดยการปรับตัวลดลงของแรงบีบตัวไม่มีความแตกต่างทางสถิติเมื่อเทียบกับแรงบีบตัวในนาทีที่ 0 (ยกเว้นในนาทีที่ 1 และ 2) ดังแสดงผลในรูปที่ 19 และตารางที่ 57

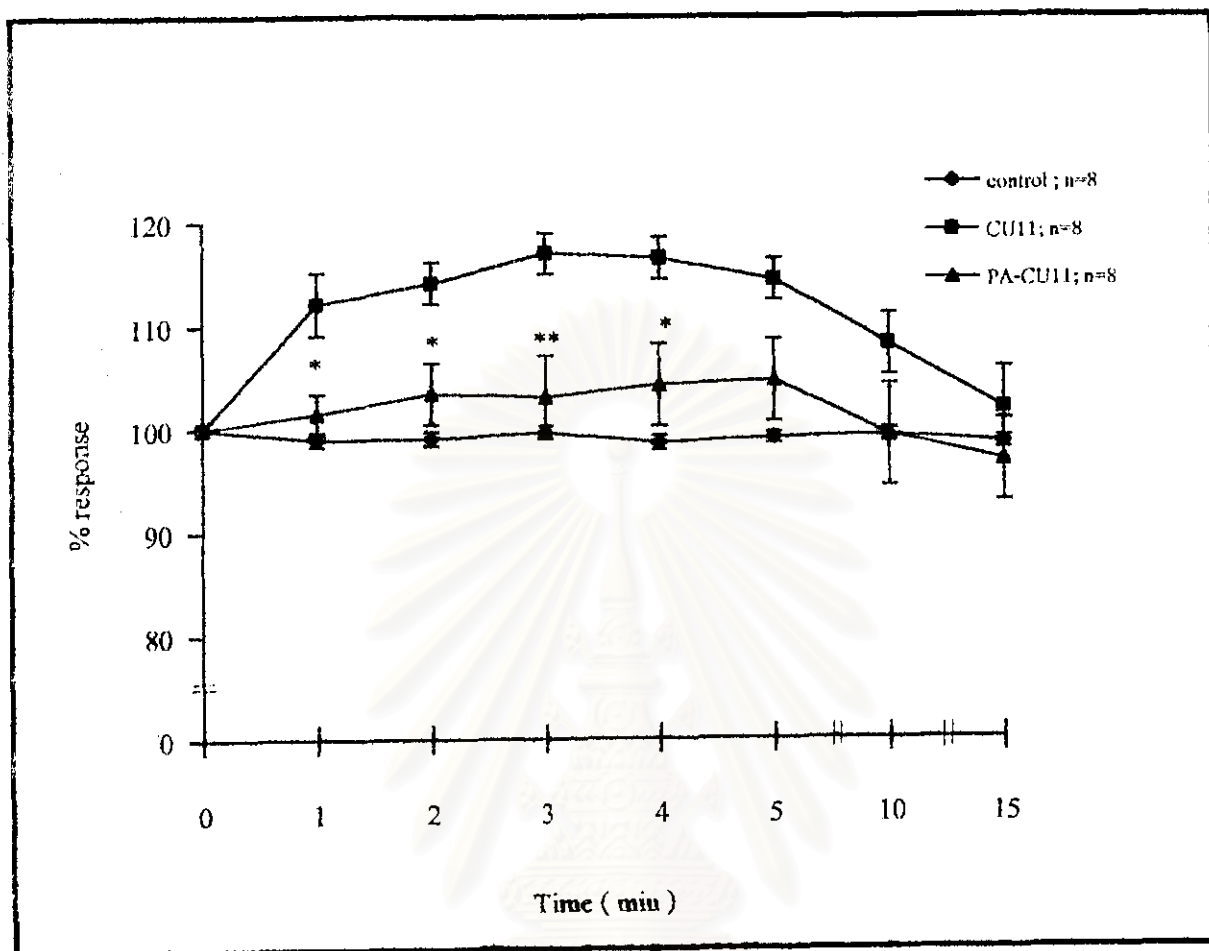
เมื่อเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม Propranolol + Amitriptyline + CU763-14-11 กับกลุ่ม CU763-14-11 พบว่าแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (แสดงผลในกราฟที่ 32)



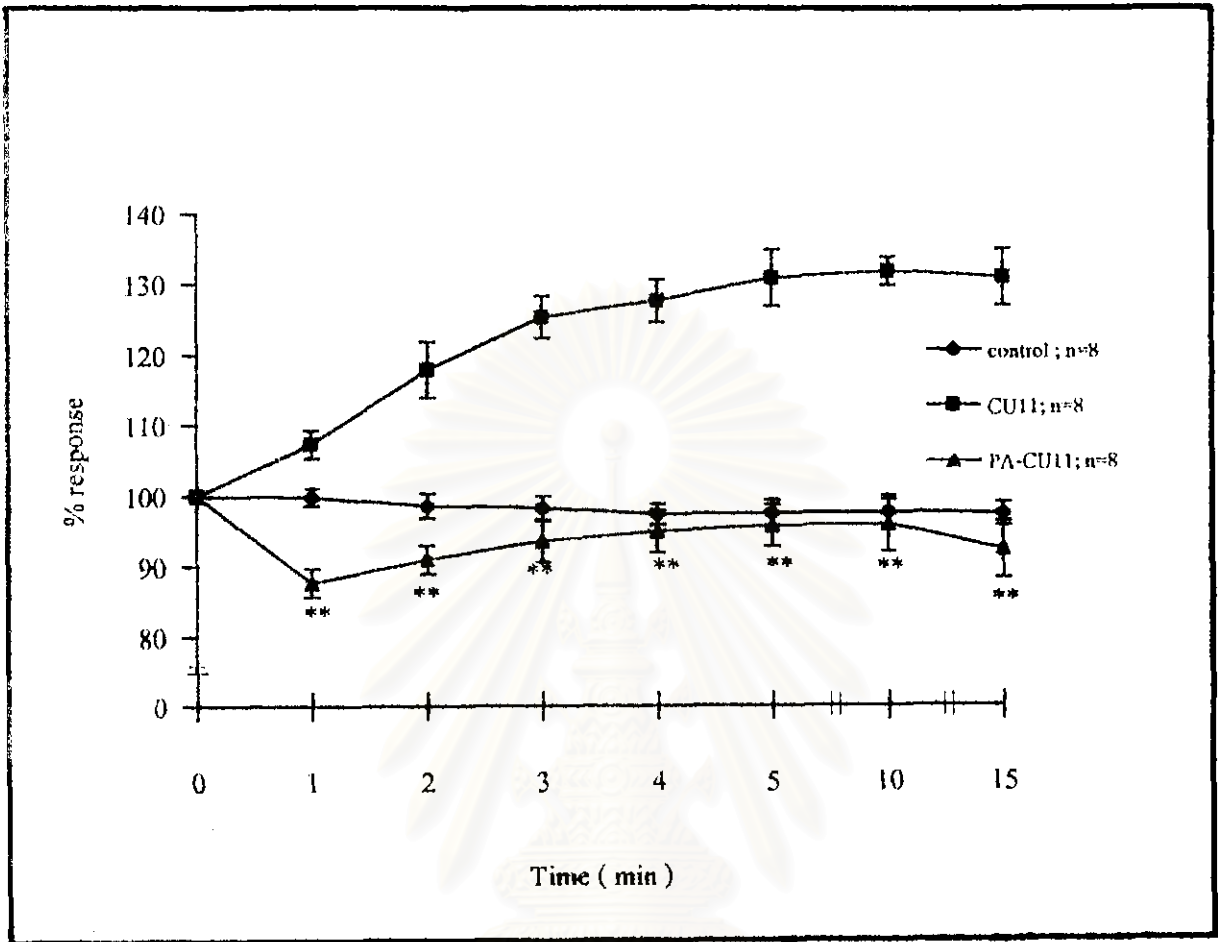
รูปที่ 19 แสดงผลการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายหลังได้รับ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-4} M ร่วมกับ Propranolol ขนาด 1×10^{-6} M และ Amitriptyline ขนาด 1×10^{-6} M



กราฟที่ 30 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาเมื่อได้รับ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-6} M ร่วมกับ Propranolol ขนาด 1×10^{-6} M และ Amitriptyline ขนาด 1×10^{-6} M แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8) เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU763-14-08 โดยใช้ Student's unpaired t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01



กราฟที่ 31 แสดงแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาเมื่อได้รับ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-4} M ร่วมกับ Propranolol ขนาด 1×10^{-6} M และ Amitriptyline ขนาด 1×10^{-6} M แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8) เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU763-14-08 โดยใช้ Student's unpaired t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01



กราฟที่ 32 แสดงแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายเมื่อได้รับ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-4} M ร่วมกับ Propranolol ขนาด 1×10^{-6} M และ Amitriptyline ขนาด 1×10^{-6} M แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8) เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU763-14-08 โดยใช้ Student's unpaired t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01

3.5 ผลของ CU763-14-11 ร่วมกับ Tyramine ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวา และซ้ายที่แยกจากหนูขาว

ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

จากผลการทดลองรูปที่ 20 และตารางที่ 58 แสดงผลหลังการให้ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-4} M ก่อนเป็นเวลา 5 นาที หลังจากนั้นให้ Tyramine ขนาด 1×10^{-6} M แก่หัวใจห้องบนขวาที่แยกจากหนูขาวจำนวน 8 ตัว พบว่า อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นทันทีในนาทีแรก (125.48 ± 2.79 %) และจะเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จนถึงนาทีที่ 15 (139.87 ± 4.07 %) การเพิ่มขึ้นของอัตราการเต้นของหัวใจ จะเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับนาทีที่ 0

เมื่อเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม CU763-14-11 + Tyramine กับกลุ่ม Tyramine พบว่า แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (แสดงผลในกราฟที่ 33)

ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวา

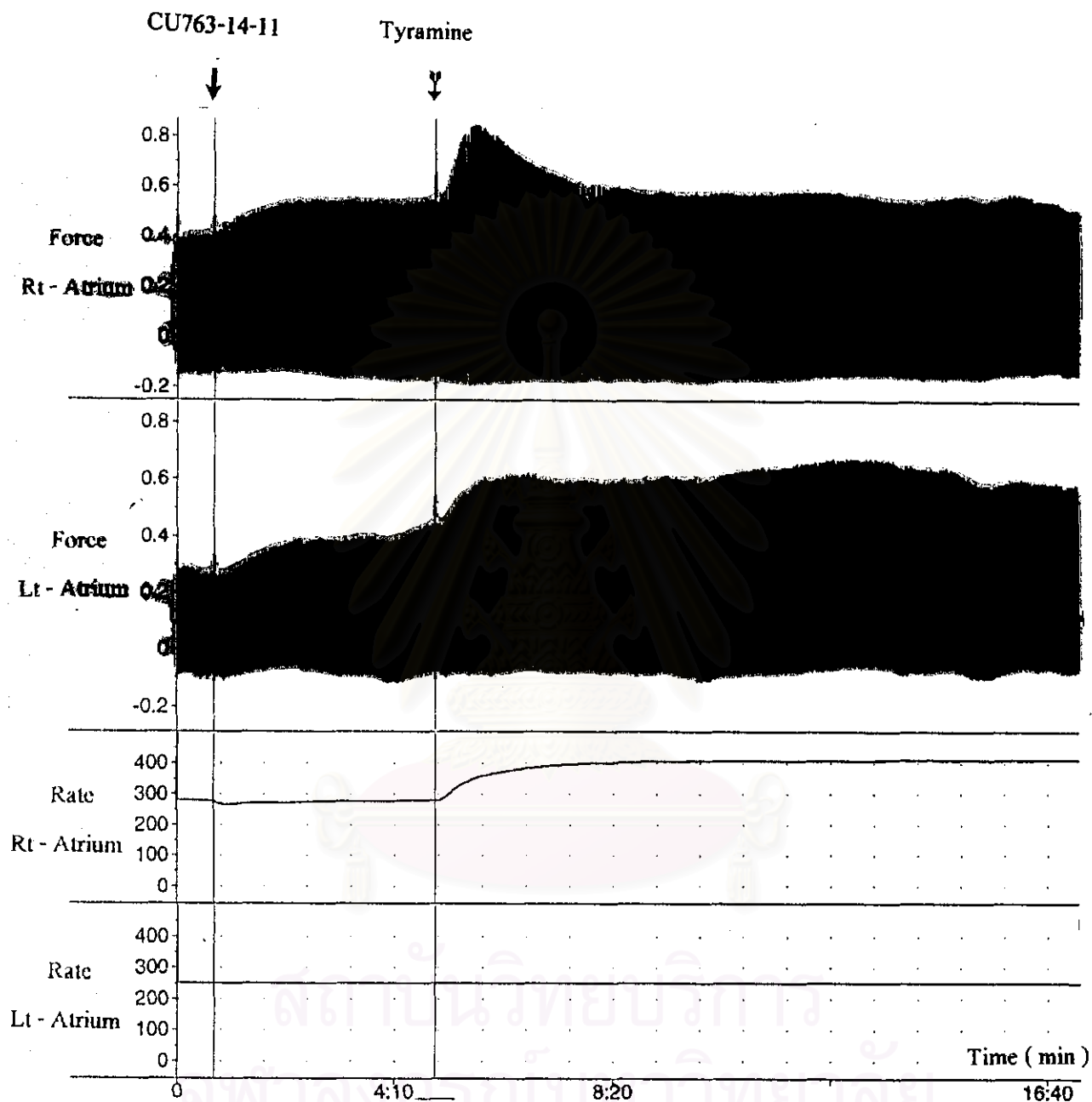
จากการทดลองหนูขาวจำนวน 8 ตัว พบว่าเมื่อให้ CU763-14-11 + Tyramine จะทำให้แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาเพิ่มขึ้นอย่างมากในนาทีที่ 1 (161.44 ± 4.95 %) หลังจากนั้นแรงบีบตัวจะเริ่มลดลงเรื่อย ๆ จนถึงนาทีที่ 15 (118.57 ± 5.07 %) และการเพิ่มขึ้นของแรงบีบตัวเป็นการเพิ่มแบบมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับนาทีที่ 0 (แสดงผลในรูปที่ 20 และตารางที่ 59)

เมื่อเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม CU763-14-11 + Tyramine กับกลุ่ม Tyramine พบว่า ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ (แสดงผลในกราฟที่ 34)

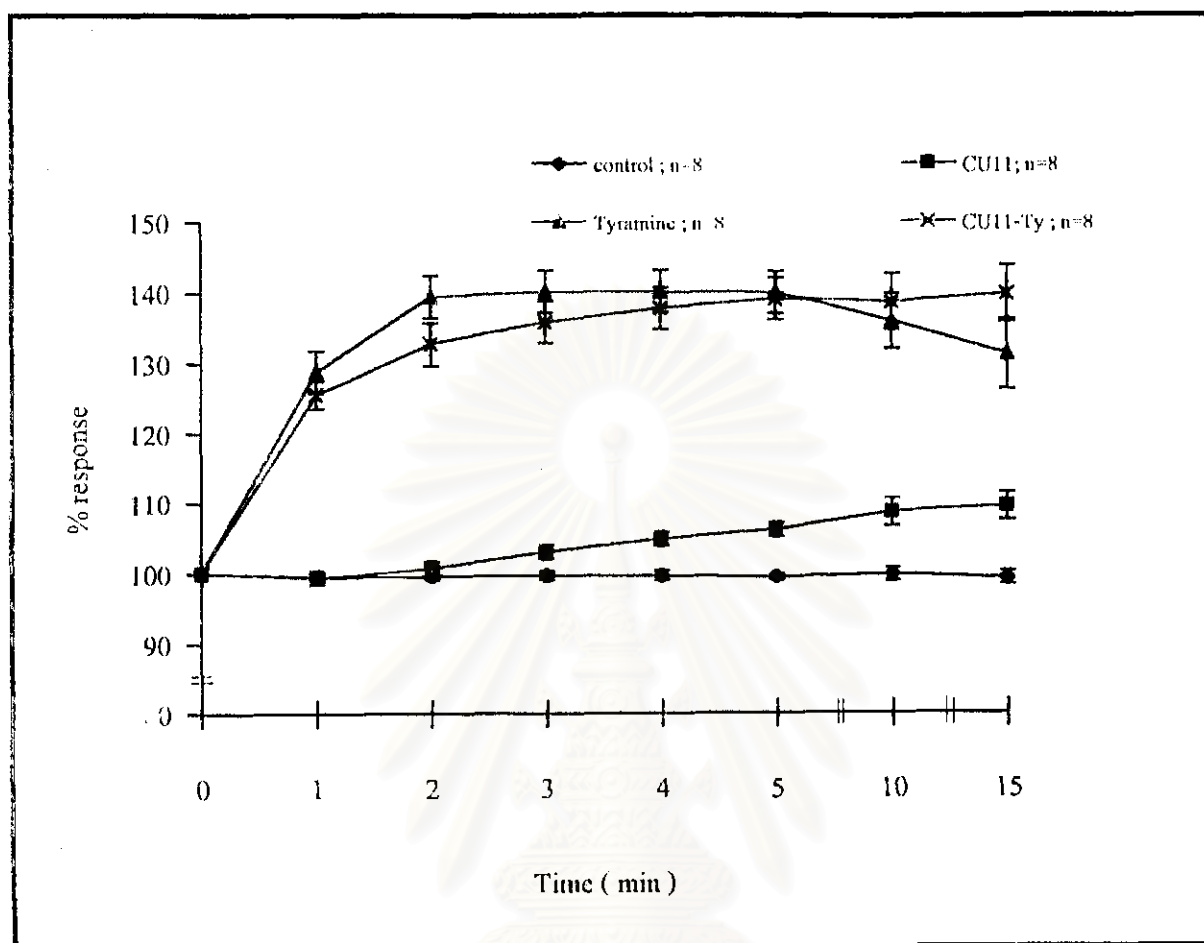
ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

เมื่อให้ CU763-14-11 ร่วมกับ Tyramine พบว่าแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายที่แยกจากหนูขาวจำนวน 8 ตัว จะเพิ่มขึ้นทันทีในนาทีที่ 1 (134.84 ± 3.97 %) และจะเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จนสูงสุดในนาทีที่ 4 (140.74 ± 4.68 %) การเพิ่มขึ้นของแรงบีบตัว เป็นการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับค่าแรงบีบตัวในนาทีที่ 0 (แสดงผลในรูปที่ 20 และตารางที่ 60)

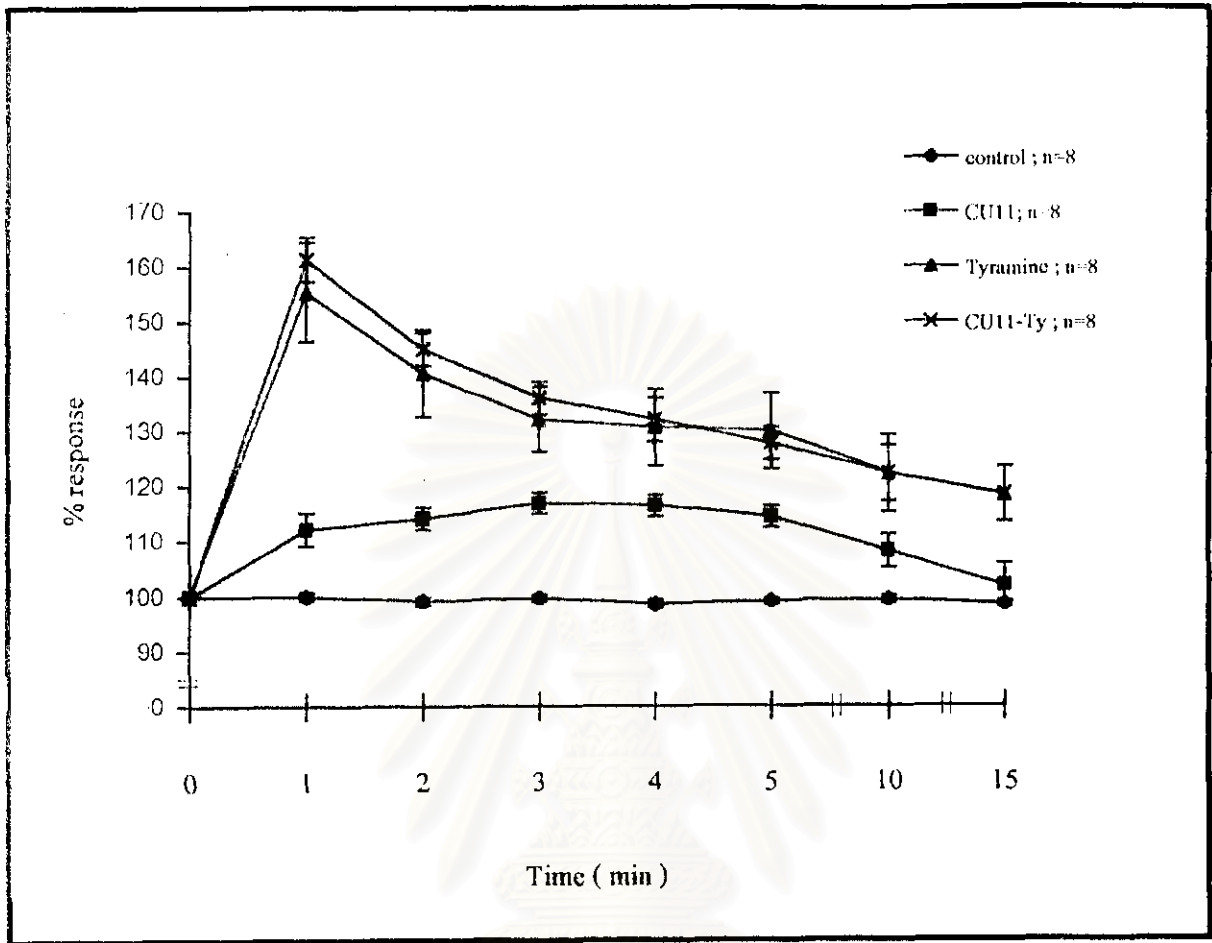
เมื่อเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม CU763-14-11 + Tyramine กับกลุ่ม Tyramine พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในนาทีที่ 10 และ 15 (แสดงผลในกราฟที่ 35)



รูปที่ 20 แสดงผลการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายหลังได้รับ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-4} M ร่วมกับ Tyramine ขนาด 1×10^{-6} M



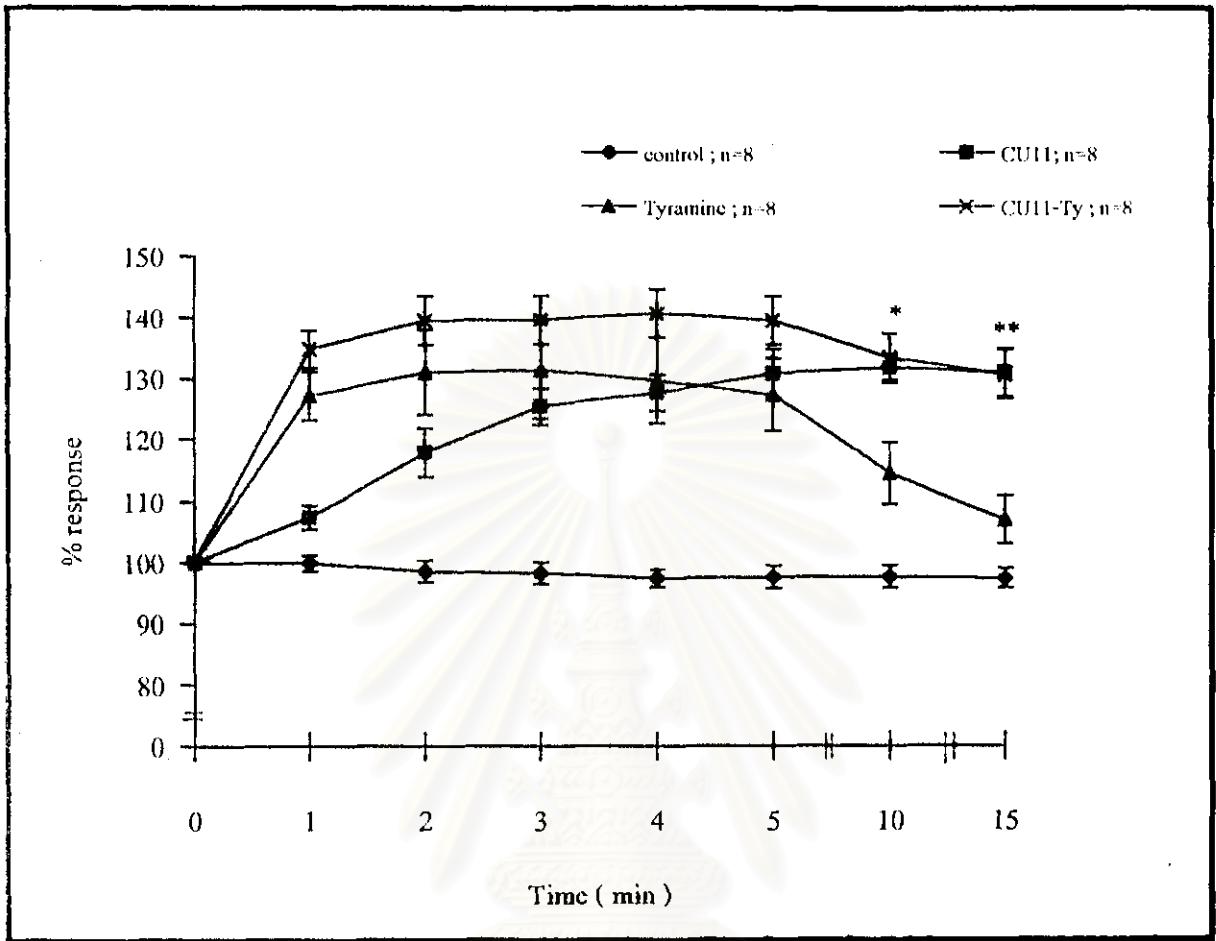
กราฟที่ 33 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาเมื่อได้รับ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-4} M ร่วมกับ Tyramine ขนาด 1×10^{-6} M แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8) เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU763-14-08 โดยใช้ Student's unpaired t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01



กราฟที่ 34 แสดงแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาเมื่อได้รับ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-11} M ร่วมกับ Tyramine ขนาด 1×10^{-6} M

แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8)

เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU763-14-08 โดยใช้ Student's unpaired t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01



กราฟที่ 35 แสดงแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายเมื่อได้รับ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-4} M ร่วมกับ Tyramine ขนาด 1×10^{-6} M

แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8)

เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU763-14-08 โดยใช้ Student's unpaired t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01

3.6 ผลของ CU763-14-11 ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาวที่ได้รับ Reserpine 5 mg/Kg 2 วัน ทาง IP

ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

จากผลการทดลองในรูปที่ 21 และตารางที่ 61 พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาหลังได้รับ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-4} M ไม่ค่อยแตกต่างจากอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาในนาทีที่ 0

เมื่อเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม Reserpine + CU763-14-11 กับกลุ่ม CU763-14-11 พบว่า อัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (แสดงผลในกราฟที่ 36)

ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวา

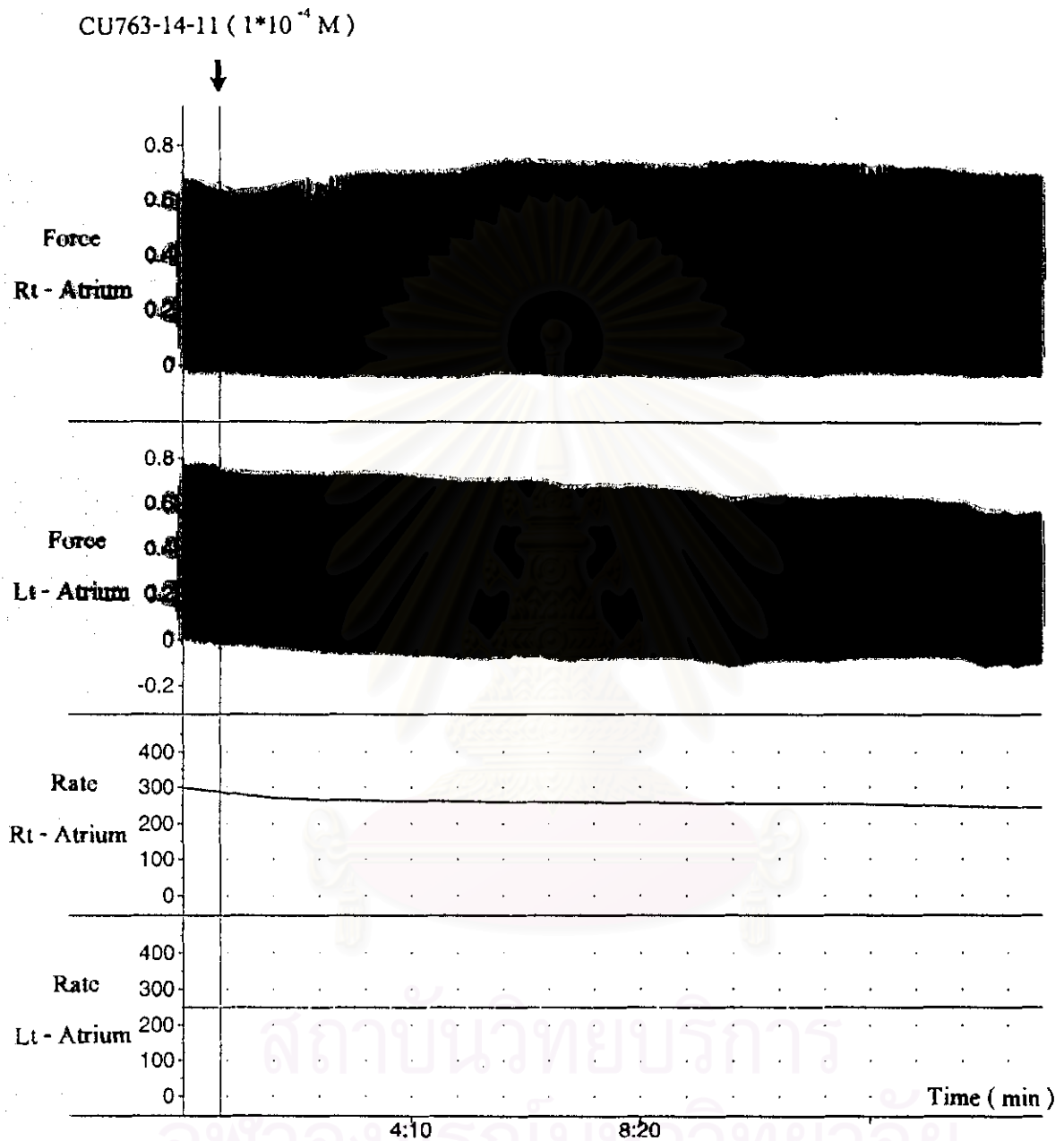
จากการทดลองหนู 8 ตัว ที่ได้รับ Reserpine 2 วัน พบว่าหลังได้รับ CU763-14-11 แรงบีบตัวไม่ค่อยแตกต่างจากแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาในนาทีที่ 0 (แสดงผลในรูป 21 และตารางที่ 62)

เมื่อเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม Reserpine + CU763-14-11 กับกลุ่ม CU763-14-11 พบว่า แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (แสดงผลในกราฟที่ 37)

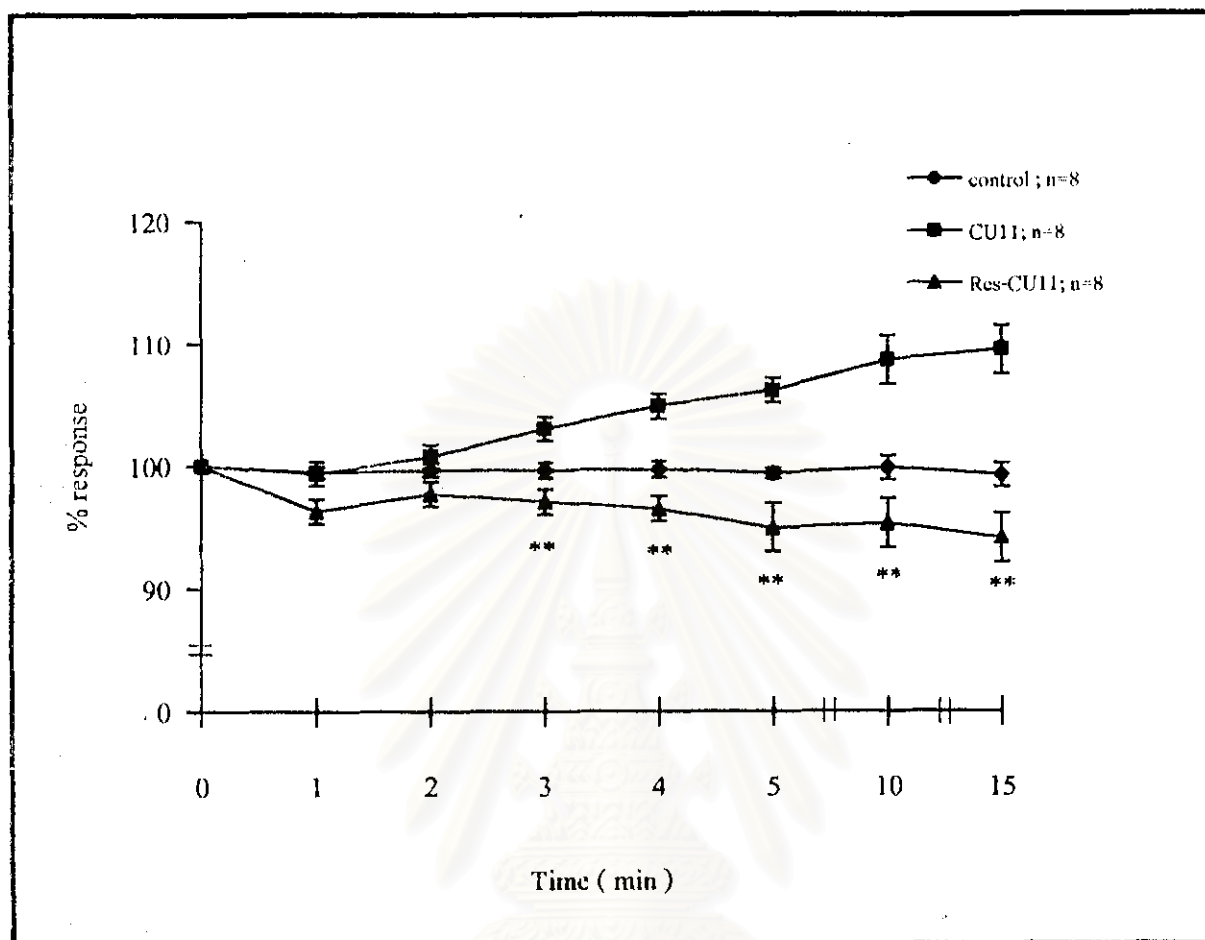
ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

เมื่อให้ CU763-14-11 ในหนูที่ได้รับ Reserpine 2 วัน พบว่าแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายมีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย (แสดงผลในรูป 21 และตารางที่ 63)

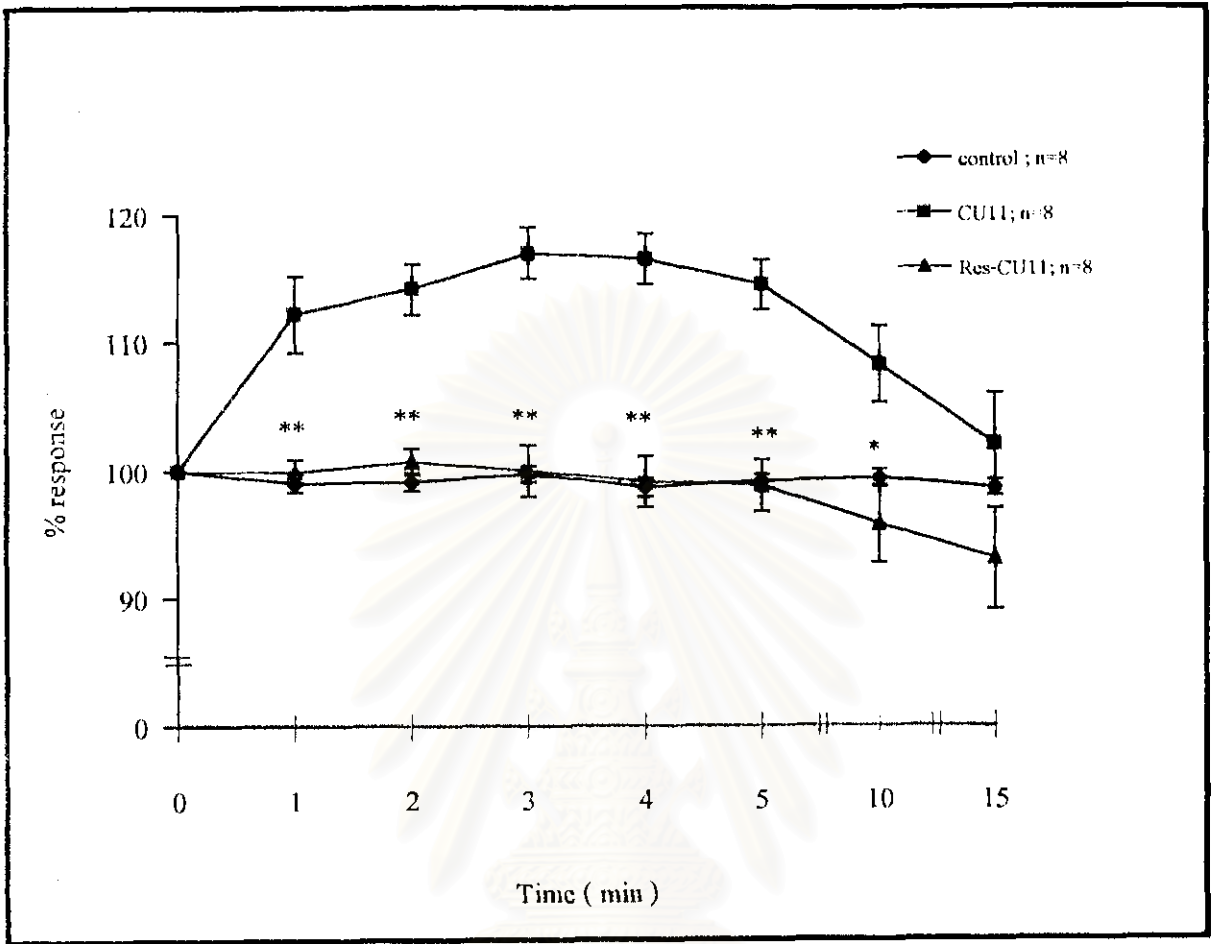
เมื่อเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม Reserpine + CU763-14-11 กับกลุ่ม CU763-14-11 พบว่า แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (แสดงผลในกราฟที่ 38)



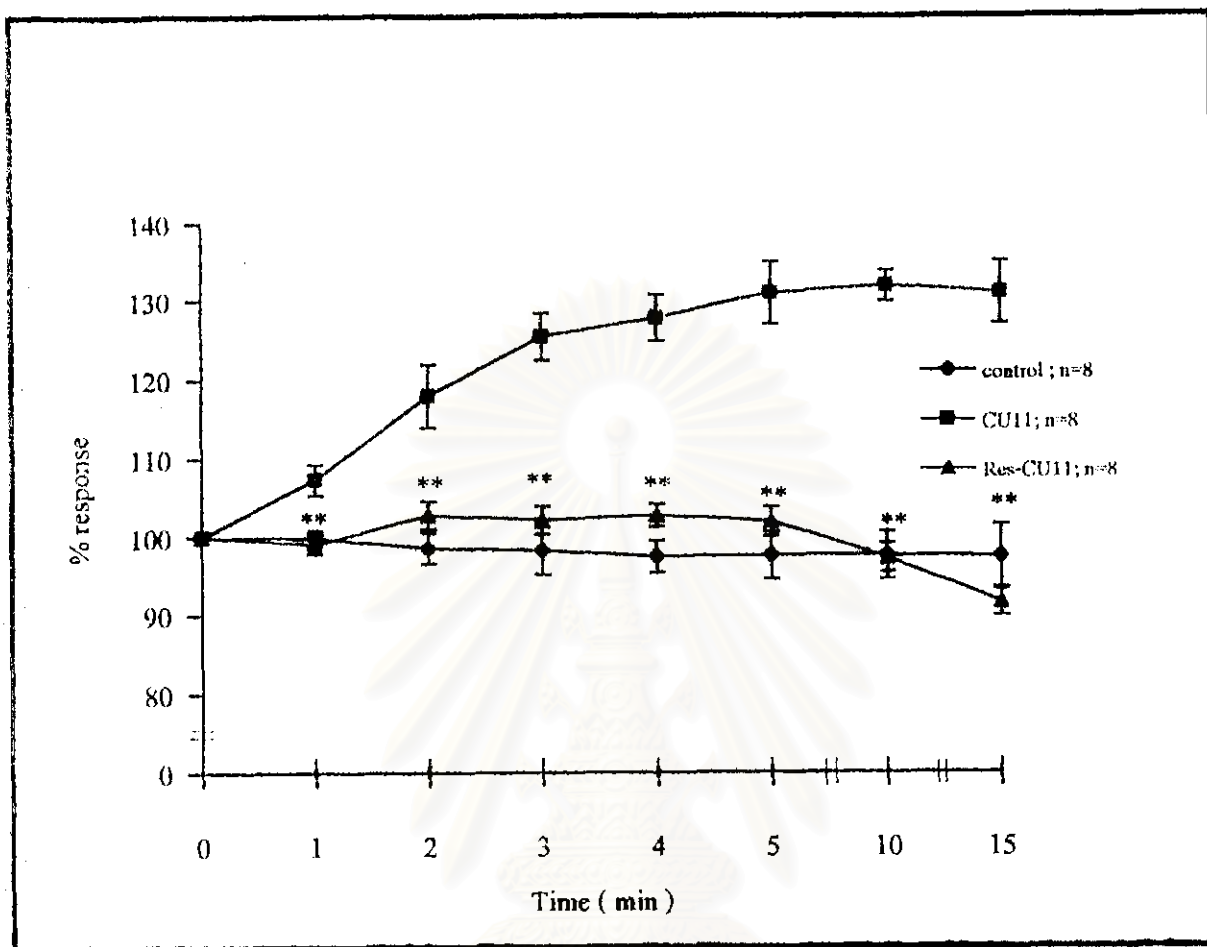
รูปที่ 21 แสดงผลการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายหลังได้รับ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-4} M ในหนูทดลองที่ได้รับ Reserpine ขนาด 5 mg/kg/day ทาง IP เป็นเวลา 2 วัน



กราฟที่ 36 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจของหนูขาวเมื่อได้รับ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-4} M ในหนูทดลองที่ได้รับ Reserpine ขนาด 5 mg/kg/day ทาง IP เป็นเวลา 2 วัน แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8) เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU763-14-08 โดยใช้ Student's unpaired t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01



กราฟที่ 37 แสดงแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาเมื่อได้รับ CU763-14-11 ขนาด 1×10^{-4} M ในหนูทดลองที่ได้รับ Reserpine ขนาด 5 mg / kg / day ทาง IP เป็นเวลา 2 วัน แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8) เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU763-14-08 โดยใช้ Student's unpaired t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01



กราฟที่ 38 แสดงแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายเมื่อได้รับ CU763-14-11 ขนาด $1 \times 10^{-1} M$ ในหนูทดลองที่ได้รับ Reserpine ขนาด 5 mg / kg / day ทาง IP เป็นเวลา 2 วัน แสดงค่าเฉลี่ย Percent Response \pm SEM (n = 8) เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่ม CU763-14-08 โดยใช้ Student's unpaired t-test ; * p < 0.05 , ** p < 0.01