

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อ	(3)
Abstract	(4)
กิตติกรรมประกาศ	(5)
สารบัญ	(6)
รายการตาราง	(7)
รายการรูป	(9)
ตัวย่อและสัญลักษณ์	(12)
1. บทนำ	1
บทนำต้นเรื่อง	1
การตรวจเอกสาร	3
วัตถุประสงค์	28
2. วัสดุ อุปกรณ์และวิธีการ	29
วัสดุ	29
อุปกรณ์	30
วิธีการ	31
3. ผลการทดลอง	41
4. วิจารณ์	65
5. สรุป	70
เอกสารอ้างอิง	71
ภาคผนวก	82
ประวัติผู้เขียน	86

รายการตาราง

ตารางที่		หน้า
1.1	ผลของฮอร์โมนและสารต่างๆ ต่ออัตราการเต้นของหัวใจ	6
1.2	ปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการควบคุมขนาดของหลอดเลือด	13
1.3	ปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการขับทิ้ง Na^+	17
1.4	ผลของ ethanol ต่อความเข้มข้นของฮอร์โมนใน plasma และ renal excretion ของของเหลวและ electrolyte	18
1.5	ผลของ digoxin ต่อ vasomotor	23
1.6	ผลของ digoxin ต่อความดันเลือดและการทำงานของไต	24
1.7	cytotoxic ของ cardenolide glycosides ที่สกัดจากเมล็ดสดของดินเบ็ดทะเลต่อ cancer cells (oral human epidermoid carcinoma (KB), human breast cancer cells (BC) และ human small cell lung cancer (NCI-H187))	27
3.1	แสดงค่า เปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงจากค่า control ของความแรงและอัตราการเต้นของหัวใจห้องบน ของหนูแร้ที่แยกออกจากตัวที่ได้รับ ethanol, cerberin, 17β -neriifolin หรือ digoxin ขนาดต่างๆ	43
3.2	Time control experiment	49
3.3	แสดงค่า mean arterial blood pressure (MABP), urine flow rate (\dot{V}) glomerular filtration rate (GFR), renal plasma flow (RPF) และ filtration fraction (FF) ของหนูกลุ่มที่ได้รับ ethanol, 17β -neriifolin หรือ digoxin	51
3.4	แสดงค่า sodium excretion rate ($U_{\text{Na}}\dot{V}$), fractional sodium excretion (FE_{Na}), potassium excretion rate ($U_{\text{K}}\dot{V}$) และ fractional potassium excretion (FE_{K}) ของหนูกลุ่มที่ได้รับ ethanol, 17β -neriifolin หรือ digoxin	55
3.5	แสดงค่า lithium clearance (C_{Li}), fractional lithium excretion (FE_{Li}) และ fractional proximal reabsorption of sodium (FPR_{Na}) ของหนูกลุ่มที่ได้รับ ethanol, 17β -neriifolin หรือ digoxin	59

รายการตาราง (ต่อ)

ตารางที่		หน้า
3.6	แสดงค่า plasma concentration of inulin, para-aminohippuric acid, sodium, potassium และ lithium (P_{in} , P_{PAH} , P_{Na} , P_K และ P_{Li}) ของหนูกลุ่มที่ได้รับ ethanol, 17β -neriifolin หรือ digoxin	63
3.7	แสดงค่า hematocrit (Hct) และ heart rate (HR) ของหนูกลุ่มที่ได้รับ ethanol, 17β -neriifolin หรือ digoxin	64
ภาคผนวก		
1	แสดงค่าความแรงการบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจห้องบน ของหนูแร้ที่แยกออกจากตัวที่ได้รับ ethanol (n = 6), cerberin (n = 6), 17β -neriifolin (n = 6) หรือ digoxin (n = 7) ขนาดต่างๆ	85

รายการรูป

รูปที่		หน้า
1.1	แสดงองค์ประกอบของเนื้อเยื่อหัวใจและตำแหน่งที่อยู่ของ SA node, AV node และเซลล์ที่ทำหน้าที่นำสัญญาณไฟฟ้า	4
1.2	แสดงลักษณะของ action potential ของ pacemaker cell	4
1.3	แสดงผลของการกระตุ้น sympathetic nerve และ parasympathetic nerve ต่อความชันของ prepotential ที่ SA node	5
1.4	แสดงกลไกการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ	7
1.5	กลไกการบีบตัวของหลอดเลือดจากตัวกระตุ้น Nad = noradrenaline หรือ norepinephrine	10
1.6	การควบคุมทางสรีรวิทยาของการสร้าง nitric oxide (NO) โดย endothelial cell	11
1.7	แสดง autoregulation ของ renal blood flow และ glomerular filtration rate	16
1.8	แสดงโครงสร้างของสารในกลุ่ม cardiac glycosides	20
1.9	โครงสร้างของ digoxin	21
1.10	แสดงลักษณะของต้น (1) ใบ (2) ดอก (3) และ ผล (4) ของตีนเป็ดทะเล	25
1.11	แสดงลักษณะ โครงสร้างของ cerberin และ 17 β -neriifolin	26
2.1	แสดงแผนภูมิการสักระยะทางเคมีจากเมสเสจเจอร์ของตีนเป็ดทะเล	31
2.2	แสดงสูตรโครงสร้างของ cerberin (17 β , R=Ac), 17 β -neriifolin (17 β , R=H) และ 17 α -neriifolin (17 α , R=H)	32
2.3	ภาพการเตรียมสัตว์ทดลองเพื่อใช้ในการศึกษาการทำงานของไตโดยวิธี clearance	36
3.1	ผลของ ethanol ต่อแรงในการบีบตัวของหัวใจห้องบน ที่แยกออกจากตัว	44
3.2	ผลของ ethanol ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบน ที่แยกออกจากตัว	44
3.3	ผลของ cerberin ต่อแรงในการบีบตัวของหัวใจห้องบน ที่แยกออกจากตัว	45
3.4	ผลของ cerberin ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบน ที่แยกออกจากตัว	45
3.5	ผลของ 17 β -neriifolin ต่อแรงในการบีบตัวของหัวใจห้องบน ที่แยกออกจากตัว	46

รายการรูป (ต่อ)

รูปที่	หน้า
3.6 ผลของ 17β -neriifolin ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบน ที่แยกออกจากตัว	46
3.7 ผลของ digoxin ต่อแรงในการบีบตัวของหัวใจห้องบน ที่แยกออกจากตัว	47
3.8 ผลของ digoxin ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบน ที่แยกออกจากตัว	47
3.9 แสดง mean arterial blood pressure (MABP) ของหนูกลุ่ม time control กลุ่มที่ได้รับ ethanol, 17β -neriifolin และ digoxin	52
3.10 แสดง urine flow rate (\dot{V}) ของหนูกลุ่ม time control กลุ่มที่ได้รับ ethanol, 17β -neriifolin และ digoxin	52
3.11 แสดงค่า glomerular filtration rate (GFR) ของหนูกลุ่ม time control กลุ่มที่ได้รับ ethanol, 17β -neriifolin และ digoxin	53
3.12 แสดงค่า renal plasma flow (RPF) ของหนูกลุ่ม time control กลุ่มที่ได้รับ ethanol, 17β -neriifolin และ digoxin	53
3.13 แสดงค่า filtration fraction (FF) ของหนูกลุ่ม time control กลุ่มที่ได้รับ ethanol, 17β -neriifolin และ digoxin	56
3.14 แสดง urinary excretion of sodium ($U_{Na}\dot{V}$) ของหนูกลุ่ม time control กลุ่มที่ได้รับ ethanol, 17β -neriifolin และ digoxin	56
3.15 แสดงค่า fractional sodium excretion (FE_{Na}) ของหนูกลุ่ม time control กลุ่มที่ได้รับ ethanol, 17β -neriifolin และ digoxin	57
3.16 แสดง urinary excretion of potassium ($U_K\dot{V}$) ของหนูกลุ่ม time control กลุ่มที่ได้รับ ethanol, 17β -neriifolin และ digoxin	57
3.17 แสดง fractional potassium excretion (FE_K) ของหนูกลุ่ม time control กลุ่มที่ได้รับ ethanol, 17β -neriifolin และ digoxin	60
3.18 แสดง lithium clearance (C_{Li}) ของหนูกลุ่ม time control กลุ่มที่ได้รับ ethanol, 17β -neriifolin และ digoxin	60

รายการรูป (ต่อ)

รูปที่		หน้า
3.19	แสดง fractional lithium excretion (FE_{Li}) ของหนูกลุ่ม time control กลุ่มที่ได้รับ ethanol, 17β -neriifolin และ digoxin	61
3.20	แสดง fractional proximal reabsorption of sodium (FPR_{Na}) ของหนูกลุ่ม time control กลุ่มที่ได้รับ ethanol, 17β -neriifolin และ digoxin	61

ตัวย่อและสัญลักษณ์

°C	= degree celcius
α	= alpha
β	= beta
γ	= gamma
π_{GC}	= oncotic pressure in glomerular capillary
μg	= microgram
μl	= microliter
μM	= micromolar
Ach	= acetylcholine
Ang II	= angiotensin II
ANP	= atrial natriuretic peptide
ATP	= adenosine triphosphate
AV node	= atrioventricular node
BP	= blood pressure
bw, BW	= body weight
C	= clearance
Ca^{2+}	= calcium ion
CO	= cardiac output
CO_2	= carbondioxide
cAMP	= cyclic adenosine monophosphate
cGMP	= cyclic guanosine monophosphate
DAG	= diacylglycerol
EDHF	= endothelium-derived hyperpolarizing factor
FE	= fractional excretion
FF	= filtration fraction
g	= gram

ตัวย่อและสัญลักษณ์ (ต่อ)

G	=	GTP binding protein
GFR	=	glomerular filtration rate
GTP	=	guanosine triphosphate
H ⁺	=	hydrogen ion
Hct	=	hematocrit
hr	=	hour
I _{CaL}	=	inward calcium current type L
I _{CaT}	=	inward calcium current type T
ICP-AES	=	inductively coupled plasma-atomic emission spectrometer
I _f	=	inward sodium current
I _K	=	outward potassium current
i.p.	=	intra-peritoneal
i.v.	=	intra-venous
IP ₃	=	inositol trisphosphate
K ⁺	=	potassium ion
K _d	=	dissociation coefficient
K _f	=	glomerular ultrafiltration coefficient
kg	=	kilogram
kw	=	kidney weight
l	=	liter
M	=	molar
MABP	=	mean arterial blood pressure
mg	=	milligram
min	=	minute

ตัวย่อและสัญลักษณ์ (ต่อ)

ml	= milliliter
MLCK	= myosin light chain kinase
mmHg	= millimeter mercury
mmol	= millimole
Na ⁺	= sodium ion
Nad	= noradrenaline
Na ⁺ -K ⁺ -ATPase	= sodium potassium ATPase
NE	= norepinephrine
NFP	= net filtration pressure
NO	= nitric oxide
NOS	= nitric oxide synthase
PAH	= para-aminohippuric acid
P _{BC}	= hydraulic pressure in Bowman's capsule
PE	= polyethylene
P _{GC}	= hydraulic pressure in glomerular capillary
PIP ₂	= phosphatidyl inositol bisphosphate
PKG	= protein kinase G
PLC	= phospholipase C
PR	= proximal reabsorption
RBF	= renal blood flow
ROC	= receptor-operated cation
RVR	= renal vascular resistance
SA node	= sinoatrial node
S.E.M.	= standard error of mean
SR	= sarcoplasmic reticulum

ตัวย่อและสัญลักษณ์ (ต่อ)

TPR

= total peripheral resistance

\dot{V}

= urine flow rate

VIP

= vasoactive intestinal peptide