การศึกษาทางสรีรวิทยาไฟฟ้าของกระบวนการสื่อประสาท จากเส้นประสาทรับความรู้สึกการทรงตัวไปยังเซลล์ประสาทเวสติบูลาร์

นางสาวรุ้งตะวัน แสงจันทร์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
ภาควิชาสรีรวิทยา
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2529

ISBN 974-566-525-8

012071

I 17125394X

ELECTROPHYSIOLOGICAL STUDY OF PRIMARY AFFERENT TRANSMISSION IN VESTIBULAR NEURONES

Miss Roongtawan Sangchantra, 1961-

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Physiology

Graduate School

Chulalongkorn University

1986

ISBN 974-566-525-8

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาทางสรีรวิทยาไฟฟ้าของกระบวนการสื่อประสาทจากเส้นประสาทรับความรู้สึกการทรงตัวไปยังเซลล์ประสาทเวสติบูลาร์
โดย	นางสาว รุ้งตะวัน แสงจันทร์
ภาควิชา	สรีรวิทยา
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร. ภาวิช ทองโรจน์

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

.....

(รองศาสตราจารย์ ดร. สรชัย พิศาลบุตร)

รักษาการในตำแหน่งรองคณบดีฝ่ายวิชาการ

ปฏิบัติราชการแทนรักษาการในตำแหน่งคณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ

(ศาสตราจารย์ ดร. ม.ร.ว. พุฒิพงศ์ วรวุฒิ)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร. ราตรี สุดทรวง)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร. ภาวิช ทองโรจน์)

.....กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. มัทนา บริสุทธิ์)

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาทางสรีรวิทยาไฟฟ้าของกระบวนการสื่อประสาทจากเส้นประสาทรับความรู้สึกการทรงตัวไปยังเซลล์ประสาทเวสติบูลาร์

ชื่อนิสิต นางสาว รุ้งตะวัน แสงจันทร์

อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร. ภาวิช ทองโรจน์

ภาควิชา สรีรวิทยา

ปีการศึกษา 2528

บทคัดย่อ

โดยใช้เทคนิคทาง microiontophoresis ในการศึกษาผลของกรดอะมิโน aspartate, glutamate, N-methyl-D-aspartic acid (NMDA), quisqualic acid และ kainic acid สารต้านกรดอะมิโน glutamic acid diethyl ester (GDEE) และ D-α-amino adipic acid (DAA) รวมทั้งสารต้านระบบ cholinergic คือ atropine ต่อการเกิดกระแสประสาทของเซลล์ประสาทเวสติบูลาร์ ฟิลด์โพเทนเชียลในเวสติบูลาร์นิวเคลียสที่เกิดจากการกระตุ้นเส้นประสาทเวสติบูลาร์ด้วยไฟฟ้า และการเกิดสไปค์ของเซลล์ประสาทเวสติบูลาร์ในหนูแรท

การกระตุ้นเส้นประสาทเวสติบูลาร์ก่อให้เกิดฟิลด์โพเทนเชียลที่ประกอบด้วยคลื่นของกระแสประสาทที่เข้าสู่เวสติบูลาร์นิวเคลียส (P) การถ่ายทอดกระแสประสาทแบบโมโนซัยแนปส์ติค (N_1) และโพลีซัยแนปส์ติค (N_2) พบว่า DAA และ GDEE มีผลลดคลื่น N_1 และ N_2 โดยไม่มีผลต่อคลื่น P ซึ่งต่างกับ atropine ที่ไม่มีผลต่อฟิลด์โพเทนเชียล

ในการให้สารทั้ง 3 ชนิดนี้ทางเส้นเลือดดำที่ขาจะไม่มีผลกระทบกระเทือนต่อฟิลด์โพเทนเชียลแต่อย่างใด

สารในกลุ่มกรดอะมิโนทุกชนิดจะเพิ่มอัตราเร็วของการเกิดกระแสประสาทของเซลล์ประสาทเวสติบูลาร์อย่างชัดเจน quisqualic acid และ kainic acid มีประสิทธิภาพในการกระตุ้นสูงกว่ากรดอะมิโนตัวอื่น เนื่องจากการกระตุ้นให้เกิดการเพิ่มกระแสประสาทในระดับเดียวกันนั้นจะใช้กระแสไฟฟ้าในการฉีดสารต่ำกว่ากรดอะมิโนตัวอื่น นอกจากนี้สารต้านกรดอะมิโนทั้งสองตัวคือ DAA และ GDEE สามารถลดการเกิดกระแสประสาทของเซลล์ประสาทเวสติบูลาร์ได้ โดย GDEE มีประสิทธิภาพเหนือกว่าเนื่องจากใช้กระแสประมาณครึ่งหนึ่งของ DAA ในการยับยั้งการเกิดกระแสประสาทในระดับเดียวกัน (50 %)

การให้ GDEE ในระยะเวลาสั้น ๆ สามารถยับยั้งการเกิดโมโนซัยแนปส์ติคสไปค์ (55-60 nA, 5-6 วินาที) และโพลีซัยแนปส์ติคสไปค์ (40-80 nA, 4-6 วินาที) ได้อย่างสมบูรณ์ แต่ DAA ในขนาด 140-150 nA นาน 15-20 วินาที สามารถลดการเกิดโมโนซัยแนปส์ติคสไปค์และโพลีซัยแนปส์ติคสไปค์ได้เพียง 20% ส่วน atropine ไม่มีผลต่อการเกิดสไปค์ทั้งสองชนิด

ผลการวิจัยนี้สนับสนุนความคิดที่ว่ากรดอะมิโนที่เกี่ยวพันกับ 'glutamate receptor' อาจเกี่ยวข้องเป็นสารสื่อประสาทของใยประสาทขาเข้าเวสติบูลาร์ได้

Thesis Title Electrophysiological Study of Primary Afferent Transmission in Vestibular Neurones

Name Miss Roongtawan Sangchantra

Thesis Advisor Associate Professor Pavich Tongroach, Ph.D.

Department Physiology

Academic Year 1985

ABSTRACT

By means of microiontophoretic techniques, effects of excitant amino acids, aspartate, glutamate, N-methyl-D-aspartic acid (NMDA), quisqualic acid and kainic acid, as well as their antagonists, glutamic acid diethyl ester (GDEE) and D-α-amino adipic acid (DAA) and cholinergic antagonist atropine were tested on spontaneously firing vestibular neurones, evoked field potentials in the vestibular complex following electric stimulation of vestibular nerve and on evoked excitation of spike potentials of single vestibular neurone of anaesthetized albino rats.

Stimulation of vestibular nerve produced characteristic field potantial sequence consisted of P, N_1 and N_2 waves, denoted incoming volley, monosynaptic and polysynaptic excitation respectively. DAA and GDEE preferentially and reversibly reduced N_1 and N_2 potentials, while P wave was unaffected. By contrast, atropine was ineffective in antagonizing the occurance of the evoked field potentials.

Following intravenous application, none of the three antagonists tested produced any effects on the field potentials.

All excitant amino acid agonists produced marked excitation of all spontaneously firing vestibular neurones tested. Quisqualic acid and kainic acid seemed to be more effective in producing this induced excitation since these two agonists required less current to produced equipotential excitation as compared to those required by the other agonists. Both antagonists, DAA and GDEE, produced inhibition of spontaneous firing of the vestibular neurones, with GDEE being more effective since it required approximately half of the iontophoretic current of that of DAA to produce the same degree (50 %) of firing depression.

Both monosynaptically and polysynaptically evoked potentials were completely antagonized by GDEE following a brief period of application (55-60 nA, 5-6 sec for monosynaptic excitation and 40-80 nA, 4-6 sec for polysynaptic excitation). By contrast, it was observed that application of 140-150 nA of DAA for 15-20 sec depressed both monosynaptically and polysynaptically evoked spikes by 20%. Atropine did not show any discernable effects on the evoked excitations.

These results support the proporsal that excitant amino acid related to 'glutamate receptor' may involve as a neurotransmitter of the vestibular primary afferents.

กิตติกรรมการประกาศ

ในการศึกษาวิจัยนี้ได้รับความกรุณาจาก รองศาสตราจารย์ ดร. ภาวิช ทองโรจน์ ซึ่งท่านเป็นผู้สนับสนุนให้ได้มีโอกาสทำการศึกษาในครั้งนี้ อีกทั้งให้ความรู้ คำแนะนำปรึกษา แก้ไขข้อบกพร่อง และดูแลงานวิจัยด้วยดีตลอดมา ทำให้ผู้วิจัยสามารถดำเนินงานได้ด้วยความเรียบร้อยและประสบผลสำเร็จในที่สุด จึงขอกราบขอบพระคุณไว้ ณ โอกาสนี้ด้วย

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณคณาจารย์ภาควิชาสรีรวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ และคณาจารย์สหสาขาวิชาสรีรวิทยา จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ความรู้ทางวิชาการตลอดการศึกษาในระดับมหาบัณฑิต

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร. ม.ร.ว. พุฒิพงศ์ วรวุฒิ, รองศาสตราจารย์ ดร. ราตรี สุดทรวง และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. มัทนา บริสุทธิ์ ที่กรุณาเป็นกรรมการในการสอบป้องกันวิทยานิพนธ์ครั้งนี้

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาให้เงินทุนสนับสนุนการทำวิจัยเป็นจำนวนถึง 10,500 บาท

และท้ายที่สุดนี้ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณบุพการีทั้งสองท่านที่ได้สนับสนุนทั้งในด้านกำลังทรัพย์และกำลังใจในการศึกษาด้วยดีตลอดมา

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... ฉ

กิตติกรรมประกาศ ..... ช

สารบัญตาราง ..... ญ

สารบัญรูปภาพ ..... ฎ

คำอธิบายคำย่อ ..... ฑ

บทที่

1. บทนำ 1

กายวิภาคของเส้นประสาทเวสติบูลาร์ 1

สรีรวิทยาทางไฟฟ้าของเส้นประสาทเวสติบูลาร์ 3

สารซึ่งอาจทำหน้าที่เป็นสารสื่อประสาทของเส้นประสาทเวสติบูลาร์ 5

2. วิธีทำการวิจัย 9

การเตรียมสัตว์ทดลอง 9

การกระตุ้นเส้นประสาทเวสติบูลาร์ 10

ไมโครอีเล็คโทรด 10

microiontophoretic technique 11

เครื่องมือที่เกี่ยวข้องในการศึกษาทางสรีรวิทยาไฟฟ้า .. 13

การศึกษาตำแหน่งของอีเล็คโทรด 14

สถิติที่ใช้ในการวิจัย 17

3. ผลการวิจัย 18

ผลของการให้ DAA, GDEE และ atropine

ทางเส้นเลือดต่อฟิลด์โพเทนเชียล 23

หน้า

ผลของการให้ DAA, GDEE และ atropine
ด้วยวิธี iontophoresis ต่อฟิลด์โพเทนเชียล 23
ผลของการให้กรดอะมิโนต่อ SFR ของเซลล์ประสาท
เวสติบูลาร์ 39
ผลของการให้สารต้านกรดอะมิโนต่อ SFR ของ
เซลประสาทเวสติบูลาร์ 39
ผลของการให้สารต้านกรดอะมิโนและ atropine ต่อ
โมโน- และโพลีซัยแนปส์ติคสไปค์ 44
4. วิจารณ์และสรุปผล 50
เอกสารอ้างอิง 57
ประวัติผู้เขียน 67

สารบัญตาราง

ตารางที่ หน้า

1. แสดงรายชื่อสารที่ใช้ในการวิจัย 12
2. แสดงระยะเทนซีและความสูงของคลื่น P, N_1 และ N_2 ที่ได้จากการกระตุ้นเส้นประสาทเวสติบูลาร์ 22
3. แสดงจำนวนเซลล์ในการศึกษาสารกลุ่มกรดอะมิโนและสารต้านกรดอะมิโนต่อเซลล์ประสาทเวสติบูลาร์ในมีเดียลและแลทเทอราลเวสติบูลาร์นิวเคลียส 43

สารบัญรูปภาพ

รูปที่		หน้า
1.	แผนภาพแสดงการจัด เครื่องมือที่ใช้ในการทดลองศึกษาการ เปลี่ยนแปลงของฟิลด์โพ เทน เชียลหลังจากให้สารที่ต้องการทดสอบฤทธิ์ทาง เส้น เลือด	15
2.	แผนภาพแสดงการจัด เครื่องมือที่ใช้ในการทดลองศึกษาการ เปลี่ยนแปลงของ SFR, โมโน- และโพลีไซแนปส์ติคสไปค์	16
3.	แสดงลักษณะของฟิลด์โพ เทน เชียลที่บันทึกได้จากมี เดียล เวสติบูลาร์นิว เคลียสหลังจากกระตุ้น เส้นประสาท เวสติบูลาร์ข้าง เดียวกัน	19
4.	แสดงลักษณะของฟิลด์โพ เทน เชียลที่บันทึกได้ในมี เดียล เวสติบูลาร์นิว เคลียส เมื่ออี เล็คโทรดที่ใช้กระตุ้นอยู่ชิดและห่าง เส้นประสาท เวสติบูลาร์ เป็นระยะทางต่าง ๆ กัน	20-21
5.	แสดงการ เปลี่ยนแปลงของฟิลด์โพ เทน เชียลหลังการกระตุ้น เส้นประสาท เวสติบูลาร์ เป็น เวลานาน 7 ชั่วโมง	24
6.	แสดงการ เปลี่ยนแปลงของฟิลด์โพ เทน เชียลหลังจากให้ DAA ทาง เส้น เลือดในขนาด 1.0 มก./กก. เป็น เวลานาน 7 ชั่วโมง	25
7.	แสดงการ เปลี่ยนแปลงของฟิลด์โพ เทน เชียลหลังจากให้ DAA ทาง เส้น เลือดในขนาด 5.0 มก./กก. เป็น เวลานาน 7 ชั่วโมง	26
8.	แสดงการ เปลี่ยนแปลงของฟิลด์โพ เทน เชียลหลังจากให้ DAA ทาง เส้น เลือดในขนาด 10.0 มก./กก. เป็น เวลานาน 7 ชั่วโมง	27
9.	แสดงการ เปลี่ยนแปลงของฟิลด์โพ เทน เชียลหลังจากให้ GDEE ทาง เส้น เลือดในขนาด 1.0 มก./กก. เป็น เวลานาน 7 ชั่วโมง	28
10.	แสดงการ เปลี่ยนแปลงของฟิลด์โพ เทน เชียลหลังจากให้ GDEE ทาง เส้น เลือดในขนาด 5.0 มก./กก. เป็น เวลานาน 7 ชั่วโมง	29

รูปที่ หน้า

11. แสดงการเปลี่ยนแปลงของฟิลด์โพเทนเชียลหลังจากให้ GDEE ทางเส้นเลือด ในขนาด 10.0 มก./กก. เป็นเวลานาน 7 ชั่วโมง 30

12. แสดงการเปลี่ยนแปลงของฟิลด์โพเทนเชียลหลังจากให้ atropine ทางเส้นเลือดในขนาด 50 ไมโครกรัม/กก. เป็นเวลานาน 7 ชั่วโมง 31

13. แสดงการเปลี่ยนแปลงของฟิลด์โพเทนเชียลหลังจากให้ atropine ทางเส้นเลือดในขนาด 1.0 มก./กก. เป็นเวลานาน 7 ชั่วโมง 32

14. แสดงการเปลี่ยนแปลงของฟิลด์โพเทนเชียลหลังจากให้ atropine ทางเส้นเลือดในขนาด 5.0 มก./กก. เป็นเวลานาน 7 ชั่วโมง 33

15. แสดงการเปลี่ยนแปลงของฟิลด์โพเทนเชียลหลังจากให้ atropine ทางเส้นเลือดในขนาด 10.0 มก./กก. เป็นเวลานาน 7 ชั่วโมง 34

16. แสดงการเปลี่ยนแปลงของฟิลด์โพเทนเชียลหลังจากให้ DAA ขนาด 250 nA x 5 ด้วยวิธี iontophoresis 35

17. แสดงการเปลี่ยนแปลงของฟิลด์โพเทนเชียลหลังจากให้ DAA ขนาด 500 nA x 5 ด้วยวิธี iontophoresis 36

18. แสดงการเปลี่ยนแปลงของฟิลด์โพเทนเชียลหลังจากให้ GDEE ขนาด 250 nA x 5 ด้วยวิธี iontophoresis 37

19. แสดงการเปลี่ยนแปลงของฟิลด์โพเทนเชียลหลังจากให้ GDEE ขนาด 500 nA x 5 ด้วยวิธี iontophoresis 38

20. แสดงการเปลี่ยนแปลงของฟิลด์โพเทนเชียลหลังจากให้ atropine ขนาด 250 nA x 5 ด้วยวิธี iontophoresis 40

21. แสดงการเปลี่ยนแปลงของฟิลด์โพเทนเชียลหลังจากให้ atropine ขนาด 500 nA x 5 ด้วยวิธี iontophoresis 41

22. แสดงผลของการให้ aspartate, glutamate, NMDA, quisqualic acid และ kainic acid ด้วยวิธี iontophoresis ต่อ SFR ของเซลประสาทเวสติบูลาร์ 42

รูปที่ หน้า

23. แสดงผลของการให้ aspartate, glutamate, NMDA, quisqualic acid และ kainic acid ด้วยวิธี iontophoresis ต่อ SFR ของเซลล์ประสาทเวสติบูลาร์ในขณะที่ให้ DAA และปราศจาก DAA 45

24. แสดงผลของการให้ aspartate, glutamate, NMDA, quisqualic acid และ kainic acid ด้วยวิธี iontophoresis ต่อ SFR ของเซลล์ประสาทเวสติบูลาร์ในขณะที่ให้ GDEE และปราศจาก GDEE 46

25. แสดงผลของการให้ GDEE ด้วยวิธี iontophoresis ต่อ โมโน- และโพลีซัยแนปส์ติคสไปค์ 47-49

26. histogram แสดงถึงกระแสที่สามารถเพิ่ม SFR ของเซลล์ประสาทเวสติบูลาร์หนึ่งเท่าตัวของ aspartate, glutamate, NMDA, quisqualic acid และ kainic acid รวมทั้งกระแสที่สามารถลด SFR ลงครึ่งหนึ่งของ DAA และ GDEE 53-54

27. แสดง dose-response curves ของ GDEE และ DAA ต่อ โมโนไซแนปส์ติคสไปค์ของเซลล์ประสาทเวสติบูลาร์ 55

อธิบายคำย่อ

mA	=	milliampere
mV	=	millivolt
nA	=	nanoampere
ms	=	millisecond
s	=	second
μA	=	microampere
μV	=	microvolt
LVN	=	lateral vestibular nucleus
MVN	=	medial vestibular nucleus
SFR	=	spontaneous firing rate
ก.	=	กรัม
กก.	=	กิโลกรัม
มก.	=	มิลลิกรัม
มม.	=	มิลลิเมตร
^{o}ซ	=	องศาเซลเซียส
%	=	เปอร์เซนต์