

บทที่ 1

บทนำ

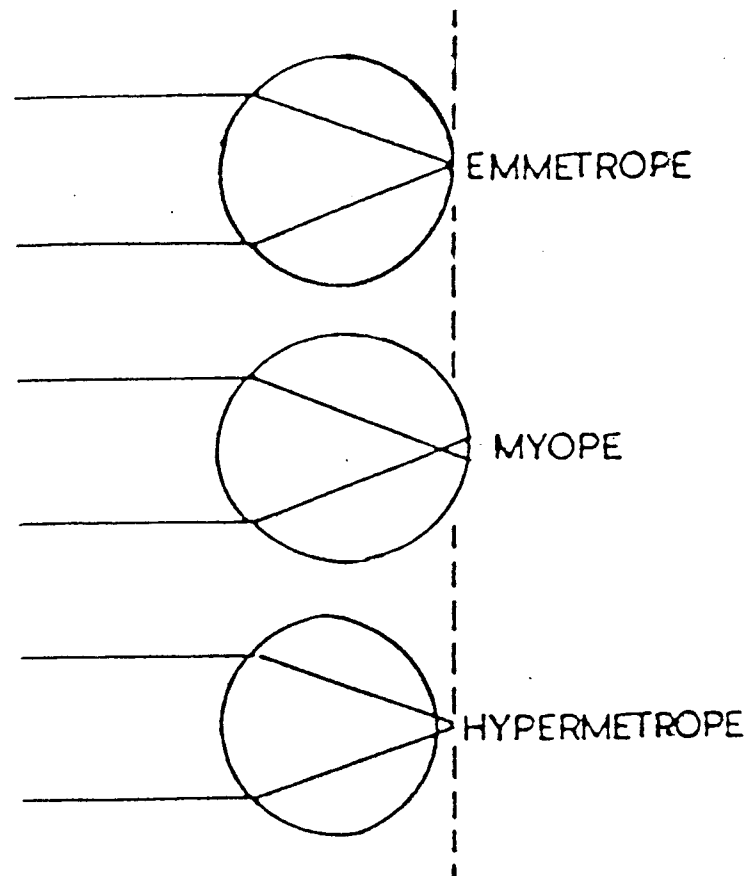
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหาที่ดำเนินการวิจัย

ในบรรดาความสามารถของมนุษย์เกี่ยวกับการรับรู้ลักษณะสิ่งของหรือเหตุการณ์รอบ ๆ ด้านนั้น การมองเห็นนับได้ว่าเป็นประสาทรู้สึที่จำเป็น และมีโครงสร้างซับซ้อนมากที่สุด โครงสร้างของตานี้อาจเปรียบเทียบกับกล้องถ่ายรูป นั่นคือรับแสงผ่านแสงกั้นที่ปรับขนาดได้อันได้แก่ ม่านตา (iris) และแก้วตา (lens) ซึ่งทำหน้าที่รวบรวมแสงทำให้ภาพตกบนพื้นผิวที่ไวต่อแสงคือ เรตินา (retina) อย่างไรก็ตามการทำงานของตาและกล้องถ่ายรูปก็ยังคงมีความแตกต่างกันอีกหลายประการโดยเฉพาะตาของมนุษย์เรามีความสลับซับซ้อนกว่ากล้องถ่ายรูปมากมายทั้งในด้านโครงสร้างและการทำงาน

การปรับภาพชัดของตานี้ นอกจากจะขึ้นกับการปรับความโค้ง-เว้าของเลนส์ตาแล้ว การปรับภาพอาจเกิดความผิดปกติ อันเนื่องมาจากความไม่สมดุลกันระหว่างความสามารถในการหักเหแสง และความยาวในแนวตั้ง (axial length) ของลูกตา โดยที่ภาวะสายตาสั้น (myope) ลูกตาจะยาวเกินไป เมื่อเทียบกับความสามารถในการหักเหแสง ส่งผลให้จุดรวมของแสงอยู่ด้านหน้าของเรตินา ต้องนำวัตถุเข้ามาใกล้ตาจึงจะสามารถมองภาพได้ชัดเจน ส่วนภาวะสายตายาว (hypermetrope) จะมีจุดรวมแสงตกอยู่ด้านหลังเรตินา อันเนื่องจากลูกตาสั้นกว่าที่ควร ดังแสดงในภาพที่ 1.1

ไม่นานมานี้ได้มีนักวิทยาศาสตร์จำนวนมากให้ความสนใจเกี่ยวกับการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการจำกัดสัญญาณภาพที่เข้าสู่ตา และการเปลี่ยนแปลงขนาดของลูกตา ผลจากการศึกษาสามารถสรุปได้ว่าคุณภาพของสัญญาณที่เข้าสู่ตาไม่ว่าจะเป็นรูปแบบที่ไม่ชัด ลดน้อยลง หรือถูกกำจัดให้หมดไป จะมีความสำคัญในการทำให้เกิดภาวะสายตาสั้นโดยลูกตามีการขยายใหญ่ขึ้นอย่างผิดปกติ (Criswell and Goss, 1983; Yinon, 1984; Raviola and Wiesel, 1985)

การกระตุ้นให้เกิดภาวะสายตาสั้นนั้นได้มีผู้ทดลองในสัตว์หลายชนิด เช่น ลิง (Greene and Guyton, 1986) และแมว (Gollender and Thorn, 1979; Kirby et al., 1982; Yinon and Kosowe, 1984) อย่างไรก็ตาม ในสัตว์ทดลองดังกล่าวต้องใช้เวลาหลายเดือนจึงจะสามารถพบการเจริญเติบโตที่ผิดปกติของลูกตาได้ เมื่อทำการทดลองเช่นเดียวกันในลูกไก่ ปรากฏว่า การ



ภาพที่ 1.1 ไดอะแกรมแสดงจุดรวมแสงในสายตาปกติ (emmetrope) สายตาสั้น (myope) และสายตายาว (hypermetrope)

เปลี่ยนแปลงดังกล่าวสามารถพบได้ในเวลา 1 สัปดาห์ (Barrington and Ehrlich, 1987) ทำให้ลูกไก่จัดเป็นสัตว์ทดลองที่เหมาะสมในการนำมาศึกษาการเจริญของลูกตา

ในปี ค.ศ. 1978 Wallman และคณะ (Wallman *et al.*, 1978) ได้ทำการทดลองปิดตาลูกไก่เพียงบางส่วน และรายงานว่าพบการโตขึ้นของลูกตาในบริเวณที่ถูกจำกัดการมองเห็น จากผลดังกล่าว Wallman และคณะ เสนอแนะว่าน่าจะมีสารที่หลังจากเรตินาซึ่งตอบสนองต่อความผิดปกติของการรับภาพและส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลงลักษณะการเจริญเติบโตของลูกตา ในช่วงการเจริญเติบโตตามปกติ นั้น สารดังกล่าวจะช่วยควบคุมให้สายตาคอยู่ในสภาวะปกติ ในปัจจุบันการศึกษาเกี่ยวกับสารควบคุมการเจริญเติบโตของลูกตาจากเรตินา นับได้ว่าเป็นจุดที่มีผู้ให้ความสนใจกันมากในการที่จะพยายามหาลักษณะคุณสมบัติ และแหล่งที่มาของสารดังกล่าว

จากการที่เชื่อกันว่า สารควบคุมการเจริญของลูกตาน่าจะมาจากเรตินา โดยมีแหล่งมาจากเซลล์ชนิดใดชนิดหนึ่ง ดังนั้นจึงเป็นที่คาดหมายกันว่าการทำลายเซลล์ดังกล่าวน่าจะมีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงการเจริญเติบโตของลูกตาได้ ทั้งตาที่ปกติและตาที่ได้รับการปิด อย่างไรก็ตาม ได้มีผู้ทดลองทำลายเซลล์ ganglion ในเรตินาของไก่ และรายงานว่าการสูญเสียเซลล์ ganglion ไม่มีผลรบกวนการเจริญเติบโตของลูกตา (Troilo *et al.*, 1987; Wildsoet and Pettigrew, 1988)

ในช่วงเวลาประมาณ 30 ปีที่ผ่านมา ได้มีการค้นพบกรดอะมิโนที่มีฤทธิ์เป็นสารกระตุ้น (excitatory amino acids, EAAs) หลายชนิด ซึ่งกรดอะมิโนเหล่านี้ส่วนใหญ่ยังจัดเป็นสารพิษต่อเซลล์ประสาท (neurotoxins) นอกจากนี้ EAAs บางตัวยังทำหน้าที่เป็นสารสื่อประสาทชนิดกระตุ้น (excitatory neurotransmitters) ภายในระบบประสาทส่วนกลางอีกด้วย ได้แก่ กลูตาเมต (glutamate) และแอสปาร์เตต (aspartate) จากคุณสมบัติดังกล่าวนี้ทำให้มีการนำ EAAs มาใช้ประโยชน์ในการศึกษาทางด้านประสาทวิทยากันอย่างกว้างขวาง

Barrington และคณะ (Barrington *et al.*, 1989) ได้ศึกษาผลของ EAAs ต่อลูกตาไก่ โดยการฉีดด้วย EAAs ที่เป็นอนุพันธ์ของกรดกลูตามิก ได้แก่ กรดไคนิก (kainic acid, KA), กรดควิสควาลิก (quisqualic acid, QUIS) และ N-methyl-D-aspartic acid (NMDA) และรายงานว่าการฉีดด้วย EAAs แต่ละชนิดก่อให้เกิดการเจริญเติบโตที่ผิดปกติของลูกตาได้ จากการที่ EAAs เหล่านี้เป็น neurotoxins และมีผลทำลายเซลล์ประสาทในเรตินาหลาย ๆ ชนิด (Sattayasai and Ehrlich, 1987 a, b; Sattayasai *et al.*, 1985, 1989) จึงเป็นที่น่าสนใจว่า การเกิดการเจริญเติบโตที่ผิดปกติของลูกตาอาจสัมพันธ์กับการทำลายที่เฉพาะเจาะจงที่มีต่อเรตินาก็ได้ ต่อมา Ehrlich และคณะ (Ehrlich *et al.*, 1990) ได้ทดลองทำลายเรตินาด้วย neurotoxins หลาย ๆ ชนิดรวมทั้ง tunicamycin ที่มีผลรบกวนการสร้างไกลโคโปรตีน ซึ่งมีมากที่เซลล์ photoreceptor และเสนอแนะว่าเซลล์

photoreceptor ในเรตินาน่าจะมีความสำคัญในการควบคุมการเจริญเติบโตของลูกตา จึงเป็นที่น่าสนใจว่า ในตาที่มีการเจริญผิดปกติจะมีการเปลี่ยนแปลงของไกลโคโปรตีนในเรตินาหรือไม่

สัตยาชัยและคณะ (Sattayasai et al., 1989) ได้ศึกษาผลของ EAAs ที่มีต่อเรตินาของไก่ โดยใช้ zinc-iodide-osmium (ZIO) technique และตรวจสอบภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน ผลปรากฏว่าอนุพันธ์ของกรดกลูตามิกมีผลต่อเซลล์ photoreceptor แตกต่างกัน โดยกรดไคโนนิกมีผลทำให้เกิดความผิดปกติของเซลล์ photoreceptor ทั้งส่วนที่เป็น outer segment และ photoreceptor terminal โดยพบว่า ZIO-positive vesicles หายไปหมด โดยที่ กรดกลูตาเมต และ NMDA ไม่ค่อยมีผลดังกล่าว จากการที่ผู้เสนอแนะว่า ZIO-staining อาจเกิดจาก reactive sulfhydryl group (Pellegrino De Iraldi, 1975, 1977) ดังนั้น จึงเป็นที่น่าสนใจว่า EAAs มีผลต่อ sulfhydryl content ของเรตินาหรือไม่และมีความสัมพันธ์กับการเกิดการเจริญผิดปกติของลูกตาอย่างไร

เป็นที่ทราบกันคืออยู่แล้วว่า reactive sulfhydryl group เป็น functional group ที่พบได้ในโปรตีนหลายชนิด และจากการที่ความผิดปกติของเซลล์ photoreceptor อาจสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงปริมาณ reactive sulfhydryl group การตรวจสอบการเปลี่ยนแปลงของโปรตีน ซึ่งมี reactive sulfhydryl group และ ไกลโคโปรตีนในเรตินา เมื่อลูกตามีการเจริญเติบโตผิดปกติ อาจจะเป็นข้อมูลที่สำคัญในการเข้าใจถึงกลไกควบคุมการเจริญของลูกตา รวมทั้งสาเหตุของการทำให้เกิดภาวะผิดปกติ เช่น สายตาสั้น และสายตายาว เป็นต้น

1.2 วัตถุประสงค์

1.2.1 ศึกษาเปรียบเทียบผลของการปิดตา และการฉีด EAAs เข้าสู่ลูกตาในการทำให้เกิดการเจริญเติบโตที่ผิดปกติของลูกตาที่มีต่อ

1.2.1.1 น้ำหนักและขนาดลูกตา

• 1.2.1.2 ปริมาณ total sulfhydryl content

1.2.2 การศึกษาการเปลี่ยนแปลงของโปรตีนในเรตินา เมื่อเกิดการเจริญเติบโตที่ผิดปกติของลูกตา

1.2.2.1 ชนิดของโปรตีนในเรตินา แยกตามน้ำหนักโมเลกุล

1.2.2.2 โปรตีนที่มี sulfhydryl group

1.2.2.3 โปรตีนที่มี biotin

1.2.2.4 โปรตีนที่เป็นไกลโคโปรตีน

1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

เพื่อทราบผลของกรดอะมิโนที่มีฤทธิ์ในการกระตุ้นเปรียบเทียบกับกรดอะมิโนในการชักนำให้มีการเจริญเติบโตของลูกตาที่ผิดปกติ เพื่อเป็นแนวทางในการหากลไกการเกิดภาวะสายตาสั้น รวมทั้งวิธีแก้ไขและป้องกันต่อไป