

บทที่ 4

การอภิปรายผล

แนวคิดทฤษฎีวิวัฒนาการในการแบ่งสมองออกเป็นนีโอคอร์เทกซ์ (neocortex) และ อัลโลคอร์เทกซ์ (allocortex) ปัจจุบันยังเป็นทฤษฎีที่ได้รับการยอมรับ ถึงแม้ว่านักประสาทวิทยาให้ความสนใจศึกษาด้วยวิธีการต่าง ๆ มากขึ้น เพื่อแสดงว่าสมองทุกส่วนมีโครงสร้างการแบ่งชั้นเป็นรูปแบบเดียวกันทั้งหมดโดยประกอบด้วยชั้นต่าง ๆ 6 ชั้น และแต่ละชั้นมีลักษณะของเซลล์ประสาท การติดต่อเชื่อมโยงในรูปแบบเดียวกันกับนีโอคอร์เทกซ์ตามผลการศึกษาของ Jones (1984b) แต่สมมติฐานนี้ยังไม่เป็นที่ยอมรับกันอย่างแพร่หลายเท่าใดนัก เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงทฤษฎีความเชื่อบางประการซึ่งได้รับการสั่งสอน และบอกกล่าวมาช้านานของมนุษย์จำเป็นต้องมีหลักฐานการแสดงอย่างชัดเจน ดังนั้นจึงยังเป็นปัญหาที่นักประสาทวิทยาต้องหาวิธีการศึกษาค้นคว้าและอภิปรายกันต่อไปเพื่อให้แนวคิดนี้เป็นที่ยอมรับอย่างกว้างขวางจนก้าวเข้าไปสู่ความเป็นทฤษฎี (theory) การศึกษาคุณลักษณะของสมองส่วนพรีซูบิวลัม (presubiculum) ซึ่งแต่เดิมสมองส่วนนี้ถูกจัดว่าเป็นเพอริอาร์คิคอร์เทกซ์ (periarchicortex) มีโซคอร์เทกซ์ (mesocortex) และชิโซคอร์เทกซ์ (schizocortex) ตามแนวคิดทฤษฎีวิวัฒนาการโดยใช้คุณสมบัติแต่ละชั้นของสมองส่วนนีโอคอร์เทกซ์เป็นรูปแบบจึงเป็นการหาคำตอบสำหรับสมมติฐานใหม่นี้เพียงส่วนหนึ่งเท่านั้น ระยะเวลา 100 ปีที่ผ่านมาการแสดงคุณลักษณะชั้นต่าง ๆ ของสมองส่วนพรีซูบิวลัมปรากฏผลงานออกมาอย่างต่อเนื่อง แต่ส่วนใหญ่จะเป็นการศึกษาคุณลักษณะของชั้นที่ 1-3 (layer I-III) (external laminar ของ Lorente de No') สำหรับชั้นลึกหรือชั้นที่ 4-6 (layer IV-VI) (internal laminar ของ Lorente de No') ของสมองส่วนพรีซูบิวลัมโดยเฉพาะชั้นที่ 5 (layer V) มีการกล่าวถึงน้อยมาก ถึงแม้ว่าเคยมีการศึกษาบางพหุสมควรวาชั้นลึก (deep layer) ของสมองส่วนพรีซูบิวลัม มีการติดต่อเชื่อมโยงกับธาลามัสส่วนหน้า (anterior thalamus) (Sikes et al., 1978; Sorensen and Shipley, 1979) ทั้งนี้อาจเนื่องจากว่าเซลล์ประสาทชั้นที่ 5 ของสมองส่วนพรีซูบิวลัมยังไม่มีข้อมูลปรากฏแน่ชัดว่ามีการส่งเส้นใยประสาทระยะไกล (subcortical projection) ไปติดต่อกับส่วนใดของสมอง แม้ว่าเคยมีการศึกษามาก่อนว่ามีการติดต่อเชื่อมโยงกับรีโทรสเปียนัลคอร์เทกซ์ (retrosplenial cortex) (Vogt and Müller, 1983; Vogt et al., 1986) แต่จัดว่าเป็นการติดต่อเชื่อมโยงอยู่ในระยะใกล้ (association connection) เท่านั้น นอกจากปัญหาดังกล่าวแล้ว ปัญหาเกี่ยวกับวิธีการศึกษาการติดต่อเชื่อมโยงกับสมองส่วนอื่นก็เป็นสิ่งสำคัญ ในปัจจุบันที่ยอมรับว่ามีประสิทธิภาพมากคือวิธีการฉีดสารเรืองแสงเข้าไปที่ส่วนปลายเส้นใยประสาทแอกซอน (terminal field) เพื่อแสดง

ลักษณะของเซลล์ประสาทต้นกำเนิด (retrograde axoplasmic labelling with fluorescent dye) ซึ่งเป็นวิธีการที่กระทำได้ยากเพราะต้องใช้เวลานานและความแม่นยำสูงในการกำหนดตำแหน่งที่ต้องการ แต่สมองส่วนพรีซูบิวลัมมีขนาดเล็ก นอกจากนั้นยังเป็นส่วนของสมองที่มีลักษณะแคบและอยู่ในตำแหน่งที่มีความโค้ง เว้ามาก เป็นผลให้การใช่วิธีการดังกล่าวมีความยากมากยิ่งขึ้น จากปัญหานี้เองอาจเป็นสาเหตุประการหนึ่งทำให้ไม่มีผลงานการศึกษาคุณลักษณะของเซลล์ประสาทชั้นที่ 5 ของสมองส่วนพรีซูบิวลัม ปรากฏออกมาอย่างชัดเจน

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้เป็นการศึกษาคุณลักษณะชั้นที่ 5 ของสมองส่วนพรีซูบิวลัม โดยแสดงลักษณะรูปร่าง ขนาด และความหนาแน่นของเซลล์ประสาท จากการย้อมเนื้อเยื่อสมองด้วยเมทิลีนบลู (Nissl stain) ซึ่งเป็นวิธีการที่สามารถแสดงลักษณะของเซลล์ประสาท แต่ไม่สามารถระบุขอบเขตของแต่ละชั้นสมองได้ชัดเจน จึงต้องใช้วิธีการย้อมเนื้อเยื่อสมองเพื่อหาเอนไซม์อะเซทิลโคลีนเอสเตอเรส (acetylcholinesterase reaction) ร่วมด้วย เนื่องจากวิธีการย้อมหาเอนไซม์อะเซทิลโคลีนเอสเตอเรสสามารถระบุขอบเขตของสมองแต่ละชั้นได้เป็นอย่างดี แต่ไม่สามารถแสดงลักษณะของเซลล์ประสาทได้ นอกจากนั้นยังทำการศึกษาเซลล์ประสาทต้นกำเนิดด้วยวิธีการฉีดสารเรืองแสงชนิดต่าง ๆ เข้าไปที่บริเวณส่วนปลายของเส้นใยประสาทนอกซอน วิธีการนี้ เป็นวิธีการที่ถูกพัฒนาขึ้นมาเพื่อช่วยนักประสาทวิทยาที่สนใจศึกษาลักษณะการติดต่อเชื่อมโยงของเซลล์ประสาท เพราะสามารถแสดงตำแหน่งของเซลล์ประสาทต้นกำเนิดและสามารถระบุตำแหน่งที่สิ้นสุดของปลายเส้นใยประสาทนอกซอนได้อย่างแน่ชัด อย่างไรก็ตามข้อเสียของวิธีการนี้ก็คือคุณสมบัติต่าง ๆ ของสารเรืองแสงในเรื่องเกี่ยวกับความคงทน หรือระยะเวลาของการเรืองแสง การแพร่กระจายของสารเรืองแสงจากตำแหน่งที่ฉีดไปยังบริเวณที่อยู่ใกล้เคียง ลักษณะของสารเรืองแสงที่ถูกดูดซึมว่าเป็นการถูกดูดซึมจากปลายเส้นใยประสาทหรือไม่ และความสามารถในการแทรกซึมเข้าไปในแขนงเล็ก ๆ ของเส้นใยประสาท (dendrite) คุณสมบัติต่าง ๆ เหล่านี้สารเรืองแสงมีเพียงพอหรือไม่? การทดลองครั้งนี้ได้พิจารณาถึงปัญหานี้เช่นกัน สารเรืองแสงฟาสท์บลู (Fast blue; FB) และสารเรืองแสงฟลูออโรโกลด์ (Fluoro-gold; FG) จึงเป็นสารเรืองแสงที่ถูกเลือกใช้ Schmued and Fallon (1986) ทำการทดสอบคุณสมบัติของฟลูออโรโกลด์ซึ่งเป็นสารเรืองแสงชนิดหนึ่งที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นมา (fluorescent organic dye) โดยทำการทดลองฉีดฟลูออโรโกลด์เข้าไปในบริเวณต่าง ๆ ของสมองหนูเพื่อสังเกตลักษณะการเรืองแสง และทดสอบคุณสมบัติทางเคมีของฟลูออโรโกลด์ด้วยวิธีโครมาโทกราฟี (chromatography) ซึ่งสามารถแยกส่วนประกอบทางเคมีของสาร ผลการทดลองปรากฏว่าฟลูออโรโกลด์สามารถถูกเคลื่อนย้ายผ่านทางนอกซอนได้เป็นอย่างดีทำให้มีคุณสมบัติที่ดีของการเรืองแสง คุณสมบัติของการแทรกซึมเข้าไปในแขนงของเส้นใยประสาทได้เป็นอย่างดี และมีการเสื่อมสภาพของการเรืองแสงช้าด้วย นอกจากนั้นยังพบว่าการแพร่กระจายของสารเรืองแสง และการถูกดูดซึมจากเส้นใยประสาทปกติที่ไม่ใช่ตำแหน่งปลายเส้นใยประสาท หรือเส้นใยประสาทนอกซอนที่ถูกทำลายด้วย นอกจากจะพิจารณาถึงคุณสมบัติของสารเรืองแสงแล้ว วิธีการใช้สารเรืองแสงก็เป็นสิ่งสำคัญเช่น

กัน และสามารถแก้ปัญหาได้บางส่วน เช่น สามารถลดการแพร่กระจายของสารเรืองแสงได้โดยการลดปริมาณของสารเรืองแสงลงให้น้อยที่สุดที่ปลายเส้นใยประสาทแอกซอนสามารถดูดซึมแล้วย้อนกลับเข้าสู่ตัวเซลล์ประสาทได้ (จากการทดลองพบว่าปริมาณของสารเรืองแสงที่เหมาะสมประมาณ 30-40 นาโนลิตร) และเพิ่มระยะเวลาพักในการฉีดสารเรืองแสงแต่ละครั้ง (ประมาณ 3-5 นาที) นอกจากนั้นการฉีดสารเรืองแสงเข้าสู่เนื้อเยื่อสมองหนูแต่ละครั้งต้องกระทำด้วยความปราณีตและเป็นไปอย่างช้าๆ โดยสามารถสังเกตลักษณะการแพร่กระจายของสารได้จากตำแหน่งที่ฉีดสารเรืองแสงนี้เอง จากการทดลองพบว่าฟาสท์บลูเป็นสารเรืองแสงที่มีคุณสมบัติที่ดีในเรื่องของการแพร่กระจายของสารเรืองแสง โดยสารฟาสท์บลูมีการแพร่กระจายออกไปบริเวณรอบนอกตำแหน่งที่ฉีดน้อยกว่าหรืออยู่เฉพาะที่มากกว่าสารฟลูออโรไกลอย่างเห็นได้ชัด ซึ่งถือว่าเป็นคุณสมบัติที่ดีของฟาสท์บลู จากคุณสมบัตินี้เองฟาสท์บลูและฟลูออโรไกลจึงเป็นสารเรืองแสงที่ได้รับการพิจารณาว่ามีความเหมาะสมสำหรับจะใช้แสดงลักษณะของเซลล์ประสาทต้นกำเนิดเพื่อศึกษาถึงลักษณะการติดต่อเชื่อมโยงของเซลล์ประสาท อย่างไรก็ตามการแสดงผลการศึกษาทั้ง 3 วิธีดังกล่าวข้างต้น ยังไม่สามารถระบุค่าความแตกต่างของสมองส่วนพรีฮิปโปแคมปัสได้อย่างเป็นรูปธรรม (quantitative data) เพราะผลการศึกษาที่ได้เป็นการพิจารณาคุณลักษณะด้วยการสังเกตจากภาพถ่ายและกล้องฟลูออเรสเซนต์ (fluorescent microscope) การทดลองครั้งนี้จึงได้นำหลักการวิเคราะห์ข้อมูลจากภาพ (image analysis) มาใช้ประโยชน์สำหรับการทำงานของเครื่องวิเคราะห์ข้อมูลจากภาพ (image analyser) นี้มีหลักการว่าคอมพิวเตอร์จะเป็นตัวทำหน้าที่ในการแปลงข้อมูลจากภาพที่ถูกบันทึกไว้บนจอ (monitor) ออกมาเป็นตัวเลขซึ่งเป็นข้อมูลที่สามารถบอกถึงความแตกต่างได้อย่างชัดเจนทั้งด้านขนาดของเซลล์ประสาท (ประกอบด้วยพื้นที่ (area) เส้นรอบวงเซลล์ (perimeter) และเส้นผ่านกลางเซลล์ (spherical diameter)) และความหนาแน่นของเซลล์ประสาทซึ่งได้จากการสุ่มนับจำนวนเซลล์ที่ปรากฏในหนึ่งหน่วยพื้นที่ของแต่ละชั้นสมองของพรีฮิปโปแคมปัส จากนั้นนำข้อมูลที่ได้มาสร้างเป็นกราฟเพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างให้มีความชัดเจนมากยิ่งขึ้น ซึ่งพบว่าขนาดของเซลล์ประสาททั้งด้านพื้นที่ เส้นรอบวง และเส้นผ่านกลางเซลล์มีลักษณะเป็นไปในทิศทางเดียวกันคือชั้น 6บี (VIb) ประกอบด้วยเซลล์ประสาทขนาดใหญ่ ชั้นที่ 2 (II) ชั้นที่ 3 (III) และชั้น 6เอ (VIa) ประกอบด้วยเซลล์ประสาทที่มีขนาดเล็กจนถึงขนาดปานกลาง และชั้นที่ 5 (V) มีขนาดปานกลาง (ตารางที่ 1) สำหรับความหนาแน่นของเซลล์ประสาทในแต่ละชั้นของสมองส่วนพรีฮิปโปแคมปัสพบว่าเซลล์ประสาทในชั้นที่ 2 จะอยู่กันอย่างหนาแน่นมากกว่าชั้นอื่นๆ และเซลล์ประสาทในชั้นที่ 5 จะอยู่กันอย่างหนาแน่นน้อยที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับชั้นอื่นๆ ของสมอง ถึงแม้ว่าการวิเคราะห์ภาพจะทำให้ทราบข้อมูลที่เป็นรูปธรรมมากขึ้นแต่ก็ยังมีข้อบกพร่องเนื่องจากในความเป็นจริงลักษณะของเซลล์ประสาทจะต้องมีรูปร่างและมีความหนา ดังนั้นการวัดเพื่อให้ได้ขนาดของเซลล์ประสาทจริงๆ ต้องวัดทั้งเซลล์ (whole cell) นอกจากนั้นการจัดเรียงตัวของเซลล์ประสาทในแต่ละชั้นอาจอยู่ในลักษณะซ้อนทับหรือเหลื่อมล้ำกันด้วยซึ่งการถ่ายภาพเพื่อให้

ได้ลักษณะที่เป็นจริงภาพนั้นต้องมีความลึกหรือมีความเป็น 3 มิติ แต่การบันทึกภาพจากสไลด์ (slide) ไม่สามารถกระทำได้ในลักษณะ 3 มิติ ดังนั้นข้อมูลที่ได้จากวิธีการนี้อาจไม่ใช่ค่าที่แท้จริง แต่สามารถแก้ไขให้ใกล้เคียงมากที่สุดด้วยการเพิ่มจำนวนครั้งของการวัด ต่อจากนั้นนำค่าที่ได้ทั้งหมดมาหาค่าเฉลี่ยซึ่งเป็นค่าโดยประมาณที่คาดว่าจะมีความใกล้เคียงหรือมีความคลาดเคลื่อนน้อยที่สุด การศึกษาทั้ง 4 วิธีดังกล่าวข้างต้นทำให้สามารถแสดงรายละเอียดเกี่ยวกับตำแหน่งของเซลล์ประสาทต้นกำเนิด รวมทั้งระบุขอบเขตและลักษณะของเซลล์ประสาทชั้นที่ 5 ได้อย่างชัดเจนและเป็นรูปธรรม โดยชั้นที่ 5 ของสมองส่วนพรีซูปิคิวลัมที่ได้จากการศึกษาเนื้อเยื่อสมองด้วยการย้อมหาเอนซิมยอะเซติลโคลีนเอสเตอเรสมีลักษณะของชั้นแคบๆ เมื่อเปรียบเทียบกับขนาดความกว้างของชั้นนี้กับชั้นอื่นๆ ของสมองส่วนพรีซูปิคิวลัม พบว่าขนาดความกว้างของชั้นนี้จะน้อยที่สุดโดยจัดเรียงตัวอยู่ในส่วนลึกและติดสีเข้มของตะกอนซิลเวอร์ซิลไฟด์มองเห็นได้เด่นชัดยาวตลอดความโค้งของสมอง ขนานไปกับแนวไวท์แมทเทอร์ (white matter) เมื่อพิจารณาลักษณะของเซลล์ประสาทที่ได้จากการย้อมเนื้อเยื่อสมองด้วยเมทธีลีนบลู ปรากฏเซลล์ประสาทรูปร่างคล้ายรูปปิรามิด (pyramidal cell) ขนาดปานกลาง (ตารางที่ 1) จัดเรียงตัวอยู่ในภายในขอบเขตของชั้นที่ 5 ซึ่งมีการติดสีของตะกอนซิลเวอร์ซิลไฟด์ที่เข้มนี้ จากคุณลักษณะของชั้นที่ 5 ที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของนักประสาทวิทยาที่ผ่านมาพบว่ามีส่วนที่สอดคล้องกัน และแตกต่างกันโดยสิ้นเชิง เช่น Cajal (1901, 1903, 1911) ศึกษาด้วยวิธีโกลจิ (Golgi method) ในหนูเล็กที่มีอายุ 12-20 วัน โดยพิจารณาโครงสร้างของเซลล์ประสาทในแต่ละชั้นที่แตกต่างกัน (cytoarchitectonic) และระบุว่าชั้นที่ 4, 5 ของสมองส่วนพรีซูปิคิวลัมเป็นชั้นที่มีเส้นใยประสาทอยู่จำนวนมาก โดยเฉพาะชั้นที่ 5 มีเซลล์ประสาทอยู่น้อยมาก จึงเรียกทั้ง 2 ชั้นนี้ว่า ชั้นเพล็กซ์ิฟอร์มส่วนลึก (deep plexiform layer) ในขณะที่ Lorente de No (1933) ศึกษาลักษณะทางด้านโครงสร้างของเซลล์ประสาทด้วยวิธีการเช่นเดียวกับ Cajal แต่พบว่าเซลล์ประสาทที่จัดเรียงตัวอยู่ในชั้นลึกของสมองส่วนพรีซูปิคิวลัม และสมองส่วนเอนโดไรนัล เป็นเซลล์ประสาทที่มีรูปร่างคล้ายรูปปิรามิดเช่นเดียวกันกับที่พบในการทดลองครั้งนี้ สำหรับ Krieg (1946) ศึกษาลักษณะโครงสร้างของเซลล์ประสาทและลักษณะทางโทโปกราฟี (topography) ของสมองหนูขาวได้แบ่งชั้นของสมองส่วนพรีซูปิคิวลัมออกเป็น 2 ชั้นคือ ชั้นใน (inner cell layer) (layer VI) และชั้นนอก (outer cell layer) (layer II) ทั้ง 2 ชั้นแยกขอบเขตกันอย่างชัดเจนโดยส่วนนอกสุดของชั้นที่ 6 (inner cell layer) พบที่มีการติดสีเข้มคล้ายกับในชั้นที่ 2 (outer cell layer) แต่ Blackstad (1956) ศึกษาในหนูขาวเช่นเดียวกันไม่สามารถแยกขอบเขตของชั้นที่ 3-6 ของสมองส่วนพรีซูปิคิวลัมได้อย่างชัดเจนด้วยวิธีการย้อมเนื้อเยื่อสมองหนูด้วยเกลือเงิน (silver preparation) นอกจากนั้น Vogt and Miller (1983) ยังแบ่งสมองส่วนนี้ออกเป็น 2 ส่วน ประกอบด้วย ส่วนโพสซูปิคิวลัม (postsubiculum) (Brodmann area 48) อยู่ทางด้านบน และส่วนพรีซูปิคิวลัม (presubiculum) (Brodmann area 27) อยู่ทางด้านล่าง สมองทั้ง 2 ส่วนนี้จะอยู่หน้าต่อพาราซูปิคิวลัม (parasubiculum)

(Brodmann area 49) โดยพิจารณาความแตกต่างทางด้านโครงสร้างของเซลล์ประสาทที่พบในแต่ละชั้นจากการย้อมนิสสันบอดี (Nissl body) ในหนูขาว และพบว่าชั้นที่ 5 ของสมองส่วนโพสซูบิวลัมประกอบด้วยเซลล์ประสาทที่มีรูปร่างคล้ายรูปปิรามิด แต่ไม่กล่าวถึงสมองส่วนพรีซูบิวลัมแต่อย่างใด จากลักษณะที่พบว่ามีความแตกต่างและคล้ายคลึงกันบางอย่างของผลการศึกษาสมองส่วนพรีซูบิวลัมนี้อาจเกิดจากสาเหตุบางประการ ดังต่อไปนี้

1. ตัวอย่างที่นำมาใช้ศึกษามีความแตกต่างกัน เช่น Cajal ศึกษาในหนูเล็กที่มีอายุอยู่ในช่วง 12-20 วัน แต่การศึกษาครั้งนี้ใช้หนูขาวที่มีอายุประมาณ 8-10 สัปดาห์ ทั้ง 2 วัยมีความแตกต่างกันทางพัฒนาการ (development) การเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างของสมอง ซึ่งอาจมีผลกระทบต่อผลการศึกษาวิจัยที่แตกต่างกันได้

2. วิธีการที่ใช้ศึกษาแตกต่างกัน เช่น Cajal ศึกษาลักษณะทางด้านโครงสร้างของเซลล์ประสาทด้วยวิธีการไกลจิ แต่การศึกษาครั้งนี้ศึกษาลักษณะทางโครงสร้างของเซลล์ประสาทและขอบเขตของชั้นต่าง ๆ ของสมองส่วนพรีซูบิวลัม (chemoarchitectonic) ด้วยวิธีการย้อมเนื้อเยื่อสมองด้วยเมทิลีนบลูและการย้อมเนื้อเยื่อสมองหนูเพื่อหาเอนซิมอะเซติลโคลีนเอสเตอเรส

3. การควบคุมตัวแปรในระหว่างขั้นตอนการทดลองเดียวกันไม่ดีพอ ในการทดลองแต่ละครั้งอาจเป็นผลกระทบให้มีการเปลี่ยนแปลงผลการทดลองได้

4. หลักเกณฑ์ที่นำมาใช้ในการวิเคราะห์ผลการทดลองมีความแตกต่างกัน เช่น การระบุว่า เป็นชั้นที่ 5 ของ Cajal อาจไม่ใช่ชั้นเดียวกับชั้นที่ 5 ของการทดลองครั้งนี้ เนื่องจากไม่มีหลักเกณฑ์อะไรที่เป็นมาตรฐานในการบ่งบอกหรือกำหนดชั้นขึ้นขึ้นอยู่กับมุมมองหรือการแปลผลที่ได้จากการทดลองแต่ละครั้ง โดย Cajal ใช้ลักษณะความแตกต่างทางโครงสร้างของเซลล์ประสาทเป็นตัวกำหนด แต่การศึกษาครั้งนี้ใช้ทั้ง 3 วิธีร่วมกัน เป็นเกณฑ์ตัดสิน นอกจากนั้นจะเห็นได้ว่าการกำหนดส่วนของสมองมีความแตกต่างกัน เช่น Krieg แบ่งสมองส่วนนี้ออกเป็นครึ่งบน (dorsal half) เรียกว่าสมองบริเวณที่ 27บี (area 27b) และครึ่งล่าง (ventral half) เรียกว่าสมองบริเวณที่ 27เอ (area 27a) ลักษณะการแบ่งคล้ายกับ Vogt and Miller ซึ่งแบ่งสมองส่วนนี้ออกเป็น 2 ส่วนเช่นกัน คือ โพสซูบิวลัมอยู่ทางด้านบน (dorsal) และพรีซูบิวลัมอยู่ทางด้านล่าง (ventral) โดยอาศัยความแตกต่างทางโครงสร้างของเซลล์ประสาทในแต่ละชั้นที่พบทั้ง 2 บริเวณนี้ การแบ่งในลักษณะเช่นนี้แตกต่างจากการศึกษาในครั้งนี้ที่เรียกสมองส่วนนี้ทั้งหมดว่าพรีซูบิวลัม จากหลักเกณฑ์ที่ใช้ในการแบ่งส่วนของสมองนี้เองอาจจะมีผลทำให้การแปลผลเพื่อกำหนดชั้นมีความแตกต่างกันได้ทั้ง ๆ ที่ใช้วิธีการเดียวกัน

อย่างไรก็ตามสาเหตุที่กล่าวถึงนี้เป็นเพียงข้อสันนิษฐานเท่านั้นอาจไม่ใช่สาเหตุที่แท้จริงของความแตกต่างที่พบ อาจมีเหตุผลบางประการที่ไม่ทราบเป็นสาเหตุทำให้เกิดความแตกต่างได้ ซึ่งควรมีการอภิปรายกันเพื่อให้มีแนวคิดกว้างมากพอที่จะสรุปถึงความเป็นไปได้ของสาเหตุที่แท้จริง

จากข้อมูลที่กล่าวถึงข้างต้นจะเห็นได้ว่า การใช้ลักษณะทางโครงสร้างของเซลล์ประสาทที่แตกต่างกันจากการย้อมเนื้อเยื่อสมองด้วยเมทิลีนบลู ร่วมกับการย้อมเนื้อเยื่อสมองเพื่อหาเอนซิมอะเซติลโคลีนเอสเตอเรส สามารถกำหนดชั้นต่างๆ ของสมองส่วนพรีซูปริคิวลัมได้ชัดเจนก็จริง แต่ไม่สามารถบอกได้ว่าชั้นต่างๆ ที่ถูกกำหนดในลักษณะเช่นนี้เป็นจริงหรือถูกต้องหรือไม่ เนื่องจากหลักเกณฑ์ที่นำมาใช้ในการแบ่งนั้นไม่ได้เป็นมาตรฐานเดียวกันทั้งหมดแต่ยังคงมีลักษณะที่แตกต่างกัน การศึกษาด้วยวิธีการแสดงลักษณะของเซลล์ประสาทต้นกำเนิดโดยการฉีดสารเรืองแสงชนิดต่างๆ (Berrvoets and Kuypers, 1975; Coulter et al., 1976; Gibson et al., 1978; Humphrey and Rietz, 1976; Jones et al., 1975; Wise and Jones, 1976) จึงถูกนำมาใช้ศึกษาประกอบด้วยเพราะวิธีการฉีดสารเรืองแสงชนิดต่างๆ เพื่อแสดงลักษณะของเซลล์ประสาทต้นกำเนิดนี้เป็นวิธีการที่สามารถแสดงให้เห็นลักษณะของเซลล์ประสาทแต่ละชั้นได้อย่างชัดเจน จากการที่เซลล์ประสาทของสมองมีการส่งข้อมูลออกไปในลักษณะที่แตกต่างกันในแต่ละชั้น (Lund et al., 1975; Wise and Jones, 1977b) ทำให้สามารถบอกคุณลักษณะชั้นที่ 5 ของสมองส่วนพรีซูปริคิวลัมได้อย่างถูกต้อง

การศึกษาลักษณะการติดต่อเชื่อมโยงของเซลล์ประสาทในชั้นที่ 5 ของพรีซูปริคิวลัม ด้วยวิธีการแสดงลักษณะของเซลล์ประสาทต้นกำเนิดโดยการฉีดสารเรืองแสงเข้าไปยังตำแหน่งต่างๆ ของสมองซึ่งเป็นตำแหน่งที่สิ้นสุดของปลายเส้นใยประสาทแอกซอนจากเซลล์ประสาทชั้นที่ 5 ส่งเข้าไปถึง โดยอาศัยหลักการที่ว่า เซลล์ประสาทในชั้นที่ 5 ของสมองจะส่งเส้นใยประสาทติดต่อเชื่อมโยงเข้าไปในส่วนลึกของสมอง(subcortical projection) ในการระบุตำแหน่งที่จะฉีดสารเรืองแสง และตำแหน่งที่ได้รับการฉีดสารเรืองแสงแล้วพบว่ามีแสดงลักษณะของเซลล์ประสาทต้นกำเนิดในชั้นที่ 5 ของสมองส่วนพรีซูปริคิวลัมด้วยการเรืองแสงของสารเรืองแสง (fluorescent dye) จากการส่องดูด้วยกล้องฟลูออเรสเซนซ์ ถือว่าเป็นโครงสร้างส่วนลึกของสมอง(subcortical structure) ที่ได้รับการติดต่อเชื่อมโยงมาจากเซลล์ประสาทชั้นที่ 5 ของสมองส่วนพรีซูปริคิวลัมนั่นเอง ดังการทดลองที่ SUB 70 เป็นตำแหน่งที่ฉีดสารเรืองแสงฟลูออโรไกลเข้าไปยังส่วนหน้าสุดของอะตามัสส่วนหน้า (AV) ในสมองข้างขวาซึ่งตำแหน่งนี้จะอยู่ใกล้ชิดกับส่วนหลังสุด (caudal end) ของเบดนิวเคลียส ดังนั้นสารเรืองแสงจึงเข้าไปถึงส่วนหลังสุดของเบดนิวเคลียสที่ติดกันด้วย เมื่อนำเนื้อเยื่อสมองที่ได้จากการทดลองนี้มาศึกษาพบว่าการเรืองแสงของเซลล์ประสาทในสมองส่วนซูปริคิวลัม (subiculum) ทั้ง 2 ข้าง นอกจากนั้นยังพบว่าในเนื้อเยื่อสมองข้างขวาจะปรากฏลักษณะของเซลล์ประสาทที่มีรูปร่างคล้ายรูปปริมาตร ขนาดปานกลางอยู่ต่อเนื่องกันไปทางส่วนบนต่อต้านใน (medial) ของซูปริคิวลัม โดยจะโค้งขึ้นไปเป็นแถวยาวจากส่วนปลายของซูปริคิวลัมซึ่งเป็นบริเวณของสมองส่วนพรีซูปริคิวลัม (ภาพที่ 5) Sripanidkulchai (personal communication, 1993) ตั้งข้อสังเกตว่าเป็นเซลล์ประสาทชั้นที่ 5 ของสมองส่วนพรีซูปริคิวลัม แต่ยังไม่ทราบแน่ชัดว่าติดต่อกับส่วนใดของสมองกันแน่ แต่จากการทดลองฉีดสารเรืองแสงเข้าไปเฉพาะที่อะตามัสส่วนหน้า (AV) เท่านั้น ดังเช่นการทดลอง

ที่ SUB 48 เป็นการฉีดสารเรืองแสงฟลูออโรไกลเข้าไปในธาลามัสส่วนหน้า (AV) ข้างขวา และ ฟาสท์บูลเข้าไปในธาลามัส กลุ่มด้านข้างส่วนบน (LD) ข้างขวา เช่นกัน พบว่ามีเฉพาะเซลล์ประสาทของซูบิควิลัมเท่านั้นที่เรืองแสงสีเหลืองทองทั้ง 2 ข้าง และเซลล์ประสาทเรืองแสงสีฟ้า ซึ่ง ตรงกับชั้นที่ 6 ของพรีซูบิควิลัม (ภาพที่ 6C) แต่ไม่ปรากฏว่ามีเซลล์ประสาทจากส่วนปลายทางด้านบนของซูบิควิลัม ข้างขวาที่จะเรืองแสงต่อเนื่องเข้ามาอยู่ในสมองส่วนพรีซูบิควิลัมแต่อย่างใด แต่เมื่อทำการทดลองที่ SUB 94 โดยการฉีดสารเรืองแสงฟลูออโรไกลเข้าไปในเบดนิวเคลียส ที่ ส่วนหลังทางด้านในซึ่งติดต่อกับธาลามัสส่วนหน้าข้างขวา ปรากฏว่ามีการเรืองแสงคล้ายสีเหลืองทองของเซลล์ประสาทชั้นที่ 5 ของพรีซูบิควิลัม เป็นแถวยาวเรียวตลอดความโค้งของสมองส่วน พรีซูบิควิลัมในข้างเดียวกันกับตำแหน่งที่ฉีด (ภาพที่ 5B) เพื่อความแน่ใจจึงทำการฉีดสารเรืองแสงฟาสท์บูลเข้าไปในตำแหน่งเดิมอีกครั้งหนึ่งซึ่งเป็นตำแหน่งที่ตรงกับส่วนหลังของเบด นิวเคลียสกลุ่มใน (medial subdivision) ในการทดลองที่ SUB 112 ปรากฏว่ามีการเรืองแสง สีฟ้าของฟาสท์บูลในชั้นที่ 5 ของพรีซูบิควิลัมข้างขวาเหมือนเดิม เมื่อศึกษาพร้อมกับการย้อม เนื้อเยื่อเพื่อหาเอนไซม์อะเซติลโคลีนเอสเตอเรส พบว่าเซลล์ประสาทในชั้นที่ 5 ที่เรืองแสงนี้ จัดเรียงตัวอยู่ภายในขอบเขตของส่วนที่มีการติดสีของอะเซทิลโคลีนเอสเตอเรส (AChE staining) ที่เข้มนี้ โดยอยู่ในส่วนลึกของพรีซูบิควิลัม (ภาพที่ 7) เนื่องจากเบดนิวเคลียสเป็นกลุ่มของ เซลล์ประสาทขนาดใหญ่ที่ประกอบด้วยกลุ่มต่างๆ หลายกลุ่มจึงได้ทำการฉีดสารเรืองแสงเข้าไป ในกลุ่มต่างๆ ด้วย เพื่อพิสูจน์ว่ามีการส่งเส้นใยประสาทติดต่อเชื่อมโยงเข้าไปยังเบดนิวเคลียส เฉพาะกลุ่มใดกลุ่มหนึ่งหรือทั้งหมด ในการทดลองที่ SUB 103 ได้รับการฉีดสารเรืองแสงเข้าไป ยังเบดนิวเคลียส กลุ่มที่อยู่ทางด้านข้าง (lateral subdivision) ในสมองข้างขวา และการทดลองที่ SUB 90 ได้รับการฉีดสารเรืองแสงฟาสท์บูลเข้าไปยังส่วนหน้า (rostral) ของเบดนิวเคลียส ข้าง ขวา ไม่ปรากฏว่ามีการเรืองแสงของเซลล์ประสาทในชั้นที่ 5 ของสมองส่วนพรีซูบิควิลัม แม้แต่ เซลล์เดียว ซึ่งเป็นการยืนยันว่าเซลล์ประสาทในชั้นที่ 5 ของสมองส่วนพรีซูบิควิลัมมีการติดต่อ เชื่อมโยงเฉพาะกลุ่มของเบดนิวเคลียสเท่านั้น เมื่อเปรียบเทียบผลการทดลองที่ได้ในเรื่องของ การติดต่อเชื่อมโยงนี้กับผลการศึกษาของนักประสาทวิทยาศาสตร์ที่ผ่านมา พบว่ายังมีปัญหา มาก เนื่องจากผลงานมีน้อยมากที่กล่าวถึงการส่งเส้นใยประสาทระยะไกลของเซลล์ประสาทชั้นที่ 5 ของสมองส่วนพรีซูบิควิลัมเข้าไปยังสมองส่วนอื่นที่อยู่ไกลลงมาจากคอร์เทกซ์ เช่น Swanson and Cowan (1977) และ Meibach and Siegel (1977) ศึกษาในหนูขาวแล้วพบว่าเซลล์ประสาท ในชั้นลึกของสมองส่วนโพสซูบิควิลัม (Brodmann area 48) มีการส่งเส้นใยประสาทติดต่อเข้าไป ยังด้านหลังของสมองส่วนซิงกูเลต (posterior cingulate cortex) ซึ่งคล้ายกับการศึกษาของ Vogt and Miller (1983) ด้วยวิธีการศึกษาที่ใช้คุณสมบัติความสามารถในการเคลื่อนย้ายสารเป่า หมายเข้าไปยังตัวเซลล์ (retrograde transport procedure) และออกจากตัวเซลล์ (anterograde transport procedure) ในหนูขาวเช่นกัน พบว่ามีการติดต่อกันระหว่างสมองส่วนโพสซูบิควิลัม กับ สมองส่วนรีโทรสปริเนียล (area 29), วิชาวลคอร์เทกซ์ (visual cortex) (area 17, 18b) โดย

เฉพาะเซลล์ประสาทที่มีรูปร่างคล้ายรูปปริมาตรในชั้นที่ 5 ของสมองส่วนโพสซูปิควิลัมจะส่งเส้นใยประสาทเข้าไปในส่วนหลังของซิงกูเลตคอร์เทกซ์ นอกจากนั้นเซลล์ประสาทชั้นที่ 5 ของสมองส่วนโพสซูปิควิลัมและส่วนบนของพรีซูปิควิลัม (area 27) จะส่งเส้นใยประสาทเข้าไปติดต่อกับสมองส่วนรีโทรสปรีเนียล (Vogt et al., 1986) ด้วย ซึ่งทั้งหมดที่กล่าวมานี้จัดว่าเป็นการติดต่อเชื่อมโยงกันในระยะใกล้ (association connection) ถึงแม้ว่าการศึกษาของ Howell et al. (1991) ด้วยวิธีการศึกษาเซลล์ประสาทต้นกำเนิดในหนูขาว จะกล่าวถึงว่ามีการส่งเส้นใยประสาทจากชั้นที่อยู่ในส่วนลึกของสมองส่วนพรีซูปิควิลัมโดยไม่ได้ระบุว่าเป็นชั้นใดของสมองเข้าไปติดต่อกับส่วนของเบตนิวเคลียสกลุ่มที่อยู่ทางด้านบน (dorsal aspect) และกลุ่มทางด้านล่าง (ventral aspect) ซึ่งจากการศึกษาครั้งนี้ไม่พบว่าการส่งเส้นใยประสาทจากชั้นที่ 5 ของพรีซูปิควิลัมเข้าไปทั้ง 2 บริเวณของเบตนิวเคลียสแต่อย่างใด แต่พบว่าการส่งเข้าไปเฉพาะส่วนหลังของกลุ่มทางด้านในของเบตนิวเคลียส เท่านั้น จะเห็นได้ว่าผลการศึกษามีความแตกต่างกันมาก นอกจากนั้นในการกำหนดส่วนของพรีซูปิควิลัมยังมีความแตกต่างกันด้วยทำให้ระบุไม่ได้ว่าชั้นที่ 5 ที่ได้จากการทดลองในครั้งนี้เป็นชั้นเดียวกับชั้นที่ 5 ที่ได้จากการศึกษาของ Howell et al. หรือไม่ ดังนั้นจึงไม่มีผลงานที่สามารถนำมาสนับสนุนผลการศึกษาที่ได้ในครั้งนี้อย่างพอเพียง ควรมีการศึกษาลักษณะของการติดต่อเชื่อมโยงของเซลล์ประสาทชั้นที่ 5 ของสมองส่วนพรีซูปิควิลัมกันต่อไป

จากผลการทดลองที่ได้จากการฉีดสารเรืองแสงเข้าไปยังตำแหน่งต่าง ๆ ของสมอง ทำให้ทราบว่าเซลล์ประสาทชั้นที่ 5 ของสมองส่วนพรีซูปิควิลัม มีการติดต่อเชื่อมโยงกับเบตนิวเคลียสเฉพาะกลุ่มในด้านหลังสุด และในข้างเดียวกัน (ipsilateral) ของสมองเท่านั้น นอกจากผลที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้ยังพบว่ามีปัญหาอีกมากที่ควรมีการอภิปรายกันเพื่อแก้ไขส่วนที่ยังบกพร่องต่าง ๆ เช่น ในการศึกษาเปรียบเทียบการติดต่อเชื่อมโยงของเซลล์ประสาทชั้นที่ 5 ของสมองส่วนพรีซูปิควิลัม กับผลงานที่ผ่านมาของนักประสาทวิทยาซึ่งส่วนมากจะระบุว่าส่งเส้นใยประสาทเข้าไปยังสมองที่อยู่ใกล้เคียง เช่น วิซวลคอร์เทกซ์ รีโทรสปรีเนียลคอร์เทกซ์ ซึ่งแตกต่างจากผลการศึกษาครั้งนี้ที่พบว่าการส่งเส้นใยประสาทเข้าไปติดต่อกับเบตนิวเคลียสเฉพาะกลุ่มเท่านั้น ปัญหาในประเด็นนี้ก็คือ เซลล์ประสาทในชั้นที่ 5 ของสมองส่วนนั้นนอกจากจะมีการส่งเส้นใยประสาทเข้าไปในส่วนลึกของสมองแล้วจะมีการส่งแขนงของเส้นใยประสาทแอกซอน (collateral branch) เข้าไปในส่วนของสมองที่อยู่ใกล้เคียงนี้ด้วยหรือไม่? หรือว่าเซลล์ประสาทที่ส่งเส้นใยประสาทเข้าไปทั้ง 2 บริเวณไม่ใช่เซลล์ประสาทตัวเดียวกัน แต่มีการจัดเรียงตัวปะปนกันอยู่ภายในชั้นที่ 5 ของสมองส่วนพรีซูปิควิลัมโดยมีการทำหน้าที่ที่แตกต่างกัน นอกจากนั้นถ้ามีการยืนยันว่าการติดต่อเชื่อมโยงระหว่างสมองส่วนพรีซูปิควิลัมและเบตนิวเคลียสเป็นจริง มีเส้นทางใด (pathway) ที่พรีซูปิควิลัมใช้ผ่านเข้าไปติดต่อกับเบตนิวเคลียส ซึ่งปัจจุบันยังไม่สามารถอธิบายได้อย่างชัดเจน และในเรื่องการทำหน้าที่ของเบตนิวเคลียสนั้นก็เป็นสิ่งที่น่าสนใจศึกษาว่า มีบทบาทสำคัญในสมองอย่างไรบ้าง โดยเฉพาะในกรณีที่ทราบว่ามีการติดต่อ

เชื่อมโยงกับสมองบริเวณรีโทรฮิปโปแคมปัส (retrohippocampal region) เช่นนี้ด้วย ถึงแม้ว่าข้อมูลนี้จะยังไม่ได้รับการยืนยันอย่างเป็นทางการก็ตาม

ปัจจุบันหน้าที่ที่แท้จริงของเบดนิวเคลียสยังไม่ทราบแน่ชัดนัก แต่มีการคาดคะเนจากตำแหน่งและลักษณะทางกายวิภาคศาสตร์ ซึ่งมีลักษณะที่ต่อเนื่องกันไปกับสมองส่วนอมิกดาลา (amygdala) ทำให้โครงสร้างบริเวณนี้มีลักษณะที่เรียกว่า BSTN - amygdala continuum โดยที่โครงสร้างนี้มีบทบาทสำคัญในเรื่องการแสดงออกของพฤติกรรมเพื่อรักษาสภาพสมดุลของร่างกาย พฤติกรรมที่แสดงออกมานี้จะมีลักษณะเฉพาะในสัตว์แต่ละชนิด (Martin et al., 1991) และการแสดงพฤติกรรมเช่นนี้เป็นผลมาจากการที่ BSTN - amygdala continuum มีความสัมพันธ์อย่างซับซ้อนกับระบบประสาทนำคำสั่ง (motor system) โดยผ่านทาง การติดต่อเชื่อมโยงกับเบซัลแกงเกลีย (basal ganglia) และบริเวณมีเซนเซปฟาเลียโลโคโมเตอร์ (mesencephalic locomotor region) นอกจากนี้ยังมีความสัมพันธ์กับระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic system) และระบบวิสเซอร์โรเอนโดไครน (visceroendocrine system) โดยผ่านทาง การติดต่อกับไฮโปธาลามัส (hypothalamus) และก้านสมอง (brainstem) (DeOlmos et al., 1985) เนื่องจากโครงสร้างเซลล์ประสาทของ BSTN-amygdala continuum ประกอบด้วย สารสื่อประสาท (neuropeptide) หลายชนิด เช่น วาโซแอกทิพอินเทสทีนัลเปปไทด์ (vasoactive intestinal peptide; VIP) นิวโรเทนซิน (neurotensin; NT) ลูซีนเอนเคฟาลิน (leucine-enkephalin; LENK) โคลิสซิสโตไคนิน-8 (cholecystokinin-8; CCK) และโซมาโตสแตติน (somatostatin) ซึ่งสามารถทำให้เกิดพฤติกรรมและเหตุการณ์ที่มีผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาดังกล่าว (Bloom, 1988) ในการศึกษาของ Martin et al. (1991) ได้แสดงว่าเบดนิวเคลียส และเซ็นทรัลอมิกดาลอยด์นิวเคลียส (central amygdaloid nucleus; Ce) จะมีการทำหน้าที่เหมือนกันโดยทำหน้าที่เป็นตัวกลาง (mediator) ทำให้เกิดการแสดงออกทางพฤติกรรมที่เป็นไปอย่างอัตโนมัติ และการแสดงออกในลักษณะที่เป็นผลมาจากภาวะที่ได้รับบาดเจ็บ ซึ่งทั้ง 2 พฤติกรรมดังกล่าวเป็นผลของการแสดงออกเพื่อตอบสนองต่อสภาวะเครียด (stress) การป้องกันตัว (defense) ก้าวร้าว (aggression) หิว (hungry) และการสืบพันธุ์ (reproduction) นอกจากนี้ยังทำให้เกิดพฤติกรรมทางอารมณ์อื่นๆ อีก เช่น การเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate) การหายใจ (respiration) ความดันโลหิต (blood pressure) การหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร (gastric acid secretion) การบีบตัวของกระเพาะอาหาร (gastric motility) จากการกระตุ้นเซ็นทรัลอมิกดาลอยด์นิวเคลียส (Ce) สับเลนทิคิวลาร์สับสแตนเชียอินโนมินาตา (sublenticular substantia innominata; SLI) และเบดนิวเคลียส (Bonvallet and Bobo, 1972; Galeno and Brody, 1983; Harper et al., 1984; Henke, 1982; Hilton and Zbrozyna, 1963; Kaada, 1972; Markgraf et al., 1985) Henke (1982) คาดคะเนหน้าที่ของเบดนิวเคลียส และ เซ็นทรัลอมิกดาลอยด์นิวเคลียส ไว้ว่า มีการทำหน้าที่คล้ายๆ กัน คือ มีหน้าที่ในการรวบรวมสภาวะที่เกิดความเครียดจนเป็นผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม

และการแสดงออกที่เป็นไปอย่างอัตโนมัติ และยังทำหน้าที่เป็นตัวกลางทำให้เกิดความกลัวด้วย ซึ่งทำให้หัวใจเต้นผิดปกติ นอกจากนั้นความเครียดยังเป็นสาเหตุของการเกิดโรคกระเพาะ การติดยาเสพติด (opioid dependance) อีกด้วย (Geary and Wooten, 1983) การศึกษาหลายครั้งยังพบว่าเบดนิวเคลียส และ เซนโทรมัลติลอมิกดาลอยด์นิวเคลียส (Centromedial amygdaloid nucleuse; Cm) ทำให้เกิดการปรับเปลี่ยนสารนิวโรเอนโดครายด์ (neuroendocrine) และทำหน้าที่เป็นตัวกลางคอยประสานให้เกิดการสืบพันธุ์ด้วย เช่น การศึกษาด้วยการกระตุ้นเซลล์ประสาทโดยใช้สารเคมี และ กระแสไฟฟ้า (electrochemical stimulation) เข้าไปที่เบดนิวเคลียส และ เซนโทรล อมิกดาลอยด์นิวเคลียส ทำให้ฮอร์โมนลูทีไนซิงค์ (luteinizing hormone; LH) หลั่งออกมาน้อยลง และไปยับยั้งไม่ให้มีการตกไข่ (ovulation) ด้วย (Beltramino and Taleisnik, 1978, 1980) ในสมองของสัตว์ที่ใช้ฟันแทะพบว่า เซลล์ประสาทของเบดนิวเคลียส และ เซนโทรลอมิกดาลอยด์นิวเคลียส เป็นเซลล์ประสาทที่มีลักษณะก้ำกึ่งกันระหว่างเซลล์ที่มีเทสโทสเทอโรนเป็นองค์ประกอบหลัก (testosterone concentrating cell) และ เซลล์ประสาทที่มีเอสโตรเจนเป็นองค์ประกอบหลัก (estradiol concentrating cell) (Pfaff and Keiner, 1973; Sheridan, 1979; Stumpf, 1970) โดยที่เซลล์เอสตราดิออลจะส่งเส้นใยประสาทเข้าไปในส่วนในของพรีออปติกนิวเคลียส (medial preoptic nucleus) (Akeson et al., 1988) ซึ่งเซลล์ประสาทในสมองส่วนนี้จะมีหน้าที่สร้างกรดไรโบนิวคลีอิก mRNA (messenger ribonucleic acid) สำหรับเป็นรีเซปเตอร์ของเอสโตรเจน (estrogen receptor) ด้วย (Pelletier et al., 1988) ความสำคัญของสมองส่วนนี้ก็คือ เป็นศูนย์กลางของการเกิดปฏิกิริยาการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมทางเพศ จากการทำงานของฮอร์โมนที่ถูกหลั่งออกมาจากรังไข่หรืออัณฑะ (Christensen and Clemens, 1974; Davidson and Block, 1969) และมีผลทำให้มีการหลั่งฮอร์โมนโกนาโดโทรปิน (gonadotropin secretion) อีกด้วย (Smith and Davidson, 1967; Swerdloff et al., 1972) สำหรับการศึกษาในผู้ป่วยที่เป็นโรคเสื่อมของระบบประสาท (neurogenerative disorder) โรคที่มีความผิดปกติทางด้านจิตใจ และระบบประสาท (neuropsychiatric disorder) พบว่ามีการทำหน้าที่ที่ผิดปกติอย่างเด่นชัดของระบบเซนโทรล เปปติเดอจีค (central peptidergic system) (Bloom, 1988; Martin and Beal, 1988) เช่น ในผู้ป่วยโรคฮันติงตัน (Huntington's disease) จะมีการลดลงของสารซัสแตนต์พี (substance P) และการเพิ่มขึ้นของสารนิวโรเปปไทด์วาย (neuropeptide Y) ในเบดนิวเคลียส (Beal et al., 1988a, b) หรือในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease) จะมีลักษณะการจับรวมตัวกันเป็นแผ่นของเซลล์สูงอายุ (senile plaques) และเส้นใยประสาทประสานกันไปมาอย่างยุ่งเหยิง (neurofibrillary tangles) ในเบดนิวเคลียส เซนโทรลอมิกดาลอยด์นิวเคลียส และสับสแตนท์เทียอินโนมินาตา (substantia innominata; SI) (Gaspar et al., 1989; Herzog and Kemper, 1980) และเซลล์ประสาทที่อยู่ในสับสแตนท์เทียอินโนมินาตาจะมีสารโซมาโตสแตติน (somatostatin) และสารนิวโรเปปไทด์วาย (neuropeptide Y) สูงมาก (Allen et al., 1984;

Ferrier et al., 1983) สำหรับเบตนิวเคลียส เซ็นทรีลอมิกดาลอยด์นิวเคลียส และนิวเคลียส แอควัมเบนส์ (nucleus accumbens) ยังทำให้เกิดโรคจิตเภท (schizophrenia) อีกด้วย (Stevens, 1973; Zech and Bogerts, 1985; Zech et al., 1986) โดยมีการเพิ่มขึ้นของระดับ นอร์เอปิเนฟริน (norepinephrin) มากที่บริเวณนี้ในผู้ป่วยที่มีอาการของโรคจิตเภทแบบเรื้อรัง (chronic schizophrenia) และมีอาการของโรคจิตเภทแบบหวาดระแวง (paranoid schizophrenia) (Farley et al., 1978) และมีระดับรีเซปเตอร์ดี 1 (D1 receptors) เพิ่มขึ้นมากในกลุ่มเซลล์ประสาทสลับเลนทิกิวลาร์สับสแตนเทียอินโนมินาตา ซึ่งเป็นกลุ่มเซลล์ประสาทกลุ่มหนึ่งที่ประกอบ เป็น BSTN-amygdala continuum (Cortes et al., 1989) ในการศึกษาปฏิกิริยาทาง ภูมิคุ้มกัน (immunoreactivity) ของวาโสแอกทิพอินเทสทินัลเปปไทด์ และโคลิซิสโตโคไนน-8 พบว่าในอมิกดาลามีการเปลี่ยนแปลงของระดับ วาโสแอกทิพอินเทสทินัลเปปไทด์ และโคลิซิสโตโคไนน-8 เกิดขึ้นในผู้ป่วยโรคจิตเภทนี้ (Ferrier et al., 1983; Nair et al., 1986; Zech et al., 1986)

เป็นที่ทราบกันมาก่อนแล้วว่า สมองส่วนพรีซูปริคิวลัมมีบทบาทสำคัญเกี่ยวข้องกับการ เรียนรู้ และความจำ โดยทำหน้าที่เป็นทางผ่านเพื่อเข้าสู่ฮิปโปแคมปัส (hippocampal formation) สำหรับการศึกษาครั้งนี้พบว่าสมองส่วนพรีซูปริคิวลัมยังมีการติดต่อกับเบตนิวเคลียส อีกด้วย ซึ่งหน้าที่ของ BSTN-amygdala continuum ถ้าพิจารณาจากผลงานที่ผ่านมา ของนักประสาทวิทยาหลายท่านสามารถสรุปได้ว่า มีการทำหน้าที่กว้างมากทั้งทางด้านเกี่ยวกับ กระบวนการทางสรีรวิทยา (physiology) พฤติกรรม (behavior) และพยาธิสภาพ (pathology) โดยที่ BSTN-amygdala continuum มีบทบาทเป็นตัวกลางคอยประสานการทำงานของสมองที่ เกี่ยวข้อง เพื่อให้สามารถตอบสนองต่อสิ่งที่มีผลกระทบต่อร่างกายทำให้เกิดการแสดงออกเป็น พฤติกรรมต่าง ๆ เพื่อให้อยู่ในสภาวะที่สมดุล ดังนั้นบทบาทของพรีซูปริคิวลัมนอกจากทำหน้าที่ ในเรื่องที่เกี่ยวข้องกับการเรียนรู้ และความจำแล้ว พรีซูปริคิวลัมจะมีบทบาทหรือไม่ในการทำหน้าที่ ของเบตนิวเคลียส ซึ่งในปัจจุบันยังไม่ทราบ จึงเป็นสิ่งที่น่าสนใจศึกษาให้ชัดเจน นอกจากความ สำคัญทางด้านบทบาทและหน้าที่แล้ว การศึกษาวิจัยครั้งนี้ยังทำให้ทราบว่าเซลล์ประสาทชั้นที่ 5 ของสมองส่วนพรีซูปริคิวลัมมีคุณสมบัติเช่นเดียวกับนีโอคอร์เทกซ์ทั่วไป แต่กระนั้นก็ตาม ควรที่จะมีการศึกษาในชั้นอื่น ๆ ของสมองส่วนนี้ด้วยเพื่อให้การพิสูจน์สมมติฐานที่ว่าสมองทุกส่วน มีคุณลักษณะของการแบ่งชั้น และการติดต่อเชื่อมโยงเป็นรูปแบบเดียวกันทั้งหมด คือ คล้ายคลึง กับคุณสมบัติของนีโอคอร์เทกซ์ เพื่อให้สมมติฐานนี้มีความสมบูรณ์และถูกต้องมากที่สุด ดังนั้น จึงเป็นสิ่งจำเป็นที่ต้องมีการศึกษาวิจัยกันต่อไปในอนาคต