

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ข
คำอุทิศ	ค
กิตติกรรมประกาศ	ง
สารบัญตาราง	ฉ
สารบัญภาพ	ช
บทที่ 1 บทนำ	1
ความเป็นมา ความสำคัญ และวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	1
วัตถุประสงค์	11
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย	11
บทที่ 2 วิธีการดำเนินการวิจัย	13
บทที่ 3 ผลการศึกษา	15
บทที่ 4 การอภิปรายผลการวิจัย	53
เอกสารอ้างอิง	65
ภาคผนวก	81
ภาคผนวก ก. การย้อมเนื้อเยื่อประสาทด้วย methylene blue	82
ภาคผนวก ข. การย้อมหาเอนไซม์ทำสายอเซทิลโคลีน (acetylcholinesterase staining)	84
ภาคผนวก ค. การศึกษาเซลล์ประสาทต้นกำเนิดโดยการฉีดสารเรืองแสงเข้า ปลายเส้นใยประสาท (retrograde axoplasmic tracing with fluorescent dye)	87
ภาคผนวก ง. การจัดตำแหน่งที่ฉีดสารเรืองแสงในสมองหนูโดยใช้ เครื่อง stereotaxis	90
ประวัติผู้เขียน	94

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 ตารางแสดงค่าเฉลี่ยขนาดและความหนาแน่นของเซลล์แต่ละชั้น ในสมองส่วน entorhinal cortex	34
ตารางที่ 2 ตารางเปรียบเทียบขนาดของเซลล์ในแต่ละชั้นของ entorhinal cortex โดยใช้ค่าเฉลี่ยของพื้นที่เซลล์แต่ละชั้นเป็นตัวเปรียบเทียบ	35
ตารางที่ 3 ตารางเปรียบเทียบความหนาแน่นของเซลล์ในแต่ละชั้นของ entorhinal cortex โดยใช้ค่าเฉลี่ยจำนวนเซลล์ต่อตารางมิลลิเมตรเป็นตัวเปรียบเทียบ	36

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1	ภาพแสดงการแบ่งชั้นของสมองส่วน entorhinal cortex ด้วยวิธีการย้อมเนื้อเยื่อสมองหาเอนไซม์ทำลายอะเซทิลโคลีน (AChE) ในเนื้อเยื่อที่ตัดเรียง ลำดับอย่างต่อเนื่องจากส่วนหน้ามายังส่วนหลัง ภาพชิ้นเนื้อในแต่ละภาพห่างกัน 0.12 มิลลิเมตร ภาพ A ห่างจาก caudal pole ประมาณ 1.44 มิลลิเมตร ภาพ H ห่างจาก caudal pole ประมาณ 0.45 มิลลิเมตร สัญลักษณ์ปลายลูกศรแสดง ขอบเขตของสมองแต่ละส่วน	18
2	ภาพแสดงการแบ่งชั้นของสมองส่วน entorhinal cortex ด้วยวิธีการย้อมเนื้อเยื่อสมองด้วย methylene blue (Nissl stain) ในเนื้อเยื่อที่ตัดเรียง ลำดับอย่างต่อเนื่องจากส่วนหน้ามายังส่วนหลัง ภาพชิ้นเนื้อในแต่ละภาพห่างกัน 0.12 มิลลิเมตร ภาพ A ห่างจาก caudal pole ประมาณ 1.41 มิลลิเมตร ภาพ H ห่างจาก caudal pole ประมาณ 0.42 มิลลิเมตร สัญลักษณ์ปลายลูกศรแสดง ขอบเขตของสมองแต่ละส่วน	22
3	ภาพเปรียบเทียบการแบ่งชั้นของสมองส่วน entorhinal cortex ด้วยวิธีการย้อมเนื้อเยื่อสมองหาเอนไซม์ทำลายอะเซทิลโคลีน (AChE) และการย้อมเนื้อเยื่อสมองด้วย methylene blue (Nissl stain) ในเนื้อเยื่อบริเวณด้านหน้าของ entorhinal cortex ชิ้นเนื้อเยื่อในภาพห่างจาก caudal pole ประมาณ 1.11 มิลลิเมตร ภาพ A เป็นภาพเนื้อเยื่อที่ย้อมหาเอนไซม์ทำลายอะเซทิลโคลีน ภาพ B เป็นภาพเนื้อเยื่อที่ย้อมด้วย methylene blue ภาพ C เป็นภาพขยายในกรอบของภาพ A แสดงให้เห็นความแตกต่างของชั้นที่เกิดจากการ คัดสี ที่เนื่องจากปฏิกิริยาของเอนไซม์ภายในชั้นไม่เท่ากันในภาพจะเริ่ม เห็น white matter อยู่ตรงกลาง โดยมีชั้น 6b ซึ่งคัดสีเข้มอยู่ล้อมรอบ ภาพ D เป็นภาพขยายในกรอบของภาพ B แสดงให้เห็นเซลล์ประสาทที่จัดตัวเป็นชั้นต่าง ๆ มีรูปร่าง ขนาด และความหนาแน่นไม่เท่ากันซึ่งกลุ่มเซลล์แต่ละชั้นอยู่ภายในชั้น ที่มีระดับของเอนไซม์ทำลายอะเซทิลโคลีน	

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่	หน้า
	ที่แตกต่างกัน นอกจากนี้จะเห็นว่าชั้นที่ 1 ชั้นที่ 2 และชั้นที่ 3 ของ MEC ทางด้าน medial มาชนกับ parasubiculum
4	สัญญาณลักษณะปลายลูกศรแสดง ขอบเขตของสมองแต่ละส่วน ภาพเปรียบเทียบการแบ่งชั้นของสมองส่วน entorhinal cortex ด้วยวิธีการย้อมเนื้อเยื่อสมองหาเอนไซม์ทำลายอเซทิลโคลีน (AChE) และการย้อมเนื้อเยื่อสมองด้วย methylene blue (Nissl stain) ในเนื้อเยื่อบริเวณส่วนกลางของ entorhinal cortex ชั้นเนื้อเยื่อในภาพห่างจาก caudal pole ประมาณ 0.72 มิลลิเมตร ภาพ A เป็นภาพเนื้อเยื่อที่ย้อมหาเอนไซม์ทำลายอเซทิลโคลีน (AChE) ภาพ B เป็นภาพเนื้อเยื่อที่ย้อมด้วย methylene blue ภาพ C เป็นภาพขยายในกรอบของภาพ A แสดงให้เห็นชั้นต่างๆที่เกิดขึ้นเนื่องจากปฏิกิริยาของเอนไซม์ภายในชั้นไม่เท่ากัน ในภาพนี้จะเริ่มเห็นชั้น 6b อยู่ตรงกลางซึ่งติดสีเข้ม และมีชั้น 6a ซึ่งติดสีจางกว่าล้อมอยู่โดยรอบ และมีชั้นที่ 5 ซึ่งติดสีเข้มที่สุดล้อมปิดชั้น 6a ภาพ D เป็นภาพขยายในกรอบของภาพ B แสดงให้เห็นเซลล์ประสาทที่จัดตัวเป็นชั้น ในภาพยังไม่สามารถแยกชั้น 6b ออกจากชั้น 6a ได้ นอกจากนี้จะเห็นชั้นที่ 5 ซึ่งมีเซลล์ประสาทขนาดใหญ่อยู่ใต้ขอบบริเวณ lamina dissecans สัญญาณลักษณะปลายลูกศรแสดง ขอบเขตของสมองแต่ละส่วน
5	ภาพเปรียบเทียบการแบ่งชั้นของสมอง entorhinal cortex ด้วยวิธีการย้อมเนื้อเยื่อสมองหาเอนไซม์ทำลายอเซทิลโคลีน (AChE) และการย้อมเนื้อเยื่อสมองด้วย methylene blue (Nissl stain) ในเนื้อเยื่อบริเวณด้านหลังของ entorhinal cortex ชั้นเนื้อเยื่อในภาพอยู่ห่างจาก caudal pole ประมาณ 0.54 มิลลิเมตร ภาพ A เป็นภาพเนื้อเยื่อที่ย้อมหาเอนไซม์ทำลายอเซทิลโคลีน (AChE) ภาพ B เป็นภาพเนื้อเยื่อที่ย้อม methylene blue ภาพ C เป็นภาพขยายในกรอบของภาพ A แสดงให้เห็นชั้นต่างๆที่เกิดขึ้นเนื่องจากปฏิกิริยาของเอนไซม์ภายในชั้นไม่เท่ากัน ในภาพจะเห็นชั้นที่ 5

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่	หน้า
	ของ entorhinal cortex ติดสีเข้มที่สุด ล้อมรอบชั้น 6a ซึ่งติดสีจางกว่า และอยู่ตรงกลาง ส่วนทางด้าน medial จะเห็นชั้นที่ 1 ของ parasubiculum ซึ่งจะหมดไปเมื่อตัดเนื้อเยื่อไปด้านหลังกว่านี้
	ภาพ D เป็นภาพขยายในกรอบ B แสดงให้เห็นเซลล์ประสาทที่จัดตัวเป็นชั้นต่าง ๆ โดยอาศัยรูปร่าง ขนาด และความหนาแน่นของเซลล์ภายในชั้น
	ภาพ C และภาพ D แสดงให้เห็นถึงความสอดคล้องของการแบ่งเป็นชั้นต่าง ๆ ด้วยวิธีการทั้งสอง
	สัญลักษณ์ปลายลูกศรแสดง ขอบเขตของสมองแต่ละส่วน
6	ภาพแผนภูมิแท่งแสดงการเปรียบเทียบขนาดของเซลล์ประสาทในชั้นต่าง ๆ ของสมองส่วน entorhinal cortex
7	ภาพแผนภูมิแท่งแสดงการเปรียบเทียบความหนาแน่นของเซลล์ประสาทในชั้นต่าง ๆ ของสมองส่วน entorhinal cortex
8	ภาพแสดงลักษณะการเรืองแสงของเซลล์ประสาทชั้นที่ 5 ของสมองส่วน entorhinal cortex ในเนื้อเยื่อที่ตัดเรียงลำดับอย่างต่อเนื่องจากส่วนหน้ามายังส่วนหลัง เมื่อฉีดสารเรืองแสง (Fluoro-Gold) ที่บริเวณ nucleus accumbens (ห่างจาก bregma ไปทางด้านหน้าประมาณ 3.6 มิลลิเมตร) (การทดลองที่ sub.95)
	ภาพ A เป็นภาพส่วนหน้าสุดของ entorhinal cortex ห่างจาก caudal pole ประมาณ 1.1 มิลลิเมตร จะสังเกตเห็นเซลล์ประสาทชั้นที่ 5 ของ entorhinal cortex ที่เรืองแสง ต่อเนื่องไปกับเซลล์ประสาทของ subiculum
	ภาพ B ถึงภาพ G แสดงลักษณะของเซลล์ประสาทชั้นที่ 5 ของ entorhinal cortex ที่เรืองแสง ขึ้นเนื้อเยื่อในแต่ละภาพห่างกันประมาณ 0.12 มิลลิเมตร
	ภาพ H เป็นภาพตัดผิว (tangential cut) ชั้นที่ 5 ของ entorhinal cortex ห่างจาก caudal pole ประมาณ 0.45 มิลลิเมตร
	สัญลักษณ์ปลายลูกศรแสดง ขอบเขตของสมองแต่ละส่วน
9	ภาพถ่ายซ้ำ (double exposure) แสดงลักษณะการเรืองแสงของเซลล์ประสาทชั้นที่ 5 ของสมองส่วน entorhinal cortex ในเนื้อเยื่อที่ย้อมหาเอนไซม์ทำลายอะเซทิลโคลีน (AChE) จากภาพจะสังเกตเห็นเซลล์ประสาทที่เรืองแสงอยู่ภายในชั้นที่ 5 ซึ่งติดสีเข้มเนื่องจากปฏิกิริยาของเอนไซม์
	สัญลักษณ์ปลายลูกศรแสดง ขอบเขตของสมองแต่ละส่วน

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่	หน้า
10	ภาพวาดแสดงลักษณะการเรืองแสงของเซลล์ประสาทในชั้นที่ 5 ของสมองส่วน entorhinal cortex ในเนื้อเยื่อที่ตัดเรียงต่อกันเป็นลำดับจากส่วนหน้ามายังส่วนหลัง เมื่อฉีดสารเรืองแสง (Fluoro-Gold) เข้าบริเวณ ด้านหน้าของ nucleus accumbens (ห่างจาก bregma ไปทางด้านหน้าประมาณ 4.0 มิลลิเมตร) (การทดลองที่ sub.89) ตำแหน่งวงกลมทึบในภาพสมองหนูที่ตัดในแนว coronal (ภาพมุมขวาบน) เป็นตำแหน่งที่ฉีดสารเรืองแสง สัญญลักษณ์ปลายลูกศรแสดง ขอบเขตของสมองแต่ละส่วน 43
11	ภาพวาดแสดงลักษณะการเรืองแสงของเซลล์ประสาทในชั้นที่ 5 ของสมองส่วน entorhinal cortex ในเนื้อเยื่อที่ตัดเรียงต่อกันเป็นลำดับจากส่วนหน้ามายังส่วนหลัง เมื่อฉีดสารเรืองแสง (Fluoro-Gold) เข้าส่วนกลางของ nucleus accumbens (ห่างจาก bregma ไปทางด้านหน้าประมาณ 3.2 มิลลิเมตร) (การทดลองที่ sub.91) ตำแหน่งวงกลมทึบในภาพสมองหนูที่ตัดในแนว coronal (ภาพมุมขวาบน) เป็นตำแหน่งที่ฉีดสารเรืองแสง สัญญลักษณ์ปลายลูกศรแสดง ขอบเขตของสมองแต่ละส่วน 45
12	ภาพวาดแสดงลักษณะการเรืองแสงของเซลล์ประสาทในชั้นที่ 5 ของสมองส่วน entorhinal cortex ในเนื้อเยื่อที่ตัดเรียงต่อกันเป็นลำดับจากส่วนหน้ามายังส่วนหลัง เมื่อฉีดสารเรืองแสง (Fluoro-Gold) เข้าบริเวณส่วนหลังของ nucleus accumbens (ห่างจาก bregma ไปทางด้านหน้าประมาณ 2.2 มิลลิเมตร) (การทดลองที่ sub.83) ตำแหน่งวงกลมทึบในภาพสมองหนูที่ตัดในแนว coronal (ภาพมุมขวาบน) เป็นตำแหน่งที่ฉีดสารเรืองแสง สัญญลักษณ์ปลายลูกศรแสดง ขอบเขตของสมองแต่ละส่วน 47
13	ภาพวาดแสดงลักษณะการเรืองแสงของเซลล์ประสาทในชั้นที่ 5 ของสมองส่วน entorhinal cortex ที่ตัดเรียงต่อกันเป็นลำดับจากส่วนหน้ามายังส่วนหลัง เมื่อฉีดสารเรืองแสง 2 ชนิด คือ ฉีด Fluoro-Gold เข้า nucleus accumbens ตำแหน่งเดียวกับที่ฉีดในการทดลองที่ sub.89 (ภาพที่ 10) และฉีด Fast blue เข้า nucleus accumbens ตำแหน่งเดียวกับที่ฉีดในการทดลองที่ sub.83 (ภาพที่ 12) สัญญลักษณ์รูปสามเหลี่ยมทึบภายในเนื้อเยื่อแสดงแทนเซลล์ประสาทที่เรืองแสง เนื่องจากการฉีด Fluoro-Gold ซึ่งจะอยู่บริเวณ MEC เป็นส่วนใหญ่

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่		หน้า
	สัญลักษณ์จุดทึบแสดงแทนเซลล์ประสาท ที่เรืองแสงเนื่องจากฉีด Fast blue ซึ่งจะอยู่บริเวณ LEC เป็นส่วนใหญ่	
	สัญลักษณ์ปลายลูกศรแสดง ขอบเขตของสมองแต่ละส่วน	49
14	ภาพวาดแสดงเส้นในแนวระนาบต่าง ๆ ของสมองหนู เมื่อตัดครึ่งส่วนหัวอยู่ในเครื่อง stereotaxis (ภาพวาดเมื่อตัดผ่านแนว midsagittal)	91