

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมา ความสำคัญ และวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

นับเป็นเวลานานกว่าศตวรรษที่สมองทางด้าน medial ของ temporal lobe โดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณ hippocampal region ได้รับความสนใจและนำมาศึกษาค้นคว้าอย่างจริงจัง ทั้งทางด้านการกายวิภาคศาสตร์และสรีรวิทยา ข้อมูลความรู้ที่สะสมมาตลอดระยะเวลากว่า 100 ปีนี้ได้คลี่คลายความเร้นลับของสมองส่วนนี้มาโดยลำดับและมีความเชื่อตั้งแต่ระยะเริ่มต้นของการศึกษาว่า เป็นส่วนหนึ่งของสมองที่ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับการดมกลิ่น (Broca, 1878; Ramon y Cajal, 1901, 1903) ต่อมามีการพัฒนาความรู้เกี่ยวกับหน้าที่ของสมองส่วนนี้จนปัจจุบันเชื่อว่าทำหน้าที่ในการเรียนรู้และความจำ (Scoville and Milner, 1957; O'Keefe and Nadal, 1978; Squire and Zola-Morgan, 1983; Swanson, 1983; Domesio, 1984; Amaral and Insausti, 1990) ซึ่งพอจะสรุปให้เห็นภาพรวมของพัฒนาการด้านความรู้เกี่ยวกับหน้าที่ของ hippocampal region ว่ามีวิวัฒนาการมาจากอิทธิพลของสมมติฐาน 3 ประการเรียงกันเป็นลำดับ โดยเริ่มจากสมมติฐานที่ว่า hippocampal region มีหน้าที่เกี่ยวกับการดมกลิ่น ซึ่งผลจากสมมติฐานนี้ทำให้ระยะแรกเรียกสมองส่วนนี้ว่า rhinencephalon หรือ smell brain ทั้งนี้เนื่องจากตำแหน่งทางกายวิภาคศาสตร์ของ hippocampal region อยู่ medial ต่อ rhinal fissure และ caudal ต่อ pyriform lobe ของ temporal cortex อย่างไรก็ตามความเชื่อตามสมมติฐานนี้ได้รับการคัดค้านอย่างมีเหตุผลโดยการศึกษาที่พบว่าแม้จะตัดสมองส่วนนี้ออกไปก็ไม่ทำให้การรับกลิ่นสูญเสียไป (Brodal, 1947) นอกจากนี้ยังพบว่าสมองส่วนนี้ในสัตว์ที่ไม่พึ่งพาการดมกลิ่น สำหรับการ ยังชีพ (anosmatic animals) สามารถเจริญเติบโตได้เป็นอย่างดี ส่วนสมมติฐานลำดับที่สองที่ตามมาภายหลังจากสมมติฐานแรกถูกยกเลิกไปเป็นผลงาน ของ Papez (1937) ในสมมติฐานนี้ Papez เชื่อโดยหลักฐานทางกายวิภาคศาสตร์ว่ามีวงจรที่ทำหน้าที่ติดต่อเชื่อมโยงระหว่างสมองส่วน hippocampal region, mammillary body ของ hypothalamus, anterior thalamic nuclei ของ thalamus และ cingulate gyrus ของ cerebral cortex การติดต่อเป็นวงจรของกระแสประสาทนี้ก่อให้เกิดพฤติกรรมทางด้านอารมณ์และการแสดงออก โดย Papez อธิบายว่า hippocampal region มีหน้าที่สัมพันธ์กับการรับกลิ่น และ cingulate cortex เกี่ยวข้องกับการเกิดอารมณ์ ในระยะแรกของการเสนอ สมมติฐานนี้ยังไม่ได้รับการยอมรับมากนักจนกระทั่งมีผลงานของ Klüver and Bucy (1939) ได้แสดงให้เห็นว่า ภายหลังจากที่มีการทำรอยแผลภายในสมองส่วน temporal lobe เป็นบริเวณกว้าง ซึ่งรวมเอา hippocampal region และ amygdala ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมแล้วพบว่ามีผลต่อการเกิดอารมณ์และความรู้สึกของสัตว์ทดลอง หลังจากนั้นสมมติฐาน

นี้จึงได้รับความสนใจและเป็นที่ยอมรับอย่างกว้างขวาง อย่างไรก็ตามในปัจจุบันความเชื่อในสมมติฐานนี้ได้ลดลงไปจนหมด (Van Groene *et al.*, 1986)

จากสมมติฐานของ Papez กับผลงานการศึกษาของ Kliver and Bucy ร่วมกับการสังเกตอาการของผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางด้านอารมณ์ ทำให้ MacLean (1958) ได้สร้างสมมติฐานใหม่ในการอธิบายการเกิดพฤติกรรมอันเนื่องมาจากอารมณ์ ว่าเป็นผลจากการติดต่อเชื่อมโยงภายในของบริเวณที่เรียกว่า the great limbic lobe (Broca, 1878)¹ โดยสมองส่วนนี้รวมเอาส่วนของ hippocampal region เป็นส่วนหนึ่งด้วย ประกอบกับในระยะนั้นมีแนว คิดเกี่ยวกับการแบ่ง cerebral cortex ออกเป็น 3 ยุคตามลำดับของวิวัฒนาการ คือ archicortex, paleocortex และ neocortex (Ariens Kappers, 1909) ซึ่งได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวาง ซึ่งส่วนของ the great limbic lobe ได้รับการระบุว่า เป็น archicortex ในการแบ่ง cerebral cortex ออกเป็น 3 ยุคนั้น เชื่อว่าสมองส่วน archicortex เป็นสมองยุคเก่าแก่ที่สุด (old cortex) โดยทำหน้าที่ก่อให้เกิดความรู้สึก (what we feel) สำหรับ neocortex เป็นสมองที่มีวิวัฒนาการมาสูงสุด ทำหน้าที่เก็บและสะสมสิ่งที่เรารู้ (what we know) ในรูปแบบของความจำ (memory) และสมองส่วน paleocortex ทำหน้าที่เชื่อมโยงระหว่างสมองทั้งสองส่วน สำหรับสมมติฐานที่ 3 ได้รับการสนับสนุนจาก Scoville and Milner (1957) ซึ่งพบว่าผู้ป่วยจะมีความสูญเสียความรู้สึก และความทรงจำ ภายหลังตัดเอาส่วน hippocampal region ออก ต่อมาผลการวิจัยส่วนใหญ่แสดงให้เห็นว่า การตัดเอาเฉพาะส่วน hippocampal formation ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของ hippocampal region ออกไปจะมีผลทำให้สูญเสียความทรงจำและการเรียนรู้อย่างชัดเจน (Swanson, 1983)

ทางด้านกายวิภาคศาสตร์มีการแบ่งสมองบริเวณ hippocampal region ออกเป็นสองส่วน ประกอบด้วย hippocampal formation ได้แก่ dentate gyrus, cornu ammonis หรือ hippocampus proper² และ subiculum และส่วนที่เรียกว่า parahippocampal region (retrohippocampal region) ซึ่งแบ่งออกเป็น presubiculum, parasubiculum และ entorhinal cortex (Lorente de No', 1933;

¹the great limbic lobe ประกอบด้วย olfactory cortex, hippocampal region cingulate cortex และ subcortical nuclei ที่ cortex เหล่านี้ มีการติดต่อเชื่อมโยงด้วย ได้แก่ amygdala complex, septum nuclei, hypothalamus, mammillary body, anterior thalamic nuclei และ basal ganglia ทั้งนี้ Broca ได้เน้นลักษณะที่จำเพาะเจาะจงของสมองส่วนต่างๆที่มาประกอบเป็นส่วนหนึ่งของ the great limbic lobe ว่า มีลักษณะที่สำคัญ 2 ประการ คือ มีความสัมพันธ์เชื่อมโยงกับอวัยวะสำหรับการรับกลิ่น (olfactory apparatus) และพบในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมทุกชนิด

²hippocampus proper แบ่งเป็น 3 บริเวณ ได้แก่ บริเวณ CA₃ CA₂ และ CA₁ (Lorente de No', 1934; Bakst and Amaral, 1984.)

Blackstad, 1956; Stephan, 1975; Shipley, 1975; Haug, 1976; Swanson and Cowan, 1977; Sorensen and Shipley, 1979; Van Hoesen, 1982; Köhler, 1985a) โดยเฉพาะส่วน entorhinal cortex นั้น พบว่ามีการติดต่อกับ hippocampal formation อย่างใกล้ชิดในฐานะที่เป็นแหล่งป้อนกระแสประสาทที่เป็นข้อมูลความรู้สึกเข้าสู่ hippocampal formation (Krettek and Price, 1977; Lopes da Silva, Arnolds and Neljt, 1984; Gray, 1991; Van Hoesen, 1982) ผ่านเส้นใยประสาทที่เรียกว่า perforant pathway (Ramon y Cajal, 1901, 1903; Lorente de No', 1933, 1934) สำหรับทางเดินของเส้นใยประสาทนี้ได้รับการยืนยันโดยการศึกษาด้วยวิธีการต่าง ๆ กัน ได้แก่ การศึกษาโดยวิธี silver degeneration technique (Blackstad, 1956; Raisman *et al.*, 1965; Andersen *et al.*, 1966; Hjorth-Simonsen, 1972; Hjorth-Simonsen and Jeune, 1972; Hjorth-Simonsen and Laurberg, 1977; Van Hoesen and Pandya, 1975b) การศึกษาโดยวิธี retrograde และ anterograde tracing (Segal and Landis, 1974; Steward, 1976; Segal, 1977; Schwartz and Coleman, 1981; Ruth *et al.*, 1982; Pohle *et al.*, 1984; Köhler, 1984, 1985) และการศึกษาโดยวิธี autoradiography tracing (Swanson and Cowan, 1977; Steward and Scoville, 1976; Heimer and RoBards, 1981; Wyss, 1981) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาโดยอาศัยหลายวิธีร่วมกัน ที่นิยมใช้คือการศึกษาแบบ anterograde หรือ retrograde tracing technique ร่วมกับการศึกษาด้วยกรรมวิธี autoradiography (Ruth *et al.*, 1982; Witter and Groenewegen, 1984; Witter *et al.*, 1989)

ผลการศึกษาโดยวิธีต่าง ๆ ดังกล่าวข้างต้นพบว่า เส้นใยประสาทใน perforant pathway นั้นจะออกจากเซลล์ต้นกำเนิดในชั้นที่ 2 และชั้นที่ 3 ของ entorhinal cortex วิ่งทะลุ angular bundle ของ white matter แล้วผ่าน subiculum ไปติดต่อกับ granule cell ของ dentate gyrus จากนั้นก็จะมีการถ่ายทอดกระแสประสาทเป็นวงจรตามลำดับภายใน hippocampal formation โดยกระแสประสาทจะผ่านไปกับ เส้นใยประสาท mossy fibers ของ granule cell ไปยังเซลล์ประสาทชั้น pyramid ของ CA₃ ใน hippocampus proper จากนั้นจะถ่ายทอดกระแสประสาทโดยผ่านเส้นใยประสาทที่เรียกว่า Schaffer collaterals ไปยังเซลล์ประสาทชั้น pyramid ของ CA₁ ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของ hippocampus proper เช่นเดียวกัน จากนั้น จึงถ่ายทอดให้กับ subiculum จาก subiculum จะส่งเส้นใยประสาทจำนวนมากไปสู่ subcortical structures ต่าง ๆ ต่อไป (Andersen *et al.*, 1966; Swanson, 1983)

วงจรการถ่ายทอดกระแสประสาทที่เกิดขึ้นใน hippocampal formation นับตั้งแต่ dentate gyrus ได้รับกระแสประสาทจาก entorhinal cortex จนไปถึงสิ้นสุดที่ subiculum นั้น จะเห็นได้ว่าการถ่ายทอดกระแสประสาท 3 ครั้ง เรียกว่า trisynaptic circuit (Swanson, 1983) ซึ่งวงจรนี้เชื่อว่าเป็นพื้นฐานของกระบวนการเกิดการเรียนรู้และความจำ (Andersen *et al.*, 1966; Wilson *et al.*, 1987) ดังนั้นจะเห็นว่า entorhinal cortex มีความสำคัญอย่างยิ่งต่อวงจรนี้ในการส่งกระแสประสาทเข้าไปใน hippocampal formation นอกจากนี้ยังพบว่าในโรค Alzheimer ซึ่งผู้ป่วยมี

อาการสูญเสียความทรงจำ เซลล์ประสาทในชั้นที่ 2 ของ entorhinal cortex เสื่อมสลายไปอย่างมาก (Hyman *et al.*, 1986) และในทำนองเดียวกันเมื่อเซลล์ประสาทใน CA₁ มีการเสื่อมสลายไป ก็ก่อให้เกิดอาการหลงลืมและสูญเสียความจำไปด้วยเช่นกัน (Zola-Morgan *et al.*, 1986) จากความสำคัญของ entorhinal cortex ดังได้กล่าวข้างต้นจึงเป็นจุดสนใจให้ศึกษาสมองส่วนนี้

สมองส่วน entorhinal cortex ตั้งอยู่ทางด้าน caudal ของ cerebral hemispheres ทางด้าน lateral จะติดต่อกับ rhinal fissure และ perirhinal cortex (area 35) ทางด้าน medial จะอยู่ติดกับ parasubiculum และ presubiculum ทางด้าน ventral จะจรดกับ periamygdaloid cortex ตามแนวของ amygdalohippocampal fissure และ prepyriform cortex

Brodmann (1909) เป็นคนแรกที่ใช้คำว่า entorhinal cortex สำหรับเรียกสมองบริเวณนี้ และได้กำหนดหมายเลข 28 เป็นเลขประจำบริเวณ ซึ่งได้รับการยอมรับมาจนถึงปัจจุบัน ในการศึกษารายละเอียดเกี่ยวกับการจัดเรียงตัวเป็นชั้นของเซลล์ประสาทนั้น Brodmann พบว่า สมองส่วนต่างๆของมนุษย์นั้นมีการจัดเรียงตัวเป็นชั้นของเซลล์ประสาทแตกต่างกันไป ซึ่งเป็นผลมาจากวิวัฒนาการของการเจริญเติบโตของระบบประสาท ดังนั้น Brodmann จึงได้ตั้งทฤษฎี tectogenetic fundamental of six layers ขึ้น โดยแบ่ง cerebral cortex ของมนุษย์ออกเป็น 2 ชนิด คือ homogenetic และ heterogenetic

ถ้าเป็น cortex ชนิด homogenetic จะแบ่งชั้นของเซลล์ประสาทออกเป็น 6 ชั้น ส่วน heterogenetic จะไม่แสดงลักษณะ 6 ชั้น ทั้งนี้สมองทั้งสองส่วนจะแยกกันชัดเจนในระยะตัวอ่อน(fetus)ที่มีอายุ 6-8 เดือนในครรภ์มารดา ในส่วน homogenetic นั้นสามารถเปลี่ยนแปลงจำนวนชั้นของเซลล์ประสาทได้ในระยะหลังคลอดจนถึงวัยโตเต็มที่ ซึ่งการเปลี่ยนแปลงนี้มีทั้งเพิ่มและลดจำนวนชั้น จึงเรียก cortex ในส่วนนี้ว่า heterotypical homogenetic และเรียก cortex ที่ยังคงรักษารูปแบบเดิมโดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงจำนวนชั้นว่า homotypical homogenetic สำหรับ cortex ส่วน heterogenetic ซึ่งไม่แสดงลักษณะ 6 ชั้นตั้งแต่ต้นนั้นประกอบด้วย olfactory bulb, olfactory tubercle, anterior perforated substance, amygdaloid complex, hippocampal region, septum, prepyriform cortex ส่วนที่เหลือนอกจากนี้ถือว่าเป็น homogenetic ทั้งหมด

ผลการศึกษาเกี่ยวกับการแบ่งส่วนและแสดงถึงวิวัฒนาการของสมองในลำดับต่อมาได้แก่ ผลการศึกษาของ Vogt and Vogt (1919) ซึ่งเรียกสมองส่วน homogenetic ทั้งชนิด heterotypical homogenetic และ homotypical homogenetic ของ Brodmann เป็น isocortex และเรียก heterogenetic เป็น allocortex ส่วน Rose (1927) แบ่ง cortex ที่อยู่ระหว่าง isocortex และ allocortex เป็น mesocortex ซึ่ง mesocortex ของ Rose ประกอบด้วย proisocortex และ periallocortex Filimonoff (1947) ได้ศึกษารายละเอียดเกี่ยวกับ periallocortex และได้แบ่งเป็น 2 ส่วน ได้แก่ peripaleocortex (claustral region) และ periarcticortex ซึ่งได้แก่ entorhinal cortex, presubiculum, retrosplenial และ cingulate cortex

Ariens Kappers (1909) ศึกษาเกี่ยวกับวิวัฒนาการของสมองในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมหลายชนิดเปรียบเทียบกัน ได้เรียกสมองส่วนที่มี 6 ชั้นว่า neocortex และแบ่ง allocortex ออกเป็น paleocortex (olfactory and pyriform regions) และ archicortex (hippocampus) ทั้งนี้โดยเชื่อว่าสมองในส่วน archicortex มี วิวัฒนาการเริ่มแรกสุด แล้วต่อมาจึงมีวิวัฒนาการเป็นสมองส่วน paleocortex และส่วนวิวัฒนาการล่าสุดก็คือ neocortex ซึ่งเจริญเติบโตดีที่สุดในสมองของมนุษย์ ทั้งส่วน archicortex และ paleocortex ไม่แสดงลักษณะ 6 ชั้น

Stephan (1975) ได้จำแนก telencephalon ตามระยะวิวัฒนาการเป็น 3 ส่วน คือ ส่วนแรกสุดเรียกว่า allocortex ประกอบด้วย prepyriform cortex, olfactory tubercle และ hippocampus ส่วนที่สองเรียกว่า mesocortex ประกอบด้วย presubiculum, parasubiculum, entorhinal cortex, perirhinal cortex, retrosplenial cortex, cingulate cortices, insular cortex รวมทั้งส่วน prelimbic area และ infralimbic area ของ medial frontal cortex ส่วนสุดท้ายคือ isocortex ได้แก่ ส่วนที่เหลือทั้งหมดของ cerebrum นอกจากนี้ยังพบว่าเฉพาะ isocortex เท่านั้นที่แสดงลักษณะการจัดเรียงตัวเป็นชั้นครบ 6 ชั้น ในปัจจุบันมักจะใช้คำว่า isocortex ในความหมายเดียวกับ neocortex (Sanides, 1970)

จากที่กล่าวมาทั้งหมดจะเห็นได้ว่า มีความพยายามแบ่งสมองเป็นยุคต่างๆ ตามระยะวิวัฒนาการ และได้พยายามชี้ให้เห็นถึงความแตกต่างของสมองแต่ละยุค โดยอาศัยการจัดเรียงตัวเป็นชั้นของเซลล์ประสาทในสมองแต่ละส่วนเป็นสำคัญ โดยที่สมองที่มีวิวัฒนาการเริ่มต้นจะมีจำนวนชั้นไม่มาก ส่วนระยะต่อมาจะเพิ่มจำนวนชั้นมากขึ้น และในลำดับล่าสุดของวิวัฒนาการสมองจะแบ่งออกเป็น 6 ชั้นได้ชัดเจน นอกจากนี้จะเห็นได้ว่า entorhinal cortex ไม่ได้ถูกจัดให้อยู่ในกลุ่มของ isocortex โดยสิ้นเชิง (Brodmann, 1909; Ariens Kappers, 1909; Vogt and Vogt, 1919; Rose, 1927; Fillimonoff, 1947) ด้วยอิทธิพลแนวความคิดการแบ่ง cortex เป็นยุคต่างๆตามทฤษฎีวิวัฒนาการเหล่านี้ จึงทำให้ผู้ศึกษาในระยะต่อมาไม่สามารถหลุดพ้นไปได้ แม้ว่ามีหลักฐานบางประการเกี่ยวกับการแบ่งชั้นของสมองออกเป็นชั้นๆโดยอาศัยลักษณะการติดต่อเชื่อมโยงชี้ให้เห็นว่าสมองทั้งสามยุคนี้มีแบบฉบับของโครงสร้างในการติดต่อเชื่อมโยงที่คล้ายคลึงกัน (Ebbeson, 1980; Swanson, 1983)

อย่างไรก็ตามจะเห็นได้ว่าการศึกษาเกี่ยวกับการแบ่ง cerebral cortex เป็นส่วนๆในระดัต้นๆ นั้นอาศัยจำนวนชั้นที่ปรากฏอยู่ใน cortex นั้นๆ โดยการศึกษาเกี่ยวกับโครงสร้างของชั้นนั้นมีวิธีการศึกษาได้หลายวิธีที่แตกต่างกันเช่นดูลักษณะของเซลล์ประสาทในแต่ละชั้น (cytoarchitectonic) ลักษณะของเส้นใยประสาทของแต่ละชั้น (fibroarchitectonic) หรือแม้แต่ดูลักษณะของ pigment ในแต่ละชั้น (pigmentoarchitectonic) หรือใช้หลายวิธีร่วมกัน ซึ่งในวิธีการศึกษาทั้งหมดนี้พบว่าการศึกษาโดยวิธีดูลักษณะรูปร่างของเซลล์ประสาทเป็นวิธีเริ่มแรกสุด โดยการย้อม Nissl (Nissl stain) ซึ่งสามารถเห็นความแตกต่างของรูปร่างเซลล์ ขนาดของเซลล์ การจัดตัว

ย้อม Nissl (Nissl stain) ซึ่งสามารถเห็นความแตกต่างของรูปร่างเซลล์ ขนาดของเซลล์ การจัดตัวเป็นชั้นๆ แยกจากชั้นอื่น ทำให้บอกขอบเขตของแต่ละชั้นได้ สำหรับการแบ่งชั้นโดยอาศัยลักษณะของเส้นใยประสาทนั้นศึกษาได้โดยวิธีการย้อม Golgi (Golgi stain) เป็นการศึกษาลักษณะของเส้นใยประสาทที่จัดตัวเป็นกลุ่มใยประสาท (plexuses) ในระดับที่แตกต่างกันภายใน cortex นั้นๆ

แม้ว่าการศึกษาการจัดเรียงตัวเป็นชั้นของ cortex สามารถทำได้หลายวิธี แต่ความยุ่งยากในการอ่านและแปลผลก็มีอยู่ไม่น้อย เป็นเหตุให้ผลการศึกษาในสมองบริเวณเดียวกันของผู้ศึกษาแต่ละคนแตกต่างกัน เช่น โดยวิธี Nissl stain และ Golgi preparation ทำให้ Ramon y Cajal (1901) แบ่ง entorhinal cortex เป็น 7 ชั้น และ Lorente de No' แบ่งบริเวณเดียวกันนี้เป็น 6 ชั้น อย่างไรก็ตามปัญหาเรื่องการแบ่งชั้นและการกำหนดขอบเขตของสมองแต่ละส่วนนั้นได้รับการตระหนักมาตั้งแต่แรก Brodmann (1909) ซึ่งให้ความจำเป็นที่ต้องมีวิธีการศึกษาอย่างอื่นมาประกอบผลการศึกษาเกี่ยวกับลักษณะของเซลล์ประสาท (cytoarchitectonic) ซึ่งช่วยให้การระบุชั้น ขอบเขตพื้นที่แต่ละส่วนของสมองได้ถูกต้องมากยิ่งขึ้น ดังนั้นต่อมาจึงมีผลการศึกษาถึงการติดต่อเชื่อมโยงของเส้นใยประสาทของสมองส่วนต่างๆ ซึ่งผลงานของ Rose and Woolsey (1948) ที่ศึกษาการติดต่อเชื่อมโยงจาก thalamus ไปยัง cortex ส่วนต่างๆ โดยวิธี retrograde degeneration นับว่าเป็นผลงานชิ้นสำคัญที่กระตุ้นให้เกิดแนวคิดใหม่ในการกำหนดขอบเขตของสมองร่วมกับการศึกษาลักษณะของเซลล์ประสาทในบริเวณนั้นๆ ต่อมามีการศึกษาการติดต่อเชื่อมโยงของ cortex ส่วนต่างๆ ทั้งโดยวิธี anterograde degeneration และวิธีการด้าน electrophysiology ทำให้เกิดความเข้าใจถึงเครือข่ายการติดต่อเชื่อมโยงของเซลล์ประสาทในแต่ละบริเวณได้ดีขึ้น และด้วยวิธีนี้ Fulton (1949) พบว่า เซลล์ประสาทในชั้นที่ 1-3 (supragranular layers) ทำหน้าที่เชื่อมโยงระหว่าง cortex และ เซลล์ประสาทที่อยู่ในชั้นลึกกว่า คือ ชั้นที่ 4-6 (infragranular layers) จะทำหน้าที่ติดต่อไปยัง subcortical structures

ในปี 1974-1977 มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นเซลล์ประสาทต้นกำเนิดในการส่งเส้นใยประสาทไปยังส่วนต่างๆ ของสมอง โดยวิธีการฉีดสารเรืองแสงเข้าบริเวณปลายประสาท (retrograde axoplasmic tracer with fluorescent dye) (Berrevoets and Kuypers, 1975; Jacobson and Trojanowski, 1975, 1977; Coulter et al., 1976; Weisberg and Rustioni, 1976; Humphrey and Rietz, 1976;) ซึ่งผลการศึกษาโดยใช้วิธีนี้ทำให้เห็นลักษณะของเซลล์ประสาทในแต่ละชั้นได้ชัดเจน (Lund et al., 1975; Wise and Jones, 1977)

Jones (1984) อาศัยการศึกษาโดยวิธีการฉีดสารเรืองแสงเข้าปลายประสาท เพื่อให้เห็นเซลล์ประสาทต้นกำเนิด ได้แสดงให้เห็นเครือข่ายการติดต่อเชื่อมโยงของเส้นใยประสาทของสมองส่วน neocortex แต่ละชั้นดังนี้ ชั้นที่ 1 เป็นชั้นที่ไม่มีเซลล์ประสาท ชั้นที่ 2 เป็นชั้นของเซลล์ประสาทที่ติดต่อเชื่อมโยงภายในสมองข้างเดียวกัน ชั้นที่ 3 เป็นชั้นของเซลล์ประสาทที่ติดต่อเชื่อมโยงระหว่างสมองสองซีก ชั้นที่ 4 เป็นชั้นของเซลล์ประสาทสำหรับการติดต่อเชื่อมโยงภายในสมองซีก

เดียวกันระยะใกล้ ชั้นที่ 5 เป็นชั้นของเซลล์ประสาทเชื่อมโยงกับสมองส่วนอื่นในระยะไกลกว่า ชั้นที่ 6 เป็นชั้นของเซลล์ประสาทที่ติดต่อเชื่อมโยงกับ thalamus จากผลการศึกษาดังกล่าวได้กระตุ้นให้มีการศึกษาถึงการจัดเรียงตัวเป็นชั้นของเซลล์ประสาทในสมองส่วนต่างๆโดยอาศัยวิธีการนี้มากขึ้น นอกเหนือจากการศึกษาลักษณะของเซลล์ประสาทเพียงอย่างเดียว

Sripanidkulchai and Wyss (1986) ได้ศึกษาในหนูขาว โดยวิธีการฉีดสารเรืองแสงเข้าปลายประสาท เพื่อแสดงให้เห็นเซลล์ประสาทต้นกำเนิด ในสมองส่วน retrosplenial cortex ซึ่งจัดว่าเป็นส่วนหนึ่งของสมอง mesocortex (Stephan, 1975) และ periallocortex (Filimonoff, 1947) พบคุณสมบัติของแต่ละชั้นในสมองส่วนนี้คล้ายคลึงกับสมองส่วน neocortex ซึ่งอธิบายโดย Jones (1984) ตามที่ได้กล่าวมาแล้ว ผลการศึกษาดังกล่าวทำให้เกิดแนวความคิดว่า การแบ่งสมองตามทฤษฎีของ Brodmann (1909) และการแบ่งตามทฤษฎีวิวัฒนาการของ Ariens Kappers (1909) เป็นสิ่งถูกต้องสมบูรณ์ในแง่ของเหตุผลหรือไม่ และสำหรับสมองส่วน entorhinal cortex ซึ่งถูกจัดว่าเป็นสมองยุคเดียวกับ retrosplenial จะมีคุณสมบัติแต่ละชั้นคล้ายคลึงกับ neocortex หรือไม่

จากหลักฐานที่แสดงให้เห็นว่า entorhinal cortex มีการติดต่อเชื่อมโยงอย่างใกล้ชิดกับ hippocampal region ตามที่กล่าวมาแล้วข้างต้น จึงทำให้สมองส่วนนี้ได้รับการศึกษาอย่างละเอียดถี่ถ้วนมานานับเป็นเวลากว่า 100 ปี ร่วมกับการศึกษาส่วนอื่นของ hippocampal region อย่างไรก็ดีตามผลการศึกษาเกี่ยวกับสมองส่วนนี้มีความแตกต่างกันมาโดยตลอด (Amaral et al., 1987)

การศึกษาเกี่ยวกับการจัดเรียงตัวเป็นชั้นโดยอาศัยลักษณะความแตกต่างของเซลล์ประสาทของ entorhinal cortex ได้เริ่มตั้งแต่ผลงานของ Hammarberg (1895) ซึ่งพบว่ามิเซลล์ประสาทจัดตัวเป็นชั้นจำนวน 5 ชั้น ส่วน Ramon y Cajal (1903) ซึ่งได้ศึกษาสมองส่วนนี้โดยการย้อม Nissl stain และ Golgi preparation อย่างละเอียด และเรียกบริเวณนี้ว่า "the angular region" หรือ "the spheno-occipital cortex (corteza esfeno-occipital)" ได้แบ่งสมองส่วนนี้เป็น 7 ชั้น และ Lorente de No' (1933) ได้ศึกษาสมองส่วนนี้โดยวิธี Nissl stain และ Golgi Cox method ได้แบ่งออกเป็น 6 ชั้น

แม้ว่า Ramon y Cajal (1903) ได้ศึกษาการจัดเรียงตัวเป็นชั้นของสมองส่วน entorhinal cortex แต่ Brodmann (1909) เป็นคนแรกที่ใช้คำว่า entorhinal cortex เรียกบริเวณนี้ และได้ใช้หมายเลข 28 เป็นเลขประจำบริเวณ และตามทฤษฎี tectogenetic fundamental of six layers นั้น Brodmann ได้จัด entorhinal cortex อยู่ในกลุ่มของ atypical cortex (heterogenetic) ซึ่งจะปรากฏเพียงบางชั้นคล้ายคลึงกับชั้นของสมองส่วน homogenetic และสมองส่วนนี้จะไม่มีชั้น lamina granularis interna (layer IV)

Economo and Koskina (1925) ศึกษาการแบ่งชั้นของเซลล์ประสาทในสมองส่วน entorhinal cortex ตามทฤษฎี tectogenetic ของ Brodmann ได้กล่าวว่า การแบ่งชั้นของเซลล์ประสาทในสมองส่วนนี้ไม่สามารถเปรียบเทียบกับชั้นของเซลล์ประสาทใน isocortex หลังจากนั้น Sgonina (1938) ได้แบ่ง entorhinal cortex เป็น 2 ชั้นใหญ่ๆ คือ lamina principalis externa และ lamina

principals interna ทั้งนี้ระหว่างทั้งสองชั้นจะกันด้วย lamina dissecans การแบ่งในลักษณะนี้ได้ถูกนำมาใช้โดย Braak (1972) ซึ่งทั้งสองคนเน้นลักษณะที่ไม่สามารถนำการแบ่ง entorhinal cortex ไปเปรียบเทียบกับ การแบ่งชั้นของ neocortex ได้เลย อย่างไรก็ตามในการศึกษาทั่วไปโดยส่วนใหญ่ต่างก็ยอมรับอิทธิพลความคิดการแบ่งชั้นของสมองส่วนนี้ของ Ramon y Cajal และ Lorente de No'

ในการศึกษาการจัดตัวเป็นชั้นของเซลล์ประสาทในสมอง (lamination) ของสมองส่วน entorhinal cortex โดยอาศัยความแตกต่างของลักษณะของเซลล์ (cytoarchitectonic) เป็นผลให้เกิดการแบ่งส่วนย่อยของบริเวณโดยเริ่มตั้งแต่ Brodmann (1909) ได้แบ่งบริเวณนี้ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมขึ้นต่ำเป็น 2 ส่วน คือ ส่วนที่ใกล้ rhinal fissure เรียกว่า pars lateralis (area 28 a) และส่วนที่อยู่ใกล้ parasubiculum เรียกว่า pars medialis (area 28 b) สำหรับ Rose (1927, 1929) ในระยะแรกเห็นพ้องกับการแบ่ง entorhinal cortex ของ Brodmann แต่ต่อมาภายหลังได้เสนอการแบ่งที่ละเอียดกว่านี้ เช่น ในหนูเล็ก (mouse) ได้แบ่งทางด้าน rostroventral เป็น 3 บริเวณย่อย และทางด้าน dorsal แบ่งเป็น 2 บริเวณย่อย สำหรับในกระต่ายได้แบ่งเป็นบริเวณย่อย 9 บริเวณ การแบ่งดังกล่าวล้วนแล้วแต่อยู่บนฐานการศึกษาตามลักษณะของเซลล์ (cytoarchitectonic) เป็นสำคัญเพียงอย่างเดียว ผลการศึกษาของ Lorente de No' (1933) แสดงความไม่เห็นด้วยและคัดค้านการแบ่งบริเวณย่อยและระบุขอบเขตโดยอาศัยการศึกษาลักษณะของเซลล์เพียงอย่างเดียว จึงได้ศึกษาโดยวิธีการ Golgi and Golgi Cox method ซึ่งนอกเหนือจากแสดงลักษณะรูปร่างขนาดของเซลล์แล้ว ยังแสดงให้เห็นถึงแนวของเส้นใยประสาทที่ติดต่อเชื่อมโยงกับ hippocampus ดังนั้นเขาจึงได้แบ่ง entorhinal cortex ออกเป็นส่วนๆ คือ part A (lateral part), part C (medial part) และ part B (intermediate part) โดย part A จะติดต่อกับ hippocampus ทาง perforant path ส่วน part C จะติดต่อโดยผ่าน alvear part และ part B จะติดต่อโดยอาศัยทั้งสองเส้นทาง จากผลการศึกษาดังกล่าวทำให้เกิดแนวคิดในการนำลักษณะของการติดต่อเชื่อมโยงมาใช้ในการแบ่งขอบเขตของบริเวณย่อยในสมองส่วนต่างๆ ซึ่ง Blackstad (1956) อาศัยผลการศึกษาทางด้านลักษณะรูปร่างของเซลล์ (cytoarchitectonic) และลักษณะของเส้นใยประสาท (fibroarchitectonic) และได้แบ่ง entorhinal cortex เป็น 2 ส่วน คือ lateral และ medial parts นอกจากนี้ยังได้แสดงให้เห็นว่ามีเส้นใยประสาทเชื่อมโยงระหว่างสมองส่วนนี้ทั้งสองข้าง อย่างไรก็ตาม Blackstad ยังมีปัญหาอยู่ตรงไม่สามารถระบุขอบเขตรอยต่อระหว่างส่วน medial และ lateral part ได้ชัดเจน ดังนั้นจึงเรียกบริเวณที่เป็นรอยต่อของทั้งสองส่วนว่า เป็นบริเวณ transitional area

Haug (1976) ศึกษาเกี่ยวกับรูปร่างลักษณะและการจัดตัวเป็นชั้นของเซลล์ประสาทบริเวณ entorhinal cortex ด้วยการย้อม Timm's stain ได้แบ่งบริเวณนี้เป็นส่วน medial part (MEA), lateral part (LEA), transitional zone (TR) ที่อยู่ระหว่าง entorhinal cortex กับ prepyriform cortex และ amygdala สำหรับ Krettek and Price (1977) ซึ่งได้ศึกษาในหนูขาวและแมว ได้แบ่ง entorhinal cortex ออกเป็นส่วน medial part (MEA) และ lateral part (LEA) และในส่วน lateral part ได้แบ่ง

(VMEA) Wyss (1981) ศึกษาในหนูขาวได้แบ่ง entorhinal cortex เป็น 3 ส่วน คือ lateral area (LEA), medial area (MEA) และ intermediate area

จากที่ได้กล่าวมาแล้วว่า entorhinal cortex เป็นบริเวณที่ส่งเส้นใยประสาทจำนวนมากไปยัง hippocampal formation โดยผ่านทาง perforant pathway ซึ่งผลการศึกษาส่วนใหญ่ชี้ให้เห็นว่า เซลล์ประสาทในชั้นที่ 2 และชั้นที่ 3 เป็นแหล่งของเซลล์ประสาทต้นกำเนิดที่ให้เส้นใยประสาทดังกล่าว (Hjorth-Simonsen, 1972; Steward and Scoville, 1976; Schwartz and Coleman, 1981; Witter and Gronewegen, 1984; Sorensen, 1985;) แต่ก็มีรายงานการศึกษาที่พบว่า นอกจากจะมีเส้นใยประสาทจากชั้นที่ 2 และชั้นที่ 3 ยังพบจากชั้นที่ 4 ชั้นที่ 5 และชั้นที่ 6 (Köhler, 1985; Witter *et al.*, 1989; Witter and Amaral, 1991) ที่ส่งเส้นใยประสาทไปยัง hippocampal formation

นอกเหนือจากเป็นแหล่งของเส้นใยประสาทจำนวนมากที่ผ่านเข้าไปสู่ hippocampal formation แล้ว entorhinal cortex ยังส่งเส้นใยประสาทไปยัง subcortical structures ต่างๆอีก ที่สำคัญ ได้แก่ ผลการศึกษาของ Krayniak, *et al.* (1981) ซึ่งศึกษาโดยวิธี anterograde study (autoradiography tracing of tritiated amino acid) และวิธี retrograde (horseradish peroxidase histochemistry tracing method) โดยทดลองในหนูขาว พบว่าเซลล์ประสาทในชั้นที่ 2 และชั้นที่ 3 (layer II-III) ของ 2/3 ทางด้านหน้า (anterior two-thirds) ของ entorhinal cortex จะส่งเส้นใยประสาทไปยัง nucleus accumbens Groenewegen *et al.* (1982) ศึกษาในหนูขาวโดยวิธี ฉีดสารเรืองแสงเข้าปลายประสาท เพื่อแสดงให้เห็นเซลล์ประสาทต้นกำเนิด โดยใช้สาร bisbenzimidazole, nuclear yellow และ Fast blue พบว่าเซลล์ประสาทต้นกำเนิดที่ส่งเส้นใยประสาทจาก entorhinal cortex ไปยัง nucleus accumbens เป็นชั้นที่ 4 (layer IV) และระบุว่าเป็นชั้นที่ติดต่อกับ lamina dissecans สำหรับ Krettek and Price (1977) พบว่า ชั้นที่ 2 และชั้นที่ 3 ของบริเวณ medial bank ของ rhinal fissure ก็ส่งเส้นใยประสาทไปยัง nucleus accumbens ด้วยเช่นกัน

Sorensen and Witter (1983) ได้ศึกษาโดยวิธีฉีดสารเรืองแสงเข้าปลายประสาทเพื่อแสดงเซลล์ประสาทต้นกำเนิดในหนูขาว, แมว และหนูตะเภา พบว่าเซลล์ประสาทของ entorhinal cortex ที่ส่งเส้นใยประสาทไปยัง striatum อยู่ในชั้นที่ 5 และชั้นที่ 6 (layer V-VI) ต่อมา Alonso and Köhler (1984) ศึกษาโดยวิธีฉีดสารกัมมันตภาพรังสีเข้าตัวเซลล์ โดยใช้ wheat germ agglutinin และศึกษาโดยวิธีฉีดสารเรืองแสงเข้าปลายประสาท โดยใช้สาร horseradish peroxidase ในหนูขาวพบว่าเส้นใยประสาทจากเซลล์ประสาทชั้นที่ 4 (layer IV) ของ medial entorhinal cortex และชั้นที่ 2 ถึงชั้นที่ 5 (layer II-V) ของ lateral entorhinal cortex ส่งเส้นใยประสาทไปยังบริเวณ lateral septum ซึ่ง Sorensen (1985) ได้ศึกษาซ้ำอีกในหนูตะเภา โดยใช้ทั้งวิธีฉีดสารกัมมันตภาพรังสีเข้าตัวเซลล์ และฉีดสารเรืองแสงเข้าปลายประสาท พบว่าเซลล์ประสาทในชั้นที่ 2 และชั้นที่ 3 (layer II-III) ของ entorhinal cortex ส่งเส้นใยประสาทไปยัง hippocampus ส่วนชั้นที่ 4 (layer IV) ส่งเส้นใยประสาทไปยัง cortex อื่นที่อยู่ใกล้เคียง สำหรับเซลล์ประสาทจากชั้นที่ 5 และชั้นที่ 6 (layer V-VI) ส่งเส้นใย

ยัง cortex อื่นที่อยู่ใกล้เคียง สำหรับเซลล์ประสาทจากชั้นที่ 5 และชั้นที่ 6 (layer V-VI) ส่งเส้นใยประสาทไป striatum และ accumbens ต่อมา Köhler (1985a) ศึกษาโดยวิธีการเช่นเดียวกัน พบว่ามีเซลล์ประสาทในชั้นที่ 4 และชั้นที่ 6 (layer IV and layer VI) ของ entorhinal cortex ส่งเส้นใยประสาทไปยังบริเวณ hippocampal formation ด้วย Swanson and Köhler (1986) ศึกษาโดยวิธีฉีดสารกัมมันตภาพรังสีเข้าตัวเซลล์ (anterograde study : axonal transport of lectin, phaseolus vulgaris leucoagglutinin, PHA-L) ในหนูขาว พบว่าชั้นที่ 4 (layer IV) ของสมองส่วน entorhinal cortex ส่งเส้นใยประสาทไปยัง nucleus accumbens และส่วน medial caudoputamen รวมทั้งบริเวณ basolateral complex ของ amygdala ด้วย

จากข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับเส้นใยประสาทที่ส่งออกจาก entorhinal cortex ไปยัง subcortical structures ต่างๆเหล่านี้ จะเห็นว่าส่วนใหญ่ผลของการศึกษาจะระบุว่าเป็นเส้นใยประสาทที่ส่งออกมาจากเซลล์ประสาทในชั้นที่ 4 ถึงชั้นที่ 6 (layer IV-VI) ซึ่งจัดว่าเป็น infragranular layer ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Fulton (1949) ซึ่งพบว่าลักษณะของ neocortex โดยทั่วไปแล้วในชั้น supragranular layer ทำหน้าที่เชื่อมโยงระหว่าง cortex ส่วน infragranular layer ทำหน้าที่ติดต่อไปยัง subcortical structures ดังนั้นจึงมีประเด็นที่น่าสนใจศึกษาเพิ่มเติม คือ ประเด็นแรก สำหรับ entorhinal cortex แล้วนั้นจะมีแบบฉบับของการจัดตัวเป็นชั้นใน infragranular เป็นเช่นใด จะมีลักษณะคล้ายกับผลการศึกษาของ Sripanidkulchai and Wyss (1987) ที่ศึกษาใน retrosplenial cortex หรือไม่ ทั้งนี้ Sripanidkulchai and Wyss ได้ศึกษาโดยวิธีฉีดสารเรืองแสงเข้าปลายประสาทเพื่อแสดงลักษณะของเซลล์ประสาทต้นกำเนิดร่วมกับแสดงลักษณะของเซลล์ประสาทในชั้นต่างๆ โดยวิธีย้อม Nissl stain และการศึกษาการแสดงคุณสมบัติของการติดสีในชั้นจากการย้อมหาเอนไซม์ ทำลายอะเซทิลโคลีน (acetylcholinesterase, AChE) ซึ่งพบลักษณะของ infragranular layer คือ เซลล์ประสาทในชั้นที่ 4 (layer IV) เป็นเซลล์ประสาทที่รับเส้นใยประสาทจาก thalamus (thalamocortical neuron) ชั้นที่ 5 (layer V) เป็นชั้นของเซลล์ประสาทที่ส่งเส้นใยประสาทไปยัง subcortical structures (corticosubcortical projecting neurons) ร่วมกับเซลล์ประสาทที่ส่งเส้นใยประสาทเชื่อมโยงบริเวณต่างๆในสมองข้างเดียวกัน (association neurons) สำหรับชั้นที่ 6 (layer VI) เป็นชั้นที่ส่งเส้นใยประสาทไปยัง thalamus ร่วมกับเซลล์ประสาท ที่ติดต่อเชื่อมโยงบริเวณต่างๆภายในสมองข้างเดียวกัน (association neurons) และที่สำคัญคือผลการศึกษานี้สอดคล้องกับคุณสมบัติของ neocortex ที่เป็นผลจากการศึกษาของ Jones (1984) ตามที่กล่าวมาแล้วข้างต้น ซึ่งหากผลการศึกษาพบว่าการจัดเรียงตัวเป็นชั้นของเซลล์ประสาทใน entorhinal cortex มีความคล้ายคลึงกับผลการศึกษาทั้งสองกรณี น่าจะเป็นประเด็นให้ศึกษาต่อไปว่า แนวคิดการแบ่งสมองตามทฤษฎี tectogenetic ของ Brodmann (1909) และการแบ่งสมองเป็นยุคต่างๆของ Ariens Kappers (1909) นั้นถูกต้องหรือไม่ ประเด็นที่สอง คือ ทำไมการระบุชั้นของสมองส่วน entorhinal cortex ที่ส่งเส้นใยประสาทไปยัง subcortical structures ของผู้ศึกษาตามที่กล่าวมาแล้ว จึงมีความคลาดเคลื่อนมากนัก ทั้งๆที่วิธีที่ใช้ใน

การศึกษาลักษณะคล้ายกัน และใช้หลักการเดียวกัน ในการศึกษาค้างนี้ได้อธิบายลักษณะการจัดเรียงตัวเป็นชั้นของเซลล์ประสาทในสมองส่วน entorhinal cortex โดยศึกษาลักษณะรูปร่างและขนาดของเซลล์แต่ละชั้น (cytoarchitectonic) จากการย้อม Nissl stain และคุณสมบัติการติดสีในชั้นจากการย้อมหาเอนไซม์ทำลายอะเซทิลโคลีน (Storm-Mathisen and Blackstad, 1964) เพื่อใช้เป็นตัวบ่งชี้ในการแบ่งชั้น และประเด็นสุดท้าย ศึกษาว่า เซลล์ประสาทที่ทำหน้าที่ส่งเส้นใยประสาทไปยัง subcortical structures (corticosubcortical projecting neurons) นั้นมีหรือไม่ ถ้ามีอยู่ในชั้นใดของ entorhinal cortex และที่สำคัญอยู่ในชั้นที่ 5 (layer V) เช่นเดียวกับของ retrosplenial cortex และ neocortex หรือไม่ โดยใช้วิธีฉีดสารเรืองแสงเข้าปลายประสาทเพื่อแสดงให้เห็นเซลล์ประสาทต้นกำเนิด (retrograde axoplasmic tracing with fluorescent dye)

วัตถุประสงค์

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ ดังนี้

1. อธิบายการจำแนกสมองส่วน entorhinal cortex
2. แสดงให้เห็นถึงลักษณะการจัดเรียงตัวเป็นชั้นของเซลล์ประสาทใน entorhinal cortex
3. แสดงให้เห็นชั้นและตำแหน่งของเซลล์ประสาทในสมองส่วน entorhinal cortex ที่ทำหน้าที่ส่งเส้นใยประสาทไปยัง subcortical structures
4. พิสูจน์ว่าชั้นของเซลล์ประสาทที่ส่งใยประสาทไปยัง subcortical structures คือชั้นที่ 5 (layer V) ตามทฤษฎีของ Jones (1984) และเป็นชั้นเดียวกันกับชั้นที่ 4 (layer IV) ตามทฤษฎีของ Lorente de No' (1933)

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

จากข้อมูลการศึกษาพบว่า entorhinal cortex เป็นแหล่งรับกระแสประสาทเพื่อป้อนเข้าสมองส่วน hippocampal formation ซึ่งเป็นสมองส่วนที่ทำให้เกิดการเรียนรู้และความจำ (learning and memory) มีผลการศึกษาที่สนับสนุนข้อมูลนี้โดยพบว่าเมื่อสมองส่วน entorhinal cortex ถูกทำลาย มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรค Alzheimer's disease ซึ่งมีอาการหลงลืมจำเหตุการณ์หรือบุคคลไม่ได้ (Swanson, 1983; Hyman *et al.*, 1982; Zola-Morgan, *et al.*, 1985, 1986) นอกจากนี้ในทางกายวิภาคศาสตร์ พบว่าการอธิบายการจัดเรียงตัวเป็นชั้นของเซลล์ประสาทในสมองส่วน entorhinal cortex มีความแตกต่างกันในกลุ่มผู้ศึกษา ดังนั้นจากการศึกษารายละเอียดเกี่ยวกับ entorhinal cortex ครั้งนี้คาดว่าจะมีประโยชน์ดังนี้

1. บอกขอบเขตของ entorhinal cortex ได้
2. บอกลักษณะการจัดเรียงตัวของเซลล์ประสาทใน entorhinal cortex ได้
3. บอกการติดต่อเชื่อมโยงกับสมองส่วนอื่นได้

4. เป็นความรู้พื้นฐานที่จะนำไปสู่การศึกษาลักษณะของพยาธิสภาพของสมองส่วนนี้ เช่น กรณีการเกิด โรค Alzheimer's disease
5. เป็นความรู้พื้นฐานในการอธิบายถึงการจัดเรียงตัวเป็นชั้น และการติดต่อเชื่อมโยงของเซลล์ประสาทในสมองส่วนอื่น
6. เป็นความรู้พื้นฐานที่จะอธิบายบทบาทและหน้าที่ของสมองส่วน entorhinal cortex ที่จะมีอิทธิพลต่อการทำงานของสมองส่วนที่เกี่ยวข้อง