



27 JUN 1990

APOMORPHINE-INDUCED ROTATION IN THE SUBSTANTIA NIGRA
LESIONED RAT : RELATIONSHIP TO CHANGES IN BIOGENIC
AMINE RECEPTORS

LADDAWAL PHIVTHONGNGAM

๒

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF
THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF
MASTER OF SCIENCE
(PHARMACOLOGY)

อภินันท์นาคาร

๑๓

ลัดดาวัล ฬิวทองงาม

น. ๒๕๓๖

IN

FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY

Copyright by Mahidol University
1989

14701

ชื่อวิทยานิพนธ์	ความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดพฤติกรรมการหมุน โดยยา apomorphine และการเปลี่ยนแปลง ของ biogenic amine receptors ในหนู ซึ่งสมองส่วน substantia nigra ถูกทำลาย
ผู้วิจัย	ลัดดาวัลย์ ผิวทองงาม
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เภสัชวิทยา)
คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์	ยุพิน ลังวรินทร์ Ph.D ปิยะรัตน์ กลางกัลยา Ph.D จุฑามาศ ลัดยวิวัฒน์ Ph.D
วันที่สำเร็จการศึกษา	23 มิถุนายน พ.ศ. 2532

บทคัดย่อ

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการทำลายระบบประสาทโดปามีน การจับ
จำเพาะกับสาร [3 H] spiperone, [3 H] QNB และ พฤติกรรมการหมุนเมื่อ
ตอบสนองต่อยา apomorphine ในหนูซึ่งสมองส่วน substantia nigra (SN)
ถูกทำลายด้วยกระแสไฟฟ้ากระแสตรงขนาด 2 mA นาน 15 วินาที หลังจาก
สมองส่วน SN ถูกทำลาย หนูตอบสนองต่อยา apomorphine โดยแสดงพฤติกรรม
การหมุนไปในทิศทางเดียวกันกับด้านที่ถูกทำลาย หลังจากนั้นหนูถูกแบ่งเป็น 3 กลุ่ม
ตามปริมาณสุทธิของจำนวนรอบทั้งหมด กลุ่มที่ 1 แสดงถึงหนูที่ถูกทำลาย SN ด้าน
หนึ่ง และไม่แสดงพฤติกรรมการหมุน หรือหมุนโดยจำนวนรอบทั้งหมดน้อยกว่า 10
รอบ กลุ่มที่ 2 แสดงถึงหนูที่สมองส่วน SN ถูกทำลายด้านหนึ่ง และหนูแสดงพฤติ-
กรรมการหมุนโดยมีจำนวนรอบทั้งหมดอยู่ระหว่าง 80-150 รอบ กลุ่มที่ 3 แสดง
พฤติกรรมการหมุนโดยมีจำนวนรอบทั้งหมดมากกว่า 300 รอบ หนูทุกกลุ่มถูกนำมา
ศึกษาการจับจำเพาะของสาร [3 H] spiperone และ [3 H] QNB กับเนื้อเยื่อ
สมองส่วน striatum ทั้งด้าน SN ถูกทำลาย และด้านที่ SN ไม่ถูกทำลาย

จากผลการทดลองพบว่า ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของค่าคงที่เฉพาะอัตรา
ของปฏิกิริยาการสลายตัว (Kd) เมื่อเปรียบเทียบ ระหว่างด้านที่ SN ถูกทำลาย
และไม่ถูกทำลาย แต่พบว่าการเปลี่ยนแปลงของปริมาณของตัวรับสารโดปามีนและ

ตัวรับสารมัสคารินิกระหว่างด้านที่ SN ถูกทำลาย และไม่ถูกทำลาย ในหนูกลุ่มที่ 3 ปริมาณตัวรับสารโดปามีนในด้านที่สมองส่วน SN ถูกทำลาย เท่ากับ 357 ± 103 fmol/mg protein และในด้านที่ไม่ถูกทำลายเท่ากับ 759 ± 119 fmol/mg protein ในขณะที่ปริมาณตัวรับสารมัสคารินิกในด้านที่ SN ถูกทำลาย เท่ากับ 460.14 ± 26.56 fmol/mg protein และในด้านที่ SN ไม่ถูกทำลายเท่ากับ 371.71 ± 16.9 fmol/mg protein

จากผลของการทดลอง แสดงให้เห็นว่าปริมาณของตัวรับโดปามีน และ ปริมาณของตัวรับมัสคารินิก มีการเปลี่ยนแปลงใน striatum ของหนูซึ่งแสดง พฤติกรรมหมุนโดยยา apomorphine และแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่าง หน้าที่ของระบบโดปามีนและระบบโคลิเนอร์จิกใน striatum โดยในขณะที่มีปริมาณ ตัวรับโดปามีนลด พบว่า ปริมาณตัวรับมัสคารินิกเพิ่ม

Thesis Title Apomorphine-induced rotation in the substantia nigra lesioned rat : relationship to changes in biogenic amine receptors.

Name Laddawal Phivthongngam

Degree Master of Science (Pharmacology)

Thesis Supervisory Committee :

Yupin Sanvarinda, Ph.D.

Piyarat Klangkalya, Ph.D.

Jutamaad Satayavivad, Ph.D.

Date of Graduation : 23 June B.E. 2532 (1989)

ABSTRACT

The relationship between the destruction of dopamine (DA) containing neurons, specific binding of [³H]-spiperone ([³H]-SP), [³H]-quinuclidinyl benzilate ([³H]-QNB) and ipsilateral rotation in response to apomorphine (1 mg/kg, IP) was studied in rats with unilateral electrolytic lesions (2 mA DC, 15 sec) of the substantia nigra. The lesioned animals with rotational behavior in response to apomorphine were classified into 3 groups according to the number of total turns. The [³H]-SP binding and [³H]-QNB binding to striatal membrane were carried out in both lesioned and nonlesioned side. It has been shown that in rats, group I (number of turns < 10), group II (number of turns between 80-150) and group III (number of turns > 300), there are no significant different in the equilibrium dissociation con-

stant values (K_d) between the lesioned and nonlesioned side. However, the significant differences of the maximal receptor density (B_{max}) of both [3H]-SP binding and [3H]-QNB binding between the two striatal sides were observed in group III animals. The B_{max} after [3H]-SP binding in the lesioned side is 357 ± 103 fmol/mg protein and in the nonlesioned side is 759 ± 119 fmol/mg protein, whereas in [3H]-QNB binding the B_{max} in the lesioned side is 460.14 ± 26.56 fmol/mg protein and in the nonlesioned side is 371.71 ± 16.9 fmol/mg protein.

The results of the present study show that the number of dopamine receptor binding sites and muscarinic receptor binding sites are altered in the striatum of the rats with significant rotational behavior in response to apomorphine. Furthermore, the number of dopaminergic binding sites decrease, while the number of muscarinic receptor binding sites increase which indicates the reciprocal relationship between the function of dopaminergic and cholinergic systems in the striatum.