

EFFECTS OF PRENATAL AND ADULT CAPSAICIN TREATMENT ON
NOCICEPTIVE THRESHOLDS AND NEUROGENIC PLASMA EXTRAVASATION



17 ค.ศ. 2532

VIROJ VITHAYAVEROJ

๒

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

อภินันท์นากการ

๒๓

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล

IN

FACULTY OF GRADUATE STUDIES

MAHIDOL UNIVERSITY

1987

12078

Thesis Title EFFECTS OF PRENATAL AND ADULT CAPSAICIN TREATMENT
 ON NOCICEPTIVE THRESHOLDS AND NEUROGENIC PLASMA
 EXTRAVASATION

Name Viroj Vithayaveroj

Degree Master of Science (Physiology)

Thesis Supervisory Committee

1. Thyon Chentanez Ph.D.
2. Thirayudh Glinsukon D.Sc.
3. Pawinee Piyachaturawat Ph.D.

DATE OF GRADUATION MARCH 18, 1988

ABSTRACT

Capsaicin (8-methyl-N-vanillyl-6-nonenamide), a pungent substance of chilli pepper, *Capsicum minimum*, was administered subcutaneously to the pregnant rats of Wistar strain, on day 5 or day 15 of gestations, with a single dose of 10, 20 or 50 mg/kg or multiple doses of 10 mg/kg for 5 consecutive days. Three weanling pups of both sexes (21 days of age) from each litters were randomly selected, and subjected to determination of thermal pain thresholds, tested by the hot plate (55°C) and tail immersion (50°C), and the mechanical pain thresholds. In prenatally capsaicin treated rats both thermal and mechanical pain thresholds were not significantly different from those in controls. Inflammatory response (neurogenic plasma extravasation) induced by xylene was found to be suppressed only in the offspring of the pregnant rats treated with high dose of capsaicin (50 mg/kg s.c.) in either single or multiple injection

on day 15 of gestation. Degeneration of both large (A-type) and small (B-type) dorsal root ganglion cells were also found in these same groups of animals.

In adult capsaicin treated rats (20 mg/kg s.c.), the hot plate and paw pressure pain thresholds were significantly elevated at 0.5 hr after capsaicin injection and return to normal level within 1-5 days. Neurogenic plasma extravasation in the adult capsaicin treated rats was only 60% of that of controls, 1-2 hr. after injection of capsaicin. Morphological change was also detected within 1-2 hr after treatment in both large (A-type) and small (B-type) dorsal root ganglion cells of adult capsaicin treated rats. The recovery of nociception in adult capsaicin treated rats might be resulted from compensation by the remaining intact ganglion cells. This compensation probably occurred in prenatally capsaicin treated rats.

ชื่อวิทยานิพนธ์ : ผลของสารเผ็ดแคปไซซินที่ฉีดผ่านแม่หนูที่ตั้งท้อง ต่อระดับความเจ็บปวด
และการรื้อของน้ำเลือด(พลาสมา)ในลูกหนู

ผู้วิจัย : วิโรจน์ วิทยาเวโรจน์

ปริญญา : วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (สรีรวิทยา)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์

อ. ไถ่ออน ชินธเนศ Ph.D.

อ. อีระยุทธ กลิ่นสุคนธ์ D.Sc.

อ. ภาวิณี ปิยะจตุรวัฒน์ Ph.D.

วันที่สำเร็จการศึกษา 1๘ มีนาคม 2531

บทคัดย่อ

แคปไซซินเป็นสารเผ็ดที่พบได้ในพริกชนิดต่างๆ ในการศึกษาครั้งนี้สารแคปไซซินที่ใช้ถูกสังเคราะห์ขึ้นโดยบริษัท Sigma Chem. แคปไซซินถูกฉีดผ่านใต้ผิวหนังในหนูทุกพันธุ์วิสตาร์ตัวเมียซึ่งกำลังตั้งท้อง โดยกลุ่มหนึ่งจะถูกฉีดเมื่อตั้งท้องได้ 5 วัน ส่วนอีกกลุ่มถูกฉีดเมื่อตั้งท้องได้ 15 วัน ปริมาณของสารแคปไซซินที่ฉีด คือ 10, 20 และ 50 มก/กก. น้ำหนักตัวโดยฉีดครั้งเดียว และปริมาณ 10 มก/กก. น้ำหนักตัวโดยฉีดติดต่อกัน 5 วัน (ปริมาณรวม 50 มก/กก. น้ำหนักตัว) เมื่อลูกหนูคลอดออกมาจนกระทั่งอดนม (อายุประมาณ 21 วัน) จะมีการสุ่มเลือกเอาลูกหนู 3 ตัว (ทั้ง 2 เพศ) จากแต่ละครอกเพื่อทำการทดลองวัดระดับความเจ็บปวด โดยตัวกระตุ้นที่ใช้ความร้อน คือจุ่มหางลงในน้ำอุณหภูมิ 50°ซ และวางหางบนแผ่นความร้อนอุณหภูมิ 55°ซ และโดยตัวกระตุ้นทางกลศาสตร์โดยการใช้เครื่องกดลงบนหลังเท้าของหนูแต่ละตัว พบว่าลูกหนูจากแต่ละครอกที่แม่หนูได้รับการฉีดสารแคปไซซินปริมาณต่างๆ มีระดับความเจ็บปวดที่ทดลองโดยแบบต่างๆ ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ลูกหนูที่เหลืออีกส่วนหนึ่ง ซึ่งถูกสุ่มเลือกออกมาในลักษณะเดียวกัน ถูกนำไปทดลองการตอบสนองต่อสารเคมีที่ระคายเคืองต่อผิวหนัง โดยการอักเสบซึ่งมีการรื้อของน้ำเลือดออกจากหลอดเลือด มาคั่งใต้ผิวหนังบริเวณที่ถูกกระตุ้น สารเคมีที่ใช้กระตุ้นในการทดลองนี้คือ ไซรีน พบว่าในลูกหนูจากครอกที่แม่หนูได้รับการฉีดสารแคปไซซินปริมาณ 50 มก/กก. น้ำหนักตัว โดยฉีดครั้งเดียว หรือแบ่งฉีดครั้งละ 10 มก/กก. น้ำหนักตัว เป็นเวลา 5 วัน และได้รับการฉีดเมื่อท้องได้ 15 วัน เท่านั้น ที่มี

การตอบสนองต่อไซริลลันน้อยลง โดยมีปริมาณของน้ำเลือดที่รั่วออกมา น้อยกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้จากการศึกษาโดยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน พบว่า เซลล์ประสาททั้งขนาดใหญ่ (แบบ เอ) และขนาดเล็ก (แบบ บี) ในปมประสาทไขสันหลัง ของลูกหนูจากทั้งสองกลุ่ม มีการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างภายในเซลล์ โดยมีถุงแวคคิวโอลจำนวนมากในไซโตพลาสซึม ของเซลล์เหล่านั้น และเมื่อเพิ่มกำลังขยายขึ้นถึง $\times 15,000$ ถุงแวคคิวโอลบางส่วนสามารถถูกจำแนกได้ว่าเป็น ไมโทคอนเดรีย ที่โป่งพองออก

นอกจากนี้ในการศึกษาค้างนี้ ได้ศึกษาถึงผลของการฉีดสารแคปไซซิน ในหนูทุกตัวผู้ พันธุ์วิสตาร์ น้ำหนักตัวประมาณ 200-250 กรัม ด้วย พบว่าระดับความเจ็บปวด โดยตัวกระตุ้นแบบแผ่นความร้อน และตัวกระตุ้นทางกลศาสตร์ ในหนูที่ได้รับการฉีดสารแคปไซซิน ลดน้อยลง อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยเริ่มวัดตั้งแต่ ครึ่งชั่วโมงหลังการฉีดสารแคปไซซิน และพบว่าระดับความเจ็บปวดนี้ จะกลับสู่ระดับปกติ ภายใน 1-5 วัน หลังการฉีดสารแคปไซซิน สำหรับการตอบสนองต่อไซริล พบว่า ประมาณ 1-2 ชั่วโมง หลังการฉีดแคปไซซิน การอักเสบ (การรั่วของน้ำเลือด) ในหนูที่ได้รับการฉีดสารแคปไซซิน ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม นอกจากนี้พบว่าการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้าง ของเซลล์ประสาททั้งขนาดใหญ่ (แบบ เอ) และขนาดเล็ก (แบบ บี) ในปมประสาทไขสันหลัง ลักษณะเดียวกับที่พบในลูกหนู การเปลี่ยนแปลงนี้ เห็นได้หลังจาก การฉีดสารแคปไซซิน 1-2 ชั่วโมง การกลับสู่ระดับเดิมของระดับความเจ็บปวดที่พบในหนู ที่ได้รับการฉีดสารแคปไซซิน อาจเกิดจากการทำงานทดแทนจากเซลล์ประสาทส่วนที่ยังเหลือสภาพคืออยู่ ในปมประสาทไขสันหลัง การทดแทนในลักษณะเดียวกันนี้ อาจเกิดขึ้นในลูกหนู ที่ได้รับสารแคปไซซิน เมื่ออยู่ในท้องแม่หนูด้วย

*