

ผลของการกระตุ้นฟอสดีเจียลนิวเคลียสด้วยไฟฟ้าต่อความดันเลือด
และอัตราการเต้นของหัวใจในกระแต (*Tupaia glis*)



นาย จักรกฤษณ์ ลุกอินทร์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาดตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาสหสาขาวิชา สรีรวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัยจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2535

ISBN 974-581-764-3

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

018146

Effect of Electrical Stimulation of Fastigial Nucleus on
Blood Pressure and Heart Rate in Tree Shrew (*Tupaia glis*)

Mr. Chakkrit Luk-in

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science

Inter-Department of Physiology

Graduate school

Chulalongkorn University

1992

ISBN 974-581-764-3

Copyright of the Graduate School, Chulalongkorn University

Thesis Title Effect of Electrical Stimulation of Fastigial
 Nucleus on Blood Pressure and Heart Rate in Tree
 Shrew (*tupaia glis*)
By Mr.Chakkrit Luk-in
Inter-Department Physiology
Thesis Advisor Associate Professor Ratre Sudsuang, Ph.D.
 Assistant Professor Weerachai Singhanियom, Ph.D.

Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in
Partial Fulfillment of the Requirements for Master's Degree.

Thavorn Vajrabhaya

..... Dean of Graduate School
(Professor Thavorn Vajrabhaya, Ph.D.)

Thesis Committee

Prapa Loypetjira Chairman
(Associate Professor Prapa Loypetjira, DVM.)

Ratre Sudsuang Member
(Associate Professor Ratre Sudsuang, Ph.D.)

W. Singhanियom Member
(Assistant Professor Weerachai Singhanियom, Ph.D.)

P. Boonsinukh Member
(Assistant Professor Prayode Boonsinukh, MS.)

Pongsak Kunluan Member
(Assistant Professor Pongsak Kunluan, MS.)

Copyright of the Graduate School, Chulalongkorn University

จักรกฤษณ์ จุกอินทร์ : ผลของการกระตุ้นพาสติเจียลนิวเคลียสด้วยไฟฟ้าต่อความดันเลือดและอัตราการเต้นของหัวใจในกระแต (Tupaia glis) (Effect of electrical stimulation of fastigial nucleus on blood pressure and heart rate in tree shrew (Tupaia glis) อ. ที่ปรึกษา : รศ.ดร.ราตรี สุตทรวง และ ผศ.ดร. วีระชัย สิงหนิยม, 88 หน้า.

การวิจัยครั้งนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาผลของการกระตุ้นและการทำลายพาสติเจียลนิวเคลียสด้วยไฟฟ้าต่อการเปลี่ยนแปลงของความดันเลือดและอัตราการเต้นของหัวใจในกระแตที่ทำให้สลบ

ผลการวิจัยพบว่า การกระตุ้นและการทำลายในบริเวณที่จำเพาะของพาสติเจียลนิวเคลียสมีผลโดยตรงต่อการเปลี่ยนแปลงความดันเลือดและอัตราการเต้นของหัวใจ โดยพบว่า การกระตุ้นบริเวณเนื้อขาวของสมอง ซึ่งอยู่หน้าพาสติเจียลนิวเคลียส ส่วนหน้าของนิวเคลียสและบริเวณส่วนกลางของนิวเคลียส มีผลเพิ่มความดันเลือดและอัตราการเต้นของหัวใจ ขณะที่การกระตุ้นบริเวณส่วนท้ายของนิวเคลียสไม่พบการเปลี่ยนแปลงของความดันเลือดและอัตราการเต้นของหัวใจ การกระตุ้นบริเวณเนื้อขาวของสมองจากขั้วทางด้านหน้าของนิวเคลียสถึงระยะ 550 ไมโครมิเตอร์ จากขั้วทางด้านหน้าของนิวเคลียสพบว่ามีผลต่อการตอบสนองสูงสุด การกระตุ้นบริเวณนิวเคลียสให้ผลการตอบสนองเช่นเดียวกันพบว่าบริเวณที่ตอบสนองสูงสุดอยู่ในบริเวณ 430 ไมโครมิเตอร์ หลังขั้วทางด้านหน้าของนิวเคลียสขณะที่การกระตุ้นบริเวณระหว่าง 430-640 ไมโครมิเตอร์ จากขั้วทางด้านหน้าของนิวเคลียสมีการตอบสนองน้อย

การทำลายบริเวณเนื้อขาวของสมองทางด้านหน้าและบริเวณนิวเคลียสส่วนหน้ามีผลทำให้ความดันเลือดลดลง โดยพบว่าการทำลายเนื้อขาวของสมอง ซึ่งอยู่หน้านิวเคลียสทั้งหมดมีผลยับยั้งการตอบสนองของความดันเลือดและอัตราการเต้นของหัวใจ เมื่อกระตุ้นบริเวณส่วนหน้าของนิวเคลียสข้างเดียวกัน และการทำลายนิวเคลียสส่วนหน้าทั้งหมดมีผลยับยั้งการตอบสนองต่อการกระตุ้นเนื้อขาวของสมองที่อยู่หน้านิวเคลียสในขณะการทำลายเนื้อขาวของสมองซึ่งอยู่หน้านิวเคลียสบางส่วนตั้งแต่ระยะ 200 ไมโครมิเตอร์ ไปทางด้านหน้าและทำลายส่วนหน้าของนิวเคลียสบางส่วนตั้งแต่ระยะ 180 ไมโครมิเตอร์ ไปทางด้านหลังแล้วกระตุ้นด้วยไฟฟ้าพบว่ามีผลการตอบสนองความดันเลือดและอัตราการเต้นของหัวใจ

ภาควิชา
สาขาวิชา
ปีการศึกษา

ลายมือชื่อนิสิต
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม



C145179 : PHYSIOLOGY

KEY WORD : FASTIGIAL NUCLEUS / BLOOD PRESSURE / HEART RATE / TREE SHREW

CHAKKRIT LUK-IN : EFFECT OF ELECTRICAL STIMULATION OF FASTIGIAL NUCLEUS ON BLOOD PRESSURE AND HEART RATE IN TREE SHREW (Tupaia glis).

THESIS ADVISOR : ASSO.PROF. Dr. RATREE SUDSUANG AND ASSIST. PROF. Dr. WEERACHAI SINGHANIYOM, 88 PP. ISBN 974-581-764-3

This investigation was performed to study the effect of electrical stimulation and electrolytic lesion of fastigial nucleus on blood pressure and heart rate in anaesthetized tree shrew (Tupaia glis).

Stimulation and lesion of specific areas of fastigial nucleus (FN) are related directly to alteration of arterial blood pressure (ABP) and heart rate (HR). Electrical stimulation of the unilateral white matter anterior to rostral pole (W.ant.rFN), rostral (rFN) and middle (mFN) of fastigial nucleus produced significantly increase in ABP and HR while stimulation of caudal FN have not effected on ABP and HR. Stimulation of W.ant.rFN in area as far as 550 um. from rostral pole of nucleus significantly increased the optimal ABP and HR. The stimulation in FN produced two different effects, the highest response was observed in area 430 um. posterior to the rostral pole. While the lesser response was obtained in area between 430-640 um. from the rostral pole and the increase in the two areas is not significant.

The unilateral W.ant.rFN and rFN lesions produced significantly decrease in ABP. Complete lesion of the W.ant.rFN produced an impairment on ipsilateral rFN-evoked responses similar to those of rFN lesion on ipsilateral W.ant.rFN-evoked responses. The unilateral lesion of the W.ant.rFN involving 200 um. anterior to rostral pole and the rFN involving 180 um. posterior to rostral pole or more the pressor response persists with electrical stimulation.

ภาควิชา..... สรีรวิทยา
สาขาวิชา..... สรีรวิทยา
ปีการศึกษา..... 2534

ลายมือชื่อนิสิต.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to express my sincere gratitude to my advisor, Associate Professor Dr.Ratree Sudsuang and my co-advisor, Assistant Professor Dr.Weerachai Singhaniyom for their kind advice, guidance, frank, keen interest and constant encouragement throughout the preparation of this thesis.

I am also deeply grateful to Assistant Professor Pongsak Kunluan for provision the facilities used in experiment work. My appreciation is also expressed to Mr.Tongchai Suksavate, the staff of the department of physiology, for his helpful technical guidance.

It is a pleasure to acknowlege the kind assistance I have requested and received from Mr.Viboon Leenhapattanalert, Mr.Chote Werawong and Mr.Kittipong Kumdee in laboratory technique.

I am also indebted to all, experimental tree shrew for their sacrifice which bring me to succeed in my study.

Finally, I am extremely grateful to my parent for their love, encouragement and everthing given to me.



TABLE OF CONTENTS

	Page
THAI ABSTRACT	IV
ENGLISH ABSTRACT	V
ACKNOWLEDGMENT	VI
TABLE OF CONTENTS	VII
LIST OF TABLES	IX
LIST OF FIGURES	XI
ABBREVIATION	XV
CHAPTER	
I Introduction and aims	1
II Background information	3
1. Cardiovascular responses evoked from fastigial nucleus	3
2. Distribution of cerebellar fastigial nucleus projection	5
3. Pathways for autonomic regulation	12
III Materials and methods	15
1. The experimental animals	15
2. Animal preparations and measurements	15
2.1 Cannulation of the femoral artery	15
2.2 Data measurement	15
3. Experimental protocol	16
3.1 Electrical stimulation	16
3.1.1 Preparation of microelectrodes	16
3.1.2 Electrical stimulation of specific brain areas	16
3.2 Electrolytic lesion	17
3.3 Verification of electrode position and lesion	19
3.3.1 Stimulating electrode marking	19

3.3.2	Fixing the brain tissue	19
3.3.3	Histological techniques and electrode position verification	19
4.	Statistical analysis	20
IV	Results	21
1.	Neuroanatomical study of fastigial nucleus	21
2.	Influence of FN stimulation on ABP and HR	34
2.1	Effect of stimulation of W.ant.rFN on ABP and HR	34
2.2	Effect of stimulation of rFN on ABP and HR ..	40
2.3	Effect of stimulation of mFN on ABP and HR ..	48
2.4	Effect of stimulation of cFN on ABP and HR ..	54
2.5	Comparision between W.ant.rFN, rFN and mFN on ABP and HR	54
3.	Influence of FN lesion on ABP and HR	60
3.1	Effect of unilateral rFN-lesion on ABP	61
3.2	Effect of W.ant.rFN-stimulation of unilateral rFN-lesion animals	61
3.3	Effect of unilateral W.ant.rFN-lesion on ABP.	68
3.4	Effect of rFN-stimulation of unilateral W.ant.rFN-lesion animals	68
V	Discussion	75
	REFERENCES	80
	BIOGRAPHY	88

LIST OF TABLES

Table	page
1. Summary of the previous findings of FN influence on cardiovascular function	6
2. The mean \pm SD for percentage change in systolic pressure (SP), mean arterial pressure (MAP) and diastolic pressure (DP) during electrical stimulation of unilateral white matter area anterior to rostral pole of the FN (W.ant.rFN)	36
3. The mean \pm SD for percentage change in pulse pressure (PP) during electrical stimulation of unilateral white matter area anterior to rostral pole of the FN (W.ant.rFN), rostral portion of the FN (rFN) and middle portion of the FN (mFN)	38
4. The mean \pm SD for percentage increase in heart rate (HR) during stimulation of white matter anterior to rostral pole of fastigial nucleus (W.ant.rFN), rostral fastigial nucleus (rFN) and middle fastigial nucleus (mFN)	41
5. The mean \pm SD for percentage change in systolic pressure (SP), mean arterial pressure (MAP) and diastolic pressure (DP) during electrical stimulation of unilateral rostral portion of the FN (rFN)	45

6. The mean \pm SD for percentage change in systolic pressure (SP), mean arterial pressure (MAP) and diastolic pressure (DP) during electrical stimulation of unilateral middle portion of FN (mFN) 52
7. Time course of percentage SP, MAP and DP change after lesion in rostral fastigial nucleus 62
8. Comparison of percentage MAP change after unilateral rostral fastigial nucleus lesion and ipsilateral white matter anterior to rostral pole of fastigial nucleus - evoked responses 64
9. Time course of percentage SP, MAP and DP change after lesion in white matter anterior to rostral pole of the fastigial nucleus 69
10. Comparison of percentage MAP change after unilateral white matter anterior to rostral pole of fastigial nucleus lesion and ipsilateral rostral fastigial nucleus - evoked responses 71

LIST OF FIGURES

Figure	Page
1. Diagrammatic picture of experimental arrangements routinely employed in experiments involving electrophysiological investigation	18
2. Atlas of the tree shrew brain prepared by drawings and photographs showing the precise position and shape of the fastigial nucleus	22
3. Typical appearance of the distribution of neurons in the FN of tree shrew	33
4. Photograph shows the stimulation site in white matter anterior to rostral pole of the fastigial nucleus which elicited FPR	35
5. Dose response curve of white matter anterior to rostral pole for the fastigial nucleus stimulation. Showing percentage SP, MAP and DP change after stimulation with various intensities	37
6. Dose response curve of white matter anterior to rostral pole of the fastigial nucleus stimulation. Showing percentage PP change after stimulation with various intensities	39
7. Dose response curve of white matter anterior to rostral pole of the fastigial nucleus stimulation. Showing percentage HR change after stimulation with various intensities	42

8. Tracing showing pattern ABP response after stimulation of white matter anterior to rostral pole of fastigial nucleus 43
9. Photograph shows the stimulation site in rostral fastigial nucleus which elicited FPR 44
10. Dose response curve of rostral fastigial nucleus stimulation. Showing percentage SP, MAP and DP change after stimulation with various intensities 46
11. Dose response curve of rostral fastigial nucleus stimulation. Showing percentage PP change after stimulation with various intensity 46
12. Dose response curve of rostral fastigial nucleus stimulation. Showing percentage HR change after stimulation with various intensities 49
13. Tracing showing pattern ABP response after stimulation of rostral fastigial nucleus 50
14. Photograph shows the stimulation site in middle portion of the fastigial nucleus which elicited FPR .. 51
15. Dose response curves of middle portion of the fastigial nucleus stimulation. Showing percentage SP, MAP and DP change after stimulation with various intensities 53

16. Dose response curve of middle portion of the fastigial nucleus stimulation. Showing percentage PP change after stimulation with various intensities 55
17. Dose response curve of middle portion of the fastigial nucleus stimulation. Showing percentage HR change after stimulation with various intensities ... 56
18. Tracing showing pattern ABP response after stimulation of middle portion of the fastigial nucleus 57
19. Comparison of dose response curves of W.ant.rFN, rFN and mFN stimulation. Showing percentage MAP change after stimulation with various intensities 58
20. Comparison of dose response curves of W.ant.rFN , rFN and mFN stimulation. Showing percentage HR change after stimulation with various intensities 59
21. Time course of percentage SP, MAP and DP change after lesion in the rostral fastigial nucleus 63
22. Histogram shows comparison of percentage MAP change after unilateral rostral fastigial nucleus lesion in area of -rFN and -180 um. rFN and ipsilateral white matter anterior to rostral pole of the fastigial nucleus - evoked responses 65
23. Tracing shows pattern of ABP response after lesion in the unilateral rostral fastigial nucleus 66

24. Photograph shows the lesion site in the rostral fastigial nucleus which produced depressor response 67
25. Time course of percentage SP, MAP and DP change after lesion in the white matter anterior to rostral pole of the fastigial nucleus 70
26. Histogram shows comparison of percentage MAP change after unilateral white matter anterior to rostral pole of the fastigial nucleus lesion in area of +rFN and +200 um.rFN and ipsilateral rostral fastigial nucleus evoked - responses 72
27. Tracing shows pattern of ABP response after lesion in the unilateral white matter anterior to rostral pole of the fastigial nucleus 73
28. Photograph shows the lesion site in the white matter anterior to rostral pole of the fastigial nucleus which produced depressor response 74
29. Schematic diagrams of degeneration resulting from unilateral total and subtotal lesions of the FN in monkey 76
30. Schematic drawing of specific area within the fastigial nucleus which an effect on ABP and HR 79

ABBREVIATION

ABP	=	arterial blood pressure
BP	=	blood pressure
bpm	=	beat per minute
CFN	=	caudal fastigial nucleus
DC	=	direct current
ECG	=	electrocardiogram
Fig	=	figure
FLM	=	medial longitudinal fasciculus
FN	=	fastigial nucleus
FPR	=	fastigial pressor response
HR	=	heart rate
Hz	=	hertz
ICP	=	inferior cerebellar peduncle
IML	=	intermediolateral cell column
JRB	=	juxtarestiform body
Kg	=	kilogram
M	=	molar
mA.	=	milliampere
MAP	=	mean arterial pressure
mg	=	milligram
ml	=	milliliter
mm	=	millimeter
mmHg	=	millimeter of mercury
mS.	=	millisecond
N	=	number
ND	=	nucleus dentatus
NIP	=	nucleus interpositus
NPH	=	nucleus prepositus hypoglosi
NVL	=	nucleus vestibularis lateralis
P	=	posterior

PBI	=	parabrachial nucleus
PP	=	pulse pressure
PRN	=	paramedian reticular nucleus
rFN	=	rostral fastigial nucleus
RVLM	=	rostral ventrolateral medulla
S.	=	second
SD	=	standard deviation
SP5	=	spinal tract trigeminal nerve
SP5I	=	nucleus spinal tract trigeminal nerve, interpositus
Stim.	=	stimulation
TCS	=	tractus corticospinalis
UF	=	uncinate fusciculus
W.ant.rFN	=	white matter anterior to rostral pole of fastigial nucleus
um.	=	micrometer
%	=	percentage
°C	=	degree celsius
+rFN	=	anterior to rostral pole of fastigial nucleus
+200 um. rFN	=	200 micrometer as far as anterior to rostral pole of fastigial nucleus
-rFN	=	posterior to rostral pole of fastigial nucleus
-180 um. rFN	=	180 micrometer as far as posterior to rostral pole of fastigial nucleus