



แคลเซียมไอออน (Ca^{2+}) นับเป็น ไอออน ที่สำคัญภายในร่างกาย โดยพบว่ามิมีบทบาทในการทำงานของอวัยวะต่างๆ การศึกษาเกี่ยวกับ Ca^{2+} ได้มีอย่างกว้างขวางโดยเฉพาะทางด้านสรีรวิทยาและชีววิทยา การศึกษามักเกี่ยวข้องกับกลไกต่างๆ ในการเหนี่ยวนำให้เกิดปฏิกิริยาทั้งการกระตุ้น (activation), การตอบสนอง (responsiveness) และปฏิกิริยาในการขนถ่าย (transportation) แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาเกี่ยวกับกลไกต่างๆ นั้น พบว่าในเนื้อเยื่อบางชนิดก็ยังไม่ค้นพบคำตอบที่ชัดเจนนัก

Rasmussen (1970) ได้ให้แนวความคิดว่า Ca^{2+} ทำหน้าที่คล้ายกับเป็น universal secondary messenger โดยทำหน้าที่คล้ายกับ cyclic adenosine 3,5-monophosphate (cAMP) แต่เขาก็ไม่สามารถที่จะอธิบายได้ว่ากลไกของมันเกิดขึ้นได้อย่างไร แต่ได้ให้คำจำกัดความ แคลเซียมไอออน ว่าเป็น "Transmembrane information transfer"

ต่อมาได้พบว่า มีโปรตีน ซึ่งเกี่ยวข้องในการขนถ่าย (calcium binding protein (CaBP)) หลายชนิด ซึ่งโปรตีนเหล่านี้มีความสำคัญไม่น้อยไปกว่า Ca^{2+} เลย เพราะทำหน้าที่คอยควบคุมความเข้มข้นของ Ca^{2+} ให้เหมาะสมโดยเป็น "Intracellular buffer" นั้นเอง (Miller, 1988) นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาพบว่าถ้าปริมาณ Ca^{2+} ในเซลล์ขาดการควบคุมจะทำให้เกิด excessive cell activation injury ขึ้นได้ เช่นในสภาพของการขาดเลือด (ischemia) (Choi, 1988) เป็นผลทำให้เกิดมีพยาธิสภาพเกิดขึ้น เนื่องจากมีการตายของเซลล์ (Campbell, 1983)

การศึกษาเกี่ยวกับ calcium binding proteins (CaBP) ได้เริ่มขึ้นในระยะ 30 ปีที่ผ่านมา ได้มีการค้นพบ high - affinity intracellular acceptor ตัวแรกคือ troponin-C (Ebashi, 1960; Ebashi, 1976) โดยเมื่อมีการจับ กับ Ca^{2+} จะทำให้เกิดมีการหดตัวของกล้ามเนื้อขึ้น นับว่าเป็นจุดเริ่มต้นในการศึกษาเกี่ยวกับ intracellular calcium binding protein ที่พบใน กล้ามเนื้อลาย

ต่อมาได้มีการศึกษาถึง calmodulin ซึ่งเป็น CaBP อีกตัวหนึ่ง พบว่าการ จับกับ Ca^{2+} ของ calmodulin นั้นมีความสำคัญใน biological selective effect ต่างๆ อย่างมาก (Means et al., 1982) และมีผู้ได้ให้คำจำกัดความว่า calmodulin เป็น "Trigger protein" (Dalgarno et al., 1984) ส่วนกลไกของ calcium signal ในการถ่ายทอดนั้น

ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด คาดว่าอาจเกี่ยวข้องกับความแตกต่างของ Ca^{2+} ในการกระจายภายในเซลล์ ก็เป็นไปได้

นอกจาก troponin-C และ calmodulin ได้มีการค้นพบ CaBP ตัวอื่นในระยะไม่นานมานี้ โดยสามารถจับกับ Ca^{2+} โดยมี high affinity โปรตีนเหล่านี้ได้แก่ calbindin-D28K (Wasserman and Taylor, 1966) , S-100 protein และ parvalbumin (Berchtold and Means, 1985) เป็นต้น

Calbindin-D28K และ parvalbumin ทั้งคู่ทำหน้าที่เป็น calcium transport และเป็น intracellular calcium buffer (Kretsinger, 1981) และ Dalgarno (1984) ให้คำจำกัดความว่าเป็น "Transport/Buffer protein" โดยจะมีการ จับกับ แคลเซียม-ไอออน เป็นระยะ นอกจากนี้ยังพบว่า parvalbumin มีความเกี่ยวข้องใน fast muscle fibers ด้วย (Celio and Heizmann, 1982) ส่วน calbindin-D28K จะเกี่ยวข้องใน translocation ของ Ca^{2+} ผ่านชั้น mucosa ของลำไส้ (Wassermann and Taylor, 1966)

เนื่องจากในระบบประสาท มีเซลล์ประสาทที่มี calbindin-D28K และ parvalbumin อยู่เป็นจำนวนมากจึงได้มีการศึกษาความเกี่ยวข้องกับการเกิดของพยาธิสภาพต่างๆ โดยพบว่าทั้ง calbindin - D28K และ parvalbumin จะมีปริมาณที่เปลี่ยนแปลงในโรคซึ่งเกี่ยวกับ degenerative disorders หลายชนิด เช่นใน Huntington's disease พบว่ามีการลดจำนวนลงของเซลล์ประสาทที่มี calbindin-D28K ใน substantia nigra, caudate nucleus และ putamen (Kiyama et al., 1990) ใน Parkinson's disease ก็พบว่า มีโปรตีนนี้ลดลงที่บริเวณ substantia nigra เช่นกัน และในโรค Alzheimer-type dementia พบว่ามี calbindin-D28K ลดลงที่ nucleus basalis (Ichimiya et al., 1988)

ในการศึกษา calbindin-D28K และ parvalbumin ระยะแรกๆ ไม่ได้เริ่มการศึกษาจากมนุษย์เพราะมีข้อจำกัดอย่างมากมายเกี่ยวกับปัญหาจริยธรรม ดังนั้นการศึกษาจึงได้ทำในสัตว์หลายชนิด เช่น ในสัตว์ครึ่งบกครึ่งน้ำ, นก, ปลา, หมู, ค้างคาว, หู และ ลิง ส่วนการศึกษาในมนุษย์ยังทำได้ไม่กว้างขวางนัก เพราะปัญหาดังกล่าว นอกจากนี้การศึกษาในสัตว์ต่างๆ โดยส่วนใหญ่จะทำการศึกษาในบางบริเวณไม่ครอบคลุมทั้งหมด และสัตว์ที่ทำการศึกษางานชนิดก็ไม่ใกล้เคียงมนุษย์มากนัก ผลการศึกษาอาจจะยังคงมีความแตกต่างกันมาก เช่น การศึกษาในพวกค้างคาว (*Pteronotus parnellii*) ก็ยังพบว่าการกระจายของโปรตีนเหล่านี้ใน ระบบประสาทการได้ยิน ซึ่งมีความแตกต่างจากของมนุษย์มาก ดังนั้นการศึกษาลักษณะวิวัฒนาการเดียวกัน

กับมนุษย์ เช่น กระแต จึงนับว่าค่อนข้างมีประโยชน์ เพราะกระแตถือว่าเป็น primitive primate (บุญส่ง เลขะกุล และ Mcneely, 1977) ซึ่งมีลักษณะทาง กายวิภาค ต่างๆ คล้ายมนุษย์ นอกจากนี้กระแต ยังสามารถพบได้มากในประเทศไทย จึงมีความเหมาะสมอย่างยิ่งที่จะนำมาศึกษาและพบว่าไม่เคยมีผู้ศึกษาเรื่องนี้ในกระแตเลย

วัตถุประสงค์ของการวิจัย (objectives)

เพื่อศึกษารายละเอียดเกี่ยวกับการกระจายของ เซลล์ประสาท ซึ่งให้ผลบวกต่อการย้อม calcium binding proteins 2 ชนิดคือ calbindin-D28K และ parvalbumin ในสมองของกระแต (Tupaia glis) โดยวิธีอิมมูโนฮิสโตเคมี และศึกษาการกระจาย รูปร่าง และขนาดของเซลล์ เหล่านี้ในบริเวณต่างๆ ของสมอง

สมมติฐาน (hypothesis)

การกระจายของ calbindin-D28K และ parvalbumin ในสมอง พบในบริเวณต่างๆ ซึ่งแตกต่างกัน

ผลประโยชน์ประจักษ์ที่คาดว่าจะได้รับประโยชน์จากการวิจัย

(expected benefit and application)

จากการศึกษานี้ จะได้ข้อมูลพื้นฐาน ซึ่งเป็นข้อมูลใหม่เกี่ยวกับการกระจายของ calbindin-D28K และ parvalbumin ในสมองของกระแต ซึ่งเป็นสัตว์ที่มีสายวิวัฒนาการ เดียวกันกับมนุษย์ (กลุ่ม primate) การศึกษาในสัตว์ชนิดนี้ น่าจะใกล้เคียงมนุษย์มากกว่าการศึกษาในสัตว์พวก rodent ผลการศึกษาจะสามารถนำไปศึกษาควบคู่กับทาง neurochemistry เพื่อหาสารสื่อประสาทที่พบในเซลล์ประสาทที่มี calcium binding protein เหล่านี้ ซึ่งจะช่วยให้ทราบหน้าที่ของ เซลล์ประสาทเหล่านี้ได้ดีขึ้น