# การเสื่อมสลายของเซลล์ประสาทเซนซอรี่และเซลล์ประสาทมอเตอร์หลังตัดแอกซอนในหนูแรทโตเต็มวัยและการป้องกันโดยลูคิเมีย อินฮิบิทอรี่ แฟคเตอร์

นางสาว ลลิต์ภัทร ฉัตรดรงค์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาสรีรวิทยา สหสาขาวิชาสรีรวิทยา
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2543

ISBN 974-347-123-5

# THE DEGENERATION OF SENSORY AND MOTOR NEURONS AFTER AXOTOMY IN YOUNG ADULT RAT AND PREVENTION BY LEUKEMIA INHIBITORY FACTOR

MISS LALIPAT CHATDARONG

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Physiology

Inter-Departmental Program in Physiology

Graduate School

Chulalongkorn University

Academic Year 2000

ISBN 974-347-123-5

| | |
|---|---|
| Thesis Title | THE DEGENERATION OF SENSORY AND MOTOR NEURONS AFTER AXOTOMY IN YOUNG ADULT RAT AND PREVENTION BY LEUKEMIA INHIBITORY FACTOR. |
| By | Miss Lalipat Chatdarong |
| Field of study | Physiology |
| Thesis Advisor | Professor Ratree Sudsuang, Ph.D. |
| Thesis Co-advisor | Assistant Professor Weerachai Singhaniyom, Ph.D. |

---

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

..... Dean of Graduate School

(Professor Suchada Kiranandana, Ph.D.)

THESIS COMMITTEE

..... Chairman

(Associate Professor Prasong Siriviriyakul, M.D.)

..... Thesis Advisor

(Professor Ratree Sudsuang, Ph.D.)

..... Thesis Co-advisor

(Assistant Professor Weerachai Singhaniyom, Ph.D.)

..... Member

(Assisstant Professor Pongsak Kunluan, M.Sc.)

..... Member

(Associate Professor Sukumal Chongthammakun, Ph.D.)

น.ส.ลลิต์ภัทร ฉัตรดรงค์ : การเสื่อมสลายของเซลล์ประสาทเซนซอรี่และเซลล์ประสาทมอเตอร์หลังตัดแอกซอนในหนูแรทโตเต็มวัย และ การป้องกันโดยลูคิเมีย อินฮิบิทอรี่ แฟคเตอร์. (THE DEGENERATION OF SENSORY AND MOTOR NEURONS AFTER AXOTOMY IN YOUNG ADULT RAT AND PREVENTION BY LEUKEMIA INHIBITORY FACTOR) อ. ที่ปรึกษา : ศ.ดร.ราตรี สุดทรวง, อ.ที่ปรึกษาร่วม : ผศ.ดร.วีระชัย สิงหนิยม จำนวนหน้า 69 หน้า. ISBN 974-347-123-5.

ลูคิเมีย อินฮิบิทอรี่ แฟคเตอร์(LIF) เป็นไซโตคาย โพลีเปปไทด์ การศึกษาช่วงแรกได้มีการแสดงผลการใช้ LIF ว่าสามารถช่วยป้องกันการเกิดการตายแบบแอพโพโตซิสในประสาทเซนซอรี่ และเซลล์ประสาทมอเตอร์ในหนูแรทเพิ่งเกิด ซึ่งการศึกษาครั้งนี้มีจุดมุ่งหมายในการทำการทดลองในสัตว์ทดลองโตเต็มวัย เพื่อศึกษาการเสื่อมสลายของเซลล์ประสาทเซนซอรี่และเซลล์ประสาทมอเตอร์เปรียบเทียบระหว่างการตัดแอกซอนอย่างเดียวกับการตัดแอกซอนร่วมกับการผูก และ ดูผลของ LIF ในการช่วยชีวิตการตายของเซลล์ประสาททั้งสอง ซึ่งผลที่ได้พบว่าในหนูกลุ่มที่ตัดแอกซอนร่วมกับการผูก มีการตายของเซลล์ประสาทเซนซอรี่ในระดับC7,C8 และ T1 ใกล้เคียงกับในหนูกลุ่มที่ตัดแอกซอนอย่างเดียว ในส่วนของเซลล์ประสาทมอเตอร์พบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่างหนู 2กลุ่ม ส่วนผลของการใช้ LIF ในการรักษา โดยทำการตัดเส้นประสาทของหนูแรทโตเต็มวัย และทำการรักษาโดยใช้เจลโฟมจุ่มด้วยLIF และPBS หุ้มที่ปลายเส้นประสาททั้งสอง เปรียบเทียบผลระหว่าง กลุ่มควบคุมใช้ PBSกับกลุ่มที่รักษาด้วยLIF พบว่าหนูกลุ่มที่รักษาด้วย LIF มีการอยู่รอดของเซลล์มากกว่ากลุ่มที่ใช้ PBS ในทุกระดับ และพบว่า LIF สามารถช่วยเพิ่มให้มีการอยู่รอดของเซลล์ประสาท เซนซอรี่อย่างมีนัยสำคัญ ในระดับT1 หลังรักษาได้ 1 สัปดาห์ , ระดับ C7 และ T1 หลังรักษาได้ 2 สัปดาห์ และ ระดับ C7 ถึง T1 หลังรักษาได้ 4 สัปดาห์ ในส่วนของเซลล์ประสาทมอเตอร์พบว่า LIFสามารถช่วยเพิ่มการอยู่รอดของเซลล์อย่างมีนัยสำคัญ ในระดับC7 หลังรักษาได้ 1 สัปดาห์ จากผลการทดลองที่ได้ พบว่ามีการตายของเซลล์ประสาทมอเตอร์ในช่วงสัปดาห์แรกอย่างเดียว หลังจากตัดเส้นประสาท

ภาควิชา สรีรวิทยา ลายมือชื่อนิสิต.....

สาขาวิชา สรีรวิทยา ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ปีการศึกษา 2543 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

## 4075241430 : MAJOR PHYSIOLOGY

KEY WORD: NEURAL DEGENERATION / NERVE AXOTOMY / LEUKEMIA INHIBITORY FACTOR / /

LALIPAT CHATDARONG : THESIS TITLE. (THE DEGENERATION OF SENSORY AND MOTOR NEURONS AFTER AXOTOMY IN YOUNG ADULT RAT AND PREVENTION BY LEUKEMIA INHIBITORY FACTOR) THESIS ADVISOR : PROFESSOR RATREE SUDSUANG, Ph.D., THESIS COADVISOR : ASSISTANT PROFESSOR WEERACHAI SINGHANIYOM, Ph.D., 69 pp. ISBN 974-347-123-5.

Leukemia inhibitory factor (LIF), a multifunction polypeptide cytokine, has been demonstrated to it prevent apoptosis of sensory and motor neurons in newborn rats. This study has investigated and compared the time course of sensory and motor neuron loss after axotomy only with axotomy with ligation. The study investigated whether LIF also supports the suvival of axotmized sensory and motor neurons in adult rat. It was found that the loss cells in the DRG of axotomy with ligation group at the C7 ,C8 , and T1 levels were nearly the same as the loss cells in the DRG of axotomy only group. In motor neuron, there was no different between the axotomy only group and the axotomy with ligation group. The median and ulnar nerve of adult rats were unilateral transected and treated with either the phosphate buffer saline (PBS) or LIF. It was clear that the survival cell in LIF-treated group was higher than the PBS group at every levels. However , a significant differences were shown at the T1 level (1 week), C7 and T1 (2 weeks), and C7 to T1 (4 weeks)of the DRG , and C7 (1 week) of the motor neuron. The results demonstrated that the apotosis of the motor neuron was found only within the first week after nerve axotomy.

Department PHYSIOLOGY
Field of study PHYSIOLOGY
Academic year 2000

Student's signature Lalipat Chatdarong
Advisor's signature
Co-advisor's signature W. Singhaniyom

# ACKNOWLEDGMENT

I would like to express my sincere gratitude and appreciation to my advisor, Professor Dr.Ratree Sudsuang, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University and my co-advisor, Assistant Professor Dr. Weerachai Singhaniyom, Faculty of Health Science, Srinakharinwirot University for their kindness, guidance and encouragement throughout the course of this study, and editing of this dissertation.

I am grateful to Professor Dr. Surindar Cheema and Mrs. Elizabeth Lopez, Department of Anatomy, Monash University for their valuable technique advice for laboratory work.

I am grateful to Assistant Professor Pongsak Kunluan, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University for provision of facilities employed in this experiment.

I am grateful to Associate Professor Sukumal Chongthammakun, Department of Anatomy, Faculty of Science, Mahidol University for her kindness and advice during this experimental.

I would like to extend my sincere thanks to Miss Nualnong Wongtongkam, Faculty of Health Science, Srinakharinwirot University, Miss Siraporn Choysri staff member of the Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University, and Miss Thanomrat Watcharachaipong staff member of the Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University for their help and mental support.

Finally, I wish to express my appreciation and grateful to my father, my mother and my sister, for their love, understanding and encouragement and support throughout my study. I am also indebted to all experiment animals for their sacrifice, which make this study possible.

# CONTENTS

# LIST OF FIGURES

Figure page

# LIST OF ABBREVIATION

| | |
|---|---|
| DRG | Dorsal root ganglia |
| C7 | Seventh cervical segment |
| C8 | Eighth cervical segment |
| T1 | First thoracic segment |
| NGF | Nerve growth factor |
| NT | Neurotrophin |
| P75NGFR | P75 Neurotrophic factor receptor |
| TRK | Tyrosine kinase |
| LIF | Leukemia inhibitory factor |
| LIFR | Leukemia inhibitory factor receptor |
| CNTF | Ciliary neurotrophic factor |
| JAK | Janus kinases |
| g | gram |
| $^{o}c$ | Degree Celsius |
| ip | intraperitoneal |
| µm | Micrometer |
| µl | Microliter |
| µg | Microgram |
| ml | Milliliter |
| mm | Millimeter |
| MTPBS | Mounted tonicity phosphate buffer saline |
| PBS | Phosphate buffer saline |