

**โครงสร้างระดับองค์จตุรทรรคนิเวศตรอนของเมล็ดเดือด
ในโรคไมเกรน โรคไมเกรนร่วมกับภาวะซึมเศร้า และโรคพาร์กินสัน**



นางสาวศุภางค์ มณีศรี

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาคามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หลักสูตรวิทยาศาสตรจารย์การแพทย์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2540

ISBN 974-637-269-6

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ULTRASTRUCTURE OF PLATELET IN MIGRAINE, MIGRAINE WITH
DEPRESSION AND PARKINSON'S DISEASE**



Miss Supang Maneesri

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

Programme of Medical Science

Graduate School

Chulalongkorn University

Academic Year 1997

ISBN 974-637-269-6

Thesis Title ULTRASTRUCTURE OF PLATELET IN MIGRAINE,
MIGRAINE WITH DEPRESSION, AND PARKINSON'S
DISEASE

By Miss Supang Maneesri

Programme Medical Science

Thesis Advisor Professor Vira Kasantikul, M.D.

Thesis Co-advisor Assistant Professor Anan Srikiatkhachorn, M.D.

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



..... Dean of Graduate School

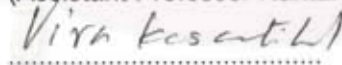
(Professor Supawat Chutivongse, M.D.)

THESIS COMMITTEE



..... Chairman

(Assistant Professor Nantana Sirisup, M.D.)



..... Thesis Advisor

(Professor Vira Kasantikul, M.D.)



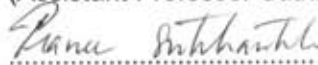
..... Thesis Co-advisor

(Assistant Professor Anan Srikiatkhachorn, M.D.)



..... Member

(Assistant Professor Suthiluk Patumraj, Ph.D.)



..... Member

(Dr. Pranee Sutcharitchan, M.D.)

พิมพ์ที่งานฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

ศุภางค์ นมศิริ : โครงสร้างระดับกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนของเกร็ดเลือดในโรคไมเกรน โรคไมเกรนร่วมกับภาวะซึมเศร้า และโรคพาร์กินสัน (ULTRASTRUCTURE OF PLATELET IN MIGRAINE, MIGRAINE WITH DEPRESSION AND PARKINSON'S DISEASE) อ.ที่ปรึกษา : ศ. นพ.วิระ กษานติกุล, อ.ที่ปรึกษาร่วม : ผศ. นพ.อนันต์ ศรีเกียรติขจร ; 81 หน้า. ISBN 974-637-269-6

การศึกษานี้ได้ทำการตรวจเกร็ดเลือดในคนไข้ที่มีภาวะผิดปกติของเซลล์ประสาทเอมีน ได้แก่ โรคไมเกรน, โรคไมเกรนที่มีภาวะซึมเศร้า และ โรคพาร์กินสัน อย่างละ 10 ราย โดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องผ่าน เพื่อศึกษาถึงรูปลักษณ์ของเกร็ดเลือดในระดับกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน และนับจำนวนของแกรนูลชนิดทึบ (dense granule), อัลฟาแกรนูล (alpha granule), ไมโทคอนเดรีย (mitochondria) และระบบ คานาlikuลา (canalicular system) ในเกร็ดเลือดที่อยู่ในระยะพัก (resting platelets) และ เกร็ดเลือดที่ถูกกระตุ้นด้วยพิวแกว (activated platelets) ผลการศึกษาพบว่าในคนไข้ไมเกรน เกร็ดเลือดมีจำนวนของแกรนูลทึบสูงกว่าในคนปกติอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.01$) และยังมีจำนวนของคานาlikuลาที่โป่งพอง (dilated canaliculi) มากกว่าในคนปกติ ($p < 0.01$) การศึกษาในคนไข้ไมเกรนที่มีภาวะซึมเศร้านั้นพบว่า จำนวนแกรนูลทึบ ไม่แตกต่างจากกลุ่มคนปกติ แต่เมื่อเทียบกับในกลุ่มคนไข้ไมเกรนพบว่า จำนวนแกรนูลทึบ ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.01$) นอกจากนี้ยังพบว่าในคนไข้ไมเกรนที่มีภาวะซึมเศร้า จะมีจำนวนคานาlikuลา ที่โป่งพอง มากกว่าในคนปกติอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งในระยะพักและถูกกระตุ้น ($p < 0.01$) สำหรับการศึกษาในคนไข้โรคพาร์กินสัน พบว่าในระยะพัก เกร็ดเลือดของคนไข้มีจำนวนแกรนูลทึบ และจำนวนของคานาlikuลาที่โป่งพองสูงกว่าในคนปกติ ($p < 0.01$) ในขณะที่ภายหลังจากเกร็ดเลือดถูกกระตุ้น จำนวนของแกรนูลทึบลดลง แต่จำนวนของคานาlikuลาที่โป่งยังคงสูงกว่าปกติอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.01$) การเพิ่มจำนวนของแกรนูลทึบ ซึ่งเป็นแหล่งที่เก็บสารเอมีนต่างๆ เช่น ซีโรโตนิน หรือ โดปามีน ในโรคที่มีการพร่องสารเอมีนเหล่านี้ อาจเกิดจากกลไกการควบคุม (up regulation) ของเซลล์ และผลการศึกษาาระบบคานาlikuลา มีส่วนเกี่ยวข้องกับการหลั่งมากเกินไป (hypersecretion) ของเซลล์ในโรคเหล่านี้ได้ ผลการศึกษานี้สรุปได้ว่า โครงสร้างระดับกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนของเซลล์เกร็ดเลือด มีการเปลี่ยนแปลงในโรคที่เกิด จากภาวะผิดปกติของเซลล์ประสาทเอมีน ซึ่งการเปลี่ยนแปลงนี้อาจเกี่ยวข้องกับพยาธิกำเนิดของโรคดังกล่าว



ภาควิชา
สาขาวิชา วิชาสารคัดหลั่ง
ปีการศึกษา 2540

ลายมือชื่อนิติ Supan Mansri
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา Vira Kesu TL I
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

C745090:
#7
KEY WORD:

MEDICAL SCIENCE
: MAJOR
PLATELETS/ULTRASTRUCTURE/MIGRAINE/MIGRAINE WITH DEPRESSION/PARKINSON'S
DISEASE

SUPANG MANEESRI : ULTRASTRUCTURE OF PLATELET IN MIGRAINE, MIGRAINE WITH
DEPRESSION, AND PARKINSON'S DISEASE. THESIS ADVISOR : PROF. VIRA KASANTIKUL,
M.D. THESIS CO-ADVISOR : ASSIST PROF. ANAN SRIKIATKHACHORN, M.D. 81 pp.
ISBN 974-637-269-6

In this study platelets obtained from 10 patients, each with aminergic disorder such as migraine, migraine with depression and Parkinson's disease were ultrastructurally examined with particular references to the number of dense granules, alpha granules, mitochondria and dilated canaliculi in both resting and activated states. In migraine group, platelets showed a significant increase in the number of dense granules in both resting and activated conditions ($p < 0.01$). After activation by glass surface, a significant increase in the number of dilated canaliculi was demonstrated in patients with migraine ($p < 0.01$). Platelets obtained from migraine patients with depression showed no difference in the number of dense granules when compared to the controls. However, there was a significant decrease in the number of dense granules when compared to the migraine patients ($p < 0.01$). Moreover, the increased number of dilated canaliculi was demonstrated in resting and activated conditions in patients suffered from migraine with depression. In patients with Parkinson's disease, the number of dense granules and dilated canaliculi in the resting platelets was increased but only the number of the latter was still high in activated state. Increased number of dense granules in these aminergic disorders could be related to the up-regulation mechanism while dilatation of canalicular system perhaps reflects the hypersecretion of the platelets. The result obtained from this study are useful in explaining the physiological responses found in these aminergic disorders such as hypersecretion and hyperaggregation of platelets. This study also provides clues as to the pathophysiology of the respective disease.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา.....

สาขาวิชา..... วิทยาศาสตร์การแพทย์

ปีการศึกษา..... ๒๕๔๐

ลายมือชื่อนิสิต..... Supang Manesri

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..... Vira Kasantikul

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม..... A. Anan



ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to express my deep gratitude to my adviser, Professor Vira Kasantikul and my co-adviser Assistant Professor Anan Srikiatkhachorn for their valuable advise. helpful guidance, suggestion, keen interesting and constance encourangement throughout this study.

I also wish to express my special thanks to Miss Penpan Nualbunma, Mrs wannee Luthigavibul , the division of the electron microscope, department of Pathology, Chulalongkorn University and my friends, whose name cannot be fully listed for their help and cheerfulness.

I would like to thank the Department of Pathology and the Department of Physiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University for their constant cooperation and support.

Finally I would also like to give extra special thanks to my parents, sisters and brother for their infinitive love, understanding and cheerfulness giving to me though my graduate study.

TABLE OF CONTENTS

	PAGE
ABSTRACT (THAI)	IV
ABSTRACT (ENGLISH)	V
ACKNOWLEDGEMENTS	VI
CONTENTS	VII
LIST OF TABLES	VIII
LIST OF FIGURES	IX
LIST OF ABBREVIATIONS	X
CHAPTER	
I. INTRODUCTION	1
II. BACKGROUND	17
III. MATERIALS AND METHODS	28
IV. RESULTS	33
V. DISCUSSION	52
VI. CONCLUSION	62
REFERENCES	63
APPENDIX	76
BIOGRAPHY	81

LIST OF TABLES

TABLE	PAGE
1. Roles of blood platelets in physiological and pathological processes	2
2. Receptor properties of some platelet membrane	8
3. List of protein present in alpha granules.....	3
4. List of contents of platelet dense granules	13
5. Clinical features of patients with migraine, migraine with depression and Parkinson's disease	32
6. Enumeration of platelet organelles in migraine patients and controls	
Dense granules.....	34
Alpha granules.....	35
Mitochondria	36
Dilated canaliculi.....	37
7. Enumeration of platelet organelles in migraine patients with depression, migraine patients without depression and controls	
Dense granules.....	41
Alpha granules.....	42
Mitochondria	43
Dilated canaliculi.....	44
8. Enumeration of platelet organelles in Parkinson's disease patients and control	
Dense granules.....	47
Alpha granules.....	48
Mitochondria	49
Dilated canaliculi.....	50

LIST OF FIGURES

FIGURE	PAGE
1. Platelets as a model for the aminergic neuron	3
2. Resting platelets (SEM)	6
3. Activated platelets (SEM)	6
4. Resting platelets (TEM).....	9
5. Activated platelets (TEM)	9
6. Effect of glass surface activation on organelles in platelets obtained from a migraine patient and a normal controls	
a. Dense granules	34
b. Alpha granules	35
c. Mitochondria	36
d. Dilated canaliculi.....	37
7. Electron micrographs of platelets obtained from control subjects.....	38
8. Electron micrographs of platelets obtained from migraine patients.....	39
9. Effect of glass surface activation on organelles in platelets obtained from migraine patients with depression, migraine patients without depression and normal controls	
a. Dense granules	41
b. Alpha granules	42
c. Mitochondria	43
d. Dilated canaliculi.....	44
10. Electron micrographs of platelets obtained from migraine patients with depression	45
11. Effect of glass surface activation on organelles in platelets obtained from patients with Parkinson's disease and normal controls	
a. Dense granules	47
b. Alpha granules	48
c. Mitochondria	49
d. Dilated canaliculi.....	50
12. Electron micrographs of platelets obtained from Parkinson's disease	51



LIST OF ABBREVIATIONS

ACD	Acid citrate dextrose
ADP	Adenosine diphosphate
ATP	Adenosine triphosphate
°C	Degree Celsius
Ca ²⁺	Calcium
DA	Dopamine
DTS	Dense tubular system
e.g.	Exempli gratia
g	Gravity unit
GABA	Gamma aminobutyric acid
GP	Glycoprotein
GTP	Guanine triphosphate
5-HIAA	5-Hydroxyindolacetic acid
5-HT	5-Hydroxytryptamine
M	Molar
MA	Migraine with aura
MAO	Enzyme monoamineoxidase
ml	Milliliter
MwA	Migraine without aura
N	Normal concentration

NADP	Nicotinamide adenosine dinucleotide diphosphate
NSE	Neuron-specific enolase
OCS	Open canalicular system
PAF	Platelet activating factor
PD	Parkinson's disease
PF-4	Platelet factor 4
PRP	Platelet rich plasma
PST	Enzyme phenosulfotransferase
SCCS	Surface connected canaliculi
TEM	Transmission electron microscope
w/w	Weight per weight

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย