

บทบาททางสรีรวิทยาของกรดแกมมาอะมิโนบิวทีริกต่อการทำงานของกล้ามเนื้อเรียบ
ท่อนำไข่ของคนที่ย่างออกมา

นายสุรศักดิ์ ประสานพันธ์



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สหสาขาวิชาสรีรวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2534

ISBN 974 - 579 - 548 - 8

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

018033 117149411

PHYSIOLOGICAL ROLES OF GAMMA-AMINO BUTYRIC ACID (GABA)
ON ISOLATED HUMAN FALLOPIAN TUBE
SMOOTH MUSCLE ACTIVITIES

Mister Surisak Prasarnpun

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science
Interdepartment of Physiology
Graduate School
Chulalongkorn University

1991

ISBN 974-579-548-8

Thesis title Physiological Roles of Gamma-aminobutyric Acid (GABA) on
Isolated human Fallopian tube Smooth muscle Activities.
By Mister surisak Prasarnpun
Inter-Department Physiology
Thesis Advisor Associate Professor Bungorn Chomdej, Ph.D.
 Associate Professor Pavich Tongroach, Ph.D.

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

Thavorn Vajrabhaya

.....Dean of Graduate School

(Professor Thavorn Vajrabhaya, Ph.D.)

Thesis Committee

Prapa Loypetjra

.....Chairman

(Associate Professor Prapa Loypetjra, DVM.)

Bungorn Chomdej

.....Member

(Associate Professor Bungorn Chomdej, Ph.D.)

Pavich Tongroach

.....Member

(Associate Professor Pavich Tongroach, Ph.D.)

Ratree Sudsuang

.....Member

(Associate Professor Ratree Sudsuang, Ph.D.)

Somsak Borvonsin

.....Member

(Colonel Somsak Borvonsin, M.Sc.)

Copyright of the Graduate School, Chulalongkorn University

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว



ผู้คัดดี ประสานพันธ์ : บทบาททางสรีรวิทยาของกรดแกมมาอะมิโนบิวทีริกต่อการทำงานของกล้ามเนื้อเรียบท่อนำไข่ของคนที่ยกออกมา (PHYSIOLOGICAL ROLES OF GAMMA-AMINO BUTYRIC ACID (GABA) ON ISOLATED MUMAN FALLOPIAN TUBE SMOOTH MUSCLES ACTIVITIES) อ.ที่ปรึกษา : รศ.พญ.บังอร ชมเดช และ รศ.ดร.ภาวิศ ทองโรจน์, 62 หน้า. ISBN 974-579-548-8.

ได้ศึกษาถึงผลของ GABA ต่อการทำงานของกล้ามเนื้อเรียบท่อนำไข่ของคนและชนิดของตัวรับที่ทำให้เกิดการตอบสนอง. อีกทั้งศึกษาว่าผลที่เกิดขึ้นนี้เป็นผลโดยตรงของ GABA ต่อกล้ามเนื้อเรียบท่อนำไข่หรือเป็นผลจากการเป็นตัวควบคุมร่วมผ่านทางสารสื่อประสาทของระบบประสาทอัตโนมัติ โดยทำการทดลองวัดการหดตัว-คลายตัวแบบไอโซเมตริกในหลอดทดลอง ผลการศึกษาพบว่า GABA ไม่มีผลต่อการหดตัว-คลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบท่อนำไข่ในภาวะที่มีออร์โทเนอรัลจิบลอกเกอร์และโคลิเนอรัลจิบลอกเกอร์ร่วมกัน การศึกษาเกี่ยวกับสารสื่อประสาทของระบบซิมพาเทติก พบว่า GABA ไม่สามารถยับยั้งผลของการกระตุ้นเนื้อเยื่อด้วยไฟฟ้าและผลของนอร์อิปีเนเฟริน ซึ่งให้ผลยับยั้งการหดตัวของท่อนำไข่ได้ ส่วนการศึกษาเกี่ยวกับสารสื่อประสาทของระบบพาราซิมพาเทติกพบว่า อซีดีลโคลีนทำให้ความถี่ของการหดตัวของเนื้อเยื่อเพิ่มมากขึ้น GABA และ muscimol สามารถเสริมผลของอซีดีลโคลีนทำให้ความแรงของการหดตัวเพิ่มขึ้น แต่ baclofen ไม่เสริมผลของการหดตัวนี้ การเสริมผลของอซีดีลโคลีนโดย GABA และ muscimol ถูกยับยั้งได้โดย bicuculline

ผลการศึกษาในครั้งนี้ชี้ให้เห็นว่า GABA ไม่มีผลโดยตรงต่อการทำงานของกล้ามเนื้อเรียบท่อนำไข่ แต่อาจแสดงผลทางอ้อมผ่านทาง การควบคุมร่วมกับระบบประสาทพาราซิมพาเทติกโดยผ่านตัวรับชนิดเอ ซึ่งคาดว่าอยู่บนเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ กลไกการเสริมผลของอซีดีลโคลีนของ GABA น่าจะต้องมีการศึกษาต่อไป

ภาควิชา สหสาขาวิชา สรีรวิทยา
สาขาวิชา สรีรวิทยา
ปีการศึกษา 2534

ลายมือชื่อนิติ
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

SURISAK PRASARNPUN : PHYSIOLOGICAL ROLES OF GAMMA-AMINOBUTYRIC ACID (GABA) ON ISOLATED HUMAN FALLOPIAN TUBE SMOOTH MUSCLES ACTIVITIES. THESIS ADVISOR : ASSO.PROF. BUNGORN CHOMDEJ, Ph.D. AND ASSO.PROF. PAVICH TONGROACH, Ph.D. 62 pp. ISBN 974-579-548-8

To determine whether GABA affects the contractile response of the longitudinal human fallopian tube smooth muscles, if so, which receptor is responsible for the contractility of the tube and what the mechanism of the action is, therefore studying of the isolated human fallopian tube under isometric condition was established. GABA and related substances, muscimol and baclofen did not alter the response to electrical transmural stimulation and exogenous norepinephrine. In contrast, GABA and its agonists neither affected the frequency and amplitude of spontaneous contraction nor under a combination of adrenergic and cholinergic blockers conditions. Whereas ACh produced the increasing of the frequencies of contraction. Forces of contraction produced by ACh-induced was augmented by 10^{-3} M GABA and 10^{-5} M muscimol, but not baclofen, the values of per cent contraction (mean \pm 2SE) being 143.74 ± 36.24 and 155.08 ± 2.60 rise in ACh-induced contraction, respectively. Pretreatment of tissues with 10^{-5} M bicuculline antagonized the enhancing effect of GABA as well as that of muscimol.

These results suggested that GABA presumably is a facilitatory modulator of parasympathetic neurotransmission, not of sympathetic neurotransmission and that the effect is exerted by activation through GABA-A receptors. The precise mechanisms of the modulatory effect of GABA remain to be elucidated.

ภาควิชา สหสาขาวิชาสัตววิทยา
สาขาวิชา สัตววิทยา
ปีการศึกษา 2534

ลายมือชื่อนิสิต 803 2134
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา 2001 am
..... 2001.25

ACKNOWLEDGEMENT

I would like to express my sincere gratitude to my advisor, Associate Professor Dr. Bungorn Chomdej and my co-advisor, Associate Professor Dr. Pavich Tongroach for their kind advice, guidance, frank, keen interest and constant encouragement throughout the preparation of this thesis.

I am also deeply grateful to the staff of operating room in the Department of Obstetric and Gynecology, Chulalongkorn University for their kind assistance and provision the facilities in specimen collection.

It is a pleasure to acknowledge the kind assistance I have requested and received from Mr. Apirom Charoenchai for his help in typing this thesis. I am also indebted to all women who devoted their tissue to use in experimental work which bring me to succeed in my study.

Finally, I am extremely grateful to my mother for her love, encouragement and everything given to me.

TABLE OF CONTENTS

| | Page |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| THAI ABSTRACT | IV |
| ENGLISH ABSTRACT | V |
| ACKNOWLEDGMENT | VI |
| TABLE OF CONTENTS | VII |
| LIST OF FIGURES | IX |
| ABBREVIATION | XII |
| CHAPTER | |
| I INTRODUCTION AND AIMS | 1 |
| II BACKGROUND INFORMATION | |
| Peripheral GABAergic system | 6 |
| Fallopian tube GABAergic innervation | 8 |
| GABA receptors | 9 |
| Physiological responses to GABA of smooth muscle tissues | 11 |
| III MATERIAL AND METHODS | |
| Tissue preparation and measurement | 14 |
| Experimental protocols | 17 |
| Statistical analysis | 20 |
| IV RESULTS | |
| Effects of electrical transmural stimulation | 21 |
| Effects of NE on contractile response | 24 |
| Effects of GABA and GABA agonists on contractile response | 27 |
| Effects of GABA and its agonists under adrenergic and cholinergic-induced response condition | 35 |

V DISCUSSION. 40

BIBLIOGRAPHY 48

BIOGRAPHY..... 62

LIST OF FIGURES

| Figure | Page |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 1. Water jacketed organ bath | 16 |
| 2. A. Traces of spontaneous contraction of the human fallopian tubes ::::..... | 22 |
| B. The responses of human fallopian tube to electrical transmural stimulation | 22 |
| 3. Effects of varying frequencies on % change from control of human fallopian tube contraction | 23 |
| 4. Effects of norepinephrine and electrical transmural stimulation on spontaneous contraction of the human fallopian tubes | 25 |
| 5. Comparison of electrical transmural stimulation and the effects of norepinephrine on spontaneous contraction of the human fallopian tubes | 26 |
| 6. Effects of GABA and muscimol on human fallopian tubes contractions | 30 |
| 7. Effects of baclofen on human fallopian tubes contractions | 31 |
| 8. Effects of GABA under a combination of adrenergic and cholinergic blockers on human fallopian tube contractions..... | 31 |
| 9. Comparison of the effects of GABA, muscimol, and baclofen on % change from control of human fallopian tubes spontaneous contractions. | 32 |
| 10. Effects of GABA under NE-induced condition on human fallopian tube contraction | 33 |
| 11. Comparison the effects of GABA on the fallopian tube contractile response | |

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| in the presence of a combination of adrenergic and cholinergic blockers, and in the presence of NE | 34 |
| 12. Effects of GABA, muscimol, and baclofen on ACh-induced contraction of the fallopian tube | 37 |
| 13. Antagonism by bicuculline of GABA and muscimol enhancing effect of ACh contraction | 38 |
| 14. Effects of GABA, muscimol, and baclofen on ACh-induced contraction in the presence and absence of bicuculline | 39 |

ABBREVIATIONS

| | | |
|---------------|---|--------------------------------------|
| ACh | = | Acetylcholine |
| ATP | = | Adenosine triphosphate |
| CA | = | Catecholamines |
| $[Ca^{2+}]_i$ | = | Cytosolic free calcium |
| cAMP | = | Cyclic 3',5'-adenosine monophosphate |
| cm | = | Centimetre |
| CNS | = | Central nervous system |
| g | = | Gram |
| GABA | = | Gamma-aminobutyric acid |
| GABA-T | = | Gamma-aminobutyric acid transaminase |
| GAD | = | Glutamic acid decarboxylase |
| Hz | = | Hertz |
| $[K^+]_o$ | = | Extracellular potassium ion |
| LH | = | Luteinizing hormone |
| M | = | Molar |
| max | = | Maximum |
| min | = | Minute |
| ml | = | Millilitre |
| mM | = | Millimolar |
| nM | = | Nanomolar |
| uL | = | Microlitre |
| ms | = | Millisecond |
| NE | = | Norepinephrine |

| | | |
|------|---|-------------------------------------|
| SE | = | Standard error |
| s | = | Seconds |
| TS | = | Transmural stimulation |
| V | = | Volt |
| VSCC | = | Voltage - sensitive calcium channel |