

การศึกษาความไวต่ออุณหภูมิของเสียงสะท้อนจากหูชั้นในแบบเกิดขึ้นได้เองโดยใช้แบบจำลอง
ทางคณิตศาสตร์ของการเคลื่อนไหวของเซลล์ขน



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาฟิสิกส์ ภาควิชาฟิสิกส์

คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2565

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A STUDY OF THE THERMAL SENSITIVITY OF SPONTANEOUS OTOACOUSTIC
EMISSIONS USING A MATHEMATICAL MODEL OF HAIR-CELL MOTILITY



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Physics

Department of Physics

FACULTY OF SCIENCE

Chulalongkorn University

Academic Year 2022

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาความไวต่ออุณหภูมิของเสียงสะท้อนจากหู ชั้นในแบบเกิดขึ้นได้เองโดยใช้แบบจำลองทาง คณิตศาสตร์ของการเคลื่อนไหวของเซลล์ขน
โดย	นายกิตติศักดิ์ สว่างวารีสกุล
สาขาวิชา	ฟิสิกส์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ดร. ยุทธนา รุ่งธรรมสกุล

คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยรับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

.....	คณบดีคณะวิทยาศาสตร์
(ศาสตราจารย์ ดร. พลกฤษณ์ แสงวณิช)	
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์	ประธานกรรมการ
.....	
(รองศาสตราจารย์ ดร. รัฐชาติ มงคลนาวิน)	
.....	อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ดร. ยุทธนา รุ่งธรรมสกุล)	
.....	กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อรรณพ เอกธาราวงศ์)	
.....	กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ดร. กฤต จารุพานิช)	

กิตติศักดิ์ สว่างวารีสกุล : การศึกษาความไวต่ออุณหภูมิของเสียงสะท้อนจากหูชั้นในแบบเกิดขึ้น
 ได้เองโดยใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของการเคลื่อนไหวของเซลล์ขน. (A STUDY OF THE
 THERMAL SENSITIVITY OF SPONTANEOUS OTOACOUSTIC EMISSIONS USING A
 MATHEMATICAL MODEL OF HAIR-CELL MOTILITY) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ดร.ยุพธนา รุ่งธรรม
 สกุล

หูชั้นในของสัตว์มีกระดูกสันหลังไม่เพียงแต่ทำหน้าที่รับเสียงแต่ยังสามารถสร้างเสียงสะท้อนเมื่อ
 ไม่มีเสียงกระตุ้นจากภายนอก เรียกว่าเสียงสะท้อนจากหูชั้นในแบบเกิดขึ้นเองหรือเสียงเอสโอเออี
 (Spontaneous otoacoustic emissions, SOAEs) ผลการทดลองวัดเสียงเอสโอเออีในกบและสัตว์จำพวก
 กิ้งก่าพบว่าความถี่ของเสียงเอสโอเออีมีค่าสูงขึ้นแบบเชิงเส้นกับอุณหภูมิร่างกาย นอกจากนี้ขนาดของการ
 เปลี่ยนแปลงความถี่ยังขึ้นอยู่กับความถี่เริ่มต้นของเสียงเอสโอเออีแบบเอ็กซ์โปเนนเชียล เสียงเอสโอเออีอาจ
 เกิดจากเซลล์ขน (Hair cell) หรือเซลล์รับเสียงภายในหูชั้นใน ที่มีมัดขน (Hair bundle) สามารถสั่นได้เองแม้ไม่
 มีแรงกระตุ้นจากภายนอก ในงานวิจัยนี้ได้ศึกษาผลกระทบของการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิต่อการสั่นได้เอง
 ของมัดขน โดยใช้แบบจำลองเกทติงสปริงซึ่งเป็นแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่อธิบายมัดขนเป็นระบบสอง
 สถานะ (Two-state system) ผลการวิจัยพบว่า การเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิและค่าคงที่สปริงของเกทติงสปริง
 ส่งผลต่อแอมพลิจูดและความถี่ของการสั่นของมัดขนผ่านการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของแผนภาพพลังงานของ
 ช่องไอออน นอกจากนี้ผลจากการจำลองเชิงตัวเลขและจากผลเฉลยเชิงวิเคราะห์แสดงให้เห็นว่ามีผลต่าง
 พลังงานภายในที่เหมาะสมซึ่งแสดงความถี่ของการสั่นและความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิสูงสุด และ
 เมื่อกำหนดให้ค่าคงที่สปริงของเกทติงสปริงมีค่าขึ้นกับอุณหภูมิ พบว่าความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิมี
 ค่าสูงขึ้น สุดท้ายนี้ความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิจากแบบจำลองให้ผลสอดคล้องกับผลที่ได้จากการ
 ทดลอง งานวิจัยนี้ได้ให้หลักฐานเพิ่มเติมว่าเสียงเอสโอเออีเกี่ยวข้องกับกระบวนการสั่นได้เองของมัดขน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
 CHULALONGKORN UNIVERSITY

สาขาวิชา ฟิสิกส์
 ปีการศึกษา 2565

ลายมือชื่อนิสิต
 ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

6270007923 : MAJOR PHYSICS

KEYWORD: auditory system, hair-cell bundle, otoacoustic emissions

Kittisak Sawangwareesakul : A STUDY OF THE THERMAL SENSITIVITY OF SPONTANEOUS
OTOACOUSTIC EMISSIONS USING A MATHEMATICAL MODEL OF HAIR-CELL MOTILITY.

Advisor: Dr. YUTTANA ROONGTHUMSKUL

The inner ears of vertebrates can produce acoustic energy even in the absence of external acoustic stimulation, termed spontaneous otoacoustic emissions (SOAEs). Experimental measurements of SOAEs from frogs and lizards showed a linear increase of SOAE frequency with body temperature. The magnitude of the frequency shift shows an exponential increase with the emission frequency measured at room temperature. The underlying mechanisms of SOAE production, although largely undetermined, may involve the spontaneous oscillations displayed by the bundles of hair cells. In this work, we demonstrated the connection between the cellular active processes of hair cells and the inner ear's spontaneous production of energy by investigating the effects of changes in temperature on the profile of spontaneous oscillations of hair bundles. A mathematical model describing the transduction channel as a two-state system tethered to a gating spring, the gating spring model, was utilized. Our results revealed that changes in the temperature and the stiffness of the gating spring could affect the amplitude and frequency of spontaneous oscillations exhibited by hair bundles via the alterations in the shape of the energy landscape of the ion channels. Moreover, results from both numerical simulations and analytical solutions revealed that an intrinsic property of the ion channel also controlled the oscillation frequency, with an optimal range of values of dE_0 in which highest oscillation frequency and thermal sensitivity were observed. When the stiffness of the gating spring was assumed to be temperature dependent, the thermal sensitivity of spontaneous oscillation frequency was enhanced. Finally, we compared our numerical results to experimental observations of SOAEs and showed that the thermal sensitivity obtained from the model could be within the range corresponding to the experimental values. Our work has provided additional evidence that SOAEs are related to the active processes of hair bundles.

Field of Study: Physics

Student's Signature

Academic Year: 2022

Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

การทำวิจัยในครั้งนี้สามารถประสบความสำเร็จไปได้ด้วยดีเนื่องจากได้รับการช่วยเหลือและการสนับสนุนจากบุคคลหลายฝ่าย ข้าพเจ้าจึงขอแสดงความขอบคุณบุคคลต่าง ๆ เหล่านั้นมา ณ ที่นี้

อาจารย์ ดร. ยุทธนา รุ่งธรรมสกุล อาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัยเป็นอย่างสูงที่ได้ให้คำปรึกษาแนะนำแนวทาง ตลอดจนช่วยตรวจสอบ และแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ อีกทั้งยังให้ความรู้แก่ข้าพเจ้า ทำให้งานวิจัยฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์

คณาจารย์ภาควิชาฟิสิกส์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยทุกท่านที่คอยสั่งสอนและให้คำแนะนำเสมอมา

โครงการพัฒนาและส่งเสริมผู้มีความสามารถพิเศษทางวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี (พสวท.) ที่ได้มอบทุนสนับสนุนในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้

สุดท้ายนี้ ขอขอบพระคุณบุคคลทุกท่านทุกฝ่ายที่มีส่วนเกี่ยวข้องและช่วยเหลือในการทำวิจัยในครั้งนี้ซึ่งอาจมิได้กล่าวถึง เพราะหากปราศจากความช่วยเหลือจากท่าน การทำวิจัยนี้คงไม่อาจสำเร็จได้แน่นอน



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

กิตติศักดิ์ สว่างวาริสกุล

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ	ฉ
สารบัญตาราง.....	ณ
สารบัญรูป	ญ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ที่มาและความสำคัญ.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	3
1.3 ขอบเขตงานวิจัย.....	3
1.4 วิธีดำเนินการ	4
1.4.1 ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	4
1.4.2 ออกแบบและวางแผนการวิจัย.....	4
1.4.3 การจำลองการสั้นของมัดขนด้วยแบบจำลองเกทติงสปริง.....	4
1.4.4 วิเคราะห์ และสรุปผลการวิจัย	4
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	5
1.6 ภาพรวม	5
บทที่ 2 วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	6
2.1 โครงสร้างของหุ่นในและเซลล์ขน	6
2.2 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของการสั้นของมัดขนของเซลล์ขน	11

2.3	เสียงสะท้อนจากหุ่นขึ้นในแบบเกิดขึ้นเองของตุ๊กแกบ้านและผลของการเปลี่ยนแปลง อุณหภูมิร่างกาย.....	16
บทที่ 3	ระเบียบวิธีวิจัย.....	18
3.1	การปรับปรุงแบบจำลองทางคณิตศาสตร์.....	18
3.1.1	การเปลี่ยนแปลงของค่าคงที่สปริงของเกทติงสปริงจากผลของอุณหภูมิ.....	18
3.1.2	การเปลี่ยนแปลงของสัมประสิทธิ์แรงต้านจากการเคลื่อนจากผลของอุณหภูมิ.....	18
3.2	การจำลองเชิงตัวเลขและการวิเคราะห์ข้อมูล.....	19
3.3	ค่าของตัวแปรต่าง ๆ	20
3.4	วิธีการคำนวณแผนภาพพลังงานและความสูงของกำแพงศักย์.....	21
บทที่ 4	ผลการศึกษา	23
4.1	การจำลองการสั่นได้เองของมัตชนด้วยแบบจำลองเกทติงสปริง	23
4.2	ผลของค่าคงที่สปริง K_{gs} และ K_{sp} ต่อการสั่นได้เองของมัตชน	25
4.2.1	ผลของค่าคงที่สปริง K_{gs}	26
4.2.2	ผลของค่าคงที่สปริง K_{sp}	27
4.3	ผลของการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิต่อการสั่นได้เองของมัตชน	28
4.3.1	กลไกที่เกี่ยวข้องโดยตรงกับช่องไอออน	29
4.3.1.1	ความน่าจะเป็นที่ช่องไอออนจะเปิด.....	29
4.3.1.2	ผลของค่าผลต่างพลังงานภายในของช่องไอออน.....	34
4.3.1.3	ผลของค่า K_{gs} ที่ขึ้นกับอุณหภูมิ.....	37
4.3.2	ผลเฉลยเชิงวิเคราะห์ (Analytical solutions).....	40
4.3.2.1	แอมพลิจูดของการสั่นของมัตชนและไมโอซิน.....	40
4.3.2.2	ความเร็วของไมโอซิน	42
4.3.2.3	ความถี่ของการสั่นและความไวต่ออุณหภูมิของมัตชน	43

4.3.3 ผลกระทบของอุณหภูมิจากปัจจัยอื่น ๆ	45
4.3.3.1 กระแสจากการไหลของแคลเซียมไอออนผ่านช่องไอออน	46
4.3.3.2 สัมประสิทธิ์แรงต้านจากการเคลื่อนที่	47
4.4 ผลกระทบจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิเมื่อรวมกลไกทั้งหมด	49
4.5 เปรียบเทียบกับผลการทดลอง	51
บทที่ 5 สรุปและอภิปรายผลการทดลอง	52
5.1 สรุปและอภิปรายผลการทดลอง	52
5.2 ข้อเสนอแนะและงานวิจัยในอนาคต	55
บรรณานุกรม	56
ประวัติผู้เขียน	60



สารบัญตาราง

	หน้า
ตาราง 3.1 ค่าของตัวแปรที่ใช้ในการจำลองเชิงตัวเลข	20



สารบัญรูป

หน้า

รูปที่ 1.1 สเปกตรัมของเสียงเอสไอเออีที่อุณหภูมิต่าง ๆ จากตุ๊กแกบ้าน	1
รูปที่ 1.2 A) การสั่นของมัดขนเมื่อไม่มีแรงกระตุ้น B) แสดงส่วนของมัดขนของเซลล์ขนจากหูชั้นในของกบ	2
รูปที่ 2.1 โครงสร้างหูของมนุษย์ซึ่งประกอบไปด้วยหูชั้นนอก หูชั้นกลาง และหูชั้นใน	6
รูปที่ 2.2 โครงสร้างหูของตุ๊กแก.....	7
รูปที่ 2.3 เซลล์ขนและการตอบสนองต่อแรงภายนอกของมัดขน.....	8
รูปที่ 2.4 ผลของยาเจนท์ที่ไม่ขึ้นต่อค่าคงที่สปริงของมัดขน.....	9
รูปที่ 2.5 การสั่นได้เองของมัดขน.....	10
รูปที่ 2.6 ผลของอุณหภูมิต่อการสั่นของมัดขนจากงานวิจัยที่กระตุ้นมัดขนด้วยการฉายแสง	11
รูปที่ 2.7 แบบจำลองเกทติงสปริง	14
รูปที่ 2.8 ความหนืดของของเหลวชนิดต่าง ๆ ที่เปลี่ยนแปลงตามอุณหภูมิที่ความดัน 1 atm	15
รูปที่ 2.9 สเปกตรัมของเสียงเอสไอเออีจากตุ๊กแกบ้านที่อุณหภูมิต่าง ๆ.....	17
รูปที่ 2.10 ความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิแสดงความสัมพันธ์กับความถี่อ้างอิงของเสียงเอสไอเออีแบบเก็ทซ์โปเนนเชียล.....	17
รูปที่ 3.1 แสดงตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับการคำนวณกำแพงศักย์และระยะห่างระหว่างจุดสมดุล	22
รูปที่ 4.1 ผลการจำลองเชิงตัวเลขของการสั่นได้เองของมัดขนด้วยแบบจำลองเกทติงสปริง	24
รูปที่ 4.2 แสดงแผนภาพพลังงานที่ค่าการกระตุ้นของไมโอซินสามค่า	25
รูปที่ 4.3 แสดงการลดลงของความถี่และการเพิ่มขึ้นของแอมพลิจูดเมื่อ K_{gs} มีค่าสูงขึ้น.....	26
รูปที่ 4.4 แสดงผลของการเปลี่ยนแปลงค่า K_{gs} ต่อการสั่นของมัดขน	27
รูปที่ 4.5 แสดงผลของการเปลี่ยนแปลงค่า K_{sp} ต่อการสั่นของมัดขน	28
รูปที่ 4.6 ผลของการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิใน p_o ต่อการสั่นของมัดขน.....	30

รูปที่ 4.7 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิและความถี่อ้างอิงที่ชุดตัวแปรต่าง ๆ	31
รูปที่ 4.8 A) แสดงความถี่ของการสั่นที่อุณหภูมิต่าง ๆ โดยกราฟแต่ละเส้นได้จากการจำลองการสั่นโดยมีค่า K_{sp} ที่แตกต่างกันในหน่วยมิลลิวัตต์ต่อเมตร B) แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิกับความถี่อ้างอิงแบบพหุนามกำลังสอง	32
รูปที่ 4.9 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิและความถี่อ้างอิงที่ตัวแปรต่าง ๆ.....	32
รูปที่ 4.10 ผลของการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิต่อแผนภาพพลังงาน	33
รูปที่ 4.11 ผลจากการเปลี่ยนแปลงพลังงานภายในต่อแผนภาพพลังงาน.....	35
รูปที่ 4.12 ผลจากการเปลี่ยนแปลงพลังงานภายในต่อความถี่ของการสั่นของมัดขน.....	36
รูปที่ 4.13 การเปลี่ยนแปลงความถี่เทียบกับความถี่ที่อุณหภูมิอ้างอิง 300 เคลวินที่ ΔE^0 ต่าง ๆ.....	37
รูปที่ 4.14 ผลของค่า K_{gs} ที่ขึ้นกับอุณหภูมิต่อการสั่นของมัดขน.....	39
รูปที่ 4.15 ความสัมพันธ์ระหว่างความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิและความถี่อ้างอิงที่อุณหภูมิ 300 เคลวิน สำหรับ α เท่ากับ 0 และ 0.005.....	39
รูปที่ 4.16 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างแรงและตำแหน่งของมัดขนระหว่างการสั่น เมื่อไมโอซินอยู่ที่ตำแหน่งต่าง ๆ.....	40
รูปที่ 4.17 แสดงการเปรียบเทียบผลจากการจำลองเชิงตัวเลข (เส้นประ) และการคำนวณด้วยผลเฉลยเชิงวิเคราะห์ (เส้นทึบ) A) แอมพลิจูดของการสั่นของมัดขนที่อุณหภูมิต่าง ๆ B) แอมพลิจูดของการสั่นของไมโอซินที่อุณหภูมิต่าง ๆ	42
รูปที่ 4.18 A) แสดงอัตราเร็วของไมโอซินในช่วงที่ช่องไอออนเปิดและปิดที่อุณหภูมิต่าง ๆ B) แสดงการเพิ่มขึ้นแบบเชิงเส้นของอัตราเร็วของไมโอซินในช่วงที่ช่องไอออนเปิดกับค่า ΔE^0 และค่อนข้างคงที่ในช่วงช่องไอออนปิด.....	43
รูปที่ 4.19 แสดงคาบการสั่นในช่วงที่ช่องไอออนเปิด(เส้นสีดำ) และช่องไอออนปิด(เส้นสีแดง)....	44
รูปที่ 4.20 แสดงผลจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิต่อการกระจายของแคลเซียมไอออน	47
รูปที่ 4.21 ผลจากสัมประสิทธิ์ความหนืดที่ขึ้นกับอุณหภูมิ	48

รูปที่ 4.22 ความสัมพันธ์ระหว่างความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิและความถี่อ้างอิงที่อุณหภูมิ 300 เคลวิน เมื่อสัมประสิทธิ์แรงต้านมีค่าขึ้นอุณหภูมิ(เส้นดำ) และเมื่อ p_0 ขึ้นกับอุณหภูมิ(เส้นสีน้ำเงิน) และทั้งสองกระบวนการขึ้นกับอุณหภูมิ(เส้นสีแดง) A) กรณีที่ใช้ตัวแปร Set 2 B) กรณีที่ใช้ตัวแปร Set 3	49
รูปที่ 4.23 ผลกระทบจากอุณหภูมิเมื่อรวมกลไกทั้งหมด	50
รูปที่ 4.24 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความไวต่ออุณหภูมิกับความถี่ที่อุณหภูมิอ้างอิงเมื่อรวมกลไกทั้งหมดที่ขึ้นกับอุณหภูมิ โดยใช้ชุดตัวแปรที่แตกต่างกัน 4 ชุด.....	50
รูปที่ 4.25 แสดงการเปรียบเทียบความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิจากการจำลองเชิงตัวเลขกับผลจากการทดลอง โดยการปรับอัตราส่วนข้อมูลจากการทดลอง.....	51

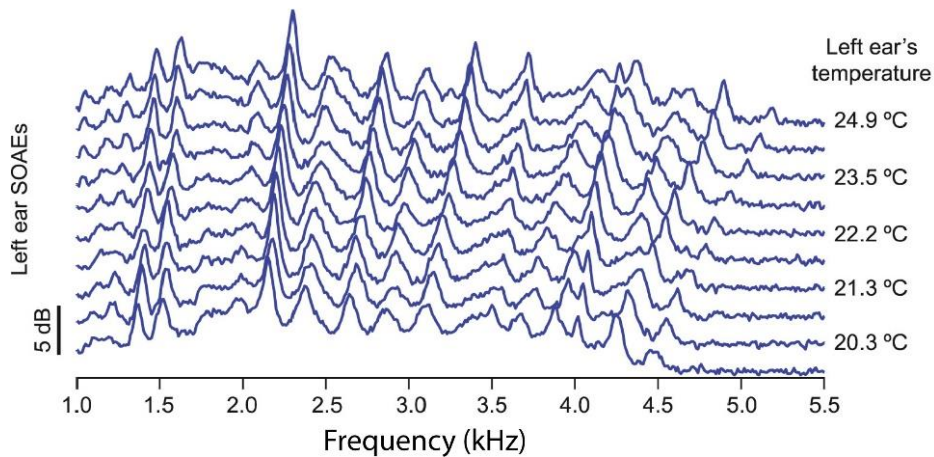


บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญ

หูชั้นในไม่เพียงแต่ทำหน้าที่ในการรับเสียง แต่ยังสามารถสร้างเสียงสะท้อนซึ่งสามารถตรวจจับได้จากการสอดไมโครโฟนเข้าไปในรูหู เสียงสะท้อนจากหูชั้นในสามารถแบ่งเป็น 2 ประเภทตามลักษณะการกระตุ้น คือ เสียงสะท้อนจากหูชั้นในจากการกระตุ้น (Evoked otoacoustic emission, EOAEs) และเสียงสะท้อนจากหูชั้นในที่เกิดขึ้นในสภาวะที่ปราศจากเสียงกระตุ้นจากภายนอก เรียกว่า เสียงสะท้อนจากหูชั้นในแบบเกิดขึ้นเองหรือเสียงเอสโอเออี (Spontaneous otoacoustic emissions, SOAEs) ซึ่งสามารถพบได้ในสัตว์มีกระดูกสันหลังเกือบทุกชนิด เช่น มนุษย์ [1, 2] กบ [3, 4] นก [5] และสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม [6, 7] สเปกตรัมของสัญญาณเอสโอเออีประกอบด้วยพีค (Peak) ที่หลายความถี่ มีแอมพลิจูดค่าต่าง ๆ ตั้งแต่ -6 เดซิเบล ถึง 10 เดซิเบล โดยความถี่และแอมพลิจูดมีค่าแตกต่างกันไปขึ้นกับชนิดของสิ่งมีชีวิต

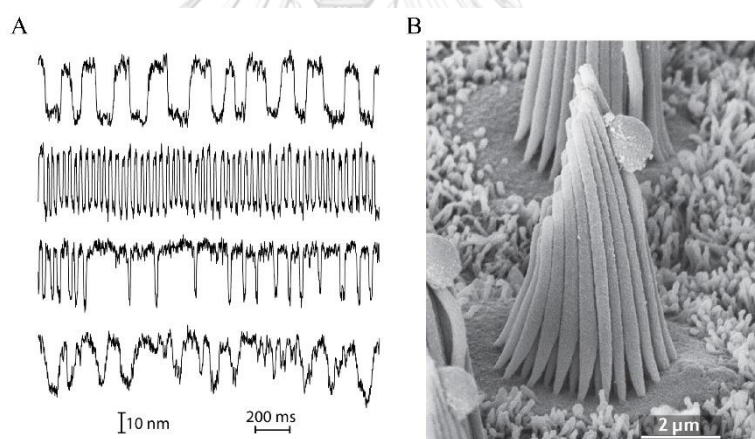


รูปที่ 1.1 สเปกตรัมของเสียงเอสโอเออีที่อุณหภูมิร่างกายต่าง ๆ จากตุ๊กแกบ้าน สเปกตรัมแต่ละเส้นถูกพล็อตที่ offset ต่าง ๆ กัน เพื่อแสดงการเปลี่ยนแปลงความถี่ของแต่ละพีค ดัดแปลงจาก [8]

ความถี่ของเสียงเอสโอเออีมีความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิร่างกาย โดยความถี่จะมีค่าสูงขึ้นเมื่อเพิ่มอุณหภูมิ ดังแสดงในรูปที่ 1.1 ผลการทดลองวัดเสียงเอสโอเออีจากตุ๊กแกบ้านที่ผ่านมาระบุว่าขนาดของการเปลี่ยนแปลงความถี่ของแต่ละพีคจะมีค่าเพิ่มขึ้นกับความถี่อ้างอิงของพีคนั้น ๆ (เมื่อวัดที่อุณหภูมิร่างกายปกติที่อุณหภูมิห้อง) เมื่อนิยามความไวต่ออุณหภูมิ

(Temperature sensitivity) เท่ากับขนาดการเปลี่ยนแปลงความถี่ของเสียงเอสไอเออีต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิร่างกายหนึ่งองศาเซลเซียส พบว่าความไวต่ออุณหภูมิเพิ่มขึ้นกับความถี่อ้างอิงของพีคแบบไม่เชิงเส้น โดยมีแนวโน้มสอดคล้องกับฟังก์ชันเอ็กซ์โปเนนเชียลหรือพหุนามกำลังสอง [8, 9] ซึ่งปัจจุบันยังไม่มีทฤษฎีที่สามารถอธิบายแนวโน้มดังกล่าวได้

ในงานวิจัยนี้ เราพิจารณาสมมติฐานการเกิดเสียงเอสไอเออีเพื่ออธิบายแนวโน้มการเพิ่มขึ้นของความไวต่ออุณหภูมิดังกล่าวข้างต้น ทฤษฎีหนึ่งที่เป็นที่ยอมรับโดยทั่วไประบุว่า เสียงเอสไอเออีที่ตรวจพบจากหูของสัตว์มีกระดูกสันหลังชั้นต่ำ เช่น กบ และตุ๊กแกบ้าน อาจเกิดจากเซลล์รับเสียงในหูชั้นในที่เรียกว่าเซลล์ขน (Hair cell) [10-12] โดยปกติส่วนของมัดขน (Hair bundle) ของเซลล์ขน จะสั้นเมื่อมีคลื่นเสียงมากระทบ อย่างไรก็ตามผลการศึกษาเซลล์ขนจากหูชั้นในของกบแสดงว่าส่วนของมัดขนสามารถสั้นได้เองแม้ไม่มีแรงกระตุ้นจากภายนอก [13] ตัวอย่างของการกระจัดของมัดขนแสดงในรูปที่ 1.2A



รูปที่ 1.2 A) การสั้นของมัดขนเมื่อไม่มีแรงกระตุ้น B) แสดงส่วนของมัดขนของเซลล์ขนจากหูชั้นในของกบ [14]

ส่วนของมัดขนของเซลล์ขนประกอบด้วยกลุ่มของแท่งซีเลีย (Cilia) จัดเรียงลดหลั่นกันตามความสูง (รูปที่ 1.2B) โดยแต่ละแท่งมีช่องไอออนซึ่งสามารถเปิดและปิดได้ด้วยความตึงของเส้นใยที่เชื่อมระหว่างช่องไอออนและยอดของซีเลียที่อยู่ติดกัน เมื่อมัดขนเกิดการกระจัดในทิศบวก (หรือในทิศทางของซีเลียที่สูงที่สุด) ช่องไอออนจะถูกดึงให้เปิด และเมื่อมัดขนเคลื่อนที่ไปในทิศลบ (หรือในทิศทางของซีเลียที่เตี้ยที่สุด) ช่องไอออนจะปิด [15] พลศาสตร์ของมัดขนจึงอาจอธิบายได้ด้วยระบบสองสถานะ (Two-state system) ได้แก่ สถานะที่ช่องไอออนบนมัดขนเปิดและสถานะที่ช่องไอออนบนมัดขนปิด [16] โดยเสถียรภาพของแต่ละสถานะถูกควบคุมโดยการกระจัดของมัดขน

และตำแหน่งของไมโอซินที่อยู่ภายใน และในทางทฤษฎี อัตราการเปลี่ยนสถานะของช่องไอออนควรมีค่าขึ้นกับอุณหภูมิเนื่องจากการก้ำกั้วศักย์ระหว่างสถานะทั้งสองมีความสูงเปลี่ยนไปตามอุณหภูมิ [17]

ผลการทดลองที่ผ่านมาโดย J. Azimzadeh และคณะยืนยันว่าการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิสามารถเปลี่ยนสถานะของช่องไอออนในมัดขนได้ โดยพบว่าเมื่อฉายคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าความยาวคลื่น 350-400 นาโนเมตรไปยังเซลล์ขน จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิของเซลล์ขน และสามารถทำให้เกิดการเคลื่อนที่ของมัดขน การเคลื่อนที่ดังกล่าวสอดคล้องกับการเปิดของช่องไอออนในมัดขน [18] นอกจากนี้ งานวิจัยดังกล่าวได้สนับสนุนว่าการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมียังอาจส่งผลทำให้เกทติงสปริงอ่อนตัวซึ่งทำให้มัดขนมีขนาดการกระจัดสูงขึ้นและช่องไอออนสามารถเปิดได้มากขึ้นด้วย

ผู้วิจัยจึงตั้งสมมติฐานว่ากลไกที่ควบคุมการเปลี่ยนแปลงความถี่ของเสียงเอสโอเออีอาจเกี่ยวข้องกับความสัมพันธ์ของอุณหภูมิของการสั่นของเซลล์ขน โครงการวิจัยนี้จึงมุ่งใช้การจำลองเชิงตัวเลขของแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของพลศาสตร์ของเซลล์ขนเพื่อศึกษาผลกระทบจากอุณหภูมิที่มีต่อการสั่นของมัดขน และอธิบายแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงความถี่ของเสียงเอสโอเออีในตุ๊กแกบ้าน ผลการวิจัยนี้จะสนับสนุนสมมติฐานการเกิดเสียงเอสโอเออีเนื่องจากการสั่นของเซลล์ขน และระบุกลไกภายในเซลล์ขนที่สำคัญต่อการเกิดเสียงเอสโอเออีในสัตว์มีกระดูกสันหลังชั้นต่ำ

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาผลของอุณหภูมิต่อการสั่นของมัดขนของเซลล์ขนโดยใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์
2. เพื่อใช้ผลการคำนวณเชิงตัวเลขจากแบบจำลองเพื่อสร้างสมมติฐานของกลไกการเกิดเสียงสะท้อนจากหูชั้นในของตุ๊กแกบ้าน

1.3 ขอบเขตงานวิจัย

การวิจัยในครั้งนี้เลือกใช้แบบจำลองเกทติงสปริงในการอธิบายการสั่นได้เองของมัดขน โดยพิจารณาให้การสั่นของมัดขนแต่ละกลุ่มเป็นอิสระต่อกัน และอุณหภูมิเปลี่ยนแปลงในช่วง 280 ถึง

320 เคลวิน และในงานวิจัยนี้ไม่ได้ทำการทดลองวัดเสียงเอสไอเออีในสัตว์แต่ใช้ข้อมูลการทดลองจากงานวิจัยโดย Y. Roongthumskul และคณะ [8] และจากงานวิจัยโดย T. Ngampatrapan [9] การเปรียบเทียบผลการจำลองเชิงตัวเลขและผลการทดลองในงานวิจัยอื่น ๆ จะพิจารณาเฉพาะการเปลี่ยนแปลงความถี่ของการสั่นเท่านั้น

1.4 วิธีดำเนินการ

1.4.1 ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับโครงสร้างหูชั้นในและเซลล์ขน การสั่นได้เองของมัดขนของเซลล์รวมถึงแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่อธิบายการสั่นได้เองของมัดขน ระเบียบวิธีที่ใช้ในการจำลองเชิงตัวเลข และศึกษาเสียงสะท้อนแบบเอสไอเออี

1.4.2 ออกแบบและวางแผนการวิจัย

เลือกแบบจำลองการสั่นของมัดขน รวมถึงตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง และระเบียบวิธีที่จะใช้ในการจำลองเชิงตัวเลขและวางแผนการวิจัยออกเป็น 3 ตอน ได้แก่ 1. ผลจากการจำลองการสั่นของมัดขนด้วยแบบจำลองเกทติงสปริง 2. ผลของค่าคงที่สปริงของเกทติงสปริงและมัดขน 3. ผลจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิต่อการสั่นได้เองของมัดขน

1.4.3 การจำลองการสั่นของมัดขนด้วยแบบจำลองเกทติงสปริง

ทำการจำลองการสั่นของมัดขนด้วยแบบจำลองเกทติงสปริงโดยมีขั้นตอนการดำเนินการดังต่อไปนี้ 1. จำลองการสั่นของมัดขนและศึกษาการสั่นจากแผนภาพพลังงานของมัดขนเปลี่ยนแปลงค่าคงที่สปริงของเกทติงสปริง K_{gs} และสปริงรวมที่ฐานของมัดขน K_{sp} เพื่อหาตัวแปรที่ควบคุมความถี่ของการสั่นของมัดขนเพื่อให้สอดคล้องกับเสียงจากหูชั้นในที่มีความถี่ต่างกัน 2. เปลี่ยนแปลงอุณหภูมิในแบบจำลองในช่วง 280-320 เคลวินและวัดการเปลี่ยนแปลงความถี่และแอมพลิจูดของการสั่น และความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ 3. เปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิที่ได้จากการจำลองเชิงตัวเลขกับข้อมูลจากการทดลองวัดเสียงสะท้อนจากหูชั้นในแบบเกิดขึ้นเองจากตุ๊กแกบ้านโดยใช้ข้อมูลการทดลองจากงานวิจัยโดย Y. Roongthumskul และคณะ [8] และจากงานวิจัยโดย T. Ngampatrapan [9]

1.4.4 วิเคราะห์ และสรุปผลการวิจัย

วิเคราะห์และสรุปผลจากการวิจัยที่ได้ จากนั้นเขียนวิทยานิพนธ์ฉบับสมบูรณ์

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ได้ผลการศึกษาทางทฤษฎีที่บ่งบอกผลกระทบจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิที่มีต่อการได้ยีน และได้ผลการศึกษาทางทฤษฎีที่สนับสนุนสมมติฐานการเกิดเสียงสะท้อนจากหูชั้นในแบบเกิดขึ้นเองจากการสั่นของมดชนของเซลล์ขน

1.6 ภาพรวม

ในบทต่อไปจะกล่าวถึงวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ โครงสร้างของหูชั้นในและเซลล์ขน แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของการสั่นของมดชนของเซลล์ขน และเสียงสะท้อนจากหูชั้นในแบบเกิดขึ้นเองของตุ๊กแกบ้านและผลของการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิร่างกาย บทที่ 3 จะกล่าวถึงระเบียบวิธีวิจัย ซึ่งประกอบไปด้วยการจำลองเชิงตัวเลขและการวิเคราะห์ข้อมูล ค่าของตัวแปรที่ใช้ในการจำลองเชิงตัวเลข และวิธีการคำนวณพลังงานและความสูงของกำแพงศักย์ บทที่ 4 จะกล่าวถึงผลจากการวิจัย ได้แก่ ผลจากการจำลองการสั่นของมดชนด้วยแบบจำลองเกทติงสปริง ผลของค่าคงที่สปริงของเกทติงสปริงและมดชน และผลจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิต่อการสั่นได้เองของมดชน สุดท้ายบทที่ 5 จะกล่าวถึงสรุปและอภิปรายผลการวิจัย

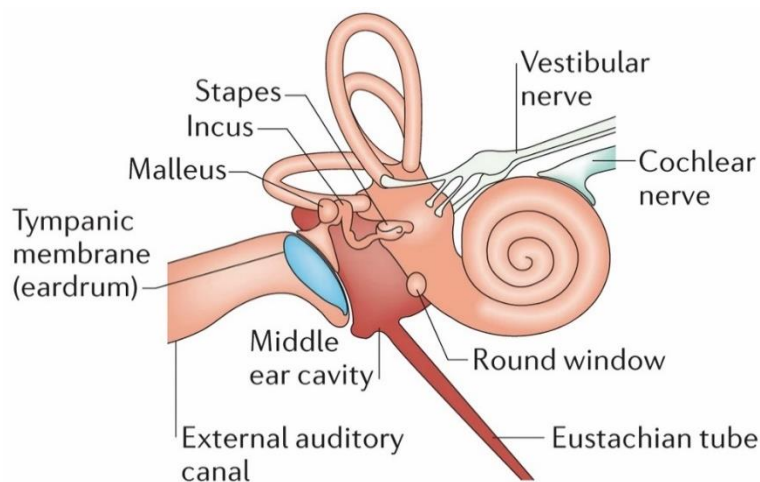
บทที่ 2

วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 โครงสร้างของหูชั้นในและเซลล์ขน

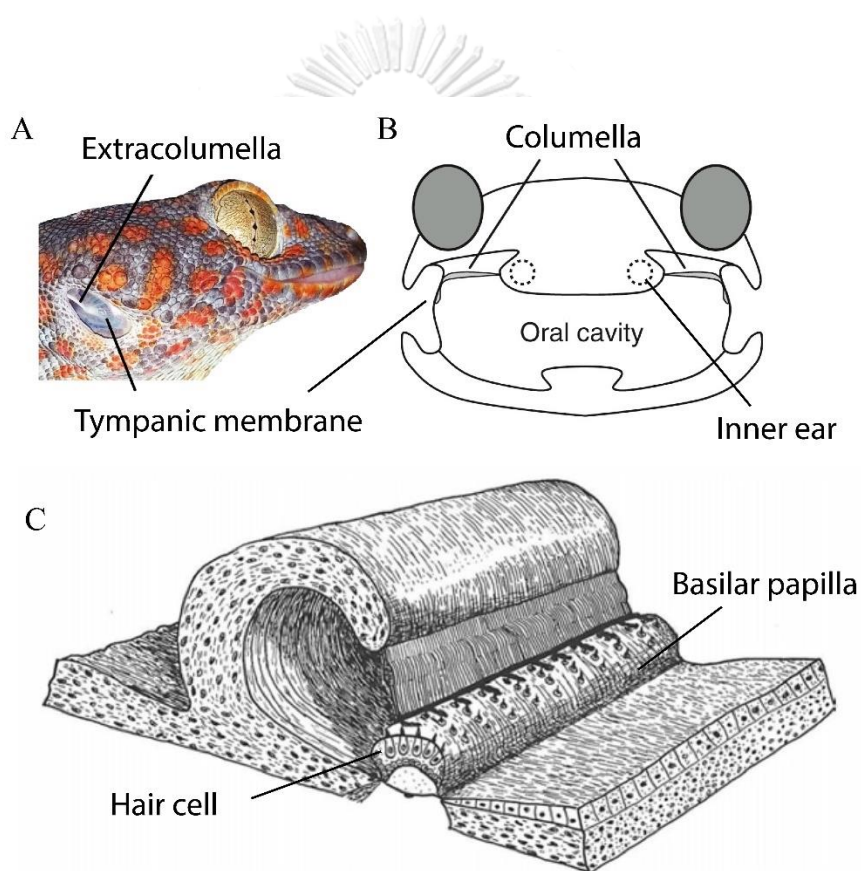
หูเป็นอวัยวะสำคัญในการรับเสียงของสิ่งมีชีวิต โดยสิ่งมีชีวิตแต่ละชนิดต่างมีโครงสร้างของหูที่แตกต่างกัน โดยทั่วไปหูประกอบไปด้วย 3 ส่วน ได้แก่ หูชั้นนอก หูชั้นกลาง และหูชั้นใน ดังรูปที่ 2.1 หูชั้นนอกประกอบไปด้วยส่วนใบหู รูหู ทำหน้าที่รับและส่งคลื่นเสียงส่งผ่านไปยังหูชั้นกลาง อย่างไรก็ตาม สัตว์มีกระดูกสันหลังชั้นต่ำหลายชนิดไม่มีหูชั้นนอก หูชั้นกลางประกอบด้วยเยื่อแก้วหู (Eardrum) ซึ่งทำหน้าที่เปลี่ยนคลื่นเสียงในอากาศที่เข้ามาเป็นการสั่นในกระดูกภายในหูชั้นกลาง สำหรับสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม กระดูกดังกล่าวมี 3 ชิ้น ได้แก่ กระดูกค้อน (Malleus) กระดูกทั่ง (Incus) และกระดูกโกลน (Stapes) สำหรับสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม เช่น ตู๊กแกบ้าน มีกระดูกในหูชั้นกลางเพียงสองชิ้น เรียกว่า คอลัมเมลลา (Columella) และเอ็กซ์ตราคอลัมเมลลา (Extracolumella) ดังแสดงในรูปที่ 2.2A และรูปที่ 2.2B

การสั่นของกระดูกในหูชั้นกลางส่งต่อพลังงานการสั่นไปยังหูชั้นใน ซึ่งประกอบด้วยช่องว่างคล้ายทรงกระบอกยาวที่มีของเหลว ภายในมีเซลล์รับเสียงจำนวนมาก หูชั้นในของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมประกอบด้วยช่องว่างรูปคล้ายกันหอย เรียกว่าคอเคลีย (Cochlea) นอกจากนี้ หูชั้นในของสัตว์ทุกชนิดยังประกอบไปด้วยช่องว่างอื่น ๆ ที่ใช้ควบคุมการทรงตัวของร่างกาย เช่น ท่อครึ่งวงกลม (Semicircular canal) เป็นต้น

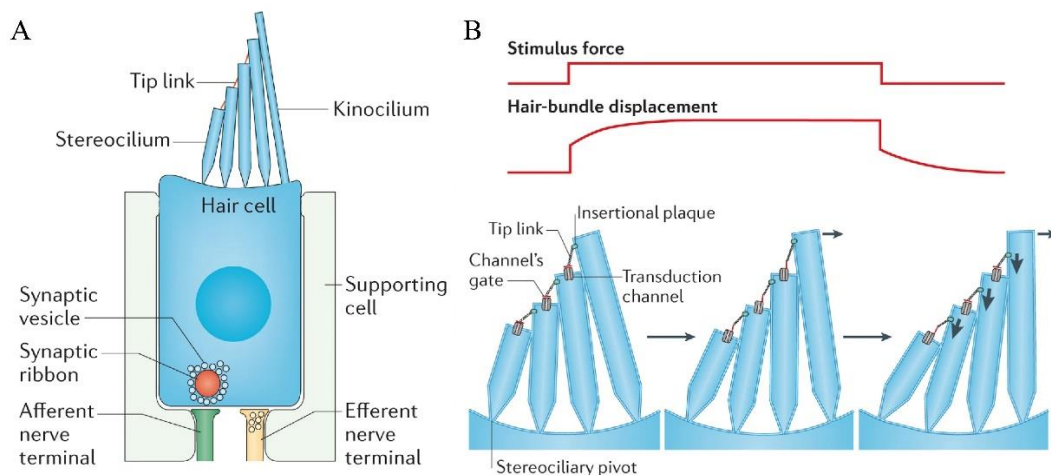


รูปที่ 2.1 โครงสร้างหูของมนุษย์ซึ่งประกอบไปด้วยหูชั้นนอก หูชั้นกลาง และหูชั้นใน [14]

ภายในหูชั้นในมีเซลล์รับเสียงที่ชื่อว่า เซลล์ขน (Hair cell) ที่จัดเรียงตัวอยู่ตามความยาวของช่องว่างในหูชั้นใน โดยมีจำนวนแตกต่างกันไปตามชนิดของสิ่งมีชีวิต สำหรับตุ๊กแกบ้าน เซลล์ขนมีจำนวนประมาณ 2000 เซลล์ จัดเรียงอยู่บนเนื้อเยื่อที่มีความกว้างประมาณ 130 ไมโครเมตร ยาว 2 มิลลิเมตรแสดงในรูปที่ 2.2C [19] โดยการเรียงตัวของเซลล์ขนจะเรียงตามความถี่ กล่าวคือ เซลล์ที่ตอบสนองต่อความถี่ต่ำจะอยู่ใกล้ทางเข้าของหูชั้นใน และเซลล์ที่ตอบสนองต่อความถี่สูงจะอยู่ลึกเข้าไปในหูชั้นใน โดยความถี่ที่เซลล์ขนของหูชั้นในของตุ๊กแกตอบสนองได้ดีจะอยู่ในช่วงที่ต่ำกว่า 1 กิโลเฮิรตซ์ไปจนถึงประมาณ 8 กิโลเฮิรตซ์



รูปที่ 2.2 โครงสร้างหูของตุ๊กแก A) แสดงเยื่อแก้วหูของตุ๊กแก ดัดแปลงจาก [8] B) ภาพตัดขวางของหัวตุ๊กแกบ้าน แสดงตำแหน่งของหูของตุ๊กแก ดัดแปลงจาก [8] C) แสดงการเรียงตัวของเซลล์ขนบนบาซิลลา พาพิลลาภายในหูชั้นใน ดัดแปลงจาก [19]



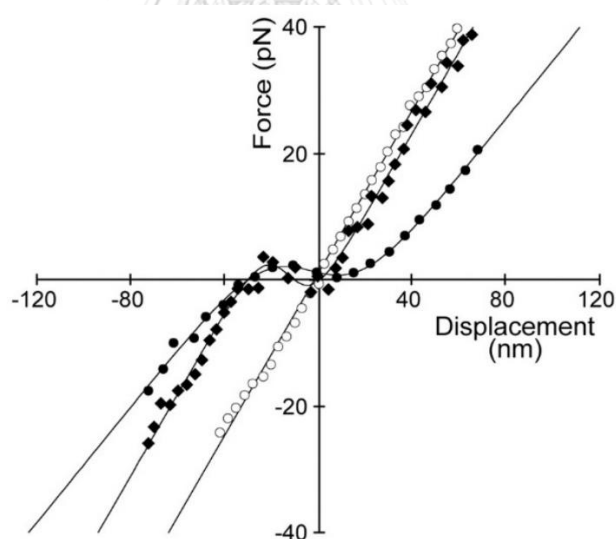
รูปที่ 2.3 เซลล์ขนและการตอบสนองต่อแรงภายนอกของมัดขน A) ภาพวาดแสดงโครงสร้างของเซลล์ขน [14] B) การกระตุ้นมัดขนด้วยแรงในทิศทางบวก มัดขนจะขยับไปในทิศทางบวกด้วยอัตราเร็วสูงและเคลื่อนที่ต่อในทิศทางเดิมด้วยอัตราเร็วที่ลดลง [14]

เซลล์ขนเป็นเซลล์รับเสียงภายในหูชั้นใน ทำหน้าที่ในการแปลงสัญญาณคลื่นเสียงเป็นสัญญาณประสาทเข้าสู่สมองเพื่อให้สมองประมวลผลการรับรู้ โดยที่มาของชื่อเกิดจากส่วนของเซลล์ขนที่ยื่นออกมาจากตัวเซลล์มีลักษณะคล้ายกับกลุ่มของเส้นผม เรียกว่า มัดขน (Hair bundle) โดยมัดขนของเซลล์ขนประกอบด้วยสเตริโอซิเลีย (Stereocilia) ซึ่งมีเส้นผ่านศูนย์กลางตั้งแต่ 0.2 ถึง 1 ไมโครเมตร และมีความสูงประมาณ 100 ไมโครเมตร [19] มีการจัดเรียงตามความสูงจากสั้นไปยาว ดังรูปที่ 2.3A ในหนึ่งมัดขนมีจำนวนซิเลียประมาณ 10 ถึง 300 ซิเลียขึ้นอยู่กับชนิดของสิ่งมีชีวิต สำหรับตุ๊กแกบ้านจะประกอบไปด้วยประมาณ 40 ซิเลียต่อหนึ่งมัดขน [19]

ซิเลียที่อยู่ติดกันจะถูกยึดติดกันด้วยเส้นใยที่เรียกว่า ทิปลิงก์ โดยปลายด้านหนึ่งของทิปลิงก์ยึดติดกับช่องไอออนที่อยู่บนปลายของซิเลียแต่ละเส้นและปลายอีกข้างยึดกับไมโอซินของซิเลียข้างเคียงที่สูงกว่า ดังรูปที่ 2.3B การขยับของมัดขนไปในทิศทางบวก (ทิศทางที่ชี้จากซิเลียสั้นไปซิเลียยาว) ทำให้แรงดึงในทิปลิงก์มีค่าเพิ่มขึ้น การเพิ่มขึ้นของแรงดึงทำให้ช่องไอออนที่ปลายซิเลียเปิดและนำไปสู่การแพร่ของโพแทสเซียมไอออน (K^+) และแคลเซียมไอออน (Ca^{2+}) เข้าสู่ภายในเซลล์ การแพร่ของไอออนเข้าสู่เซลล์ขนทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของศักย์ไฟฟ้าภายในเซลล์ขนและกระตุ้นการปล่อยกลูตาเมต (Glutamate) ที่ริบบิ้นซินแนปส์ (Ribbon synapses) ซึ่งไปกระตุ้นเส้นใยประสาทนำเข้า (Afferent nerve terminal) และส่งข้อมูลไปยังสมอง

ผลการศึกษาเซลล์ขนจากหูชั้นในของกบ แสดงว่า เมื่อสภาพแวดล้อมทางเคมีเหมาะสม มัดขนสามารถสั่นตัวเองเมื่อไม่มีแรงภายนอกมากระทำ [13] ความไม่เสถียรของมัดขนดังกล่าวเป็นผลมาจากการที่มัดขนสามารถแสดงค่าคงที่สปริงที่มีค่าเป็นลบ (Negative stiffness) ได้ในช่วงการกระจัดน้อย ๆ [20] กล่าวคือ เมื่อให้แรงคงที่กระทำแก่มัดขนเพื่อทำให้มัดขนขยับ พบว่า ขนาดของการกระจัดสัมพันธ์กับแรงแบบไม่เชิงเส้น โดยสามารถแสดงความชันเป็นค่าติดลบได้ในช่วงการกระจัดน้อย ๆ นั่นคือหากต้องการให้มัดขนมีการกระจัดคงที่เป็นค่าบวกน้อยๆ ต้องออกแรงกระทำต่อมัดขนในทิศลบ

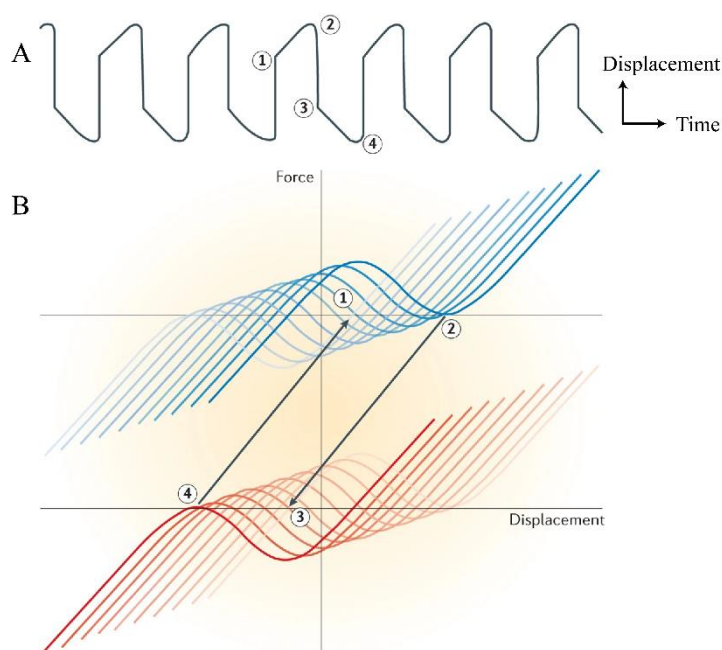
ลักษณะพิเศษดังกล่าวของมัดขนเกี่ยวข้องกับการทำงานของช่องไอออน โดยงานวิจัยที่ศึกษาผลของยาเจนทาไมซิน (Gentamicin) ต่อการสั่นตัวเองของมัดขน [13] พบว่า เมื่อแช่เซลล์ขนในสารละลายที่มีเจนทาไมซิน ซึ่งสามารถระงับการเปิดและปิดของช่องไอออนได้ มัดขนแสดงความสัมพันธ์ระหว่างการกระจัดและแรงแบบเชิงเส้น และการสั่นตัวเองของมัดขนหายไปดังแสดงในรูปที่ 2.4



รูปที่ 2.4 ผลของยาเจนทาไมซินต่อค่าคงที่สปริงของมัดขน มัดขนปกติแสดงช่วงที่ค่าคงที่สปริงที่เป็นลบ (จุดสี่เหลี่ยมและจุดวงกลมสีดำ) เมื่อแช่สารละลายที่มีเจนทาไมซิน ช่วงที่ค่าคงที่สปริงเป็นลบหายไป (จุดวงกลมสีขาว) [13]

กราฟความสัมพันธ์ระหว่างการกระจัดและแรงยังขึ้นอยู่กับตำแหน่งของไมโอซินภายในมัดขนอีกด้วย [21] ไมโอซินเป็นมอเตอร์โปรตีนที่ยึดอยู่กับปลายด้านบนของทิวบิลิงก์ การเคลื่อนที่ของไมโอซินตามแกนแอกตินทำให้ความตึงของทิวบิลิงก์เปลี่ยนไป และเลื่อนตำแหน่งของกราฟ

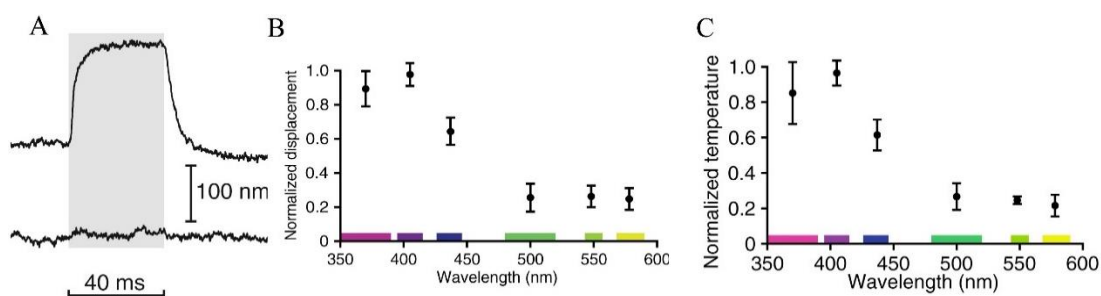
ความสัมพันธ์ระหว่างกระจัดและแรง ดังรูปที่ 2.5B เมื่อไมโอซินไถลลงตามแกนแอกติน จะทำให้เส้นกราฟเลื่อนไปยัง quadrant ที่ 1 (เส้นสีฟ้าอ่อนจนถึงเส้นสีฟ้าเข้ม) ในทางกลับกัน เมื่อไมโอซินเคลื่อนที่ขึ้นตามแกนแอกตินจะทำให้เส้นกราฟเลื่อนไปยัง quadrant ที่ 3 (เส้นสีแดงอ่อนจนถึงเส้นสีแดงเข้ม) เนื่องจากมัดขนจะอยู่ ณ จุดสมดุลเสถียรซึ่งมีแรงลัพธ์มีค่าเท่ากับศูนย์ การเคลื่อนที่ของไมโอซินจึงสอดคล้องกับการเปลี่ยนตำแหน่งไปมาของมัดขน การทำงานร่วมกันดังกล่าวของไมโอซินและช่องไอออนจึงทำให้เกิดการสั่นได้เองของมัดขน [14, 20]



รูปที่ 2.5 การสั่นได้เองของมัดขน A) การกระจัดของมัดขนที่เวลาต่างๆ เมื่อไม่มีแรงภายนอกมากระทำ B) แสดงการเปลี่ยนแปลงของกราฟความสัมพันธ์ระหว่างแรงและการกระจัดของมัดขนจากการปรับตัวของไมโอซิน ตัวเลขกำกับแสดงตำแหน่งของมัดขนที่สอดคล้องกับการสั่นในรูป A

ที่ผ่านมา มีงานวิจัยเพียงหนึ่งชิ้นที่แสดงผลของอุณหภูมิต่อการสั่นของมัดขน [18] โดยงานวิจัยดังกล่าวได้กระตุ้นมัดขนด้วยแสงอัลตราไวโอเล็ต และพบว่ามัดขนเกิดการขยับไปในทิศทางบวกหรือทิศทางไปยังขั้วที่สูงที่สุดก่อนที่จะขยับกลับมายังตำแหน่งเดิมเมื่อหยุดการฉายแสง ดังรูปที่ 2.6 การขยับของมัดขนไม่ได้เกิดจากการชนของโฟตอนเนื่องจากเมื่อฉายแสงในทิศทางตั้งฉากกับมัดขนยังสามารถทำให้มัดขนขยับได้ แต่เกี่ยวข้องกับกาเปิดของช่องไอออนเนื่องจากเมื่อตัดทึบปลิงก็ออกแล้วมัดขนไม่มีการตอบสนองต่อแสงอัลตราไวโอเล็ต โดยความยาวคลื่นที่ให้การตอบสนองสูงสุดคือความยาวคลื่นประมาณ 400 นาโนเมตร เมื่อทำการวัดอุณหภูมิที่จุดต่าง ๆ

พบว่า การตอบสนองต่อแสงของมัดขนเป็นการตอบสนองผ่านความร้อน โดยงานวิจัยนี้ได้แสดงว่า แสงอัลตราไวโอเล็ตทำให้มัดขนมีอุณหภูมิสูงขึ้น และขนาดของการกระจัดของมัดขนมีค่าสอดคล้องกับอุณหภูมิ ดังรูปที่ 2.6B-C และได้เสนอเพิ่มเติมว่าความร้อนทำให้เกิดสปริงอ่อนตัว ทำให้มัดขนเกิดการเคลื่อนที่ในทิศทางด้วยขนาดการกระจัดที่มากขึ้น และทำให้ช่องไอออนเปิดมากขึ้นด้วย



รูปที่ 2.6 ผลของอุณหภูมิต่อการสั่นของมัดขนจากงานวิจัยที่กระตุ้นมัดขนด้วยการฉายแสง A) การขยับของมัดขนเมื่อกระตุ้นด้วยแสงก่อน (เส้นบน) และหลังตัดทึบลิ้งก์ (เส้นล่าง) B) แสดงการตอบสนองสูงสุดของต่อแสงที่ความยาวคลื่นประมาณ 400 นาโนเมตร C) แสดงการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิสูงสุดที่แสงความยาวคลื่น 400 นาโนเมตร [18]

2.2 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของการสั่นของมัดขนของเซลล์ขน

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับอธิบายการสั่นของมัดขนสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 แบบ ได้แก่ แบบจำลองที่อ้างอิงจากพลศาสตร์ของระบบไม่เชิงเส้น (Nonlinear dynamics) โดยอธิบายการเคลื่อนที่ของมัดขนด้วยตัวสั่นไม่เชิงเส้นที่แสดงฮอปฟ์ไบเฟอร์เคชัน (Hopf bifurcation) [22] และแบบจำลองที่อ้างอิงจากกระบวนการทางชีววิทยาต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นภายในมัดขน [13, 16, 23-25] ซึ่งแบบจำลองแบบหลังนี้จะอ้างอิงสมมติฐานว่าช่องไอออนภายในมัดขนเชื่อมต่อกับเส้นใยทึบลิ้งก์ที่ทำหน้าที่เป็นเกตติงสปริง (Gating spring) ที่สามารถส่งผ่านแรงเพื่อเปิดปิดช่องไอออน เรียกว่า แบบจำลองเกตติงสปริง (Gating spring model)

แบบจำลองเกตติงสปริงอธิบายช่องไอออนเป็นระบบสองสถานะ ได้แก่ สถานะช่องไอออนเปิด และสถานะช่องไอออนปิด โดยช่องไอออนถูกยึดติดกับซีเลียที่อยู่ข้างเคียงด้วยเส้นใยทึบลิ้งก์ที่มีความยืดหยุ่น ทำหน้าที่เป็นเกตติงสปริงคือสปริงที่เปิดปิดช่องไอออน เมื่อมัดขนเกิดการเคลื่อนที่ไปในทิศทาง ความไม่สมมาตรของความสูงของซีเลียในมัดขนจะส่งผลให้เกตติงสปริงยืดออก และเกิดแรงดึงที่มากพอและสามารถดึงให้ช่องไอออนเปิดได้ดังแสดงในรูปที่ 2.7

สมมติให้เกตติงสปริงมีค่าคงที่สปริงเท่ากับ K_{gs} มีระยะยืดของเกตติงสปริงเท่ากับ X เมื่อช่องไอออนเปิด จะทำให้ระยะยืดของเกตติงสปริงลดลง กำหนดให้ระยะยืดจากการเปิดของช่องไอออนนี้เท่ากับ d ดังแสดงในรูปที่ 2.7D พลังงานของช่องไอออนเมื่อช่องไอออนปิดและเปิดมีค่าเท่ากับ

$$g_c^0 = \frac{1}{2} K_{gs} x^2 + E_c^0 \quad (2.1)$$

$$g_o^0 = \frac{1}{2} K_{gs} (x - d)^2 + E_o^0 \quad (2.2)$$

เราสามารถพิจารณาได้ว่าระยะยืดสุทธิของเกตติงสปริงเมื่อช่องไอออนปิด มีค่าเท่ากับ $x = \gamma X - X_a + X_c$ โดยที่ X และ X_a คือ ตำแหน่งของมัดขนและไมโอซิน ตามลำดับ γ คือ ค่าโคไซน์ของมุมระหว่างแกนแอกตินและทิวบูลิน โดยประมาณจากอัตราส่วนระหว่างระยะห่างระหว่างซีเลียต่อความสูงของซีเลีย X_c คือ ระยะยืดเริ่มต้นของเกตติงสปริง E_o^0, E_c^0 คือ พลังงานภายในของสถานะช่องไอออนเปิดและปิดตามลำดับ

ดังนั้นผลต่างพลังงานระหว่างสถานะเปิดและปิดของช่องไอออน คือ

$$\Delta g^0 = g_o^0 - g_c^0 = -K_{gs} d (\gamma X - X_a + X_c - d/2) + \Delta E^0 \quad (2.3)$$

เมื่อ ΔE^0 คือ ผลต่างของพลังงานศักย์ของสถานะเปิดและปิดของช่องไอออนเมื่อไม่มีทิวบูลิน นั่นคือ $\Delta E^0 = E_o^0 - E_c^0$

จากกฎของโบลต์ซมันน์ ความน่าจะเป็นที่ช่องไอออนจะเปิดสามารถคำนวณได้จากสมการ $p_o = [1 + \exp(\Delta g^0 / k_B T)]^{-1}$ เมื่อแทนค่า Δg^0 จากสมการ (2.3) ดังนั้นความน่าจะเป็นที่ช่องไอออนจะเปิด คือ

$$p_o = \frac{1}{1 + \exp\left[\frac{\Delta E^0 - K_{gs} d (\gamma X - X_a + X_c - d/2)}{k_B T}\right]} \quad (2.4)$$

สำหรับสมการการเคลื่อนที่ของมัดขน กำหนดให้มัดขนเป็นกลุ่มของซีเลียที่เคลื่อนที่ภายใต้เอนโดลิมฟ์ (Endolymph) ซึ่งเป็นของเหลวที่มีเลขเรย์โนลด์ต่ำ (Low Reynolds number liquid) ดังนั้นแรงที่กระทำต่อมัดขนจึงประกอบไปด้วยแรงทั้งหมด 3 แรง ได้แก่ แรงต้านจากการเคลื่อนที่ในของเหลวซึ่งแปรผันตรงกับความเร็วที่มีสัมประสิทธิ์แรงต้านเท่ากับ ξ แรงดึงในทิวบูลิน

ที่ยึดระหว่างซีเลียและช่องไอออนทั้งหมด N ช่อง และสุดท้ายแรงเนื่องจากค่าคงที่สปริงรวมที่ฐานของมัดขน K_{gs} โดยสามารถเขียนสมการการเคลื่อนที่ของมัดขนจากกฎของนิวตันได้ดังนี้

$$\xi \frac{dX}{dt} = -N\gamma K_{gs}(\gamma X - X_a + X_c - p_o d) - K_{sp}(X - X_{sp}) \quad (2.5)$$

เมื่อ $\gamma X - X_a + X_c - p_o d$ คือระยะยืดตามแนวทวิปลิงก์ที่ X_{sp} คือ ตำแหน่งสมดุลของมัดขน เนื่องจากมัดขนมีมวลน้อย ประมาณ 1 พิโคกรัม และจากการประมาณอัตราเร่งของมัดขนจากข้อมูลการสั่นตัวเองของมัดขนที่ได้จากการทดลอง ทำให้สามารถประมาณได้ว่าพจน์มวลคูณความเร่งมีค่าน้อยกว่าพจน์อื่น ๆ มาก และไม่ถูกรวมในสมการ (2.5)

สมการการเคลื่อนที่ของไมโอซินสามารถพิจารณาได้จากรูปที่ 2.7C ไมโอซินถูกยึดติดกับช่องไอออนผ่านทางทวิปลิงก์ และถูกกระทำโดยแรงสามแรง ได้แก่ แรงเนื่องจากปฏิกิริยาทางเคมีระหว่างไมโอซินและแกนแอกตินซึ่งมีทิศขึ้นตามแกนแอกติน แรงดึงในทวิปลิงก์ซึ่งเป็นแรงที่พยายามดึงให้ไมโอซินเคลื่อนที่ลงตามแกนแอกติน และนอกจากนี้ยังมีแรงเนื่องจากสปริง K_{es} ที่คอยยึดไมโอซินไว้กับแกนแอกติน

ในขณะที่ช่องไอออนปิด ความเข้มข้นของแคลเซียมภายในมัดขนต่ำ ไมโอซินจะเคลื่อนที่ขึ้นตามแนวของแกนแอกตินด้วยอัตราคงที่ C (Climbing rate) แต่เมื่อแคลเซียมเคลื่อนผ่านช่องไอออนในสถานะเปิด จะสามารถสร้างพันธะกับไมโอซิน ทำให้ส่วนหัวของไมโอซินปล่อยออกจากแกนแอกตินและถูกดึงลงตามแกนของแอกตินด้วยแรงดึงในทวิปลิงก์ โดยอัตราเร็วถูกกำหนดด้วยสัมประสิทธิ์ S (Slipping rate) ดังนั้นสมการการเคลื่อนที่ของไมโอซินสามารถอธิบายได้ดังนี้

$$\frac{dX_a}{dt} = -C + S[K_{gs}(\gamma X - X_a + X_c - p_o d) - K_{es}(X_a - X_{es})] \quad (2.6)$$

การเปิดของช่องไอออนเนื่องมาจากแรงดึงในทวิปลิงก์นำไปสู่การแพร่ของแคลเซียมไอออนภายนอกเซลล์เข้าสู่เซลล์ โดยขนาดของกระแสแคลเซียมไอออนสามารถประมาณได้โดยสมการกระแสของโกลด์แมน ฮอดจกิน แคทซ์ (Goldman-Hodgkin-Katz current equation) ดังนี้

$$I_{Ca} = p_o \frac{P_{Ca} z^2 e F V_M [Ca^{2+}]_{ext}}{k_B T \left(1 - \exp\left(\frac{zeV_M}{k_B T}\right) \right)} \quad (2.7)$$

เมื่อ P_{Ca} คือ ความสามารถในการซึมผ่านของแคลเซียม F คือ ค่าคงที่ของฟาราเดย์ V_M คือ ศักย์ไฟฟ้าของเยื่อหุ้มเซลล์ $[Ca^{2+}]_{ext}$ คือ ความเข้มข้นของแคลเซียมไอออนภายนอกเซลล์ โดย

ความเข้มข้นของแคลเซียม ณ ตำแหน่งของไมโอซินสามารถประมาณได้จากการแพร่ของแคลเซียมจากแหล่งกำเนิดซึ่งเป็นจุด มีค่าเท่ากับ

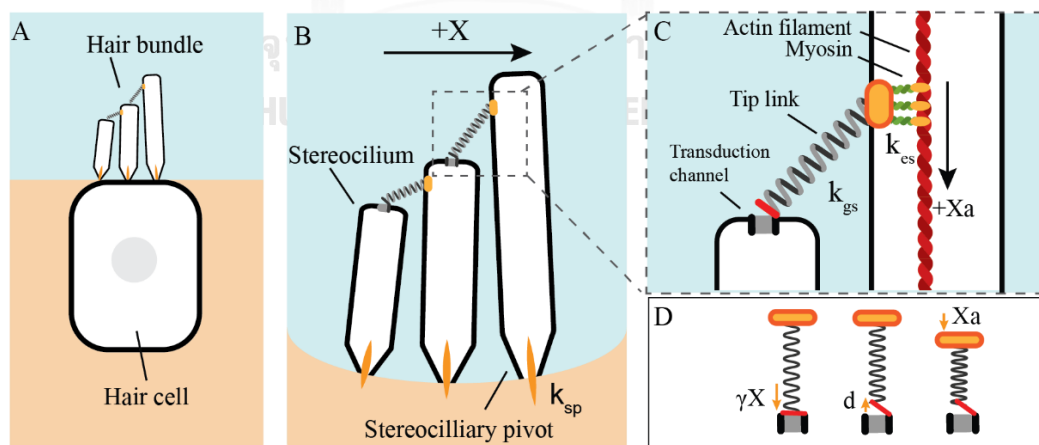
$$[Ca^{2+}]_{\text{motor}} = -\frac{I_{Ca}}{2\pi zFD_{Ca}r_m} \quad (2.8)$$

เมื่อ D_{Ca} คือ สัมประสิทธิ์การแพร่ของแคลเซียมไอออน r_m คือ ระยะจากช่องเปิดไปยังไมโอซิน แคลเซียมไอออนที่ไหลเข้ามาจะสร้างพันธะกับไมโอซิน เมื่อสมมติให้เวลาในการสร้างพันธะมีค่าน้อยกว่าช่วงเวลากการเปิดปิดของช่องไอออนมาก ความน่าจะเป็นของการสร้างพันธะสามารถคำนวณได้จาก rate equation คือ

$$p_m = \left(1 + \frac{k_{m,\text{off}}}{k_{m,\text{on}}[Ca^{2+}]_{\text{motor}}}\right)^{-1} \quad (2.9)$$

เมื่อ $k_{m,\text{on}}$ และ $k_{m,\text{off}}$ คือ อัตราของแคลเซียมที่จับและคลายกับไมโอซินตามลำดับ เนื่องจากอัตราเร็วของการไถลลงตามแกนแอกตินของไมโอซินขึ้นอยู่กับการสร้างพันธะระหว่างไมโอซินกับแคลเซียม เราจึงกำหนดให้สัมประสิทธิ์การไถลลง (S) มีค่าขึ้นกับความน่าจะเป็นในการจับพันธะกับไมโอซินของแคลเซียม p_m ดังนี้

$$S = S_{\text{max}}p_m \quad (2.10)$$

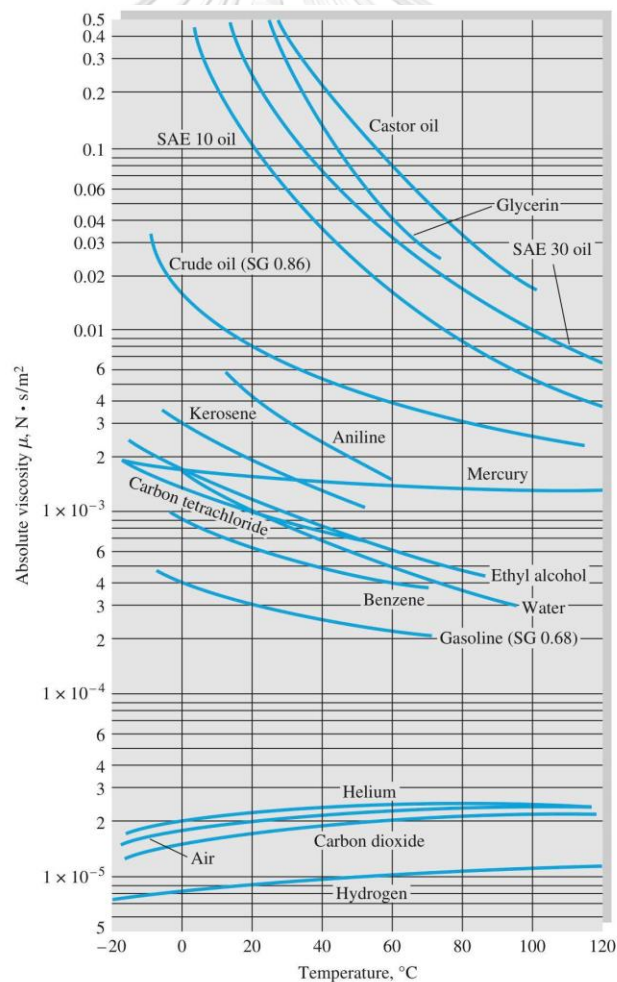


รูปที่ 2.7 แบบจำลองเกทติงสปริง A) แสดงเซลล์ขนที่ประกอบไปด้วยมัดขนที่ยื่นออกมาจากผิวเซลล์ B) แสดงโครงสร้างของมัดขนซึ่งประกอบไปด้วยกลุ่มของซิเลียที่ถูกยึดติดกันด้วยทิวลิปริง C) แสดงโครงสร้างบริเวณช่องไอออน D) แสดงผลของการเปิดของช่องไอออนต่อระยะยืดสุทธิของทิวลิปริง

สำหรับค่าสัมประสิทธิ์แรงต้านจากการเคลื่อนที่ในของเหลวที่ขึ้นกับอุณหภูมิ เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิส่งผลต่อความหนืดของของเหลว โดยทั่วไปเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้นความหนืดของของเหลวมีค่าลดลงดังรูปที่ 2.8 [26] ดังนั้นการสั่นของมัตชนในของเหลวเอนโดลิมพ์ (Endolymph) จึงได้รับผลกระทบจากการเปลี่ยนแปลงความหนืดเนื่องจากอุณหภูมิ กำหนดให้สัมประสิทธิ์แรงต้านจากการเคลื่อนที่ของมัตชนในเอนโดลิมพ์แปรผันตรงกับความหนืด[27] ดังนั้นสัมประสิทธิ์แรงต้านจากการเคลื่อนที่จะสามารถเขียนได้ดังสมการ

$$\xi = \frac{\mu}{\mu_0} \xi_0 \quad (2.11)$$

เมื่อ $\frac{\mu}{\mu_0} = \exp\left(a + b\left(\frac{T_0}{T}\right) + c\left(\frac{T_0}{T}\right)^2\right)$ สำหรับน้ำ $T_0 = 273.16$ เคลวิน $\mu_0 = 1.792 \times 10^{-3}$ กิโลกรัมต่อเมตรวินาที $a = -1.94$ $b = -4.80$ และ $c = 6.74$ [26]



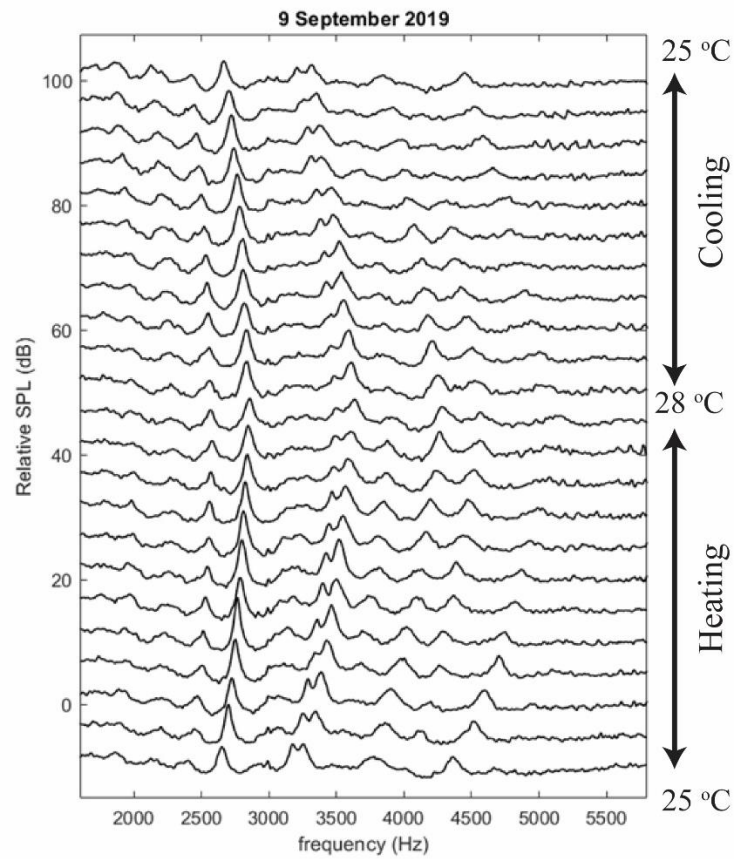
รูปที่ 2.8 ความหนืดของของเหลวชนิดต่าง ๆ ที่เปลี่ยนแปลงตามอุณหภูมิที่ความดัน 1 atm [26]

2.3 เสียงสะท้อนจากหูชั้นในแบบเกิดขึ้นเองของตุ๊กแกบ้านและผลของการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิร่างกาย

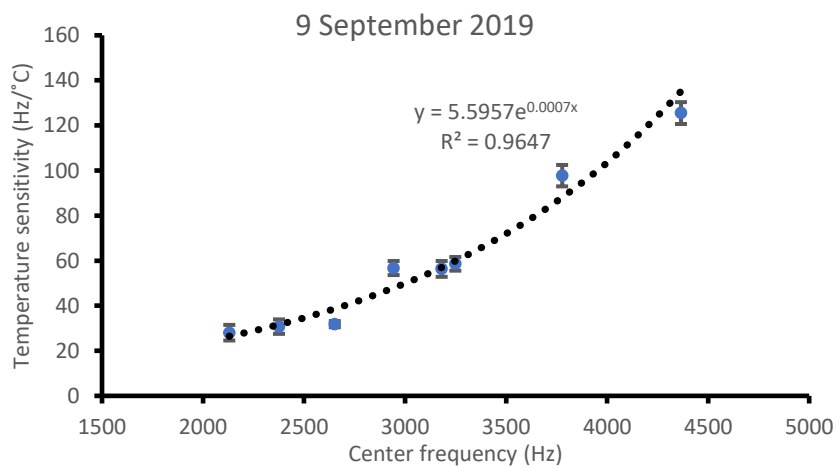
หูของสัตว์มีกระดูกสันหลังไม่เพียงแต่ทำหน้าที่ในการรับเสียงแต่ยังสามารถสร้างเสียงสะท้อนออกมาจากหูชั้นในได้ โดยเสียงสะท้อนดังกล่าวสามารถตรวจจับได้โดยการใช้อิมมูโนโฟนสอดเข้าไปในหูของสิ่งมีชีวิต เสียงสะท้อนจากหูชั้นในสามารถแบ่งเป็น 2 ประเภทตามลักษณะการกระตุ้น คือ เสียงสะท้อนจากหูชั้นในแบบกระตุ้น (Evoked otoacoustic emission, EOAEs) และเสียงสะท้อนจากหูชั้นในแบบเกิดขึ้นเอง (Spontaneous otoacoustic emissions, SOAEs) สำหรับเสียงสะท้อนจากหูชั้นในแบบกระตุ้นคือเสียงสะท้อนที่เกิดจากการตอบสนองต่อสิ่งเร้าต่าง ๆ ซึ่งสะท้อนจากหูชั้นในแบบกระตุ้นยังสามารถแบ่งแยกออกเป็นประเภทต่าง ๆ ได้อีกตามชนิดของสิ่งกระตุ้น เช่น เสียงดีพีโอเออี (Distortion-product otoacoustic emission, DPOAEs) ถูกกระตุ้นด้วยการส่งเสียงที่มีความถี่ใกล้เคียงกัน 2 ความถี่ เสียงคลิกโอเออี (Click-evoked otoacoustic emission, CEOAEs) หรือเสียงสะท้อนจากการกระตุ้นด้วยไฟฟ้าในหูชั้นใน (Electrically evoked otoacoustic emission)

สำหรับเสียงสะท้อนจากหูชั้นในแบบเกิดขึ้นเองหรือเสียงเอสโอเออีเป็นเสียงสะท้อนที่เปล่งออกจากหูชั้นในในสภาวะที่ปราศจากเสียงกระตุ้นจากภายนอก สามารถพบได้ในสัตว์ที่มีกระดูกสันหลังทุกชนิด เช่น มนุษย์[1, 2] นก[5] กบ[3, 4] และตุ๊กแกบ้าน[6, 7] เป็นต้น โดยสเปกตรัมของเสียงเอสโอเออีประกอบไปด้วยพีคที่หลายความถี่ และมีแอมพลิจูดแตกต่างกันขึ้นอยู่กับชนิดของสิ่งมีชีวิต โดยเสียงเอสโอเออีจากตุ๊กแกบ้านมีความถี่ในช่วง ตั้งแต่ 1 กิโลเฮิรตซ์ ถึง 5 กิโลเฮิรตซ์ และมีแอมพลิจูดได้สูงถึง 10 เดซิเบล

ความถี่ของเสียงเอสโอเออีสามารถตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ [3-4,8-9] จากการทดลองการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิต่อเสียงเอสโอเออีในตุ๊กแกบ้านพบว่าความถี่ของแต่ละพีคในสเปกตรัมของเสียงเอสโอเออีมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มอุณหภูมิร่างกายดังรูปที่ 2.9 โดยขนาดการเปลี่ยนแปลงของความถี่แต่ละพีคมีค่าเพิ่มขึ้นกับค่าความถี่อ้างอิง(เมื่อวัดที่อุณหภูมิร่างกายปกติที่อุณหภูมิห้อง) เมื่อนิยามความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิด้วยขนาดการเปลี่ยนแปลงความถี่ของเสียงเอสโอเออีต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิร่างกายหนึ่งองศาเซลเซียส พบว่าความไวต่ออุณหภูมิมีค่าขึ้นกับความถี่อ้างอิงของเสียงเอสโอเออีแบบเอ็กซ์โปเนนเชียลหรือพหุนามกำลังสอง ดังแสดงในรูปที่ 2.10



รูปที่ 2.9 สเปกตรัมของเสียงเอสไอเออีจากตุ๊กแกบ้านที่อุณหภูมิต่าง ๆ [9]



รูปที่ 2.10 ความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิแสดงความสัมพันธ์กับความถี่อ้างอิงของเสียงเอสไอเออีแบบ เอ็กซ์โปเนนเชียล [9]

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 การปรับปรุงแบบจำลองทางคณิตศาสตร์

งานวิจัยนี้มุ่งเน้นศึกษาผลของการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิที่มีต่อกลไกต่างๆภายในมัดขน โดยนอกจากกระบวนการที่เป็นฟังก์ชันที่ขึ้นอยู่กับอุณหภูมิอย่างชัดเจน (explicit function) แล้ว ยังมีกระบวนการที่เราปรับปรุงเพิ่มเติมเพื่อศึกษาผลกระทบจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ ได้แก่ ค่าคงที่สปริงของเกทติงสปริง และค่าสัมประสิทธิ์แรงต้านจากการเคลื่อนที่ในของเหลว

3.1.1 การเปลี่ยนแปลงของค่าคงที่สปริงของเกทติงสปริงจากผลของอุณหภูมิ

จากงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการกระตุ้นมัดขนด้วยความร้อนซึ่งแสดงว่าการเพิ่มอุณหภูมิสามารถทำให้มัดขนเกิดการกระตุ้นในทิศทางใดก็ได้เสนอว่าผลจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิอาจทำให้ทิปลิงก์เกิดการอ่อนตัวหรือค่า K_{gs} มีค่าลดลง [18] อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีงานวิจัยที่ศึกษาการเปลี่ยนแปลงค่า K_{gs} กับอุณหภูมิ รูปแบบของฟังก์ชัน K_{gs} กับอุณหภูมิจึงยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด

แม้ว่าการเปลี่ยนแปลงค่า K_{gs} กับอุณหภูมิอาจมีลักษณะไม่เชิงเส้น แต่ในการศึกษานี้ เราทำการปรับปรุงแบบจำลองโดยประมาณให้ K_{gs} มีค่าลดลงแบบเชิงเส้นกับอุณหภูมิในช่วง 280 – 320 เคลวิน โดยกำหนดให้การเปลี่ยนแปลงของ K_{gs} แปรผันกับอุณหภูมิและค่า K_{gs} อ้างอิงที่อุณหภูมิ 300 เคลวิน ดังนี้

$$\frac{\Delta K_{gs}}{K_{gs0}} = \alpha(T_0 - T) \quad (3.1)$$

โดย α คือ สัมประสิทธิ์การลดลงของ K_{gs} และ K_{gs0} และ T_0 คือ ค่าคงที่สปริงอ้างอิงของทิปลิงก์และอุณหภูมิอ้างอิงซึ่งมีค่าเท่ากับ 300 เคลวิน ตามลำดับ

3.1.2 การเปลี่ยนแปลงของสัมประสิทธิ์แรงต้านจากการเคลื่อนที่จากผลของอุณหภูมิ

เรากำหนดให้สัมประสิทธิ์แรงต้านที่อุณหภูมิเท่ากับ 300 เคลวิน เป็นค่าอ้างอิงและปรับปรุงสมการ (2.11) ให้สัมประสิทธิ์แรงต้านที่อุณหภูมิ T_1 แปรผันตรงกับสัมประสิทธิ์แรงต้านที่ T_2 เท่ากับ 300 เคลวิน ดังสมการ

$$\xi_1 = \frac{\mu_1}{\mu_2} \xi_2 \quad (3.2)$$

โดยที่ $\frac{\mu_1}{\mu_2} = \exp\left(bT_0\left(\frac{1}{T_1} - \frac{1}{T_2}\right) + cT_0^2\left(\frac{1}{T_1^2} - \frac{1}{T_2^2}\right)\right)$ และ T_2 คืออุณหภูมิและความหนืดที่ 300

เคลวิน $T_0 = 273.16$ เคลวิน $b = -4.80$ และ $c = 6.74$

3.2 การจำลองเชิงตัวเลขและการวิเคราะห์ข้อมูล

สมการที่ (2.4)-(2.10) ในแบบจำลองเกทติงสปริงถูกคำนวณด้วยระเบียบวิธีรุงเงอ-คุททา อันดับสี่ซึ่งเป็นกระบวนการที่ใช้แก้สมการเชิงอนุพันธ์สามัญ[28] สำหรับสมการ (2.5) และ (2.6)

สามารถจัดรูปใหม่ได้เป็น

$$\frac{dX}{dt} = \frac{1}{\xi} [-N\gamma K_{gs}(\gamma X - X_a + X_c - p_o d) - K_{sp}(X - X_{sp})] = F(t, X, X_a)$$

$$\frac{dX_a}{dt} = -C + S[K_{gs}(\gamma X - X_a + X_c - p_o d) - K_{es}(X_a - X_{es})] = G(t, X, X_a)$$

ดังนั้นจะได้ว่าผลเฉลยของตำแหน่งของมัดขนและไม่โอซิน คือ

$$t_{i+1} = t_i + \Delta t \quad (3.3)$$

$$X_{i+1} = X_i + \frac{1}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4)\Delta t \quad (3.4)$$

$$X_{a,i+1} = X_{a,i} + \frac{1}{6}(m_1 + 2m_2 + 2m_3 + m_4)\Delta t \quad (3.5)$$

โดยที่ k_1, k_2, k_3, k_4 และ m_1, m_2, m_3, m_4 สามารถคำนวณจาก

$$k_1 = F(t_i, X_i, X_{a,i})$$

$$k_2 = F\left(t_i + \frac{1}{2}\Delta t, X_i + \frac{1}{2}k_1\Delta t, X_{a,i} + \frac{1}{2}m_1\Delta t\right)$$

$$k_3 = F\left(t_i + \frac{1}{2}\Delta t, X_i + \frac{1}{2}k_2\Delta t, X_{a,i} + \frac{1}{2}m_2\Delta t\right)$$

$$k_4 = F(t_i + \Delta t, X_i + k_3\Delta t, X_{a,i} + m_3\Delta t)$$

$$m_1 = G(t_i, X_i, X_{a,i})$$

$$m_2 = G\left(t_i + \frac{1}{2}\Delta t, X_i + \frac{1}{2}k_1\Delta t, X_{a,i} + \frac{1}{2}m_1\Delta t\right)$$

$$m_3 = G\left(t_i + \frac{1}{2}\Delta t, X_i + \frac{1}{2}k_2\Delta t, X_{a,i} + \frac{1}{2}m_2\Delta t\right)$$

$$m_4 = G(t_i + \Delta t, X_i + k_3\Delta t, X_{a,i} + m_3\Delta t)$$

การจำลองเชิงตัวเลขด้วยจำนวน 220000 จุด ด้วย $\Delta t = 0.1$ มิลลิวินาที จะได้ข้อมูลการสั่นของมัดขนยาวเป็นเวลา 22 วินาทีและตัดข้อมูลการสั่นเวลาช่วง 2 วินาทีแรกออกเพื่อให้ได้ข้อมูลที่มีความถี่และแอมพลิจูดของการสั่นที่สม่ำเสมอ โดยพารามิเตอร์ควบคุมที่ใช้ทั้งหมดแสดงในตาราง 3.1 ความถี่ของการสั่นของมัดขนถูกคำนวณจากข้อมูลตำแหน่งของมัดขนด้วยกระบวนการแปลงฟูเรียร์แบบเร็ว (Fast Fourier transform, FFT) ความยาว 20 วินาที สำหรับแอมพลิจูดของการสั่นถูกคำนวณจากครึ่งหนึ่งของแอมพลิจูดแบบพีคทูพีค (Peak-to-peak amplitude) ของมัดขน

เราเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิในช่วง 280 เคลวิน ถึง 320 เคลวิน โดยกำหนดให้ค่ากลางของอุณหภูมิที่ 300 เคลวินเป็นอุณหภูมิอ้างอิง และความถี่ที่วัดได้ที่อุณหภูมิดังกล่าวเรียกว่า ความถี่อ้างอิง ความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ (df/dT) คือ การเปลี่ยนแปลงความถี่ต่อหนึ่งหน่วยอุณหภูมิ โดยคำนวณได้จากความชันระหว่างกราฟของความถี่และอุณหภูมิ

3.3 ค่าของตัวแปรต่าง ๆ

งานวิจัยนี้ใช้ค่าตัวแปรที่อ้างอิงจากงานวิจัยก่อนหน้า [13, 23] โดยมีรายละเอียดและค่านิยามของแต่ละตัวแปรดังตาราง 3.1 ทั้งนี้ เราสามารถแบ่งปริมาณต่าง ๆ ออกเป็นสามกลุ่ม ได้แก่ 1.ปริมาณที่เป็นค่าคงที่ที่ได้จากการวัด 2.ปริมาณที่ได้จากการประมาณแต่ถูกกำหนดเป็นค่าคงที่ในงานวิจัยนี้ และ 3.ปริมาณที่ได้จากการประมาณที่มีการเปลี่ยนแปลงในงานวิจัยนี้

ตาราง 3.1 ค่าของตัวแปรที่ใช้ในการจำลองเชิงตัวเลข

ตัวแปร	ค่านิยาม	Set 1	Set 2	Set 3	Set 4
ปริมาณจากการประมาณที่มีการเปลี่ยนแปลง					
S_{max}	อัตราการเคลื่อนที่ลงตามแกนเอกตินสูงสุด (m/sN)	6.4×10^5	6.1×10^5	1.1×10^6	5×10^6
C_{max}	อัตราการเคลื่อนที่ขึ้นตามแกนเอกตินสูงสุด (m/s)	8×10^{-8}	1.2×10^{-7}	3×10^{-7}	5×10^{-7}
$k_{m,on}$	อัตราการจับพันธะกับไมโอซินของแคลเซียม (1/sM)	30×10^6	1×10^9	1×10^9	1×10^9
$k_{m,off}$	อัตราการคลายพันธะกับไมโอซินของแคลเซียม (1/s)	15×10^3	2×10^5	2×10^5	5×10^5
ปริมาณที่เป็นค่าคงที่ที่ได้จากการวัด					
ξ	สัมประสิทธิ์แรงต้านจากการเคลื่อนที่		1.3×10^{-7}		
N	จำนวนช่องไอออน		45		
γ	ค่าคงที่เนื่องจากมุมระหว่างการกระจัดและทิปลิงก์		0.14		
d	ระยะหดตัวของทิปลิงก์เมื่อช่องไอออนเปิดเต็มที่ (nm)		7		

z	อิเล็กตรอนวงนอกของแคลเซียม	2
V	ศักย์ไฟฟ้าของเยื่อหุ้มเซลล์ (mV)	-55
$[Ca^{2+}]_{ext}$	ความเข้มข้นของแคลเซียมไอออนภายนอกเซลล์ (μM)	250
P_{Ca}	ความสามารถในการซึมผ่านของแคลเซียม	1×10^{-18}
D_{Ca}	สัมประสิทธิ์การแพร่ของแคลเซียมไอออน	8×10^{-10}
ปริมาณจากการประมาณแต่กำหนดเป็นค่าคงที่		
X_c	ระยะยึดของเกทติงสปริงเมื่อช่องไอออนปิด (nm)	17
K_{es}	ค่าคงที่สปริงที่ยึดกับไมโอซิน ($\mu N/m$)	140
X_{sp}	ตำแหน่งสมดุลของมัดชน (nm)	236
X_{es}	ตำแหน่งสมดุลของไมโอซิน (nm)	0
r_m	ระยะจากช่องเปิดไปยังไมโอซิน (nm)	20

โดยตัวแปร Set 1 เป็นชุดตัวแปรเริ่มต้นที่ใช้ส่วนใหญ่และหากมีการใช้ชุดตัวแปรอื่น ๆ จะระบุที่ได้รูป

3.4 วิธีการคำนวณแผนภาพพลังงานและความสูงของกำแพงศักย์

การคำนวณพลังงานของมัดชนเพื่ออธิบายการสั้นของมัดชนและการตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิจะพิจารณาแรงที่กระทำต่อมัดชนขณะที่ไมโอซินไม่เคลื่อนที่ จากสมการ (2.5) แรงที่กระทำต่อมัดชนคือ

$$F = -N\gamma K_{gs}(\gamma X - X_a + X_c - p_o d) - K_{sp}(X - X_{sp})$$

กำหนดให้ X_a มีค่าคงที่ จาก $\int dV = -\int F dx$ ดังนั้นพลังงานศักย์ของมัดชน ณ ตำแหน่ง X_a ใด ๆ คือ

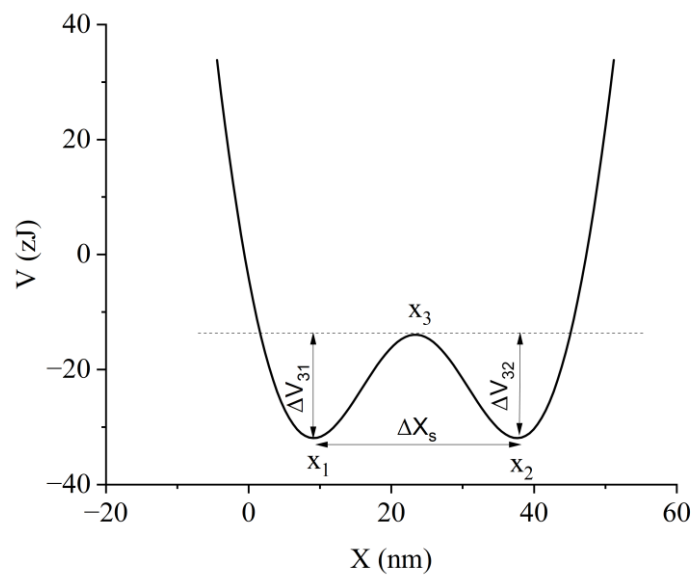
$$V = N\gamma K_{gs} \left[\frac{\gamma X^2}{2} - (X_a - X_c)X + \frac{k_B T}{K_{gs} \gamma} \ln(1 - p_o) \right] + K_{sp} \left(\frac{X^2}{2} - X_{sp} X \right) + V_0 \quad (3.6)$$

แผนภาพพลังงานที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการดังกล่าวมีความสมมาตรระหว่างสถานะช่องไอออนเปิดและปิดที่แตกต่างกันไปขึ้นกับตำแหน่งของไมโอซิน ดังนั้นการคำนวณความสูงของกำแพงศักย์จึงพิจารณา ณ ตำแหน่งไมโอซิน $X_a = X_{a,mean}$ ซึ่งตำแหน่งดังกล่าวทำให้แผนภาพพลังงานมีความสมมาตรระหว่างทั้งสองสถานะ ความสูงของกำแพงศักย์คำนวณได้จากสมการ

$$\Delta E_B = \frac{\Delta V_{31} + \Delta V_{32}}{2} \quad (3.7)$$

โดยที่ ΔV_{31} และ ΔV_{32} เป็นผลต่างของพลังงานระหว่างจุดสมดุล x_3 กับจุด x_1 และระหว่างจุดสมดุล x_3 กับจุด x_2 ตามลำดับ สำหรับจุดเหล่านี้เป็นจุดเปลี่ยนความชัน ซึ่งคำนวณได้จากการแก้สมการ $F = 0$ ด้วยวิธีแบ่งครึ่งช่วง (Bisection method) สำหรับความสูงของกำแพงศักย์ที่คำนวณจากผลต่างของพลังงานดังนั้นค่าคงที่ V_0 จากสมการ(3.6) จึงสามารถละทิ้งและไม่นำมาคิดในการคำนวณ สำหรับการคำนวณระยะห่างระหว่างจุดเสถียรสามารถคำนวณได้จากสมการ

$$\Delta X_s = x_2 - x_1 \quad (3.8)$$



รูปที่ 3.1 แสดงตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับการคำนวณกำแพงศักย์และระยะห่างระหว่างจุดสมดุล

บทที่ 4

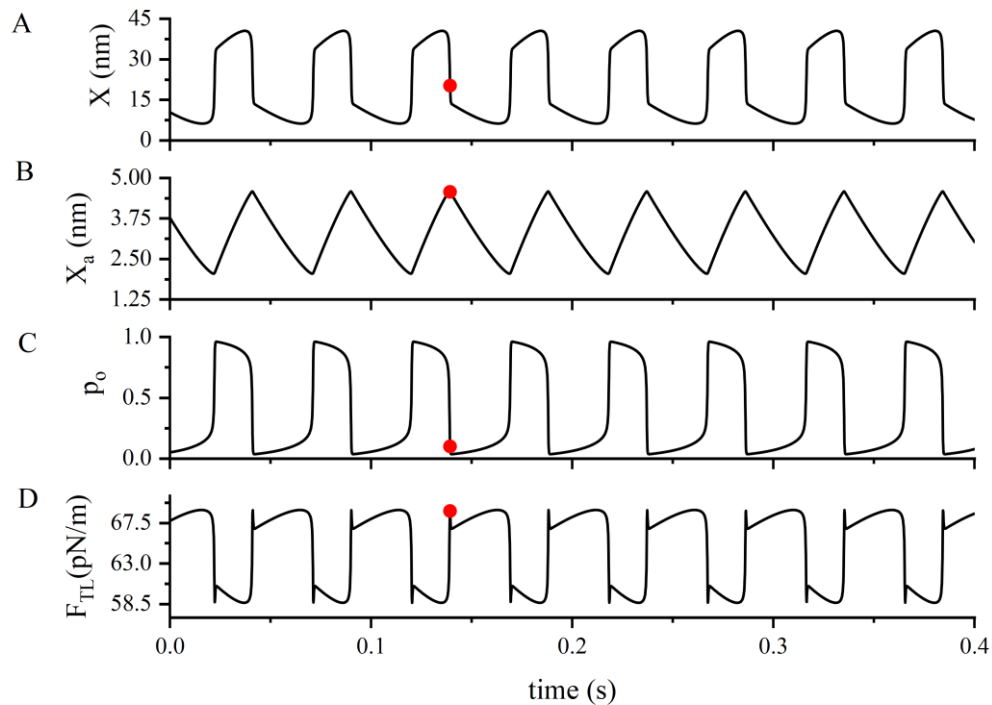
ผลการศึกษา

4.1 การจำลองการสั่นได้เองของมัตชนด้วยแบบจำลองเกทติงสปริง

จากการจำลองเชิงตัวเลขของแบบจำลองเกทติงสปริงพบว่าแบบจำลองดังกล่าวสามารถจำลองการสั่นได้เองของมัตชนดังแสดงรูปที่ 4.1A ซึ่งสอดคล้องกับผลการจำลองของงานวิจัยที่ผ่านมา [13, 23] การกระจัดของมัตชนมีลักษณะคล้ายกับการสั่นแบบ relaxation oscillation กล่าวคือมีช่วงเวลาที่มัตชนเคลื่อนที่ด้วยอัตราเร็วสูง และเคลื่อนต่อไปในทิศทางเดียวกันด้วยอัตราเร็วที่ลดลง เมื่อพิจารณาการเคลื่อนที่ของไมโอซิน พบว่าเมื่อมัตชนเคลื่อนที่ไปในทิศทางบวก ไมโอซินเคลื่อนที่ลงตามแกนของแอกติน ซึ่งนิยามเป็นทิศบวกในระบบพิกัดของไมโอซิน ในช่วงเวลาดังกล่าว ความน่าจะเป็นของการเปิดของช่องไอออนมีค่าเข้าใกล้ 1 แสดงว่าช่องไอออนเกือบทั้งหมดในมัตชนอยู่ในสถานะเปิด ในทางตรงกันข้ามเมื่อมัตชนเคลื่อนที่ไปในทิศทางลบ ไมโอซินจะเคลื่อนที่ไปในทิศทางลบหรือเคลื่อนที่ขึ้นตามแกนแอกติน และความน่าจะเป็นของการเปิดของช่องไอออนมีค่าใกล้ 0 แสดงว่าช่องไอออนอยู่ในสถานะปิด

กราฟการเคลื่อนที่ของไมโอซินแสดงว่าไมโอซินเคลื่อนที่ด้วยอัตราเร็วค่อนข้างคงที่ดังรูปที่ 4.1B จากทฤษฎีเกี่ยวกับการสั่นได้เองของมัตชนระบุว่า การเคลื่อนที่ของไมโอซินเป็นกระบวนการที่สามารถปรับขนาดของแรงดึงในทิวปลิงก์ ซึ่งส่งผลถึงความน่าจะเป็นในการเปิดของช่องไอออน ดังแสดงในกราฟในรูปที่ 4.1 เมื่อไมโอซินเคลื่อนที่ไปในทิศทางบวก แรงดึงในทิวปลิงก์มีค่าลดลงและความน่าจะเป็นของการเปิดของช่องไอออนมีค่าลดลง ในทางตรงกันข้ามเมื่อไมโอซินเคลื่อนที่ไปในทิศทางลบ แรงดึงในทิวปลิงก์มีค่าสูงขึ้นและความน่าจะเป็นของการเปิดของช่องไอออนมีค่าสูงขึ้น มีจุดที่น่าสังเกตคือในช่วงการเปลี่ยนสถานะของช่องไอออน มัตชนเกิดการเคลื่อนที่ด้วยอัตราเร็วสูง และเกิดจุดสูงสุดและต่ำสุดขึ้นในกราฟของแรงดึงในทิวปลิงก์ การเพิ่มขึ้นของแรงดึงดังกล่าวเกิดจากการที่ไมโอซินมีการปรับตัวที่ช้ากว่าการสั่นของมัตชน ตัวอย่างเช่น เวลา ณ จุดสีแดงในรูปที่

4.1



รูปที่ 4.1 ผลการจำลองเชิงตัวเลขของการสั่นตัวเองของมัดขนด้วยแบบจำลองเกทติงสปริง A) ตำแหน่งของมัดขนที่เวลาต่าง ๆ B) ตำแหน่งของไมโอซินบนแกนแอกติน C) ความน่าจะเป็นที่ช่องไอออนจะอยู่ในสถานะเปิด D) แรงดึงในทิวลิปลิงก์ จุดสีแดงแสดงเวลาที่มัดขนเคลื่อนที่ด้วยอัตราเร็วสูงไปในทิศลบ ซึ่งสอดคล้องกับเวลาที่ไมโอซินมีการกระตุ้นสูงสุด และแรงดึงในทิวลิปลิงก์มีค่าสูงสุด

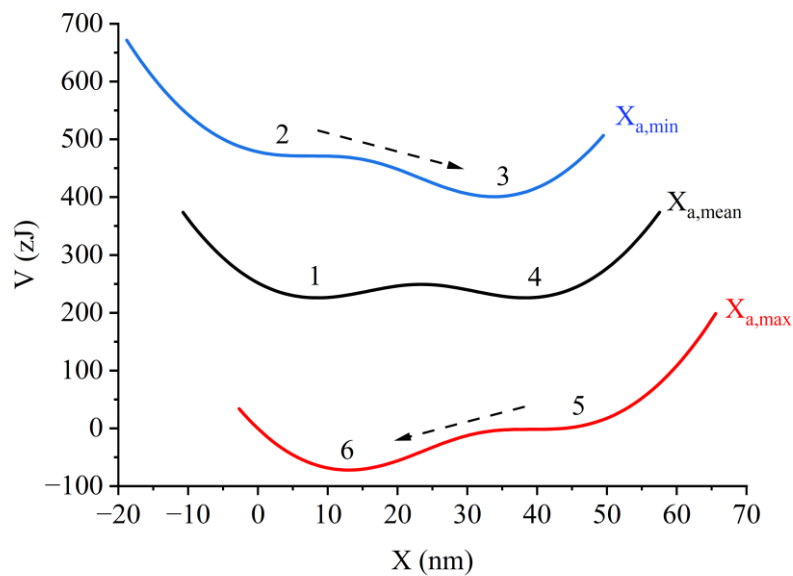
งานวิจัยที่ผ่านมาได้อธิบายกลไกการสั่นตัวเองของมัดขนโดยพิจารณาจากกราฟความสัมพันธ์ระหว่างแรงภายนอกและตำแหน่งของมัดขน ซึ่งสามารถเคลื่อนที่ได้ตามการเคลื่อนที่ของไมโอซินซึ่งปรับแรงดึงในทิวลิปลิงก์ อย่างไรก็ตาม ในงานวิจัยนี้เราอธิบายกลไกการสั่นตัวเองของมัดขนด้วยแผนภาพพลังงาน (Energy landscape) ตามวิธีคำนวณในหัวข้อ 3.4 เพื่อทำให้ง่ายต่อการพิจารณาผลของการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิในหัวข้อต่อไป

หากพิจารณากราฟแผนภาพพลังงานของมัดขนดังรูปที่ 4.2 เมื่อตำแหน่งของไมโอซินอยู่ที่ค่าเฉลี่ย พบว่าแผนภาพพลังงานของมัดขนมีลักษณะเป็นบ่อศักย์คู่ (Double-well potential) ที่มีกำแพงศักย์คั่นระหว่างจุดเสถียร 2 จุด (Stable fixed point) ซึ่งเป็นจุดที่มีพลังงานต่ำที่สุดในแผนภาพพลังงาน (รูปที่ 4.2 เส้นสีดำ) การสั่นตัวเองของมัดขนสอดคล้องกับการเคลื่อนที่ไปมาระหว่าง 2 จุดเสถียร โดยการเคลื่อนที่ของไมโอซินมีผลให้เสถียรภาพของแต่ละจุดเสถียรเปลี่ยนไป

หากช่องไอออนมีสถานะเริ่มต้นที่สถานะปิดเมื่อไมโอซินอยู่ ณ ตำแหน่งเฉลี่ย (หมายเลข 1) เมื่อไมโอซินมีการกระตุ้นในทิศลบจากค่าเฉลี่ย คือเคลื่อนที่ขึ้นตามแกนแอกติน จะทำให้พลังงานศักย์ของทั้งระบบเพิ่มขึ้นเนื่องจากแรงดึงในทิวลิปลิงก์มีค่าสูงขึ้น (เส้นสีน้ำเงิน หมายเลข 1→2) และ

จุดเสถียรที่สอดคล้องกับสถานะปิดของช่องไอออนมีค่าสูงกว่าสถานะเปิด เมื่อไมโอซินมีขนาดการกระตุ้นสูงกว่าค่าหนึ่ง ๆ กำแพงศักย์ที่คั่นระหว่าง 2 จุดจะหายไปและทำให้ช่องไอออนของมัดขนเปลี่ยนสถานะเป็นสถานะเปิด (หมายเลข 2→3) การเปลี่ยนสถานะดังกล่าวสอดคล้องกับการเคลื่อนที่ของมัดขนในทิศบวก

จากนั้น เนื่องจากการเคลื่อนที่เข้าของแคลเซียมผ่านช่องไอออน จะทำให้ไมโอซินปล่อยตัวจากแกนแอกติน และเคลื่อนที่ลงตามแกนแอกตินซึ่งเป็นทิศบวก การกระตุ้นดังกล่าวทำให้พลังงานศักย์ของทั้งระบบลดลง (หมายเลข 3→4→5) เนื่องจากระยะยึดของทิวบูลินที่มีขนาดลดลง จนกระทั่งจุดเสถียรที่สอดคล้องกับสถานะเปิดของช่องไอออนมีค่าต่ำกว่าสถานะเปิด ส่งผลให้ช่องไอออนเปลี่ยนสถานะเป็นสถานะปิดและมัดขนเกิดการกระตุ้นในทิศลบ (หมายเลข 5→6) จากนั้น เมื่อแคลเซียมถูกกำจัดออกจากมัดขน ไมโอซินจะสามารถเคลื่อนที่ขึ้นตามแกนแอกตินในทิศลบ และเกิดกระบวนการซ้ำเป็นการสั้น



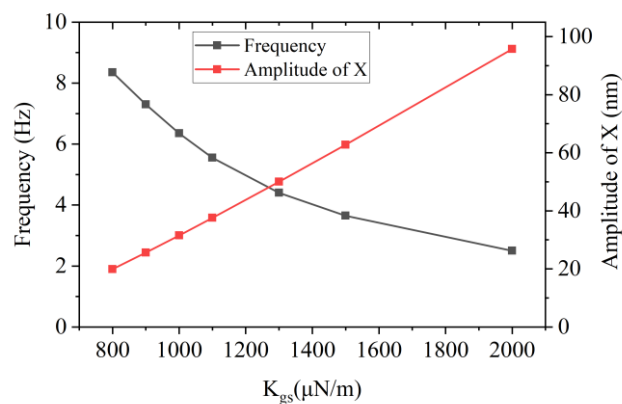
รูปที่ 4.2 แสดงแผนภาพพลังงานที่ค่าการกระตุ้นของไมโอซินสามค่า ได้แก่ ค่าเฉลี่ย (เส้นสีดำ) ค่าสูงสุด (เส้นสีแดง) และค่าต่ำสุด (เส้นสีน้ำเงิน)

4.2 ผลของค่าคงที่สปริง K_{gs} และ K_{sp} ต่อการสั้นได้เองของมัดขน

งานวิจัยที่ผ่านมาได้วัดค่าคงที่สปริงของมัดขนในหุ้ชั้นในของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม และพบว่าแต่ละมัดขนมีค่าความแข็งแตกต่างกัน ซึ่งเกิดจากค่าคงที่สปริง K_{gs} และ K_{sp} ที่แตกต่างกัน ในหัวข้อนี้เราจะศึกษาผลของค่าคงที่สปริงที่มีต่อการสั้นได้เองของมัดขน

4.2.1 ผลของค่าคงที่สปริง K_{gs}

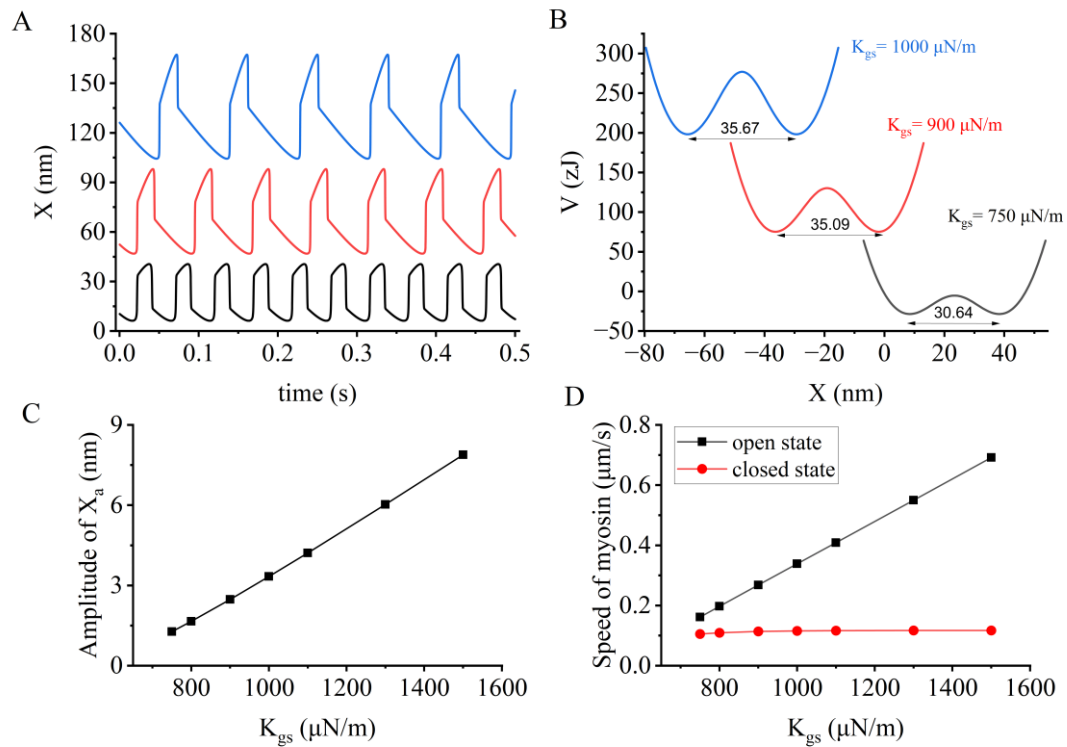
ในหัวข้อนี้เราศึกษาผลของการเปลี่ยนแปลงค่า K_{gs} ต่อความถี่และแอมพลิจูดของการสั่นได้เองของมัดขน ที่อุณหภูมิคงที่ 300 เคลวิน พบว่า เมื่อค่า K_{gs} สูงขึ้นความถี่ของการสั่นมีค่าลดลง และแอมพลิจูดมีค่าสูงขึ้นดังแสดงในรูปที่ 4.3 การลดลงของความถี่สอดคล้องกับการเพิ่มขึ้นของช่วงเวลาที่การกระจัดของมัดขนมีค่าน้อยกว่าค่าเฉลี่ย คือช่วงที่ช่องไอออนปิด อย่างไรก็ตาม ช่วงเวลาที่ช่องไอออนเปิดมีค่าเพิ่มขึ้นไม่มากนัก ดังแสดงในรูปที่ 4.4A



รูปที่ 4.3 แสดงการลดลงของความถี่และการเพิ่มขึ้นของแอมพลิจูดเมื่อ K_{gs} มีค่าสูงขึ้น

ผลของการเปลี่ยนแปลงค่า K_{gs} ต่อการสั่นของมัดขนดังกล่าวสามารถอธิบายได้โดยการพิจารณาแผนภาพพลังงาน ดังแสดงในรูปที่ 4.4B โดยพบว่ากำแพงศักย์ระหว่างสถานะของช่องไอออนเปิดและปิดมีค่าสูงเมื่อค่า K_{gs} สูงขึ้น และระยะห่างระหว่างจุดเสถียรของทั้งสองสถานะมีค่าสูงขึ้นอีกด้วย (วิธีคำนวณแสดงในหัวข้อ 3.4) จึงทำให้แอมพลิจูดของการสั่นมีค่ามากขึ้น ดังนั้นไมโอซินต้องเคลื่อนที่ด้วยระยะทางที่ไกลขึ้นเพื่อทำให้กำแพงศักย์หมดไปและช่องไอออนสามารถเปลี่ยนสถานะได้ดังแสดงในรูปที่ 4.4C และเมื่อพิจารณาอัตราเร็วของไมโอซิน พบว่าอัตราเร็วของไมโอซินในช่วงที่ช่องไอออนปิดไม่ได้ขึ้นอยู่กับค่า K_{gs} อย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในรูปที่ 4.4D จึงทำให้ช่วงที่ช่องไอออนปิดมีระยะเวลาที่นานขึ้น นอกจากนี้ แม้ว่าอัตราเร็วของไมโอซินในช่วงที่ช่องไอออนเปิดมีค่าเพิ่มขึ้นกับค่า K_{gs} แต่การเพิ่มขึ้นของแอมพลิจูดของการสั่นทำให้ช่วงระยะเวลาที่ช่องไอออนเปิดมีค่าเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยเมื่อเปลี่ยนค่า K_{gs}

จากผลการเปลี่ยนแปลงค่า K_{gs} แสดงให้เห็นว่าพารามิเตอร์หนึ่งที่สามารถควบคุมความถี่ของการสั่นของมัดขนคือค่า K_{gs}



รูปที่ 4.4 แสดงผลของการเปลี่ยนแปลงค่า K_{gs} ต่อการสั่นของมัดขน A) แสดงการกระจัดของมัดขน เมื่อ K_{gs} มีค่า 750 (เส้นสีดำ) 900 (เส้นสีแดง) และ 1000 (เส้นสีน้ำเงิน) ไมโครนิวตันต่อเมตร B) แผนภาพพลังงานเมื่อตำแหน่งไมโอซินมีค่าคงที่เท่ากับค่าเฉลี่ยที่ค่า K_{gs} ต่าง ๆ C) แสดงแอมพลิจูดของการสั่นของไมโอซินที่สูงขึ้นเมื่อค่า K_{gs} เพิ่มขึ้น D) อัตราเร็วสูงสุดของไมโอซินในช่วงที่ช่องไอออนเปิดและในช่วงที่ช่องไอออนปิดที่ K_{gs} ต่าง ๆ

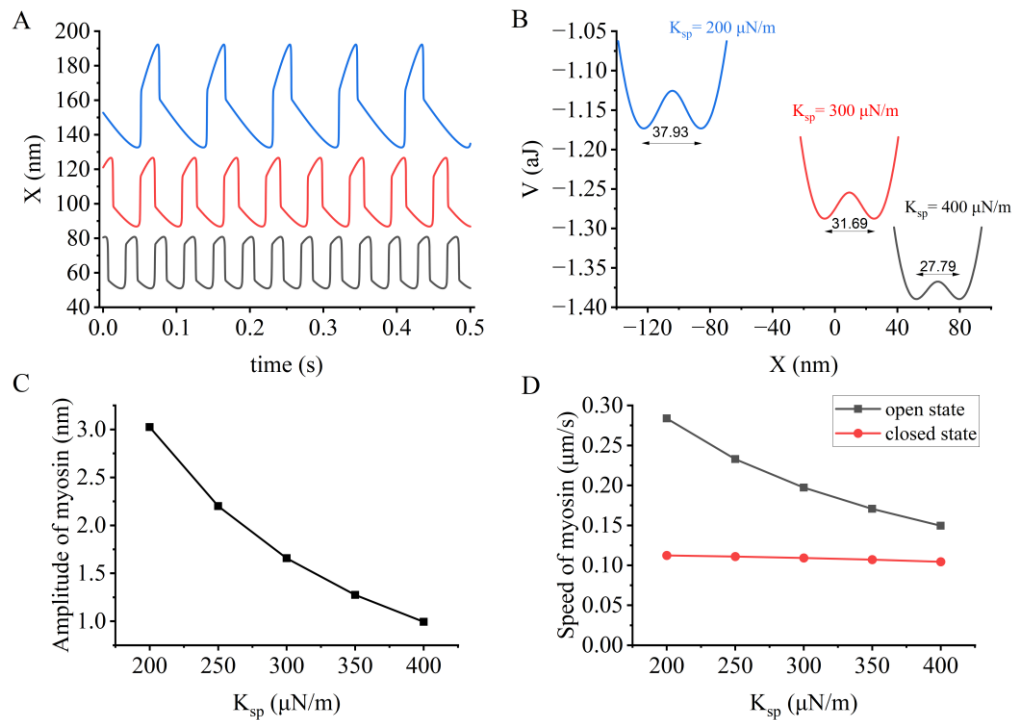
4.2.2 ผลของค่าคงที่สปริง K_{sp}

ในหัวข้อนี้เราศึกษาผลของการเปลี่ยนแปลงค่า K_{sp} ซึ่งเป็นค่าคงที่สปริงที่ส่วนโคนของมัดขน ต่อความถี่และแอมพลิจูดของการสั่นได้เองของมัดขน ที่อุณหภูมิคงที่ 300 เคลวิน พบว่า เมื่อค่า K_{sp} สูงขึ้นความถี่ของการสั่นมีค่าสูงขึ้น และแอมพลิจูดมีค่าลดลง

เช่นเดียวกับการพิจารณาผลของการเปลี่ยนแปลงค่าคงที่สปริงของทิวปลิงก์ แผนภาพพลังงานของมัดขนที่ค่า K_{sp} ต่าง ๆ แสดงว่ากำแพงศักย์มีความสูงลดลงเมื่อค่า K_{sp} สูงขึ้น และระยะห่างระหว่างจุดเสถียรของทั้งสองสถานะมีค่าลดลงอีกด้วย

เมื่อพิจารณาอัตราเร็วของไมโอซิน พบว่า อัตราเร็วของไมโอซินในช่วงที่ช่องไอออนปิดไม่ได้ขึ้นอยู่กับค่า K_{sp} อย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่อัตราเร็วของไมโอซินในช่วงที่ช่องไอออนเปิดมีค่าลดลงกับค่า K_{sp} ดังแสดงในรูปที่ 4.5D ดังนั้น ช่วงเวลาที่ช่องไอออนเปิดจึงมีค่าสั้นลงเมื่อค่า K_{sp}

สูงขึ้น จากผลการเปลี่ยนแปลงค่า K_{sp} แสดงให้เห็นว่าค่า K_{sp} เป็นอีกหนึ่งพารามิเตอร์ที่สามารถควบคุมการสั่นของมัดขนเช่นเดียวกัน



รูปที่ 4.5 แสดงผลของการเปลี่ยนแปลงค่า K_{sp} ต่อการสั่นของมัดขน A) การกระจัดของมัดขน เมื่อ K_{sp} มีค่า 200 (เส้นสีน้ำเงิน) 300 (เส้นสีแดง) และ 400 (เส้นสีดำ) ไมโครนิวตันต่อเมตร B) แผนภาพพลังงานเมื่อตำแหน่งไมโอซินมีค่าคงที่เท่ากับค่าเฉลี่ย ที่ค่า K_{sp} ต่าง ๆ C) แสดงแอมพลิจูดของการสั่นของไมโอซินที่ลดลงเมื่อค่า K_{sp} เพิ่มขึ้น D) อัตราเร็วสูงสุดของไมโอซินในช่วงที่ช่องไอออนเปิดและช่วงที่ช่องไอออนปิดที่ K_{sp} ต่าง ๆ

4.3 ผลของการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิต่อการสั่นได้เองของมัดขน

จากผลการศึกษาการวัดเสียงเอสไอเออีในตุ๊กแกบ้านพบว่าความถี่ของเสียงเอสไอเออีมีค่าสูงขึ้นเมื่ออุณหภูมิร่างกายสูงขึ้น และความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิขึ้นกับความถี่อ้างอิงแบบพหุนามกำลังสอง (รูปที่ 2.10) เพื่อศึกษาสมมติฐานการเกิดเสียงเอสไอเออีเนื่องจากการสั่นของมัดขน ในหัวข้อนี้จึงมุ่งเน้นไปที่การศึกษาผลของการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิต่อกลไกต่าง ๆ ภายในมัดขนโดยใช้แบบจำลองเกตติงสปริง โดยแบ่งเป็นกลไกที่เกี่ยวข้องโดยตรงกับช่องไอออนที่เปิดด้วยแรงเชิงกล (mechanically gated ion channel) ซึ่งเป็นกลไกในการถ่ายเทไอออนเข้าออก

จากมัดขน และกลไกอื่น ๆ ที่อาจขึ้นอยู่กับอุณหภูมิ เช่น ความหนืดของของเหลว และผลจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิเมื่อรวมกลไกทั้งหมด

4.3.1 กลไกที่เกี่ยวข้องโดยตรงกับช่องไอออน

กลไกการถ่ายเทไอออนเข้าออกจากมัดขนอาศัยแรงกลในการเปิดช่องไอออน ซึ่งถูกอธิบายด้วยระบบสองสถานะ ที่มีความสูงของกำแพงศักย์มีค่าขึ้นอยู่กับอุณหภูมิ ในแบบจำลองเกทติงสปริง แรงกลดังกล่าวจะถูกส่งผ่านโดยการยืดของทิวบ์ลิงก์ซึ่งมีค่าคงที่สปริงเท่ากับ K_{gs} ดังนั้น การเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิจึงอาจส่งผลต่อความน่าจะเป็นที่ช่องไอออนจะเปิด (Open probability, p_o) ผ่านทางการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของแผนภาพพลังงานของมัดขน หรืออาจส่งผลโดยตรงต่อค่า K_{gs}

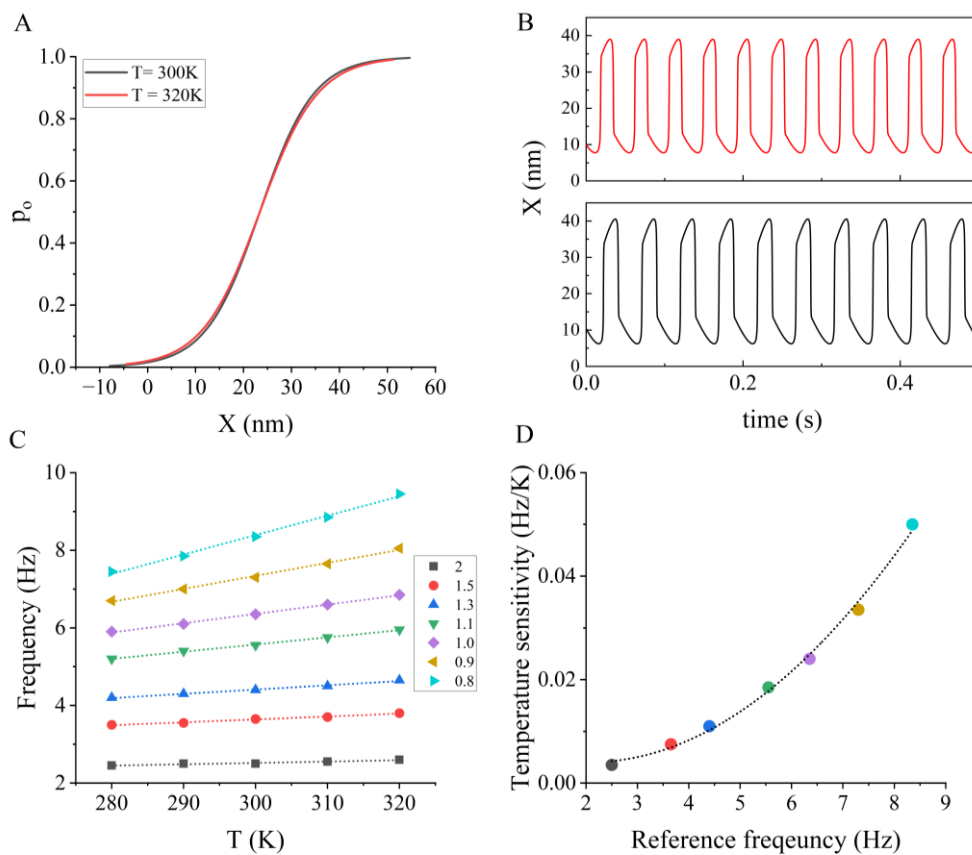
4.3.1.1 ความน่าจะเป็นที่ช่องไอออนจะเปิด

ในหัวข้อนี้เราพิจารณาผลของการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิที่มีต่อสมการความน่าจะเป็นที่ช่องไอออนจะเปิด (p_o) ดังสมการ (2.4) เมื่อตำแหน่งของไมโอซินมีค่าคงที่เท่ากับค่าเฉลี่ย $X_a = X_{a,mean}$ ความสัมพันธ์ระหว่าง p_o และตำแหน่งของมัดขน X แสดงดังรูปที่ 4.6A เมื่อ K_{gs} เท่ากับ 0.75 มิลลินิวตันต่อเมตร โดยตำแหน่งของมัดขนที่สอดคล้องกับค่า p_o เท่ากับ 0.5 มีค่าประมาณ 23.4 นาโนเมตร ตำแหน่งดังกล่าวยังเป็นค่ากลางของการสั้นของมัดขนอีกด้วย (รูปที่ 4.4B) เมื่ออุณหภูมิเพิ่มขึ้นจาก 300 เคลวินเป็น 320 เคลวิน พบว่าค่ากลางของตำแหน่งของมัดขนยังคงมีค่าเท่าเดิม เท่ากับ 23.4 นาโนเมตร อย่างไรก็ตามความชันของกราฟในช่วง $p_o = 0.5$ มีค่าลดลงเล็กน้อยจาก 0.044 ต่อนาโนเมตร เป็น 0.041 ต่อนาโนเมตร

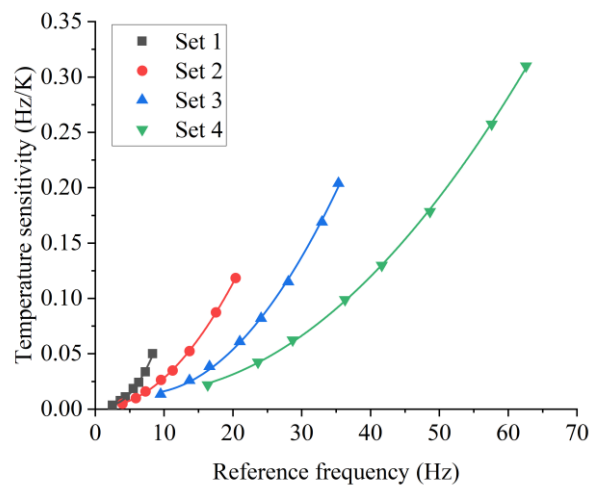
เมื่อกำหนดให้อุณหภูมิของกลไกอื่น ๆ ในมัดขนมีค่าคงที่เท่ากับ 300 เคลวิน และเพิ่มอุณหภูมิในฟังก์ชัน p_o จาก 280 เคลวิน เป็น 320 เคลวิน พบว่าความถี่ของการสั้นได้เองของมัดขนมีค่าสูงขึ้นและแอมพลิจูดของการสั้นลดลงดังรูปที่ 4.6B โดยความถี่ของการสั้นของมัดขนมีค่าสูงขึ้นกับอุณหภูมิแบบเชิงเส้น

ในงานวิจัยนี้มีสมมติฐานเบื้องต้นว่าเสียงเอสไอเออีที่มีความถี่ต่าง ๆ กันอาจเกิดจากการสั้นของกลุ่มมัดขนที่มีค่า K_{gs} ต่างกัน และในหัวข้อ 4.2.1 เราได้แสดงว่าค่า K_{gs} เป็นพารามิเตอร์ที่สามารถควบคุมความถี่ของการสั้นของมัดขนได้ ในหัวข้อนี้จึงศึกษาการเปลี่ยนแปลงความถี่ของการสั้นของมัดขนที่มีค่า K_{gs} ต่าง ๆ กัน โดยพบว่า ความถี่ของการสั้น และขนาดการเปลี่ยนแปลงความถี่กับอุณหภูมิ มีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อลดค่า K_{gs} ดังแสดงในรูปที่ 4.6C

เมื่อคำนวณค่าความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ (df/dT) โดยที่แต่ละจุดข้อมูลคำนวณจากความชันของกราฟความถี่และอุณหภูมิจากรูปที่ 4.6C พบว่าความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิมี่ค่าขึ้นกับความถี่อ้างอิงหรือความถี่ที่อุณหภูมิ 300 เคลวิน แบบพหุนามกำลังสอง (รูปที่ 4.6D) นอกจากนี้เพื่อตรวจสอบแนวโน้มความสัมพันธ์ดังกล่าว จึงได้เปลี่ยนชุดตัวแปรทั้งหมด 4 ชุด จากตาราง 3.1 พบว่าความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิมี่แนวโน้มขึ้นกับความถี่อ้างอิงใกล้เคียงกัน โดยอาจประมาณเป็นฟังก์ชันพหุนามกำลังสองดังแสดงในรูปที่ 4.7



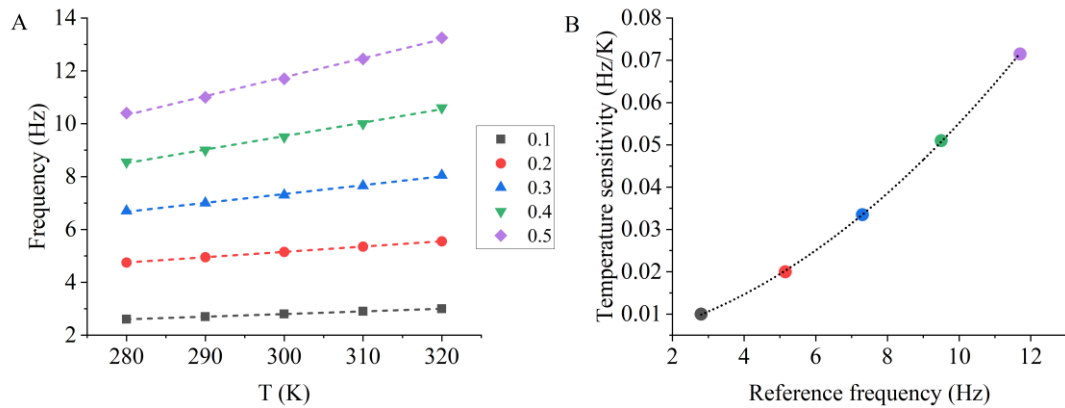
รูปที่ 4.6 ผลของการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิใน p_o ต่อการสั่นของมดชน A) แสดงฟังก์ชันความน่าจะเป็นที่ช่องไอออนจะเปิดเมื่อตำแหน่งของไมโอซินมีค่าคงที่เท่ากับค่าเฉลี่ย ที่อุณหภูมิ 300 เคลวิน (เส้นประสีดำ) และ 320 เคลวิน (เส้นสีแดง) B) การสั่นของมดชนที่อุณหภูมิ 300 เคลวิน (เส้นสีดำ) และ 320 เคลวิน (เส้นสีแดง) C) แสดงความถี่ของการสั่นที่อุณหภูมิต่าง ๆ โดยกราฟแต่ละเส้นได้จากการจำลองการสั่นโดยมีค่า K_{gs} ที่แตกต่างกันในหน่วยมิลลินิวตันต่อเมตร D) แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิมี่กับความถี่อ้างอิงแบบพหุนามกำลังสอง



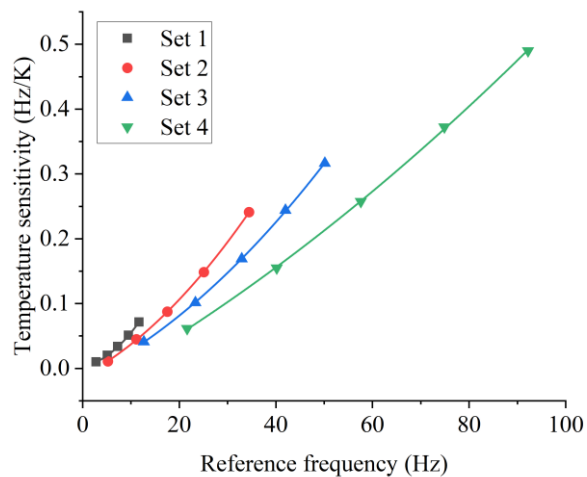
รูปที่ 4.7 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิและความถี่อ้างอิงที่ชุดตัวแปรต่าง ๆ

อย่างไรก็ตาม ในหัวข้อ 4.2.2 เราได้แสดงว่าค่า K_{sp} เป็นอีกพารามิเตอร์หนึ่งที่สามารถควบคุมความถี่ของการสั่นของมัดขนได้ เราจึงพิจารณาค่าการเปลี่ยนแปลงความถี่เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิของมัดขนที่มีค่า K_{sp} ต่าง ๆ กัน โดยพบว่าการเปลี่ยนแปลงความถี่กับอุณหภูมิมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มค่า K_{sp} โดยค่า K_{gs} มีค่าคงที่เท่ากับ 800 ไมโครนิวตันต่อเมตร ดังแสดงในรูปที่ 4.8A เมื่อพิจารณาความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ โดยที่แต่ละจุดข้อมูลคำนวณจากความชันของกราฟความถี่และอุณหภูมิจากรูปที่ 4.8A พบว่าความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิมี่ค่าเพิ่มขึ้นกับความถี่ที่อุณหภูมิ 300 เคลวิน ซึ่งอาจพิจารณาได้เป็นฟังก์ชันพหุนามกำลังสอง และเมื่อเปลี่ยนชุดตัวแปร 4 ชุดที่แตกต่างกัน จากตาราง 3.1 พบว่าความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมียังมีค่าขึ้นกับความถี่อ้างอิงดังแสดงในรูปที่ 4.9

อย่างไรก็ตามเมื่อเทียบกรณีที่ผ่านมา ซึ่งกำหนดให้มัดขนมีค่า K_{gs} ต่าง ๆ กัน พบว่ากราฟความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิในกรณีเปลี่ยนค่า K_{sp} มีใกล้เคียงกับฟังก์ชันแบบเชิงเส้น (รูปที่ 4.8B) ซึ่งสอดคล้องกับผลการทดลองน้อยกว่า ดังนั้น ในการศึกษาต่อไปในงานวิจัยนี้จะอยู่ภายใต้สมมติฐานที่ว่า ความถี่ของการสั่นของมัดขนถูกกำหนดโดยค่า K_{gs} เท่านั้น



รูปที่ 4.8 A) แสดงความถี่ของการสั่นที่อุณหภูมิต่าง ๆ โดยกราฟแต่ละเส้นได้จากการจำลองการสั่นโดยมีค่า K_{sp} ที่แตกต่างกันในหน่วยมิลลิวัตต์ต่อเมตร B) แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิกับความถี่อ้างอิงแบบพหุนามกำลังสอง

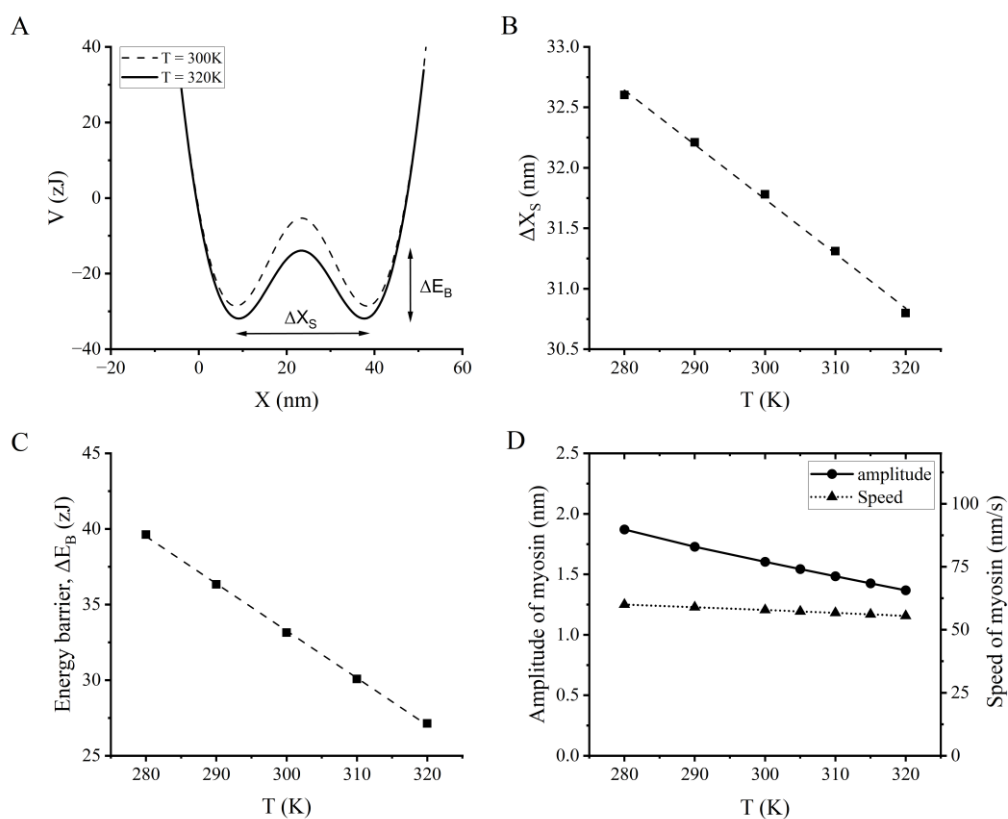


รูปที่ 4.9 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิและความถี่อ้างอิงที่ตัวแปรต่าง ๆ

เราสามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงความถี่ของการสั่นเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิในฟังก์ชัน p_o ได้จากแผนภาพพลังงาน โดยเมื่อพิจารณา ณ ตำแหน่งไมโอซินคงที่ $X_a = X_{a,mean}$ พบว่าการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิจาก 300 เคลวิน เป็น 320 เคลวิน มีผลทำให้ค่าแรงแคตักมีมีค่าลดลงจาก 23.3 เซปโตจูล เป็น 18.0 เซปโตจูล และระยะห่างระหว่าง 2 จุดเสถียรมีค่าลดลงจาก 29.7 นาโนเมตร เป็น 28.7 นาโนเมตร ดังรูปที่ 4.10A เมื่อพิจารณาระยะห่างระหว่าง 2 จุดเสถียรและค่าแรงแคตักมีที่อุณหภูมิต่าง ๆ พบว่าปริมาณทั้งสองมีค่าลดลงแบบเชิงเส้นกับอุณหภูมิในช่วง 280 ถึง 320 เคลวิน ดังแสดงในรูปที่ 4.10B และ C ตามลำดับ ดังนั้น เมื่อค่าแรงแคตักมีขนาดลดลงจึงทำให้ไมโอซินเคลื่อนที่ด้วยแอมพลิจูดที่สั้นลงก็สามารถทำให้มัดขนเปลี่ยน

สถานะไปยังจุดเสถียรใหม่ได้ นอกจากนี้การลดลงของระยะห่างระหว่างจุดเสถียรยังส่งผลให้แอมพลิจูดของการสั่นของมัดขนลดลงอีกด้วย ดังนั้นการเพิ่มอุณหภูมิจึงทำให้แอมพลิจูดของทั้งการสั่นของมัดขนและไมโอซินลดลง

เมื่อคำนวณอัตราเร็วของไมโอซินในช่วงที่ช่องไอออนเปิด ดังแสดงในรูปที่ 4.10D พบว่าอัตราเร็วมีค่าลดลงเมื่ออุณหภูมิเพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตาม อัตราเร็วของไมโอซินได้รับผลกระทบจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิน้อยกว่าแอมพลิจูด โดยพิจารณาได้จาก ในช่วงการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิจาก 280 ถึง 320 เคลวิน อัตราเร็วของไมโอซินลดลง 7% ในขณะที่แอมพลิจูดของไมโอซินลดลง 28% การพิจารณาดังกล่าวสามารถอธิบายการเพิ่มขึ้นของความถี่ของการสั่นของไมโอซินและมัดขนเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้น



รูปที่ 4.10 ผลของการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิต่อแผนภาพพลังงาน A) แผนภาพพลังงานที่อุณหภูมิ 300 เคลวิน และ 320 เคลวิน B) ระยะห่างระหว่างจุดเสถียรของจุดในแผนภาพพลังงานลดลงแบบเชิงเส้นกับอุณหภูมิ C) แสดงความสูงของกำแพงศักย์ของมัดขนที่มีค่าลดลงแบบเชิงเส้นเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้น D) แสดงแอมพลิจูดและอัตราเร็วของไมโอซินในช่วงช่องไอออนเปิดที่อุณหภูมิต่าง ๆ

4.3.1.2 ผลของค่าผลต่างพลังงานภายในของช่องไอออน

การศึกษาในหัวข้อ 4.3.1.1 บ่งชี้ว่าการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของแผนภาพพลังงานของช่องไอออนสามารถส่งผลต่อความถี่และแอมพลิจูดของการสั่นของมัดขนได้ อย่างไรก็ตาม จากสมการ (2.4) สมบัติภายใน (Intrinsic property) อย่างหนึ่งของช่องไอออนที่อาจส่งผลต่อรูปร่างของแผนภาพพลังงาน คือผลต่างของพลังงานระหว่างสถานะที่ช่องไอออนเปิดและปิดเมื่อไม่มีพลังงานศักย์เนื่องจากแรงภายนอกจากทึปลิงก์ (ΔE^0) โดยเมื่อ ΔE^0 มีค่าเป็นบวก พลังงานศักย์ของสถานะช่องไอออนเปิดจะสูงกว่าพลังงานในสถานะช่องไอออนปิด ΔE^0 เป็นค่าที่บ่งบอกค่าความน่าจะเป็นที่ช่องไอออนจะเปิด เมื่อมัดขนอยู่ที่ตำแหน่ง $X = 0$ และ $X_a = 0$ หรือ resting open probability ($p_{o,0}$) ดังนี้

$$p_{o,0} = \frac{1}{1 + \exp\left(\frac{\Delta E^0 - K_{gs}d(X_c - d/2)}{k_B T}\right)} \quad (4.1)$$

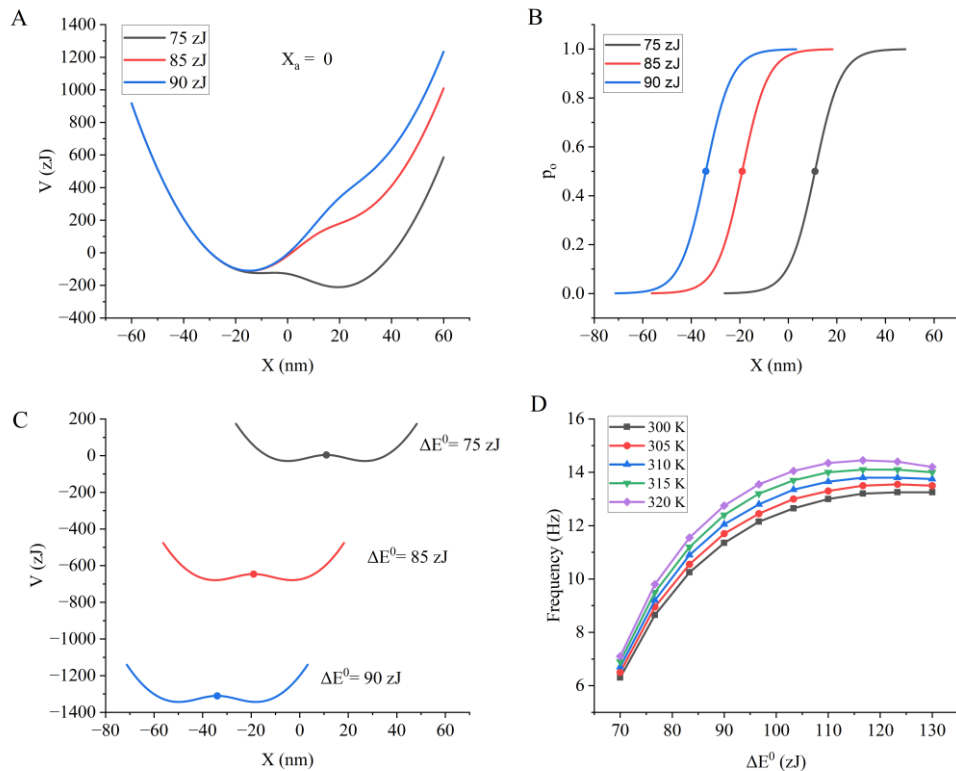
โดยการศึกษาในหัวข้อที่ผ่านมา เราได้กำหนดค่า $p_{o,0} = 0.5$ กล่าวคือ หากมัดขนอยู่ที่ตำแหน่ง $X = 0$ และ $X_a = 0$ และไม่มีแรงภายนอกใด ๆ มากกระทำ ช่องไอออนครึ่งหนึ่งจะอยู่ในสถานะเปิด และอีกครึ่งหนึ่งจะอยู่ในสถานะปิด และในหัวข้อนี้เราจะศึกษาการเปลี่ยนแปลงความถี่ของมัดขนที่มีค่า ΔE^0 ต่าง ๆ กัน

เมื่อคำนวณแผนภาพพลังงานของช่องไอออน พบว่า เมื่อค่า ΔE^0 มีขนาดต่างกัน ซึ่งส่งผลให้ค่า $p_{o,0}$ มีค่าต่างกันด้วย แผนภาพพลังงานที่ตำแหน่ง $X = 0$ และ $X_a = 0$ มีลักษณะความสมมาตรแตกต่างกัน (รูปที่ 4.11A) โดยเมื่อ ΔE^0 มีค่าประมาณ 78 เซปโตจูล สถานะทั้งสองของช่องไอออนจะมีพลังงานศักย์เท่ากัน นั่นคือ $p_{o,0} = 0.5$ และเมื่อ ΔE^0 มีค่าสูงขึ้น สถานะปิดของช่องไอออนจะมีพลังงานต่ำกว่าสถานะเปิด นั่นคือ $p_{o,0} < 0.5$

อย่างไรก็ตาม เมื่อมัดขนเกิดการสั่น ช่วงตำแหน่งของ X และ X_a จะสอดคล้องกับช่วงที่แผนภาพพลังงานมีความสมมาตร กล่าวคือ ค่ากลางของ X และ X_a จะเป็นค่าที่สอดคล้องกับค่า p_o ประมาณ 0.5 เช่นเดิม (รูปที่ 4.11B) ดังนั้น ค่า ΔE^0 ที่แตกต่างกันไม่ได้ทำให้รูปร่างของแผนภาพพลังงานแตกต่างกันในระหว่างการสั่น แต่ทำให้มัดขนสั่นรอบตำแหน่งเฉลี่ยที่ไม่เท่ากัน (รูปที่ 4.11C)

เราพบว่า แม้ว่ารูปร่างของแผนภาพพลังงานจะไม่ต่างกัน แต่ความถี่ของการสั่นกลับมีค่าไม่เท่ากัน โดยมีความถี่สูงสุดที่ค่า ΔE^0 หนึ่ง ๆ (รูปที่ 4.11D) และแอมพลิจูดของการสั่นไม่

ขึ้นกับ ΔE^0 อย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงของความถี่อาจเป็นผลมาจากการเปลี่ยนแปลงอัตราเร็วในการเคลื่อนที่ของมัดขนและไมโอซิน เนื่องจากค่ากลางของ X และ X_a ที่เปลี่ยนไป



รูปที่ 4.11 ผลจากการเปลี่ยนแปลงพลังงานภายในต่อแผนภาพพลังงาน A) แผนภาพพลังงานเมื่อไมโอซินอยู่ที่ตำแหน่ง $X_a = 0$ เมื่อ ΔE^0 เท่ากับ 75 (เส้นสีดำ), 85 (เส้นสีแดง) และ 90 (เส้นสีน้ำเงิน) เซปโตจูล B) แสดงฟังก์ชันความน่าจะเป็นของการเปิดของช่องไอออนและตำแหน่งของมัดขน จุดวงกลมแสดงค่ากลางของ X และ X_a C) แสดงแผนภาพพลังงานเมื่อไมโอซินอยู่ที่ตำแหน่งเฉลี่ย จุดวงกลมแสดงค่ากลางของ X และ X_a D) แสดงความถี่ของการสั่นของมัดขนที่ค่า ΔE^0 ต่าง ๆ

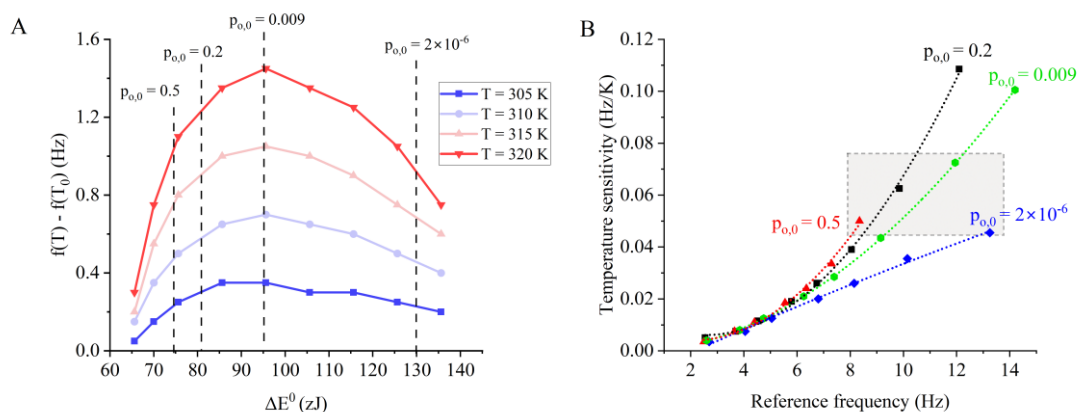
เมื่อเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิในสมการ (2.4) เมื่อ K_{gs} มีค่าคงที่เท่ากับ 800 ไมโครนิวตันต่อเมตร เราพบว่าความถี่ของการสั่นของมัดขนมีการเปลี่ยนแปลงดังรูปที่ 4.11D ซึ่งความถี่ของการสั่นมีค่าเพิ่มขึ้นกับค่า ΔE^0 โดยอาจแสดงจุดสูงสุดได้เมื่ออุณหภูมิมียุคสูง เช่น 320 เคลวิน (เส้นสีม่วง รูปที่ 4.11D)

เมื่อคำนวณผลต่างระหว่างความถี่ที่อุณหภูมิใด ๆ และความถี่ที่อุณหภูมิต่ำถึง 300 เคลวิน พบว่า มัดขนที่มีค่า ΔE^0 ไม่เท่ากันจะมีความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิต่างกัน โดย

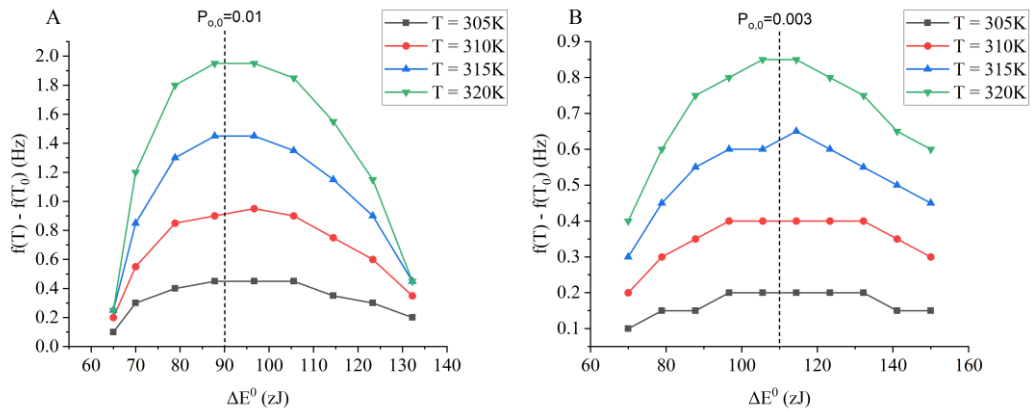
การเปลี่ยนแปลงความถี่ที่มีค่าสูงสุดเมื่อ ΔE^0 อยู่ในช่วง 80 ถึง 100 เซปโตจูล ซึ่งสอดคล้องกับค่า $p_{0,0}$ ประมาณ 0.003 - 0.26 ดังแสดงในรูปที่ 4.12A

เมื่อกำหนดค่า ΔE^0 ให้สอดคล้องกับ $p_{0,0}$ เท่ากับ 0.009, 0.2 และ 0.5 พบว่า ความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิแสดงความสัมพันธ์แบบพหุนามกำลังสองกับความถี่อ้างอิง และแม้ว่าที่ $p_{0,0}$ เท่ากับ 0.009 จะมีความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิสูงสุดในรูปที่ 4.12A แต่เนื่องจากความถี่ที่อุณหภูมิอ้างอิงมีค่ามากกว่าในกรณี $p_{0,0}$ เท่ากับ 0.2 และ 0.5 จึงทำให้มีค่าความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิน้อยกว่า (รูปที่ 4.12B) นอกจากนี้ เมื่อกำหนดให้ $p_{0,0}$ เท่ากับ 2×10^{-6} ความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิแสดงความสัมพันธ์แบบเส้นตรงกับความถี่ที่อุณหภูมิอ้างอิง (รูปที่ 4.12B) เราจะพิจารณากลไกที่อธิบายผลการจำลองดังกล่าวในหัวข้อ 4.3.2.3

สำหรับกรณีค่า K_{gs} อื่น ๆ เมื่อกำหนดผลต่างระหว่างความถี่ที่อุณหภูมิใด ๆ และความถี่ที่อุณหภูมิอ้างอิงที่ 300 เคลวิน พบว่าการเปลี่ยนแปลงความถี่ที่มีค่าสูงสุดที่ค่า ΔE^0 ที่แตกต่างกัน เช่น กรณีที่ K_{gs} เท่ากับ 750 ไมโครนิวตันต่อเมตร การเปลี่ยนแปลงความถี่ที่มีค่าสูงสุดที่ค่า ΔE^0 ประมาณ 90 เซปโตจูล (รูปที่ 4.13A) และ ΔE^0 ประมาณ 110 เซปโตจูล สำหรับกรณี K_{gs} เท่ากับ 900 ไมโครนิวตันต่อเมตร (รูปที่ 4.13B)



รูปที่ 4.12 ผลจากการเปลี่ยนแปลงพลังงานภายในต่อความถี่ของการสั่นของมัดขน A) การเปลี่ยนแปลงความถี่เทียบกับความถี่ที่อุณหภูมิอ้างอิงที่ 300 เคลวินที่ค่า ΔE^0 ต่าง ๆ และ K_{gs} เท่ากับ 800 ไมโครนิวตันต่อเมตร B) แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิกับความถี่อ้างอิง เมื่อ $p_{0,0}$ มีค่าเท่ากับ 0.009, 0.2 และ 0.5 กรอบสี่เหลี่ยมแสดงจุดข้อมูลที่ได้จากค่า K_{gs} เท่ากับ 800 ไมโครนิวตันต่อเมตร



รูปที่ 4.13 การเปลี่ยนแปลงความถี่เทียบกับความถี่ที่อุณหภูมิอ้างอิง 300 เคลวินที่ ΔE^0 ต่าง ๆ A) สำหรับ K_{gs} เท่ากับ 750 ไมโครนิวตันต่อเมตร B) สำหรับ K_{gs} เท่ากับ 900 ไมโครนิวตันต่อเมตร

4.3.1.3 ผลของค่า K_{gs} ที่ขึ้นกับอุณหภูมิ

จากงานวิจัยที่ผ่านมาเกี่ยวกับการขยายของมัดขนด้วยการกระตุ้นด้วยความร้อนโดย J. Azimzadeh และคณะ [18] ได้เสนอว่าการเพิ่มอุณหภูมิอาจมีผลทำให้เกิดตึงสปริงอ่อนตัวหรือลดค่าคงที่สปริงของเกตตึงสปริง โดยพบว่า เมื่อเพิ่มอุณหภูมิ 4 เคลวิน มัดขนจะเคลื่อนที่ไปในทิศทางบวกด้วยการกระจัดประมาณ 10 นาโนเมตร ถึง 100 นาโนเมตร

ในหัวข้อนี้เราจึงได้ทำการประมาณค่าการลดลงของ K_{gs} จากผลการทดลองในงานวิจัยดังกล่าว โดยเพิ่มอุณหภูมิจาก 300 เคลวิน เป็น 310 เคลวิน และกำหนดให้ค่า K_{gs} มีค่าอ้างอิงที่ 700 ไมโครนิวตันต่อเมตร พบว่าค่า K_{gs} ต้องลดลงด้วยอัตรา 8.76 ไมโครนิวตันต่อเมตรต่อเคลวิน จึงจะทำให้เมื่ออุณหภูมิสูงขึ้น 10 เคลวิน มัดขนจะขยายด้วยขนาดการกระจัด 8.36 นาโนเมตร ซึ่งใกล้เคียงกับการผลการทดลองในงานวิจัยดังกล่าวที่ขนาดการกระจัดมีค่าประมาณ 10 นาโนเมตร

โดยในงานวิจัยนี้กำหนดให้ K_{gs} ลดลงแบบเชิงเส้นกับอุณหภูมิ สอดคล้องกับสมการ (3.1)

$$\frac{\Delta K_{gs}}{K_{gs0}} = \alpha(T_0 - T)$$

เมื่อ α คือ สัมประสิทธิ์การลดลงของ K_{gs} , K_{gs0} และ T_0 คือ ค่าคงที่สปริงของทิวลิปและอุณหภูมิที่ 300 เคลวิน จากการประมาณค่า α จากผลงานทดลองในงานวิจัยข้างต้น พบว่าค่า α มีค่าประมาณ 1×10^{-2} อย่างไรก็ตาม การกระจัดของมัดขนในงานวิจัยของ J. Azimzadeh และคณะ [18] อาจเป็นผลจากหลายกระบวนการร่วมกัน ในหัวข้อนี้เราจึงศึกษาผลของอุณหภูมิเมื่อ

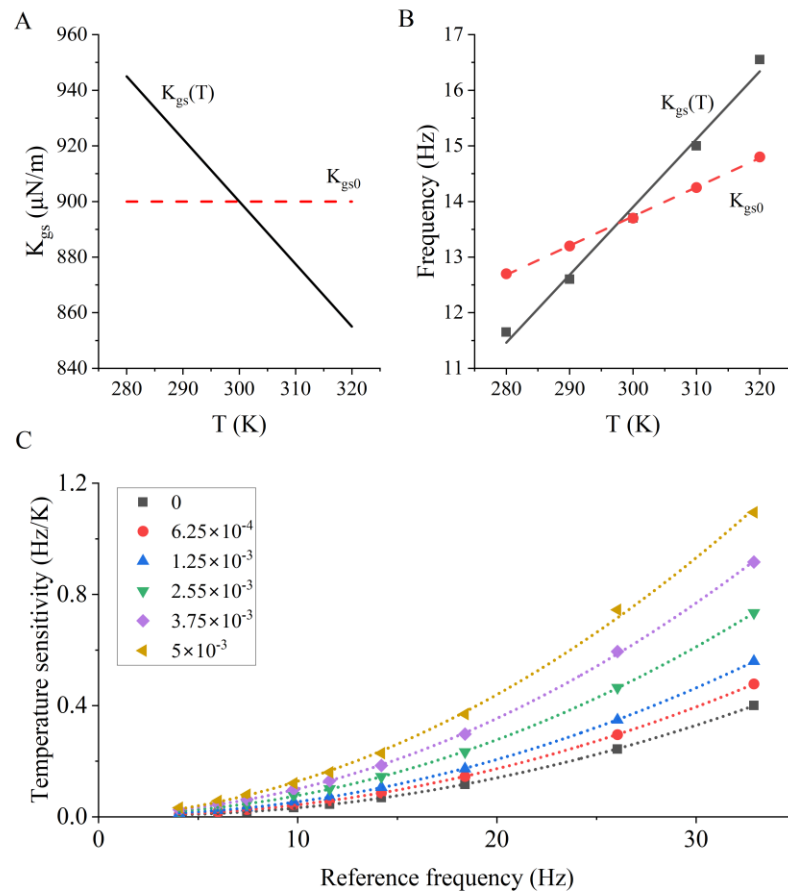
สัมประสิทธิ์การเปลี่ยนแปลงค่า K_{gs} กับอุณหภูมิมีน้อยกว่าค่าที่ประมาณได้ คือประมาณ 0 ถึง 5×10^{-3}

เมื่อกำหนด $K_{gs}(T)$ เป็นฟังก์ชันของอุณหภูมิ สมการ (2.4) จึงอยู่ในรูป

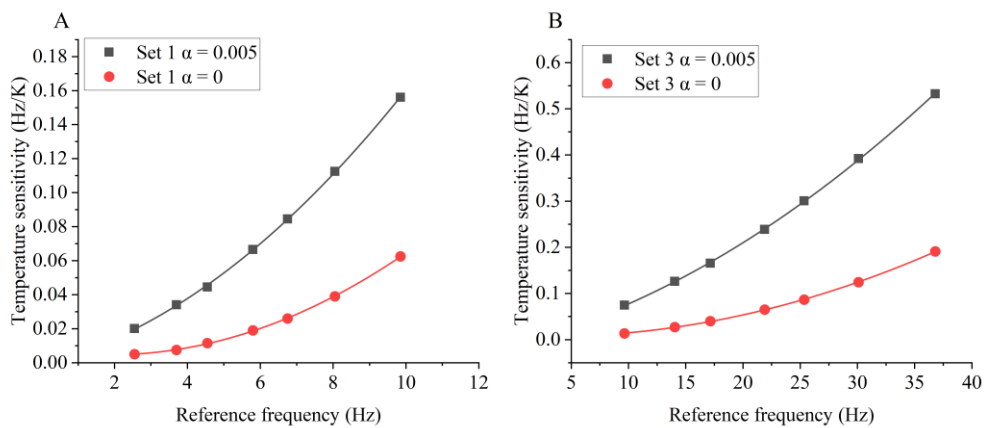
$$p_o = \frac{1}{1 + \exp\left(\frac{\Delta E^0 - K_{gs}(T)d(\gamma X - X_a + X_c - d/2)}{k_B T}\right)} \quad (4.2)$$

เราพบว่า การลดลงของ K_{gs} เนื่องจากการเพิ่มอุณหภูมิมิมีผลให้ความชันของกราฟระหว่างความถี่และอุณหภูมิมิมีค่าสูงขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 4.14B โดยสำหรับค่า $\alpha = 5 \times 10^{-3}$ พบว่าความชันมีค่าเพิ่มขึ้นจาก 0.05 เฮิร์ตซ์ต่อเคลวิน เป็น 0.12 เฮิร์ตซ์ต่อเคลวิน ส่งผลให้ความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิมิมีค่าสูงขึ้นดังแสดงในรูปที่ 4.14C ที่แสดงความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิมิที่ α ค่าต่าง ๆ ได้แก่ $0, 6.25 \times 10^{-4}, 1.25 \times 10^{-3}, 2.5 \times 10^{-3}, 3.75 \times 10^{-3}$ และ 5×10^{-3} โดยค่าความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิมิมีค่าสูงขึ้นเมื่อ α สูงขึ้นตามลำดับ การเพิ่มขึ้นของความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิมิดังกล่าวสอดคล้องกับผลการศึกษาในหัวข้อ 4.2 ซึ่งแสดงว่าเมื่อค่า K_{gs} ลดลงทำให้ความถี่ของการสั่นมีค่าสูงขึ้น

แนวโน้มการเพิ่มขึ้นของค่าความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิมิเมื่อเพิ่มค่า α สามารถพบได้ในกรณีที่ใช้ชุดตัวแปรชุดอื่น ๆ เช่น set 1 และ set 3 และค่าความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิมิยังมีค่าขึ้นกับอุณหภูมิมิอ้างอิงแบบพหุนามกำลังสอง



รูปที่ 4.14 ผลของค่า K_{gs} ที่ขึ้นกับอุณหภูมิต่อการสั่นของมดขุ่น A) แสดงการเปลี่ยนแปลงค่า K_{gs} กับอุณหภูมิเมื่อ $\alpha = 5 \times 10^{-3}$ (เส้นสีดำ) และเมื่อ $\alpha = 0$ (เส้นประสีแดง) $K_{gs0} = 900$ ไมโครนิวตันต่อเมตร B) แสดงการเปลี่ยนแปลงความถี่ของการสั่นของมดขุ่นในกรณีที่ K_{gs} ขึ้นกับอุณหภูมิ $\alpha = 5 \times 10^{-3}$ (เส้นสีดำ) และไม่ขึ้นกับอุณหภูมิ $\alpha = 0$ (เส้นประสีแดง) C) แสดงความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิที่ α ค่าต่าง ๆ



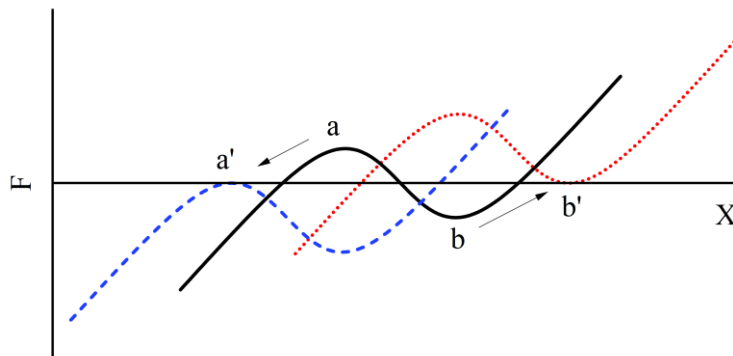
รูปที่ 4.15 ความสัมพันธ์ระหว่างความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิและความถี่อ้างอิงที่อุณหภูมิ 300 เคลวิน สำหรับ α เท่ากับ 0 และ 0.005 A) กรณีที่ใช้ตัวแปร Set 1 B) กรณีที่ใช้ตัวแปร Set 3

4.3.2 ผลเฉลยเชิงวิเคราะห์ (Analytical solutions)

ในหัวข้อนี้เป็นการนำเสนอผลเฉลยเชิงวิเคราะห์เพื่อสนับสนุนผลการเปลี่ยนแปลงความถี่ของการสั่นจากการจำลองเชิงตัวเลขของแบบจำลองเกทติงสปริงในกรณีที่อุณหภูมิเปลี่ยนแปลงเฉพาะใน p_0 ดังแสดงในสมการ (2.4) โดยจากรูปที่ 4.1 ได้แสดงว่าอัตราเร็วของไมโอซินในช่วงช่องไอออนเปิดและปิดสามารถประมาณได้เป็นค่าคงที่ เราจึงคำนวณคาบของการสั่นโดยหาอัตราส่วนระหว่างแอมพลิจูดของการสั่นของไมโอซิน และอัตราเร็วในช่วงที่ช่องไอออนเปิดหรือปิด

4.3.2.1 แอมพลิจูดของการสั่นของมัดขนและไมโอซิน

แม้ว่าแอมพลิจูดของการสั่นของมัดขนจะสามารถคำนวณได้จากระยะห่างระหว่างตำแหน่งต่ำสุดทั้งสองของแผนภาพพลังงาน แต่แอมพลิจูดของไมโอซินไม่สามารถคำนวณได้ด้วยวิธีเดียวกัน ในหัวข้อนี้เราจึงใช้หลักการที่อธิบายการสั่นได้เองของมัดขนว่าเกิดจากการเคลื่อนที่ของไมโอซินมอเตอร์ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของจุดเสถียรหรือจุดที่ $F = 0$ นำไปสู่การเคลื่อนที่ของมัดขนเพื่อไปอยู่ที่จุดเสถียร (stable fixed point) ใหม่ กราฟระหว่างแรงและตำแหน่งของมัดขนที่ค่าตำแหน่งของไมโอซินต่างๆสามารถแสดงดังรูปที่ 4.16



รูปที่ 4.16 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างแรงและตำแหน่งของมัดขนระหว่างการสั่น เมื่อไมโอซินอยู่ที่ตำแหน่งต่าง ๆ ได้แก่ ตำแหน่งการกระจัดต่ำสุด (เส้นสีน้ำเงิน) ตำแหน่งการกระจัดสูงสุด (เส้นสีแดง) และตำแหน่งค่ากลาง (เส้นสีดำ)

ดังนั้นแอมพลิจูดแบบพีคทูพีค (Peak-to-peak amplitude) ของการสั่นของมัดขนสามารถประมาณได้จากระยะห่างระหว่างจุด a' และ b' โดยการหาตำแหน่งของ a' และ b' สามารถคำนวณได้โดยอาศัยจุดสูงสุดและจุดต่ำสุดของกราฟระหว่างแรงและตำแหน่ง จากรูปที่ 4.16 จะพบว่ากราฟของแรงมีจุดเปลี่ยนความชัน 2 จุด ได้แก่ a และ b ซึ่งคำนวณได้จาก $dF/dx = 0$ เมื่อ X_a คงที่

$$F = N\gamma K_{gs}(\gamma X - X_a - p_o d) + K_{sp}(X - X_{sp}) \quad (4.3)$$

$$\frac{dF}{dX} = \frac{d}{dX} N\gamma K_{gs}(\gamma X - X_a - p_o d) + K_{sp}(X - X_{sp}) = 0 \quad (4.4)$$

เมื่อแก้สมการจะได้ตำแหน่ง X ที่จุดสูงสุด a และต่ำสุด b สำหรับ X_a ใด ๆ

$$X = \frac{c_1 + X_a + \frac{d}{2}}{\gamma} \quad (4.5)$$

$$\text{โดยที่ } c_1 = \frac{\Delta E^0 - k_B T \ln c_2}{K_{gs} d} \quad c_2 = \frac{(1-2c_3) \pm \sqrt{1-4c_3}}{2c_3} \quad \text{และ } c_3 = \frac{(N\gamma^2 K_{gs} + K_{sp}) k_B T}{N\gamma^2 K_{gs}^2 d^2}$$

เมื่อไมโอซินเคลื่อนไปในทิศทางลบจาก $X_a = X_{a,\text{mean}}$ (รูปที่ 4.16 เส้นสีดำ) ไปยัง $X_a = X_{a,\text{min}}$ (รูปที่ 4.16 เส้นสีน้ำเงิน) จุดยอด a จะเคลื่อนที่ไปยังจุด a' ในทางตรงกันข้ามหากไมโอซินเคลื่อนที่ไปในทิศทางบวกจาก $X_a = X_{a,\text{mean}}$ ไปยัง $X_a = X_{a,\text{max}}$ (รูปที่ 4.16 เส้นสีแดง) จุดยอด b จะเคลื่อนที่ไปยังจุด b' ดังนั้นจะได้ว่า $F(X_a) = F(X_{a'}) = 0$ และ $F(X_b) = F(X_{b'}) = 0$ นั่นคือแทนค่าสมการ (4.5) ลงในสมการ (4.3) เมื่อแก้สมการจะได้ว่าตำแหน่งของไมโอซิน $X_{a,\text{min}}$ และ $X_{a,\text{max}}$ มีค่าเท่ากับ

$$X_a = \gamma X_{sp} - \frac{N\gamma^2 K_{gs}}{K_{sp}} \left(c_1 - \frac{1-c_2}{1+c_2} \frac{d}{2} \right) - c_1 - \frac{d}{2} \quad (4.6)$$

แทนค่าสมการ (4.6) ลงในสมการ (4.5) จะได้ว่าตำแหน่งที่จุด a' และ b' คือ

$$X = X_{sp} - \frac{N\gamma K_{gs}}{K_{sp}} \left(c_1 - \frac{1-c_2}{1+c_2} \frac{d}{2} \right) \quad (4.7)$$

ดังนั้นแอมพลิจูดแบบพิคทูพิกของการสั่นของมัดขนและไมโอซินสามารถเขียนได้เป็น

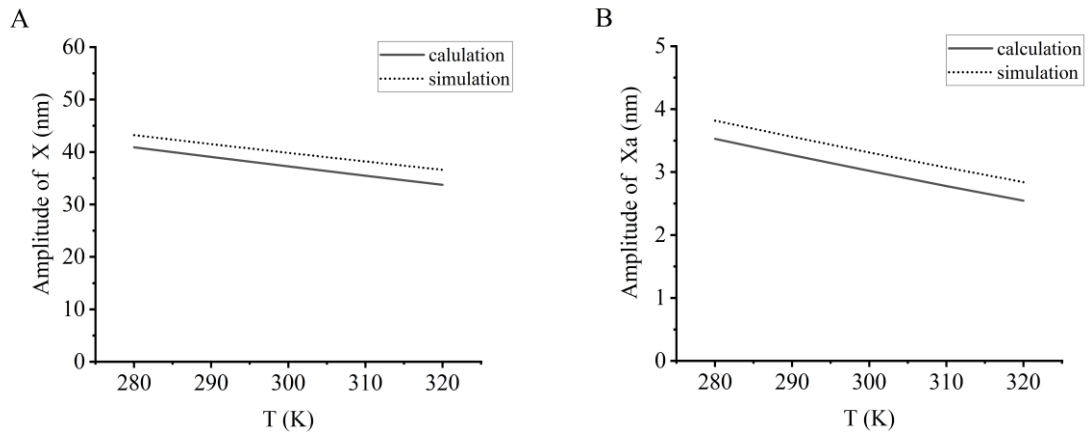
$$\Delta X = \frac{\lambda}{\gamma} \left[\frac{2k_B T}{K_{gs} d} \ln \left(\frac{1-2c_3 - \sqrt{1-4c_3}}{2c_3} \right) + d\sqrt{1-4c_3} \right] \quad (4.8)$$

$$\Delta X_a = (\lambda + 1) \frac{2k_B T}{K_{gs} d} \ln \left(\frac{1-2c_3 - \sqrt{1-4c_3}}{2c_3} \right) + \lambda d\sqrt{1-4c_3} \quad (4.9)$$

$$\text{โดย } c_3 = \frac{(N\gamma^2 K_{gs} + K_{sp}) k_B T}{N\gamma^2 K_{gs}^2 d^2} \quad \text{และ } \lambda = \frac{N\gamma^2 K_{gs}}{K_{sp}}$$

เมื่อเปรียบเทียบกับผลการจำลองเชิงตัวเลข พบว่าผลจากการคำนวณมีความคลาดเคลื่อนประมาณ 6% ความคลาดเคลื่อนนี้อาจเกิดจากการประมาณในการคำนวณว่ามัดขนมีการกระจัดสูงสุดเมื่อไมโอซินมีการกระจัดสูงสุด ซึ่งผลจากการจำลองเชิงตัวเลขแสดงว่าการกระจัดสูงสุดของไมโอซินอาจเกิดขึ้นเมื่อมัดขนมีตำแหน่งต่ำกว่าค่าสูงสุดเล็กน้อย

เมื่อเพิ่มอุณหภูมิในสมการ (4.8) และ (4.9) พบว่าแอมพลิจูดของการสั่นของมัดขนและไมโอซินในช่วงอุณหภูมิ 280 เคลวินถึง 320 เคลวินมีค่าลดลงแบบเชิงเส้น สอดคล้องกับผลจากการจำลองเชิงตัวเลขของแบบจำลองเกทติงสปริงดังรูปที่ 4.17



รูปที่ 4.17 แสดงการเปรียบเทียบผลจากการจำลองเชิงตัวเลข (เส้นประ) และการคำนวณด้วยผลเฉลยเชิงวิเคราะห์ (เส้นทึบ) A) แอมพลิจูดของการสั่นของมัดขนที่อุณหภูมิต่าง ๆ B) แอมพลิจูดของการสั่นของไมโอซินที่อุณหภูมิต่าง ๆ

4.3.2.2 ความเร็วของไมโอซิน

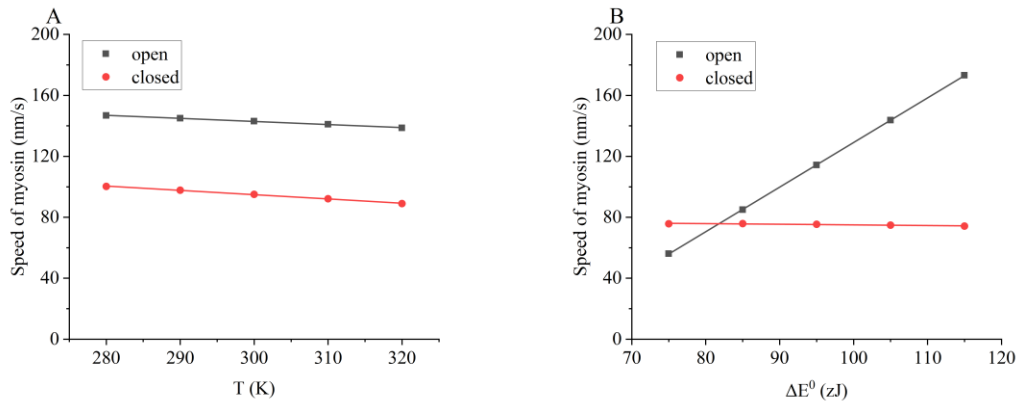
ความเร็วของไมโอซินสามารถอธิบายได้ด้วยสมการการเคลื่อนที่ (2.6)

$$\frac{dX_a}{dt} = -C + S \left[K_{gs} (\gamma X - X_a - p_o d) - K_{es} (X_a - X_{es}) \right]$$

แทนค่า $\gamma X - X_a$ จากสมการ (2.4) ลงในสมการ (2.6)

$$\frac{dX_a}{dt} = -C + S \left[\left(\frac{\Delta E^0 - k_B T \ln(1/p_o - 1)}{d} + \left(\frac{1}{2} - p_o \right) K_{gs} d \right) - K_{es} (X_a - X_{es}) \right] \quad (4.10)$$

จากสมการ (4.10) พบว่าอัตราเร็วของไมโอซินมีค่าขึ้นกับทั้งอุณหภูมิ T และผลต่างพลังงานภายใน ΔE^0 ดังแสดงในรูปที่ 4.18 พบว่าอัตราเร็วของไมโอซินมีการเปลี่ยนแปลงเนื่องจากการเพิ่มอุณหภูมิในช่วง 280 ถึง 320 เคลวิน เพียง 0.14% ต่อเคลวิน ซึ่งสามารถประมาณได้ว่ามีค่าคงที่กับอุณหภูมิในช่วงดังกล่าว ในขณะที่อัตราเร็วของไมโอซินในช่วงที่ช่องไอออนเปิดมีค่าเพิ่มขึ้นกับพลังงานภายในแบบเชิงเส้นอย่างชัดเจน ดังนั้น ในการคำนวณในหัวข้อถัดไป เราประมาณอัตราเร็วของไมโอซินในช่วงที่ช่องไอออนเปิดในช่วงอุณหภูมิ 280 ถึง 320 เคลวินว่าขึ้นกับค่า ΔE^0 เท่านั้น และอัตราเร็วของไมโอซินในช่วงช่องไอออนปิดอาจประมาณได้ว่าเป็นค่าคงที่



รูปที่ 4.18 A) แสดงอัตราเร็วของไมโอซินในช่วงที่ช่องไอออนเปิดและปิดที่อุณหภูมิต่าง ๆ B) แสดงการเพิ่มขึ้นแบบเชิงเส้นของอัตราเร็วของไมโอซินในช่วงที่ช่องไอออนเปิดกับค่า ΔE^0 และค่อนข้างคงที่ในช่วงช่องไอออนปิด

4.3.2.3 ความถี่ของการสั่นและความไวต่ออุณหภูมิของมัดขน

ความถี่ของการสั่นของมัดขนสามารถประมาณได้จากระยะเวลาที่ไมโอซินเคลื่อนที่ไปกลับหนึ่งรอบ พิจารณาให้ไมโอซินเคลื่อนที่ด้วยอัตราเร็วคงที่ทั้งช่วงช่องไอออนเปิดและปิด โดยแอมพลิจูดของการสั่นของไมโอซินมีค่าขึ้นกับอุณหภูมิแบบเชิงเส้นดังแสดงในรูปที่ 4.17 ซึ่งสามารถเขียนฟังก์ชันได้ในรูป $\Delta X_a \sim a_1 T + a_0$ เมื่อ a_0 และ a_1 คือ ค่าคงที่ และความเร็วของไมโอซินยังขึ้นกับ ΔE^0 แบบเชิงเส้นดังรูปที่ 4.18 ซึ่งสามารถเขียนฟังก์ชันได้ในรูป $v_a \sim a_2 \Delta E^0 + a_3$ และ $v_a \sim b_2 \Delta E^0 + b_3$ โดยที่ $a_1 < 0$ จากการพิจารณาในรูปที่ 4.10 ซึ่งแสดงว่าแอมพลิจูดของการสั่นไม่ขึ้นอยู่กับค่า ΔE^0 เราสามารถกำหนดให้สัมประสิทธิ์ทั้งหมดมีค่าไม่ขึ้นกับ ΔE^0 นอกจากนี้ จากข้อมูลในรูปที่ 4.18B สามารถสรุปได้ว่า $|b_2| \ll |a_2|$ และ $a_3 < 0$

คาบการสั่นสามารถประมาณได้จาก $\tau \sim \frac{\Delta X_a}{v}$ โดยระยะเวลาการเคลื่อนที่ของไมโอซินในช่วงช่องไอออนเปิด τ_{open} และปิด τ_{close} สามารถเขียนได้เป็น

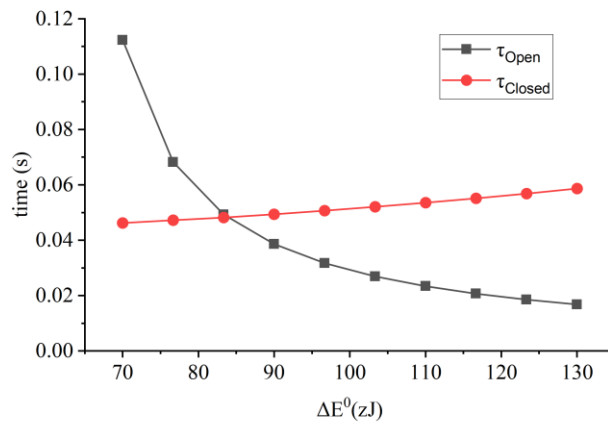
$$\tau_{\text{open}} \sim \frac{a_1 T + a_0}{a_2 \Delta E^0 + a_3} \quad (4.11)$$

$$\tau_{\text{close}} \sim \frac{a_1 T + a_0}{b_2 \Delta E^0 + b_3} \quad (4.12)$$

ความถี่ของการสั่นสามารถประมาณได้เป็น

$$f = \frac{1}{\tau_{\text{open}} + \tau_{\text{close}}} = \frac{1}{\frac{a_1 T + a_0}{a_2 \Delta E^0 + a_3} + \frac{a_1 T + a_0}{b_2 \Delta E^0 + b_3}} \quad (4.13)$$

เนื่องจาก $a_1 < 0$ สมการ (4.13) จึงแสดงว่าความถี่มีค่าเพิ่มขึ้นเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้น เมื่อนำข้อมูลจากรูปที่ 4.13 และ 4.14 มาคำนวณคาบการเคลื่อนที่ไม่ไอซิน จะพบว่า คาบในช่วงช่องไอออนเปิดมีค่าลดลงแบบไม่เชิงเส้นกับค่า ΔE^0 และคาบในช่วงที่ช่องไอออนปิดมีค่าเพิ่มขึ้นเล็กน้อยกับค่า ΔE^0 (รูปที่ 4.19)



รูปที่ 4.19 แสดงคาบการสั่นในช่วงที่ช่องไอออนเปิด(เส้นสีดำ) และช่องไอออนปิด(เส้นสีแดง)

จากนั้นพิจารณา $df/d\Delta E^0$

$$\frac{df}{d\Delta E^0} = -\frac{1}{\left(\frac{a_1 T + a_0}{a_2 \Delta E^0 + a_3} + \frac{a_1 T + a_0}{b_2 \Delta E^0 + b_3}\right)^2} \left(-\frac{(a_1 T + a_0)a_2}{(a_2 \Delta E^0 + a_3)^2} - \frac{(a_1 T + a_0)b_2}{(b_2 \Delta E^0 + b_3)^2} \right) \quad (4.14)$$

$$\frac{df}{d\Delta E^0} = f^2 \left(\frac{(a_1 T + a_0)a_2}{(a_2 \Delta E^0 + a_3)^2} + \frac{(a_1 T + a_0)b_2}{(b_2 \Delta E^0 + b_3)^2} \right) \quad (4.15)$$

เมื่อคำนวณหาค่า ΔE^0_{max} ซึ่งเป็นค่า ΔE^0 ที่ทำให้เกิดความถี่ของการสั่นสูงสุด จะได้ว่า

$$\frac{df}{d\Delta E^0_{max}} = f^2 \left(\frac{(a_1 T + a_0)a_2}{(a_2 \Delta E^0_{max} + a_3)^2} + \frac{(a_1 T + a_0)b_2}{(b_2 \Delta E^0_{max} + b_3)^2} \right) = 0 \quad (4.16)$$

เมื่อแก้สมการจะได้ว่า

$$\Delta E^0_{max} = \frac{\pm cb_3 - a_3}{a_2 \mp cb_2} \quad (4.17)$$

โดยที่ $c = \sqrt{\frac{-a_2}{b_2}}$ และ $|b_2| \ll |a_2|$ และ $a_3 < 0$ จะได้ว่า ΔE^0_{max} มีค่าคงที่เป็นบวก กล่าวคือ ความถี่ของการสั่นได้เองสามารถมีค่าสูงสุดที่ค่า ΔE^0_{max} ได้ ผลจากการวิเคราะห์ดังกล่าว สอดคล้องกับผลในรูปที่ 4.11D ซึ่ง ΔE^0_{max} มีค่าคงที่ไม่ขึ้นกับอุณหภูมิ

นอกจากนี้เมื่อพิจารณาความไวต่ออุณหภูมิของการสั่นพบว่า

$$\frac{df}{dT} = -\frac{1}{\left(\frac{a_1 T + a_0}{a_2 \Delta E^0 + a_3} + \frac{a_1 T + a_0}{b_2 \Delta E^0 + b_3}\right)^2} \left(\frac{a_1}{a_2 \Delta E^0 + a_3} + \frac{a_1}{b_2 \Delta E^0 + b_3}\right) \quad (4.18)$$

$$\frac{df}{dT} = f^2 \left(\frac{-a_1}{a_2 \Delta E^0 + a_3} + \frac{-a_1}{b_2 \Delta E^0 + b_3}\right) \quad (4.19)$$

โดยที่ $a_1 < 0$ ที่ ΔE^0 คงที่ ความไวต่ออุณหภูมิแสดงค่าแปรผันตรงกับความถี่กำลังสอง

$$\frac{df}{dT} \propto f^2 \quad (4.20)$$

นอกจากนี้ เนื่องจากสัมประสิทธิ์ a_1, a_2, a_3, b_2 และ b_3 ไม่ขึ้นกับค่า ΔE^0 สมการ (4.19) จึงแสดงว่า ที่ความถี่อ้างอิงหนึ่ง ๆ ความไวต่ออุณหภูมิจะมีค่าลดลงเมื่อค่า ΔE^0 มีค่าเพิ่มขึ้น ซึ่งทำให้ค่า $p_{0,0}$ มีค่าน้อยลง ซึ่งสอดคล้องกับรูปที่ 4.12B

4.3.3 ผลกระทบของอุณหภูมิจากปัจจัยอื่น ๆ

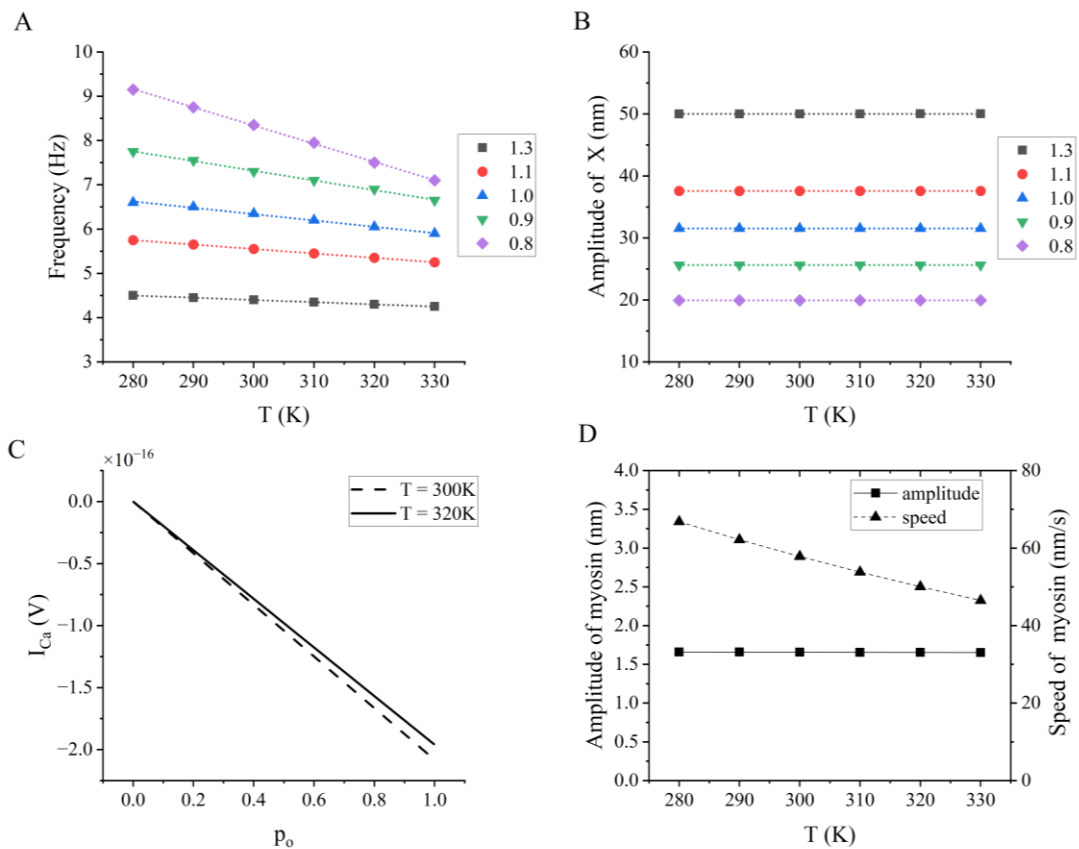
นอกจากกลไกที่เกี่ยวข้องโดยตรงกับการถ่ายโอนไอออนที่ได้รับผลกระทบจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิแล้ว ยังมีปัจจัยอื่น ๆ ที่สามารถได้รับผลกระทบจากการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิ เช่น อัตราการเคลื่อนที่ของไมโอซิน อัตราการทำงานของการกำจัดแคลเซียมภายในมัดขน (calcium extrusion pump) กระแสจากการไหลของแคลเซียมไอออนผ่านช่องไอออน (The calcium influx through the transduction channel) สัมประสิทธิ์แรงต้านจากการเคลื่อนที่ (Drag coefficient) เนื่องจากของไหลภายในหูชั้นใน รวมทั้งการนำไฟฟ้าของช่องไอออนที่อยู่ภายในตัวเซลล์ เป็นต้น อย่างไรก็ตาม ในหัวข้อนี้ เราจะศึกษาผลของการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิที่มีต่อกระแสจากการไหลของแคลเซียมไอออนผ่านช่องไอออน และสัมประสิทธิ์แรงต้านจากการเคลื่อนที่ เนื่องจากของไหลภายในหูชั้นใน

4.3.3.1 กระแสจากการไหลของแคลเซียมไอออนผ่านช่องไอออน

ในแบบจำลองที่ใช้ในงานวิจัยนี้ กระแสจากการไหลของแคลเซียมไอออนผ่านช่องไอออนมีที่มาจากประมาณสมการกระแสของโกลด์แมน ฮอดจกิน แคทซ์ (Goldman-Hodgkin-Katz current) ตามสมการ (2.7) ซึ่งสมการดังกล่าวมีเทอมที่ขึ้นกับอุณหภูมิ ดังนั้นจึงอาจมีผลกระทบจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิของสิ่งแวดล้อม

เราศึกษาผลของการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิในเทอม I_{Ca} ที่มีต่อการสั่นของมัดขน โดยกำหนดให้อุณหภูมิในกระบวนการอื่น ๆ มีค่าคงที่เท่ากับ 300 เคลวิน และอุณหภูมิใน I_{Ca} มีค่าอยู่ในช่วง 280 ถึง 320 เคลวิน โดยพบว่าความถี่ของการสั่นมีค่าลดลงแบบเชิงเส้นกับอุณหภูมิ และมีอัตราการลดลงที่มากขึ้นเมื่อค่า K_{gs} สูงขึ้น (รูปที่ 4.20A) แต่แอมพลิจูดของการสั่นของมัดขนยังมีค่าคงที่ไม่ขึ้นกับอุณหภูมิ (รูปที่ 4.20B) ซึ่งผลจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิใน I_{Ca} ต่อความถี่และแอมพลิจูดดังกล่าวแตกต่างจากผลของการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิในเทอม p_o ในหัวข้อ 4.3.1 ที่แสดงว่าความถี่ของการสั่นสูงขึ้นและแอมพลิจูดของการสั่นลดลงเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้น

เมื่อพิจารณาแผนภาพพลังงานพบว่า การเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิใน I_{Ca} ไม่ได้เปลี่ยนแปลงลักษณะของแผนภาพพลังงาน จึงเป็นสาเหตุที่ทำให้แอมพลิจูดของการสั่นของมัดขนและไม่ไอซินไม่เปลี่ยนแปลงกับอุณหภูมิ อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาค่า I_{Ca} ที่อุณหภูมิต่าง ๆ พบว่าการเพิ่มอุณหภูมิมีผลทำให้ I_{Ca} มีขนาดลดลง (รูปที่ 4.20C) บ่งบอกว่าปริมาณแคลเซียมไอออนที่ผ่านเข้าสู่เซลล์ขนมีค่าลดลง สอดคล้องกับการลดลงของอัตราเร็วของไม่ไอซินเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้นดังรูปที่ 4.20D ซึ่งอาจอธิบายได้ดังนี้ เนื่องจากพันธะระหว่างแคลเซียมและไม่ไอซินส่งผลให้ไม่ไอซินหลุดจากแกนแอกตินได้ดีขึ้น การไหลของไม่ไอซินลงตามแกนแอกตินในช่วงที่ช่องไอออนเปิดจึงขึ้นอยู่กับจำนวนแคลเซียมไอออน การลดลงของกระแสแคลเซียมจึงทำให้ไม่ไอซินหลุดออกจากแกนแอกตินได้น้อยลง และไหลลงด้วยอัตราเร็วที่ต่ำลง



รูปที่ 4.20 แสดงผลจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิที่มีต่อกระแสของแคลเซียมไอออน A) ความถี่ของการสั่นที่อุณหภูมิต่าง ๆ ที่ค่า K_{gs} ต่าง ๆ ในหน่วยมิลลินิวตันต่อเมตร B) แอมพลิจูดของการสั่นมีค่าคงที่ไม่ขึ้นกับอุณหภูมิ C) กระแสของแคลเซียมไอออนที่ความน่าจะเป็นของการเปิดของช่องไอออนค่าต่าง ๆ ที่อุณหภูมิ 300 เคลวิน (เส้นประ) และ 320 เคลวิน (เส้นทึบ) D) แอมพลิจูดและอัตราเร็วของไมโอซินในช่วงที่ช่องไอออนเปิดที่อุณหภูมิต่าง ๆ

CHULALONGKORN UNIVERSITY

4.3.3.2 สัมประสิทธิ์แรงต้านจากการเคลื่อนที่

มัดขนของเซลล์ขนภายในหูชั้นในอยู่ในของเหลวเอนโดลิมฟ์ (Endolymph) ซึ่งโดยทั่วไปการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิมิมีผลต่อความหนืดของของไหล เมื่ออุณหภูมิสูงขึ้น ความหนืดของของเหลวจะมีค่าลดลง นอกจากนี้ งานวิจัยที่ผ่านมาได้ทำการทดลองกับเซลล์ขนจากหูชั้นในของกบ และแสดงว่าเมื่อความหนืดของของไหลในหูชั้นในมีค่าลดลงทำให้ความถี่ของการสั่นเพิ่มขึ้น [29]

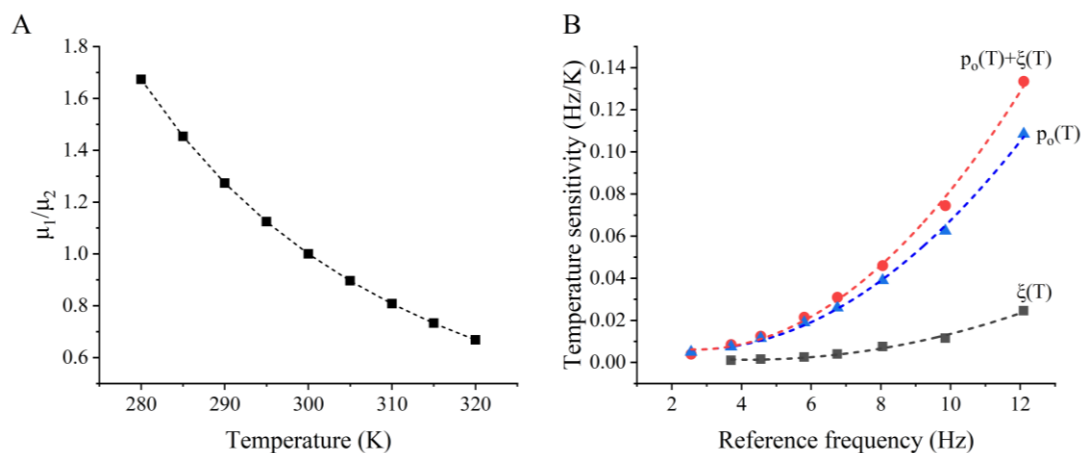
ในหัวข้อนี้ เรากำหนดให้สัมประสิทธิ์แรงต้าน (ξ) จากการเคลื่อนของมัดขนในเอนโดลิมฟ์ มีค่าขึ้นกับอุณหภูมิ ดังสมการ [27]

$$\xi_1 = \frac{\mu_1}{\mu_2} \xi_2 \quad (4.21)$$

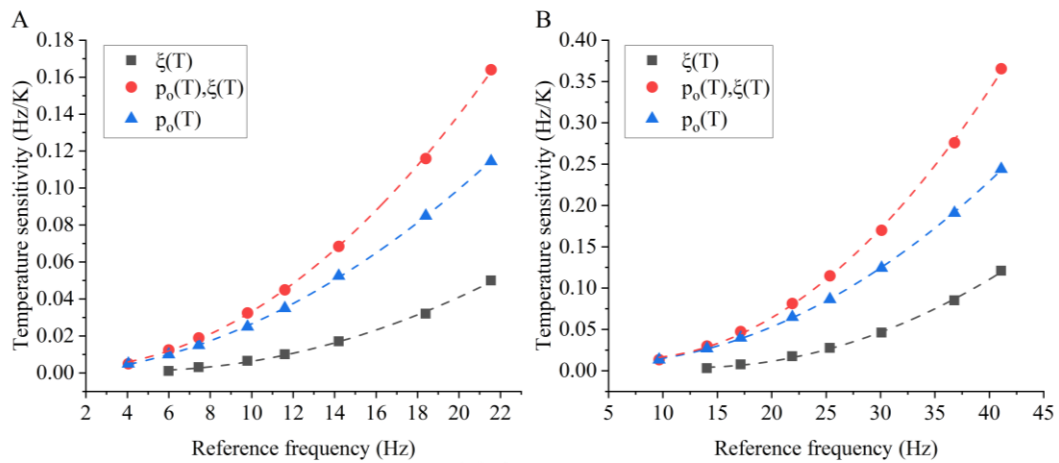
โดยที่ $\frac{\mu_1}{\mu_2} = \exp\left(bT_0\left(\frac{1}{T_1} - \frac{1}{T_2}\right) + cT_0^2\left(\frac{1}{T_1^2} - \frac{1}{T_2^2}\right)\right)$ เมื่อ T_2 และ μ_2 คืออุณหภูมิและความหนืดที่ 300 เคลวิน และกำหนดให้สัมประสิทธิ์ b และ c ของของเหลวเอนโดลิมฟ์มีค่าเท่ากับสัมประสิทธิ์ของน้ำ กล่าวคือ $T_0 = 273.16$ เคลวิน $b = -4.80$ และ $c = 6.74$

จากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิพบว่า การเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิทำให้ความหนืดของของเหลวมีค่าลดลงแบบไม่เชิงเส้นดังแสดงในรูปที่ 4.21A การเพิ่มอุณหภูมิจาก 300 เคลวิน เป็น 320 เคลวิน ทำให้ความหนืดของของเหลวมีค่าลดลงเป็น 0.7 เท่า เมื่อพิจารณาความถี่ของการสั่นของมัดขน พบว่าความถี่มีค่าเพิ่มขึ้นเล็กน้อย และความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิมิมีค่าขึ้นกับความถี่อ้างอิงแบบพหุนามกำลังสองดังรูปที่ 4.21B

เมื่อรวมผลของอุณหภูมิที่มีต่อความหนืดและผลต่อความนำจะเป็น p_0 พบว่าการที่สัมประสิทธิ์แรงต้านจากการเคลื่อนที่ขึ้นกับอุณหภูมียังช่วยให้ความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิมิมีค่าสูงขึ้นจากกรณีที่สัมประสิทธิ์แรงต้านไม่ขึ้นกับอุณหภูมิดังรูปที่ 4.21B และรูปที่ 4.22



รูปที่ 4.21 ผลจากสัมประสิทธิ์ความหนืดที่ขึ้นกับอุณหภูมิ A) แสดงอัตราส่วนของความหนืดที่อุณหภูมิต่าง ๆ ต่อความหนืดที่อุณหภูมิอ้างอิงที่ 300 เคลวิน B) แสดงความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิเมื่อสัมประสิทธิ์แรงต้านมีค่าขึ้นกับอุณหภูมิ (เส้นสีดำ) และเมื่อ p_0 ขึ้นกับอุณหภูมิ (เส้นสีน้ำเงิน) และทั้งสองกระบวนการขึ้นกับอุณหภูมิ (เส้นสีแดง) จากตัวแปร Set 1



รูปที่ 4.22 ความสัมพันธ์ระหว่างความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิและความถี่อ้างอิงที่อุณหภูมิ 300 เคลวิน เมื่อสัมพันธ์กับแรงดันมีค่าขึ้นอุณหภูมิ (เส้นสีดำ) และเมื่อ p_o ขึ้นกับอุณหภูมิ (เส้นสีน้ำเงิน) และทั้งสองกระบวนการขึ้นกับอุณหภูมิ (เส้นสีแดง) A) กรณีที่ใช้ตัวแปร Set 2 B) กรณีที่ใช้ตัวแปร Set 3

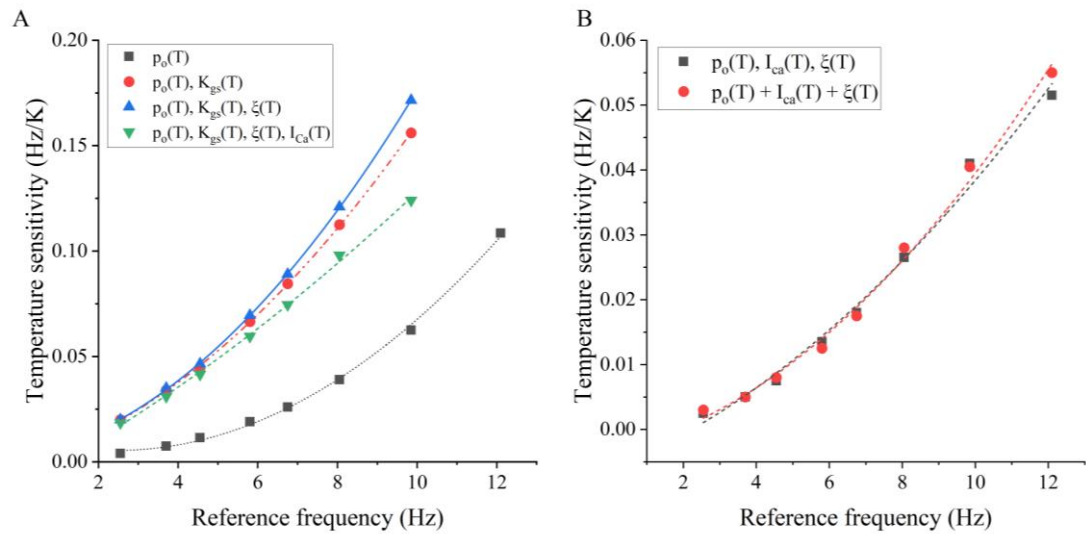
4.4 ผลกระทบจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิเมื่อรวมกลไกทั้งหมด

ในหัวข้อนี้เราศึกษาผลของการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิต่อกลไกที่เป็นไปได้ทั้งหมดที่พิจารณาในหัวข้อที่ผ่านมา ได้แก่ ความน่าจะเป็นที่ช่องไอออนจะเปิด ค่าคงที่สปริงของเกตดึงสปริง กระแสจากการไหลแคลเซียมไอออน และสัมพันธ์แรงดันจากการเคลื่อนที่ของมัดขนในเอนโดลิซึม

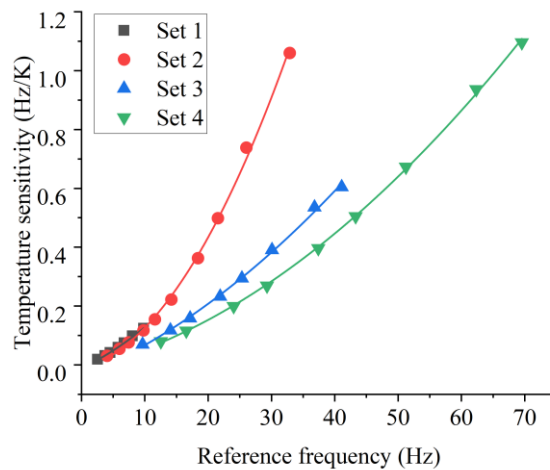
เราพบว่าเมื่อ p_o , ξ และ K_{gs} มีค่าขึ้นกับอุณหภูมิ จะส่งผลให้ความถี่ของการสั่นมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้นและความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิมิมีค่าสูงขึ้นกับความถี่อ้างอิงแบบพหุนามกำลังสอง (เส้นสีฟ้าในรูปที่ 4.23A) โดยเมื่อรวม $I_{Ca}(T)$ มีผลทำให้ความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิมิมีค่าลดลง (เส้นสีเขียวในรูปที่ 4.23A) และฟังก์ชันความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิมิมีลักษณะสอดคล้องกับพหุนามกำลังสองน้อยลง

นอกจากนี้ เรายังพบว่าผลของการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิต่อ p_o , I_{Ca} และ ξ สามารถพิจารณาแยกกันได้ และการเปลี่ยนแปลงความถี่เนื่องจากทั้งสามกลไกรวมกันมีค่าเท่ากับผลบวกของการเปลี่ยนแปลงความถี่ของแต่ละกลไก ดังแสดงในรูปที่ 4.23B

นอกจากนี้เรายังได้ทำการเปลี่ยนตัวแปรทั้งหมด 4 ชุด เพื่อศึกษาผลของการเปลี่ยนแปลงความถี่เนื่องจากกลไกทั้งหมดมีค่าขึ้นกับอุณหภูมิ พบว่า ความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมียังคงสัมพันธ์กับความถี่อ้างอิงสอดคล้องกับพหุนามกำลังสอง โดยมีความถี่และความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิต่างกันไปขึ้นกับตัวแปรในชุดนั้น ๆ



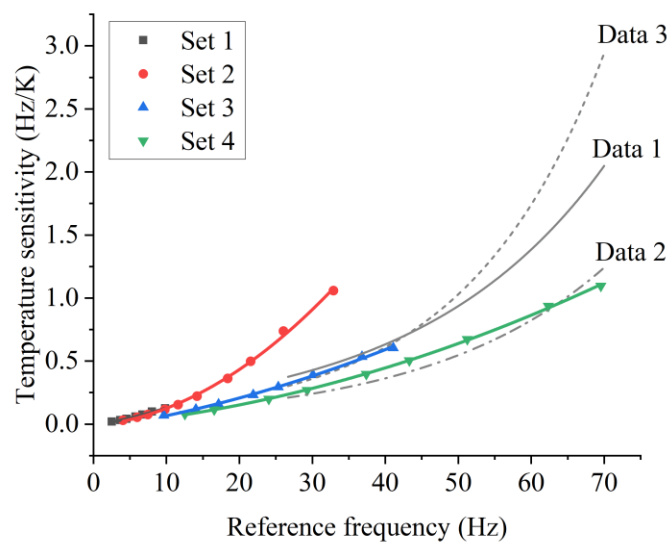
รูปที่ 4.23 ผลกระทบจากอุณหภูมิเมื่อรวมกลไกทั้งหมด A) แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความไวต่ออุณหภูมิกับความถี่ที่อุณหภูมิอ้างอิงเมื่อพิจารณากระบวนการต่าง ๆ B) แสดงการเปลี่ยนแปลงความถี่เนื่องจากทั้งสามกลไกรวมกัน (เส้นสีดำ) มีค่าเท่ากับผลบวกของการเปลี่ยนแปลงความถี่ของแต่ละกลไก (เส้นสีแดง) จากตัวแปร Set 2



รูปที่ 4.24 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความไวต่ออุณหภูมิกับความถี่ที่อุณหภูมิอ้างอิงเมื่อรวมกลไกทั้งหมดที่ขึ้นกับอุณหภูมิ โดยใช้ชุดตัวแปรที่แตกต่างกัน 4 ชุด

4.5 เปรียบเทียบกับผลการทดลอง

ความถี่ของการสั่นของมัดขนที่ได้จากแบบจำลองมีค่าต่ำกว่า 100 Hz อย่างไรก็ตาม ความถี่ของเสียงเอสไอเออีของตุ๊กแกบ้านมีค่าตั้งแต่ 1 kHz ขึ้นไป ดังนั้น เพื่อเปรียบเทียบความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิที่ได้จากการจำลองเชิงตัวเลขกับข้อมูลจากการทดลองจากงานวิจัย โดย Y. Roongthumskul และคณะ [8] (Data 1 และ Data 2) และจากงานวิจัยโดย T. Ngampatrapan [9] (Data 3) เราปรับอัตราส่วนของข้อมูลที่ได้จากการทดลองด้วยอัตราส่วน 70 : 5250 และสำหรับการจำลองเชิงตัวเลข กำหนดให้อุณหภูมิมีผลต่อกลไกทั้งหมด และ K_{gs} ลดลงกับอุณหภูมิด้วยค่าสัมประสิทธิ์ $\alpha = 5 \times 10^{-3}$ และ $p_{0,0} = 0.2$ โดยพบว่าหลังจากการปรับอัตราส่วนแล้ว ผลจากการจำลองเชิงตัวเลขสามารถแสดงความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิในช่วงเดียวกับหรือสูงกว่าผลจากการทดลองดังแสดงในรูปที่ 4.25 ความสอดคล้องนี้บ่งชี้ว่าหากกลไกต่างๆที่อธิบายโดยแบบจำลองการสั่นของมัดขนเกิดขึ้นด้วยอัตราเร็วขึ้นประมาณ 70 เท่า มัดขนจะสามารถแสดงความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิได้ใกล้เคียงกับเสียงเอสไอเออี



รูปที่ 4.25 แสดงการเปรียบเทียบความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิจากการจำลองเชิงตัวเลขกับผลจากการทดลอง โดยการปรับอัตราส่วนข้อมูลจากการทดลอง

บทที่ 5

สรุปและอภิปรายผลการทดลอง

5.1 สรุปและอภิปรายผลการทดลอง

งานวิจัยในครั้งนี้ได้เปรียบเทียบผลของการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิต่อการสั่นได้เองของมัดขน โดยการจำลองเชิงตัวเลขของแบบจำลองเกทติงสปริง และผลของการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิต่อเสียงเอสไอเออีจากหูของตุ๊กแกบ้านจากงานวิจัยอื่นๆ เพื่อสนับสนุนสมมติฐานเกี่ยวกับกลไกการเกิดเสียงสะท้อนจากหูชั้นในของตุ๊กแกบ้าน กล่าวคือ เสียงเอสไอเออีอาจเกิดจากการสั่นของมัดขน และเสียงเอสไอเออีที่มีความถี่ต่างกันอาจเกิดจากการสั่นของมัดขนคนละกลุ่มที่มีค่าคงที่สปริงของเกทติงสปริงแตกต่างกัน

ผลการจำลองเบื้องต้นเกี่ยวกับกลไกการสั่นของมัดขน แสดงว่า รูปร่างของแผนภาพพลังงานศักย์ของช่องไอออนมีความสำคัญในการกำหนดแอมพลิจูดและความถี่ของการสั่นของมัดขน ดังนี้ เมื่อตำแหน่งของไมโอซินอยู่ที่ค่าเฉลี่ย แผนภาพพลังงานของมัดขนมีลักษณะเป็นบ่อศักย์คู่ที่มีกำแพงศักย์คั่นระหว่างจุดสมดุล 2 จุด การเคลื่อนที่ของไมโอซินจะเปลี่ยนแปลงความเสถียรของแต่ละจุดสมดุล ทำให้ช่องไอออนเกิดการเปลี่ยนสถานะได้ การเพิ่มขึ้นของกำแพงศักย์และการเพิ่มขึ้นของระยะห่างระหว่างจุดสมดุลของทั้งสองสถานะ ซึ่งอาจเกิดจากการเพิ่มค่า K_{gs} หรือการลดค่าอุณหภูมิใน p_0 จะสอดคล้องกับการเพิ่มขึ้นของแอมพลิจูดและการลดลงของความถี่ของการสั่น ซึ่งสามารถอธิบายได้โดยพิจารณาระยะเวลาที่ไมโอซินใช้ในการเคลื่อนที่ การเปลี่ยนแปลงรูปร่างของแผนภาพพลังงานดังกล่าวทำให้ไมโอซินต้องเคลื่อนที่ด้วยระยะทางที่ไกลขึ้นเพื่อทำให้ช่องไอออนสามารถเปลี่ยนสถานะได้ อย่างไรก็ตาม การเปลี่ยนแปลงรูปร่างของแผนภาพพลังงานมีผลต่ออัตราเร็วของไมโอซินเพียงเล็กน้อยเมื่อเทียบกับการเปลี่ยนแปลงแอมพลิจูด จึงทำให้การสั่นมีคาบที่นานขึ้นและความถี่ลดลง

ในทางกลับกัน เมื่อเพิ่มอุณหภูมิในเทอม p_0 หรือลดค่า K_{gs} จะส่งผลให้กำแพงศักย์และระยะห่างระหว่างจุดสมดุลมีขนาดลดลง จึงทำให้แอมพลิจูดของการสั่นมีค่าลดลง เมื่อคำนวณอัตราเร็วของไมโอซินในช่วงที่ช่องไอออนเปิด พบว่าอัตราเร็วมีค่าลดลงเมื่ออุณหภูมิเพิ่มขึ้น

อย่างไรก็ตาม อัตราเร็วของไมโอซินได้รับผลกระทบจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิน้อยกว่าแอมพลิจูด จึงทำให้ความถี่ของการสั่นมีค่าลดลง

เมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลงความถี่ของการสั่นของมัดขนที่มีค่า K_{gs} แตกต่างกัน พบว่าการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของแผนภาพอุณหภูมิอันเป็นผลมาจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิในเทอม p_0 ทำให้ความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิมีค่าขึ้นกับความถี่อ้างอิงแบบพหุนามกำลังสองคล้ายกับที่พบในการทดลอง จึงมีความเป็นไปได้ว่าการเปลี่ยนแปลงความถี่ของเสียงเอสไอเออีอาจเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงพลังงานศักย์ของช่องไอออนภายในมัดขน

เรายังได้ศึกษาผลของการเปลี่ยนแปลงผลต่างของพลังงานระหว่างสถานะที่ช่องไอออนเปิดและปิดเมื่อไม่มีพลังงานศักย์เนื่องจากแรงภายนอกจากทึปดิงก์ ต่อความถี่ของการสั่นและความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ พบว่า การเปลี่ยนแปลง ΔE^0 ไม่เปลี่ยนแปลงลักษณะของแผนภาพพลังงาน ทำให้แอมพลิจูดของการสั่นมีค่าคงที่ไม่ขึ้นกับ ΔE^0 อย่างไรก็ตาม การเปลี่ยนแปลง ΔE^0 ส่งผลทางอ้อมต่ออัตราเร็วของมัดขนและไมโอซิน กล่าวคือ ค่ากลางของตำแหน่งของมัดขนและไมโอซินจะมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อค่า ΔE^0 เพิ่มขึ้น ทำให้แรงเนื่องจากสปริง K_{sp} และ K_{es} มีค่าเพิ่มขึ้นด้วย นอกจากนี้ผลจากการจำลองเชิงตัวเลขและจากผลเฉลยเชิงวิเคราะห์ แสดงให้เห็นว่ามีช่วงของค่า ΔE^0 ที่เหมาะสมซึ่งแสดงความถี่การสั่นสูงสุด ช่วงของ ΔE^0 นี้สอดคล้องกับ $p_{0,0}$ ประมาณ 0.003-0.26 ความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิในช่วง ΔE^0 ดังกล่าวยังมีค่าสูงเมื่อเทียบกับช่วงอื่นๆ ช่วงของค่า $p_{0,0}$ นี้ยังสอดคล้องกับผลการประมาณค่าความน่าจะเป็นของการเปิดของช่องไอออนของมัดขนจากการทดลอง ซึ่งให้ค่าประมาณ 0.2 [30, 31]

จากผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่าแม้ความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิจะขึ้นกับความถี่อ้างอิงแบบไม่เชิงเส้น แต่ความถี่ของการสั่นและขนาดของความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิที่ได้จากการจำลองเชิงตัวเลขยังมีค่าน้อยกว่าผลจากการทดลองอยู่มาก แม้ว่าจะเลือกค่า ΔE^0 ที่เหมาะสมและกำหนดการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิเฉพาะในช่องไอออนแล้วก็ตาม

งานวิจัยล่าสุดโดย M. Beurg และคณะ (PNAS 2022) ได้เสนอว่าความถี่ของการรับสัญญาณด้วยเส้นประสาทที่เชื่อมต่อกับแต่ละเซลล์ขนสอดคล้องกับความถี่เรโซแนนซ์เชิงกลของระบบ โดยหากสมมติให้ K คือ ค่าคงที่สปริงรวมของมัดขน และ M คือมวลของโครงสร้างที่อยู่

เหนือมัดขน พบว่าเส้นประสาทจะตอบสนองได้ดีที่สุดที่ความถี่ของสัญญาณประมาณ $\sqrt{\frac{K}{M}}$ ดังนั้น การเปลี่ยนแปลงความถี่จากผลของอุณหภูมิต้องเกี่ยวข้องกับค่าคงที่สปริงรวมของมัดขนเนื่องจากมวล M ไม่สามารถเปลี่ยนแปลงตามอุณหภูมิได้ และบ่งชี้ว่าค่าคงที่สปริงของมัดขนอาจมีค่าขึ้นอยู่กับอุณหภูมิ ข้อสมมติฐานดังกล่าวสอดคล้องกับงานวิจัยโดย J. Azimzadeh ที่ได้เสนอว่าค่าคงที่สปริงของกึ่งสปริงอาจมีค่าลดลงเมื่ออุณหภูมิเพิ่มขึ้น ดังนั้นในงานวิจัยนี้เราจึงกำหนดให้ค่าคงที่สปริงมีค่าลดลงกับอุณหภูมิแบบเชิงเส้น และศึกษาความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ โดยเราพบว่าหาก K_{gs} ลดลงประมาณ 0.5 เปอร์เซ็นต์ต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ 1 องศา ความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิมีค่าสอดคล้องกับผลจากการทดลอง

อย่างไรก็ตาม การเปรียบเทียบผลจากแบบจำลองกับผลการทดลองดังกล่าวต้องมี การปรับอัตราส่วนความถี่ของผลการทดลอง เนื่องจากความถี่ของการสั่นของมัดขนที่ได้จากแบบจำลองมีค่าต่ำกว่า 100 เฮิร์ตซ์ แต่ความถี่ของเสียงเอสไอเออีของตุ๊กแกบ้านมีค่าตั้งแต่ 1 กิโลเฮิร์ตซ์ ขึ้นไป การปรับอัตราส่วนนี้อาจไม่สอดคล้องกับแบบจำลอง เนื่องจากปริมาณต่าง ๆ ที่ใช้ในแบบจำลองมีหน่วยและค่าที่สอดคล้องกับผลการวัดจากมัดขนของหนูชั้นใน

งานวิจัยนี้ไม่ได้พิจารณาผลกระทบของอุณหภูมิต่อไมโอซิน แม้ว่าอัตราเร็วของการเคลื่อนที่ของไมโอซินบนแกนแอกตินจะขึ้นอยู่กับอุณหภูมิก็ตาม ทั้งนี้เนื่องจากในงานวิจัยของ M. Beurg ได้แสดงถึงความเป็นไปได้ว่าความถี่ของเสียงเอสไอเออีอาจขึ้นอยู่กับสมบัติเชิงกายภาพ ได้แก่ มวล และค่าคงที่สปริงของมัดขนเท่านั้น นอกจากนี้ เรายังไม่ได้ศึกษาผลของการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิต่อความถี่ของเสียงเอสไอเออี เนื่องจากผลการทดลองจากสัตว์ต่างชนิดกัน มีแนวโน้มที่หลากหลายและสรุปได้ยาก โดยเราสันนิษฐานว่าการเปลี่ยนแปลงความถี่อาจเป็นผลจากการเชื่อมต่อกันแบบเชิงกลระหว่างมัดขน ซึ่งมีลักษณะแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับโครงสร้างของหนูชั้นในของสัตว์แต่ละชนิด

งานวิจัยนี้ได้แสดงถึงความเชื่อมโยงระหว่างผลกระทบของอุณหภูมิต่อกลไกภายในมัดขนของเซลล์ขน เช่น ช่องไอออนเชิงกล กับพฤติกรรมของเซลล์ คือการสั่นที่เกิดขึ้นเองของมัดขน นอกจากนี้เรายังแสดงให้เห็นว่าการสั่นได้เองของมัดขนสามารถเชื่อมโยงกับกับเสียงสะท้อนจากหนูชั้นในแบบเกิดขึ้นเองหรือเสียงเอสไอเออี นี่เป็นหลักฐานเพิ่มเติมว่าเอสไอเออีสามารถใช้เป็นเครื่องมือเพื่อศึกษาพลวัตของกลุ่มเซลล์ขนของหนูชั้นในได้

5.2 ข้อเสนอแนะและงานวิจัยในอนาคต

จากผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่าแม้ความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิจะมีแนวโน้มขึ้นกับความถี่อ้างอิงแบบไม่เชิงเส้นคล้ายกับผลการทดลอง อย่างไรก็ตาม ความถี่ของการสั่นได้เองของมัดขนและขนาดของความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิที่ได้จากการจำลองเชิงตัวเลขยังมีค่าน้อยกว่าผลจากการทดลองมาก ข้อจำกัดของแบบจำลองที่ใช้ในโครงการวิจัยนี้คือ เราศึกษาการสั่นได้เองของมัดขนแต่ละมัดที่ไม่มีการเชื่อมต่อกับโครงสร้างอื่นรวมทั้งมัดขนข้างเคียง ซึ่งมีความขัดแย้งกับสภาพทางสรีรวิทยาของหูชั้นใน

ในหูชั้นในของตุ๊กแกบ้าน มัดขนที่อยู่ติดกันมีการเชื่อมต่อกันผ่านทางมวลที่ติดอยู่ด้านบน จากงานวิจัยของ M. Beurg ได้แสดงว่าเส้นประสาทที่เชื่อมต่อกับมัดขนมีความไวสูงสุดต่อเสียงที่มีความถี่ใกล้เคียงกับความถี่เรโซแนนซ์ที่คำนวณได้จากมวลดังกล่าวและค่าคงที่สปริงของมัดขน งานวิจัยดังกล่าวบ่งชี้ว่ามวลดังกล่าวอาจมีผลอย่างมากต่อการควบคุมความถี่ของการสั่นได้เองของมัดขน ดังนั้น เราจะศึกษาผลของมวลที่ติดเหนือมัดขนที่มีต่อความถี่และความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิเป็นขั้นต่อไป จากนั้น งานวิจัยในอนาคตเราจะศึกษาการสั่นได้เองของมัดขนที่เชื่อมต่อกับมัดขนข้างเคียง รวมทั้งผลของการเชื่อมต่อกันต่อความไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ

บรรณานุกรม

1. Shera, C.A., *Mammalian spontaneous otoacoustic emissions are amplitude-stabilized cochlear standing waves*. The Journal of the Acoustical Society of America, 2003. 114(1): p. 244-262.
2. Zurek, P., *Spontaneous narrowband acoustic signals emitted by human ears*. The Journal of the Acoustical Society of America, 1981. 69(2): p. 514-523.
3. Van Dijk, P. and H. Wit, *Temperature dependence of frog spontaneous otoacoustic emissions*. The Journal of the Acoustical Society of America, 1987. 82(6): p. 2147-2150.
4. Van Dijk, P., H. Wit, and J. Segenhout, *Spontaneous otoacoustic emissions in the European edible frog (Rana esculenta): Spectral details and temperature dependence*. Hearing research, 1989. 42(2-3): p. 273-282.
5. Taschenberger, G. and G.A. Manley, *Spontaneous otoacoustic emissions in the barn owl*. Hearing research, 1997. 110(1-2): p. 61-76.
6. Köppl, C. and G.A. Manley, *Spontaneous otoacoustic emissions in the bobtail lizard. I: General characteristics*. Hearing research, 1993. 71(1-2): p. 157-169.
7. Manley, G.A., *Spontaneous otoacoustic emissions from free-standing stereovillar bundles of ten species of lizard with small papillae*. Hearing research, 2006. 212(1-2): p. 33-47.
8. Roongthumskul, Y., D. Ó Maoiléidigh, and A.J. Hudspeth, *Bilateral Spontaneous Otoacoustic Emissions Show Coupling between Active Oscillators in the Two Ears*. Biophysical Journal, 2019. 116(10): p. 2023-2034.
9. Ngampattrapan, T., *The effects of body temperature on the characteristics of spontaneous otoacoustic emissions from tokay gecko 2017*, Chulalongkorn University.
10. Fruth, F., F. Jülicher, and B. Lindner, *An active oscillator model describes the statistics of spontaneous otoacoustic emissions*. Biophysical journal, 2014. 107(4): p. 815-824.

11. Wit, H.P. and P. van Dijk, *Are human spontaneous otoacoustic emissions generated by a chain of coupled nonlinear oscillators?* The Journal of the Acoustical Society of America, 2012. 132(2): p. 918-926.
12. Vilfan, A. and T. Duke, *Frequency clustering in spontaneous otoacoustic emissions from a lizard's ear.* Biophysical journal, 2008. 95(10): p. 4622-4630.
13. Martin, P., et al., *Spontaneous Oscillation by Hair Bundles of the Bullfrog's Sacculus.* The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience, 2003. 23: p. 4533-48.
14. Hudspeth, A.J., *Integrating the active process of hair cells with cochlear function.* Nature Reviews Neuroscience, 2014. 15(9): p. 600-614.
15. Hudspeth, A., *Making an effort to listen: mechanical amplification in the ear.* Neuron, 2008. 59(4): p. 530-545.
16. Markin, V.S. and A. Hudspeth, *Gating-spring models of mechano-electrical transduction by hair cells of the internal ear.* Annual review of biophysics and biomolecular structure, 1995. 24(1): p. 59-83.
17. Voets, T., et al., *The principle of temperature-dependent gating in cold-and heat-sensitive TRP channels.* Nature, 2004. 430(7001): p. 748-754.
18. Azimzadeh, J.B., et al., *Thermal Excitation of the Mechanotransduction Apparatus of Hair Cells.* Neuron, 2018. 97: p. 586-595.e4.
19. Manley, P.D.G.A. *Peripheral Hearing Mechanisms in Reptiles and Birds.* in *Zoophysiology.* 1990.
20. Martin, P., A. Mehta, and A. Hudspeth, *Negative hair-bundle stiffness betrays a mechanism for mechanical amplification by the hair cell.* Proceedings of the national academy of sciences, 2000. 97(22): p. 12026-12031.
21. Le Goff, L., D. Bozovic, and A. Hudspeth, *Adaptive shift in the domain of negative stiffness during spontaneous oscillation by hair bundles from the internal ear.* Proceedings of the National Academy of Sciences, 2005. 102(47): p. 16996-17001.
22. Eguíluz, V.M., et al., *Essential nonlinearities in hearing.* Physical review letters, 2000. 84(22): p. 5232.

23. Roongthumskul, Y., et al., *Multiple-timescale dynamics underlying spontaneous oscillations of saccular hair bundles*. *Biophys J*, 2011. 101(3): p. 603-10.
24. Howard, J. and A.J. Hudspeth, *Compliance of the hair bundle associated with gating of mechano-electrical transduction channels in the Bullfrog's saccular hair cell*. *Neuron*, 1988. 1(3): p. 189-199.
25. Nadrowski, B., P. Martin, and F. Jülicher, *Active hair-bundle motility harnesses noise to operate near an optimum of mechanosensitivity*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2004. 101(33): p. 12195-12200.
26. White, F.M. and R.Y. Chul, *Fluid Mechanics*. 2016: McGraw-Hill Education.
27. Barral, J., F. Jülicher, and P. Martin, *Friction from Transduction Channels' Gating Affects Spontaneous Hair-Bundle Oscillations*. *Biophysical Journal*, 2018. 114(2): p. 425-436.
28. Chapra, S. and R. Canale, *Numerical Methods for Engineers*. 2009: McGraw-Hill Education.
29. Faber, J. and D. Bozovic, *Chaotic Dynamics Enhance the Sensitivity of Inner Ear Hair Cells*. *Scientific Reports*, 2019. 9(1): p. 18394.
30. Peng, A.W., et al., *Adaptation independent modulation of auditory hair cell mechanotransduction channel open probability implicates a role for the lipid bilayer*. *Journal of Neuroscience*, 2016. 36(10): p. 2945-2956.
31. Denk, W., et al., *Calcium imaging of single stereocilia in hair cells: localization of transduction channels at both ends of tip links*. *Neuron*, 1995. 15(6): p. 1311-1321.



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	กิตติศักดิ์ สว่างวารีสกุล
วัน เดือน ปี เกิด	29 พฤษภาคม 2539
สถานที่เกิด	ขอนแก่น
วุฒิการศึกษา	วิทยาศาสตร์บัณฑิต (ฟิสิกส์)
ที่อยู่ปัจจุบัน	145 ม.3 ต.กุดน้ำใส อ.น้ำพอง จ.ขอนแก่น 40310
ผลงานตีพิมพ์	K Sawangwareesakul, T Ngampatrapan and Y Roongthumskul 2022 The Effects of Mechanically Gated Ion Channels of The Inner Ear on Thermal Sensitivity of Spontaneous Otoacoustic Emissions J. Phys.: Conf. Ser. (to be published)



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY