

วิจารณ์และสรุปผลการทดลอง

Menarche ในลิงหางยาวน่าจะเป็นลักษณะที่เกิดมาก่อนข้างเข้าของกระบวนการเกิดฟิวเบอร์ตี เพราะลิงเกือบทุกตัวที่ศึกษาจะมีการเปลี่ยนแปลงของ sex skin ล่วงหน้าก่อนนับเป็น 100-200 วัน หรือมากกว่านั้น และน่าจะเป็นไปได้ว่า basal levels ของ E_2 ที่ค่อย ๆ เพิ่มมากขึ้นในระยะแรกของฟิวเบอร์ตีที่พบแกว่งอยู่ระหว่าง 30-118 pg/ml อาจเพียงพอที่จะไปทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ sex skin และการเติบโตของหัวนม แต่ยังไม่เพียงพอที่จะทำให้เกิด menarche เพราะในภาวะนี้จะต้องมีการเพิ่มระดับของ endogenous E_2 สูงเพียงพอที่จะทำให้เกิด positive feedback เพื่อกระตุ้นให้หลัง LH surge และตกไข่ (Kirton et al, 1970) หรืออย่างน้อยก็ทำให้เกิด partial luteinization ขึ้น ซึ่งจะส่งผลให้มีการกระตุ้นการเจริญของ endometrium และจะสลายตัวมาเป็น menstruation เมื่อตอนสิ้นสุด secretory phase ของระยะลูทีเอส (Johnson and Everitt, 1986) ทั้งนี้เพราะมีหลักฐานว่าลิงทุกตัวที่ติดตามวัดระดับ P ก่อน menarche จะมีระดับ P เพิ่มสูงในช่วง 10-16 วันล่วงหน้าเสมอ แม้ในลิง YFM2 ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงสีของ sex skin น้อยกว่าลิงตัวอื่นก็ยังคงพบว่าการสูงขึ้นเล็กน้อยของ P ในช่วง 2 สัปดาห์ก่อน menarche เช่นกัน อย่างไรก็ตาม maturation ของ feedback regulation ของลิงเหลืองทั้งสองตัวยังไม่ทำงานในทันทีทันใดเหมือนลิงอื่น ๆ ต้องใช้เวลาอีกนานไม่น้อยกว่า 5-6 เดือนหลังประจำเดือนครั้งแรกจึงจะมี E_2 และ P เพิ่มสูงเป็นปกติ อันเป็นลักษณะที่คล้ายคลึงกับลิงวอกมาก (Resko et al, 1982) สำหรับลิงสายพันธุ์เหลืองอีกตัวคือ YFM1 นั้นไม่มีข้อมูลของระดับ E_2 และ P ต่อก่อน menarche เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของ sexual skin ไม่ปรากฏชัดเจน แต่ก็น่าเชื่อได้ในทำนองเดียวกันว่าอาจมีสาเหตุมาจากมี partial luteinization ในช่วง 10-12 วันก่อน menarche เช่นกัน และต้องใช้เวลาจนถึง 180 วันจึงได้พบมี maturation ของ feedback regulation ของ gonadal function ในขณะที่ลิงตัวอื่น ๆ ที่มีแหล่งกำเนิดมาจากตอนหอยหลอด จังหวัดสมุทรสงคราม และเขายู จังหวัดราชบุรี กลับพบมีการเปลี่ยนแปลงของ sex skin

ก่อน menarche อย่างเด่นชัด นอกจากนี้สิ่งเกือบทุกตัวสามารถแสดงให้เห็นว่าเริ่มมี maturation ของการควบคุมย้อนกลับของ sex steroids ที่มีต่อ gonadotrophin secretion ตกไข่ และมี normal function ของคอร์ปัส ลูเตียมเกิดขึ้นตั้งแต่ก่อนมีประจำเดือนครั้งแรก ประมาณ 2 สัปดาห์ และสามารถมีรอบประจำเดือนเป็นปกติได้ในทันทีหลัง menarche ซึ่งสามารถพิสูจน์มาแล้วว่าลิงที่มีสายพันธุ์จากสมุทรสงครามสามารถตั้งครรภ์และให้กำเนิดลูกเป็นปกติได้ในระหว่างรอบประจำเดือนต้น ๆ ภายหลัง menarche แม้จะมีอายุเพียง 3-3½ ปีก็ตาม (Varavudhi et al, 1982)

ผลการศึกษาค้างนี้ยังเป็นหลักฐานครั้งแรกที่พบว่า non-human primate ชั้นสูงมี maturation ของกลไกการควบคุมย้อนกลับของ hypothalamic-pituitary-gonadal axis เกิดขึ้นได้ในทันทีทันใดที่มีประจำเดือนครั้งแรก ซึ่งเป็นลักษณะที่แตกต่างไปจากลิงตระกูล Macaca อื่น ๆ ที่มีฤดูผสมพันธุ์ กระนั้นก็ตามในลิงวอกก็ยังพบว่าเริ่มมี GnRH pulse เป็นปกติหลังออกมาเหมือนกับลิงโตเต็มวัย ตั้งแต่ระยะต้น ๆ ของฟิวเบอร์ตี (Watanabe and Terasawa, 1989; Terasawa, 1990) ซึ่งลักษณะเช่นนี้น่าจะเป็นเช่นเดียวกับในลิงหางยาว เพียงแต่ลิงหางยาวเป็นพวกที่อาศัยอยู่ตามธรรมชาติจำกัด อยู่เฉพาะในเขต tropical ที่สภาพแวดล้อมเอื้ออำนวยให้สืบพันธุ์ได้โดยไม่มีฤดูกาล (Varavudhi et al, 1989; Varavudhi et al, 1991) จึงมีการปรับตัวให้รังไข่ของลิงส่วนใหญ่มีความไวต่อ GnRH pulse ในระยะต้น ๆ ของ puberty ได้ดีกว่าพวกที่มีฤดูผสมพันธุ์ และน่าจะเนื่องมาจากมีการหลั่ง GnRH pulse ออกมาได้เร็วกว่าในลิงตระกูลเดียวกันพวกอื่น ๆ

การที่ไม่สามารถตรวจวัด E_2 peak เกินกว่าระดับ 200 pg/ml ในระยะก่อนที่คาดว่าจะมีการตกไข่เกิดขึ้น แต่สามารถวัด P rise ได้ทุกครั้งในช่วงสองสัปดาห์สุดท้ายของรอบประจำเดือนปกติ น่าจะเป็นเพราะการเจาะเลือดทุก ๆ 6 วัน (หลังเกิด menarche) หรือ 8 วัน (ก่อน menarche) เป็นช่วงเวลาที่ยาวเกินไปที่จะสามารถพบ E_2 rise ตอน mid-cycle ได้ แต่ก็ยังไม่แน่ว่าจะ detect ระดับ P ที่เพิ่มสูงใน luteal phase ปกติได้ (Suwanprasert, 1991; Settheetham, 1992)

การพบมีความสัมพันธ์ระหว่างการเพิ่มระดับ T_4 และ P ในซีรัมของลิงส่วนใหญ่ (ตารางที่ 8) อาจสอดคล้องกับการค้นพบว่า T_4 มีความสำคัญในการกระตุ้นการสร้างโปร

เจสเทอโรนจากรังไข่ของปลา (Bhattacharya, 1991) และมีความสำคัญต่อการเกิด luteinization ในรังไข่ของหมู (Maruo et al, 1987) ส่วนปัญหาที่ว่า T_4 มีความสำคัญอย่างไรต่อการเกิดผิวเบอร์ดีไม่ปรากฏให้เห็นชัดเจน เพราะค่าที่วัดได้เป็นค่าที่อยู่ในพิสัยที่ตรวจพบในลิงปกติในธรรมชาติ (Varavudhi et al, 1991) อย่างไรก็ตามพบว่าระดับ T_4 ของลิงสายพันธุ์เหลืองที่มีค่าแกว่งอยู่ในระดับต่ำกว่า $4 \mu\text{g/dl}$ เกือบตลอดเวลา พบมีการยืดเวลาของการเกิด maturation ของ hypothalamic-pituitary-gonadal axis ภายหลัง menarche ไม่น้อยกว่า 5-6 เดือน ในขณะที่ลิงสายพันธุ์อื่นมักจะมีระดับ T_4 แกว่งอยู่ระหว่าง $5-10 \mu\text{g/dl}$ ในช่วงวิกฤต ประมาณ 30-40 วันก่อนเกิด menarche จะไม่พบมีการยืดเวลาการเกิด maturation ของ hypothalamic-pituitary-gonadal axis อีกต่อไป

เป็นที่แน่ชัดว่าการเริ่มเกิดการเปลี่ยนแปลง sex skin ขึ้นกับการเพิ่มระดับของ E_2 ในตอนเริ่มต้นของวัยผิวเบอร์ดี แต่ยังไม่มียหลักฐานที่แสดงว่า pigmentation ที่ปรากฏที่บริเวณ sex skin ในวัยนี้ขึ้นอยู่กับ T_4 เช่นเดียวกับที่พบการเพิ่มการสร้าง melanin pigment ที่ขนของสัตว์พวกนก (Gorbman et al, 1983) ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้นำว่าลิง YFM2 มีระดับ T_4 ในซีรัมต่ำกว่า $5 \mu\text{g/dl}$ ตลอดเวลาไม่น้อยกว่า 170 วันก่อนที่จะพบประจำเดือนครั้งแรก มีการเปลี่ยนสีของ sex skin น้อยมาก ในขณะที่ลิง 626 มีระดับ T_4 สูงที่สุด ($7.7-8.2 \mu\text{g/dl}$) เฉพาะในช่วง 38-46 วันก่อนมี menarche มี sex skin สีแดงเข้มชัดเจนในวันที่ 46 ก่อนพบประจำเดือนครั้งแรก (รูปที่ 2 ค) เช่นเดียวกับในลิง 625 ที่พบระดับ T_4 สูงที่สุด ($10.5-11 \mu\text{g/dl}$) เฉพาะในช่วง 408-416 วันล่วงหน้าก่อนพบ menarche และมีสี sex skin เป็นสีชมพูเกิดขึ้น ในลิง NG2 รอบ ๆ ทวารหนักและช่องคลอดมีสีชัดเจน แต่ไม่มีการกระจายของสีออกไปนอกบริเวณในขณะที่พบรอบประจำเดือนครั้งแรก และเป็นลิงที่พบมีระดับ T_4 สูงสุดในช่วง 1-2 สัปดาห์หลัง menarche แต่ไม่มีข้อมูลระดับ E_2 และ P ก่อนหน้านั้น เนื่องจากมีประจำเดือนครั้งแรกยังมีอายุน้อย และไม่มีการเปลี่ยนแปลงเด่นชัด (รูปที่ 4 ข) ลิง 625 เป็นลิงที่มีระดับ T_4 ในซีรัมเฉลี่ยสูงกว่าลิงตัวอื่น สามารถตรวจพบ pigmentation ทั้งที่หัวนมและ sex skin ได้ชัดเจน และความเข้มของสีเปลี่ยนแปลงให้เห็นได้ชัดเจนระหว่างรอบประจำเดือน โดยในวันที่มีประจำเดือนครั้งแรกวัดระดับ T_4 ได้ต่ำกว่าในช่วง 4 วันก่อนมีประจำเดือน และ 6 วันหลังประจำเดือนครั้งแรก จะมีความเข้มของสีน้อยกว่าอย่างเด่นชัด

และลักษณะของการขม่น้ำมีการเปลี่ยนแปลงน้อยมาก (รูปที่ 5 ค, ง) ในขณะที่ลิงเบอร์ 627 และ 628 มีความเข้มของ sex skin ในตอน D_{10} ของรอบประจำเดือนแรกเด่นชัดมากกว่า ในตอนมีประจำเดือนครั้งแรกมาก (รูปที่ 6 ค, ง และ 7 ค, ง) ทั้ง ๆ ที่ลิง 628 มีระดับ T_4 สูงสุดขณะมีประจำเดือนครั้งแรก แต่ลิง 628 มีการแกว่งของระดับ E_2 สูงมากก่อนมีประจำเดือนครั้งแรก แต่ระดับ T_4 อยู่ในเกณฑ์ปกติ เช่นเดียวกับลิง 627 ที่มีระดับ E_2 สูงมาก ก่อนมีประจำเดือนครั้งแรกนานถึง 240 วันล่วงหน้าก่อนพบ menarche และระดับ T_4 อยู่ในเกณฑ์ปกติ ข้อมูลที่ได้บ่งชี้ว่า sex skin เมื่อเกิดขึ้นแล้วจะไม่สูญหายไปโดยสิ้นเชิง อาจคงอยู่ได้นานตลอดอายุการสืบพันธุ์ของลิง (Collins, 1926) แม้ sex skin จะไม่หายไปในช่วง reproductive life แต่การที่ลิงบางตัวมีความไวต่อการเปลี่ยนแปลงความเข้มของ sex skin เมื่อมีระดับ T_4 และ E_2 ในซีรัมเปลี่ยนไป น่าจะเป็นเครื่องบ่งชี้ว่าทั้ง T_4 และ E_2 มีบทบาทสำคัญในการชักนำให้เกิด secondary sexual characteristics ในลิง และหากการคงสภาพของลักษณะนี้ขึ้นอยู่กับฮอร์โมนแล้ว T_4 น่าจะมีบทบาทสำคัญในการควบคุมการเปลี่ยนสีของ sex skin ล่วงหน้านานหลายเดือน หรือมากกว่านั้น ก่อนพบ menarche ในวัยพิวเบอร์ตี ในขณะที่ E_2 มีบทบาทในการควบคุมลักษณะขม่น้ำที่เกิดขึ้นในวัยนี้ตลอดจนถึงพบ menarche และเปลี่ยนแปลงในรอบประจำเดือน (Johnson and Everitt, 1988)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สรุปผลการทดลอง

1. การเปลี่ยนแปลงของ sex skin บริเวณรอบ ๆ ช่องคลอดเป็นสัญญาณแรกสุดของนิวเบอร์ตีในลิงหางยาวเพศเมีย ลักษณะนี้อาจเกิดขึ้นล่วงหน้าการมีประจำเดือนครั้งแรกนานมากกว่า 1 ปี
2. การเริ่มปรากฏการเปลี่ยนแปลงของ sexual skin ที่ชัดเจน มักจะเกิดขึ้นในช่วงที่มีการเพิ่มระดับของ E_2 และ T_4 ในซีรัม
3. อายุที่เริ่มแสดงการเปลี่ยนแปลงอาจน้อยเพียง 2 ปี และอาจยาวนานถึง 4 ปี 3 เดือน ส่วนอายุที่เริ่มมีประจำเดือนครั้งแรกจะอยู่ในช่วง 3-5 ปี
4. Maturation ของ feedback regulation ของ gonadotrophin secretion อาจเกิดได้ในทันทีที่มีประจำเดือนครั้งแรก
5. ฮอร์โมน T_4 อาจมีบทบาทสำคัญในการทำให้เกิดสีของ sex skin ในขณะที่ E_2 จะควบคุมเกี่ยวกับลักษณะการบวมหน้า ซึ่งฮอร์โมนทั้ง 2 จะมีการเพิ่มระดับสูงขึ้นอย่างเด่นชัดล่วงหน้าเป็นเวลานานหลายเดือนหรือเป็นปีก่อนที่จะพบการมีประจำเดือนครั้งแรก และตามด้วยรอบประจำเดือนเป็นปกติในทันทีหลัง menarche

