

ผลของสารเคมีบางชนิดที่มีผลต่อการฝังตัวของตัวอ่อน  
ที่ผ่านมกรดของแม่หนูขาวขณะที่ถูกขัดนำไปให้เกิดยึดเวลาการฝังตัวของตัวอ่อน.

Effect of Some Chemical Agents on  
Blastocyst Implantation in Pregnant Rats during  
Experimentally Induced Delayed Nidation.

โดย

นางวนิภา พิชารามิก วท.บ. (เกียรตินิยม)



004413

วิทยานิพนธ์

เป็นส่วนประกอบการศึกษาตามระเบียบปริญญามหาบัณฑิต  
ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
แผนกวิชาชีววิทยา

พ.ศ. ๒๕๔๒

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุญาตให้นักวิทยานิพนธ์ฉบับนี้  
เป็นส่วนประกอบในการศึกษาทาง เบื้องปรี ถูกต้องทันต่อที่

ຄມາເຄົນເພື່ອຕະຫຼວງກາລຸຢາ

คณะกรรมการที่ปรึกษาพัฒนา ..... ผู้อํานวยการ ..... ประธานกรรมการ  
..... ผู้อํานวยการ ..... กรรมการ  
..... ผู้อํานวยการ ..... กรรมการ

อาจารย์ผู้ควบคุมงานวิจัย อาจารย์ ม.ร.ว. ดร. พุฒิพงศ์ วงศ์ชัย  
วันที่..... เก็บ..... หัดหมาก..... พ.ศ. ๒๕๔๗.



บทคัดย่อ

(ABSTRACT)

หนูตัวเมียพันธุ์ Wistar อายุตั้งแต่ ๘๐ วัน ขึ้นไป ที่ได้รับการผสมจากตัวผู้จนพบ sperm ใน vagina เมื่อฉีดสารพัก tranquilizer ชนิด perphenazine ๑ mg./100 gm. body wt. ในระยะ L<sub>2</sub> - L<sub>5</sub> (โดยนับวันที่พบ sperm เป็น L<sub>0</sub> ของการตั้งครรภ์) พบร้าทำให้หนูตั้งครรภ์เกิดภาวะ delayed nidation ได้ถึง ๗๕ % และในหนูทดลองที่ฉีด perphenazine.HCl นี้ เมื่อฉีดสารเคมีพัก Cholinergic neurohormone คือ Acetylcholine ๒.๕ mg./100 gm. body wt. ในระยะ L<sub>3</sub> - L<sub>4</sub> วันละ ๖ กรัม ไม่สามารถทำให้ blastocysts ที่เริ่มอยู่ในภาวะ delayed nidation นั้นฝังตัวในเยื่องมดลูกได้ แต่ถ้าฉีด Trichloroacetic acid (TCA) เข้าไปในระยะ L<sub>3</sub> - L<sub>4</sub> dose ทาง ๑ ก้าน จะทำให้ blastocysts ฝังตัวที่เยื่องมดลูกได้ และพบร้า TCA ๑๐๐ mg. (L<sub>3</sub> - L<sub>4</sub>) เป็น dose ที่ effective ที่สุดกว่าคือ ทำให้เกิด implantation ของ blastocysts ได้ถึง ๖๐ % และจำนวน implantation sites มีรายเฉลี่ย สูงกว่าพากพื้น doses อื่น ๆ TCA นี้ไม่สามารถทำให้เกิด implantation ได้ใน แมลงที่ตั้งรังไข่ หรือตับตอม adrenals อย่างไรก็ตาม ผลของ TCA ที่มีต่อตอม adrenals และรังไข่ในสัตว์ที่ฉีด perphenazine ยังไม่เป็นที่กระจ่างชัด เพราะถึงแม้หนูทดลองเหล่านี้ จะได้รับสารพัก nonsteroidal oestrogen antagonist ชนิด MER - 25 เข้าไปด้วย TCA ยังสามารถฝังตัวให้เกิด implantation ได้ และเมื่อเรียบร้อย implantation ก็ยังสูงขึ้นมากกว่าหนู ที่ไม่ได้รับ MER - 25 เสียอีก (๙๐ %) ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่า nidation ที่ถูกยั่งยืนนี้ โดย TCA นี้ ไม่ใช่ endogenous estrogen release หรือเป็นเพราะว่า TCA และ MER - 25 ที่ฉีดเข้าไป ทำให้เกิด histamine release ไม่คลุก ซึ่งสามารถทำให้เกิด nidation ได้ เช่นกัน

## ABSTRACT

Perphenazine hydrochloride, a tranquillizing agent which have strong mammotrophic effect in rats, is capable of inducing delayed nidation in Wistar pregnant rats. The daily S.C. injection (starting on L<sub>2</sub> before endogenous release of oestrogen) as low as 1.0 mg./100 gm. body weight is sufficient to prevent nidation at the normal time (over 75 %)

Administration of cholinergic neurohormone, Acetylcholine (2.5 mg./100 gm.) twice a day on L<sub>3</sub> and L<sub>4</sub> failed to reverse the effect of perphenazine on induction of delayed nidation in all cases studied. However, administration of a protein precipitant (Trichloro acetic acid, TCA) instead of acetylcholine (50 - 100 mg., L<sub>3</sub> or L<sub>3</sub> and L<sub>4</sub>) could induce 50 - 60 % nidation at the normal time in perphenazine treated rats. The incidence of nidation could be increased to 100 % if an oestrogen antagonist, MER - 25 (36 mg. L<sub>3</sub> and L<sub>4</sub>) was injected simultaneously with TCA. It is suggested that MER - 25 and TCA have synergistic effect on induction of nidation in perphenazine treated rats, possibly by inducing stress and release histamine necessary for initiation of nidation.

## คำขอบคุณ

### (ACKNOWLEDGEMENTS)

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ อาจารย์ ม.ร.ว. ดร. พุพิงศ์ วรุณิช ซึ่งเป็น  
อาจารย์ผู้ควบคุมการวิจัย ได้กรุณาให้คำแนะนำ และแก้ไขเกี่ยวกับการทดลองทาง ๆ แม้ในขณะ  
ที่อาจารย์กำลังศึกษาดูงานอยู่ในประเทศเป็นเวลาสามปี ก็ยังกรุณาให้คำแนะนำ และให้ขอ  
คิดเห็นทาง ๆ ทางๆ อย่างมาก เพื่อให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้แล้วเสร็จได้ทันตามกำหนดเวลา ข้าพเจ้าจึง  
ขอขอบพระคุณอย่างสูงไว้ ณ โอกาสสืบ

นอกจากนี้ ขอขอบคุณ อาจารย์วิทยา ยศรีบุรุษ และ อาจารย์ธีรวารณ เจริญสานติ  
ที่ให้ความเหลือในการวิจัยสำเร็จลงกว่ากี และขอขอบคุณผู้ทรงคุณวุฒิที่วิทยาลัยจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ที่ได้ให้ทุนช่วยเหลือในการวิจัยครั้งนี้.

สารบัญ

(TABLE OF CONTENTS)



พ.ศ.

บทคัดย่อ (ABSTRACT) .....	๓
คำขอบคุณ (ACKNOWLEDGEMENTS) .....	๔
รายการตารางประกอบ (LIST OF TABLES) .....	๙
รายการภาพประกอบ (LIST OF ILLUSTRATIONS) .....	๙
บทนำ (INTRODUCTION) .....	๑
อุปกรณ์และวิธีดำเนินการทดลอง (MATERIALS AND METHODS) .....	๘
๑. การทดลองใช้ Perphenazine.HCl เพื่อตั้งครรภ์	
ให้เกิด Delayed Nidation .....	๑๒
๒. การทดลองผลของ Cholinergic neurohormone	
ชนิด Acetylcholine ในเนื้อที่ตั้ง Perphenazine.HCl ..	๑๓
๓. การทดลองผลของ Trichloroacetic acid (TCA)	
ในเนื้อที่ตั้ง Perphenazine.HCl .....	๑๓
๔. การทดลองผลของ TCA ในเนื้อที่ตั้งรังไข่ และ	
ฉีด Perphenazine.HCl .....	๑๓
๕. การทดลองผลของ TCA ในเนื้อที่ตั้งต่อม Adrenals	
และฉีด Perphenazine.HCl .....	๑๔
๖. การทดลองผลของ TCA ในเนื้อที่ตั้งรังไข่ และฉีด	
กวาง Progesterone .....	๑๔
๗. การทดลองผลของ TCA และ MER - 25 ในเนื้อที่	
ฉีด Perphenazine.HCl .....	๑๔
๘. การเตรียมเนื้อที่ Implantation sites สำหรับ	
ศึกษาระยะเริ่มแรกของการฝังตัวของตัวอ่อน .....	๑๕

ผลการทดลอง (EXPERIMENTAL RESULTS) .....	17
๑. ผลการทดลองใช้ Perphenazine.HCl เพื่อชักนำให้เกิด Delayed nidation.....	17
๒. ผลการทดลองผลของ Cholinergic neurohormone ชนิด Acetylcholine ในหมูที่ฉีด Perphenazine.HCl..	17
๓. ผลการทดลองผลของ Trichloroacetic acid (TCA) ในหมูที่ฉีด Perphenazine.HCl.....	18
๔. ผลการทดลองผลของ TCA ในหมูที่ตั้งรังไข่และฉีด Perphenazine.HCl.....	19
๕. ผลการทดลองผลของ TCA ในหมูที่ตั้งรังไข่และฉีด Adrenals และฉีด Perphenazine.HCl.....	19
๖. ผลการทดลองผลของ TCA ในหมูที่ตั้งรังไข่และฉีด Progesterone .....	19
๗. ผลการทดลองผลของ TCA และ MER - 25 ในหมูที่ฉีด Perphenazine.HCl.....	20
๘. ผลการเทียบมูลค่าที่Implantation sites สำหรับศึกษาระยะเริ่มแรกของการฝังตัวของควอตอน.....	20
วิจารณ์ (DISCUSSIONS).....	24
สรุปผลของการวิจัย (SUMMARY AND CONCLUSIONS) .....	28
เอกสารอ้างอิง (LITERATURE CITED) .....	29

รายการตารางประกอบ

(LIST OF TABLES)

หน้า

- ตารางที่ ๑ ผลของ Perphenazine.HCl ที่มีต่อการซักนำให้เกิด Delayed Nidation ในแมลงชาก และผลของ Acetylcholine, TCA and MER - 25 ในการซักนำให้เกิด Nidation ในแมลงชาก ทั้งค่าย Perphenazine.HCl, แมลงที่ถูกรังไข่ และวิธี Progesterone และแมลงที่ถูกห้อม Adrenals. .... 21

รายการภาพประกอบ

(LIST OF ILLUSTRATIONS)

หน้า

- รูปที่ 1. Uterine tracts ของหญ้าวคั่งกรากในระบบ  $L_6$  ที่ได้รับ<sup>ตัวซ้าย</sup>  
 การฉีด MER - 25 และ TCA ในระบบ  $L_3 - L_4$   
 แสดงให้เห็น implantation sites ..... 23