

การเปลี่ยนแปลงระดับของฮอร์โมนเพศและไทรอกซินในซีรัมของลิงทางยาวเพศเมียวัยรุ่น

(Macaca fascicularis)



นางสาว วัฒนา แซ่ไหล

ศูนย์วิทยทรัพยากร

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักของสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาชีววิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2535

ISBN 974-582-050-4

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

019732.

๒๕๓๕๐๕๑๕

Changes in Serum Levels of Sex Steroids and Thyroxine in Pubertal Female  
Cynomolgus Monkeys (Macaca fascicularis)



Miss Watana Saelow

ศูนย์วิทยทรัพยากร

A Thesis Submitted in partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science

Department of Biology

Graduate School

Chulalongkorn University

1992

ISBN 974-582-050-4



พิมพ์ต้นฉบับบทความวิจัยในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

วัฒนา แซ่ไหลว : การเปลี่ยนแปลงระดับของฮอร์โมนเพศและไทรอกซินในซีรัมของลิงทางยาว  
เพศเมียวัยรุ่น (*Macaca fascicularis*) (CHANGES IN SERUM LEVELS OF SEX  
STEROIDS AND THYROXINE IN PUBERTAL FEMALE CYNOMOLGUS MONKEYS  
(*Macaca fascicularis*) อ.ที่ปรึกษา : ศ.ดร.ม.ร.ว.พุดพิงศ์ วรภูมิ, 70 หน้า  
ISBN 974-582-050-4

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ที่จะเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงลักษณะสำคัญของ secondary sexual characteristics ที่ปรากฏให้เห็นในวัย puberty กับการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนเพศ และฮอร์โมนไทรอกซินในลิงทางยาวเพศเมียทั้งในช่วงก่อนและหลังที่จะพบประจำเดือนครั้งแรก

ผลการศึกษาพบว่าจุดเริ่มต้นของการเปลี่ยนแปลงของการบวมหน้าและเปลี่ยนสีของ sexual skin ตลอดจนการแข็งตัวของท่อนมและการเปลี่ยนสีเกิดขึ้นมาก่อนประจำเดือนครั้งแรก ซึ่งอาจนานมากกว่า 100 วัน การเปลี่ยนแปลงนี้สอดคล้องกับการเพิ่มระดับสูงของฮอร์โมนอีสตราไดออล และไทรอกซินในซีรัมมากกว่าที่พบในลิงอายุ 1-2 ขวบ ในช่วงก่อน menarche ฮอร์โมนอีสตราไดออลและโปรเจสเตอโรนในซีรัมยังคงอยู่ในระดับค่ามากกว่าที่พบในลิงโตเต็มวัยตลอดเวลา แต่ถึงเกือบทั้งหมดจะเริ่มมีระดับโปรเจสเตอโรนในซีรัมสูงเกิน 1,000 pg/ml เกิดขึ้นครั้งแรกประมาณ 2 สัปดาห์ก่อนพบประจำเดือนครั้งแรก และสามารถมีรอบประจำเดือน เป็นปกติได้ในทันที โดยมีระดับโปรเจสเตอโรนในซีรัมเพิ่มสูงในช่วง 2 สัปดาห์สุดท้ายของทุก ๆ รอบประจำเดือน และการเพิ่มระดับของไทรอกซินในซีรัมของลิงส่วนใหญ่สอดคล้องกับการเพิ่มของระดับโปรเจสเตอโรน ( $0.21 \leq r \leq 0.55$ ,  $P < 0.05$ )

ลิงทางยาวแตกต่างจากลิงในตระกูล *Macaca* ชนิดอื่น ๆ ที่มีฤดูสืบพันธุ์ตรงที่สามารถมี maturation ของการควบคุมย้อนกลับของ hypothalamic-pituitary-gonadal axis เกิดขึ้นได้ในทันทีที่มีประจำเดือนครั้งแรก



ภาควิชา .....ชีววิทยา.....  
สาขาวิชา .....สัตววิทยา.....  
ปีการศึกษา .....2535.....

ลายมือชื่อนิสิต .....วัฒนา แซ่ไหลว.....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

## C225336 : MAJOR ZOOLOGY

KEY WORD: PUBERTY/SEX STEROIDS/THYROTROPIN/THYROXINE/Macaca fascicularis.

WATANA SAELOW : CHANGES IN SERUM LEVELS OF SEX STEROIDS AND  
THYROXINE IN PUBERTAL FEMALE CYNOMOLGUS MONKEYS (Macaca fascicularis)  
THESIS ADVISOR : PROF. Dr. M.R. PUTTIPONGSE VARAVUDHI, 70 pp.

The purpose of this study is to compare the changes of estradiol-17 B, progesterone and thyroxine and secondary sexual characteristics in pubescent female cynomolgus monkeys during pre-menarche and post-menarche periods.

The results showed that the initiation of sexual swelling, sexual skin colour, growth and hardening of nipple in most monkeys were happened over 100 days prior to the onset of menarche. These changes were correlated with prominent rise in serum estradiol and thyroxine levels exceeded the levels found during 1-2 years of age. Serum E<sub>2</sub> and P levels during pre-menarche were consistently lower than hormonal levels of adult cycling females but most monkeys instantly exhibited progesterone increment greater than 1,000 pg/ml for the first time during 2 weeks prior to the onset of menarche. These were followed by regularity of the menstrual cycle with increment of serum progesterone levels during the last 2 weeks of the cycle. Elevation of serum T<sub>4</sub> levels in these monkeys were directly correlated with the rise of progesterone levels ( $0.21 \leq r \leq 0.55$ , P 0.05)

Unlike other Macaca species which exhibited breeding seasonality, maturation of the feedback regulation of hypothalamic-pituitary-gonadal axis in most female cynomolgus monkeys are capable to operate promptly and simultaneously with the onset of menarche.



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา ชีววิทยา.....

สาขาวิชา สัตววิทยา.....

ปีการศึกษา 2535.....

ลายมือชื่อนิสิต..... กัญญา หาญใจ

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

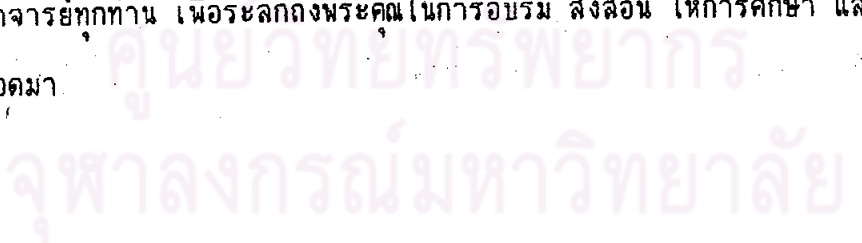
กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี เนื่องจากได้รับความอนุเคราะห์จากอาจารย์และบุคคลต่าง ๆ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร.ม.ร.ว. นุฒิพงศ์ วรวิมล ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้กรุณาให้ความรู้ คำปรึกษา คำแนะนำ และข้อคิดเห็นต่าง ๆ ในระหว่างการทำวิจัย ตลอดจนตรวจสอบและแก้ไขวิทยานิพนธ์จนสำเร็จลุล่วงด้วยดี และขอกราบขอบพระคุณคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ซึ่งประกอบด้วย รองศาสตราจารย์ ดร.วณง ปัญญาธิ รองศาสตราจารย์ ดร.วิทยา ศยยิ่งยวด และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พันธ์ สิงห์อาษา

ขอขอบคุณ คุณขุนพร ไชยสิทธิ์ ที่กรุณาฝึกสอนเทคนิคการทำเรดิโออิมมิวโนแอสเสย์ของสเตียรอยด์ฮอร์โมน และคุณสุจินดา มาลัยวิจิตรนนท์ ที่กรุณาฝึกสอนเทคนิคการทำเรดิโออิมมิวโนแอสเสย์ของไทรอกซิน และให้คำปรึกษา คำแนะนำต่าง ๆ เกี่ยวกับการทำวิจัยมาโดยตลอด

ขอขอบคุณ คุณวรรณภา เศรษฐิธรรม ที่ให้ความช่วยเหลือ และให้คำปรึกษาเกี่ยวกับสัตว์ทดลองและการทำวิจัย รวมทั้งเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่ให้ความร่วมมือและความสะดวกในการทำวิจัยครั้งนี้

ขอขอบคุณ บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ทุนอุดหนุนการวิจัย  
ท้ายสุดนี้ คุณประโยชน์อันพึงจะได้รับจากวิทยานิพนธ์นี้ ผู้วิจัยขอมอบให้แก่บิดา-มารดา และครูบาอาจารย์ทุกท่าน เพื่อระลึกถึงพระคุณในการอบรม สั่งสอน ให้การศึกษา และให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยตลอดมา



สารบัญ



หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย .....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ .....	จ
กิตติกรรมประกาศ .....	ฉ
สารบัญตาราง .....	ณ
สารบัญรูป .....	ญ
สารบัญกราฟ .....	ฎ
บทที่	
1. บทนำ .....	1
2. บทลอบสวนเอกสาร .....	4
3. สัตว์ทดลอง อุปกรณ์ สารเคมี และการทดลอง .....	9
สัตว์ทดลอง .....	9
การตรวจการเปลี่ยนแปลงของ phenotypic sex และการมีประจำเดือน .	9
อุปกรณ์ .....	10
สารเคมี .....	11
วิธีดำเนินการทดลอง .....	14
การประเมินความ เชื่อถือได้ของการตรวจวัดปริมาณฮอร์โมนโดยวิธีเรดิโอ- อิมมิวโนแอสเสย์ .....	21
4. ผลการทดลอง .....	29
Menarche และการเปลี่ยนแปลง secondary Sexual Characteristics ที่สำคัญ .....	29
ระดับฮอร์โมนโทรอกซิน อีสตราดิออล และโปรเจสเทอโรนในซีรัม .....	41
ความสัมพันธ์ระหว่างฮอร์โมนอีสตราดิออล โปรเจนเทอโรน และโทรอกซิน .	50

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
5. วิจัยรณผลการทดลอง .....	51
เอกสารอ้างอิง .....	56
ภาคผนวก .....	67
ประวัติผู้เขียน .....	70



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	แสดงประวัติโดยสังเขปของสิงหางยาวที่ศึกษา .....	10
2	แสดงปริมาณของสารละลายในหลอดทดลองต่าง ๆ ที่ใช้ในการวิเคราะห์หาปริมาณอีสตราดิออลและโปรเจสเตอโรน .....	19
3	แสดงความแม่นยำของการตรวจวัดปริมาณ $T_4$ ในการตรวจวัดครั้งเดียวและการตรวจวัดแต่ละครั้ง .....	24
4	แสดงความถูกต้องในการตรวจวัดปริมาณ $T_4$ .....	25
5	แสดงความแม่นยำ ความถูกต้อง ความไว และประสิทธิภาพในการสกัดของการวิเคราะห์หาสเตียรอยด์ฮอร์โมน .....	26
6	แสดงความถูกต้องในการตรวจวัดปริมาณอีสตราดิออลและโปรเจสเตอโรน ...	27
7	แสดงการเปลี่ยนแปลงของ phenotypic sexes ที่สำคัญระหว่างวัยฟิวเจอร์ตี .....	30
8	แสดงค่าสหสัมพันธ์ของ $T_4$ กับ $E_2$ และ $P$ ในลิงที่ศึกษา .....	50

สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
1 แสดงรอยประจำเดือนของลิงที่ทำการศึกษาตั้งแต่เริ่มพบ menarche ถึงสิ้นสุดการทดลอง .....	31
2 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ sex skin ก่อนมีประจำเดือนครั้งแรก	
ก. ลิงหมายเลข 625 .....	34
ข. ลิงหมายเลข 627 .....	34
ค. ลิงหมายเลข 626 .....	34
3 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ sex skin ขณะมีประจำเดือนครั้งแรก	
I ลิงหมายเลข YFM2 .....	35
II ลิงหมายเลข NG2.....	36
III ลิงหมายเลข 625 .....	38
IV ลิงหมายเลข 627 .....	39
V ลิงหมายเลข 628 .....	40

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญกราฟ

กราฟรูปที่	หน้า
1 แสดงความไวในการตรวจวิเคราะห์หาปริมาณออร์โมนไทรอกซินในซีรัมลิง ทดลอง .....	22
2 แสดงความไวในการตรวจวิเคราะห์หาปริมาณออร์โมนอีสตราดิออลและ โปรเจสเตอโรนในซีรัมลิงทดลอง .....	28
3 แสดงระดับของออร์โมนโปรเจสเตอโรน อีสตราดิออล และไทรอกซินของลิง ทางยาวเพศเมียวัยนิวเบอร์ตีหมายเลข 625 .....	46
4 แสดงระดับของออร์โมนโปรเจสเตอโรน อีสตราดิออล และไทรอกซินของลิง ทางยาวเพศเมียวัยนิวเบอร์ตีหมายเลข 627 และ 628 .....	47
5 แสดงระดับของออร์โมนโปรเจสเตอโรน อีสตราดิออล และไทรอกซินของลิง ทางยาวเพศเมียวัยนิวเบอร์ตีหมายเลข NG2 และ 626 .....	48
6 แสดงระดับของออร์โมนโปรเจสเตอโรน อีสตราดิออล และไทรอกซินของลิง ทางยาวเพศเมียวัยนิวเบอร์ตีหมายเลข YFM1 และ YFM2 .....	49

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย