

## วิจารณ์และสรุปผลการทดลอง

### ก. การศึกษาในหนูขาวเพศเมีย

1. ศึกษาผลการฝัง cholesterol ที่ ME ที่มีต่ออัตราการเจริญเติบโตของร่างกาย การเจริญของรังไข่และมดลูก การเปิดของช่องคลอด และผลต่อน้ำหนักและการเปลี่ยนแปลงของ population ของ gonadotrophs และของ acidophils ของคอมไตสมองส่วนหนา

ในการทดลองครั้งนี้ได้ใช้ cholesterol ผสมกับฮอร์โมนต่าง ๆ จึงได้ศึกษาผลของ cholesterol ด้วยว่าจะมีผลอย่างไรต่อกลไกย้อนกลับช่วงสั้น รวมทั้งต้องการศึกษาผลของการฝังหลอดด้วย ว่าทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง เช่น รังไข่ และให้หนูขาวกลุ่มที่ฝังด้วย cholesterol นี้เป็นกลุ่ม control อีกกลุ่มหนึ่งด้วย นอกเหนือจากเหตุผลนี้ การเลือกใช้ cholesterol เพราะมันเป็นสารที่ไม่ละลายในน้ำ อันอาจช่วยให้ฮอร์โมน ที่เป็นโปรตีนซึ่งละลายในน้ำได้ง่าย stable ยิ่งขึ้น (Katz, Molitch & Mc Cann, 1969) อันจะทำให้ฮอร์โมนคงอยู่ในหลอดได้นานขึ้น จากการศึกษาอัตราการเจริญเติบโตของร่างกาย หลังจากการฝังด้วย cholesterol ที่ ME พบว่าน้ำหนักตัวของหนูพวกนี้ น้อยกว่าหนูปกติ อย่างมีนัยสำคัญ ทั้งนี้จะเป็นเพราะผลการฝังหลอดมากกว่าผลเพราะ cholesterol อันจะทำให้หนูอ่อนแอจากการผ่าตัด ดังนั้นอัตราการเพิ่มของน้ำหนักตัวย่อมช้ากว่าปกติ ส่วนน้ำหนักอวัยวะต่าง ๆ พบว่าน้ำหนักของรังไข่ มดลูก และคอมไตสมองส่วนหนา เมื่อฆ่าในเวลาต่าง ๆ พบว่าไม่แตกต่างทางสถิติจากหนูปกติ ยิ่งไปกว่านี้ population ของ acidophils และ gonadotrophs ในคอมไตสมองส่วนหนาของสัตว์ทั้งสองกลุ่มก็ไม่แตกต่างกันด้วย แสดงว่า cholesterol ไม่มีผลต่อการเจริญเติบโตของร่างกาย และต่อการหลั่งของ โกลนาโดโทรฟิน โดยผ่านกลไกย้อนกลับช่วงสั้นในทุกกระยะ ที่ทำการศึกษา

2. ศึกษาผลการฝัง LH ที่ ME ที่มีต่ออัตราการเจริญเติบโตของร่างกาย การเจริญของรังไข่และมดลูก การเปิดของช่องคลอด และผลต่อน้ำหนักและการเปลี่ยนแปลงของ population ของ gonadotrophs และของ acidophils

### ของคอมิตีสมองส่วนหน้า

จากการศึกษาอัตราการเพิ่มของน้ำหนักตัวของหนูกลุ่มนี้ เปรียบเทียบกับหนูที่ได้รับการฝัง cholesterol พบว่าในระยะเวลา 5, 11, 17 และ 25 วันหลังการฝัง หนูที่ได้รับการฝัง LH มีน้ำหนักน้อยกว่าหนูกลุ่มที่ได้รับการฝัง cholesterol ทั้งนี้อาจเป็นเพราะว่า หนูกลุ่มนี้ส่วนใหญ่ใช้ chloroform แทน other ในการทำให้สลบเพื่อการฝังสมอง และ chloroform ซึ่งมีฤทธิ์แรงกว่า other ทำให้หนูอ่อนแอลงมากกว่า น้ำหนักตัวก็เลยเพิ่มช้ากว่าปกติที่ควรจะเป็น แต่จากการนับ acidophil ก็ไม่พบความแตกต่างจากหนูกลุ่ม control จึงทำให้สรุปไม่ได้ว่า การที่น้ำหนักตัวหนูลดลงเพราะเกิดจาก GH ที่หนูได้รับจากการฝังไปยังยังการสร้าง GH ของ acidophils และจากการศึกษาอวัยวะต่าง ๆ พบว่าหลังการฝัง LH ได้ 12 และ 25 วัน น้ำหนักรังไข่ของหนูพวกนี้ต่ำกว่าของหนูที่ได้รับการฝัง cholesterol และหนูปกติอย่างมีนัยสำคัญตามลำดับ ซึ่งผลเช่นนี้อาจชี้ให้เห็นว่าเกิดการเหี่ยวฝ่อ (atrophy) ของรังไข่ อันเนื่องมาจากมีกลไกย้อนกลับช่วงสั้นแบบ negative จึงมี LH หลังออกมาไม่เพียงพอ ผลนี้คล้ายกับที่ Ojeda กับ Ramirez (1969) ได้ทำไว้ โดยการฝัง LH ในหนูชาวเพศเมีย อายุ 31-32 วัน แต่เขาพบว่าน้ำหนักรังไข่ของหนูพวกนี้ จะลดต่ำสุดหลังการฝัง LH ได้ 18 วัน นอกจากนี้เขายังพบว่าน้ำหนักมดลูกของหนูที่ฝังด้วย LH ไม่แตกต่างจากหนูกลุ่ม control แต่น้ำหนักคอมิตีสมองส่วนหน้าตอนสาวอายุ 48 วัน ต่ำกว่าหนู control แต่จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าน้ำหนักมดลูกของหนูที่ได้รับการฝัง LH นี้ ลดน้อยกว่าหนูปกติ เมื่อสาวศึกษาอายุ 36 วัน แต่จากการตรวจวงสืบพันธุ์ วันสาวพบว่า หนูปกติมีวงสืบพันธุ์ระยะ proestrus เลี้ยว 3 ใน 6 ตัว ซึ่งระยะนี้มดลูกจะพองน้ำทำให้มีน้ำหนักมากกว่าปกติ แม้จะได้ทำการขับน้ำในช่องมดลูกออกก่อนซึ่งก็ตาม ส่วนหนูที่ได้รับการฝังด้วย LH พบว่าอยู่ในระยะ proestrus 2 ใน 7 ตัว และระยะ diestrus และ metestrus ซึ่งเป็นระยะที่น้ำหนักมดลูกต่ำอีก 4 ตัว ทั้งนี้ทำให้ยากที่จะสรุปได้ว่าการลดลงของน้ำหนักมดลูกเป็นผลมาจาก LH และจากการที่การทดสอบครั้งนี้ไม่พบความแตกต่าง ของน้ำหนักคอมิตีสมองส่วนหน้าระหว่างหนูที่ได้รับการฝัง กับหนูกลุ่ม control อาจเนื่องมาจากการศึกษาครั้งนี้ซึ่งน้ำหนักเฉพาะส่วนที่เป็น adenohypophysis เท่านั้นจึงมองเห็นค่าแตกต่างของน้ำหนักได้ยากกว่าซึ่งทั้งคอม

จากการศึกษารังไข่ทาง histology พบลักษณะที่แตกต่างจากหนูกลุ่ม control โดยจะพบว่ามี corpus luteum จำนวนน้อย แสดงว่ามีการตกไข่ในวัยแต่ follicle ก็ยังเจริญที่อยู่ และพบหลาย follicles เปลี่ยนเป็นแบบ cystic ควบ อันนี้ก็เป็นที่สนใจว่าแอมการหลังของ FSH ยังเป็นปกติอยู่ แต่การหลังของ LH อาจถูกยับยั้งบ้าง ผลนี้เหมือนกับที่ Ojeda กับ Ramirez ได้ทำเอาไว้ โดยเขาพบ follicles ที่มีลักษณะเป็น cystic และ atretic อย่างไรก็ตาม Ojeda กับ Ramirez พบสัตว์ทดลองมีไขตก และมีการสร้าง corpus luteum และการเปิดของช่องคลอดก็ยังช้ากว่าหนูปกติอีกด้วย ซึ่งการทดลองครั้งนี้ไม่พบว่าแตกต่างจากการที่ผลการทดลองครั้งนี้แตกต่างกับของ Ojeda และ Ramirez (1969) ในบางลักษณะ อาจเป็นเพราะว่า เขาทั้งสองได้ทำการฝัง LH เฉพาะส่วนของ stalk - median eminence (SME) แต่การทดลองครั้งนี้ได้ทำการฝัง LH บริเวณใกล้ ME ซึ่งอาจจะนอกเหนือบริเวณ SME บางก็ได้ แต่อย่างไรก็ดี จากการนับจำนวน gonadotroph พบว่าตอนหนูอายุ 42 วัน จะมีจำนวนเซลล์ชนิดนี้น้อยกว่าหนูปกติ และจากที่ Snelser (1944) พบว่า tissue ที่มีจำนวน basophils มาก จะมี thyrotrophin และ gonadotrophin มากด้วย ดังนั้นอาจสรุปจากผลที่ได้ไว้ว่า ในหนูพวกนี้จะมีการหลังของ LH จากต่อมใต้สมองส่วนหน้าในอัตราที่ต่ำกว่าปกติ ซึ่งผลนี้สอดคล้องกับการทดลองของ Corbin (1966a) และ David, Fraschini and Martini (1966) ซึ่งได้ทำการฝัง LH ในหนูขาวที่โตเต็มวัยแล้ว และพบว่า LH ในต่อมใต้สมองลดลง ซึ่งเขาได้สรุปว่ากลไกย้อนกลับช่วงสั้นของการควบคุมการหลังของ LH ในหนูขาวพวกนี้เป็นแบบ negative ซึ่งก็เป็นข้อสรุปเดียวกันกับการทดลองครั้งนี้

ผลการทดลองครั้งนี้แม้ว่าจะไม่ชัดเจนเหมือนกับการฝัง LH ที่ SME แต่จากหลักฐานที่บ่งให้เห็นชัดเจนว่าสัตว์ทดลองมีกลไกย้อนกลับช่วงสั้นของ LH แบบ negative ตั้งแต่ระยะเริ่ม puberty ซึ่งมีอายุประมาณ 42 วัน ซึ่งเป็นอายุเฉลี่ยของหนูที่เริ่มมี ovulation เกิดขึ้น (Long & Evans, 1922; Blandau, 1955; Britchlow & Bar-Sela, 1967) และจะเป็นเช่นนี้ในตอนโตเต็มวัยด้วย

3. ศึกษาผลการฝัง FSH ที่ ME ที่มีต่ออัตราการเจริญเติบโตของร่างกาย การเจริญของรังไข่และมดลูก การเปิดของช่องคลอด และผลต่อน้ำหนักและการเปลี่ยนแปลงของ population ของ gonadotrophs และของ acidophils ของต่อมใต้สมองส่วนหน้า

จากการศึกษาอัตราการเพิ่มของน้ำหนักตัวพบว่า ไม่พบความแตกต่างจากหนูที่ได้รับการฝัง cholesterol ในเวลาต่าง ๆ ที่ศึกษา ยกเว้นตอนอายุ 47 วัน ซึ่งพบว่าน้ำหนักมากกว่าหนูที่ได้รับการฝังด้วย cholesterol แต่อย่างไรก็ตามผลความแตกต่างนี้พบในระยะสั้น รวมทั้งไม่พบความแตกต่างของจำนวน acidophils ระหว่างหนูกลุ่มนี้ กับกลุ่ม control จึงยังไม่เพียงพอที่จะสนับสนุนความคิดที่ว่า FSH มีผลไปกระตุ้นการหลั่งของ GH อันจะทำให้ให้น้ำหนักตัวเพิ่มมากขึ้น และเมื่อได้ศึกษาน้ำหนักอวัยวะต่าง ๆ พบว่า ไม่พบความแตกต่างของน้ำหนักรังไข่ และต่อมใต้สมองส่วนหน้า จากหนูกลุ่ม control เลย แต่อย่างไรก็ตามพบว่าน้ำหนักมดลูก หลังการฝังได้ 6 วัน ในหนูที่ได้รับการฝังด้วย FSH นี้สูงกว่าหนูกลุ่ม control แม้ว่าจะไม่แตกต่างทางสถิติ แต่ตอนหลังฝังได้ 12 วัน พบว่าน้ำหนักมดลูกสูงกว่าหนูปกติอย่างมีนัยสำคัญ และเมื่อศึกษารังไข่ทาง histology พบว่ารังไข่ของหนูพวกนี้มี corpus luteum มากกว่าหนูที่ได้รับการฝังด้วย LH เมื่อเปรียบเทียบในอายุและระยะวงสืบพันธุ์เดียวกัน จากผลการทดลองนี้อาจชี้ให้เห็นว่า การหลั่งของ FSH ในหนูพวกนี้ไม่ได้ถูกยับยั้ง รวมทั้งการฝัง FSH นี้ได้มีผลต่อการหลั่งของ LH ดังจะเห็นได้ว่าหนูมีการตกไข่ตามปกติ การทดลองครั้งนี้เหมือนกับผลการทดลองของ Ojeda กับ Ramirez (1969) ซึ่งได้ทดลองกับหนูขาวอายุ 31-32 วัน โดยการฝัง FSH บริเวณ ME และได้ผลจากการทดลองนี้ว่าน้ำหนักรังไข่ ไม่ได้แตกต่างจากหนูกลุ่ม Control อย่างมีนัยสำคัญ รังไข่ของหนูพวกนี้มี corpus luteum มากกว่าหนูปกติ และ follicle เจริญคือ น้ำหนักมดลูกก็เพิ่มขึ้นมากกว่าหนูกลุ่ม control และแม้ว่าผลการทดลองครั้งนี้จะแตกต่างกับของ Ojeda กับ Ramirez ที่การเปิดของช่องคลอดไม่ได้เร็วขึ้น และน้ำหนักต่อมใต้สมองส่วนหน้าไม่ได้เพิ่มขึ้น แต่จากผลการนับจำนวน gonadotrophs ตอนอายุ 34 และ

36 วัน พบว่าเพิ่มขึ้นกว่าหนูกลุ่ม control อันแสดงว่ามี gonadotrophin มากขึ้น (Smelser, 1944) ก็จะทำให้อาจสรุปได้จากผลดังกล่าวแล้วนี้ได้ว่า การฝัง FSH อาจมีผลไปเร่งการหลั่งของ FSH จากต่อมใต้สมองส่วนหน้า ดังนั้น FSH ก็มักกลไกย้อนกลับช่วงสั้นแบบ positive เช่นเดียวกับที่ Ojeda กับ Ramirez (1969, 1970, 1972) ได้รายงานไว้ ข้ออธิบายที่เป็นไปได้จากการสรุปครั้งนี้คือการฝัง FSH ที่ ME ของหนูขาวที่ยังเติบโตไม่เต็มวัย ทำให้การหลั่งของ FSH เพิ่มขึ้นมากกว่าปกติ แต่ในขณะที่การหลั่งของ LH ยังเป็นปกติอยู่ อันจะทำให้เพิ่มการสร้างและการหลั่งของ Estrogen จากรังไข่ ซึ่งกลับมามีผลทำให้เกิดการหลั่งของ LH อย่างมากมายเพื่อการตกไข่ อันทำให้เกิดการสร้าง corpus luteum มากขึ้น ซึ่งจากที่ Zarrow และ Gallo (1966) ได้ทำการฉีด FSH เข้าหนูขาวโดยสัตว์มี LH ในระดับปกติ พบว่าได้ผลดังที่กล่าวมาแล้ว ยิ่งไปกว่านี้ Ramirez และ Sawyer (1965) ได้รายงานทาง physiological dose ของ estrogen ทำให้เกิดการตกไข่ในลูกหนูขาวเล็ก ๆ (infantile rat) ได้ ยิ่งสนับสนุนเหตุผลทั้งหมดที่ว่า FSH มีกลไกย้อนกลับช่วงสั้นแบบ positive ซึ่งปรากฏให้เห็นชัดเจนในตอน puberty ซึ่งมีอายุประมาณ 36-42 วัน ซึ่งแตกต่างกับผลในหนูขาวที่โตเต็มที่แล้ว ซึ่งมีรายงานพบว่าให้ผลแบบ negative (Carbin และ Story 1967; Fraschini, Motta

และ Martini, 1968; Corbin, Daniels & Milngre, 1970; Hirono, Igarashi & Matsumoto, 1970) สำหรับการทดลองครั้งนี้ติดตาม

ศึกษาจนสัตว์ทดลองอายุ 55 วัน แต่ไม่พบว่ามีผลแตกต่างจากกลุ่ม control ปกติ หรือที่ฝังด้วย cholesterol แต่อย่างไร อาจเป็นไปได้ว่าอายุของสัตว์ทดลองยังไม่มากพอ ที่จะแสดงกลไกย้อนกลับช่วงสั้นแบบ negative ให้เห็นได้อย่างชัดเจน

4. ศึกษาผลการฝัง PMSG ที่ ME ที่มีต่ออัตราการเจริญเติบโตของร่างกาย การเจริญของรังไข่และมดลูก การเปิดของของคลอด และผลค่อน้ำหนักและการเปลี่ยนแปลงของ population ของ gonadotrophs และของ acidophils ของต่อมใต้สมองส่วนหน้า

จากการศึกษาอัตราการเพิ่มของน้ำหนักตัว จากกราฟที่ 2 พบว่าน้ำหนักตัว  
 ของหนูกลุ่มนี้ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับการฝังด้วย cholesterol อันนี้ก็น่าจะสรุป  
 ได้ว่า PMSG ที่ถูกฝังที่ ME ของหนูกลุ่มนี้ ไม่ได้ไปมีผลต่อการหลั่งของ GH อันจะทำให้  
 น้ำหนักตัวไม่เปลี่ยนแปลงไป และจากตารางที่ 3 จะเห็นว่าไม่พบความแตกต่างของน้ำหนัก  
 ต่อมไตสมองส่วนหน้า ของหนูกลุ่มนี้กับกลุ่ม control ส่วนน้ำหนักมดลูกในระยะหนูกลุ่มนี้  
 อายุ 36 วัน น้อยกว่าหนูปกติอย่างมีนัยสำคัญ อันนี้ก็ยากที่จะสรุปได้ว่า PMSG ไปมีผล  
 ทำให้มดลูกมีขนาดเล็กลง เพราะจากการตรวจรังสีพันธุในวันที่ทำ autopsy พบว่า  
 หนูกลุ่มนี้ 6 ใน 7 ตัว รังสีพันธุอยู่ในระยะ diestrus ซึ่งเป็นระยะที่มดลูกมีขนาดเล็ก  
 แต่หนูปกติ 3 ใน 6 ตัวอยู่ในระยะ proestrus ซึ่งเป็นระยะที่มดลูกพองตัว มี  
 การบวมหน้า (edema) และเมจจะไคซึบหน้าในมดลูกออกก่อนซัง ก็ยังพบว่าน้ำหนักยังสูงอยู่  
 และอีก 2 ใน 3 อยู่ในระยะ estrus ซึ่งมดลูกก็ยังมีขนาดใหญ่กว่าระยะ diestrus  
 และจากการเปรียบเทียบน้ำหนักรังไข่พบว่า ในวันที่ 4, 6, 12, 18, หลังการฝังสมอง  
 น้ำหนักรังไข่ของหนูกลุ่มนี้สูงกว่าหนูกลุ่ม control แม้ว่าจะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่  
 จากการตรวจโครงสร้างของรังไข่พบว่ามีทั้ง cystic follicle และ corpora  
 lutea แต่อย่างไรก็ตามพบว่าในระยะหลังทำการฝัง 12 วัน ขึ้นไปมีจำนวน follicles  
 ขนาดใหญ่น้อยมาก เมื่อจากรังไข่เต็มไปด้วย corpora lutea อาจเป็นไปได้ว่า  
 การฝัง PMSG มีผลต่อกลไกย้อนกลับช่วงสั้น ทำให้เกิดการกระตุ้นการหลั่งของทั้ง FSH  
 และ LH ซึ่งจะไปกระตุ้นการเจริญของรังไข่อีกต่อหนึ่ง ซึ่งเคยมีหลักฐานว่า ปฏิกริยา  
 รวมระหว่าง FSH และ LH ทำให้เกิดการตกไข่และการสร้าง corpus luteum ได้  
 (Foster, Foster & Hisaw, 1937; Pincus, 1940 and Hisaw, 1947)  
 การมี positive feedback ต่อ FSH ปรากฏให้เห็นชัดเจนในระยะไม่เกิน 10-  
 12 วัน หลังการฝังฮอร์โมน ซึ่งในช่วงนี้อาจมี negative feedback ต่อ LH อีก  
 ด้วย เพราะยังคงตรวจพบว่า corpora lutea มีจำนวนน้อย และมี vesicular  
 follicles บางอันเกิด partial luteinization แต่อย่างไรก็ตาม การพบว่า  
 สัตว์ทดลองมีช่องคลอดเปิดเร็วกว่ากลุ่ม control พร้อมทั้งการพบ corpora lutea  
 ในระยะต้น ๆ ของการฝังด้วย แสดงให้เห็นว่ายังคงมีการหลั่งของ LH ในระยะสัปดาห์

แรกของการฝังควัย ดังมีหลักฐานว่า ถ้าฉีดโกนาโดโทรฟินให้หนูขาวหลังอายุ 20 วัน จะทำให้เกิดการตกไข่สร้าง corpora lutea และทำให้ของคลอดเปิดเร็วกว่าปกติ อีกควัย (Ganong & Kragt, 1969) และจากการพบว่าการ transplant รังไข่ในหนูขาวที่โคติครึ่งไข่ออกหมดแล้ว จะทำให้ของคลอดเปิดเร็วกว่ากำหนด อันอาจเป็นผลจากการลดลงอย่างชั่วคราวของระดับ sex hormones ในเลือด อันทำให้เกิด การหลังอย่างมากของโกนาโดโทรฟิน (Greep & Jone, 1950 ; Mendel, 1933) จากหลักฐานดังกล่าวพอจะสรุปได้ว่า FSH และ LH ที่หลั่งออกมาระยะแรกของการฝัง ฮอร์โมน รวมกันมีบทบาทกระตุ้นการเปิดของของคลอด การตกไข่และการสร้าง corpora lutea

5. ศึกษาผลการฝัง GH ที่ ME ที่มีต่ออัตราการเจริญเติบโตของร่างกาย การเจริญของ รังไข่และมดลูก การเปิดของของคลอด และผลต่อน้ำหนักและการเปลี่ยนแปลงของคอมิตี สมองส่วนหนาของ gonadotrophs และของ acidophils ของคอมิตีสมอง ส่วนหนา

จากกราฟที่ 1 พบว่าใน 5 และ 11 วัน หลังการฝังสมอง น้ำหนักตัวของหนู พวกนี้ต่ำกว่าหนูปกติอย่างมีนัยสำคัญ อันนี้อาจอธิบายได้ว่าเนื่องจากการทำลายส่วนของ สมอง เนื่องจากการฝังหลอดจึงทำให้หนูอ่อนแอลง แต่จากการเปรียบเทียบกับหนูที่ได้รับ การฝังควัย cholesterol พบว่าไม่แตกต่างกัน นอกจากวันที่ 17 หลังการฝังฮอร์โมน หนูที่ได้รับการฝังควัย GH มีน้ำหนักสูงกว่าหนูที่ได้รับการฝังควัย cholesterol แต่ก็ยัง สรุปไม่ได้ว่า GH มีกลไกย้อนกลับแบบ positive หรือ negative แต่จากการนับ จำนวน acidophil พบว่าได้จำนวนน้อยกว่าหนูกลุ่ม control อย่างมีนัยสำคัญ ก็พอ จะสรุปได้ว่า GH น่าจะมีผลไปยังการหลังของ GH จากคอมิตีสมองส่วนหนา ส่วน การที่ GH ไม่สามารถไปยับยั้งการเจริญเติบโตของร่างกายนั้น อธิบายได้ว่าในหนูที่ยัง เติบโตไม่เต็มวัยต้องการ GH ในการเจริญ น้อยกว่าหนูที่ไม่โตเต็มที่แล้ว (Walker, Asling Simpson, Li Evans, 1952) หรืออาจจะอธิบายได้ว่าในหนูขาวที่ยัง เติบโตไม่เต็มวัย มีความไวต่อ กลไกย้อนกลับของ GH น้อยกว่าหนูที่โตเต็มที่แล้ว (Voogt, Clemens & Negro-Vilar, 1971) แต่จากการศึกษาน้ำหนักอวัยวะพบว่า น้ำหนักมดลูก ตอนอายุ 55 วัน สูงกว่าหนูที่ได้รับการฝังควัย cholesterol

อย่างมีนัยสำคัญ แต่ทั้งนี้ยังไม่สามารถสรุปได้ว่าเป็นผลมาจากการที่ GH ไปกระตุ้นการหลั่งของ gonadotrophin ทั้งนี้เพราะจากการ ตรวจวงสืบพันธุ์ของหนูในวันที่สาม พบว่า หนูกลุ่มนี้มีวงสืบพันธุ์เป็นระยะ proestrus และ estrus เสีย 6 ใน 7 ตัว ซึ่งยอมมีน้ำหนักมากกว่าหนูที่ได้รับการฝังด้วย cholesterol ซึ่งมีวงสืบพันธุ์เป็นระยะ diestrus เสีย 4 ใน 6 ตัว นอกจากนี้แล้วไม่พบความเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักและทั้งรังไข่ และต่อมไตสมองส่วนหน้าระหว่างหนูกลุ่มนี้ กับกลุ่ม control ซึ่งผลการทดลองนี้ ตรงกับการทดลองของ Voogt, Clemens and Negro-Vilar, (1971) ซึ่งได้ทำกับหนูขาวเพศเมียอายุ 21 วัน ซึ่งพบว่าไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักรังไข่ และมดลูกเช่นกัน อันแสดงว่า GH ไม่ได้กระตุ้นการหลั่งของ gonadotrophin จากต่อมไตสมองส่วนหน้า แต่ข้อที่แตกต่างจาก Voogt ก็คือ การทดลองครั้งนี้ไม่พบว่า น้ำหนักต่อมไตสมองส่วนหน้าของหนูที่ได้รับการฝังด้วย GH น้อยกว่าของกลุ่ม control แต่ Voogt, Clemens และ Negro-Vilar (1971) พบซึ่งเหมือนกับที่ทำในหนูที่เคียบโตเต็มวัยแล้วด้วย

## ข. การศึกษาในหนูขาวเพศผู้

1. ศึกษาผลการฝัง cholesterol ที่ ME ที่มีต่ออัตราการเจริญเติบโตของร่างกาย การเจริญของลูกอัมตะ และต่อม ventral prostate การเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างของ epididymis และผลต่อน้ำหนักและการเปลี่ยนแปลงของ population ของ gonadotrophs และของ acidophils ของต่อมไตสมองส่วนหน้า

จากการศึกษาอัตราการเพิ่มของน้ำหนักตัวพบว่า น้ำหนักตัวของหนูหลังการฝัง cholesterol 5 และ 11 วัน น้อยกว่าหนูปกติอย่างมีนัยสำคัญ อันนี้เป็นเพราะการฝังหลอดในสมองไปทำลายบางส่วนของสมอง ทำให้หนูอ่อนแอเช่นเดียวกับที่พบในหนูเพศเมีย แต่ในเวลาต่อมา ไม่พบความแตกต่างของน้ำหนักตัวของหนู 2 กลุ่มนี้ แสดงว่าหนูเริ่มปรับตัวได้แล้ว ก็มีการเจริญเป็นปกติ และจากการศึกษาถึงน้ำหนักอวัยวะต่าง ๆ พบว่าไม่แตกต่างจากหนูปกติ รวมทั้งจำนวน acidophils และ gonadotrophs ในต่อมไตสมองส่วนหน้าไม่เปลี่ยนแปลงไปจากหนูปกติ ทำให้สรุปได้ว่า cholesterol ไม่มีผลต่อการหลั่งของโกนาโดโทรฟิน โดยผ่านกลไกย้อนกลับขวางสั้น อันทำให้เราสามารถจัดหนูขาวทั้ง 2 เพศ



ที่ได้รับการฝัง cholesterol เป็นกลุ่ม control อีกกลุ่มหนึ่งได้

2. ศึกษาผลการฝัง LH ที่ ME ที่มีต่อการเจริญเติบโตของร่างกายการเจริญเติบโตของลูกอ๊อดทะ คอม ventral prostate การเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างของ epididymis และผลต่อน้ำหนักและการเปลี่ยนแปลง population ของ gonadotrophs และของ acidophils ในคอมไตสมองส่วนหน้า

จากการศึกษาอัตราการเพิ่มของน้ำหนักตัวพบว่า การเพิ่มของน้ำหนักตัวของพวกนี้ไม่แตกต่างจากหนูที่ได้รับการฝัง cholesterol อย่างมีนัยสำคัญ แสดงว่า LH ในหนูที่ยังเติบโตไม่เต็มวัย ไม่มีผลต่ออัตราการเจริญเติบโตของร่างกาย แต่จากการศึกษาน้ำหนักอวัยวะต่าง ๆ พบว่าหลังจากการฝัง LH ได้ 12 วัน น้ำหนักลูกอ๊อดทะน้อยกว่าลูกอ๊อดทะของหนูกลุ่ม control อย่างมีนัยสำคัญ และจากที่ Cole (1969) ได้สรุปว่า LH สามารถกระตุ้นลูกอ๊อดทะของหนูขาวที่ได้รับการตัดคอมไตสมอง ให้มีน้ำหนักเพิ่มขึ้นได้ ดังนั้นในกรณีของการทดลองครั้งนี้ น่าจะเป็นไปได้ว่าการฝัง LH ที่ ME ทำให้การหลั่งของ LH จากคอมไตสมองส่วนหน้าลดลง ยิ่งไปกว่านี้ยังพบอีกว่า น้ำหนักคอม ventral prostate ในหนูขาวพวกนี้ ลดลงกว่าของหนูปกติทั้งใน 12 และ 25 หลังจากการฝัง LH ซึ่งน้ำหนัก ventral prostate นี้ Greep, Van Dyke และ Chow (1941) พบว่าเป็น specific target organ ของฮอร์โมน LH จากการนับ gonadotroph ในคอมไตสมองส่วนหน้าก็พบว่า มีจำนวนน้อยกว่าหนูกลุ่ม control ทั้งอายุ 42 และ 55 วัน ที่ศึกษาอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งให้เห็นเช่นเดียวกับในหนูเพศเมียว่าฮอร์โมน LH มีผลต่อกลไกขวางสันแบบ negative ในหนูเพศผู้ตั้งแต่เริ่มระยะ puberty ซึ่งมีอายุประมาณ 42 วัน ซึ่งเป็นอายุที่อ๊อดทะสามารถมี spermatogenesis เกิดขึ้น จนถึงขั้นสร้างเป็น spermatid และจะเป็นเช่นนี้ตลอดไปในคอนโตเต็มวัยด้วย

3. ศึกษาผลการฝัง FSH ที่ ME ที่มีต่ออัตราการเจริญเติบโตของร่างกายเติบโตของลูกอ๊อดทะ และคอม ventral prostate การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของ epididymis และผลต่อน้ำหนักและการเปลี่ยนแปลง population ของ gonadotrophs และ acidophils ในคอมไตสมองส่วนหน้า

น้ำหนักตัวของหนูพวกนี้ไม่แตกต่างจากหนูที่ได้รับการฝังด้วย cholesterol แสดงว่า FSH ไม่มีผลต่อการหลังของ GH โดยผ่านกลไกย้อนกลับช่วงสั้น แต่จากการศึกษาน้ำหนักอวัยวะต่าง ๆ พบว่า น้ำหนักต่อมไคสมองส่วนหน้าและต่อม ventral - prostate ไม่แตกต่างจากหนูปกติแต่น้ำหนักลูกอัมตะ หลังการฝังสมองได้ 25 วัน สูงกว่าหนูที่ได้รับการฝังด้วย cholesterol นอกจากนี้จากการนับจำนวน gonadotrophs ยังพบว่าได้จำนวนเซลล์สูงกว่าหนูกลุ่ม control อีกด้วย ก็น่าที่จะเป็นไปได้ว่า ในหนูเพศผู้นี้ กลไกย้อนกลับช่วงสั้นเป็นแบบ positive เช่นเดียวกับในเพศเมีย เพราะ Greep, Van Dyke และ Chow (1942) ได้รายงานไว้ว่า FSH สามารถกระตุ้นการเจริญของ seminiferous tubule อันทำให้น้ำหนักลูกอัมตะเพิ่มขึ้นได้ แต่อย่างไรก็ตามผลนี้ก็ไปคัดค้านที่ Ojeda & Ramirez (1972) ได้ทำในหนูขาวเพศผู้ระยะก่อน puberty เช่นกัน แต่เขาทำเกี่ยวกับ compensatory testicular hypertrophy ในหนูอายุ 31 วัน ซึ่งได้ตัดลูกอัมตะออกข้างหนึ่ง และที่ Desjardins (1969) ได้ทำในหนูเล็ก (mice) ที่เคียบโตเต็มวัยแล้ว และได้ตัดลูกอัมตะออก โดยการฉีด FSH และ LH เข้าไป และจากที่ Fraschini, Motta และ Martini (1968) ได้ทำโดยการฉีด FSH เข้าในสัตว์ เพื่อศึกษากลไกย้อนกลับช่วงสั้น ซึ่งได้สรุปเหมือนกันว่า FSH มีกลไกย้อนกลับช่วงสั้นแบบ negative ทั้งในหนูระยะก่อน puberty และระยะที่เคียบโตเต็มวัยแล้ว แต่การทดลองครั้งนี้ได้ผลแบบ positive ไม่เหมือน Ojeda & Ramirez (1969) อาจเป็นเพราะวิธีการทดลองไม่เหมือนกัน Ojeda และ Ramirez (1972) ได้ทำในหนูที่ได้ตัดลูกอัมตะออกข้างหนึ่ง และผลที่ไม่เหมือนกับของ Desjardins (1969), Fraschini, Motta และ Marhin (1968) เพราะทั้งสองพวกทำในสัตว์ที่โตเต็มวัยแล้ว ซึ่งผลอาจจะไม่เหมือนกับสัตว์ที่ยังเคียบโตไม่เต็มวัย

4. ศึกษาผลการฝัง PMSG ใน ME ที่มีต่ออัตราการเจริญเติบโตของร่างกาย การเจริญของลูกอัมตะ ต่อม Ventral prostate การเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างของ epididymis ผลต่อน้ำหนักและการเปลี่ยนแปลงของ population ของ gonadotrophs และของ acidophils ในต่อมไคสมองส่วนหน้า

จากการศึกษาอัตราการเพิ่มของน้ำหนักตัวจากกราฟที่ 4 พบว่าไม่มี ความแตกต่างของน้ำหนักตัวของหนูกลุ่มนี้กับหนูที่ได้รับการฝังด้วย cholesterol ในวันที่ 5, 11, 17 และ 25 หลังจากการฝังฮอร์โมน ก็อาจทำให้สามารถสรุปได้ว่า PMSG ไม่มีผลไปกระตุ้นการหลั่งของ GH จากต่อมใต้สมองส่วนหน้า และจากการศึกษา น้ำหนักอวัยวะต่าง ๆ จากตารางที่ 4 พบว่าไม่มี ความแตกต่างทางสถิติของน้ำหนักต่อมใต้ สมอง และต่อม ventral prostate ใน 12 และ 25 วัน หลังจากการฝัง ฮอร์โมน ระหว่างหนูกลุ่มนี้กับกลุ่ม control แต่พบว่าน้ำหนักลูกอัณฑะใน 25 วัน หลัง การฝังฮอร์โมนของหนูกลุ่มนี้ สูงกว่าหนูที่ได้รับการฝังด้วย cholesterol อย่างมีนัย สำคัญ ทั้งจากการนับ gonadotrophs พบว่าได้จำนวนมากกว่ากลุ่ม control แมวว่าจะไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ แต่ก็อาจทำให้สรุปได้ว่า PMSG มีผลไปกระตุ้นการ หลั่งของ FSH เช่นเดียวกับที่โคกล่าวมาแล้วในหนูขาวเพศเมีย ส่วนผลของ PMSG ที่มีต่อการหลั่งของ LH นั้นยังไม่ชัดเจนในการศึกษาครั้งนี้ เพราะต่อม ventral - prostate อันเป็นอวัยวะที่ตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับ LH ไม่ได้มีการ เปลี่ยนแปลงอันใด ทั้งนี้ อาจจะเป็นไปได้ว่า ระยะเวลา 42-55 วัน ที่ทำการศึกษา ไม่ได้เป็นระยะวิกฤตของการตอบสนองต่อกลไกย้อนกลับช่วงสั้นของ LH จากการศึกษา ขนาดของ seminiferous tubules ณะอายุ 42 วัน พบว่าขนาดของท่อขยาย ขึ้นกว่าสัตว์ทดลองกลุ่มอื่น ๆ แต่ไม่พบ spermatid ทั้ง ๆ ที่สัตว์กลุ่ม control ที่มี อายุเท่ากัน เริ่มเกิดมี spermiogenesis แล้ว แสดงว่า LH ถูกหลั่งออกมาอย่างมาก ไม่เพียงพอกับการไปกระตุ้นให้ interstitial cell หลั่ง androgen ซึ่งจำเป็น สำหรับการเกิด spermatogenesis โดยสมบูรณ์ (Nelson & Merckel, 1938; Wells, 1942; Smith, 1944) ผลการทดลองนี้สรุปได้ว่า PMSG มีผลไปยังยัง การหลั่งของ LH โดยผ่านกลไกย้อนกลับช่วงสั้น และผลอันนี้ยังปรากฏให้เห็นชัดเจน ในหนูเพศผู้ที่มีอายุ 42-55 วัน

5. ศึกษาผลการฝัง GH ที่ ME ที่มีต่ออัตราการเจริญเติบโตของร่างกาย การเจริญ ของลูกอัณฑะ ต่อม ventral prostate การเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างของ epididymis ผลค่อนำหนักต่อมใต้สมองส่วนหน้า และการเปลี่ยนแปลงของ population ของ gonadotrophs และของ acidophils ในต่อมใต้สมองส่วนหน้า

จากกราฟที่ 4 พบว่า ในวันที่ 5, 11, 17 และ 25 หลังการฝัง  
 กล้วย GH น้ำหนักหนูกุ่มนั้นน้อยกว่าหนูปกติอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่แตกต่างจากหนูที่ได้รับการฝัง  
 กล้วย cholesterol ทั้งนี้อาจจะอธิบายได้เช่นเดียวกับ หนูเพศเมียเกี่ยวกับการ  
 การทำลายสมองทำให้หนูอ่อนแอลง แต่เมื่อได้เปรียบเทียบกับหนูกุ่มอื่น ซึ่งได้รับการฝัง  
 สตรีโมนเช่นกัน พบว่าพวกหนูที่ได้รับการฝังกล้วย cholesterol, LH และ FSH  
 ในวันที่ 17 และ 25 หลังการฝังสมอง ไม่มีความแตกต่างของน้ำหนักกับหนูปกติ แสดงว่า  
 หนูเริ่มปรับตัวได้ ซึ่งมีการเจริญตามปกติ ในขณะที่หนูที่ได้รับการฝัง GH เจริญช้ากว่า และจาก  
 การนับจำนวน acidophil ในคอมไตสมองส่วนหน้า พบว่าจำนวน acidophil  
 ของหนูกุ่มนั้นน้อยกว่าหนูปกติอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นพอที่จะสรุปได้ว่า การฝัง GH ทำให้  
 การหลั่งของ GH จากคอมไตสมองส่วนหน้า น้อยกว่าปกติอื่นทำให้หนูเจริญช้าลง ซึ่งผล  
 การทดลองอันนี้ไปสอดคล้องกับการทดลองของ Katz, Molitch & Mc Cann (1969)  
 ซึ่งทดลองในหนูขาวเพศผู้ที่โตเต็มวัยแล้ว และได้สรุปว่า GH มีกลไกย้อนกลับช่วงสั้นใน  
 หนูขาวเพศผู้ ที่โตเต็มวัยแล้ว เป็นแบบ negative และจากตารางที่ ซึ่งพบว่า  
 น้ำหนักอวัยวะต่าง ๆ ไม่แตกต่างจากหนูปกติและหนูที่ได้รับการฝัง cholesterol  
 ทำให้สรุปได้ว่า GH ไม่มีผลต่อการหลั่งของ gonadotrophin จากคอมไตสมองส่วนหน้า