

ประสิทธิภาพ เปรียบ เทียบของฮอโรโมน เมลาโทนิน, เซโรโทนิน และเนื้อเยื่อของคอม
ไฟเนี่ยลลิ่ง ที่ถูกคั่นน้ำออกโดยวิธีไดโอสไลเซชั่น ที่มีค่อนหาที่การทำงานของ
คอมโกลสมองสวนหนา และรังไข่ในหนูขาวตัวเมียที่โตเต็มที่แล้ว



นางสาวพัชนี สาขากร

001964

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
แผนกชีววิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2516

I16631121

COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF MELATONIN, SEROTONIN AND LYOPHILIZED
MONKEY'S PINEAL TISSUE ON ADENOHYPHYSAL AND
OVARIAN FUNCTION IN ADULT FEMALE RATS

Miss Patchanee Sakhakorn

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirement
for the Degree of Master of Science

Department of Biology

Graduate School

Chulalongkorn University

1973

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยนี้เป็น
ส่วนหนึ่งของการศึกษาคณะศึกษาศาสตร์ปริญญาโทมหาบัณฑิต

สมาน งามวิจิตร
.....
คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

กรรมการตรวจวิทยานิพนธ์

..... *ไพฑูริ์ เกตุวดี* ประธานกรรมการ
..... *กฤษณะ งามวิจิตร* กรรมการ
..... *วิมลรัตน์ งามวิจิตร* กรรมการ

อาจารย์ควบคุมการวิจัย

๒๑
ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ม.ร.ว. พุทธิพงษ์ วรคุณิ

สามารถยืดเวลาการทำงานของ corpora lutea ออกไปได้เกินกว่ากลุ่ม control การฉีด melatonin เข้าใน lateral ventricle กานขวาของหนูตัวเมียในระหว่างวงสืบพันธุ์ปกติ วันละ 3 ครั้ง (เวลา 9.00, 13.00 และ 17.00 น.) ครั้งละ 2 หรือ 4 ug (6 หรือ 12 ug/วัน) เริ่มตั้งแต่เข้าวัน estrus เป็นเวลา 5-6 วัน สามารถยืดเวลาการทำงานของ corpora lutea ออกไปได้เกินกว่ากลุ่ม control ซึ่งค่าเฉลี่ยจำนวนวันที่พบ เซลล์เม็ดเลือดขาวในช่องคลอดจะเท่ากับ 6.1 ± 1.1 และ 7.5 ± 1.4 วันตามลำดับ ซึ่งจะแตกต่างจากกลุ่ม control คือ 2.6 ± 0.3 วัน เมื่อทดสอบทางสถิติโดยใช้ t test แต่การฉีด serotonin เข้า lateral ventricle ครั้งละ 4 ug วันละ 3 ครั้งเช่นกัน สามารถยืดเวลาการทำงานของ corpora lutea ออกไปเป็น 3.7 ± 0.5 วัน ซึ่งไม่แตกต่างจากกลุ่ม control เมื่อทดสอบทางสถิติโดยใช้ t test เมื่อเปรียบเทียบกับการฝัง melatonin และ เนื้อเยื่อของคอมโพเนนต์ลึงที่ถูกกดหน้าออก ในเยื่อหุ้มรังไข่ของหนูขาว ในตอนเช้าของวัน proestrus (10.00 - 12.00 น.) พบว่าไม่สามารถยืดเวลาการทำงานของ corpora lutea ออกไปจากปกติได้

จากหลักฐานที่รับจากการทดลอง อาจสรุปได้ว่า melatonin, serotonin หรือสารจากคอมโพเนนต์ลึงที่ถูกกดหน้าออก ไม่สามารถมีผลเฉพาะที่ target tissue แห่งหนึ่งแห่งใดโดยเฉพาะจนถึงขั้นทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญทางสรีรวิทยาของร่างกายที่เกี่ยวข้องกับการสืบพันธุ์ได้ เห็น แต่ผลจะปรากฏให้เห็นชัดเจนคือ ต่อเมื่อสมองส่วน hypothalamus ถูกกระตุ้นติดต่อกันเป็นเวลานาน ควบคุมการฉีดฮอร์โมนของคอมโพเนนต์ลึงเข้าไปใน lateral ventricle ซ้ำกันวันละหลายๆ ครั้ง เท่านั้น โดยจะสามารถยืดเวลาการทำงานของ corpora lutea ในระหว่างวงสืบพันธุ์ปกติได้ แต่ melatonin ให้ผลได้เด่นชัดกว่า serotonin มาก เพราะสามารถข้ามผ่าน blood-brain barrier ได้ดีกว่า serotonin เชื่อว่า chronic stimulation ของ melatonin หรือ forms อื่นๆ ของฮอร์โมนจากคอมโพเนนต์ลึงมีผลไปห้าม prolactin inhibiting factor (PIF); follicle stimulating

hormone releasing factor (FSH-RF) และ luteinizing hormone releasing factor (LH-RF) ทำให้คอมไตสมองถูกกระตุ้นให้หลั่ง prolactin ออกมายืดเวลาการทำงานของ corpora lutea ได้.

Thesis title Comparative Effectiveness of Melatonin, Serotonin and Lyophilized Monkey's Pineal Tissue on Adenohypophyseal and Ovarian Function in Adult Female Rats.

Name Miss Patchanee Sakhakorn Department Biology

Academic Year 1972

ABSTRACTS

The purpose of this study was to determine whether or not local application of the pineal hormone(s), melatonin, and its precursor, serotonin, or lyophilized pineal tissue of adult monkeys (Macaca fascicularis), into the anterior pituitary (AP), the vicinity of the median eminence (ME) of the hypothalamus, the lateral ventricle and the ovarian capsules would have any influences on the regulation of hypothalamic-anterior pituitary and gonadal function during the active phase of corpora lutea function in electrically stimulated pseudopregnant rats with or without subsequently traumatized the uterine endometrium during the maximal sensitivity of the uterine tissue (L₄ at 10.00 hour) as well as during proestrus-estrus phase of the estrous cycle.

Rats implanted with tested substances in the ME and AP on the last day of electrical stimulation (L₀) as well as control groups which were implanted with empty tube showed decidualization at autopsy on L₉ in most cases. There were no apparent differences

in the decidualization inducing score (DIS), uterine wet weight and ovarian weight between animals implanted with tested substances and empty tube either in the ME or the AP. Similarly, implantation of tested substances in the ME or AP on day L₇ of normal pseudo-pregnant animals were unable to prolong the functional life of corpora lutea beyond the usual 11 - 14 days of control animals which were implanted with empty tube. Moreover, it was unable to prolong the functional life of corpora lutea of cyclic animals which were implanted in the ME during the afternoon of proestrus with melatonin, serotonin and lyophilized pineal tissue beyond the usual 2 - 3 days of empty tube control animals.

Daily injection of melatonin into right lateral ventricle of cyclic female rats 3 times/day at 9.00, 13.00 and 17.00 hr. beginning in the morning of estrus, showed that melatonin at the dose of 6 and 12 ug/day for 5 - 6 days significantly prolonged the duration of leucocytic vaginal smear from 2.6 ± 0.3 days of vehicle injected control animals to 6.1 ± 1.1 and 7.5 ± 1.4 days respectively. Intraventricular injection of serotonin 4×3 ug/day showed insignificant extension of the duration of leucocytic vaginal smear to 3.7 ± 0.5 days. Contrary to the intraventricular injection, melatonin and lyophilized monkey's pineal tissue implantation into the ovarian capsules in the morning of proestrus failed to prolong the functional life of corpora lutea in all cases.

It is concluded that melatonin, serotonin and factors from lyophilized pineal tissue of monkeys have no apparent local

effect at any special target tissues to the level that will create important physiological changes in adult female rats during estrous cycle as well as during the active phase of the corpora lutea of pseudopregnancy. However, pineal hormone(s) and possibly their precursor, serotonin, which is also one of the hypothalamic neurohormone may probably exert such events of adult female rats and possibly other mammalian species if their hypothalamic-anterior pituitary target tissues continually exposed to chronic stimulation of these substances.

คำขอบคุณ

(Acknowledgement)

วิทยานิพนธ์นี้สำเร็จเรียบร้อยได้ ด้วยความกรุณาของศาสตราจารย์ ม.ร.ว.
ชนาถวุฒิ เทวกุล หัวหน้าแผนกชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย,
และช่วยศาสตราจารย์ ดร. ม.ร.ว. พธิพงศ์ วรฤติ แห่งแผนกวิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อาจารย์ที่ปรึกษาและควบคุมงานวิจัย ที่ได้กรุณาช่วยเหลือ ให้ความ
แนะนำและให้พิมพ์เอกสารและหนังสืออ้างอิง ตลอดจนแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ จนกระทั่ง
สำเร็จเรียบร้อย และช่วยศาสตราจารย์ ดร. สุกสมอง ฉากินาวิน แห่งแผนกชีววิทยา
คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำในการทำสไลด์และการ
ถ่ายภาพสไลด์ ซึ่งข้าพเจ้าขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูง ไว้ ณ ที่นี้ สุกทัยขอขอบคุณ
โครงการพัฒนามหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ทุนการศึกษาและการวิจัย จนสำเร็จในครั้งนี้ด้วย.



บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ช
คำขอขอบคุณ.....	ญ
รายการตารางประกอบ.....	ร
รายการแผนภาพประกอบ.....	ท
บทที่	

1. บทนำและสอบสวน เอกสาร.....	1
2. วัสดุและอุปกรณ์.....	8
3. วิธีดำเนินการทดลอง.....	11
4. ผลการทดลอง.....	29
1) ผลของการฝัง melatonin, serotonin และเนื้อเยื่อของ ต่อมไพเนียลซึ่งที่ถลกคคหน้าออก ใน ME หรือ AP ในวันที่ L ₀ ของหนุทอง เต็มที่มีต่อการชักนำให้เกิด deciduoma	
2) ผลของการฝัง melatonin, serotonin และเนื้อเยื่อของ ต่อมไพเนียลซึ่งที่ถลกคคหน้าออก ใน ME หรือ AP ในวันที่ L ₇ ของหนุทอง เต็ม ที่มีต่อเวลาการทำงานของ corpora lutea	
3) ผลของการฝัง melatonin, serotonin และเนื้อเยื่อของ ต่อมไพเนียลซึ่งที่ถลกคคหน้าออก ใน ME ในตอนบ่ายของวัน proestrus ที่มีต่อหน้าที่การทำงานของรังไข่ในระหว่าง estrous cycle ปกติ	
4) ผลของการฉีด melatonin และ serotonin ใน lateral ventricle กานขวา ที่มีต่อหน้าที่การทำงานของรังไข่ใน ระหว่าง estrous cycle ปกติ	

5) ผลของการฝัง melatonin และเนื้อเยื่อของคอม
ไพเนียลลิ่งที่ตกคูกน้ำออก ในเยื่อหุ้มรังไข่ ที่มีต่อหน้าที่
การทำงานของรังไข่ ในระหว่าง estrous cycle ปรกติ

5. วิจัยรณและสรุปลการทลลอง.....	45
เอกสารอ้างอิง.....	52
ประวัติการศีกษา.....	63

รายการตารางประกอบ

<u>ตารางที่ 1</u>	แสดงผลของการฝัง Melatonin, Serotonin และ เนื้อเยื่อของต่อมไพเนียลซึ่งถูกคกน้าออก (Lyophilized pineal tissue) ใน ME หรือ AP ในวันที่ L0 ของหนู ทองเต็ม ที่มอดการชักนำให้เกิด deciduoma	31
<u>ตารางที่ 2</u>	แสดงผลของการฝัง Melatonin, Serotonin และ เนื้อเยื่อของต่อมไพเนียลซึ่งถูกคกน้าออก (Lyophilized pineal tissue) ใน ME หรือ AP ในวันที่ L7 ของหนูทองเต็ม ที่มอดเวลาการทำงานของ corpora lutea.....	33
<u>ตารางที่ 3</u>	แสดงผลของการฝัง Melatonin, Serotonin และ เนื้อเยื่อของต่อมไพเนียลซึ่งถูกคกน้าออก (Lyophilized pineal tissue) ใน ME ในตอนบ่ายของวัน Proestrus ที่มอดหน้าทีการทำงานของรังไข่ใน ระหว่างวงสืบพันธุ์ปกติ.....	35
<u>ตารางที่ 4</u>	แสดง เปรียบเทียบผลของการฝัง Melatonin และเนื้อเยื่อ ของต่อมไพเนียลซึ่งถูกคกน้าออก (Lyophilized pineal tissue) ที่เยื่อหุ้มรังไข่ และการฉีด Melatonin & Serotonin ใน Lateral ventricle ที่มอดหน้าทีการทำงานของรังไข่ ในเช้าของวัน Proestrus หรือ Estrus ของวงสืบพันธุ์ปกติ.....	38

รายการแผนภาพประกอบ

๗
หน้า

<u>แผนภาพที่ 1</u>	แสดงสูตรโครงสร้างของสาร Indoles และ Methoxy-indoles ชนิดต่างๆ ที่สกัดพบจากคอมพิวเตอร์เลี้ยงลูกวายนานม.....	7
<u>แผนภาพที่ 2</u>	แสดงส่วนต่างๆ ของเครื่อง Stereotaxic number 51400 M.	20
<u>แผนภาพที่ 1</u>	แสดงหลอดแก้ว (capillary tube) และการฝังสมอง หนีสวน median eminence และ adenohipophysis โดยใช้ stereotaxic apparatus	21
<u>แผนภาพที่ 2</u>	แสดงหลอด polyethylene ซึ่งฝังในเยื่อหุ้มรังไข่..	22
<u>แผนภาพที่ 3</u>	เปรียบเทียบลักษณะของมดลูกของ rats ตัวเมียที่เกิด deciduoma grade 3 และ grade 4 กับมดลูกปรกติ..	40
<u>แผนภาพที่ 4</u>	เปรียบเทียบลักษณะของเซลล์ในชั้น stroma ของมดลูกปรกติและมดลูกที่เกิด deciduoma grade 4	41
<u>แผนภาพที่ 5</u>	เปรียบเทียบลักษณะของรังไข่ ในหนีสวนที่เกิด deciduoma grade 4 และพวกที่ไม่เกิด deciduoma เมื่อฝังหลอดบรรจุสารทดลองใน AP ในวันที่ Lo, ทำ trauma มดลูก L4 และฆ่าเขาของ L9.....	42
<u>แผนภาพที่ 6</u>	เปรียบเทียบลักษณะของ luteal cells ขยายจาก แผนภาพที่ 5.....	43
<u>แผนภาพที่ 7</u>	แสดงบริเวณที่ฝังหลอดทดลองใน hypothalamus ส่วน median eminence.....	44