



บทที่ 1

บทนำ

โปรเจสโตโรนและเอสโตรเจนเป็นฮอร์โมนที่มีบทบาทสำคัญในการฝังตัวของตัวอ่อนซึ่งรูปแบบของการหลั่ง ปริมาณ และเวลาที่หลั่งนั้นเป็นสิ่งสำคัญในการควบคุมความไวต่อการเปลี่ยนแปลงของมดลูก (De Feo, 1967; Finn and Martin, 1972) เอสโตรเจนในเกือบทุก Species ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมจะสูงมากใน Follicular Phase ของวงสืบพันธุ์ (Menstrual Cycle or Estrous Cycle) โดยมีมดลูกเป็นอวัยวะเป้าหมายซึ่ง Wuchert (1928) ได้เสนอว่าเอสโตรเจนนี้ทำให้มดลูกพร้อมที่จะตอบสนองต่อโปรเจสโตโรนและต่อมา Nelson and Pfiffner (1930) ก็ยืนยันเช่นเดียวกัน (Finn and Porter, 1975) หลังจากนั้นได้มีการศึกษาพบว่า Proestrous Estrogen มีความสำคัญต่อการฝังตัวของตัวอ่อนโดยมีผลต่อการกำหนดขอบเขตและเวลาที่เกิดการขยายตัวของเซลล์ในชั้นสโตรมาที่ลดขนาดของโพรงมดลูก (Finn, 1966; Marcus and Shelesnyak, 1967; Finn and Martin, 1970) นอกจากนี้ในระยะหลังของรอบเดือนหรือวงอีสตรัล (Luteal Phase) เอสโตรเจนยังเป็นสิ่งจำเป็นสำหรับการกระตุ้นให้เกิดการฝังตัวของตัวอ่อนในสัตว์หลายชนิด เช่น คน (Somerville, 1971) ลิงวอก (Hotchkiss, Atkinson and Knobil, 1971) หนูขาว (Johnson and Dey, 1980) และ หนู (Finn, 1965) แต่ยังมีสัตว์บางชนิดที่ไม่จำเป็นต้องอาศัยเอสโตรเจนในการฝังตัวของตัวอ่อน เช่น กระจ่าง (Hafez and Pincus, 1956) หนูตะเภา (Deanesly, 1960) และแฮมสเตอร์ (Prasad, Orsini and Mayer, 1960; Orsini and Psychoyos, 1965) สัตว์เหล่านี้สามารถฝังตัวได้ แม้จะตัดรังไข่ออกแล้วให้โปรเจสโตโรนเพียงอย่างเดียว

โปรเจสโตโรนมีความสำคัญต่อการฝังตัวของตัวอ่อนเช่นกัน เพราะการตัดเอารังไข่หรือ คอหุ้ม รูดิบมออกไปในระยะแรกของการตั้งครรภ์นั้น ทำให้การตั้งครรภ์ล้มเหลวเมื่อให้ส่วนสกัดของคอหุ้ม รูดิบมเข้าไปแล้วสามารถรักษาการตั้งครรภ์ต่อไปได้ ดังนั้นการ

มีโปรเจสเตอโรนสูงในช่วง Luteal Phase ซึ่งมียับยั้งต่อมดลูกในการฝังตัวของตัวอ่อน แต่ในสัตว์บางชนิด เช่น หนูขาว และแฮมสเตอร์ การมีโปรเจสเตอโรนเพิ่มขึ้นในระยะสั้น ๆ ก่อนการตกไข่ เป็นช่วงเวลาที่เกิดขึ้นไปสำหรับการมีอิทธิพลต่อมดลูก แต่เป็นสิ่งที่สำคัญที่ เกิดขึ้นเพื่อควบคุมพฤติกรรมในเพศเมียให้เกิด Heat เท่านั้น (Finn and Porter, 1975; Johnson and Everitt, 1980)

ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมส่วนใหญ่ แหล่งสังเคราะห์โปรเจสเตอโรนในระหว่าง วงอีส์ตรัส (estrous cycle) หรือในระหว่างรอบประจำเดือน (menstrual cycle) คือ คอหุ้ม ลูเตียม ซึ่งคอหุ้ม ลูเตียมนี้เกิดจากฟอลลิเคิลที่มีการตกไข่แล้วและเซลล์ภายใน มีการเปลี่ยนแปลงโดย thecal cells แทรกตัวเข้าไปอยู่ใน stroma และ granulosa cells เกิดการแบ่งเซลล์และมีขนาดใหญ่ขึ้น ซึ่งการเปลี่ยนแปลงนี้เรียกว่า luteinization โดยเฉพาะส่วนของ granulosa cells ที่เปลี่ยนแปลงไป ในระยะนี้กลายเป็น luteal cells ซึ่งเซลล์เหล่านี้เองที่ทำหน้าที่ผลิตโปรเจสเตอโรน ในการทำงานของคอหุ้ม ลูเตียม ในการสร้างและหลั่งโปรเจสเตอโรน ต้องการสารบางชนิดมากระตุ้น สารนี้เรียกว่า luteotrophin ถ้า luteotrophin ถูกยับยั้งการผลิตโปรเจสเตอโรนจากคอหุ้ม ลูเตียม ก็จะถูกยับยั้งด้วยในระหว่างรอบประจำเดือนของคน luteotrophin ในระยะ luteal phase ที่สำคัญคือ luteinizing hormone (LH) ซึ่งจะอยู่ในระดับต่ำและคงที่ (Neill et al, 1967) ในสิ่งหลายชนิดก็ต้องการ LH เป็น luteinizing factor เหมือน กับคน (Hodgen et al, 1976; Reyes, 1975; Steven et al, 1970) แต่สำหรับ สัตว์ชนิดอื่น เช่น แกะ ม้า หมู ต้องการ luteotrophin complex กล่าวคือ ต้องการ ฮอร์โมนมากกว่า 2 ชนิด เช่น แกะ ต้องการ LH, Follicle stimulating hormone (FSH) และ prolactin (PRL) (Scaramuzzi et al, 1970; Pant et al, 1977 and Niswender, 1974) หมูต้องการ LH และ PRL (Niswender et al, 1970; Dusza and Krzymowska, 1979) ม้าต้องการ LH และ FSH (Nett el al, 1976) ส่วนในหนูในการทำงานของคอหุ้ม ลูเตียมต้องการ LH และ PRL (Boehm et al, 1980; Johnson and Everitt, 1980) และแฮมสเตอร์ต้องการ FSH และ PRL (Greenwald, 1967) แหล่งสังเคราะห์โปรเจสเตอโรนแหล่งอื่นที่นอกเหนือจาก คอหุ้ม ลูเตียม ได้แก่ interstitial cells, antral follicles และ adrenal gland เป็นต้น

ในระหว่างการตั้งครรภ์ แม่ตอบสนองต่อการมีตัวอ่อนในครรภ์โดยการปิดอายุของ คอพิลล์ ลูเตียม ออกไป เพราะยังต้องการ โปรเจสโตโรนเพื่อรักษาสภาพของมดลูกไว้รอการ ฝังตัวของตัวอ่อน สัตว์ในกลุ่มไพรเมตต้องการ คอพิลล์ ลูเตียม ต่อไประยะเวลาหนึ่งแล้ว รกจะมาทำหน้าที่แทนได้อย่างสมบูรณ์ เช่น คนต้องการถึง 5-6 สัปดาห์แรกของการตั้งครรภ์ (Csapo and Pulkkinen, 1973) และถึงต้องการ 21-22 วัน (Tullner and Hertz, 1966; Hodgen, 1975) เป็นต้น แต่ในสัตว์ เช่น แพะ วัว หมู และพวก rodent ต้องการคอพิลล์ ลูเตียม ในการสร้างและหลั่ง โปรเจสโตโรนไปจนใกล้คลอดหรือ ตลอดการตั้งครรภ์ (Meites et al, 1951; Edquist et al, 1973; Thorburn et al, 1977 and Rothchild, 1981) ทั้งนี้เพราะรกไม่สามารถสร้าง โปรเจสโตโรนได้ เพียงพอสำหรับการรักษาการตั้งครรภ์เหมือนในพวกไพรเมต นอกจากนี้ยังพบว่า รกนอกจาก จะทำหน้าที่สังเคราะห์โปรเจสโตโรนแล้ว ยังทำหน้าที่สังเคราะห์โปรตีนฮอร์โมนอื่น ๆ เช่น placental lactogen (PL) และ chorionic gonadotrophin (CG) ซึ่งทำหน้าที่เป็น luteotrophin ทั้งคู่ โดย PL มีผลคล้าย PRL และ CG มีผลคล้าย LH (Johnson and Everitt, 1980)

หลังจากคลอดแล้ว ในสัตว์พวกไพรเมต คอพิลล์ ลูเตียม จะกลับมาทำงานได้อีก ครั้งหนึ่ง หลังจากหยุดทำงานไปในช่วงการตั้งครรภ์ โดยที่ไม่มีการตกไข่เกิดขึ้นอีก คอพิลล์ ลูเตียม ที่เริ่มทำงานอีกครั้งนี้ จึงเป็นแหล่งสังเคราะห์โปรเจสโตโรนในระหว่างการให้นม ในหนูขาวต่างจากในไพรเมต เพราะหนูขาวสามารถตกไข่ได้ภายใน 48 ชั่วโมงหลังการ คลอด (Hoffman and Schavartz, 1965) ดังนั้นถ้ามีการผสมพันธุ์ในระยะนี้หนูขาวจะ สามารถตั้งครรภ์ได้อีก (lactating pregnancy) เพียงแต่การฝังตัวของตัวอ่อนจะยืด เวลาออกไป (delay implantation) เมื่อลูกอ่อนยังคงติดนมแม่อยู่ การผลิตโปรเจสโตโรนในระหว่างการให้นมของหนูขาวจึงเกิดจาก คอพิลล์ ลูเตียม อันใหม่ (Taya and Greenwald, 1982) แอมล็ดออร์ต่างจากหนูขาว เพราะแอมล็ดออร์ไม่สามารถตกไข่หลังจากการคลอดได้ เนื่องจาก antral follicles ที่อยู่ในระหว่างการตั้งครรภ์ได้สลาย ไปก่อนแล้ว แหล่งสังเคราะห์โปรเจสโตโรนในระหว่างการให้นมของแอมล็ดออร์จึงเป็น interstitial cells ภายในรังไข่ (Greenwald, 1965)

จากการศึกษาของ Rothchild (1981) พบว่า โปรเจสเตอโรนควบคุมการสังเคราะห์ตัวเอง และควบคุมการสังเคราะห์พอลิตาแกลนดินในคอพิลลูเตียม ในขณะที่เดียวกัน พอลิตาแกลนดินก็ควบคุมการสังเคราะห์ตัวเอง และควบคุมการสังเคราะห์โปรเจสเตอโรนด้วยเช่นกันและเชื่อว่าการควบคุมนี้เหมือนกันในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมทุกชนิด โดยการที่โปรเจสเตอโรนที่ต่ำมาก ๆ จะไปกระตุ้นให้เกิดการสังเคราะห์โปรเจสเตอโรนเพิ่มขึ้น และการเพิ่มขึ้นของโปรเจสเตอโรนนี้ จะไปลดปล่อยการยับยั้งของพอลิตาแกลนดิน โปรเจสเตอโรนจึงสูงขึ้นตามลำดับ เมื่อโปรเจสเตอโรนสูงมากขึ้นจะไปกระตุ้นการสังเคราะห์พอลิตาแกลนดินให้มากขึ้น ๆ ซึ่งในที่สุดจะมีผลยับยั้งการสังเคราะห์โปรเจสเตอโรนอีก โดยทั่วไปการออกฤทธิ์ของโปรเจสเตอโรนที่หลังจากคอพิลลูเตียม ในระยะ luteal phase นั้น มีผลต่อเยื่อโพรงมดลูกที่ได้รับการกระตุ้นจากเอสโตรเจนแล้วให้มีการเจริญเติบโตของ secretory gland ซึ่งจะมี ไกลโคเจนมาสะสมเพิ่มมากขึ้น บริเวณนี้จะเป็นที่ฝังตัวและแหล่งจัดหาอาหารที่จำเป็นสำหรับไข่ที่ปฏิสนธิแล้ว ในกรณีที่ไม่มีมีการปฏิสนธิเกิดขึ้น gonadotropin จากต่อมใต้สมองจะลดลงจนไม่สามารถที่จะกระตุ้นให้ คอพิลลูเตียม หลั่งโปรเจสเตอโรนต่อไปได้ ซึ่งจะส่งผลต่อไปให้การเติบโตของ secretory gland ลดลง และสภาพของเยื่อโพรงมดลูกกลับสู่สภาพเดิม (Johnson and Everitt, 1980) ในระยะที่ตั้งครรภ์ รกทำหน้าที่ร่วมกับ คอพิลลูเตียม ทำให้ระดับโปรเจสเตอโรนสูงขึ้น ระดับโปรเจสเตอโรนที่สูงนี้ทำหน้าที่รักษาสภาพภายในมดลูกให้เหมาะสมต่อการฝังตัวของตัวอ่อน และทำหน้าที่รักษาสภาพการตั้งครรภ์ให้คงอยู่ (Short R.V., 1961; Zarrow, 1961) ในขณะเดียวกันก็มีผลต่อการเคลื่อนย้ายไข่ม้วนผ่านท่อหน้าไข่ (Spilman et al, 1977; Forcelledo et al, 1981) และยับยั้งการหลั่ง gonadotropin จากต่อมใต้สมองส่วนหน้าร่วมกับเอสโตรเจน (Johnson and Everitt, 1980) และเมื่อไกลโคไลต์โปรเจสเตอโรนจะร่วมกับเอสโตรเจนกระตุ้นให้มีการเจริญของถุงน้ำนม (Cowie and Folley, 1961; Johnson and Everitt, 1980)

โปรเจสเตอโรนที่หลั่งออกมาและไหลเวียนอยู่ในระบบหมุนเวียนเลือด จะถูกกำจัดอย่างรวดเร็วโดยการเปลี่ยนให้เป็นสารเมตาบอไลต์ ซึ่งเป็นผลมาจากการ reduction double bond และ keto group โดยพบว่า pregnandiol (5β -pregnane- 3α , 20α -diol) เป็นเมตาบอไลต์ที่สำคัญที่สุดและมีปริมาณมากกว่าทุกตัว (Venning and

Brown, 1936) Fortherby (1964) ได้รายงานว่า เมตาบอไลต์ของ โปรเจสเตอโรน จะถูกขับออกจากร่างกาย 4 ทาง คือ ทางปัสสาวะ ทางน้ำดี ทางลมหายใจ และทาง ผิวหนัง และจากการศึกษาด้วยสารกัมมันตรังสีเตรียม (H^3 -labelled progesterone) พบว่า pregnandiol ถูกขับออกมา 6-27 %, pregnenolone 0.5-2 % และโปรเจสเตอโรนเพียง 0.01 % (Pearlman 1957, Contractor and Pearlman 1960, Prosdowsky and other 1965)

ถ้ามีการผสมพันธุ์เกิดขึ้นไข่จะผสมกับสเปิร์มที่บริเวณท่อนำไข่ ซึ่งในสัตว์เลี้ยงลูก ด้วยน้ำนมขึ้นสูงจำนวนไข่ที่ตกออกมาจะมีจำนวนเท่ากับจำนวนลูกอ่อนที่จะเกิดขึ้นในการตั้งครรภ์ แต่ละครั้ง แต่ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมขึ้นต่ำ เช่น สัตว์ฟันแทะนั้นไม่แน่นอน จำนวนไข่ที่ตกอาจจะไม่เท่ากับจำนวนลูกอ่อนที่เกิดขึ้น (Wimsat, 1975)

หนูขาวและแฮมสเตอร์มีรูปแบบในการฝังตัวคล้ายคลึงกัน คือ เป็นพวก Eccentric Implantation คือ บลาสโตซิสต์จะฝังตัวที่ข้างใดข้างหนึ่งของผนังมดลูก ซึ่งในหนูขาวและแฮมสเตอร์จะฝังตัวที่บริเวณ Antimesometrial Area เหมือนกัน เมื่อบลาสโตซิสต์สัมผัสกับเซลล์เยื่อโพรงมดลูก จะเกิดการเกาะเกี่ยวกันระหว่างไมโครวิลไล ของโทรโฟบลาสต์กับไมโครวิลไลของเซลล์เยื่อโพรงมดลูก หลังจากนั้นบลาสโตซิสต์จะแทรกตัวเข้าไปอยู่ในชั้นสโตรมาของมดลูก (Stromal cells) ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในชั้นของสโตรมา คือ เพิ่ม Permeability ของเส้นเลือด เกิดการบวมน้ำขึ้นที่บริเวณดังกล่าวของมดลูกรอบ ๆ บลาสโตซิสต์ และเพิ่มการแบ่งเซลล์ในสโตรมา ด้วยการตอบสนองของเซลล์มดลูกต่อบลาสโตซิสต์อย่างนี้ เรียกว่า Decidualization

Decidualization นอกจากจะเกิดโดยการกระตุ้นของบลาสโตซิสต์แล้ว ยังสามารถกระตุ้นได้โดยสิ่งเร้าอื่น ๆ อีก เช่น การทำให้เกิดบาดแผลในมดลูกโดยการใส่เข็มครูด (Loeb, 1908 อ้างตาม Finn. and Porter, 1975) การใส่ไฟฟ้ากระตุ้น (Krehbiel, 1937) การฉีดสารจำพวกน้ำมันเข้าไปในโพรงมดลูก (Finn and Keen, 1962 a.) เป็นต้น การพัฒนา Stromal Cell ให้เปลี่ยนแปลงไปมีเซลล์ที่เกิดการเปลี่ยนแปลงแล้วเรียกว่าเซลล์เดซิวดาล (Decidual Cells) หรือเดซิวดา (Decidua) เมื่อสิ่งกระตุ้น คือ บลาสโตซิสต์ตามธรรมชาติ แต่เมื่อสิ่งเร้าเป็นสิ่งอื่น ๆ ที่ไม่ใช่บลาสโตซิสต์จะเรียกเซลล์ที่เปลี่ยนแปลงไปว่า เดซิดูโอมา (Deciduoma) การพัฒนาของเซลล์นี้ต้องอาศัย

อิทธิพลของฮอร์โมนจากรังไข่เข้ามาเกี่ยวข้อง โพรเจสโตโรนเป็นสิ่งสำคัญสำหรับการเกิดและการรักษาสภาพของเตหีดตัว ถ้าปราศจากโพรเจสโตโรนการกระตุ้นให้เกิด Decidualization ก็จะไม่เป็นผล แต่ถ้าเกิด Decidualization แล้ว ขาดโพรเจสโตโรนภายหลัง เซลเตหีดตัวก็จะสลายไปในไม่ช้า การมีโพรเจสโตโรนเป็นระยะเวลาาน เซลเตหีดตัวจะเจริญเต็มที่และจะสลายตัวไปเมื่อหมดอายุ แม้ว่าจะยังคงมีโพรเจสโตโรนอยู่ก็ตาม ดังนั้นโพรเจสโตโรนจึงเป็นตัวกระตุ้นเริ่มต้นให้เกิด Decidualization แต่ไม่ได้เกี่ยวข้องโดยตรงกับ Morphogenesis ของเซลเตหีดตัว (Finn and Porter, 1975)

หน้าที่ของเซลเตหีดตัวนั้นยังไม่สามารถหาหลักฐานที่บ่งชี้ถึงหน้าที่เฉพาะอย่างเด่นชัดของมันได้ แต่เนื่องจากในเซลเตหีดตัวมีไกลโคเจนจำนวนมาก และภายในเซลก็มีเอ็นไซม์สำหรับย่อยสลายไกลโคเจนด้วย ดังนั้นจึงมีเหตุผลที่จะสันนิษฐานว่าไกลโคเจนในเซลเตหีดตัวนี้เป็นแหล่งพลังงานสำเร็จรูปให้แก่ตัวอ่อนได้ โดยเฉพาะในช่วงการฝังตัวของตัวอ่อน กลไกที่เกิดขึ้นอาจเป็นการ Phagocytosis ของเซลโทรโพลาลแล้วใช้อาหารภายในเซลเตหีดตัว หรืออาจมีการส่งสารจากเซลเตหีดตัวไปยังโทรโพลาลโดยตรง เพราะเซลเมมเบรนของทั้ง 2 เซลเข้ามาใกล้และติดกัน หน้าที่อีกประการหนึ่งที่น่าจะเป็นไปได้ก็คือ ป้องกันไม่ให้เกิดการฝังตัวของตัวอ่อนเป็นอันตรายแก่มดลูก เพราะตัวอ่อนต้องการพื้นที่สำหรับการเจริญเติบโต ดังนั้นช่องว่างภายในมดลูกจึงต้องขยายตัวตามไปด้วย ซึ่งเป็นปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นโดยการ Phagocytosis ของโทรโพลาลหรือของ Macrophage ของแม่ทำให้เซลเตหีดตัวเหลือน้อยลง (Saunders, 1966)

ในวิทยานิพนธ์นี้จะศึกษาหาปริมาณไดอามิน ออกซิเดสในเนื้อเยื่อมดลูกของหนูขาว และแฮมสเตอร์ในระหว่างการตั้งครรภ์ทั้งในเนื้อเยื่อเตหีดตัว มีโซเมเทรียม และเนื้อเยื่อนอกบริเวณที่มีการฝังตัวของตัวอ่อน (inter-implantation sites) และศึกษาว่ามีความสัมพันธ์ระดับโปรเจสโตโรนในซีรัมหรือไม่ เพราะจากการศึกษาของ Robert and Robson (1953) พบว่าในหนูขาวที่ตั้งครรภ์ปกติปริมาณไดอามิน ออกซิเดสสูงในเนื้อเยื่อเตหีดตัวและในรก และในหนูที่ตั้งครรภ์ในมดลูกข้างเดียวพบว่าปริมาณไดอามิน ออกซิเดสสูงในเนื้อเยื่อมดลูกข้างที่มีการฝังตัวของตัวอ่อน นอกจากนั้นเขายังรายงานด้วยว่า ปริมาณไดอามิน ออกซิเดสนั้นเพิ่มขึ้นตอบสนองต่อการเกิด Decidualization ต่อมา Harris

and Kim, 1972 ศึกษาพบว่า การสร้างไดอามิน ออกซิเตลส์จากเป็อพูโพรงมดลูกนั้นสามารถกระตุ้นได้โดยการตัดรังไข่ของหนูแล้วให้โปรเจสโตโรนระยะหนึ่ง หลังจากนั้นใส่ Intra-Uterine Device เพื่อกระตุ้นให้เกิด Decidualization แล้วให้โปรเจสโตโรนต่อไป แต่ทั้งนี้ปริมาณไดอามิน ออกซิเตลส์ที่ตรวจพบจะเปลี่ยนแปลงไปเป็นสัดส่วนโดยตรงกับปริมาณโปรเจสโตโรน นอกจากนี้ Guha and Janne (1976) ได้พบว่าในระหว่างที่ตั้งครรภ์ หนูขาวมีการสะสมสารจำพวกโพลีอามีนสูงชันและพบปริมาณไดอามิน ออกซิเตลส์ในรกและในเนื้อเยื่อมดลูกสูงในวันที่ 10 ของการตั้งครรภ์แต่ก่อนหน้านั้นไม่สามารถตรวจวัดได้ เขาเชื่อว่า Placental Luteotrophin อาจมีผลต่อการสะสมหรือการสังเคราะห์สารจำพวกโพลีอามีนในเนื้อเยื่อที่เกี่ยวข้องกับการสืบพันธุ์ เช่น ในรกและในมดลูก เป็นต้น

ในปี 1980 Spilman et al. ได้ศึกษาถึงปริมาณไดอามิน ออกซิเตลส์ในเนื้อเยื่อมดลูกและรกของแอมล์เตอรพ์พบว่า ไม่สามารถตรวจวัดปริมาณไดอามิน ออกซิเตลส์ได้จนกระทั่งวันที่ 7 ของการตั้งครรภ์ ปริมาณไดอามิน ออกซิเตลส์ส่วนใหญ่อยู่ในรกมากกว่าในมดลูก เขาได้ทดลองให้พอลอสตาแกลนดินแก่แอมล์เตอรพ์ที่ตั้งครรภ์ในวันที่ 7 ของการตั้งครรภ์พบว่าทั้งระดับโปรเจสโตโรนในซีรัมและปริมาณไดอามิน ออกซิเตลส์ในมดลูกลดต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญภายใน 24 ชั่วโมง หลังจากให้พอลอสตาแกลนดิน แต่สามารถยับยั้งผลนี้ได้โดยการให้โปรเจสโตโรนเข้าไปด้วย

ไดอามิน ออกซิเตลส์เป็นเอ็นไซม์ที่ทำหน้าที่เร่งออกซิเดชันของสารจำพวกไดอามิน เช่น ฮีสตามีน พูเตรลซีน และคาตาวาริน เนื่องจากปฏิกิริยาของไดอามิน ออกซิเตลส์กับฮีสตามีนนั้น เป็นปฏิกิริยาหนึ่งที่สำคัญในร่างกายซึ่งเรียกไดอามิน ออกซิเตลส์อีกชื่อหนึ่งว่า ฮีสตามีนเนส แต่ไดอามิน ออกซิเตลส์สามารถที่จะทำปฏิกิริยากับพูเตรลซีน และคาตาวารินได้เช่นกัน (Zeller, 1965; Bardley et al, 1970) Spaziani and Szego (1958) พบว่าการปล่อยฮีสตามีนออกจากมดลูกเป็นการตอบสนองต่อเอลโตรเจนและฮีสตามีนเป็น Vasodilator ที่แอดดิฟและเป็นสารสำคัญในการฝังตัว (Johnson and Dey, 1980) ฮีสตามีนยังเกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์พอลอสตาแกลนดินโดยไปเพิ่ม activity ของเอ็นไซม์ Phospholopase A ซึ่งใช้ในการสังเคราะห์ Arachidonic acid ซึ่งเป็นสารตั้งต้นของการสังเคราะห์พอลอสตาแกลนดิน (Johnson and Dey, 1980) ส่วนพูเตรลซีนเป็นสารจำพวกไฮโดรคาร์บอนที่มีไนโตรเจนเป็นองค์ประกอบ ($C_4H_{12}N_2$) พบในเนื้อเยื่อ

ที่กำลั้งมีเมตาบอลิซึมของโปรตีนและเกิดจากการ Decarboxylation ของ Ornithine โดยมีเอนไซม์ Ornithine Decarboxylase ซึ่งมอู่ในเนื้อเยื่อที่มการเติบโต

Moundsley and Kobayashi (1977) พบว่าพุเตรลซินเป็น Substrate ของไดอามีน ออกซีเตลในรกล้วนของแม่ในหนูขาว โดยการ Oxidative Deamination ในขณะเดียวกันก็ล้ามารถเปลี่ยนไปเป็น Spermidine ได้แต่จะเกิด Deamination มากกว่า

ในรกของคนไดอามีน ออกซีเตลทำหน้าที่ควบคุม Placental Amine Metabolism และ Placental Collagen Biosynthesis ซึ่งมีผลต่อการเติบโตของรกด้วยเพราะ ความเข้มข้นของลาร โพลีเอมีนที่เปลี่ยนแปลงไปนั้นมผลต่ออัตราการแบ่งเซลล์ (Crabbe, Waight and Bardsley, 1976)

การศึกษาเกี่ยวกับปริมาณไดอามีน ออกซีเตลซึ่งใช้พุเตรลซินเป็น Substrate ซึ่งเมื่อนำพุเตรลซินมาทำปฏิกิริยากับไดอามีน ออกซีเตลที่บริสุทธิ์จะได γ -Aminobutylaldehyde จากนั้นจะเปลี่ยนไปเป็น Δ^1 -Pyrroline การวัดปริมาณไดอามีน ออกซีเตล ตามวิธีการของ Okuyama and Kobayashi (1961) วัดได้โดยการตรวจหาปริมาณของ ^{14}C - Δ^1 -Pyrroline ที่ได้จากการทำปฏิกิริยาของไดอามีน ออกซีเตลกับ ^{14}C -Putrescine โดยการสกัด ^{14}C - Δ^1 -Pyrroline ที่ได้จากปฏิกิริยาลงใน Liquid Scintillation แล้วนำไปตรวจวัดรังสี เป็นวิธีที่นิยมใช้กันอย่างกว้างขวาง และสามารถตรวจวัดได้ทั้งใน พลาสมาและในเนื้อเยื่อ (Andersson, Henningsson and Rosengren, 1978)

วัตถุประสงค์

1. เพื่อทราบระดับโปรเจล เตอโรนในซีรัมในช่วงต่าง ๆ ของวงอีลิตรัล, ในระหว่างการตั้งครรภ์ และในระหว่างการให้นมลูก ของหนูขาวและแฮมสเตอร์ ซึ่งเป็น การศึกษา เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับสัตว์ทดลองในห้องปฏิบัติการของภาควิชาชีววิทยา คณะ วิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2. เพื่อทราบข้อมูลเกี่ยวกับการสร้างไดอามีน ออกซีเตล ในเนื้อเยื่อมดลูกส่วน ต่าง ๆ ในสัตว์ 2 ชนิดนี้

3. เพื่อทราบว่าการสร้างไดอามิน ออกซิเตลส์มีส่วนสัมพันธ์กับระดับโปรเจสโตโรน และเนื้อเยื่อมดลูกส่วนต่าง ๆ หรือไม่และอย่างไร



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย