



บทที่ 1

บทนำ

ต่อมใต้สมองส่วนหน้า (anterior pituitary gland) สร้างและหลั่งไกลโคโปรตีน 3 ชนิดคือ ไทรอยด์สติมูเลติงฮอร์โมน (thyroid stimulating hormone , TSH) ลูติไนซิงฮอร์โมน (leuteinizing hormone , LH) และฟอลลิเคิลสติมูเลติงฮอร์โมน (follicle stimulating hormone , FSH) โดยที่ลูติไนซิงฮอร์โมนและฟอลลิเคิล-สติมูเลติงฮอร์โมนรวมเรียกว่า โภนาโดโทรปิน FSH มีความสำคัญเกี่ยวกับการกระตุ้นและควบคุมการเจริญของไข่ในรังไข่ การสร้างเชื้อสperm ในอัณฑะ การเจริญเติบโตของท่อเซมินิเฟอรัส และการสร้างฮอร์โมนเพศในแต่ละเพศด้วย

LH และ FSH นี้จะถูกสร้างจากเซลล์เดียวกันในต่อมใต้สมองส่วนหน้า (Herbert , 1975, 1976) นอกจากนี้แล้วมีหลักฐานด้วยว่าอาจมีเซลล์โดยเฉพาะที่สร้าง LH และ FSH แยกจากกัน (Pellitier et al. 1976 ; El Eltreby et al. , 1977 ; Childs et al. , 1980) และอยู่ภายใต้การควบคุมของ GnRH (Gonadotropin- releasing hormone) (Schally et al. , 1971)

ในปี 1970 Ryan et al. ได้ศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพและการรวมตัวกับน้ำของฮอร์โมน FSH พบว่าเมื่ออยู่ในรูปของแข็งจะมี " isoelectric point " 4.5 สามารถละลายได้ในน้ำ สารละลายน้ำเกลือ 0.9% แอลกอฮอล์ 50% และละลายในอะซิเตทบัฟเฟอร์ที่มีโซเดียม-ซัลเฟต 20.5% ที่ pH 4.4 ซึ่งแตกต่างจาก LH เพราะ LH ไม่ละลายในสารละลายนี้ FSH จำนวน 1 มก. ในน้ำเกลืออาจเก็บไว้ได้นาน 30 นาทีที่อุณหภูมิ 60°ซ. ถ้าอยู่ใน pH 7-8 แอคตีวิตีจะยังคงอยู่ได้ 30 นาทีที่อุณหภูมิ 75°ซ. แต่ถ้าอยู่ในแอลกอฮอล์ 50% แอคตีวิตีจะถูกทำลายที่ 60°ซ. ภายใน 15 นาที

rFSH มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 32,000 คาลตันและมีส่วนของคาร์โบไฮเดรตอยู่ 25% ประกอบด้วยสับยูนิต 2 ยูนิตซึ่งแตกต่างกัน เรียกว่า แอลฟา (α) สับยูนิตและเบต้า (β) สับยูนิต โดยจะจับกันอยู่เป็นโมเลกุลของฮอร์โมนด้วยพันธะซึ่งสามารถจะแยกออกจากกันได้ไม่ว่าจะเป็นกรด ในปี 1970 Papkoff และ Ekblad สามารถแยกและเปิดเผยการเรียงตัวของกรดอะมิโน

Bovine, ovine	Phe-Pro-Asp-Gly-Glu-Phe-Thr-Met-Gln- ¹⁰ Gly-Cys-Pro-Gln-Cys-Lys-Leu-Lys-Glu-Asn- ²⁰ Lys-Tyr-Phe-Ser-Lys-Pro-Asx-Ala-Pro-Ile- ³⁰ Tyr-Gln
Human	Ala-Pro-Asp-Val - Asp - - Glu - Thr - Gln - Asp-Pro-Phe - - Gln - Gly - - - Leu -
Equine	- - - - - Thr-Glu-Asx - - Glu - - - Arg - - - - - Phe - Leu-Gly-Val - - - -
Bovine, ovine	Cys-Met-Gly-Cys-Cys-Phe-Ser-Arg- ⁴⁰ Ala-Tyr-Pro-Thr-Pro-Ala-Arg-Ser-Lys-Lys- ⁵⁰ Thr-Met-Leu-Val-Pro-Lys-Asn- [*] Ile-Thr-Ser- ⁶⁰ Glx-Ala-Thr
Human	- - - - - - - - - - - Leu - - - - - - - - - - - Gln - [*] Val - - - Ser -
Equine	- Lys - - - - - - - - - - - Arg - - - - - - - [*] - - - - - Ser -
Bovine, ovine	Cys-Cys-Val-Ala-Lys-Ala-Phe- ⁷⁰ Thr-Lys-Ala-Thr-Val-Met-Gly-Asn-Val-Arg- ⁸⁰ Val-Glx-Asn- [*] His-Thr-Glu-Cys-His-Cys-Ser- ⁹⁰ Thr-Cys-Tyr-Tyr
Human	- - - - - Ser-Thr-Asn-Arg-Val - - - - Gly-Phe-Lys - - [*] - - - Ala - - - - - - -
Equine	- - - - - Ile-Arg-Val - - - - - Ile-Lys-Leu - [*] - - - Gly - Tyr - - - - - His
Bovine, ovine	His-Lys-Ser-COOH
Human	- - -
Equine	- - Ile-COOH

รูปที่ 1 แสดงกรดอะมิโนที่ประกอบเป็นแอกฟา สับยูนิต ของฮอร์โมนไกลโคโปรตีน โคไล LH

ของวัวและแกะเป็นตัวอย่าง

* เป็นจุดที่คาร์โบไฮเดรตต่ออยู่

- เป็นกรดอะมิโนที่เหมือนกัน (Pierce et al., 1981)

hTSH Phe - Ile - Thr-Glx-Tyr(Met, Thr, His, Val,)- Arg-Arg-Glx - Ala-Tyr - Leu - Ile-Asn^{30*} - Thr - - -
 b, oLH Ser-Arg-Gly-Pro-Leu-Arg-Pro-Leu-Cys-Gln-Pro-Ile-Asn-Ala-Thr-Leu-Ala-Ala-Glu-Lys-Glu-Ala-Cys-Pro-Val-Cys-Ile-Thr-Phe-Thr-Thr-Ser-Ile-Cys-Ala-
 hLH - - Glu - - - - Trp - His - - - - Ile - - Val - - - Gly - - - - Val-Asn^{*} - Thr - - -
 hCG - Lys-Glu - - - - Arg - Arg - - - - Val - - - Gly - - - - Val-Asn^{*} - Thr - - -
 hFSH Asn-Aer - Glu-Leu-Thr - * Ile - Ile - Ile - - - Glu - Arg-Phe - Leu - Ile-Asn^{*} - Thr-Trp - *
 hTSH - - -(Met, Thr,⁴⁰)Arg-Asx-Ile-Asx-Gly-Lys-Leu-Phe- - ⁵⁰ Lys-Tyr-Ala-Leu-Ser - Asx - - ⁶⁰ - Arg-Asp-Phe-Ile-Tyr-Arg-Thr - ⁷⁰ Glx
 b, oLH Gly-Thr-Cys-Pro-Ser-Met-Lys-Arg-Val-Leu-Pro-Val-Ile-Leu-Pro-Pro Met-Pro Gln-Arg-Val-Cys-Thr-Tyr-His-Glu-Leu-Arg-Phe-Ala-Ser-Val-Arg
 hLH - - - - Thr - - - - Gln-Ala-Val- - - - Leu - - - - Arg-Asp-Val - - Glu - Ile -
 hCG - - - - Thr - Thr - - - - Gln-Gly-Val- - - Ala Leu - - Val - - Asn - Arg-Asp-Val - - Glu - Ile -
 hFSH - - - Tyr-Thr-Arg-Asp-Leu - Tyr-Lys-Asn-Pro- Ala-Arg-Pro-Lys-Ile - Lys-Thr - - Phe-Lys - - Val-Tyr-Glu-Thr - -
 hTSH Ile - - - - Leu His - (Ala, ⁸⁰, Tyr)Phe - Tyr - - - - ⁹⁰ Lys - - Lys - Asx-Thr-Asx-Tyr¹⁰⁰ - - Ile-His(Glu,
 b, oLH Leu-Pro-Gly-Cys-Pro-Pro-Gly-Val-Asp-Pro-Met-Val-Ser-Phe-Pro-Val-Ala-Leu-Ser-Cys-His-Cys-Gly-Pro-Cys-Arg-leu Ser-Ser-Thr-Asp-Cys-Gly-Pro-Gly
 hLH - - - - - Arg - - - - Val - - - - - Arg - - - - - Arg - Thr-Ser - - - Gly-Pro
 hCG - - - - - Arg - - Asn - Val - - Tyr-Ala - - - - - Gln - Ala-Leu - - Arg - Thr - - - Gly-Pro
 hFSH Val - - - Ala-His-His-Ala - Ser-Leu-Tyr-Thr-Tyr - - - Thr-Gln - - - - Lys - Asp-Ser-Asp - - - Thr-Val-Arg
 hTSH Ala, Ile) Lys-Thr-¹¹⁰Asx-Tyr - Thr-Lys - Glx-Lys-Ser-Tyr-COOH¹²⁰
 b, oLH Arg-Thr-Glx-Pro-Leu-Ala-Cys-Asx-His-Pro-Pro-Leu-Pro-Asp-Ile-Leu-COOH
 hLH Lys-Asp-His - - Thr - Asp-His-Pro-Gln-CONH₂
 hCG Lys-Asp-His - - Thr - Asp-Asp - Arg-Phe-Gln - Ser-Ser-Ser^{*}Ser-Lys-Ala-Pro-Pro-Pro-Ser^{*}Arg-Leu-Pro-Gly-Pro-Ser^{140*}Asp-Thr-Pro-Ile-Leu
 hFSH Gly-Leu-Gly - Ser-Tyr - Ser-Phe-Gly-Glu-Met-Lys-Gln-Tyr-Pro-Thr-Ala-Leu-Ser-Tyr-COOH
 hCG Pro-Gln-CONH₂

รูปที่ 2 แสดงกรดอะมิโนที่ประกอบเป็นเบต้า สับยูนิต ของฮอร์โมนไกลโคโปรตีน

* เป็นจุดที่คาร์โบไฮเดรตเกาะอยู่ โดยใช้เบต้าสับยูนิตของวัวและแกะเป็นตัวอย่าง

- เป็นกรดอะมิโนที่เหมือนกัน (Pierce et al., 1981)

ในแอลฟาและเบต้าสับยูนิตของ FSH จากวัวได้ และในปี 1971 Reichert , Saxena และ Rathnam ได้แยกและเปิดเผยการเรียงตัวของกรดอะมิโนในแอลฟาและเบต้าสับยูนิตจากมนุษย์ ได้สำเร็จ

แอลฟาสับยูนิตของไกลโคโปรตีนฮอร์โมนในสัตว์ชนิดเดียวกันจะเหมือนกัน คือถือว่าแอลฟา สับยูนิตเป็นลักษณะเฉพาะของสัตว์แต่ละชนิด(species-specific unit) โดยที่แอลฟา สับยูนิตของ hLH , hCG และ hTSH (Pierce et al. , 1971 ; Stockell et al. , 1971) และ hFSH (Shome และ Parlow , 1974 ; Rathnam และ Saxena , 1975) จะมีสาย ของกรดอะมิโนและส่วนประกอบของคาร์โบไฮเดรตตลอดจนคุณสมบัติทางวิทยาภูมิคุ้มกัน ส่วน เบต้าสับยูนิตนั้นถือเป็นลักษณะเฉพาะของฮอร์โมน(hormone-specific unit) กล่าวคือเบต้า สับยูนิตนี้จะเหมือนกันสำหรับฮอร์โมนชนิดต่างๆในสัตว์ที่ต่างชนิดกัน (Vaitukaitis et al. , 1972) เช่น เบต้าสับยูนิตของ FSH ในคนจะเหมือนกับเบต้าสับยูนิตในสัตว์ชนิดอื่นๆ และเป็นตัว แสดงคุณสมบัติทางชีวภาพและวิทยาภูมิคุ้มกัน(Liao และ Pierce , 1970 ; Pierce et al. , 1971 ; Reichert , 1971) และสับยูนิตทั้งสองนี้จะต้องอยู่ร่วมกันจึงจะมีคุณสมบัติทางฮอร์ โมน รูปที่ 1 และ 2 เป็นตัวอย่างของแอลฟาและเบต้าสับยูนิตของฮอร์โมน FSH สับยูนิตทั้งสองนี้ สามารถแยกออกจากกันได้โดยมียูเรียหรือกัวนิดีนไฮโดรคลอไรด์และกลีบริวมกันตามเดิมได้อีกใน ภาวะที่เป็นกรด pH 3 (Papkoff et al. , 1965, 1967 ; De la Llosa et al. , 1969 ; Sairam et al. , 1972 a, b ; Keutmann et al. , 1978) ส่วนของคาร์โบไฮเดรตใน โมเลกุลจะประกอบไปด้วยแมนโนส กลูโคส ฟิวโคส กลูโคสอะมีนและกรดซึอะลิคในปริมาณที่ แตกต่างกันไประหว่างฮอร์โมนแต่ละชนิดในสัตว์ และในฮอร์โมนชนิดเดียวกันแต่ต่างสปีชีส์กัน (Ward et al. , 1964 ; Sairam et al. , 1972 a, b) และการมีส่วนของกรดซึอะลิคที่ ปลายด้านหนึ่งจะมีผลสำคัญต่อครึ่งชีวิตของ FSH ในกระแสโลหิตและเกี่ยวข้องกับการแสดงออก ของคุณสมบัติทางชีวภาพในตัวสัตว์ของฮอร์โมนเหล่านี้ (Van Hell et al. , 1964 ; Peckham et al. , 1973 ; Strolling et al. , 1982)

การควบคุมการหลั่งฮอร์โมนโกนาโดโทรฟิน

ในปี 1936 Marshall ได้ให้ความเห็นว่า CNS เกี่ยวข้องกับการควบคุมระบบสืบพันธุ์ โดยที่ไฮโปธาลามัสจะต่อกับต่อมใต้สมองส่วนหน้าด้วยระบบเส้นเลือดพอร์ทัล ต่อมาในปี 1947 Green และ Harris ได้ให้ความเห็นว่า การหลั่งฮอร์โมนจากต่อมใต้สมองส่วนหน้าจะถูกควบคุมโดย

สารเคมีที่หลังจากเซลล์ประสาทบางชนิดจากไฮโปธาลามัส โดยมีเหตุผลที่ว่า สารที่หลังจากไฮโปธาลามัสจะถูกเก็บไว้ใน "มีเดียเนมิเนซ" และส่งมายังต่อมใต้สมองส่วนหน้าโดยผ่านระบบเส้นเลือดพอร์ทัลเพื่อกระตุ้นหรือยับยั้งการหลั่งฮอร์โมนของต่อมใต้สมองส่วนหน้า (Everett, 1964)

รูปแบบของการหลั่งโกนาโดโทรปิน (FSH และ LH) จากต่อมใต้สมองส่วนหน้าจะแตกต่างกันในเพศผู้และเพศเมีย ในเพศเมียรูปแบบของปริมาณโกนาโดโทรปินในกระแสโลหิตตลอดวงจร เช่น สัตว์ที่มิวางจร 4 วันจะมี LH สูงขึ้นฉับพลัน 1 ครั้งและ FSH 2 ครั้ง (Bast, 1974; Smith, 1975) ในสองวันแรกหลังจากเกิดการตกไข่ (ไดเอสตรัส I และ II) LH และ FSH ในกระแสโลหิตยังอยู่ระดับต่ำ ฟอลลิเคิลจะเจริญเติบโตและอีสโตรเจนในเซรัมจะสูงขึ้น ในระหว่างตอนเที่ยงของวันที่ 4 (โปรอีสตรัส) ของวงจรจะมีการเพิ่มทั้ง LH และ FSH สูงขึ้นอย่างฉับพลันและจะสูงเต็มที่ระหว่างเวลา 15.00-16.00 น. โดยการที่ LH และ FSH สูงอย่างฉับพลันนี้เป็นผลจากการกระตุ้นของ GnRH เข้าสู่ระบบเส้นเลือดพอร์ทัล (Sarker et al., 1976) โดย GnRH จะรวมกับรีเซปเตอร์ของมันบนผิวของเซลล์โกนาโดโทรปินในต่อมใต้สมองส่วนหน้าและกระตุ้นการหลั่ง LH และ FSH (Conn et al., 1981) แต่ในสัตว์พวกไพรเมตจะมี LH และ FSH สูงขึ้นฉับพลันครั้งเดียว โดยในระยะฟอลลิคิวลาเฟส LH และ FSH ยังอยู่ในระดับต่ำ เมื่อสิ้นสุดระยะนี้อีสโตรเจนและเทสโทสเตอโรนในเซรัมจะสูงขึ้นทำให้ LH และ FSH สูงขึ้นฉับพลันและจะเริ่มตกลงเมื่อเข้าสู่ระยะลูเตียลเฟส (Chappel et al., 1983) ส่วนในเพศผู้เป็นการหลั่งโกนาโดโทรปินจะเป็นแบบโทนิคโดยมีระดับเท่าๆกันและสม่ำเสมอ

สำหรับการหลั่งฮอร์โมน FSH นั้น พบว่ามีโปรตีนซึ่งสร้างจากอัมพและน้ำเลี้ยงในฟอลลิเคิล เรียกว่า อินฮิบิน (inhibin) มีหน้าที่ยับยั้งการหลั่ง FSH โดยไปมีผลที่ต่อมใต้สมอง (Erickson et al., 1978; Scott et al., 1981) และพบว่าหน้าที่ของอินฮิบินในการควบคุมการหลั่ง FSH ในสภาพปกตินี้มีความสำคัญเป็นอันดับรองโดยกลไกจะเหมือนกับเทสโทสเตอโรน (Jones et al., 1985)

อย่างไรก็ตามปัจจุบัน Spiess et al., 1977, 1980 และ Chappel et al., 1983 เชื่อว่า GnRH จากไฮโปธาลามัสมีส่วนสำคัญโดยรวมกับรีเซปเตอร์ของมันบนผิวของเซลล์โกนาโดโทรปินและกระตุ้นให้มีการหลั่ง LH และ FSH (Clayton et al., 1981; Aiyer et al., 1976) และอีกกลุ่มหนึ่งเชื่อว่าสเตรอยด์โดยเฉพาะอีสโตรเจนมีความสำคัญในการควบคุมรูปแบบการหลั่งโกนาโดโทรปินตลอดรอบประจำเดือน โดยโกนาโดโทรปินจากต่อมใต้สมองระดับ

มุลฐานจะลดต่ำลงก่อนเกิดการสูงฉับพลันในระยะก่อนตกไข่ซึ่งไม่ใช่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงการหลั่งของ GnRH จากไฮโปธาลามัส แต่เกิดจากการที่มีฮีสโตรเจนจากรังไข่หลังเพิ่มขึ้นและไปมีผลโดยตรงที่ต่อมใต้สมองส่วนหน้า (Knobil *et al.*, 1980) และได้มีการศึกษาพบว่าโปรเจสเทอโรนและเทสโทสเทอโรนมีผลทำให้การหลั่งโกนาโดโทรปินที่วัดโดยวิธีอิมมูโนเอสเสย์เปลี่ยนแปลง (Arimura และ Schally, 1970; Kamberi และ McCann, 1972) และพบว่าฮีสโตรเจน โปรเจสเทอโรนและเทสโทสเทอโรนจะเปลี่ยนแปลงการตอบสนองของต่อมใต้สมองต่อ GnRH (Drouin และ Labrie, 1981; Leveque และ Grotjan, 1982)

FSH Microheterogeneity

ประมาณ 10 กว่าปีที่แล้วมีการศึกษาเป็นจำนวนมากแสดงให้เห็นว่าทั้งฮอร์โมน LH และ FSH ในปรากฏในตัวคนและสัตว์ได้หลายรูปแบบทั้งที่อยู่ในต่อมใต้สมองและในกระแสโลหิตในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมหลายชนิด เช่น ในคน (Rabinowitz *et al.*, 1974; Benveniste *et al.*, 1975; Loebner *et al.*, 1977; Van Damme *et al.*, 1977; Robertson *et al.*, 1977 a, b, 1978; Lucky *et al.*, 1980; Strollo *et al.*, 1981; Zaidi *et al.*, 1981, 1982; Torresani *et al.*, 1983; Montanini *et al.*, 1984) ในลิง (Dufau *et al.*, 1977; Asawaroengchai, 1983; Chappel *et al.*, 1984) ในแฮมสเตอร์ (Ulloa และ Aguirre, 1982, 1983; Chappel *et al.*, 1982) และในหนู (Bogdanove *et al.*, 1974; Mukhopadhyay *et al.*, 1979; Deneff *et al.*, 1980; Solano *et al.*, 1980; Reddy *et al.*, 1981; Robertson *et al.*, 1982; Foulds *et al.*, 1983; Galle *et al.*, 1983; Miller *et al.*, 1983; Blum *et al.*, 1984; Chappel *et al.*, 1985) และมีรายงานวิจัยมากมายจากแหล่งต่าง ๆ พบว่าโมเลกุลของฮอร์โมน LH และ FSH จะแสดงคุณสมบัติที่แตกต่างกันในด้านไบโอแอกติวิตีและอิมมูโนแอกติวิตีขึ้นอยู่กับระยะต่างๆของการเจริญของสัตว์และคน เพศและสรีระภาพของสัตว์นั้นๆ (Ellinwood *et al.*, 1980; Strollo *et al.*, 1981; Wide *et al.*, 1982, 1983, 1984; Robertson *et al.*, 1982; Foulds *et al.*, 1983; Galle *et al.*, 1983; Asawaroengchai, 1983) เป็นการสะท้อนให้เห็นถึงการมีโครงสร้างโมเลกุลได้หลายรูปแบบตามความเหมาะสมทางหน้าที่ในช่วงต่างๆดังกล่าว และเป็นเครื่องบ่งชี้ให้เห็นว่าฮอร์โมนเพศจากโกแนดอาจมีผลทั้งทางตรงและทางอ้อมต่อการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวนี้

มีรายงานหลายๆฉบับแสดงให้เห็นว่าแอนโดรเจนและฮีสโตรเจนสามารถเปลี่ยนไปโอ-
-แอกติวิตีและอิมมูโนแอกติวิตีของ LH และ FSH จากลิงและหนู (Peckham *et al.*, 1973 ;
Bogdanove *et al.*, 1974 a, b, 1975 ; Peckham และ Knobil, 1976 a, b ; Weick
et al., 1977) ซึ่งจะเปลี่ยนแปลงได้โดยผลของสเต็มรอยด์ต่อต่อมใต้สมองโดยตรง มีบางกลุ่ม
รายงานว่า GnRH จะไปกระตุ้นไปโอแอกติวิตีของ LH มากกว่าอิมมูโนแอกติวิตี (Dufau *et al.*,
1976 ; Lucky *et al.*, 1980 ; Torrensani *et al.*, 1983) GnRH ที่ความเข้มข้น 10^{-10} M.
สามารถกระตุ้นไปโอแอกติวิตีของ FSH ในหลอดทดลองสูงขึ้นเช่นเดียวกัน (Millers *et al.*,
1983) จากการตัดโกแนดจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางกายภาพ ชีวภาพของทั้ง LH
และ FSH มีกรดไขมันเพิ่มขึ้นและมีไปโอแอกติวิตีในกระแสโลหิตเพิ่มขึ้น (Peckham *et al.*,
1973, 1976 a, b ; Strollo *et al.*, 1981) ในคนพบว่า LH และ FSH จะมีคุณสมบัติทาง
กายภาพและชีวภาพแตกต่างกันตามสรีรภาพ เช่น หญิงที่มีประจำเดือนหรือสัตว์ที่มีวงจรรีเอสตราสเปคติ
จะมีกรดไขมันในโมเลกุลของฮอร์โมนจำนวนน้อยและลดจำนวนครั้งชีวิตในกระแสโลหิตแต่จะมีไปโอ-
-แอกติวิตีเพิ่มขึ้น ซึ่งแตกต่างไปจากหญิงที่หมดประจำเดือนแล้วหรือตัดต่อมเพศออก จะมีกรดไขมัน
ในโมเลกุลของฮอร์โมนเพิ่มขึ้นและจะมีครั้งชีวิตในกระแสโลหิตเพิ่มขึ้นแต่ไปโอแอกติวิตีจะลดลง (
Dufau *et al.*, 1976 ; Strollo *et al.*, 1981 ; Wide *et al.*, 1983, 1984) และ
สำหรับในลิงและหนูมีรายงานเช่นเดียวกันว่าเมื่อตัดต่อมเพศออกจะมีกรดไขมันสูง (Dufau *et al.*,
1977 ; Robertson *et al.*, 1982 ; Chappel *et al.*, 1984) ข้อมูลเหล่านี้ชี้ให้เห็น
โดยทั่วไปว่าสเต็มรอยด์ของระบบสืบพันธุ์น่าจะเป็นปัจจัยสำคัญอย่างหนึ่งต่อการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติ
ของ FSH ดังกล่าว ยิ่งไปกว่านั้นหลักฐานจากการที่ฮีสโตรเจนและเทสโทสเตอโรนมีอิทธิพลต่อปริมาณ
LH และ FSH รวมทั้งสามารถไปปรับปริมาณของกรดไขมันของโมเลกุลของฮอร์โมนได้ (Vijayan
et al., 1974 ; Chappel *et al.*, 1983, 1984 ; Kennedy *et al.*, 1985) ทำให้
ข้อสันนิษฐานที่น่าเชื่อเพิ่มขึ้น

อย่างไรก็ตามยังไม่เคยมีรายงานบ่งชี้แน่นอนว่า สำหรับลิงแสมที่อยู่ต่างถิ่นว่าองค์ประกอบ
โคไลนเซรัมหรือสเต็มรอยด์ตัวใดที่มีบทบาทไปเปลี่ยนคุณสมบัติทางกายภาพและชีวภาพของโมเลกุล FSH
แม้จะพบว่าคุณสมบัติเหล่านี้จะแตกต่างกันไปในช่วงของการเจริญเติบโตก็ตาม ข้อมูลเบื้องต้นจาก
รายงานของ Asawaroengchai ในปี 1983 ว่าเซรัมรวมทุกอายุของลิงแสมที่ความเข้มข้น 3.3%
จะสามารถลดอิมมูโนแอกติวิตีของ LH ที่หลังจากเซลล์ต่อมใต้สมองของพีคัสเพศผู้แต่ไม่ทำให้ไปโอ-
-แอกติวิตีเปลี่ยนแปลงได้ และเซรัมรวมของลิงแสมนี้จะไปเพิ่มค่าไปโอแอกติวิตีของ LH จากเซลล์

ต่อมใต้สมองของลิงแสมเพศเมียระยะโตเต็มวัย ดังนั้นจึงเป็นที่น่าสนใจที่จะค้นหาองค์ประกอบใน เซรั่มลิงแสมที่อายุต่างๆกันว่า องค์ประกอบใดบ้างที่รับผิดชอบต่อการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทาง ไบโอแอกติวิตีและอิมมูโนแอกติวิตีของ FSH และการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติของ FSH มีความหมายหรือความสัมพันธ์อย่างไรกับระยะต่างๆของการเจริญเติบโต

ในการศึกษานี้จะใช้เซลล์จากต่อมใต้สมองของหนูชวามาเพาะเลี้ยง ทั้งนี้โดยมีพื้นฐานทางทฤษฎีที่ว่าตัวปัจจัยที่ค้นหาในเซรั่มถ้าเป็นสารเคมีโมเลกุลขนาดเล็ก เช่น สเตียรอยด์ ย่อมสามารถให้ผลได้ที่เซลล์จากหนูชวาเช่นเดียวกันและแม้จะเป็นสารที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงๆ เช่น โปรตีน การศึกษาโดยวิธีเพาะเลี้ยงระยะไม่ยาวนานนักก็อาจจะได้ผลดีด้วย กับอีกประการหนึ่งมีรายงานมากมายยืนยันว่า LH และ FSH ในหนูชวาจะปรากฏได้หลายรูปแบบของโครงสร้างโมเลกุลและแสดงคุณสมบัติทางไบโอและอิมมูโนแอกติวิตีเปลี่ยนแปลงตามสรีรภาพของสัตว์ (Bogdanove et al., 1974; Mukhopadhyay et al. , 1979; Chappel et al. , 1982, 1983) เช่นเดียวกับที่พบในลิงแสม(Chappel et al., 1984) ดังนั้นจึงใช้ต่อมใต้สมองของหนูชวาเป็นแบบทดลองในการค้นหาองค์ประกอบในเซรั่มลิงแสม

วัตถุประสงค์ในการทำวิจัย

1. เพื่อศึกษาผลของเซรั่มลิงแสมที่ระยะต่างๆ 3 ระยะ คือ ก่อนวัยเจริญพันธุ์ ก่อนวัยรุ่น และโตเต็มวัย ต่อการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางไบโอแอกติวิตีและอิมมูโนแอกติวิตีของ FSH ที่หลังจากเซลล์ต่อมใต้สมอง (*in vitro*) ของหนูชวาอายุ 23-25 วัน
2. เพื่อศึกษาผลของเซรั่มลิงแสมที่ระยะต่างๆ 3 ระยะกับ GnRH ที่ ระดับความเข้มข้น 10^{-9} M. ต่อการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางไบโอแอกติวิตีและอิมมูโนแอกติวิตีของ FSH ที่หลังจากต่อมใต้สมอง(*in vitro*) ของหนูชวาอายุ 23-25 วัน
3. เพื่อค้นหาองค์ประกอบในเซรั่มลิงแสมที่ไปมีผลเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติของ FSH ที่หลังจากออกมาจากเซลล์ต่อมใต้สมองของหนูชวา *in vitro*