

บทนำและลอบสวนเอกสาร

ความสำคัญของระบบประสาทและต่อมไร้ท่อสมองที่ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับการ
 สืบพันธุ์ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมเป็นเรื่องน่าสนใจอย่างยิ่ง Hohlweg และ
 Junkman (1932) เป็นนักวิทยาศาสตร์พวกแรกที่ได้ตั้งสมมุติฐานว่าที่บริเวณสมอง
 มีศูนย์ประสาท (Neurocentrum) คอยทำหน้าที่ควบคุมการหลั่งฮอร์โมนที่เกี่ยวข้อง
 กับการสืบพันธุ์จากต่อมไร้ท่อสมอง ซึ่ง Fevold, Hisaw และ Leonard
 (1931) ได้แยก gonadotrophic factors จากสกัดของต่อมไร้ท่อสมองส่วน
 หน้า พบว่ามีฮอร์โมน 2 ชนิด ซึ่งมีผลต่ออวัยวะสืบพันธุ์คือ Follicle Stimu-
 lating Hormone (FSH) และ Luteinizing Hormone (LH) ปัจจุบันเป็นที่
 ทราบกันว่า LH เป็นฮอร์โมนที่ทำหน้าที่กระตุ้นเพศเมียให้ตกไข่, สร้างฮอร์โมนอีสโตรเจน
 (Leonara, McShan & Meyer, 1958; Steelman & Segaloff, 1959)
 และกระตุ้นให้สร้าง corpus luteum ภายหลังตกไข่ (Bunde & Greep,
 1936; Greep, 1938) ในเพศผู้ LH จะกระตุ้นการผลิตฮอร์โมนแอนโดรเจน
 (Letroh, Squire & Li, 1958); FSH ในเพศเมียทำหน้าที่กระตุ้นการเจริญ
 เติบโตของฟอลลิเคิลและไข่ (Greep, van Dyke & Chow, 1942) กับมีส่วนร่วม
 กับ LH ในการสร้างฮอร์โมนอีสโตรเจน (Steelman & Segaloff, 1959)
 ส่วนในเพศผู้กระตุ้นการเจริญเติบโตของอัณฑะและการสร้างตัวอสุจิ (Greep, van
 Dyke & Chow, 1942; Simpson, Li & Evans, 1951) ฮอร์โมนทั้งสองชนิดเป็น
 glycoprotein ซึ่งปัจจุบันโครงสร้างทางเคมีของ LH ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนม
 บางชนิดได้เป็นที่รู้จักกันดี (Turner, 1971, Reichart, 1973)

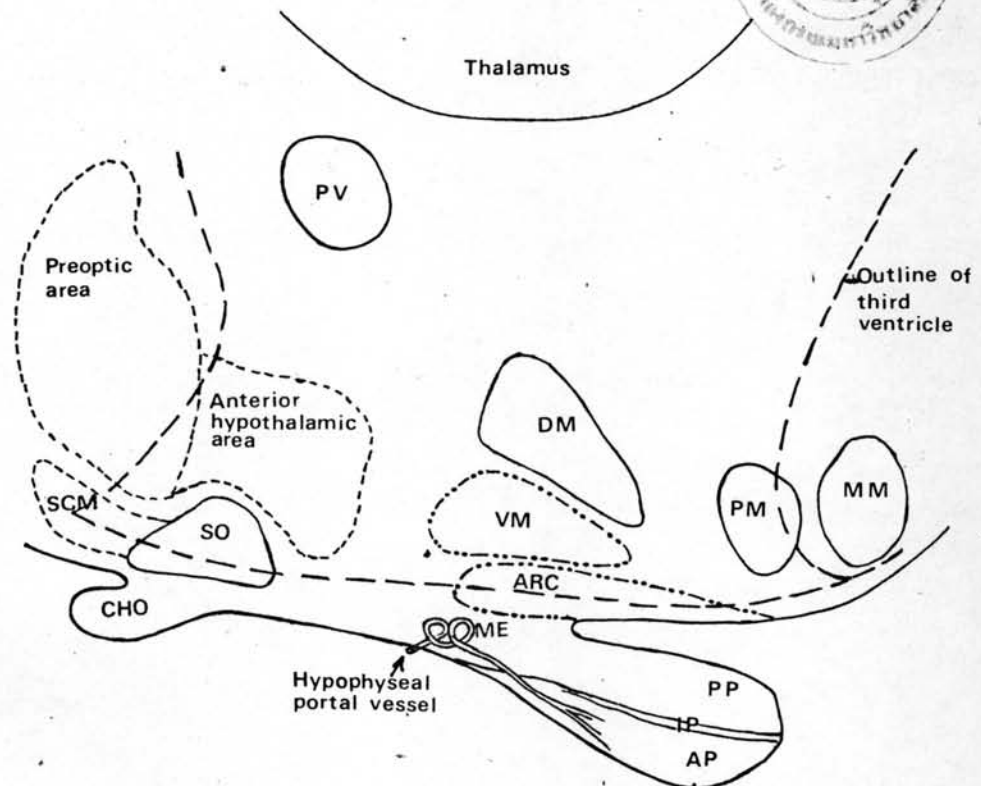
หลักฐานสำคัญที่สนับสนุนสมมุติฐานของ Hohlweg และ Junkman
 คือเมื่อทำการตัดต่อมไร้ท่อสมองส่วนหน้าออกมา incubate กับ medium ที่เหมาะสม

ภายนอกร่างกายหรือการตัดต่อมไค้สมองและทำ autotransplantation พบว่า
 ต่อมไค้สมองซึ่งอยู่ในสภาวะคั่งกลาวสูญเสียความสามารถในการผลิตฮอร์โมนทุกชนิดรวม
 ทั้ง FSH และ LH ยกเว้นฮอร์โมน prolactin (Everett, 1956; Meites,
 Kahn & Nicoll, 1961) ซึ่งมีบทบาทกระตุ้น corpus luteum ของหนูให้ทำงาน
 สร้างฮอร์โมน progesterone (Astwood, 1941) นอกเหนือไปจากหน้าที่ของมัน
 ที่กระตุ้นต่อมน้ำนมให้สร้างน้ำนม (Lyons, Johnson & Li, 1957)

ที่สมองส่วนไฮโปทาลามัสมีกลุ่มของ neurosecretory cells มาสิ้นสุด
 ที่บริเวณส่วนล่างสุดที่ติดต่อกับ pituitary stalk ซึ่งเรียกว่า Median
 Eminence (M.E.) บริเวณนี้มีแขนงของเส้นเลือดฝอยแผ่กระจายอยู่ทั่วไปมากกว่า
 บริเวณอื่น ๆ ที่อยู่ข้างเคียง (Popa & Fielding, 1930) เส้นเลือดฝอยเหล่านี้
 จะมารวมกลุ่มกันเข้าเป็นเส้นเลือดดำสั้น ๆ ติดต่อกับต่อมไค้สมองส่วนหน้าเรียกว่า
 Hypophyseal portal vessel ซึ่งเส้นเลือดนี้ Wislocki และ King
 (1936) พบว่ามีทิศทางไหลจาก M.E. ไปสู่ต่อมไค้สมองส่วนหน้า เมื่อไปถึงต่อม
 ไค้สมองก็จะกลับแตกเป็นเส้นเลือดฝอยซอกแทรกไปทั่วทุกเซลล์ของต่อม (Greep, 1963)
 การทำ pituitary stalk section และป้องกันไม่ให้เส้นเลือดเกิด
 regeneration โดยใช้แผ่น celluloid ที่ออบด้วยซีดีฟาราพินคั้นระหว่าง
 M.E. และต่อมไค้สมองส่วนหน้า พบว่าต่อมไค้สมองสูญเสียความสามารถที่จะหลั่ง
 FSH และ LH ออกมาเหมือนสัตว์ปกติที่มีเส้นเลือด hypophyseal portal
 vessel ติดต่อกันอยู่ (Westman & Jacobson, 1938) นับได้ว่าเส้นเลือด
 นี้มีความสำคัญต่อการทำงานของต่อมไค้สมองส่วนหน้าอย่างมาก ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วย
 น้มนมเส้นเลือดนี้จะพัฒนาในช่วงเวลาที่ต่างกัน พวกหนูจะมี hypophyseal portal
 system พัฒนาสมบูรณ์หลังคลอดแล้ว 3 - 5 วัน (Glydon, 1957) แต่ในคนจะ
 พัฒนาสมบูรณ์ก่อนใกล้กำหนดคลอด (Nicomineva, 1950)

ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันว่าฮอร์โมนประสาทจากไฮโปทาลามัสที่มีมากระตุ้นหรือยับยั้งการสร้างฮอร์โมนจากต่อมใต้สมองส่วนหน้าโดยผ่านทางหลอดเลือดค้ำ hypophyseal portal blood vessel ฮอร์โมนเหล่านี้เรียกว่า hypophysiotrophic hormones (Fortier & Labric, 1973) และทุก ๆ ตัวเป็นสาร peptide ที่มีขนาดโมเลกุลเล็ก (Schally, Arimu, Kastin, Matsuo, Baba, Redding, Nair, Debeljuk & White, 1971) การที่ฮอร์โมนเหล่านี้จะมีผลต่อการหลั่งฮอร์โมนจากต่อมใต้สมองส่วนหน้าก็จะต้องมี hypophyseal portal vessel ติดต่อกันอยู่ด้วย แสดงให้เห็นว่าฮอร์โมนเหล่านี้จะออกฤทธิ์ได้จำเป็นจะต้องมีความเข้มข้นสูงมากและอาจเป็นสารที่ละลายง่ายในกระแสโลหิต (พฤษพงศ์ & วิทยา, 2512) สำหรับฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับการสืบพันธุ์ที่สำคัญที่ทำให้ฤทธิ์ได้เมื่อแยกออกมาจากสะกักของ M.E. คือ Follicle Stimulating Hormone Releasing Factor (FSH-RF) (Igarashi & McCann, 1964) และ Luteinizing Hormone Releasing Factor (LH-RF) (McCann, Taleisnik & Friedman, 1960) อย่างไรก็ตามสารที่สะกักได้จากไฮโปทาลามัสที่ให้ฤทธิ์ทั้งกระตุ้นการหลั่งของ FSH และ LH จากต่อมใต้สมองส่วนหน้านั้นเป็นสารที่มีโครงร่างทางเคมีเหมือนกัน ประกอบด้วยกรดอะมิโน 8 ตัวเรียงกัน คือ Glutamine, Histidine, Tryptophan, Serine, Tyrosine, Glycine, Leucine, Arginine และ Proline (Matsuo, Baba, Nair, Arimura & Schally, 1971)

ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมเพศผู้และเพศเมียที่เก็บโตอยู่ในระยะที่ทำการสืบพันธุ์ก็จะมีกระบวน (pattern) ของการหลั่งฮอร์โมน gonadotrophin ไม่เหมือนกัน ในเพศเมียที่มีการตกไข่ได้เอง (spontaneous ovulation) เซนทูลสมองจะทำหน้าที่ควบคุมต่อมใต้สมองให้หลั่ง gonadotrophin ออกมาเป็นแบบไม่สม่ำเสมอจะผลิตฮอร์โมนออกมามากหรือน้อยเป็นวัฏจักร เรียกกระบวนของการหลั่งฮอร์โมนแบบนี้ว่า "cyclic pattern" ฝึกกับเพศผู้ที่ผลิตออกมาค่อนข้างสม่ำเสมอ



ภาพที่ 1 โดอะแกรมแสดง nuclei ต่างๆในสมองส่วนไฮโปทาลามัสและบริเวณ
 ซึ่งเชื่อว่าทำหน้าที่ควบคุมการหลั่งฮอร์โมน FSH และ LH จากต่อมใต้
 สมองส่วนหน้า AP = anterior pituitary; ARC = arcuate nucleus;
 CHO = optic chiasma; IP = intermediate pituitary; PP = posterior
 pituitary; PV = paraventricular nucleus; SCM = supra-chiasmatic
 nucleus; SO = supraoptic nucleus; VM = ventromedial nucleus

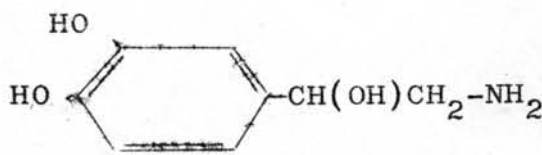
----- = area เชื่อว่าควบคุมการหลั่ง gonadotrophin ให้เป็น
 แบบ "cyclic"

----- = area เชื่อว่าควบคุมการหลั่ง gonadotrophin ให้เป็น
 แบบ "tonic"

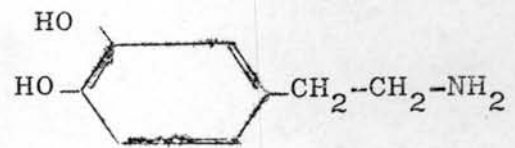
เกือบตลอดเวลา เรียกว่า "tonic pattern" (Barraclough & Gorski, 1961) จากหลักฐานในการทำ lesion และ stimulation กว้างกระแไฟฟ้าที่บริเวณต่าง ๆ ของไฮโปทาลามัสส่วนหน้าพบว่า arcuate nucleus และฐานของ ventromedial nucleus กระทบการสร้าง FSH และ LH แบบสม่ำเสมอของทั้งสองเพศ สำหรับในเพศเมียมีศูนย์ที่บริเวณ preoptic ซึ่งเป็น diffuse area ที่ไม่คมี neuron รวมกลุ่มกันอยู่ชัดเจนเหมือน nuclei อื่น ๆ และ suprachiasmatic nucleus ควบคุมการหลั่งของ gonadotrophin แบบ acute เพิ่มขึ้นด้วย ทำให้เกิดตกไข่ได้ในสัตว์ที่มี spontaneous ovulation (Barraclough, 1966; Halasz, 1969) สำหรับศูนย์ดังกล่าวจะไม่ทำหน้าที่ในเพศผู้เนื่องจากถูกฮอร์โมนพวกแอนโดรเจนในระยะแรกเกิดไปทำให้ differentiation ในการทำหน้าที่ควบคุมการหลั่ง gonadotrophin แบบ acute ในตอนโตเต็มวัยสูญหายไป (Barraclough, 1966) จากการทดลองตัดอวัยวะและฉีดฮอร์โมนเพศชายพบวาระยะวิกฤตของ differentiation ของสมองในหนูขาวอยู่ในระยะ 1 - 10 วันหลังคลอด (Harris, 1964; อ่ำพา, 2516)

จากหลักฐานที่ศึกษาทาง fluorescent technique เพื่อตรวจหาการปรากฏของสารประเภท monoamines ที่บริเวณไฮโปทาลามัสส่วนหน้า พบที่จะสรุปได้ว่าบริเวณ M.E. อันเป็นบริเวณรวมของปลายประสาทภายในสมองส่วนไฮโปทาลามัสนั้นประกอบด้วย adrenergic neuron สร้าง noradrenaline (NA), serotonergic neuron สร้าง serotonin และ dopaminergic neuron สร้าง dopamine (Dahlstrom & Fuxe, 1965; Fuxe & Hohfelt, 1966; Jonsson, Fuxe & Hohfelt, 1972) ซึ่งสารที่ neuron เหล่านี้สร้างขึ้นจักเป็น neurotransmitter หรือ modulator ใน synapse ของระบบประสาทส่วนกลาง (Kordon & Glowinski, 1970) นอกจากนี้ melatonin ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่พบที่คอมไพเนียด (Lerner, Case, Takahashi, Lee Mari, 1958; Lerner, Case & Takahashi, 1960)

และที่ peripheral nerve (Lerner, Case, Mari & Wright, 1959) และสร้างมาจาก serotonin (Gairman & Day, 1959) ก็เป็น monoamine ที่กำลังมีผู้สนใจกันกว่าถึงบทบาทของมันในการควบคุมการหลั่ง hypophysiotrophic hormone จากสมองส่วนไฮโปทาลามัสอยู่ในปัจจุบัน (ภาพที่ 2)

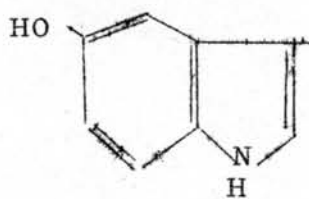


Noradrenaline



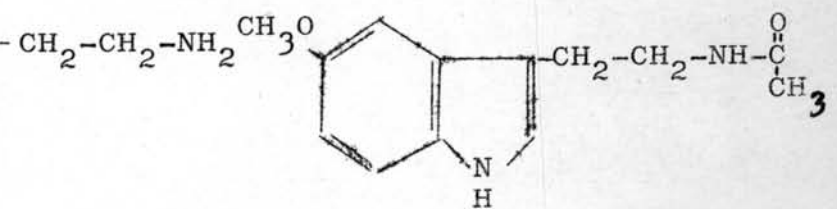
Dopamine

กลุ่ม Catecholamines



Serotonine

(5-Hydroxytryptamine)



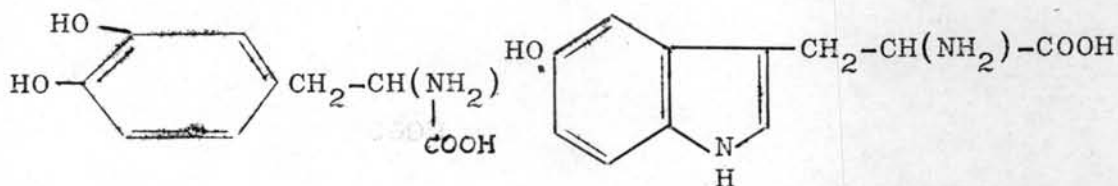
Melatonin

(5-Methyl-N-acetyl-tryptamine)

กลุ่ม Indolamines

ภาพที่ 2

แสดงสูตรโครงสร้างของ monoamines ชนิด catecholamines และ indolamines ที่เชื่อว่าอาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับการควบคุมการหลั่ง gonadotrophin จากต่อมใต้สมองส่วนหน้า



3, 4-Dihydroxy-
phenylalanine
(L-Dopa)

5-Hydroxytryptophan
(5-HTP)

ภาพที่ 3 แสดงสูตรโครงสร้างของ precursors ของ monoamines ชนิด dopamine และ serotonin คือ 3,4-dihydroxyphenylalanine และ 5-Hydroxytryptophan

จากหลักฐานต่าง ๆ ทางสรีรวิทยาพบว่า monoamines มีผลต่อการหลั่ง gonadotrophin ที่ระดับ CNS โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่ส่วนไฮโปทาลามัสมากกว่าที่ระดับต่อมใต้สมอง นั่นคือมีผลต่อ FSH-RF, LH-RF และ Prolactin Inhibiting Factor (PIF) (Lippmann, Leonardi, Ball & Coppola, 1967; Kamberi, Mical & Porter, 1970a; 1971a) ซึ่งระดับ monoamines ที่ไฮโปทาลามัสจะเปลี่ยนแปลงไปในสภาวะทางสรีระที่แตกต่างกัน ในระหว่างวงสืบพันธุ์ของหนูขาวจะพบมี NA สูงสุดในระยะ proestrus ส่วน dopamine จะสูงในระยะ estrus (Donoso, Stefano, Biscardi & Cukier, 1967) การฉีด NA เข้าทาง ventricle ของสมองหนูโตเต็มวัย ภายปริมาณสูง ๆ จะมีผลทำให้ LH และ FSH ในเลือดเพิ่มขึ้น (Schneider & McCann, 1970; Kamberi, Mical & Porter, 1970a; 1971a)

และมีผลเพิ่มการหลั่งของ PIF ที่จะไปยัง portal vessel (Fuxe, Hokfelt & Jonsson, 1970) ส่วนในหนูที่ยังไม่เคีบโตเต็มวัย NA มีบทบาทมากในการหลั่งของ FSH ก่อนถึงระยะโตเต็มวัย มีรายงานว่า dopamine ก็มีผลคล้ายคลึงกับ NA คือเพิ่ม LH (Schneider & McCann, 1970; Kamberi, Mical & Porter, 1970a; 1970b) และ FSH ในเด็ก (Kamberi, Mical & Porter, 1971a) แต่ Van Loan และ Kraft (1970) ไม่สามารถพิสูจน์ภายใต้ in vitro ได้ว่า dopamine เพิ่มการหลั่ง FSH การให้ precursor ของ dopamine คือ 3, 4 dihydroxyphenylalanine (L-Dopa) จะมีผลเพิ่มปริมาณของ dopamine ในสมอง (Everett, 1970) ทั้ง Lu และ Meites (1972) พบว่า L-Dopa สามารถห้ามการหลั่งของ prolactin

แม้ว่า serotonin จะเป็น monoamine ชนิดหนึ่งก็ตาม แต่ผลที่มีต่อการหลั่งของฮอร์โมน gonadotrophin คอนข้างจะตรงข้ามกับ catecholamines ที่กล่าวมาแล้ว ในหนูโตเต็มวัยพบว่า serotonin มีผลยับยั้งการหลั่ง LH จากต่อมใต้สมองโดยจะมีผลห้ามการตกไข่ แต่ไม่มีผลต่อ vaginal cornification การพองตัวของมดลูกและการเกิด estrus (Labhsetwar, 1971; 1972) โดยเฉพาะเมื่อนำเข้า third ventricle ของสมองในหนูตัวผู้พบว่ากระตุ้นการหลั่งของ prolactin แต่ยับยั้งการหลั่งของ FSH (Kamberi, Mical & Porter, 1971b) ในหนูที่เคีบโตยังไม่เต็มวัยมีรายงานว่า endogenous serotonin ก็มีผลยับยั้งการหลั่งของ LH เช่นกัน (Kordon, Javoy, Vessent & Glowinski, 1968) มีผู้แนะนำว่า serotonin อาจมีบทบาทสำคัญคือ sexual maturation โดยทำหน้าที่เป็นตัวยับยั้ง hypophyseal-gonadal axis ไปมีผลห้ามการเจริญเติบโตของอวัยวะเพศ ทำให้ช่องคลอดเปิดช้าลง น้ำหนักของรังไข่และยี่ดเวลาการเกิด puberty (Corbin & Schottelius, 1961; Robson & Brostros, 1961; O'Steen, 1965; Kordon &

Glowinski, 1969) Vaughan และ Vaughan (1969) กับ Vaughan, Vaughan และ O'Steen (1969) ได้ชี้ serotonin ในหนูขาวแรกเกิดตัวเมียพบว่าเมื่อหนโตเต็มวัยจะมีวงสืบพันธุ์ยาวขึ้นโดยการเพิ่มระยะ **diestrus** และยังทำให้ของคลอดเป็คซ่า เนื่องจากมีรายงานว่า serotonin เป็นสารไม่สามารถผ่าน blood-brain barrier ได้ (Euler & Heller, 1963) จึงมีผู้หันมาทดลองใช้ precursor ของ serotonin คือ 5-hydroxytryptophan (5-HTP) เพิ่มมากขึ้นเพราะสามารถผ่าน blood-brain barrier ได้ (Schanberg, 1963) การฉีด 5-HTP ในสัตว์ทดลองทำให้ serotonin ในสมองเพิ่มขึ้น (Udenfriend, Weissback & Bogdanski, 1957; Bennett & Gairman, 1965; Okada, Saito, Fujeda & Yamashita, 1972) และถ้าให้ในตอนระยะวิกฤตของสมองส่วนไฮโปทาลามัสที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมการตกไข่ พบว่าจะทำให้จำนวนไข่ที่ตกน้อยกว่าปกติ (Kordon, Javoy, Vessent & Glowinski, 1968) ได้มีผู้รายงานว่าถ้าให้สารที่เป็น specific depletor ของ serotonin คือ p-chlorophenylalanine (p-CPA) จะทำให้ serotonin ที่สะสมอยู่ในสมองของ mice, rat และสุนัขลดลง แตระคัมของ NA และ dopamine ลดลงเพียงเล็กน้อยเท่านั้น (Koe & Weissman, 1966; Welch & Welch, 1967; Peter & Felizewski, 1972) และการให้ p-CPA ในหนูขาวติดต่อกันนาน ๆ จะไปเพิ่มการเกิด estrus (Airaksimen, 1968) และมีผลกระตุ้นการตกไข่ น้ำหนักของรังไข่และมดลูก (Kordon, Javoy, Vassent & Glowinski, 1968)

มีหลักฐานแสดงให้เห็นว่า melatonin มีส่วนเกี่ยวข้องกับ CNS ส่วนที่ควบคุมระบบสืบพันธุ์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมคล้าย serotonin การให้ melatonin ไม่ว่าจะฝังที่ M.E. หรือ reticular formation หรือการฉีดเข้าทาง ventricle ของสมองหนูโตเต็มวัยจะทำให้ LH และ FSH ในเลือดลดลง

แต่ถ้าฉีดเข้าทางไตฉิวหนึ่งถึงแม้จะใช้ปริมาณสูงมากก็ไม่มีผลห้ามการตกไข่ได้ (Fraschini, Mess, Piva & Martini, 1968; Fraschini, Mess & Martini, 1968; Mess & Martini, 1968; Kamberi, Mical & Porter, 1970a; 1971a; Collu, Fraschini & Martini, 1971) ส่วนการให้ melatonin ในหนูขาวที่ยังเติบโตไม่เต็มวัยจะทำให้คอม prostate และ seminal vesicle เกิดเหี่ยว ในตัวผู้ซึ่งแสดงว่า melatonin ไปลดการหลั่งของ LH (Wurtman, 1966) แต่ในขณะที่ในหนูตัวเมียมีผลลดระยะ estrus (Wurtman, Axelrod & Chu, 1963; Chu, Wurtman & Axelrod, 1964) ลูกน้ำหนักของรังไข่และมดลูกของคลอดเปิดข้างลงและยังมีผลลดน้ำหนักของคอมไตสมอง (Wurtman, Axelrod & Chu, 1963; Motta, Fraschini & Martini, 1967) แต่ Ebels กับ Prop (1965) และ Adams, Wan กับ Schler (1965) ไม่พบมีผลลดน้ำหนักของรังไข่, มดลูก และวงสืบพันธุ์ ส่วนในหนูตัวเมียแรกเกิดการให้ melatonin จะไปลดระยะ estrus แต่เพิ่ม diestrus ในวงสืบพันธุ์เมื่อตอนโตเต็มวัยและจะทำให้ของคลอดเปิดข้างลง (Vaughan & Vaughan, 1969; Vaughan, O'Steen & Vaughan, 1970) สำหรับในแฮมสเตอร์มีหลักฐานว่า melatonin และ serotonin มีส่วนกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมน FSH ในขณะตั้งครรภ์ (Varavudhi & Chobsiang, 1973)

เมื่อฉีด testosterone ให้แก่ลูกหนูขาวตัวเมียในช่วงระยะวิกฤตของสมองที่จะมี differentiation จะทำให้เมื่อโตเต็มวัยมี persistent vaginal cornification รังไข่มีขนาดเล็ก ภายในรังไข่มี polycystic follicle ไม่มี corpus luteum (Harris & Levine, 1962) และหนูในระยะวิกฤตนี้จะพบว่าปริมาณของ monoamine ชนิด serotonin ในสมองส่วนไฮโปทาลามัสสูง (Hyppa & Rinne, 1971) และมี binding capacity ของสมองส่วนไฮโปทาลามัสต่อ testosterone สูงกว่าในหนูโตเต็มวัย

(Tuohimaa & Niemi, 1972) Ladosky และ Gazari (1970) พบว่าระดับของ serotonin ในสมองหนูทั้งสองเพศจะแตกต่างกันในคอนอายุ 12 วัน หลังเกิดคือเพศเมียสูงกว่าเพศผู้ ซึ่ง Gazari และ Ladosky (1973) ได้ค้นพบว่าที่เป็นเช่นนี้เนื่องจากระดับเอนไซม์ monoamine oxidase (MAO) ในไฮโปทาลามัสส่วนหน้าของหนูเพศผู้มากกว่าเพศเมียมาก และในการฉีด testosterone propionate (TP) ในหนูตัวเมียแรกเกิดจะทำให้ serotonin ที่มีมากในวันที่ 12 ลดลงอย่างมาก แสดงว่าฮอร์โมนที่มีฤทธิ์คล้ายกับ testosterone ของหนูแรกเกิดสร้างขึ้นมานี้อาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับ metabolism ของ serotonin ในสมองคอนวันที่ 12 โดยจะต้องมี MAO มาเกี่ยวข้องในขบวนการ differentiation ของไฮโปทาลามัสส่วนหน้า การนำเอา monoamines บางชนิด เช่น serotonin และ melatonin ไปพิจารณาร่วมกับ testosterone เพื่อจะศึกษาถึงผลที่มีต่อฤทธิ์ของ testosterone พบว่ามีผลทำให้ช่องคลอดเปิดข้างลงเมื่อเทียบกับการฉีด testosterone อย่างเดียวและยังลด vaginal cornification (Vaughan & Vaughan, 1969; Vaughan, Vaughan & O'Steen, 1969; 1970)

การศึกษาถึงสารที่มีคุณสมบัติลดปริมาณของ monoamines คือ reserpine และ p-CPA ร่วมกับการฉีด testosterone นั้น Arai กับ Gorski (1968) และ อ่ำพา (2516) รายงานว่า reserpine ยับยั้งฤทธิ์ของ testosterone ได้ แต่ Simon และ Lusk (1969) ไม่สามารถพิสูจน์ได้ว่า reserpine ลดฤทธิ์ของ testosterone

จากความสัมพันธ์ระหว่าง monoamines ชนิดต่าง ๆ ที่มีต่อหน้าที่การทำงานของระบบสืบพันธุ์ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมดังกล่าวมาแล้ว จึงนับว่าเป็นเรื่องที่น่าสนใจที่จะศึกษารายละเอียดของ catecholamines และ indolamines ว่าจะมีบทบาทสำคัญต่อ differentiation ของสมองที่จะมีผลต่อฮอร์โมนจากต่อมใต้สมองส่วนหน้าที่ควบคุมเกี่ยวกับการตกไข่และวงสืบพันธุ์ในหนูตัวเมียแรกเกิดอย่างไร

ทั้งนี้เพราะว่ายังมีรายงานถึงการฉีด monoamines ในหนูแรกเกิดน้อยมาก ผลที่
 ได้ยังไม่สมบูรณ์มีการขัดแย้งอยู่ ทั้งยังไม่มีความชัดเจนนำเอา monoamines
 มาฉีดรวมกันหรือฉีดติดต่อกันหลาย ๆ วัน วันละหลายเวลาในระยะแรกเกิดก่อนที่จะพบ
 ช่วงวิกฤตของ differentiation ของสมอง หลักฐานแสดงถึงความสัมพันธ์
 ระหว่าง monoamines และฮอร์โมนเพศชายชนิด testosterone ในตอนแรก
 เกิดก็ยังมีน้อยเช่นกัน ในการทดลองนี้ไ้มุงที่จะศึกษาผลของ monoamines ในหนู
 แรกเกิดโดยการฉีด monoamines วันละหลายครั้งติดต่อกันหลายวัน การฉีด
 monoamines รวมกัน 2 ชนิด การฉีด monoamines ร่วมกับ testosterone
 การให้ยาลดปริมาณของ monoamines ที่สมอง ก่อนที่จะพบระยะวิกฤตของ
 differentiation ของสมอง การศึกษาโดยการทำ vaginal smear
 histology ของรังไข่และคอมไต์สมองซึ่งคาดหมายได้ว่าข้อมูลที่ได้จากการทดลอง
 นี้จะช่วยทำให้เราสามารถควบคุมการทำงานของศูนย์ของสมองที่ควบคุมระบบสืบพันธุ์
 ของทั้งสองเพศได้โดยไม่จำเป็นต้องใช้ฮอร์โมนเพศชายหรืออย่างน้อยที่สุดก็อาจทำให้เรา
 ทราบได้ว่า monoamines ที่ศึกษาเหล่านี้ชนิดไหนหรือในสัดส่วนที่พอเหมาะอย่างไร
 ที่จะสามารถมีส่วนเกี่ยวข้องกับฮอร์โมนเพศชายที่ไปทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงหน้าที่ของ
 สมองส่วนไฮโปทาลามัสในตอนแรกเกิด