



เภสัชวิทยาของโปรเจสทิน

โปรเจสเทอโรนเป็นฮอร์โมนเบื้องต้นของการตั้งครรภ์ ทำให้เยื่อโพรงมดลูกมีสภาพที่เหมาะสมแก่การฝังตัวของไข่ที่ผสมแล้ว นอกจากนี้โปรเจสเทอโรนยังมีผลต่อเนื้อเยื่อเป้าหมายอื่น ๆ อีกด้วย ดังแสดงในตารางที่ 1

ในระดับซัพเซลลูลาร์ (subcellular level) สเตอรอยด์ฮอร์โมนทุกตัวจะออกฤทธิ์โดยการรวมตัวกับตัวจับ (receptor) ของไซโตซอล แล้วเกิดเป็นสารประกอบของตัวจับกับสเตอรอยด์ฮอร์โมน ซึ่งจะเคลื่อนไปสู่นิวเคลียส แล้วรวมตัวกับส่วนของโครมาตินที่มีความจำเพาะ (specific chromatin sites) และมีผลให้เกิดความเปลี่ยนแปลงในการสร้าง mRNA และการสังเคราะห์โปรตีนในที่สุด (Johnson and Everitt, 1980)

สารโปรเจสทินสังเคราะห์มีความสามารถในการรวมตัวกับตัวจับของโปรเจสเทอโรนได้ต่างกัน (Reel et al., 1979) โดยสารบางตัวจะต้องถูกเมตาบอลิซ์ให้เป็นอนุพันธ์ที่มีความแรงก่อนแล้วจึงรวมตัวกับตัวจับ สารโปรเจสทินสังเคราะห์บางตัวอาจมีความสามารถในการรวมตัวกับตัวจับของสเตอรอยด์ฮอร์โมนตัวอื่น ๆ ได้ด้วย เช่น อีสโตรเจน, แอนโดรเจน หรือ กลูโคคอร์ติคอยด์ (Jänne et al., 1978) จากคุณสมบัตินี้เองจึงทำให้โปรเจสทินมีฤทธิ์ของฮอร์โมนตัวอื่น ๆ ร่วมกับฤทธิ์ของโปรเจสเทอโรนเอง (Briggs, 1983)

โปรเจสเทอโรนธรรมชาติและโปรเจสทินสังเคราะห์ถูกลำเลียงไปในกระแสเลือดจากบริเวณที่มีการดูดซึมไปสู่อวัยวะเป้าหมายได้หลายวิธีด้วยกัน เช่น สามารถรวมตัวแบบไม่จำเพาะกับเยื่อหุ้มเซลล์ของเม็ดเลือดแดง และ อัลบูมิน แต่จะรวมตัวแบบจำเพาะกับพลาสมาโปรตีนตัวอื่น ๆ โดยเฉพาะทรานสคอร์ติน (transcortin), เชกสเตอรอยด์ไบนด์ติงกลอบูลิน (sex steroid binding globulin) และออโรโซมิวคอยด์ (orosomuroid) ซึ่งความสามารถในการรวมตัวกับพลาสมาโปรตีนเหล่านี้มีความแตกต่างกันไป สำหรับทรานสคอร์ตินสามารถรวมตัวได้ดีกับโปรเจสเทอโรน แต่ไม่รวมตัวกับนอร์อีสเทอโรน (norethisterone) และอนุพันธ์ของมัน เชกสเตอรอยด์ไบนด์ติงกลอบูลินไม่รวมตัวกับโปรเจสเทอโรนแต่สามารถ

ตารางที่ 1 ผลทางชีวภาพของโปรเจสเทอโรนต่อสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมเพศเมีย (Briggs, 1983)

เนื้อเยื่อเป้าหมาย	ฤทธิ์ของโปรเจสเทอโรน	ต้องการฤทธิ์ของ อีสโตรเจนนำก่อน
1. เยื่อบุโพรงมดลูก	ทำให้เกิดการคัพเพอเรนติเอต เพิ่มน้ำคัพหลัง	ต้องการ
2. กล้ามเนื้อมดลูก	เพิ่มขนาด เพิ่มพลังของการหดตัว	ต้องการ
3. ปากมดลูก	ลดปริมาณน้ำคัพหลัง เพิ่มความหนืดของเยื่อเมือก	ต้องการ
4. เยื่อบุช่องคลอด	ทำให้เซลล์คัพสีน้ำเงิน ลดปริมาณไกลโคเจน เพิ่ม pH ของน้ำคัพหลัง	ต้องการ
5. ท่อนำไข่	ทำให้เกิดการเสื่อมของซิลิเอตเซลล์ เพิ่มปริมาณน้ำคัพหลัง ลดการบีบตัว	ต้องการ
6. เต้านม	เพิ่มจำนวนของอาชีพใน เพิ่มปริมาณน้ำคัพหลัง	ต้องการ
7. ไฮโปธาลามัส-พิวอิทารี	ลดการหลั่งโกนาโดโทรปินรีลีซิงฮอร์โมน ห้ามการหลั่งของฮอร์โมนโกนาโดโทรปิน	ไม่ต้องการ
8. ระบบประสาทส่วนกลาง	มีฤทธิ์เป็นยาสงบอ่อน ๆ ทำให้คลื่นไฟฟ้าสมองเปลี่ยนแปลง	ไม่ต้องการ
9. ไต	มีฤทธิ์ต้านการคั่งโซเดียมกลับของ ฮอร์โมนอัลโดสเทอโรน	ไม่ต้องการ
10. ตับ	เปลี่ยนแปลงพลาสมาโปรตีน เปลี่ยนแปลงเมตาบอลิซึมของ คาร์โบไฮเดรตและไขมัน	ไม่ต้องการ

รวมตัวได้กับนอร์อีธิส เตอโรนและเลโวเนอร์เจสเตรล (levonorgestrel) (Briggs, 1983) โดยโปรเจสตินทั้งสองนี้จะแทนที่แอนโดรเจนซึ่งรวมตัวกับเซกสเตอรอยด์ไบนดิ้งกลอบูลินอยู่ก่อนแล้ว จากนั้นจึงเป็นสาเหตุให้เกิดฤทธิ์ของแอนโดรเจนในสตรีที่ได้รับโปรเจสตินเหล่านี้ เนื่องจากมีการเพิ่มปริมาณของฮอร์โมนแอนโดรเจนอิสระในกระแสเลือด (Victor et al., 1976)

โปรเจสเตอโรนถูกเมตาบอลิซที่ตับเป็นส่วนใหญ่ ใต้นุพันธ์ของเพรกเนนและไอโซเมอร์แล้วจะคอนจูเกต (conjugate) กับกรคคูลูโรนิกหรือซัลเฟต และถูกขับออกทางปัสสาวะ ในปัสสาวะมีเมตาบอลิซที่สำคัญตัวหนึ่งคือ เพรกเนน - 3 α , 20 α -ไดออล พบว่าโปรเจสเตอโรนถูกขับออกทางปัสสาวะประมาณ 50 - 60% และถูกขับออกทางอุจจาระประมาณ 10% โดยมีเพรกเนนไดออลใน ปัสสาวะประมาณ 12 - 15% ของเมตาบอลิซทั้งหมด แต่เมื่อได้รับโปรเจสเตอโรนติดต่อกันเป็นเวลานาน, ในระหว่างระยะลูเตียลหรือขณะตั้งครรภ์ จะมีเพรกเนนไดออลในปัสสาวะถึง 25 - 30% จึงสามารถใช้เพรกเนนไดออลเป็นตัววัดเพื่อประเมินการทำงานของคอร์พิสลูเตียมได้ (Fotherby and James, 1972) พบว่าโปรเจสเตอโรนที่สร้างขึ้นในร่างกายมีเวลาคึ่งชีวิต (half life) ในเลือดสั้นมากเพียง 2-3 นาทีเท่านั้น แต่จะอยู่ในเนื้อเยื่อเพื่อการออกฤทธิ์ได้นาน ถ้าให้โปรเจสเตอโรนโดยการรับประทานจะได้ผลน้อย แม้ว่าจะถูกดูดซึมจากลำไส้ได้เร็วแต่ก็ถูกเมตาบอลิซที่ตับได้เร็วมาก และขณะที่ถูกดูดซึมจะถูกเมตาบอลิซที่ชั้นมิวโคซาของลำไส้เล็กน้อย ส่วนโปรเจสตินสังเคราะห์จะถูกเมตาบอลิซที่ตับได้น้อยกว่า จึงให้โดยการรับประทานได้และได้ผลดี (Murad and Haynes, 1985)

กลไกการออกฤทธิ์เพื่อการคุมกำเนิดของโปรเจสติน

สารสเตอรอยด์โปรเจสตินที่ใช้เป็นยาคุมกำเนิดในปัจจุบัน ส่วนใหญ่เป็นอนุพันธ์ของ 19 - นอร์เทสโตส เตอโรน และส่วนน้อยเป็นอนุพันธ์ของ 17 α -อะเซโทกซีโปรเจสเตอโรน (Mishell, 1983) ในสตรีที่ได้รับโปรเจสตินชนิดต่าง ๆ พบว่าจะมีผลกระทบต่อการทำงานของไฮโปธาลามัสและต่อมพิทูอิทารี และต่อการทำงานของรังไข่เล็กน้อยแตกต่างกัน การศึกษาโดยใช้คลอมาดิโนอะซีเตท 0.5 มิลลิกรัม/วัน พบว่าในส่วนใหญ่ของรอบประจำเดือนที่ได้รับยาการเพิ่มระดับฮอร์โมนแบบเสิร์จ (surge) ของฟอลลิเคิลสติมูเลติงฮอร์โมน และลูติไนซิงฮอร์โมนในระยะกลางของรอบประจำเดือน (midcycle) จะลดต่ำลงหรือหายไป การเพิ่ม

ของโปรเจสเทอโรนในพลาสมาหรือเพรคเนนไดคอลลีนีสสาวะจะมีการเพิ่มขึ้นแต่อยู่ในระดับที่ต่ำกว่ารอบประจำเดือนที่ไม่ได้รับยา แม้กระทั่งในรายที่พบมีการเพิ่มระดับฮอร์โมนแบบเสิร์จของลูติไนซิงฮอร์โมนซึ่งบ่งบอกถึงการตกไข่ ก็พบลักษณะของโปรเจสเทอโรนและเพรคเนนไดคอลลีนเช่นเดียวกันนี้ (Martinez-Manautou et al., 1967, Larsson-Cohn et al., 1970, Saunders et al., 1971) และพบผลเช่นเดียวกันนี้ในสตรีที่ได้รับนอร์เจสเตรล (Foss et al., 1968, Fotherby et al., 1968, Wright et al., 1970, Moghissi and Marks, 1971, Nilsson et al., 1980) ในบางรายแม้ว่าจะมีระยะฟอลลิคูลาร์ที่ปกติ และมีการเพิ่มระดับของฮอร์โมนแบบเสิร์จในระยะกลางของรอบประจำเดือนของอีสตราไดคอลลและลูติไนซิงฮอร์โมน แต่ในระยะลูเตียลจะพบว่ามีระดับของโปรเจสเทอโรนผิดไปจากรอบประจำเดือนปกติ ซึ่งเป็นผลเนื่องมาจากการเจริญและการทำงานของฟอลลิเคิล แต่มีความผิดปกติของการเจริญและการทำงานของคอร์ปัสลูเตียม (Mukherjee et al., 1972) การศึกษาในหลอดทดลอง (*in vitro*) โดยใช้เนื้อเยื่อรังไข่ของหนูพบว่าคลอมาดิโนอะซีเตทสามารถยับยั้งการเปลี่ยนเพรคนีโนโลนไปเป็นโปรเจสเทอโรน (Aakvaag, 1969) และการศึกษาในสตรีก็พบว่าเลโวโนอร์เจสเตรลจะมีผลลดความสามารถในการเปลี่ยนเพรคนีโนโลนไปเป็นโปรเจสเทอโรนโดยเชื่อว่าออกฤทธิ์ต่อการสังเคราะห์เอนไซม์ในคอร์ปัสลูเตียม (Mukherjee et al., 1972, Fotherby et al., 1977) นอกจากนี้โปรเจสทินยังมีผลต่อรังไข่โดยการยับยั้งการเจริญและการทำงานของฟอลลิเคิลอีกด้วย พบว่าในระหว่างที่ได้รับโปรเจสทินมีผลให้ระดับของอีสตราไดคอลลในพลาสมาลดต่ำลงจนเท่ากับระดับที่พบในระยะฟอลลิคูลาร์ตอนต้น ในขณะที่ฟอลลิเคิลสติมูเลติงฮอร์โมนอยู่ในระดับที่สูงค้างที่พบในช่วงก่อนตกไข่ ซึ่งเป็นระดับที่สามารถทำให้ฟอลลิเคิลเจริญได้เต็มที่ (Thiery et al., 1976, Mishell et al., 1977, Bäckström et al., 1982, Lähteenmäki and Lähteenmäki, 1985) เช่นเดียวกับการทดลองในลิงวอก (Goodman and Hodgen, 1977) และในหนูแรท (Fukuda et al., 1983) โดยมีข้อสนับสนุนจากการศึกษาในหลอดทดลองโดยใช้แกรนูโลซาเซลล์ของหนูแรทพบว่า การกระตุ้นให้เกิดการสร้างอีสตราไดคอลลโดยฟอลลิเคิลสติมูเลติงฮอร์โมนจะถูกยับยั้งโดยโปรเจสทิน (Fortune and Vincent, 1983) และจากรายงานการศึกษาที่พบว่าในรังไข่ของสตรีมีตัวจับของโปรเจสเทอโรน (Jacobs et al., 1980) ซึ่งจากรายงานการศึกษาเหล่านี้ทำให้เชื่อว่าโปรเจสทินมีผลก่อกำเนิดโดยมีผลโดยตรงต่อรังไข่ได้อีกทางหนึ่ง

มีรายงานการศึกษาพบว่ากลไกการป้อนกลับเชิงบวก (positive feedback) ของอีสตราไดโอดอลต่อการเพิ่มระดับแบบเสิร์จ (surge) ของฮอว์โมนโกนาโดโทรปินถูกยับยั้งโดยโปรเจสเทอโรน (Diczfalusy et al., 1969, Dierschke et al., 1973 Knobil, 1974, Clifton et al., 1975, Weiner et al., 1976, Ortiz et al., 1977, Helmond et al., 1981, Lähteenmäki and Lähteenmäki, 1985) เกิดจากการที่โปรเจสเทอโรนออกฤทธิ์ต่อไฮโปธาลามัส (Sherwood and Fink, 1980, Pohl et al., 1982) โดยพบว่าในลิงวอกที่ถูกทำลายอาร์คูเอทนิวเคลียส โปรเจสเทอโรน ไม่สามารถยับยั้งการเกิดเสิร์จของลูติไนซิงฮอว์โมนที่เกิดจากการชักนำของอีสตราไดโอดอลได้ (Wildt et al., 1981) เชื่อว่าโปรเจสเทอโรนไปมีผลให้ไฮโปธาลามัสหลั่งสารซึ่งมีผลยับยั้งการเกิดกลไกการป้อนกลับเชิงบวกของอีสตราไดโอดอลที่ระดับต่อมพิทูอิทารี (Pohl et al., 1982) ซึ่งการศึกษาในสตรีได้แสดงให้เห็นว่าอาจเป็นผลจากการยับยั้งของสารผิเนื่องจากเมื่อให้นาลอกโซนซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์ต้านสารผิโดยการแย่งจับกับตัวจับของสารผิจะทำให้การหลั่งของลูติไนซิงฮอว์โมนในระยะลูเตียลซึ่งปกติพบว่ามีค่าต่ำกลับมีความถี่สูงขึ้นดังที่พบในระยะฟอลลิคูลาร์ (Quigley and Yen, 1980, Ropert et al., 1981)

โปรเจสเทอโรนมีผลต่อเยื่อเมือกปากมดลูก (cervical mucus) โดยการลดปริมาณและเพิ่มความหนืดของเยื่อเมือกนี้ พบว่าในสตรีที่ได้รับสารโปรเจสทินมีการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นและส่วนประกอบของโปรตีนในเยื่อเมือก (Moghissi et al., 1973) และจากการศึกษาโดยใช้สแกนนิ่งอิเล็กตรอนไมโครสโคปพบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของการเรียงตัวของเส้นใยไกลโคโปรตีนในเยื่อเมือก (Chretien et al., 1973, 1978, 1980) เป็นผลให้ตัวอสุจิเดินทางเข้าสู่โพรงมดลูกไม่สะดวก (Moghissi and Marks, 1971, Aref et al., 1973) โดยอาจเป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีของเยื่อเมือกเอง (Roland, 1968) หรือโปรเจสทินที่พบในเยื่อเมือกอาจออกฤทธิ์กดการหายใจและการเคลื่อนไหวของตัวอสุจิ (Boettcher, 1974) หรืออาจเป็นเพราะโปรเจสทินมีผลรบกวนการเกิดคาแพซิเตชันของตัวอสุจิ (Roland, 1970)

การศึกษาในสตรี (Maruffo et al., 1974) และในลิงวอก (Wadsworth et al., 1979) พบว่าโปรเจสทินในปริมาณน้อย ๆ มีผลต่อเยื่อโพรงมดลูกโดยทำให้เกิดการฝ่อของเซลล์ต่อมของชั้นอีพิทีเลียลและมิวโคซาของชั้นเอนโดมีเทรียม ซึ่งเป็นสภาพที่ไม่เหมาะสมต่อการฝังตัวและการเจริญของไข่ที่ถูกผสมแล้ว แม้ว่าจะมีเคซิควไลเซชันของเซลล์ต่อมในชั้นเอนโดมีเทรียมก็ตาม

นอกจากนี้โปรเจสตินยังมีผลต่อท่อนำไข่ โดยมีผลต่อการสร้างซีเลีย, ไมโครวิลไล, โกลจิแอปพาราตัส, เอนโดพลาสมิกเรติคูลัม (Oberti et al., 1974) และยังมีผลให้ท่อนำไข่มีการเคลื่อนไหวน้อยลงอีกด้วย (Spilman and Harper, 1974, Borda et al., 1975, Gimeno et al., 1976) จากการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวจึงมีผลกระทบต่อเคลื่อนที่ของไข่และการผสมระหว่างไข่กับตัวอสุจิ

ผลของโปรเจสตินต่อระดับไลโปโปรตีนและอัตราการเสี่ยงต่อโรคหัวใจขาดเลือด

แม้ว่าโปรเจสตินที่เป็นสเตอรอยด์จะให้ผลในการคุมกำเนิดอย่างมีประสิทธิภาพ แต่ก็มีข้อเสียที่สำคัญประการหนึ่งคือ มีผลข้างเคียงต่อเมตาบอลิซึมของไขมันและไลโปโปรตีน ซึ่งเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดอัตราเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจขาดเลือด (Logan et al., 1978) มีรายงานการศึกษาแสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดกับระดับโคเลสเตอรอลที่จับกับไลโปโปรตีนที่มีความหนาแน่นสูง (high density lipoprotein, cholesterol; HDLC) และที่จับกับไลโปโปรตีนที่มีความหนาแน่นต่ำ (low density lipoprotein cholesterol; LDLC) ซึ่งระดับของ HDLC มีความสัมพันธ์แบบผกผันกับอัตราการเสี่ยงต่อโรคหัวใจขาดเลือด คือ ถ้ามี HDLC ต่ำอัตราการเสี่ยงต่อโรคหัวใจขาดเลือดจะสูง แต่ถ้ามี HDLC สูงอัตราการเสี่ยงจะน้อยลง (Miller and Miller, 1975, Miller et al., 1977, Castelli et al., 1977, Hulley et al., 1980) พบว่าในสตรีที่ได้รับฮอร์โมนคุมกำเนิดที่มีส่วนประกอบของโปรเจสติน ทั้งในรูปของยาเม็ดคุมกำเนิด (Bradley et al., 1979, Larsson-Cohn et al., 1981) และห่วงอนามัย (Ahren et al., 1981, Robertson et al., 1981, Roy et al., 1981) มีผลให้ระดับของ HDLC ในพลาสมาลดต่ำลง ส่วนฮีสโตรเจนจะให้ผลตรงกันข้ามโดยทำให้ระดับของ HDLC สูงขึ้น (Gustafson and Svanborg, 1972, Wallentin and Larsson-Cohn, 1977) และมีรายงานว่าในสตรีที่ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดติดต่อกันเป็นเวลานานมีอัตราการเสี่ยงต่อโรคหัวใจขาดเลือดมากขึ้น (Bagget and Nash, 1980) โดยสตรีที่ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดที่ประกอบด้วยฮีสโตรเจนและโปรเจสตินรวมกัน การเปลี่ยนแปลงระดับของ HDLC จะขึ้นกับสารประกอบทางเคมีและปริมาณของสเตอรอยด์ที่เป็นส่วนประกอบ โดยทั่วไปแล้วระดับของ HDLC ในเลือดจะเพิ่มขึ้นเมื่อมีระดับของฮีสโตรเจนเป็นส่วนประกอบเพิ่มขึ้น และจะลดลงเมื่อเพิ่มปริมาณและความแรงของสารโปรเจสตินที่เป็น

ส่วนประกอบ (Bradley et al., 1979, Bagget and Nash, 1980, Hirvonen et al., 1981, Larsson-Cohn et al., 1981) โดยพบว่าอนุพันธ์ของ 19-นอร์เทสโตสเตอโรน ได้แก่ นอร์อีธินโคโรน และนอร์เจสเตอรอล ซึ่งเป็นสารโปรเจสตินที่ใช้กันอย่างแพร่หลายมีผลให้ระดับของ HDLC ลดลงอย่างมาก (Bradley et al., 1979, Hirvonen et al., 1981) ในขณะที่อนุพันธ์ของ 17 α -อะเซทอกซีโปรเจสเตอโรนมีผลให้ระดับของ HDLC ลดลงเพียงเล็กน้อยเท่านั้น (Hirvonen et al., 1981) นอกจากนี้ยังมีรายงานการทดลองในสัตว์ เช่น ในลิงเขียวทวีปแอฟริกา (African green monkey) ที่ได้รับยาคุมกำเนิดที่มีนอร์เจสเตอรอลเป็นส่วนประกอบ (St.Clair et al., 1980) และในลิงทางยาวที่ได้รับเลโวโนอร์เจสเตอรอลในรูปของห่วงอนามัย (Adams et al., 1983) พบว่ามีผลให้ระดับของโคเลสเตอรอลทั้งหมดในพลาสมา และ HDLC ลดต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งจากผลเสียของโปรเจสตินที่เป็นสเตอรอยด์ดังกล่าว บริษัทไอซีไอจึงได้ผลิตสารโปรเจสตินสังเคราะห์ที่ไม่เป็นสเตอรอยด์ขึ้น และคาดหวังว่าจะนำไปใช้แทนสารโปรเจสตินที่เป็นสเตอรอยด์ได้อย่างดีต่อไปในอนาคต

ในปัจจุบันหน่วยวิจัยไพรมेटของภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้เลี้ยงและสามารถผสมพันธุ์ลิงทางยาวในห้องทดลองได้ พบว่าลิงที่เลี้ยงไว้นี้มีรอบประจำเดือนโดยเฉลี่ย 31 วัน (Dukelow and Bruggemann, 1979, Varavudhi et al., 1982) โดยระยะของรอบประจำเดือนและฮอร์โมนเพศในระหว่างรอบประจำเดือนคล้ายกับของที่พบในสตรีและลิงชนิดอื่น ๆ (Varavudhi and Yodyingyuad, 1980) แต่มีข้อแตกต่างกันตรงที่ไม่พบว่ามี การเพิ่มระดับสูงขึ้นของอีสตราไดออลในช่วงกลางของระยะลูเตียลดังที่พบในสตรีและในลิงชิมแปนซี (Varavudhi et al., 1982) นอกจากนี้ยังพบว่าลิงพวกนี้สามารถผสมพันธุ์และให้ลูกได้ตลอดปี (Tangpraprutigul and Varavudhi, 1982) จากเหตุผลดังกล่าวลิงทางยาวจึงเป็นสัตว์ทดลองที่เหมาะสมที่จะเป็นโมเดลในการศึกษาสรีรวิทยาของการสืบพันธุ์ นอกจากนี้ลิงทางยาวยังเหมาะสมที่จะเป็นสัตว์ทดลองในการศึกษาเกี่ยวกับผลของโปรเจสตินต่อการเปลี่ยนแปลงระดับของไขมันและไลโปโปรตีนในพลาสมา (Adams et al., 1983) เนื่องจากระดับไลโปโปรตีนในพลาสมาตลอดจนอัตราการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดในเพศผู้จะแตกต่างจากในเพศเมีย ดังนั้นหน่วยวิจัยไพรมेटจึงได้ใช้ลิงทางยาวเป็นสัตว์ทดลอง ในการศึกษาเปรียบเทียบผลของโปรเจสตินสังเคราะห์ที่ไม่เป็นสเตอรอยด์ ซึ่งผลิตโดยบริษัทไอซีไอ (สารไอซีไอ) และเลโวโนอร์เจสเตอรอลซึ่งเป็นโปรเจสติน

สังเคราะห์ที่เป็นสเตรอยด์ต่อระดับโคเลสเตอรอลในพลาสมา และต่อระดับอีสตราไดออล, โพรเจสเตอโรน, ฟอลลิเคิลสติมูเลติงฮอโมน และ ลูทีไนซิงฮอโมน เพื่อให้ข้อมูลเกี่ยวกับสารไอซีไอสมบรูณียิ่งขึ้นจึงเป็นที่น่าสนใจว่าสารนี้มีผลต่อระดับของเมตาบอลิท์ของฮอโมนเพศในปัสสาวะหรือไม่อย่างไร ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จะทำการตรวจวัดปริมาณของอีสโตรนทั้งหมด (E_1 ทั้งหมด), อีสโตรนอิสระ (E_1 อิสระ), อีสโตรน-3-กลูคูโรน (E_1-3-G) และเพรคเนนไดออล - 3 α - กลูคูโรน ($Pd-3\alpha-G$) ในปัสสาวะของสัตว์ทดลองที่ได้รับเลวโนร์เจสเตรลและที่ได้รับสารไอซีไอโอว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่อย่างไร ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้คาดว่าจะประโยชน์อย่างมากในการพิจารณาถึงการที่จะนำสารไอซีไอไปใช้เป็นยาคุมกำเนิดสำหรับสตรีในอนาคต

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

1. เพื่อศึกษาปริมาณและการเปลี่ยนแปลงของระดับ E_1 ทั้งหมด, E_1 อิสระ, E_1-3-G และ $Pd-3\alpha-G$ ในปัสสาวะระหว่างรอบประจำเดือนปกติ เพื่อใช้เมตาบอลิท์เหล่านี้เป็นแนวทางในการบ่งชี้ให้ทราบช่วงเวลาต่าง ๆ ของรอบประจำเดือนของลิงหางยาว
2. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบระหว่างผลของนอร์เจสเตรลและสารไอซีไอต่อระดับ E_1 อิสระ, E_1-3-G และ $Pd-3\alpha-G$ ในปัสสาวะของสัตว์ทดลองว่ามีความแตกต่างกันหรือคล้ายคลึงกันอย่างไร
3. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง E_1 ทั้งหมด, E_1 อิสระ และ E_1-3-G ว่าเมตาบอลิท์ในรูปใดจะเป็นตัวแทนในการศึกษาการทำงานของรังไข่ได้ดีที่สุด