

ผลของตัวกำเนิดโคปามีน (แอล-โคปา) อินโคลามีนส์และตัวห้ามเอนไซม์ โมโนอามีนส์  
 ออกซิเคส ที่มีต่อระบบประสาทส่วนกลางที่ควบคุมการหลั่งฮอร์โมน  
 โกลนาโคโทรฟิน จากต่อมใต้สมองส่วนหน้า การปลดปล่อยฮอร์โมน  
 อีสโตรเจนจากรังไข่ และการฝังตัวของตัวอ่อน  
 ในหนูขาวที่ตั้งครรภ์ขณะมีลูกอ่อนดูคนม



นางสาวสุภี นุชนารถ

005995

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

แผนกชีววิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2516

Effects of Dopamine Precursor (L-Dopa), Indoleamines and  
Monoamine Oxidase Inhibitors on the Central Regulation  
of Pituitary Gonadotrophin Secretion, Ovarian  
Oestrogen Release and Blastocyst  
Implantation in Lactating Rats



Miss Supee Nuchanart

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science  
Department of Biology  
Graduate School  
Chulalongkorn University

1973

ชื่อวิทยานิพนธ์ ผลของตัวกำเนิดโคปามีน (แอล-โคป้า), อินโดลามีนส์ และตัวห้าม  
เซโรโทนิน โมนาโนอินส์ออกซิเดส ที่มีต่อระบบประสาทส่วนกลางที่ควบคุม  
การหลั่ง เซโรโทนิน โมนาโนโคโทรพิน จากต่อมไพธามของส่วนหน้า การปลดปล่อย  
เซโรโทนินอิสระที่เจือจางจากรังไข่ และการฝังตัวของตัวอ่อน ในหนูขาวที่  
ตั้งครรภ์ขณะมีลูกอ่อนกุดนม

ชื่อ นางสาว สุภี บุชนารถ

ปีการศึกษา 2515



บทคัดย่อ

การศึกษาผลของตัวกำเนิดโคปามีน (แอล-โคป้า), อินโดลามีนส์ ใกล้เคียง sero-  
tonin และ melatonin ตัวห้ามเซโรโทนิน ออกซิเดส ใกล้เคียง marsilid  
และ marplan, ที่มีต่อการฝังตัวของตัวอ่อนในหนูขาวที่ตั้งครรภ์ขณะมีลูกอ่อนกุดนม 8±1  
ตัว พบว่ายาที่ใช้ทุกชนิดไม่ให้เกิดผลนี้ และจากการประมาณค่าวันของการตั้งครรภ์ที่ล่าช้า  
ออกไปจากหนูที่ตั้งครรภ์ปกติ พบว่าทุกกลุ่มแสดงผลการฝังตัวที่ล่าช้าออกไป อยู่ในช่วง  
5 - 8 วัน การเปรียบเทียบผลที่มีต่อการเจริญของตัวอ่อนเกี่ยวกับจำนวน, ขนาดของ  
implantation site และความสามารถในการย่นระยะเวลาของการล่าช้าให้สั้นเข้า  
พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติในแต่ละกลุ่มการทดลอง (p > 0.05, CRD test)  
ผลที่ได้จากการเปรียบเทียบการมีชีวิตรอดของตัวอ่อนในวันที่ L<sub>16</sub> พบว่า ตัวห้ามเซโรโทนิน  
โมนาโนอินส์ออกซิเดส มีผลทำให้เกิด resorption ของตัวอ่อนโคมากที่สุด โดยพบว่า  
marplan ฉีดเข้าของท้องวันละ 2 มิลลิกรัม ในวันที่ L<sub>1</sub> ถึง L<sub>5</sub> จะมีผลทำให้เกิด  
resorption โคถึง 56.5 %, marsilid ฉีดเข้าของท้อง 25 มิลลิกรัม ในวันที่  
L<sub>3</sub> เพียงครั้งเดียว มีผลถึง 50 %

ผลที่เกิดจากยาทุกชนิดที่ใช้ในการทดลอง ไม่มากพอที่จะเอาชนะคือ suckling  
stimulus ซึ่ง เกิดขึ้นอยู่ตลอดเวลาให้เห็นผลได้อย่างชัดเจน ไม่ว่าจะเป็นผลที่จะกระตุ้น

gonadotrophin secretion หรือห้าม prolactin release ในระหว่าง treatment ก่อนที่จะเกิดมีการฝังตัวที่พบภายในสภาวะปรกติ ( $L_1 - L_5$ ) ทั้งนี้เพราะ blastocyst ยังคงมีชีวิตรอดอยู่ได้โดยไม่มีการฝังตัว corpora lutea ก็ยังทำหน้าที่สร้าง progesterone ไป maintain viability ของ blastocyst และลูกอ่อนก็ยังมีน้ำหนัก และเติบโตเป็นปรกติ จากการศึกษาทาง histology ของโครงสร้างภายในต่อมน้ำนม และรังไข่ก็เป็นการยืนยันผลการทดลอง กล่าวคือจะพบว่า alveoli ของต่อมน้ำนมยังคงมี secretory material อยู่มากในวันที่  $L_{16}$  ลักษณะภายในของรังไข่ก็พบว่าส่วนใหญ่ประกอบด้วย corpora lutea ที่เกิดจากการตกไข่ครั้งสุดท้ายที่อยู่ในสภาพ active และ follicles ขนาดต่าง ๆ แสดงให้เห็นว่ามีการสร้าง prolactin ออกมาจากต่อมใต้สมองส่วนหน้า เพื่อกระตุ้นให้เกิดการสร้างน้ำนม และกระตุ้น corpora lutea ให้ทำหน้าที่สร้าง progesterone แต่ไม่มี FSH/LH ที่เพียงพอในการทำให้มีการเจริญของ follicles ใหม่เติบโตจนถึงขั้นตกไข่ได้อีก

อาจเป็นไปได้ว่าการฉีดสารดังกล่าวเพียงวันละไม่เกินครั้งไม่เพียงพอที่จะมีฤทธิ์ต้านผลของ suckling ให้เห็นชัดเจนได้ และการทำให้มีการเพิ่มระดับของ monoamines ที่สมอง โดย mersilid และ marplan อาจมีผลสำคัญที่จะไปห้ามฤทธิ์ของ suckling, ทำให้สมดุลระหว่าง prolactin และ gonadotrophin secretion เปลี่ยนไปบ้าง จึงทำให้แม่หนูมี resorbed fetuses สูงมากกว่าสัตว์ทดลองกลุ่มอื่น ๆ.



9

above-mentioned drugs were not enough to overcome the suckling which is a continuous or chronic stimulus, so were not capable to shorten the release of pituitary gonadotrophin needed for ovarian estrogen secretion and blastocyst implantation at the normal time nor completely inhibit prolactin secretion during the entire period of lactation. Since it clearly shown in this study that functional corpora lutea of lactating pregnancy are capable to secrete sufficient progesterone and maintain blastocyst viability and suckling infant still obtain sufficient milk for normal growth at least up to the date of autopsy on L<sub>16</sub>. Histological studies of mammary glands and ovaries also confirm the results : that the alveoli of mammary gland were active and containing secretory material on L<sub>16</sub>, the ovaries showed many active corpora lutea and varying sizes of growing follicles although none of them were approaching the preovulatory stage.

It is suggested that daily systemic injection of these drugs during the progestational stage of lactating pregnancy are insufficient to alter the chronic effect of suckling on stimulation of prolactin release and inhibition of FSH and LH secretion. However, elevation of brain monoamines level caused by monoamine oxidase inhibitors such as marsilid and marplan may have some significant effect to counteract the action of suckling, possibly by interfering the equilibrium of prolactin and gonadotrophin secreting mechanism.

## กิติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์นี้สำเร็จเรียบร้อยด้วยความกรุณาของ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.  
 ม.ร.ว. พุฒิพงศ์ วรวิจิตร แผนกวิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
 อาจารย์ที่ปรึกษาและควบคุมงานวิจัย ในการให้พิมพ์เอกสารอ้างอิง และแก้ไขข้อบกพร่อง  
 ต่าง ๆ นับตั้งแต่เริ่มแรกจนประสบความสำเร็จ ข้าพเจ้าขอกราบขอบพระคุณอย่างสูงไว้  
 ณ ที่นี้ด้วย และขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ม.ร.ว. ชนาญวดี เทวกุล หัวหน้าแผนก  
 วิชาชีววิทยา อาจารย์ วิทยา ยศยิ่งยวด แผนกวิชาชีววิทยา และผู้ช่วยศาสตราจารย์  
 ดร. สุกสนอง ผาคินาวิน แผนกวิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
 ที่ได้ให้ความช่วยเหลือและมีส่วนร่วมให้วิทยานิพนธ์นี้สำเร็จลงด้วยดี

ท้ายที่สุด ขอขอบคุณบัณฑิตวิทยาลัย ที่ได้ทุนอุดหนุนการวิจัยครั้งนี้.

สารบัญ



หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	๗
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	๘
กิตติกรรมประกาศ.....	๙
รายการตารางประกอบ.....	๑๑
รายการภาพประกอบ.....	๑๒

บทที่

1	บทนำและการขอส่วนเอกสาร.....	1
2	วัสดุและอุปกรณ์.....	9
3	วิธีดำเนินการทดลอง.....	12
	การทดลอง.....	19
	ผลการทดลอง.....	22
	1. ผลการประมาณค่าวันของการฝังตัวของตัวอ่อนที่ลาซา ออกไปจากหนูที่ตั้งครรภ์ปกติ (normal pregnancy) ..	22
	2. ผลการศึกษาเปรียบเทียบผลของยาต้านการทำงานของ เอนไซม์ monoamine oxidase, monoamines (indoleamines) และ dopamine precursor (L-dopa) ที่มีต่อการฝังตัวของตัวอ่อน ในวันที่ 6 ของ การตั้งครรภ์ (L <sub>6</sub> ) .....	24



<p>3. ผลการศึกษาเปรียบเทียบผลของยาต้านการทำงานของ              เอนไซม์ monoamine oxidase, monoamines              (indoleamines) และ dopamine precursor,              ที่มีต่อการฝังตัวและการเจริญของตัวอ่อนในวันที่ 16 ของ              การตั้งครรภ์ (L<sub>16</sub>) .....</p>	<p>26</p>
<p>4. วิจารณ์ผล.....</p>	<p>45</p>
<p>เอกสารอ้างอิง.....</p>	<p>48</p>
<p>ประวัติการศึกษา .....</p>	<p>58</p>

## รายการตารางประกอบ

ตารางที่	หน้า
1 แสดง ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของ implantation site ในวัน ต่าง ๆ ของการตั้งครรภ์ปกติ (normal pregnancy).....	35
2 แสดงผล เปรียบเทียบของยาห้ามการทำงานของ เอนไซม์ monoamine oxidase, monoamines และ 1 - dopa ที่มีต่อการฝังตัว และ การเจริญของตัวอ่อนในวัน L <sub>6</sub> และ L <sub>16</sub> ตามลำดับ.....	38

รายการภาพประกอบ

แผนภาพที่

หน้า

- 1 ลักษณะภายในของต่อมน้ำนม แสดงผลเปรียบเทียบระหว่าง control, ยาห้ามการทำงานของเอนไซม์ monoamine oxidase, (marsilid), L-dopa และ monoamines ชนิด indoleamines (serotonin, melatonin)..... 40
- 2 โครงร่างของรังไข่ตัดตามขวาง แสดงผลเปรียบเทียบระหว่าง control, ยาห้ามการทำงานของเอนไซม์ monoamine oxidase (marsilid) และ L-dopa ..... 42
- 3 โครงร่างของรังไข่ตัดตามขวาง แสดงผลเปรียบเทียบระหว่าง monoamines ชนิด indoleamines (melatonin, serotonin), ยาห้ามการทำงานของเอนไซม์ monoamine oxidase (marplan). 44

กราฟที่

- 1 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างเส้นผ่าศูนย์กลางของ implantation sites กับวันของการตั้งครรภ์ในหนูที่ตั้งครรภ์ปกติ (normal pregnant rat)..... 37