บทที่ 2

บทสอบสวนเอกสาร

ความรู้เกี่ยวกับระบบสืบพันธุ์ของสิ่งมีชีวิต เกิดขึ้นมาเป็นเวลานานหลายศตวรรษมาแล้ว หนังสืออธิบายเกี่ยวกับการสืบพันธุ์ของสิ่งมีชีวิตเป็นที่รู้จักครั้งแรกสุด ปรากฏหลักฐานในสมัยกรีกโบราณ เขียนโดยอะริสโตเติล ซึ่งเป็นนักปราชญ์และนักธรรมชาติวิทยา ในยุค 300-400 ปี ก่อนคริสตกาล ชื่อ "Generation of Animals" อธิบายธรรมชาติของการสืบพันธุ์โดยรวบรวมจากความรู้ และตามความเข้าใจของผู้เขียน ในสมัยนั้นยังไม่มีการทดลองทางวิทยาศาสตร์ และไม่มีอุปกรณ์ที่ช่วยในการศึกษา แต่ก็เป็นที่ยอมรับของคนในยุคนั้น ต่อเนื่องกันมาเป็นเวลานานกว่า 2,000 ปี จึงได้เริ่มมีการศึกษาโครงสร้างต่าง ๆ ของระบบสืบพันธุ์ Willis (1664) เป็นนักวิทยาศาสตร์คนแรกที่ได้ตรวจพบช่องว่างภายในสมอง เขาได้เสนอแนะว่าสมองสามารถสร้างสารเคมีไปควบคุมการทำงานของต่อมใต้สมองได้ ต่อมาในต้นศตวรรษที่ 20 ก่อนที่จะมีการให้นิยาม "ฮอร์โมน" เล็กน้อย Heape (1900) นักวิทยาศาสตร์ชาวอังกฤษ ได้รายงานศึกษา reproductive cycle ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมหลายชนิด และพบว่าลักษณะการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นระหว่างรอบประจำเดือนของลิงคล้ายคลึงกับที่พบในคนมากและยังพบด้วยว่ากระต่ายไม่สามารถตกไข่ได้เอง แต่จะกระตุ้นให้ตกไข่ได้โดยให้ผสมพันธุ์กับกระต่ายเพศผู้ (Heape, 1905) ข้อมูลที่ได้จากรายงานของ Heape ส่งผลให้ Marshall (1910) ศึกษาเพิ่มเติมถึงความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างในรังไข่ และอวัยวะสืบพันธุ์ ตลอดจนศึกษารายละเอียดของสัตว์ที่มีฤดูสืบพันธุ์ การผสมพันธุ์ การตั้งครรภ์ และการเลี้ยงลูกอ่อน และได้แต่งตำราสรีรวิทยาการสืบพันธุ์ในทุกกลุ่มของอาณาจักรสัตว์ขึ้นเป็นครั้งแรก

ความสัมพันธ์ของระบบประสาทที่มีต่อการสืบพันธุ์ได้ปรากฏชัดเจนยิ่งขึ้นเมื่อ Shelesnyak (1931) สามารถกระตุ้นให้เกิดท้องเทียมในหนูแรทได้ด้วยกระแสไฟฟ้าที่บริเวณปากมดลูก และบริเวณเยื่อบุโพรงจมูก (Rosen and Shelesnyak, 1937) นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าประสบความสำเร็จในการกระตุ้นสมองส่วนไฮโปธาลามัสของกระต่ายด้วยกระแสไฟฟ้าให้ตกไข่ (Harris, 1937)

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ในเวลาต่อมาได้มีการค้นพบระบบเลือดพอร์ตัลที่ติดต่อระหว่างส่วนท้ายสุดของไฮโปธาลามัส (บริเวณ median eminence, ME) และต่อมใต้สมองส่วนหน้าในสัตว์มีกระดูกสันหลังชั้นสูง (Popa and Fielding, 1930; Green & Harris, 1947) การแยก portal blood ไม่ให้ติดต่อระหว่างไฮโปธาลามัสและต่อมใต้สมองโดยทำ stalk section จะมีผลให้สูญเสียความสามารถในการสืบพันธุ์ (Westmann & Jacobson, 1938) และจะมีเพียงฮอร์โมนโปรแลคติน (PRL) เท่านั้นที่หลั่งออกมา (Rothchild, 1962) การศึกษาในขั้นต่อไปถึงความสัมพันธ์ระหว่างไฮโปธาลามัสและต่อมใต้สมองที่ควบคุมระบบสืบพันธุ์คือ การสกัดสารจาก ME ที่มีผลในการกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมน Follicle Stimulating Hormone (FSH) และ Luteinizing Hormone (LH) จากต่อมใต้สมองส่วนหน้า (McCann et al, 1960) ซึ่งต่อมาสามารถแยกเป็นสารบริสุทธิ์ พบเป็นโมเลกุลโปลีเปปไตด์ที่ประกอบด้วยอะมิโน 10 ตัว และเป็นสารที่สามารถกระตุ้นให้เซลล์โกนาโดโทรปหลั่งทั้ง FSH และ LH ได้ จึงเรียกชื่อเป็น Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH) (Burger et al, 1970; Schally et al, 1971) มีสูตรโครงสร้างดังนี้ : (Pyro) Glu-His-Trp-Ser-Tyr-Gly-Leu-Arg-Pro-Gly-NH_2 GnRH นี้เป็นสารที่มีสูตรโครงสร้างเหมือนกันในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนม หลายกลุ่มที่ศึกษาแม้หลักฐานทางโครงสร้างของฮอร์โมนนี้ในสัตว์มีกระดูกสันหลังอื่น ๆ ยังไม่สมบูรณ์ แต่ก็มีรายงานในกลุ่มปลาที่หายใจด้วยปอด (lung fish) จากออสเตรเลียว่าเป็นฮอร์โมนที่มีสูตรโครงสร้างเหมือนกับของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมเช่นกัน (Joss, 1989)

ปัจจุบันเป็นที่ทราบดีว่า การหลั่งของ GnRH ในสัตว์ที่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์จะเป็นแบบ pulsatile คือจะหลั่งออกมาทุก ๆ 1-2 ชั่วโมง ส่งผลให้มีการหลั่ง FSH และ LH จากต่อมใต้สมองส่วนหน้าออกสู่เลือด มีลักษณะเป็นแบบ pulsatile สอดคล้องกับ GnRH ด้วย (Greep, 1974) การหลั่ง GnRH แบบ pulsatile นี้เป็นสิ่งจำเป็นในการก่อให้เกิด ovulating cycle ขึ้นในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมที่ตกไข่ได้เอง (Johnson and Everitt, 1988; Knobil and Hotckiss, 1988) หลักฐานปัจจุบันพบว่าลิงวอกที่เข้าสู่วัย puberty จะเริ่มมีการเพิ่มการหลั่ง GnRH pulse เกิดขึ้นเหมือนกับที่พบในวัยเจริญพันธุ์ (Watanabe & Terasawa, 1989; Terasawa, 1990) แต่ขณะที่อยู่ในวัยเด็ก (immature) ถึงแม้จะมีกิจกรรมของระบบประสาทภายในสมองมากมายเกิดขึ้นแล้ว แต่ยังไม่มี GnRH pulse แบบที่พบในวัยเจริญพันธุ์เกิดขึ้น และมี

หลักฐานว่าการเปลี่ยนแปลงของ GnRH pulse ในช่วงวิกฤตของพิวเบอร์ตีเป็นผลมาจากการเพิ่มระดับของนิวโรเปปไตด์ชนิด norepinephrin และ neuropeptide y ที่บริเวณ ME (Terasawa, 1990)

เป็นที่ทราบกันแล้วว่าในวัยพิวเบอร์ตีมีการเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ มากมายที่เกิดขึ้นในคน แม้กระทั่งในกลุ่มไพรเมทชั้นสูง เช่นลิง ก็มีการเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นเช่นกัน และพบว่ามี secondary sexual characteristics ที่มีรูปแบบแตกต่างออกไปจากคน โดยไม่พบมีเต้านม (udder) ต่อมน้ำนมมีการพัฒนาน้อยมาก เนื้อเยื่อของตัวต่อมมีลักษณะบางทำให้ไม่สามารถเห็นได้ชัดเจนเหมือนในคน ยกเว้นจะอยู่ในช่วงสุดท้ายของการตั้งครรภ์ (Folley and Zuckerman, 1938) ลิงวอกที่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์ หัวนมจะมีขนาดความยาวเฉลี่ยประมาณ 10 มม. และกว้าง 5-6 มม. แต่ขนาดและการพัฒนาทั่วไปอาจแตกต่างกันในลิงต่างชนิด และขึ้นอยู่กับช่วงเวลาของการสืบพันธุ์ และจำนวนครั้งที่คลอดลูก ลิงหลายชนิดมีการเปลี่ยนแปลงของ perineal sex skin ชัดเจน เช่น ลิงบาบูน พบมีการบวมน้ำของ sex skin เป็น cycle (Pocock, 1906; Gear, 1926; Zuckerman, 1930; Zuckerman & Parkes, 1932; Gillman and Gilbert, 1946) ลักษณะการบวมน้ำจะปรากฏทั้งทางด้านหน้า (anterior) และด้านท้าย (posterior) ของช่องคลอด โดยทางด้านท้ายจะมีการบวมน้ำมากกว่า และใหญ่กว่า เมื่อเกิดเต็มที่ sex skin จะมีสีแดงสด และบวมน้ำมาก ลักษณะการบวมน้ำจะยังคงอยู่จนถึง mid-cycle จากนั้นจะลดขนาดลง การบวมน้ำของ perineum ในลิงบาบูนปรากฏให้เห็นระหว่างอายุ 3 - 4 ปี และติดตามด้วยการมีประจำเดือนครั้งแรกเกือบจะในทันที (Zuckerman, 1932) แต่ลิงบางตัวอาจมีประจำเดือนครั้งแรกปรากฏให้เห็นโดยที่ไม่มีการบวมน้ำเกิดขึ้นมาก่อน ในลิงกัง (Macaca nemestina) วัยพิวเบอร์ตีจะมีช่วงเวลาเปลี่ยนแปลงของ sex skin และมีประจำเดือนครั้งแรกเมื่อมีอายุประมาณ 50 เดือน (Zuckerman, 1937) ในลิงวอก (Macaca mullata) การเปลี่ยนแปลงจะไม่ชัดเจน Zuckerman และคณะ (1938) ได้แบ่งการเปลี่ยนแปลงออกเป็น 3 ระยะคือ 1) ระยะเริ่มต้นจะเกิดการบวมบริเวณรอบ ๆ ช่องคลอด (central circumgenital region) ที่บริเวณเปอร์ริเนียมจะเปลี่ยนจากสีเทาซีด ๆ ที่ปรากฏในวัยเด็กเป็นสีชมพู การเปลี่ยนแปลงนี้จะเริ่มตั้งแต่อายุเฉลี่ยประมาณ 2 ปี โดยส่วนมากมักจะเกิดขึ้นก่อนประจำเดือนครั้งแรก (Eckstein, 1948) 2) ระยะที่ 2 จะไม่พบการ

บวมบริเวณรอบช่องคลอดตอนกลาง แต่จะเลื่อนไปทางขอบด้านนอก และบริเวณเดิมจะมีลักษณะแข็งขึ้น การเปลี่ยนแปลงของสีจะไม่ชัดเจนในระยะนี้ 3) ระยะที่ 3 เป็นระยะสุดท้าย อาการบวมจะค่อย ๆ หายไป แต่จะมีสีแดงเข้มเด่นชัดกว่าระยะอื่น ๆ ที่บริเวณ perineum ก้นและแผ่ไปทั่วบริเวณ 2 ใน 3 ของโคนขา ด้านท้องจนถึงบริเวณสะดือ สีแดงอาจคงสภาพอยู่ต่อไปจนกระทั่งถึงวัยชรา ซึ่งเป็นผลมาจากการคั่งของเส้นเลือด (Colling, 1926) ต่อมา Spiegel (1931) รายงานการเปลี่ยนแปลงของ sex skin ในบริเวณรูปสามเหลี่ยมทางด้านล่างของบริเวณโคนหางของลิงหางยาวเพศเมียที่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์ส่วนมากว่าเกิดพร้อม ๆ กับการเปลี่ยนแปลงสีของเยื่อ perineum การเปลี่ยนแปลงนี้จะสัมพันธ์กับช่วงต่าง ๆ ของรอบประจำเดือน แต่ Zuckerman (1930) อธิบายการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นในลิงหางยาวว่าไม่มีส่วนสัมพันธ์กับช่วงของรอบประจำเดือน ในลิงชิมแฟนซี (Young and Yerkes, 1943) และลิงวอก (Tanner, 1962; Dierschke et al, 1974; Foster, 1977; Resko et al, 1982) มีรายงานว่าภายหลังที่พบประจำเดือนครั้งแรกแล้ว จะมีรอบประจำเดือนสั้น ๆ หลายครั้ง ในลิงวอกส่วนมากรังไข่ยังไม่สามารถหลั่งอิสโตรเจนออกมาสูงเพียงพอที่จะทำให้เกิดกลไกย้อนกลับแบบพอสซิตีฟ ในการควบคุมการหลั่ง FSH และ LH surge และไม่มีการตกไข่เกิดขึ้น (Stabenfeldt et al, 1973; Dierschke et al, 1974) และ/หรือไม่เพียงพอที่จะทำให้เกิด full luteinization จึงมีโปรเจสเตอโรนหลั่งออกมาได้ในระดับต่ำกว่าที่พบในรอบประจำเดือนปกติของลิงโตเต็มวัย (Foster, 1977; Resko et al, 1982) ลิงหางยาวบางตัวอาจมีรอบประจำเดือนเป็นปกติในทันทีหลังจากพบประจำเดือนครั้งแรก และสามารถตั้งครรภ์ได้เมื่อนำมาผสมกับลิงตัวผู้ (Varavudhi, 1982)

ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนม ต่อมไทรอยด์จะเริ่มทำงานได้เป็นอิสระตั้งแต่ยังเป็นฟีตัส ในคนฟีตัสที่มีอายุ 10-12 สัปดาห์ ต่อมจะเริ่มสังเคราะห์ไอโอโดไทโรนีนได้ แต่ต่อมใต้สมองยังหลั่ง TSH ออกมาได้น้อยอยู่ เมื่อฟีตัสมีอายุ 18-20 สัปดาห์ ต่อมสามาจับไอโอดีน (iodine uptake) ได้ ระดับ T_4 ในซีรัมเพิ่มสูงขึ้น และจะสูงมากยิ่งขึ้นเมื่อมีอายุ 35-40 สัปดาห์ (Fisher, 1970) ทารกแรกคลอดจะมีระดับ T_4 เพิ่มขึ้นถึงจุดสูงสุดภายใน 24-36 ชั่วโมง และค่อย ๆ ลดลงภายในสัปดาห์แรกหลังคลอด การเกิด deiodination ไปเป็น T_3 จะเริ่มปรากฏในตอนคลอด และการมีระดับ T_3 ในเลือดจะเพิ่มสูงภายใน 4 ชั่วโมงหลังคลอด (Wu et al, 1978)

ในสัตว์มีกระดูกสันหลัง ทั้ง T_4 และ T_3 มีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการเปลี่ยนแปลงรูปร่างและสรีรวิทยา เพื่อให้เหมาะสมกับการดำรงชีวิต และมีศักยภาพในการสืบพันธุ์ เช่น ในสัตว์ครึ่งบกครึ่งน้ำ กลุ่ม Anurans T_4 มีผลกระตุ้น metamorphosis นอกจากนี้ยังกระตุ้นการลอกคราบของซาลามานเดอร์ และงู (Gorbman et al, 1983) T_3 มีผลชักนำการสังเคราะห์โปรตีนเฉพาะที่มีความสัมพันธ์ในการเพิ่มการสังเคราะห์โปรเจสเตอโรนจากโอโอไซต์ของปลา perch (Bhattacharya, 1991) ในสัตว์พวกนก T_4 มีผลกระตุ้นการเจริญของหงอน และเดือยของไก่เพศผู้ กระตุ้นการผลัดขน กระตุ้นการสร้างเมลานินที่ขนนก และยังพบเป็นฮอร์โมนสำคัญในการกระตุ้นการเจริญของเขากวาง (Gorbman et al, 1983) ในคนพบว่าเด็กหญิงที่เป็นไฮโปไทรอยด์หรือพวกครีตินจะมีการเติบโตช้าและมีร่างกายเตี้ยแคระ การเติบโตของต่อมน้ำนมและการมีประจำเดือนครั้งแรกจะล่าช้ากว่ากำหนด (Ingbar, 1985) หญิงที่เป็น myxedema มักจะหมัน โดยมีอาการแทรกซ้อนสำคัญ เช่น ไม่มีประจำเดือน (amenorrhea) น้ำนมไหล (galactorrhea) และมีระดับ PRL ในเลือดสูง (hyperprolactinemia) ร่วมด้วย (Edwards et al, 1971; Boroditsky and Faiman, 1973; Fish and Mariash, 1988; Tkachenko et al, 1989) ซึ่งภาวะดังกล่าวอาจชักนำให้เกิดได้ในสิงหางยาวที่ให้กิน anti-thyroid drug พวก methimazole ระยะยาว (Suwanprasert, 1990)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย