



ก็ตาม และเซรั่มจากถึงระยะโตเต็มวัย ( $S_3$ ) ทั้งเพศผู้และเพศเมียก็เช่นเดียวกันจะมีผลต่อค่าไบโอแอคติวิตีและอิมมูโนแอคติวิตีเหมือนกันโดยไม่แสดงความแตกต่างระหว่างเพศ แม้ว่าระดับสเตรอยด์ในเซรั่มของถึงทั้งสองเพศจะแตกต่างกันอย่างมากทั้งสามสเตรอยด์ดังแสดงในตารางที่ 11 ซึ่งผลเหล่านี้เป็นเครื่องแสดงให้เห็นว่า ระดับของสเตรอยด์ทั้งหมด ( $F+B$ ) ในกระแสโลหิตทั้งในรูปอิสระ ( $F$ ) กับที่รวมกับพาสมาโปรตีน ( $B$ ) อาจไม่สามารถใช้เป็นเครื่องบ่งชี้ผลที่มีต่อโมเลกุล FSH ดังกล่าวได้ แต่อย่างไรก็ตามมีข้อน่าสังเกตว่าเซรั่มจากถึงเพศผู้ระยะก่อนวัยรุ่น ( $S_2$ ) ให้ผลที่ต่างไปจากเซรั่มระยะอื่นๆ ทั้งหมดอย่างชัดเจน คือเซรั่มระยะนี้จะเพิ่มค่า BA-FSH และ RIA-FSH แยกต่างไปจากกลุ่มควบคุม เมื่อพิจารณาระดับของสเตรอยด์ทั้งสามในระยะนี้พบว่าค่าโปรเจสเตอโรนต่ออีสโตรเจน ( $P/E_2$ ) เท่ากับ 422.2 ซึ่งสูงกว่าเซรั่มระยะอื่นๆ ทั้งหมดดังแสดงไว้ในตารางที่ 11 กับค่าเทสโทสเตอโรนซึ่งสูงประมาณ  $162 \times 10^{-15}$  M. ในขณะที่อีสโตรเจนมีระดับค่อนข้างต่ำ ( $2.16 \times 10^{-15}$  M) อาจกล่าวได้ว่าค่าเทสโทสเตอโรน

ตารางที่ 12 อัตราส่วนของเทสโทสเตอโรนต่ออีสโตรเจน ( $T/E_2$ ) โปรเจสเตอโรนต่ออีสโตรเจน ( $P/E_2$ ) และเทสโทสเตอโรนต่อโปรเจสเตอโรน ( $T/P$ ) ที่อยู่ในอาหารเลี้ยงเซลล์และการเปลี่ยนแปลงค่า BA, RIA และอัตราส่วน BA:RIA เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

กลุ่มทดลอง	ระดับสเตรอยด์ในอาหารเลี้ยงเซลล์ 2 มล.			FSH		
	$T/E_2$	$P/E_2$	$T/P$	BA	RIA	BA:RIA
$S_1 \sigma$	66.66	255.50	0.26	—	—	—
$S_1 \phi$	50.00	314.28	0.16	—	—	↓*
$S_2 \sigma$	75.00	422.20	0.18	↑	↑	↑
$S_2 \phi$	1.26	12.06	0.10	—	↑	↓
$S_3 \sigma$	215.38	330.76	0.65	—	↑	—
$S_3 \phi$	8.77	27.66	0.32	—	↑	—

↑ = สูงขึ้น

— = ไม่เปลี่ยนแปลง

↓ = ต่ำลง

\* = เล็กน้อย



ที่ระดับนี้เป็นปริมาณที่สอดคล้องกับการมีเฮสโทสเทอโรนที่รวมอยู่กับพลาสมาโปรตีน (bound form) ที่เพียงพอในการกระตุ้น BA-FSH ได้ ดังที่สนับสนุนโดยการทำโคอะไลซิสซึ่งให้ค่าเฮสโทสเทอโรนที่รวมอยู่กับพลาสมาโปรตีนเท่ากับ  $153.6 \times 10^{-15}$  M. การที่เซรัมระยะนี้ไปเพิ่มทั้งค่า BA-FSH และ RIA-FSH และให้ค่าอัตราส่วนของ BA:RIA สูงขึ้นด้วยนี้สอดคล้องกับการมีค่า  $P/E_2$  สูงดังกล่าวซึ่งแตกต่างไปจากกลุ่มทดลองอื่นๆที่มีส่วนรับผิดชอบดังที่รายงานของ Drouin และ Labrie ในปี 1981 ได้แสดงไว้ว่า  $P/E_2$  ในระดับที่มากกว่า 1000/1 สามารถกระตุ้น RIA-FSH แต่ไม่มีรายงานว่าผลต่อ BA-FSH แต่อย่างไรก็ตามกลุ่มการทดลองอื่นที่มีค่า  $P/E_2$  แตกต่างกันอย่างมาก เช่น 12.06 (ระยะ  $S_2$  เพศเมีย) 330.76 (ระยะ  $S_3$  เพศผู้) และ 27.66 (ระยะ  $S_3$  เพศเมีย) ก็ให้ค่า RIA-FSH สูงขึ้นเช่นกันจึงไม่อาจใช้ค่าอัตราส่วน  $P/E_2$  เป็นเครื่องบ่งชี้ผลของอิมมูโนแอกติวิตีที่เพิ่มขึ้นดังกล่าวได้แต่เมื่อพิจารณาระดับของอีสโตรเจนตามตารางที่ 11 ที่อยู่ในช่วง 3 ถึง  $40 \times 10^{-15}$  M. เพียงค่าพียงว่าสอดคล้องกับการเพิ่มค่าอิมมูโนแอกติวิตีของฮอร์โมน FSH เพราะทุกกลุ่มทดลองที่มีระดับอีสโตรเจนทั้งหมดในเซรัมอยู่ในช่วงดังกล่าว (ระยะ  $S_2$  เพศเมีย ระยะ  $S_3$  เพศผู้และเพศเมีย) จะมีการเพิ่มค่าอิมมูโนแอกติวิตีของโมเลกุล FSH ทั้งสิ้น ตรงข้ามกับกลุ่มทดลองที่มีอีสโตรเจนในช่วง 1 ถึง  $2 \times 10^{-15}$  M. (ระยะ  $S_1$  เพศผู้และเพศเมีย) ซึ่งไม่มีผลแต่อย่างใดต่อค่า RIA-FSH ผลห่านองนี้ตรงกับข้อเสนอแนะของ Miller และ Wu ในปี 1981 ที่ได้แสดงไว้ให้เห็นว่า อีสโตรเจนเพียงตัวเดียวที่ระดับความเข้มข้น  $10^{-9}$  M. สามารถเพิ่มค่า RIA-FSH ที่หลังจากเซลล์ต่อมใต้สมองของหนูโดยตรงจากการเพาะเลี้ยงเซลล์แต่ไม่มีผลต่อค่า BA-FSH ถึงแม้ว่าระดับความเข้มข้นของอีสโตรเจนจะแตกต่างกันอยู่มากก็ตาม แต่สภาพการทดลองที่แตกต่างกันโดย Miller และ Wu ในปี 1981 โดยใช้เซลล์ต่อมใต้สมองของหนูในระยะโตเต็มวัย นอกจากนั้นผลจากการทดลองทำโคอะไลซิสของเซรัมลิงแสม ระยะ  $S_2$  เพศผู้ แสดงว่าการมีเฮสโทสเทอโรนอิสระในปริมาณเพียง  $14.4 \times 10^{-15}$  M. และการมีอีสโตรเจนในปริมาณที่ต่ำกว่า  $2 \times 10^{-15}$  M. อาจเป็นภาวะที่สามารถไปลดค่าอิมมูโนแอกติวิตีของ FSH ได้

การตรวจหาผลของเซรัมว่ามีความเกี่ยวข้องกับหน้าที่ของ GnRH ต่อเซลล์ต่อมใต้สมองอย่างไรนั้น พบว่า GnRH ที่ความเข้มข้น  $10^{-9}$  M. ไม่สามารถกระตุ้นเซลล์ต่อมใต้สมองให้หลั่งทั้งค่า BA-FSH และ RIA-FSH ในปริมาณที่แตกต่างไปจากกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้ใส่ GnRH ได้ แต่เมื่อใช้ GnRH ร่วมกับเซรัมจากลิงแสมเพศผู้ทุกกลุ่มรวมทั้งลิงแสมเพศเมียระยะโตเต็มวัย ( $S_3$ ) ที่มีปริมาณของเฮสโทสเทอโรนมากกว่า  $100 \times 10^{-15}$  M. สามารถส่งผลกระตุ้นค่าไปโอแอกติวิตี



ของ FSH ให้สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญได้ ( ดังแสดงตามตารางที่ 13 ) ซึ่งมีผลให้ค่าอัตราส่วนของ BA:RIA เพิ่มขึ้นในทุกกลุ่มทดลองที่ใช้เซรัมลิงเพศผู้ ส่วนในกลุ่มทดลองที่เติมเซรัมระยะโตเต็มวัยเพศเมียนั้นค่าอัตราส่วนของ BA:RIA ไม่เปลี่ยนแปลงซึ่งเป็นการแสดงให้เห็นความแตกต่างของเพศซึ่งอาจสะท้อนให้เห็นถึงความสำคัญของสเตรอยด์เพศเมียคือ เอสโตรเจน ซึ่งในกลุ่มที่สูงถึง  $22.56 \times 10^{-15}$  M. ที่อาจไปมีผลค้ำกับผลของเทสโทสเตอโรน ทำให้ค่าของ BA-FSH และ RIA-FSH เพิ่มขึ้นไม่สูงนัก เมื่อเทียบกับกลุ่มทดลองที่ใช้เซรัมจากเพศผู้ ประกอบกับรายงานของ Dufau et al., 1976 และ Solano et al., 1980 ที่พบว่าเมื่อมีเทสโทสเตอโรนในเซรัมเพิ่มขึ้น จะทำให้ BA-FSH ในกระแสโลหิตเพิ่มสูงขึ้นด้วย และยิ่งถ้าให้ GnRH กับกลุ่มทดลอง อัตราส่วนของ BA:RIA จะเพิ่มขึ้น ( Montanini et al.,

ตารางที่ 13 การเปลี่ยนแปลงค่า BA, RIA และอัตราส่วนของ BA:RIA เมื่อเติมเซรัม + GnRH เทียบกับการเติมเซรัมอย่างเดียว

กลุ่มทดลอง	เติมเซรัม			เติมเซรัม + GnRH		
	BA	RIA	BA:RIA	BA	RIA	BA:RIA
S <sub>1</sub> ♂	—	—	—	↑	—	↑
S <sub>1</sub> ♀	—	—	↓*	—	—	—
S <sub>2</sub> ♂	↑	↑	↑	↑	↑	↑
S <sub>2</sub> ♀	—	↑	↓	—	↑	—
S <sub>3</sub> ♂	—	↑*	—	↑	↑*	↑
S <sub>3</sub> ♀	—	↑*	—	↑*	↑*	—

↑ = สูงขึ้น  
↓ = ต่ำลง  
— = ไม่เปลี่ยนแปลง  
\* = เล็กน้อย

1981 ) จึงอาจสรุปได้จากผลงานวิทยานิพนธ์นี้ว่า เทสโทสเตอโรนในเซรัมในปริมาณที่มากกว่า  $100 \times 10^{-15}$  M. สามารถไปเพิ่มความไวของเซลล์ต่อมได้สมองต่อ GnRH ในลักษณะที่ให้ค่า BA-FSH เพิ่มขึ้น จากการทดลองของ Libertun et al., 1974 พบว่าเอสโตรเจนไปเพิ่มความไวของเซลล์ต่อมได้สมองต่อ GnRH ในหนูที่ตัดรังไข่ เมื่อให้ GnRH แล้งจากให้อีสโตรเจนแล้ว 6 ช.ม. จะทำให้มีการหลั่ง RIA-FSH เพิ่มขึ้นจากการตอบสนองต่อ GnRH แต่ผลรวมของ



เทสโทสเตอโรน ( โมเลกุลอิสระและที่รวมอยู่กับพลาสมาโปรตีน ) จะถือเป็นเครื่องบ่งชี้การ  
 กระตุ้นไปโอแอกติวิตีอาจเป็นการไม่ถูกต้องนัก เพราะส่วนของเทสโทสเตอโรนที่รวมอยู่กับเซรั่ม  
 โปรตีนอาจมีความสำคัญและรับผิดชอบต่อการกระตุ้นค่าไปโอแอกติวิตีของ FSH ดังหลักฐานที่  
 สัมพันธ์กับการทดลองจากการทำไอโซสเปิร์มถึงสามเพศผู้ที่ระยะก่อนวัยรุ่น ( S<sub>2</sub> เพศผู้ )  
 พบว่าผลของการกระตุ้นค่าไปโอแอกติวิตีอยู่ในส่วนของเซรั่มที่มีสารประกอบเมคโครโมเลกุลและ  
 ในส่วนที่พบว่ามีปริมาณของเทสโทสเตอโรนอยู่  $153.6 \times 10^{-15}$  M. ( ประมาณ 90 % ของ  
 เทสโทสเตอโรนรวมในเซรั่ม ) ตามตารางที่ 10 ซึ่งความสำคัญของสเตียรอยด์เพศในรูปแบบ  
 ดังกล่าวต่อการเพิ่มค่าไปโอแอกติวิตีได้รายงานไว้โดย Anderson ในปี ค.ศ. 1974 จึงมีความ  
 เป็นไปได้ว่า ระดับของเทสโทสเตอโรนรวมในเซรั่มอาจสอดคล้องกับการที่มีปริมาณของสเตียรอยด์  
 นี้ในรูปที่จับกับโปรตีนในเซรั่มสูงด้วย แต่ความเป็นไปได้ของอัตราส่วนของ bound-steroid<sub>1</sub>  
 : bound-steroid<sub>2</sub> ที่ทำหน้าที่กำหนดค่าไปโอแอกติวิตีของ FSH ก็ไม่อาจมองข้ามไปได้  
 โดยสิ้นเชิง

ถึงแม้ว่าจากผลงานของวิทยานิพนธ์นี้จะมีหลักฐานไม่เพียงพอ เช่น ค่าของสเตียรอยด์  
 ตัวอื่นๆที่อยู่ในรูปอิสระและในรูปที่รวมอยู่กับพลาสมาโปรตีน รับผิดชอบปรับโมเลกุล FSH ให้มี  
 คุณสมบัติตรงตามความต้องการทางหน้าที่ตามการเจริญระยะอื่นๆอีก นอกเหนือจากระยะก่อนวัยรุ่น  
 ในเพศผู้ที่ได้เสนอมานี้ ซึ่งข้อมูลเหล่านี้อาจให้ความกระจ่างเกี่ยวกับความสำคัญของสเตียรอยด์  
 ที่นอกเหนือจากเทสโทสเตอโรนในรูปรวมตัวกับโปรตีนที่อาจรับผิดชอบต่อคุณสมบัติของโมเลกุล  
 FSH ได้อีกก็ตาม ผลงานที่บรรยายมานี้พอที่จะสรุปได้ดังนี้

1. อิมมูโนแอกติวิตีของโมเลกุล FSH นั้นจะอยู่ภายใต้การควบคุมของปริมาณฮีสโตรเจน  
 และเทสโทสเตอโรน และฮอร์โมนทั้งสองให้ผลตรงกันข้ามกันโดยที่ฮีสโตรเจนทำหน้าที่กระตุ้น  
 ส่วนเทสโทสเตอโรนทำหน้าที่ยับยั้งอิมมูโนแอกติวิตีของ FSH และผลดังกล่าวของสเตียรอยด์กระทำ  
 โดยตรงต่อเซลล์ต่อมไร้ท่อได้โดยไม่ผ่านไฮโปธาลามัส

2. ไปโอแอกติวิตีของ โมเลกุล FSH นั้นอาจจะ

- 2.1 ถูกกำหนดโดยเทสโทสเตอโรนที่รวมอยู่กับเซรั่มโปรตีน ในการทดลอง  
 ที่ได้รายงานมานี้ พบว่ามีเทสโทสเตอโรนในรูป "รวมตัว" กับเซรั่มโปรตีน  
 เท่านั้นที่รับผิดชอบต่อการเพิ่มค่าไปโอแอกติวิตี ไม่ใช่สเตียรอยด์อิสระ

2.2 ถูกควบคุมโดยอัตราส่วนของสเตียรอยด์ที่รวมกับโปรตีนเท่านั้น เช่น อัตราส่วนของเทสโทสเตอโรนที่รวมกับพลาสมาโปรตีนต่ออีสโตรเจนที่รวมกับพลาสมาโปรตีน หรือ/และ โปรเจสเทอโรนที่รวมกับพลาสมาโปรตีน ต่ออีสโตรเจนที่รวมกับพลาสมาโปรตีน

3. เทสโทสเตอโรนทั้งหมดในเซรัมตามลำพังที่มีความเข้มข้นมากกว่า  $100 \times 10^{-15}$  M. สามารถเพิ่มความไวของเซลล์ต่อมิต้านต่อ GNRH ที่ระดับความเข้มข้น  $10^{-9}$  M. โดยมี BA-FSH หลังออกมาจากเซลล์ต่อมิต้านต่อสูงขึ้น

4. สำหรับฮอร์โมน FSH จะเห็นได้ว่าปัจจัยในเซรัม (ซึ่งคาดว่าเป็นสเตียรอยด์) เฉพาะจากระยะก่อนวัยรุ่นเพศผู้เท่านั้นที่มีผลโดยตรงที่เซลล์ต่อมิต้านต่อ GNRH ดังที่กล่าวไว้ในสรุปข้อ 3 เป็นการเสริมการกระตุ้นการหลั่ง BA-FSH ให้เพิ่มขึ้นตามที่ร่างกายต้องการในระยะนี้

ส่วนเซรัมจากระยะการเจริญอื่นๆ (ระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์และระยะโตเต็มวัย) ไม่มีผลกระตุ้นค่าไบโอแอกติวิตี แต่เพิ่มค่าอิมมูโนแอกติวิตีของ FSH ในกรณีที่มีอีสโตรเจนสูงซึ่งมีฤทธิ์โดยตรงที่ต่อมิต้านต่อ แต่สามารถเพิ่มความไวของเซลล์ต่อมิต้านต่อ GNRH จากไฮโปธาลามัส โดยเฉพาะอย่างยิ่งจากเซรัมถึงสามเพศผู้ซึ่งมีค่าเทสโทสเตอโรนทั้งหมดในเซรัมสูงกว่ากลุ่มทดลองอื่นๆ มีผลทำให้ค่าอัตราส่วนของไบโอแอกติวิตีต่ออิมมูโนแอกติวิตีของ FSH สูงขึ้นได้เช่นกัน ทั้งนี้ภายใต้ข้อคิดที่ว่า ค่าเทสโทสเตอโรนทั้งหมดในเซรัมนี้จะสะท้อนให้เห็นถึงการมีเทสโทสเตอโรนที่รวมอยู่กับพลาสมาโปรตีนสูงเพียงพอในการก่อให้เกิดผลนี้

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย