

บทนำ และ การสอบสวนเอกสาร

เป็นที่ทราบกันดีแล้วว่าในสัตว์มีกระดูกสันหลังเพศผู้ ระบบสืบพันธุ์ประกอบด้วย อัณฑะ (testis) และ accessory glands อัณฑะทำหน้าที่ ๒ อย่าง คือ ๑) ผลิตตัวอสุจิ ๒) ผลิตฮอร์โมนเพศชาย คือ androgens testosterone เป็น androgen สำคัญที่สร้างจาก Leydig's cells ในอัณฑะ ฮอร์โมนนี้มีลักษณะเป็นสารประกอบพวก steroid หน้าที่สำคัญของ androgen ที่เกี่ยวกับระบบสืบพันธุ์ของเพศชาย คือรักษาสภาพ ความมั่นคงสมบูรณ์ (integrity) ของอวัยวะสืบพันธุ์ และ secondary sexual characteristics ของเพศชาย (Zarrow, Yochim, and McCarthy, ๑๙๖๔) นอกจากนี้ Moore and Gallagher (๑๙๓๐) ยังพบว่า ทั้งการเคลื่อนไหวและช่วงอายุของตัวอสุจิใน epididymis ได้รับความอิทธิพลจาก testosterone ด้วย.

Testosterone ยังส่งเสริมการเจริญเติบโต การพัฒนาการ และขบวนการหลังสารของ accessory sexual tissue เช่น ท่อมลูกหมาก, seminal vesicle, ท่อม bulbourethral และท่อม preputial รวมทั้งการเจริญเติบโตของ penis, vas deferens และ scrotum (Dorfman and Shipley, ๑๙๕๖ ; Moore and Gallagher ๑๙๓๐ ; Moore, Lamar, and Back, ๑๙๓๘) เนื้อเยื่อเหล่านี้เกิด atrophy อย่างชัดเจนภายหลังตัดอัณฑะออก การให้ androgens ช่วยป้องกัน atrophy หรือทำให้ท่อมที่ atrophy กลับเป็นปกติรวมทั้งขบวนการหลังของ ท่อมด้วย (Gunn, ๑๙๓๖, Moore and Gallagher, ๑๙๓๐)

กลไกการทำงานของ androgens ยังไม่เป็นที่เข้าใจชัดเจนนัก Dorfman (๑๙๖๑) ได้เสนอสมมุติฐานว่า androgens ไปควบคุมอัตราการสังเคราะห์ระบบเอนไซม์ที่เฉพาะ โดยมุ่งสนใจที่ระดับของการสังเคราะห์โปรตีน และพบว่ามีการ

เพิ่มความเข้มข้นของเอนไซม์บางชนิดในเนื้อเยื่อเฉพาะแห่ง ซึ่งช่วยสนับสนุนสมมุติฐานนี้ ในพวก rodent การฉีดด้วย androgen มีผลเพิ่มความเข้มข้นของเอนไซม์ B-glucuronidase, D-aminooxidase, arginase ในไต aldolase ในต่อมลูกหมาก และ succinic dehydrogenase ในต่อมลูกหมาก และ seminal vesicle ทั้งนี้จึงเชื่อว่า testosterone มีอิทธิพลต่อการสังเคราะห์เอนไซม์ โดย ก) เนื้อเยื่ออยู่ในสภาพที่ไม่มี motion ถ้าเอนไซม์ที่จำเป็นอยู่ในความเข้มข้นที่ไม่เพียงพอ ข) ฮอโมนพวก androgen ไปเพิ่มอัตราการสังเคราะห์เอนไซม์เฉพาะอย่างที่เป็นให้อยู่ในความเข้มข้นที่ทำให้เกิดการเจริญเติบโต และพัฒนาการ ค) Androgen จะแสดงปฏิกิริยาที่เฉพาะของมันโดยการกระตุ้นของเอนไซม์เฉพาะอย่างซึ่งจะพบได้ในเนื้อเยื่อเฉพาะแห่ง ฉ) การทำงานของ androgen คือการควบคุมระดับของอัตราของการสังเคราะห์เอนไซม์

ความสัมพันธ์ระหว่างเอนไซม์ต่าง ๆ และฮอโมนจากอวัยวะสืบพันธุ์ของเพศผู้มีผู้ศึกษากันมาก โดยเฉพาะผลของฮอโมนเพศต่อระดับของ acid phosphatase ในเนื้อเยื่อส่วนต่าง ๆ ของระบบสืบพันธุ์ Gutman and Gutman (๑๙๓๘) ศึกษาทางชีวเคมีพบว่าการทำงานของ acid phosphatase ในต่อมลูกหมากของคนมีระดับต่ำตอนเป็นเด็กและเพิ่มสูงขึ้น ๒๐ เท่าตอนโตเต็มวัย นอกจากนี้ปริมาณของ acid phosphatase ใน semen ยังแสดงให้เห็นถึงระดับของ androgen ในกระแสโลหิต (Gutman and Gutman, ๑๙๔๐)

การทำงานของ acid phosphatase ในเนื้อเยื่อชนิดต่าง ๆ ยังแตกต่างกันไปในสัตว์แต่ละชนิด Gutman and Gutman (๑๙๓๘) ศึกษาทางชีวเคมีพบว่าต่อมลูกหมากของลิงมีการทำงานของเอนไซม์นี้สูงมากเช่นเดียวกับในสุนัข (Huggins and Russell, ๑๙๔๖) ต่อมา Bern and Levy (๑๙๕๒) ศึกษาทาง histochemistry พบว่ามีการทำงานของ acid phosphatase สูงใน seminal vesicle ของหนูตะเภา ส่วนต่อมลูกหมากของกระต่ายมีการทำงานของเอนไซม์นี้

ก่อนข้างคำ

Wislocki (๑๙๕๕) ได้รายงานว่ามี การเปลี่ยนแปลงการทำงานของ acid phosphatase ที่อวัยวะที่เกี่ยวข้องกับการสืบพันธุ์ของกวาง Virginia ในฤดูกาลต่าง ๆ โดยการศึกษาทาง histochemistry ในฤดูฝนซึ่งเป็นระยะที่อวัยวะมีการสร้างตัวอสุจิสูงสุด พบว่า acid phosphatase มีปริมาณสูงมากที่ spermatid และนิวเคลียสของเซลล์ใน epididymal duct แต่ไม่พบที่ basement membrane นอกจากนี้เยื่อหุ้มและ stroma ของ seminal vesicle ก็แสดงให้เห็นการทำงานของ acid phosphatase สูงด้วย ในฤดูใบไม้ผลิซึ่งเป็นระยะที่ไม่มีการสร้างตัวอสุจิจะไม่พบการทำงานของ acid phosphatase ในเนื้อเยื่อเหล่านี้

Allen and Slater (๑๙๕๘) พบว่าการทำงานของ acid phosphatase ใน epididymis ของ mouse อยู่ภายใต้การควบคุมของ androgens เช่นเดียวกับการทำงานของเอนไซม์ที่ต่อมลูกหมาก และ seminal vesicle ของ rat (Stafford, Rubinstein and Meyer, ๑๙๕๕) และ seminal vesicle ของหนูตะเภา (Ortiz, Brown and Wiley, ๑๙๕๗)

ใน rat ที่ปกติ พบการทำงานของ acid phosphatase สูงที่นิวเคลียสของ secretory epithelium, cytoplasm และ secretory granules ของ seminal vesicle แต่การทำงานของ acid phosphatase ที่เนื้อเยื่อดังกล่าวนี้ลดลงภายใน ๑๐ วันหลังจากตัดอวัยวะออก รวมทั้งเกิด atrophy ของเยื่อหุ้มด้วย แต่ถ้านัดด้วย TP จะทำให้การทำงานของ acid phosphatase ในเนื้อเยื่อเหล่านี้กลับสูงขึ้น เช่นเดิม (Dempsey, Greep and Deane, ๑๙๕๕ ; Melampy and Cavazos, ๑๙๕๓) และขนาดของนิวเคลียสที่เยื่อหุ้มของ seminal vesicle เพิ่มขึ้นภายในเวลา ๑๒ ชั่วโมง (Cavazos and Melampy, ๑๙๕๔) เช่นเดียวกับรายงานของ Burkhart (๑๙๕๒) ที่พบว่าขนาดของเซลล์และนิวเคลียสเพิ่มขึ้นภายในเวลา ๒๓ ชั่วโมง ภายหลังจากฉีด TP เพียง ๑ ครั้งเข้าไปใน rat หลังผ่าตัด ๔ วัน

Russo (๑๙๗๐) พบว่าการทำงานของ acid phosphatase ในอวัยวะของ mouse เป็นแบบ circadian rhythm โดยมีความสัมพันธ์กลับกันระหว่างการทำงานของเอนไซม์นี้ในอวัยวะ และระดับของ LH ในเลือด.

Alkaline phosphatase เป็นเอนไซม์อีกตัวหนึ่งที่มีผู้สนใจศึกษาควบคู่กันไปกับ acid phosphatase พบใน seminal fluid และ accessory glands ของสัตว์บางชนิด ในวัว (bull) มีระดับของ alkaline phosphatase ใน seminal vesicle สูงกว่า acid phosphatase มาก (Reid, Ward and Salistury, ๑๙๔๘) Bern (๑๙๔๘) ได้ศึกษาการกระจายของ alkaline phosphatase ในอวัยวะที่เกี่ยวข้องกับการสืบพันธุ์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมเพศผู้ ๗ ชนิด คือ rat, mice, กระจ่าง, หนูตะเภา, แฮมสเตอร์สีทอง, คางคار และ opossum และสังเกตพบว่ามี alkaline phosphatase แยกเป็น ๒ แบบ คือ epithelial & secretory phosphatase และ stromal phosphatase อวัยวะของสัตว์ทั้งหมดยกเว้นแฮมสเตอร์ พบว่ามี alkaline phosphatase ใน cytoplasm ของ developing sperm cells ที่ basement membrane ของ seminiferous tubules มี alkaline phosphatase สูงมาก ยกเว้นในกระจ่างและคางคار ปริมาณเอนไซม์นี้ค่อนข้างต่ำใน interstitial cells ใน epithelium ของ epididymis มีการทำงานของ alkaline phosphatase แตกต่างกันไปในแต่ละส่วน โดยทั่วไปใน rat พบว่า cranial epididymis รวมทั้ง sperm-secretion mass ให้ positive alkaline phosphatase ซึ่งมีปริมาณของเอนไซม์สูงสุดที่ stereocilia ในขณะที่เยื่อผิวและ sperm mass ของ caudal epididymis ให้ผล negative เยื่อผิวของ seminal vesicle ของหนูตะเภา และกระจ่าง มีการทำงานของ alkaline phosphatase สูง ตรงกันข้ามกับ rat และ mice ซึ่งไม่มีเอนไซม์นี้ที่เยื่อผิว แต่กลับพบเป็นปริมาณสูงที่ fibromuscular wall ในต่อม ventral prostate ของ rat และ mice มี alkaline phosphatase สูงที่ secretion และเยื่อผิว ซึ่งในสัตว์พวกอื่น ๆ ที่ศึกษาส่วนใหญ่พบการทำงาน

สูงที่ subepithelial หรือ interglandular stroma

ใน rat ภายหลังจากตัดอัณฑะออก พบว่าเยื่อหุ้มผิวของต่อมลูกหมากเตี้ยลงและบริเวณส่วนที่ใสของไซโทพลาสซึมหายไป ภายในเวลา ๔ วัน (Moore, Price and Gallagher, ๑๙๓๐) แต่การกระจายของ alkaline phosphatase ในเยื่อหุ้มผิว, stroma, และ secretion ไม่เปลี่ยนแปลงหลังผ่าตัด ๓๒ วัน หลังจาก ๑๒๐ วัน แล้วพบว่าเยื่อหุ้มผิวเกิด atrophy (Bern and Levy, ๑๙๕๒) อย่างไรก็ตามจากการตรวจทางคุณภาพพบว่าการทำงานของ alkaline phosphatase ในต่อมลูกหมาก และ seminal vesicle ของ rat ลดลงอย่างชัดเจนในวันที่ ๔ หลังจากตัดอัณฑะออก (Stafford, Rubinstein and Meyer, ๑๙๕๙) และกลับคืนสู่ระดับปกติได้ภายใน ๕ วันเมื่อฉีดด้วย TP ๕๐๐  $\mu\text{g}/\text{วัน}$  (Melampy and Cavazos, ๑๙๕๓)

Wislocki (๑๙๕๔) ได้รายงานว่าการทำงานของเอนไซม์ alkaline phosphatase ในอัณฑะ, epididymis และ seminal vesicle ของกวาง Virginia เปลี่ยนแปลงไปตามฤดูกาล ในฤดูฝนซึ่งเป็นระยะที่อัณฑะมีการสร้างตัวอสุจิสูงสุดก็มีการทำงานของ alkaline phosphatase สูงสุดด้วย แต่ไม่พบการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าวนี้ในฤดูใบไม้ผลิซึ่งเป็นตอนที่อวัยวะสืบพันธุ์มีน้ำหนักและการสร้างสเปิร์มลดลง ที่ ventral prostate ของ mice พบมีการทำงานของ alkaline phosphatase ในชั้น stroma, basement membrane, endothelium ของ blood vessel และ sheath ของ smooth muscle fibers (Brandes and Bourne, ๑๙๕๔) Allen and Slater (๑๙๕๓) พบการทำงานของ alkaline phosphatase สูงที่เยื่อหุ้มผิว, เส้นเลือดฝอย และเนื้อเยื่อเกี่ยวพันของ epididymis ของ mice และการทำงานของเอนไซม์นี้ลดลงภายหลังตัดอัณฑะออก และเสนอว่าการทำงานของ alkaline phosphatase ที่เนื้อเยื่อเกี่ยวพันและเซลล์ของเยื่อหุ้มผิวของ epididymis อยู่ภายใต้การควบคุมของ androgenic hormone เช่นเดียวกับการทำงานของเอนไซม์ที่ seminal vesicle ซึ่ง

Atkinson (๑๙๔๘) และ Bern (๑๙๕๑) ได้ศึกษาไว้

เอนไซม์ Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD) เป็นเอนไซม์ที่สำคัญตัวหนึ่งใน hexose monophosphate shunt ซึ่งเป็นขบวนการเมตาบอลิซึมที่สำคัญในเนื้อเยื่อที่สร้างสารสเตอรอยด์หลายชนิด รวมทั้งเปลือกต่อมหมวกไต, รังไข่, อัณฑะ และรก (Fields et al., ๑๙๖๐) ระบบนี้ทำให้เกิด reduced triphosphopyridine nucleotide (TPNH) หรือ reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH) ซึ่งเป็น coenzyme ที่จำเป็นต่อ steroidogenesis โดยเฉพาะในการ hydroxylation และแยก side chain ของโมเลกุลของโคเลสเตอรอล (Hall, ๑๙๖๐)

Niemi and Ikonen (๑๙๖๒) ได้ใช้เทคนิคทาง histochemistry แสดงให้เห็นว่ามีการทำงานของ G-6-PD สูงใน Leydig cell ของ rat ที่เติบโตเต็มวัยแล้ว แต่ Blackshaw and Saminoni (๑๙๖๓) กลับพบว่าในอัณฑะของแกะมีการทำงานของเอนไซม์นี้ที่ตลอดสร้างอสุจิมากกว่า สำหรับในคน Wolfe and Cohen (๑๙๖๔) ได้พบว่ามีการทำงานของเอนไซม์นี้สูงมากที่ Leydig cell เช่นเดียวกัน.

การตัดต่อมโตสมองออก หรือการให้ TP ๒ mg/วัน เป็นเวลา ๑๐ วัน ทำให้การทำงานของ G-6-PD ที่ Leydig cell ของ rat ลดต่ำจาก normal control (Niemi and Ikonen, ๑๙๖๒)

Williams-Ashman (๑๙๕๔) ได้ศึกษาการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของเอนไซม์ภายในต่อม ventral prostate ของ rat ที่ถูกชักนำโดยฮอร์โมนเพศ androgen และพบว่าการตัดอัณฑะออก หรือการให้ testosterone ไม่มีผลต่อการทำงานของ G-6-PD ภายในเนื้อเยื่อดังกล่าวนี้

Rudolph (๑๙๕๖) ได้ศึกษาการทำงานของเอนไซม์ G-6-PD ในต่อมลูกหมากและ seminal vesicle ของ rat ภายหลังตัดอวัยวะออก ๒๔, ๔๘, ๗๒ และ ๙๖ ชั่วโมง พบว่าการทำงานของเอนไซม์ในเนื้อเยื่อเหล่านี้ไม่แตกต่างจาก rat ปกติ แต่การให้ TP ๑ mg ทุก ๆ วันเป็นเวลา ๓ สัปดาห์ภายหลังผ่าตัด ทำให้การทำงานของ G-6-PD ที่ต่อมลูกหมาก และ seminal vesicle เพิ่มขึ้นชัดเจน

เอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับ glycolytic pathway และ Krebs cycle ก็ มีผู้ศึกษากันมาก โดยเฉพาะ succinic dehydrogenase (SDH) และ lactic dehydrogenase (LDH) (Blackshaw, ๑๙๗๐) Nachlas et al. (๑๙๕๙) ศึกษาการทำงานของ SDH ในอวัยวะของ rat และพบว่า SDH กระจายทั่วไปใน seminiferous epithelium และมีการทำงานของเอนไซม์ปานกลาง ยกเว้น ที่ spermatozoa มีการทำงานของ SDH สูงกว่า spermatogenic cell. อื่น ๆ ต่อมา Walker and Seligman (๑๙๖๑) ก็พบว่ามีการทำงานของ SDH ที่ตัวอสุจิ เช่นเดียวกัน แต่ไม่พบที่ส่วนอื่น ๆ ของ seminiferous epithelium Turpeinen et al. (๑๙๖๒) พบว่า seminiferous epithelium ของ rat มีการทำงานของ SDH สูงมากโดยเฉพาะใน younger cell type และ Sertoli cell อย่างไรก็ตาม Ito (๑๙๖๖) พบว่าการทำงานของ SDH สูงสุดที่ตัวอสุจิเช่นเดียวกับ Nachlas et al. (๑๙๕๙) และ Walker and Seligman (๑๙๖๑) และการทำงานของเอนไซม์ค่อย ๆ ลดลงเป็นลำดับจาก maturing spermatid, spermatocyte และต่ำสุดใน spermatogonia

Niemi and Ikonen (๑๙๖๒) พบว่าปกติแล้วอวัยวะของ rat มีการทำงานของ SDH น้อย และการกระจายของ SDH ก็ต่างจากเอนไซม์พวก dehydrogenases อื่น ๆ ซึ่งส่วนมากพบการทำงานสูงสุดใน Leydig cell ส่วนการทำงานของ SDH ใน Leydig cell น้อยมาก และการตัดต่อมไตสมองออกหรือการให้ TP ไม่ทำให้การทำงานของ SDH ใน Leydig cell แตกต่างจาก rat ปกติ แต่ Davis,

Meyer and McShan (๑๙๕๕) พบว่าการสกัดอวัยวะออกทำให้การทำงานของ SDH ที่ต่อมลูกหมาก และ seminal vesicle ของ rat ลดลง ซึ่งการทำงานของเอนไซม์ กลับเป็นปกติได้อีกเมื่อให้ androgen

Prasad, Chinoy and Kadam (๑๙๕๖) ศึกษาค้นคว้าการทำงานของ SDH ใน caput และ cauda epididymis ภายใต้สภาวะต่าง ๆ และพบว่า SDH ใน cauda epididymis ถูกกระตุ้นโดย androgen แต่ที่ caput epididymis จะไม่มีผล

สำหรับเอนไซม์ adenosine triphosphatase (ATP ase) ซึ่งทำหน้าที่ break down ATP เป็น ADP พร้อมทั้งให้พลังงานออกมาด้วยนั้น ยังมีผู้ศึกษาบทบาทและการทำงานของเอนไซม์นี้ในอวัยวะสืบพันธุ์ของเพศผู้ น้อยมาก เท่าที่พบมีรายงานของ Mathur (๑๙๕๑) ซึ่งพบว่ามีการทำงานของ ATP ase ใน acrosome ของ mice

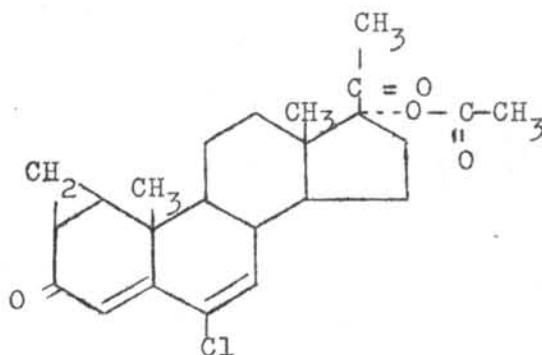
#### Testosterone propionate

Testosterone propionate (TP) เป็นสาร androgen สังเคราะห์ Ludwig (๑๙๕๐) ได้ศึกษาผลของ TP ปริมาณต่าง ๆ กันต่ออวัยวะของสัตว์ปกติ และรายงานว่าการให้ TP วันละ ๐.๑ มิลลิกรัมใน rat ทำให้น้ำหนักของอวัยวะลดลงอย่างรวดเร็ว ผลนี้เนื่องมาจาก androgen ไปยับยั้งการหลั่ง gonadotrophins จากต่อมใต้สมองทำให้เกิด testicular atrophy แต่การให้ TP ปริมาณสูงวันละ ๑-๓ มิลลิกรัม ทำให้น้ำหนักของอวัยวะไม่ลดลงมากเหมือนการให้ TP ปริมาณต่ำ และ germinal epithelium ก็ยังไม่ถูกทำลาย สันนิษฐานว่า TP ปริมาณสูงก็มีผลยับยั้งระดับของ gonadotrophins ในเซรัมเช่นเดียวกัน แต่ผลโดยตรงของ TP ต่ออวัยวะยังคงทำให้มีการสร้างตัวอสุจิเป็นปกติเช่นเดียวกับในกรณีของ rat ที่ถูกตัดต่อมใต้สมอง



### Cyproterone acetate

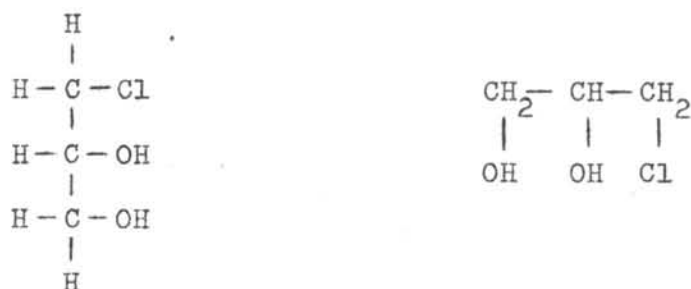
Cyproterone acetate (CA) เป็นสารสเตอรอยด์สังเคราะห์ที่มีคุณสมบัติเป็น anti-androgen มีชื่อทางเคมีว่า 6-chloro-17-hydroxy-1 $\alpha$ , 2 $\alpha$ -methylene-4, 6-pregnadiene-3, 20 dione acetate)



CA มีคุณสมบัติยับยั้งการทำงานของ exogenous หรือ endogenous androgens ที่ระดับเซลล์ โดยการไปรบกวนการ uptake ของ androgens ที่ receptor ของ target tissue นั้น ๆ เช่นต่อม ventral prostate, seminal vesicle และ epididymis (Neumann *et al.*, ๑๙๗๐) และจากการทดลองใน rat พบว่า CA ปริมาณสูงมีผลลดน้ำหนักของต่อม ventral prostate และ seminal vesicle ยับยั้งหน้าที่การทำงานของ accessory glands แต่มีผลยับยั้งการสร้างตัวอสุจิเพียงเล็กน้อย (Steinbeck, Mehring and Neumann, ๑๙๗๑) แต่ยังไม่มียางานว่า CA มีผลต่อการทำงานของเอนไซม์ในอวัยวะสืบพันธุ์

### $\alpha$ -Chlorohydrin

$\alpha$ -chlorohydrin เป็น antifertility agent มีชื่อทางเคมีว่า 3-chloro-1,2-propanediol หรือเรียกว่า U-5897 เป็น monochloro-derivative ของ glycerol มีโครงสร้างของโมเลกุลดังนี้



chlorohydrin ทำให้เกิดสภาวะไม่เจริญพันธุ์ (infertility) หรือเป็นหมันชั่วคราว (temporary sterility) ในหนูเพศผู้ (Coppola, ๑๙๖๔ ; Ericsson, ๑๙๗๐ ; Ericsson and Baker, ๑๙๗๐ ; Samojlik and Chang, ๑๙๗๐) หนูตะเภา (Ericsson and Baker, ๑๙๖๔) แฮมสเตอร์ (Lubiez-Nawrocki and Chang, ๑๙๗๔) ลิงแสม (Kirton *et al.*, ๑๙๗๐) หนู (Johnson and Pursel, ๑๙๗๒) และ (Kreider and Dutt, ๑๙๗๐) และสุนัข (Dixit, Lohiya and Agrawal, ๑๙๗๕) แต่ไม่มีผลต่อ mice (Ericsson and Youngdale, ๑๙๗๐) และกระต่าย (Ericsson ๑๙๗๐ ; Back *et al.*, ๑๙๗๕)

Edwards, Jones and Waite (๑๙๗๕) ใช้  $^{14}\text{C}$   $\alpha$ -chlorohydrin และ  $^{36}\text{Cl}$   $\alpha$ -chlorohydrin ศึกษาอัตราเร็วของ  $\alpha$ -chlorohydrin ที่เข้าสู่ body fluid พบว่าสารนี้สามารถผ่าน blood-testis barrier เข้าสู่ rete testis fluid ภายในเวลา ๔๕ นาที และภายใน ๓ ชั่วโมงก็กระจายไปทั่ว body fluid ตลอดจนไขมันที่สมอง อัณฑะ และ epididymal fat pad

ในหนูเพศผู้  $\alpha$ -chlorohydrin ปริมาณสูงกว่า ๔๕ mg/kg ทำให้เกิดการเป็นหมันอย่างถาวร มีแผลที่ caput epididymidis เกิดเนื้อตาย และหลุดลอกของเยื่อหุ้มเป็นผลให้เกิดการอุดตันของ epididymal duct เกิด spermatocele และ sperm granuloma แล้วตามด้วยการเสื่อมสลายของ germinal epithelium



(Ericsson, ๑๙๗๐ ; Hoffer, Hamilton and Fawcett, ๑๙๗๓ ; Cooper, Jones and Jackson, ๑๙๗๔) แต่การให้  $\alpha$ -chlorohydrin ปริมาณต่ำ (๕-๑๕ mg/kg) ทุก ๆ วันพบว่าชักนำให้เกิดการไม่เจริญพันธุ์หรือลดการเจริญพันธุ์ใน rat หลังจากให้ยา ๕ วัน โดยไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงภายใน epididymis หรือตัวอสุจิ การไม่เจริญพันธุ์ที่เกิดจาก  $\alpha$ -chlorohydrin เป็นอยู่ชั่วคราวในระยะเวลาหนึ่ง และสามารถกลับมีการเจริญพันธุ์ได้อีกภายในหนึ่งสัปดาห์หลังหยุดให้ยา ทำให้เชื่อว่า  $\alpha$ -chlorohydrin มีผลต่อตัวอสุจิใน epididymis ไม่ใช่ตัวอสุจิในอัณฑะ (Ericsson and Baker, ๑๙๗๐)

Mietkiewski, Linke และ Zabel (๑๙๗๔) ได้ศึกษาการเปลี่ยนแปลงทาง histochemistry ใน epididymis ของ rat ภายหลังจากให้  $\alpha$ -chlorohydrin ๕๐ mg/kg เป็นเวลา ๒๐ วัน พบว่าการทำงานของ acid phosphatase, alkaline phosphatase, non-specific esterases, SDH, G-6-PD และ NADH tetrazolium reductase ในส่วน caudal epididymis ลดลง แต่การทำงานของเอนไซม์เหล่านี้ในส่วนของ caput epididymis ไม่เปลี่ยนแปลง

เกี่ยวกับผลของ  $\alpha$ -chlorohydrin ที่มีต่อส่วนประกอบของ epididymal plasma นั้น Back, Glover and Shenton (๑๙๗๕) รายงานว่าระดับของ sodium, potassium, glycerylphosphorylcholine (GPC), acid phosphatase และ alkaline phosphatase ใน epididymal plasma ของหนูไม่เปลี่ยนแปลงชัดเจนภายหลังจากการให้  $\alpha$ -chlorohydrin แต่ที่น่านังเกิดคือมีการเพิ่มระดับของ lactic dehydrogenase (LDH) และ glutamic-oxaloacetic transaminase (GOT) ภายหลังจากให้  $\alpha$ -chlorohydrin ๘ & ๑๖ mg/kg ติดต่อกัน ๗ วัน

### กระแต

กระแต (common tree shrew) มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า Tupaia glis (Diard) จัดอยู่ใน Family Tupaiidae มีลักษณะหลายประการที่ก้ำกึ่งระหว่างพวก insectivore และ primate ถือว่าเป็น living model ของ primate ที่เก่าแก่ที่สุด เป็นสัตว์ที่มีคุณค่าทางชีววิทยาโดยเฉพาะทางด้านการวิวัฒนาการ (Kolar, ๑๙๗๒)

โดยปกติ กระแตชนิดนี้มีความยาวของหัวและลำตัวรวมกันประมาณ ๑๓๕-๒๐๕ ม.ม. หางยาว ๑๒๕-๑๕๕ ม.ม. และเท้าหลังยาว ๔๒-๔๕ ม.ม. กระแตเป็นสัตว์พวก omnivorous อาศัยตามพื้นดิน หรือพุ่มไม้เตี้ย ๆ หากินในเวลากลางวัน อาหารตามธรรมชาติมีหลายชนิด มีทั้งผลไม้ เมล็ดพืช รวมทั้งมดและพวก Arthropods อื่น ๆ (Medway, ๑๙๖๔)

Kolar (๑๙๗๒) รายงานว่ากระแตโตเต็มที่เมื่ออายุ ๓ เดือน แต่อายุ ๔ เดือน จึงจะมี sexually mature ตัวเมียมีระยะเวลาของการตั้งครรภ์ ๔๓-๔๖ วัน จำนวนลูก ๑-๓ ตัว และสามารถตั้งครรภ์ได้อีกภายหลังคลอด ๖ สัปดาห์. T. glis เพศเมียที่จับมาได้พบว่ามี การตั้งครรภ์ทุกเดือน ซึ่งแสดงให้เห็นว่าไม่มีฤดูกาลผสมพันธุ์ที่จำกัด

(Medway, ๑๙๖๔) Zuckerman (๑๙๗๒) รายงานว่าฤดูผสมพันธุ์ของกระแต (Tupaia sp.) มีอย่างน้อย ๔ เดือน ตั้งแต่เดือนมิถุนายน ถึงเดือนมกราคม ส่วนอีก ๔ เดือนที่เหลือยังไม่มีความชัดเจน แต่ Hendrickson (๑๙๕๔) พบว่าใน T. glis เริ่มมีการผสมพันธุ์ครั้งแรกในเดือนมกราคม และเพิ่มความถี่ขึ้นในระหว่างเดือน กุมภาพันธ์และมีนาคม แล้วย่อย ๆ ลดลงในเดือนเมษายนและพฤษภาคม

Martin (๑๙๖๗) ใช้อธิบายลักษณะอวัยวะสืบพันธุ์ของกระแตเพศผู้ของ T. belangeri ว่า ปกติกระแตชนิดนี้มีอวัยวะอยู่ในถุงอย่างถาวร และสามารถหดกลับเข้าไปในช่องท้องได้ขณะที่มีอาการตกใจ อวัยวะอยู่ทางด้าน anterior ของ penis คอมมูลกามากของพวก Tupaia sp. ค่อนข้างเล็กเมื่อเปรียบเทียบกับพวก Ptilocercus sp.

(Pentail treeshrew) (Clark, ๑๙๖๖) ในปัจจุบันยังไม่มีรายงานการศึกษา  
เอนไซม์ชนิดต่าง ๆ ในอวัยวะสืบพันธุ์ของกระต่ายเหล่านี้เลย

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

กระต่ายเป็นสัตว์ที่น่าสนใจทางชีววิทยา มีลักษณะผสมกันระหว่างพวก  
insectivore และ primate นอกจากนี้แล้วกระต่ายยังเป็นสัตว์ฟันแทะที่พบทุกภาคของ  
ประเทศไทย การศึกษาเกี่ยวกับการทำงานของเอนไซม์ต่าง ๆ ใน testis, epididymis  
prostate gland และ seminal vesicle ของสัตว์ดังกล่าวนี้ยังไม่มีผู้ศึกษา ดังนั้น  
การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงการทำงานของเอนไซม์ acid phosphatase,  
alkaline phosphatase, adenosine triphosphatase, glucose-6-phosphate  
dehydrogenase และ succinic dehydrogenase ในเนื้อเยื่อส่วนต่าง ๆ ของอวัยวะ  
สืบพันธุ์ของกระต่ายเพศผู้ที่เติบโตเต็มวัยซึ่งอาจจะมีส่วนสัมพันธ์กับการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ  
ข้างต้นนี้ภายใต้การควบคุมของฮอร์โมนเพศ โดยศึกษาถึงการทำงานของเอนไซม์เหล่านี้ใน  
สภาวะต่าง ๆ คือ

๑. สภาวะปกติตามธรรมชาติในช่วงเดือนพฤศจิกายน ๒๕๑๔ ถึงเดือนมิถุนายน ๒๕๑๕
๒. ทดลองकुผลของ.-
  - ๒.๑ การให้ TP
  - ๒.๒ การให้ CA
  - ๒.๓ การให้  $\alpha$ -chlorohydrin
  - ๒.๔ การตัดอวัยวะออก (castration)