



## บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

### ลักษณะทางกายวิภาคของระบบสืบพันธุ์สุกรเพศเมีย

ระบบสืบพันธุ์สุกรเพศเมียอยู่ภายในช่องเชิงกราน รังไข่ (ovary) เป็นอวัยวะที่สำคัญในการทำหน้าที่สร้างไข่ และผลิตฮอร์โมน  $E_2$  และ  $P_4$  รังไข่ของสุกรมีขนาดยาวประมาณ 5 เซนติเมตร (Dyce et al., 2002) แต่ละข้างมีน้ำหนักประมาณ 3-10 กรัม บนผิวของรังไข่มีฟอลลิเคิล ซึ่งเมื่อเจริญเต็มที่จะมีเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 8-12 มิลลิเมตร และคอร์ปัสลูเทียม (corpus luteum, CL) ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 10-15 มิลลิเมตร เมื่อเจริญเต็มที่ (Pineda, 2003) ในสุกร รังไข่ข้างซ้ายทำงานดีกว่าข้างขวาเล็กน้อย พบว่าไข่ที่ตกมากกว่า 55% มาจากรังไข่ข้างซ้าย (Evans, 2003) ขนาด รูปร่าง ลักษณะการเปลี่ยนแปลงต่างๆ รวมถึงตำแหน่งของรังไข่ขึ้นอยู่กับระยะต่างๆ ของวงจรการเป็นสัด (Meredith, 1977)

ท่อนำไข่ (oviduct) เป็นอวัยวะที่มีกระบวนการคาปาซิเตชัน (capacitation) ของตัวอสุจิเกิดขึ้น (Tienthai et al., 2004) รวมทั้งการปฏิสนธิระหว่างตัวอสุจิและไข่ (Rodriguez-Martinez et al., 2005) ท่อนำไข่เริ่มต้นจากส่วนปากแตร (infundibulum) ซึ่งเป็นช่องเปิดขนาดใหญ่มีลักษณะคล้ายกรวยทำหน้าที่รับไข่ที่ตกจากรังไข่ ขอบด้านบนของส่วนปากแตรจะมีโครงสร้างยื่นขึ้นมาลักษณะคล้ายนิ้วมือเรียกว่า fimbriae ทำหน้าที่โบกพัดให้ไข่เข้าสู่ปากแตรได้ดีขึ้น ต่อจากนั้นจะเป็นท่อนที่มีความยาวประมาณ 20 เซนติเมตร ซึ่งแบ่งออกเป็นส่วนแอมพูลลา (ampulla) และอิสมัส (isthmus) ท่อนำไข่สิ้นสุดตรงบริเวณตำแหน่งรอยต่อระหว่างท่อนำไข่กับปีกมดลูก (uterotubal junction, UTJ) ในสุกรพบว่ารอยต่อนี้และส่วนท้ายของท่อนำไข่ (caudal isthmus) ทำหน้าที่เป็นแหล่งกักเก็บตัวอสุจิ (sperm reservoir) ภายหลังการผสมพันธุ์ (Hunter, 1981; 1984; Tienthai, 2003)

มดลูก (uterus) ของสุกร เจริญเปลี่ยนแปลงมาจาก paramesonephric duct หรือ Mullerian duct ในสุกรที่ไม่ตั้งท้อง ปีกมดลูก (uterine horn) แต่ละข้างมีความยาวประมาณ 60-200 เซนติเมตร หรือประมาณ 1 เมตร (Dyce et al., 2002) ลักษณะเป็นขด วางตัวอยู่ตรงกลางระหว่างด้านบนและพื้นของช่องท้อง ยึดติดกับด้านบนของช่องท้องและช่องเชิงกรานด้วย broad ligaments ที่เรียกว่า mesometrium ติดกับลำไส้ใหญ่ส่วนโคลอน (colon) ลำไส้เล็กบางส่วน และกระเพาะปัสสาวะ เมื่อสุกรตั้งท้องปีกมดลูกจะขยายขนาดและความยาวได้หลายเท่า มดลูกทำหน้าที่สำคัญในการสร้างสสารคัดหลั่งเพื่อเลี้ยงคัพภะก่อนการฝังตัว ตัวมดลูก (body of uterus,

uterine body) ในสุกรมีขนาดสั้นประกอบด้วยกล้ามเนื้อแนวยาวชั้นนอก (outer longitudinal) และแนวขวางชั้นลึก (inner circular) กล้ามเนื้อแนวขวางชั้นลึกบริเวณตำแหน่งรอยต่อระหว่างปีกมดลูกและตัวมดลูกเป็นกล้ามเนื้อหูรูด (complex sphincter) ทำหน้าที่สำคัญในระหว่างการคลอด (Dyce et al., 2002) การบีบตัวของกล้ามเนื้อมดลูกทำหน้าที่ในการขับไล่สิ่งแปลกปลอมออกจากโพรงมดลูก โดยการบีบตัวนี้ขึ้นอยู่กับระยะต่างๆ ของวงจรการเป็นสัด (Scheerboom et al., 1987; Langendijk et al., 2002)

คอมมดลูก (cervix, uterine cervix) มีความยาวประมาณ 20-25 เซนติเมตร (Dyce et al., 2002) ภายในมีลักษณะเป็นเกลียว คอมมดลูกเป็นตำแหน่งในการปล่อยตัวอสุจิทั้งการผสมพันธุ์แบบจริงและผสมเทียม ในช่วงการเป็นสัด คอมมดลูกจะขยายขนาดใหญ่ขึ้น บวมน้ำและแข็ง หลังจากนั้นจะเริ่มอ่อนลง ในขณะที่ตั้งท้องหรือช่วงหลังสิ้นสุดระยะไดเอสตรัส (diestrus) มดลูกสุกรมีความตึงสูง (tension) ค่อนข้างแข็งและยึดติดกันแน่น ในขณะที่ก่อนคลอดและหลังคลอด คอมมดลูกจะนิ่มและมีขนาดใหญ่ (Meredith, 1977) ต่อจากคอมมดลูกจะเป็นช่องคลอด (vagina) กระพุ้งช่องคลอด (vestibule) และปากช่องคลอด (vulva) ตามลำดับ

### ลักษณะทางจุลกายวิภาคของมดลูกและคอมมดลูกสุกร

ผนังมดลูกแบ่งเป็น 3 ชั้น ได้แก่ เนื้อเยื่อโพรงมดลูก ประกอบด้วย mucosa และ submucosa กล้ามเนื้อมดลูก (myometrium) และเนื้อเยื่อเกี่ยวพันรอบนอก (perimetrium) (Priedkalns and Leiser, 1998) เนื้อเยื่อโพรงมดลูกจะมีลักษณะของเยื่อบุผิว (surface epithelium) ทั้งชนิดที่เป็นแบบ pseudostratified columnar epithelium หรือ simple columnar epithelium และ simple cuboidal epithelium ซึ่งประกอบด้วยเซลล์ที่หลั่งสาร (secretory cells) และเซลล์ที่มีซีเลีย (ciliated cells) ความสูงของเซลล์เยื่อบุผิวมีความสัมพันธ์กับระยะต่างๆ ของวงจรการเป็นสัด (Priedkalns and Leiser, 1998) ชั้น tunica submucosa (lamina propria) เป็นชั้นที่ประกอบด้วยชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใต้เยื่อบุผิว (subepithelial connective tissue layer) ที่ประกอบด้วยเซลล์เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน หลอดเลือด เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆ ในส่วนลึกของชั้นนี้จะเป็นชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันของต่อมมดลูก (glandular connective tissue layer) ประกอบด้วยต่อมสร้างสารคัดหลั่งในมดลูกที่มีลักษณะเป็น simple coiled branched tubular เรียกว่า ต่อมมดลูก (uterine gland) โดยเยื่อบุผิวของต่อมมดลูกเป็นแบบ simple columnar epithelium เซลล์ที่ประกอบกันเป็นเยื่อบุผิวของเนื้อเยื่อโพรงมดลูกและเยื่อบุผิวของต่อมมดลูก จะพบการ

เปลี่ยนแปลงลักษณะทางสัณฐานวิทยา (morphology) ไปตามระยะต่างๆ ของวงจรการเป็นสัด และการตั้งท้อง (Stroband et al., 1986) ฮอริโมน  $E_2$  มีผลต่อการเจริญ การแตกแขนง และการเพิ่มจำนวนของต่อมมดลูก ส่วนฮอริโมน  $P_4$  มีผลต่อการสร้างและการหลั่งสารชนิดต่างๆ จากต่อมมดลูก (Mahaboob Basha et al., 1979) พบการบวมน้ำของมดลูกในระยะโปรเอสตรัส (proestrus) เอสตรัส (estrus) และช่วงท้ายของไดเอสตรัส ปริมาณ  $E_2$  ที่สูงขึ้นช่วยเพิ่มคุณสมบัติในการยอมให้ของเหลวแทรกซึมผ่าน (permeability) ของหลอดเลือดฝอยที่ผนังมดลูก (Keys and King, 1988) เพิ่มการไหลเวียนของเลือดผ่านมดลูก (Ford and Christenson, 1979) ชั้นกล้ามเนื้อมดลูกประกอบด้วยกล้ามเนื้อเรียบ 2 ชั้นคือ กล้ามเนื้อแนวขวางชั้นลึก และกล้ามเนื้อแนวยาวชั้นนอก เซลล์กล้ามเนื้อเรียบจะเพิ่มจำนวนและขยายขนาดในช่วงตั้งท้อง ชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันรอบนอกเป็นชั้นที่ประกอบด้วยเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน กล้ามเนื้อเรียบ หลอดเลือด หลอดน้ำเหลือง เส้นประสาท และเยื่อช่องท้อง (peritoneum)

คอมดลูก เป็นอวัยวะที่มีกล้ามเนื้อและเส้นใยยืดหยุ่น (elastic-fiber) เป็นจำนวนมาก เยื่อบุผิวจะเป็นชนิด simple columnar epithelium ที่มีเซลล์ผลิตเมือกและสารคัดหลั่ง เช่น mucigenous cell เป็นต้น แทรกอยู่เป็นจำนวนมาก ในระหว่างที่แม่สุกรเป็นสัด เซลล์เหล่านี้ผลิตเมือกใส ในขณะที่ตั้งท้องจะผลิตเมือกข้นเพื่อทำหน้าที่ปิดกั้นช่องว่างภายในคอมดลูก (cervical seal) ชั้นใต้เยื่อบุผิวคอมดลูก เป็นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่เรียงตัวแน่น ไม่เป็นระเบียบ และไม่พบต่อมมดลูก ชั้นนี้อาจพบการบวมน้ำ และขยายได้ในช่วงที่สุกรเป็นสัด ชั้นกล้ามเนื้อของคอมดลูกประกอบด้วยกล้ามเนื้อเรียบแนวขวางชั้นลึก และ กล้ามเนื้อแนวยาวชั้นนอก ต่อเนื่องกับตัวมดลูก และช่องคลอด

### การเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ของสุกรเพศเมีย

โดยปกติสุกรเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์เมื่ออายุ 6-7 เดือน (Dalin and Einarsson, 1986; Tummaruk et al., 2007) หรือประมาณ 200-220 วัน (Evans and O'Doherty, 2001) การศึกษาในเขตภูมิอากาศร้อนชื้น พบว่าสุกรสาวพันธุ์ผสมระหว่างแลนด์เรซและยอร์กเชียร์ (Landrace x Yorkshire, LY) จะเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ที่อายุประมาณ 195 วัน และได้รับการผสมพันธุ์เมื่ออายุเฉลี่ย 216-237 วัน (Tummaruk et al., 2007) อย่างไรก็ตามการเป็นสัดที่สังเกตได้ครั้งแรกอาจมีความแปรปรวนระหว่างฟาร์มได้ตั้งแต่สุกรสาวอายุ 188 ถึง 241 วัน (Tummaruk et al., 2008) ปัจจัยที่มีผลต่อการเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ ประกอบด้วย ปัจจัยภายใน เช่น อายุ สายพันธุ์ น้ำหนัก

ความหนาแน่นไขมันสันหลัง และปัจจัยจากสภาพแวดล้อม เช่น สารอาหาร ฤดูกาล สภาพแวดล้อม และการสัมผัสพ่อสุกร (Evans and O'Doherty, 2001) สุกรที่เป็นสัตว์ครั้งแรกเมื่ออายุมากกว่า 8 เดือน เป็นสุกรที่เข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ช้า (delayed puberty) และสุกรสาวที่ตั้งท้องเมื่ออายุมากกว่า 230 วัน จะให้ลูกแรกคลอดมีชีวิตน้อยกว่าปกติและช่วงอายุการให้ผลผลิตของแม่สุกรสั้นลง (Koketsu et al., 1999) รวมทั้งจะพบสาเหตุการคัดทิ้งจากปัญหาทางระบบสืบพันธุ์มากขึ้น (Schukken et al., 1994)

สุกรสาวมีการเปลี่ยนแปลงของ LH ก่อนการเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ พบว่าในช่วงแรกระดับของ LH จะมีปริมาณต่ำ ต่อมาช่วงอายุ 80-120 วัน LH เริ่มมีระดับสูงขึ้น (Pelletier et al., 1981; Camous et al., 1985) โดย LH กระตุ้นให้เริ่มมีการพัฒนาของฟอลลิเคิล (Camous et al., 1985) ในสุกรเพศเมียตั้งแต่แรกเกิดจนถึงอายุ 100 วัน พบ primordial follicle เป็นส่วนใหญ่ (Oxender et al., 1979) มีการศึกษาพบว่าสุกรสาวที่มีอัตราการเจริญเติบโตสูงและความหนาแน่นไขมันสันหลังมาก จะเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ได้เร็วกว่าสุกรสาวที่มีการเจริญเติบโตต่ำ และมีความหนาแน่นไขมันสันหลังน้อย (Rydmer et al., 1994; Tummaruk et al., 2008)

สุกรพันธุ์แลนด์เรซมีอัตราการเจริญเติบโตสูงกว่าสุกรพันธุ์ยอร์กเชียร์ นอกจากนี้ สุกรพันธุ์นี้จะเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์และสามารถผสมพันธุ์ครั้งแรกได้เร็วกว่า แม้จะมีความหนาแน่นไขมันสันหลังน้อยกว่า (Tummaruk et al., 2000b) ค่าการถ่ายทอดทางพันธุกรรมของอายุเมื่อถึงวัยเจริญพันธุ์ มีค่า  $h^2 = 0.3$  (Rothschild, 1996) โดยพันธุ์สุกรที่มีระยะเวลาถึงวัยเจริญพันธุ์ช้าที่สุดคือ พันธุ์ดูรอค (Duroc) มีค่าเฉลี่ย 235 วัน ส่วนพันธุ์เหมยซาน (Meishan) เข้าสู่วัยเจริญพันธุ์เร็วที่สุดโดยมีค่าเฉลี่ย 97 วัน (Evans and O'Doherty, 2001) สุกรสาวที่เข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ส่วนใหญ่มิมีน้ำหนักมากกว่า 75 กก. (Hughes and Cole, 1975) และมีความหนาแน่นไขมันสันหลังประมาณ 13 มิลลิเมตร (Yang et al., 1989; Tummaruk et al., 2007; 2008)

สุกรสาวที่ได้รับอาหารน้อยและไม่เพียงพอ จะส่งผลให้เข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ช้าลง (Aherne and Kirkwood, 1985) ก่อนการผสมพันธุ์ 10-14 วัน สุกรสาวจึงควรได้รับอาหารเต็มที่เพื่อเพิ่มปริมาณการตกไข่ แต่หลังผสมพันธุ์ควรจำกัดอาหารเพื่อลดอัตราการสูญเสียคัพพะ (Saitoh and Takahashi, 1977; Rojanasthien et al., 1988; Tsuma et al., 1996)

ฤดูกาลที่สุกรสาวเกิดและฤดูกาลที่สุกรสาวเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ มีผลต่ออัตราการเจริญเติบโตและอายุที่เข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ พบว่า สุกรสาวเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ในฤดูร้อนน้อยกว่าฤดูอื่นๆ อย่างมีนัยสำคัญ (Paterson et al., 1991; Tummaruk et al., 2000a) ความเครียดที่เกิดจากความร้อน

(heat stress) ในช่วงฤดูร้อนมีผลทำให้เข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ช้าลง (Flowers et al., 1989) อย่างไรก็ตามการศึกษาพบว่า สุกรสาวที่พบอาการเป็นสัดครั้งแรกในฤดูร้อนมีค่าเฉลี่ยของอายุน้อยกว่าสุกรสาวที่แสดงอาการเป็นสัดครั้งแรกในฤดูหนาวและฤดูฝน (Tummaruk et al., 2008) ซึ่งความแปรปรวนนี้อาจเกิดจากสภาพแวดล้อมในการเลี้ยงสุกรสาว เช่น จำนวนตัวต่อคอก ลักษณะคอก โรงเรือนและพื้นที่ต่อตัว ซึ่งเป็นปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ของสุกรสาวเช่นเดียวกัน (Christenson, 1984; Tummaruk et al., 2001a) ที่มีความแตกต่างกันในแต่ละฟาร์มและแต่ละประเทศ โดยทั่วไปการเลี้ยงหนาแน่นมากหรือน้อยเกินไปมีผลทำให้สุกรสาวเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ช้าลง (Christenson, 1986) แต่ไม่พบว่ามีผลกระทบต่อประสิทธิภาพทางระบบสืบพันธุ์ (Hazeleger et al., 2008) การสัมผัสพ่อสุกรมีผลต่อการเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ของสุกรสาว สุกรสาวควรได้รับการสัมผัสกับพ่อสุกรตั้งแต่อายุประมาณ 165 วัน เพื่อกระตุ้นและเหนี่ยวนำให้เข้าสู่วัยเจริญพันธุ์และกระตุ้นการเป็นสัด โดยจะพบการเป็นสัดใน 7-20 วัน หลังการกระตุ้น (Hughes et al., 1990)

### วงจรการเป็นสัดในสุกร

สุกรมีวงจรการเป็นสัด (estrous cycle) ประมาณ 17-24 วัน (เฉลี่ย 21 วัน) (Andersson and Einarsson, 1980; Dalin and Einarsson, 1986; Dial and Britt, 1986) สุกรสาวมีระยะโปรเอสตรัสประมาณ 2 วัน นานกว่าสุกรนางซึ่งมีระยะนี้เพียง 1 วัน (Dalin and Einarsson, 1986) ในระยะนี้มีการบวมแดงของอวัยวะเพศ มีเมือกใสไหลออกจากช่องคลอด สุกรมีอาการกระวนกระวาย ระยะเอสตรัส สุกรจะยืนนิ่งยอมรับการผสมพันธุ์ ระยะนี้นานประมาณ 2 วัน ในสุกรนาง และประมาณ 1.8 วัน ในสุกรสาว (Sterning et al., 1995) มีการศึกษาพบว่า อาการเป็นสัดในสุกรสามารถถ่ายทอดได้ทางพันธุกรรม สุกรที่มีอัตราการเจริญเติบโตและปริมาณเนื้อแดงสูงจะมีระยะเวลาเป็นสัดยืนนิ่งและอาการเป็นสัด เช่น การบวมแดงของอวัยวะเพศ ลดน้อยลงกว่าสุกรที่มีอัตราการเจริญเติบโตและปริมาณเนื้อแดงต่ำ (Rydhmer et al., 1994) ระยะเวลาที่เหลือของวงจรการเป็นสัดเป็นระยะไดเอสตรัส สุกรจะมีการตกไข่ในช่วงที่เป็นสัดยืนนิ่ง (Soede et al., 1992; Mburu et al., 1995; Soede and Kemp, 1997)

การเปลี่ยนแปลงทางกายวิภาคและจุลกายวิภาคของท่อทางเดินระบบสืบพันธุ์เพศเมีย อยู่ภายใต้อิทธิพลของ  $E_2$  และ  $P_4$  โดยระดับของ  $P_4$  จะเริ่มสูงขึ้น 2 วันหลังระยะเอสตรัส (วันที่ 2 ของระยะไดเอสตรัส) ในวันที่ 6 จะมีระดับเฉลี่ยที่ 70-80 นาโนโมล/ลิตร และสูงสุดที่ประมาณ 90-150 นาโนโมล/ลิตร ในวันที่ 7-13 จากนั้นวันที่ 16-17 จะลดลงอย่างรวดเร็วอยู่ที่ระดับ 10-20 นาโน

โมล/ลิตร ในช่วง 2-3 วันก่อนระยะเอสตรัสและช่วงระยะเอสตรัสจะมีระดับ 0.5-2 นาโนโมล/ลิตร ระดับของ  $E_2$  อยู่ที่ประมาณ 10-30 พิโคโมล/ลิตร เกือบตลอดระยะเวลาของวงจรการเป็นสัด โดยช่วงระยะโปรเอสตรัสและเอสตรัสจะเพิ่มสูง 60-70 พิโคโมล/ลิตร แต่บางการศึกษาพบสูงถึง 220-260 พิโคโมล/ลิตร (Henricks et al., 1972) และเริ่มลดระดับลง จนกระทั่ง 2 วันก่อนระยะเอสตรัส จะเพิ่มสูงขึ้นอย่างรวดเร็วอีกครั้ง (Tillson et al., 1970; Van de Wiel et al., 1981; Varley et al., 1981; Andersson et al., 1984; Kaeoket et al., 2002a) ในสุกรก่อนวัยเจริญพันธุ์ พบระดับ  $P_4$  น้อยกว่า 1 นาโนโมล/ลิตร จนกระทั่งเข้าสู่ครั้งแรกของวงจรการเป็นสัดและเพิ่มขึ้นหลังการสร้าง CL (Esbenshade et al., 1982; Karlbom et al., 1982; Jiwakanon et al., 2006a; Tummaruk et al., 2007)  $E_2$  อยู่ในระดับต่ำกว่า 10 พิโคโมล/ลิตร ตลอดช่วงก่อนวัยเจริญพันธุ์ และเพิ่มสูง 20-30 พิโคโมล/ลิตร ในช่วง 4-5 วันก่อนเป็นสัดครั้งแรก (Esbenshade et al., 1982; Karlbom et al., 1982; Lutz et al., 1984; Camous et al., 1985; Jiwakanon et al., 2006a)

โกนาโดโทรปินรีleasingฮอร์โมน (GnRH) หลังจากไฮโปทาลามัส กระตุ้นการหลั่งฟอลลิเคิลสติมูเลตติงฮอร์โมน (FSH) และ LH จากต่อมใต้สมองส่วนหน้า (anterior pituitary gland) ทำให้เกิดการเจริญของฟอลลิเคิล (Stabenfeldt and Edqvist, 1993) ฟอลลิเคิลที่เจริญขึ้นจะสร้าง  $E_2$  ที่สำคัญคือ estradiol-17 $\beta$  ในช่วงเป็นสัด ต่อมาของมดลูกจะสร้างและหลั่งเมือกเพื่อล้างและหล่อลื่นทางเดินระบบสืบพันธุ์ และมีเลือดมาเลี้ยงมดลูกมากขึ้น (Ford, 1982) เนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกเกิดการคั่ง (retention) ของน้ำและอิเล็กโทรไลต์ในทางเดินระบบสืบพันธุ์ (Keys and King, 1988)  $E_2$  เพิ่มสูงสุดที่ 48 ชั่วโมง ก่อนการเพิ่มสูงขึ้นของ LH (LH surge) (Henricks et al., 1972) และตกไข่ภายใน 36-44 ชั่วโมงต่อมา (Cox and Tubbs, 1997; Evans, 2003) พบความแตกต่างกันในระยะเวลาในการยืนนิ่ง แต่เฉลี่ยแล้วระยะเวลาในการตกไข่อยู่ที่ประมาณ 70% ของระยะเวลาในการเป็นสัดและยืนนิ่ง (Soede and Kemp, 1997)  $E_2$  ยังช่วยในการบีบตัวของกล้ามเนื้อมดลูก (Claus et al., 1989; Langendijk et al., 2002)

หลังการตกไข่จะเกิด CL ทำหน้าที่ในการผลิต  $P_4$  (Pineda, 2003) เนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกมีการเจริญ เพิ่มขนาด พร้อมรับการฝังตัวของคัพภะ (Priedkalns and Leiser, 1998) ต่อมมดลูกเพิ่มจำนวนและขยายขนาด  $P_4$  ทำหน้าที่ควบคุมการสร้างโปรตีนและสารชนิดต่างๆ (Knight et al., 1973) เรียกว่า uterine milk หรือเป็นแหล่งของสารอาหาร วิตามินและแร่ธาตุเลี้ยงคัพภะในโพรงมดลูกก่อนการฝังตัว (Roberts and Bazer, 1988) โปรตีนที่หลังจากต่อมมดลูกของสุกรพันธุ์เหมยซานและ  $E_2$  ที่หลังจากคัพภะมีปริมาณต่ำกว่าสุกรสายพันธุ์ยุโรป (Vallet et al., 1998) ทำให้คัพภะมีการเจริญและพัฒนาการช้า คัพภะมีขนาดเล็ก รกมีน้ำหนักร้อย (Christenson, 1993)

ส่งผลต่อการลดการสูญเสียคัพภะ เพิ่มพื้นที่ของมดลูก รวมถึงมีอัตราการรอดของคัพภะสูงขึ้น (Ford and Youngs, 1993) ทำให้เหมยชานเป็นสุกรพันธุ์ที่มีจำนวนลูกต่อครอกสูง

$P_4$  ทำหน้าที่ยับยั้ง (negative feedback) การหลั่งฮอร์โมน GnRH ส่งผลต่อการหลั่งของฮอร์โมน FSH และ LH ในสุกรที่ไม่ตั้งท้อง  $P_4$  จะเพิ่มสูงขึ้นในช่วงวันที่ 12-14 และจะเริ่มลดลงอย่างรวดเร็วพร้อมกับการสลาย CL (luteolysis) ในช่วงวันที่ 15-18 จากอิทธิพลของพรอสตาแกลนดิน เอพทู อัลฟา ( $PGF_{2\alpha}$ ) ที่สร้างจากเนื้อเยื่อมดลูก (Evan, 2003) การทำงานของ  $PGF_{2\alpha}$  อาศัยกลไกการทำงานผ่านตัวรับออกซิโตซิน (oxytocin receptor) และตัวรับ  $E_2$  (estrogen receptor, ER) ร่วมด้วย (Spencer et al., 2004) ในสุกร CL ไม่ตอบสนองต่อ  $PGF_{2\alpha}$  ก่อนวันที่ 11 ของวงจรการเป็นสัด (Evan, 2003) เมื่อ  $P_4$  ลดลงเกิดการกระตุ้นการทำงานของ hypothalamo-hypophyseal axis อีกครั้งหนึ่งและเข้าสู่วงจรการเป็นสัดในรอบถัดไป

การตรวจระดับ  $P_4$  ในพลาสมา สามารถบอกถึงระยะของการเป็นสัด การทำงานของรังไข่ การตั้งท้อง และการวินิจฉัยการไม่เป็นสัด (anestrus) และพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นได้ (King et al., 1985; Chung et al., 2002) Chung และคณะ (2002) พบว่าในสุกรสาวที่ไม่เป็นสัดส่วนใหญ่ (52%) จะมีความผิดปกติแบบรังไข่ไม่ทำงาน (inactive ovary) ส่วนในสุกรนาง (50%) พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของรังไข่และฮอร์โมน และมีวงจรการเป็นสัดปกติแต่ไม่แสดงอาการเป็นสัด

### การคัดทิ้งสุกรเพศเมีย

การคัดทิ้งสุกรเป็นระบบการจัดการในแต่ละฟาร์มสุกร โดยคำนึงถึงความเหมาะสมทางเศรษฐกิจ โดยทั่วไปแม่สุกรถูกคัดทิ้งประมาณ 35-55% ต่อปี (D'Allaire and Drolet, 1999; Engblom et al., 2007) การคัดทิ้งต่ำจะทำให้มีสุกรอายุมาก ให้ผลผลิตต่ำ ขณะที่การคัดทิ้งและทดแทนด้วยอัตราสูงจะทำให้ประชากรส่วนใหญ่อายุน้อย ให้ผลผลิตยังไม่เต็มที่และมีวันสูญเสีย (non productive day, NPD) มาก (Dijkhuizen et al., 1986) โดยทั่วไปแม่สุกรภายในฟาร์มมีช่วงอายุการให้ผลผลิตเฉลี่ยประมาณ 600 วัน (Lucia et al., 2000; Yazdi et al., 2000) สุกรลำดับท้องที่ 1-5 จะเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการถูกคัดทิ้ง และจะเพิ่มมากขึ้นในลำดับท้องที่ 6 ขึ้นไปซึ่งถูกคัดทิ้งจากสาเหตุอายุมาก (Svendsen et al., 1975; Stein et al., 1990; Engblom et al., 2007) สุกรที่ถูกคัดทิ้งประมาณ 30-40% จะเป็นสุกรสาวและสุกรท้องแรก (Lucia et al., 2000) เหตุผลการคัดทิ้งส่วนใหญ่ประกอบด้วย ความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์ อายุมาก ประสิทธิภาพ

การผลิตไม่ดี ปัญหาและการเคลื่อนไหว ตาย และอื่นๆ โดยแตกต่างกันไปในแต่ละฟาร์ม (Engblom et al., 2007)

ความล้มเหลวทางระบบสืบพันธุ์ซึ่งเป็นสาเหตุหลักของการคั่งทิ้งในทั้งสุกรสาว และแม่สุกร ประกอบด้วย สุกรสาวไม่เป็นสัด แม่สุกรไม่เป็นสัดหลังหย่านม กลับสัดไม่ตรงรอบ ผสมไม่ติด ความล้มเหลวของการตั้งท้อง และแท้ง สาเหตุเหล่านี้พบประมาณ 13-49% (Svendson et al., 1975; Dagorn and Aumaitre, 1979; Dijkhuizen et al., 1989; Stein et al., 1990; D'Allaire and Drolet, 1999; Lucia et al., 2000; Tummaruk et al., 2001b; Engblom et al., 2007) สำหรับรายงานการคั่งทิ้งสุกรสาวก่อนการใช้งานในประเทศไทย พบว่ามีสาเหตุมาจากความล้มเหลวทางระบบสืบพันธุ์ 47% (Tummaruk et al., 2006) การศึกษาโดยการตรวจชันสูตรอวัยวะระบบสืบพันธุ์ พบว่าการผสมชำเป็นสาเหตุหลักของความล้มเหลวทางระบบสืบพันธุ์ในการคั่งทิ้งแม่สุกรและพบได้มากถึง 60-70% (Dalín et al., 1997; Engblom et al., 2007) ซึ่งการผสมชำนี้มีสาเหตุมาจากการปฏิสนธิล้มเหลวหรือไข่ไม่ได้รับการปฏิสนธิ และการสูญเสียคัพภะก่อนวันที่ 30 ของการตั้งท้อง (Lambert et al., 1991) สภาพภายในมดลูกไม่เหมาะสม (Pope, 1988; Jarrell et al., 1990; Pope et al., 1990) การเพิ่มจำนวนของแบคทีเรียภายในมดลูกภายหลังการผสมพันธุ์ (Scofield et al., 1974) ภาวะเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกอักเสบ (Dial and MacLachlan, 1988; de Winter et al., 1992) ในขณะที่ ปัญหาไม่แสดงอาการเป็นสัดเป็นสาเหตุหลักของการคั่งทิ้งสุกรสาวก่อนการใช้งาน โดยมีรายงานว่า 51% ของการคั่งทิ้งสุกรสาวในประเทศไทยมาจากปัญหาไม่แสดงอาการเป็นสัด (Tummaruk et al., 2006) ปัจจัยที่มีผลต่อความล้มเหลวของระบบสืบพันธุ์ในสุกรสาว ได้แก่ การได้รับสารอาหารไม่เหมาะสม การติดเชื้อ สภาพแวดล้อมและการจัดการไม่เหมาะสม การผสมพันธุ์ในขณะอายุน้อยหรือช่วงเวลาไม่เหมาะสม การตรวจสัดไม่มีประสิทธิภาพ โดยพบว่าความผิดปกติอาจเกิดจากการตรวจสัด และการตรวจการตั้งท้องที่ไม่มีประสิทธิภาพ และการเป็นสัดเจี๊ยบ (Einarsson et al., 1974; Dalín et al., 1997; Heinonen et al., 1998) นอกจากนี้ ยังมีสาเหตุมาจากการใช้พ่อสุกรกระตุ้นไม่เหมาะสม และใช้น้ำเชื้อไม่มีคุณภาพ การคั่งทิ้งเนื่องจากความล้มเหลวของระบบสืบพันธุ์พบมากในฤดูร้อน (Dagorn and Aumaitre, 1979) การตรวจชันสูตรอวัยวะระบบสืบพันธุ์ทางมหกายวิภาคและจุลพยาธิวิทยาเป็นสิ่งจำเป็น และมีประโยชน์ในการหาสาเหตุของความล้มเหลวทางระบบสืบพันธุ์ มีรายงานว่า สุกรที่ถูกคั่งทิ้งจากสาเหตุความล้มเหลวทางระบบสืบพันธุ์ ไม่พบความผิดปกติทางมหกายวิภาคถึงประมาณ 50% (Dalín et al., 1997; Heinonen et al., 1998) และบางรายงานพบถึง 68.7% ที่รังไข่ยังทำงานปกติแต่ไม่แสดงอาการเป็นสัด (Karveliène et al., 2007) ปัญหาที่รังไข่ เช่น รังไข่มีขนาดเล็กไม่ทำงาน



พบประมาณ 25 % (Heinonen et al., 1998; Karveliëne et al., 2007) สภาพ parovarian cyst พบ 22.9% (Heinonen et al., 1998) ขณะที่ follicular cyst พบประมาณ 4.7% (Karveliëne et al., 2007) ผลการศึกษาในการตรวจชันสูตรอวัยวะระบบสืบพันธุ์สุกรสาวที่ถูกคัตหิ้ง ในโรงฆ่าสัตว์ของประเทศไทย พบความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์ประมาณ 16.4% (Kunavongkrit et al., 1987)

สุกรอายุมากจะมีผลผลิตลดลง ดังนั้น ส่วนใหญ่จะทำการคัตหิ้งที่ประมาณลำดับท้องที่ 5-6 (D' Allaire and Drolet, 1999) การคัตหิ้งเนื่องจากประสิทธิภาพการผลิตไม่ดี ประกอบด้วยการมีขนาดครอกคลอดหรือหย่านมเล็ก น้ำหนักลูกแรกคลอดหรือหย่านมน้อย อัตราการตายก่อนหย่านมสูงพบประมาณ 4-21% (D' Allaire and Drolet, 1999) ปัญหาเกี่ยวกับเต้านมและน้ำนม ทำให้ประสิทธิภาพในการเลี้ยงลูกไม่ดี พบได้บ่อยในแม่สุกรลำดับท้องที่ 2-4 (Svendsen et al., 1975; Halgaard, 1983)

ปัญหาขาและการเคลื่อนไหว พบเป็นสาเหตุการคัตหิ้งประมาณ 9-20% (Grondalen, 1974; Stein et al., 1990; Dewey et al., 1993; D' Allaire and Drolet, 1999) ปัญหาขาเจ็บมักพบในสุกรสาวหรือสุกรท้องแรกมากกว่าสุกรนางที่ลำดับท้องมากขึ้น (Dagorn and Aumaitre, 1979; Dewey et al., 1993) ซึ่งอาจมีปัจจัยจากอาหาร การคัดเลือกลักษณะรูปร่างและขาที่ไม่ดี การจัดการ สภาพแวดล้อม และสภาพโรงเรือน

การคัตหิ้งเนื่องจากการตายพบประมาณ 7.4% (Svendsen et al., 1975; Dagorn and Aumaitre, 1979; Lucia et al., 2000) อัตราการคัตหิ้งจากการตายในฟาร์มขนาดใหญ่ที่มีสุกรมากกว่า 100 ตัว พบมากกว่าฟาร์มขนาดเล็ก (Christensen et al., 1995) สุกรส่วนใหญ่ที่คัตหิ้งจากการตายมักพบในระหว่างคลอด (peripartum) (Chagnon et al., 1991; Engblom et al., 2007) ในฤดูร้อนพบอัตราการตายเพิ่มมากขึ้นเมื่อเทียบกับฤดูอื่น สาเหตุการตายในสุกรที่สำคัญได้แก่ การบิดหมุนของอวัยวะภายในช่องท้อง เช่น กระเพาะอาหาร ม้าม ตับ ซึ่งมักพบในสุกรอายุมาก (Chagnon et al., 1991; Christensen et al., 1995) หัวใจล้มเหลว (Svendsen et al., 1975; Chagnon et al., 1991) กรวยไตและกระเพาะปัสสาวะอักเสบ (Svendsen et al., 1975; Chagnon et al., 1991) มดลูกทะลัก ปอดบวม และโรคติดเชื้อ (D' Allaire and Drolet, 1999)

## เซลล์ระบบภูมิคุ้มกันในมดลูกสุกร

กลไกในการป้องกันตัวเองจากสิ่งแปลกปลอมหรือเชื้อโรคของมดลูกแบ่งเป็น กลไกด่านกั้นทางกายวิภาค (anatomical barriers) คือ ปากช่องคลอด กระพุ้งช่องคลอด คอมดลูก และการบีบตัวของกล้ามเนื้อมดลูกเพื่อขับไล่สิ่งแปลกปลอม และอีกหนึ่งกลไกที่สำคัญคือ กลไกการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน (immune function) ซึ่งกลไกการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของร่างกายแบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ แบบไม่จำเพาะ (innate, non-adaptive, natural หรือ non-specific) และ แบบจำเพาะ (adaptive, specific หรือ acquire) (Male, 2001) ภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะเป็นกลไกของระบบป้องกันร่างกายที่ไม่จำเพาะต่อตัวก่อโรค (pathogen) และไม่มีผลตอบสนองเมื่อได้รับตัวก่อโรคเดิมซ้ำในครั้งที่สอง ส่วนภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะเป็นภูมิคุ้มกันที่ร่างกายสร้างขึ้นมาเพื่อทำลายตัวก่อโรคได้อย่างจำเพาะต่อตัวก่อโรคนั้นๆ โดยมีคุณสมบัติที่สำคัญคือ ความจำเพาะ (specificity) เป็นคุณสมบัติในการตอบโต้ของภูมิคุ้มกันที่สามารถแยกแอนติเจน (antigen) ชนิดหนึ่งออกจากแอนติเจนอีกชนิดหนึ่งได้ และความทรงจำ (memory) ซึ่งเป็นการจำได้ของเซลล์ที่เกิดขึ้นภายหลังจากมีแอนติเจนเข้าสู่ร่างกายเป็นครั้งที่สอง ทำให้สามารถตอบโต้แอนติเจนนั้นได้อย่างรวดเร็วดีกว่าการได้รับแอนติเจนครั้งแรก และสามารถป้องกันการเกิดโรคได้ ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายที่มดลูกจะเป็นระบบภูมิคุ้มกันบริเวณพื้นผิว (mucosal immune system)

เซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันมีต้นกำเนิดจากเซลล์ต้นกำเนิด (stem cell) ในไขกระดูก (bone marrow) โดยมีการพัฒนาและเปลี่ยนแปลงผ่าน 2 กระบวนการ (line of differentiation) (Male, 2001) คือ lymphoid lineage ซึ่งจะพัฒนาไปเป็นเม็ดเลือดขาวกลุ่ม ลิมโฟไซต์ และ myeloid lineage ซึ่งจะพัฒนาไปเป็นกลุ่มเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดกลืนทำลาย (phagocytic cells) ได้แก่ นิวโทรฟิล โมโนไซต์ (monocytes) แมคโครฟาจ อีโอซิโนฟิล (eosinophils) และเบโซฟิล (basophils) เม็ดเลือดขาวจะมีโมเลกุลบนพื้นผิวมากมายหลายชนิดที่แตกต่างกันไป ซึ่งสามารถใช้ในการแยกชนิดของเซลล์เม็ดเลือดขาวได้ ซึ่งโมเลกุลที่พื้นผิวนั้นพิสูจน์แยกแยะได้โดยการใช้โมโนโคลนอล แอนติบอดี (monoclonal antibodies) ที่เป็น cluster จำเพาะเพื่ออ้างอิงและเปรียบเทียบ เป็นระบบที่เรียกว่า cluster of differentiation หรือ cluster designation (CD) (Lydyard and Grossi, 2001) ที่ผิวเม็ดเลือดขาวในสุกรพบอย่างน้อย 19 CD โมเลกุล (Saalmuller et al., 1996)

ลิมโฟไซต์เป็นกลุ่มเม็ดเลือดขาวที่ประกอบด้วย T cells B cells และ NK cells เป็นเซลล์ที่สำคัญของระบบภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ เซลล์มีขนาดเล็กถึงปานกลาง มีนิวเคลียสใหญ่เกือบเต็ม เซลล์ ไซโตพลาสมน้อย (รูปที่ 1 และ 2) T cells เป็นเซลล์ที่พบมากที่สุดในกลุ่มนี้ โดยเป็นเซลล์ที่มีการเจริญและพัฒนาเต็มที่ในต่อมไทมัสแบ่งเป็น 2 ชนิด คือ helper ( $T_H$ ) cells ทำหน้าที่หลั่งสารไซโตไคน์ (cytokines) เพื่อช่วยในการเพิ่มจำนวน (proliferation) และการเปลี่ยนแปลงลักษณะรูปร่าง (differentiation) ของ T cells สำหรับ T cells ชนิดที่สอง คือ cytotoxic ( $T_C$ ) cells ทำหน้าที่ในการทำลายเซลล์ที่แสดงออกซึ่งแอนติเจนแปลกปลอม (non-self antigen) เช่น เซลล์ที่ติดเชื้อไวรัส นอกจากนี้ยังพบว่า T cells ยังทำหน้าที่ในการจดจำ (recognize) แอนติเจนที่นำเสนอโดย MHC (major histocompatibility complex) บนเซลล์อื่นๆ สำหรับ B cells พัฒนาและเจริญเต็มที่ในไขกระดูก ที่พื้นผิวของ B-cells จะมีตัวรับต่อแอนติเจน เมื่อจับกับแอนติเจนและได้รับการกระตุ้นจาก  $T_H$  cells จะพัฒนาไปเป็นพลาสมาเซลล์ และเมมโมรี่เซลล์ (memory cell) (Lydyard and Grossi, 2001) ซึ่งทำหน้าที่ในการผลิตแอนติบอดี (antibodies) หรืออิมมูโนโกลบูลิน (immunoglobulin) และทำหน้าที่เก็บข้อมูลของแอนติเจนไว้ ทำให้มีการตอบสนองอย่างรวดเร็วเมื่อได้รับแอนติเจนครั้งที่สอง ส่วน NK cell (large granulated lymphocytes; LGLs) เป็นเซลล์ที่มีแกรนูล (granule) ขนาดใหญ่ภายในไซโตพลาสซึม ทำหน้าที่ทำลายเซลล์มะเร็งและเซลล์ที่ติดเชื้อไวรัส และยังพบว่าอาจทำหน้าที่สำคัญภายในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกระหว่างการตั้งครรภ์อีกด้วย

T ลิมโฟไซต์ ในสุกรแตกต่างจากสัตว์ชนิดอื่น ที่พบในกระแสเลือดและเนื้อเยื่อน้ำเหลืองแบ่งตามชนิดของแอนติเจนที่ผิว คือ CD2 CD4 และ CD8 ได้เป็น 4 กลุ่มย่อย (sub-population) ดังนี้ 1)  $CD2^+CD4^+CD8^+$  (T lymphocyte) 2)  $CD2^+CD4^+CD8^-$  (T helper cell) 3)  $CD2^+CD4^-CD8^+$  (T cytotoxic cell) และ 4)  $CD2^+CD4^-CD8^-$  (expressing  $\gamma\delta$  T cell receptor) (Hirt et al., 1990) โดย CD2 จะพบบนผิวของลิมโฟไซต์ชนิด T cell NK cell และ B cell บางชนิด ส่วน CD4 จะพบบน T helper cell สำหรับ CD8 จะพบบน T cytotoxic cell และ NK cell Bischof และคณะ (1994a, 1995) พบ  $CD2^+CD4^+CD8^+$  T lymphocyte ในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกในสุกรสาวทั้งในช่วงเป็นสัดปกติและการตั้งท้อง และพบ  $CD2^+$  ในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกทั้งในสุกรที่ท้องและไม่ท้อง ซึ่งพบมากกว่าผลรวมของ  $CD4^+$  และ  $CD8^+$  และพบ  $CD2^+$  ( $CD2^+CD4^-CD8^-$ ) มากที่สุดทั้งในชั้นเยื่อบุโพรงมดลูกและในเนื้อเยื่อเกี่ยวพันในช่วงแรกของการเป็นสัด ส่วนในวันที่ 18-21 ของการตั้งท้องจะพบในเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใต้ชั้นเยื่อบุผิว (Bischof et al., 1995) โดยจะพบมากที่สุดในวันที่ 19 ของการตั้งท้อง (Kaeoket et al., 2003a) ในสุกรยังพบ CD3 ซึ่งพบเฉพาะลิมโฟไซต์ชนิด T cell เท่านั้น ในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกพบ CD3 ได้น้อยกว่า CD2 ลิมโฟไซต์ ในสุกรนางจะพบ

CD2 และ CD3 ลิ้มโฟไซท์ ในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกสูงกว่าสุกรสาวอย่างมีนัยสำคัญ (Jiwakanon et al., 2006a)

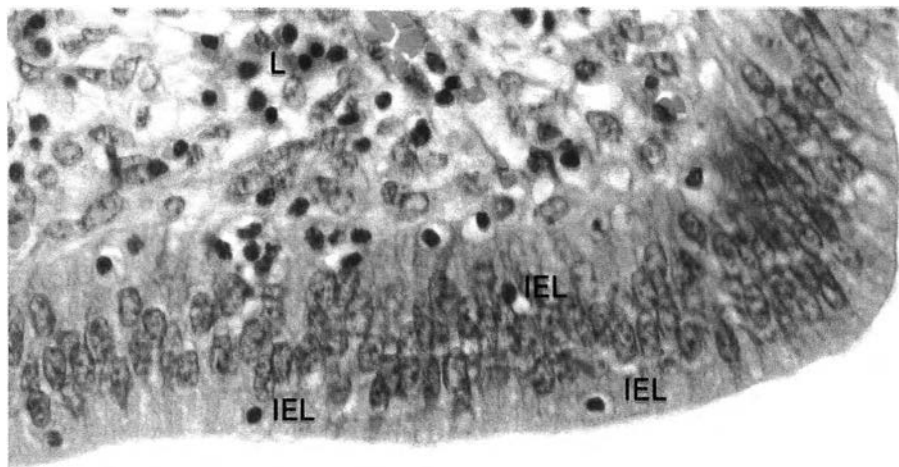
หลังจาก B ลิ้มโฟไซท์ หรือ B cell จับกับแอนติเจนแล้ว จะพัฒนาและเจริญเปลี่ยนแปลงไปเป็นพลาสมาเซลล์ B cell ส่วนใหญ่จะพบภายในต่อมน้ำเหลืองและม้าม เซลล์มีรูปร่างกลม (round shape) หรือรูปรี (ovoid shape) นิวเคลียสมีลักษณะ eccentrically placed nucleus และโครมาตินมีลักษณะ unevenly distributed chromatin หรือ clumped heterochromatin pattern ทำให้สังเกตเห็นนิวเคลียสมีลักษณะคล้ายนาฬิกาหรือล้อเกวียน (clock face, cartwheel) มีไซโตพลาสซึมมาก (รูปที่ 3) เต็มไปด้วยเอนโดพลาสซึม เรติคูลัม (endoplasmic reticulum) ทำหน้าที่ในการสร้างโปรตีนชนิดต่างๆ ที่สำคัญคือแอนติบอดีหรืออิมมูโนโกลบูลิน พบว่าในเนื้อเยื่อของมดลูกจะพบ IgA IgG และ IgM ที่ทำหน้าที่สำคัญในการเป็นภูมิคุ้มกันบริเวณพื้นผิว

นิวโทรฟิลเป็นเซลล์ประเภท polymorphonuclear (PMNs) granulocytes ที่พบมากที่สุด เซลล์มีรูปร่างกลม ในช่วงการพัฒนามีนิวเคลียสเป็นพูเดียว (band) เมื่อพัฒนาเต็มที่นิวเคลียสจะแบ่งเป็นหลายพู (segmented) (Stockham and Scott, 2002) และไซโตพลาสซึมมีลักษณะ fine granular (รูปที่ 2) โดยแบ่งเซลล์เป็น 2 ประเภทตามส่วนประกอบของแกรนูล คือ primary (azurophilic) granules ประกอบด้วย lysozymes myeloperoxidase elastase  $\beta$ -glucuronidase cathepsin B ส่วน secondary (specific) granules ได้แก่ lysozymes collagenase และ protein lactoferrin (Tizard, 2004a) นิวโทรฟิลเป็นกลไกในการป้องกันตนเองเป็นด่านแรก (first line of defence) เซลล์จะออกจากไขกระดูกเข้าสู่กระแสเลือด และออกไปยังเนื้อเยื่อโดยการรวมตัวกับโปรตีน (adhesive protein) ที่เซลล์ผนังหลอดเลือดขนาดเล็ก (endothelial cell) ไปยังเนื้อเยื่อบริเวณที่ติดเชื้อหรือมีสิ่งแปลกปลอมอย่างรวดเร็วโดยการดึงดูดจากสารเคมี (chemotaxis) ตามด้วยกระบวนการ adherence opsonization ingestion และ digestion เพื่อไปยังสิ่งแปลกปลอมหรือตัวก่อโรคและเกิดการกลืนทำลายในที่สุด กระบวนการทำลายนี้ก่อให้เกิดการทำลายและการอักเสบของเนื้อเยื่อร่างกาย นิวโทรฟิลมีช่วงชีวิตในเนื้อเยื่อประมาณ 2-3 วัน (Tizard, 2004a)

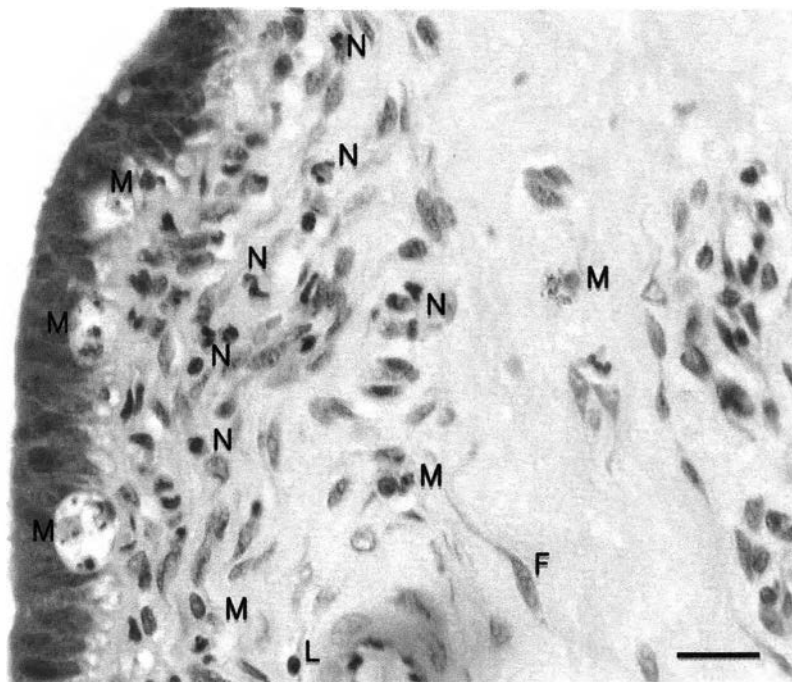
อีโอซิโนฟิลเป็นเซลล์ประเภท polymorphonuclear granulocytes ที่พบมากเป็นอันดับสองรองจากนิวโทรฟิล เซลล์มีนิวเคลียส 2 พู (bilobed nucleus) ไซโตพลาสซึมมีแกรนูลจำนวนมาก (รูปที่ 3) แบ่งเป็น 2 ชนิดคือ small primary granules ที่ประกอบด้วย aryl sulfatase eosinophil peroxidase และ acid phosphatase อีกชนิดคือ large crystalloid granules

ประกอบด้วยโปรตีน 4 ชนิดได้แก่ major basic protein (MBP) eosinophilic cationic protein (ECP) eosinophil peroxidase (EPO) และ eosinophil-derived neurotoxin (EDN) (Tizard, 2004b) เซลล์จะออกจากไขกระดูกในขณะที่ยังไม่พัฒนาเต็มที่ (immature) และไปพัฒนาจนโตเต็มที่ในม้าม หน้าที่สำคัญคือการกลืนทำลายสิ่งแปลกปลอมหรือตัวก่อโรค และสารภายในแกรนูโลบางชนิดยังจำเพาะต่อการกำจัดและทำลายปรสิต สารบางชนิดจากแกรนูโลบ เช่น eosinophil peroxidase ทำหน้าที่ช่วยในการเจริญและพัฒนาของเนื้อเยื่อและหลอดเลือดที่เนื้อเยื่อบุโพรงมดลูก (Costa et al., 1997) ซัยโตไคน์ที่ช่วยในการกระตุ้นและเพิ่มการทำงานของอิโอซิโนฟิล ได้แก่ granulocyte-macrophages colony stimulating factor (GM-CSF) IL-3 และ IL-5 อิโอซิโนฟิลมีช่วงชีวิตในเนื้อเยื่อประมาณ 12 วัน (Tizard, 2004b)

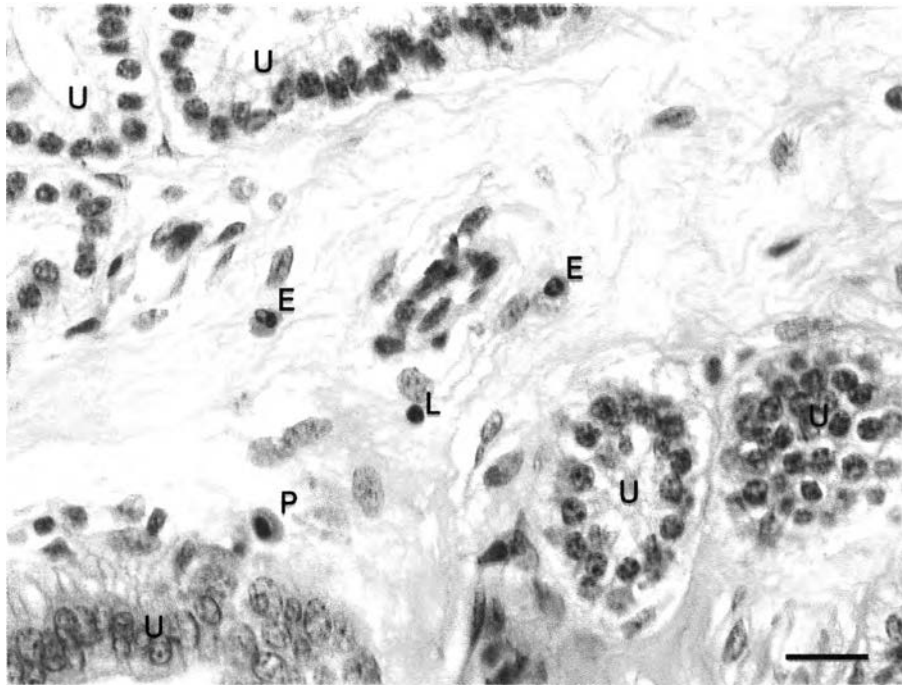
แมคโครฟาจ สร้างจากไขกระดูก ในขณะที่ยังไม่เจริญพัฒนาเต็มที่และยังอยู่ในกระแสเลือด 2-3 วัน จะเป็นโมโนไซต์ จากนั้นจะเข้าสู่เนื้อเยื่อและพัฒนาเจริญเต็มที่ที่เป็นแมคโครฟาจ เป็นเซลล์ที่มีรูปร่างกลม มีนิวเคลียสเดี่ยวที่มีลักษณะกลม คล้ายถั่ว (bean-shape) หรือเว้าแหว่ง (indented) มีไซโตพลาสซึมมาก ประกอบไปด้วยไมโทคอนเดรีย เอนโดพลาสมิก เรติคูลัม กอลจิ แอพพาราตัส ไลโซโซม แวกิวโอล (vacuoles) และแกรนูโลต่างๆ แมคโครฟาจจะเข้ามาตำแหน่งที่ติดเชื่อด้วยการดึงดูดจากเซลล์หรือเนื้อเยื่อที่ถูกทำลายและตายโดยนิวโทรฟิล จึงจัดเป็นกลไกการป้องกันตัวเองด่านที่สอง (Male, 2001) หน้าที่ของแมคโครฟาจคือการกลืนทำลาย ซึ่งจะทำให้มีรูปร่างขนาดใหญ่ขึ้น มีเท้าเทียม (pseudopodia) จนกระทั่งมีรูปร่างไม่แน่นอน มักพบเศษเซลล์ภายในไซโตพลาสซึม (รูปที่ 2) แมคโครฟาจเข้ามาตำแหน่งที่ติดเชื่อได้ช้า แต่มีประสิทธิภาพกว่า นิวโทรฟิลในการทำลายสิ่งแปลกปลอมและแบคทีเรียชนิดที่ทนต่อนิวโทรฟิลได้ และยังทำหน้าที่เป็นเซลล์ที่นำเสนอแอนติเจน (antigen-presenting cell) ต่อ T ลิมโฟไซต์ แมคโครฟาจเป็นเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันทั้งแบบไม่จำเพาะและจำเพาะ MHC class II นอกจากนี้จะพบได้บนผิวของแมคโครฟาจและโมโนไซต์แล้วยังพบบนเดนไดรติกเซลล์ (dendritic cells) T และ B ลิมโฟไซต์ endothelial cells และ epithelial cells พบว่า  $E_2$  มีผลเหนี่ยวนำให้เซลล์เหล่านี้เพิ่มจำนวนขึ้นได้ แมคโครฟาจยังทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับการเจริญเปลี่ยนแปลงและพัฒนาของเซลล์ต่างๆ ในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกและการพัฒนาของคัพภะ นอกจากนี้ยังพบว่าแมคโครฟาจสามารถสร้างสารกดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive factor) เพื่อยับยั้งการเข้ามาและการทำงานของ T cytotoxic cell ลดการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันแบบเฉพาะที่และการไม่ยอมรับคัพภะได้



รูปที่ 1 ลักษณะและส่วนประกอบของเซลล์ในชั้นเยื่อบุผิวโพรงมดลูก, (IEL) ลิมโฟไซต์ในเยื่อบุผิว; (L) ลิมโฟไซต์. (กำลังขยาย 400X), แถบ= 20  $\mu\text{m}$



รูปที่ 2 ลักษณะและส่วนประกอบของเซลล์ในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใต้เยื่อบุผิวโพรงมดลูก, (F) ไฟโบร بلاสต์; (L) ลิมโฟไซต์; (M) แมคโครฟาจ; (N) นิวโทรฟิล. (กำลังขยาย 400X), แถบ= 20  $\mu\text{m}$



รูปที่ 3 ลักษณะและส่วนประกอบของเซลล์ในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันของต่อมมดลูก,(E) อีโอซิโนฟิล;  
(L) ลิมโฟไซต์; (P) พลาสมาเซลล์; (U) ต่อมมดลูก. (กำลังขยาย 400X), แถบ= 20  $\mu$ m

### การกระจายตัวของเซลล์ระบบภูมิคุ้มกันในเนื้อเยื่อโพรงมดลูกสุกร

เซลล์ระบบภูมิคุ้มกันในเนื้อเยื่อโพรงมดลูกของสุกรก่อนวัยเจริญพันธุ์ เป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์มากที่สุด โดยส่วนใหญ่อยู่ในชั้นเยื่อบุผิวและในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใต้เยื่อบุผิว โดยปกติพบมากทั้งในสุกรสาวที่มีวงจรรการเป็นสัดปกติและไม่เป็นสัด สุกรนางที่อยู่ในระยะให้นม (lactation) มีลิมโฟไซต์และแมคโครฟาจในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใต้เยื่อบุผิวสูงกว่าสุกรสาว พลาสมาเซลล์ มาสต์เซลล์ อีโอซิโนฟิล แมคโครฟาจและนิวโทรฟิล พบได้เพียงเล็กน้อย (Jiwakanon et al., 2006a)

ในชั้นเยื่อบุผิวโพรงมดลูกสุกรนาง แมคโครฟาจเป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวที่พบได้ในระยะโปรเอสตรัสและเอสตรัส (Kaeoket et al., 2002a) เพื่อเข้ามาทำหน้าที่ในการกลืนทำลาย โดยพบลักษณะเศษเซลล์ (cell debris) และส่วนของนิวเคลียสที่โดนทำลายอยู่ภายใน จำนวนของแมคโครฟาจที่พบในชั้นนี้มีความสัมพันธ์ในทางบวกกับระดับของ  $E_2$  และมีความสัมพันธ์ในทางลบกับระดับของ  $P_4$  (Kaeoket et al., 2002a) ในขณะที่ช่วงต้นของระยะไดเอสตรัส จะพบแมคโครฟาจได้เพียงเล็กน้อยเท่านั้น

Intraepithelial lymphocytes (IEL) (รูปที่ 1) พบได้ในชั้นเยื่อบุผิวโพรงมดลูกและต่อมมดลูกมากที่สุดในช่วงต้นของระยะไดเอสตรัส (Kaeoket et al., 2002a) โดยพบเซลล์ที่มีนิวเคลียสกกลมเป็นจุดเล็กๆ รูปร่างไม่แน่นอน โดยส่วนใหญ่จะพบเซลล์ชนิด CD2+ และพบ CD8+ มากกว่า CD4+ (Kaeoket et al., 2002b; 2003b) แสดงถึงการทำหน้าที่ในการทำลายเซลล์ (cytotoxic function) ของระบบภูมิคุ้มกันเด่นชัดในบริเวณเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกชั้นนี้ ในกลุ่มสุกรที่ไม่ได้รับการผสมพันธุ์จะไม่พบเซลล์ CD8+ ทั้งในช่วงแรกของระยะไดเอสตรัสและวันที่ 11 (Kaeoket et al., 2002b) เซลล์ CD8+ พบได้ในสุกรที่ตั้งท้อง ซึ่งแสดงถึงปฏิกิริยาการอักเสบแบบกึ่งเฉียบพลัน ที่เกิดตามมาภายหลังการอักเสบแบบเฉียบพลันจากการผสมพันธุ์ (Kaeoket et al., 2003b)

นิวโทรฟิลพบได้บ้างในเยื่อบุผิวโพรงมดลูกสุกรนาง และต่อมมดลูกในระยะเอสตรัสของสุกรที่ไม่ได้ผสมพันธุ์ เซลล์ที่แสดงออกถึงแอนติเจน SWC3 (SWC3-marked cell) ในชั้นเยื่อบุผิวโพรงมดลูกและต่อมมดลูกพบได้ทั้งในระยะโปรเอสตรัส เอสตรัส และช่วงต้นของระยะไดเอสตรัส (Kaeoket et al., 2001) ส่วนเซลล์ที่มี MHC class II นั้นจะพบในเยื่อบุผิวโพรงมดลูกได้ในระยะเดียวกัน ส่วนในเยื่อบุผิวต่อมมดลูก จะพบได้ในระยะไดเอสตรัส และช่วงท้ายของไดเอสตรัส (Kaeoket et al., 2002b)

ในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใต้เยื่อบุผิว พบเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ได้มากทั่วไปในทุกๆ ระยะของวงจรการเป็นสัด โดยชนิดที่พบมากคือ CD2+ และพบ CD4+ มากกว่า CD8+ แสดงถึง T helper cell มีตำแหน่งและทำหน้าที่อยู่ในบริเวณนี้เป็นส่วนมาก (Engelhardt et al., 1997; Kaeoket et al., 2002b) เซลล์เม็ดเลือดขาวอีกชนิดที่พบมากที่สุดในระยะโปรเอสตรัสและเอสตรัสคือนิวโทรฟิล (Bischof et al., 1994a) การเข้ามาของนิวโทรฟิลในระยะนี้มีความสัมพันธ์กับปริมาณ  $E_2$  ที่สูงและระดับ  $P_4$  ที่ต่ำ (Kaeoket et al., 2002a) แสดงถึงอิทธิพลของ  $E_2$  ในการเพิ่มคุณสมบัติการเลือกผ่านเยื่อของผนังเส้นเลือดฝอย (vascular permeability) ทำให้พบนิวโทรฟิลเข้ามาเป็นปริมาณมาก นอกจากนี้ยังมีปัจจัยจากฮัยโตไคน์และสารเคมีที่เกิดจากเซลล์อักเสบต่างๆ ที่ดึงดูดการเข้ามาของนิวโทรฟิล การเข้ามาของนิวโทรฟิลในชั้นนี้และในระยะนี้ เพื่อเป็นการเตรียมพร้อมสำหรับปฏิกิริยาการอักเสบที่จะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว ถึงแม้จะไม่ได้รับการสัมผัสแอนติเจนก็ตาม เนื่องจากนิวโทรฟิลเป็นกลไกในการป้องกันตัวเองเป็นด่านแรกของร่างกาย ในช่วงแรกของระยะไดเอสตรัส (วันที่ 4 หลังการยืนนิ่ง) เซลล์ที่พบมากที่สุดคือแมคโครฟาจ (Kaeoket et al., 2002a) การเข้ามาในชั้นนี้รวมถึงชั้นเยื่อบุผิวโพรงมดลูกและต่อมมดลูก เพื่อเข้ามาทำลายและกำจัดตัวก่อโรคและเซลล์ที่ตายภายในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูก และภายในโพรงมดลูก (uterine lumen) และยังพบเซลล์ที่มี MHC class II กระจายตัวในลักษณะเดียวกับแมคโครฟาจ (Kaeoket



et al., 2002a) อีโอซิโนฟิลเป็นเซลล์ลื่นทำลายอีกชนิดหนึ่งที่พบมากที่สุดภายในมดลูกชั้นนี้ใน ระยะไดเอสตรัส (วันที่ 11) (Kaeoket et al., 2002a) โดยนอกจากทำหน้าที่ในระบบภูมิคุ้มกันแล้ว ยังทำหน้าที่ในการสร้างและพัฒนาเนื้อเยื่อและหลอดเลือดอีกด้วย (Jeziorska et al., 1995)

ในสุกรภายหลังการผสมพันธุ์ทั้งแบบผสมจริงและผสมเทียม จะพบปฏิกิริยาการอักเสบ อย่างรวดเร็วที่เนื้อเยื่อโพรงมดลูกในชั้นเยื่อบุผิว โดยพบการเคลื่อนที่เข้ามาและเพิ่มจำนวนขึ้น อย่างรวดเร็วของเซลล์อักเสบโดยเฉพาะอย่างยิ่งนิวโทรฟิลในชั้นเยื่อบุผิวโพรงมดลูก และในโพรง มดลูก (Rozeboom et al., 1998) มีรายงานการพบนิวโทรฟิลปริมาณมากที่ 5-6 ชั่วโมงหลังการ ผสมเทียมและอยู่ได้นาน 20-25 ชั่วโมงหลังการตกไข่ (Kaeoket et al., 2003a) และในโพรงมดลูก พบได้นาน 30 นาทีหลังการผสมพันธุ์ (Lovell and Getty, 1968) ตัวอสุจิเป็นสัญญาณสำคัญ (spermatozoa trigger) ในการเคลื่อนที่เข้ามาของเซลล์แกรนูโลไซตชนิด PMNs ต่างๆ โดยผ่าน กระบวนการ activation หรือ คอมพลีเมนต์ (complement) (Rozeboom et al., 1998; Taylor et al., 2008) ส่วน seminal plasma จะกดหรือยับยั้งการเข้ามาของเซลล์ชนิด PMNs (Rozeboom et al., 1999) แต่บางรายงานพบว่า seminal plasma สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการอักเสบแบบ ชั่วคราว (Bischof et al., 1994b; Engelhardt et al., 1997) โดยพบการเพิ่มขึ้นของ IL-10 TGF- $\beta$  TNF- $\alpha$  และ CXCL8 (Taylor et al., 2008) แต่ไม่พบการเพิ่มขึ้นของ IL-1 $\beta$  และ IL-6 ภายใน เนื้อเยื่อโพรงมดลูกสุกร (Jiwakanon et al., 2008) จากการศึกษาของ Taylor และคณะ (2008) พบว่าตัวอสุจิในน้ำเชื้อสุกรทำหน้าที่ในการยับยั้งการเข้ามาและลดระดับของ IL-10 TGF- $\beta$  และ TNF- $\alpha$  ในเนื้อเยื่อโพรงมดลูกสุกร ในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใต้เยื่อบุผิวภายหลังการผสมพันธุ์ ยังพบ นิวโทรฟิลจำนวนมากที่ 5-6 ชั่วโมงภายหลังการผสมพันธุ์ และอยู่ได้นาน 20-25 ชั่วโมงหลังการตก ไข่ (Kaeoket et al., 2003a) เพื่อเป็นการเตรียมพร้อมสำหรับการเคลื่อนที่เข้าไปในชั้นเยื่อบุผิว โพรงมดลูก และเกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันและปฏิกิริยาการอักเสบต่อไป แมคโครฟาจในชั้น เยื่อบุผิวโพรงมดลูกจะพบที่ 5-6 ชั่วโมงหลังการผสมพันธุ์และพบได้นาน 20-25 ชั่วโมงหลังการตก ไข่ (Kaeoket et al., 2003a) แมคโครฟาจจะเข้ามาลื่นทำลาย กำจัดตัวอสุจิและเซลล์ที่ตาย ภายหลังการทำงานของนิวโทรฟิล ซึ่งเป็นกลไกในการป้องกันตัวด่านแรก ทำให้จำนวน แมคโครฟาจสูงกว่าในแม่สุกรที่ไม่ได้รับการผสมพันธุ์เล็กน้อย ร่วมกับกลไกอื่นๆ เช่น การบีบตัว ของมดลูก โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อเป็นการกำจัดสิ่งแปลกปลอมและแบคทีเรียภายในมดลูก ทำให้ สภาวะของมดลูกเหมาะกับการฝังตัวของคัพภะ เนื่องจากแบคทีเรียและการติดเชื้อภายในมดลูก เป็นสาเหตุของการสูญเสียคัพภะได้ (Scofield et al., 1974) สำหรับเซลล์ MHC class II นั้น ใน สุกรที่ได้รับการผสมพันธุ์ จะเพิ่มจำนวนสูงขึ้นมากถึง 70 ชั่วโมงหลังการตกไข่ (Kaeoket et al.,

2003b) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการผสมพันธุ์ แสดงถึง MHC class II พบบนเซลล์ชนิดอื่น นอกจากแมคโครฟาจ เนื่องจากจำนวนของแมคโครฟาจแตกต่างกันไม่มากนัก

หลังการผสมพันธุ์จะพบ IEL เพิ่มจำนวนมากขึ้นที่ 20-25 ชั่วโมง และ 70 ชั่วโมงหลังตกไข่ (Kaeoket et al., 2003b) พบการเพิ่มของทั้งเซลล์ CD2+ CD4+ และ CD8+ แต่พบว่าการเพิ่มขึ้นนั้นเกิดเพียงเล็กน้อยไม่แตกต่างจากสุกรที่ไม่ได้ผสมพันธุ์ Bischof และคณะ (1995) พบว่า IEL ในแม่สุกรที่ไม่ได้ผสมพันธุ์สูงกว่าแม่สุกรที่ผสมพันธุ์อย่างมีนัยสำคัญ วันที่ 10-19 ของการตั้งท้องพบการลดต่ำลงของลิมโฟไซต์ที่ชั้นเยื่อบุผิวโพรงมดลูกอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับระยะอื่น โดยเฉพาะอย่างยิ่งวันที่ 19 ของการตั้งท้อง พบการลดลงของทั้งเซลล์ CD2+ CD4+ CD8+ และ MHC class II (Kaeoket et al., 2003a; 2003b) Bischof และคณะ (1995) พบการลดลงของ CD2+ และ CD8+ ในวันที่ 18-21 คัพภะของสุกรภายในมดลูกที่ระยะนี้จะมีกระบวนการกดภูมิคุ้มกันภายในมดลูก เพื่อป้องกันตนเองจากการถูกทำลายและสามารถเจริญพัฒนาต่อไปได้ ซึ่งกระบวนการลดจำนวนลงนี้เป็นตัวบ่งชี้ถึงการฝังตัวและการสร้างรก กลไกนี้ยังมีความเกี่ยวข้องกับการกดการทำงานของโมเลกุล MHC ร่วมด้วย แต่พบว่าการลดจำนวนลงของลิมโฟไซต์นี้อาจเกิดขึ้นก่อนการฝังตัวได้เช่นเดียวกัน แสดงถึงการฝังตัวของคัพภะอาจไม่จำเป็นหรือเกี่ยวข้องสำหรับกระบวนการกดภูมิคุ้มกัน (Engelhardt et al., 2002a) ในขณะเดียวกันชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใต้เยื่อบุผิว จะพบการเพิ่มจำนวนเข้ามาของลิมโฟไซต์ชนิด CD2+ CD4+ CD8+ และ MHC class II มากขึ้นเมื่อเทียบกับระยะอื่น (Kaeoket et al., 2003b) ปัจจัยที่กระตุ้นการเข้ามาของลิมโฟไซต์ที่ชั้นนี้ได้แก่ trophoctoderm จะหลั่งอินเตอร์เฟอรอน (interferons) เช่น IFN- $\gamma$  และ  $\delta$  ซึ่งมีผลในการทำหน้าที่เกี่ยวกับปฏิกริยาภูมิคุ้มกันต่อตัวแม่ อินเตอร์เฟอรอนจะดึงดูดการเข้ามาของลิมโฟไซต์ (T และ NK cell) และเซลล์ MHC class II เข้าไปยังชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใต้เยื่อบุผิว ที่มีโทรโพลลาสต์ (trophoblast) ฝังตัวอยู่ IFN- $\gamma$  กระตุ้นการทำงานของ NK cell (Engelhardt et al., 1997; 2002b) และเป็นสารสำคัญที่ผลิตจาก NK cell และ T cell อีกด้วย เพื่อทำหน้าที่เกี่ยวกับการสร้างเส้นเลือดของเนื้อเยื่อโพรงมดลูก หลังการฝังตัวจะพบการสร้างรกมากขึ้นภายใต้บริเวณที่คัพภะฝังตัว ในวันที่ 19 ของการท้อง (Kaeoket et al., 2003a) เมื่อ IFN- $\gamma$  ผ่านเยื่อบุผิวโพรงมดลูกเข้าสู่ชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใต้เยื่อบุผิว จะกระตุ้นการทำงานของ MHC class II ในชั้นนี้ด้วย  $E_2$  ที่ผลิตจากคัพภะจะดึงดูดให้ลิมโฟไซต์เข้ามาที่ชั้นนี้ด้วยเช่นกัน (Geisert et al., 1990) แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของเนื้อเยื่อโพรงมดลูก stroma และ โทรโพลลาสต์จากคัพภะต่อการเข้ามาทำหน้าที่ของเม็ดเลือดขาวภายในมดลูก

ในสุกรที่ได้รับการผสมพันธุ์ เริ่มพบแมคโครฟาจในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใต้เยื่อบุผิวในช่วงแรกของระยะไดเอสตรัส (วันที่ 4 ของการยืนนิ่ง) แมคโครฟาจจะพบในชั้นนี้ได้ในทุกๆ ระยะ ในวันที่ 11 ของการตั้งท้องพบว่าจะมีจำนวนมากกว่าในสุกรที่ไม่ได้รับการผสมพันธุ์เล็กน้อย (Kaeoket et al., 2003a) และวันที่ 19 ของการตั้งท้องจะพบจำนวนแมคโครฟาจมากขึ้นถึง 3 เท่า การเพิ่มจำนวนขึ้นของแมคโครฟาจนี้อาจมาจากผลของ  $P_4$  โดยผ่านทาง GM-CSF หรือ colony stimulating factor 1 (CSF1) เพื่อกระตุ้นการเข้ามาของโมโนไซต์และแมคโครฟาจ นอกจากนี้แมคโครฟาจยังทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับการพัฒนาของคัพภะ การเจริญและพัฒนาของเซลล์และเนื้อเยื่อโพรงมดลูกโดยผ่านไซโตไคน์และปัจจัยที่เกี่ยวข้องอื่นๆ ในสุกรที่ได้รับการผสมพันธุ์และตั้งท้อง เซลล์ MHC class II จะเพิ่มจำนวนสูงขึ้นมากกว่าเมื่อเทียบกับสุกรที่ไม่ได้รับการผสมพันธุ์ (Kaeoket et al., 2003b)

อิโคโนฟิลในแม่สุกรพบมากที่สุดในช่วงวันที่ 11 ของระยะไดเอสตรัส (Bischof et al., 1995; Kaeoket et al., 2003a; 2003c) โดยการเพิ่มขึ้นนั้นขึ้นอยู่กับ  $P_4$  ไม่ขึ้นกับการผสมพันธุ์หรือการตั้งท้อง อิโคโนฟิลจะหลั่ง vascular endothelial growth factor (VEGF) เพื่อช่วยในการสร้างและพัฒนาหลอดเลือดที่ผนังมดลูก และการพัฒนาของคัพภะในระยะแรกของการตั้งท้อง และการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้าง และหน้าที่ของผนังมดลูกเพื่อรองรับการฝังตัว (implantation) ของคัพภะต่อไป

การเข้าคู่ของมดลูก (uterine involution) เกิดขึ้นอย่างสมบูรณ์ประมาณ 21-28 วัน หลังคลอด (Palmer et al., 1965a) ในช่วง 7 วันแรกหลังคลอดพบเม็ดเลือดขาวเป็นจำนวนมากภายในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใต้เยื่อบุผิวและภายในโพรงมดลูก (Palmer et al., 1965b) จนกระทั่งวันที่ 21 เม็ดเลือดขาวภายในช่องว่างของมดลูกจะเริ่มลดจำนวนน้อยลง ในสุกรที่มีประวัติการเป็นสัดและการผสมพันธุ์ปกติ และไม่มีผลแทรกซ้อนจากการคลอด พบว่าช่วงการให้นม สุกรจะไม่เข้าสู่วงจรการเป็นสัดตามปกติ (de Rensin et al., 1993) เม็ดเลือดขาวที่พบมากที่สุดในช่วงนี้คือ ลิมโฟไซต์ ซึ่งสูงกว่าปกติ 4-5 เท่า แมคโครฟาจและพลาสมาเซลล์ที่ทำหน้าที่ในการผลิต IgA ในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใต้เยื่อบุผิวพบมีจำนวนเพิ่มสูงขึ้น (Jiwakanon et al., 2006a) ในช่วงนี้จะมีการเจริญและเพิ่มจำนวนของเนื้อเยื่อโพรงมดลูกจนสมบูรณ์ก่อนจะเข้าสู่วงจรการเป็นสัดในรอบถัดไป

ในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันของต่อมมดลูก ทุกๆ ระยะของวงจรการเป็นสัดจะพบลิมโฟไซต์ แมคโครฟาจ และ พลาสมาเซลล์ เป็นส่วนใหญ่ ส่วนนิวโทรฟิล และอิโคโนฟิล จะพบได้น้อยมากที่ชั้นนี้ แสดงถึงตำแหน่งที่อยู่ (primary location) ของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันที่แตกต่างกันไป

แต่ละส่วนของเนื้อเยื่อ และยังพบเซลล์ที่มี MHC class II กระจายตัวในลักษณะเดียวกับ  
แมคโครฟาจด้วยเช่นกัน (Kaeoket et al., 2002a; 2003a)