

ผลการทดลอง

(Result)

1. ผลการศึกษาในระยะวิกฤตของ differentiation ของสมองส่วนที่ควบคุมการทำงานของต่อมไทรอยด์และรังไข่ในหนูตัวเมียแรกเกิดโดยการฉีด TP 1000  $\mu$ g ในช่วงอายุต่างกัน (ตารางที่ 1 กราฟที่ 1)

จากตารางที่ 1 กลุ่ม a ฉีด olive oil แก่ลูกหนูในช่วงอายุ 3 - 12 วัน พบว่าของคลอดเปิดครั้งแรกอายุ  $37.9 \pm 3.1$  วัน พบมีวงสืบพันธุ์ปกติทุกตัวตลอดการทดลอง incidence of sterility ในช่วงอายุ 50, 70 และ 90 วัน = 0% เมื่ออายุ 90 วัน เปอร์เซ็นต์ smear ของ estrus phase =  $51.212 \pm 0.81$  ฉีดครั้งไข่เพื่อศึกษาทาง histology พบว่าในระยะ proestrus มี corpora lutea เกา ๆ และมี Graafian follicles จำนวนมากมายพร้อมที่จะตกไข่ถึงรูปที่ 2.1 ในระยะ estrus พบมี corpora lutea ใหม่ ๆ และ small follicles ถึงรูปที่ 2.2 ในระยะ diestrus มี corpora lutea เกา ๆ และ small follicles จำนวนมาก ถึงรูปที่ 2.3

กลุ่ม b. ฉีดด้วย TP ขณะอายุ 3 วัน พบว่าของคลอดเริ่มเปิดครั้งแรกอายุ  $60.0 \pm 4.93$  วัน ซึ่งต่างกลุ่ม control ที่ฉีดด้วย olive oil กลุ่มที่ฉีดขณะอายุ 5, 6, 7, 8, 10 และ 12 วัน significant ที่  $P < 0.01$  มี persistent vaginal cornification ตลอดการทดลองทุกตัว Incidence of sterility ในช่วงอายุ 50, 70 และ 90 วัน = 100% เมื่ออายุ 90 วัน เปอร์เซ็นต์ smear ของ estrus phase =  $100.00 \pm 0.00$  ต่างจากกลุ่ม control significant ที่  $P < 0.01$  ฉีดตัวทดลองครั้งไข่เพื่อศึกษาทาง histology พบมี cystic follicles จำนวนมาก, small follicles แต่ไม่มี corpus luteum ถึงรูปที่ 3.1

ตารางที่ 1 แสดงผลของ TP 1000 ug ที่มีต่อ differentiation ของสมองส่วนที่ควบคุมการทำงานของคอมโกสของส่วนหน้าและรังไข่ ของลูกหนูระหว่างอายุ 3 - 12 วัน

กลุ่มของสัตว์ทดลอง	จำนวนสัตว์ที่ไร้ทดลอง	อายุที่พบ vagina เบิกกว้างแรก Mean $\pm$ S.E. (พหุคูณ)	C. R. D. test	ผลการตรวจ Vaginal Cytology			Incidence of Sterility (I. S.)			
				จำนวนสัตว์ที่มี cornified cells ทดลอง	จำนวนสัตว์ที่พบวงสี่เหลี่ยมหรือ nucleate cells หลัง vagina เบิก		x smears ที่พบใน estrus phase Mean $\pm$ S. E.	ระยะเวลา 50 วัน จำนวน / total x	ระยะเวลา 70 วัน จำนวน / total x	ระยะเวลา 90 วัน จำนวน / total x
					พบ cornified cell ทดลอง (90 วัน)	พบวงสี่เหลี่ยมหรือ nucleate cells ทดลอง				
a. Vehicle control (น้ำดื่มระกล) อายุ 3 - 12 วัน	27	37.9 $\pm$ 3.1 (33-34)	b**	-	-	27	51.21 $\pm$ 0.81	0/27 (0)	0/27 (0)	0/27 (0)
b. TP, อายุ 3 วัน	5	60.0 $\pm$ 4.94 (58-61)	a, c-h**	3	-	-	100.00 $\pm$ 0.00**	0/5 (0)	0/5 (0)	0/5 (0)
c. TP, อายุ 5 วัน	5	35.40 $\pm$ 0.9 (35-37)	b**	5	-	-	100.00 $\pm$ 0.00**	0/5 (0)	0/5 (0)	0/5 (0)
d. TP, อายุ 6 วัน	6	37.7 $\pm$ 3.1 (35-42)	b**	5	1	-	96.52 $\pm$ 2.40**	0/6 (0)	0/6 (0)	0/6 (0)
e. TP, อายุ 7 วัน	6	36.2 $\pm$ 3.9 (32-43)	b**	2	4	-	89.55 $\pm$ 2.77**	0/6 (0)	0/6 (0)	0/6 (0)
f. TP, อายุ 8 วัน	10	31.4 $\pm$ 2.03 (30-35)	b**	1	8	1	73.65 $\pm$ 5.25	0/10 (0)	0/10 (0)	0/10 (0)
g. TP, อายุ 10 วัน	6	37.6 $\pm$ 1.4 (36-39)	b**	-	2	4	52.23 $\pm$ 1.42	0/6 (0)	0/6 (16.7)	0/6 (33.4)
h. TP อายุ 12 วัน	10	32.7 $\pm$ 1.3 (33-36)	b**	-	-	10	46.88 $\pm$ 7.12	0/10 (0)	0/10 (0)	0/10 (0)

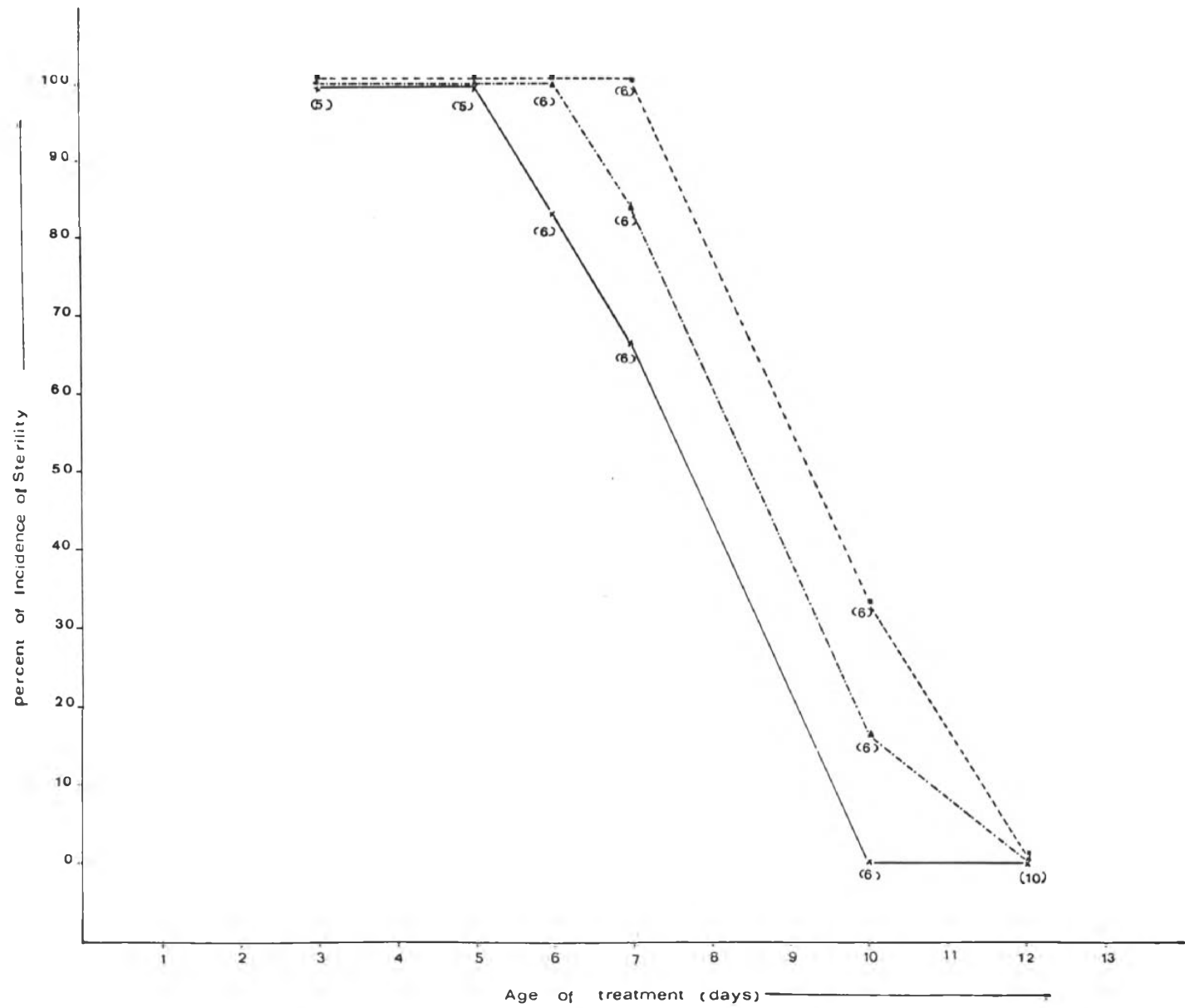
† ไบรอน 2 ครั้ง ที่อายุเมื่ออายุ 90 วัน บังคับ vaginal canalization

\*\* มีความแตกต่างเชิงสถิติ 99 % (P < 0.01) ในกรณี x smears ที่พบใน estrus phase เปรียบเทียบกับกลุ่ม control

คำอธิบายอักษรย่อ

- C.R.D. = Complete Randomized Design test เปรียบเทียบอายุที่พบ vagina เบิกกว้างแรกของสัตว์ทดลองทางสถิติ
- Estrus phase = ภาวะที่มี cornified cells และ nucleate cells
- I.S. = Incidence of Sterility ในที่นี้หมายถึงสัตว์ทดลองที่ไม่มี oestrus cycle มี vaginal epithelium เป็น cornified cells ทดลอง หรือมี cornified cells เป็นส่วนมากและอาจมี leukocyte cells เป็นส่วนน้อย (Gorski+Barraclough, 1966)
- S.E. = Standard Error
- T.P. = Testosterone Propionate

กราฟที่ 1 เปรียบเทียบ Incidence of Sterility ในหนูตัวเมียซึ่งได้รับ  
การฉีด TP 1000  $\mu$ g ระยะเวลา 3 - 12 วัน หลังเกิดใน  
ช่วงอายุ 50, 70 และ 90 วัน



กลุ่ม c ฉีด TP ระยะเวลา 5 วัน พบว่าของคลอดเปิดครั้งแรกอายุ  $35.40 \pm 4.93$  วัน ซึ่งต่างจากกลุ่มที่ฉีดระยะเวลา 3 วัน significant ที่  $P < 0.01$  แต่ไม่ต่างจากกลุ่มที่ฉีดระยะเวลา 6, 7, 8, 10 และ 12 วัน ( $P > 0.05$ ) มี persistent vaginal cornification ตลอดการทดลอง ทุกตัว Incidence of sterility ในช่วงอายุ 50, 70 และ 90 วัน = 100% เมื่ออายุ 90 วัน เปอร์เซ็นต์ smear ของ estrus phase =  $100.00 \pm 0.00$  ต่างจากกลุ่ม control significant ที่  $P < 0.01$  ฆ่าตัวรังไข่ศึกษาทาง histology พบมี cystic follicles จำนวนมากไม่มี corpus luteum แสดงว่าไม่มีการตกไข่ ดังรูปที่ 3.2

กลุ่ม d ฉีด TP ระยะเวลา 6 วัน พบว่าของคลอดเริ่มเปิดครั้งแรก อายุ  $37.7 \pm 3.1$  วัน ซึ่งต่างจากกลุ่มที่ฉีดด้วย TP ระยะเวลา 3 วัน significant ที่  $P < 0.01$  แต่ไม่ต่างจากกลุ่มที่ฉีดระยะเวลา 5, 7, 8, 10 และ 12 วัน, 5 ใน 6 ของสัตว์ทดลองมี persistent vaginal cornification ตลอดการทดลอง 1 ใน 6 พบมีรังไข่พันธุ์ 2 รัง ตามด้วย persistent vaginal cornification ตลอดการทดลอง Incidence of sterility ในช่วงอายุ 50, 70 และ 90 วัน = 63.3, 100 และ 100% ตามลำดับ เมื่ออายุ 90 วัน เปอร์เซ็นต์ smear ของ estrus phase =  $96.52 \pm 2.40$  ซึ่งต่างจากกลุ่ม control significant ที่  $P < 0.01$  ฆ่าตัวรังไข่ศึกษาทาง histology พบมี cystic follicles ไม่มี corpus luteum ดังรูปที่ 3.3

กลุ่ม e ฉีด TP ระยะเวลา 7 วัน พบว่าของคลอดเปิดครั้งแรกอายุ  $36.2 \pm 3.9$  วัน ซึ่งต่างจากกลุ่มที่ฉีดระยะเวลา 3 วัน significant ที่  $P < 0.01$  แต่ไม่ต่างจากกลุ่มที่ฉีดระยะเวลา 5, 6, 8, 10 และ 12 วัน ( $P > 0.05$ ) 1 ใน 7 ของสัตว์ทดลองพบมี persistent vaginal cornification ตลอดการ

ทดลอง, 6 ใน 7 มีวงสืบพันธุ์ 1 - 7 วง ก่อนตามควาย persistent vaginal cornification Incidence of sterility ระยะเวลา 50, 70 และ 90 วัน = 66.7, 84.3 และ 100% ตามลำดับ เมื่ออายุได้ 90 วัน เปอร์เซ็นต์ smear ของ estrus phase =  $89.55 \pm 2.77$  ซึ่งต่างจากกลุ่ม control significant ที่  $P < 0.01$  ฆ่าตัวครั้งใช้ศึกษาทาง histology พบมี cystic follicles ไม่มี corpus luteum ถึงรูปที่ 3.4 แสดงให้เห็นว่าขณะ persistent vaginal cornification ไม่มีการตกไข่

กลุ่ม f ฉีด TP ระยะเวลา 8 วัน พบว่าของคลอดเปิดครั้งแรกอายุ  $31.4 \pm 2.03$  วัน ซึ่งต่างจากกลุ่มที่ฉีดระยะเวลา 3 วัน significant ที่  $P < 0.01$  แต่ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ฉีดระยะเวลา 5, 6, 7, 10 และ 12 วัน ( $P > 0.05$ ) 1 ใน 10 ของสัตว์ทดลองมี persistent vaginal cornification คลอดการทดลอง 8 ใน 10 มีวงสืบพันธุ์ 3-6 วง แล้วตามควาย persistent vaginal cornification 1 ใน 10 มีวงสืบพันธุ์คลอดการทดลอง Incidence of sterility ระยะเวลา 50, 70 และ 90 วัน = 50, 80 และ 90% ตามลำดับ เมื่ออายุ 90 วัน เปอร์เซ็นต์ smear ของ estrus phase =  $31.4 \pm 2.03$  ซึ่งไม่ต่างจากกลุ่ม control significant ที่  $P > 0.01$

กลุ่ม g ฉีด TP ระยะเวลา 10 วัน พบว่าของคลอดเปิดครั้งแรกอายุ  $37.6 \pm 1.4$  วัน ซึ่งต่างจากกลุ่มที่ฉีดระยะเวลา 3 วัน significant ที่  $P < 0.01$  แต่ไม่ต่างจากกลุ่มที่ฉีดระยะเวลา 5, 6, 7, 8 และ 12 วัน ( $P > 0.05$ ) 4 ใน 6 ของสัตว์ทดลองมีวงสืบพันธุ์ปกติคลอดการทดลอง 2 ใน 6 พบมีวงสืบพันธุ์ 5 - 9 วง แล้วตามควาย persistent vaginal cornification. Incidence of sterility ระยะเวลา 50, 70 และ 90 วัน = 0, 16.7 และ 33.4% ตามลำดับ เมื่ออายุ 90 วัน เปอร์เซ็นต์ smear ของ estrus phase =  $52.23 \pm 1.42$  ซึ่งไม่ต่างจากกลุ่ม control significant ที่  $P > 0.05$  ฆ่าตัวครั้งใช้ศึกษาทาง histology พบว่าสัตว์ที่มี

วงสืบพันธุ์ปกติตลอดการทดลองภายในรังไข่มี corpora lutea ทั้งเก่าและใหม่มี small follicles จำนวนมาก ถึงรูปที่ 3.6 แสดงว่ารังไข่ fertile ตลอดมา ส่วนสัตว์ทดลองที่มีวงสืบพันธุ์แล้วตามกาย persistent vaginal cornification พบมี corpora lutea เก่า ๆ และมี cystic follicles ถึงรูปที่ 3.5 แสดงว่ารังไข่เคยมีการตกไข่มาแล้ว แต่ขณะ persistent vaginal cornification ไม่มีการตกไข่ แล้วไข่ที่โตเต็มที่พร้อมที่จะตกไข่ได้

กลุ่ม h ฉีด TP ระยะเวลา 12 วัน พบว่า ของคลอดเปิดครั้งแรกอายุ  $32.7 \pm 1.3$  วัน ซึ่งต่างจากกลุ่มที่ฉีดระยะเวลา 3 วัน significant ที่  $P < 0.01$  แต่ไม่ต่างจากกลุ่มฉีดระยะเวลา 5, 6, 7, 8 และ 10 วัน ( $P > 0.05$ ) 10 ใน 10 ของสัตว์ทดลองมีวงสืบพันธุ์ตามปกติ. Incidence of sterility ระยะเวลา 50, 70 และ 90 วัน = 0% ตลอด

จะเห็นได้ว่ายิ่งเพิ่มอายุของสัตว์ทดลองที่ฉีดด้วย TP incidence of sterility จะลดลงเป็นสัดส่วนผกผันกับอายุของสัตว์ทดลอง และระยะวิกฤตของ differentiation ของสมองส่วนที่ควบคุมการทำงานของต่อมไทรอยด์ส่วนหน้าและรังไข่ในหนูตัวเมียแรกเกิดอยู่ในช่วงอายุ 6 - 10 วันหลังเกิด

2. ผลการศึกษานลเปรียบเทียบของ androgens ชนิดต่าง ๆ ต่อ differentiation ของสมองส่วนที่ควบคุมการทำงานของต่อมไทรอยด์ส่วนหน้าและรังไข่ในลูกหนูตัวเมียอายุ 3 วัน (การรังที่ 2 กราฟที่ 2)

จากตารางที่ 2 กลุ่ม a ฉีด olive oil เพื่อทำเป็นกลุ่ม ไข่เปรียบเทียบรวมกับการทดลองที่ 1

กลุ่ม b Testosterone propionate treatment

b 1 ฉีด TP 5  $\mu$ g พบว่าของคลอดเปิดครั้งแรกอายุ

ตารางที่ 2 แสดงผลเปรียบเทียบฮอร์โมนแอนโดรเจนในคาง ๗ ชนิด differentiation ของมดงส่วนที่ควบคุมหน้าที่การฟักงานของคอมโมสของส่วนหน้าและรังไข่ในลูกหนูอายุ 3 วัน

กลุ่มสัตว์ทดลอง	จำนวนสัตว์ ที่รับ พลาสมา	น้ำหนักตัวขณะ อายุ 90 วัน (กรัม) Mean ± S.E.	น้ำหนักตัวแรก Mean ± Standard Error วัน (กรัม)	C. R. D. test	จำนวนสัตว์ ทดลองที่ล้ม ตาย Autopsy (90 วัน)	จำนวนสัตว์ทดลองที่ vaginal เล็ด		ผลการตรวจ vaginal cytology				Incidence of Sterility (I.S.)		
						แบบ incom- plete	แบบ com- plete	จำนวน สัตว์ที่ Co คัด การทดลอง	จำนวนสัตว์ที่ควบคุม vaginal เล็ด		จำนวน สัตว์ใน estrus phase Mean ± S.E.	จำนวน 50 วัน total	จำนวน 70 วัน total	จำนวน 90 วัน total
									จำนวน Co ควบคุม 90 วัน	จำนวน ที่ คัดเลือก การทดลอง				
a. Vehicle control (olive oil)	27	127.8 ± 3.3	37.9 ± 3.1 (33-43)	b <sub>6</sub> -b <sub>7</sub> <sup>**</sup> d <sub>2</sub> -d <sub>3</sub> <sup>o</sup>	-	-	27	-	-	27	51.21 ± 0.81	0/27 (0)	0/27 (0)	0/27 (0)
b. <u>TP</u>														
1. 5 µg	6	127.8 ± 3.3	36.8 ± 1.3 (36-39)	b <sub>6</sub> -b <sub>7</sub> <sup>**</sup>	-	-	6	2	3	1	78.42 ± 2.85 <sup>o</sup>	2/6 (33.3)	4/6 (66.7)	5/6 (83.3)
2. 10 µg	10	141.9 ± 11.7	38.7 ± 6.9 (34-54)	b <sub>6</sub> -b <sub>7</sub> <sup>**</sup>	-	-	1	9	6	3	86.97 ± 5.62 <sup>**</sup>	7/10 (70)	7/10 (70)	7/10 (70)
3. 20 µg	11	139.5 ± 10.9	42.9 ± 7.0 (34-57)	b <sub>6</sub> -b <sub>7</sub> <sup>**</sup>	-	-	6	5	8	2	89.80 ± 5.01 <sup>**</sup>	7/11 (63.6)	8/11 (72.7)	10/11 (90.9)
4. 50 µg	11	135.0 ± 8.01	53.4 ± 22.9 (46-82)	-	-	-	10	1	10	-	95.57 ± 4.43 <sup>**</sup>	10/11 (90.9)	10/11 (90.9)	10/11 (90.9)
5. 400 µg	7	158.0 ± 13.3	41.0 ± 4.3 (33-45)	b <sub>6</sub> -b <sub>7</sub> <sup>**</sup>	-	-	7	-	7	-	98.03 ± 1.03 <sup>**</sup>	7/7 (100)	7/7 (100)	7/7 (100)
6. 300 µg	6	151.2 ± 6.6	67.7 ± 22.2 (42-80)	a-b <sub>1</sub> -b <sub>2</sub> <sup>**</sup> -b <sub>3</sub> <sup>o</sup> h <sub>3</sub> <sup>o</sup>	3	3	-	-	2	1	95.49 ± 6.09 <sup>**</sup>	3/6 (50)	4/6 (66.7)	5/6 (83.3)
7. 1000 µg	5	162.7 ± 19.8	60.0 ± 1.78 (58-61)	a-b <sub>1</sub> -b <sub>2</sub> <sup>**</sup> b <sub>3</sub> <sup>o</sup>	2	3	-	-	3	-	100.00 ± 0.00 <sup>**</sup>	3/5 (60)	3/5 (60)	3/5 (60)
c. <u>DHA</u>														
1. 50 µg	5	134.8 ± 6.9	41.6 ± 0.06 (41-43)	c <sub>2</sub> -c <sub>4</sub> <sup>**</sup> , c <sub>5</sub> <sup>o</sup>	-	-	5	-	2	3	59.63 ± 6.70	0/5 (0)	1/5 (20)	2/5 (40)
2. 1000 µg	12	137.92 ± 12.1	35.4 ± 3.1 (32-39)	c <sub>4</sub> <sup>o</sup>	-	-	12	1	9	2	80.29 ± 4.17 <sup>**</sup>	1/12 (8.3)	12/12 (100)	12/12 (100)
3. 1500 µg	6	136.7 ± 8.6	35.7 ± 0.8 (33-37)	c <sub>4</sub> <sup>o</sup>	-	-	6	2	4	-	92.25 ± 3.37 <sup>**</sup>	4/6 (66.7)	5/6 (83.3)	6/6 (100)
4. 2000 µg	6	157.2 ± 10.2	30.2 ± 0.4 (30-31)	a <sup>o</sup> , c <sub>1</sub> <sup>o</sup> , c <sub>2</sub> -c <sub>3</sub> <sup>o</sup>	-	-	6	3	3	-	97.23 ± 0.92 <sup>**</sup>	3/6 (50)	4/6 (66.7)	5/6 (83.3)
5. 2500 µg	5	132.6 ± 4.8	37.0 ± 2.9 (34-42)	c <sub>1</sub> <sup>o</sup> , c <sub>4</sub> <sup>o</sup>	-	-	5	3	2	-	95.97 ± 2.44 <sup>**</sup>	3/5 (60)	3/5 (60)	3/5 (60)
d. <u>Androstanedione</u>														
1. 500 µg	5	143.2 ± 16.3	34.2 ± 1.7 (33-38)	-	-	-	5	-	1	4	51.78 ± 2.15	0/5 (0)	0/5 (0)	1/5 (20)
2. 1500 µg	8	160.4 ± 12.4	33.9 ± 1.09 (32-35)	a <sup>o</sup>	-	-	8	-	4	4	59.93 ± 2.81	0/8 (0)	0/8 (0)	3/8 (37.5)
3. 2000 µg	8	157.0 ± 6.9	37.4 ± 3.1 (34-40)	-	-	-	8	-	4	4	58.33 ± 2.34	0/8 (0)	1/8 (12.5)	3/8 (37.5)
4. 2500 µg	4	132.0 ± 3.91	33.7 ± 0.5 (33-34)	a <sup>o</sup>	-	-	4	-	2	2	60.49 ± 7.89	4/4 (100)	4/4 (100)	4/4 (100)
e. <u>5α-androstan-</u> <u>3α-OH-17 one</u>														
1. 1000 µg	4	135.0 ± 12.7	40.5 ± 2.7 (38-44)	c <sub>2</sub> <sup>o</sup>	-	-	4	-	-	4	56.61 ± 1.47	0/4 (0)	0/4 (0)	0/4 (0)
2. 1500 µg	9	147.5 ± 7.5	34.7 ± 2.1 (33-38)	c <sub>1</sub> <sup>o</sup>	-	-	9	-	-	9	51.63 ± 0.85	0/9 (0)	0/9 (0)	0/9 (0)
3. 2000 µg	9	137.9 ± 15.5	35.7 ± 4.1 (32-36)	-	-	-	9	-	-	9	49.69 ± 1.45	0/9 (0)	0/9 (0)	0/9 (0)

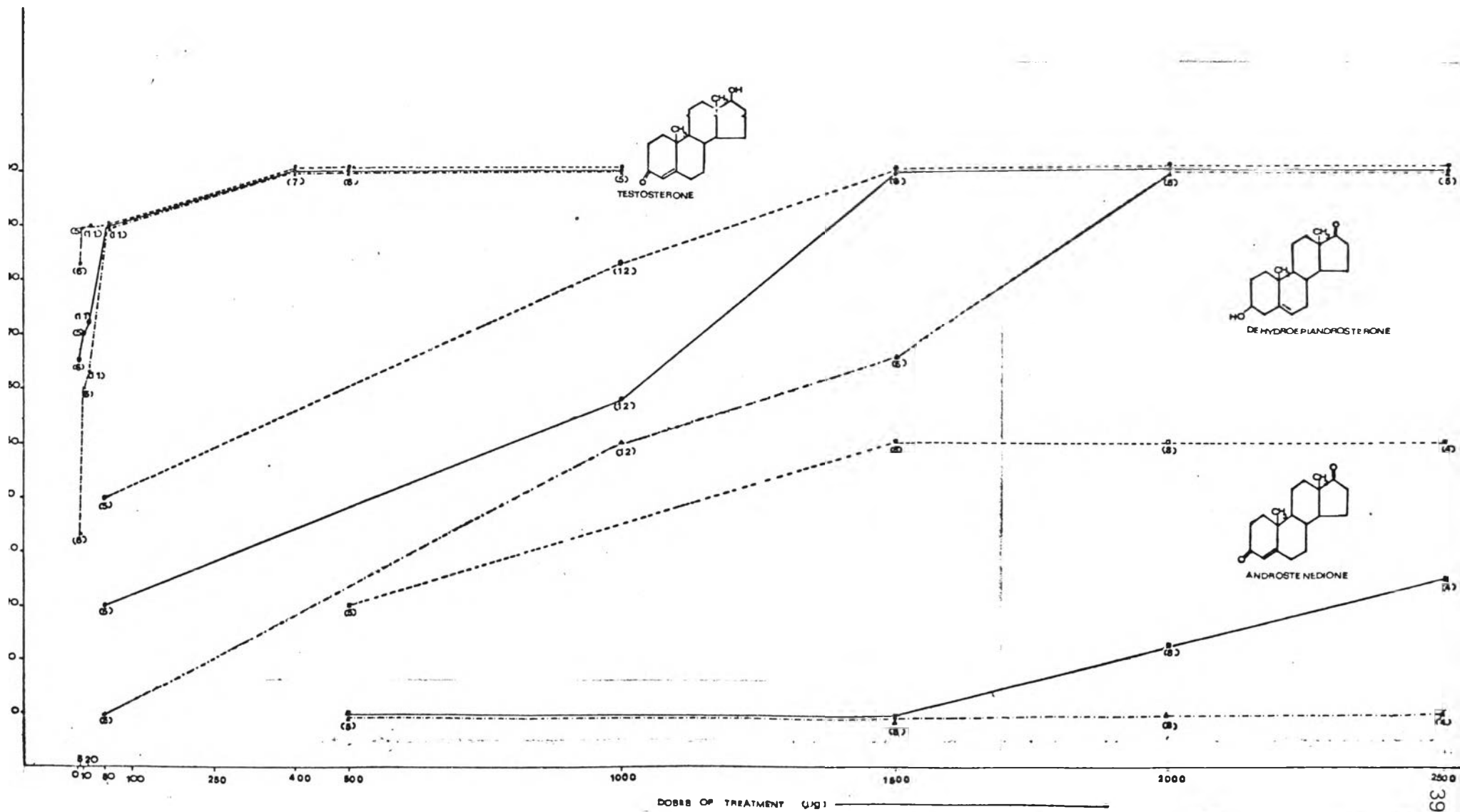
•• มีความแตกต่างระดับ 99% (P < 0.01) ในทางสถิติโดยวิธี C.R.D. test ในกรณี % smear หนูใน estrus phase เปรียบเทียบกับ control  
 • มีความแตกต่างระดับ 95% (P < 0.05) ในทางสถิติโดยวิธี C.R.D. test ในกรณี % smear หนูใน estrus phase เปรียบเทียบกับ control

คำอธิบายสัญลักษณ์

Co = Cornified cells  
 C.R.D. = Complete Randomized Design test  
 D.H.A. = Dehydroepiandrosterone  
 I.S. = Incidence of Sterility ในพื้นที่ควบคุมซึ่งมีตัวทดลองที่มี oestrous cycle มี vaginal epithelium เป็น cornified cells และพบ leukocyte cells ปรกติบางส่วน (Geraki and Barraclough, 1968)



กราฟที่ 2 แสดงประสิทธิภาพเปรียบเทียบของฮอร์โมนแอนโดรเจนชนิด Testosterone, Dehydroepiandrosterone, Androstenedione ในลูกหนูตัวเมียอายุ 3 วัน ที่มีต่อ Incidence of Sterility ในช่วงอายุ 50, 70 และ 90 วัน



- - - - - age 60 days  
 ———— age 70 days  
 ······ age 80 days  
 (n) = (n) number of animals

36.8 ± 1.3 วัน ซึ่งต่างจากกลุ่มที่ควบคุมด้วย TP 500, 1000 µg significant ที่ P < 0.01 2 ใน 6 ของสัตว์ทดลองมี persistent vaginal cornification ตลอดจนการทดลอง 1 ใน 6 มีวงสืบพันธุ์ 1 วง และ 2 ใน 6 มีวงสืบพันธุ์ 4 - 6 วง แล้วตามด้วย persistent vaginal cornification 1 ใน 6 มีวงสืบพันธุ์ปกติตลอดการทดลอง มี incidence of sterility ในช่วงอายุ 50, 70 และ 90 วัน = 33.3, 66.7 และ 83.3% ตามลำดับ เมื่ออายุ 90 วัน น้ำหนักตัว = 127.8 ± 3.3 กรัม เปอร์เซ็นต์ smear ของ estrus phase = 78.42 ± 7.85 ต่างจากกลุ่ม control significant ที่ P < 0.05 ฆ่าตัวรังไข่ของสัตว์ที่มี persistent vaginal cornification เพื่อศึกษาทาง histology พบว่ามี corpora lutea เล็ก ๆ และมี cystic follicles จำนวนมาก ดังรูปที่ 4.1 แสดงว่าเคยมีการตกไข่มาแล้ว แต่ในขณะที่มี persistent vaginal cornification ไม่มีการตกไข่

b 2 ฉีด TP 10 µg พบว่าของคลอดเปิดครั้งแรกอายุ 38.7 ± 6.9 วัน ซึ่งต่างจากกลุ่มที่ควบคุมด้วย TP 500, 1000 µg significant ที่ P < 0.01 1 ใน 10 ของสัตว์ทดลองมีการเปิดช่องของคลอดเป็นแบบ incomplete เป็นรูเล็ก ๆ 6 ใน 10 ของสัตว์ทดลองมี persistent vaginal cornification 3 ใน 10 มีวงสืบพันธุ์ 3 - 4 วง แล้วตามด้วย persistent vaginal cornification 1 ใน 10 มีวงสืบพันธุ์ปกติตลอดการทดลอง Incidence of sterility ในช่วงอายุ 50, 70 และ 90 วัน = 60, 70 และ 90% ตามลำดับ เมื่ออายุ 90 วัน น้ำหนักตัว = 141.9 ± 11.7 กรัม เปอร์เซ็นต์ smear ของ estrus phase = 86.97 ± 5.62 ต่างจากกลุ่ม control significant ที่ P < 0.01 ฆ่าตัวรังไข่ของสัตว์ที่มี persistent vaginal cornification ตลอดจนการทดลองเพื่อศึกษาทาง histology พบว่ามี cystic follicles และ small follicles ดังรูปที่ 4.2 แสดงว่าไม่มีการตกไข่

b 3 ฉีด TP 20  $\mu\text{g}$  พบว่าของคลอดเปิดครั้งแรกอายุ  $42.7 \pm 7.0$  วัน ซึ่งต่างจากกลุ่มที่ฉีดยา TP 500, 1000  $\mu\text{g}$  significant ที่  $P < 0.01$  6 ใน 11 ของสัตว์ทดลองมีการเปิดของของคลอดแบบ incomplete เป็นรูเล็ก ๆ 8 ใน 11 ของสัตว์ทดลองมี persistent vaginal cornification ตลอดจนการทดลอง 2 ใน 11 มีวงสืบพันธุ์ 2 - 5 วง ตามกาย persistent vaginal cornification 1 ใน 11 มีวงสืบพันธุ์ปกติตลอดการทดลอง Incidence of sterility ระยะเวลา 50, 70 และ 90 วัน = 63.6, 72.7 และ 90.9% ตามลำดับ เมื่ออายุ 90 วัน น้ำหนักตัว =  $139.5 \pm 10.9$  กรัม, เปอร์เซนต์ของ smear ของ estrus phase =  $89.80 \pm 5.01$  ต่างจากกลุ่ม control significant ที่  $P < 0.01$  มาตัดรังไข่ของสัตว์ทดลองที่มี persistent vaginal cornification ตลอดจนการทดลองเพื่อศึกษาทาง histology พบมี cystic follicles มากมาย, มี small follicles แต่ไม่พบ corpus luteum ดังรูปที่ 4.3

b 4 ฉีด TP 50  $\mu\text{g}$  พบว่าของคลอดเปิดครั้งแรกอายุ  $53.4 \pm 22.9$  วัน ซึ่งไม่ต่างจากกลุ่มที่ฉีดยา TP 5, 10, 20, 400, 500 และ 1000  $\mu\text{g}$  ( $P > 0.05$ ) 10 ใน 11 ของสัตว์ทดลองมีการเปิดของของคลอดแบบ incomplete เป็นรูเล็ก ๆ 10 ใน 11 ของสัตว์ทดลองมี persistent vaginal cornification และ 1 ใน 11 มีวงสืบพันธุ์ปกติตลอดการทดลอง Incidence of sterility ระยะเวลา 50, 70 และ 90 วัน = 90.9% ตลอดเมื่ออายุ 90 วัน น้ำหนักตัว =  $135.0 \pm 8.01$  กรัม, เปอร์เซนต์ smear ของ estrus phase =  $95.57 \pm 4.43$  ต่างจากกลุ่ม control significant ที่  $P < 0.01$  มาตัดรังไข่สัตว์ทดลองที่มี persistent vaginal cornification ตลอดจนการทดลองเพื่อศึกษาทาง histology พบมี cystic follicles, small follicles จำนวนมาก ไม่มี corpus luteum ดังรูปที่ 4.4

b 5 ฉีด TP 400  $\mu\text{g}$  พบว่าของคลอดเปิดครั้งแรก อายุ  $41.0 \pm 4.3$  วัน ซึ่งต่างจากกลุ่มที่ฉีดด้วย TP 500, 1000  $\mu\text{g}$  ( $P < 0.05$ ) 7 ใน 7 ของสัตว์ทดลองการเปิดของของคลอดเป็นแบบ incomplete, 7 ใน 7 มี persistent vaginal cornification คลอดการทดลอง, Incidence of sterility ระยะเวลา 50, 70 และ 90 วัน = 100% เมื่ออายุ 90 วัน น้ำหนักตัว =  $158.0 \pm 13.3$  กรัม, เปอร์เซ็นต์ smear ของ estrus phase =  $98.03 \pm 1.03$  ต่างจากกลุ่ม control significant ที่  $P < 0.01$  ฆ่าตัวรังไข่ศึกษาทาง histology พบมี cystic follicles, small follicles จำนวนมาก ไม่มี corpus luteum ดังรูปที่ 4.5

b 6 ฉีด TP 500  $\mu\text{g}$  พบว่าของคลอดเปิดครั้งแรก อายุ  $67.7 \pm 22.2$  วัน ซึ่งต่างจากกลุ่มที่ฉีดด้วย TP 5, 10, 20, 400 และ 1000  $\mu\text{g}$  significant ที่  $P < 0.01$ , 3 ใน 6 ของสัตว์ทดลองไม่พบของคลอดเปิดเมื่ออายุครบ 90 วัน ดังรูปที่ 5.2 เปรียบเทียบกับรูปที่ 5.1, 3 ใน 6 มีของคลอดเปิดแบบ incomplete เป็นรูเล็ก ๆ และ 2 ใน 3 ของจำนวนนี้มี persistent vaginal cornification คลอดการทดลอง 1 ใน 3 มีวงสืบพันธุ์ 4 วง แล้วตามด้วย persistent vaginal cornification. Incidence of sterility ระยะเวลา 50, 70 และ 90 วัน = 100% เมื่ออายุ 90 วัน น้ำหนักตัว =  $151.2 \pm 6.6$  กรัม, เปอร์เซ็นต์ smear ของ estrus phase =  $95.49 \pm 6.09$  ต่างจากกลุ่ม control significant ที่  $P < 0.01$  ฆ่าตัวรังไข่ศึกษาทาง histology พบมี cystic follicles และ small follicles มากมาย ไม่มี corpus luteum ดังรูปที่ 4.6

ส่วนพวกที่ของคลอดไม่เปิดเมื่ออายุครบ 185 วันแล้ว 1 ใน 3 ฆ่าตัวรังไข่เปรียบเทียบกับ control พบว่ารังไข่จะเล็กกว่า control รูปที่ 5.3

เพื่อศึกษาทาง histology ของรังไข่พบมี cystic follicles มากมายมี atretic follicles ไม่มี corpus luteum เลย์ ดังรูปที่ 6.1 และมดลูก ที่มีขนาดไม่ต่างกับกลุ่ม control ซึ่งมีวงสืบพันธุ์อยู่ในระยะเลย diestrus ดังรูปที่ 5.4 1 ใน 3 ของสัตว์ทดลองที่ของกลอดยังไม่เปิดฉีดด้วยฮอร์โมน progesterone 4 มิลลิกรัม ทุกวันเป็นเวลา 10 วัน ของกลอดยังคงไม่เปิด ฉากักรังไข่ และต่อมาได้ส่องศึกษาทาง histology พบว่าภายในรังไข่มี cystic follicles มากมาย ไม่มี corpus luteum ดังรูปที่ 6.3 ต่อมาได้ส่อง ตารางที่ 4 พบมี thyrotrophs  $9.79 \pm 1.90$  เซลต่อตารางมิลลิเมตร (1.06%), gonadotrophs  $70.98 \pm 11.36$  เซลต่อตารางมิลลิเมตร (7.81%), acidophiles  $510.19 \pm 23.35$  เซลต่อมิลลิเมตร (55.97%), chromophobes  $320 \pm 21.14$  เซลต่อตารางมิลลิเมตร (35.16%) และพบว่าจำนวนเซลล์ gonadotrophs แตกต่างจากกลุ่ม control อายุ 90 วัน มีวงสืบพันธุ์อยู่ในระยะ diestrus กลุ่มสัตว์ control อายุ  $6\frac{1}{2}$  เดือนมีวงสืบพันธุ์อยู่ในระยะ metaestrus, กลุ่มฉีด TP 500  $\mu\text{g}$  อายุ  $6\frac{1}{2}$  เดือน, กลุ่มฉีด TP 50  $\mu\text{g}$  อายุ 90 วัน และกลุ่มที่ฉีด TP 50  $\mu\text{g}$ , reserpine 7.5  $\mu\text{g}$  และ marplan 100  $\mu\text{g}$  มีวงสืบพันธุ์ปกติอยู่ในระยะ estrus อายุ 90 วัน significant ที่  $P < 0.01$  แต่เซลล์ชนิดอื่นไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มใดเลย  $P > 0.05$  ส่วนอีก 1 ใน 3 ฉีดด้วยน้ำมันมะกอก 0.1 มิลลิลิตร ทุกวันติดต่อกันเป็นเวลา 10 วัน ของกลอดยังไม่เปิด ฉากักรังไข่และต่อมาได้ส่องส่วนหน้าศึกษาทาง histology พบว่าภายในรังไข่มี cystic follicles, atretic follicles ไม่มี corpus luteum ดังรูปที่ 6.4 ส่วนต่อมาได้ส่อง ตารางที่ 4 พบมีจำนวน thyrotrophs =  $4.23 \pm 1.42$  เซลต่อตารางมิลลิเมตร (0.48%), gonadotrophs  $32.26 \pm 4.06$  เซลต่อตารางมิลลิเมตร (3.79%), acidophiles  $405.40 \pm 38.11$  เซลต่อตารางมิลลิเมตร (47.95%), chromophobes =  $473.83 \pm 33.44$  เซลต่อตารางมิลลิเมตร (47.77%) ซึ่งจำนวนเซลล์ gonadotrophs นี้ต่างจากกลุ่ม

สัตว์ปกติ control 90 วัน มีวงสืบพันธุ์อยู่ในระยะ diestrus กลุ่ม control อายุ  $6\frac{1}{2}$  เดือน มีวงสืบพันธุ์อยู่ในระยะ metaestrus, กลุ่มฉีด TP 50  $\mu\text{g}$  อายุ 90 วัน, กลุ่มฉีด TP 500  $\mu\text{g}$  + progesterone 4 mg 10 วัน, กลุ่มฉีด TP 50  $\mu\text{g}$ , reserpine 7.5  $\mu\text{g}$  และ marplan 100  $\mu\text{g}$  มีวงสืบพันธุ์ปกติอยู่ในระยะ estrus และกลุ่ม TP 50  $\mu\text{g}$ , reserpine 7.5  $\mu\text{g}$  และ marplan 100  $\mu\text{g}$  persistent vaginal cornification ทดลอง significant ที่  $P < 0.01$  ส่วนเซลล์ชนิดอื่นไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มใดเลย  $P > 0.05$

b 7 ฉีด TP 1000  $\mu\text{g}$  พบว่าของกลอดเปิดครั้งแรก อายุ  $60 \pm 1.73$  วัน ซึ่งต่างจากกลุ่ม control กลุ่มที่ฉีดด้วย TP 5, 10  $\mu\text{g}$  significant ที่  $P < 0.05$  2 ใน 5 พบว่าของกลอดยังไม่เปิดเมื่ออายุครบ 90 วัน 3 ใน 5 ของกลอดเปิดแบบ incomplete เป็นรูเล็ก ๆ และพบว่า 3 ใน 3 ของสัตว์ทดลองที่ของกลอดเปิดมี persistent vaginal cornification ทดลองการทดลอง, Incidence of sterility ในช่วงอายุ 50, 70 และ 90 วัน = 100% เมื่ออายุ 90 วัน น้ำหนักตัว =  $162.8 \pm 19.8$  กรัม, เปอร์เซ็นต์ของ smear ของ estrus phase =  $100.00 \pm 0.00$  ต่างจากกลุ่ม control significant ที่  $P < 0.01$  ฆ่าตัวครั้ง histology พบมี cystic follicles, small follicles ไม่มี corpus luteum ทั้งหมดที่ 4.7

#### กลุ่ม c Dehydroepiandrosterone treatment

c 1 ฉีด DHA 50  $\mu\text{g}$  พบว่าของกลอดเปิดครั้งแรก อายุ  $41.6 \pm 0.06$  วัน ซึ่งไม่ต่างจากกลุ่ม control กลุ่มที่ฉีดด้วย DHA 1000, 1500, 2000, 2500  $\mu\text{g}$  ( $P > 0.05$ ) 3 ใน 5 ของสัตว์ทดลอง มีวงสืบพันธุ์ปกติทดลองการทดลอง 2 ใน 3 มีวงสืบพันธุ์ 3 - 6 วง แล้วตามด้วย persistent vaginal cornification. Incidence of sterility

ในช่วงอายุ 50, 70 และ 90 วัน = 0, 20 และ 40% ตามลำดับ เมื่ออายุ 90 วัน น้ำหนักตัว =  $134.80 \pm 6.9$  กรัม, เปอร์เซ็นต์ smear ของ estrus phase =  $59.63 \pm 6.70$  ซึ่งต่างจากกลุ่ม control significant ที่  $P < 0.01$  ฆ่าตัวครึ่งไข่เพื่อศึกษาทาง histology ของสัตว์ทดลองที่มีวงสืบพันธุ์แล้วตามด้วย persistent vaginal cornification พบมี corpora lutea เกา ๆ และ cystic follicles มากมายถึงรูปที่ 7.1, 7.2

c 2 นีต DHA 1000  $\mu\text{g}$  พบว่าของทดลองเปิดครั้งแรกอายุ  $35.4 \pm 3.1$  วัน ซึ่งต่างจากกลุ่มที่ฉีดด้วย DHA 2000  $\mu\text{g}$  significant ที่  $P < 0.05$  1 ใน 12 ของสัตว์ทดลองมี persistent vaginal cornificationตลอดการทดลอง 9 ใน 12 มีวงสืบพันธุ์ 1 - 9 วง ตามด้วย persistent vaginal cornification 2 ใน 12 มีวงสืบพันธุ์ปกติตลอดการทดลอง, Incidence of sterility พบอายุ 50, 70 และ 90 วัน = 50, 58.33 และ 83.33% ตามลำดับ เมื่ออายุ 90 วัน น้ำหนักตัว =  $137.9 \pm 12.1$  กรัม, เปอร์เซ็นต์ smear ของ estrus phase =  $80.29 \pm 4.17$  ซึ่งต่างจากกลุ่ม control significant ที่  $P < 0.01$  ฆ่าตัวครึ่งไข่สัตว์ทดลองที่มีวงสืบพันธุ์ตามด้วย persistent vaginal cornification ศึกษาทาง histology พบมี corpora lutea เกา ๆ และมี cystic follicles ถึงรูปที่ 7.3

c 3 นีต DHA 1500  $\mu\text{g}$  พบว่าของทดลองเปิดครั้งแรกอายุ  $35.7 \pm 0.8$  วัน ซึ่งต่างจากกลุ่มที่ฉีดด้วย DHA 2000  $\mu\text{g}$  significant ที่  $P < 0.05$  2 ใน 6 ของสัตว์ทดลองมี persistent vaginal cornificationตลอดการทดลอง 4 ใน 6 มีวงสืบพันธุ์ 1 - 2 วง แล้วตามด้วย persistent vaginal cornification. Incidence of sterility ขณะอายุ 50, 70 และ 90 วัน = 66, 100 และ 100% ตามลำดับ เมื่ออายุ 90 วัน



น้ำหนักตัว =  $136.7 \pm 8.6$  กรัม, เปอร์เซ็นต์ smear ของ estrus phase =  $92.25 \pm 3.37$  ซึ่งต่างจากกลุ่ม control significant ที่  $P < 0.01$  ฆ่าตัวครั้งไข่สัตว์ทดลองที่มี persistent vaginal cornification ตลอด แกนนาน ๆ มีวงสืบพันธุ์แรก 1 วง เพื่อศึกษาทาง histology พบมี cystic follicles, small follicles และ corpora lutea ดังรูปที่ 7.4

c 4 ฉีด DHA 2000  $\mu\text{g}$  พบว่าของคลอดเปิดครั้งแรก อายุ  $30.2 \pm 0.4$  วัน ซึ่งต่างจากกลุ่มที่ฉีดด้วย DHA 50  $\mu\text{g}$  significant ที่  $P < 0.01$  และต่างจากกลุ่มฉีดด้วย DHA 1500  $\mu\text{g}$  significant ที่  $P < 0.05$  3 ใน 6 ของสัตว์ทดลองมี persistent vaginal cornification ตลอดการทดลอง 3 ใน 6 มีวงสืบพันธุ์ 1 - 2 วงตามกาย persistent vaginal cornification. Incidence of sterility ขณะอายุ 50, 70 และ 90 วัน = 100% ตลอด เมื่ออายุ 90 วัน น้ำหนักตัว =  $157.2 \pm 10.2$  กรัม, เปอร์เซ็นต์ smear ของ estrus phase =  $97.23 \pm 0.92$  ซึ่งต่างจากกลุ่ม control ที่  $P < 0.01$  ฆ่าตัวครั้งไข่สัตว์ทดลองที่มี persistent vaginal cornification เพื่อศึกษาทาง histology พบว่ามี corpora lutea, cystic follicles, small follicles ดังรูปที่ 7.5

c 5 ฉีด DHA 2500  $\mu\text{g}$  พบว่าของคลอดเปิดครั้งแรก อายุ  $37.0 \pm 2.7$  วัน ซึ่งต่างจากกลุ่มที่ฉีดด้วย DHA 50  $\mu\text{g}$  significant ที่  $P < 0.01$  2 ใน 5 ของสัตว์ทดลองมีวงสืบพันธุ์ 1 - 2 วง แลวตามกาย persistent vaginal cornification 3 ใน 5 มี persistent vaginal cornification ตลอดการทดลอง Incidence of sterility ขณะอายุ 50, 70 และ 90 วัน = 100% ตลอด เมื่ออายุ 90 วัน น้ำหนักตัว =  $132.16 \pm 4.8$  กรัม, เปอร์เซ็นต์ smear ของ estrus

phase =  $95.97 \pm 2.44$  ซึ่งต่างจากกลุ่ม control significant ที่  $P < 0.01$  ปรากฏไขส้วทกลองที่มี persistent vaginal cornification เพื่อศึกษาทาง histology พบมี cystic follicles, small follicles และ corpora lutea ดังรูปที่ 7.6

#### กลุ่ม d Androstenedione treatment

d 1 ฉีด Androstenedione  $500 \mu\text{g}$  พบว่าของคลอกเปิดครั้งแรกอายุ  $34.2 \pm 1.7$  วัน ไม่ต่างจากกลุ่มที่ฉีดด้วย androstenedione 1500, 2000 และ  $2500 \mu\text{g}$  และ olive oil ( $P > 0.05$ ) 4 ใน 5 ของส้วทกลองมีวงสืบพันธุ์ปกติคลอกการทกลอง 1 ใน 5 มีวงสืบพันธุ์ 11 วง ตามความ persistent vaginal cornification. Incidence of sterility ขณะอายุ 50, 70, 90 วัน = 0, 0 และ 20% ตามลำดับ เมื่ออายุครบ 90 วัน น้ำหนักตัว =  $143.2 \pm 16.3$  กรัม, เปอร์เซนต์ smear ของ estrus phase =  $51.78 \pm 2.15$  ซึ่งไม่ต่างจากกลุ่ม control significant ที่  $P > 0.05$  ปรากฏไขส้วทกลองที่มีวงสืบพันธุ์แล้วตามความ persistent vaginal cornification เพื่อศึกษาทาง histology พบมี corpora lutea, cystic follicles และ small follicles ดังรูปที่ 8.1

d 2 ฉีด Androstenedione  $1500 \mu\text{g}$  พบว่าของคลอกเปิดครั้งแรกอายุ  $33.9 \pm 1.09$  วัน ซึ่งต่างจากกลุ่ม control ที่ฉีดด้วย olive oil significant ที่  $P > 0.05$  4 ใน 8 ของส้วทกลองมีวงสืบพันธุ์ 8 - 10 วง แล้วตามความ persistent vaginal cornification 4 ใน 8 มีวงสืบพันธุ์ปกติคลอกการทกลอง, Incidence of sterility ขณะอายุ 50, 70 และ 90 วัน = 0, 0 และ 50% ตามลำดับ เมื่ออายุ 90 วัน น้ำหนักตัว =  $160.4 \pm 12.4$  กรัม, เปอร์เซนต์ smear ของ estrus phase =  $59.93 \pm 2.81$  ซึ่งไม่ต่างจากกลุ่ม control significant

ที่  $P > 0.05$  ฆ่าตัวทอลงที่มีวงสืบพันธุ์แล้วตามด้วย persistent vaginal cornification เพื่อศึกษาทาง histology พบมี corpora lutea, cystic follicles, small follicles ดังรูปที่ 8.2

d 3 ฉีด androstenedione 2000  $\mu\text{g}$  พบว่าของคลอดเปิดครั้งแรกอายุ  $37.4 \pm 3.1$  วัน ซึ่งไม่ต่างจากกลุ่มที่ฉีด olive oil, กลุ่มฉีด androstenedione 500, 1500, 2500  $\mu\text{g}$  เลย ( $P > 0.05$ ) 4 ใน 8 ของสัตว์ทอลงมีวงสืบพันธุ์ปกติคลอดการทอลง 4 ใน 8 มีวงสืบพันธุ์ 7 - 9 วง แล้วตามด้วย persistent vaginal cornification. Incidence of sterility ระยะเวลา 50, 70 และ 90 วัน = 0, 12.5 และ 50% ตามลำดับ เมื่ออายุ 90 วัน น้ำหนักตัว =  $157.0 \pm 6.9$  กรัม, เปอร์เซนต์ smears ของ estrus phase =  $58.33 \pm 2.34$  ซึ่งไม่ต่างจากกลุ่ม control significant ที่  $P > 0.05$  ฆ่าตัวทอลงที่มีวงสืบพันธุ์ตามด้วย persistent vaginal cornification เพื่อศึกษาทาง histology พบมี corpora lutea, small follicles, atretic follicles, cystic follicles ดังรูปที่ 8.3

d 4 ฉีด androstenedione 2500  $\mu\text{g}$  พบว่าของคลอดเปิดครั้งแรกอายุ  $37.7 \pm 0.5$  วัน ซึ่งต่างจากกลุ่ม control ซึ่งฉีด olive oil significant ที่  $P < 0.05$  2 ใน 4 ของสัตว์ทอลงมีวงสืบพันธุ์ปกติคลอดการทอลง 2 ใน 4 มีวงสืบพันธุ์แล้วตามด้วย persistent vaginal cornification. Incidence of Sterility ระยะเวลา 50, 70 และ 90 วัน = 0, 25 และ 50% ตามลำดับ เมื่ออายุ 90 วัน น้ำหนักตัว  $132.4 \pm 3.9$  กรัม เปอร์เซนต์ smear ของ estrus phase =  $60.49 \pm 7.89$  ไม่ต่างจากกลุ่ม control significant ที่  $P > 0.05$  ฆ่าตัวทอลงที่มีวงสืบพันธุ์แล้วตามด้วย persistent vaginal cornification. เพื่อศึกษาทาง histology พบมี corpora lutea, cystic follicles atretic follicles ดังรูปที่ 8.4

กลุ่ม e 5  $\mu$  -Androstan-3  $\mu$  ol-17 one treatment

e 1 คือ 5  $\mu$  -androstan-3  $\mu$  ol-17 one 1000  $\mu$ g  
 พบว่าของคลอดเริ่มเปิดเมื่ออายุ  $40.5 \pm 2.7$  วัน ซึ่งต่างจากกลุ่มที่ treat  
 ค่าย 5  $\mu$  -androstan-3  $\mu$  ol-17 one 1500  $\mu$ g significant ที่  
 $P < 0.05$  4 ใน 4 ของสัตว์ทดลองมีวงสืบพันธุ์คลอดการทดลอง In-  
 cidence of sterility ขณะอายุ 50, 70 และ 90 วัน = 0% เมื่ออายุ  
 90 วัน น้ำหนักตัว =  $135.0 \pm 12.7$  กรัม, เพอร์เซนส์ smear ของ  
 estrus phase =  $56.61 \pm 1.47$  ซึ่งไม่ต่างจากกลุ่ม control signifi-  
 cant ที่  $P > 0.05$  ทำตัดรังไข่สัตว์ทดลองเพื่อศึกษาทาง histology  
 ซึ่งอยู่ในระยะ diestrus พบว่ามี corpora lutea, small follicles  
 ที่กำลังเจริญเติบโต ดังรูปที่ 9.1

e 2 คือ 5  $\mu$  -androstan-3  $\mu$  ol-17 one 1500  $\mu$ g  
 พบว่าของคลอดเปิดครั้งแรกอายุ  $34.7 \pm 2.1$  วัน ซึ่งต่างจากกลุ่มที่ฉีดค่าย 5  $\mu$  -  
 androstan-3  $\mu$  ol-17 one 1000  $\mu$ g significant ที่  $P < 0.05$   
 9 ใน 9 ของสัตว์ทดลองมีวงสืบพันธุ์ปกติคลอดการทดลอง Incidence of  
 sterility ขณะอายุ 50, 70 และ 90 วัน = 0% เมื่ออายุ 90 วัน น้ำหนัก  
 ตัว =  $147.5 \pm 7.5$  กรัม, เพอร์เซนส์ smear ของ estrus phase  
 =  $51.63 \pm 0.85$  ซึ่งต่างจากกลุ่ม control significant ที่  $P <$   
 $0.05$  ทำตัดรังไข่ของสัตว์ทดลองซึ่งอยู่ในระยะ estrus ศึกษาทาง histology  
 พบมี corpora lutea และ small follicles ดังรูปที่ 9.2

e 3 คือ 5  $\mu$  -androstan-3  $\mu$  ol-17 one 2000  $\mu$ g  
 พบว่าของคลอดเปิดครั้งแรกอายุ  $35.7 \pm 4.1$  วัน ซึ่งไม่ต่างจากกลุ่มที่ฉีดค่าย  
 5  $\mu$  -androstan-3  $\mu$  ol-17 one 1000, 1500  $\mu$ g ( $P > 0.05$ )

9 ใน 9 ของสัตว์ทดลองมีวงสืบพันธุ์ปกติตลอดการทดลอง Incidence of sterility ระยะเวลา 50, 70 และ 90 วัน = 0% เมื่ออายุ 90 วัน น้ำหนักตัว =  $157.9 \pm 15.5$  กรัม เปอร์เซนต์ smear ของ estrus phase =  $49.69 \pm 1.45$  ซึ่งไม่ต่างจากกลุ่ม control significant ที่  $P > 0.05$  ชาติรังไข่ของสัตว์ทดลองซึ่งอยู่ในระยะ proestrus พบมี corpora lutea ทั้งเก่าและใหม่, small follicles และสัตว์ทดลองที่อยู่ในระยะ diestrus จะพบมี corpora lutea, Graafian follicle, small follicles ดังรูปที่ 9.3, 9.4 ซึ่งไม่ต่างจากกลุ่ม control เลย

จากการเปรียบเทียบผลกลุ่ม b, c, d พบว่าผลของ TP > dehydroepiandrosterone > androstenedione ในการชักนำให้เกิด differentiation ของสมองส่วนที่ควบคุมเกี่ยวกับการทำงานของต่อมไทรอยด์, รังไข่ และวงสืบพันธุ์ ส่วน 5  $\alpha$ -androstan-3  $\alpha$  ol-17 one ไม่มีผล (กราฟที่ 2)

3. ผลของยากดประสาทพนิค reserpine และ monoamine oxidase inhibitor มีผลต่อฤทธิ์ของ TP 50  $\mu$ g ที่ชักนำให้เกิด differentiation ของสมองส่วนที่ควบคุมหน้าที่การทำงานของต่อมไทรอยด์ และรังไข่ในหนูตัวเมียแรกเกิดอายุ 5 วัน (ตารางที่ 3)

จากตารางที่ 3 กลุ่ม a TP control โดยการฉีด propylene glycol 0.1 ml ร่วมกับ TP 50  $\mu$ g พบว่าของคลอดเปิดครั้งแรกอายุ  $35.2 \pm 1.7$  วัน ซึ่งไม่ต่างจากกลุ่มที่ฉีดด้วย TP และ reserpine, กลุ่ม TP reserpine + MAGI ( $P > 0.05$ ) 1 ใน 5 ของสัตว์ทดลองมีวงสืบพันธุ์ก่อนมี persistent vaginal cornification 4 ใน 5 มี persistent vaginal cornification ตลอดการทดลอง, Incidence of sterility ระยะเวลา 50, 70 และ 90 วัน = 80, 80 และ 100% ตามลำดับ

ตารางที่ 3 แสดงผลของยากดประสาทเพศ reserpine และ MAOI ที่มีผลกดฤทธิ์ของ TP 50  $\mu\text{g}$  ที่รักษาให้เกิด differentiation ของสมองส่วนที่ควบคุมหน้าที่การทำงานของต่อมไร้ท่อของส่วนหน้าและรังไข่ในลูกหนูตัวเมียอายุ 5 วัน

กลุ่มของสัตว์ทดลอง	จำนวนสัตว์ที่ไรทดลอง	อายุ vagina เปิดครั้งแรก Mean $\pm$ S.E. (พิสัย)	การตรวจ vaginal cytology			Incidence of Sterility (I.S.)			
			จำนวนสัตว์ทั้งหมด cornified cell ทดลอง	จำนวนสัตว์ที่พบวงอิมพันธุ vagina เปิด		% smears ที่อยู่ใน estrus phase Mean $\pm$ S.E.	ระยะเวลา 50 วัน จำนวน total (%)	ระยะเวลา 70 วัน จำนวน total (%)	ระยะเวลา 90 วัน จำนวน total (%)
				พบ cornified ก่อนอายุ (90 วัน)	พบวงอิมพันธุ ทดลอง				
a. TP. control propylene glycol 0.1 ml	5	35.2 $\pm$ 1.7* (34-39)	4	1	-	92.80 $\pm$ 7.20	$\frac{4}{5}$ (80)	$\frac{4}{5}$ (80)	$\frac{5}{5}$ (100)
b. TP + Reserpine									
1. Reserpine 1.0 $\mu\text{g}$	6	32.3 $\pm$ 2.9 (29-37)	3	2	1	77.32 $\pm$ 9.92	$\frac{4}{6}$ (66.7)	$\frac{5}{6}$ (83.3)	$\frac{5}{6}$ (83.3)
2. Reserpine 5.0 $\mu\text{g}$	5	35.4 $\pm$ 1.7 (33-37)	-	2	3	62.47 $\pm$ 7.32	$\frac{0}{5}$ (0)	$\frac{1}{5}$ (20)	$\frac{2}{5}$ (40)
3. Reserpine 7.5 $\mu\text{g}$	12	34.4 $\pm$ 8.8 (31-42)	-	4	8	62.61 $\pm$ 4.39	$\frac{1}{12}$ (8.4)	$\frac{2}{12}$ (25)	$\frac{4}{12}$ (33.3)
4. Reserpine 10.0 $\mu\text{g}$	5	32.8 $\pm$ 1.4 (31-34)	-	2	3	57.36 $\pm$ 3.98*	$\frac{0}{5}$ (0)	$\frac{0}{5}$ (0)	$\frac{2}{5}$ (40)
c. TP + Reserpine + MAOI									
1. Marplan 100 $\mu\text{g}$ + Reserpine 7.5 $\mu\text{g}$	5	34.6 $\pm$ 3.4 (31-38)	2	1	2	77.62 $\pm$ 9.77	$\frac{2}{5}$ (40)	$\frac{3}{5}$ (60)	$\frac{3}{5}$ (60)
2. Mersalid + Reserpine 7.5 $\mu\text{g}$	8	35.5 $\pm$ 2.7 (31-41)	-	3	5	61.83 $\pm$ 3.88	$\frac{0}{8}$ (0)	$\frac{3}{8}$ (37.5)	$\frac{3}{8}$ (37.5)

\*\* ทำ Complete Randomized Design test ไม่พบแตกต่างทางสถิติกับกลุ่มอื่น (P > 0.05)

\* ทำ complete Randomized Design test พบความแตกต่างทางสถิติจากกลุ่ม TP control เชื่อถือได้ 95 % (P < 0.05)

คำอธิบายอักษรย่อ

- I.S. = Incidence of Sterility ในที่นี้หมายถึงสัตว์ทดลองที่ไม่มี oestrous cycle มี vaginal epithelium เป็นแบบ cornified cell ทดลองหรือมี cornified cells เป็นส่วนมากและอาจมี leukocyte cells เป็นส่วนน้อย (Gorski & Barraclough, 1968)
- MAOI = Monoamine oxidase inhibitor
- S.E. = Standard Error
- T.P. = Testosterone Propionate

เมื่ออายุ 90 วัน เปอร์เซ็นต์ smear ของ estrus phase =  $92.80 \pm 7.2$

กลุ่ม b TP + Reserpine Treatment

b 1 ฉีดด้วย reserpine  $1.0 \mu\text{g}$  และ TP  $50 \mu\text{g}$  พบว่าของคลอดเปิดครั้งแรกอายุ  $32.3 \pm 2.9$  วัน ซึ่งไม่ต่างจากกลุ่มที่ฉีดด้วย propylene glycol ร่วมกับ TP และกลุ่มที่ฉีดด้วย reserpine, TP และ MAOI ( $P > 0.05$ ) 2 ใน 6 ของสัตว์ทดลองมีวงสืบพันธุ์ 3 - 5 วง แล้วตามด้วย persistent vaginal cornification 1 ใน 6 มีวงสืบพันธุ์ตลอดการทดลอง 3 ใน 6 มี persistent vaginal cornification ตลอดการทดลอง Incidence of sterility ณะอายุ 50, 70 และ 90 วัน = 66.7, 83.3 และ 83.3% ตามลำดับ เปอร์เซ็นต์ smear ของ estrus phase =  $77.32 \pm 9.92$  ซึ่งไม่ต่างจากกลุ่ม control significant ที่  $P > 0.05$

b 2 ฉีดด้วย reserpine  $5.0 \mu\text{g}$  และ TP  $50 \mu\text{g}$  พบว่าของคลอดเปิดครั้งแรกอายุ  $35.4 \pm 1.7$  วัน ซึ่งไม่ต่างจากกลุ่มอื่นเลย ( $P > 0.05$ ) 1 ใน 5 มีวงสืบพันธุ์ 8 วง แล้วตามด้วย persistent vaginal cornification 3 ใน 5 มีวงสืบพันธุ์ตลอดการทดลอง Incidence of sterility ในช่วงอายุ 50, 70 และ 90 วัน = 0, 20 และ 40% ตามลำดับ เปอร์เซ็นต์ smear ของ estrus phase =  $62.47 \pm 7.32$  ซึ่งไม่ต่างจากกลุ่ม control significant ที่  $P > 0.05$

b 3 ฉีดด้วย reserpine  $7.5 \mu\text{g}$  และ TP  $50 \mu\text{g}$  พบว่าของคลอดเปิดครั้งแรกอายุ  $34.4 \pm 8.8$  วัน ซึ่งไม่ต่างจากกลุ่มใดเลย ( $P > 0.05$ ) 3 ใน 12 ของสัตว์ทดลองมีวงสืบพันธุ์ 3 - 4 วง แล้วตามด้วย persistent vaginal cornification 9 ใน 12 มีวงสืบพันธุ์ปกติตลอด

การทดลอง Incidence of sterility ระยะเวลา 50, 70 และ 90 วัน  
 = 8.3, 25 และ 25% ตามลำดับ เปอร์เซ็นต์ smear ของ estrus  
 phase =  $62.61 \pm 4.39$  ซึ่งไม่ต่างจากกลุ่ม TP control significant  
 ที่  $P > 0.05$

b 4 ฉีดด้วย reserpine  $10.0 \mu\text{g}$  และ TP  $50 \mu\text{g}$   
 พบว่าของตลอดเปิดครั้งแรกอายุ  $32.8 \pm 1.4$  วัน ซึ่งไม่ต่างจากกลุ่มใดเลย ( $P >$   
 $0.05$ ) 2 ใน 5 ของสัตว์ทดลองมีวงสืบพันธุ์ 7-9 วัน แล้วตามด้วย per-  
 sistent vaginal cornification 3 ใน 5 มีวงสืบพันธุ์ตลอดการทดลอง  
 Incidence of sterility ในระยะเวลา 50, 70 และ 90 วัน = 0, 0 และ 40%  
 ตามลำดับ เมื่ออายุ 90 วัน เปอร์เซ็นต์ smear ของ estrus phase =  
 $57.36 \pm 3.98$  ซึ่งไม่ต่างจากกลุ่ม TP control significant ที่  $P >$   
 $0.05$  ชาติรังไข่และคอมโมสมองของสัตว์ทดลองที่ reserpine สามารถหามนด  
 ของ ไข่ทำให้มีวงสืบพันธุ์ปกติตลอดการทดลอง ศึกษาทาง histology ดู  
 ลักษณะรังไข่ และ follicles พบว่าขณะที่มีวงสืบพันธุ์อยู่ในระยะ proestrus  
 ภายในรังไข่พบมี Graafian follicles, small follicles, corpora  
 lutea เก่า ๆ มากมายเหมือนหนูปกติ ส่วนคอมโมสมองพบ thyrotrophs =  
 $17.75 \pm 3.24$  เซลล์ต่อตารางมิลลิเมตร (1.81%), gonadotrophs  $31.37 \pm$   
 $2.40$  เซลล์ต่อตารางมิลลิเมตร (3.20%), acidophiles  $547.80 \pm 20.25$  เซลล์  
 ต่อตารางมิลลิเมตร (55.77%), chromophobes  $384.93 \pm 24.46$  เซลล์ต่อ  
 ตารางมิลลิเมตร (39.20%) กังตารางที่ 4 ซึ่ง gonadotrophs ต่างจากกลุ่ม  
 control อายุ 90 วัน มีวงสืบพันธุ์อยู่ในระยะ diestrus, กลุ่ม control  
 อายุ  $6\frac{1}{2}$  เดือน มีวงสืบพันธุ์อยู่ในระยะ metaestrus, กลุ่มฉีด TP  $500 \mu\text{g}$  +  
 olive oil, กลุ่มฉีด TP  $500 \mu\text{g}$  + progesterone 4 mg sig-  
 nificant ที่  $P < 0.01$  และต่างจากกลุ่มฉีด TP  $50 \mu\text{g}$  และกลุ่มฉีด





TP 50  $\mu$ g, reserpine 7.5  $\mu$ g และ marplan 100  $\mu$ g มีวง  
 สืบพันธุ์ปกติอยู่ในระยะ estrus significant ที่  $P < 0.05$  ส่วน  
 เซลชนิดอื่นไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มใดเลย  $P > 0.05$

c TP, reserpine และ MAOI treatment

c 1 กลุ่มนี้ฉีด marplan 100  $\mu$ g, reserpine 7.5  $\mu$ g  
 และ TP 50  $\mu$ g พบว่าของตลอดเปิดครั้งแรกอายุ  $34.6 \pm 3.4$  วัน ซึ่งไม่ต่าง  
 จากกลุ่มใดเลย ( $P > 0.05$ ) 2 ใน 5 ของสัตว์ทดลองมี persistent  
 vaginal cornification ผลของการทดลอง 1 ใน 5 มีวงสืบพันธุ์  
 5 วง แล้วตามด้วย persistent vaginal cornification 2 ใน 5 มีวง  
 สืบพันธุ์ตลอดการทดลอง Incidence of sterility ณะอายุ 50, 70 และ  
 90 วัน = 40, 60 และ 60% ตามลำดับ เมื่ออายุ 90 วัน เพอร์เซ็นต์  
 smear ของ estrus phase =  $92.80 \pm 7.2$  ซึ่งไม่ต่างจากกลุ่ม TP  
 control ( $P > 0.05$ ) ฆ่าตัดรังไข่และต่อมใต้สมองของสัตว์ทดลองตัวที่  
 marplan ไม่สามารถห้ามผล ของ reserpine ที่จะมีผลห้ามฤทธิ์ TP ศึกษา  
 ทาง histology พบว่าภายในรังไข่ขณะที่มาอยู่ในระยะ estrus จะมี cor-  
 pora lutea ทั้งเก่าและใหม่, small follicles มากมาย ส่วนภายใน  
 ในต่อมใต้สมองพบว่ามี gonadotrophs =  $15.13 \pm 1.39$  เซลต่อตารางมิลลิ-  
 ลิเมตร (1.49%), thyrotrophs =  $10.46 \pm 1.23$  เซลต่อตารางมิลลิเมตร  
 (1.04%), acidophiles =  $547.84 \pm 21.32$  เซลต่อตารางมิลลิเมตร  
 (56.55%), chromophobes =  $419.64 \pm 13.9$  เซลต่อตารางมิลลิเมตร  
 (40.92%), คั้งการางที่ 4 ซึ่งพบว่าเซลล์ gonadotrophs ต่างจากกลุ่ม  
 กลุ่ม control อายุ  $6\frac{1}{2}$  เดือน มีวงสืบพันธุ์อยู่ในระยะ metaestrus,  
 กลุ่มฉีด TP 50  $\mu$ g, reserpine 10  $\mu$ g มีวงสืบพันธุ์อยู่ในระยะ pro-  
 estrus significant ที่  $P < 0.05$ , ต่างจากกลุ่มฉีดด้วย TP 500  $\mu$ g\*

olive oil และกลุ่ม TP 500  $\mu\text{g}$  + progesterone 4 mg significant ที่  $P < 0.01$  ส่วนเซลล์ชนิดอื่นไม่ต่างจากกลุ่มใดเลย ( $P > 0.05$ )

นอกจากนี้ 2 ใน 5 ของสัตว์ทดลองพบว่า marplan 100  $\mu\text{g}$  สามารถต้านผลของ reserpine 7.5  $\mu\text{g}$  ที่จะไปมีผลต้านฤทธิ์ของ TP 50  $\mu\text{g}$  ตั้งแต่เริ่มแรกโดยทำให้ persistent vaginal cornification ค้างแต่ของคลอดเริ่มเปิดจนตลอดการทดลอง พบว่าภายในรังไข่พบมี cystic follicles มากมาย ไม่มี corpus luteum เลย ส่วนต่อมใต้สมองพบมี gonadotrophs =  $23.36 \pm 1.86$  เซลล์ต่อตารางมิลลิเมตร (2.46%) thyrotrophs =  $15.58 \pm 2.61$  เซลล์ต่อตารางมิลลิเมตร (1.66%), acidophiles =  $494.17 \pm 21.95$  เซลล์ต่อตารางมิลลิเมตร (52.68%), chromophobes =  $404.95 \pm 48.72$  เซลล์ต่อตารางมิลลิเมตร (43.14%) ค้างตารางที่ 4 ซึ่ง gonadotrophs ต่างจากกลุ่ม control อายุ  $6\frac{1}{2}$  เดือน มีวงสืบพันธุ์อยู่ในระยะ diestrus, กลุ่มฉีด TP 50  $\mu\text{g}$  + reserpine 10  $\mu\text{g}$  มีวงสืบพันธุ์อยู่ในระยะ proestrus significant ที่  $P < 0.05$  และต่างจากกลุ่มที่ฉีดควาย TP 500  $\mu\text{g}$  + progesterone 4 mg significant ที่  $P < 0.01$  ส่วนเซลล์ชนิดอื่นไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มใดเลย  $P > 0.05$

c 2 ฉีด marsilid 200  $\mu\text{g}$ , reserpine 7.5  $\mu\text{g}$  และ TP 50  $\mu\text{g}$  พบว่าของคลอดเปิดครั้งแรกอายุ  $35.5 \pm 2.7$  วัน ซึ่งไม่ต่างจากกลุ่มใดเลย significant ที่  $P > 0.05$  3 ใน 8 ของสัตว์ทดลองมีวงสืบพันธุ์แล้วตามกาย persistent vaginal cornification 5 ใน 8 มีวงสืบพันธุ์ปกติตลอดการทดลอง Incidence of sterility ขณะอายุ 50, 70 และ 90 วัน = 0, 37.5 และ 37.5% ตามลำดับ เมื่ออายุ 90 วัน เปอร์เซ็นต์ smear ของ estrus phase =  $61.82 \pm 3.88$  ซึ่งไม่ต่างจากกลุ่ม TP control significant ที่  $P > 0.05$

จากการเปรียบเทียบผลของกลุ่ม a และ b พบว่า reserpine สามารถหนามฤทธิ์ของ TP ที่จะมีต่อการชักนำให้เกิด differentiation ของสมองส่วนที่ควบคุมการทำงานของต่อมไทรอยด์ส่วนหน้าและรังไข่ โดย reserpine ปริมาณ 10 ไมโครกรัม มีผลหนามได้ถึง 100% และ 60% หนูเพศผู้ในช่วงอายุ 70 และ 90 วัน ตามลำดับ และจากการเปรียบเทียบผลของกลุ่ม a, b3 และ c พบว่า MAOI ชนิด marplan 100 ไมโครกรัม มีผลหนามการทำงานของ reserpine 7.5 ไมโครกรัม ได้ถึง 45% หนูเพศผู้ในช่วงอายุ 90 วัน ส่วน marsilid 200 ไมโครกรัม มีผลหนามการทำงานของ reserpine 7.5 ไมโครกรัม ได้เพียง 13.5% หนูเพศผู้ในช่วงอายุ 90 วัน ซึ่งแสดงให้เห็นว่า MAOI ชนิด marplan มีผลหนามการทำงานของ reserpine แรงกว่า marsilid

แผนภาพที่ 2

แสดงการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของรังไข่ตัดตามขวาง ในระยะต่าง ๆ ของวงสืบพันธุ์ในหนูขาวกลุ่ม control ปกติที่ได้รับการฉีดน้ำมันมะกอกในตอนแรกเกิด

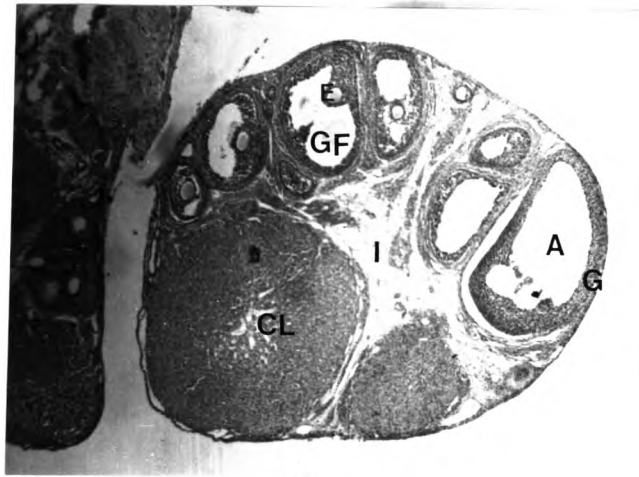
X 32, Eosin & Haematoxylin

- รูปที่ 2.1 ระยะ proestrus (ใช้เวลาประมาณ 10.00 น.) ภายในรังไข่จะพบมี corpora lutea เก่า ๆ Graafian follicles, small follicles.
- รูปที่ 2.2 ระยะ estrus (ใช้เวลาประมาณ 10.00 น.) ภายในรังไข่พบมี corpora lutea ใหม่ ๆ แสดงว่ามีการตกไข่ และมี small follicles จำนวนมากมาย
- รูปที่ 2.3 ระยะ diestrus (ใช้เวลาประมาณ 10.00 น.) ภายในรังไข่จะพบแต่ corpora lutea เก่า ๆ และ small follicles จำนวนมากมาย

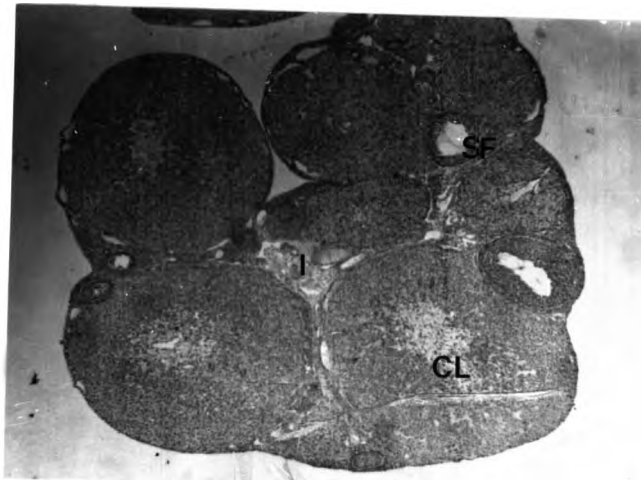
คำอธิบายอักษรย่อ

- A = Antrum  
 CL = Corpus Luteum  
 E = Egg  
 G = Granulosa Cells  
 GF = Graafian Follicle  
 I = Interstitial Tissue  
 SF = Small Follicle

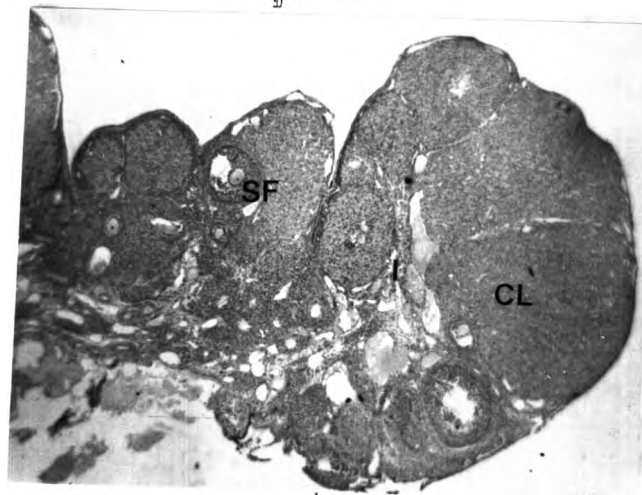
แผนภาพที่ 2



รูปที่ 2.1



รูปที่ 2.2



รูปที่ 2.3

แผนภาพที่ 3

รังไข่ตัดตามขวางแสดงผลเปรียบเทียบ TP 1000  $\mu$ g ที่ฉีดให้หนู  
 ชาวตัวเมียระหว่างอายุ 3 - 10 วัน ที่มีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของรังไข่เมื่อ  
 อายุ 90 วัน

X 32. Eosin & Haematoxylin

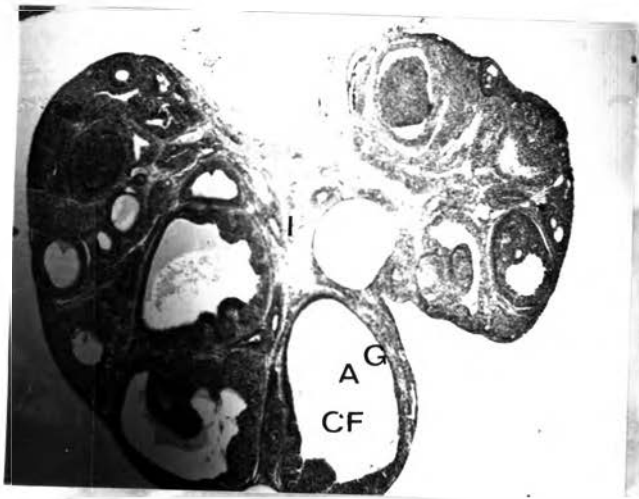
- รูปที่ 3.1 ตัวอย่างลักษณะของรังไข่หนูสาวที่ได้รับการฉีด TP ขณะอายุ 3 วัน ของคลอด  
 เริ่มเปิดเมื่ออายุ 58 วัน มี persistent vaginal cornification  
 ตลอดจนการทดลอง ภายในรังไข่พบว่ามี cystic follicles, small,  
 follicles ไม่มี corpus luteum แสดงว่าไม่มีการตกไข่
- รูปที่ 3.2 ตัวอย่างลักษณะของรังไข่หนูสาวที่ได้รับการฉีด TP ขณะอายุ 5 วัน ของคลอด  
 เริ่มเปิดเมื่ออายุ 37 วัน มี persistent vaginal cornification  
 ตลอดจนการทดลอง ภายในรังไข่พบมี cystic follicles, small  
 follicles ไม่มี corpus luteum
- รูปที่ 3.3 ตัวอย่างลักษณะของรังไข่หนูสาวที่ได้รับการฉีด TP ขณะอายุ 6 วัน ของคลอด  
 เริ่มเปิดเมื่ออายุ 41 วัน มี persistent vaginal cornification  
 ตลอดจนการทดลอง ภายในรังไข่พบมี cystic follicles, small  
 follicles ไม่มี corpus luteum
- รูปที่ 3.4 ตัวอย่างลักษณะรังไข่ของหนูสาวที่ได้รับการฉีด TP ขณะอายุ 7 วัน ของคลอด  
 เริ่มเปิดเมื่ออายุ 37 วัน มีวงสืบพันธุ์ 2 วงก่อนแล้วตามด้วย persis-  
 tent vaginal cornification ภายในรังไข่มี cystic  
 follicles ไม่มี corpus luteum
- รูปที่ 3.5 ตัวอย่างลักษณะรังไข่หนูสาวที่ได้รับการฉีด TP ขณะอายุ 10 วัน ของคลอด  
 เริ่มเปิดเมื่ออายุ 36 วัน มีวงสืบพันธุ์ 5 วง แล้วตามด้วย persistent  
 vaginal cornification ภายในรังไข่พบมี corpus luteum,  
 cystic follicles small follicles และ atretic follicle
- รูปที่ 3.6 ตัวอย่างลักษณะรังไข่หนูสาวที่ได้รับการฉีด TP ขณะอายุ 10 วัน ของคลอด  
 เริ่มเปิดเมื่ออายุ 37 วัน มีวงสืบพันธุ์ ตลอดจนการทดลองและขณะมีวงสืบพันธุ์  
 อยู่ในระยะ diestrus ภายในรังไข่พบมี corpora lutea เกา ๆ  
 small follicles จำนวนมากมาย

คำอธิบายอักษรย่อ

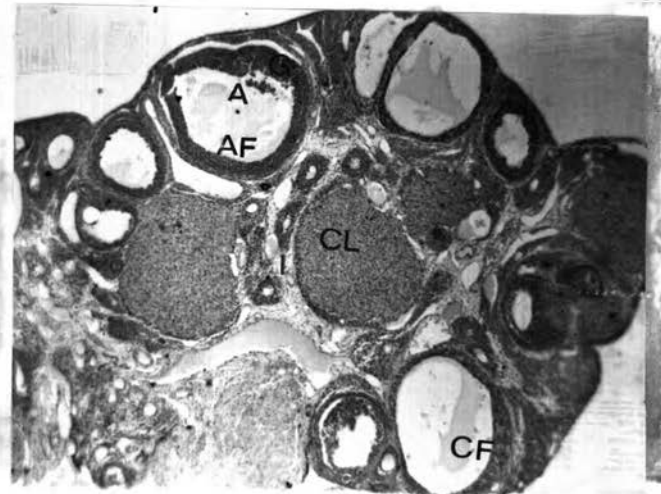
AF = Atretic Follicle	E = Egg
A = Antrum	G = Granulosa Cells
CL = Corpus Luteum	I = Interstitial Tissue
CF = Cystic Follicle	SF = Small Follicle



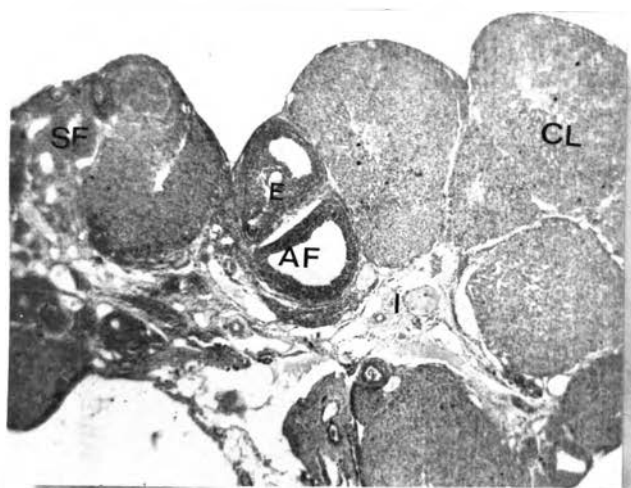
แผนภาพที่ 3



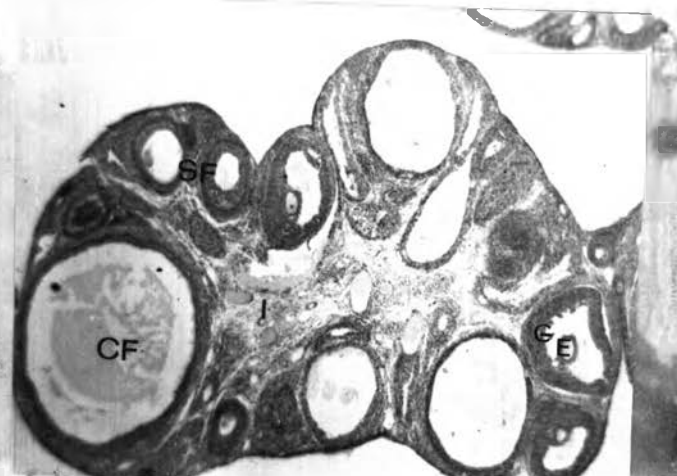
รูปที่ 3.1



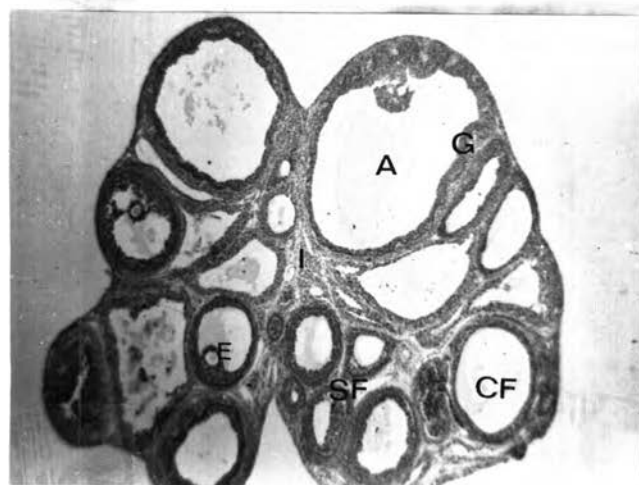
รูปที่ 3.2



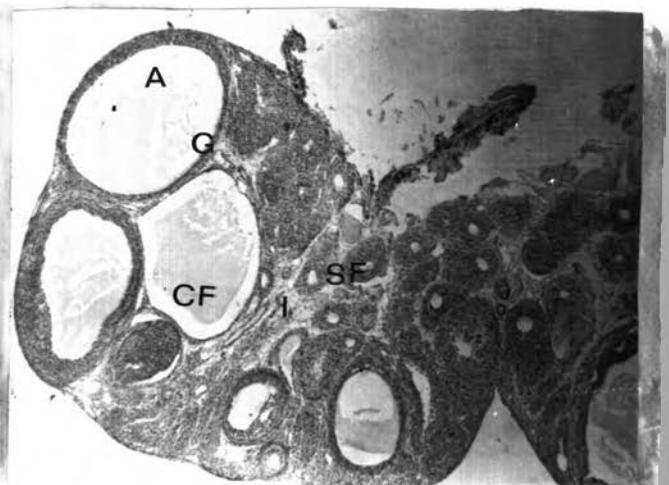
รูปที่ 3.3



รูปที่ 3.4



รูปที่ 3.5



รูปที่ 3.6



แผนภาพที่ 4

รังไข่ที่ตัดตามขวางแสดงผลเปรียบเทียบของ TP dose, ต่าง ๆ กันที่ฉีด  
ในหนูขาวตัวเมียอายุ 3 วัน ที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของรังไข่เมื่อมีอายุ 90 วัน

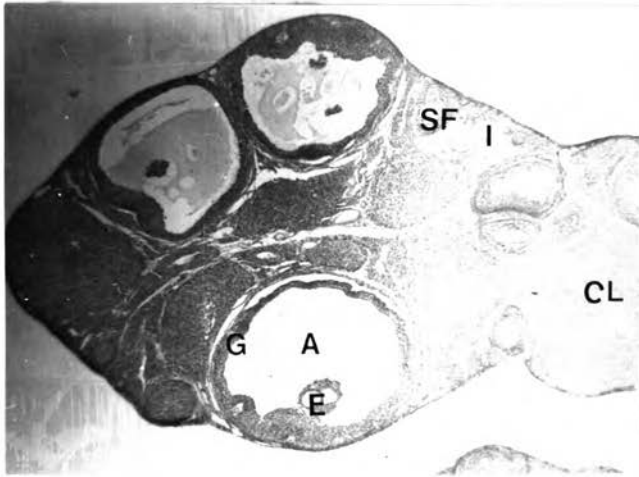
X 32. Eosin & Haematoxylin

- รูปที่ 4.1 ตัวอย่างลักษณะรังไข่หนูขาวที่ได้รับการฉีด TP 5  $\mu$ g ของคลอด เริ่ม  
เปิดขณะอายุ 36 วัน มีวงสืบพันธุ์ 6 วง แลวตามควย persistent  
vaginal cornification ภายในรังไข่พบมี corpora lutea  
เทา ๆ small follicles, atretic follicle, cystic  
follicle
- รูปที่ 4.2 ตัวอย่างลักษณะรังไข่หนูขาวที่ได้รับการฉีด TP 10  $\mu$ g ของคลอด เริ่ม  
เปิดขณะอายุ 46 วัน มี persistent vaginal cornification  
คลอดการทดลองภายในรังไข่พบมี cystic follicles, small  
follicles มากมาย ไม่มี corpus luteum
- รูปที่ 4.3 ตัวอย่างลักษณะรังไข่หนูขาวที่ได้รับการฉีด TP 20  $\mu$ g ของคลอด เริ่ม  
เปิดขณะอายุ 43 วัน มี persistent vaginal cornification  
คลอดการทดลอง ภายในรังไข่พบมี cystic follicle, small  
follicles ไม่มี corpus luteum
- รูปที่ 4.4 ตัวอย่างลักษณะรังไข่หนูขาวที่ได้รับการฉีด TP 50  $\mu$ g ของคลอด เริ่ม  
เปิดขณะอายุ 82 วัน มี persistent vaginal cornification  
คลอดการทดลอง ภายในรังไข่พบมี cystic follicles, small  
follicles ไม่มี corpus luteum
- รูปที่ 4.5 ตัวอย่างลักษณะรังไข่หนูขาวที่ได้รับการฉีด TP 400  $\mu$ g ของคลอด เริ่ม  
เปิดขณะอายุ 45 วัน มี persistent vaginal cornification  
คลอดการทดลอง ภายในรังไข่พบมี cystic follicles, small  
follicles ไม่มี corpus luteum
- รูปที่ 4.6 ตัวอย่างลักษณะรังไข่หนูขาวที่ได้รับการฉีด TP 500  $\mu$ g ของคลอด เริ่ม  
เปิดขณะอายุ 50 วัน มี persistent vaginal cornification  
คลอดการทดลอง ภายในรังไข่มี cystic follicles, small  
follicles ไม่มี corpus luteum

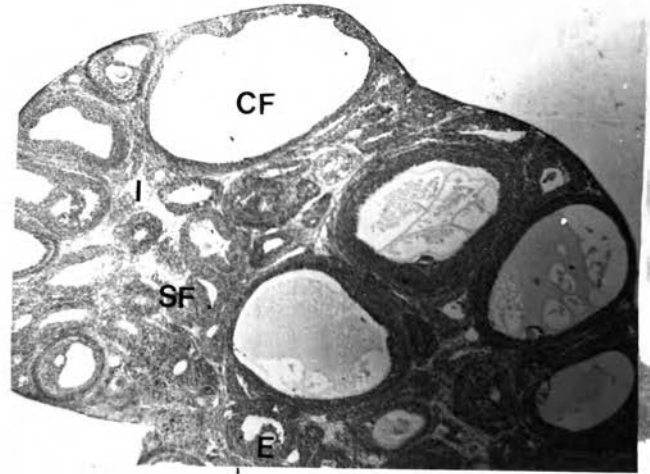
คำอธิบายอักษรย่อ

E = Egg	G = Granulosa Cells
CL = Corpus Luteum	I = Interstitial Cell
CF = Cystic Follicle	SF = Small Follicle

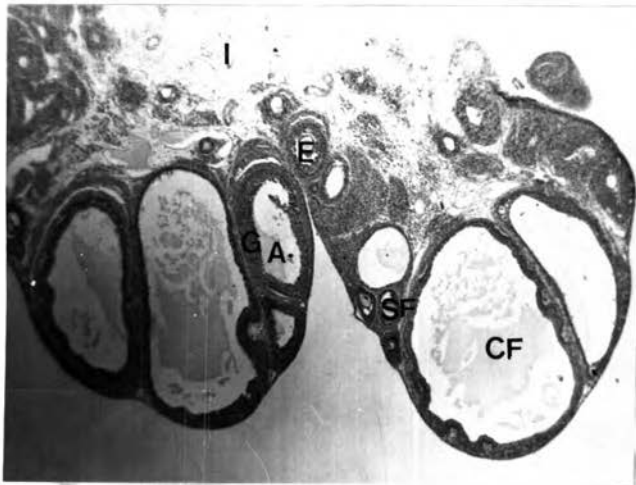
แผนภาพที่ 4



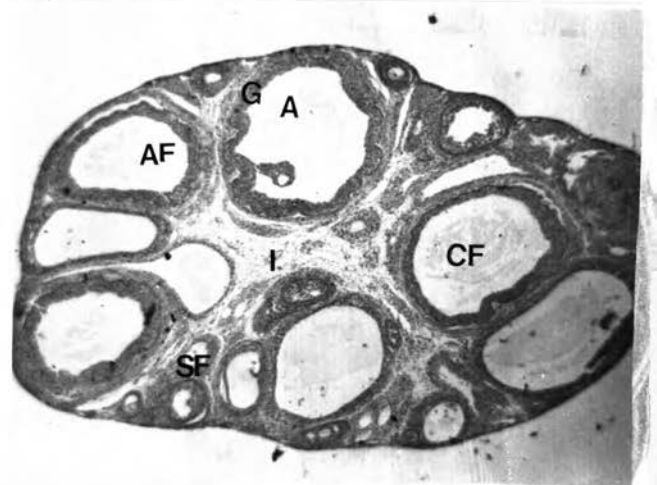
รูปที่ 4.1



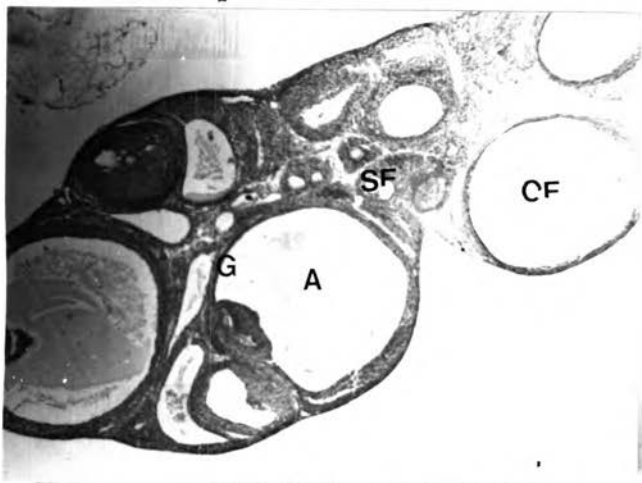
รูปที่ 4.2



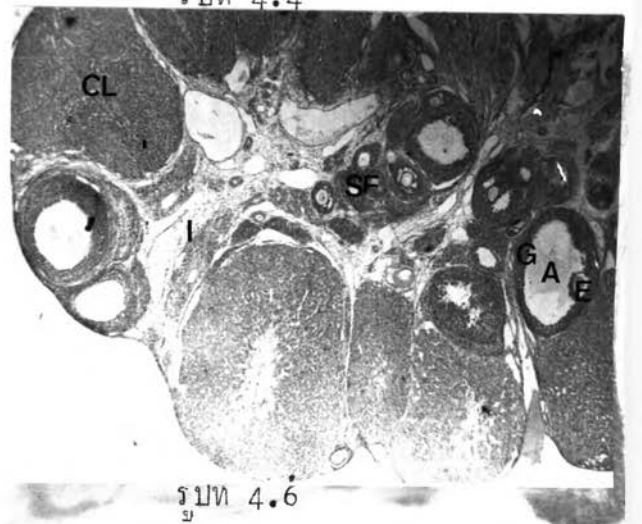
รูปที่ 4.3



รูปที่ 4.4



รูปที่ 4.5



รูปที่ 4.6

### แผนภาพที่ 5

แสดงเปรียบเทียบการ เปิดของช่องคลอด ขนาดรังไข่ และมดลูกของ หนูขาวที่ได้รับการฉีกร TP 500  $\mu$ g (อายุ 3 วัน) ขณะที่มีอายุ 185 วัน กับหนู ปกติขณะอายุ 185 วัน

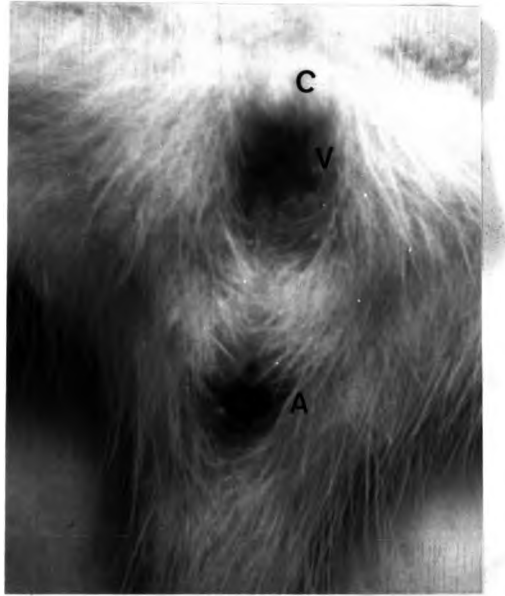
- รูปที่ 5.1 แสดงการ เปิดของช่องคลอด ในหนูปกติ
- รูปที่ 5.2 แสดงการ เปิดของช่องคลอด ในหนูที่ได้รับการฉีกร
- รูปที่ 5.3 เปรียบเทียบขนาดรังไข่
- รูปที่ 5.4 เปรียบเทียบขนาดมดลูก

### คำอธิบายอักษรย่อ

- A = Anus
- C = Clitoris
- TP = Testosterone propionate
- U = Uterus
- V = Vagina



แผนภาพที่ 5



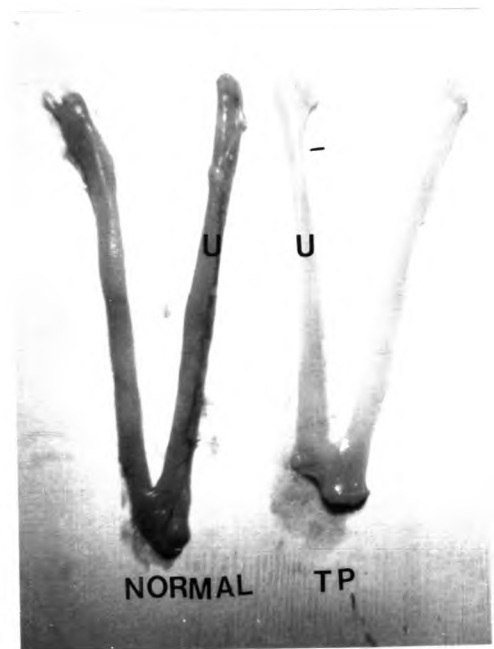
รูปที่ 5.1



รูปที่ 5.2



รูปที่ 5.3



รูปที่ 5.4

แผนภาพที่ 6

รังไข่สกัดตามขวางแสดงผลเปรียบเทียบของ, TP 500  $\mu$ g ที่ฉีดให้  
 ไทหนูขาวตัวเมียอายุ 3 วัน จนมีอายุ 185 วัน แล้ว ของหลอดยังไม่เปิด ฉีดด้วย  
 progesterone 4 mg ทุกวันจนครบ 10 วัน เปรียบเทียบกับตัวที่ฉีดด้วย olive  
 oil 0.1 ml เป็นเวลา 10 วัน เช่นกันที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของ  
 รังไข่

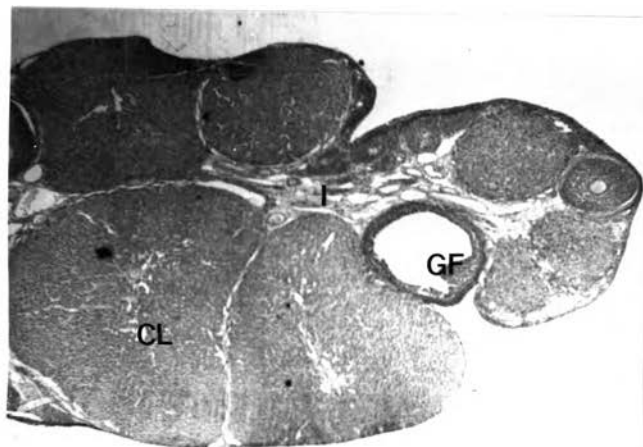
X 32. Eosin & Haematoxylin

- รูปที่ 6.1 ตัวอย่างลักษณะของรังไข่ของหนูขาวปกติอายุ 185 วัน มีวงสลับพันรูปกิต  
 มาตตลอดวันที่ผ่า มีวงสลับพันอยู่ในระยะ metaestrus ภายใน  
 รังไข่พบมี corpora lutea ทั้งเก่าและใหม่, small follicle  
 follicle จำนวนมากมาย
- รูปที่ 6.2 ตัวอย่างลักษณะของรังไข่หนูขาวที่ได้รับการฉีด TP 500  $\mu$ g ขณะ  
 อายุ 3 วัน เมื่ออายุ 185 วัน แล้ว ของหลอดยังไม่เปิด พบว่า  
 cystic follicle, small follicles atretic follicle  
 ไม่มี corpus luteum
- รูปที่ 6.3 ตัวอย่างลักษณะของรังไข่ของหนูขาวที่ได้รับการฉีด TP 500  $\mu$ g ขณะ  
 อายุ 5 วัน เมื่ออายุ 185 วัน แล้ว ของหลอดยังไม่เปิด ฉีด  
 progesterone 4 mg ทุกวันเป็นเวลา 10 วัน ของหลอดยังไม่เปิด  
 ภายในรังไข่พบมี cystic follicles, small follicles  
 ไม่มี corpus luteum
- รูปที่ 6.4 ตัวอย่างลักษณะรังไข่ของหนูขาวที่ได้รับการฉีด TP 500  $\mu$ g ขณะ  
 อายุ 3 วัน เมื่ออายุ 185 วัน แล้ว - ของหลอดยังไม่เปิด ฉีด olive  
 oil 0.1 ml ทุกวันเป็นเวลา 10 วัน ของหลอดยังไม่เปิด พบว่า  
 ภายในรังไข่มี cystic follicles, small follicles  
 atretic follicle, ไม่มี corpus luteum

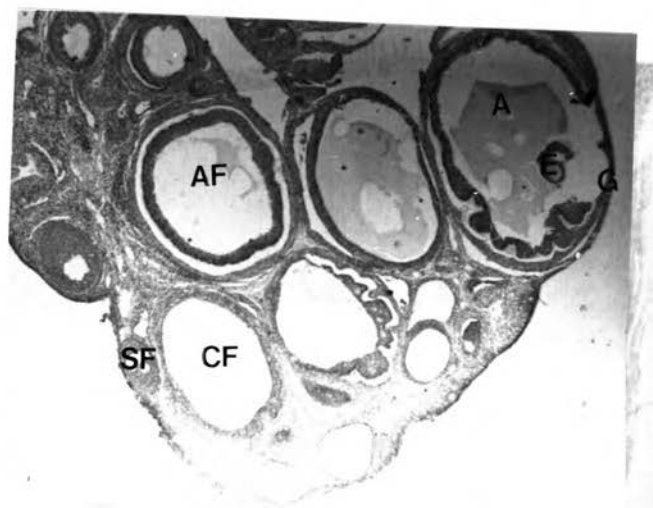
คำอธิบายอักษรย่อ

A	=	Antrum	E	=	Egg
AF	=	Atretic Follicle	G	=	Granulosa Cells
CL	=	Corpus Luteum	SF	=	Small Follicle
CF	=	Cystic Follicle			

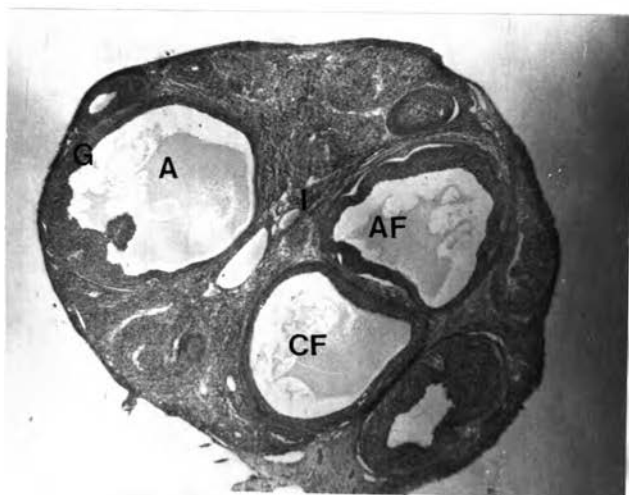
แผนภาพที่ 6



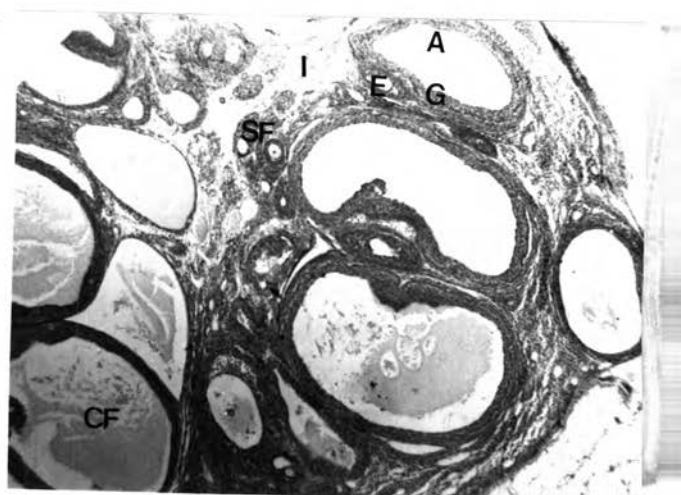
รูปที่ 6.1



รูปที่ 6.2



รูปที่ 6.3



รูปที่ 6.4

แผนภาพที่ 7

รังไข่ที่ตัดตามขวางแสดงผลเปรียบเทียบของ dehydroepiandrosterone (DHA) dose ต่าง ๆ ฉีดให้หนูขาวตัวเมียอายุ 3 วัน ที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของรังไข่เมื่ออายุ 90 วัน

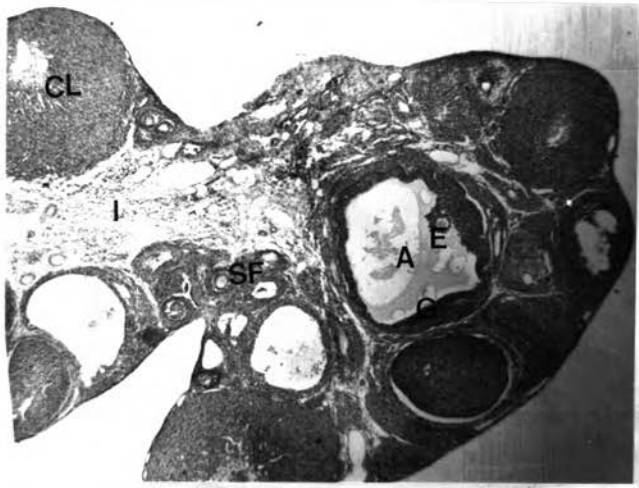
X 32. Eosin & Haematoxylin

- รูปที่ 7.1 ตัวอย่างลักษณะรังไข่ของหนูขาวที่ได้รับการฉีด DHA 50  $\mu$ g ของคลอดอก เริ่มเปิดเมื่ออายุ 41 วัน มีวงสืบพันธุ์ 2 วง แล้วตามด้วย persistent vaginal cornification ภายในรังไข่พบมี cystic follicles, corpora lutea และ small follicles มากมาย
- รูปที่ 7.2 ตัวอย่างลักษณะรังไข่ของหนูขาวที่ได้รับการฉีด DHA 50  $\mu$ g ของคลอดอก เริ่มเปิดเมื่ออายุ 42 วัน มีวงสืบพันธุ์ 6 วง แล้วตามด้วย persistent vaginal cornification ภายในรังไข่พบมี cystic follicles, corpora lutea, small follicles และ atretic follicle.
- รูปที่ 7.3 ตัวอย่างลักษณะรังไข่ของหนูขาวที่ได้รับการฉีด DHA 1000  $\mu$ g ของคลอดอก เริ่มเปิดเมื่ออายุ 32 วัน มีวงสืบพันธุ์ 2 วง แล้วตามด้วย persistent vaginal cornification ภายในรังไข่พบมี corpora lutea, cystic follicles, small follicles
- รูปที่ 7.4 ตัวอย่างลักษณะรังไข่ของหนูขาวที่ได้รับการฉีด DHA 1500  $\mu$ g ของคลอดอก เริ่มเปิดเมื่ออายุ 35 วัน มี persistent vaginal cornification คลอดอก และมีวงสืบพันธุ์แรก 1 วง ภายในรังไข่พบมี cystic follicle, corpora lutea และ small follicles ที่กำลังเจริญเติบโต
- รูปที่ 7.5 ตัวอย่างลักษณะรังไข่หนูขาวที่ได้รับการฉีด DHA 2000  $\mu$ g ของคลอดอก เริ่มเปิดเมื่ออายุ 30 วัน มี persistent vaginal cornification คลอดอกการทดลอง ภายในรังไข่พบมี cystic follicles, small follicles, atretic follicle และ corpora lutea.
- รูปที่ 7.6 ตัวอย่างลักษณะรังไข่หนูขาวที่ได้รับการฉีด DHA 2500  $\mu$ g ของคลอดอก เริ่มเปิดเมื่ออายุ 34 วัน มี persistent vaginal cornification คลอดอกการทดลองภายในรังไข่พบมี cystic follicles, small follicles, corpora lutea และ atretic follicle.

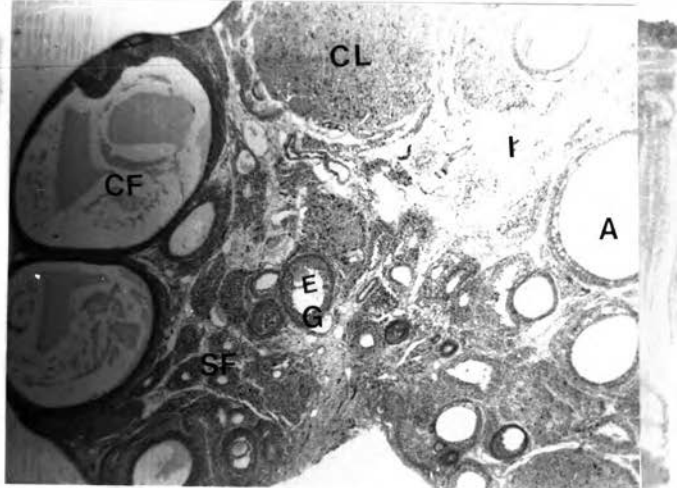
คำอธิบายอักษรย่อ

A	=	Antrum	CF	=	Cystic Follicle
AF	=	Atretic Follicles	G	=	Granulosa Cells
E	=	Egg	I	=	Interstitial Tissue
CL	=	Corpus Luteum	SF	=	Small Follicle

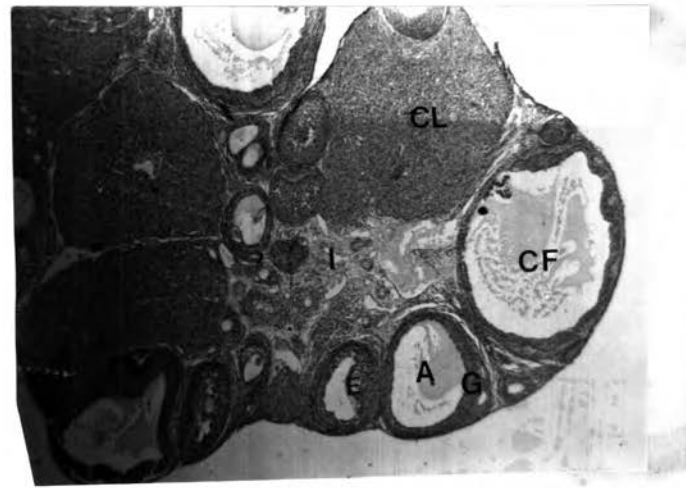
แผนภาพที่ 7



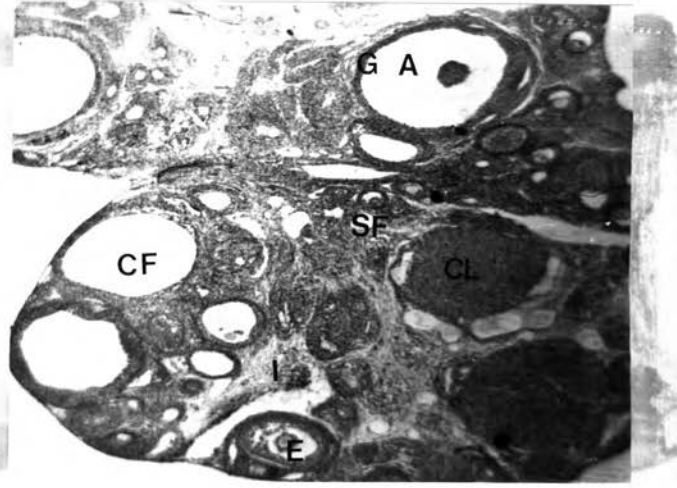
รูปที่ 7.1



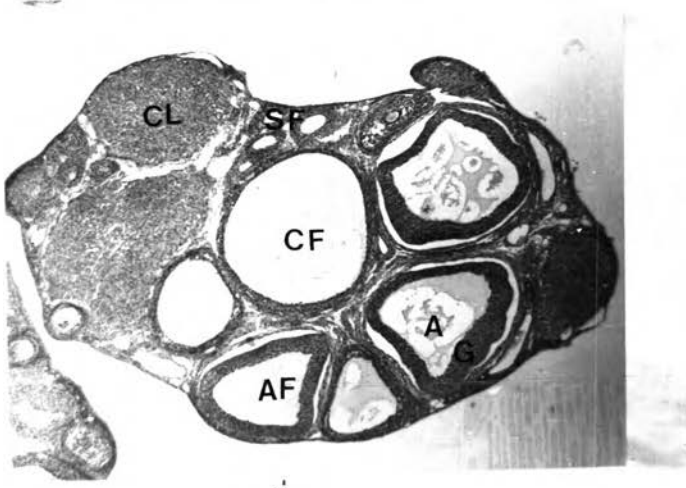
รูปที่ 7.2



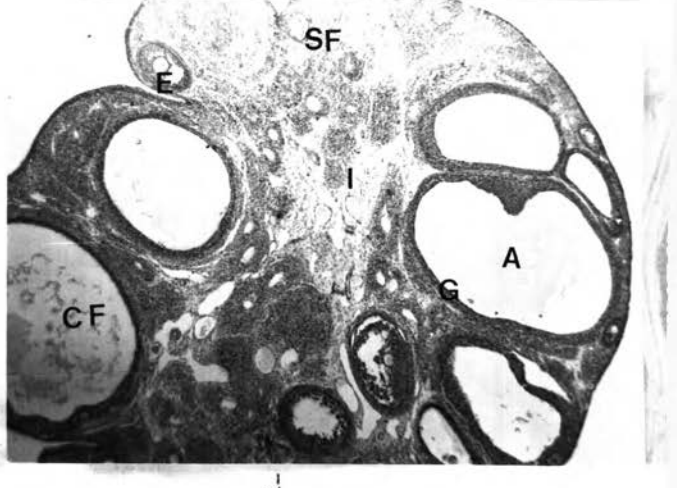
รูปที่ 7.3



รูปที่ 7.4



รูปที่ 7.5



รูปที่ 7.6



แผนภาพที่ 8

รังไข่ศึกษามขวางแสดงผลเปรียบเทียบ androstenedione dose ต่าง ๆ ที่ฉีดให้หนูขาวตัวเมียอายุ 3 วัน ที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของรังไข่เมื่ออายุ 90 วัน

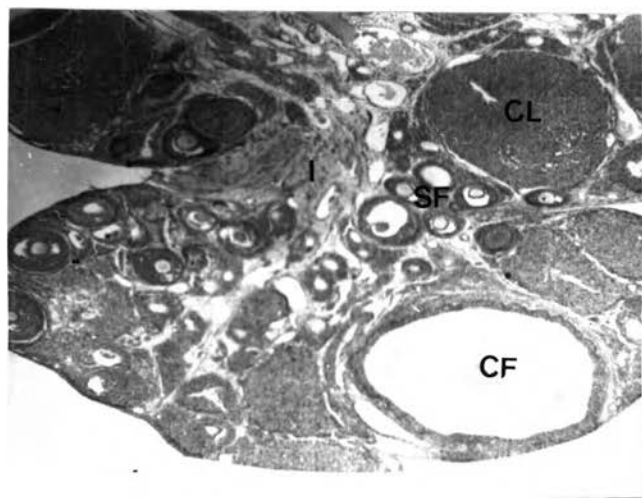
X 32. Eosin & Haematoxylin

- รูปที่ 8.1 ตัวอย่างลักษณะรังไข่ของหนูขาวที่ได้รับการฉีด androstenedione 500  $\mu\text{g}$  ของคลอดเริ่มเปิดเมื่ออายุ 33 วัน มีวงสืบพันธุ์ 11 วง แลวคามคาย persistent vaginal cornification ภายในรังไข่พบมี cystic follicle, corpora lutea เกา ๆ small follicles ที่กำลังเจริญเติบโตมากมาย
- รูปที่ 8.2 ตัวอย่างลักษณะรังไข่ของหนูขาวที่ได้รับการฉีด androstenedione 1500  $\mu\text{g}$  ของคลอดเริ่มเปิดเมื่ออายุ 35 วัน มีวงสืบพันธุ์ 6 วง แลวคามคาย persistent vaginal cornification ภายในรังไข่พบมี cystic follicles, corpora lutea, atretic follicle และ small follicles ที่กำลังเจริญเติบโตมากมาย
- รูปที่ 8.3 ตัวอย่างลักษณะรังไข่ของหนูขาวที่ได้รับการฉีด androstenedione 200  $\mu\text{g}$  ของคลอดเริ่มเปิดเมื่ออายุ 40 วัน มีวงสืบพันธุ์ 6 วง แลวคามคาย persistent vaginal cornification ภายในรังไข่พบมี cystic follicle, corpora lutea, atretic follicles และ small follicles ที่กำลังเจริญเติบโตจำนวนมากมาย
- รูปที่ 8.4 ตัวอย่างลักษณะรังไข่ของหนูขาวที่ได้รับการฉีด androstenedione 2500  $\mu\text{g}$  ของคลอดเริ่มเปิดเมื่ออายุ 34 วัน มีวงสืบพันธุ์ 4 วง แลวคามคาย persistent vaginal cornification ภายในรังไข่พบมี cystic follicle, small follicles corpora และ atretic follicles

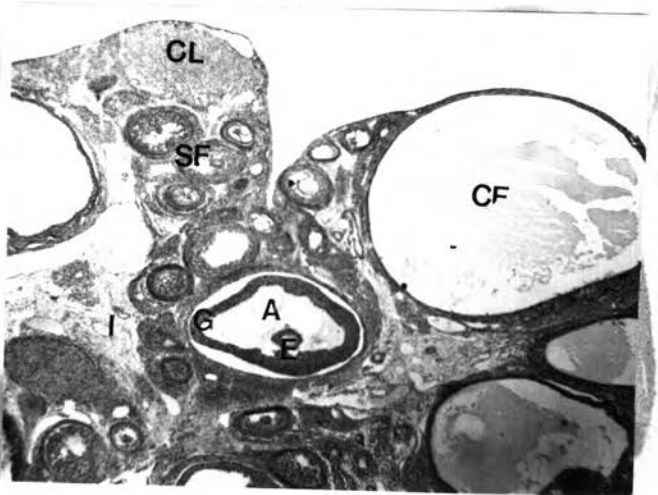
คำอธิบายอักษรย่อ

AF = Atretic Follicle	G = Granulosa Cells
A = Antrum	I = Intertitial Cells
CF = Cystic Follicle	SF = Small Follicles
CL = Corpus Luteum	

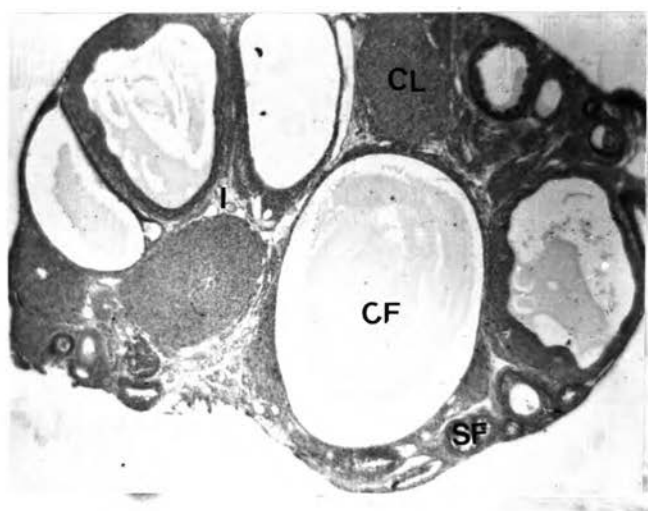
แผนภาพที่ 8



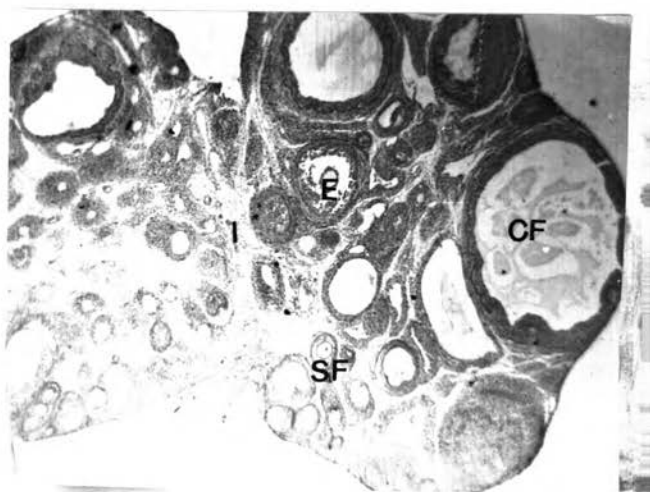
รูปที่ 8.1



รูปที่ 8.2



รูปที่ 8.3



รูปที่ 8.4

แผนภาพที่ 9

รังไข่คัดค้านขวางแสดงผลเปรียบเทียบ  $5\alpha$ -androstan- $3\alpha$ ol-17 one dose ต่าง ๆ ที่ฉีดให้หนูขาวตัวเมียอายุ 3 วัน ที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของรังไข่เมื่ออายุ 90 วัน

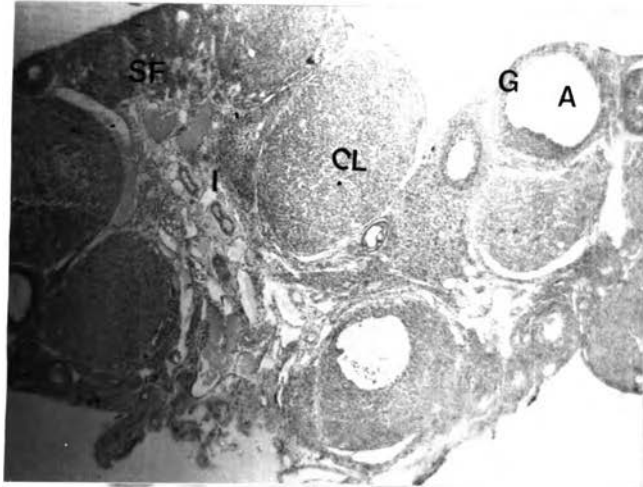
X 32. Eosin & Haematoxylin

- รูปที่ 9.1 ตัวอย่างลักษณะรังไข่ของหนูขาวที่ได้รับการฉีด  $5\alpha$ -androstan- $3\alpha$ ol-17 one 1000  $\mu$ g ของคลอคเริ่มเบิคุเมื่ออายุ 38 วัน มีวงสืบพันธุ์ที่ปกติคลอคการ ทคลองขณะที่มีวงสืบพันธุ์อยู่ในระยะ diestrus พบมี corpora lutea ทั้งเก่าและใหม่ small follicles ที่กำลังเจริญเติบโตจำนวนมากมาย
- รูปที่ 9.2 ตัวอย่างลักษณะรังไข่ของหนูขาวที่ได้รับการฉีด  $5\alpha$ -androstan- $3\alpha$ ol-17 one 1500  $\mu$ g ของคลอคเมื่อครั้งแรกอายุ 38 วัน มีวงสืบพันธุ์ที่ปกติคลอคการ ทคลองขณะที่มีวงสืบพันธุ์อยู่ในระยะ estrus พบมี corpora lutea ใหม่ ๆ small follicles จำนวนมากมาย
- รูปที่ 9.3 ตัวอย่างลักษณะรังไข่ของหนูขาวที่ได้รับการฉีด  $5\alpha$ -androstan- $3\alpha$ ol-17 one 2000  $\mu$ g ของคลอคเริ่มเบิคุครั้งแรกอายุ 36 วัน มีวงสืบพันธุ์ปกติคลอคการ ทคลอง ขณะที่มาสัตว์ทคลองมีวงสืบพันธุ์อยู่ในระยะ dioestrus พบมี corpora lutea, atretic follicle, และ small follicles จำนวนมากมาย
- รูปที่ 9.4 ตัวอย่างลักษณะรังไข่ของหนูขาวที่ได้รับการฉีด  $5\alpha$ -androstan- $3\alpha$ ol-17 one 2000  $\mu$ g ของคลอคเบิคุครั้งแรกอายุ 46 วัน มีวงสืบพันธุ์ปกติคลอคการ ทคลอง ขณะที่มาสัตว์ทคลอง มีวงสืบพันธุ์อยู่ในระยะ proestrus พบมี corpora lutea, Graafian follicle small follicles ที่กำลังเจริญเติบโตมากมาย

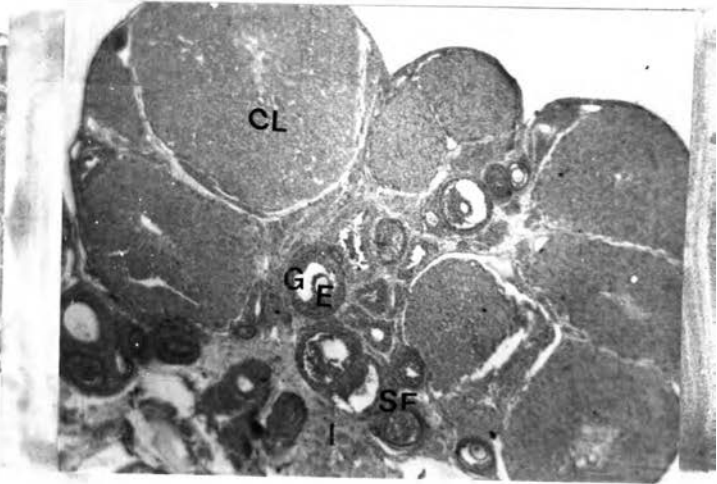
อธิบายอักษรย่อ

- A = Antrum  
 E = Egg  
 G = Granulosa Cells  
 GF = Graafian Follicle  
 I = Interstitial Tissue  
 SF = Small Follicle

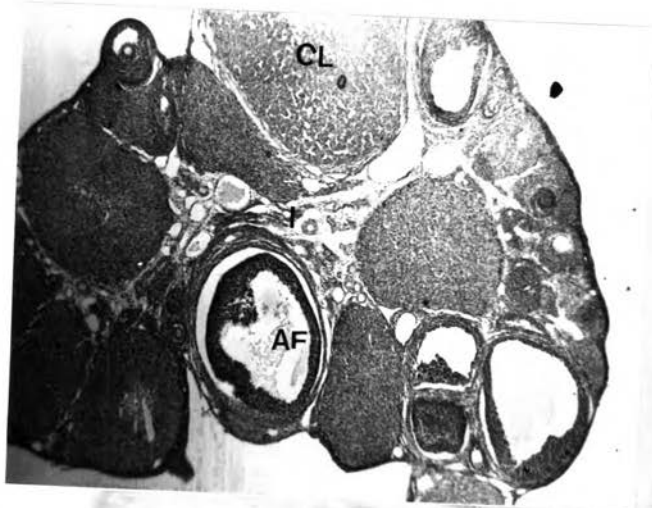
แผนภาพที่ 9



รูปที่ 9.1



รูปที่ 9.2



รูปที่ 9.3



รูปที่ 9.4

แผนภาพที่ 10

คอมมิโตะมองตัดตามขวางแสดงผลเปรียบเทียบความหนาแน่นของเซลล์ gonadotrophs, acidophiles, thyrotrophs และ chromophobes ของหนูขาวกลุ่ม control และหนูขาวกลุ่มที่ฉีด TP 500  $\mu$ g ระยะเวลา 3 วัน เมื่ออายุ 185 วัน ฉีด Progesterone 4 mg 10 วันติดต่อกัน ซึ่งเลือกบริเวณที่เซลล์หนาแน่นที่สุด

X 1100 Aldehyde fuchsin-PAS

- รูปที่ 10.1 ตัวอย่างคอมมิโตะมองของหนูขาวกลุ่ม control
- รูปที่ 10.2 ตัวอย่างคอมมิโตะมองของหนูขาวกลุ่มที่ฉีด TP 500  $\mu$ g ระยะเวลา 3 วัน เมื่อมีอายุ 185 วัน ฉีด Progesterone 4 mg 10 วันติดต่อกัน

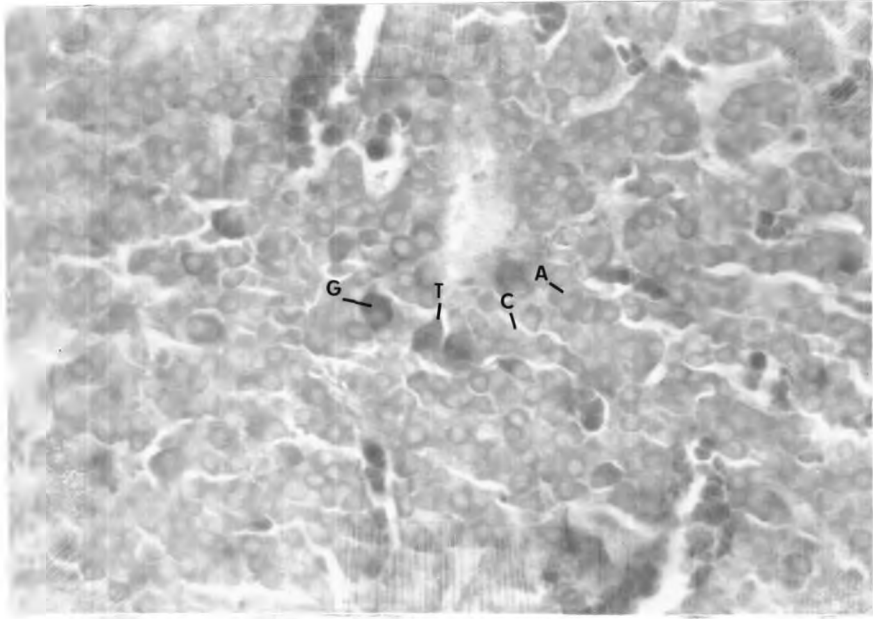
A = Acidophiles

C = Chromophobes

G = Gonadotrophs

T = Thyrotrophs

แผนภาพที่ 10



รูปที่ 10.1



รูปที่ 10.2

แผนภาพที่ 11



X 450 Aldehyde fuchsin-PAS

แสดงความหนาแน่นของไซโต gonadotroph, acidophiles  
thyrotrophs และ chromophobes ของคอมโตสมองของหนูขาว  
กลุ่มที่ฉีด TP 500  $\mu$ g ขณะอายุ 3 วัน เมื่ออายุ 185 วัน ฉีด Pro-  
gesterone 4 mg 10 วันก็ทดลองกัน

- A = Acidophiles
- C = Chromophobes
- G = Gonadotrophs
- T = Thyrotrophs