

วิจารณ์ผล

(DISCUSSION)

จากการศึกษาผลของยาห้ามการทำงานของ เอนไซม์โมโนามีนออกซิเดส 2 ชนิด ได้แก่ *marsilid* และ *melatonin* โมโนามีนชนิด *indoleamine* และ derivative ได้แก่ *serotonin* และ *melatonin* รวมทั้งยาที่เป็นตัวกำเนิดของ โดปามีน ได้แก่ *L-dopa* พบว่ายาทุกชนิดไม่มีผลกระตุ้นการฝังตัวของตัวอ่อนในวัน L6 นอกจากที่พบ 3 ตัว ที่อยู่ในกลุ่ม IIa.ii, IIa.iii, และ V i ของตารางที่ 2 ตามลำดับ ในแต่ละกลุ่มมี 1 ใน 7 ตัว ที่ให้ผล ซึ่งเป็นจำนวนที่น้อยเกินกว่าจะสรุปได้ว่าเป็นผลเนื่องมาจากยาที่ใช้ ผลที่ได้อาจเป็นเพราะ *individual variation* ซึ่งมีอยู่เอง ทำให้มี *internal factor* ไปช่วยกระตุ้นการหลั่ง LH surge ออกมามีผลที่รังไข่ให้สร้าง *estrogen* ที่จำเป็นในการฝังตัวของตัวอ่อน หรืออาจเป็นไปได้ที่ในช่วง *critical period* สำหรับการหลั่ง LH surge จากต่อมใต้สมองส่วนหน้านั้น *suckling stimulus* มีความแรงน้อยมาก หรือไม่มีเลย ในขณะนั้น เพราะแม่หนูอาจจะหลับไปนอนหรือกินอาหาร ไม่เลี้ยงลูกชั่วคราว ทำให้ขาดสิ่งกระตุ้นที่จะไปมีผลห้ามการหลั่ง *gonadotrophin releasing factor* จาก *hypothalamus* (Zeilmaker, 1964; ประคัม, 2509)

การศึกษาค้นคว้าเปรียบเทียบของยาทุกชนิดดังที่กล่าวข้างต้นที่มีต่อการเจริญของตัวอ่อนในวัน L₁₆ พบว่า ไม่แสดงความแตกต่างทางสถิติ ($p > 0.05$, CRD test) แสดงให้เห็นว่ายาทุกชนิดที่ใช้ไม่สามารถเอาชนะต่อ *suckling stimulus* ซึ่งเป็นสิ่งกระตุ้นที่เกิดติดต่อกันอยู่ตลอดเวลาได้ *suckling* จะไม่มีผลกด CNS ทำให้ไม่มีการหลั่ง *gonadotrophin releasing factors* (Ratner & Meites, 1964; Meites, 1970) และ *prolactin inhibiting factor (PIF)* (Ratner & Meites, 1964; Meites,

1966; Minaguchi & Meites, 1967) หรืออาจจะไปกระตุ้นการหลั่ง prolactin releasing (stimulating) factor (Sulman, 1970) Valverdi และพวก (1972) เชื่อว่า acute regulation ของการหลั่งฮอร์โมน prolactin ถูกควบคุมโดย acute release ของทั้ง PRF และ PIF เมื่อมี suckling การสร้างและหลั่ง FSH และ LH จากต่อมใต้สมองส่วนหน้าจะลดลง เกิด follicular quiescence (Rothchild, 1960) ขณะเดียวกันก็จะมี การสร้างและหลั่ง prolactin เพิ่มขึ้น suckling ในระยะสั้น ๆ จะมีผลต่อการ discharge prolactin อย่างรวดเร็ว และทันที (Meites et al, 1963) และ regular suckling จะมีผลในการรักษาระดับ prolactin ให้สูงกว่าปกติ (Meites, 1959) จากการศึกษาทาง histology พบว่าสอดคล้องกับการทดลอง กล่าวคือ จะพบว่า โครงสร้างภายในของรังไข่ของหนูทดลองทุกกลุ่ม ส่วนใหญ่จะประกอบด้วย follicles ที่มี antrum ขนาดใหญ่ แต่ไม่สามารถเจริญจนถึงขั้นตกไข่ได้ เพราะขาด FSH และ LH ไปกระตุ้น และพบ corpora lutea ที่เกิดจากการตกไข่ครั้งสุดท้าย มีลักษณะไม่แตกต่างไปจากกลุ่ม control แสดงว่ามี progesterone secretion สูง จากการตรวจพบว่า โครงสร้างทาง histology ของต่อมน้ำนมของสัตว์ทดลองทุกกลุ่ม มี active secretory alveoli ยกเว้นในกลุ่มที่ฉีดควายาต้านการทำงานของเอนไซม์โมโนามีนออกซิเดส ซึ่งพบว่ามีขนาดของ alveoli เล็ก และมี secretion น้อยกว่ากลุ่มอื่น ๆ และในตัวแทนของกลุ่มที่ฉีด melatonin ซึ่งแม่จะพบว่ามี alveoli ขนาดใหญ่ แต่ก็มี milk secretion ภายในค่อนข้างน้อย อย่างไรก็ตาม การที่ถูกผสมบรรดักในหนู ๆ กลุ่มที่ทดลองในตอม L₁₆ แสดงว่าดูยังคงได้รับน้ำนมที่มีคุณภาพดีเกินตลอดเวลานับตั้งแต่คลอดเป็นต้นมา โดยยาทุกชนิดที่ศึกษา เมื่อฉีดเข้าไปในสัตว์ทดลอง โดยทางช่องท้อง เพียงวันละครั้งเดียว หรือติดต่อกันจนกระทั่งถึงวันที่คาดว่าจะมีการฝังตัว เกิดขึ้นตามธรรมชาติไม่เพียงพอที่จะมีผลต้านฤทธิ์ของ suckling ของลูกอ่อนที่มีต่อ hypothalamus และต่อมใต้สมองที่กระตุ้นการผลิตและหลั่งฮอร์โมน prolactin ได้ ผลที่สอดคล้องกับการทดลองของ พิธี (2516) ที่พบว่า การฉีดควายา serotonin และ melatonin เข้าไปโดยตรงใน lateral ventricle ของ

สมองจะมีผลต่อการเปลี่ยน corpora lutea ของสัตว์ปรกติ ให้ function ใ้กัน
 จำเป็นต้องฉีดติดต่อกันทุกวัน วันละไม่ต่ำกว่า 3 ครั้ง ยิ่งไปกว่านั้น ผลการทดลองชี้ให้
 เห็นทว่า การฉีดยาเหล่านี้ไม่สามารถมีผลกระตุ้น gonadotrophin release ซึ่ง
 จำเป็นสำหรับกระตุ้นการสร้าง estrogen จากรังไข่ออกมากระตุ้นการฝังตัวของตัวอ่อน
 ในขณะที่ถูกควบคุม เหมือนกับที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติในสัตว์ที่ไม่มีลูกอ่อน และจากการที่พบว่า
 สัตว์ทดลองทุกกลุ่มมีจำนวนของ viable fetuses ตอนระยะ L₁₆ มากทัดเทียมกัน
 เป็นเครื่องแสดงให้เห็นว่ายาทุกชนิดที่ใช้ ไม่มีผลโดยตรงต่อ viability ของ blas-
 tocyst ในขณะที่ยังไม่ฝังตัวแต่ประการใด สำหรับกลุ่มที่ฉีดควายาห้ามการทำงานของ
 เอนไซม์โมโนามีนออกซิเดส มีจำนวน resorbed blastocyst ค่อนข้างสูงกว่ากลุ่มอื่น
 น่าจะเป็นผลมาจากคุณสมบัติของยาห้ามการทำงานของ เอนไซม์โมโนามีนออกซิเดสที่ไปเพิ่ม
 ระดับของโมโนามีนส์ที่ hypothalamus อย่างน้อยก็ในช่วงระยะเวลาที่ฉีด ทำให้ระกัม
 ของการหลั่งฮอร์โมน prolactin จากต่อมใต้สมองส่วนหน้าที่มีกระตุ้นการสร้าง progesterone
 จาก corpora lutea ของรังไข่ และกระตุ้น mammary alveoli secretion ของต่อมน้ำนม ลดต่ำกว่าสัตว์กลุ่มอื่น ๆ (Mizuno, Talwalker and
 Meites, 1964; Coppola, Leonardi, Lippmann, Persine & Ringle, 1965; Maanen & Smelik, 1968)

สรุปผล

1. ยาทุกชนิดที่ทดลอง ไม่มีผลในการกระตุ้นให้เกิดการฝังตัวของตัวอ่อนตามเวลา
 ที่เกิดขึ้นปรกติ (L₆) ได้ ในหนูที่ตั้งครรภ์ขณะที่มีลูกถูกควบคุม 8 ± 1 ตัว
2. ยาห้ามการทำงานของ เอนไซม์โมโนามีนออกซิเดส มีผลต่อ viability ของ
 blastocyst อยู่มาก ในวันที่ L₁₆ โดยที่การฉีด marplan วันละครั้ง 2 มิลลิกรัม ใน
 วัน L₁-L₅, marsilid ที่ฉีดเพียงครั้งเดียว 25 มิลลิกรัม ในวันที่ L₃ มีผลทำให้เกิด
 resorbed implantation sites ถึง 56.5 และ 50 % ตามลำดับ
3. การฉีดสารทั้งกล่าวเพียงวันละไม่เกินครั้ง ไม่เพียงพอที่จะมีฤทธิ์ต้านผลของ
 suckling ให้เห็นผลอย่างชัดเจนได้.