

รูปแบบของอีสตราคิออล โปรเจสเทอโรน และลูทีนในซิงฮอร์โมน
ในเลือดของลิงทางยาวเพศเมียวัยเจริญพันธุ์ที่มีความสามารถในการสืบพันธุ์ต่ำ
และการรักษาด้วยคลอมีเฟน ซิเตรท



นางสาว ศิริมา สระวาสี

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรของปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สหสาขาวิชาสารวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2529

ISBN 974-567-046-4

011931

i 1747173A

SERUM PATTERNS OF ESTRADIOL PROGESTERONE AND LUTEINIZING
HORMONE IN SUB-FERTILE ADULT FEMALE Macaca fascicularis
AND CLOMIPHENE CITRATE TREATMENT

Miss Sirima Sravasi

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science
Inter-department of Physiology
Graduate School
Chulalongkorn University

1986

หัวข้อวิทยานิพนธ์ รูปแบบของอีสตราคิออล โปรเจสเทอโรน และลูทีนในซิงฮอร์โมน
 ในเลือดของลิงทางยาวเพศเมียวัยเจริญพันธุ์ที่มีความสามารถในการ
 การสืบพันธุ์ต่ำ และการรักษาด้วยคลอมีเฟน ซิเตรท

โดย นางสาว ศิริมา สระวาสี

สหสาขาวิชา ศรีรวิทยา

อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร. ประคอง ตั้งประพจน์กุล



บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยนี้เป็นส่วนหนึ่ง
 ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโทบัณฑิต

.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
 (ศาสตราจารย์ ดร. ถาวร วัชรภักย์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
 (ศาสตราจารย์นายสัตวแพทย์ ดร.อายุส พิชัยชาญรงค์)

.....กรรมการ
 (ศาสตราจารย์ ดร. ม.ร.ว. พุทธิพงษ์ วรภูมิ)

.....กรรมการ
 (ศาสตราจารย์ มณีวรรณ กมลพัฒนะ)

.....กรรมการ
 (รองศาสตราจารย์ ดร. ประคอง ตั้งประพจน์กุล)

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หัวข้อวิทยานิพนธ์	รูปแบบของอีสตราคิออล โพรเจสเทอโรน และลูทีนไนซิงฮอร์โมน ในเลือดของลิงทางยาวเพศเมียวัยเจริญพันธุ์ที่มีความสามารถในการ สืบพันธุ์ต่ำ และการรักษาด้วยคลอมีเฟน ซิเตรท
ชื่อนิสิต	นางสาว ศิริมา สระวาสี
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร. ประคอง ตั้งประพดพิทักษ์กุล
สหสาขาวิชา	สรีรวิทยา
ปีการศึกษา	2529



บทคัดย่อ

การศึกษาแบบของฮอร์โมนอีสตราคิออล โพรเจสเทอโรน และลูทีนไนซิงฮอร์โมนโดยวิธีเรดิโออิมมิวโนแอสเสย์ในลิงทางยาวเพศเมียวัยเจริญพันธุ์ที่มีความสามารถในการสืบพันธุ์ต่ำ อายุ 6-10 ปี จำนวน 6 ตัว จากศูนย์วิจัยไพรเมต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พบว่าลิง 2 ตัว มีระดับอีสตราคิออล และโพรเจสเทอโรนในระหว่างรอบเดือนเป็นปกติ ถึง 2 ตัว สามารถตั้งครรภ์ได้เมื่อนำไปผสมกับเพศผู้ที่มีความสามารถในการสืบพันธุ์สูงในช่วงเวลาที่เหมาะสมโดยไม่ต้องใช้คลอมีเฟน ซิเตรทในการรักษา ส่วนลิงอีก 4 ตัว มีระดับอีสตราคิออลต่ำในระหว่างการเจริญของฟอลลิเคิล (0.12-0.36 นาโนโมลต่อลิตร เทียบกับ 0.21-0.80 นาโนโมลต่อลิตร) และระยะก่อนตกไข่ พบปริมาณอีสตราคิออลเพียง 0.61-0.78 นาโนโมลต่อลิตร เมื่อเทียบกับลิงปกติ 1.30-2.06 นาโนโมลต่อลิตร ระดับลูทีนไนซิงฮอร์โมนในระยะก่อนตกไข่ จะพบระดับสูงสุดระหว่าง 90-128 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งในลิงปกติจะสูงถึง 176-343 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร และในระยะลูทีลก็มีระดับโพรเจสเทอโรนต่ำ 3.84-4.96 นาโนโมลต่อลิตร เทียบกับ 12.33-24.82 นาโนโมลต่อลิตร นอกจากนี้ยังพบว่า ลิง 3 ตัว ในจำนวน 4 ตัวนี้ มีระยะลูทีลสั้น (8-11 วัน เทียบกับ 12-15 วันในลิงปกติ) การมีระดับอีสตราคิออล ลูทีนไนซิงฮอร์โมน และโพรเจสเทอโรนต่ำในระหว่างรอบประจำเดือน และการมีระยะลูทีลสั้นของลิงทั้ง 4 ตัวนี้ พบว่าไม่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของฤดู เนื่องจากในฤดูฝนและฤดูแล้งลิงทุกตัวยังคงมีรูปแบบฮอร์โมนเหมือนเดิม

เมื่อใช้คลอมีเฟน ซีเตรท ทดลองรักษาลิง 4 ตัวที่มีความผิดปกติของระดับฮอร์โมน โดยให้ลิงกินในขนาด 10 มิลลิกรัมต่อวัน ในวันที่ 1-5 ของรอบประจำเดือน พบว่าลิงทุกตัวมีระดับอีสตราไดออลในระหว่างการเจริญของฟอลลิเคิลเพิ่มขึ้นเป็น 0.26-0.79 นาโนโมลต่อลิตร ระยะตกไข่เพิ่มขึ้นเป็น 1.96-2.72 นาโนโมลต่อลิตร ลูทีไนซิงฮอร์โมนเพิ่มขึ้นเป็น 227-360 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ระดับโปรเจสเตอโรนในระยะลูทีลเพิ่มขึ้นเป็น 14.01-22.61 นาโนโมลต่อลิตร เมื่อนำลิงกลุ่มนี้ไปผสมกับพ่อพันธุ์ในช่วงกลางของรอบเดือนลิง 2 ตัวสามารถตั้งครรรภ์ได้ ส่วนลิงอีก 2 ตัว พบว่ามีระยะลูทีลยาวขึ้นเป็น 16-17 วัน

จากการศึกษาครั้งนี้สรุปได้ว่า

1. ลิงหางยาวที่มีความสามารถในการสืบพันธุ์ต่ำ อาจเนื่องจากช่วงเวลาใช้ในการผสมหรือเพศผู้ที่ใช้ไม่เหมาะสม หรืออาจเนื่องจากมีระดับฮอร์โมนอีสตราไดออล ลูทีไนซิงฮอร์โมน และโปรเจสเตอโรน ต่ำกว่าปกติ

2. การใช้คลอมีเฟน ซีเตรทอาจมีผลในการปรับปรุงความสามารถในการสืบพันธุ์ในลิงหางยาวเพศเมียที่มีความผิดปกติของระดับฮอร์โมนได้ เช่นเดียวกับในสตรี

Thesis Title Serum Patterns of Estradiol Progesterone and
 Luteinizing Hormone in Sub-Fertile Adult Female
 Macaca fascicularis and Clomiphene Citrate
 Treatment

Name Miss Sirima Sravasi

Thesis Advisor Associate Professor Prakong Tangpraprutigul, Ph.D.

Interdepartment Physiology

Academic Year 1986



ABSTRACT

Serum levels of estradiol (E_2), progesterone (P) and luteinizing hormone (LH) were determined by radioimmunoassay method in 6 adult subfertile female monkeys of 6-10 years old kept in the Primate Center of Chulalongkorn University. Two monkeys showed normal E_2 and P profiles during the menstrual cycle. These animals were capable to mate and have successful pregnancy by placing with selected adult fertile males in proper mating time without clomiphene citrate treatment. The other four monkeys exhibited lower level of E_2 during follicular phase (0.12-0.36 nmol/L VS 0.21-0.80 nmol/L) lower preovulatory E_2 peak (0.61-0.78 nmol/L VS 1.30-2.05 nmol/L) lower LH peak (90-128 ng/ml VS 176-343 ng/ml) and lower level of P during the mid-luteal phase (3.84-4.96 nmol/L VS 12.33-24.82 nmol/L). Moreover, it was found that luteal phase were shorter in three out of four monkeys (8-11 days VS 12-15 days). These phenomena were exhibited in rainy season as well as in dry season.

Force-fed with clomiphene citrate to the four monkeys with irregular hormonal profiles at the dose of 10 mg/day on day 1 to day 5 of the menstrual cycle induced increment of serum E_2 levels to 0.26-0.79 nmol/L during follicular phase, 1.93-2.72 nmol/L during preovulatory peak and LH peak to 227-360 ng/ml. Moreover, clomiphene citrate treatment also induced higher serum P levels (14.01-22.61 nmol/L). All monkeys were mated with fertile males and two out of four monkeys were pregnant while the other two showed extension of the luteal phase to 16-17 days.

It is concluded that

1) the cause of these subfertile female monkeys may either be due to the non-proper mating time or the non-proper male partner or due to insufficient secretion of E_2 , P and LH

2) clomiphene citrate may capable to improve fertility in female monkeys with irregularity of hormonal profiles similar to the human female.



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยความกรุณาจากรองศาสตราจารย์ ดร. ประคอง
ตั้งประพจน์กุล ในการให้คำแนะนำต่าง ๆ ผู้เขียนขอกราบขอบพระคุณไว้ ณ ที่นี้ และ
ขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร.ม.ร.ว.พูนพิงศ์ วรวิมล หัวหน้าภาควิชาชีววิทยา ที่ได้
ให้ความช่วยเหลือในด้านสัตว์ทดลอง ตลอดจนคำแนะนำและความช่วยเหลือในทุก ๆ ด้าน

ขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ น.สพ. ดร. आयुส พิชัยชาญรงค์ ประธาน
กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ และศาสตราจารย์ มณีวรรณ กมลพัฒนะ กรรมการสอบวิทยานิพนธ์
ที่ได้กรุณาช่วยตรวจแก้ไขจนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์

ขอขอบพระคุณอาจารย์ทุกท่านที่ได้ช่วยเหลือให้ความรู้และกำลังใจเสมอมา

ขอขอบพระคุณบัณฑิตวิทยาลัยที่ให้ทุนอุดหนุนการวิจัยครั้งนี้

ขอขอบคุณพี่และเพื่อนทุกคนที่ได้ให้ความช่วยเหลือ ให้ความรักและกำลังใจ
ในการทำวิทยานิพนธ์ครั้งนี้จนสำเร็จ

สุดท้ายนี้ขอกราบขอบพระคุณพ่อและแม่ ซึ่งเป็นผู้ให้ทุกสิ่งทุกอย่างแก่ลูกตลอดมา



สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ฉ
กิตติกรรมประกาศ	ช
สารบัญตาราง	ฅ
สารบัญภาพ	ญ
บทที่	
1. บทนำ	1
2. วิธีดำเนินการวิจัย	10
3. ผลการศึกษา	36
4. วิเคราะห์และสรุปผลการศึกษา	49
เอกสารอ้างอิง	55
ประวัติ	67

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1.	แสดงวิธีเตรียมสารละลายโปรเจสเตอโรนมาตรฐานจากสารละลาย มาตรฐานตั้งต้น ความเข้มข้น 24 นาโนโมลต่อลิตร	23
2.	แสดงการเติมสารละลายลงในหลอดทดลองต่าง ๆ ในการวิเคราะห์ หาปริมาณโปรเจสเตอโรน	26
3.	แสดงวิธีเตรียมสารละลายอีสตราไดออลมาตรฐาน จากสารละลาย มาตรฐาน ความเข้มข้น 16 นาโนโมลต่อลิตร	28
4.	แสดง % cross reaction ของ progesterone antiserum กับฮอร์โมนอื่น	31
5.	แสดง % cross reaction ของ estradiol antiserum กับ ฮอร์โมนอื่น	31
6.	แสดงการเติมสารละลายลงในหลอดต่าง ๆ ในการวิเคราะห์หาปริมาณ ลูทีนในซิงฮอร์โมน	35
7.	แสดงการเปรียบเทียบระดับฮอร์โมนอีสตราไดออล และลูทีนในซิงฮอร์โมน ระหว่างวันที่ 1 และ 3 ของการรักษาด้วยคลอมีเฟน ซิเตรท	48

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1. แสดงสูตรโครงสร้างของคลอมีเฟน ซิเตรท	6
2. แสดงแผนผังการศึกษาในลิง # 22	14
3. แสดงแผนผังการศึกษาในลิง # 33	15
4. แสดงแผนผังการศึกษาในลิง # 9	16
5. แสดงแผนผังการศึกษาในลิง # 41	17
6. แสดงแผนผังการศึกษาในลิง # 42	18
7. แสดงแผนผังการศึกษาในลิง # 101	19
8. แสดงระดับฮอร์โมนอีสตราไดอล ลูทีนไนซิงฮอร์โมน และ โปรเจสเตอโรน ในลิงกลุ่มปกติและในลิง # 22 และ # 33	41
9. แสดงระดับฮอร์โมนอีสตราไดอล ลูทีนไนซิงฮอร์โมน และ โปรเจสเตอโรนในลิงทางยาวที่มีภาวะเจริญพันธุ์ต่ำในฤดูฝน	42
10. แสดงระดับฮอร์โมนอีสตราไดอล ลูทีนไนซิงฮอร์โมน และ โปรเจสเตอโรน ในลิงทางยาวที่มีภาวะเจริญพันธุ์ต่ำในฤดูแล้ง	43
11. แสดงระดับฮอร์โมนอีสตราไดอล ลูทีนไนซิงฮอร์โมน และ โปรเจสเตอโรน ในลิง # 9 ก่อนและระหว่างการรักษาด้วย คลอมีเฟน ซิเตรท	44
12. แสดงระดับฮอร์โมนอีสตราไดอล ลูทีนไนซิงฮอร์โมน และ โปรเจสเตอโรน ในลิง # 101 ก่อนและระหว่างการรักษาด้วย คลอมีเฟน ซิเตรท	45
13. แสดงระดับฮอร์โมนอีสตราไดอล ลูทีนไนซิงฮอร์โมน และ โปรเจสเตอโรน ในลิง # 41 ก่อนและระหว่างการรักษาด้วย คลอมีเฟน ซิเตรท	46

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่		หน้า
14.	แสดงระดับฮอร์โมนเอสตราไดอล ลูทีนไนซิงฮอร์โมน และ โปรเจสเตอโรน ในลิง # 42 ก่อนและระหว่างการรักษาด้วย กลอมีเฟน ซิเตรท	47