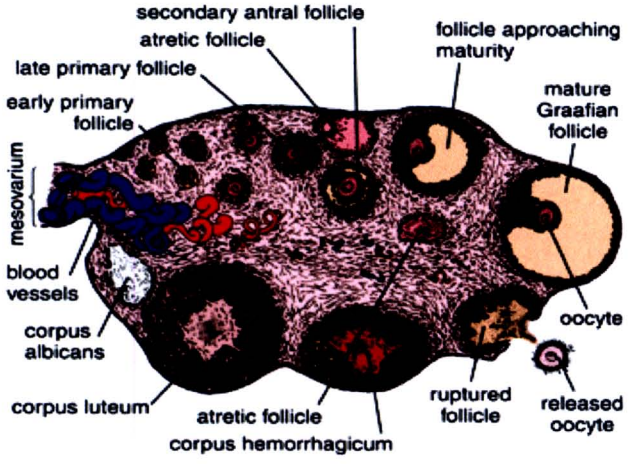
บทที่ 1
บทนำ
(Introduction)

1. การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

1.1 การเจริญเติบโตและการพัฒนาของฟอลลิเคิล

การพัฒนาการของฟอลลิเคิลจะมีลักษณะเป็นคลื่นฟอลลิเคิล (follicular wave) และในแต่ละคลื่นจะมีการเจริญของฟอลลิเคิลโดยเริ่มจากมีการหลั่งของฮอร์โมน FSH ขณะที่เกิดคลื่นฟอลลิเคิลมีผลทำให้ primordial follicles เจริญเป็นกลุ่มของฟอลลิเคิลเรียกว่า recruited follicles (Bao et al., 1997) ต่อจากนั้นจะมีการเสื่อมสลายของฟอลลิเคิล (atretic follicle) ในกลุ่มเหลือเพียง 2 ฟอง คือ dominant follicle กับ subordinate follicle (Adams et al., 1993) อย่างไรก็ตามการเจริญหรือการฝ่อสลายของฟอลลิเคิลจะถูกควบคุมด้วยกลไกภายในรังไข่เอง และฟอลลิเคิลฟองใหญ่กว่าจะยับยั้งฟอลลิเคิลฟองเล็กกว่าไม่ให้เจริญหรือให้ฝ่อสลายไป จนกระทั่งหลังจากฟอลลิเคิลเจริญจนเกิดช่องว่าง (antrum) ภายใน ซึ่งได้แก่ระยะที่เป็น growing follicle หรือ developing follicle และ mature follicle (ภาพที่ 1) การเจริญจะถูกควบคุมด้วยกลไกของฮอร์โมนไปจนถึงมีการตกไข่



ภาพที่ 1 โครงสร้างต่างๆ บนรังไข่
ที่มา: ดัดแปลงจาก Wolfenson et al. (2004)

1.2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับฟอลลิเคิลที่สมบูรณ์ และฟอลลิเคิลที่ไม่สมบูรณ์

การพัฒนาของฟอลลิเคิลเริ่มต้นตั้งแต่อยู่ในระยะเอมบริโอ โดยส่วนใหญ่เป็นฟอลลิเคิลที่ยังไม่มีการเจริญเติบโต (nongrowing primordial follicles) และอยู่ในระยะพักการเจริญเติบโต (resting

stage) แต่เมื่อฟอลลิเคิลเกิดการพัฒนาจะมีฟอลลิเคิลเพียงบางส่วนเท่านั้นที่สามารถเจริญเติบจนถึงเกิดการตกไข่ได้ ส่วนฟอลลิเคิลที่เหลือจะเสื่อมสลายไป (follicular atresia) (Quirk et al., 2004) การเสื่อมสลายเกิดขึ้นได้โดยอาศัยกลไกกำหนดการตายของเซลล์ (programmed cell death) หรือการเกิดกระบวน apoptosis ของเซลล์ในฟอลลิเคิล และโอโอไซต์ (Chun and Hsueh, 1998) ดังนั้นการพัฒนาและเจริญเติบโตของฟอลลิเคิลจนสมบูรณ์ต้องอาศัยปัจจัยที่ช่วยในการมีชีวิตรอด (survival factors) ที่จะกระตุ้นให้เซลล์เกิดการเจริญเติบโต และการเพิ่มจำนวนเซลล์ (cell proliferation) รวมทั้งสิ่งที่ช่วยปกป้องเซลล์จากกระบวนการ apoptosis จากการศึกษาในเซลล์ต่างๆ รวมทั้งเซลล์ฟอลลิเคิลพบว่ามีความสัมพันธ์กันในเชิงลบระหว่างกระบวนการ apoptosis และการเพิ่มจำนวนเซลล์ โดยปัจจัยที่ช่วยในการมีชีวิตรอดของเซลล์ฟอลลิเคิลประกอบไปด้วยฮอร์โมนที่สำคัญ คือ gonadotropins (FSH และ LH) และตัวรับ (FSHr และ LHr) สเตียรอยด์ฮอร์โมน (เช่น E2) ระบบ IGF (IGF, IGF receptor และ IGFBPs) และกิจกรรมการแบ่งเซลล์ (mitotic activity) รวมทั้งการสร้างเส้นเลือดและปัจจัยที่มีผลต่อการกระตุ้นการสร้างเส้นเลือดใหม่ (angiogenic factors) ดังรายละเอียดต่อไปนี้

1) Gonadotropins และ receptors

การเจริญเติบโต และการพัฒนาของฟอลลิเคิลในวงรอบการเป็นสัด ต้องอาศัยบทบาทและการทำหน้าที่ของฮอร์โมน gonadotropins โดยในช่วงก่อนการพัฒนาของฟอลลิเคิลปริมาณของ FSH ในพลาสมาจะเพิ่มสูงขึ้นมากกว่าระดับปกติ จะกระตุ้นทำให้เซลล์ของฟอลลิเคิลเจริญเติบโตและแบ่งเซลล์ หลังจากนั้นปริมาณของ FSH ก็จะลดลง ซึ่งหากมีการยับยั้งการทำงานของ FSH จะทำให้ขัดขวางการพัฒนาของฟอลลิเคิลได้ (Turzillo and Fortune, 1993) ปริมาณของ FSH ที่ไม่เพียงพอต่อการเจริญเติบโตของฟอลลิเคิลในระยะ early antral stage ถือได้ว่าเป็นปัจจัยสำคัญที่จะกระตุ้นให้ฟอลลิเคิลเกิดการเสื่อมสลาย (Chun et al., 1996) นอกจากนี้ในช่วง preovulatory state หากยับยั้ง LH surge หรือการทำให้ปริมาณ LH ในพลาสมาลดลงโดยการตัดเอาต่อม pituitary ออก (hypophysectomy) จะส่งผลทำให้ฟอลลิเคิลเกิดการเสื่อมสลาย (Terranova, 1981) แต่อย่างไรก็ตามหากมีการเสริม LH (exogenous LH) ทดแทนก็จะทำให้ยับยั้งการเสื่อมสลายของฟอลลิเคิลได้ (Braw and Tsafriri, 1980)

การเกิดการเสื่อมสลายของฟอลลิเคิลโดยกระบวนการ apoptosis มีความสัมพันธ์กับปริมาณ mRNA ของ aromatas, FSHr และ LHr ที่ลดลง และการลดการตอบสนองของ granulosa cells ต่อการกระตุ้นของ gonadotropins รวมทั้งปริมาณที่ลดลงของ E2 ใน follicular fluids (Yang and Rajamahendran, 2000) และเมื่อเปรียบเทียบกับ DF ที่กำลังเจริญเติบโตพบว่ามีปริมาณ mRNA ของ aromatas, FSHr และ LHr ที่มากกว่าในฟอลลิเคิลที่กำลังเสื่อมสลาย (Mihm et al., 2006)

2) Apoptosis และ genes

การเสื่อมสลายของของฟอลลิเคิลถูกกระตุ้นโดยเกิดกระบวนการ apoptosis (Tilly, 2001) ซึ่ง apoptosis เป็นแบบแผนการตายของเซลล์ (programmed cell death) ที่ควบคุมโดยจีน มีบทบาทสำคัญในการพัฒนาและการรักษาสมดุลของสิ่งมีชีวิตหลายเซลล์ โดยมีลักษณะแสดงที่สำคัญ 5 ประการคือ 1. เซลล์เกิดการสูญเสียปริมาตรของเซลล์ (loss of cell volume) 2. เยื่อหุ้มเซลล์หดแฟบ (plasma membrane blebbing) 3. นิวเคลียสรวมตัวกันแน่น (nuclear condensation) 4. โครมาตินเกาะกลุ่ม (chromatin aggregation) และ 5. DNA ถูกย่อยเป็นชิ้นเล็กๆ (endonucleocytic degradation of into nucleo- somal fragments) โดยการควบคุมของโปรตีนที่ทำให้เกิดการตาย (proapoptotic proteins) และโปรตีนยับยั้งไม่ให้เกิดการตาย (antiproapoptotic proteins) ใน mitochondrin ซึ่ง proapoptotic factors ประกอบไปด้วย Bid, Bad, Bax, Bim, Bak, Puma, AIF, Cytochrome C, Apaf-1, p53, p73, Smac/DIABLO, caspasees, HtrA2/Omi, ikB และ CAD และ antiproapoptotic factors ประกอบไปด้วย Bcl-2, Bcl-x-long, Bcl-w, Bcl-B, Mcl-1, FLIP, XIAP, c-IAp1, c-IAp2, Survivin, NF-KB และ ICAD เป็นต้น (Hengartner, 2000; Quirk et al., 2004)

วิถีของ apoptosis ถูกควบคุมโดยยีนหลายชนิด เช่น tumor suppressor gene เช่น p53 และ oncogens เช่น AKT และ Bcl-2 และมีโมเลกุลเกี่ยวข้องหลายกลุ่ม เช่น antiapoptotic proteins (Bcl-2 และ Bcl-x-long) และ proapoptotic proteins (Apaf-1 และ caspase) รวมทั้ง mitochondrin ที่มีบทบาทสำคัญในการหลั่งสารที่จะเหนี่ยวนำให้เกิด apopotosis (cytochrome C และ Apaf-1) (Bras et al.ccccaspase-3, 6 และ 7) ทำงาน เพื่อจะเข้าไปย่อยโปรตีนต่างๆ ที่เป็นองค์ประกอบภายในเซลล์ เช่น actin, lamin A, ICAD/CAD, PARP, Rp, p27 และ p21 นำไปสู่การเกิด apoptosia และทำให้เกิดการเสื่อมสลายและการตายของเซลล์ในที่สุด (Clarke et al., 2004; de Thonel and Eriksson 2005)

การศึกษาของ Chun et al. (1996; 1998) โดยที่เพาะเลี้ยงฟอลลิเคิลในระยะ early antral follicles ในห้องปฏิบัติการแล้วเสริม FSH ในน้ำยาเพาะเลี้ยง พบว่า FSH ช่วยป้องกันการเกิด apoptosis ของ granulosa cells ได้ นอกจากนี้เมื่อเพาะเลี้ยงต่อจนถึงระยะ preovulatory follicles และเสริม LH พบว่า จะช่วยป้องกันการเกิด apoptosis และช่วยให้ฟอลลิเคิลมีชีวิตรอด โดยบทบาทของ gonadotropins จะช่วยป้องกันการเกิด apoptosis โดยอาศัยกลไก gonadotropin-mediated survival ซึ่งประกอบไปด้วยการยับยั้งการแสดงออกของจีน proapoptotic factor เช่น Bax (Tilly et al., 1995), Apaf-1 (Hengartner, 2000) และ caspase 3 (Boone and Tsang, 1998) รวมทั้งจากการศึกษาของ Mihm et al. (2000) ที่ทำการเปรียบเทียบปัจจัยที่ควบคุมกระบวนการคัดเลือก และการอยู่รอดของ DF พบว่า ปริมาณ E2 ใน follicular fluid ของ DF มีมากกว่าในฟอลลิเคิลขนาดเล็กที่เกิดการเสื่อมสลาย นอกจากนี้ Austin et al. (2001) ยังพบว่าปริมาณของ E2 ที่ผลิตจาก granulosa cells จะลดลงก่อนการแตกหักของ DNA (DNA fragmentation) ซึ่งเป็นสิ่งที่บ่งชี้การเกิด apoptosis

(marker of apoptosis) ของ granulosa cells รวมทั้งการศึกษาของ Evans et al. (2004) ยังพบว่ามีความสัมพันธ์กันระหว่างปริมาณ E2 ที่ลดลง กับการแสดงออกอย่างมากของจีนที่เกี่ยวข้องกับการตายของเซลล์หรือการเกิด apoptosis ใน granulosa cells (cyclo-oxygenase-1, tumor necrosis factor a, CAD และ DRAK-2) และ theca cells (caspase 13, P58 (IPK), Apaf-1, BTG-3 และ TS-BCLL) ของ SF เมื่อเปรียบเทียบกับ DF ดังนั้นจะแสดงให้เห็นได้ว่าการเกิด apoptosis โดยการกำหนดแบบแผนการตายของเซลล์ที่แน่นอนซึ่งอาศัยความสมดุลของ proapoptotic และ antiapoptotic factors ที่มีอยู่ภายในเซลล์เป็นกระบวนที่สำคัญในการรักษาสมดุลของเซลล์

3) Vascularity และ angiogenic factors

การดำรงไว้ซึ่งความสมบูรณ์ของฟอลลิเคิลต้องอาศัยปัจจัยที่มีผลต่อการกระตุ้นการสร้างเส้นเลือดใหม่ (agiogenic factors) และการทำหน้าที่ของระบบเส้นเลือด (Zeleznik, 2001; Jiang et al., 2003) ซึ่งเป็นการแสดงให้เห็นว่าการสร้างเส้นเลือดใหม่ (angiogenesis) และการพัฒนาของเส้นเลือด (development of vascularity) เป็นปัจจัยที่สำคัญต่อการเจริญเติบโตอย่างสมบูรณ์ของ preovulatory follicle (Redmer and Reynolds, 1996) โดย agiogenic factors ประกอบไปด้วย vascular endothelial growth factor (VEGF), basic fibroblast growth factor (bFGF) และ endothelial nitric oxide synthase (eNOS) เป็นต้น ซึ่งพบในฟอลลิเคิลที่กำลังเจริญเติบโตบนรังไข่ในสัตว์หลายๆ ชนิด (Grazul-Bilska et al., 2001; Reynolds et al., 2002) ซึ่ง VEGF เป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการพัฒนาของระบบเส้นเลือดฝอย โดยการกระตุ้นให้ endothelial cells เคลื่อนย้ายไปยังบริเวณที่จะเกิดการสร้างเส้นเลือดใหม่ (Bruno et al., 2009) กระตุ้นให้เกิด capillary permeability เพิ่มขึ้น (Redmer et al., 2001) และเป็น survival factor สำหรับ endothelial cells ของ microvessels (Stouffer et al., 2001) รวมทั้งทำให้เกิดการพัฒนาของระบบเส้นเลือดใหม่ (new vascular network development) (Hanahan, 1997) bFGF เป็น growth factor ชนิดหนึ่งซึ่งพบมากใน endothelial cell มีหน้าที่กระตุ้นให้ endothelial cell เกิด proliferation และ differentiation (Reynolds and Redmer, 1998) นอกจากนี้ยังพบว่าฟอลลิเคิลที่กำลังเจริญเติบโต (growing follicles) จะมีปริมาณ receptors ของ bFGF มากกว่าในฟอลลิเคิลที่กำลังเสื่อมสลาย (Wandji et al., 1995) ในขณะเดียวกันปริมาณ mRNA ของ bFGF จะมีการแสดงออกอย่างมากใน inner theca ช่วงท้ายของการพัฒนาฟอลลิเคิล แต่อย่างไรก็ตาม bFGF ที่สร้างขึ้นมาจะไปมีผลต่อการทำงานใน granulosa cells นอกจากนี้การเสริม bFGF จะกระตุ้นให้ primordial และ primary follicles เกิดการเจริญเติบโต (Nilsson et al., 2001) กระตุ้นให้ granulosa และ theca cells เกิดการแบ่งตัว (Wandji et al., 1995) และช่วยทำให้โอโอไซต์มีชีวิตรอด (Zhou and Zhang, 2005) สำหรับ eNOS เป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าสังเคราะห์ nitric oxide (NO) ซึ่ง NO มีบทบาทเกี่ยวข้องกับการขยายตัวของเส้นเลือด (vasodila tion) การควบคุมการสร้าง

เส้นเลือดใหม่ (angiogenesis) และการไหลเวียนของเลือด (blood flow) ในรังไข่ (Cooke 2003, Duda et al. 2004; Grazul-Bilska et al., 2006) นอกจากนี้ยังพบว่าปริมาณ NO ใน follicular fluid ของ preovulatory follicles จะมีมากกว่าใน nonpreovulatory follicles (Pinto et al., 2003) นอกจากนี้จากการศึกษาของ Grazul-Bilska et al. (2007) แสดงให้เห็นว่าการปรากฏของ eNOS มีความสัมพันธ์กับการแสดงออกของ VEGF โดยพบว่าเปอร์เซ็นต์ labeling index ใน granulosa และ theca cells ของ dominant estrogen-active follicle มีมากกว่าใน nondominant estrogen-inactive follicle ดังนั้น eNOS จึงมีบทบาทสำคัญทั้งเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการกระตุ้นการสร้างเส้นเลือดใหม่และควบคุมการขยายตัวของเส้นเลือด จึงมีผลต่อการพัฒนาของฟอลลิเคิล (Jablonka-Shariff and Olson, 2000; Reynolds et al., 2002; Grazul-Bilska et al., 2006; 2007)

จากการศึกษาของ Redmer et al. (1991) พบว่าระบบเลือดของฟอลลิเคิล (follicular vasculature) และ mitogenic activity ของฟอลลิเคิล ถือได้ว่าเป็นกลไกที่สำคัญต่อความสมบูรณ์ของฟอลลิเคิล (follicular health) จากตัวอย่างที่มีการยับยั้งการสังเคราะห์ DNA ของ endothelial cells ในฟอลลิเคิลจะมีความสัมพันธ์กับการลดลงของการสร้างเส้นเลือดในฟอลลิเคิล (Greenwald, 1989) โดยเส้นเลือดฝอยในฟอลลิเคิลขนาดเล็กที่กำลังเจริญเติบโตจะมีความหนาแน่นมากกว่าในฟอลลิเคิลที่เจริญเติบโตเต็มที่แล้ว (Zeleznik et al., 1981) ฮอร์โมน gonadotropins กระตุ้นให้เกิดการพัฒนาของฟอลลิเคิลไปสู่ฟอลลิเคิลที่เจริญเติบโตเต็มที่ก่อนการตกไข่ ซึ่งแสดงให้เห็นว่า granulosa cells ของ estrogen-active follicle ในช่วงก่อนการตกไข่จะหลั่ง mitogenic factors ที่จะไปกระตุ้นการแบ่งเซลล์ และการสร้างเส้นเลือดของฟอลลิเคิล (Redmer et al., 1991; Redmer and Reynoids, 1996) ในระยะที่มีการเสื่อมสลายของ CL (luteolysis) DF ในคลื่นฟอลลิเคิลที่ไม่เกิดการตกไข่ (anovulation waves) จะมีการสังเคราะห์ E2 ที่ลดลง และเกิดการเสื่อมสลาย (Ireland et al., 1983) และการลดลงของอัตราส่วนระหว่าง E2 และ P4 (E:P) โดยลักษณะของ estrogen-active follicles (EA) จะมี E:P ที่สูง ซึ่งเป็นการแสดงลักษณะชีวเคมีของฟอลลิเคิลที่กำลังเจริญเติบโต และมีความสมบูรณ์ ในขณะที่ฟอลลิเคิลที่เสื่อมสลาย หรือ estrogen inactive follicles (EI) จะมีอัตราส่วนของ E:P ที่ต่ำกว่า จากการศึกษาของ Xu et al (1995) พบว่า ความเข้มข้นของ E2 ใน follicular fluid จะลดลงในวันที่ 6 แต่ลักษณะทางสัณฐานวิทยาของ granulosa cells ใน ของ DF จะตรวจพบได้ในวันที่ 10 หลังเกิดคลื่นฟอลลิเคิล ซึ่งเป็นการแสดงให้เห็นว่า granulosa cells จะสูญเสียความสามารถในการผลิต E2 ก่อนการเสื่อมสลาย

1.3 การเสื่อมสลายของฟอลลิเคิลและการเกิด Pyknotic Nuclei

รังไข่ (ovary) ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมเมื่อเกิดพบว่ามีโอโอไซต์ประมาณ 1,000 โอโอไซต์ ซึ่งพบในฟอลลิเคิลช่วงก่อนการเกิดช่องว่างภายในฟอลลิเคิล (preantral follicle) (Cosata et al., 2005) โดยพบว่า preantral follicle ส่วนใหญ่ (99.9%) จะเกิดการเสื่อมสลายไปในระหว่างช่วงการพัฒนาของฟอลลิเคิลจนสมบูรณ์ (Carroll et al., 1990) ซึ่งการวิเคราะห์ปริมาณในการเกิดการเสื่อมสลายของฟอลลิเคิลยังคงมีข้อมูลที่ยังไม่เพียงพออยู่ ซึ่งจากการศึกษาของ Bezerra et al. (1998) และ Lucci et al. (1999) ที่ศึกษาในแพะพบว่าการเสื่อมสลายของฟอลลิเคิลจะพบใน preantral follicle เป็นส่วนใหญ่ ในกระบวนการเสื่อมสลายของฟอลลิเคิลจะเกิดการตายของเซลล์ เกิดแตกหักสลายตัวของ DNA และทำให้เยื่อหุ้มเซลล์ตลอดจนถึงโครงสร้างภายในของเซลล์นั้นมีสภาพเปลี่ยนไป (Takeda et al., 2000) นิวเคลียสที่ตายจะเห็นเป็นจุดเข้ม (Pyknotic Nuclei) ซึ่งเซลล์ที่เกิด Pyknotic Nuclei นิวเคลียสจะย้อมติดสีที่เข้มเป็นรูปร่างวงแหวน รูปร่างเสี้ยวพระจันทร์ หรือวงกลม cytoplasm มีสีซีด plasma membrane บางใส โดยกลุ่มฟอลลิเคิลมีความสมบูรณ์จะมี Pyknotic Nuclei น้อยกว่า 5% และกลุ่มที่เป็น atretic ฟอลลิเคิลจะมี Pyknotic Nuclei มากกว่า 5% (Blondin et al., 1996)

ซึ่งความรู้ที่ได้เกี่ยวกับคุณภาพของ preantral follicle ในแต่ละระยะการพัฒนา (primordial primary และ secondary follicle) ถือได้ว่าเป็นสิ่งที่สำคัญในการเข้าใจการเกิดการเสื่อมสลายของฟอลลิเคิล ซึ่งสามารถใช้เป็นแนวทางในการประเมินคุณภาพของฟอลลิเคิลเพื่อที่จะได้มาซึ่งโอโอไซต์ที่มีความสมบูรณ์เช่นเดียวกันเพื่อใช้ในการศึกษาในห้องปฏิบัติการต่อไป (Silva et al., 2002)

2. ความสำคัญและที่มาของปัญหา

ปัจจุบันการเลี้ยงแพะเป็นอาชีพที่เกษตรกรให้ความสนใจที่จะเลี้ยงเป็นอาชีพกันมากขึ้น ซึ่งจะเห็นได้จากอัตราการเลี้ยงที่เพิ่มขึ้นทุกปี และกระจายไปทั่วทุกภูมิภาคของประเทศ ซึ่งจากข้อมูลที่รายงานโดยกรมปศุสัตว์ที่แจ้งถึงตัวเลขการเลี้ยงแพะในปี 2549 ของประเทศไทย มีจำนวนแพะที่เลี้ยงอยู่ในภาคต่างๆ รวมกัน จำนวน 324,150 ตัว และมีเกษตรกรผู้ลี้ยงทั่วประเทศจำนวน 32,322 ครัวเรือน โดยภาคใต้เป็นแหล่งเลี้ยงแพะที่ใหญ่ที่สุดของประเทศไทย เมื่อพิจารณาถึงอัตราการเจริญเติบโตของการเลี้ยงแพะแล้วจากรายงานของ FAO (2004) ที่รายงานสภาพแนวโน้มการผลิตแพะของประเทศไทยในช่วงปี 1994–2004 มีแนวโน้มการผลิตที่เพิ่มขึ้น โดยในปี 1994 มีประชากรแพะประมาณ 141,100 ตัว และเพิ่มขึ้นเป็น 178,000 ตัวในปี 2004 อย่างไรก็ตามจำนวนแพะที่เพิ่มขึ้นตลอดช่วงการผลิตมีอัตราการเจริญเติบโตเพียง 4.7% ซึ่งถือว่ามีอัตราที่ต่ำ สาเหตุที่ประชากรแพะเพิ่มขึ้นอย่างช้า ๆ เนื่องจากปัญหาหลายด้าน อาทิเช่น เกษตรกรผู้เลี้ยงแพะขาดความรู้

ความเข้าใจในการเลี้ยงแพะ ซึ่งส่งผลเสียหลายประการโดยเฉพาะอย่างยิ่งส่งผลทำให้แพะมีสมรรถภาพในการสืบพันธุ์ต่ำ (วินัย, 2545) โดยเฉพาะความสมบูรณ์พันธุ์ของเพศเมียที่เกี่ยวข้องกับความสมบูรณ์ของเซลล์สืบพันธุ์ (โอโอไซต์) และเกี่ยวข้องกับความสมบูรณ์ของฟอลลิเคิลด้วย เนื่องจากฟอลลิเคิลที่มีความสมบูรณ์เป็นสิ่งแสดงให้เห็นว่าเซลล์สืบพันธุ์มีความสมบูรณ์มีความพร้อมในการปฏิสนธิด้วย และการพัฒนาของตัวอ่อน (Navanukraw and Guntaprom, 2006) ดังนั้นการประเมินคุณภาพความสมบูรณ์ของฟอลลิคิลและโอโอไซต์ถือได้ว่าเป็นอีกประเด็นหนึ่งที่สำคัญโดยเฉพาะการใช้ความรู้ทางด้าน morphology เข้ามาช่วยในการศึกษา (Bedaiwy and Hussein, 2004) ซึ่งในกระบวนการเจริญเติบโตและพัฒนาของฟอลลิเคิลนั้นจะมีฟอลลิเคิลบางส่วนที่เกิดการเสื่อมสลายไปโดยเกิดการตายของเซลล์ โดยเซลล์ที่ตายจะเกิดการแตกหักสลายตัวของ DNA ซึ่งนิวเคลียสที่ตายจะเห็นเป็นจุดเข้ม หรือ Pyknotic Nuclei ซึ่งการเกิดลักษณะดังกล่าวสามารถตรวจพบได้ทั้งในโอโอไซต์และ granulosa cell ที่มีการเสื่อมสลายของเซลล์ ดังนั้นการใช้ความสัมพันธ์ทาง morphology ดังกล่าวมาร่วมในการศึกษาเพื่อประเมินความสมบูรณ์ของฟอลลิเคิลและโอโอไซต์จึงเป็นอีกแนวทางหนึ่งที่สามารถปฏิบัติได้ แต่ในประเทศไทยงานวิจัยขั้นพื้นฐานที่เกี่ยวข้องยังมีอยู่อย่างจำกัด

3. วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาการประเมินฟอลลิเคิลที่มีการเจริญเติบโต การเกิด atretic ฟอลลิเคิลโดยพิจารณาจากการเกิด Pyknotic Nuclei และความสัมพันธ์ของ Pyknotic Nuclei ที่เกี่ยวข้องกับความสมบูรณ์ของฟอลลิเคิลและโอโอไซต์

4. ขอบเขตของการวิจัย

แพะจัดเป็นสัตว์ที่เลี้ยงง่าย แต่พบปัญหาว่าเกษตรกรผู้เลี้ยงแพะขาดความรู้ ความเข้าใจในการเลี้ยงแพะซึ่งส่งผลทำให้แพะมีสมรรถภาพในการสืบพันธุ์ต่ำโดยเฉพาะการเจริญเติบโต การพัฒนารวมถึงความสมบูรณ์ของฟอลลิเคิลของแพะเพศเมีย ดังนั้นขอบเขตของโครงการวิจัยจึงมุ่งหาความสัมพันธ์ของ Pyknotic Nuclei ที่เกี่ยวข้องกับความสมบูรณ์ของฟอลลิเคิลในแพะเพศเมียพันธุ์พื้นเมือง

5. วิธีดำเนินการวิจัยโดยสรุปทฤษฎี

การเสื่อมสลายของฟอลลิเคิลมีความสัมพันธ์กับการเกิด Pyknotic Nuclei ของเซลล์ซึ่งสามารถใช้ความสัมพันธ์ดังกล่าวนี้เป็นดัชนีชี้วัดความสมบูรณ์ของฟอลลิเคิลในแพะพื้นเมืองไทย

6. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ทำให้ทราบถึงความสมบูรณ์ของฟอลลิเคิลซึ่งพิจารณาจาก morphology ของเนื้อเยื่อรังไข่ โดยอาศัยการเกิด Pyknotic Nuclei เป็นตัวชี้วัดความสมบูรณ์ ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาเทคโนโลยีการสืบพันธุ์โดยสามารถนำความรู้ที่ได้นี้ไปใช้ในการประเมินคุณภาพฟอลลิเคิลที่มีสมบูรณ์และส่งผลต่อคุณภาพของโอโอไซต์ที่ดี เพื่อนำไปใช้ในการศึกษาในห้องปฏิบัติการต่อไป