

## บทที่ 1

### บทนำ

#### (Introduction)

## 1. การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

### 1.1 แพะพันธุ์พื้นเมืองไทย

แพะพื้นเมืองไทยเป็นแพะที่เลี้ยงทั่วไปทุกภูมิภาคของประเทศ ส่วนแพะพื้นเมืองทางภาคใต้ซึ่งมีชื่อเรียกอื่นว่า “แพะเกลบ” มีลักษณะคล้ายคลึงกับแพะพันธุ์แกมบิงกัตจัง (Kambing-Katjang) พื้นเมืองของมาเลเซีย มีขนาดเล็ก ลักษณะสีขนที่พบมีความหลากหลาย เช่น สีดำ สีน้ำตาล หรือสีดำสลับน้ำตาล เป็นต้น แพะเพศผู้จะมีเขาโค้งยาวไปทางด้านหลัง แพะเพศเมียให้ลูกดกและเลี้ยงลูกเก่ง รูปร่างขนาดเล็กน้ำหนักประมาณ 20 -30 กิโลกรัม ใบหูเรียวยาวตั้ง หน้าลาดตรง ถึงแม้แพะพื้นเมืองของไทยจะมีขนาดเล็ก แต่มีข้อดีหลายประการ เช่น แพะพื้นเมืองของประเทศไทย สามารถผสมพันธุ์ได้ทุกฤดูกาล สามารถขยายพันธุ์และเจริญเติบโตได้ดีในสภาพแวดล้อมของประเทศไทย ซึ่งเป็นภูมิอากาศแบบร้อนชื้น นอกจากนี้ยังเป็นแพะที่สามารถใช้ประโยชน์จากอาหารที่มีอยู่ในท้องถิ่นได้ดี แพะพื้นเมืองของไทยให้ลูกเฉลี่ย 2 ตัว โดยประมาณ และมีบางตัวที่สามารถให้ลูกได้ปีละ 2 ครอก ความสูงเมื่อโตเต็มวัยวัดจากระดับไหล่ของแพะเพศผู้และเพศเมีย อยู่ในช่วง 46-68, และ 41-57 เซนติเมตร ตามลำดับ น้ำหนักเฉลี่ยเพศผู้และเพศเมีย 16 กิโลกรัม (ศิริชัย, 2544)

สำหรับแพะพื้นเมืองไทยมีวงจรการเป็นสัดตลอดปี โดยเฉลี่ยประมาณ 17 วงรอบต่อปี มีความยาวของแต่ละช่วงประมาณ 11-29 วัน (ค่าเฉลี่ย  $17.94 \pm 5.02$  วัน) เมื่อตรวจสอบการเป็นสัดพบว่า ช่องคลอดจะมีน้ำเมือกมาก ซึ่งมีลักษณะสีขาวขุ่น พฤติกรรมการตรวจการเป็นสัดที่ให้เห็นได้เด่นชัดคือ ตัวผู้จะดมกันและปิ่นทับตัวเมีย (ฉวีวรรณ และคณะ, 2526) การตรวจสอบการเป็นสัดของแพะพื้นเมืองไทยไม่สามารถดูจากพฤติกรรมได้ หากเลี้ยงเฉพาะกลุ่มแม่แพะรวมกัน (ศิริชัย, 2544) ในเกษตรกรรายย่อยจะใช้แพะเพศผู้คุมฝูงในอัตราส่วน 1: 30 จะเห็นได้ว่าแพะพื้นเมืองไทยมีความยาวของวงจรการเป็นสัดน้อยกว่าแพะชนิดอื่น เช่น พันธุ์แอฟริกัน ดวาร์ฟ (African dwarf), ซาเนน (Saanen) และทอกเกนเบอร์ก (Torgenberg) ซึ่งมีความยาวของวงจรการเป็นสัดโดยเฉลี่ย 18 – 21 วัน เป็นข้อดีที่ทำให้แพะพื้นเมืองไทยสามารถให้ลูกได้ปีละประมาณ 2 ครั้ง (ฉวีวรรณ และคณะ, 2526) แพะพื้นเมืองไทยเข้าสู่วัยเป็นหนุ่มเป็นสาวเมื่ออายุประมาณ 8 เดือน โดยมีอัตราการคลอดลูก และการให้ลูกแพร่ร้อยละ 88.3 และ 82.4 ตามลำดับ อายุหรือลำดับครอก (parity) ของแม่

แพะเป็นปัจจัยที่มีอิทธิพลต่ออัตราการสืบพันธุ์ของแม่แพะ เช่น อัตราการผสมติด อัตราการคลอด ลูก อัตราการให้ลูกแฝดหรือจำนวนลูกต่อครอก เป็นต้น

## 1.2 อัตราการเจริญเติบโตของแพะและการเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์

อัตราการเจริญเติบโตหลังหย่านมของแพะพื้นเมืองอายุ 199 วัน น้ำหนักเฉลี่ย 14.8 กิโลกรัม และอัตราการเจริญเติบโตของแพะพื้นเมืองเพศผู้ เพศผู้ตอน และเพศเมีย เท่ากับ 49, 53 และ 39 กรัมต่อวัน ตามลำดับ (ศิริชัย และคณะ, 2533) ในขณะที่แพะพันธุ์ลูกผสมพื้นเมือง-แองโกลนูเบียนอายุ 6-7 เดือนเพศเมียมีอัตราการเจริญเติบโต 31.2 กรัมต่อวัน (เสาวนิต และคณะ, 2544) อย่างไรก็ตาม อัตราการเจริญเติบโตตั้งแต่แรกคลอดจนถึงเป็นสัปดาห์แรกของแพะลูกผสมแองโกลนูเบียน 50 เปอร์เซ็นต์, พันธุ์พื้นเมือง และลูกผสมแองโกลนูเบียน 25 เปอร์เซ็นต์ เท่ากับ  $18.3 \pm 0.3$ ,  $18.7 \pm 0.4$  และ  $13.9 \pm 0.6$  กรัมต่อน้ำหนักแม่แทบอติกต่อวัน (วินัย, 2542) และสอดคล้องกับงานวิจัยในอดีตที่พบว่า อัตราการเจริญเติบโตของลูกแพะหลังหย่านมขึ้นกับปัจจัยหลายประการ ได้แก่ พันธุกรรม น้ำหนักแรกคลอด ปริมาณน้ำนมที่แม่แพะผลิตได้ การได้รับน้ำนมจากแม่ ขนาดครอก อายุของแม่แพะ เพศ คุณภาพของอาหาร ปริมาณอาหารที่ให้ และความเครียดเนื่องจากสภาพแวดล้อมและการจัดการ เป็นต้น อย่างไรก็ตามลูกแพะหลังหย่านมที่มีอายุน้อยกว่า 10 เดือนจะมีน้ำหนักอยู่ในช่วงระหว่าง 17 - 21 กิโลกรัม

การเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ สังเกตได้จากการแสดงอาการเป็นสัดของแพะ จะเริ่มเมื่อเข้าสู่วัยสาว โดยสังเกตได้จากพฤติกรรมการเป็นสัดที่แสดงลักษณะอาการต่างๆ เช่น ร้องบ่อยๆ ติดต่อกัน กระดิกหางบ่อยๆ อาจกระดิกถึงเป็นจังหวะ อวัยวะเพศภายนอกบวม ขยายขนาด มีสีแดง อาจมีน้ำเมือกไหลออกมาจากช่องคลอด ยืนนิ่งยอมให้ตัวอื่นขึ้นป็น หรือชอบขึ้นตัวอื่น ไม่สนใจกินอาหาร ในแพะเพศเมียจะยอมรับการผสมพันธุ์จากตัวผู้โดยยอมให้ตัวผู้ขึ้นทับก็ต่อเมื่ออยู่ในระยะเป็นสัดเท่านั้น ตัวเมียที่ไม่เป็นสัดจะไม่ยอมให้ตัวผู้ขึ้นทับหรือไม่ก็จะนอนลงกับพื้น (วินัย, 2542; สมเกียรติ, 2544)

วงจรการเป็นสัด หมายถึง ช่วงเวลาการเป็นสัดครั้งหนึ่งถึงการเป็นสัดครั้งต่อไป เมื่อสัตว์เพศเมียไม่ได้อยู่ในระหว่างการตั้งท้อง (Campbell and Lasley, 1985) วงจรการเป็นสัดของแพะแคะเริ่มต้นเนื่องจากฮอร์โมน FSH จากต่อมใต้สมองส่วนหน้าไปกระตุ้นให้รังไข่มีการเจริญของฟอลลิเคิล (follicle) ขึ้นอย่างรวดเร็ว และฟอลลิเคิลที่กำลังเจริญจะผลิตฮอร์โมนเอสโตรเจนออกมา ส่งผลให้แสดงอาการเป็นสัด คือ มีความต้องการและยอมรับการผสมพันธุ์จากพ่อพันธุ์ เมื่อฟอลลิเคิลเจริญจนได้ขนาดเต็มที่แล้ว ต่อมาใต้สมองส่วนหน้าก็จะผลิตฮอร์โมน LH ออกมา ทำให้

ฟอลลิเคิลแตกปล่อยไข่ (Ova) ให้ตกออกไป ซึ่งตรงฟอลลิเคิลที่มีการตกของไข่ออกไปจะพัฒนาเปลี่ยนไปเป็น CL ซึ่งทำหน้าที่ในการผลิตฮอร์โมน progesterone ในประมาณวันที่ 16-17 ของวงจรการเป็นสัด CL ก็จะฝ่อสลายไปเนื่องจากอิทธิพลของ  $\text{PGF}_{2\alpha}$  ซึ่งหลังจากไข่ออกไปของผนังมดลูก เมื่อ CL สลายทำให้ระดับของฮอร์โมน progesterone ลดต่ำลง (Bretzlaff, 1989) ผลการลดต่ำลงของระดับ progesterone ทำให้ต่อมใต้สมองส่วนหน้าหลั่ง FSH ออกมามากขึ้น และไปกระตุ้นให้ฟอลลิเคิลเจริญพัฒนาพร้อมกับผลิตฮอร์โมนเอสโตรเจนออกมา ทำให้สามารถแสดงการเป็นสัดครั้งใหม่ต่อไป (Ritar et al, 1984)

### 1.3 การเป็นสัดและวงจรการเป็นสัดในแพะ

การเป็นสัดของแพะจะเริ่มเมื่อเข้าสู่วัยสาวโดยสังเกตจากพฤติกรรมการเป็นสัดที่แสดงลักษณะอาการต่างๆ เช่น ร้องบ่อยๆ ติดต่อกัน กระดิกหางบ่อยๆ อาจกระดิกถี่เป็นจังหวะ อวัยวะเพศภายนอกบวม ขยายขนาด มีสีแดง อาจมีน้ำเมือกไหลออกมาจากช่องคลอด ยืนนิ่งยอมให้ตัวอื่นขึ้นป้อนตัวอื่น ไม่สนใจกินอาหาร ในแพะเพศเมียจะยอมรับการผสมพันธุ์จากตัวผู้โดยยอมให้ตัวผู้ขึ้นทับก็ต่อเมื่ออยู่ในระยะเป็นสัดเท่านั้น ตัวเมียที่ไม่เป็นสัดจะไม่ยอมให้ตัวผู้ขึ้นทับหรือไม่ก็จะนอนลงกับพื้น (วินัย, 2542; สมเกียรติ, 2544)

วงจรการเป็นสัด หมายถึง ช่วงเวลาการเป็นสัดครั้งหนึ่งถึงการเป็นสัดครั้งต่อไป เมื่อสัตว์เพศเมียไม่ได้อยู่ในระหว่างการตั้งท้อง วงจรการเป็นสัดของแพะจะเริ่มจากฮอร์โมน FSH จากต่อมใต้สมองส่วนหน้าไปกระตุ้นให้รังไข่มีการเจริญเติบโตของฟอลลิเคิลขึ้นอย่างรวดเร็ว และฟอลลิเคิลที่กำลังเจริญเติบโตจะผลิตฮอร์โมน estrogen ( $\text{E}_2$ ) ออกมา ส่งผลให้แสดงอาการเป็นสัด คือ มีความต้องการและยอมรับการผสมพันธุ์จากพ่อพันธุ์ เมื่อฟอลลิเคิลเจริญจนได้ขนาดเต็มที่แล้วต่อมใต้สมองส่วนหน้าก็จะผลิตฮอร์โมน luteinizing hormone (LH) ออกมา ทำให้ฟอลลิเคิลแตกปล่อยไข่ (ova) ให้ตกออกไป ซึ่งตรงฟอลลิเคิลที่มีการตกของไข่ออกไปจะพัฒนาเปลี่ยนไปเป็น corpus luteum (CL) ซึ่งทำหน้าที่ในการผลิตฮอร์โมน progesterone ( $\text{P}_4$ ) ต่อมาประมาณวันที่ 16-17 ของวงจรการเป็นสัด CL จะฝ่อสลายไปเนื่องจากอิทธิพลของ  $\text{PGF}_{2\alpha}$  ซึ่งหลังจากไข่ออกไปของผนังมดลูก เมื่อ CL สลายทำให้ระดับของฮอร์โมน  $\text{P}_4$  ลดต่ำลง (Bretzlaff and Madrid, 1989) ผลของการลดต่ำลงของ  $\text{P}_4$  ทำให้ต่อมใต้สมองส่วนหน้าหลั่ง follicle stimulating hormone (FSH) ออกมามากขึ้นและไปกระตุ้นให้ฟอลลิเคิลเจริญพัฒนาพร้อมกับการผลิต  $\text{E}_2$  ออกมา ทำให้สามารถแสดงการเป็นสัดครั้งใหม่ต่อไป (Ritar et al, 1984)

Bearden and Fuquay (1997) รายงานว่าวงจรการเป็นสัดในสัตว์เพศเมียสามารถแบ่งออกได้เป็น 4 ระยะคือ

1) ระยะ proestrus เป็นระยะเวลาที่มีการสลายของ CL ทำให้ระดับของฮอร์โมน P4 ลดต่ำลง และมีการเจริญเติบโตของฟอลลิเคิลอย่างรวดเร็วซึ่งช่วงปลายของระยะนี้มีฮอร์โมน E2 จะมีระดับสูงขึ้นส่งผลให้มีการแสดงออกของพฤติกรรมการเป็นสัดอย่างชัดเจน ในแพะและแกะมีระยะเวลาในช่วงนี้นานประมาณ 2-3 วัน

2) ระยะ estrus เป็นระยะที่สัตว์เพศเมียยอมรับการผสมพันธุ์จากตัวผู้ ยอมยืมนิ่งให้ตัวผู้ขึ้นทับในสัตว์ต่างชนิดกันอาจมีความยาวของระยะนี้ต่างกัน

3) ระยะ metestrus เป็นระยะที่คลาจากการเป็นสัด สัตว์เพศเมียไม่ยอมรับการผสมพันธุ์จากเพศผู้อีกต่อไป และเกิดการตกไข่ขึ้นในระยะนี้

4) ระยะ diestrus เป็นระยะที่มีความยาวกว่าระยะอื่นๆ ในระยะนี้มีการทำงานของ CL อย่างเต็มที่ มีการผลิตฮอร์โมน P4 ในแกะมีระยะเวลา 10-12 วัน ส่วนในแพะนาน 13-15 วัน

ตารางที่ 1 ช่วงเวลาระยะต่างๆ ในวงจรการเป็นสัดในสัตว์เลี้ยง

| Breeds | Proestrus (d) | Estrus (hr.) | Metestrus (d) | Diestrus (d) | Estrouscycle (d) |
|--------|---------------|--------------|---------------|--------------|------------------|
| Cow    | 3-4           | 12-18        | 3-4           | 10-14        | 21               |
| Mare   | 2-3           | 4-8          | 2-3           | 10-12        | 22               |
| Doe    | 2-3           | 30-40        | 2-3           | 13-15        | 21               |
| Ewe    | 2-3           | 24-36        | 2-3           | 10-12        | 17               |
| Sow    | 3-4           | 48-72        | 2-3           | 11-13        | 20               |

ที่มา: Bearden and Fuquay (1997)

สุริย์ และคณะ (2535) ได้ศึกษาวงจรการเป็นสัดของแพะพันธุ์พื้นเมืองไทย โดยจำแนกวงจรการเป็นสัดออกเป็น 3 แบบ ตามระยะเวลาของวงจร (cycle length) คือ แบบวงจรสั้นมีความยาววงรบน้อยกว่า 17 วัน วงรอบปกติ 17-25 วัน และวงจรที่มีความยาวมากกว่า 25 วัน ผลการศึกษาพบว่า จากวงจรการเป็นสัดทั้งหมด 422 วงรอบ มีความยาวของวงจรสั้น (5-12วัน) เฉลี่ย  $7.15 \pm 0.86$  วัน จำนวน 60 วงรอบ แบบวงจรปกติ (17-25วัน) เฉลี่ย  $21.25 \pm 0.52$  วัน จำนวน 230 วงรอบ และวงจรยาว (26-162 วัน) เฉลี่ย  $50.89 \pm 6.73$  วัน จำนวน 132 วงรอบ

#### 1.4 ลักษณะทางการสืบพันธุ์ของแพะพื้นเมืองไทย

ฉวีวรรณ และคณะ (2526) รายงานว่าแพะพื้นเมืองไทยมีวงจรการเป็นสัดตลอดปี ประมาณ 17 วงจรต่อปี มีความยาวของแต่ละช่วงประมาณ 11 - 29 วัน (ค่าเฉลี่ย  $17.94 \pm 5.02$  วัน) จะเห็นได้ว่าแพะพื้นเมืองไทยมีความยาวของวงจรสัดน้อยกว่าแพะชนิดอื่น เช่น พันธุ์แอฟริกัน ดวาร์ฟ (african dwarf), ซาเนน (saanen) และทอกเกนเบอร์ก (torgenberg) ซึ่งมีความยาวของวงจรสัดโดยเฉลี่ย 18-21 วัน เป็นข้อดีที่ทำให้แพะพื้นเมืองไทยสามารถให้ลูกได้ปีละประมาณ 2 ครั้ง ตลอดอายุของแม่แพะสามารถให้ลูกได้ประมาณ 10 - 15 ตัวเท่านั้น จะเห็นได้ว่าจำนวนลูกที่ได้น้อยมากหากเปรียบเทียบกับจำนวนของโอโอไซต์ที่ผลิตแล้วไม่ได้รับการผสม

วินัย (2542) ศึกษาการแสดงออกของอาการเป็นสัดทางกายภาพพบว่าช่องคลอดจะมีน้ำเมือกมาก ซึ่งมีลักษณะสีขาวขุ่น พฤติกรรมการตรวจการเป็นสัดที่ให้เห็นได้เด่นชัด คือ ตัวผู้จะดมก้นและปิ่นทับตัวเมีย การตรวจสอบการเป็นสัดของแพะพื้นเมืองไทยไม่สามารถดูจากพฤติกรรมภายนอกได้ หากเลี้ยงเฉพาะกลุ่มแม่แพะรวมกัน ซึ่งปัจจุบันการเลี้ยงแพะในเชิงอุตสาหกรรมนิยมประยุกต์ใช้แพะตัวผู้ที่ทำการตัดท่อนำสุจิแล้ว (vasectomized buck) มาตรวจสอบแม่แพะเพื่อจัดเข้ากลุ่มผสมเทียม ในขณะที่การเลี้ยงโดยเกษตรกรรายย่อยใช้แพะเพศผู้คุมฝูงในอัตราส่วน 1 : 30 ตัว ซึ่งแพะพื้นเมืองไทยจะเข้าสู่วัยเป็นหนุ่มเป็นสาวเมื่ออายุประมาณ 8 เดือน โดยมีอัตราการคลอดลูกและการให้ลูกแฝดร้อยละ 88.3 และ 83.87 ตามลำดับ อายุหรือลำดับครอก (parity) ของแม่แพะเป็นปัจจัยที่มีอิทธิพลต่ออัตราการสืบพันธุ์ของแม่แพะ เช่น อัตราการผสมติด อัตราการคลอดลูก อัตราการให้ลูกแฝด หรือจำนวนลูกต่อครอก เป็นต้น

#### 1.5 การเหนี่ยวนำการเป็นสัดและกระตุ้นให้แพะเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์

สำหรับวิธีการเหนี่ยวนำเป็นสัดในแพะ สามารถทำได้ทั้งวิธีการควบคุมให้ระยะลูเตียล (luteal phase) สั้นลงหรือยาวนานขึ้น โปรแกรมการเหนี่ยวนำการเป็นสัดที่ได้รับการพัฒนามาเพื่อควบคุมวงจรรอบการเป็นสัด มีดังนี้

1) การควบคุมให้ระยะลูเตียล (luteal phase) สั้นลง โดยการใช้ฮอร์โมนโปรสตาแกลนดิน ซึ่งสามารถออกฤทธิ์ทำให้คอร์ปัสลูเตียมที่สมบูรณ์ (functional or mature corpus luteum) สลายตัวและสลายตัวได้แก่ โคลโปรสเตนอนอล (cloprostenol) ซึ่งสามารถตรวจสอบได้จากระดับโปรเจสเตอโรนในกระแสเลือดสูงกว่า 1 ng/ml (Gonzalez et al., 2003) Fernandez-Moro et al. (2008) ศึกษาเปรียบเทียบพัฒนาการของฟอลลิเคิลช่วงก่อนการตกไข่ในแพะหลังจากที่เหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วยโปรเจสเตอโรนหรือโปรสตาแกลนดินสังเคราะห์ พบว่าการใช้โปรเจสเตอโรนทำให้การพัฒนาของฟอลลิเคิลใหญ่กว่า 5.5 มิลลิเมตรและอยู่ในสถานะ static stage มากกว่าแม่แพะกลุ่ม

ที่ใช้พรอสตาแกลนดินสังเคราะห์ การใช้พรอสตาแกลนดินสังเคราะห์เหนี่ยวนำให้เกิดการสลายลูเตียล สามารถทำได้โดยการฉีดสองครั้ง หรือใช้พรอสตาแกลนดินสังเคราะห์ 9-11 วัน จากนั้นแม่แพะจะเป็นสัดช่วงเวลาหลังจากนั้นโดยเฉลี่ยประมาณ 50 ชั่วโมง โดยให้ผลในการเหนี่ยวนำได้ถึง 90 เปอร์เซ็นต์

2) การควบคุมให้ระยะลูเตียล ยาวนานขึ้น โดยการใช้ฮอร์โมนโปรเจสตาเจนหรือโปรเจสเทอโรนสังเคราะห์ใช้ในการควบคุมวงจรการเป็นสัดในแพะนั้นมีมานานกว่า 30 ปี โดยวัตถุประสงค์การใช้โปรเจสเทอโรนและโปรเจสตาเจน ใช้เพื่อยืดอายุของคอร์ปัสลูเตียม โปรเจสตาเจนที่นิยมใช้ ได้แก่ ฟลูโรเจสโตน อะซิเตต (flurogestone acetate; FGA), เมทิลอะซิโทกซีโปรเจสเทอโรน หรือเมครอกซีโปรเจสเทอโรนอะซิเตต (methyl acetoxxy progesterone or medroxyprogesterone acetate; MAP), Controlled internal drug-releasing device หรือ CIDR และซิงโครเมต บี (synchromate B; SMB) เป็นต้น

## 1.6 การใช้ฮอร์โมนเหนี่ยวนำการเป็นสัด (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ฮอร์โมนที่นิยมใช้ในโปรแกรมการเหนี่ยวนำการเป็นสัดและตกไข่ในแพะ

| ชนิดของฮอร์โมน                     | ชื่อทางการค้า   | สารออกฤทธิ์               | ขนาดที่ใช้                 |
|------------------------------------|-----------------|---------------------------|----------------------------|
| พรอสตาแกลนดินสังเคราะห์<br>ทูอัลฟา | Estrumate®      | cloprostenol sodium       | 125 µg ฉีดใต้<br>ผิวหนัง   |
|                                    | Lutalyse®       | dinoprost<br>tromethamine | 5 mg ฉีดเข้า<br>กล้ามเนื้อ |
| โปรเจสเทอโรนสังเคราะห์             | Syncro-Mate-B®  | norgestomet               | 2-6 mg ฝังใต้ผิวหนัง       |
|                                    | Chronogest® และ | Fluorogestone             | 30-45 mg สอดเข้า           |
|                                    | Chronolone®     | acetate                   | ช่องคลอด                   |
|                                    | Sincrocel® และ  | medroxyprogesterone       | 60 mg สอดเข้าช่อง          |
|                                    | Synchrogest     | acetate                   | คลอด                       |
|                                    | esponjas®       |                           |                            |
|                                    | Alverta®        | GMPH                      | 40 mg สอดเข้าช่อง<br>คลอด  |
|                                    | progesterone    | progesterone              | สอดเข้าช่องคลอด            |
|                                    | CIDR            |                           |                            |



Robinson (1964) ได้พัฒนาอุปกรณ์สอดช่องคลอดที่อาบด้วยโปรเจสเตาเจนในรูปแบบแท่ง ฟองน้ำสอดเข้าทางช่องคลอดเป็นครั้งแรก Corteel et al. (1988) รายงานว่าการสอดโปรเจสเตาเจน ไว้ในช่องคลอด ทั้งไว้ประมาณ 21 วัน จากนั้นจึงออก โดยไม่ใช้ฮอร์โมนสเตียรอยด์ สามารถทำให้แม่แพะเป็นสัดพร้อมกันหลังจากนั้นประมาณ 2-3 วัน อย่างไรก็ตามหากต้องการให้ระยะเวลา สอดฮอร์โมนโปรเจสเตาเจนสั้นลงให้ฉีดโกนาโดโทรปินส์เพื่อไปกระตุ้นการพัฒนาของฟอลลิเคิล เช่น eCG 200-300 IU เป็นต้น (Rubianes and Menchaca, 2003)

Rowe and East (1995) ศึกษาเปรียบเทียบฮอร์โมนโกนาโดโทรปินส์ในการเหนี่ยวนำการ เป็นสัดร่วมกับการใช้โปรเจสเตอโรนสังเคราะห์ความเข้มข้น 6 mg (norgestomet®) โดยฝังที่ ผิวหนังบริเวณหางเป็นเวลา 9-13 วัน และพรอสตาแกลนดินสังเคราะห์ (cloprostenol®) พบว่าแพะ กลุ่มที่ให้ฮอร์โมน hCG/PMSG (สัดส่วน hCG/PMSG เท่ากับ 1:2; เป็นผลิตภัณฑ์ที่นิยมใช้สำหรับ สุกร) ให้ผลในการตั้งท้อง 90% ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับ reagent-grade PMSG ตั้งท้อง 76% อัตราการ ตอบสนองต่อฮอร์โมน และขนาดครอกไม่แตกต่างกัน ( $P>0.05$ ) การที่ให้ hCG ร่วมกับ PMSG เป็น การเพิ่ม LH bioactivity ดังนั้นจึงส่งเสริมการกระตุ้นเพิ่มตกไข่ด้วย จำนวนของแม่แพะกลุ่มที่ได้รับ PMSG มีช่วงเวลาตั้งแต่ถอนฮอร์โมนจนกระทั่งผสมพันธุ์มากกว่า 48 ชั่วโมง เนื่องจาก PMSG เป็น ฮอร์โมนที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่ ทำให้เกิดการต่อต้านการกระตุ้นครั้งต่อไปเนื่องจากเกิดการสร้าง แอนติบอดีต่อฮอร์โมน ทำให้ผลของการตอบสนองเมื่อกระตุ้นครั้งต่อไปลดลง จากปัญหาดังกล่าว ได้มีการผลิตแอนติพีเอ็มเอสจี (anti-PMSG) ขึ้นมา เพื่อใช้ลดปัญหาของการกระตุ้นทำให้ได้ผลของ การตอบสนองที่ดียิ่งขึ้น (Baril et al., 1995)

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาการใช้โปรเจสเตาเจน ร่วมกับการใช้ PMSG 400 IU และ 50 µg PGF analog ในวันที่ 9 ของการให้โปรเจสเตาเจน แพะแสดงอาการเป็นสัด 97.3 %, ตอบสนองต่อ การตกไข่ 94.5%, ระดับ LH 43.9 ng/ml และอัตราการตกไข่ 1.7 ฟอง (Freitas et al., 1995) แม้ว่า การใช้ฮอร์โมนทั้งสามชนิดนี้ร่วมกันช่วยให้สามารถควบคุมการตกไข่ในระยะเวลาที่แม่นยำสูง หากแต่ต้องใช้ต้นทุนสูงตามไปด้วย ดังนั้นจึงได้มีการศึกษาอย่างต่อเนื่องเพื่อลดปริมาณการใช้ ฮอร์โมนลง เช่น การใช้ MAP 60 mg สอดเข้าช่องคลอดเป็นเวลา 12 วัน ร่วมกับการให้พรอสตา แกลนดิน 5 mg ให้เปอร์เซ็นต์ความสมบูรณ์พันธุ์ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่สอด MAP ในช่องคลอด 14 วัน โดยจะเริ่มแสดงอาการเป็นสัดประมาณชั่วโมงที่ 53 หลังจากถอน MAP ออก และช่วงเวลาที่ แพะแสดงอาการเป็นสัดเฉลี่ย 31.5 ชั่วโมง (Romano, 1996)

การใช้ MAP 60 mg สอดเข้าช่องคลอดเป็นเวลา 18 วันร่วมกับ PMSG 200 IU สำหรับแม่แพะอายุ 2.5-5 ปี (150 IU สำหรับแม่แพะอายุน้อยกว่า 1.5 ปี) เหนี่ยวนาการเป็นสัดแพะพันธุ์ดามัสกัส (damascus) นอกฤดูผสมพันธุ์ ซึ่งก็สามารถเหนี่ยวนาการเป็นสัดได้ 100% ภายใน 21-68 ชั่วโมงหลังจากถอนฮอร์โมน โดยให้ลูกแฝดสองและตัวเดียว เท่ากับ 66.7 และ 23.8% ตามลำดับ เป็นต้น (Zarkawi and Soukouki, 1999)

การใช้โปรเจสเตอโรนสังเคราะห์ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 11-21 วัน มีผลเหนี่ยวนาให้แม่แพะเป็นสัดและตกไข่ได้ แต่ไข่ที่ตกมีคุณภาพต่ำเนื่องจากเป็น aged oocyte (Rubianes and Menchaca, 2003) ในขณะที่การให้ในระยะเวลาที่สั้นลง เช่น 7-10 วัน ตามด้วยการให้ PGF<sub>2α</sub> เพื่อสลายคอร์ปัสลูเตียม จะสามารถทำการผสมพันธุ์ได้ตามระยะเวลาที่กำหนดได้โดยไม่ต้องจับสัด นอกจากนี้หากให้โปรเจสเตอโรนสังเคราะห์ในระยะสุดท้ายของระยะลูเตียล (หลังวันที่ 14 ของวงจร) เพื่อเหนี่ยวนาการเป็นสัดจะมีผลให้อัตราการผสมติดต่ำ อันเป็นผลเนื่องมาจากไข่มีการพัฒนาไปเป็น persistent ovarian follicle ในระยะเวลานาน เช่น 14 วัน หรือการให้โปรเจสเตอโรนสังเคราะห์ในระยะท้ายจะทำให้ dominant follicle มีอายุนานเกินไปพอดตกไข่ลงมาเป็น persistent ovarian follicle ซึ่งมีคุณภาพต่ำ ทำให้ความสามารถในการปฏิสนธิและฝังตัวได้ต่ำลงด้วย (Kinder et al., 1996)

Inskeep (2004) รายงานว่าแม่โคมีโปรเจสเตอโรนในกระแสเลือดในระดับสูงหรือต่ำส่งผลต่อคุณภาพของโอเอสโตรเจน ในกรณีที่แม่โคมีระดับของโปรเจสเตอโรนสูงทำให้ความถี่ของ LH pulse ต่ำลง ทำให้การสะสมเอสโตรเจนในฟอลลิเคิลต่ำลงไปด้วย ดังนั้นโอกาสที่ฟอลลิเคิลที่มีขนาดใหญ่จะเกิดเป็น persistent follicle จึงต่ำเนื่องจากโอเอสโตรเจนอยู่ในสภาพ young oocyte ซึ่งมีความสมบูรณ์พันธุ์สูง ในกรณีที่แม่โคมีระดับของโปรเจสเตอโรนในกระแสเลือดต่ำ ความถี่ของ LH pulse สูงอย่างต่อเนื่อง ทำให้การสะสมเอสโตรเจนในฟอลลิเคิลสูง ดังนั้นโอกาสที่ฟอลลิเคิลที่มีขนาดใหญ่จะเกิดเป็น persistent follicle การที่ persistent follicle มีระยะเวลาในรังไข่อยู่นานทำให้เกิดภาวะ aged oocyte ซึ่งลดความสมบูรณ์พันธุ์และส่งผลต่อการฝังตัว รวมทั้งการพัฒนาการของตัวอ่อนเป็นลำดับ (ภาพที่ 1)



หลักการในการกระตุ้นเพิ่มตกไข่สามารถทำได้โดยการให้ฮอร์โมนโกนาโดโทรปินส์ เช่น FSH และ PMSG เป็นต้น ซึ่งการที่เลือกใช้โกนาโดโทรปินส์ทั้งในรูปธรรมชาติและสังเคราะห์นั้น เพื่อให้มีบทบาทในการกระตุ้นการเจริญของฟอลลิเคิล และควบคุมให้เกิดการตกไข่ได้ ซึ่งข้อมูลพื้นฐานของฮอร์โมน FSH และ PMSG มีดังนี้

- 9 -

2 เส้น คือ แอลฟา ( $\alpha$ ) และเบตา ( $\beta$ ) ซึ่งเชื่อมต่อกันด้วยพันธะไฮโดรเจน (hydrogen bond) และแรงแวนเดอร์วาลส์ (Vanderwaals forces) มีน้ำหนักโมเลกุลระหว่าง 30,000-67,000 ดาลตัน สร้างมาจาก basophilic cell ของต่อมใต้สมองส่วนหน้า การหลั่งฮอร์โมน FSH จะอยู่ภายใต้การควบคุมของโกนาโดโทรปินรีลีสซิงฮอร์โมน (GnRH), เอสโตรเจน, โปรเจสเตอโรน, และอินฮิบิน (inhibin) FSH จะคงอยู่ในกระแสเลือดในรูปอิสระ (free form) และมีค่าครึ่งชีวิต (half life) ประมาณ 3-4 ชั่วโมง สำหรับ FSH ในสัตว์เพศเมียทำหน้าที่ในการกระตุ้นการเจริญพัฒนาของฟอลลิเคิล โดยเพิ่มทั้งขนาดและน้ำหนัก นอกจากนี้ยังทำหน้าที่ร่วมกับ LH ในการสร้างเอสโตรเจนจากกราฟเฟียนฟอลลิเคิล (graafian follicle) และยังมีหน้าที่ในการควบคุมการตกไข่

(2) เพร็กแนนท์แมร์เซรัมโกนาโดโทรปิน (Pregnant mare serum gonadotropin; PMSG) หรืออาจเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า equine chorionic gonadotropin (eCG) เป็นฮอร์โมนที่ถูกสร้างมาจากเซลล์มดลูกของแม่ม้าที่กำลังตั้งท้องระหว่าง 60-90 วัน มีค่าครึ่งชีวิตนานประมาณ 40-125 ชั่วโมง เนื่องจากมีคุณสมบัติทางเคมีเป็นไกลโคโปรตีน ซึ่งมีกรดไซอะลิก (sialic acid) เป็นส่วนประกอบอยู่ในปริมาณมาก น้ำหนักของ PMSG คล้ายกับ FSH คือ กระตุ้นรังไข่ให้มีการเจริญของฟอลลิเคิล และมีฤทธิ์ของ LH อยู่เล็กน้อย ดังนั้นการใช้ PMSG จึงกระตุ้นให้เกิดการตกไข่มากกว่าปกติได้ อย่างไรก็ตามการกระตุ้นเพิ่มการตกไข่ควรทำในสัตว์ที่มีวงรอบเป็นสัดอย่างปกติประมาณ 2-4 รอบ

สำหรับเทคนิคและวิธีการใช้ฮอร์โมนเพื่อกระตุ้นเพิ่มการตกไข่และเหนี่ยวนำการเป็นสัดสามารถทำได้โดยการฉีดพอสตาแกลนดิน (prostaglandin  $F_{2\alpha}$ ;  $PGF_{2\alpha}$ ) หรือสารสังเคราะห์ของ  $PGF_{2\alpha}$  เช่น cloprostenol ให้แพะ 2 ครั้ง โดยการฉีดเข็มที่ 2 ห่างจากการฉีดเข็มแรก 10-14 วัน โดยไม่จำเป็นต้องทราบว่แพะอยู่ในวันที่เท่าใดของวงรอบการเป็นสัด หลังจากฉีดเข็มที่ 2 แพะทดลองมีอัตราการเป็นสัดเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกรฉีดเข็มแรก (Greyling et al, 2002; Romano, 1996)

อย่างไรก็ตามปัจจุบันนิยมใช้ฟองน้ำที่อบฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนสอดเข้าไปในช่องคลอดของแพะเพศเมียเพื่อปรับระดับปริมาณฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนของแพะทุกตัวให้อยู่ในระยะลูเตียล (luteal phase) เหมือนกัน โดยก่อนที่จะดึงฟองน้ำอบฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนออกจากร่างกาย 2 วันจะฉีดฮอร์โมนโกนาโดโทรปินเพื่อกระตุ้นให้เกิดการตกไข่มากกว่าปกติ ซึ่งฮอร์โมนที่นิยมใช้ คือ PMSG และ FSH หลังจากฉีดฮอร์โมนโกนาโดโทรปินแล้ว 2 วันจะฉีด  $PGF_{2\alpha}$  เพื่อทำลาย CL และทำให้โปรเจสเตอโรนมีระดับต่ำลง เมื่อแพะแสดงอาการเป็นสัดจะผสมโดยใช้พ่อพันธุ์หรือผสมเทียม สามารถผ่าตัดเก็บตัวอ่อนเอมบริโอที่ท่อนำไข่หลังจากแพะแสดงอาการเป็นสัด

60-84 ชั่วโมง (Ishwar and Memon, 1996) หรือผ่าตัดเก็บอัมบริโอที่ปีกมดลูกของแม่แพะหลังจากผสมพันธุ์ไปแล้ว 5-6 วัน

การใช้ PMSG และ FSH ให้ผลในการกระตุ้นเพิ่มตกไข่ได้อย่างมีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตามมีงานวิจัยที่แสดงให้เห็นว่าการใช้ FSH ทำให้อัตราการตกไข่สูงกว่า PMSG ดังการทดลองของ Armstrong et al. (1983) ศึกษาอัตราการตกไข่ และจำนวนของตัวอ่อนที่ได้จากการกระตุ้นเพิ่มตกไข่โดยใช้โกนาโดโทรปินส์ที่แตกต่างกัน คือ PMSG ขนาด 750-1000 IU ให้เข็มเดียว และ FSH 18 mg แบ่งให้โดยการฉีดให้หลายเข็มในแม่แพะพันธุ์แองโกรา พบว่าอัตราการตกไข่ของแม่แพะที่ได้รับ PMSG และ FSH มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 10.8 และ 16.1 ฟองต่อตัว ( $P < 0.01$ ) และค่าจำนวนตัวอ่อนที่เก็บได้ มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 7.9 และ 16.1 ตัว ตามลำดับ ( $P < 0.01$ ) ซึ่งผลที่ได้เป็นไปในทิศทางเดียวกันกับการศึกษาในแม่แกะสายพันธุ์ซัพฟ็อกซ์ (sufflock) นอกจากนี้ ยังมีรายงานที่กล่าวว่าคุณภาพของอัมบริโอที่ได้จากการกระตุ้นเพิ่มตกไข่ด้วย FSH สูงกว่า PMSG ทั้งนี้เนื่องจาก PMSG มีครึ่งชีวิตที่ยาวนาน จึงไปกระตุ้นการทำงานของรังไข่ให้มีการเจริญและพัฒนาของฟอลลิเคิล เป็นเวลานาน โดยที่ไม่ตกไข่ (Jabbour and Evans, 1991) การใช้ PMSG สามารถทำได้โดยการฉีดเพียงครั้งเดียวให้ผลที่ยาวนานกว่าฮอร์โมน FSH ส่วนข้อเสียของ PMSG คือ เป็นฮอร์โมนมีฤทธิ์ในการทำงานคล้ายกับ LH จึงทำให้ฟอลลิเคิลกลายเป็นลูเตียลเซลล์เร็วเกินไป (premature luteinization) และทำให้เกิดถุงน้ำชนิดคอร์ปัสลูเตียล (corpus luteal cyst) นอกจากนี้เมื่อให้ PMSG แล้วจะทำให้ระดับของ LH เอสโตรเจน และโปรเจสเตอโรนมีระดับสูงขึ้น ส่งผลต่อการเคลื่อนตัวของตัวอ่อนหลังปฏิสนธิในท่อนำไข่ผิดปกติไป ตัวอ่อนจึงมีคุณภาพต่ำ ไม่เหมาะสมในการเพาะเลี้ยงในห้องปฏิบัติการ (Martemucci et al., 1995) อย่างไรก็ตาม จรวย (2540) รายงานว่าเมื่อใช้ PMSG 400 IU ในวันที่ 16 ของวงจรเป็นสัดของแพะจะทำให้มีระยะเวลาหลังจากฉีดฮอร์โมนจนถึงเวลาที่แพะแสดงการเป็นสัด 106.74 ชั่วโมง ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ให้ PMSG 400 IU ร่วมกับ hCG 200 IU (138 ชั่วโมง) อย่างไรก็ตามการใช้ FSH สามารถกระตุ้นเพิ่มการตกไข่ได้หลายครั้ง โดยไม่ทำให้เกิดปัญหาต่อคุณภาพของโอโอไซต์และตัวอ่อนที่ได้

จากการศึกษาของ Kumar et al. (1997) กระตุ้นเพิ่มตกไข่แม่แพะโดยใช้ PMSG สามารถกระตุ้นตกไข่ได้ภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากฉีดฮอร์โมน อย่างไรก็ตามการใช้ PMSG ให้ผลในการกระตุ้นเพิ่มการตกไข่ของ premature oocyte สูง ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพของโอโอไซต์ที่จะนำมาใช้ในการเพาะเลี้ยง ซึ่งแม้ว่าการใช้ FSH ไม่ทำให้เกิดการตกไข่ของ premature oocyte แต่ก็ไม่อาจเลี่ยงภาวะ premature chromatin-condensing activity ในโอโอไซต์ได้

## 1.7 การตรวจการเป็นสัดโดยใช้แพะเพศผู้ที่ผ่าตัดท่อนำเชื้อ

วิธีการสร้างพ่อแพะหรือแกะตัวล่อ (obtaining sterile teaser rams or buck) สำหรับใช้ในงานวิจัยหรือการเลี้ยงในเชิงการค้า ทำโดยการผ่าตัดท่อนำเชื้ออสุจิ (vasectomy) ออกจากอวัยวะแต่ละข้าง ในอุรุกวัย Villegas et al. (1992) รายงานผลของการตัดท่อนำเชื้อที่มีต่ออสุจิในแกะสายพันธุ์ที่ต่างกัน พบว่าพ่อแกะทั้งหมดมีความสมบูรณ์พันธุ์ลดลงตั้งแต่ 4 วันหลังจากที่ได้ทำการผ่าตัด และไม่มีการติดเชื้อมาในสัปดาห์ที่ทำการตัดท่อนำเชื้อ วิธีการผูกและตัดท่อนำเชื้อเป็นวิธีการที่นิยมใช้ในพ่อพันธุ์ที่โตเต็มวัยแล้ว ซึ่งโดยปกติแล้วท่อนำเชื้ออสุจิเป็นท่อที่เชื่อมต่อกับท่อพักเชื้ออสุจิ (epididymis) ที่ทำหน้าที่เก็บรวบรวมอสุจิที่เจริญมาจากอวัยวะ โดยท่อนำเชื้ออสุจิมีหน้าที่ในการขนส่งอสุจิไปยังส่วนของแอมพูลลา หรือบริเวณที่มีช่องเปิดของท่อนำเชื้ออสุจิและ seminal plasma จากต่อมสร้างน้ำเลี้ยงต่างๆ การตัดท่อนำเชื้ออสุจิช่วยคุมกำเนิดได้อย่างมีประสิทธิภาพสูงถึง 99.6 %

## 1.8 การเหนี่ยวนำและการควบคุมการทำงานของรังไข่

เทคโนโลยีการสืบพันธุ์ในสัตว์ที่เกี่ยวข้องกับการเพิ่มประสิทธิภาพในการผลิตแพะและแกะ มีความหลากหลาย และมีความยากง่ายหรือสลับซับซ้อนต่างกัน เทคโนโลยีการสืบพันธุ์ขั้นพื้นฐาน ได้แก่ การเก็บรักษาน้ำเชื้อ วิธีการผสมเทียมโดยใช้น้ำเชื้อสดและแช่แข็ง การผสมเทียมโดยการกำหนดเวลา การเหนี่ยวนำและควบคุมการทำงานของรังไข่ ส่วนเทคโนโลยีขั้นสูง ได้แก่ การเพาะเลี้ยงเซลล์สืบพันธุ์ การปฏิสนธิในห้องปฏิบัติการ การเก็บรักษาและเพาะเลี้ยงตัวอ่อน การคัดเพศเซลล์สืบพันธุ์และตัวอ่อน วิธีการย้ายฝากตัวอ่อนและการโคลนนิ่ง (Amoah and Gelaye, 1997)

การเหนี่ยวนำการตกไข่ (synchronization of ovulation) ได้ถูกพัฒนาขึ้นโดยนักวิจัยของมหาวิทยาลัยวิสคอนซิน ในปี 1995 โดยอาศัยทฤษฎีพื้นฐานของการเจริญเติบโตของฟอลลิเคิลที่มีลักษณะคลื่นฟอลลิเคิล (follicular wave) ในวงจรการเป็นสัดจะมีจำนวนคลื่นตั้งแต่ 1-4 คลื่นของการเจริญเติบโต ส่วนใหญ่มีจำนวนคลื่น 2-3 คลื่นในโคและแกะ วิธีการเหนี่ยวนำการตกไข่นี้มีข้อได้เปรียบคือเกษตรกรไม่จำเป็นต้องทำการตรวจสัดก็สามารถกำหนดเวลาการผสมพันธุ์ได้ โดยใช้ฮอร์โมน 2 ชนิดร่วมกัน ได้แก่ GnRH และ PGF<sub>2α</sub> ต่อมาวิธีการนี้ได้แพร่หลายไปสู่เกษตรกรในประเทศสหรัฐอเมริกา และเป็นที่ยอมรับและรู้จักดีในวงการเลี้ยงโคนมว่า ovsynch protocol (Pursley et al., 1995) ถึงแม้ว่าวิธีการ Ovsynch จะเป็นที่ยอมรับสำหรับเกษตรกรในประเทศสหรัฐอเมริกา เนื่องจากสามารถลดต้นทุนค่าแรงงานในการจัดการ อย่างไรก็ตามการนำ ovsynch มาใช้ในประเทศไทยจำเป็นต้องอาศัยองค์ความรู้พื้นฐานด้านการเจริญเติบโต



และพัฒนาของฟอลลิเคิลสำหรับ โคนมที่เลี้ยงดูในประเทศเสียก่อน ถึงแม้นักวิจัยในประเทศไทยเริ่มมีการศึกษามานานแล้ว แต่ยังไม่มากนัก

การเพิ่มการตกไข่ในสัตว์ต่างๆ สามารถทำได้โดยฉีด FSH หรือ PMSG ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่ทำหน้าที่กระตุ้นให้มีการเจริญของฟอลลิเคิล ซึ่งอาจใช้ร่วมกับฮอร์โมนอื่นๆ ที่ช่วยในการเหนี่ยวนำให้เป็นสัดพร้อมกัน เช่น  $\text{PGF}_{2\alpha}$ , P4 หรือฮอร์โมนที่ช่วยให้มีการตกไข่ เช่น GnRH, LH และ hCG เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการเหนี่ยวนำให้เกิดการตกไข่ได้มากกว่าปกติ FSH เป็นฮอร์โมนที่สกัดมาจากต่อมใต้สมองของ ม้า สุกร หรือ แกะ มาทำให้บริสุทธิ์ บรรจุลงขวดแล้วทำให้แห้งโดยใช้ความเย็น ที่มีขายในท้องตลาดส่วนมากสังเคราะห์มาจากต่อมใต้สมองของสุกร ฮอร์โมนนี้มีค่าครึ่งชีวิต 2-5 ชั่วโมง ดังนั้นจึงต้องฉีดทุกๆ 12 ชั่วโมง ติดต่อกัน 4-5 วัน (Yadav et al., 1998) ข้อดีของ FSH คือสามารถเร่งการตกไข่ซ้ำกันได้หลายครั้ง โดยไม่มีปัญหาการสร้างภูมิคุ้มกันเนื่องจากการได้รับฮอร์โมนจากภายนอกร่างกายของสัตว์ และให้ผลการตอบสนองค่อนข้างแน่นอน แต่มีข้อเสียคือต้องฉีดทุกวัน ทำให้เสียเวลา และราคาแพง ฮอร์โมน FSH ที่นิยมได้แก่ Folltropin<sup>®</sup> (Porcine FSH, pFSH), Ovagan<sup>®</sup> (Ovine FSH, oFSH) และ FSH-w (FSH-women) (Detterer et al., 1997) จากการทดลองของ Stenbak et al. (2001) ในการใช้ฮอร์โมน FSH กระตุ้นการพัฒนาการของฟอลลิเคิลในระหว่างฤดูการผสมพันธุ์และนอกฤดูการผสมพันธุ์ของแกะ โดยการสอด Syncro Mate B เข้าที่ช่องคลอดของแกะ นาน 14 วัน และในวันที่ 12, 13 หลังจากการสอด Syncro Mate B แบ่งแกะออกเป็น 3 กลุ่ม โดยกลุ่มแรก (control) ได้รับการฉีดน้ำเกลือ กลุ่มที่สอง ฉีด FSH 2 วัน และกลุ่มที่สามฉีด FSH 3 วัน ผลจากการทดลองพบว่ามีจำนวนของฟอลลิเคิลที่มีขนาด >3 มม. ในกลุ่มที่ได้รับฮอร์โมน FSH เพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่ม control ( $P < 0.05$ )

Menchaca et al. (2002) ทดลองกระตุ้นการพัฒนาการของฟอลลิเคิล โดยใช้ ฮอร์โมน pFSH ฉีดให้กับแพะนม หลังจากที่ถูกกระตุ้นให้แสดงอาการเป็นสัดและมีการตกไข่เกิดขึ้น หรือที่รู้จักกันคือว่า Day 0 protocol โดยแบ่งแพะออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกให้ pFSH ที่ day 0 ส่วนกลุ่มที่สองคือ day 3 ซึ่งพบว่าจำนวนของฟอลลิเคิลที่มีขนาดใหญ่ (>5 มม.) ในกลุ่ม day 0 มีจำนวนมากกว่ากลุ่ม day 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ )

Gonzalez-Bulnes et al. (2003) ศึกษาการให้ฮอร์โมน FSH เพื่อให้เกิดการตกไข่หลายๆ ฟองในแพะพันธุ์ Murciano-Granadina เพื่อดูจำนวน CL และ transferable embryo พร้อมกับความผัน

|                                 |              |
|---------------------------------|--------------|
| สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ |              |
| ห้องสมุดงานวิจัย                |              |
| วันที่.....                     | 01 ต.ค. 2555 |
| เลขทะเบียน.....                 | 247371       |
| เลขเรียกหนังสือ.....            |              |

แปรระหว่าง replication และความเป็นไปได้ของสภาพฟอลลิเคิลต่อ superovulatory yields โดยใช้แพะทั้งหมด 169 ตัว โดยแบ่งเป็น 9 กลุ่ม และใช้ fluorogestosterone acetate sponges (FGA) 45 mg สอดเข้าช่องคลอดแพะนาน 16 วันร่วมกับการฉีด cloprostenol ขนาด 100  $\mu$ g เข้ากล้ามเนื้อในวันที่ 14 และฉีดด้วย FSH (Ovagen Tm 1.25 ml) จำนวน 8 เข็ม ฉีดวันละสองครั้ง เข้าเย็น จากระยะ 60 ชม. ก่อนถอน sponges จนถึง 24 ชม. หลังจากถอน sponges ออก ส่วนสัตว์ 3 กลุ่มสุดท้าย (มีแพะเพศเมีย 50 ตัว) มีฟอลลิเคิลทั้งหมด  $\geq 2$  มม. ซึ่งประเมินได้จากการใช้ transrectal ultrasonography ณ เวลาที่มีการฉีด FSH เข็มแรก การตอบสนองต่อการให้ FSH ของแพะทั้งหมด พบว่ามี CL จำนวน  $14.3 \pm 0.5$  และ recovered embryos (RE) =  $11.3 \pm 0.5$  และ viable embryo (VE) =  $6.8 \pm 0.4$  /goat ส่วน superovulatory yields ระหว่าง replication มีความแปรปรวนอยู่ในช่วงกว้างมาก ซึ่งจำนวนของ CL มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญยิ่งทางสถิติ ( $P < 0.01$ ) recovered embryo ( $P < 0.05$ ) และ viable embryos ( $P < 0.01$ )

จากรายงานของไชยณรงค์และคณะ (2550) ในการเหนี่ยวนำการพัฒนาการของฟอลลิเคิลและการตกไข่ในแกะเพศเมียลูกผสมโดยใช้ flugestone acetate ร่วมกับ FSH พบว่าสามารถกำหนดเวลาในการตกไข่ได้ค่อนข้างแม่นยำ โดยส่วนใหญ่จะมีการตกไข่เกิดขึ้นภายในเวลา 72 ชั่วโมงภายหลังการเหนี่ยวนำด้วยฮอร์โมน นอกจากนี้แล้วการใช้โปรเจสเตอเจนหรือโปรเจสเตอโรนสังเคราะห์เพื่อควบคุมวงจร การเป็นสัดในแพะนั้นมีวัตถุประสงค์เพื่อยืดอายุของ CL โปรเจสเตอเจนที่นิยมใช้ได้แก่ ฟลูโรเจสโตน อะซิเตต (flurogestone acetate; FGA), เมทิลอะซิโทกซี โปรเจสเตอโรน หรือ เมครอกซีโปรเจสเตอโรนอะซิเตต (methyl acetoxypregesterone หรือ medroxyprogesterone acetate; MAP), Controlled internal drug-releasing device หรือ CIDR และซิงโครเมต บี (synchromate B; SMB) Corteel et al. (1988) รายงานว่าการสอดโปรเจสเตอเจนไว้ในช่องคลอดทิ้งไว้ประมาณ 21 วัน จากนั้นดึงออก โดยไม่ใช้ฮอร์โมนสเตียรอยด์สามารถทำให้แม่แพะเป็นสัดพร้อมกันหลังจากนั้นประมาณ 2-3 วัน อย่างไรก็ตามหากต้องการให้ระยะเวลาสอดฮอร์โมนโปรเจสเตอเจนสั้นลงให้ฉีดโกนาโดโทรปินส์เพื่อไปกระตุ้นการพัฒนาของฟอลลิเคิล เช่น eCG 200-300 IU (Rubianes and Menchaca, 2003) จากการศึกษาของ Rowe and East (1995) ที่เปรียบเทียบฮอร์โมนโกนาโดโทรปินส์ในการเหนี่ยวนำการเป็นสัดร่วมกับการใช้โปรเจสเตอโรนสังเคราะห์ 6 mg (norgestomet®) โดยฝังที่ผิวหนังบริเวณหาง 9-13 วัน และพรอสตาแกลนดินสังเคราะห์ (cloprostenol®) พบว่าแพะกลุ่มที่ให้ฮอร์โมน hCG/PMSG (สัดส่วน hCG/PMSG เท่ากับ 1:2; เป็นผลิตภัณฑ์ที่นิยมใช้สำหรับสุกร) ให้ผลในการตั้งท้อง 90% ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับ reagent-grade PMSG ตั้งท้อง 76% อัตราการตอบสนองต่อฮอร์โมน และขนาดครอกไม่แตกต่างกัน ( $P > 0.05$ ) การที่ให้ hCG ร่วมกับ PMSG เป็นการเพิ่ม LH bioactivity ดังนั้นจึง

ส่งเสริมการกระตุ้นเพิ่มตกไข่ด้วย จำนวนของแม่แพะกลุ่มที่ได้รับ PMSG มีช่วงเวลาตั้งแต่ถอนฮอร์โมนจนกระทั่งผสมพันธุ์มากกว่า 48 ชั่วโมง เนื่องจาก PMSG เป็นฮอร์โมนที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่ ทำให้เกิดการต่อต้านการกระตุ้นครั้งต่อไปเนื่องจากเกิดการสร้างแอนติบอดีต่อฮอร์โมน ทำให้ผลของการตอบสนองเมื่อกระตุ้นครั้งต่อไปลดลง จากปัญหาดังกล่าวได้มีการผลิตแอนติพีเอ็มเอสจี (anti-PMSG) ขึ้นมา เพื่อใช้ลดปัญหาของการกระตุ้นทำให้ได้ผลของการตอบสนองที่ดียิ่งขึ้น (Baril et al., 1995)

การใช้ MAP 60 mg สอดเข้าช่องคลอดเป็นเวลา 18 วันร่วมกับ PMSG 200 IU สำหรับแม่แพะอายุ 2.5-5 ปี (150 IU สำหรับแม่แพะอายุน้อยกว่า 1.5 ปี) เหนียวนำการเป็นสัดแพะพันธุ์ดามาสคัส (damascus) นอกฤดูผสมพันธุ์ ซึ่งก็สามารถเหนียวนำการเป็นสัดได้ 100% ภายใน 21-68 ชั่วโมงหลังจากถอนฮอร์โมน โดยให้ลูกแฝดสองและตัวเดียว เท่ากับ 66.7 และ 23.8% ตามลำดับ (Zarkawi and Soukouti, 1999) เป็นต้น

ดังนั้นการศึกษาในครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์ เพื่อพัฒนาวิธีการ (protocol) ในการจัดการด้านการสืบพันธุ์ในช่วงก่อนวัยหนุ่มสาวในแพะพื้นเมืองไทย เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพทางการสืบพันธุ์

## 2. ความสำคัญและที่มาของปัญหา

ปัจจุบันการเลี้ยงแพะ เป็นอาชีพที่เกษตรกรให้ความสนใจที่จะเลี้ยงเป็นอาชีพเสริมกันมากขึ้น ซึ่งจะเห็นได้จากอัตราการเลี้ยงที่เพิ่มขึ้นทุกปี และกระจายไปทั่วทุกภูมิภาคของประเทศ ซึ่งจากข้อมูลที่รายงานโดยกรมปศุสัตว์ที่แจ้งถึงตัวเลขการเลี้ยงแพะในปี 2549 ของประเทศไทย มีจำนวนแพะที่เลี้ยงอยู่ในภาคต่างๆ รวมกัน จำนวน 324,150 ตัว และมีเกษตรกรผู้เลี้ยงทั่วประเทศ จำนวน 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% ซึ่งถือว่ามียอดที่ต่ำสาเหตุที่ประชากรแพะเพิ่มขึ้นอย่างช้าๆ เนื่องจากปัญหาหลายด้าน อาทิเช่น ปัญหาการจัดการด้านการสืบพันธุ์ เช่น ความสมบูรณ์พันธุ์ของเพศเมีย การจัดหาแพะเพื่อใช้เป็นแม่พันธุ์ให้ได้ตรงความต้องการตามอายุและน้ำหนักตัวที่เหมาะสมยังจำกัด ปัญหาการจัดการด้านอาหารเนื่องจากส่วนใหญ่เป็นการเลี้ยงแบบปล่อยให้แพะหากินอาหารเองในทุ่งหญ้าสาธารณะ บางฤดูกาลแพะได้รับอาหารไม่เพียงพอและอาหารมีคุณภาพต่ำ รวมทั้งปัญหาจากเกษตรกรผู้เลี้ยงแพะเองที่ยังขาดความรู้ ความ

เข้าใจในการเลี้ยงแพะ ปัญหาต่างๆ ดังกล่าวส่งผลให้แพะมีสมรรถภาพในการสืบพันธุ์ที่ลดลง ซึ่งส่งผลให้ประสิทธิภาพในการให้ผลผลิตลดลงด้วย (วินัย, 2542) ดังนั้นหากมีงานวิจัยทางด้านการจัดการสืบพันธุ์ที่สามารถสังเคราะห์องค์ความรู้ทางด้านชีววิทยาการสืบพันธุ์ในแพะพื้นเมืองไทยให้เพิ่มมากขึ้นจะก่อให้เกิดประโยชน์โดยตรงต่อเกษตรกรผู้เลี้ยงแพะ และสามารถเลี้ยงแพะเป็นอาชีพเสริมได้ดี เนื่องจากมีตลาดและความต้องการของชาวไทยมุสลิมมากส่งผลต่อความมั่นคงของประเทศและสอดคล้องต่อยุทธศาสตร์การพัฒนาศึกษาและเศรษฐกิจของ 3 จังหวัดชายแดนภาคใต้

### 3. วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

เพื่อศึกษาวิธีการจัดการการให้อาหารและการเหนี่ยวนำการเป็นสัด โดยเปรียบเทียบฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนสังเคราะห์ 2 ชนิด

### 4. ขอบเขตของการวิจัย

ศึกษาวิจัยในแพะพื้นเมืองและลูกผสมพื้นเมืองเทศเมีย ในระยะหลังหย่านมและระยะก่อนวัยหนุ่มสาว เพื่อมุ่งเน้นในการเพิ่มประสิทธิภาพการสืบพันธุ์

### 5. วิธีดำเนินการวิจัยโดยสรุปทฤษฎี

วิธีการ (protocol) ในการจัดการการสืบพันธุ์ การเหนี่ยวนำการเป็นสัดและตกไข่ โดยการใช้ฮอร์โมนมีผลต่อการพัฒนาการของฟอลลิเคิล อัตราการตกไข่ และคุณภาพของโอโอไซต์ รวมทั้งสามารถบ่งบอกเวลาของการตกไข่ได้แม่นยำ ซึ่งมีความสำคัญต่อการสังเคราะห์องค์ความรู้ทางชีววิทยาการสืบพันธุ์ของแพะพื้นเมืองไทย

### 6. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ทำให้ทราบถึงวิธีการเหนี่ยวนำและควบคุมการทำงานของรังไข่ สำหรับนำไปใช้ในการเก็บและย้ายฝากอสุจิของแพะและแกะพื้นเมืองไทย ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาเทคโนโลยีการสืบพันธุ์ รวมทั้งหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง เช่น กรมปศุสัตว์ กรมส่งเสริมการเกษตร บริษัทเอกชนที่เกี่ยวข้องกับการเลี้ยงสัตว์ และสถาบันการศึกษาด้านการเกษตร