

บทนำ

ระบบสืบพันธุ์เพศหญิง ประกอบด้วยอวัยวะที่สำคัญ คือ รังไข่ (ovary) ท่อนำไข่ (oviduct หรือ uterine หรือ fallopian tube) มดลูก (uterus) ช่องคลอด (vagina) และ อวัยวะสืบพันธุ์ภายนอก (external genitalia) (Leeson *et al.*, 1988)

หน้าที่ของระบบสืบพันธุ์เพศหญิง (Ross and Reith, 1985)

1. ผลิตเซลล์สืบพันธุ์เพศหญิง ที่เรียกว่าไข่ (ovum)
2. ให้สภาพแวดล้อมเหมาะแก่การปฏิสนธิ (fertilization)
3. เตรียมสภาพมดลูกให้เหมาะในการฝังตัว (implantation) และ การเจริญเติบโตของตัวอ่อน (embryo)
4. ช่วยขับฟีตัส (fetus) ที่เจริญเติบโตเต็มที่ ขณะตกลูกหรือคลอดลูก

รังไข่ (ovary)

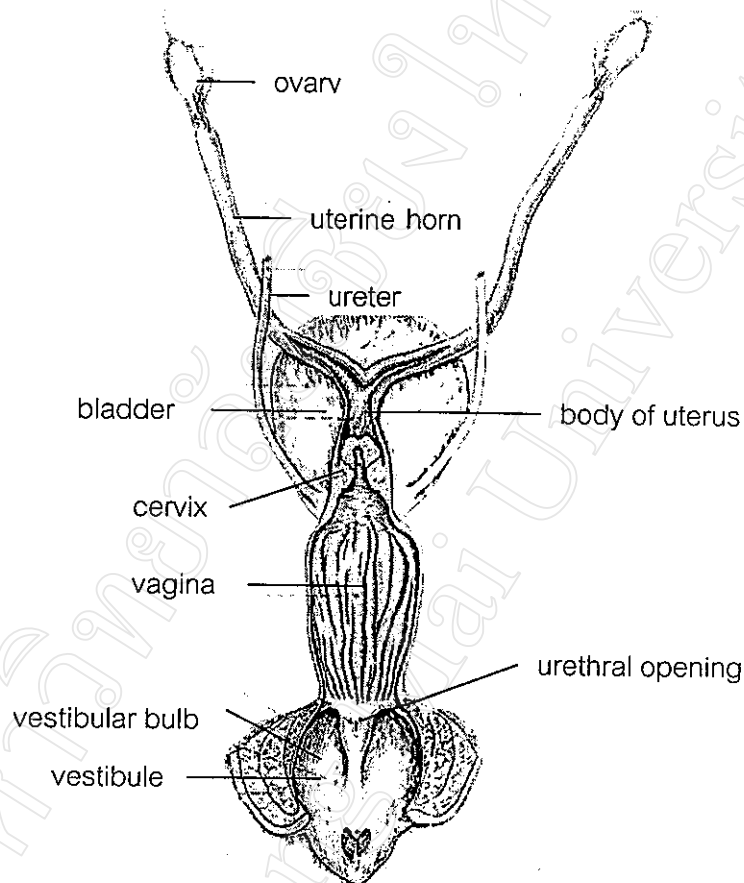
ลักษณะโดยทั่วไปของรังไข่ (General structures of ovary)

รังไข่มีรูปร่างคล้ายเมล็ดอัลมอลด์ (almond-shaped structure) ยาว 3 เซนติเมตร กว้าง 1.5 เซนติเมตร และหนา 1 เซนติเมตร ขณะตั้งครรภ์รังไข่จะมีขนาดใหญ่ขึ้นและมีขนาดเล็กลงเท่าขนาดปกติภายหลังคลอดประมาณ 6 สัปดาห์ (Stevens and James, 1992) รังไข่วางตัวอยู่ในอุ้งเชิงกรานและอยู่สองข้างของปีกมดลูก (รูปที่ 1) ยึดติดกับด้านข้างของมดลูกด้วย ovarian ligament และมี mesovarium ซึ่งเป็น peritoneum ที่ยึด รังไข่ไว้กับ broad ligament โดยบริเวณของรังไข่ที่ยึดติดกับ mesovarium นี้เรียกว่า ขั้วของรังไข่ (hilum) ซึ่งเป็นทางผ่านของหลอดเลือดและเส้นประสาทที่ไปเลี้ยงรังไข่ (รูปที่ 2)

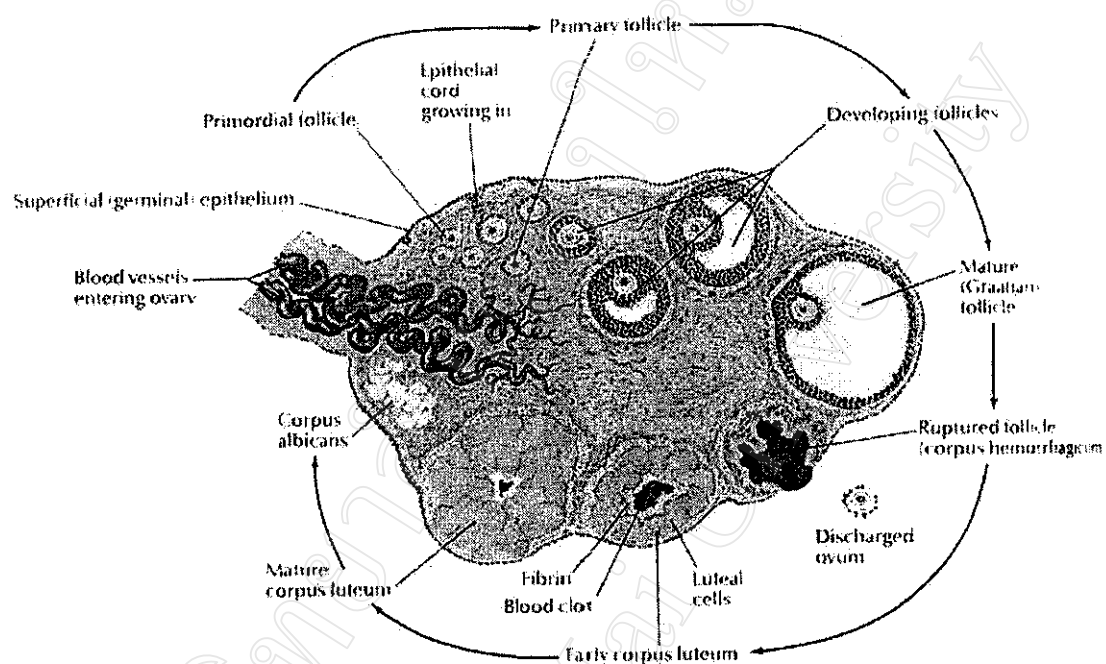
เนื้อรังไข่ประกอบด้วยส่วนนอก เรียกว่า cortex และส่วนใน เรียกว่า medulla ovarian medulla ประกอบด้วย fibroelastic connective tissue ซึ่งเป็นบริเวณที่มีหลอดเลือด และ เส้นประสาทมาเลี้ยงเป็นจำนวนมาก (รูปที่ 2)

ovarian cortex ประกอบด้วยกลุ่มเซลล์ ovarian follicle แทรกตัวอยู่ในเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (ovarian stroma) ชั้นนอกสุดของรังไข่เป็นเนื้อเยื่อบุผิวชนิด simple squamous epithelium หรือ low cuboidal epithelium (Fawcett, 1994) หรือ columnar epithelium (Clement, 1992) โดยมี

ข้อเฉพาะว่า germinal epithelium ใต้ต่อชั้น germinal epithelium เป็น dense fibrous layer เรียกว่า tunica albuginea และยังมีพบลักษณะของ epitheloid cells ที่เรียกว่า interstitial gland แทรกอยู่ในชั้น ovarian cortex นี้ด้วย (Bacha and Wood, 1990)



รูปที่ 1 แสดงลักษณะของรังไข่ ท่อนำไข่ และมดลูกของสุนัข
(ดัดแปลงจาก Shively and Beaver, 1995)



รูปที่ 2 รังไข่ผ่าซีกแสดง ovarian follicle ฝังอยู่ในชั้น cortex และ แสดงรังไข่ชั้น medulla ซึ่งอยู่ตรงกลาง มีหลอดเลือดเข้าไปเลี้ยงโดยผ่านทางขั้วของรังไข่ (Netter, 1989)

Ovarian follicle

คือกลุ่มเซลล์ที่ประกอบด้วย ไข่ (ovum หรือ oocyte) ซึ่งเป็นเซลล์รูปร่างทรงกลม มี vesicular nucleus ขนาดใหญ่ ล้อมรอบด้วย follicular cells ซึ่งมีรูปร่างและจำนวนแปรเปลี่ยนตามขั้นตอนการเจริญของ ovarian follicle ได้แก่ primordial, primary, secondary และ Graafian follicle ตามลำดับ

Primordial ovarian follicle

ประกอบด้วย oocyte ในระยะ primary oocyte ล้อมรอบด้วย follicular cells ซึ่งมีลักษณะเป็นเซลล์แบนๆ พบ ovarian follicle ชนิดนี้ เป็นจำนวนมากในเนื้อรังไข่ส่วน cortex ที่ติดกับชั้น tunica albuginea (รูปที่ 3)

Primary ovarian follicle

ประกอบด้วย primary oocyte ที่มีขนาดใหญ่ขึ้นล้อมรอบด้วย follicular cells ที่มีลักษณะเป็น cuboidal cell หรือ columnar cell ในระยะต่อมาพบว่า follicular cells เหล่านี้แบ่งตัวประกอบเป็นเซลล์หลายชั้น มีลักษณะเป็น stratified epithelium (รูปที่ 3)

ในระหว่างที่ primary ovarian follicle เจริญเติบโตขึ้นบริเวณรอบๆ ผนังของ oocyte จะมีการหนาตัวของ membrane ขึ้นเป็นพิเศษเรียกว่า zona pellucida หุ้ม plasma membrane ของ oocyte อีกครั้งหนึ่ง เมื่อย้อมสีด้วยเทคนิคพิเศษพบว่า zona pellucida ติดสีเข้ม ซึ่งบ่งชี้ถึงองค์ประกอบของบริเวณ zona pellucida นี้ว่าประกอบด้วย glycoprotein ซึ่งพบว่าสร้างจาก primary oocyte และ granulosa cells ที่อยู่ล้อมรอบ ในขณะที่มีการเจริญเติบโตของ primary ovarian follicle เข้าไปในส่วน cortex ของรังไข่นั้น cellular connective tissue บริเวณรอบๆ follicular cells จะประกอบเป็นผนังห่อหุ้ม follicle ที่เรียกว่า theca folliculi หรือ follicula sheath

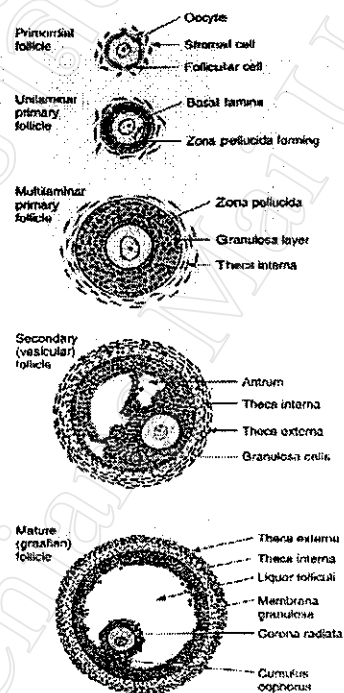
Secondary ovarian follicle (รูปที่ 3)

คือ primary ovarian follicle ที่มีการเจริญเติบโตมากขึ้น โดยมีจำนวน follicular cell เพิ่มขึ้นจำนวนมากขึ้นและมีการแบ่งตัวของ follicular cells เป็น 2 ชั้นคือ

1. ชั้นใน เรียกว่า theca interna มีบทบาทในการสร้าง estrogen ในชั้นนี้จะมีเส้นเลือดไปเลี้ยงเป็นจำนวนมาก
2. ชั้นนอก เรียกว่า theca externa เซลล์มีขนาดเล็กกว่าเซลล์ในชั้น theca interna เซลล์ในชั้นนี้ไม่มีบทบาทในการหลั่งสาร (Ross and Reith, 1985)

Graafian follicle (รูปที่ 3)

คือ ovarian follicle ที่ follicular cells มีความสามารถในการหลั่งของเหลวที่เรียกว่า follicular fluid โดยของเหลวที่สร้างขึ้นมานี้จะแทรกระหว่าง follicular cells เห็นเป็นช่องว่างเล็กๆ เมื่อมีการสร้างของเหลวมากขึ้นจะเห็นเป็นแอ่งคล้ายรูปพระจันทร์เสี้ยวชัดเจน แทรกอยู่ระหว่าง follicular cell เรียกแอ่งนี้ว่า antrum ต่อมาเกิดการแบ่งตัวของ follicular cells มากขึ้น รวมทั้งมีการสร้าง antrum เพิ่มขึ้น ทำให้ oocyte มีขนาดใหญ่มากขึ้นจนทำให้ไข่ (oocyte) พร้อมกับ follicular cells จำนวนหนึ่งถูกเบียดไปอยู่ด้านใดด้านหนึ่งของ ovarian follicle ทำให้เห็นเป็นรอยเนินที่มี oocyte อยู่เรียกว่า Germ hill หรือ cumulus oophorus (รูปที่ 3) โดย follicular cells จะเรียงตัวแผ่เป็นรัศมีรอบๆ oocyte ซึ่ง follicular cells บริเวณรอบๆ oocyte นี้เรียกว่า corona radiata (รูปที่ 3)



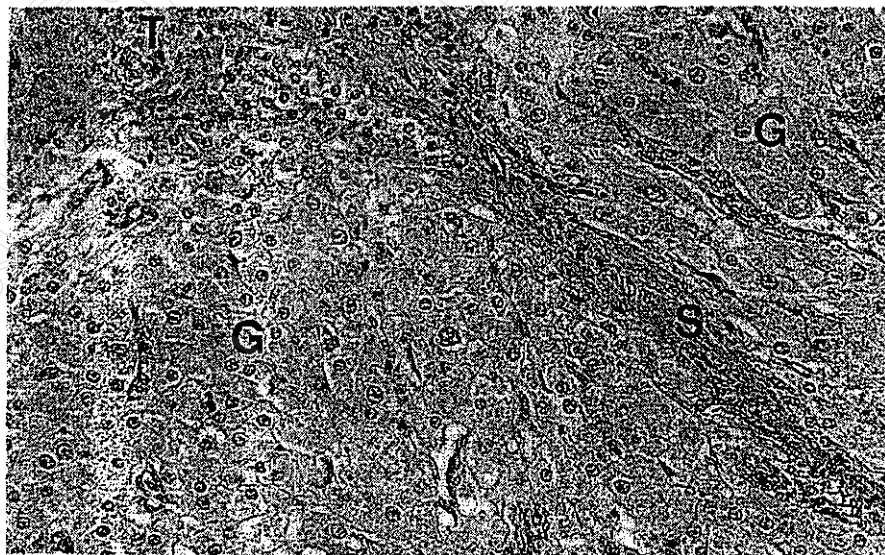
รูปที่ 3 ovarian follicle ในระยะต่างๆ (Junqueira *et al.*, 1998)

Corpus luteum

ภายหลังการตกไข่ (ovulation) ส่วนของ follicular cells ที่เหลือจะมีการเปลี่ยนแปลงเป็นโครงสร้างที่มีลักษณะเป็นต่อม (endocrine gland) ภายใต้อิทธิพลของฮอร์โมนจากต่อมใต้สมองที่เรียกว่า luteinizing hormone (LH) โดย LH จะกระตุ้นกลุ่มเซลล์ของ membrana granulosa ให้มีขนาดใหญ่ขึ้นเป็นเซลล์ที่เรียกว่า granulosa cells ซึ่งมีบทบาทในการสร้าง progesterone (รูปที่ 4) นอกจากนั้น LH ยังกระตุ้นกลุ่มเซลล์ของ theca interna ซึ่งมีขนาดเล็กกว่า granulosa cells เจริญเป็น theca lutein cell หรือ paralutein cell (Ross and Reith, 1985) มีบทบาทในการสร้าง estrogen ต่อมาในบริเวณตรงกลางของ corpus luteum จะถูกแทนที่ด้วย fibrous connective tissue และบางส่วนด้วย granulosa lutein cells

ถ้าไข่ไม่ถูกผสม corpus luteum จะมีการเจริญอีกประมาณ 9 วันภายหลัง ovulation จากนั้นจะค่อยๆ สลายตัวไป

แต่ถ้าไข่ถูกผสมจะมีการเจริญของ corpus luteum ต่อไป เรียกว่า corpus luteum of pregnancy โดยให้ฮอร์โมนประมาณ 2-3 เดือน จากนั้นจะค่อยๆ เสื่อมสลายไป



รูปที่ 4 แสดงส่วนของ corpus luteum (Burkitt, 1990)

G= granulosa lutein cells

S= septa

T= theca lutein cells

B= blood clot

Atretic of follicle

เป็นกระบวนการเสื่อมสลายของ oocyte, follicular cells และ follicular sheath ซึ่งสามารถเกิดขึ้นได้ในทุกระยะของการเจริญของ ovarian follicles พบว่ามีไข่ประมาณ 1,000 ฟองเท่านั้น (Leeson *et al.*, 1988) ที่สามารถมีการเจริญจนถึงการตกไข่ (ovulation) โดยช่วงตั้งแต่ระยะ puberty ถึงวัยหมดประจำเดือน (menopause) นอกจากนั้นจะเกิดการเสื่อมสลายไปหมด

หลอดเลือดที่มาเลี้ยงรังไข่ (Blood supply of the ovary)

รังไข่ได้รับเลือดจากเส้นเลือด ovarian artery ซึ่งเป็นแขนงของ abdominal aorta ผ่านเข้าสู่รังไข่ทาง mesovarium ไปยังบริเวณ hilum นอกจากนั้นยังได้รับจากแขนงของ uterine artery ซึ่งจะมีการประสานกับ ovarian artery ในบริเวณ hilum จากนั้นจะมีการให้ แขนงเป็น helicine artery ผ่านเข้าไปในบริเวณระหว่าง cortex และ medulla ของรังไข่โดยประกอบเป็นร่างแห ต่อมาให้แขนงเล็กแผ่กระจายเข้าไปใน cortex แตกแขนงเป็น capillary network ล้อมรอบ ovarian follicle (Leeson *et al.*, 1988)

ส่วนการไหลเวียนของเส้นเลือดดำเริ่มต้นจาก capillary network ทอดคู่ไปกับ ovarian artery โดยตลอดและออกจากรังไข่บริเวณขั้วของรังไข่ (Leeson *et al.*, 1988) แล้วไหลกลับทาง ovarian vein โดยทางขวาเข้าสู่เส้นเลือดใหญ่ inferior vena cava ทางด้านซ้ายเทเข้า left renal vein

เส้นประสาทที่มาเลี้ยงรังไข่ (Nerve supply of the ovary)

เส้นประสาทที่มาเลี้ยงรังไข่มาจาก ovarian plexus และ uterine nerve (Steven and James, 1992) ที่อยู่รอบๆ artery รวมถึง sensory nerve ending ที่กระจายอยู่ภายใน ovarian stroma (Leeson *et al.*, 1988)

ท่อทางเดินของเซลล์สืบพันธุ์ (The Genital tract)

ประกอบด้วยท่อนำไข่ (oviduct หรือ uterine tube หรือ fallopian tube) มดลูก(uterus) และช่องคลอด (รูปที่ 8) โดยทั่วไปท่อนำไข่และมดลูกมีโครงสร้างคล้ายคลึงกัน กล่าวคือมีผนังประกอบด้วยชั้น mucosa, muscular layer และ serosa หรือ fibrosa แต่พบว่าส่วน mucosa และ muscular wall มีความแตกต่างกันในแต่ละบริเวณของท่อนำไข่และมดลูก ทั้งนี้เพื่อให้สอดคล้องกับหน้าที่ของท่อนำไข่และมดลูกในบริเวณนั้นๆ โดยชั้น mucosa ของมดลูกจะมีการเปลี่ยนแปลงตามอิทธิพลของฮอร์โมนและสัมพันธ์กับวงจรรังไข่ (ovarian cycle)

ท่อนำไข่ (oviduct)

ลักษณะและโครงสร้างของท่อนำไข่ (General structure of oviduct)

ท่อนำไข่ (oviduct, uterine tube หรือ fallopian tube) เป็นท่อที่ปลายข้างหนึ่งสัมพันธ์กับรังไข่ และปลายอีกข้างหนึ่งสัมพันธ์กับมดลูก (รูปที่ 1) ยาว 12-15 เซนติเมตร ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของท่อประมาณ 1 เซนติเมตร (Lesson et al., 1988) ส่วนของท่อนำไข่ถูกหุ้มและยึดด้วย peritoneum ที่เรียกว่า mesosalpinx ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของ broad ligament

หน้าที่ของท่อนำไข่

1. ขนส่ง ovum จากรังไข่ไปยังมดลูก
2. ให้สภาพที่เหมาะสมสำหรับการปฏิสนธิ (Fertilization)
3. ให้สภาพที่เหมาะสมสำหรับการเจริญเติบโตของไข่ที่ได้รับการผสมจากตัวอสุจิ ในช่วงเริ่มเปลี่ยนเป็น morula stage (Steven and James, 1992)
4. ขนส่งไข่ในช่วง morula stage ไปยังมดลูก (uterus)

ท่อนำไข่ (oviduct) ประกอบด้วยส่วนต่างๆ 4 ส่วน ดังนี้

1. Infundibulum และ Fimbria

Infundibulum มีลักษณะเป็นรูปกรวยที่ปากของกรวยเปิดติดต่อกับช่องเยื่อในช่องท้อง (peritoneal cavity) ขอบของปากกรวยมีลักษณะเป็นริ้วๆ เรียกว่า fimbriae ซึ่งส่วนนี้จะสัมพันธ์กับรังไข่ มีหน้าที่ในการกวาดไข่ที่ตกจากรังไข่ (ovulation) เข้าสู่ท่อนำไข่

2. Ampulla

เป็นส่วนที่ยาวและกว้างที่สุดของท่อนำไข่ มีผนังบาง เป็นส่วนของท่อนำไข่ที่เกิดการปฏิสนธิ (fertilization) กันระหว่างเซลล์ไข่ (ovum) กับตัวอสุจิ (sperm)

3. Isthmus

เป็นท่อของท่อนำไข่ที่แคบที่สุด มีผนังหนา และสัมพันธ์กับผนังของมดลูก

4. Uterine หรือ Intramural part

เป็นส่วนที่ทอดอยู่ในมดลูก มีความยาวประมาณ 1 เซนติเมตร (Steven and James, 1992) mucosa ของท่อนำไข่ประกอบด้วย epithelium รองรับด้วย lamina propria โดยจะมีส่วนยื่นเข้าไปในท่อมากมาย เรียกว่า mucosal fold ซึ่ง fold นี้จะเตี้ยลงเมื่อประกอบเป็นส่วนของท่อนำไข่ส่วนที่ใกล้มดลูก

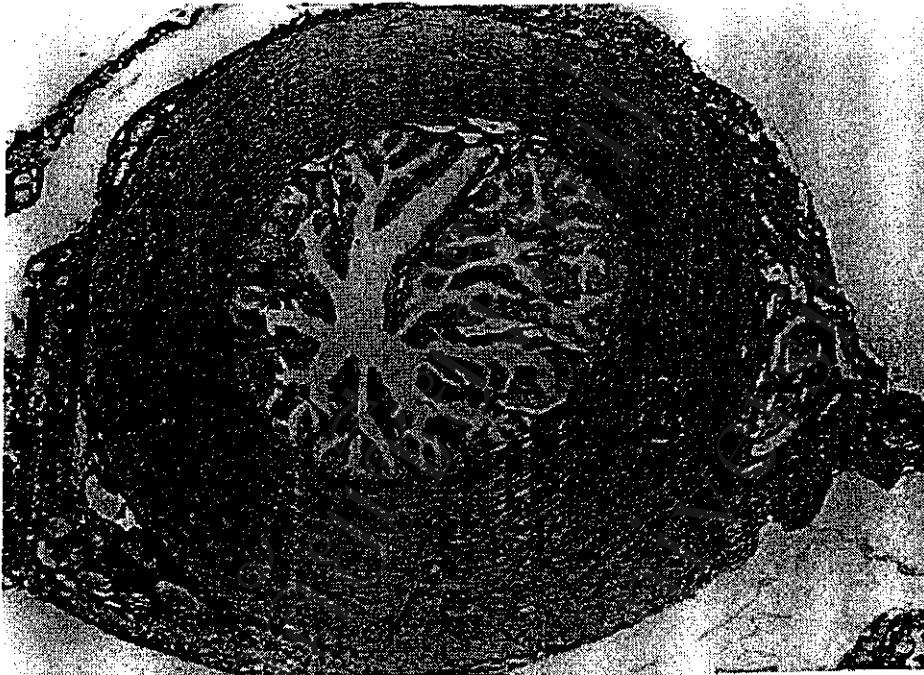
ผนังของท่อนำไข่ส่วนใหญ่ประกอบด้วยชั้นต่างๆ เรียงลำดับจากด้านในออกไปด้านนอก ดังนี้คือ mucosa, muscular layer และ serosa โดยในชั้น mucosa จะประกอบด้วย epithelium และ connective tissue ที่รองรับ ซึ่งบริเวณของชั้น mucosa นี้จะมีส่วนที่ยื่นเข้าไปภายในท่อมากมาย เรียกว่า mucosal fold อีกด้วย (รูปที่ 5)

Epithelium ที่บุท่อนำไข่ ประกอบด้วยเซลล์ 2 ชนิดคือ ciliated columnar cell, non-ciliated columnar cell หรือ secretory cell (Fawcett, 1994, Leeson *et al.*, 1988)

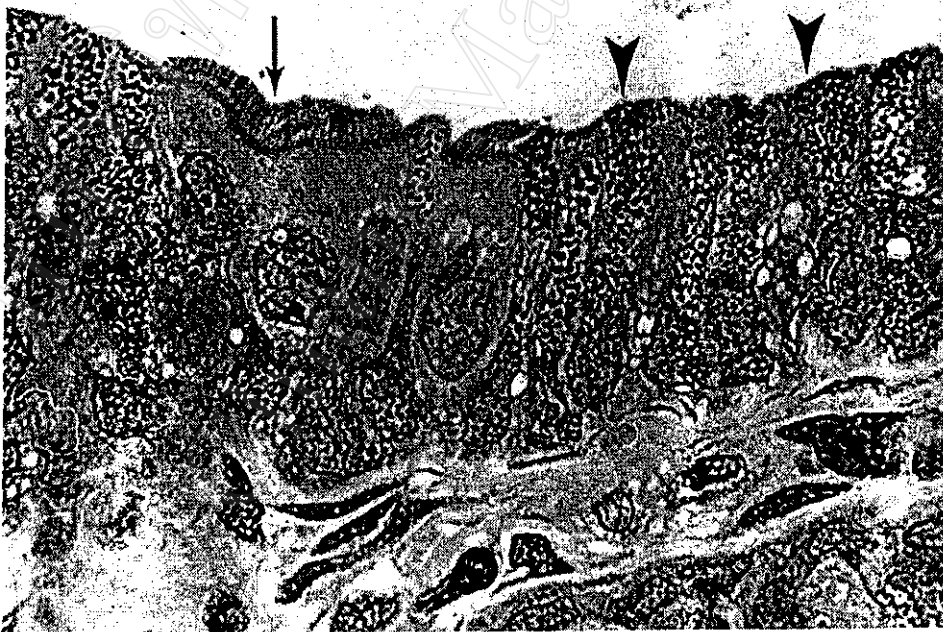
Ciliated columnar cell เป็นเซลล์ที่พบมากที่สุดในส่วน infundibulum และ ampulla เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนที่ของเซลล์ไข่ ตัวอสุจิ และ zygote (รูปที่ 6)

Non-ciliated columnar cell เป็นเซลล์ที่พบมากในส่วน of isthmus และ uterus ของท่อนำไข่ ทำหน้าที่ให้สารคัดหลั่งที่เป็นอาหารของเซลล์ไข่ และ zygote (Leeson *et al.*, 1988) และส่งเสริมการทำงานของตัวอสุจิ ลักษณะของเซลล์ชนิดนี้มีรูปร่างกลม (ovoid shape)

ชั้นนอกสุดของท่อนำไข่เป็นชั้นของ serosa ที่เรียกว่า mesothelium บูดด้วย simple squamous epithelium รองรับด้วย loose connective tissue ที่มีหลอดเลือดมาเลี้ยงมาก



รูปที่ 5 แสดงภาพตัดขวางของท่อน้ำไข (Junqueir *et al.*, 1990)



รูปที่ 6 แสดงลักษณะของเซลล์เนื้อเยื่อบุผิวของท่อน้ำไข ประกอบด้วยเซลล์รูปร่าง columnar ซึ่งบริเวณส่วนยอดของเซลล์สังเกตพบ cilia (ลูกศรชี้) และบางเซลล์ไม่พบ cilia (หัวลูกศร) (Junqueir *et al.*, 1990)

มดลูก (Uterus)

โครงสร้างโดยทั่วไปของมดลูก(General structures of uterus)

มดลูกเป็นอวัยวะกลวง (hollow organ) รูปร่างคล้ายลูกแพร์ (pear shape) (Hendrickson and Kempson, 1992) ยาว 7 เซนติเมตร กว้าง 5 เซนติเมตร หนา 2-3 เซนติเมตร (Leeson *et al.*, 1998) แบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือ

1. body เป็นส่วนใหญ่ของมดลูกที่อยู่ด้านบน แยกออกจาก cervix ทางด้านล่างด้วยรอยคอดที่เรียกว่า isthmus ส่วนบนสุด body ที่อยู่เหนือระดับของท่อนำไข่ที่มาเปิดเข้าเรียกว่า fundus

2. cervix เป็นส่วนที่อยู่ต่ำกว่า isthmus เปิดเข้าสู่ช่องคลอด(vagina)

ผนังของมดลูกประกอบด้วยผนัง 3 ชั้นดังนี้

1. Endometrium เป็นผนังชั้นในสุดของมดลูก เป็นชั้นของมดลูกที่มีการเปลี่ยนแปลงตามอิทธิพลของฮอร์โมนและสัมพันธ์กับวงจรไข่ (ovarian cycle)
2. ชั้นกลาง เรียกว่า myometrium เป็นชั้นที่หนาที่สุดประกอบด้วยกล้ามเนื้อเรียบ (smooth muscle) เรียงประสานกัน มีบทบาทสำคัญในการคลอดซึ่งจะมีการหดตัวโดยอิทธิพลของฮอร์โมนที่เรียกว่า oxytocin สามารถแยกได้ 3 ชั้นดังนี้

2.1 ชั้นใน (inner layer) ประกอบด้วยกล้ามเนื้อที่ส่วนใหญ่เรียงตัวขนานกับแกนยาวของมดลูก อาจเรียกชื่อชั้นนี้ตามเส้นเลือดที่มาเลี้ยงว่า stratum subvasculare

2.2 ชั้นกลาง (middle layer) เป็นชั้นที่หนาที่สุด กล้ามเนื้อส่วนใหญ่เรียงวนรอบแกนยาวของมดลูก (circular)หรือแบบ spirally ภายในชั้นมีหลอดเลือดเป็นจำนวนมากแทรกระหว่างกลุ่มกล้ามเนื้อ จึงเรียกชื่อชั้นนี้ว่า stratum vasculare

2.3 ชั้นนอก เป็นชั้นที่ค่อนข้างบาง ประกอบด้วยกลุ่มกล้ามเนื้อเรียบที่ทอดตามความยาวของมดลูก เรียกชั้นนี้ว่า stratum supravasculare

3. ชั้นนอก เรียกว่า perimetrium เป็นชั้นของ serous membrane ซึ่งเป็นส่วน visceral layer ของ peritoneum ที่คลุมส่วน fundus และ body ของมดลูก ในระยะการตั้งครรภ์พบว่ามดลูกจะมีขนาดใหญ่ขึ้นเนื่องมาจากเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ (smooth muscle cell)

มีการขยายขนาดขึ้น และมีการเพิ่มจำนวนเซลล์กล้ามเนื้อขึ้นใหม่นอกจากนั้นยังมีการแบ่งตัวของ mesenchymal cells ด้วย (Stevens and James, 1992)

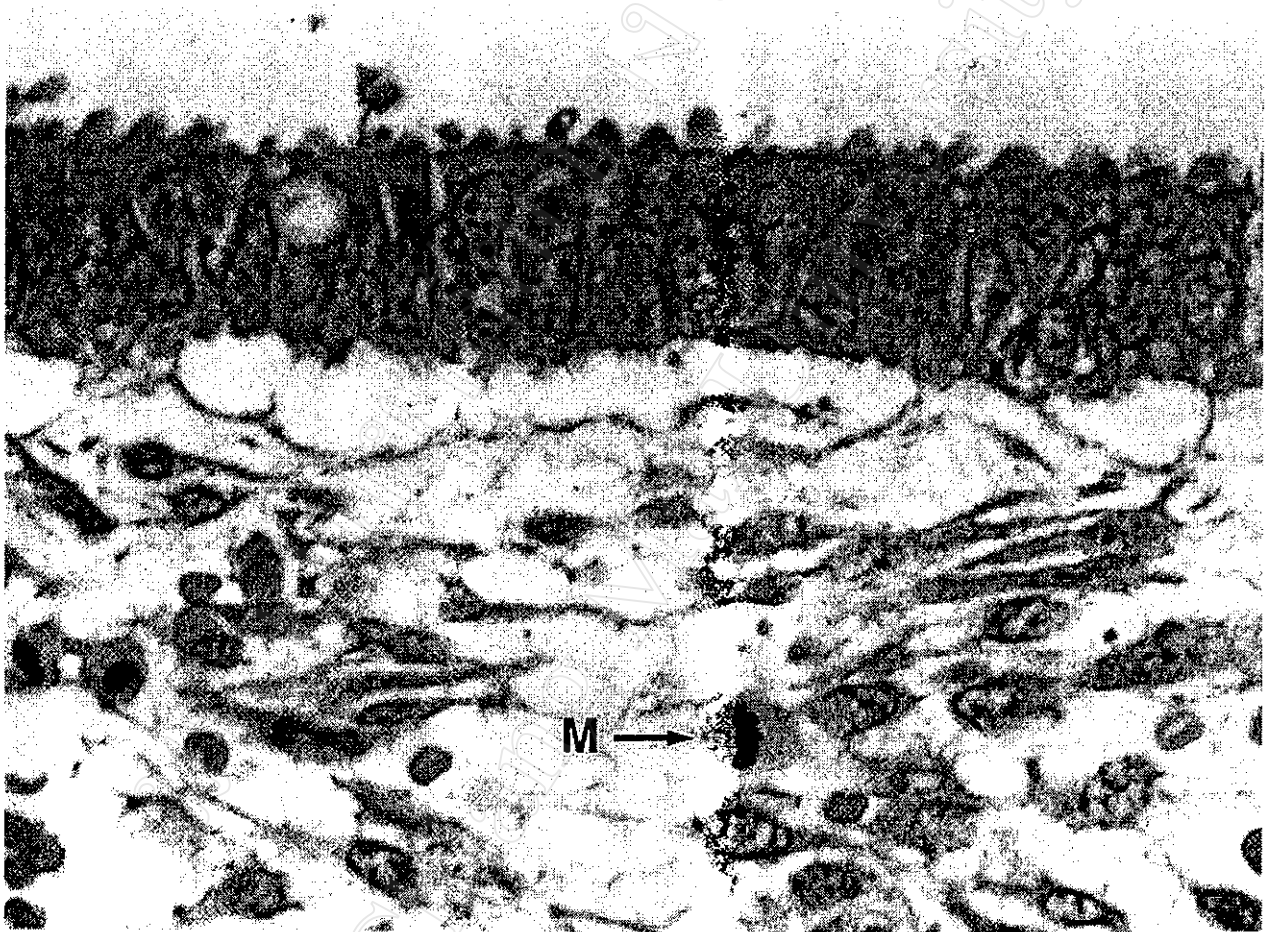
Epithelium ที่บุบริเวณผนังของมดลูกเป็นเซลล์แถวเดียว ประกอบด้วยเซลล์บุ 2 ชนิด คือ ciliated cells และ secretory cells เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนที่ของตัวอสุจิ เซลล์ไข่ และ zygote และทำหน้าที่ให้สารคัดหลั่งที่เป็นอาหารของ zygote (Fawcett, 1994) ตามลำดับ (รูปที่ 7)

หลอดเลือดที่มาเลี้ยงมดลูก (Blood Supply of uterus)

มดลูกได้รับเลือดส่วนใหญ่จากแขนงของ uterine artery ซึ่งเป็นแขนงของ internal iliac artery และส่วนน้อยจาก ovarian artery โดย uterine artery ให้แขนงเป็น ascending และ descending branches ต่อมา ascending branch และ descending branch จะเชื่อมกันเป็น arcuate artery ทอดตัวอยู่ในชั้นกลางของ myometrium ต่อมาให้แขนงเป็น radial artery เข้าไปเลี้ยงผนังมดลูกชั้น myometrium แล้วให้แขนงเป็น straight และ spiral artery เลี้ยงผนังมดลูกชั้น endometrium และชั้นใน 1/3 ของผนังมดลูกชั้น myometrium (Handrickson and Kempson, 1992)

เส้นประสาทที่มาเลี้ยงมดลูก (Nerve Supply of uterus)

เส้นประสาทที่มาเลี้ยงมดลูกมาจาก inferior hypogastric plexus ซึ่งเป็นทั้ง sympathetic และ parasympathetic nerve fiber



รูปที่ 7 แสดงเซลล์เนื้อเยื่อของผนัง endometrium (Burkitt *et al.*, 1993)

M = mitotic figure

การศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของเซลล์เนื้อเยื่อบุผิวในระบบสืบพันธุ์เพศเมีย

จากการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของเซลล์เนื้อเยื่อบุผิวของรังไข่ พบว่าประกอบด้วย กลัยโคเจน (glycogen) และมิวโคโพลีแซคคาไรด์ (mucopolysaccharide) ซึ่งมิวโคโพลีแซคคาไรด์นี้เป็นโพลีแซคคาไรด์ที่ประกอบด้วยไดแซคคาไรด์ (disaccharide) จำนวนมากมาต่อกัน (Fawcett, 1994) ซึ่งทำหน้าที่ในการเป็นโครงสร้างและป้องกันเซลล์ของ germinal epithelium นอกจากนี้เซลล์บุผิวของท่อนำไข่ยังมีบทบาทในการสร้างสารคัดหลั่ง (secretion) ที่มีองค์ประกอบเป็น กลัยโคโปรตีน (glycoproteins) ซึ่งเป็นสารกลัยโคคอนจูเกต (glycoconjugate) ระหว่าง คาร์โบไฮเดรต และโปรตีน สามารถพบได้ที่ผิวเซลล์ (cell surface) กลัยโคโปรตีนนี้เป็นส่วนประกอบของ glycocalyx หรือ cell coat ซึ่งเกาะอยู่ที่ผิวด้านนอกของ plasma membrane (Fawcett, 1994) ซึ่งเป็นที่เชื่อว่า glycocalyx ที่พบในบริเวณชั้นผิวของเซลล์เนื้อเยื่อบุผิวของท่อนำไข่ ผนังมดลูก และที่เป็นองค์ประกอบภายในสารคัดหลั่งที่สร้างจากท่อนำไข่ (oviduct fluid) มีบทบาทสำคัญในการเป็นตัวกลางในกระบวนการรับรู้ของเซลล์ (cell recognition) เช่นระหว่าง เซลล์เนื้อเยื่อบุผิวกับเซลล์ไข่ หรือระหว่างเซลล์เนื้อเยื่อบุผิวกับตัวอสุจิ (Walter and Bavdek, 1997) นอกจากนี้ของเหลวที่สร้างจากเซลล์เนื้อเยื่อบุผิวของท่อนำไข่ (oviduct fluid) นี้ยังมีบทบาทในการเตรียมความพร้อมของท่อนำไข่ให้เหมาะสมสำหรับการเจริญขั้นสุดท้ายของ เซลล์สืบพันธุ์ การปฏิสนธิ และจำเป็นสำหรับการเจริญเติบโตของตัวอ่อนในช่วงแรก (Abe, 1996) อีกด้วย

จากการศึกษาที่ผ่านมาเห็นได้ว่าการกระจายของกลัยโคคอนจูเกตบริเวณผิวของเซลล์เนื้อเยื่อบุผิวของท่อนำไข่ระบบสืบพันธุ์เพศเมียจะมีความแตกต่างกันในแต่ละบริเวณของท่อนำไข่ ระบบสืบพันธุ์เพศเมียในสัตว์แต่ละชนิด (Menghi *et al.*, 1985) ซึ่งการศึกษาการกระจายของกลัยโคคอนจูเกตในส่วนใหญ่มักนิยมใช้ lectin เป็นตัวจับซึ่ง lectin นี้คือ โปรตีน หรือกลัยโคโปรตีน (glycoprotein) ที่มีโครงสร้างซึ่งจับตัว (bind) กับโมเลกุลของน้ำตาลซึ่งเกาะตัวที่กลุ่มโปรตีนของผนังเซลล์ นอกจากนี้ lectin ต่างชนิดกันมีคุณสมบัติในการจับกับน้ำตาลต่างชนิดกัน (ดังตารางที่ 1) ซึ่งเรียกคุณสมบัติดังกล่าวว่า ความเฉพาะเจาะจงของ lectin (lectin specificity) (Goldstein *et al.*, 1980)

ตารางที่ 1 แสดงชนิดของ lectin และคุณสมบัติต่อการจับตัวกับกลัยโคคอนจูเกทชนิดต่างๆ ดังนี้

ชื่อ lectin	แหล่งที่มา	Specific glycoconjugate group
DBA	<i>Dolichos biflorus</i>	Galactosyl ชนิด α -D-galNAc
MPA	<i>Maclura pomifera</i>	Galactosyl ชนิด α -D-galNAc และ α -D-galNAc
PNA	<i>Arachis hypogaea</i> (Peanut)	Galactosyl ชนิด β -D-gal(1 $\rightarrow$ 3)D-galNAc
PSA	<i>Pisum sativum</i>	Manosyl ชนิด α -D-man และ ชนิด α -D-glu
UEA-I	<i>Ulex europaeus</i>	Fucosyl ชนิด α -L-fuc
WGA	<i>Triticum vulgare</i> (Wheat germ)	Glucosyl, sialic acid ชนิด β -D-galNAc

สรุปสาระสำคัญจากเอกสารที่เกี่ยวข้อง

จากรายงานการศึกษาแบบแผนในการติด lectin ของท่อทางเดินเซลล์สืบพันธุ์สตรี พบว่าสามารถแสดงถึงกลัยโคคอนจูเกทที่จำเป็นในการทำหน้าที่ของเซลล์ในบริเวณนั้นๆ และความแตกต่างในการกระจายของกลัยโคคอนจูเกทอาจจะส่งผลถึงความแตกต่างในการทำหน้าที่ของส่วนต่างๆ ของท่อทางเดินเซลล์สืบพันธุ์ได้ (Wu *et al.*, 1993)

Menghi *et al.* (1985) ศึกษาแบบแผนการจับตัวของ peanut lectin, soybean lectin, wheat germ lectin, และ winged pea lectin ในเซลล์บุท่อหน้าไขของกระต่ายส่วน ampulla และ isthmus พบว่าแบบแผนของการติด lectin มีความแตกต่างกันกล่าวคือ peanut lectin ติดทั่วไปภายใน secretory cell ทั้งส่วน ampulla และ isthmus ในขณะที่ ciliated columnar cell นั้นมีความเฉพาะเจาะจงต่อ soybean lectin และ winged pea lectin แต่ soybean lectin จะจำกัดการติดอยู่เฉพาะในบริเวณส่วนฐานของ ciliated columnar cell เท่านั้น ขณะที่ wheat germ

lectin ติดเซลล์ภายในส่วนเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue stromal cells) ของท่อนำไข่ทั้ง ส่วน ampulla และ isthmus

Wu *et al.* (1993) ศึกษาความแตกต่างในการกระจายของกลัยโคคอนจูเกท ในท่อทางเดิน ของเซลล์สืบพันธุ์สตรีโดยใช้ lectin 19 ชนิด พบว่า มีเพียง 4 ชนิดที่มีความแตกต่างในการจับกับ เซลล์เนื้อเยื่อบุผิวของท่อนำไข่ทั้งส่วนต้นและส่วนปลาย และมดลูก ซึ่งสามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ สำหรับระบุส่วนหรือบริเวณต่างๆ ในท่อนำไข่และมดลูก โดย peanut lectin, *Ricinus communis* lectin และ *Dolichos biflorus* lectin สามารถแยกแยะเซลล์เนื้อเยื่อบุผิวของท่อนำไข่ส่วนต้นและ ส่วนปลายได้ ซึ่งพบว่า *Dolichos biflorus* lectin มีการกระจายอยู่ในเซลล์เนื้อเยื่อบุผิวท่อนำไข่ ส่วนต้นเท่านั้น ส่วนความเข้มข้นในการติดของ *Maclura pomifera* lectin ที่เซลล์เนื้อเยื่อบุผิวจะ ลดลงตามลำดับจากท่อนำไข่ส่วนปลาย ส่วนต้น ไปถึงผนัง endometrium นอกจากนี้ยังพบว่า ผนัง endometrium จะติด *Ricinus communis* lectin และ peanut lectin อีกด้วย

Walter and Bavdek (1997) รายงานการศึกษารูปแบบการติด lectin ในผนังชั้น mucosa ของท่อนำไข่ และผนัง endometrium ของสุกรในช่วงต่างๆ ของรอบเดือน (follicular phase และ secretory phase) พบว่ามีการกระจายของกลัยโคคอนจูเกทแตกต่างกันในแต่ละ บริเวณของท่อนำไข่ส่วน infundibulum, ampulla และ isthmus และผนัง endometrium นอกจากนี้ ความแตกต่างในการกระจายของกลัยโคคอนจูเกทยังขึ้นอยู่กับช่วงเวลาของรอบเดือนอีกด้วย เช่นในช่วง follicular phase ของท่อนำไข่พบว่า *Lotus tetragonolobus* lectin, *Helix pomatia* lectin, และ *Triticum vulgaris* (wheat germ) lectin จับกับ Golgi regions และ secretory granule ของเซลล์เนื้อเยื่อบุผิวท่อนำไข่ซึ่งจะแตกต่างกันไปตามบริเวณต่างๆ ของท่อนำไข่ กล่าว คือ *Lotus tetragonolobus* lectin จับเฉพาะในเซลล์เนื้อเยื่อบุผิวของท่อนำไข่ส่วน isthmus ในขณะที่ *Helix pomatia* lectin และ *Triticum vulgaris* lectin จับเฉพาะเซลล์เนื้อเยื่อบุผิวในส่วน infundibulum และ ampulla สำหรับผนัง endometrium นั้นพบว่า *Lotus tetragonolobus* lectin, *Helix pomatia* lectin, *Triticum vulgaris* lectin, *Ricinus communis* lectin และ *Ulex europaeus* lectin จับกับเซลล์เนื้อเยื่อบุผิวของผนัง endometrium ซึ่งสังเกตได้ชัดเจน แต่ *Lotus tetragonolobus* lectin จะจับกับเซลล์เนื้อเยื่อบุผิวของผนัง endometrium ที่อยู่ในช่วง secretory phase เท่านั้น จากการศึกษานี้อาจสรุปได้ว่า ในเซลล์เนื้อเยื่อบุผิวท่อนำไข่และเซลล์เนื้อเยื่อบุผิว ของผนัง endometrium ของสุกร มีความแตกต่างในการติด lectin แต่ละชนิดซึ่งมีความเฉพาะ ต่อกลัยโคคอนจูเกทแต่ละชนิดเท่านั้น นอกจากนี้ความแตกต่างในการติด lectin ยังขึ้นอยู่กับการ

ช่วงเวลาของรอบเดือน และส่วนต่างๆ ของท่อนำไข่และผนัง endometrium ซึ่งอาจจะสัมพันธ์กับหน้าที่ในกระบวนการสืบพันธุ์ของท่อนำไข่และผนัง endometrium

Bartol et al. (1988) รายงานผลการศึกษา การติดของ lectin 7 ชนิดต่อผนัง endometrium ของลูกแกะเปรียบเทียบระหว่างช่วงก่อนคลอดและหลังคลอด พบว่ามีความจำเพาะของแบบแผนการติดของ lectin จำแนกได้เป็น 3 กลุ่มคือ กลุ่มแรกประกอบด้วย *Concanavalin A* (jack bean) lectin, *Triticum vulgaris* lectin, และ *Phaseolus vulgaris* lectin เป็น lectin 3 ชนิดที่จับกับเซลล์ทั้งในระดับเนื้อเยื่อบุผิว และระดับต่ำกว่า (subepithelial layer) ซึ่งเป็นเนื้อเยื่อที่เรียกว่า epitheliomesenchymal interface (EMI) อย่างพอๆ กัน กลุ่มที่สองประกอบด้วย *Solanum* lectin และ *Lens culinaris* lectin ซึ่ง *Solanum* lectin จับกับเซลล์ในชั้นเนื้อเยื่อบุผิวมากกว่า ในขณะที่ *Lens culinaris* จับกับเซลล์ EMI มากกว่า กลุ่มที่สามได้แก่ *Bandeiraea simplicifolia* lectin และ soybean lectin เป็นกลุ่มของ lectin ที่ไม่มีปฏิกิริยาต่อเนื้อเยื่อในชั้นใดๆ ที่ศึกษา

Volkova et al. (1987) ศึกษาความเฉพาะเจาะจงของ lectin กับส่วนต่างๆ ของอวัยวะในระบบสืบพันธุ์ของ mouse พบว่า lectin จะมีความเฉพาะเจาะจงกับแต่ละส่วนของอวัยวะแตกต่างกันไป กล่าวคือ zona pellucida จะมีความเฉพาะเจาะจงกับ *Triticum vulgaris* lectin และ *Laburnum anagyroides* lectin มากที่สุด ในขณะที่ acrosomal system และ ผนังเซลล์สืบพันธุ์เพศผู้จะจับกับ soybean lectin สำหรับ luteocytes จะจับกับ peanut lectin, soybean lectin, และ *Laburnum anagyroides* lectin นอกจากนั้นยังพบว่าในเซลล์เนื้อเยื่อบุผิวของท่อนำไข่และมดลูกของ mouse จะมีความจำเพาะในการติด *Concanavalin A* lectin และ *Laburnum anagyroides* lectin มากที่สุด

Gheri et al. (2001) ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของอนุพันธ์น้ำตาลในท่อนำไข่ของหญิงวัยหมดประจำเดือนเปรียบเทียบกับหญิงวัยเจริญพันธุ์ พบว่าไม่มีความแตกต่างของกลัยโคคอนจูเกทระหว่างกลุ่มหญิงวัยหมดประจำเดือน แต่มีความแตกต่างระหว่างหญิงวัยหมดประจำเดือนและหญิงวัยเจริญพันธุ์ คือ *concanavalin ensiformis* lectin มีความจำเพาะเจาะจงต่อ ciliated cells ที่มีการเชื่อมของเซลล์มาก โดยเซลล์ที่มีการเชื่อมของเซลล์จะมีรูปร่างกลม (ovoid shape) และมีขนาดใหญ่ขึ้นดังนั้นจึงสามารถใช้ *Concanalin ensiformis* lectin เป็นตัวบ่งชี้เซลล์ของท่อนำไข่ที่มีการเชื่อมของเซลล์ในขณะที่ไม่มีปฏิกิริยาของ *Dolichos biflorus* lectin, wheat germ lectin และ *Concanavalin ensiformis* lectin ในเซลล์เนื้อเยื่อบุผิวของท่อนำไข่ของหญิงกลุ่มวัยหมดประจำเดือน นอกจากนั้นพบว่า peanut lectin มีความเฉพาะเจาะจงต่อเซลล์เนื้อเยื่อบุผิวของ

ท่อนำไข่ทั้งชนิด ciliated และ non-ciliated cells โดยพบการกระจายของ peanut lectin ได้ในบริเวณ free border ของเซลล์ทั้ง 2 ชนิด

Gheri *et al.* (1998) ศึกษาแบบการติด lectin ในผนัง endometrium ของสตรี ภายหลังจากได้รับการรักษาโดยวิธี controlled ovarian hyperstimulation (COH) พบว่าไม่มีความแตกต่างในการติด lectin ของผนัง endometrium สตรีกลุ่มควบคุมและกลุ่ม COH โดย peanut lectin จะมีความเฉพาะเจาะจงต่อ glandular cells บริเวณส่วนยอดของเซลล์กลุ่ม COH เท่านั้น และพบว่า winged pea lectin และ Concanavatin A lectin จะจับกับเซลล์เนื้อเยื่อบุผิวของผนัง endometrium สตรีทั้ง 2 กลุ่ม

Akif *et al.* (1995) ศึกษาความสัมพันธ์ของวงจรไข่ กับการเปลี่ยนแปลงของกลัยโคคอนจูเกทในผนัง endometrium ของหนู mouse พบว่า มีความสัมพันธ์ของรอบประจำเดือนกับการเปลี่ยนแปลงของกลัยโคคอนจูเกทภายในผนัง endometrium ของหนู mouse กล่าวคือ soybean lectin, Ricinus communis lectin, Ulex europaeus lectin, Galanthus nivalis lectin และ Sambucus nigra lectin มีความเฉพาะเจาะจงกับเซลล์เนื้อเยื่อบุผิวของผนัง endometrium ทั้งใน luminal และ glandular epithelium แตกต่างกันในแต่ละช่วงของรอบเดือน ซึ่งอาจสรุปได้ว่าช่วงเวลาของรอบเดือนมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เนื้อเยื่อบุผิวของผนัง endometrium เพื่อให้เหมาะสมต่อหน้าที่ในกระบวนการสืบพันธุ์ของผนัง endometrium

Peel and Bulmer (1996) รายงานการศึกษาการติด lectin ต่อมดลูกหนู rat ในระยะตั้งครรรพ์พบที่มีความจำเพาะของแบบแผนการติด lectin จำแนกได้เป็นกลุ่ม คือกลุ่มแรกประกอบด้วย Concanavalin A lectin, Lens culinaris lectin, Griffonia simplicifolia I and II lectin, Triticum vulgaris lectin, Macula pomifera lectin และ Phaseolus vulgaris lectin กระจายภายในไซโตพลาสซึมของ decidual cell กลุ่มที่สองได้แก่ Helix pomatia lectin, Vicia villosa lectin, soybean lectin และ peanut lectin ให้ผลบวกต่อ occasional small cells กลุ่มที่สามประกอบด้วย wheat germ lectin, Macula pomifera lectin และ Phaseolus vulgaris lectin มีความเฉพาะเจาะจงต่อ granulated metrial gland (GMG) cells กลุ่มที่สี่ได้แก่ Dolichos biforus lectin, Bauhinia purpurea lectin, Lotus tetragonolobus lectin และ Ulex europaeus-I lectin เป็นกลุ่มของ lectin ที่ไม่มีปฏิกิริยาต่อ decidual cells และ metrial gland

Babal และ Gardner (1996) ศึกษาตำแหน่งของ sialylated glycoconjugate ด้วย Tritichomonas mobilensis lectin พบว่ามีความแตกต่างของแบบแผนการติด lectin ในระบบสืบพันธุ์เพศหญิง กล่าวคือสังเกตพบการกระจายของ Tritichomonas mobilensis lectin ได้อย่าง

ชัดเจนในบริเวณ luminal epithelium และ endometrial gland นอกจากนั้นยังไม่พบการเปลี่ยนแปลงของการติด *Tritichomonas mobilensis* lectin ในช่วงต่างๆ ของรอบเดือนอีกด้วย สำหรับ zona pellucida ของ primary ovarian follicle ให้ผลบวกต่อ *Tritichomonas mobilensis* lectin ปานกลางเช่นเดียวกับ follicular cells ของ primordial ovarian follicle แต่ไม่พบใน granulosa cells ของ primary ovarian follicle ในขณะที่ *Tritichomonas mobilensis* lectin ให้ผลบวกต่อไฮโดรพลาสมของ corpus luteum cells อีกด้วย

จากการศึกษาต่างๆ ที่ผ่านมามักจะเห็นได้ว่ามีรายงานการศึกษาเกี่ยวกับการติด lectin ในบริเวณส่วนต่างๆ ของระบบสืบพันธุ์เพศเมีย และความเกี่ยวข้องของการติด lectin ของเซลล์เนื้อเยื่อบุผิวกับหน้าที่ในกระบวนการสืบพันธุ์ของเซลล์นั้นๆ ซึ่งรูปแบบในการติด lectin จะมีลักษณะแตกต่างกันไปในสัตว์แต่ละชนิดด้วย แต่ยังไม่มียางานใดที่กล่าวถึงแบบแผนในการติด lectin ของรังไข่และระบบท่อทางเดินของเซลล์สืบพันธุ์สุนัขเพศเมีย ดังนั้นในการศึกษารังนี้จึงมุ่งหวังที่จะศึกษาแบบแผนในการติด lectin ของเซลล์เนื้อเยื่อบุผิวในส่วนต่างๆ ของเซลล์สืบพันธุ์สุนัขเพศเมียว่ามีแบบแผนการติด lectin อย่างไร โดยใช้เทคนิคการย้อมสีพิเศษ และเทคนิคทาง lectin histochemistry เพื่อเป็นแนวทางในการศึกษาเกี่ยวกับระบบสืบพันธุ์และเป็นพื้นฐานของการวิจัยทางคลินิกต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาการติด lectin ของเซลล์เนื้อเยื่อบุผิวของส่วนต่างๆ ในระบบสืบพันธุ์ของสุนัขเพศเมียโดยอาศัย lectin 6 ชนิด คือ DBA, MPA, PNA, PSA, UEA-I และ WGA lectin

ประโยชน์ที่ได้รับจากการศึกษา

1. ทราบแบบแผนการติด lectin ของเนื้อเยื่อในบริเวณส่วนต่างๆ ของอวัยวะสืบพันธุ์ของสุนัขเพศเมีย ทำให้ทราบถึงชนิดของกลัยโคคอนจูเกท ในบริเวณตำแหน่งนั้นๆ
2. ทราบว่ากลัยโคคอนจูเกทชนิดใด ปรากฏในอวัยวะสืบพันธุ์ของสุนัขเพศเมียอย่างเฉพาะบริเวณและกลัยโคคอนจูเกทชนิดใดปรากฏโดยทั่วไป

ขอบเขตของการศึกษาวิจัย

ศึกษาโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ทั่วไป (light microscope) เพื่อดูลักษณะโดยทั่วไปทางจุลกายวิภาคศาสตร์ รูปแบบการติดสีพิเศษและแบบแผนการติดสีพิเศษของเซลล์เนื้อเยื่อมุมของอวัยวะสืบพันธุ์ของสุนัขเพศเมียและท่อทางเดินเซลล์สืบพันธุ์สุนัขเพศเมีย ได้แก่

1. รังไข่ (ovary)
2. ท่อนำไข่ (oviduct) แบ่งออกเป็น
 - 2.1 ท่อนำไข่ส่วนต้น
 - 2.2 ท่อนำไข่ส่วนปลาย
3. มดลูก (uterus)