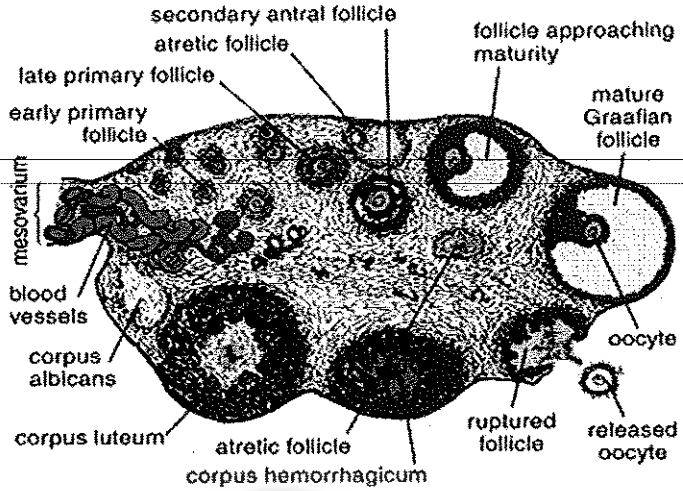
บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

รังไข่ (ovary)

รังไข่ (ovary) ทำหน้าที่ในการสร้างไข่ (ovum) และสร้างฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับระบบสืบพันธุ์ บนรังไข่มีถุงน้ำใสๆ ฟองใหญ่บ้างเล็กบ้างอยู่เป็นจำนวนมากเรียกว่า ฟอลลิเคิล (follicles) และโครงสร้าง corpus luteum (CL) โดยปกติทุกๆ ฟอลลิเคิล จะมีโอโอไซต์อยู่เพียง 1 ฟองถูกบรรจุอยู่ และถ้าฟอลลิเคิลมีการพัฒนาเจริญเติบโตโอโอไซต์ที่อยู่ภายในก็จะมีการพัฒนาเจริญเติบโตไปด้วย การพัฒนาเจริญเติบโตของฟอลลิเคิล เริ่มจาก primordial follicle เจริญต่อไปเป็น primary follicle, secondary follicle, growing follicle หรือ developing follicle และหรือ mature follicle หรือ Graafian follicle ตามลำดับ (รูปที่ 2-1) ตั้งแต่ลูกโคเกิดขึ้นมาจะมี primordial follicle ประมาณ 150,000 ฟอง เมื่อระยะเวลาในการเจริญเติบโต ผ่านไปฟอลลิเคิล เหล่านี้จะมีการพัฒนาขึ้นมาและฟอลลิเคิลส่วนใหญ่ (มากกว่า 99.9 %) จะเสื่อมสลายไปในที่สุด เมื่อลูกโคมีอายุมากขึ้น จนเหลือเพียงไม่กี่ร้อยฟองที่สามารถเจริญจนเกิดการตกไข่ (Bao, 1997; Evan et al., 1997; Ginther et al., 2000a) โดยปกติในแต่ละวันจะมี primordial follicle เจริญต่อไปเป็น primary follicle และเจริญเรื่อยไป อีกประมาณวันละ 6 ฟอง หากนับเวลาตั้งแต่ primordial follicle เจริญไปจนถึงขั้นที่เป็น mature follicle จะใช้เวลามากกว่า 90 วัน การพัฒนาของ follicles บนรังไข่ ในช่วงที่ฟอลลิเคิลยังไม่มีช่องว่างภายในได้แก่ช่วงที่ยังเป็น primordial follicle, primary follicle, secondary follicle จะยังไม่ถูกควบคุมด้วยฮอร์โมนโกรนาโดโทรปิน (gonadotropins) แต่การเจริญหรือการฝ่อสลายไปของฟอลลิเคิล จะถูกควบคุมด้วยกลไกภายในรังไข่เอง โดยฟอลลิเคิลฟองใหญ่กว่า (dominant follicle, DF) จะคอยยับยั้งฟองอื่นๆ



รูปที่ 2-1 โครงสร้างต่างๆ บนรังไข่

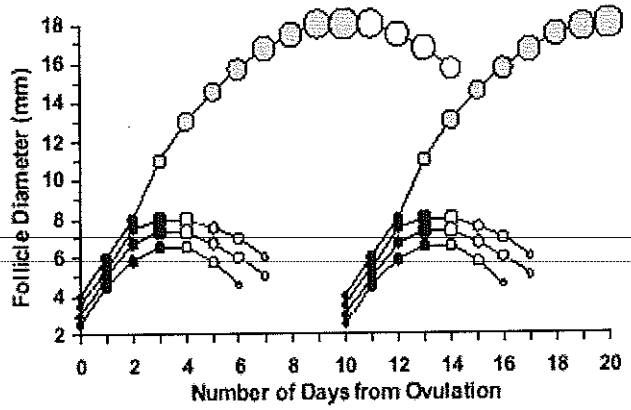
ที่มา: ดัดแปลงมาจาก Peter et al. (1973)

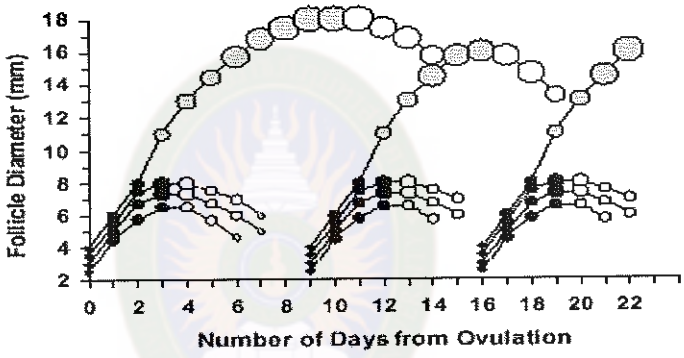
การเกิดคลื่นฟอลลิเคิล (Follicular wave)

Sakaguchi et al. (2004) พบการเจริญของฟอลลิเคิลชนิดต่างๆ บนรังไข่ ในรอบการเป็นสัดรอบหนึ่งๆ ของวงรอบการเป็นสัดของโค มีลักษณะเป็นคลื่น มีฟอลลิเคิลอื่นๆ ขนาดเท่ากับฟอลลิเคิลที่จะตกไข่ เจริญขึ้นมาจากเท่ากับฟอลลิเคิลขนาดเล็ก ระหว่างวงรอบการเป็นสัด เรียกว่า คลื่นฟอลลิเคิล (follicular wave) ทั้งนี้คลื่นฟอลลิเคิล สามารถพบได้ในแม่โคอุ้มท้องระยะแรก หรือแม่โคหลังคลอด จนกระทั่งลูกโคเพศเมียก่อนวัยเจริญพันธุ์ ในรอบการเป็นสัดรอบหนึ่งๆ อาจมี ฟอลลิเคิลหลายๆ ฟองเจริญขึ้นมาและฝ่อสลายไปหลังจากนั้นจะมีฟอลลิเคิลอีกหลายๆ ฟองเจริญขึ้นมาอีก แล้วส่วนใหญ่จะฝ่อสลายไป แต่ follicles บางฟองจะมีการตกไข่ การเจริญและฝ่อสลายไปของฟอลลิเคิลจะเกิดเป็นชุดๆ หรือเป็นกลุ่มๆ โดยใน 1 รอบของการเป็นสัด อาจมีฟอลลิเคิลเจริญและฝ่อสลายไป 2 คลื่นหรือบางรอบการเป็นสัด อาจมีฟอลลิเคิลเจริญและฝ่อสลายไปถึง 3-4 คลื่นก็ได้ และ Wolfenson et al. (2004) ได้ทำการศึกษาการเกิดคลื่นฟอลลิเคิลในโคนมพบว่าโคนางพบลักษณะการเกิดคลื่นฟอลิเคิลมากที่สุดในคลื่นที่ 2 ประมาณ 79 % รองลงมาคือ 3 คลื่นคิดเป็น 21 % เช่นเดียวกับลักษณะการเกิดคลื่นฟอลลิเคิลในโคสาวพบคลื่นฟอลลิเคิล 2 คลื่นมากถึง 70 % และ 30 % ในคลื่นที่3 โดยพบว่าคลื่นแรกจะเริ่มเกิดประมาณวันที่ 1-4 ของวงจรการเป็นสัด คลื่นที่ 2 จะเริ่มเกิดประมาณวันที่ 11-12 ของวงจรการเป็นสัดหรือประมาณกลางรอบ ช่วงเวลาตั้งแต่คลื่นแรกถึงคลื่น 2 จะห่างกัน 10.0±0.6 วัน ช่วงเวลาตั้งแต่คลื่นที่ 2 ถึงคลื่นถัดไประยะเวลาจะยาวขึ้นเล็กน้อย

ประมาณ 10.2±0.6 วัน ในทุกๆ คลื่นจะมีฟอลลิเคิลบางฟองมีขนาดใหญ่ ที่สามารถเกิดการตกไข่ได้ เรียกว่า DF ส่วนฟองอื่น ๆ จะเป็นฟอลลิเคิลขนาดเล็กที่จะฝ่อสลายไปในคลื่นเดียวกัน ซึ่งพร้อมที่จะเกิดการตกไข่ หากถูกกระตุ้นด้วยฮอร์โมน LH หากวงรอบการเป็นสัดมีคลื่นฟอลลิเคิล 2 คลื่น คลื่นที่ 1 จะไม่มีการตกไข่ ฟอลลิเคิลทั้งหมดจะฝ่อสลายไป ส่วนคลื่นที่ 2 ฟอลลิเคิลส่วนฟองอื่นๆ จะฝ่อสลายไปคงเหลือแต่ DF ของคลื่นที่ 2 เท่านั้นที่มีการตกไข่ หากในวงรอบการเป็นสัดมีคลื่นฟอลลิเคิลจำนวน 3 คลื่น พบว่าคลื่นที่ 1 และ 2 จะไม่มีการตกไข่ โดยฟอลลิเคิลในคลื่นที่ 1 และ 2 จะฝ่อสลายไป สำหรับฟอลลิเคิลในคลื่นที่ 3 ก็คงเหลือแต่ DF เท่านั้นที่มีศักยภาพในการตกไข่ หากพิจารณาตัวอย่างจากรอบการเป็นสัดที่มีคลื่นฟอลลิเคิล 2 คลื่น คลื่นที่ 1 จะไม่มีการตกไข่ เนื่องจากช่วงที่มี DF ของคลื่นที่ 1 ยังอยู่ในช่วงกลางของรอบการเป็นสัด ซึ่งเป็นระยะที่ CL บนรังไข่ ยังทำงานโดยสร้าง P4 และมีผลในการยับยั้งการสร้างและหลั่ง LH เมื่อ LH ถูกยับยั้ง DF ในคลื่นที่ 1 จึงไม่มีการตกไข่ และ DF ดังกล่าวจะสลายไป และในคลื่นที่ 2 ที่มีการตกไข่เนื่องจากช่วงที่มี LH ของคลื่นที่ 2 จะอยู่ในช่วงปลายของรอบการเป็นสัด ซึ่งเป็นระยะที่ CL บนรังไข่สลายจึงไม่มีฮอร์โมน P4 ที่จะยับยั้งการสร้างและหลั่ง LH ทำให้มีการตกไข่ ดังนั้นคลื่นฟอลลิเคิลคลื่นใดจะมีการตกไข่หรือไม่นั้น สังเกตจากช่วงที่มี DF เป็นช่วงที่ยังมี CL อยู่บนรังไข่หรือไม่ หาก CL ยังอยู่คลื่นนั้นจะไม่มีการตกไข่ หาก CL สลายไปคลื่นนั้นจะมีการตกไข่ (Adams et al., 1993; Fortune, 1994; Ginther et al., 2000b) ดังแสดงในรูปที่ 2-2

มหาวิทยาลัยราชภัฏมหาสารคาม
RAJABHAT MAHASARAKHAM UNIVERSITY





รูปที่ 2-2 ลักษณะการเกิดคลื่นฟอลลิเคิล 2 คลื่นในระหว่างวงรอบการเป็นสัดในโค (รูปบน) และการเกิดคลื่นฟอลลิเคิล 3 คลื่น (รูปล่าง)

ที่มา : Lucy et al. (2001)

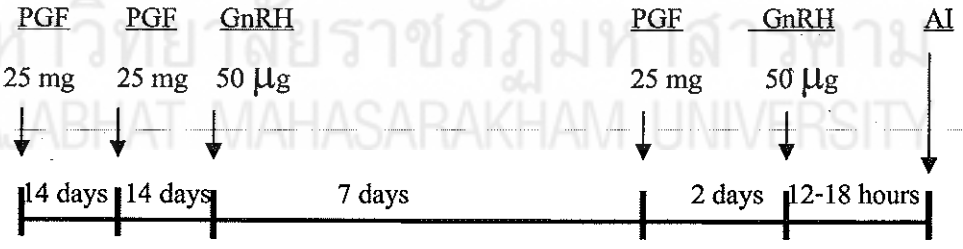
มหาวิทยาลัยมหาสารคาม
MAHASARAKHAM UNIVERSITY

กลไกทางสรีรวิทยาของโคที่ไม่เกิดการตกไข่

การแก้ไขปัญหาการผสมไม่ติดเชิงบูรณาการ จำเป็นต้องอาศัยงานวิจัยพื้นฐาน และประยุกต์เทคโนโลยีให้เหมาะสมกับสภาพการผลิต/การเลี้ยงโคนมของเกษตรกรรายย่อย ดังนั้นกลยุทธ์ในการแก้ไขปัญหาจะก่อให้เกิดการพัฒนาศักยภาพของการเลี้ยงโคนมของเกษตรกรรายย่อยอย่างยั่งยืน (Thatcher et al., 2002; 2006) ทั้งนี้เพราะการผสมไม่ติด เกิดจากสาเหตุหลายปัจจัย เช่น สภาพทางสรีรวิทยาของโคนม ความไม่สมดุลของฮอร์โมนที่ เกี่ยวข้องกับระบบประสาท และการสืบพันธุ์ อาหาร และการจัดการ รวมทั้งความสามารถในการให้นม (รูปที่ 2-3)

กับ 31.6%, P< 0.01) เช่นเดียวกับอัตราการตั้งท้อง (81.8 กับ 75.4%, P=0.003) แต่อย่างไรก็ตาม Ovsynch เป็นที่นิยมและแพร่หลาย สำหรับเกษตรกรในสหรัฐอเมริกา เนื่องจากสามารถลดต้นทุนค่าแรงงานในการจัดการ แต่อย่างไรก็ตามวิธีการ Ovsynch เมื่อนำมาใช้ในประเทศไทยจำเป็นต้องอาศัยองค์ความรู้พื้นฐานด้านการเจริญเติบโต และพัฒนาของฟอลลิเคิลสำหรับโคนมที่เลี้ยงดูในประเทศเสียก่อน ถึงแม้ว่านักวิจัยในประเทศไทยเริ่มมีการทำการศึกษามาบ้างแล้วแต่ยังไม่มากนัก ดังนั้นจึงเป็นสิ่งที่จะมีประโยชน์อย่างยิ่งสำหรับนักวิจัยในสาขานี้ นอกจากนั้นแล้ววิธีการ Ovsynch ยังมีข้อจำกัดในด้านราคาของฮอร์โมน GnRH ที่ค่อนข้างแพงมาก ถึงแม้ว่า Fricke et al. (1998) ได้มีการวิจัยใช้เพียงครึ่งโด๊ส (half dose) ผลที่ได้ไม่แตกต่างจากการใช้เต็มโด๊ส (full dose) อย่างไรก็ตามราคาของฮอร์โมนเป็นข้อจำกัดในการนำมาใช้ในประเทศไทย

ต่อมาได้มีการพัฒนาโปรแกรมเพื่อเป็นแนวทางในการเพิ่มประสิทธิภาพของการเหนี่ยวนำการตกไข่โดยมีการใช้ฮอร์โมน $PGF_{2\alpha}$ จำนวน 2 ครั้งก่อนที่จะใช้โปรแกรม Ovsynch เรียกว่าโปรแกรม Presynchronization (Presynch) (Moreira et al., 2001) พบว่าเป็นโปรแกรมที่มีประสิทธิภาพส่งผลให้อัตราการตั้งท้องต่อการผสมเทียม (PR/AI) อยู่ระหว่าง 24-48% ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ Navanukraw et al. (2004) ดังรูปที่ 2-4 ซึ่งทำการศึกษาเปรียบเทียบโปรแกรม Ovsynch และ Presynch ในโคนมกำลังให้น้ำนมพบว่าอัตราการตั้งท้องต่อการผสมเทียม Presynch สูงกว่า Ovsynch (49.6 กับ 37.3%, P< 0.05)



รูปที่ 2-4 วิธีการเหนี่ยวนำการตกไข่โดยโปรแกรม Presynch
ที่มา : Navanukraw et al. (2004)

ต่อมา Fricke and Sterry (2006) พบว่าปัญหาในโคนมที่ได้รับโปรแกรม Presynch แล้วกำหนดเวลาผสมเทียม (วันที่ 0) แล้วทำการฉีด GnRH ซ้ำอีกครั้งในวันที่ 19 (D19 Resynch) และตรวจท้องพร้อมกับฉีด GnRH ในวันที่ 26 (D26 Resynch) และในวันที่ 33 (D33 Resynch) ซึ่งหากพบว่าโคนมตัวในไม่ตั้งท้องให้โปรแกรม Ovsynch ซ้ำ และผลจากการศึกษาในครั้งนี้พบว่าอัตราการตั้งท้องต่อการผสมเทียม (PA/AI) ไม่มีความแตกต่างกันทั้ง 3 วิธี แต่ประเด็นที่น่าสนใจมากที่สุด

คือ D33 Resynch พบว่ามีเปอร์เซ็นต์สูญเสียการตั้งท้องต่ำที่สุดคือ 12 % เท่านั้น แต่ D26 Resynch และ D19 Resynch มีสูงถึง 28%

ในปีต่อมา Silva et al. (2007b) ได้ทำการมีการฉีด $PGF_{2\alpha}$ ก่อนที่จะเริ่มต้นโปรแกรม Resynch 12 วัน เพื่อเพิ่มอัตราการตั้งท้อง/การผสมเทียม โดยทำการคัดเลือกโคเข้าสู่การทดลองหลังจากโคชุดดังกล่าวได้รับโปรแกรม Ovsynch มาก่อนแล้วทำการตรวจท้องในวันที่ 31 หลังกำหนดเวลาผสมเทียมผลปรากฏว่าโคไม่ตั้งท้องนำเข้าสู่กลุ่มทดลองและแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มแรกคือโคที่นำเข้าสู่โปรแกรม Resynch (RES)ในวันที่ 32 หลังกำหนดเวลาผสมเทียม และโคกลุ่มที่สองจะได้รับการฉีด $PGF_{2\alpha}$ ขนาด 25 มก. ในวันที่ 34 หลังกำหนดเวลาผสมเทียม แล้วหลังจากนั้นเริ่มโปรแกรม Resynch อีก 12 วันต่อมา (PGF+RES) พบว่าอัตราการตั้งท้องในวันที่ 66 หลังกำหนดเวลาผสมเทียมในกลุ่ม PGF+RES สูงกว่ากลุ่ม RES (35.2 vs. 25.6%) และที่สำคัญพบอัตราการสูญเสียการตั้งท้องระหว่างวันที่ 31-66 หลังกำหนดเวลาผสมเทียมกลุ่ม PGF+RES ต่ำกว่ากลุ่ม RES (7.6 vs. 17.1%; $P<0.05$)

ในปีเดียวกัน Souza et al. (2007) ได้ทำการศึกษาเพื่อเพิ่มอัตราการผสมติดในโคนมระยะกำลังให้นมโดยการเสริม Estradiol-17β ขนาด 1 มก. 8 ชั่วโมงก่อนทำการฉีด GnRH เข็มที่ 2 ของ Ovsynch (Ovsynch+E2) เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้เสริม estradiol (Ovsynch) พบว่ากลุ่มที่เสริม estradiol โคนมแสดงอาการเป็นสัดมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้เสริม (80.2 vs. 44.4%; $P<0.05$) แต่ไม่มีผลต่ออัตราการตั้งท้องต่อการผสมเทียม (PP/AI) และการสูญเสียการตั้งท้อง ($P>0.05$) แต่อย่างไรก็ตามในโคนมที่เคยให้ลูกมาเพียงครั้งเดียวที่มีระดับคะแนนร่างกายต่ำกว่า 2.5 (BCS$\leq$2.5) มีแนวโน้มเพิ่มอัตราการตั้งท้องต่อการผสมเทียมมากขึ้นในกลุ่มที่เสริม estradiol นอกจากนั้นในกลุ่มที่มีการเสริมด้วย estradiol พบว่าขนาดของฟอลลิเคิลขณะตกไข่มีผลต่ออัตราการตั้งท้องต่อการผสมเทียม คือฟอลลิเคิลที่มีขนาด 15-19 มม มีอัตราการตั้งท้องต่อการผสมเทียมสูงกว่าในฟอลลิเคิลที่มีขนาด $\leq$14 มม หรือ $\geq$20 มม. ($P<0.01$) แต่กลุ่มที่ไม่เสริม estradiol ขนาดฟอลลิเคิลขณะตกไข่ไม่มีผลต่ออัตราการตั้งท้อง

มหาวิทยาลัยบูรพา BURAPHA UNIVERSITY