



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการการศึกษาสรีรวิทยาการหดตัวของมดลูกหมูป่าไทย Physiological Study of Uterine Contractility in Thai Wild Boar

โดย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สพ.ญ.ดร. ศจีรา คุปพิทยานันท์

มกราคม 2553

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการการศึกษาสรีรวิทยาการหดตัวของมดลูกหมูป่าไทย
Physiological Study of Uterine Contractility in
Thai Wild Boar

ผู้วิจัย

สังกัด

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร. ศศิรา คุปพิทยานันท์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

สนับสนุนโดยสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย

(ความเห็นในรายงานนี้เป็นของผู้วิจัย สกว. ไม่จำเป็นต้องเห็นด้วยเสมอไป)

บทสรุปสำหรับผู้บริหาร

1. หลักการและเหตุผล

หมูป่าเป็นสัตว์เลื้อยลูกด้วยน้ำนมในวงศ์ Suidae พบกระจายอยู่ทั่วไปในธรรมชาติของทวีปยุโรป เอเชีย แอฟริกาเหนือ อเมริกาเหนือ ในเอเชียแหล่งที่พบได้แก่ พม่า ไทย มาเลเซีย วิชา สุมาตรา บอร์เนียว ศรีลังกา อินเดีย และญี่ปุ่น ในประเทศไทยนั้นพบได้ทุกภาคโดยเฉพาะภาคใต้

หมูป่าที่พบทั่วโลกมีอยู่ประมาณ 8 ชนิด มีขนาด รูปร่างและสีขน แตกต่างกันไป ตามสภาพพื้นที่อยู่อาศัย หมูป่าที่พบในประเทศไทยจัดเป็นหมูป่าธรรมดา (*Sus scrofa*) ซึ่งเป็นต้นกำเนิดของหมูบ้านที่เลี้ยงเพื่อการค้าในปัจจุบัน โดยมีลักษณะทั่วไปคือ เป็นหมูป่าที่มีรูปร่างเพรียว ปากยาวแหลม มีขนที่แข็งสีดำปกคลุมอยู่ทั่วลำตัวและมีมากตั้งแต่กลางสันหลังถึงลำคอ ขนมุมปากจะมีสีขาวขึ้นเป็นแนวพุ่งไปด้านหลัง ตัวผู้มีลักษณะเด่น คือ จะมีฟันเขี้ยวบนที่ยาว ฟันปากออกมา ลูกหมูที่เกิดใหม่จะมีลักษณะเหมือนสมเสร็จ มีลายพรางเป็นแถบขนสีขาวบนพื้นตัวสีดำ หรือตลอดความยาวลำตัวทำให้ดูคล้ายผลแตงไทย ในธรรมชาติ หมูป่าจะอาศัยอยู่เดี่ยวๆ หรือเป็นกลุ่มตั้งแต่ 20 ตัวขึ้นไป ตัวผู้ที่โตเต็มที่แล้วมักจะแยกออกจากฝูงหากินตามลำพังตัวเดียว หมูป่ามักจะออกหาอาหารในช่วงกลางคืนจนถึงเช้ามืด ลักษณะการหาอาหารจะใช้จมูกคุ้ยดินหาพวกรากพืช ตัวอ่อนแมลง หรืออาจกินซากสัตว์ที่ตายแล้วเป็นอาหาร ฤดูผสมพันธุ์ของหมูป่าจะมีความผันแปรไปตามสภาพภูมิอากาศ แม่หมูจะตั้งท้องประมาณ 115 วัน และมีลูกครอกหนึ่งมากกว่า 10 ตัว

หมูป่าในประเทศไทยยังแบ่งออกได้เป็น 2 พันธุ์ คือ พันธุ์หน้าสั้นและหน้ายาว พันธุ์หน้าสั้นหรือเรียกพันธุ์สิงห์โต จะมีขนสั้น สีขนดำทั้งตัว หน้าผากกว้างคล้ายหมูบ้าน ช่วงไหล่กว้าง มีลำตัวอ้วนกลม หนึ่งบางกว่าพันธุ์หน้าสั้น พบมากในป่าลึกเขตจังหวัดกาญจนบุรี ส่วนพันธุ์หน้ายาว จะมีขนยาวสีดอกเลา บริเวณใต้คางมีขนสีขาวมองเห็นได้ชัด หน้าแหลมยาว ลำตัวค่อนข้างบาง หน้าผากแคบ ใบหูเล็ก ช่วงไหล่แคบ มีหนังหนา พบตามธรรมชาติหากินในป่าต้นทั่วไป

เนื่องจากหมูป่าไม่ถูกจัดว่าเป็นสัตว์คุ้มครอง (ยกเว้นในเขตอนุรักษ์พันธุ์สัตว์ป่าและวนอุทยาน) ในปัจจุบันหมูป่าได้ถูกนำมาเลี้ยงในเชิงเศรษฐกิจ ด้วยลักษณะเฉพาะตัวของเนื้อที่มีคุณภาพดี เหนียวนุ่ม กรอบกรอบ เคี้ยวง่าย มีเนื้อแดงมาก ไม่มีมันเลี่ยนเหมือนหมูบ้าน ทำให้หมูป่าเป็นที่ต้องการของตลาด นอกจากนี้แล้ว การเลี้ยงหมูป่า หรือการทำฟาร์มหมูป่า ยังเป็นธุรกิจ

ที่ลงทุนต่ำแต่ให้ผลตอบแทนสูง จึงช่วยทำให้การเลี้ยงหมูป่าเป็นธุรกิจที่ได้รับความสนใจจากนักลงทุน เกษตรกรและบุคคลทั่วไปเป็นอย่างมาก สภาพการตลาดในปัจจุบันพบว่า เกษตรกรสามารถขายพ่อแม่พันธุ์ได้อย่างต่ำตัวละ 10,000 บาท ลูกหมูป่าอายุเพียง 2 เดือนเพิ่งหย่านมใหม่ๆ มีราคาถึงคู่ละ 2,500-3,000 บาท ราคาเนื้อหมูชำแหละประมาณกิโลกรัมละ 100-120 บาท จึงถือว่าเป็นสัตว์เลี้ยงชนิดเดียวที่ผู้เลี้ยงสามารถกำหนดราคาได้ นอกจากนี้หมูปายังเลี้ยงง่าย ลูกตก ไม่มีโรค ต้นทุนการเลี้ยงต่ำ หมูป่ากินอยู่ง่ายและกินอาหารน้อย สิ้นเปลืองค่าอาหารน้อยกว่าหมูบ้าน 5 เท่า ไม่ต้องลงทุนสร้างคอกหรือโรงเรือนเลี้ยงมาก สามารถเลี้ยงได้ในสภาพแวดล้อมที่ใกล้เคียงธรรมชาติ

เนื่องจากในทางราชการไม่ถือว่าหมูป่าเป็นสัตว์เศรษฐกิจ ปัจจุบันลักษณะของการเลี้ยงหมูป่าของไทยจึงไม่มีแบบแผนหรือมาตรฐานที่แน่นอน ลักษณะการเลี้ยงพอจะแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภทตามลักษณะของผู้ผลิต คือ 1) ผู้ผลิตลูกหมูป่า เป็นกลุ่มที่เลี้ยงแม่พันธุ์หมูป่าเพื่อผลิตลูก เมื่อหย่านม 2-3 เดือนก็ขายให้แก่ผู้ที่จะนำไปเลี้ยงขุนเป็นหมูเนื้อหรือพ่อแม่พันธุ์ต่อไป 2) ผู้เลี้ยงหมูป่าขุน จะใช้หมูป่าในฟาร์มหรือรับซื้อลูกหมูป่าจากแหล่งต่างๆ แล้วนำมาเลี้ยงดูให้เติบโตในช่วงระยะเวลาหนึ่งแล้วขายเพื่อส่งตลาด

ประเทศที่ได้เลี้ยงหมูป่าอย่างจริงจังและถือเป็นส่วนหนึ่งในระบบธุรกิจ คือ ประเทศฝรั่งเศส ซึ่งประชาชนนิยมบริโภคหมูป่ากันมาก มีฟาร์มหมูป่าอย่างน้อย 800 ฟาร์มทั่วประเทศ และมีการนำเข้าเนื้อหมูป่าจากต่างประเทศเป็นจำนวนมากอีกด้วย นอกจากนี้พบว่านักวิจัยชาวฝรั่งเศสได้ทำการวิจัยในด้านต่างๆ เกี่ยวกับหมูป่าอย่างจริงจัง ในขณะที่งานวิจัยหมูป่าในไทยนั้นยังไม่มี การขาดการศึกษาพื้นฐานเกี่ยวกับหมูป่าในไทยนี้อาจนำไปสู่การสูญพันธุ์ของหมูป่าไทยในอนาคต เนื่องจากจะมีการล่าหมูป่าจากแหล่งหากินธรรมชาติเพื่อนำมาขายหรือเป็นพ่อแม่พันธุ์ในการเลี้ยงขาย

แม้ในปัจจุบัน หมูป่าจะจัดเป็นสัตว์เศรษฐกิจชนิดหนึ่งที่มีการเพาะเลี้ยงเพื่อรับประทานเนื้อเป็นอาหาร หรืออาจจะเลี้ยงเป็นสัตว์เลี้ยงตามบ้านของบางคนก็ได้ โดยมีการทำฟาร์มหมูป่าแต่สถานะในธรรมชาติโดยสหภาพนานาชาติเพื่อการอนุรักษ์ธรรมชาติและทรัพยากรธรรมชาติ (IUCN) จัดให้อยู่ในสถานะใกล้สูญพันธุ์อย่างวิกฤต (CR)

ในการที่จะส่งเสริมการเลี้ยงควบคู่กับการอนุรักษ์หมูป่าไทยให้ประสบความสำเร็จได้นั้น ต้องอาศัยความร่วมมือจากหลายองค์กร และที่สำคัญต้องอาศัยองค์ความรู้ความเข้าใจพื้นฐานทางด้านชีววิทยา สรีรวิทยาของระบบสืบพันธุ์ และวิทยาการด้านการสืบพันธุ์ประกอบเข้าด้วยกัน

ในปัจจุบันเนื่องจากยังไม่มีงานวิจัยที่ศึกษาเชิงลึก เกี่ยวกับกลไกทางสรีรวิทยา (physiological mechanism) ของอวัยวะสืบพันธุ์ของหมู่มากทั้งในและต่างประเทศ เพื่อให้ได้มาซึ่งข้อมูลในหมู่มาก งานวิจัยนี้จึงมุ่งที่จะศึกษาสรีรวิทยาของระบบสืบพันธุ์หมู่มาก โดยเน้นที่สรีรวิทยาการหดตัวของมดลูก ซึ่งยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อน เป้าหมายของโครงการวิจัยนี้เพื่อศึกษา 1) แบบแผนและกลไกการหดตัวของมดลูกในระยะต่างๆของวงจรการเป็นสัด 2) แบบแผนและกลไกการหดตัวของมดลูกเมื่อกระตุ้นด้วยฮอร์โมนของระบบสืบพันธุ์ ผลที่ได้จากโครงการวิจัยนี้จะนำมาซึ่งองค์ความรู้ใหม่ทางด้านทางสรีรวิทยาระบบสืบพันธุ์ในหมู่มาก และสามารถนำไปใช้พัฒนาประสิทธิภาพการสืบพันธุ์ เพื่อเพิ่มผลผลิตของหมู่มาก ในภาคเกษตรกรรมและอุตสาหกรรมต่อไป นอกจากนี้จะเป็นการจูงจูงการวิจัยในหมู่มากให้แพร่หลายมากขึ้น

2. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

2.1 เพื่อศึกษาแบบแผนและกลไกการหดตัวโดยธรรมชาติของมดลูกในระยะต่างๆ ของวงจรการเป็นสัดของหมู่มาก

2.2 เพื่อศึกษาแบบแผนและกลไกการหดตัวของมดลูก ในการตอบสนองต่อฮอร์โมนของระบบสืบพันธุ์ของหมู่มาก

3. วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 แหล่งที่มาของข้อมูล ตัวอย่างมดลูกที่ใช้ในการทดลองนี้ได้รับความอนุเคราะห์จากร้านจำหน่ายเนื้อหมู่มาก หน้าฟาร์มหมู่มาก อำเภอปากช่อง จังหวัดนครราชสีมา มดลูกหมู่มากที่นำมาใช้ในการทดลองนี้ ได้มาจากหมู่มากไทยทั้งที่ไม่ได้ตั้งท้องและหมู่มากที่กำลังตั้งท้อง จำนวน n ที่แสดง หมายถึงจำนวนของหมู่มากที่ใช้ในการศึกษาและจำนวน strips สำหรับการแยกตัวอย่างมดลูกว่าอยู่ในระยะก่อนไข่ตก (follicular phase) หรือระยะหลังไข่ตก (luteal phase) นั้น จะใช้การปรากฏของ follicle และ corpus luteum เป็นตัวแยก ตัวอย่างมดลูกที่ใช้เป็นชั้นกล้ามเนื้อเรียบตามยาว strips ที่แยกได้มีขนาด 1 มม. x 5 มม. x 1 มม. สารเคมีที่ใช้ซื้อจากบริษัท Sigma® สำหรับการเตรียม stock solution ของสารเคมีที่ใช้ทดสอบ เตรียมโดยใช้ DMSO เป็นตัวทำละลาย ก่อนการทดลองได้ทำการตรวจสอบเบื้องต้นแล้วว่า ความเข้มข้นของ DMSO ที่ใช้กับเนื้อเยื่อ (working concentration) ไม่มีผลต่อการหดตัวของมดลูก

3.2 วิธีการทดสอบผลของสาร ทดสอบใน organ bath system โดยย่อ นำ strip ที่เตรียมไว้เกี่ยวกับวงเข้ากับตะขอที่ไม่สามารถเคลื่อนที่ได้ (fixed hook) ส่วนปลายใหม่อีกด้านหนึ่งเกี่ยวกับ transducer ในขั้นตอนนี้ strip จะแขวนอยู่ใน organ bath chamber ที่บรรจุ

ด้วยสารละลาย Krebs' solution ที่ถูกอุ่นให้มีอุณหภูมิที่ 37 องศาเซลเซียส โดยให้มือออกซิเจน (100%) ผ่านเข้าไปในสารละลายตลอดเวลา (สารละลายนี้จะมีองค์ประกอบคล้ายกับ extracellular fluid ที่ล้อมรอบเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของมดลูก) หลังจากปล่อยให้ strip แห้งอยู่ สารละลาย Krebs' solution จนกระทั่งเริ่มหดตัวได้เองโดยธรรมชาติแล้วจึง ทำการทดสอบผล ของ oxytocin และ $\text{PGF}_{2\alpha}$ ต่อการหดตัวของมดลูก โดยการ superfused สารละลาย Krebs' ผ่านเนื้อเยื่อมดลูกที่กำลังหดตัวอยู่อย่างต่อเนื่องเป็นเวลาประมาณ 30 นาที

3.3 วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล ในการบันทึกข้อมูลนั้น แรงดึงที่เปลี่ยนแปลงเนื่องจากการหดหรือคลายตัวของกล้ามเนื้อจะส่งผ่านตัว transducer ซึ่ง transducer จะส่งสัญญาณผ่านต่อไปยัง bridge amp และมีการแปลงสัญญาณต่อโดยเครื่อง PowerLab ให้เป็นความสัมพันธ์ระหว่างแรงดึงและเวลาซึ่งจะถูกอ่านและบันทึกโดยโปรแกรม Chart Recorder และแสดงให้เห็นบนจอคอมพิวเตอร์

3.4 การวิเคราะห์ทางสถิติ ทำโดยเปรียบเทียบผลก่อนและหลังการทดสอบ oxytocin และ $\text{PGF}_{2\alpha}$ โดยวิธี paired student's t-Test แสดงข้อมูลของความแรง (amplitude) ความถี่ (frequency) ในการหดตัว และพื้นที่ใต้กราฟ (area under the contraction, AUC) ในรูป mean $\pm$ S.E.M

4. ผลวิจัย

มดลูกหนูป่าประกอบด้วย 3 ส่วน คือ 1) ตัวมดลูก (uterine body) มีลักษณะค่อนข้างเล็ก สั้น มีความยาวเพียง 6.5 ± 1.12 เซนติเมตร; 2) ปีกมดลูก (uterine horn); และ 3) คอหมดลูก (cervix) ขนาดของมดลูกจะใกล้เคียงกับขนาดของมดลูกหนูบ้านที่มีรายงานไว้

กล้ามเนื้อเรียบของมดลูกหนูป่าแบ่งออกเป็น 2 ชั้น ชั้นนอกเรียงตัวตามยาว (longitudinal layer) และชั้นในเรียงตัวตามขวางหรือเป็นวงกลม (circular layer) ทั้ง 2 ชั้นเรียงตัวอย่างเป็นระเบียบชัดเจน คล้ายกล้ามเนื้อเรียบมดลูกของหนูทดลอง แต่แตกต่างจากกล้ามเนื้อเรียบมดลูกของมนุษย์ซึ่งทั้ง 2 ชั้นจะสอดประสานกันไม่เป็นระเบียบ

กล้ามเนื้อเรียบมดลูกหนูป่า จะมีความตึงตัวอยู่ตลอดเวลา แม้ว่าจะถูกตัดออกจากร่างกายแล้วก็ตามเมื่ออยู่ในสภาวะที่เหมาะสม สามารถทำงานหรือหดตัวได้เองเป็นจังหวะ ติดต่อกันตลอดเวลา ความสามารถของมดลูกในการหดตัวได้เองตามธรรมชาติระหว่างระยะก่อนไข่ตก (follicular phase) และระยะหลังไข่ตก (luteal phase) มีความแตกต่างกัน มดลูกส่วนใหญ่ที่อยู่ในระยะ follicular phase จะไม่สามารถหดตัวได้เองตามธรรมชาติ ส่วนน้อยที่หดตัวได้จะหดเองและจะหดตัวแบบห่าง ๆ ซึ่งสอดคล้องกับรายงานวิจัยที่มีรายงานไว้ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมชนิดอื่น เหตุผลคาดว่าเนื่องจาก spontaneous action potentials ของมดลูกมักจะ ไม่เกิดการ propagate ในระยะ follicular phase

สำหรับกลไกการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมดลูกหมูพานั้น จะขึ้นอยู่กับ การเข้าสู่เซลล์ของแคลเซียม ทางประตูแคลเซียม (L-type Ca channels) ฮอร์โมน เช่น ออกซิโทซินและพรอสตาแกลนดิน สามารถกระตุ้นให้มดลูกหมูพาหดตัวแรงขึ้นได้ ด้วยการเปิดประตูแคลเซียมทำให้แคลเซียมเข้าสู่เซลล์มากขึ้น นอกจากนี้ฮอร์โมนยังไปกระตุ้น sarcoplasmic reticulum ให้ปล่อยแคลเซียมออกมา เป็นผลให้มดลูกหดตัวได้แรงและถี่ขึ้น

รายงานวิจัยนี้เป็นการรายงานครั้งแรกที่ได้สังเกตพฤติกรรมการหดตัวโดยธรรมชาติ และที่กระตุ้นด้วยฮอร์โมนของมดลูกหมูพาท้อง รูปร่างของการหดตัวจะไม่เป็นแบบ monophasic หรือ twitch เช่นที่พบในหนูทดลอง แต่จะเป็นแบบ biphasic หรือ triphasic หรือมากกว่า โดยระยะเวลาในการหดตัวแต่ละครั้งค่อนข้างนาน ประมาณครั้งละ 20 นาที ซึ่งสอดคล้องกับรายงานที่เคยระบุไว้ในหนูทดลองว่ามดลูกหนูทดลองที่ท้องจะมีรูปแบบของ action potential ที่ยาวนานกว่าและแรงในการหดตัวจะมากกว่ามดลูกที่อยู่ในระยะ follicular phase การเพิ่มความเข้มข้นของแคลเซียมนอกเซลล์สามารถกระตุ้นให้มดลูกหดตัวแรงขึ้นและหดตัวถี่ขึ้นได้ การให้ estrogen แก่มดลูกที่กำลังหดตัวสามารถเพิ่มทั้งความแรงและความถี่ในการหดตัว ในมดลูกที่ไม่สามารถหดตัวได้เองตามธรรมชาติ หากได้รับ estrogen จะเกิดการหดตัวตามมาได้และหดตัวต่อไปตราบที่ยังมี estrogen อยู่ และพบว่า prostaglandin และ oxytocin ต่างก็ให้ผลเช่นเดียวกันกับ estrogen

5. ข้อเสนอแนะ

ในปัจจุบันยังไม่มีงานวิจัยที่ศึกษาเชิงลึก เกี่ยวกับกลไกทางสรีรวิทยา (physiological mechanism) ของอวัยวะสืบพันธุ์ของหมูพาทั้งในไทยและต่างประเทศ งานวิจัยนี้ถือว่าเป็นงานวิจัยชิ้นแรกที่ได้ศึกษาสรีรวิทยาของระบบสืบพันธุ์หมูพาไทย โดยเน้นศึกษาสรีรวิทยาการหดตัวของมดลูก เป้าหมายของโครงการวิจัยนี้เพื่อศึกษา 1) แบบแผนและกลไกการหดตัวของมดลูกในระยะต่างของวงจรการเป็นสัด 2) แบบแผนและกลไกการหดตัวของมดลูกเมื่อกระตุ้นด้วยฮอร์โมนของระบบสืบพันธุ์ ผลที่ได้จากโครงการวิจัยนี้ได้นำมาซึ่งองค์ความรู้ใหม่ทางด้านทางสรีรวิทยาระบบสืบพันธุ์ในหมูพาไทย ซึ่งสามารถนำไปต่อยอดเพื่อใช้พัฒนาประสิทธิภาพการสืบพันธุ์ เพื่อเพิ่มผลผลิตของหมูพา ในภาคเกษตรกรรมและอุตสาหกรรมต่อไป นอกจากนี้ยังเป็นการจุดประกายการวิจัยในหมูพาไทยให้แพร่หลายมากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยเรื่องการศึกษาสรีรวิทยาการหดตัวของมดลูกหมูป่าไทย (Physiological Study of Uterine Contractility in Thai Wild Boar) ได้รับความร่วมมืออย่างดียิ่งจากหลายฝ่าย จึงขอขอบคุณเป็นอย่างสูงมา ณ ที่นี้

ขอขอบคุณฟาร์มหมูป่า อำเภอปากช่อง จังหวัดนครราชสีมา และฟาร์มมหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ที่ให้ความอนุเคราะห์ตัวอย่างมดลูกหมูป่า

ขอขอบคุณสถาบันวิจัยและพัฒนา ศูนย์เครื่องมือวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ที่ได้ให้ความช่วยเหลือด้านสถานที่ รวมทั้งวัสดุอุปกรณ์ในการวิจัยเพิ่มเติม ทำให้การวิจัยในครั้งนี้ลุล่วงไปด้วยดี และขอขอบคุณสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.) และสำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา (สกอ.) ที่ให้ทุนสนับสนุนการทำวิจัย

สุดท้ายขอขอบคุณ ศาสตราจารย์ ดร. ชูชาน เรย์ และรองศาสตราจารย์ ดร. พงษ์ชาญ ณ ลำปาง ที่ให้คำปรึกษาและให้คำแนะนำในเรื่องต่างๆ ที่เป็นประโยชน์ต่อการวิจัย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร.ศจีรา คุปพิทยานันท์

มกราคม 2553

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: MRG5080032

ชื่อโครงการ: การศึกษาศรีวิทยาการหดตัวของมดลูกหมูป่าไทย

คณะผู้จัดทำ: ผศ. สพ.ญ. ดร. ศจีรา คุณพิทยานันท์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

E-mail Address: sajeera@sut.ac.th

ระยะเวลาโครงการ: 1 ธันวาคม 2549 – 30 พฤศจิกายน 2551

หมูป่า (*Sus scrofa*) เป็นบรรพบุรุษของหมูบ้าน อาศัยอยู่ในป่า แต่ในปัจจุบันถูกนำมาเลี้ยงอย่างแพร่หลายทั่วโลก ในช่วง 2-3 ปีที่ผ่านมา เกษตรกรให้ความสนใจการเลี้ยงหมูป่าเป็นอย่างมาก ความต้องการเนื้อหมูป่าเพื่อการบริโภคเพิ่มสูงขึ้นและมีแนวโน้มจะสูงขึ้นเรื่อย ๆ ในอนาคต การที่จะประสบผลสำเร็จในการเลี้ยงหมูป่าได้อย่างดีนั้น ต้องอาศัยองค์ความรู้และความเข้าใจพื้นฐานจากสหสาขาวิชา ในปัจจุบันมีข้อมูลทางชีววิทยาของหมูป่าจำนวนมาก แต่ยังขาดข้อมูลทางสรีรวิทยา ยกตัวอย่างเช่น ยังไม่ทราบว่าการหดตัวของมดลูกและปัจจัยที่มาควบคุมการหดตัวของมดลูกเป็นอย่างไร? เพื่อให้ได้มาซึ่งคำตอบ โครงการวิจัยนี้ได้ศึกษาศรีวิทยาการหดตัวของมดลูกหมูป่าไทยเพศเมีย โดยเก็บตัวอย่างมดลูกจากหมูป่า 2 ระยะ คือ ระยะก่อนและหลังไขตก จากนั้นแยกกล้ามเนื้อเรียบมดลูกตามยาวออกมาศึกษาศรีวิทยาการหดตัวของมดลูกนอกตัวสัตว์ บันทึกความแรง ความถี่ และพื้นที่ใต้กราฟในการหดตัวของมดลูกทั้ง 2 ระยะ วิเคราะห์และเปรียบเทียบการหดตัวที่เกิดขึ้นโดยธรรมชาติและที่กระตุ้นด้วยฮอร์โมน ผลที่ได้จากโครงการวิจัยนี้ได้นำมาซึ่งองค์ความรู้ใหม่ทางด้านทางสรีรวิทยาระบบสืบพันธุ์ในหมูป่าไทย และสามารถนำไปใช้พัฒนาประสิทธิภาพการสืบพันธุ์ เพื่อเพิ่มผลผลิตของหมูป่า ในภาคเกษตรกรรมและอุตสาหกรรมต่อไป

คำหลัก: มดลูก, กล้ามเนื้อเรียบมดลูก, การหดตัว, หมูป่าเพศเมีย, ระยะก่อนไขตก, ระยะหลังไขตก

Abstract

Project Code: MRG5080032
Project Title: Physiological Study of Uterine Contractility in Thai Wild Boar
Investigator: Asst. Prof. Dr. Sajeera Kupittayanant
Suranaree University of Technology
E-mail Address: sajeera@sut.ac.th
Project Period: 1 December 2006 – 30 November 2008

The wild boar (*Sus scrofa*) is the wild ancestor of the domestic pig. It is native in woodlands, but it has now been raised as alternative livestock elsewhere. In the past few years, there has been a great deal of interest in wild boar farming in Thailand. Demand for wild boar meat has increased and the trend is expected to be continued. Successes in wild boar farming need disciplinary knowledge. There is much interest in biological data of wild boars, but not physiological data. For example, the question as to how the uterus can be regulated and modulated remains unanswered. The physiology of uterine contractility of Thai female wild boars was, therefore, studied. To do so, the uteri were obtained from slaughtered female wild boars in follicular phase and luteal phase. Longitudinal smooth muscle strips were isolated and mounted in organ baths. Their physiologic contractility of spontaneous contraction and in response to agonists-induced contraction was recorded. Area under the curve, mean amplitude and frequency of the contractions were evaluated. Differences between follicular phase and luteal phase were statistically tested and the results discussed. The data obtained will help to improve reproductive management of wild boar farming in Thailand.

Keywords: uterus, myometrium, contraction, female wild boar, follicular phase, luteal phase

สารบัญ

	หน้า
บทสรุปสำหรับผู้บริหาร.....	ก
กิตติกรรมประกาศ.....	ฅ
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ช
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ฅ
สารบัญ.....	ฅ
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญรูป.....	ฅ
สารบัญภาคผนวก.....	จ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
หลักการและเหตุผล.....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
ขอบเขตของการวิจัย.....	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	4
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
กายวิภาคศาสตร์ของมดลูกหมีป่า.....	5
วงจรการเป็นสัดของหมีป่า.....	5
กลไกการหดตัวของมดลูก.....	5
งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	6
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	9
แหล่งที่มาของข้อมูล.....	9
วิธีการทดสอบผลของสาร.....	10
วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล.....	10
วิธีวิเคราะห์ข้อมูล.....	11
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	12
มดลูกหมีป่าและกล้ามเนื้อเรียบของมดลูก.....	12
ธรรมชาติในการหดตัวของมดลูกหมีป่าที่ไม่ตั้งท้อง.....	13
กลไกการหดตัว.....	15
ผลของ oxytocin และ PGF _{2α} ต่อการหดตัวของมดลูกหมีป่า.....	18
ธรรมชาติในการหดตัวของมดลูกหมีป่าที่ตั้งท้อง.....	19

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 5 สรุปผลวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	23
สรุปผลวิจัย.....	23
อภิปรายผล.....	24
ข้อเสนอแนะ.....	28
บรรณานุกรม.....	29
ผลลัพธ์ที่ได้จากโครงการ.....	32
ภาคผนวก.....	33
ภาคผนวก ก บทความสำหรับการเผยแพร่ 1.....	34
ภาคผนวก ข บทความสำหรับการเผยแพร่ 2.....	35

สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่ 4.1	ขนาดของมดลูกหมีป่า.....	12
ตารางที่ 4.2	พฤติกรรมในการหดตัวของมดลูกหมีป่า.....	14
ตารางที่ 4.3	ผลของ oxytocin และ $\text{PGF}_{2\alpha}$ ต่อการหดตัวของมดลูกหมีป่า.....	18

สารบัญรูป

		หน้า
รูปที่ 2.1	การหดตัวของมดลูกหนูที่เกิดขึ้นโดยธรรมชาติ (spontaneous contraction) ที่บันทึกได้จากการทดลองใน organ bath set.....	7
รูปที่ 4.1	การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมดลูกโดยธรรมชาติที่บันทึกได้จากหนูป่าไทยในระยะ follicular phase	13
รูปที่ 4.2	การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมดลูกโดยธรรมชาติที่บันทึกได้จากหนูป่าไทยในระยะ luteal phase	14
รูปที่ 4.3	การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมดลูกโดยธรรมชาติที่บันทึกได้จากหนูป่าในสภาพที่ไม่มีและมี nifedipine.....	15
รูปที่ 4.4	การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมดลูกโดยธรรมชาติที่บันทึกได้จากหนูป่าในสภาพที่ไม่มีและมี wortmannin.....	16
รูปที่ 4.5	การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมดลูกโดยธรรมชาติที่บันทึกได้จากหนูป่าในสภาพที่ไม่มีและมี CPA.....	17
รูปที่ 4.6	การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมดลูกโดยธรรมชาติที่บันทึกได้จากหนูป่าในสภาพที่ไม่มีและมี oxytocin	18
รูปที่ 4.7	การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมดลูกโดยธรรมชาติที่บันทึกได้จากหนูป่าในสภาพที่ไม่มีและมี PGF _{2α}	19
รูปที่ 4.8	การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมดลูกโดยธรรมชาติที่บันทึกได้จากหนูป่าตั้งท้องในสภาพที่แคลเซียมในสารละลายแตกต่างกัน	20
รูปที่ 4.9	การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมดลูกโดยธรรมชาติที่บันทึกได้จากหนูป่าในสภาพที่ไม่มีและมี estrogen.....	20
รูปที่ 4.10	การเหนี่ยวนำให้มดลูกหดตัวโดยการเพิ่มปริมาณแคลเซียมในสารละลาย.....	21
รูปที่ 4.11	การเหนี่ยวนำให้มดลูกหดตัวโดยให้ estrogen.....	21
รูปที่ 4.12	การเหนี่ยวนำให้มดลูกหดตัวโดยให้ oxytocin.....	22
รูปที่ 4.13	การเหนี่ยวนำให้มดลูกหดตัวโดยให้ PGF _{2α}	22

สารบัญภาคผนวก

	หน้า
ภาคผนวก ก. บทคัดย่อการเสนอผลงานแบบโปสเตอร์ 1	33
ภาคผนวก ข. บทคัดย่อการเสนอผลงานแบบโปสเตอร์ 2	34

บทที่ 1 บทนำ

1.1 หลักการและเหตุผล

หมูป่าเป็นสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมในวงศ์ Suidae พบกระจายอยู่ทั่วไปในธรรมชาติของทวีปยุโรป เอเชีย แอฟริกาเหนือ อเมริกาเหนือ ในเอเชียแหล่งที่พบได้แก่ พม่า ไทย มาเลเซีย ชวา สุมาตรา บอร์เนียว ศรีลังกา อินเดีย และญี่ปุ่น ในประเทศไทยนั้นพบได้ทุกภาคโดยเฉพาะภาคใต้

หมูป่าที่พบทั่วโลกมีอยู่ประมาณ 8 ชนิด มีขนาด รูปร่างและสีขน แตกต่างกันไปไปตามสภาพพื้นที่อยู่อาศัย หมูป่าที่พบในประเทศไทยจัดเป็นหมูป่าธรรมดา (*Sus scrofa*) ซึ่งเป็นต้นกำเนิดของหมูบ้านที่เลี้ยงเพื่อการค้าในปัจจุบัน โดยมีลักษณะทั่วไปคือ เป็นหมูป่าที่มีรูปร่างเพรียว ปากยาวแหลม มีขนที่แข็งสีดำปกคลุมอยู่ทั่วลำตัวและมีมากตั้งแต่กลางสันหลังถึงลำคอ ขนมุมปากจะมีสีขาวขึ้นเป็นแนวพุ่งไปด้านหลัง ตัวผู้มีลักษณะเด่น คือ จะมีฟันเขี้ยวบนที่ยื่นยาวพ้นปากออกมา ลูกหมูที่เกิดใหม่จะมีลักษณะเหมือนสมเสร็จ มีลายพรางเป็นแถบขนสีขาวบนพื้นตัวสีดำ หรือตลอดความยาวลำตัวทำให้ดูคล้ายผลแดงไทย ในธรรมชาติ หมูป่าจะอาศัยอยู่เดี่ยวๆ หรือเป็นกลุ่มตั้งแต่ 20 ตัวขึ้นไป ตัวผู้ที่โตเต็มที่แล้วมักจะแยกออกจากฝูงหากินตามลำพังตัวเดียว หมูป่ามักจะออกหาอาหารในช่วงกลางคืนจนถึงเช้ามืด ลักษณะการหาอาหารจะใช้จมูกคุ้ยดินหาพวกกรากพืช ตัวอ่อนแมลง หรืออาจกินซากสัตว์ที่ตายแล้วเป็นอาหาร ฤดูผสมพันธุ์ของหมูป่าจะมีความผันแปรไปตามสภาพภูมิอากาศ แม่หมูจะตั้งท้องประมาณ 115 วัน และมีลูกครอกหนึ่งมากกว่า 10 ตัว

หมูป่าในประเทศไทยยังแบ่งออกได้เป็น 2 พันธุ์ คือ พันธุ์หน้าสั้นและหน้ายาว พันธุ์หน้าสั้นหรือเรียกพันธุ์สิงห์โต จะมีขนสั้น สีขนดำทั้งตัว หน้าผากกว้างคล้ายหมูบ้าน ช่วงไหล่กว้าง มีลำตัวอ้วนกลม หนักบางกว่าพันธุ์หน้าสั้น พบมากในป่าลึกเขตจังหวัดกาญจนบุรี ส่วนพันธุ์หน้ายาว จะมีขนยาวสีดอกเลา บริเวณใต้คางมีขนสีขาวมองเห็นได้ชัด หน้าแหลมยาว ลำตัวค่อนข้างบาง หน้าผากแคบ ใบหูเล็ก ช่วงไหล่แคบ มีหนังหนา พบตามธรรมชาติหากินในป่าดงทั่วไป

เนื่องจากหมูป่าไม่ถูกจัดว่าเป็นสัตว์คุ้มครอง (ยกเว้นในเขตอนุรักษ์พันธุ์สัตว์ป่าและวนอุทยาน) ในปัจจุบันหมูป่าได้ถูกนำมาเลี้ยงในเชิงเศรษฐกิจ ด้วยลักษณะเฉพาะตัวของเนื้อที่มีคุณภาพดี เนื้อนุ่ม กรอบกรอบ เคี้ยวง่าย มีเนื้อแดงมาก ไม่มีมันเลี่ยนเหมือนหมูบ้าน ทำให้หมูป่าเป็นที่ต้องการของตลาด นอกจากนี้แล้ว การเลี้ยงหมูป่า หรือการทำฟาร์มหมูป่า ยังเป็นธุรกิจ

ที่ลงทุนต่ำแต่ให้ผลตอบแทนสูง จึงช่วยทำให้การเลี้ยงหมูป่าเป็นธุรกิจที่ได้รับความสนใจจากนักลงทุน เกษตรกรและบุคคลทั่วไปเป็นอย่างมาก สถานะการตลาดในปัจจุบันพบว่า เกษตรกรสามารถขายพ่อแม่พันธุ์ได้อย่างต่ำตัวละ 10,000 บาท ลูกหมูป่าอายุเพียง 2 เดือนเพิ่งหย่านมใหม่ๆ มีราคาถึงคู่ละ 2,500-3,000 บาท ราคาเนื้อหมูชำแหละประมาณกิโลกรัมละ 100-120 บาท จึงถือว่าเป็นสัตว์เลี้ยงชนิดเดียวที่ผู้เลี้ยงสามารถกำหนดราคาได้ นอกจากนี้หมูปายังเลี้ยงง่าย ลูกตก ไม่มีโรค ต้นทุนการเลี้ยงต่ำ หมูปากินอยู่ง่ายและกินอาหารน้อย สิ้นเปลืองค่าอาหารน้อยกว่าหมูบ้าน 5 เท่า ไม่ต้องลงทุนสร้างคอกหรือโรงเรือนเลี้ยงมาก สามารถเลี้ยงได้ในสภาพแวดล้อมที่ใกล้เคียงธรรมชาติ

เนื่องจากในทางราชการไม่ถือว่าหมูป่าเป็นสัตว์เศรษฐกิจ ปัจจุบันลักษณะของการเลี้ยงหมูป่าของไทยจึงไม่มีแบบแผนหรือมาตรฐานที่แน่นอน ลักษณะการเลี้ยงพอจะแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภทตามลักษณะของผู้ผลิต คือ 1) ผู้ผลิตลูกหมูป่า เป็นกลุ่มที่เลี้ยงแม่พันธุ์หมูป่าเพื่อผลิตลูก เมื่อหย่านม 2-3 เดือนก็ขายให้แก่ผู้ที่จะนำไปเลี้ยงขุนเป็นหมูเนื้อหรือพ่อแม่พันธุ์ต่อไป 2) ผู้เลี้ยงหมูป่าขุน จะใช้หมูป่าในฟาร์มหรือรับซื้อลูกหมูป่าจากแหล่งต่างๆ แล้วนำมาเลี้ยงดูให้เติบโตในช่วงระยะเวลาหนึ่งแล้วขายเพื่อส่งตลาด

ประเทศที่ได้เลี้ยงหมูป่าอย่างจริงจังและถือเป็นส่วนหนึ่งในระบบธุรกิจ คือ ประเทศฝรั่งเศส ซึ่งประชาชนนิยมบริโภคหมูป่ากันมาก มีฟาร์มหมูป่าอย่างน้อย 800 ฟาร์มทั่วประเทศ และมีการนำเข้าเนื้อหมูป่าจากต่างประเทศเป็นจำนวนมากอีกด้วย นอกจากนี้พบว่านักวิจัยชาวฝรั่งเศสได้ทำการวิจัยในด้านต่างๆ เกี่ยวกับหมูป่าอย่างจริงจัง ในขณะที่งานวิจัยหมูป่าในไทยนั้นยังไม่มี การขาดการศึกษาพื้นฐานเกี่ยวกับหมูป่าในไทยนี้อาจนำไปสู่การสูญพันธุ์ของหมูป่าไทยในอนาคต เนื่องจากจะมีการล่าหมูป่าจากแหล่งหากินธรรมชาติเพื่อนำมาขายหรือเป็นพ่อแม่พันธุ์ในการเลี้ยงขาย

แม้ในปัจจุบัน หมูป่าจะจัดเป็นสัตว์เศรษฐกิจชนิดหนึ่งที่มีการเพาะเลี้ยงเพื่อรับประทานเนื้อเป็นอาหาร หรืออาจจะเลี้ยงเป็นสัตว์เลี้ยงตามบ้านของบางคนก็ได้ โดยมีการทำฟาร์มหมูป่าแต่สถานะในธรรมชาติโดยสหภาพนานาชาติเพื่อการอนุรักษ์ธรรมชาติและทรัพยากรธรรมชาติ (IUCN) จัดให้อยู่ในสถานะใกล้สูญพันธุ์อย่างวิกฤต (CR)

ในการที่จะส่งเสริมการเลี้ยงควบคู่กับการอนุรักษ์หมูป่าไทยให้ประสบความสำเร็จได้นั้น ต้องอาศัยความร่วมมือจากหลายองค์กร และที่สำคัญต้องอาศัยองค์ความรู้ความเข้าใจพื้นฐานทางด้านชีววิทยา สรีรวิทยาของระบบสืบพันธุ์ และวิทยาการด้านการสืบพันธุ์ประกอบเข้าด้วยกัน

ในปัจจุบันเนื่องจากยังไม่มีงานวิจัยที่ศึกษาเชิงลึก เกี่ยวกับกลไกทางสรีรวิทยา (physiological mechanism) ของอวัยวะสืบพันธุ์ของหนูป่าทั้งในและต่างประเทศ เพื่อให้ได้มาซึ่งข้อมูลในหนูป่าไทย งานวิจัยนี้จึงมุ่งที่จะศึกษาสรีรวิทยาของระบบสืบพันธุ์หนูป่าไทย โดยเน้นที่สรีรวิทยาการหลุดตัวของมดลูก ซึ่งยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อน เป้าหมายของโครงการวิจัยนี้เพื่อศึกษา 1) แบบแผนและกลไกการหลุดตัวของมดลูกในระยะต่างของวงจรการเป็นสัด 2) แบบแผนและกลไกการหลุดตัวของมดลูกเมื่อกระตุ้นด้วยฮอร์โมนของระบบสืบพันธุ์ ผลที่ได้จากโครงการวิจัยนี้จะนำมาซึ่งองค์ความรู้ใหม่ทางด้านทางสรีรวิทยาระบบสืบพันธุ์ในหนูป่าไทย และสามารถนำไปใช้พัฒนาประสิทธิภาพการสืบพันธุ์ เพื่อเพิ่มผลผลิตของหนูป่า ในภาคเกษตรกรรมและอุตสาหกรรมต่อไป นอกจากนี้จะเป็นการจุดประกายการวิจัยในหนูป่าไทยให้แพร่หลายมากขึ้น

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาแบบแผนและกลไกการหลุดตัวโดยธรรมชาติของมดลูกในระยะต่างๆ ของวงจรการเป็นสัดของหนูป่าไทย
2. เพื่อศึกษาแบบแผนและกลไกการหลุดตัวของมดลูก ในการตอบสนองต่อฮอร์โมนของระบบสืบพันธุ์ของหนูป่าไทย

1.3 ขอบเขตของการวิจัย

กำหนดขอบเขตการวิจัยไว้ดังนี้

1. เป็นการศึกษาแบบ *in vitro*
2. ศึกษาการหลุดตัวของมดลูกหนูป่าที่ไม่ตั้งท้อง (non-pregnant)
3. ศึกษาการหลุดตัวในระยะ follicular phase และ luteal phase
4. ศึกษาแบบแผนและกลไกการหลุดตัวโดยธรรมชาติและการกระตุ้นด้วยฮอร์โมน ในแง่ของบทบาทและหน้าที่ของ pacemaker cell และแคลเซียมในการควบคุมการหลุดตัว รวมถึงแหล่งสำคัญของแคลเซียมที่กระตุ้นให้เกิดการหลุดตัว โดยใช้ตัวยับยั้ง (inhibitor)
5. ฮอร์โมนของระบบสืบพันธุ์ที่ใช้ในการศึกษาค้างนี้คือ ออกซิโทซิน และ พรอสตาแกลนดิน

1.4 ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย

1. ผลการศึกษานี้จะนำมาซึ่งองค์ความรู้ใหม่ด้านสรีรวิทยาการหดตัวของมดลูกในหมู่วไทย ซึ่งยังไม่เคยมีผู้ทำการศึกษาดลองมาก่อนและสามารถที่จะนำไปประกอบการจัดการด้านการสืบพันธุ์ได้
2. ผลการศึกษานี้จะเป็นการจุดประกายการวิจัยในหมู่วไทย และจะทำให้สามารถช่วยอนุรักษ์หมู่วไทยในอนาคตได้
3. โครงการวิจัยนี้คาดว่าจะสามารถผลิตผลงานตีพิมพ์ในวารสารนานาชาติ (Journal of Animal Science) 1 เรื่อง

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 กายวิภาคศาสตร์ของมดลูกหมูป่า

ในปัจจุบันยังไม่มีรายงานเกี่ยวกับกายวิภาคศาสตร์ของมดลูกหมูป่า โดยทั่วไปแล้วมดลูกหมูป่าที่เลี้ยงเป็นการค้าในปัจจุบันจะประกอบด้วย 3 ส่วน คือ 1) ตัวมดลูก (uterine body) มีลักษณะค่อนข้างเล็ก สั้น และไม่มีบทบาทสำคัญในการตั้งท้อง ในหมูมีความยาวเพียง 5 เซนติเมตร; 2) ปีกมดลูก (uterine horn) เป็นส่วนที่ยื่นออกจากตัวมดลูก มี 2 ข้าง ซ้ายและขวา มีความยาวและสามารถยืดหยุ่นได้ประมาณ 1-1.5 เมตร; และ 3) คอหมูป่า (cervix) ยาวประมาณ 10-15 เซนติเมตร

2.2 วงจรการเป็นสัดของหมูป่า

จำเนียร ทองพันชั่ง (2545) ได้ให้คำจำกัดความของการเป็นสัดในหมูป่าไว้ว่า เป็นระยะเวลาที่ไข่ของหมูป่าตัวเมียแก่พร้อมที่จะหลุดออกจากรังไข่ และยินยอมให้หมูป่าตัวผู้ขึ้นทับ หมูป่ามีวงจรการเป็นสัดประมาณ 21 วัน ระยะเวลาในการแสดงอาการเป็นสัดนานประมาณ 2-3 วัน อาการของหมูป่าตัวเมียที่เป็นสัดแตกต่างกันไปในหมูป่าแต่ละตัว บางตัว (ส่วนน้อย) อาจจะมีอาการกระวนกระวายและสนใจตัวผู้ แต่ส่วนมากจะแสดงอาการซึม ไม่กินอาหาร บางตัวป็นขึ้นทับตัวเมียด้วยกัน ความเปลี่ยนแปลงของร่างกายภายนอกที่สังเกตเห็นได้คือ อวัยวะเพศบวมแดง ปากช่องคลอดมีเมือกชุ่ม ไข่จะตกในระยะกลางของการเป็นสัด แม่หมูป่าจะเป็นสัดนานกว่าแม่หมูสาว เมื่อไข่ตกจากรังไข่ อวัยวะเพศจะเปลี่ยนแปลงคือ อาการบวมแดงจะยุบและสีซีดลง ถ้าใช้มือกดที่สโวกแม่หมูจะยืหนึ่ง

2.3 กลไกการหดตัวของมดลูก

มดลูก (uterus) จัดเป็นอวัยวะที่สำคัญของระบบสืบพันธุ์ มีระบบการทำงานที่ซับซ้อนและอยู่ภายใต้การควบคุมของต่อมไร้ท่อและฮอร์โมน ในหมูมดลูกทำหน้าที่เป็นบริเวณที่เกิดการฝังตัว และเป็นที่มีการเจริญพัฒนาของตัวอ่อนตลอดระยะเวลาการตั้งท้อง เนื่องจากมดลูกเป็นอวัยวะที่ประกอบด้วยกล้ามเนื้อเรียบ ดังนั้นจึงมีหน้าที่ในการบีบตัวเพื่อไล่สูกิจให้เดินทางไปพบกับไข่ บีบตัวเพื่อขับลูกขณะคลอด รวมทั้งขับรกและกระตุ้นให้เกิดการเข้าอุ้งหลังคลอด นอกจากนี้แล้วมดลูกยังทำหน้าที่สร้างฮอร์โมน เช่น พรอสตาแกลนดิน (prostaglandin) ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการควบคุมวงจรการเป็นสัด

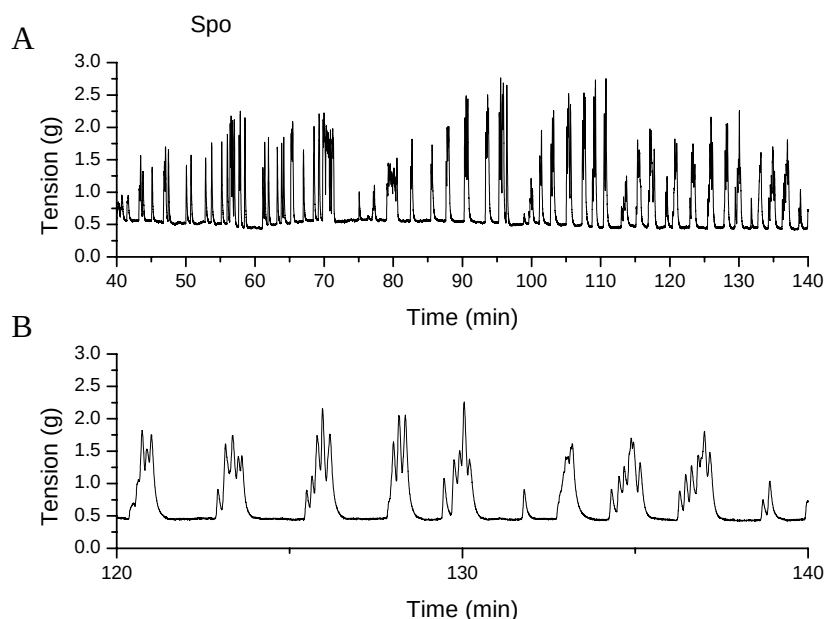
โดยทั่วไปแล้วกล้ามเนื้อเรียบมดลูกจะมีความตึงตัวอยู่เสมอ สามารถทำงานหรือหดตัวได้เองเป็นจังหวะติดต่อกันตลอดเวลาเมื่ออยู่ในสภาวะที่เหมาะสม (เช่นใน organ bath system) แม้ว่าจะถูกตัดออกจากร่างกายแล้วก็ตาม ทั้งนี้เนื่องมาจากการที่เซลล์บางเซลล์ของกล้ามเนื้อเรียบ มี resting membrane potential ไม่คงที่ แต่จะมีการ depolarization สลับกับ depolarization เป็นจังหวะเรียกว่า slow wave potential ซึ่ง slow wave potential นี้เกิดขึ้นเองโดยไม่อาศัยสิ่งกระตุ้นจากภายนอก การเกิด slow wave ไม่สามารถถ่ายทอดผ่าน gap junction ให้เซลล์ข้างเคียงได้ และไม่สามารถทำให้กล้ามเนื้อหดตัวได้ แต่หากการ depolarization ถึงค่า threshold potential (ประมาณ -35 มิลลิโวลต์) จะเกิด action potential บนยอดคลื่นของ slow wave potential ทำให้แคลเซียมเข้าสู่เซลล์และจะมีการหดตัวตามมา action potential ที่เกิดขึ้นนี้จะถ่ายทอดให้กับเซลล์ข้างเคียง ผ่านทาง gap junction เซลล์ที่สร้าง slow wave potential นี้เรียกว่า pacemaker cell ด้วยเหตุนี้แม้จะขาดเส้นประสาทไปเลย อย่างเช่น การแยก strip ของกล้ามเนื้อเรียบมดลูกออกมานอกร่างกายก็ยังคงหดตัวเป็นจังหวะได้ใน organ bath system

เป็นที่ยอมรับกันว่าการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมดลูก จะขึ้นอยู่กับการเข้าสู่เซลล์ของแคลเซียมทางประตูแคลเซียม (L-type Ca channels) เป็นสำคัญ แคลเซียมที่เข้าสู่เซลล์นี้ จะรวมตัวกับโปรตีน calmodulin ภายในเซลล์ เป็นผลให้ myosin light chain kinase enzyme เคลื่อนย้ายฟอสเฟตจาก ATP ไปให้ light myosin ทำให้ไมโอซินอยู่ในสภาวะที่สามารถจับกับแอคตินได้ ฮอร์โมน เช่น ออกซิโตซิน (oxytocin) หรือ พรอสตาแกลนดิน สามารถกระตุ้นให้มดลูกหดตัวแรงขึ้นได้ ด้วยการเปิดประตูแคลเซียมเพิ่มขึ้น ทำให้แคลเซียมเข้าสู่เซลล์มากขึ้น นอกจากนี้ฮอร์โมนยังไปกระตุ้น sarcoplasmic reticulum ให้ปล่อยแคลเซียมออกมา เป็นผลให้มดลูกหดตัวได้แรงและถี่ขึ้น อาจกล่าวได้ว่า การหดตัวของมดลูกอย่างมีประสิทธิภาพนั้น ต้องอาศัยการทำงานร่วมกันของทั้งฮอร์โมน ion channels และ intracellular Ca store ดังนั้นปัจจัยใดก็ตามที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงระบบการทำงานดังกล่าว ย่อมมีผลต่อประสิทธิภาพการทำงานของมดลูก และเกี่ยวเนื่องไปยังกระบวนการทำงานของระบบสืบพันธุ์ได้

2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในหมู่นั้นมีงานวิจัยที่ศึกษาถึงสรีรวิทยาการหดตัวของมดลูกทั้งใน *in vivo* และ *in vitro* (โดยใช้ organ bath system) จำนวนน้อย แต่ไม่พบว่ามีการศึกษาทดลองโดยวิธีนี้ (*in vitro*) ในประเทศไทยแต่อย่างใด (ผู้วิจัยได้ทำการทดลองเบื้องต้นเพื่อบันทึกการหดตัวของมดลูกหนูที่เลี้ยงเป็นการค้า พบว่าสามารถทำได้ ดังแสดงในรูปที่ 2.1 จากผลที่ได้ทำให้คาดการณ์ว่าน่าจะทดลองในตัวอย่างที่แยกจากหนูป่าได้) อย่างไรก็ตามเป็นที่ยอมรับกันว่าเป็นเทคนิคนี้มีความจำเพาะ และสามารถทดแทนการศึกษาใน *in vivo* ได้ นอกจากนี้เทคนิคดังกล่าวยัง

สามารถใช้ในการทดลองที่ไม่อาจกระทำใน *in vivo* ได้ เช่น การทำซ้ำหรือการศึกษาผลของความเข้มข้นของฮอร์โมนหรือยาที่ระดับต่างๆ ได้ ภายในสัตว์ทดลองตัวเดียวกัน เนื่องจากสามารถแยกตัวอย่าง (isolated strips) ได้เป็นจำนวนมากจากมดลูกเพียง 1 ตัว



รูปที่ 2.1 การหดตัวของมดลูกที่เกิดขึ้นโดยธรรมชาติ (spontaneous contraction) ที่บันทึกได้จากการทดลองใน organ bath set โดยคณะผู้วิจัย แกนตั้งแสดงถึงแรงในการหดตัว (g) แกนนอนแสดงถึงเวลา (min) **ภาพ A** แสดงถึงการหดตัวในช่วงเวลาดังแต่นาทีที่ 40 ของการบันทึกจนถึง 140 นาที **ภาพ B** เป็นภาพขยายจาก A แสดงให้เห็นถึงการหดตัวตั้งแต่นาทีที่ 120 ของการบันทึกจนถึง 140 นาที

จากการค้นเอกสาร ในปัจจุบัน ยังไม่มีการศึกษาแบบแผนและกลไกการหดตัวโดยธรรมชาติของมดลูกในระยะต่างๆ ของวงจรการเป็นสัดทั้งในหนูป่าและหนูบ้านที่เลี้ยงเพื่อการค้า แต่มีรายงานวิจัยของ Wray และ Noble (2008) ที่รายงานไว้ในหนูทดลองว่า แบบแผนและกลไกการหดตัวโดยธรรมชาติของมดลูกในระยะต่างๆ ของวงจรการเป็นสัดในหนูทดลองมีความแตกต่างกัน โดยมดลูกที่อยู่ในระยะ follicular phase จะสามารถหดตัวได้เองตามธรรมชาติเพียง 60% (estrus และ proestrus) เมื่อเทียบกับระยะ luteal phase (metestrus 100% และ diestrus 89%) นอกจากนี้ยังมีรายงานวิจัยโดย Ishikawa และ Fuchs (1978) ที่รายงานไว้ในว่า spontaneous action potentials ของมดลูกหนูทดลองมักจะไม่ค่อยเกิดการ propagate ในระยะ follicular phase นอกจากนี้มีรายงานเกี่ยวกับการประพัตตัวของมดลูกในระยะ luteal phase ของหนูและมนุษย์ที่ตั้งท้อง เนื่องจากเมื่อสัตว์ตั้งท้องมดลูกจะประพัตตัวประหนึ่งเหมือนอยู่ใน luteal phase โดย Wray (1993) ได้รายงานไว้ว่าความแรงและความถี่ใน

การหดตัวของมดลูกในขณะตั้งท้องจะใกล้เคียงกับมดลูกของหนูทดลองและมนุษย์ไม่ท้องระยะ luteal phase และมีรายงานวิจัยของ Wray และ Noble (2008) ที่รายงานไว้ในหนูทดลองว่า มดลูกหนูท้องจะมีรูปแบบของ action potential ที่ยาวนานกว่าและแรงในการหดตัวจะมากกว่ามดลูกที่อยู่ในระยะ follicular phase ในสัตว์เศรษฐกิจขนาดใหญ่ เช่น โค Hirsbrunner และคณะ (2002) ได้รายงานไว้อย่างน่าสนใจว่า แบบแผนและกลไกการหดตัวโดยธรรมชาติของมดลูกในระยะ follicular phase และ luteal phase ไม่มีความแตกต่างกัน ซึ่งรายงานนี้จะตรงกันข้ามกับที่รายงานไว้ในมดลูกหนูและมนุษย์

จากการค้นเอกสาร ในปัจจุบัน ยังไม่มีการศึกษากลไกการหดตัวของหมูบ้านที่เลี้ยงเพื่อการค้าหรือหมูป่า ไม่ว่าจะเป็นการศึกษาความสำคัญของแคลเซียมต่อการหดตัว หรือการหดตัวที่ปราศจากแคลเซียม มีเพียงผลการวิจัยที่ได้แสดงให้เห็นถึง ความสำคัญของแคลเซียมต่อการหดตัวของมดลูกในสัตว์เศรษฐกิจชนิดอื่น เช่น โคนม (Houe และคณะ, 2001) ที่พบว่าภาวะขาดแคลเซียมในกระแสเลือดจะนำมาซึ่งปัญหาของการคลอดยาก รกค้าง มดลูกอักเสบ ปัญหา มดลูกเข้าอู่ช้า หรือระยะเวลาของการกลับสัดหลังคลอดยาวนาน ทั้งนี้เนื่องจากการบีบตัวของมดลูกน้อยลง

จากการค้นเอกสารพบว่ามิงงานวิจัยจำนวนมากที่ศึกษาผลของ oxytocin ต่อมดลูกหมูบ้านที่เลี้ยงเป็นการค้าแต่ยังไม่มีรายงานในหมูป่า รายงานที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาผลของ oxytocin ต่อระยะต่าง ๆ ของวงจรการเป็นสัด มีเพียง 3 เรื่องซึ่งพอจะสรุปได้ดังนี้ Solff และคณะ (1977) ได้พบว่ามดลูกหมูบ้านมีตัวรับต่อ oxytocin และมีรายงานไว้วามดลูกจะตอบสนองได้ดีที่สุดหากอยู่ในระยะ estrus หรือ follicular phase (Cort และคณะ, 1979) ในขณะที่ Kurowicka (2005) และคณะได้แสดงให้เห็นว่ามดลูกในช่วง luteal phase ของหมูบ้านที่ไม่ท้องจะตอบสนองต่อ oxytocin ได้ดีกว่ามดลูกหมูท้องซึ่งอยู่ในระยะ luteal phase เหมือนกัน

ตรงกันข้ามกับ oxytocin ยังไม่มีรายงานผลของ prostaglandin ต่อมดลูกหมูบ้านที่เลี้ยงเป็นการค้าและหมูป่า แต่มีรายงานของ Cao และคณะ (2005) ที่ระบุว่ามดลูกหมูบ้านมีตัวรับต่อ prostaglandin และการปรากฏของตัวรับในชั้นกล้ามเนื้อเรียบตามยาวจะมากกว่าชั้นกล้ามเนื้อเรียบตามขวาง

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

3.1 แหล่งที่มาของข้อมูล

3.1.1 ตัวอย่างมดลูก

ตัวอย่างมดลูกที่ใช้ในการทดลองนี้รับความอนุเคราะห์จากร้านจำหน่ายเนื้อหมูป่า หน้าฟาร์มหมูป่า อำเภอปากช่อง จังหวัดนครราชสีมา เนื่องจากผู้วิจัยไม่ได้ดำเนินการวิจัยบนตัวสัตว์และไม่ได้ทำให้สัตว์ตายเพื่อการทดลอง เป็นเพียงการขอซื้อมดลูกจากร้านจำหน่ายเนื้อหมูป่ามาทดลองต่อในห้องปฏิบัติการ ดังนั้น การทดลองนี้จึงไม่ได้ขออนุญาตใช้สัตว์ทดลองจากคณะกรรมการดูแลและกำกับการใช้สัตว์ทดลองเพื่องานวิจัยของมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี มดลูกหมูป่าที่นำมาใช้ในการทดลองนี้ เป็นหมูป่าไทยที่ไม่ได้ตั้งท้อง จากการสอบถามประวัติกับผู้ขาย พบว่าเป็นหมูป่าทั้งที่ยังไม่เคยและเคยให้ลูกมาแล้ว จำนวน n ที่แสดง หมายถึงจำนวนของหมูป่าที่ใช้ในการศึกษา เนื่องจากจำนวนตัวอย่างค่อนข้างน้อยในบางครั้ง n ที่แสดง จะหมายถึงจำนวน strips ซึ่งจะระบุไว้ให้ทราบเสมอ บางตัวอย่างเป็นมดลูกของหมูป่าที่ตั้งท้องเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดจึงได้นำเสนอผลการทดลองจากตัวอย่างที่ตั้งท้องร่วมด้วย

3.1.2 การเก็บตัวอย่างมดลูก และการแยก *longitudinal strips* ของกล้ามเนื้อเรียบมดลูก

คัดเลือกเฉพาะมดลูกที่ไม่มีพยาธิสภาพ ขนาด 1 นิ้ว x 1 นิ้ว จากปีกมดลูกข้างใดข้างหนึ่ง โดยให้ตำแหน่งที่ตัด ห่างจากบริเวณรอยต่อที่ปีกมดลูกทั้งสองข้าง มาเชื่อมกันประมาณ 2 นิ้ว จากนั้นแช่ตัวอย่างมดลูกในขวดเก็บตัวอย่าง ที่บรรจุสารละลาย Krebs' solution (pH = 7.4) นำขวดดังกล่าวใส่ในกล่องโฟมที่บรรจุน้ำแข็ง เพื่อรักษาอุณหภูมิสารละลายให้อยู่ที่ 4 องศาเซลเซียส นำตัวอย่างที่เก็บได้กลับห้องปฏิบัติการ เพื่อทำการทดลองภายใน 12 ชั่วโมง

สำหรับการแยกตัวอย่างมดลูกว่าอยู่ในระยะ follicular phase หรือ luteal phase นั้นจะใช้การปรากฏของ follicle และ corpus luteum เป็นตัวแยก

เมื่อถึงห้องปฏิบัติการทำการแยก longitudinal strip (เซลล์กล้ามเนื้อเรียบหลายๆ เซลล์ที่เรียงตัวกันคล้าย bundle ของกล้ามเนื้อลายตามแนวยาวของปีกมดลูก) ของกล้ามเนื้อเรียบมดลูกภายใต้กล้อง stereo microscope โดยให้ strip ที่แยกได้มีขนาด 1 มม. x 5 มม. x 1 มม. ตัวอย่างมดลูก 1 ตัวอย่าง (1 นิ้ว x 1 นิ้ว) สามารถแยกได้หลาย strips ทำการผูก strip ด้วยไหมเย็บแผลเบอร์ 4 โดยทำห่วงที่ปลายด้านหนึ่ง ส่วนอีกด้านหนึ่งผูกเงื่อนตายทิ้งปลายไหมให้ยาว

3.1.3 สารเคมี

จากบริษัท Sigma[®] สำหรับการเตรียม stock solution ของสารเคมีที่ใช้ทดสอบ เตรียมโดยใช้ DMSO เป็นตัวทำละลาย ก่อนการทดลองได้ทำการตรวจสอบเบื้องต้นแล้วว่า ความเข้มข้นของ DMSO ที่ใช้กับเนื้อเยื่อ (working concentration) ไม่มีผลต่อการหดตัวของมดลูก

ความเข้มข้นของ oxytocin ที่ใช้ในการทดลองคือ 10 นาโนโมลาร์ ส่วนระดับความเข้มข้นของ $\text{PGF}_{2\alpha}$ ที่ใช้คือ 1 ไมโครโมลาร์ เนื่องจากมีรายงานไว้ว่าเป็นระดับที่เหมาะสมในการศึกษาสรีรวิทยาการหดตัวของมดลูก เพราะสามารถมีผลกระตุ้นการหดตัว โดยการทำให้มีการเปิดของประตูแคลเซียมที่ผนังเซลล์ และที่ sarcoplasmic reticulum ภายในเซลล์ (Kupittayanant และคณะ 2002)

3.2 วิธีการทดสอบผลของสาร

3.2.1 การวัดแรงในการหดตัวและการทดสอบผลของ oxytocin และ $\text{PGF}_{2\alpha}$ ต่อการหดตัวของมดลูกหนูป่า

นำ strip ที่เตรียมไว้เกี่ยวบ่วงเข้ากับตะขอที่ไม่สามารถเคลื่อนที่ได้ (fixed hook) ส่วนปลายใหม่อีกด้านหนึ่งเกี่ยวกับ transducer ในขั้นตอนนี้ strip จะแขวนอยู่ใน organ bath chamber ที่บรรจุด้วยสารละลาย Krebs' solution ที่ถูกอุ่นให้มีอุณหภูมิที่ 37 องศาเซลเซียส โดยให้มีออกซิเจน(100%) ผ่านเข้าไปในสารละลายตลอดเวลา (สารละลายนี้จะมียังมีองค์ประกอบคล้ายกับ extracellular fluid ที่ล้อมรอบเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของมดลูก) หลังจากปล่อยให้ strip แห้งอยู่สารละลาย Krebs' solution จนกระทั่งเริ่มหดตัวได้เองโดยธรรมชาติแล้วจึง ทำการทดสอบผลของ oxytocin และ $\text{PGF}_{2\alpha}$ ต่อการหดตัวของมดลูก โดยการ superfused สารละลาย Krebs' ผ่านเนื้อเยื่อมดลูกที่กำลังหดตัวอยู่อย่างต่อเนื่องเป็นเวลาประมาณ 30 นาที

3.3 วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

ในการบันทึกข้อมูลนั้น แรงดึงที่เปลี่ยนแปลงเนื่องจากการหดหรือคลายตัวของกล้ามเนื้อจะส่งผ่านตัว transducer ซึ่ง transducer จะส่งสัญญาณผ่านไปยัง bridge amp และมีการแปลงสัญญาณต่อโดยเครื่อง PowerLab ให้เป็นความสัมพันธ์ระหว่างแรงดึงและเวลา ซึ่งจะถูกอ่านและบันทึกโดยโปรแกรม Chart Recorder และแสดงให้เห็นบนจอคอมพิวเตอร์

3.4 วิธีวิเคราะห์ข้อมูล

3.4.1 การวิเคราะห์ทางสถิติ

เปรียบเทียบผลก่อนและหลังการทดสอบ oxytocin และ $\text{PGF}_{2\alpha}$ โดยวิธี paired student's t-Test แสดงข้อมูลของความแรง (amplitude) ความถี่ (frequency) ในการหดตัว และ พื้นที่ใต้กราฟ (area under the contraction, AUC) ในรูป $\text{mean} \pm \text{S.E.M}$

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

4.1 มดลูกหมีป่าและกล้ามเนื้อเรียบของมดลูก

4.1.1 ขนาดของมดลูก

มดลูกหมีป่าประกอบด้วย 3 ส่วน คือ 1) ตัวมดลูก (uterine body) มีลักษณะค่อนข้างเล็ก สั้น มีความยาวเพียง 6.5 ± 1.12 เซนติเมตร; 2) ปีกมดลูก (uterine horn) เป็นส่วนที่ยื่นออกจากตัวมดลูก มี 2 ข้าง ซ้ายและขวา มีความยาวและสามารถยืดหยุ่นได้ ความยาววัดโดยไม่ยืดประมาณ 60.63 ± 5.04 เซนติเมตร; และ 3) คอมดลูก (cervix) ยาวประมาณ 12.17 ± 0.97 เซนติเมตร ($n = 8$; ตารางที่ 4.1)

ตารางที่ 4.1 ขนาดของมดลูกหมีป่า

ส่วนของมดลูก	ความยาว (เซนติเมตร)
ตัวมดลูก (uterine body)	6.5 ± 1.12
ปีกมดลูก (uterine horn)	60.63 ± 5.04
คอมดลูก (cervix)	12.17 ± 0.97

สำหรับขนาดของมดลูกหมีป่าตั้งท้อง จากการพิสูจน์ซากตัวอ่อนที่อยู่ในปีกมดลูก ขนาด 4 เซนติเมตร ความยาวของปีกมดลูกจะเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับหมีป่าที่ไม่ท้อง โดยปีกมดลูกจะมีความยาวประมาณ 56-80 เซนติเมตร ($n = 2$) เมื่อตัวอ่อนที่อยู่ในปีกมดลูก มีขนาด 10 เซนติเมตร ความยาวของปีกมดลูกจะเพิ่มขึ้น 2-3 เท่าเมื่อเทียบกับหมีป่าที่ไม่ท้อง โดยปีกมดลูกจะมีความยาวประมาณ 140-185 เซนติเมตร ($n = 2$)

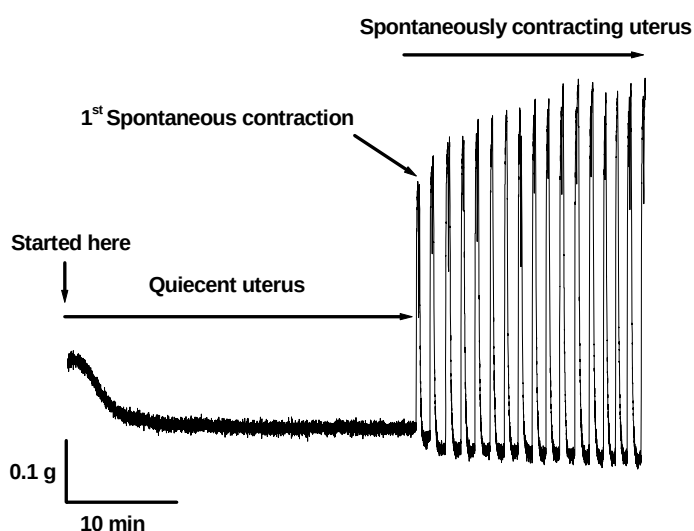
4.1.2 ชั้นกล้ามเนื้อเรียบของมดลูก

ชั้นกล้ามเนื้อเรียบมดลูกของหมีป่าเป็นชั้นที่อยู่ระหว่างชั้น perimetrium และ endometrium โดยชั้น perimetrium ซึ่งเป็นชั้นนอกสุด ค่อนข้างจะหนาสามารถลอกหรือใช้กรรไกรแยกออกจากชั้นกล้ามเนื้อเรียบซึ่งเป็นชั้นถัดลงมาได้ง่าย ชั้นในสุดคือชั้น endometrium เมื่อสังเกตด้วยตาเปล่ามีลักษณะค่อนข้างอ่อนนุ่ม ยุ่ย ความหนาของชั้นนี้จะขึ้นอยู่กับระยะการเป็นสัด กล้ามเนื้อเรียบของมดลูกหมีป่าแบ่งออกเป็น 2 ชั้น ชั้นนอกเรียงตัวตามยาว (longitudinal layer) และชั้นในเรียงตัวตามขวางหรือเป็นวงกลม (circular layer) ทั้ง 2 ชั้นเรียงตัวอย่างเป็นระเบียบชัดเจน

4.2 ธรรมชาติในการหดตัวของมดลูกหมูป่าที่ไม่ตั้งท้อง

4.2.1 Follicular phase

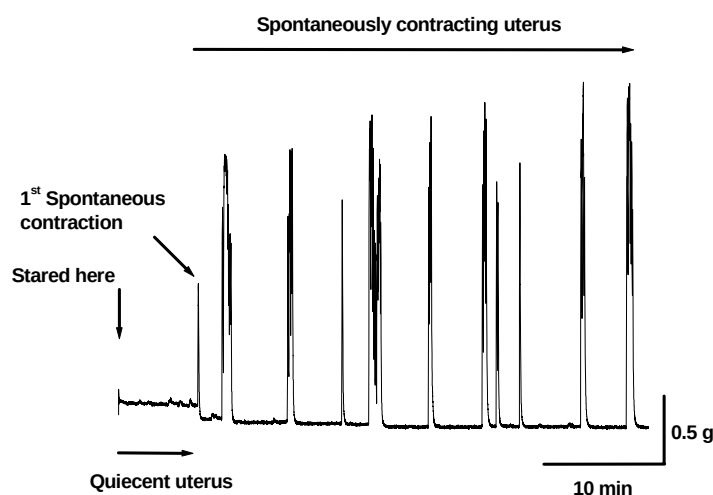
เซลล์กล้ามเนื้อเรียบที่แยกได้จากมดลูกหมูป่าในระยะ follicular phase จะมีการหดตัวโดยธรรมชาติ ดังแสดงตัวอย่างในรูปที่ 4.1 โดยจะเริ่มหดตัวประมาณ 25 ± 4.56 นาที (จากจำนวน 4 strips) หลังจากเริ่มทำการทดลอง ความแรงในการหดตัวจะเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จนถึงระดับหนึ่งหลังจากนั้นความแรงจะคงที่ประมาณ 0.46 ± 0.08 g และจะหดตัวด้วยความถี่ประมาณ 0.71 ± 0.11 ครั้ง/นาที ช่วงในการหดตัวประมาณ 1.39 ± 0.19 นาที



รูปที่ 4.1 การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมดลูกโดยธรรมชาติที่บันทึกได้จากหมูป่าไทยในระยะ follicular phase แกนตั้งแสดงถึงแรงในการหดตัว (กรัม) แกนนอนแสดงถึงเวลา (นาที) แสดงให้เห็นถึงเวลาตั้งแต่เริ่มทำการทดลอง (นาทีที่ 0, started) จนกระทั่งกล้ามเนื้อมดลูกเกิดการหดตัวครั้งแรก (ตำแหน่งที่ลูกศรชี้) และค่อย ๆ เพิ่มความแรงในการหดตัวขึ้นในแต่ละครั้งจนกระทั่งแรงที่สุดแล้วจึงหดตัวต่อไปเรื่อยๆ ด้วยความถี่ที่คงที่

4.2.2 Luteal Phase

เช่นเดียวกับระยะ follicular phase เซลล์กล้ามเนื้อเรียบที่แยกได้จากมดลูกหมูป่าในระยะ luteal phase จะมีการหดตัวโดยธรรมชาติ ดังตัวอย่างแสดงในรูปที่ 4.2 โดยจะเริ่มหดตัวประมาณ 9.09 ± 3.92 นาที (จากจำนวน 11 strips) หลังจากเริ่มทำการทดลอง ความแรงในการหดตัวจะเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ จนถึงระดับหนึ่งหลังจากนั้นความแรงจะคงที่ประมาณ 0.31 ± 0.07 g และจะหดตัวด้วยความถี่ประมาณ 1.06 ± 0.37 ครั้ง/นาที ช่วงในการหดตัวประมาณ 3.08 ± 1.47 นาที



รูปที่ 4.2 การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมดลูกโดยธรรมชาติที่บันทึกได้จากหนูป่าไทยในระยะ luteal phase แกนนตั้งแสดงถึงแรงในการหดตัว (กรัม) แกนนอนแสดงถึงเวลา (นาที) แสดงให้เห็นถึงเวลาตั้งแต่เริ่มทำการทดลอง (นาทีที่ 0, started) จนกระทั่งกล้ามเนื้อมดลูกเกิดการหดตัวครั้งแรก (ตำแหน่งที่ลูกศรชี้) และค่อยๆ เพิ่มความแรงในการหดตัวขึ้นในแต่ละครั้งจนกระทั่งแรงที่สุดแล้วจึงหดตัวต่อไปเรื่อยๆ ด้วยความถี่ที่คงที่

4.2.3 ภาพรวมธรรมชาติในการหดตัวของมดลูกหนูป่าที่ไม่ตั้งท้องทั้ง 2 ระยะ

หากพิจารณาภาพรวมธรรมชาติในการหดตัวของมดลูกหนูป่าที่ไม่ตั้งท้องทั้ง 2 ระยะ ($n = 15$) ซึ่งสรุปไว้ในตารางที่ 4.2 จะพบว่ามดลูกหนูป่าจะสามารถเริ่มหดตัวใน organ bath system ภายในเวลา 23.33 ± 5.95 นาที ความแรงในการหดตัว (amplitude) 0.94 ± 0.15 กรัม หดตัวด้วยความถี่ (frequency) 0.86 ± 0.08 ครั้ง/นาที การหดตัวแต่ละครั้งกินเวลา (duration) 1.15 ± 0.09 นาที

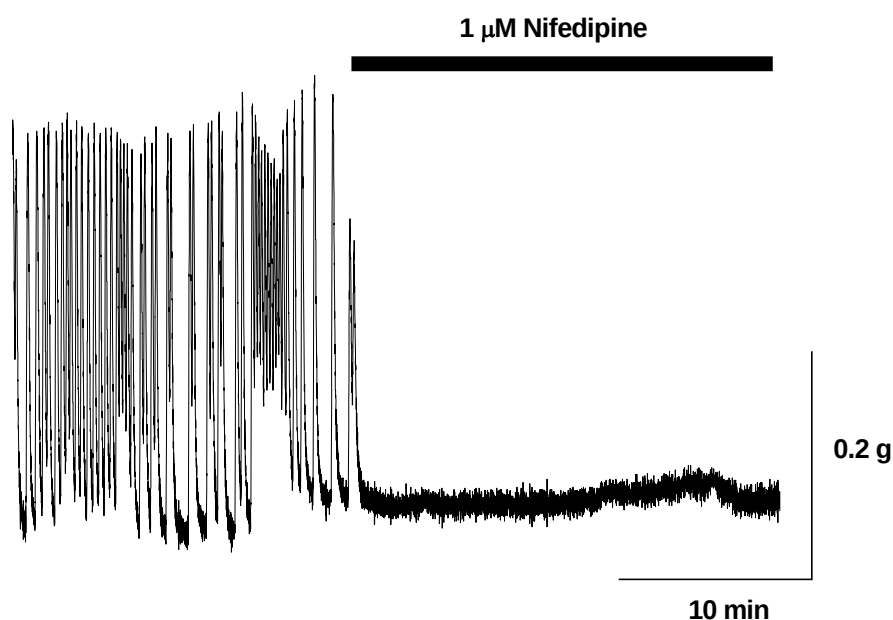
ตารางที่ 4.2 พฤติกรรมในการหดตัวของมดลูกหนูป่า

Parameters	Time
Time to commence spontaneous contraction (min)	23.33 ± 5.95
amplitude (g)	0.94 ± 0.15
frequency (contraction/min)	0.86 ± 0.08
duration (min)	1.15 ± 0.09

4.3 กลไกการหดตัว

4.3.1 ผลของการยับยั้ง *L-type Ca channels* ต่อการหดตัวโดยธรรมชาติ

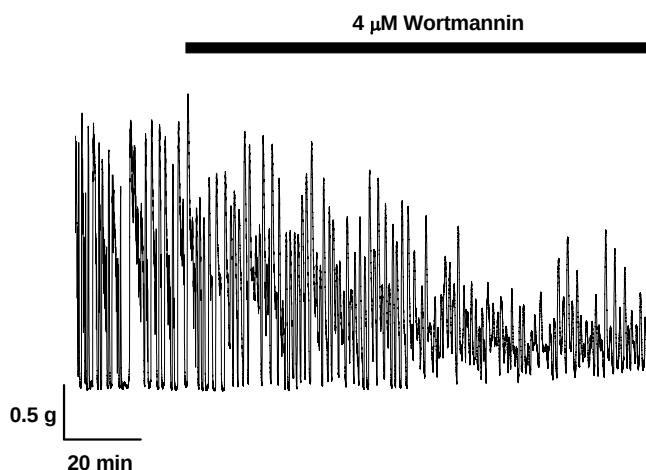
เพื่อทดสอบว่า การหดตัวโดยธรรมชาติของมดลูกหนูป่า ขึ้นกับการเข้าสู่เซลล์ของแคลเซียม จากภายนอกเซลล์ผ่านประตูแคลเซียม (*L-type Ca channels*) หรือไม่? จึงได้ให้ nifedipine (10 mM) แก่มดลูกที่กำลังหดตัว ($n = 4$) ดังตัวอย่างแสดงในรูปที่ 4.3 โดย nifedipine ที่ให้นี้เป็นสารที่ยับยั้งการทำงานของ *L-type Ca channels* ทำให้แคลเซียมภายนอกเซลล์ทำให้ไม่สามารถเข้าสู่เซลล์ได้ จากรูปจะเห็นได้ว่าขณะที่มี nifedipine มดลูกจะไม่มีอาการหดตัว



รูปที่ 4.3 การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมดลูกโดยธรรมชาติที่บันทึกได้จากหนูป่าในสภาพที่ไม่มีและมี nifedipine แกนตั้งแสดงถึงแรงในการหดตัว (กรัม) แกนนอนแสดงถึงเวลา (นาที) แสดงให้เห็นถึงผลของ nifedipine (สีเหลี่ยมทึบ)

4.3.2 ผลของการยับยั้ง *myosin light chain kinase* ต่อการหดตัวโดยธรรมชาติ

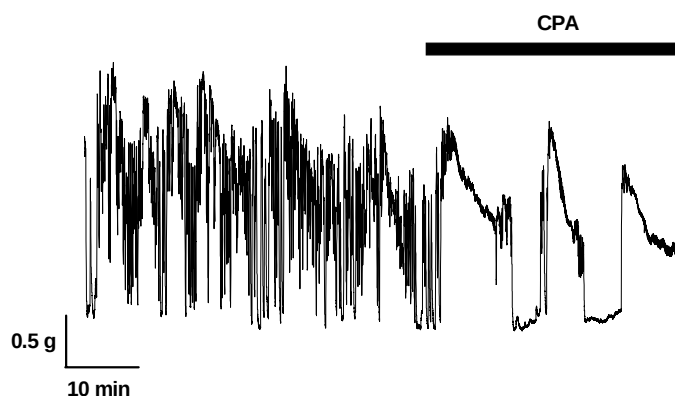
เพื่อทดสอบว่า การหดตัวโดยธรรมชาติของมดลูกหนูป่า ขึ้นกับ Ca-calmodulin myosin light chain kinase pathway หรือไม่? จึงได้ให้ wortmannin ($4\ \mu\text{M}$) แก่มดลูกที่กำลังหดตัว ($n = 4$) ดังตัวอย่างแสดงในรูปที่ 4.4 โดย wortmannin ที่ให้เป็นสารที่ยับยั้งการทำงานของ myosin light chain kinase ทำให้ไม่เกิดการ phosphorylation ที่หัวของ myosin ได้ จากรูปจะเห็นได้ว่าขณะที่มี wortmannin มดลูกจะค่อย ๆ หดตัวลดลงตามลำดับ เมื่อเวลาผ่านไป (1 ชั่วโมง) แรงในการหดตัวลดลงเหลือประมาณ 10% เมื่อเทียบกับการหดตัวขณะไม่มี wortmannin (100%)



รูปที่ 4.4 การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมดลูกโดยธรรมชาติที่บันทึกได้จากหนูป่าในสภาพที่ไม่มีและมี wortmannin แกนตั้งแสดงถึงแรงในการหดตัว (กรัม) แกนนอนแสดงถึงเวลา (นาที) แสดงให้เห็นถึงผลของ wortmannin (สีเหลี่ยมทึบ)

4.3.3 ผลของการยับยั้ง *sarcoplasmic reticulum* ต่อการหดตัวโดยธรรมชาติ

เพื่อทดสอบว่า การหดตัวโดยธรรมชาติของมดลูกหนูป่า ขึ้นกับ sarcoplasmic reticulum (SR) หรือไม่? จึงได้ให้ cyclopiazonic acid (CPA; 10 μ M) แก่มดลูกที่กำลังหดตัว ($n = 1$) ดังตัวอย่างแสดงในรูปที่ 4.5 โดย CPA ที่ให้นี้เป็นสารที่ยับยั้งการทำงานของ SR pump ทำให้ไม่เกิดการนำ Ca เข้าไปเก็บที่ SR ได้ จากรูปจะเห็นได้ว่าขณะที่มี CPA มดลูกจะหดตัวแรงขึ้น เมื่อเทียบกับการหดตัวขณะไม่มี CPA (100%)



รูปที่ 4.5 การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมดลูกโดยธรรมชาติที่บันทึกได้จากหนูป่าในสภาพที่ไม่มีและมี CPA แกนตั้งแสดงถึงแรงในการหดตัว (กรัม) แกนนอนแสดงถึงเวลา (นาที) แสดงให้เห็นถึงผลของ CPA (สีเหลี่ยมทึบ)

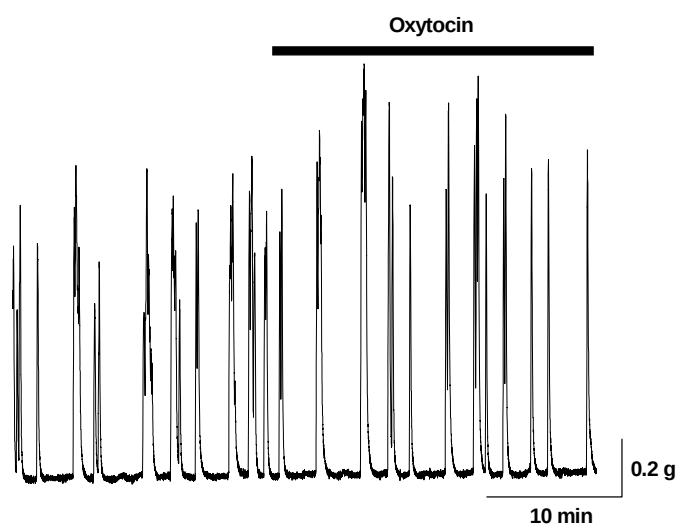
4.4 ผลของ oxytocin และ PGF_{2α} ต่อการหดตัวของมดลูกหนูป่า

ได้สรุปผลการตอบสนองของมดลูกหนูป่าต่อ oxytocin และ PGF_{2α} ไว้ในตารางที่ 4.3 และได้แสดงตัวอย่างการหดตัวที่ตอบสนองต่อ oxytocin และ PGF_{2α} ไว้ในรูปที่ 4.6 และ 4.7 ตามลำดับ

ตารางที่ 4.3 ผลของ oxytocin และ PGF_{2α} ต่อการหดตัวของมดลูกหนูป่า

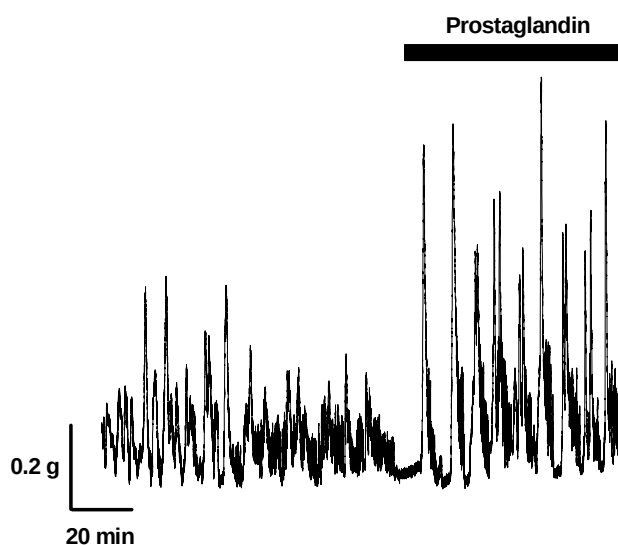
Agonist/Parameters	Amplitude	Frequency	AUC
oxytocin (1 μM)	113.34±7.12	132.69±27.68	129.79±16.60
PGF _{2α} (1 μM)	93.71±14.62	107.91±33.09	87.36±4.90

ดังแสดงในรูปที่ 4.6 จะเห็นว่าการให้ oxytocin ความเข้มข้น 1 ไมโครโมลาร์แก่มดลูกหนูป่าที่กำลังหดตัวโดยธรรมชาติมีแนวโน้มจะก่อให้เกิดการหดตัวที่แรงขึ้นและความถี่ ตลอดจนพื้นที่ใต้กราฟการหดตัวก็เพิ่มขึ้นด้วย โดยความแรง ความถี่ และพื้นที่ใต้กราฟการหดตัวมีค่าเป็น 113.34±7.12%, 131.69±27.68% และ 129.79±16.60% ตามลำดับ (เมื่อเทียบกับช่วงที่ยังไม่มีการให้ oxytocin (100%)) อย่างไรก็ตามการเพิ่มขึ้นดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญ ($p > 0.05$; $n = 3$)



รูปที่ 4.6 การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมดลูกโดยธรรมชาติที่บันทึกได้จากหนูป่าในสภาพที่ไม่มีและมี oxytocin แกนตั้งแสดงถึงแรงในการหดตัว (กรัม) แกนนอนแสดงถึงเวลา (นาที) แสดงให้เห็นถึงผลของ oxytocin (สี่เหลี่ยมทึบ)

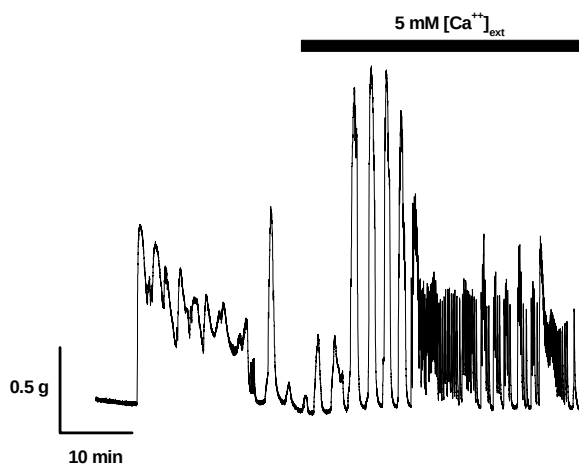
ดังแสดงในรูปที่ 4.7 เมื่อให้ $\text{PGF}_{2\alpha}$ ความเข้มข้น 1 ไมโครโมลาร์แกมดลูกหนูป่าที่กำลังหดตัวโดยธรรมชาติจะไม่มีผลเพิ่มความแรง แต่จะเพิ่มความถี่และพื้นที่ใต้กราฟการหดตัว โดยความแรง ความถี่ และพื้นที่ใต้กราฟการหดตัวมีค่าเป็น $107.91 \pm 33.09\%$, $93.71 \pm 14.62\%$ และ $87.36 \pm 4.90\%$ ตามลำดับ (เมื่อเทียบกับช่วงที่ยังไม่มีการให้ $\text{PGF}_{2\alpha}$ (100%)) อย่างไรก็ตามการเพิ่มขึ้นดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญ ($p > 0.05$; $n = 3$)



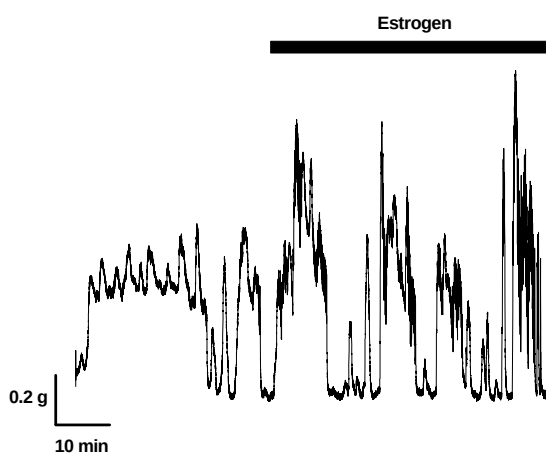
รูปที่ 4.7 การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมดลูกโดยธรรมชาติที่บันทึกได้จากหนูป่าในสภาพที่ไม่มีและมี $\text{PGF}_{2\alpha}$ แกนตั้งแสดงถึงแรงในการหดตัว (กรัม) แกนนอนแสดงถึงเวลา (นาที) แสดงให้เห็นถึงผลของ $\text{PGF}_{2\alpha}$ (สี่เหลี่ยมทึบ)

4.5 ธรรมชาติในการหดตัวของมดลูกหนูป่าที่ตั้งท้อง

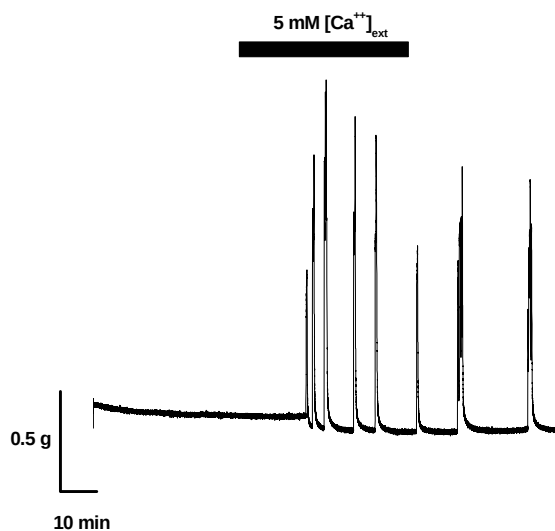
มดลูกที่แยกได้จากหนูป่าตั้งท้อง สามารถหดตัวแบบธรรมชาติได้ (4/14 strips; $n = 2$) นอกจากนี้พบว่าการเพิ่มปริมาณแคลเซียมในสารละลายให้สูงขึ้น (จาก 2 เป็น 5 mM) ตลอดจนการให้ estrogen สามารถเพิ่มการหดตัวมากขึ้นได้ ดังตัวอย่างแสดงในรูปที่ 4.8 และ 4.9 ตามลำดับ ในจำนวน 10/14 strips มดลูกไม่สามารถหดตัวตามธรรมชาติได้ แต่การเพิ่มปริมาณแคลเซียมในสารละลายให้สูงขึ้น (จาก 2 เป็น 5 mM) ตลอดจนการการให้ estrogen, oxytocin และ $\text{PGF}_{2\alpha}$ สามารถเหนี่ยวนำให้มดลูกหดตัวได้ ดังตัวอย่างแสดงในรูปที่ 4.10-4.13 ตามลำดับ



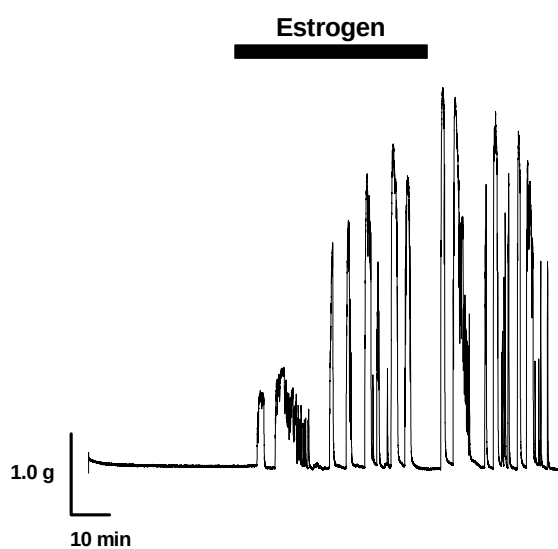
รูปที่ 4.8 การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมดลูกโดยธรรมชาติที่บันทึกได้จากหนูป่าตั้งท้องในสภาพที่แคลเซียมในสารละลายแตกต่างกัน แกนตั้งแสดงถึงแรงในการหดตัว (กรัม) แกนนอนแสดงถึงเวลา (นาที) แสดงให้เห็นถึงผลของการเพิ่มปริมาณแคลเซียม (สีเหลี่ยมทึบ)



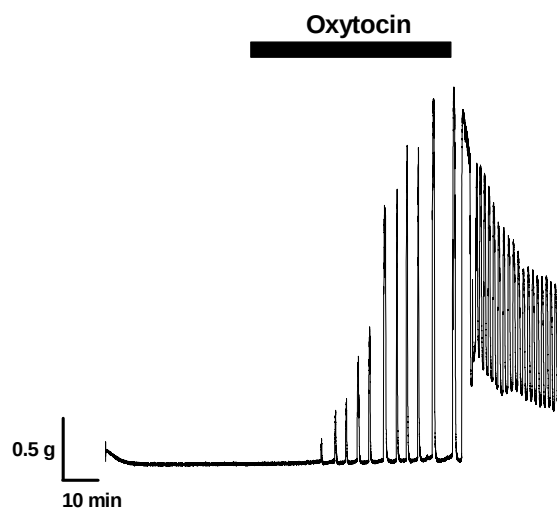
รูปที่ 4.9 การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมดลูกโดยธรรมชาติที่บันทึกได้จากหนูป่าในสภาพที่ไม่มีและมี estrogen แกนตั้งแสดงถึงแรงในการหดตัว (กรัม) แกนนอนแสดงถึงเวลา (นาที) แสดงให้เห็นถึงผลของ estrogen (สีเหลี่ยมทึบ)



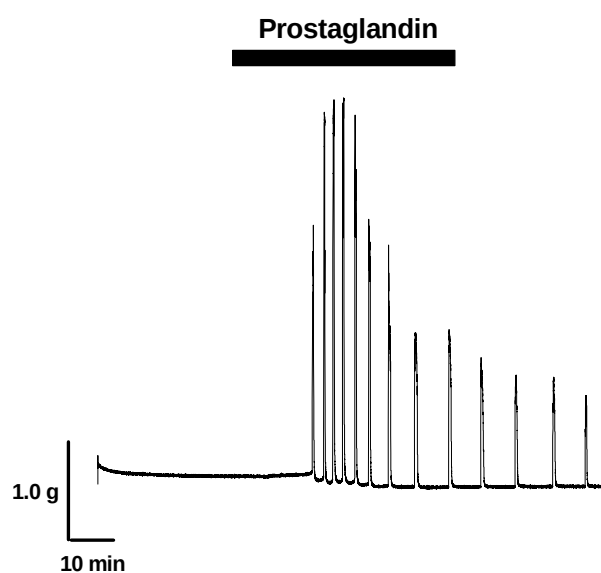
รูปที่ 4.10 การเหนี่ยวนำให้มดลูกหดตัวโดยการเพิ่มปริมาณแคลเซียมในสารละลาย แกนตั้งแสดงถึงแรงในการหดตัว (กรัม) แกนนอนแสดงถึงเวลา (นาที) แสดงให้เห็นถึงผลของการเพิ่มปริมาณแคลเซียม (สีเหลี่ยมทึบ)



รูปที่ 4.11 การเหนี่ยวนำให้มดลูกหดตัวโดยให้ estrogen แกนตั้งแสดงถึงแรงในการหดตัว (กรัม) แกนนอนแสดงถึงเวลา (นาที) แสดงให้เห็นถึงผลของ estrogen (สีเหลี่ยมทึบ)



รูปที่ 4.12 การเหนี่ยวนำให้มดลูกหดตัวโดยให้ oxytocin แกนตั้งแสดงถึงแรงในการหดตัว (กรัม) แกนนอนแสดงถึงเวลา (นาที) แสดงให้เห็นถึงผลของ oxytocin (สีเหลี่ยมทึบ)



รูปที่ 4.13 การเหนี่ยวนำให้มดลูกหดตัวโดยให้ $\text{PGF}_{2\alpha}$ แกนตั้งแสดงถึงแรงในการหดตัว (กรัม) แกนนอนแสดงถึงเวลา (นาที) แสดงให้เห็นถึงผลของ $\text{PGF}_{2\alpha}$ (สีเหลี่ยมทึบ)

บทที่ 5

สรุปผลวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลวิจัย

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ 1) ศึกษาแบบแผนและกลไกการหดตัวโดยธรรมชาติของมดลูกในระยะต่าง ๆ ของวงจรการเป็นสัดของหมูป่าไทย 2) ศึกษาแบบแผนและกลไกการหดตัวของมดลูก ในการตอบสนองต่อฮอร์โมนของระบบสืบพันธุ์ของหมูป่าไทย ผลการวิจัยสรุปได้ว่า

มดลูกหมูป่าประกอบด้วย 3 ส่วน คือ 1) ตัวมดลูก (uterine body) มีลักษณะค่อนข้างเล็กสั้น มีความยาวเพียง 6.5 ± 1.12 เซนติเมตร; 2) ปีกมดลูก (uterine horn); และ 3) คอมดลูก (cervix) ขนาดของมดลูกจะใกล้เคียงกับขนาดของมดลูกหมูบ้านที่มีรายงานไว้

กล้ามเนื้อเรียบของมดลูกหมูป่าแบ่งออกเป็น 2 ชั้น ชั้นนอกเรียงตัวตามยาว (longitudinal layer) และชั้นในเรียงตัวตามขวางหรือเป็นวงกลม (circular layer) ทั้ง 2 ชั้นเรียงตัวอย่างเป็นระเบียบชัดเจน คล้ายกล้ามเนื้อเรียบมดลูกของหนูทดลอง แต่แตกต่างจากกล้ามเนื้อเรียบมดลูกของมนุษย์ซึ่งทั้ง 2 ชั้นจะสอดประสานกันไม่เป็นระเบียบ

กล้ามเนื้อเรียบมดลูกหมูป่า จะมีความตึงตัวอยู่ตลอดเวลา แม้ว่าจะถูกตัดออกจากร่างกายแล้วก็ตามเมื่ออยู่ในสภาวะที่เหมาะสม สามารถทำงานหรือหดตัวได้เองเป็นจังหวะติดต่อกันตลอดเวลา ความสามารถของมดลูกในการหดตัวได้เองตามธรรมชาติระหว่างระยะ ก่อนไข่ตก (follicular phase) และระยะหลังไข่ตก (luteal phase) มีความแตกต่างกัน มดลูกส่วนใหญ่ที่อยู่ในระยะ follicular phase จะไม่สามารถหดตัวได้เองตามธรรมชาติ ส่วนน้อยที่หดตัวได้จะหดเองและจะหดตัวแบบห่าง ๆ ซึ่งสอดคล้องกับรายงานวิจัยที่มีรายงานไว้ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมชนิดอื่น เหตุผลคาดว่าเนื่องจาก spontaneous action potentials ของมดลูกมักจะไม่เกิดการ propagate ในระยะ follicular phase

สำหรับกลไกการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมดลูกหมูป่านั้น จะขึ้นอยู่กับการเข้าสู่เซลล์ของแคลเซียม ทางประตูแคลเซียม (L-type Ca^{2+} channels) ฮอร์โมน เช่น ออกซิโทซินและพรอสตาแกลนดิน สามารถกระตุ้นให้มดลูกหมูป่าหดตัวแรงขึ้นได้ ด้วยการเปิดประตูแคลเซียม ทำให้แคลเซียมเข้าสู่เซลล์มากขึ้น นอกจากนี้ฮอร์โมนยังไปกระตุ้น sarcoplasmic reticulum ให้ปล่อยแคลเซียมออกมา เป็นผลให้มดลูกหดตัวได้แรงและถี่ขึ้น

รายงานวิจัยนี้เป็นการรายงานครั้งแรกที่ได้สังเกตพฤติกรรมการหดตัวโดยธรรมชาติและที่กระตุ้นด้วยฮอร์โมนของมดลูกหมูป่าทอง รูปร่างของการหดตัวจะไม่ใช่แบบ monophasic หรือ

twitch เช่นที่พบในหนูทดลอง แต่จะเป็นแบบ biphasic หรือ triphasic หรือมากกว่า โดยระยะเวลาในการหดตัวแต่ละครั้งค่อนข้างนาน ประมาณครึ่งละ 20 นาที ซึ่งสอดคล้องกับรายงานที่เคยระบุไว้ในหนูทดลองว่ามดลูกหนูทดลองที่ท้องจะมีรูปแบบของ action potential ที่ยาวนานกว่าและแรงในการหดตัวจะมากกว่ามดลูกที่อยู่ในระยะ follicular phase การเพิ่มความเข้มข้นของแคลเซียมนอกเซลล์สามารถกระตุ้นให้มดลูกหดตัวแรงขึ้นและหดตัวถี่ขึ้นได้ การให้ estrogen แก่มดลูกที่กำลังหดตัวสามารถเพิ่มทั้งความแรงและความถี่ในการหดตัว ในมดลูกที่ไม่สามารถหดตัวได้เองตามธรรมชาติ หากได้รับ estrogen จะเกิดการหดตัวตามมาได้และหดตัวต่อไปตราบที่ยังมี estrogen อยู่ และพบว่า prostaglandin และ oxytocin ต่างก็ให้ผลเช่นเดียวกันกับ estrogen

5.2 อภิปรายผล

5.2.1 มดลูกหนูป่าและกล้ามเนื้อเรียบของมดลูก

มดลูกหนูป่าประกอบด้วย 3 ส่วน คือ 1) ตัวมดลูก (uterine body) มีลักษณะค่อนข้างเล็ก สั้น มีความยาวเพียง 6.5 ± 1.12 เซนติเมตร; 2) ปีกมดลูก (uterine horn); และ 3) คอหมดลูก (cervix) ขนาดของมดลูกจะใกล้เคียงกับขนาดของมดลูกหมู่บ้านที่มีรายงานไว้

กล้ามเนื้อเรียบของมดลูกหนูป่าแบ่งออกเป็น 2 ชั้น ชั้นนอกเรียงตัวตามยาว (longitudinal layer) และชั้นในเรียงตัวตามขวางหรือเป็นวงกลม (circular layer) ทั้ง 2 ชั้นเรียงตัวอย่างเป็นระเบียบชัดเจน คล้ายกล้ามเนื้อเรียบมดลูกของหนูทดลอง (Longbottom และคณะ, 2000) แต่แตกต่างจากกล้ามเนื้อเรียบมดลูกของมนุษย์ซึ่งทั้ง 2 ชั้นจะสอดประสานกันไม่เป็นระเบียบ (Kupittayanant และคณะ 2002)

5.2.2 ธรรมชาติในการหดตัวของมดลูกหนูป่า

จากผลการวิจัยอภิปรายได้ว่า กล้ามเนื้อเรียบมดลูกหนูป่า จะมีความตึงตัวอยู่ตลอดเวลาสามารถหดตัวได้เองเป็นจังหวะ เมื่ออยู่ในสภาวะที่เหมาะสม (เช่น ใน physiological solution หรือ Krebs' solution) แม้ว่าจะถูกแยกออกจากร่างกายแล้วก็ตาม (ดังแสดงใน รูปที่ 4.1) การหดตัวที่เกิดขึ้นเองโดยธรรมชาตินี้ เนื่องมาจากการที่เซลล์บางเซลล์ของกล้ามเนื้อเรียบ (ใน strip) มี resting membrane potential ไม่คงที่ แต่จะมีการ depolarization สลับกับ repolarization เป็นจังหวะเรียกว่า slow wave potential ซึ่ง slow wave potential นี้เกิดขึ้นเองโดยไม่อาศัยสิ่งกระตุ้นจากภายนอก การเกิด slow wave ไม่สามารถถ่ายทอดผ่าน gap junction ให้เซลล์ข้างเคียงได้ และไม่สามารถทำให้กล้ามเนื้อหดตัวได้ แต่หากการ depolarization ถึงค่า threshold potential (ประมาณ -35 มิลลิโวลต์) จะเกิด action potential บนยอดคลื่นของ slow wave potential ทำให้แคลเซียมเข้า

สู่เซลล์และจะมีการหดตัวตามมา action potential ที่เกิดขึ้นนี้จะถ่ายทอดให้กับเซลล์ข้างเคียง (ใน strip) ผ่านทาง gap junction เซลล์ที่สร้าง slow wave potential นี้เรียกว่า pacemaker cell ด้วยเหตุนี้แม้จะขาดเส้นประสาทไปเลี้ยง อย่างเช่น การแยก strip ของกล้ามเนื้อเรียบมดลูกออกมานอกร่างกายก็ยังคงหดตัวเป็นจังหวะได้ในสภาวะที่เหมาะสม (Wray, 1993) เมื่อบันทึกความแรง ความถี่ และระยะเวลาในการหดตัวพบว่า ความแรงและระยะเวลาในการหดตัวจะแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญจากที่เคยมีบันทึกไว้ในหมูป่า โดยมดลูกหมูป่าจะสามารถเริ่มหดตัวใน organ bath system ภายในเวลา 23.33 ± 5.95 นาที ความแรงในการหดตัว (amplitude) 0.94 ± 0.15 กรัม หดตัวด้วยความถี่ (frequency) 0.86 ± 0.08 ครั้ง/นาที การหดตัวแต่ละครั้งกินเวลา (duration) 1.15 ± 0.09 นาที ในขณะที่หมูป่าจะสามารถเริ่มหดตัวใน organ bath system ภายในเวลา 1.51 ± 0.13 นาที ความแรงในการหดตัว (amplitude) 0.66 ± 0.06 กรัม หดตัวด้วยความถี่ (frequency) 0.65 ± 0.05 ครั้ง/นาที การหดตัวแต่ละครั้งกินเวลา (duration) 1.15 ± 0.09 นาที อย่างไรก็ตามจากผลการวิจัยจะพบว่ามดลูกที่อยู่ในระยะต่าง ๆ ของวงจรการเป็นสัด มีแบบแผนการหดตัวที่ต่างกัน ซึ่งจะได้กล่าวต่อไป

5.2.3 แบบแผนการหดตัวโดยธรรมชาติของมดลูกในระยะ follicular phase และ luteal phase

หากพิจารณาผลการวิจัยจะเห็นว่า ความสามารถของมดลูกในการหดตัวได้เองตามธรรมชาติระหว่างระยะ follicular phase และ luteal phase มีความแตกต่างกัน มดลูกส่วนใหญ่ (60%) ที่อยู่ในระยะ follicular phase จะไม่สามารถหดตัวได้เองตามธรรมชาติ ส่วนน้อยที่หดตัวได้จะหดเองและจะหดตัวแบบห่าง ๆ (ก็ครั้งต่อนาที) ซึ่งสอดคล้องกับรายงานวิจัยของ Wray และ Noble (2008) ที่รายงานไว้ในหนูทดลองว่า มดลูกหนูทดลองที่อยู่ในระยะ follicular phase จะสามารถหดตัวได้เองตามธรรมชาติเพียง 60% (estrus และ proestrus) เมื่อเทียบกับระยะ luteal phase (metestrus 100% และ diestrus 89%) และสอดคล้องกับ Ishikawa และ Fuchs (1978) ที่รายงานไว้ในหนูทดลอง in vivo ว่า spontaneous action potentials ของมดลูกมักจะไม่เกิดการ propagate ในระยะ follicular phase

สำหรับหมูป่าที่ตั้งท้อง จากที่สังเกตได้จากตัวอย่างมดลูกซึ่งท้องระยะแรก ($n = 4$) พบว่ามีการหดตัวเป็นจังหวะ แต่แรงและความถี่ในการหดตัวน้อยกว่า เมื่อเทียบกับหมูที่ไม่ตั้งท้อง ทั้งนี้อาจเป็นไปได้ว่า ในระยะแรกของการตั้งท้อง resting membrane potential มีค่าต่ำลง และเกิดภาวะเฉื่อยของ gap junction และตัวรับสัญญาณของมดลูก ดังที่มีรายงานในมดลูกของหนูทดลองและมนุษย์ (Wray, 1993) จึงทำให้ ความแรงและความถี่ในการหดตัวใกล้เคียงกับหมูป่าไม่ท้องระยะ luteal phase ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Wray และ Noble (2008) ที่รายงานไว้ในหนูทดลองว่า

มดลูกหนูทดลองที่ท้องจะมีรูปแบบของ action potential ที่ยาวนานกว่าและแรงในการหดตัวจะมากกว่ามดลูกที่อยู่ในระยะ follicular phase อย่างไรก็ดีตาม ด้วยข้อจำกัดในเรื่องของตัวอย่างมดลูก จึงไม่สามารถหาข้อสรุปในขณะนี้ได้

5.2.4 กลไกการหดตัวโดยธรรมชาติของมดลูก

เช่นเดียวกับกล้ามเนื้อเรียบมดลูกของมนุษย์และสัตว์ทดลอง การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมดลูกหนูป่า จะขึ้นอยู่กับการเข้าสู่เซลล์ของแคลเซียมทางประตูแคลเซียม (L-type Ca channels) แคลเซียมที่เข้าสู่เซลล์นี้ จะรวมตัวกับโปรตีน calmodulin ภายในเซลล์ เป็นผลให้ myosin light chain kinase enzyme เคลื่อนย้ายฟอสเฟตจาก ATP ไปให้ light myosin ทำให้ไมโอซินอยู่ในสภาวะที่สามารถจับกับแอกตินได้ และกล้ามเนื้อเกิดการหดตัวตามมา ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่าระดับของแคลเซียมจะเป็นตัวกำหนดความแรงในการหดตัว หากไม่มีแคลเซียมภายนอกเซลล์แล้ว (เช่น การป้องกันไม่ให้แคลเซียมเข้าเซลล์โดยใช้สาร nifedipine) การหดตัวแทบจะไม่เกิดขึ้น (ดังแสดงใน รูปที่ 4.3) นอกจากแคลเซียมภายนอกเซลล์แล้ว myosin light chain kinase ก็มีความสำคัญเช่นเดียวกัน เพราะเมื่อถูกยับยั้ง การหดตัวจะลดลงทันที (ดังแสดงใน รูปที่ 4.4)

ผลการวิจัยที่ได้แสดงให้เห็นถึง ความสำคัญของแคลเซียมต่อการหดตัวของมดลูกหนูป่า ใน *in vitro* นี้ แม้จะยังไม่มีรายงานในหนูป่า แต่มีรายงานวิจัยในสัตว์ใหญ่ เช่น โคนม (Houe และคณะ 2001) ที่พบว่าภาวะขาดแคลเซียมในกระแสเลือดจะนำมาซึ่งปัญหาของการคลอดยาก รกค้าง มดลูกอักเสบ ปัญหาหมดลูกเข้าอู่ช้า หรือระยะเวลาของการกลับสัดหลังคลอดยาวนาน ทั้งนี้เนื่องจากการบีบตัวของมดลูกน้อยลง

ผลการทดลองที่ให้ CPA แก่มดลูกที่กำลังหดตัวโดยธรรมชาติ ชี้ให้เห็นว่า ที่ sarcoplasmic reticulum ของมดลูกของหนูป่ามี sarcoplasmic reticulum Ca ATPase เช่นเดียวกับในสัตว์ทดลองและมนุษย์ และชี้ให้เห็นว่า การยับยั้งการทำงานของ sarcoplasmic reticulum Ca ATPase ซึ่งถือเป็นการยับยั้งการทำงานของ sarcoplasmic reticulum นั้น มีผลไปทำให้มดลูกหดตัวเพิ่มขึ้นสำหรับกลไกที่ทำให้เกิดผลดังกล่าวคาดว่าจะคล้ายคลึงกับที่เกิดในสัตว์ทดลองและมนุษย์ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าในขณะที่มดลูกหดตัวโดยธรรมชาตินั้น sarcoplasmic reticulum มีบทบาทในการยับยั้งการหดตัวมิใช่กระตุ้นให้เกิดการหดตัว ดังนั้นเมื่อยับยั้ง sarcoplasmic reticulum จึงทำให้การหดตัวเพิ่มขึ้น

5.2.5 แบบแผนและกลไกการหดตัวของมดลูกในการตอบสนองต่อฮอร์โมน oxytocin และ $PGF_{2\alpha}$

Oxytocin และ $PGF_{2\alpha}$ สามารถกระตุ้นให้มดลูกหดรัดตัวเพิ่มขึ้นได้ โดยทั้ง Oxytocin และ $PGF_{2\alpha}$ มีแนวโน้มจะไปเพิ่มความแรง ความถี่ และพื้นที่ใต้กราฟการหดตัวประมาณ 13%, 31% และ 29% ตามลำดับ ในขณะที่ $PGF_{2\alpha}$ มีแนวโน้มไปเพิ่มเฉพาะความถี่ในการหดตัว โดยความถี่ในการหดตัวจะเพิ่มขึ้นประมาณ 7% ทั้งนี้พบว่าแบบแผนการตอบสนองต่อฮอร์โมน oxytocin และ $PGF_{2\alpha}$ ของมดลูกหดรัดตัวมีความคล้ายคลึงกับหมีบ้าน นั่นคือ ทั้ง oxytocin และ $PGF_{2\alpha}$ มีผลไปเพิ่มเฉพาะความถี่ของการหดตัวแต่ไม่ได้เพิ่มความแรงในการหดตัว อย่างไรก็ตาม ทั้ง oxytocin และ $PGF_{2\alpha}$ จะมีผลไปเพิ่มความถี่ในการหดตัวเป็นอย่างมาก โดยมดลูกจะหดตัวถี่ขึ้นเป็น 300% และ 210% เมื่อได้รับการกระตุ้นด้วย oxytocin และ $PGF_{2\alpha}$ ตามลำดับ (ศศิรา คุปพิทยานันท์ และคณะ, 2009, unpublished data)

กลไกการหดตัวเพิ่มขึ้นของมดลูกนั้นคาดว่าทั้ง oxytocin และ $PGF_{2\alpha}$ จะไปกระตุ้นกลไกทั้งที่อาศัยแคลเซียม (Ca-calmodulin myosin light chain kinase) และไม่อาศัยแคลเซียม (non-Ca-calmodulin myosin light chain kinase) ในการหดตัว

5.2.6 แบบแผนการหดตัวโดยธรรมชาติและที่กระตุ้นด้วยฮอร์โมนของมดลูกหมีป่าทอง

รายงานวิจัยนี้เป็นการรายงานครั้งแรกที่ได้สังเกตพฤติกรรมของการหดตัวโดยธรรมชาติและที่กระตุ้นด้วยฮอร์โมนของมดลูกหมีป่าทอง รูปร่างของการหดตัวจะไม่ใช่แบบ monophasic หรือ twitch เช่นที่พบในหนูทดลอง แต่จะเป็นแบบ biphasic หรือ triphasic หรือมากกว่า โดยระยะเวลาในการหดตัวแต่ละครั้งค่อนข้างนาน ประมาณ 20 นาที (รูปที่ 4.8) ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ Wray และ Noble (2008) ที่ระบุไว้ในหนูทดลองว่ามดลูกหนูทดลองที่ท้องจะมีรูปแบบของ action potential ที่ยาวนานกว่าและแรงในการหดตัวจะมากกว่ามดลูกที่อยู่ในระยะ follicular phase การเพิ่มความเข้มข้นของแคลเซียมนอกเซลล์สามารถกระตุ้นให้มดลูกหดตัวแรงขึ้นและหดตัวถี่ขึ้นได้ การให้ estrogen แก่มดลูกที่กำลังหดตัวสามารถเพิ่มทั้งความแรงและความถี่ในการหดตัว ในมดลูกที่ไม่สามารถหดตัวได้เองตามธรรมชาติ หากได้รับ estrogen จะเกิดการหดตัวตามมาได้ทราบที่ยังมี estrogen อยู่ ซึ่ง prostaglandin และ oxytocin ก็ให้ผลเช่นเดียวกัน (รูปที่ 4.9-4.13)

สำหรับผลของ estrogen ที่กระตุ้นการหดตัวของหมีป่าได้นั้น ในมุมมองของผู้วิจัยเป็นที่น่าสนใจมาก เนื่องจากในปัจจุบันงานวิจัยส่วนใหญ่จะรายงานไว้ว่า การให้ estrogen แก่มดลูกในสัตว์ทดลองมักจะยับยั้งการหดตัวของมดลูก สำหรับกลไกการยับยั้งการหดตัวของมดลูกมีหลาย

สมมติฐาน เช่น 1) estrogen ไปยับยั้ง inward Ca current ทำให้ไม่เกิด action potential; 2) estrogen กระตุ้นการปรากฏของ fast K current ซึ่งลด excitability ของมดลูกในช่วง follicular phase; 3) estrogen อาจไปลด Ca density หรือ Ca current; และ estrogen ไปกระตุ้น outward K current ทำให้ไม่ threshold ที่จะทำให้มดลูกหดตัวได้สูงขึ้นไปอีก (Wray และ Noble, 2008) จากเหตุผลดังกล่าว ทำให้เป็นที่น่าสังเกตว่า estrogen กระตุ้นให้มดลูกหดรัดตัวด้วยกลไกใด?

5.3 ข้อเสนอแนะ

ในปัจจุบันยังไม่มียานวิจัยที่ศึกษาเชิงลึก เกี่ยวกับกลไกทางสรีรวิทยา (physiological mechanism) ของอวัยวะสืบพันธุ์ของหมูป่าทั้งในไทยและต่างประเทศ งานวิจัยนี้ถือว่าเป็นงานวิจัยชิ้นแรกที่ได้ศึกษาสรีรวิทยาของระบบสืบพันธุ์หมูป่าไทย โดยเน้นที่สรีรวิทยาการหดตัวของมดลูก เป้าหมายของโครงการวิจัยนี้เพื่อศึกษา 1) แบบแผนและกลไกการหดตัวของมดลูกในระยะต่างของวงจรการเป็นสัด 2) แบบแผนและกลไกการหดตัวของมดลูกเมื่อกระตุ้นด้วยฮอร์โมนของระบบสืบพันธุ์ ผลที่ได้จากโครงการวิจัยนี้ได้องค์ความรู้ใหม่ทางด้านทางสรีรวิทยาระบบสืบพันธุ์ในหมูป่าไทย ซึ่งสามารถนำไปต่อยอดเพื่อใช้พัฒนาประสิทธิภาพการสืบพันธุ์ เพื่อเพิ่มผลผลิตของหมูป่า ในภาคเกษตรกรรมและอุตสาหกรรมต่อไป นอกจากนี้ยังจุดประกายการวิจัยในหมูป่าไทยให้แพร่หลายมากขึ้น

บรรณานุกรม

- จำเนียร ทองพันชั่ง. (2545). การเลี้ยงหมูป่า. สำนักพิมพ์เกษตรสาส์น: กรุงเทพมหานคร.
- เชื้อ ว่องส่งสาร และสมบุญ สุธิรัตน์. (2539). ประมวลวิชาสัตวแพทย์ กรมปศุสัตว์ กระทรวงเกษตรและสหกรณ์.
- ปานเทพ รัตนากร. (2544). หมูป่า. คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ศาลายา นครปฐม.
- ผ่องพรรณ หลาวทอง. (2544). การเลี้ยงหมูป่า. กรมป่าไม้ กระทรวงเกษตรและสหกรณ์.
- มันทนา ศรีกระจ่าง. (2539). การเลี้ยงหมูป่า. กรมป่าไม้ กระทรวงเกษตรและสหกรณ์.
- วัชรพงษ์ วัฒนากุล และอินทร์ ศาลางาม. (2544). ข้อมูลทางวิชาการและข้อสังเกตบางประการในการ เลี้ยงหมูป่า. คณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี.
- สมิต ยิ้มมงคล. (2530). หมูป่า. บริษัท สากลฟาร์ม จำกัด 50 หมู่ 8 ต. วังตะกั่ว อ. เมือง จ. นครปฐม.
- หมูป่า. th.wikipedia.org/wiki/หมวดหมู:ป่า. Online: 8 January 2010.
- อรรณพ คุณาวงษ์กฤษ. (2537). วิทยาการสืบพันธุ์สุกร. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย: กรุงเทพมหานคร.
- อลงกลด แทนอมทอง. (2544). เฝือกพันธุ์ของหมูป่า. ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น.
- Cao J, Yosida M, Kitazawa T, Taneike T. (2005). Uterine region-dependent differences in responsiveness to prostaglandins in the non-pregnant porcine myometrium. Prostaglandins Other Lipid Mediat. 75(1-4): 105-22.

Cao J, Kitazawa T, Takehana K, Taneike T. (2006.) Endogenous prostaglandins regulate spontaneous contractile activity of uterine strips isolated from non-pregnant pigs. *Prostaglandins Other Lipid Mediat.* 81(3-4): 93-105.

Cort N, Einarsson S, Viring S. (1979). Actions of oxytocin and a long-acting carba oxytocin analog on the porcine myometrium in vitro and in vivo. *Am J Vet Res.* 40(3): 430-2.

Hirsbrunner G, Knutti B, Liu I, Küpfer U, Scholtysik G, Steiner A. (2002). An in vitro study on spontaneous myometrial contractility in the cow during estrus and diestrus. *Anim Reprod Sci.* 15;70(3-4): 171-80.

Houe H, Østergaard S, Thilsing-Hansen T, Jørgensen RJ, Larsen T, Sørensen JT, Agger JF, Blom JY. (2001). Milk fever and subclinical hypocalcaemia--an evaluation of parameters on incidence risk, diagnosis, risk factors and biological effects as input for a decision support system for disease control. *Acta Vet Scand.* 42(1): 1-29.

Ishikawa M, Fuchs AR. (1978). Electrical and mechanical activity of rat uterus in vivo during the estrous cycle. *Am J Obstet Gynecol.* 132: 611–619.

Kitazawa T, Yamada Y, Iwano H, Yokota H, Yuasa A, Taneike T. (2000). Smooth muscle layer-dependent distribution of 5-hydroxytryptamine (7) receptor in the porcine myometrium. *Br J Pharmacol.* 130: 79-89.

Kupittayanant S, Lukas MJM, Wray S. (2002). Effect of inhibiting the sarcoplasmic reticulum on spontaneous and oxytocin-induced contractions of human myometrium. *BJOG.* 109: 289-296.

Kurowicka B, Franczak A, Oponowicz A, Kotwica G. (2005). In vitro contractile activity of porcine myometrium during luteolysis and early pregnancy: effect of oxytocin and progesterone. *Reprod Biol.* 5(2): 151-69.

Longbottom ER, Luckas MJ, Kupittayanant S, Badrick E, Shmigol T, Wray S. (2000). The effects of inhibiting myosin light chain kinase on contraction and calcium signalling in human and rat myometrium. *Pflugers Arch.* 440(2): 315-21.

Soloff MS, Schroeder BT, Chakraborty J, Pearlmutter AF. (1977). Characterization of oxytocin receptors in the uterus and mammary gland. *Fed Proc.* 36(6): 1861-6.

Wray, S. (1993). Uterine contraction and physiological mechanisms of modulation. *Am J Physiol.* 264: C1-18.

Wray S, Noble K. (2008). Sex hormones and excitation-contraction coupling in the uterus: the effects of oestrous and hormones. *J Neuroendocrinol.* 20(4):451-61.

ผลลัพธ์ที่ได้จากโครงการ

การเสนอผลงานในที่ประชุมวิชาการ

1. Kupittayanant, S., Na-Lampang P., Wray, S. (2007). Uterine Contractility of Thai Female Wild Boars during Estrus and Diestrus. Page 359. บทคัดย่อการเสนอผลงานแบบโปสเตอร์ การประชุมนักวิจัยรุ่นใหม่ พบ เมธีวิจัยอาวุโส สกว. ครั้งที่ 7 วันที่ 11-13 ตุลาคม 2550 ณ โรงแรมแอมบาสซาเดอร์ ซิตี้ จอมเทียน จังหวัดชลบุรี
2. Kupittayanant, S., Na-Lampang P., Wray, S. (2008). Characteristics of Uterine Contractility in the Wild Boar. Page 383. บทคัดย่อการเสนอผลงานแบบโปสเตอร์ การประชุมนักวิจัยรุ่นใหม่ พบ เมธีวิจัยอาวุโส สกว. ครั้งที่ 8 วันที่ 16-18 ตุลาคม 2551 โรงแรมฮอลิเดย์อิน รีสอร์ท รีเจนท์ บีช ชะอำ จังหวัดเพชรบุรี

บทความสำหรับการเผยแพร่โดยย่อ

หมูป่าเป็นสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมในวงศ์ Suidae พบกระจายอยู่ทั่วไปในธรรมชาติทั่วโลก ในประเทศไทยนั้นพบได้ทุกภาคโดยเฉพาะภาคใต้ หมูป่าที่พบในประเทศไทยจัดเป็นหมูป่าธรรมดา (*Sus scrofa*) ซึ่งเป็นต้นกำเนิดของหมูบ้านที่เลี้ยงเพื่อการค้า ในทางราชการไม่ถือว่าหมูป่าเป็นสัตว์เศรษฐกิจ ในปัจจุบันลักษณะของการเลี้ยงหมูป่าของไทยไม่มีแบบแผนหรือมาตรฐานที่แน่นอน ลักษณะการเลี้ยงแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภทตามลักษณะของผู้ผลิต คือ 1) ผู้ผลิตลูกหมูป่า เป็นกลุ่มที่เลี้ยงแม่พันธุ์หมูป่าเพื่อผลิตลูก เมื่อหย่านม 2-3 เดือนก็ขายให้แก่ผู้ที่จะนำไปเลี้ยงขุนเป็นหมูเนื้อหรือพ่อแม่พันธุ์ต่อไป 2) ผู้เลี้ยงหมูป่าขุน จะใช้หมูป่าในฟาร์มหรือรับซื้อลูกหมูป่าจากแหล่งต่างๆ แล้วนำมาเลี้ยงดูให้เติบโตในช่วงระยะเวลาหนึ่งแล้วขายเพื่อส่งตลาด ดังนั้นในทางปฏิบัติถือว่าหมูป่าเป็นสัตว์เศรษฐกิจชนิดหนึ่งที่มีการเพาะเลี้ยงเพื่อรับประทานเนื้อเป็นอาหาร หรืออาจจะเลี้ยงเป็นสัตว์เลี้ยงตามบ้านของบางคนได้โดยมีการทำฟาร์มหมูป่า แต่ในสถานะทางธรรมชาติ สหภาพนานาชาติเพื่อการอนุรักษ์ธรรมชาติและทรัพยากรธรรมชาติได้จัดให้หมูป่าอยู่ในสถานะใกล้สูญพันธุ์อย่างวิกฤต

ในการที่จะส่งเสริมการเลี้ยงควบคู่กับการอนุรักษ์หมูป่าไทยให้ประสบความสำเร็จได้นั้น ต้องอาศัยความร่วมมือจากหลายองค์กร และที่สำคัญต้องอาศัยองค์ความรู้ความเข้าใจพื้นฐานทางด้านชีววิทยา สรีรวิทยา ของระบบสืบพันธุ์ และวิทยาการด้านการสืบพันธุ์ประกอบเข้าด้วยกัน ในปัจจุบันมีข้อมูลทางชีววิทยาของหมูป่าจำนวนมาก แต่ยังขาดข้อมูลทางสรีรวิทยา เช่น ยังไม่ทราบว่ากลไกการหดตัวของมดลูกและปัจจัยที่มาควบคุมการหดตัวของมดลูกเป็นอย่างไร โครงการวิจัยนี้ได้ศึกษาสรีรวิทยาการหดตัวของมดลูกหมูป่าไทยเพศเมีย โดยเก็บตัวอย่างมดลูกจากหมูป่า 2 ระยะ คือ ระยะก่อนและหลังไขตก จากนั้นแยกกล้ามเนื้อเรียบมดลูกตามยาวออกมาศึกษาสรีรวิทยาการหดตัวของมดลูกนอกตัวสัตว์ บันทึกความแรง ความถี่ และพื้นที่ใต้กราฟในการหดตัวของมดลูกทั้ง 2 ระยะ วิเคราะห์และเปรียบเทียบการหดตัวที่เกิดขึ้นโดยธรรมชาติและที่กระตุ้นด้วยฮอร์โมน

ผลการวิจัยพบว่า ขนาดของมดลูกจะใกล้เคียงกับขนาดของมดลูกหมูบ้านที่มีรายงานไว้ มดลูกหมูป่ามี 3 ส่วน คือ 1) ตัวมดลูก มีลักษณะค่อนข้างเล็ก สั้น มีความยาวเพียง 6.5 ± 1.12 เซนติเมตร; 2) ปีกมดลูก เป็นส่วนที่ยื่นออกจากตัวมดลูก มี 2 ข้าง ซ้ายและขวา มีความยาวและสามารถยืดหยุ่นได้ ความยาววัดโดยไม่มีติประมาณ 60.63 ± 5.04 เซนติเมตร; และ 3) คอหมดลูก ยาวประมาณ 12.17 ± 0.97 เซนติเมตร กล้ามเนื้อเรียบมดลูกของหมูป่าแบ่งออกเป็น 2 ชั้น ชั้นนอกเรียงตัวตามยาว และชั้นในเรียงตัวตามขวางหรือเป็นวงกลม ทั้ง 2 ชั้นเรียงตัวอย่างเป็นระเบียบชัดเจน กล้ามเนื้อเรียบมดลูกหมูป่า จะมีความตึงตัวอยู่ตลอดเวลา แม้ว่าจะถูกตัดออกจากร่างกายแล้วก็ตาม เมื่ออยู่ในสภาวะที่เหมาะสม สามารถทำงานหรือหดตัวได้เองเป็นจังหวะติดต่อกันตลอดเวลา ความสามารถของมดลูกในการหดตัวได้เองตามธรรมชาติระหว่างระยะก่อนไขตกและระยะหลังไขตกมีความแตกต่างกัน มดลูกส่วนใหญ่ที่อยู่ในระยะก่อนไขตกจะไม่สามารถหดตัวได้เองตามธรรมชาติ ส่วนน้อยที่จะหดตัวได้เองและจะหดตัวแบบห่างๆ สำหรับกลไกการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมดลูกหมูป่านั้น จะขึ้นอยู่กับ การเข้าสู่เซลล์ของแคลเซียม ทางประตูแคลเซียม ฮอร์โมน เช่น ออกซิโตซินและพอสตาเกแลนดิน สามารถกระตุ้นให้มดลูกหมูป่าหดตัวแรงขึ้นได้ ด้วยการเปิดประตูแคลเซียม ทำให้แคลเซียมเข้าสู่เซลล์มากขึ้น นอกจากนี้ ฮอร์โมนยังไปกระตุ้นแหล่งเก็บแคลเซียมในเซลล์ ให้ปล่อยแคลเซียมออกมา เป็นผลให้มดลูกหดตัวได้แรงและถี่ขึ้น

ผลที่ได้จากโครงการวิจัยนี้ได้นำมาซึ่งองค์ความรู้ใหม่ทางด้านทางสรีรวิทยาระบบสืบพันธุ์ในหมูป่าไทย และสามารถนำไปใช้พัฒนาประสิทธิภาพการสืบพันธุ์ เพื่อการอนุรักษ์และเพิ่มผลผลิตของหมูป่า ในภาคเกษตรกรรมและอุตสาหกรรมต่อไป