



21 DEC 1992

THE ACUTE STIMULATORY EFFECT OF PROLACTIN  
ON ACTIVE CALCIUM ABSORPTION  
IN RAT INTESTINE

PREMTIP THAVEERATITHAM

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF  
THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF  
MASTER OF SCIENCE  
(PHYSIOLOGY)

อภิรักษ์นันทนาการ

๑๓๓

ปรีดี พนมยงค์

IN

FACULTY OF GRADUATE STUDIES  
MAHIDOL UNIVERSITY

1992

Copyright by Mahidol University

20936

ชื่อวิทยานิพนธ์                      ผลเฉียบพลันของโพรแลคตินต่อการดูดซึมแคลเซียมแบบแอดทีฟที่ลำไส้  
ผู้วิจัย                                      เปรมทิพย์ ทวีรัตธรรม  
ปริญญา                                      วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (สรีรวิทยา)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์

นทีทิพย์	กฤษณามระ	ปร. ด.
เสียงชัย	ลี้มลือมวงศ์	Ph. D.
ชุมพล	ผลประมุข	Ph. D.

วันที่สำเร็จการศึกษา              16 ตุลาคม พ.ศ. 2535

บทคัดย่อ

แคลเซียมเป็นแร่ธาตุที่สำคัญสำหรับการเจริญเติบโตของตัวอ่อนในครรภ์มารดาและทารก ซึ่งตัวอ่อนและทารกจะได้รับแคลเซียมจากมารดาผ่านทางรกและน้ำนม ดังนั้นมารดาจะมีการสูญเสียแคลเซียมในปริมาณสูงในระยะตั้งครรภ์และให้นมบุตร การปรับตัวของร่างกายต่อภาวะการสูญเสียแคลเซียมจึงเป็นสิ่งจำเป็น ซึ่งการปรับตัวที่เกิดขึ้นอย่างหนึ่ง คือ การเพิ่มการดูดซึมแคลเซียมที่ลำไส้เพื่อรักษาระดับแคลเซียมในเลือดให้อยู่ในระดับปกติ เป็นที่สังเกตว่าใน 2 ช่วงเวลาดังกล่าว คือ ช่วงตั้งครรภ์และให้นมบุตรนั้น ระดับฮอร์โมนต่าง ๆ ในร่างกาย จะเปลี่ยนแปลงโดยเฉพาะฮอร์โมนโพรแลคตินจะมีระดับสูงมากกว่าปกติในช่วงเวลานั้น

มีรายงานว่า การฉีดโพรแลคตินติดต่อกันเป็นเวลาหลายวันมีผลกระตุ้นการดูดซึมแคลเซียมที่ลำไส้ในช่วงตั้งครรภ์ และให้นมบุตร โดยออกฤทธิ์ผ่านการกระตุ้นการสร้าง  $1,25(OH)_2D_3$  อย่างไรก็ตาม งานวิจัยที่ผ่านมาในห้องปฏิบัติการของเราพบว่า โพรแลคตินสามารถกระตุ้นการดูดซึมแคลเซียมที่ลำไส้ได้โดยไม่ต้องผ่านการกระตุ้นการสร้าง  $1,25(OH)_2D_3$  เพราะการทดลองด้วยวิธี *in vivo* แสดงให้เห็นว่าโพรแลคตินสามารถกระตุ้นการดูดซึมแคลเซียมที่ลำไส้ได้อย่างเฉียบพลันภายใน 1 ชั่วโมงหลังฉีดโพรแลคติน ดังนั้นจุดประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี คือ ศึกษาถึง (i) ผลเฉียบพลันของโพรแลคตินต่อการดูดซึมแคลเซียมแบบแอดทีฟในลำไส้ส่วนต่าง ๆ ของหนูขาวเพศเมีย พันธุ์ Wistar (ii) อิทธิพลของอายุต่อผลเฉียบพลันของโพรแลคตินต่อการดูดซึมแคลเซียมแบบแอดทีฟ โดยทำการศึกษาในหนูหย่านม, หนูวัยกำลังเจริญเติบโต, หนูวัยเจริญพันธุ์ และหนูแก่ (iii) กลไกการออกฤทธิ์ของโพรแลคตินต่อการดูดซึมแคลเซียมแบบแอดทีฟที่ลำไส้ การวิจัยครั้งนี้ใช้

วิธี *in vitro* โดยการทำให้ everted gut sac และใช้สารรังสี  $^{45}\text{Ca}$  เป็นตัวบ่งชี้ถึงการดูดซึมแคลเซียมที่ลำไส้ ซึ่งใช้ค่าสัดส่วนของความเข้มข้นของสารรังสี  $^{45}\text{Ca}$  ใน mucosal และ serosal solution ( $[\text{S}]/[\text{M}]$ ) ที่มีค่ามากกว่า 1 เป็นดัชนีของการดูดซึมแคลเซียมแบบแอกทีฟ

จากการทดลองพบว่า ไพรแลคตินสามารถกระตุ้นการดูดซึมแคลเซียมแบบแอกทีฟอย่างเฉียบพลันในส่วน duodenum เท่านั้น โดยเพิ่มการดูดซึมแคลเซียมแบบแอกทีฟ 58% และ 48% หลังจากให้ไพรแลคตินทางช่องท้อง 5 นาที และ 10 นาที ก่อนการทดลองในหนูวัยเจริญพันธุ์ แต่อย่างไรก็ตามไพรแลคตินไม่สามารถกระตุ้นการดูดซึมแคลเซียมแบบแอกทีฟในหนูหย่านม, หนูวัยกำลังเจริญเติบโต และหนูแก่

กลไกการออกฤทธิ์ของไพรแลคตินต่อการดูดซึมแคลเซียมแบบแอกทีฟที่ลำไส้เล็กนั้น ได้ทำการศึกษาที่ระดับของการนำแคลเซียมเข้าสู่ mucosal เซลล์ทางด้าน brush border membrane ซึ่งเป็นลำดับแรกของกลไกการดูดซึมแคลเซียมแบบแอกทีฟ ผลการศึกษาพบว่า ไพรแลคตินสามารถเพิ่มการนำเข้าของแคลเซียมสู่ mucosal เซลล์ประมาณ 30%

จากการศึกษาที่ผ่านมาทั้งหมดนี้อาจสรุปได้ว่าไพรแลคตินในขนาดยาสูง (0.02 mg/100 g BW) สามารถออกฤทธิ์เพิ่มการดูดซึมแคลเซียมแบบแอกทีฟในส่วน duodenum อย่างเฉียบพลัน ภายใน 5 และ 10 นาที หลังจากให้ไพรแลคติน โดยไพรแลคตินสามารถเพิ่มการนำเข้าของแคลเซียมสู่ mucosal เซลล์ จากผลดังกล่าวชี้ให้เห็นว่า กลไกการออกฤทธิ์ของไพรแลคตินนั้นไม่ผ่านการกระตุ้นการสร้าง  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  หรือเกี่ยวข้องกับการสร้างโปรตีน ซึ่งต้องใช้เวลานานหลายชั่วโมง

**Thesis Title**            The Acute Stimulatory Effect of Prolactin on Active Calcium Absorption in Rat Intestine

**Name**                    Premtip Thaveeratitham

**Degree**                 Master of Science (Physiology)

**Thesis Supervisory Committee**

                              Nateetip      Krishnamra ,      Ph. D.

                              Liangchai    Limlomwongse,      Ph. D.

                              Chumpol     Pholpramool ,      Ph. D.

**Date of Graduation**    16 October B.E. 2535 (1992)

#### ABSTRACT

The acute effect of prolactin on active calcium absorption was investigated in weaned, young, sexually mature and aged female Wistar rats by using everted gut sac technique. The serosal/mucosal or [S]/[M] ratio of  $^{45}\text{Ca}$  concentration was used as an index of active calcium transport. The data showed that intraperitoneal injection of 0.02 mg prolactin/100 g BW, 5 and 10 minutes before experiment could increase the active calcium transport in the duodenum but not other intestinal segments of sexually mature rats. However, prolactin had no effect on duodenal active calcium transport in weaned, young and aged rats.

The mechanism of action of prolactin on active calcium absorption was investigated by determining the effect of prolactin on transapical uptake of calcium across the oil-filled duodenal sac in 2 minutes also demonstrated. It was found that intraperitoneal injection of 0.02 mg prolactin/100 g BW, 5 minutes before the uptake experiment could enhance the transapical calcium uptake.

These data indicated that acute effect of prolactin on active calcium absorption was nongenomic and not mediated by enhanced production of  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ . Prolactin increased active calcium absorption partly by stimulating the transapical calcium uptake across the brush border membrane by as yet enhance mechanism.

