LIBRARY AND INFORMATION CENTER
MAHIDOL UNIVERSITY

THE EFFECT OF PROLACTIN ON CALCIUM METABOLISM IN WISTAR RATS

WATCHAREWAN WANGDEE

อภินันทนาการ
จาก
บัณฑิตวิทยาลัย มหิดล

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

IN

FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY

Copyright by Mahidol University

1990

16928

ชื่อวิทยานิพนธ์ ผลของโพรแลคตินและสภาวะแคลเซี่ยมในร่างกายหนูขาว
ผู้วิจัย วัชรีวรรณ หวังดี
ปริญญา วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (สรีรวิทยา)
คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์
นทีทิพย์ กฤษณามระ ปร.ด.
เลียงชัย ลิ้มล้อมวงศ์ Ph.D.
ชุมพล ผลประมูล Ph.D.
วันที่สำเร็จการศึกษา 27 กันยายน พ.ศ. 2533

บทคัดย่อ

ในระยะตั้งครรภ์และระยะให้นมบุตร ร่างกายมารดาสูญเสียแคลเซี่ยมให้แก่บุตรในปริมาณสูง ดังนั้นร่างกายแม่จึงต้องมีการเพิ่มการดูดซึมแคลเซี่ยมที่ลำไส้เพื่อรักษาสภาวะแคลเซี่ยมในร่างกายให้ปกติ ซึ่งเชื่อว่าเป็นผลกระตุ้นของโพรแลคตินฮอร์โมนที่มีระดับสูงในเลือดในขณะนั้น โดยผ่านทางการกระตุ้นการสร้าง $1,25(OH)_2D_3$ การวิจัยนี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษา (i) ผลเฉียบพลันของโพรแลคตินต่อการดูดซึมแคลเซี่ยมที่ลำไส้ด้วยวิธี in vivo ในหนูขาวพันธุ์ Wistar เพศเมียอายุแตกต่างกันคือหนูวัยเจริญพันธุ์, หนูเพิ่งหย่านม และหนูแก่ (ii) กลไกการออกฤทธิ์ของโพรแลคติน เมื่อการดูดซึมแคลเซี่ยมเป็นแบบ passive และ active (iii) การดูดซึมแคลเซี่ยมใน duodenum ด้วยวิธี in situ duodenal loop สารละลายที่ให้ทางปากหรืออยู่ใน loop จะมีสารรังสี ^{45}Ca เป็นองค์ประกอบด้วย และปริมาณ ^{45}Ca ที่ปรากฏในเลือดที่เวลาต่างๆ จะเป็นดรรชนีของการดูดซึมแคลเซี่ยมจากลำไส้

จากการทดลองพบว่า หนูเพิ่งหย่านมมีการดูดซึมแคลเซี่ยมที่ลำไส้มากที่สุดเมื่อเทียบกับหนูวัยเจริญพันธุ์ และหนูแก่ โพรแลคติน (0.02 มิลลิกรัมต่อ 100 กรัม น.น.ตัวหนูฉีดเข้าช่องท้อง 1 ชั่วโมงก่อนการทดลอง) มีผลเฉียบพลันในการเพิ่มการดูดซึมแคลเซี่ยมในหนูวัยเจริญพันธุ์ได้ถึง 36% ส่วนในหนูเพิ่งหย่านมปริมาณ ^{45}Ca ที่ปรากฏใน tibia ซึ่งก็ใช้เป็นดรรชนีของการดูดซึมแคลเซี่ยมเช่นกัน ก็แสดงให้เห็นว่าโพรแลคตินมีผลเพิ่มการดูดซึมแคลเซี่ยม 21% สำหรับหนูแก่นั้นไม่พบ

Copyright by Mahidol University

ว่าโพรแลคตินมีผลแต่อย่างใด

เมื่อป้อนสารละลายที่มีอิเลคโตรไลท์ ซึ่งมีส่วนประกอบคล้าย ECF และมีความเข้มข้นของแคลเซี่ยมเท่ากับ 5 mM (passive absorption) แก่หนูวัยเจริญพันธุ์ พบว่าการดูดซึมแคลเซี่ยมเกิดได้ดีกว่าการป้อนด้วย 5 mM$CaCl_2$ อย่างเดียว และการดูดซึมแคลเซี่ยมนี้จะยิ่งเพิ่มมากขึ้นเมื่อโซเดียมในสารละลายถูกแทนที่ด้วยโคลีน (choline) แสดงว่า โซเดียมในด้านโพรงลำไส้มีผลลดการดูดซึมแคลเซี่ยม เมื่อฉีดโพรแลคติน พบว่าการดูดซึมของแคลเซี่ยมแบบ passive นี้เพิ่มขึ้นเฉพาะในหนูกลุ่มที่ป้องกันสารละลายที่มีอิเลคโตรไลท์รวมทั้งโซเดียมด้วย ปริมาณ ^{45}Ca ในเลือดของหนูกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ให้โพรแลคตินคือ 3.91±0.20 vs 6.13±0.11 ($P<0.001$), 4.13±0.17 vs 5.86±0.33 ($P<0.001$) และ 4.22±0.18 vs 5.39±0.46 ($P<0.05$) ที่ 5,15 และ 30 นาทีตามลำดับ ส่วนในกลุ่มที่ป้อนสารละลาย $CaCl_2$ อย่างเดียว หรือสารละลายอิเลคโตรไลท์ที่ไม่มีโซเดียมนั้นจะไม่เห็นผลของโพรแลคติน ดังนั้นเมื่อการดูดซึมแคลเซี่ยมเป็นแบบ passive การออกฤทธิ์ของโพรแลคตินดูเหมือนจะขึ้นอยู่กับการมีโซเดียมในโพรงลำไส้ ในทางตรงข้ามเมื่อการดูดซึมแคลเซี่ยมเป็นแบบ active (0.5 mM) โพรแลคตินสามารถออกฤทธิ์เพิ่มการดูดซึมแคลเซี่ยมได้ถึง 21.1% ที่ 15 นาทีในสภาวะที่มีโซเดียม และ 62.7% ที่ 5 นาที ในสภาวะที่ไม่มีโซเดียมในโพรงลำไส้ แสดงว่าการออกฤทธิ์เพิ่มการดูดซึมแคลเซี่ยมแบบ active ไม่ขึ้นอยู่กับโซเดียมในโพรงลำไส้

จากการทดลองโดยใช้ <u>in situ</u> duodenal loop technique พบว่าการดูดซึมแคลเซี่ยมทั้งแบบ active และ passive ที่ duodenum เพิ่มถึง 135.6% และ 38.4% ตามลำดับเมื่อฉีดโพรแลคตินให้แก่หนู 1 ชั่วโมงก่อนการทดลอง

จากผลการทดลองทั้งหมดนี้ อาจสรุปได้ว่าโพรแลคตินในขนาดยาสูงออกฤทธิ์เพิ่มการดูดซึมแคลเซี่ยมทั้งแบบ active และ passive ให้เห็นได้ภายใน 1 ชั่วโมง ผลเฉียบพลันนี้น่าจะเป็นผลโดยตรงต่อลำไส้ โดยไม่ต้องผ่านการกระตุ้นการสร้าง $1,25(OH)_2D_3$ และดูเหมือนว่ากลไกการเพิ่มการดูดซึมแคลเซี่ยมทั้ง 2 แบบจะแตกต่างกัน

Copyright by Mahidol University

Thesis Title The effect of prolactin on calcium metabolism in Wistar rats

Name Watcharewan Wangdee

Degree Master of Science (Physiology)

Thesis Supervisory Committee

Nateetip Krishnamra, Ph.D.

Liangchai Limlomwongse, Ph.D.

Chumpol Pholpramool, Ph.D.

Date of Graduation 27 September B.E. 2533 (1990)

ABSTRACT

The effect of prolactin on intestinal absorption of calcium was investigated in sexually mature, weaned and aged female Wistar rats. An electrolyte solution containing 5 mM$CaCl_2$ or 0.5 mM$CaCl_2$ and 0.1 uCi ^{45}Ca was given intragastrically to the control normal saline-treated and prolactin-treated animals, which received intraperitoneal administration of 0.02 mg PRL/100 g BW 1 hr before the experiment. Subsequent plasma ^{45}Ca contents during 1 hour were used as an index of intestinal calcium absorption and tibial ^{45}Ca contents at the end of 1 hour provided an index of bone deposition of absorbed calcium. Control experiments showed that calcium absorption was highest in weaned rats while aged rats exhibited the lowest rate of calcium absorption. Prolactin enhanced calcium absorption in sexually mature female rats but not in the weaned or aged rats. The plasma ^{45}Ca contents of control versus

Copyright by Mahidol University

prolatin-treated sexually mature rats were 3.91±0.20 vs 6.13±0.11 ($P<0.001$), 4.13±0.17 vs 5.86±0.33 ($P<0.001$), 4.22±0.18 vs 5.39±0.46 ($P<0.05$) and 3.84±0.023 vs 3.74±0.30 ($P>0.05$) at 5,15,30 and 60 minutes, respectively. Tibial ^{45}Ca contents in weaned rats were significantly higher than those found in sexually mature and aged rats.

The in vivo experiments demonstrated that the presence of other electrolytes in the luminal test solution enhanced calcium absorption when compared to $CaCl_2$ alone. However, calcium absorption was further enhanced when sodium in the electrolyte solution was replaced with choline.

The action of prolactin on calcium absorption was evaluated in two conditions : in the passive calcium transport predominance (luminal calcium concentration 5 mM) and active calcium transport predominance (luminal calcium concentration 0.5 mM). It was found that when passive transport predominated, prolactin markedly stimulated calcium absorption. This action of prolactin was absent when luminal sodium was replaced by choline. These results together with data from previous reports suggest that prolactin stimulated passive calcium absorption secondary to stimulating sodium transport. On the other hand, the action of prolactin on active calcium absorption was evident both in the presence and absence of luminal sodium. In another word, the enhancing effect of prolactin on active transport of calcium was sodium-independent. With active transport predominance, the plasma ^{45}Ca contents of control versus prolactin-treated rats given electrolyte solutions were

Copyright by Mahidol University

5.41±0.13 vs 6.55±0.13 ($P<0.001$), 4.99±0.32 vs 6.32±0.24 ($P<0.01$) and 4.32±0.24 vs 4.92±0.10 ($P<0.05$) at 15,30 and 60 minutes, respectively. When the luminal test solution was a Na-free-electrolyte solution, the plasma ^{45}Ca contents of control versus prolactin-treated rats were significantly different i.e., 4.13±0.38 vs 6.72±0.31 ($P<0.001$) and 5.11±0.35 vs 6.52±0.34 ($P<0.05$) at 5 and 15 minutes, respectively.

The in situ duodenal loop experiment was performed to demonstrate the action of prolactin on calcium absorption by the duodenum. It was found that prolactin markedly increased both the passive and active transport of calcium in the duodenum. The 5 minutes values of plasma ^{45}Ca contents were enhanced by 135.6% and 38.4% in the presence of luminal calcium concentration of 0.5 and 5 mM, respectively.

Copyright by Mahidol University