LIBRARY AND INFORMATION CENTER
MAHIDOL UNIVERSITY

27 JUN 1990

THE POSSIBLE INVOLVEMENT OF PROLACTIN ON THE GASTROINTESTINAL HANDLING OF CALCIUM IN WISTAR RATS

BY

อภินันทนาการ
จาก
บัณฑิตวิทยาลัย มหิดล

ROSAMA THUMCHAI

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

IN THE

FACULTY OF GRADUATE STUDIES
OF
MAHIDOL UNIVERSITY

Copyright by Mahidol University

1989

14697

ชื่อวิทยานิพนธ์ การศึกษาบทบาทของฮอร์โมน Prolactin ต่อการควบคุมสภาวะการดูดซึมแคลเซี่ยมในหนูขาวพันธุ์ Wistar

ผู้วิจัย รสมา ธุมชัย

ปริญญา วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (สรีรวิทยา)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์

แทิทิพย์ กฤษณามระ ปร.ด.

เลียงชัย ลิ้มล้อมวงศ์ Ph.D.

ชุมพล ผลประมูล Ph.D.

วันที่สำเร็จการศึกษา 25 สิงหาคม พ.ศ. 2532

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษา (i) ผลของฮอร์โมน Prolactin ในขนาดยาต่างๆและระยะเวลาของการตอบสนองต่อการดูดซึมของแคลเซี่ยมที่ลำไส้ ด้วยวิธี in vivo ในหนูขาวพันธุ์ Wistar เพศเมีย (ii) เปรียบเทียบผลของฮอร์โมนต่อการดูดซึมแคลเซี่ยมในหนูเพศผู้และเพศเมีย (iii) ทดสอบความสำคัญของฮอร์โมน Prolactin ที่สร้างในตัวสัตว์ทดลองในสภาวะที่มีระดับสูง เช่นขณะตั้งท้องและระยะให้นม ต่อการควบคุมการดูดซึมแคลเซี่ยม (iv) ศึกษาอิทธิพลของฮอร์โมนในหนูให้นมเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมโดยวิธี in situ intestinal loop เพื่อศึกษาถึงการเปลี่ยนแปลงของการดูดซึมแคลเซี่ยมแบบ active transport ที่ duodenum และแบบ passive ที่ jejunum ทำการป้อนสารละลายที่มีสารรังสี ^{45}Ca เป็นองค์ประกอบทางปาก ปริมาณ ^{45}Ca ที่ปรากฏในเลือดที่เวลาต่างๆจะเป็นดรรชนีของการดูดซึมแคลเซี่ยมจากลำไส้

ผลการทดลองพบว่า Prolactin (0.01 มิลลิกรัมต่อ 100 กรัม น.น.ตัวหนู ฉีดเข้าช่องท้องทันที) มีผลเฉียบพลันในการกระตุ้นการดูดซึมแคลเซี่ยมที่ลำไส้ แสดงว่าอิทธิพลของฮอร์โมนต่อการดูดซึมแคลเซี่ยมไม่จำเป็นต้องผ่านการกระตุ้นการสร้างฮอร์โมน $1,25(OH)_2D_3$ ดังที่ได้มีผู้วิจัยอื่นๆรายงาน แต่เป็นผลเฉียบพลันโดยตรงของฮอร์โมนเอง ซึ่งมีผลเช่นเดียวกันในหนูเพศผู้ แต่ในเพศเมียนั้นสามารถตอบสนองต่อการกระตุ้นของฮอร์โมนนี้ได้ดีกว่า

Copyright by Mahidol University

เมื่อทำการทดสอบบทบาทของProlactin ที่สร้างในตัวสัตว์ โดยเฉพาะเมื่อมีระดับสูง เช่นระยะตั้งท้องและให้นม ทดลองในหนูตั้งท้อง (วันที่ 20 ของการตั้งท้อง) และให้นม (วันที่ 5 ของการให้นม) แต่ละกลุ่มแบ่งเป็นกลุ่มควบคุมและกลุ่มฉีดยา bromocriptine 3 mg/kg BW ซึ่งมีผลยับยั้งการหลั่งของ Prolactin ได้ พบว่า bromocriptine มีผลลดการดูดซึมแคลเซี่ยมในหนูให้นม แต่ไม่มีผลในหนูตั้งท้อง การฉีด Prolactin ในหนูให้นมที่ได้รับยา bromocriptine มีผลทำให้การดูดซึมของแคลเซี่ยมเพิ่มขึ้นบ้าง แต่ไม่เท่ากับระดับที่พบในหนูให้นมกลุ่มควบคุม แสดงว่า bromocriptine อาจมีผลลดประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ของ Prolactin ได้ และจากการทดลองแบบ in situ intestinal loop แสดงให้เห็นว่าในระยะให้นมมีการเพิ่มการดูดซึมแคลเซี่ยมแบบ active transport ที่ duodenum ขณะที่การดูดซึมแบบ passive ที่ jejunum ไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับหนูปกติ

จากการทดลองทั้งหมดสามารถสรุปได้ว่า Prolactin ในขนาดยาที่ให้มีผลกระตุ้นการดูดซึมแคลเซี่ยมอย่างเฉียบพลัน ส่วน prolactin ที่สร้างในร่างกายและมีระดับสูงในเลือดไม่ออกฤทธิ์ต่อการดูดซึมแคลเซี่ยมในระยะตั้งท้อง แต่มีส่วนในการควบคุมการดูดซึมแคลเซี่ยมในระยะให้นม โดยอาจมีผลต่อการดูดซึมแบบactive ที่ duodenum มากกว่าแบบ passive ที่ jejunum.

Copyright by Mahidol University

Thesis Title The Possible Involvement of Prolactin on the Gastrointestinal Handling of Calcium in Wistar Rats.

Name Rosama Thumchai

Degree Master of Science (Physiology)

Thesis Supervisory Committee

Nateetip Krishnamra, Ph.D.

Liangchai Limlomwongse, Ph.D.

Chumpol Pholpramool, Ph.D.

Date of Graduation 25 August B.E. 2532 (1989)

ABSTRACT

Possible influence of exogenous ovine prolactin (PRL) on the *in vivo* intestinal calcium (Ca) absorption was investigated in non-pregnant, pregnant, and lactating female Wistar rats. Solution containing 5.0 mM $CaCl_2$ and 0.1 uCi ^{45}Ca was given intragastrically to the control animals and prolactin-treated animals which received intraperitoneal administration of 0.01 or 0.02 mg PRL/100 g BW immediately, or 1 hr before the experiment, and subcutaneous administration of 0.1 or 0.2 mg PRL/100 g BW 24 hr before the experiment. Subsequent plasma ^{45}Ca contents were used as index of intestinal calcium absorption. In the non-pregnant females, the most appropriate dose of prolactin was an intraperitoneal administration of 0.02 mg PRL/100 g BW 1 hr before the experiment. The plasma ^{45}Ca contents of control versus PRL-treated rats were 2.09 ± 0.28 VS 4.39 ± 0.61 ($p<0.05$),

Copyright by Mahidol University

2.52±0.14 VS 5.62±0.49 ($p<0.001$), 3.14±0.16 VS 6.54±0.51 ($p<0.001$), 3.54±0.23 VS 6.22±0.41 ($p<0.001$) and 2.98±0.30 VS 5.43±0.33% administered dose ($p<0.001$) at 5,10,15,30 and 60 min respectively. The intestinal mucosa ^{45}Ca contents of the PRL-treated rats were significantly decreased in the duodenum and increased in the distal jejunum and ileum. Although female rats showed more responsiveness to prolactin than males, intraperitoneal injection of 0.02 mg PRL/100 g BW 1 hr prior the intragastric administration of test solution also led to a significant increase in calcium absorption in the male rats.

The physiological significance of endogenous PRL in the regulation of the intestinal calcium absorption was demonstrated in the pregnant (day 20 of pregnancy) and lactating rats (day 5 of lactation). The experimental groups were given two doses of 3 mg/kg BW of bromocriptine, an inhibitor of prolactin secretion, at 17 hr and 1 hr before the experiment. Bromocriptine treatment significantly decreased the calcium absorption in lactating rats, but not in pregnant rats. The reduced calcium absorption in the former was partially restored by the concurrent administration of exogenous prolactin.

The *in situ* intestinal loop experiments were performed to find out whether the duodenal active transport and the jejunal passive transport of calcium were altered during lactation as compared with nonlactating rats. It was found that the duodenal active

Copyright by Mahidol University