

30 DEC 1999



AN INVESTIGATION OF THE SIGNIFICANCE OF ENDOGENOUS  
PROLACTIN IN THE REGULATION OF CALCIUM METABOLISM  
IN YOUNG AND NONMATED MATURE WISTAR RATS – A  
LONGITUDINAL STUDY

PRITSANA PIYABHAN

With compliments  
of  
บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT  
OF THE REQUIREMENTS FOR  
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE (PHYSIOLOGY)  
FACULTY OF GRADUATE STUDIES  
MAHIDOL UNIVERSITY

1999

ISBN 974-663-128-4

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

TH  
P9611  
1999

.43299 e.2



4036390 SCPS/M : MAJOR : PHYSIOLOGY; M.Sc. (PHYSIOLOGY)

KEY WORDS : PROLACTIN / CALCIUM METABOLISM / BALANCE  
STUDY / CALCIUM ABSORPTION

PRITSANA PIYABHAN : AN INVESTIGATION OF THE SIGNIFICANCE OF ENDOGENOUS PROLACTIN IN THE REGULATION OF CALCIUM METABOLISM IN YOUNG AND NONMATED MATURE WISTAR RATS-A LONGITUDINAL STUDY. THESIS ADVISORS : NATEETIP KRISHNAMRA, Ph.D., LIANGCHAI LIMLOMWONGSE, Ph.D., CHUMPOL PHOLPRAMOOL, Ph.D., SURAT KOMINDR, M.D. 138p. ISBN 974-663-128-4

The role of endogenous prolactin in the regulation of calcium (Ca) metabolism and the effect of hyperprolactinemia on calcium balances were evaluated in longitudinal studies in Wistar rats from the age of 3 to 11 weeks. The experiment was divided into two parts: part I, comparison of calcium metabolism in male and female rats; and part II, evaluation of the role of endogenous prolactin and effect of hyperprolactinemia in female rats. In part II, 3 week old female rats were divided into 5 groups according to a daily injection of drug or hormone: i) control group, receiving 0.9% NaCl; ii) 0.6 mg/100 g BW bromocriptine-treated group (-PRL<sub>endo</sub>); iii) 0.25 mg/100 g BW ovine prolactin-treated group (+PRL<sub>exo</sub>); iv) hyperprolactinemia induced by anterior pituitary gland implantation (AP); and v) sham. Each animal underwent the three day calcium balance study at the age of 3, 5, 7, 9 and 11 weeks.

Part I of this study showed that calcium metabolism was generally similar in female and male rats from weaning age to adulthood but some differences were seen in the magnitude of the fractional calcium absorption and calcium content in bone. The fractional calcium absorption of males was higher than that of females by approximately 10% especially in the growing period (5 weeks) whereas total calcium content in both trabecular and compact bone of males was twice that of females. Moreover, the fractional calcium absorption in 5 week old animals was maximum with the values of  $68.37 \pm 0.63$  and  $74.31 \pm 1.09\%$  of total calcium intake in females and males, respectively.

Part II of this study showed that endogenous prolactin was responsible for the high percent increase in the three day body weight gain in weaned rats (ie.,  $9.03 \pm 1.67\%$  in intact vs  $6.82 \pm 1.58\%$  in -PRL<sub>endo</sub> group) and 9 week old rats (ie.,  $3.29 \pm 0.51\%$  in intact vs  $0.20 \pm 0.67\%$  in -PRL<sub>endo</sub> group) by increasing food consumption by approximately 40% and 20% in weaned and 9 week old rats, respectively. Moreover, in 5 week old rats, prolactin increased the fractional calcium absorption from  $41.78 \pm 4.04\%$  to  $68.37 \pm 0.63\%$  of calcium intake ( $P < 0.05$ ) leading to a significant increase in calcium content of the lumbar vertebrae 5-6 from  $3.24 \pm 0.17$  to  $3.71 \pm 0.22$  mmole/g dry weight ( $P < 0.05$ ). In contrast, hyperprolactinemia, induced either by exogenous prolactin or pituitary implantation, significantly decreased the fractional calcium absorption by 20-30% in 5 week old rats. However, the biphasic effect of prolactin was demonstrated in AP group ie., in 7, 9 and 11 week old rats, hyperprolactinemia increased the fractional calcium absorption by 35-60%.

4036390 SCPS/M : สาขาวิชา : สรีรวิทยา; วท.ม. (สรีรวิทยา)

ปริศนา ปิยะพันธุ์ : ความสำคัญของฮอร์โมนโพรแลคตินในการควบคุมสมดุลแคลเซียมตั้งแต่ช่วงเจริญเติบโตจนถึงวัยเจริญพันธุ์ในหนูขาว (AN INVESTIGATION OF THE SIGNIFICANCE OF ENDOGENOUS PROLACTIN IN THE REGULATION OF CALCIUM METABOLISM IN YOUNG AND NONMATED MATURE WISTAR RATS - A LONGITUDINAL STUDY) คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : นทีทิพย์ กฤษณามระ ปร.ด., เลียงชัย ถิมล้อมวงศ์ Ph.D., ชุมพล ผลประมูล Ph.D., สุรัตน์ โคมินทร์ พ.บ. 138 หน้า. ISBN 974-663-128-4

งานวิจัยนี้มุ่งศึกษาความสำคัญของฮอร์โมนโพรแลคตินในการควบคุมสมดุลแคลเซียมหรือสมดุลระหว่างแคลเซียมที่ได้รับจากการกินอาหาร และแคลเซียมที่ขับออกทางอุจจาระและปัสสาวะตั้งแต่ช่วงอายุหลังหย่านมและเจริญเติบโตจนถึงวัยเจริญพันธุ์ (3-11 สัปดาห์) ในหนูขาวโดยแบ่งการศึกษาออกเป็น 2 ส่วนคือ การเปรียบเทียบสมดุลแคลเซียมระหว่างหนูปกติเพศผู้และเพศเมีย และการศึกษาบทบาทของโพรแลคตินในการควบคุมสมดุลแคลเซียมในภาวะปกติ และภาวะที่มีระดับของฮอร์โมนโพรแลคตินในกระแสเลือดสูงกว่าปกติ ในการทดลองส่วนที่ 2 นี้ แบ่งหนูเป็น 5 กลุ่มคือ 1) หนูปกติซึ่งได้รับการฉีดโซเดียมคลอไรด์ 0.9% ได้ผิวหนังทุกวัน 2) หนูที่ขาดฮอร์โมนโพรแลคตินซึ่งเป็นผลจากการได้รับการฉีดโบรโมคริปทีน (0.3 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 100 กรัม) เข้าในช่องท้องวันละ 2 ครั้ง เพื่อยับยั้งการหลั่งโพรแลคตินจากต่อมพิทูอิทารีส่วนหน้า หนูที่มีระดับของฮอร์โมนโพรแลคตินสูงกว่าปกติ ซึ่งแบ่งย่อยออกเป็น กลุ่ม 3) จากการฉีดโพรแลคตินของแกะ (0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 100 กรัม) เข้าได้ผิวหนังทุกวันและกลุ่ม 4) จากการผ่าตัดฝังต่อมพิทูอิทารี ซึ่งได้จากหนูวัยเจริญพันธุ์เพศเมีย 2 ตัว ลงใต้เปลือกหุ้มไต และ 5) หนูปกติที่ผ่าตัดเลียนแบบการฝังต่อมพิทูอิทารี (Sham) ทำการศึกษาสมดุลแคลเซียมโดย balance study เป็นเวลา 3 วัน ในหนูทุกกลุ่มที่อายุ 3, 5, 7, 9 และ 11 สัปดาห์

จากการทดลองพบว่าหนูทั้ง 2 เพศมีการเปลี่ยนแปลงสมดุลแคลเซียมคล้ายกันตั้งแต่ช่วงเจริญเติบโตจนถึงวัยเจริญพันธุ์ การดูดซึมแคลเซียมมีประสิทธิภาพสูงสุดในช่วงอายุ 5 สัปดาห์ (เปอร์เซ็นต์การดูดซึมเมื่อเทียบกับปริมาณที่ได้รับจากการกินอาหารในเพศเมียคือ  $68.37 \pm 0.63\%$  และในเพศผู้มีค่าเท่ากับ  $74.31 \pm 1.09\%$ ) จะเห็นได้ว่าหนูวัยเจริญเติบโตเพศผู้จะมีการดูดซึมแคลเซียมมากกว่าเพศเมียประมาณ 10% ซึ่งส่งผลให้หนูเพศผู้มีปริมาณแคลเซียมในกระดูกทั้ง compact (femur) และ trabecular (lumbar vertebrae 5-6) มากกว่าเพศเมีย

ในการศึกษาบทบาทของโพรแลคตินที่ผลิตในร่างกาย พบว่าโพรแลคตินมีความสำคัญต่อการเพิ่มน้ำหนักตัวของหนูที่อายุ 3 และ 9 สัปดาห์ กล่าวคือ ที่อายุ 3 สัปดาห์เปอร์เซ็นต์การเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวต่อ 3 วันที่ทำ balance study สูงจาก  $6.82 \pm 1.58\%$  เป็น  $9.03 \pm 1.67\%$  ที่อายุ 3 สัปดาห์ ( $P < 0.05$ ) และจาก  $0.20 \pm 0.67\%$  เป็น  $3.29 \pm 0.51\%$  ที่อายุ 9 สัปดาห์ ( $P < 0.05$ ) ซึ่งสัมพันธ์กับปริมาณอาหารที่กินเพิ่มขึ้น นอกจากนั้นโพรแลคตินยังมีผลกระตุ้นการดูดซึมแคลเซียมในอายุ 5 สัปดาห์จาก  $41.78 \pm 4.04\%$  ของแคลเซียมที่ได้รับเป็น  $68.37 \pm 0.63\%$  ซึ่งทำให้ปริมาณแคลเซียมในกระดูก trabecular (lumbar vertebrae 5-6) เพิ่มขึ้นจาก  $3.24 \pm 0.17$  เป็น  $3.71 \pm 0.22$  มิลลิโมลต่อน้ำหนักกระดูก 1 กรัม ( $P < 0.05$ ) แต่เมื่อระดับของฮอร์โมนโพรแลคตินในเลือดสูงกว่าปกติ (ทั้งจากการได้รับการฉีดโพรแลคตินและการฝังต่อมพิทูอิทารี) จะพบว่าการดูดซึมแคลเซียมของหนูในวัยนี้ลดลง 20-30% แต่ในสัปดาห์หลังจากนี้การดูดซึมแคลเซียมจะกลับเพิ่มขึ้น 35-60% จนกระทั่งอายุ 11 สัปดาห์ในกลุ่มที่ผ่าตัดฝังต่อมพิทูอิทารี