

ระดับโปรแลกติน ไทโรโทรฟิน และไทรอยด์ฮอร์โมนในซีรัมของลิงหางยาวเพศเมียขณะ
เลี้ยงลูกอ่อน และผลกระทบของโบรโมคริปตินที่มีต่อการหลั่งฮอร์โมน และการสร้างน้ำนม

นางสาว กาญจนา วุฒิชัยถาวร



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรของปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาชีววิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2535

ISBN 974-582-670-7

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

019200

11911009611

SERUM LEVELS OF PRL TSH AND THYROID HORMONES IN LACTATING FEMALE
CYNOMOLGUS MONKEYS AND EFFECTS OF BROMOCRIPTINE ON ALTERATION OF
HORMONE SECRETION AND LACTATION

Miss Kanchana Wuttichaitaworn

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science

Department of Biology

Graduate School

Chulalongkorn University

1992

ISBN 974-582-670-7

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ระดับโปรแลกติน ไทโรโทรฟิน และโทรอยด์ฮอร์โมนในซีรัมของลิง
หางยาวเพศเมียขณะเลี้ยงลูกอ่อน และผลกระทบของโบรมคริปตินที่มี
ต่อการหลั่งฮอร์โมน และการสร้างน้ำนม

โดย

นางสาว กาญจนา วุฒิชัยถาวร

ภาควิชา

ชีววิทยา

อาจารย์ที่ปรึกษา

ศาสตราจารย์ ดร.ม.ร.ว.พูนพิงศ์ วรรณวิ

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

(ศาสตราจารย์ ดร.ถาวร วัชรากัย)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.วิทยา ยศยิ่งยวด)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา

(ศาสตราจารย์ ดร.ม.ร.ว.พูนพิงศ์ วรรณวิ)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.นพ.กนก ภาวสุทธิไศศิริ)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.ประคอง ตั้งประนพฤกษ์กุล)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.हरรรษา สงวนน้อย)



พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

กาญจนา วุฒิชัยถาวร : ระดับโปรแลกติน ไทโรโทรฟิน และไทรอยด์ฮอร์โมนในซีรัมของลิงทางยาวเพศเมียขณะเลี้ยงลูกอ่อน และผลกระทบของโบรโมคริปตินที่มีต่อการหลั่งฮอร์โมนและการสร้างน้ำนม (SERUM LEVELS OF PRL, TSH AND THYROID HORMONES IN LACTATING FEMALE CYNOMOLGUS MONKEYS AND EFFECTS OF BROMOCRIPTING ON ALTERATION OF HORMONE SECRETION AND LACTATION) อ.ที่ปรึกษา : ศ.ดร.ม.ร.ว. พุดพิงศ์ วรวุฒิ, 87 หน้า. ISBN 974-582-670-7

วิทยานิพนธ์นี้เป็นการศึกษาศรีวิทยาย่างประการของ lactation ในลิงทางยาวแม่ลูกอ่อน โดยมีวัตถุประสงค์สำคัญ 3 ประการคือ 1) เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงประจำวันของระดับฮอร์โมน PRL ในซีรัมในตอนเช้า (7.00 AM) และตอนค่ำ (7.00 PM) ตลอดเวลาที่ให้นมลูก 2) ติดตามการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมน PRL, TSH, T_4 , fT_4 และ T_3 ในซีรัมตลอดเวลาที่ให้นมลูก และหลังหย่านม 1 เดือน 3) ศึกษาผลกระทบของโบรโมคริปตินที่มีต่อระดับฮอร์โมน PRL, TSH, T_4 , fT_4 และ T_3 ในซีรัมและภาวะแทรกซ้อน

ผลการศึกษาพบว่าลิงแม่ลูกอ่อนมีระดับของ PRL ในช่วง 5 สัปดาห์แรกหลังคลอดอยู่ในระดับสูงมาก (2270-7368 mIU/L) ระดับจะลดต่ำลงโดยแกว่งอยู่ในพิสัย 1480-5340 mIU/L ในระหว่าง D44-86 และลดลงมาอยู่ในระดับต่ำกว่า 1000 mIU/L นับตั้งแต่ D93 จนกระทั่งหย่านม โดยระดับของ PRL ในตอนค่ำจะสูงกว่าตอนเช้าตลอดเวลาที่ศึกษา ยกเว้นในช่วง 48 ชั่วโมงแรกหลังคลอด การหย่านมทำให้ระดับของ PRL ลดต่ำลงอีก และแกว่งอยู่ในพิสัย 30-177 mIU/L

T_4 ในซีรัมจะอยู่ในระดับสูงมากเพียง 2 วันแรกหลังคลอด (9.5-13.4 ug/dl) จากนั้นจะมีการลดลงอย่างต่อเนื่องมาสู่ระดับ 5.8-7.2 ug/dl ภายใน 5 สัปดาห์ และอาจแกว่งลงมากอยู่ในระดับต่ำกว่า 5.0 ug/dl เล็กน้อยในช่วงท้าย ๆ ของการให้นมลูก ฮอร์โมนอื่น ๆ รวมทั้ง TSH, T_3 และ fT_4 มีการเปลี่ยนแปลงระดับน้อยมากตลอดเวลาที่ให้นมลูก และภายใน 30 วันหลังหย่านม

การให้โบรโมคริปตินขนาด 2 x 0.75 มก./วันระหว่าง D30-44 ของการให้นมลูกสามารถลดระดับของ PRL เหลือเพียง 161-654 mIU/L ภายใน 11 ชั่วโมง และจะไม่พบการเพิ่มสูงของ PRL ในตอนค่ำอีกเลยทั้ง ๆ ที่แม่มียังมีน้ำนมเลี้ยงลูกได้ตลอดเวลาที่ศึกษา การให้โบรโมคริปตินขนาด 2 x 0.75 มก./วัน ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับ T_4 , fT_4 , TSH และ T_3 แต่อย่างไรทั้งในระหว่างให้นมลูกและ 30 วันหลังหย่านม.

ภาควิชาชีววิทยา
สาขาวิชาสัตววิทยา
ปีการศึกษา2535

ลายมือชื่อนิสิต
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

C225276 : MAJOR ZOOLOGY

KEY WORD: PRL/ TSH/ THYROID HORMONES/ LACTATION/ CYNOMOLGUS MONKEY/
BROMOCRIPTINE

KANCHANA WUTTICHAITAWORN : SERUM LEVELS OF PRL, TSH AND THYROID
HORMONES IN LACTATING FEMALE CYNOMOLGUS MONKEYS AND EFFECTS OF
BROMOCRIPTINE ON ALTERATION OF HORMONE SECRETION AND LACTATION.

THESIS ADVISOR : PROF. Dr. M.R.PUTTIPONGSE VARAVUDHI, 87 pp.
ISBN 974-582-670-7

The study was undertaken to investigate some physiological aspects of lactation in lactating cynomolgus monkeys. Three major aims were i) to compare change in serum PRL levels during morning (7.00 AM) and evening (7.00 PM), ii) to follow changes in serum levels of PRL, TSH, T_4 , fT_4 and T_3 throughout the lactation period and one month after weaning and iii) to study the effect of daily bromocriptine injection during D30-44 of lactation upon changes in serum levels of these hormones including associated symptoms.

Serum levels of PRL were very high (2270-7368 mIU/L) during the first 5 week of post delivery. Further decreased to the range of 1480-5340 during D44-86 and was lower than 1000 mIU/L from D93 onward until wean. PRL levels in the evening always higher than those in the morning except during the first 48 hours after parturition. Weaning caused further decline of PRL levels to as low as 30-177 mIU/L.

Serum levels of T_4 were very high (9.5-13.4 ug/dl) during the first few days of post delivery and declined continuously to the range 5.8-7.2 ug/dl within 5 week. The levels may occasionally declined to below 5.0 ug/dl during late state of lactation. Serum levels of TSH, T_3 and fT_4 showed very little change during the entire period of lactation as well as during the first 30 days post-weaning.

Daily subcutaneous injection of 2 x 0.75 mg bromocriptine during D30-44 of lactation caused sudden decline in serum PRL levels to 161-654 mIU/L within 11 hours and completely suppressed increment of evening PRL levels. There was no apparent effects on galactopoiesis in all treated monkeys. Bromocriptine (2 x 0.75 mg/cl) failed to show any apparent effect upon serum levels of T_4 , fT_4 , T_3 and TSH during entire period of lactation and 30 days post-weaning.

ภาควิชา.....ชีววิทยา.....

สาขาวิชา.....สัตววิทยา.....

ปีการศึกษา..... 2535.....

ลายมือชื่อนิสิต..... *นิพนธ์ งาม*.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..... *[Signature]*.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม..... *[Signature]*.....

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร.ม.ร.ว.พูนพิงค์ วรรณิ อาจารย์ที่ปรึกษา
 วิทยานิพนธ์ ที่ได้กรุณาให้คำปรึกษา คำแนะนำ และข้อคิดเห็นต่าง ๆ ของการวิจัย ตลอดจน
 ตรวจสอบแก้ไขวิทยานิพนธ์จนสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.วิทยา
 ยศยิ่งยวด ที่ได้กรุณาเป็นประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ และ รองศาสตราจารย์ ดร.นพ.กนก
 ภาวสุทธิไพศิฐ รองศาสตราจารย์ ดร.ประคอง ตั้งประนุกอรรถกุล และ รองศาสตราจารย์
 ดร.हरรรษา สงวนน้อย ที่ได้กรุณาเป็นกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

ขอขอบคุณ รองศาสตราจารย์ นัยนา ชัยบุตร ที่ได้กรุณาช่วยทำ biopsy ของต่อมน้ำนม
 ขอขอบคุณ ดร.วรรณภา เศรษฐธรรม ที่ได้ให้ความช่วยเหลือ และให้คำแนะนำปรึกษา
 เกี่ยวกับสัตว์ทดลอง และการทำวิจัย

ขอขอบคุณ คุณสุจินดา มาลัยวิจิตรนนท์ ที่กรุณาฝึกสอนเทคนิคการทำเรดิโออิมมิวโนแอส
 เสย์ และให้คำปรึกษา คำแนะนำ ทั้งทางด้านวิชาการและการทำวิจัย

ขอขอบคุณ คุณสัมพันธ์ สุวรรณรัตน์ ที่กรุณาฝึกสอน และให้คำแนะนำเกี่ยวกับเทคนิค
 การย้อมสีเนื้อเยื่อของต่อมน้ำนม

ขอขอบคุณบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ทุนอุดหนุนการวิจัย
 สุดท้ายนี้ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณ คุณพ่อ-คุณแม่ที่เคารพรักยิ่ง ที่ได้สนับสนุนการเงิน
 และให้กำลังใจตลอดมาจนสำเร็จการศึกษา

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ฉ
สารบัญตาราง	ช
สารบัญรูป	ฅ
บทที่	
1 บทนำ	1
2 บทสืบสวนเอกสาร	6
3 สัตว์ทดลอง อุปกรณ์ สารเคมี และการทดลอง	16
4 ผลการทดลอง	36
5 วิจารณ์ และสรุปผลการทดลอง	49
เอกสารอ้างอิง	55
ภาคผนวก	82
ประวัติผู้เขียน	87

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	แผนภูมิแสดงกำหนดเวลาการเจาะเลือด และการฉีดโพรโมคริสติน	19
2	ข้อมูลโดยสังเขปของแม่และลูกถึงที่ศึกษา	20
3	แสดงความแม่นยำของการตรวจวัดปริมาณ TSH	23
4	แสดงความแม่นยำของการตรวจวัดปริมาณ T_4	24
5	แสดงความแม่นยำของการตรวจวัดปริมาณ T_3	25
6	แสดงความแม่นยำของการตรวจวัดปริมาณ fT_4	26
7	แสดงความแม่นยำของการตรวจวัดปริมาณ PRL	27
8	แสดงความไวของการตรวจวัด TSH, T_4 , T_3 , fT_4 และ PRL	28
9	แสดงความถูกต้องในการตรวจวัด T_4	31
10	แสดงความถูกต้องในการตรวจวัด T_3	31
11	แสดงความถูกต้องในการตรวจวัด fT_4	32
12	แสดงความถูกต้องในการตรวจวัด PRL	32
13	แสดงการกลับมา มี menstrual bleeding ของลิงแม่ลูกอ่อน	48

สารบัญรูป

รูปที่		หน้า
1	แสดงสูตรโครงสร้างของสารสำคัญที่ใช้ในการห้ามการผลิตน้ำนม	13
2	แสดงสูตรโครงสร้างของโบรโมคริปติน	15
3	แสดงความไวในการตรวจวิเคราะห์หาปริมาณฮอร์โมน T_4 , T_3 , fT_4 และ PRL	29
4	เปรียบเทียบ immunochemical identity ระหว่างสารละลายมาตรฐาน fT_4 , T_4 , T_3 และ PRL ตามลำดับในซีรัมของลิงทางยาว	34
5	การเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมน PRL ในซีรัมของลิงแม่ลูกอ่อน	38
6	การเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมน TSH, T_4 และ fT_4 ในซีรัมของลิง แม่ลูกอ่อน	39
7	การเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมน T_3 ในซีรัมของลิงแม่ลูกอ่อน	40
8	การเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมน PRL, T_4 , T_3 และ fT_4 ในลิงแม่ลูกอ่อน ช่วง 30 วันก่อนและหลังหย่านม	42
9	ภาพตัดขวางของต่อมน้ำนม กำลังขยาย x400 ย้อมสีด้วย Eosin + Haematoxylin แสดงลักษณะของกลุ่มอัลวีโอลัสของแม่ลิงขณะให้นมลูก ...	45
10	กราฟเปรียบเทียบการเติบโตของลูกลิงที่แม่ได้รับโบรโมคริปติน 1.5 มก./วัน ระหว่างวันที่ 30-44 ของการให้นม และแม่ปกติ	47