

雄ヤギにおけるサルソリノールによるプロラクチン放出反応

澤田 建¹・中嶋 侑佳¹・八重樫 朋祥¹・斉藤 隼人¹・後藤 由希¹・金 金¹
澤井 健¹・Ferenc FÜLÖP²・György Miklos NAGY³・橋爪 力^{1,*}

¹岩手大学農学部 盛岡市上田 3-18-8 020-8550

²Institute of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Szeged, Szeged, Hungary

³Neuromorphological and Neuroendocrine Research Laboratory, Department of Human

Morphology, Hungarian Academy of Science and Semmelweis University, Budapest, Hungary

2010年12月15日 受理

要 約

本研究はドーパミン (DA) の誘導体、サルソリノール (SAL) によるプロラクチン (PRL) 分泌機構の一端を反芻家畜で明らかにするために、SAL と甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン (TRH) による PRL 分泌と甲状腺刺激ホルモン (TSH) 分泌との関係を雄ヤギで調べた。また、季節変化と SAL による PRL 放出反応との関係も調べた。SAL と TRH を雄ヤギの静脈内に投与すると血中 PRL は急激に上昇し、投与 10 ~ 60 分間の間で対照区に比べ、PRL の有意な上昇がみられた ($P < 0.05$)。一方、血中 TSH 濃度は SAL の投与では有意な変化はみられなかったが、TRH の投与により投与 10 ~ 60 分間の間で対照区に比べ、有意に高い値を示した ($P < 0.05$)。血中 PRL の基底濃度は 10 月より 6 月に有意に高かった ($P < 0.05$)。SAL を 6 月と 10 月に投与するといずれも血中 PRL 濃度は急激に上昇したが、PRL 放出反応は 10 月よりも 6 月で有意に大きかった ($P < 0.05$)。また、TRH による PRL 放出反応も 10 月よりも 6 月で有意に大きかった ($P < 0.05$)。本研究の結果は SAL は雄ヤギで PRL を特異的に放出させること、また、SAL による PRL 放出反応は TRH と同様に季節により影響を受けることを示した。

東北畜産学会報 60(3): 116 ~122. 2011

緒 言

プロラクチン (PRL) は甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン (TRH) や血管作動性腸管ペプチド (VIP) などにより放出されることが報告されているが⁷⁾、PRL のみを特異的かつ強力に放出させる因子はまだ同定されていない。現在、PRL の分泌はその抑制因子である、視床下部からのドーパミン (DA) により抑制的に制御されていると考えられている^{5,17)}。最近、DA ニューロン内において DA から合成されるサルソリノール (SAL) がラットの PRL を放出させることが報告された^{16,20,21)}。また、

SAL の拮抗薬 (1MeDIQ) はストレスや吸乳刺激により放出される PRL を特異的に抑制することが報告され¹⁾、SAL はラットにおいて特異的な PRL 放出因子であることが示された。一方、著者らは成熟雌ヤギ⁹⁻¹¹⁾、成熟雌ウシ¹²⁾、雌雄子ウシ¹²⁾ および去勢子ウシ^{9,12)} などにおいても SAL の静脈内投与⁹⁻¹²⁾ や脳室内投与^{9,12)} は PRL を強力に放出させることを初めて報告し、SAL が反芻家畜で PRL 放出因子であることを示した。これらの報告は家畜でも PRL 分泌が DA ニューロン内での SAL と DA の合成割合により制御されるという新しい PRL 分泌機構の存在を示唆する。

本研究は、まだ良くわかっていないこの新しい PRL 分泌機構の一端を解明する一助として、雌の生殖生理とは極めて異なる雄性家畜における SAL による PRL 放出反応の特徴を明らかにしようとした。すなわち、本研究

* 連絡者：橋爪 力 (はしづめ つとむ)

(岩手大学農学部)

〒020-8550 岩手県盛岡市上田 3 - 18 - 8

Tel & Fax : 019-621-6161

E-mail hashi@iwate-u.ac.jp

では雄ヤギを用いて SAL と TRH による PRL と甲状腺刺激ホルモン (TSH) 放出反応を明らかにすると共に、季節変化が SAL による PRL 放出反応に及ぼす影響を調べた。

材料および方法

本実験の動物実験計画は岩手大学動物実験委員会の承認を得て行われた。

1. SAL と TRH の投与による雄ヤギの PRL と TSH 放出反応に関する実験

雄シバヤギ 5 頭 (平均月齢 :20.8 ヶ月、平均体重 :17.3 kg) を用いた。ヤギは終日飼育舎内で群飼され、朝 1 回ロールサイレージと濃厚飼料を給与した。飼料は実験当日の朝には与えず、実験終了後に与えた。実験中は自由に飲水させた。実験は岩手県盛岡市において 6 月に行った。日照、気温および湿度の環境条件は自然条件下のままとした。ヤギに SAL (Salsolinol hydrobromide、5 mg/生体重 kg、F. Fülöp 博士合成、Szeged 大学、Szeged、Hungary)、TRH (1 μ g/kg; ペプチド研究所、大阪) または生理食塩水 (対照) 2 ml を投与した。SAL と TRH の投与量は既報の報告^{9,12)} に従った。試験物質の投与と採血は診断的穿刺法によって予め外頸静脈に取り付けたカテーテルより行った。採血は、投与後 60 分間は 10 分間隔で、投与前 60 分間および投与後 60 ~ 120 分間までは 20 分間隔で計 13 回行った。一回の採血量は 3 ml で、予め 30 μ l のヘパリンカルシウム (30IU/試験管) を滴下しておいたガラスディスポーザブル試験管に血液を入れ、クーラーボックス内で 4°C に保った。血液は 3000rpm、4°C 下で 30 分間遠心分離し、血漿を分離した。血漿サンプルは PRL と TSH 濃度測定まで -20°C 下で保存した。

2. SAL と TRH 投与による雄ヤギの PRL 放出の季節変化に関する実験

実験は盛岡市において雄シバヤギ 3 頭を用いて 6 月 (平均月齢 :2.6 ヶ月、平均体重 :9.5kg) と 10 月 (平均月齢 :6.6 ヶ月、平均体重 :8.0kg) に行った。ヤギの飼養条件、SAL と TRH の投与方法および採血の方法は先に述べた実験の方法に従った。

3. ホルモン濃度の測定

血漿中の PRL および TSH 濃度は二抗体法を用いたラジオイムノアッセイ (RIA)⁸⁾ により測定した。PRL の RIA では標識ホルモンおよび標準ホルモンにヒツジ

PRL (NIDDK - oPRL - 1 - 3) を用いた。第一抗体には、ヒツジ PRL 抗血清 (NIDDK - Anti - oPRL - 2) を用いた。第二抗体には、抗ウサギ IgG ヤギ血清 (Phoenix Pharmaceuticals, Inc, Belmont, CA, USA) を用いた。測定可能な血漿の最小濃度は 0.2 ng/ml であった。アッセイ内およびアッセイ間変動係数はそれぞれ 6.0% および 7.9% であった。TSH の RIA では標識ホルモンと標準ホルモンに、それぞれウシ TSH (AFP-8755B) とヒツジ TSH (AFP-2419A) を用いた。第一抗体には、ヒツジ TSH 抗血清 (AFP-C33815) を用いた。第二抗体には、抗ウサギ IgG ヤギ血清を用いた。TSH の標準曲線とヤギのプール血漿を段階希釈して作成した曲線には平行関係がみられた。測定可能な血漿の最小濃度は 0.21 ng/ml で、アッセイ内変動係数は 12.2% であった。

4. データ分析

得られた結果は、すべて平均値 \pm 標準誤差で表した。SAL と TRH 投与後の PRL 及び TSH 濃度の対照区との有意差は処理と時間の 2 要因を考慮した Two-way repeated measures ANOVA を用いて分散分析を行い、Bonferroni 検定により各間における有意差を検定した。また SAL および TRH 投与後 60 分間の PRL と TSH 放出面積 (AUC) を算出した。AUC の値は One-way repeated measures ANOVA で分散分析を行い、Newman-Keuls 検定により各間における有意差を検定した。6 月と 10 月の平均 PRL 濃度差の検定は Student の *t*-検定を用いて行った。すべてのデータは GraphPad Prism (GraphPad Software, San Diego, CA, USA) を用いて解析した。危険率 5% 以下を有意差として表した。

結果

1. SAL と TRH の投与による雄ヤギの PRL と TSH 放出反応について

SAL と TRH を静脈内投与した時の血中 PRL 濃度の変化と投与後 60 分間の AUC を Fig.1 に示した。SAL と TRH の投与により PRL は急激に上昇し、投与後 10 ~ 60 分間の間で対照区に比べ PRL の有意な上昇がみられた ($P < 0.05$)。AUC は SAL 投与区 (10653 ng \cdot min \cdot ml⁻¹) 及び TRH 投与区 (10810 ng \cdot min \cdot ml⁻¹) と、それぞれ対照区 (897 ng \cdot min \cdot ml⁻¹) に比べ有意に高い値を示した ($P < 0.05$)。また、SAL 投与区と TRH 投与区の AUC には有意差はみられなかった。

SAL と TRH 投与時の血中 TSH 濃度の変化と投与後 60 分間の AUC を Fig.2 に示した。SAL の投与では

TSH 濃度に有意な変化はみられなかったが、TRH の投与により投与後 10 ~ 60 分間の間で TSH 濃度は対照区に比べ有意に高い値を示した ($P < 0.05$)。TRH 投与区の AUC ($118 \text{ ng} \cdot \text{min} \cdot \text{ml}^{-1}$) は、対照区 ($49 \text{ ng} \cdot \text{min} \cdot \text{ml}^{-1}$) と SAL 投与区 ($43 \text{ ng} \cdot \text{min} \cdot \text{ml}^{-1}$) に比べ有意に高かった ($P < 0.05$)。

2. SAL と TRH 投与による雄ヤギの PRL 放出の季節変化について

6 月および 10 月に SAL を投与した時の血中 PRL 濃度の変化を Fig.3 に示した。生理食塩水投与区 (対照区) 3 時間における平均 PRL 濃度は 10 月 (0.81 ng/ml)

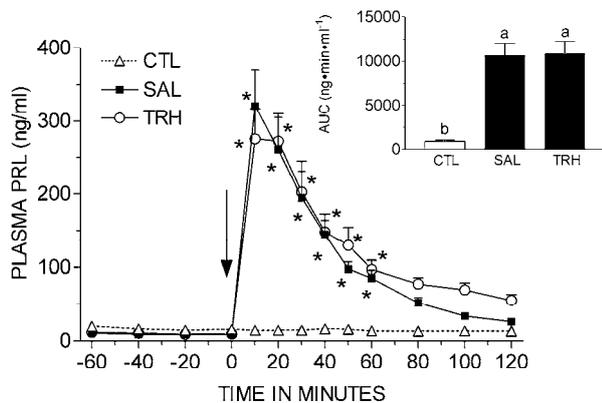


Fig. 1. Plasma concentrations of prolactin (PRL) in response to intravenous (i.v.) injection of salsolinol (SAL) (5 mg/kg body weight [BW]), thyrotropin-releasing hormone (TRH, 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ BW) or saline (CTL) in male goats. Note that the area under the response curve (AUC) of PRL for a 60-min period after the treatment is also represented in the figure. An arrow indicates the time of injection (0 min). Each value represents the mean \pm SEM for 5 animals. * $P < 0.05$ compared with the corresponding value from controls. Different letters (a and b) on the bar denote significant differences ($P < 0.05$).

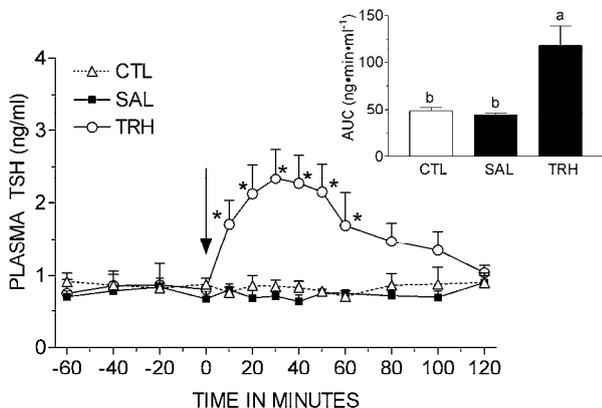


Fig. 2. Plasma concentrations of thyroid stimulating hormone (TSH) in response to i.v. injection of SAL (5 mg/kg BW), TRH (1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ BW) or saline in male goats. Other explanations same as those in Fig. 1.

より 6 月 (9.35 ng/ml) の方が有意に高かった ($P < 0.05$) (Fig.4)。6 月および 10 月とも SAL 投与後血中 PRL 濃度が急激に上昇したが、PRL 濃度は 10 月よりも 6 月の方が明らかに高く、6 月の投与後 60 分間の AUC ($8357 \text{ ng} \cdot \text{min} \cdot \text{ml}^{-1}$) は、10 月の値 ($238 \text{ ng} \cdot \text{min} \cdot \text{ml}^{-1}$) に

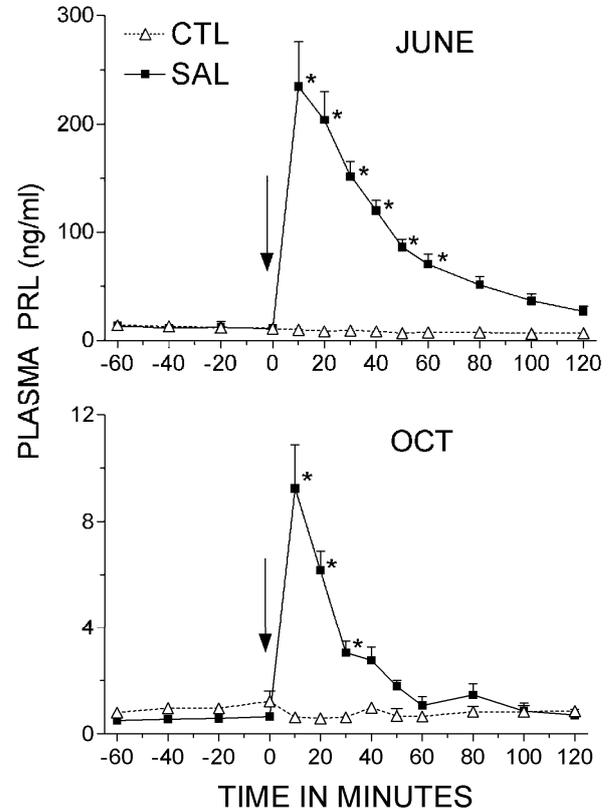


Fig. 3. Plasma concentrations of PRL in response to i.v. injection of SAL (5 mg/kg BW) or saline in male goats. Arrows indicate the time of injection (0 min). The experiments were performed in June and October. Each value represents the mean \pm SEM for 3 animals. * $P < 0.05$ compared with the corresponding value from controls.

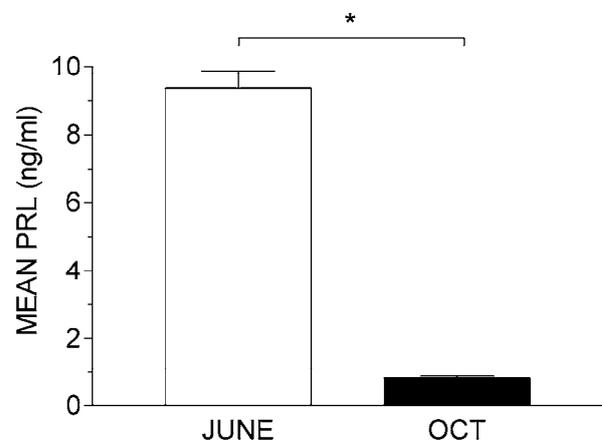


Fig. 4. Mean plasma PRL concentrations for a 3-h period in saline injected control male goats. Each value represents the mean \pm SEM for 3 animals. *Significant differences ($P < 0.05$).

比べ 35 倍高い値を示した ($P<0.05$)。

6 月および 10 月に TRH を投与した時の血中 PRL 濃度の変化を Fig.5 に示した。両月とも、TRH の投与により血中 PRL 濃度は急激に増加したが、PRL 濃度は 10 月よりも 6 月の方が明らかに高く、6 月の AUC ($7078 \text{ ng} \cdot \text{min} \cdot \text{ml}^{-1}$) は SAL 同様、10 月の値 ($173 \text{ ng} \cdot \text{min} \cdot \text{ml}^{-1}$) に比べ 41 倍高かった ($P<0.05$)。

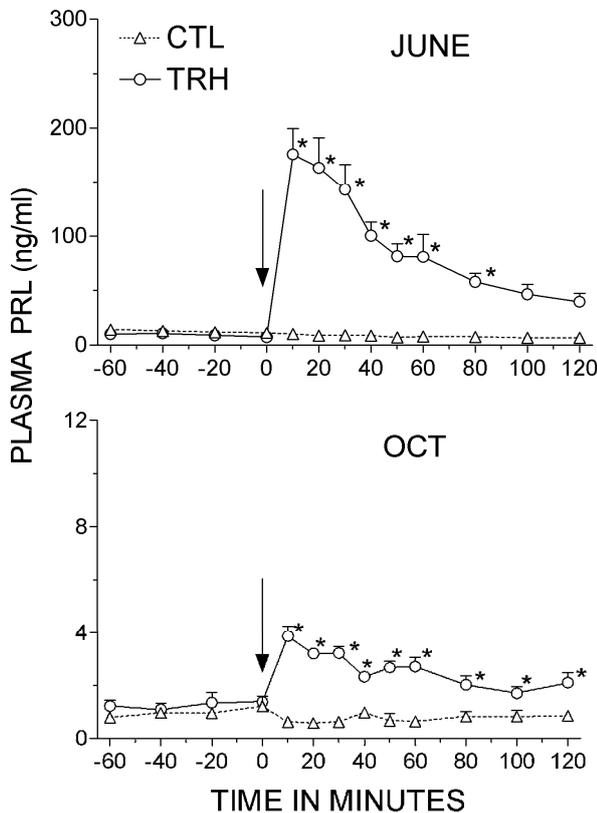


Fig. 5. Plasma concentrations of PRL in response to i.v. injection of TRH ($1 \mu\text{g}/\text{kg BW}$) or saline in male goats. Other explanations same as those in Fig. 3.

考 察

本研究は SAL による反芻家畜の新しい PRL 分泌支配機構の一端を解明するために雄ヤギを用いて SAL の PRL 分泌反応を調べた。すなわち、本研究では SAL と TRH による PRL 分泌と TSH 分泌との関係や、季節変化と SAL による PRL 放出反応との関係を調べた。

SAL を静脈内投与すると PRL は急激に上昇し、投与後 10 ~ 60 分間の間に対照区に比べ PRL の有意な上昇がみられた。この結果は、成熟雌ヤギ⁹⁻¹¹⁾、成熟雌ウシ¹²⁾ および雌雄子ウシ¹²⁾ を用いた結果と一致し、雄ヤギにおいても SAL は PRL を強力に放出させることがわかった。また SAL と TRH を比較すると、TRH では PRL と TSH を放出させるのに対し、SAL は PRL のみの特

異的に放出させることもわかった。

PRL の分泌はヤギやヒツジなどの反芻家畜では季節変化することが報告されている²⁾。すなわち、血中 PRL 濃度は 4 月から 8 月にかけて高く、9 月から 3 月にかけて低いことが知られている^{4,13)}。本実験は 6 月と 10 月に行われたが、対照区における平均 PRL 濃度 (PRL 基底濃度) は 10 月よりも 6 月の方が高く、本実験に用いた雄ヤギにおいても PRL 分泌の明確な季節変化を確認できた。このような生理的条件下での SAL による PRL の放出反応は、TRH と同様に、基底濃度の高い 6 月では基底濃度の低い 10 月よりも高くなることが明らかになった。SAL と TRH による PRL 放出反応はこのように季節による影響を受けることがわかったが、これらの詳細な機構については今後の検討課題である。

SAL と TRH は共に PRL を放出させたが、その作用機構は異なる。TRH は下垂体前葉のラクトロフに直接作用して PRL を放出させる²⁴⁾。一方、SAL は下垂体への直接作用は弱く¹⁰⁾、視床下部の DA ニューロンに作用して PRL を放出させる^{16,21)}。ヤギに SAL と TRH を同時投与すると、この作用機構の違いにより、PRL は相加的に放出される¹⁰⁾。生体内では SAL と TRH は互いに PRL 分泌を修飾し合うものと考えられる。

本研究の結果から、SAL は雄ヤギにおいても PRL を特異的かつ強力に放出させる因子であることが示された。ヒツジにおいて吸乳刺激により上昇する血中 PRL 濃度は弓状核一正中隆起内で上昇する SAL 濃度の変化と一致する¹⁵⁾。またウシで視床下部内への SAL の投与は PRL を上昇させる^{9,12)}。これらの事実は SAL が反芻家畜においても視床下部を介した生理的な PRL 放出因子であることを示唆する。SAL は DA ニューロンにおいて DA から合成されるので、反芻家畜でも PRL 分泌は DA ニューロン内の SAL と DA の合成割合により制御されるという新しい PRL 分泌機構の存在が示唆される。

本研究では SAL が雄性家畜の PRL 分泌に及ぼす影響を調べた。PRL は雄においては精巣や副生殖腺に作用する。精巣における PRL 受容体は生殖細胞やライディヒ細胞に存在し⁶⁾、下垂体除去ラットに PRL を投与すると第一次精母細胞数が増加すること³⁾、また低 PRL 血症で受精能力の低下した男性において、PRL 分泌亢進処理をすると精子濃度が増加すると共に、異常精子数が減少して、妊娠率が向上することが報告されている²²⁾。げっ歯類においては、PRL はライディヒ細胞の LH 受容体発現を刺激または維持させることでテストステロンの産生を調節する^{14,19)}。PRL の受容体は前立腺や精のう腺などの副生殖腺にも存在し、前立腺培養細胞

に PRL を添加すると蛋白質分泌が増加する¹⁸⁾。また、PRL やその受容体の過剰発現は副生殖腺の肥大化を引き起こす²³⁾。このように PRL は雄において生殖と密接に関係しているため、SAL もこれら作用機構の一端を担っている可能性が推察される。

本研究では、SAL が雄ヤギにおいても PRL を特異的に放出させること、また、SAL による PRL 放出は TRH と同様に季節により影響を受けることを明らかにした。本研究はこのように反芻家畜における SAL の新しい PRL 分泌機構の一端を明らかにした。

謝 辞

本研究は、日本学術振興会基盤研究 (B) 「サルソリノールによる反芻家畜の新しいプロラクチン分泌機構と生理機構の解明」(21380169) による研究費で行われた。また、本研究は Hungarian National Fund (OTKA K-81522 to NGM) の助成も受けた。PRL および TSH の RIA キットは米国 Harbor-UCLA Medical Center の A. F. Parlow 博士からご提供いただいた。

引用文献

- 1) Bodnár I, Mravec B, Kubovcakova L, Tóth EB, Fülöp F, Fekete MIK, Kvetnansky R, Nagy GM. Stress-, as well as suckling-induced prolactin (PRL) response is blocked by a structural analogue of the putative hypophysiotrophic prolactin-releasing factor, salsolinol (SAL). *J. Neuroendocrinol.*,16: 208-213. 2004.
- 2) Curlew JD. Seasonal prolactin secretion and its role in seasonal reproduction. *Reprod. Fertil. Dev.*,4: 1-23. 1992.
- 3) Dombrowicz D, Sente B, Closset J, Hennen G. Dose-dependent effects of human prolactin on the immature hypophysectomized rat testis. *Endocrinology*,130: 695-700. 1992.
- 4) Fitzgerald BP, Evins JD, Cunningham FJ. Effect of TRH on the secretion of prolactin in ewes at various stages of pregnancy and in non-pregnant ewes during the breeding season and seasonal anoestrus. *J. Reprod. Fert.*,61: 149-155. 1981.
- 5) Freeman ME, Kanyicska B, Lerant A, Nagy GM. Prolactin: Structure, function and regulation of secretion. *Physiol. Rev.*,80: 1523-1631. 2000.
- 6) Hair WM, Gubbay O, Jabbour HN, Lincoln GA. Prolactin receptor expression in human testis and accessory tissues: localization and function. *Mol. Hum. Reprod.*,8: 606-611. 2002.
- 7) 橋爪 力. 神経ペプチドと家畜の成長ホルモン分泌に関する最近の知見. *日畜会報*,66: 651-665. 1995.
- 8) Hashizume T, Takahashi Y, Numata M, Sasaki K, Ueno K, Ohtsuki K, Kawai M, Ishii A. Plasma profiles of growth hormone, prolactin and insulin-like growth factor-I during gestation, lactation and neonatal period in goats. *J. Reprod. Dev.*,45: 273-281. 1999.
- 9) Hashizume T, Shida R, Suzuki S, Nonaka S, Yonezawa C, Yamashita T, Kasuya E, Sutoh M, Oláh M, Székács D, Nagy GM. Salsolinol is present in the bovine posterior pituitary gland and stimulates the release of prolactin both *in vivo* and *in vitro* in ruminants. *Domest. Anim. Endocrinol.*,34: 146-152. 2008.
- 10) Hashizume T, Shida R, Suzuki S, Kasuya E, Kuwayama H, Suzuki H, Oláh M, Nagy GM. Interaction between salsolinol (SAL) and thyrotropin-releasing hormone (TRH) or dopamine (DA) on the secretion of prolactin in ruminants. *Domest. Anim. Endocrinol.*,34: 327-332. 2008.
- 11) Hashizume T, Onodera Y, Shida R, Isobe E, Suzuki S, Sawai K, Kasuya E, Nagy GM. Characteristics of prolactin-releasing response to salsolinol (SAL) and thyrotropin-releasing hormone (TRH) in ruminants. *Domest. Anim. Endocrinol.*,36: 99-104. 2009.
- 12) Hashizume T, Sawada T, Yaegashi T, Saito H, Ezzat Ahmed A, Goto Y, Nakajima Y, Jin J, Kasuya E, Nagy GM. Characteristics of prolactin-releasing response to salsolinol *in vivo* in cattle. *Domest. Anim. Endocrinol.*,39: 21-25. 2010.
- 13) Karg H, Schams D. Prolactin release in cattle. *J. Reprod. Fert.*,39: 463-472. 1974.
- 14) Klemmcke HG, Bartke A, Borer KY. Regulation of testicular prolactin and luteinizing hormone receptors in the golden hamster. *Endocrinology*,114: 594-603. 1984.
- 15) Misztal T, Górski K, Tomaszewska-Zaremba D, Molik E, Romanowicz K. Identification of salsolinol in the mediobasal hypothalamus of lactating ewes and its relation to suckling-induced prolactin and GH release. *J. Endocrinol.*,198: 83-89. 2008.
- 16) Mravec B. Salsolinol, a derivate of dopamine, is a possible modulator of catecholaminergic transmission: a review of recent developments. *Physiol. Res.*,55: 353-364. 2006.
- 17) Neil JD, Nagy GM. Prolactin secretion and its control. In: *The Physiology of Reproduction* (Knobil E, Neil JD

- eds.) p1833-1866. Raven Press. New York. 1994.
- 18) Nevalainen MT, Valve EM, Ingleton PM, Harkonen PL. Expression and hormone regulation of prolactin receptors in rat dorsal and lateral prostate. *Endocrinology*,137: 3078-3088. 1996.
 - 19) Takase M, Tsutsui K, Kawashima S. Effects of prolactin and bromocriptine on the regulation of testicular luteinizing hormone receptors in mice. *J. Exp. Zool.*,6: 219-229. 1990.
 - 20) Tóth BE, Homicskó KG, Radnai B, Maruyama W, DeMaria JE, Vecsernyés M, Fekete MIK, Fülöp F, Naoi M, Freeman ME, Nagy GM. Salsolinol is a putative endogenous neuro-intermediate lobe prolactin-releasing factor. *J. Neuroendocrinol.*, 13: 1042-1050. 2001.
 - 21) Tóth BE, Bodnár I, Homicskó KG, Fülöp F, Fekete MI, Nagy GM. Physiological role of salsolinol: its hypophysiotrophic function in the regulation of pituitary prolactin secretion. *Neurotoxicol. Teratol.*,24: 655-666. 2002.
 - 22) Ufearo CS, Orisakwe OE. Restoration of normal sperm characteristics in hypoprolactineamic infertile men treated with metaclopramide and exogenous prolactin. *Clin. Pharmacol. Therapeut.*,58: 354-359. 1995.
 - 23) Wennbo H, Kindblom J, Isaksson OGP, Tornell J. Transgenic mice overexpressing the prolactin gene develop dramatic enlargement of the prostate gland. *Endocrinology*,138: 4410-4415. 1997.
 - 24) Yen SSC. Prolactin in human reproduction. In: *Reproductive Endocrinology* (Yen SSC, Jaffe RB eds.) p357-388. W.B.Saunders Company. Philadelphia. 1991.

Effects of salsolinol on the release of prolactin in male goats

T. Sawada¹, Y. Nakajima¹, T. Yaegashi¹, H. Saito¹, Y. Goto¹, J. Jin¹, K. Sawai¹,
F. Fülöp², G.M.Nagy³, T. Hashizume¹

¹Faculty of Agriculture, Iwate University, Morioka 020-8550, Japan

²Institute of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Szeged, Szeged, Hungary

³Neuromorphological and Neuroendocrine Research Laboratory, Department of Human Morphology, Hungarian Academy of
Science and Semmelweis University, Budapest, Hungary

Corresponding : T Hashizume (Tel & Fax : +81 19-621-6161, E-mail : hashi@iwate-u.ac.jp)

The aim of the present study was to clarify the effect of salsolinol (SAL), a dopamine (DA)-derived endogenous compound, on the secretion of prolactin (PRL) in male goats. A single intravenous (i.v.) injection of SAL (5 mg/kg body weight [BW]) or thyrotropin-releasing hormone (TRH, 1 µg/kg BW) was given to male goats, and the PRL- or thyroid stimulating hormone (TSH)-releasing response to SAL was compared to that of TRH. SAL and TRH were also given to male goats in June and October, and the seasonal effect on PRL-releasing responses to both agents was examined. A single i.v. injection of SAL or TRH significantly stimulated the release of PRL in male goats ($P < 0.05$). Plasma PRL levels reached a peak 10 min after the injection, and then gradually returned to basal values. TRH significantly stimulated the release of TSH ($P < 0.05$), but SAL did not stimulate it. Plasma basal PRL concentrations in June were significantly higher than those in October ($P < 0.05$). A single i.v. injection of SAL and TRH significantly stimulated the release of PRL in June and October in male goats. However, PRL-releasing responses to both agents in June were greater than those in October in male goats ($P < 0.05$). These results show that SAL is able to stimulate the release of PRL in male goats, and the PRL-releasing response to SAL, as well as TRH, varies with season.

Key words: salsolinol, prolactin, TRH, male goats