บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : MRG5480230

ชื่อโครงการ : ผลของฮอร์โมนโพรแลคตินต่อการเจริญของกระดูกอ่อนบริเวณโกรทเพลทในหนูที่กำลังให้นม

ชื่อนักวิจัย : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. กรรณิการ์ วงศ์ดี

อีเมลล์ : kannikar@buu.ac.th

ระยะเวลาโครงการ : 2 ปี

บทคัดย่อ :

ภาวะโพรแลคตินสูงในเลือดดังเช่นในระยะให้นม การเจริญของกระดูกแบบเอนโดคอนดรอลจะเพิ่มขึ้นอย่างมาก ส่งผลให้เกิดการยืดยาวของกระดูก การให้นมที่ชักนำให้เกิดการยืดยาวของกระดูกนี้สามารถยับยั้งได้ด้วยยาโบรโมคริปติน ซึ่งเป็นยายับยั้งการหลั่งฮอร์โมนโพรแลคติน แต่อย่างไรก็ตาม ผลของโบรโมคริปตินที่มีต่อการแสดงออกของโปรตีนที่ควบคุมการเจริญของเซลล์กระดูกอ่อนบริเวณโกรทเพลทนั้น ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ใช้เทคนิคอิมมูโนฮิสโตเคมีร่วมกับวิเคราะห์ระดับการแสดงออกของโปรตีนในกลุ่มซีครีทอรีโปรตีน และทรานสคริปชัน แฟคเตอร์ [ได้แก่ พาราไทรอยด์ฮอร์โมน รีเลท เปปไทด์ (พีทีเอชอาร์พี), ตัวรับของพีทีเอชอาร์พี, อินเดียน เฮดจ์ฮอก (ไอเอชเอช), รัน รีเลท ทรานสคริปชัน แฟคเตอร์ (รันเอ็กซ์ทู) และ เอสอาร์วาย บอกซ์ คอนเทนนิง ยีน 9 (ซอกซ์9)] ในหนูกลุ่มให้นมที่ได้รับโบรโมคริปติน ผลการศึกษาพบว่าโบรโมคริปตินสามารถเพิ่มการแสดงออกของอินเดียน เฮดจ์ฮอก ในกระดูกอ่อนระยะไฮเปอร์โทรฟี ในช่วงให้นมระยะต้นและระยะกลาง ในขณะที่ตัวรับของพีทีเอชอาร์พี เพิ่มการแสดงออกในโซนโพรลิเฟอเรทีฟและไฮเปอร์โทรฟิค ในช่วงให้นมระยะต้นและระยะกลางเช่นกัน แต่กลับไม่พบการเปลี่ยนแปลงของพีทีเอชอาร์พีในทุกโซนตลอดระยะการให้นม ส่วนการแสดงออกของรันเอ็กซ์ทู ซึ่งเป็นทรานสคริปชัน แฟคเตอร์ที่สำคัญต่อการเจริญของเซลล์กระดูกอ่อนนั้น พบว่ามีระดับลดลงในโซนไฮเปอร์โทรฟิค ของหนูกลุ่มให้นมที่ได้รับโบรโมคริปติน จากผลการศึกษาสามารถสรุปได้ว่า โบรโมคริปตินเพิ่มการแสดงออกของอินเดียนเฮดจ์ฮอก และตัวรับของพีทีเอชอาร์พี ในขณะที่ลดการแสดงออกของรันเอ็กซ์ทู ซึ่งการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวนี้อาจส่งผลให้เพิ่มการแบ่งเซลล์กระดูกอ่อนบริเวณโกรทเพลทและชะลอกระบวนการไฮเปอร์โทรฟี ซึ่งจะช่วยชะลอการเจริญของกระดูกแบบเอนโดคอนดรอล สิ่งที่ค้นพบนี้สามารถช่วยอธิบายถึงบทบาทของโบรโมคริปตินต่อการชะลอการยืดยาวของกระดูก

คำหลัก : โบรโมคริปติน, โกรทเพลท, อินเดียน เฮ็ดจ์ฮอก, แลคเตชัน, พีทีเอชอาร์พี

Abstract

Project Code : MRG5480230

Project Title : Effects of prolactin on development of growth plate cartilage in lactating rats

Investigator : Assistant Professor Kannikar Wongdee

E-mail Address : kannikar@buu.ac.th

Project Period : 2 years

Abstract :

In physiological hyperprolactinemia as in lactation, the endochondral bone growth is markedly enhanced, leading to elongation of long bone. This lactation-induced bone elongation could be abolished by inhibitor of prolactin—bromocriptine. However, how bromocriptine altered the expression of chondroregulatory proteins in the growth plate cartilage was not known. In the current study, we used a quantitative immunohistochemical analysis to determine the expression of secretory proteins and transcription factors known to control the growth plate chondrocyte proliferation and differentiation [i.e., parathyroid hormone-related protein (PTHrP), PTHrP receptor, Indian hedgehog (Ihh), runt-related transcription factor 2 (Runx2) and SRY-box containing gene 9 (Sox-9)], in bromocriptine-treated lactating rats. The results showed that bromocriptine markedly increased Ihh expression in hypertrophic chondrocytes during early and mid-lactation, while the expression of PTHrP receptor, but not its ligand PTHrP, was upregulated in the proliferative and hypertrophic zones during mid- and late lactation. In contrast, the expression of Runx2, an important transcription factor for chondrocyte differentiation, was suppressed in the hypertrophic chondrocytes of bromocriptine-treated rats. In conclusion, bromocriptine increased Ihh and PTHrP receptor expressions and decreased Runx2 expression, which might, in turn, enhance chondrocyte proliferation and delay chondrocyte hypertrophy, thereby slowing down endochondral bone growth. This finding could explain how bromocriptine compromised the lactation-induced bone elongation.

Keywords : Bromocriptine, Growth plate, Indian hedgehog, Lactation, PTHrP