

Title	Gonadotropin放出機序の電気生理学的研究
Author(s)	野本, 利明
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/28477
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	野 本 利 明 の もと とし あき
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 400 号
学位授与の日付	昭 和 38 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医 学 研 究 科 外 科 系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	Gonadotropin 放出機序の電気生理学的研究
	(主 査) (副 査)
論文審査委員	教 授 足 高 善 雄 教 授 吉 井 直 三 郎 教 授 伴 忠 康

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

従来教室では下垂体からの gonadotropin 放出に対する中枢神経の調節機構に関して各方面から検討し、視床下部を始め大脳辺縁系に性機能との密接な関係を認めてきた。すなわち、下垂体からの gonadotropin 放出は視床下部交感系興奮によって行なわれ、副交感系興奮はこれを阻止する。けれども、ここに残された一つの大きな問題として、排卵誘発部位に同一の排卵有効量の刺激を加えても、下垂体からの gonadotropin 放出の成立する場合と然らざる場合とがある。

一方銅塩によって家兎に排卵を誘発することができるが、その作用部位は間脳にある。またこの銅塩排卵の成否は、交尾刺激、あるいは中枢神経の直接電気刺激と同様に、特に発情と密接に関連した家兎の内的条件によって左右される。

この排卵に必要な gonadotropin 放出の成否を決定する中枢神経機構を解明するため、各種内分泌環境下における銅塩排卵を中枢神経の電気活動から検討した。

〔実験方法〕

1) 実験動物：体重 2~3kg の成熟雌性家兎を用い、実験終了後は開腹して卵巣を肉眼的、組織学的に検討した。脳は連続切片とし電極刺入部を確認した。

2) 電極及びその刺入固定法：黒津・清水の装置を用いて、双極電極（極間距離 0.4~0.6mm, 尖端露出部 0.2~0.3mm）を視床下部の腹内側核 (b), 外側核 (c) 扁桃核の内側主核 T, 中間主核 T', 海馬 (H), および中脳網様体 (R) に挿入し、歯科用セメントにて頭蓋骨に固定し、それにソケットを取りつけて慢性電極とした。

3) 脳波の記録方法と周波数分析：上記の慢性電極を埋没装着した後、7~10 日間飼育して脳波記録の安定した動物を防音シールド室内の動物固定箱に入れ、脳波計、周波数分析器、磁気録波器に接続し、

各部深部脳波とその周波数別振巾積分値，ならびに皮質脳波，心電図を記録した。

4) 興奮準位の判定規準：脳波を周波数により，3つの成分，すなわち，徐波（2.5～7.0c/s），中間波（7.0～13c/s），速波（13～24c/s）に大別し，周波数別振巾積分値より3者の振巾の変化を求め，これをもととして興奮準位の変動を判定した。すなわち中間波振巾の減少，徐波振巾の減少，速波振巾の増大をもって，この順に興奮準位がより高い位置にあり，その逆の反応に対しては興奮準位がより低下せるものと仮定してデータを整理した。

〔実験成績〕

1) 0.1%硫酸銅 5cc/kg を2段分割静注すると，5例中2例に排卵を認め，3例に排卵を認めなかった。この際硫酸銅静注後の興奮準位の変化は視床下部 b, c に認められ，排卵の有無に応じて，それぞれ異った態度を示した。すなわち排卵陽性例では注射後 b（交感帯）の興奮準位は上昇したが，c（副交感帯）の興奮準位は低下し，陰性例では c の興奮準位は上昇し，b の態度は不定であった。

2) Estradiol benzoate（100r 宛2日間）の投与はb, および T の興奮準位を高め，c の興奮準位を低下せしめた。この Estrogen 人工発情家兎に硫酸銅 5mg/kg を静注すると，5/5 例に排卵を認め，かつ注射後において更に b 優位の度が強まるのが認められた。

3) Progesterone（1mg/kg, 2～5日間）の投与は，c の興奮準位を高め，b, T の興奮準位を低下せしめた。このものに硫酸銅排卵を試みても1/5例に排卵を認めたのみであった。この際，排卵の有無と硫酸銅注射後の b, c 興奮準位の変動方向は硫酸銅単独，あるいは Estrogen 併用の場合と同様に，排卵陽性例では b 優位であるに反して，排卵陰性例では c 優位が認められた。

4) 妊娠家兎では硫酸銅静注による排卵を認めず，硫酸銅注射後の深部脳波所見として c 優位となるのが認められた。

5) Testosterone propionate（1mg/kg, 2日間）の注射により b 優位を示すものと，c 優位を示すものがあった。これらの動物に硫酸銅静注を行なうとそれぞれの変化は更に著明となり，b 優位となったものみに排卵が認められた。

6) Prednisolone（2.5mg/kg）の静注は c 優位を惹起せしめ，その後の硫酸銅の静注は，この変化を更に強め，排卵を誘発し得なかった。しかし Estrogen で予め発情させておくと，2/3例に排卵を認め，かつ排卵陽性例では硫酸銅注射後 b 優位となるのが認められた。

7) L-Triiodothyronine（100r/kg, 3日間）の投与は中枢各部位の興奮準位の上昇と相対的 c 優位とを惹起せしめ，硫酸銅を静注しても排卵陰性であった。しかし予め Estrogen で発情させた家兎での実験では b 優位となり，硫酸銅により排卵を示した。

〔総括〕

1) 不規則に変動する脳波の微細な変化を明らかにするため周波数別振巾積分値の集積を行い，これをもって客観的に脳の興奮準位を判定する方法を考案した。

2) 銅塩による排卵の有無と視床下部 b, c の興奮準位との間に一定の関係が認められた。すなわち，排卵陽性例では銅塩注射後 b 優位となり，陰性例では c 優位となった。

3) 排卵促進因子（Estrogen 前処置）は b の興奮準位を上昇せしめ，c の興奮準位を低下せしめた

のに対し、Progesterone 投与、妊娠、比較的大量の Prednisolone および甲状腺 Hormone 投与などの排卵阻止因子は、b の興奮準位を低下せしめ、c の興奮準位を上昇せしめた。

4) かくの如き各種の内分泌環境によって形成された視床下部 b, c の興奮準位の均衡の破壊が銅塩によって増大され、gonadotropin 放出の成否がこれによって決定されるのであろうと考える。

論文の審査結果の要旨

著者は排卵に必要な Gonadotropin 放出の成否を決定する中枢神経機構を解明するため、各種内分泌環境下における銅塩排卵を中枢神経の電気活動から検討している。

すなわち、成熟雌性家兎を用いて、その視床下部腹内側核(b)、外側核(c)、および大脳辺縁系の諸核に慢性双極電極を刺入固定し、これから無処置時、銅塩投与時、種々の内分泌環境下、ならびに種々の内分泌環境下における銅塩投与時の脳波を記録し、周波数分析器を用いて各脳波の周波数別平均振幅を求め、対照のそれと比較し、速波(13~24c/s)成分の増大、徐波(2.5~7c/s)、中間波(7~13c/s)成分の減少をもってこの順に興奮準位の上昇をより強く示すものとし、その逆を興奮準位の低下として、各実験時における中枢各部位興奮準位を判定し、次の成績を得ている。

1) 銅塩による排卵の有無と視床下部 b, c の興奮準位との間に一定の関係が認められる。すなわち排卵陽性例では銅塩注射後 Gonadotropin (G)放出部位である b-交感帯優位となり、陰性例では G 放出抑制部位である c- 副交感帯優位となる。

2) 排卵促進因子 (Estrogen 前処置) は、b の興奮準位を上昇せしめ、c の興奮準位を低下せしめるのに対して Progesterone 投与、妊娠、比較的大量の Prednisolone、および甲状腺 Hormone 投与などの排卵抑制因子は、b の興奮準位を低下せしめ、c の興奮準位を上昇せしめる。

3) かくのごとき各種の内分泌環境の変化にもとづく視床下部 b, c の興奮準位の均衡の破壊がさらに銅塩の負荷のために増強されるので、実験的 G 放出の成否は b- 交感帯と c- 副交感帯の興奮準位の如何によって決定されている。

以上本論文は硫酸銅を家兎に負荷することによって生じる中枢神経の電気活動の変化を周波数分析器を使用することによって電気生理学的に解明し、排卵に必要とされる G 放出と排卵促進因子の存在を b- 交感帯と c- 副交感帯の興奮準位から証明した意義ある研究である。