The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	実験的連続発情ラットにおける下垂体性ゴナドトロピン分泌に関する研究
Author(s)	本郷, 二郎
Citation	大阪大学, 1967, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29338
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【44】

氏名・(本籍)	本郷二郎（ほんごうじろう）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 1107 号
学位授与の日付	昭和42年3月18日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**実験的連続発情ラットにおける下垂体性ゴナドトロピン分泌に関する研究**
論文審査委員	(主査) 教授 足高 善雄 (副査) 教授 西川 光夫 教授 岡野 錦弥

論文内容の要旨

〔研究目的〕

4～5日で比較的規則正しい性周期を反覆するラットを，視床下部の破壊や，連続照明，出生直後androgen の投与によって連続発情（腟脂膏の持続角化と卵胞の成熟化，新鮮黄体の欠如）にすることができる。

このような連続発情ラットは，ヒトの出血性メトロパチーすなわち卵胞存続状態に対比される。したがって連続発情ラットの内分泌環境を精査することは，ヒトの無排卵状態およびその病態生理を知る上に甚だ有意義であると考え，実験的連続発情ラットにおける下垂体性ゴナドトロピン分泌に関する研究をおこなった。

〔実験方法〕

実験的に，ラットの視床下部の破壊（アコマの Diathermie で 20 mA, 30秒間の通電を行なって電極尖端の熱凝固による破壊）や，連続照明（500 Lux, 中心波長 6400 Å）の螢光燈や，androgen 投与（生後5日目までに T.P. 1.25 mg を背部皮下に注射）や，卵巣の腎臓内自家移植により連続発情ラットを作った。

そのときの下垂体および血清中，LH 活性は Greep 法（垂摘幼若ラット腹側前立腺重量増加率）または Parlow 法（卵巣アスコルビン酸減少法）で測定し，FSH 活性は Steelman-Pohley 法（HCG 20 iu を添加した幼若ラット卵巣重量増加率）または Igarashi-McCann 法（幼若マウス子宮重量増加率）で測定し，末梢効果を標的臓器の重量および組織学的変化をも参照して検討した。

〔実験成績〕

その結果，ラットの視床下部を破壊して連続発情を示した破壊部位は，室旁核から内側視束前野およびその周辺が破壊されているものに限られていた。その時の子宮重量は増加し，内膜は増殖してい

ることから，estrogen の持続的な分泌効果を認めるが，その卵巣は小さく卵胞のみが存在し，新鮮黄体を欠如していた。

次に正常成熟メスラットに，種々の条件で連続照明を行なうと照度の高いほど，同じ照度では波長の長いほど角化が促進された。去勢メスラットでは，1例も角化期の出現を見ず，眼球摘出ラットでは，不規則な性周期はみられるが連続発情とはならなかった。そこで 500 Lux, 中心波長 6400 Å の螢光燈で正常成熟メスラットに連続照明を行なったところ，光照射20日目頃より角化期の延長がみられ，卵巣重量が減少し ($p<0.01$)，子宮重量，下垂体 FSH の増加がみられた。光刺激40日目以後は連続発情となり，卵巣重量は更に減少し ($p<0.01$)，一方子宮重量は増加した ($p<0.01$)。そのときの下垂体中 LH は増加し ($p<0.01$)，FSH はむしろ減少の傾向があった。このようなゴナドトロピンの変化が下垂体への直接作用か卵巣からの estrogen の影響かをみるために，メスラットを去勢して光照射を行なうと，血清中の FSH は有意 ($p<0.001$) に増加していた。

出生直後メスラットに，androgen を投与すると，膣の開口はおくれるが，その後は連続発情を示す。子宮重量は対照とかわらないが，卵巣重量は有意 ($p<0.01$) に減少し，日数を経るに従って更に減少した。そのときの下垂体 LH は初期には対照と同様量含有しているが，生後 120 日には，LH, FSH 共に減少した。

次に，中枢側では障害のない成熟メスラットの両側卵巣を摘除後，1側を脾臓内に自家移植すると，移植9日目頃より連続発情となった。そのときの移植卵巣は小さく卵胞のみで黄体はみられず，子宮には estrogen 効果がみられた。

これら，連続発情ラットに，estrogen 100 μg を1回投与したが，Hohlweg 効果は抑制されていた。

〔総　　括〕

以上，種々な方法により連続発情ラットを作り，その内分泌環境を詳細に検討して，次の結論をえた。

(1)　ラットの連続発情は，視床下部B交感系領野のなかでも，室旁核から内側視束前野に至るいわゆる前部視床下部の機能喪失ないしは低下によって誘起される。

(2)　ラットの連続発情は，LH の周期的放出による排卵調節機構が消失している。即ちメス型のゴナドトロピン分泌様式が消失し，オス型となっている。

(3)　ラットの連続発情は，LH 放出に対する estrogen の positive feedback 機構が失なわれ，FSH に対して negative feedback 的にのみ作用している。

(4)　ラットの連続発情における下垂体性ゴナドトロピン分泌に2相あり，初期には下垂体中にゴナドトロピンが蓄積され，更に連続発情がつづくと，末梢からの estrogen の feedback 作用により抑制される。

論文の審査結果の要旨

連続発情ラットは，ヒトの出血性メトロパチーに対比されている。そこで連続発情ラットの内分泌

環境を精査して，視床下部B交感系領野のなかでも，室旁核から内側視束前野にいたる，いわゆる前部視床下部の機能喪失ないしは低下によって誘起されることを実験的に解明している。しかもこれら連続発情ラットでは，メス型に特有なゴナドトロピン分泌様式が消失し，初期には下垂体中に蓄積され，更に連続発情がつづくと，末梢からの estrogen の feedback 作用により抑制される事実を，下垂体および血清中のゴナドトロピン量を測定して証明した。さらにこのような連続発情ラットでは，LH の放出に関与する estrogen の positive feedback 機構が消失し，FSH に対して negative feedback 的にのみ作用していることを明らかにした。このようにヒトの無排卵状態およびその病態生理を解明する端緒となった実験的研究であり，産婦人科領域の臨床に資すること大である。