

Title	性周期の調節機序と脳内Catecholamine代謝に関する研究
Author(s)	廣田, 馨造
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/29446
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【24】

氏名・(本籍)	廣 田 馨 造 ひろ た けい ぞう
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 1 2 5 4 号
学位授与の日付	昭 和 4 2 年 6 月 1 2 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文名	性周期の調節機序と脳内 Catecholamine 代謝に関する研究
論文審査委員	(主査) 教 授 足 高 善 雄 (副査) 教 授 今 泉 礼 治 教 授 吉 田 博

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

正常成熟婦人における性機能の自律調節機構が間脳一下垂体一卵巢系の協調によって一定の周期的変化を生理的に示すことはすでに明らかである。

すでに末梢自律神経系機能に直接関与する刺激伝達物質として Catecholamine (CA) や (Ach) のあることは古くから知られ、その生理的意義は興味深いものがある。しかし脳内 CA に関しては Euler (1946) が初めて Noradrenaline (NAd) の存在を報告して以来、その定量法の開発とともに CA 代謝系の知見も次第に明らかとなった。その結果、NAd, Dopamine (DA) ならびに生成代謝関連酵素である dopamine β -oxidase, monoamine oxidase などの脳内における分布が視床下部をはじめ自律機能に関係のある部位に選択的に高濃度に存在することが明らかとなり、各々の部位での神経活動に関与していることが示唆されてきた。

すでに Ach に関してはその代謝系が性周期および各種内分泌環境下において一定の変動を示すことが知られている。

しかしながら CA 代謝系は近來の飛躍的な知見の発展にもかかわらず性機能との関連性に関しての詳細な報告は未だ見られないので、私は性周期の自律調節のための中枢神経活動と CA 代謝との関連態度について究明せんとして以下の実験を行なった。

〔方法ならびに成績〕

実験動物はすべて Wistar 系成熟ならびに幼若白鼠を使用し、全脳を間脳部および皮質部の 2 部分にわけて測定の対象とした。

脳内 CA の定量は過塩素酸による抽出、水酸化アルミニウム吸着後 Duolite C-25 resin column により NAd, DA を分離した後、NAd は Trihydroxyindol 法で、DA は Ethylenediamine 法で各

々蛍光測定を行なった。なお、全実験を通じての回収率は NAd では $75 \pm 5\%$ 、DA では $80 \pm 5\%$ であった。

1) 成熟雌性白鼠の間脳部 NAd 含有量は発情前期に最低値を示し、発情期、発情後期と漸次増量し、静止期に最高値を示し性周期にともなって一定有意の変動を示した。

2) 成熟雌性白鼠を去勢すると間脳部 NAd 含有量は去勢後日数のたつにしたがって有意に漸減し、ことに去勢30日目以降において著明であった。

3) 正常性周期を示す白鼠に Estradiol benzoate (ED) 1日 $10\mu\text{g}$ あるいは Progesterone (Prog) 1日 1mg を連続15日および30日間投与しても間脳部 NAd 含有量の有意な変動は認めなかった。

4) 去勢白鼠にEDを同量7日間投与すると、去勢により有意に低下した間脳部 NAd 含有量は反対に上昇して去勢前の水準にまで近づく。しかし Prog, Testosterone 投与ではこの様な変動はみられなかった。

5) 幼若雌性白鼠に大量の Estrogen (Est) を投与して、いわゆる Hohlweg 効果を起させる場合の間脳部 NAd 含有量は ED $100\mu\text{g}$ 投与後6時間目に最低値を示して低下した。

6) 以上の性周期、去勢、性ステロイド投与、Hohlweg 効果などのいずれの場合においても皮質部 NAd ならびに間脳部、皮質部 DA 含有量は一定有意の変動を示さなかった。

〔総 括〕

正常性周期を営む白鼠は、視床下部での律動的神経興奮が前葉 Gonadotropin (G) 分泌の質的、量的な変動を促し、その結果は標的臓器に波及し性周期として表現される。したがって成熟雌性白鼠の発情前期、静止期などの各性周期における間脳部 NAd 含有量の律動は、G分泌のための視床下部の神経興奮性と一定の関連性のあることが認められた。

去勢によって間脳部 NAd 含有量が有意に低下する場合は、去勢による中枢への feedback 作用の現われとして視床下部で神経興奮性の亢進が起こる時期に相当する。また去勢後の ED の投与が去勢によって低下した間脳部 NAd 含有量を容易に上昇させる点からも、視床下部は ED の中枢への feedback 作用の有力な侵襲の場であることを思わせる。

成熟前の幼若雌性白鼠に大量の Est を投与すると、その卵巣に新鮮黄体が形成せられて Hohlweg 効果が出現する。すでに投与 Est による排卵のための視床下部神経興奮が Est 投与後6～8時間目におこるとされているが、この時の間脳部 NAd 含有量は ED 投与時6時間目に最低値を示した。

白鼠脳内 CA 含有量を指標とした以上の性周期、去勢、性ステロイド投与ならびに Hohlweg 効果における間脳部 NAd 含有量の律動よりみて、脳内 CA 代謝が性周期と一定の関係を有するものであると考える。

論文の審査結果の要旨

末梢自律神経機能に關与する刺激伝達物質としての Catecholamine と、性周期の自律調節を営むための中枢神経活動との関連態度を知らんとして、実験的に性周期、去勢、性ステロイド投与、Hohlweg 効果などにおける白鼠脳内 Catecholamine 含有量を測定し、間脳部 Noradrenaline 含有量の律動が性周期と一定の相関をもっている新事実を究明した。