The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Prostaglandin D2の下垂体性LH分泌促進作用及びその作用部位について
Author(s)	田坂, 慶一
Citation	大阪大学, 1984, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33787
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

【74】

氏名・（本籍）	田坂慶一（たさか けいいち）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 6276 号
学位授与の日付	昭和59年1月9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	**Prostaglandin D_2の下垂体性LH分泌促進作用及びその作用部位について**
論文審査委員	（主査）教授 倉智 敬一 （副査）教授 和田 博 教授 松本 圭史

論文内容の要旨

（目　的）

ラットの脳において Prostaglandin D_2（PGD_2）はアラキドン酸から生成されるPG類のうちの主要な生成物であり，特に下垂体前葉，視床下部，嗅球，松果体に高濃度に存在し，その部位ではPGD_2の合成，代謝に関与する酵素活性が高いことが最近明らかにされた。したがってPGD_2が下垂体性ゴナドトロピンの分泌に対して何らかの役割を担っていることが推測されるが，ほとんど解明されていない。今回，我々が開発した二連結環流装置を用いて，PGD_2の下垂体性LH分泌に対する作用の有無及びその作用部位を明らかにせんとして以下の実験を行なった。またあわせて手術時に得られたヒト下垂体前葉組織を用いて同様の環流実験を行なった。

（方法ならびに成績）

1. ラット視床下部および下垂体の環流実験

（方法）動物は Wister-Imamichi 系雌ラット，体重220～250gを用い，腟スメアにて規則的な性周期を2周期以上確認した後，発情休止期の朝8：30に断頭屠殺し，視床下部及び下垂体を摘出し，容積 0.1mlの2つの連結管の中へ視床下部と下垂体の両者又はそのうちの1個を入れて環流を行なった。環流液には95％－O_2，5％－CO_2にて飽和した Medium 199を用い，37℃にて時間当り3mlの流速にて環流し，液を0.5mlずつ採集した。実験は，視床下部－下垂体を連結して環流した群，下垂体のみを環流した群，視床下部のみを環流した群の3群に分けて行なった。各群ともあらかじめ2時間30分環流して環流液を棄てた後，1時間にわたり流出液を採集し，次の30分間は2又は20μg／ml のPGD_2を含む Medium 199にて環流し，流出液を採集し，さらに1時間30分 Medium 199のみで環流

し，流出液を採集した。採集した液は－20℃にて凍結保存の後，LH またはLH－RH の濃度をradio-immunoassay にて測定した。得られたデータは試料を含まない液で環流した初めの6検体の平均濃度を前値とし，前値に対する変動率で示し，有意差検定は Student *t* ― *test* により行なった。

（成績）

(1)視床下部－下垂体を連結した群と下垂体のみを環流した群においては，PGD_2（20μg／mℓ）の投与により，採集液中のLH 濃度は40～60％増加し，120分間持続した。また両群間に増加率の有意差はなかった。

(2)下垂体のみ環流した群では，PGD_2（2 μg／mℓ）の投与でも同様のLH の上昇がみられ，約40分間持続した。

(3)視床下部のみを環流した群では，PGD_2（20μg／mℓ）投与により採集液中のLH－RH濃度の有意な変動はみられなかった。

2. ヒト正常下垂体組織の環流実験

（方法）5例の下垂体腺腫患者（クッシング病，末端肥大症およびプロラクチノーマ）より経蝶形骨洞的腺腫摘出時に得られた腫瘍に隣接する正常下垂体前葉組織14片（各10㎎）を用い，上記と同様の実験を行なった。採集液中のLH 濃度をRIA にて測定した。

（成績）PGD_2（20μg／mℓ）の投与により採集液中のLH 濃度は上昇したが，PGD_2（2 μg／mℓ）では増加がみられなかった。

（総　括）

1. PGD_2 はラット下垂体性LH の分泌に対して促進的に働く。
2. PGD_2 のラットLH 分泌促進の作用部位は下垂体であり，視床下部からのLH－RHの分泌増加を介していない。
3. PGD_2 はヒト下垂体に対してもLH 分泌を促進する作用がある。

以上のことから，PGD_2が下垂体のゴナドトロピン分泌機能に対して，促進的役割を演じている可能性が示唆された。

論文の審査結果の要旨

Prostaglandin D_2（PGD_2）の下垂体LH 分泌に対する作用，及び作用部位を明らかにすべく二重連結環流装置を用いて実験を行なった。ラット視床下部－下垂体，下垂体のみ，または視床下部のみを環流した実験から，PGD_2 は，視床下部LH－RHを介さず直接下垂体に作用し，LH 分泌を促進することをはじめて明らかにし，さらにヒト下垂体を用いた実験で，PGD_2 がヒト下垂体LH 分泌に対しても促進的に作用することを明らかにした。

以上の成績は，生殖内分泌学に1つの新しい知見を加え得たものとして評価しうる。