The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	ラット下垂体ー甲状腺系の機能発育におよぼす周生期thyrotropin-releasing hormone投与の影響
Author(s)	川合, 是彰
Citation	大阪大学, 1985, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34937
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

【49】

氏名・（本籍）	川合是彰（かわい よしあき）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 7042 号
学位授与の日付	昭和60年12月2日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**ラット下垂体——甲状腺系の機能発育におよぼす周生期thyrotropin-releasing hormone投与の影響**
論文審査委員	（主査）教授 宮井 潔 （副査）教授 垂井清一郎　教授 熊原 雄一

論文内容の要旨

（目　的）

視床下部から分泌されるthyrotropin−releasing hormone（TRH）は下垂体へ直接作用し，下垂体前葉からの甲状腺刺激ホルモン（thyrotropin：TSH）分泌を促進する。

ところで，周生期においては胎児の下垂体−甲状腺系のホルモン分泌調節機構は未完成で機能分化の途上にあり，この時期にTRHがどのような役割を果しているのかは明らかでない。

そこで本研究では，下垂体−甲状腺系機能発育に及ぼす視床下部TRHの作用を明らかにするためにラットを用いTRHを経胎盤的に胎仔へ，および直接新生仔へ連続投与し，哺乳期間中および成熟後の下垂体−甲状腺系の機能を検索した。

（方　法）

動物は雌雄のWistar系ラットで，barrier system動物室（湿度55〜60%，温度23±1℃，14時間照明）で，ヨード42μg／100g含有の飼料を与え飼育した。12週齢時交配し実験に供した。同一日に出生したラットを集め，1母体あたり8匹（雌雄各4匹）になるように無作為に再配分し，哺乳させた。

TRH（pyroglutamyl−histidyl−prolineamide）は生理食塩水に溶解し腹腔内へ投与した。

なお，対照動物へは生理食塩水を投与した。

実験Ⅰ：ラット胎仔への経胎盤TRH連続投与

TRHが胎盤を通過することを利用し，妊娠0日から分娩直前の妊娠21日まで毎日10および1,000μg／kgのTRHを妊娠ラットへ投与した。出生したラットを生後0,4,10,21および90日に屠殺採血し，10,21および90日にTRH負荷試験（TRH10μg／kg投与後血中TSH測定）を行った。

下垂体抽出液および血中TSHはNIHのrat TSH kitを用いた二抗体法で，甲状腺ホルモンであるthyroxine（T 4）はpolyethylenglycol法でいずれもradioimmunoassayで測定した。なお，哺乳期間を通じ動物の発育，外形分化および無条件反射能の検査を行い，さらにTRHを投与した妊娠ラットの分娩後の下垂体一甲状腺系機能も併せて検討した。

実験Ⅱ：ラット新生仔へのTRH連続投与

出生直後から生後9日までの新生仔期に10日間毎日，TRHを10および1,000 μg／kgの投与量で腹腔内投与した。実験Ⅰに準じ4,10,21および90日に殺処分採血し，10, 21および90日にTRH負荷試験を行った。血中および下垂体中のTSHおよび血中T 4を測定すると共に動物の発育および反射能を検討した。

（結　　果）

実験Ⅰ：ラット胎仔への経胎盤TRH連続投与

TRH投与妊娠ラットから出生した動物の発育，外形分化および無条件反射能の検査で異常を認めなかった。

出生直後，下垂体TSH含量および血中T 4は対照に比べ低値であったが，生後10日には下垂体TSH含量，血中TSHおよびT 4は高値を示した。このような異常は成熟期に相当する生後90日には正常化していた。ところがTRH負荷試験におけるTSH上昇反応は新生仔期のみならず成熟期に至っても過剰反応を示した。

なお，TRHを投与した妊娠ラットの分娩後における甲状腺機能には異常はみられなかった。

実験Ⅱ：ラット新生仔へのTRH連続投与

TRH処置ラットの発育は対照と変らなかった。

TRH投与中および投与終了時(生後10日)の下垂体TSH含量，血中TSHおよびT 4は減少していたが，その後離乳期（生後21日）には血中TSHがやや低値を示したのみで，成熟期では下垂体および血中のホルモン濃度は正常化していた。

ところがTSH負荷試験に対するTSH上昇反応はTRH投与中止時から成熟期に至るまで低かった。

（総　　括）

従来から，ラット周生期においては視床下部TRHは下垂体－甲状腺系の分泌調節に未だ関与していないと考えられていた。

これに対し，本研究で示した新生仔期のTSH分泌は，TRHの胎生期投与で増加，新生仔期投与で減少した。成熟期にはホルモン濃度の基礎値は正常に回復したがTRH負荷試験によって詳細にしらべてみると新生仔期および成熟期を通じ前者では亢進し，後者では低下していた。

これらの機序については種々の可能性が考えられるが，いずれにしても周生期に視床下部TRHが下垂体一甲状腺系の分化発育に影響を及ぼす可能性のあることが示唆された。

論文の審査結果の要旨

従来，胎生期や周生期の視床下部―下垂体―甲状腺系の分泌調節機構における視床下部甲状腺刺激ホルモン（TSH）放出ホルモン（TRH）の役割は不明であった。

そこで本研究では　，TRHをラット胎仔ならびに新生仔へ投与した場合のその後の下垂体－甲状腺機能の分化・発育におよぼす影響を検索した。

TRHが胎盤を通過し，胎児下垂体を刺激することを利用して，経胎盤的にTRHを胎仔へ連続投与した場合，出生後TSH分泌が亢進し，基礎値が正常化した成熟期に至っても，TRH負荷試験で詳細に調べると過剰反応を示した。

新生仔期TRH投与では，TSHの分泌は逆に低下し，成熟期でも低反応が残存した。

このことは，周生期のTRHがその後の下垂体―甲状腺系の機能発達に影響する可能性を明らかにしたもので，学位論文として価値あるものと思われる。