

Title	イオパノ酸のラット甲状腺に及ぼす作用, とくに cyclic AMP および T3 放出の抑制について
Author(s)	田島, 幸兒
Citation	大阪大学, 1986, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/35085">https://hdl.handle.net/11094/35085</a>
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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

氏名・（本籍）	た 田	じま 島	こう 幸	じ 兒
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	7 1 1 4	号	
学位授与の日付	昭和 61 年 2 月 27 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	イオパノ酸のラット甲状腺に及ぼす作用，とくにcyclic AMP およ びT <sub>3</sub> 放出の抑制について			
論文審査委員	(主査)			
	教授 垂井清一郎			
論文審査委員	(副査)			
	教授	藤田 尚男	教授	宮井 潔

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### (目 的)

経口胆嚢造影剤は，甲状腺ホルモンの代謝に多彩な影響を及ぼすことが知られている。すなわち，正常人への投与では，血清サイロキシン (T<sub>4</sub>)，3,3',5'-トリヨードサイロニン (リバース T<sub>3</sub>)，TSH 濃度の増加，血清 3,5,3'-トリヨードサイロニン (T<sub>3</sub>) 濃度の低下をきたす。バセドウ病患者では，血清 T<sub>4</sub> 濃度も低下し，治療への応用も試みられている。その作用機序として，肝臓・腎臓等での T<sub>4</sub> から T<sub>3</sub> への脱ヨードの抑制，肝臓での T<sub>4</sub> のとりこみの抑制と血中への放出等があげられているが，甲状腺への直接的作用については，明らかにされていない。

本研究は，ラット甲状腺の周辺灌流 (perifusion) 法を用いて，経口胆嚢造影剤として広く使用されているイオパノ酸の甲状腺に対する作用を検討することを目的とした。

#### (方 法)

標準食で飼育したSD系雄ラット (体重 200 ~ 240 g) を使用，摘出した甲状腺の各葉を 2 分割し，37 °C 恒温下に 95% O<sub>2</sub> - 5% CO<sub>2</sub> にて飽和した Krebs-Ringer bicarbonate buffer (0.1% glucose, 0.3% BSA 含有, pH 7.4) 中で，2 時間 preincubation した。その後，6 切片ずつ 0.4 ml の chamber 内に入れ，はじめの 1 時間は buffer のみで，続く 3 時間，イオパノ酸単独，又は TSH，3-isobutyl-1-methyl-xanthine (IBMX) と共に，5.7 ml/h の速度で周辺灌流し，採取した灌流液中の cyclic AMP，T<sub>3</sub>，T<sub>4</sub>，リバース T<sub>3</sub> を radioimmunoassay で測定した。イオパノ酸は，エタノールに溶解して使用し，対照には同濃度のエタノールを用いた。さらに，イオパノ酸に対する propylthiouracil (PTU) の効果についても検討した。

(成績)

TSHを添加しない条件下で、イオパノ酸 (0.1 mg/ml) は、ラット甲状腺からのcyclic AMP, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>放出には変化を与えなかった。

TSH (10mU/ml) とIBMX ( $3 \times 10^{-4}$ M) で甲状腺切片を刺激すると、cyclic AMPの放出は著明に増加し、刺激後40~60分で頂値をとった。T<sub>3</sub>放出はTSHの刺激により、3時間の灌流中、徐々に増加した。イオパノ酸 (0.1 mg/ml) は、このTSHによるcyclic AMP, T<sub>3</sub>の増加を有意に抑制した。すなわち、cyclic AMP放出は、イオパノ酸により、頂値が61.4%、3時間の灌流による放出の総和が59.3%に抑制された。T<sub>3</sub>の放出は、イオパノ酸を添加することによりTSHの存在下にもかかわらず、3時間の灌流中、増加傾向はみられず、放出の総和は64.4%に抑制された。このイオパノ酸によるT<sub>3</sub>放出の抑制は、0.01 mg/mlの濃度でも認められた。しかし、イオパノ酸はTSH刺激によるT<sub>4</sub>, リバースT<sub>3</sub>放出には、有意な変化を与えなかった。

次に、イオパノ酸によるcyclic AMP, T<sub>3</sub>の抑制に対するPTUの効果を検討するため、イオパノ酸とPTU ( $1 \times 10^{-3}$ M) を同時に灌流したところ、イオパノ酸によるcyclic AMPの抑制は、PTUにより、完全に消失した。しかし、イオパノ酸によるT<sub>3</sub>放出の抑制は、PTUの添加によっても影響をうけなかった。

無機ヨードは、TSHによる甲状腺内cyclic AMPの増加を抑制し、この無機ヨードによる抑制はPTUにより阻止されることが報告されている。イオパノ酸は、ヨード含有の造影剤であり、イオパノ酸によるcyclic AMPの放出の抑制が、無機ヨード使用の場合と同様に、PTUの添加により消失したことから、そのcyclic AMPの抑制作用は、無機ヨードと類似の機構によることが推察された。

(総括)

ラット甲状腺を用いた周辺灌流法による検討から、経口胆嚢造影剤であるイオパノ酸の甲状腺に対する作用について、以下の結論を得た。

1. イオパノ酸は、TSH刺激によるcyclic AMP, T<sub>3</sub>放出の増加を抑制した。しかし、T<sub>4</sub>, リバースT<sub>3</sub>の放出は影響されなかった。
2. この、イオパノ酸のcyclic AMP放出に対する抑制効果は、PTUにより消失した。

以上の結果より、イオパノ酸は、従来から報告されている肝臓・腎臓等における作用の他に、甲状腺への直接作用を有することが明らかとなった。

### 論文の審査結果の要旨

ヨードを含む経口胆嚢造影剤は甲状腺機能に種々の影響を与えることが知られており、甲状腺機能亢進症を治療する目的でも投与されることがある。従来、肝臓等の組織の甲状腺ホルモン代謝に対する経口胆嚢造影剤の作用に関しては報告がみられたが、甲状腺に対する直接の作用については不明であった。本研究は摘出甲状腺を周辺灌流する方法を用いて、イオパノ酸がラット甲状腺からのサイクリックAMP

放出， T<sub>3</sub> 放出の抑制作用を有することをはじめて明らかにしたものであり， 学位論文に価する業績と判断される。