



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	https://hdl.handle.net/11094/35085
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

氏名・(本籍)	田 島 幸 児
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 7114 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 ₃ 放出の抑制について
論文審査委員	(主査) 教授 垂井清一郎 (副査) 教授 藤田 尚男 教授 宮井 潔

論文内容の要旨

(目的)

経口胆囊造影剤は、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(T₄)、3,3',5'-トリヨードサイロニン(リバースT₃)、TSH濃度の増加、血清3,5,3'-トリヨードサイロニン(T₃)濃度の低下をきたす。バセドウ病患者では、血清T₄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T₄からT₃への脱ヨードの抑制、肝臓でのT₄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、甲状腺への直接の作用については、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(perfusion)法を用いて、経口胆囊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200～240g)を使用、摘出した甲状腺の各葉を2分割し、37℃恒温下に95%O₂-5%CO₂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0.4mℓ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、5.7mℓ/hの速度で周辺灌流し、採取した灌流液中のcyclic AMP、T₃、T₄、リバースT₃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, T₃, T₄放出には変化を与えたなかった。

TSH（10mU/mℓ）とIBMX（3 × 10⁻⁴M）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。T₃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, T₃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。T₃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T₃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T₄, リバースT₃放出には、有意な変化を与えたなかった。

次に、イオパノ酸によるcyclic AMP, T₃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 × 10⁻³M）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T₃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、経口胆囊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, T₃放出の増加を抑制した。しかし、T₄, リバースT₃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・腎臓等においての作用の他に、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囊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囊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_3 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, 学位論文に倣する業績と判断される。