OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	ラット視床下部ー下垂体環流システムを用いたSubsrtance Pのgonadotropinーreleasingーhormone分泌促進作用とoestrogenの関与
Author(s)	大塚, 志郎
Citation	大阪大学, 1987, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35789
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

【36】

氏名・(本籍)	大塚志郎
学位の種類	医学博士
学位記番号	第7845号
学位授与の日付	昭和62年8月3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	ラット視床下部－下垂体環流システムを用いたSubstance Pのgonadotropin－releasing－hormone分泌促進作用とoestrogenの関与
論文審査委員	(主査) 教授 谷澤 修 (副査) 教授 塩谷弥兵衛　教授 松本 圭史

論文内容の要旨

［目　的］

Substance Pは末梢神経末端のみならず，脳の各部にも存在しており，neurotransmitterとして働いていると推察されている。またSubstance Pが視床下部－下垂体系ホルモンの分泌に関与している可能性が示唆されているが，その詳細は未だ不明である。今回私は，ラット視床下部－下垂体環流システムを用いて次の2点について検討した。

1）Substance Pの視床下部からのgonadotropin－releasing hormone（GnRH）分泌と下垂体からのluteinizing hormone（LH）の分泌に及ぼす影響を調べ，作用部位を明からにする事。

2）Substance Pがこれらのホルモン分泌に影響を及ぼす際の性ステロイドホルモンの関与について明らかにする事。

［対象および方法］

対象とした動物はWistar－Imamichi系雌ラットで，次の5群に分けて実験した。

① 正常周期群：腟スメアで規則的な性周期を1～2周期確認した後の発情間期の群

② OVX群：14日前に去勢した群

③ OVX＋E_2群：14日前に去勢し，2日前に1㎎のestradiolを含んだコレステロールカプセルを皮下に埋め込んだ群

④ OVX＋P群：14日前に去勢し，実験当日の朝に5㎎のprogesteroneを腹腔内注射した群

⑤ OVX＋E_2＋P群：14日前に去勢し，2日前に1㎎のestradiolカプセルを皮下に埋め込み，実験当日の朝5㎎のprogesteroneを腹腔内注射した群

これら5群のラットは実験当日の午後0時30分に断頭され，視床下部と下垂体とを別々に摘出して0.1mℓのプラスチックチェンバーに入れ，各々を単独で環流するか，その両者を連結して環流した。環流液は95%O_2－5%CO_2で飽和したMedium 199（阪大微研）を用い，これにSubstance Pやその拮抗剤を溶解して使用した。環流速度は3mℓ／hで，2時間30分液を環流し系を安定させた後，午後3時より10分毎に0.5mℓずつ液を採取した。最初の1時間，6本分を基礎分泌量測定用として採取した後，30分間Substance Pを含んだMedium 199で環流し，その後90分間もとの環流液にもどして環流した。流出液中のLHもしくはGnRHは二抗体法によるRIAによって測定した。結果は最初の6本の平均値を基礎分泌値とし，それよりの変動を百分率で示した。

［成　績］

1）正常周期分の視床下部と下垂体とを連結して環流した際にSubstance Pを10^{-6}Mの濃度で投与すると，流出液中のLH濃度は投与前に比べて70〜120%の有意の増加が，投与開始30分後から120分後までの間で認められた。また，このLH濃度の増加はSubstance Pの濃度10^{-10}〜10^{-6}Mの間で用量依存的であった。

2）正常周期群の下垂体のみを環流した際に，Substance Pを10^{-6}M投与しても，流出液中のLH濃度に有意の変動は認められなかった。

3）正常周期群の視床下部のみを環流した時には，流出液中のGnRH濃度は投与前値に比して40－80%の有意の増加を示した。

4）正常周期群の視床下部と下垂体を連結して環流し，環流液にSubstance Pの拮抗剤を10^{-6}Mの濃度で添加すると，拮抗剤を含まないMedium 199のみを環流した時に比べて，Substance P 10^{-7}M投与後のLHの増加は有意に抑制された。

5）去勢したラットの視床下部と下垂体とを連結して環流し，Substance P 10^{-6}M投与した時に，OVX＋E_2群とOVX＋E_2＋P群では流出液中のLH濃度は投与前値に比して，40－80%の有意の増加が認められたが，OVX群とOVX＋P群には有意の変動は認められなかった。

6）OVX＋E_2群とOVX＋E_2＋P群の視床下部のみを環流し，Substance P 10^{-6}Mを投与すると，流出液中のGnRH濃度は投与前値の40－150%の有意の増加が認められた。

［総　括］

ラットの視床下部と下垂体をin vitroで環流するシステムを用いてSubstance PのGnRHとLHの分泌に及ぼす影響について検討した結果，以下の2点が明らかになった。

1）Substance Pは下垂体には直接作用せず，視床下部に作用してGnRHを分泌させ，その結果下垂体からのLH分泌を促進させる。

2）Substance Pが視床下部からGnRHの分泌を促進するにあたっては，視床下部がestrogenでprimingされている事が必要であるが，この機序にprogesteroneは無関係である。

論文の審査結果の要旨

Substance P（ＳＰ）は脳の各部に存在し，neurotransmitterとして働いていると想像されるが，gonadotropin分泌に対する作用に関しては意見の一致を見なかった。

著者はラットの視床下部－下垂体環流システムを用い，ＳＰの作用部位が視床下部にあり，視床下部より分泌されたgonadotropin－releasing hormoneが下垂体よりluteinizing hormoneを分泌させることを示した。またこのＳＰの作用発現のためには下垂体がestrogenでprimingされている事が必要であることも示した。

これらの成果はいずれも新知見を神経内分泌学に加え得たものであり，価値あるものと認められる。