



Title	Inhibitory effect of somatomedin C/insulin-like growth factor I (IGF-I) on ACTH- or forskolin-induced steroidogenesis in isolated rat adrenocortical cells
Author(s)	藤井, 宏
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/36784">https://hdl.handle.net/11094/36784</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=" <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> ">大阪大学の博士論文について</a>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)	藤井	宏
学位の種類	医学博士	
学位記番号	第 9010	号
学位授与の日付	平成2年3月5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	Inhibitory effect of somatomedin C/insulin-like growth factor I(IGF-I) on ACTH- or forskolin-induced steroidogenesis in isolated rat adrenocortical cells (ラット副腎遊離細胞におけるソマトメジンC／インスリン様成長因子Iのステロイド産生抑制作用)	
論文審査委員	(主査) 教授 垂井清一郎 (副査) 教授 萩原俊男 教授 松本圭史	

### 論文内容の要旨

#### 〔目的〕

ソマトメジンC／インスリン様成長因子(IGF-I)は、牛副腎細胞の初代培養系でACTH刺激によるステロイド産生を増強することが報告されている。一方ラット肝および脂肪細胞膜のadenylate cyclase活性を抑制することが知られている。サイクリックAMP(cAMP)は副腎皮質細胞で、ACTHの細胞内情報伝達物質と考えられているので、IGF-Iによるステロイド産生増強作用とadenylate cyclase活性抑制作用とは、一見矛盾しているように思われる。この相違は、作用時間の違いに起因する可能性が考えられた。そこで、ラット遊離副腎細胞を用い、ACTH, forskolinのステロイドおよびcAMP産生作用におよぼすIGF-Iの短時間での効果を検討すると共にジブチルcAMP[(Bu)<sub>2</sub>cAMP]のステロイド産生作用におよぼす効果も併せて検討した。

#### 〔方法〕

Sayersの方法で、SD系雄ラットの副腎皮質遊離細胞を作製した。IGF-Iを種々の濃度で、遊離細胞浮遊液に加え、37°C15分間前処置したのち、ACTH, forskolin, あるいは(Bu)<sub>2</sub>cAMPを添加した。添加後、コルチコステロン産生を観察するために、2時間、cAMP産生の観察には、15分間ふ置を行った。産生されたコルチコステロンおよびcAMPを、それぞれenzyme linked immunosorbent assay(ELISA)にて、測定した。

### 〔成 績〕

1. IGF-I は、 ACTH 刺激によるコルチコステロン産生および cAMP 産生を濃度依存性に抑制した。
2. IGF-I は、 phosphodiesterase 阻害剤である 3-isobutyl-1-methyl-xanthine (IBMX) の存在、非存在下で ACTH 刺激による cAMP 産生を同程度に抑制した。
3. IGF-I は、 forskolin 刺激によるコルチコステロン産生を抑制した。しかし cAMP 産生には、抑制効果を示さなかった。
4. IGF-I は、 (Bu)<sub>2</sub>cAMP 刺激によるコルチコステロン産生を抑制した。

### 〔総 括〕

1. ラット副腎皮質遊離細胞系を用い、 ACTH, forskolin および (Bu)<sub>2</sub>cAMP によるステロイド産生と、 ACTH および forskolin 刺激による cAMP 産生におよぼす、 IGF-I の短時間の効果を観察した。
2. IGF-I は、 ACTH 刺激によるコルチコステロンおよび cAMP 産生を抑制し、副腎細胞培養系での報告とは相反する結果を得た。
3. IGF-I は、 cAMP の生成を抑制すると共に cAMP の作用をも抑制する結果 ACTH のステロイド産生を抑制するものと考えられる。
4. 初代培養系を用い 3 日間 IGF-I を作用させた従来の報告と反するこの成績は、 IGF-I を含む成長因子の作用を検討する際、作用時間を考慮する必要のあることを示唆するものである。

### 論文の審査結果の要旨

本研究は、ラット副腎皮質遊離細胞を用い、 incubation time を 2 時間以内とした場合、 IGF-I が ACTH のステロイド産生刺激作用を有意に抑制することを明らかにしたものである。さらにその IGF-I の作用機序として、 cAMP の生成過程ならびに cAMP の作用過程の 2 つの段階における抑制作用の存在が示された。

これは従来、長期培養系において報告されている IGF-I の ACTH 作用増強効果とは対照的な成績であり、短時間内における IGF-I と ACTH の作用相関を初めて明らかにした研究として、本論文は学位に値すると判断される。