The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Interleukin−1β（1L−1β），IL−6および tumor necrosis factor−αの下垂体前葉ホルモン分泌促進作用
Author(s)	山口，正明
Citation	大阪大学，1990，博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37469
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

【54】

氏名・(本籍)	山口正明（やまぐち まさあき）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 9313 号
学位授与の日付	平成2年8月8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	Interleukin−1β（IL−1β），IL−6およびtumor necrosis factor−αの下垂体前葉ホルモン分泌促進作用
論文審査委員	(主査) 教授 谷澤 修 (副査) 教授 平野 俊夫　教授 松本 圭史

論文内容の要旨

〔目 的〕

近年，cytokine の下垂体前葉ホルモン分泌促進作用が報告されるようになってきた。特に，IL−1βのACTH分泌促進作用について多くの報告がみられるが，性腺ホルモンであるLH，FSH，プロラクチン（PRL）についての報告は少ない。また，fibroblast においてIL−1β，TNF−αがIL−6の産生を促進することが知られている。よって，本研究ではIL−1β，IL−6およびTNF−αの3種類の cytokine を用い，次の2点について検討した。

1）IL−1β，IL−6およびTNF−αのLH，FSHおよびPRL分泌促進作用の有無。

2）下垂体前葉初代培養細胞において，IL−6が産生されているか否か，産生されていればIL−1β，TNF−αがIL−6産生を亢進するか否か。

〔対象および方法〕

① 下垂体前葉初代培養細胞の作成

wistar系雌ラット（200−220g）を用い，断頭後下垂体前葉を摘出し，0.1％トリプシンにて37℃，30分間処理し，次いで，2mM EDTAにて37℃，5分間処理した後ピペットにて細胞を単離し，Falcon 24 wellプレートに2×10^5 cell/well の濃度でmedium TCM199＋10％FCSにて培養した。

② 下垂体前葉ホルモンの測定

上記細胞を5日間培養した後，実験当日培養液medium TCM199にて洗浄し，試薬IL−1β，

ＩＬ－６，ＴＮＦ－α，ＴＲＨおよびGn−ＲＨ を含む培養液を加え，実験終了後培養液中のＬＨ，ＦＳＨおよびＰＲＬをＲＩＡにて測定した。

③ ＩＬ－６活性度の測定

培養液中のＩＬ－６濃度は，ＩＬ－６依存性細胞のmurine hybridoma clone ＭＨ６０．ＢＳＦ２を用い，medium ＲＰＭＩ＋１０％ＦＣＳにて４８時間培養し，〔^{3}H〕thymidine の細胞内への取り込みをシンチレーションカウンターにて測定する bioassay 法にて評価した。

〔成　績〕

① ＩＬ－１β（2−20U/ml）とＩＬ－６（1−100U/ml）はＬＨ，ＦＳＨ，ＰＲＬ分泌をdose-dependent に分泌促進した。２０U/mlのＩＬ－１βおよび１００U/mlのＩＬ－６は，ＬＨ，ＦＳＨ，ＰＲＬ分泌を10^{-8}mol/lのＧｎ−ＲＨおよび10^{-6}mol/lのＴＲＨ とほぼ同様に分泌促進した。

② ＴＮＦ－α（10−1,000ng/ml）はＬＨ，ＰＲＬ分泌を３０分間の培養でdose-dependentに分泌亢進した。また，この分泌は５－３０分の間でtime-dependent であった。

③ ＩＬ－６は下垂体前葉初代培養細胞より分泌されており，ＩＬ－１β（20U/ml），ＴＮＦ－α（1 μg）添加３０分以上でその分泌は促進され２４時間の培養でＩＬ－６分泌をcontrol 群の約10倍分泌亢進させた。

〔総　括〕

本研究において，以下の事を明らかにした。

1）ＩＬ－１β，ＩＬ－６，ＴＮＦ－αは下垂体に直接作用し，ＬＨ，ＦＳＨ，ＰＲＬの分泌を亢進させ，この作用は１時間以内の早期より見られた。

2）ＩＬ－６は下垂体より分泌され，ＩＬ－１β，ＴＮＦ－αによりその分泌は促進された。

以上のことよりこれら３種類の cytokine は下垂体での性腺系ホルモン分泌に関与している可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

近年サイトカインとＡＣＴＨ分泌との関連が話題になってきたが産婦人科に関連の深いＬＨ，ＦＳＨ，ＰＲＬとの関連についてはほとんど報告がない。

著者はＩＬ－１β，ＩＬ－６およびtumor hecrosis factor-α（ＴＮＦ－α）の３つのサイトカインが直接下垂体に作用してＬＨ，ＦＳＨ，ＰＲＬの分泌を亢進させる事を下垂体初代培養細胞を用いて証明した。

またＩＬ－１β，ＴＮＦαがこの培養系においてＩＬ－６産生量を増加させる事を示し，これらのサイ

トカインがＩＬ－６の産生を通して間接的にホルモン分泌を亢進させる可能性を示唆した。

これらは，内分泌系と免疫系との相互関係の存在を示唆する意味で価値あるものと認められる。