

Title	Interleukin-1 β (IL-1 β), 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、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【 54 】

氏名・(本籍)	やま	ぐち	まさ	あき
	山	口	正	明
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°C, 30分間処理し, 次いで, 2mM EDTAにて 37°C, 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、 $[^3\text{H}]$ 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-1 β (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-1 β 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-1 β (20U/ml), TNF- α (1 μ g)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-1 β , 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-1 β , 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-1 β , IL-6および tumor necrosis 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-1 β , TNF- α 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 I L - 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。