



Title	The inhibitory effect of noradrenaline on thyrotrophin-stimulated 3, 5, 3'-tri-iodothyronine and thyroxine release is mediated through a Ca ²⁺ -dependent process in the thyroid gland of the mouse
Author(s)	小田, 泰雄
Citation	大阪大学, 1995, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39673
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 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	小 田 泰 雄
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 1 9 9 0 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 7 年 5 月 1 6 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 名	The inhibitory effect of noradrenaline on thyrotrophin - stimulated 3, 5, 3'-tri-iodothyronine and thyroxine release is mediated through a Ca^{2+} -dependent process in the thyroid gland of the mouse (TSH 刺激によるマウス甲状腺ホルモン分泌に対する noradrenaline の抑制メカニズムの検討 - Ca^{2+} を介する系の分析 -)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 松 沢 佑 次 (副査) 教 授 網 野 信 行 教 授 荻 原 俊 男

論 文 内 容 の 要 旨

【目 的】

甲状腺ホルモン (T_3 , T_4) は, TSH 刺激により合成・分泌が促進されるが, この過程は種々の神経刺激により修飾を受けることが示されている。マウス甲状腺において, noradrenaline (NA) は, α_1 交感神経を介して, TSH 刺激による T_4 放出を抑制することが知られているが, その機序は不明である。従来の検討により, TSH - adenylate cyclase - cAMP 系や calmodulin - sensitive phosphodiesterase (PDE) 系の関与が推定されているが, in vivo に近い条件での甲状腺ホルモンレベルを直接観察することによって, その制御機構が検討された成績は認めない。

そこで, 本研究では, 甲状腺濾胞構造を保った状態で甲状腺ホルモン分泌を直接測定し得る周辺灌流法を用い, NA による TSH 刺激下の甲状腺ホルモン分泌抑制に, TSH - adenylate cyclase - cAMP 系, PDE 系が関与するか否かを検討した。また, α_1 交感神経刺激は甲状腺細胞内 Ca^{2+} 濃度を上昇させる事実より, Ca^{2+} を介する系についても分析した。

【方 法】

ddY 雄マウス (7-8 週齢) の甲状腺をエーテル麻酔下に摘出, 二分割し, KRB 液で preincubation の後, 始めの 1 時間は KRB 液のみで, 続く 3 時間は TSH, NA, α_1 交感神経遮断薬である prazosin で周辺灌流し, 20 分毎に採取した灌流液中の T_3 , T_4 を測定した。同様に, calmodulin - sensitive PDE を阻害する IBMX 存在下においても, TSH, NA による周辺灌流をおこない, 灌流液中の cAMP, T_3 , T_4 を測定した。また, Ca^{2+} を含まず, EGTA を添加した灌流液で TSH, NA による周辺灌流をおこなった。

【結 果】

1. NA 単独刺激では, 甲状腺よりの T_3 , T_4 放出には影響を与えなかった。
2. TSH による T_3 , T_4 放出増加は, NA により抑制されたが, α_1 交感神経遮断薬である prazosin の添加により, この抑制効果は解除された。
3. TSH 刺激による cAMP 放出増加は, NA によっても変化しなかった。
4. calmodulin - sensitive PDE を阻害する IBMX の存在下においても, TSH 刺激による T_3 , T_4 放出増加は, NA に

よって抑制された。

5. 灌流液より Ca^{2+} を除去すると, TSH 刺激下の NA による T_3 , T_4 放出抑制効果は消失した。

【結 論】

TSH 刺激下の甲状腺ホルモン分泌の, noradrenaline による抑制には, TSH - adenylyate cyclase - cAMP 系, calmodulin - sensitive phosphodiesterase 系は関与していないが, Ca^{2+} の除去により noradrenaline の甲状腺ホルモン分泌抑制効果は消失する。以上より, 甲状腺ホルモン分泌調節において, α_1 受容体を介する calcium - dependent process が重要であることが示唆される。

論文審査の結果の要旨

本研究は, TSH 刺激による甲状腺ホルモン分泌を noradrenaline が抑制する機序について, 甲状腺周辺灌流法を用い, 甲状腺ホルモンレベルを直接観察することによって検討したものである。

本研究により, TSH 刺激下の甲状腺ホルモン分泌の noradrenaline による抑制には, TSH - adenylyate cyclase - cAMP 系, calmodulin - sensitive phosphodiesterase 系は関与していないが, Ca^{2+} の除去により noradrenaline の甲状腺ホルモン分泌効果は消失することが明らかになった。

以上より, 甲状腺ホルモン分泌調節に, α_1 交感神経受容体を介する calcium - dependent process が重要であることを初めて明らかとし, 甲状腺ホルモン分泌機構を考える上で示唆に富む研究で, 学位に値すると考える。