

(11)

氏名(生年月日)	藤 井 恵美子
本 籍	
学位の種類	医学博士
学位授与番号	乙第82号
学位授与の日付	昭和44年6月20日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	ペントバルビタールの催眠作用の性差に及ぼす下垂体摘除の影響
論文審査委員	(主査)教授 野本 照子 (副査)教授 松村 義寛, 教授 榊原 仟

論文内容の要旨

研究目的

ペントバルビタールを成熟ラットに投与すると、その作用出現および生体内代謝に著明な性差があることは、既に多くの研究者により報告されているが、バルビツール酸系の催眠薬の作用に及ぼす下垂体の役割についての報告はみあたらない。下垂体摘除動物は、下垂体に含まれる多くの tropic hormones を除去した動物であるということで、内分泌学的研究には不可欠とされている。しかし、下垂体摘除は単に、下行性にホルモン失調をきたすだけでなく、上行性に中枢に何らかの影響を及ぼしていることが推定される。下垂体摘除動物の脳波には変化がないという報告はあるが、中枢神経機能に及ぼす下垂体摘除の影響についての研究は、殆ど開拓されていない。そこで著者は、ペントバルビタールの催眠作用の性差と下垂体との関係に注目し、まず、下垂体摘除がペントバルビタールの催眠作用の性差に及ぼす影響、更に、摘除動物に2~3の下垂体性ホルモン物質を投与した時の影響について検索した。

実験材料および実験方法

動物は、恒温恒湿下(23±2℃, 55±5%)に飼育した Wistar-King A 系および Wistar 系成熟雌雄ラット♂79匹, ♀85匹を使用し、次のA, B, Cに分け実験を行なった。

1. 実験A(下垂体摘除—小山法)
 - 1) 対照群
 - 2) 下垂体摘除4日群
 - 3) 下垂体摘除7日群
 - 4) 下垂体摘除14日群

2. 実験B(下垂体摘除と食餌制限)

- 1) 対照群
- 2) 下垂体摘除群
- 3) Sham operation 群
- 4) Sham operation+食餌制限群

3. 実験C(下垂体摘除と下垂体性ホルモン物質)

- 1) 対照群
- 2) 下垂体摘除群
- 3) 下垂体摘除+ACTH投与群
- 4) 下垂体摘除+vasopressin 投与群
- 5) 下垂体摘除+下垂体 homogenate 投与群

各群につき、次の諸測定を行なった。

- 1) 睡眠時間測定
- 2) 体温測定
- 3) 臓器重量測定
- 4) 摂水量・食餌量・尿量測定
- 5) 肝ミクロゾームのペントバルビタール分解酵素活性測定
- 6) 脳内 norepinephrine 量測定
- 7) 副腎 corticosterone 量測定

実験成績および結語

1. 下垂体を摘除した♂のペントバルビタールの睡眠時間は著しく延長し、♀では延長の傾向を示した。下垂体性ホルモン物質投与により♂♀共に対照に近づくのがみられた。
2. 肝ミクロゾームのペントバルビタール分解酵素活性は、下垂体摘除の♂では正常の♂より著明に減少し♀の正常と同程度になつたが、下垂体性ホルモン物質投与

により、酵素活性は増加した。♀の場合は、正常と下垂体摘除との間に著明な差異は認められず、下垂体性ホルモン物質投与によつても、明らかな影響はみられなかつた。

3. ペントバルビタール投与により、♂♀共にいずれの場合においても、下垂体摘除のものは体温下降が著明であつた。下垂体性ホルモン物質投与により、♂♀共に

下垂体摘除のものよりも下降が軽度であつた。

4. 下垂体摘除のペントバルビタール催眠作用に及ぼす影響は、食餌摂取量に依存するものではなかつた。

以上の成績から、ラットのペントバルビタール催眠作用の性差には、下垂体の有無が大きな役割を演じ、特にACTHは、その際、重要な因子であることが推測された。

論文審査の要旨

本論文は、ラットのペントバルビタール催眠作用にみられる性差に対して、下垂体の有無が大きな役割を演じ、特にACTHが重要な因子であることを明らかにしたもので、学術上価値ある論文と認められた。

主論文公表誌

ペントバルビタールの催眠作用の性差に及ぼす下垂体摘除の影響。

東京女子医科大学雑誌 第38巻 第11号 772～780頁 (昭和43年11月)

副論文公表誌

1. コカコーラ連続投与のペントバルビタール睡眠に及ぼす影響。

東女医大誌 35 (11) 677～682 (昭40)

2. ペントバルビタール催眠作用の性差に及ぼす甲状腺ホルモンの影響。

東女医大誌 36 (8) 422～427 (昭41)

3. 一定飼育管理下におけるラットの寿命および高令時にみられる腫瘍について。

東女医大誌 37 (7) 399～403 (昭42)