

(3)

氏名(生年月日)	マス 増 ナガ 永 ソウ 荘 ヘイ 平
本 籍	
学位の種類	医学博士
学位授与の番号	甲第172号
学位授与の日付	平成元年2月17日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当(医学研究科専攻, 博士課程修了者)
学位論文題目	ラット視床下部ソマトスタチンと成長ホルモン放出因子に対するグルココルチコイド欠乏の影響
論文審査委員	(主査) 教授 鎮目 和夫 (副査) 教授 橋本 葉子, 教授 野本 照子

論文内容の要旨

目的

グルココルチコイド(GC)は動物の成長に影響することが知られている。GCは、ラット下垂体成長ホルモン(GH)の合成と分泌に促進的に作用する。しかし、視床下部ソマトスタチン(SRIF)と成長ホルモン放出因子(GRF)に及ぼすGCの影響はほとんど知られていない。そこで本研究では、視床下部のSRIFとGRFに及ぼすGC欠乏の影響を検討した。

方法

実験にはSD系の成熟雄ラットを用いた。*In vivo*の実験では、両側副腎摘出術(ADX)あるいは偽手術を施し、術後7日目に、自然のGH分泌と、合成ラットGRF(1 μ g/kg)、内因性GRF分泌刺激剤であるエンケファリン誘導体(FK33-824, 0.1mg/kg)に対する下垂体よりのGH分泌の反応性を観察した。*In vitro*の実験では、視床下部組織片からのSRIF、GRF分泌、下垂体GH含量に及ぼすADXの影響を、術後2, 7, 14日目に観察した。さらに、術日より連続7日間のデキサメサゾン(50 μ g/ラット/日)補充の効果も検討した。視床下部のSRIF、GRF、下垂体GHはRIAを用い測定した。

結果

術後7日目の自然のGH分泌と合成ラットGRF及びFK33-824に対するGHの反応性は、ADXにより影響されなかった。ADXは、術後7, 14日目の下垂体GH含量を、また術後2, 7, 14日目の視床下部SRIFの分泌をともに有意に($p < 0.001 \sim 0.0001$)抑制した。こ

の最大抑制効果は術後7日目に観察された。一方、視床下部GRFの分泌は術後14日目でのみわずかに増加した($p < 0.025$)。7日間のデキサメサゾン補充療法は、ADXによるSRIF分泌の低下とGH含量の低下を完全に阻止した。

考察

*In vivo*の実験で、ADXはGH分泌およびGH反応性に影響を与えなかったため、GC欠乏は下垂体レベルでのGH分泌抑制作用と同時に、その作用に拮抗する効果を視床下部レベルで有すると推測された。事実*in vitro*の実験では、ADXによるGRF分泌の軽度上昇と、下垂体GH含量の減少に先行したSRIF分泌の低下が明らかとなった。この成績は、GC欠乏の視床下部に対する作用は主としてSRIF分泌抑制であることを示唆する。さらに、デキサメサゾン補充療法の成績は、視床下部及び下垂体の両レベルにおけるGC欠乏の作用の特異性を物語る。

結論

以上の結果は、GC欠乏が主として視床下部SRIFに抑制的に作用し、またGRFには促進的に働くことを示唆する。GRFの分泌増加を伴うSRIF分泌の低下は、GC欠乏による下垂体GH分泌の低下に拮抗し、GH分泌を正常に保つ恒常性維持の現象と考えられる。

論文審査の要旨

本論文は、視床下部ソマトスタチン (SRIF) と成長ホルモン放出因子 (GRF) に及ぼすグルココルチコイド (GC) の影響を調べるため、ラットを用いて実験を行い、GC 欠乏が主として視床下部 SRIF に抑制的に作用し、また GRF には促進的に作用することを明らかにした。すなわち GRF の分泌増加を伴う SRIF 分泌の低下は、GC 欠乏による下垂体 GH 分泌の低下に拮抗し、GH 分泌を正常に保つ恒常性維持の現象であることを示したもので、医学上価値のあるものと認める。

主論文公表誌

ラット視床下部ソマトスタチンと成長ホルモン放出
因子に対するグルココルチコイド欠乏の影響

東京女子医科大学雑誌 第59巻 第3号
184～191頁 (平成元年3月25日発行)