

氏名	蒔野正 ふきののただし
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第49号
学位授与の日付	昭和37年6月19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	副腎における燐代謝の研究

論文調査委員 (主査) 教授 三宅 儀 教授 前川孫二郎 教授 脇坂 行一

論文内容の要旨

副腎皮質機能に関する研究は近年長足の進歩を遂げたが、各内分泌腺の相互関係や、内在性ホルモンと外来性ホルモンとの関係などについてなお幾多の問題を残している。さきに Nicholls ら (1953) は副腎の酸可溶性無機燐交替率の変化が副腎の Ascorbin 酸減少と平行することを明らかにした。最近 Corticoids の合成過程における燐の重要な役割が酸素学的にも明らかにせられた。これらのことは副腎燐代謝と副腎皮質機能との密接な関係を暗示するものと考えられるが、副腎燐代謝に関する系統的研究ははなはだ少ない。著者は放射性燐 P^{32} を用いて各種条件下の副腎燐代謝の様相を解明し、あわせて燐代謝の特殊な面から副腎と他の内分泌腺との相互関係、ならびに内在性ホルモンと外来性ホルモンとの関係の究明を試みた。

実験には P^{32} を注射したモルモットを用い、副腎をとり出してこれを酸可溶性無機燐、酸可溶性有機燐、燐脂質、RNA および DNA の各燐分画に分け、各分画の相対比活性度を求めた。また各実験群の副腎皮質の組織像をもしらべて副腎皮質機能判定の指標とした。

第1編 まず下垂体副腎皮質系ホルモンの副腎燐代謝への影響を追求した。正常対照群の相対比活性度は酸可溶性無機燐で最も大きく、酸可溶性有機燐、燐脂質、RNA、DNA の順に小さくなるが、酸可溶性有機燐と燐脂質とは pool が著しく大きいので実際の代謝回転はかなり著明であって、このことはとくにこれらの分画と副腎の Corticoids 産生機構との密接な関係を裏付けていると考えられる。ACTH 20単位1回投与では副腎燐代謝は著しく亢進した。とくに燐脂質、RNA および酸可溶性有機燐などで相対比活性度の増加が著明であったことは Rieder ら (1954) の指摘した細胞膜通過性の増大のみでは説明し得ないもので、Corticoids 産生過程で燐代謝促進的に働く各種酵素に対する ACTH の賦活作用の重要性を示している。DNA では相対比活性度の増加は少なく、副腎においても細胞分裂がおこらない限り、細胞の活動時でも DNA の変動は著明でないことが明らかになった。Cortisone 12.5mg ずつ2回投与後および下垂体摘出後3日目では主として血中の ACTH 欠乏に起因する副腎燐代謝の著しい低下を認めた。垂摘動物に ACTH を投与すると DNA 以外の燐分画では相対比活性度の著しい回復を認めた。これらの成績と

各条件下の副腎皮質の組織学的所見とから副腎燐代謝は良く副腎皮質機能と平行することが明らかになったが、ACTHの増減に対する副腎皮質の反応をあらゆる指標としては副腎の組織像よりも P^{32} による成績のほうがはるかに鋭敏であった。

第2編 内在性ホルモンと外来性ホルモンとの関係をしらべ、かつCortisoneの副腎への直接作用について検討した。寒冷にさらすと最初の3時間以内に相対比活性度はACTH投与群のpatternと似た増加を示し、これは寒冷刺激により下垂体からのACTHの放出が促進せられた結果であることを首肯させるものであった。次に前もってCortisone処置を行っておくと寒冷刺激による副腎燐代謝の上昇は認められなかった。すなわち内在性ACTHによる副腎燐代謝の反応はCortisone投与によりblockせられた。ACTHおよびCortisone投与を併用すると、Cortisoneは大量併用の場合には副腎燐代謝に抑制的影響を与えた。垂摘動物を用いてACTHとCortisoneを併用投与した場合にもCortisoneのこの抑制作用が見られた。したがってCortisoneは下垂体などの上位中枢を介するのみでなく、直接副腎にも作用して副腎燐代謝抑制的に働くと考えられる。このことからCortisoneには副腎皮質機能に対し直接的な抑制作用も存することが推測せられる。

第3編 甲状腺ホルモンなどの副腎燐代謝に及ぼす影響をしらべた。TSHおよびThyroxineは正常動物ならびに下垂体摘出動物の副腎燐代謝を促進させた。とくに垂摘動物における酸可溶性有機燐の相対比活性度の増加が著明であった。Mercazoleを投与して血中のThyroxineを減量させると副腎燐代謝は軽度の低下を示した。以上のことは少なくともThyroxineが直接的に副腎に作用して副腎燐代謝を旺盛にし、副腎皮質機能を亢進させることを示す。その際の相対比活性度のpatternはACTH投与群のそれとはかなり異なったもので、これは副腎皮質機能に対するThyroxineの作用の複雑さによるものと考えられる。

以上のように副腎燐代謝は副腎皮質機能と密接な関係を有し、副腎皮質機能判定の有力な一指標となり得るばかりでなく、各種条件の副腎皮質機能に及ぼす作用機構の解明に役立つことを示した。とくにCortisoneならびにThyroxineは直接的にも副腎燐代謝に作用することを明らかにした。

論文審査の結果の要旨

著者は副腎燐代謝を系統的に検索して、内分泌腺の相関ならびに内外来両種ホルモン作用の連関から見た副腎皮質機能の解明を行なった。Corticotropinの負荷によって副腎燐代謝が著しく亢進し、特に燐脂質および酸可溶性有機燐などの諸分画の相対比活性度の著明な増加を来たしたことが、ならびにこの燐代謝の変動は副腎皮質の組織像に見られる反応より鋭敏であることを認めた。また動物を寒冷にさらせば、Corticotropin負荷の場合に類似した P^{32} の相対比活性度の変移を来たすことを証明した。Cortisone前処置を行なえば寒冷刺激の副腎燐代謝におよぼす影響がblockせられ、また下垂体切除動物にCorticotropinと大量のCortisoneとを併用して後者の副腎抑制作用を認めて、それが上位中枢を介してのみならず、直接に副腎に作用してその機能を抑制することを推論した。さらにThyrotropinおよびThyroxineの副腎燐代謝におよぼす影響がCorticotropin負荷の場合と異なることを証明して、Thyroxinが直接に副腎皮質に作用してその燐代謝を促進することを推論した。

このことは学術的に貢献することが少なくない。したがって本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。