

【104】

氏名	菅 謙 治 すが けん じ
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第326号
学位授与の日付	昭和43年1月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科外科系専攻
学位論文題目	各種脳下垂体前葉ホルモンの網膜・視神経の磷酸代謝に及ぼす影響についての実験的研究

論文調査委員 (主査) 教授 浅山亮二 教授 岡本耕造 教授 早石 修

論 文 内 容 の 要 旨

各種脳下垂体前葉ホルモンは網膜及び視神経疾患の治療に有効であり、その作用機転並びに臨床効果の研究は、京大眼科教室から初めて発表されて以来、組織呼吸、糖質代謝、組織内 Vit. B<sub>1</sub> 分布、網膜動作電位、網膜血管経、視紅再生、視神経活動電位等に関して検索されてきたが、生体に於いて極めて重要な働きをしている磷酸代謝に関しては未だ全く検索されていない。しかも磷酸は生体に於いて各種エネルギーエステル、或いは核酸、磷脂質、燐蛋白等の重要な構成物質として存在し、生体のエネルギー代謝に重要な役割を演じている。特に網膜は全身の中で最も酸素消費量の高い組織であり、磷酸代謝が極めて活発に営まれている。そこで各種脳下垂体前葉ホルモンが網膜及び視神経の磷酸代謝に如何なる影響を及ぼすかを明らかにし、これらホルモンの作用機構の一端を解明しようと試みた。

ホルモンの影響を検索する資料とする為に、まず 2kg 前後の雄白色家兎を使用して Schmidt-Thannhauser 法の変法により、網膜及び視神経の酸可溶性、RNA、DNA、磷脂質、燐蛋白の5画分に於ける正常な磷酸代謝回転を検索した。その結果燐蛋白画分に於いては網膜、視神経共にその含有量が極めて少なく、代謝回転に関して安定した成績がえられなかったが、他の4画分に於いては安定した成績がえられ、酸可溶性画分と RNA、DNA、磷脂質の3画分とでは代謝回転速度が全く異なるという成績を得た。一方各種脳下垂体前葉ホルモンの影響は、酸可溶性画分に関しては、これと密接な関係のある組織呼吸、糖質代謝、組織内 Vit. B<sub>1</sub> 分布等に対する影響が過去に於いて検索されているが、核酸、磷脂質に関しては未だ全く検索されていない。そこで脳下垂体前葉ホルモンの磷酸代謝に及ぼす影響についての検索は、RNA、DNA、磷脂質の3画分に於いてのみ行なうことにした。

2kg 前後の雄白色家兎に予め各種脳下垂体前葉ホルモンを投与して、組織をホルモン過剰と考えられる状態にしてから、<sup>32</sup>Pi を 0.4 mc/kg. body weight の割合で耳静脈内に注射し、一定時間後に網膜及び視神経を摘出して、それぞれの RNA、DNA、磷脂質の <sup>32</sup>Pi 取込みに対する各種脳下垂体ホルモンの影響を検索した。結果は次の如くであった。

- (1) 甲状腺刺激ホルモンは、網膜に於いては RNA の  $^{32}\text{P}$ i 取込みを促進する傾向があるが、網膜の他の画分及び視神経のこれら3画分の  $^{32}\text{P}$ i 取込みに対しては影響を及ぼさない。この網膜 RNA の  $^{32}\text{P}$ i 取込み促進作用は、甲状腺ホルモンの RNA 代謝回転促進作用に基づくと考えられる。
- (2) 副腎皮質刺激ホルモンは、網膜と視神経に於いて RNA の  $^{32}\text{P}$ i 取込みを抑制する傾向があるが、その他の画分の  $^{32}\text{P}$ i 取込みに対しては影響を及ぼさない。この RNA の  $^{32}\text{P}$ i 取込み抑制作用は、副腎皮質ホルモンの Glucocorticoid の RNA 代謝回転抑制作用に基づくと考えられる。
- (3) 性腺刺激ホルモンは、網膜及び視神経共にこれら3画分の  $^{32}\text{P}$ i 取込みに対して影響をおよぼさない。
- (4) 脳下垂体前葉製剤の Praehormon (塩野義製薬), Hypohorin (帝国臓器) は、網膜に於いては両者共に磷脂質の  $^{32}\text{P}$ i 取込みを促進する傾向があるが、その他の画分の  $^{32}\text{P}$ i 取込みに対しては影響を及ぼさない。一方視神経に於いては磷脂質の  $^{32}\text{P}$ i 取込みに対して Praehormon は促進する傾向があるが、Hypohorin は影響を及ぼさない。またその他の画分の  $^{32}\text{P}$ i 取込みに対しては Praehormon, Hypohorin 共に影響を及ぼさない。磷脂質の  $^{32}\text{P}$ i 取込み亢進は、前葉製剤の網膜血管拡張作用による血管壁の透過性亢進並びに血液髄液関門の透過性亢進作用等に基づく網膜及び視神経内  $^{32}\text{P}$ i の増加によると考えられる。

#### 論文審査の結果の要旨

雄白色家兎に各種脳下垂体前葉ホルモン負荷後、 $^{32}\text{P}$ i を注射し、一定時間後に網膜、視神経を摘出して、これを Schmidt-Thannhauser の変法で RNA, DNA, 磷脂質に分画し、各分画の  $^{32}\text{P}$ i 取込みに対するこれらホルモンの影響を検索した。

- (1) 甲状腺刺激ホルモン：網膜においては RNA の  $^{32}\text{P}$ i 取込みを促進するが、これは甲状腺ホルモンの RNA 代謝回転促進作用に基づくと考えられる。他の画分に対しては影響をおよぼさない。
- (2) 副腎皮質刺激ホルモン：網膜と視神経において RNA の  $^{32}\text{P}$ i 取込みを抑制するが、これは Glucocorticoid の RNA 代謝回転抑制作用に基づくと考えられる。他の画分に対しては影響をおよぼさない。
- (3) 性腺刺激ホルモン：網膜、視神経のこれら3画分に対して影響をおよぼさない。
- (4) 脳下垂体前葉製剤の Praehormon および Hypohorin：網膜においては両者ともに、視神経においては Praehormon のみに磷脂質の  $^{32}\text{P}$ i 取込みを促進する傾向があるが、これは前葉製剤の網膜血管拡張作用による血管壁の透過性亢進ならびに血液髄液関門の透過性亢進作用等に基づく網膜および視神経内  $^{32}\text{P}$ i の増加によると考えられる。その他の画分に対しては両ホルモンともに影響をおよぼさない。

本論文は学問的に有益であって医学博士の学位論文として価値あるものと認める。