

## 【147】

氏名	小 松 隆 こ まつ たかし
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 162 号
学位授与の日付	昭 和 39 年 12 月 22 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	間脳の下垂体副腎皮質系調節に関する実験的研究
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

下垂体副腎皮質系に関する中枢調節の実験的研究において従来間脳視床下部の ACTH 分泌中枢は中央隆起ないしは後部視床下部とする意見が多くなかにつく視床下部破壊実験においては前部視床下部の調節中枢としての意義に否定的な報告が多かった。しかしながらこれらの実験は副腎皮質機能を好酸球減少、リンパ球減少、副腎アスコルビン酸減少などの間接的指標によって判定したものであり、副腎皮質ホルモンの化学的測定が行なわれるようになってからは視床下部前部を支持する見解も報告されつつある。

著者は、下垂体副腎皮質系に関する間脳性調節の機序をうかがわんとして、実験動物として家兎を用い、副腎皮質機能の指標として血中コルチコステロイドの蛍光測定法を検討し、実験条件として正常家兎および視床下部破壊家兎にプレドニソロン、インシュリンを負荷し、次の結果をえた。

1. H. KALANT の蛍光測定法を透析操作、クロマトグラフィ、溶出、蛍光測定各段階につき吟味改良し、次いで家兎末梢血中コルチコステロンおよびヒドロコチゾンとを分離定量して次の成績をえた。すなわちコルチコステロンおよびヒドロコチゾンのいずれも  $0.1\mu\text{g}$  から  $1.0\mu\text{g}$  までの間の量ではほぼ直線性がえられ、回収率としてはそれぞれ  $54.5\pm 6.4\%$  (m.  $\pm$  S. E),  $53.0\pm 2.1\%$  (m.  $\pm$  S. E) をえた。また家兎末梢血漿 3cc を資料として測定したところコルチコステロンは  $10.7\pm 1.5\mu\text{g/D. L.}$  (m.  $\pm$  S. E), ヒドロコチゾンは  $2.9\pm 0.5\mu\text{g/D. L.}$  (m.  $\pm$  S. E) であった。

2. 家兎をペントバルビタールソーダで麻酔後 ACTH, インシュリンおよびヒスタミンを投与し KALANT の変法で測定したところ、安静時のみならず刺激時においてもコルチコステロンが主たる糖質コルチコイドとしての変動を示すことが明らかとなった。そこで SILBER の変法により血中コルチコステロンのみを選択的に測定し、抑制条件としてプレドニソロン静注、刺激条件としてインシュリン側脳室内投与を負荷し、それぞれコルチコステロンの明らかな抑制および著明な増加をみとめた。プレドニソロン静注後インシュリンを脳室内投与した場合インシュリンの刺激効果は現われずステロイドブロックが成立するのをみとめた。

3. 視床下部破壊家兎にプレドニソロン静注、インシュリン脳室内投与、プレドニソロン静注後インシュリン投与の条件を負荷し次の成績をえた。プレドニソロンによる下垂体副腎皮質系抑制効果の発現には従来の文献による中央隆起、視床下部後部のほかに MEDIAL PREOPTIC AREA を含む視床下部前部から一部中部にかけての内側部も重要な関係を持ち、インシュリン刺激効果の発現には中央隆起とともに視床下部前部から中部にかけての広範な部位、特に中央隆起の周辺部が密接な関係を示した。ステロイドブロックは局在的には視床下部内における上記プレドニソロンの効果発現部位とインシュリンの効果発現部位の機能的拮抗と解された。

### 論文審査の結果の要旨

下垂体副腎皮質系の分泌調節に関与する間脳中枢の機能および視床下部前部、中部における局在を明らかにするために、著者は両側視床下部前部および中部の電氣的破壊、Prednisolone 静注による ACTH 分泌抑制、Insulin の側脳室内注入による刺激ならびに末梢血中 Corticoids のクロマトグラフ分析、蛍光側定によって家兎について実験的研究を行なった。健常家兎では Insulin の側脳室内注入によって血中 Corticoids の著明な増加がみられ、prednisolone 静注によってその低下がみられ、また Prednisolone 負荷後には Insulin の刺激作用が現われなかった。これらの変動は Cortisol では著明でなく、 $10.7 \pm 1.5$  microgram/dl の正常値を示す Corticosterone において著明であった。視床下部をその前部から中部にかけて破壊すれば血中 Corticosterone 値が低下し、破壊が高度でありとくに中央隆起およびその周辺が破壊されると Insulin の刺激効果が現われ難くなり、また、Prednisolone の抑制効果の発現には Medial Preoptic Area を含む視床下部前部から中部にかけての内側部がもっとも重要な関係をもつことを認めた。また、Prednisolone による Insulin 刺激効果の阻止は視床下部のこれらの部位の機能的拮抗によることを認めた。以上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。