

氏名	五百井重幸 い お い しげ ゆき
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第 223 号
学位授与の日付	昭和 40 年 12 月 14 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	医学研究科内科系専攻
学位論文題目	下垂体副腎皮質系機能の核酸およびその関連物質におよぼす影響
論文調査委員	(主査) 教授 永井秀夫 教授 岡本耕造 教授 三宅 儀

論文内容の要旨

下垂体・副腎皮質系ホルモンの核酸代謝におよぼす影響については多くの報告をみるが、一致した見解はまだ得られていない。副腎皮質ホルモンは肝 RNA に同化的に働くとの考えが有力であるが、異化的に作用するとの報告もみられる。組織による反応の差とともに、投与量・期間などで異った結果をみるのであろう。

著者はラットを用いて、ACTH, Hydrocortisone を連続筋注し、その投与による下垂体・副腎皮質系の機能亢進状態、投与中止後の機能低下状態、さらに下垂体除去、副腎除去などにわたって、核酸その他の燐化合物を、Schneider 法によって定量した。対象としては、肝臓ならびに骨格筋をえらんだ。

肝 RNA は、ACTH, Hydrocortisone 投与による下垂体・副腎皮質系機能の亢進状態で著明な増加を示した。この増加は、投与開始 6 時間後でみとめられ、3 日投与後が最高であった。以後はむしろ減少傾向がみられた。すなわち、下垂体・副腎皮質系の機能亢進によって肝 RNA は増加する。しかしホルモン過剰状態が続けば、逆に RNA は減少する。ついでホルモン投与中止後の下垂体・副腎皮質系機能の不全状態では、肝 RNA は減少し、特に ACTH 中止後に著明であった。これらの変化は、下垂体・副腎除去の場合にもみられ、特に下垂体除去による減少が著しかった。

一方、肝 DNA 量は、これらの条件下で有意な変動を示さなかった。筋 RNA, DNA 濃度はともに変化せず、下垂体・副腎皮質系によって量的影響を受けていない。

肝燐脂質は hydrocortisone 投与初期の減少を除き、肝 RNA 量と平行して、下垂体・副腎皮質系の機能亢進で増加、低下で減少、また過度のホルモン投与によって減少の傾向を示した。その他の筋燐脂質および肝、筋の酸可溶性燐量には、下垂体・副腎皮質系との間に明瞭な相関をみなかった。

生体内代謝の中心臓器ともいうべき肝の RNA 代謝に、副腎皮質ホルモンが大きな影響をおよぼしていることは明らかであるが、これらのホルモンが酸可溶性 nucleotide にいかなる変化をもたらすかを次に検索した。測定法は、Hurbert, 堀江らに準じておこなった。

ACTH, Hydrocortisone 投与によって, 肝の nucleoside triphosphate の増加がみられた。逆に ACTH 中止後, 下垂体除去, 副腎除去などの下垂体・副腎皮質系の機能低下状態では, 肝のほとんどの nucleotide が減少し, 特に nucleoside triphosphate の減少が著明であった。

骨格筋では, nucleotide は, 核酸と同様に, 種々の内分泌条件下でも, ほとんど変化しなかった。ただ, ACTH, Hydrocortisone の過剰投与によって ATP がやや減少した。このことから, steroid myopathy では, nucleotide 代謝に変化のあることが暗示される。

下垂体・副腎皮質系は, 肝の nucleotide level にも大きな影響をおよぼしていることが見出された。教室の赤石は, 細菌感染時に, 肝の nucleoside triphosphate の増加が起こると報告したが, その一因として, 下垂体・副腎皮質系の機能亢進が関与していると考えられる。

以上の結果から次のように考えられる。生体は, 下垂体・副腎皮質系機能の亢進に際しては, 肝へのエネルギー利用可能物質の供給を増して, その結果 nucleotide を high energy level に移し, RNA の増加をもたらす。また下垂体・副腎皮質系は, 肝の核酸 nucleotide の生成, またエネルギー代謝の維持に大きな役割を果している。

論文審査の結果の要旨

下垂体・副腎皮質ホルモンの核酸代謝におよぼす影響については, 相反する意見があつて定説をみない。著者は, ACTH, Hydrocortisone を連続投与して, 下垂体・副腎皮質系の機能亢進時と投与中止後の機能低下時にわたり, さらに, 下垂体あるいは副腎摘除動物について, 核酸その他の燐化合物を定量した。

肝 RNA は下垂体・副腎皮質系機能亢進時には著明に増加し, 機能低下時には減少する。下垂体あるいは副腎摘除の場合にも肝 RNA は減少するのをみた。一方, 肝 DNA は, これらの条件では有意な変動を示さず, また, 骨格筋では RNA, DNA とともに量的影響はみなかった。

第2編では, 酸可溶性 Nucleotides の変動をしらべた。ACTH, Cortisone 投与によって, 肝の Nucleoside phosphate が増加し, 同系の機能低下時には肝のほとんどの Nucleosides が減少し, とくに Nucleoside triphosphate の減少が著明であった。なお, 骨格筋では有意な変動をみなかった。

以上の結果から, 下垂体・副腎皮質系機能亢進時には, 肝においてエネルギー利用可能物質の供給が増し, Nucleosides を high energy level に移し, 肝 RNA の増加をみるものと考察している。

本研究は学術上有益なものであり, 医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。