

氏 名	渡 辺 憲 二 わた なべ けん じ
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	論 理 博 第 637 号
学位授与の日付	昭 和 54 年 1 月 23 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	Regional difference in the developmental process of LHRH nerve endings in the rat (ダイコクネズミにおける LHRH 神経終末の発生過程での地域的な 差異)

論文調査委員	(主 査) 教 授 岡 田 節 人	教 授 竹 内 邪 夫	教 授 柳 田 充 弘
--------	----------------------	-------------	-------------

論 文 内 容 の 要 旨

ヒトを含めた哺乳動物において、脳下垂体で産生される黄体ホルモンが、下垂体から分泌されるのは、別のホルモンである「黄体ホルモン放出ホルモン」（以下 LHRH と略記する）の働きによることが知られている。この LHRH は神経細胞から分泌されることが判っていて、脳でこれを分泌する神経末端に LHRH 末端という特別な名称が付されている。

この論文は、LHRH がダイコクネズミの胎児の発生のどの時期に初めて出現するかを知り、その後の個体発生において LHRH の存在位置がどのように変化していくかを調べたものである。このような目的の研究を行なうためには、生化学的技術によって LHRH の微量検出を行なうことでは不満足である。どうしても、形態学的観察のために準備した組織切片上で、LHRH の存在を組織化学的に明らかにすることが必要である。しかし、一般の染色による組織化学では、LHRH のようなホルモン分子の存在場所を特異的に染め分けることは不可能である。それで、申請者は免疫組織学の方法を導入した。この論文で用いられている方法は免疫組織学の中でも、最も鋭敏な技術である酵素抗体法である。

そのために、まず LHRH ホルモンを単離してウサギに注射して抗 LHRH を得る。調べようとするダイコクネズミ胎児の脳の組織切片を作り、これに抗 LHRH を加え、さらにウサギ抗体分子に対する抗体、peroxidase、抗 peroxidase をベンジン反応によって発色させることによって LHRH 末端の位置を区分しようとするのである。

ダイコクネズミの発生において、酵素抗体法で検出される LHRH が最初に出現するのは妊娠19日目であって、終末器官 (VOLT) の領域に反応が認められる。妊娠21日目になると、VOLT の他に正中隆起 (ME) の部分にも LHRH の存在を認めることができる。しかし、VOLT においては LHRH の量は、以後引続いて増加しており、生後2週間後においては、酵素抗体法で検出される LHRH は、完全に成熟したダイコクネズミにおけるものと全く違いはない。

一方、ME に存在する LHRH の方は、発生に伴う変化は VOLT におけるものとは異なっている。

すなわち、ME においては、生後1日に至るまで LHRH の存在は著しく微量のままで止まるらしく、個体によっては全くその存在の検出できなかったものも少なくないのである。生後2日目になると全ての個体で LHRH の検出が可能となり、LHRH は常に漏斗の部分に存在していることが判る。生後2週を経ると LHRH の存在個所は、後方まで広がり隆起漏斗溝に達するようになる。

以上の結果から、酵素抗体法という技術の駆使によって、ダイコクネズミ胎児期において LHRH の存在部位を知ることが可能なことを示した。LHRH の存在部位は発生に伴って変化する。しかも VOLT に見出される LHRH と、ME に見出される LHRH とでは、その後の発生における分布様式の変化に著しい違いがあり、両者は機能的にも別のものではないか、という示唆がなされている。

論文審査の結果の要旨

LHRH は、いくつかの医学上の問題とも関連して、その働きが注目されているホルモンの一つである。LHRH の生化学的研究はかなり進んでいて、そのおよその化学的性質は明らかにされている。しかし、その存在様式を形態的観察との関連で明らかにしようとした試みは少ない。特に胎児期については、未だ LHRH が存在していないのではないか、という報告もあり、殆んど研究されていなかったものである。

本研究の成功は、この LHRH の胎児期での出現と、その分布様式を知る手段として、酵素抗体法を導入したところにある。この方法は一見かなり手の込んだものである。それによって反応の鋭敏さを格段に高めている。同時に、この方法を完全に駆使するためには、特異性の高い抗体の準備を初めとして、技術的にはかなりの困難がある。この方法は一応1970年頃に確立されているが、技術的な困難さのためになお、そう広くは用いられていない。しかし、ひとたび駆使に成功すれば非常に強力な方法となる。

申請者は、参考論文からも充分うかがわれるように一方では注意深い純形態学的研究、他方では LHRH の免疫化学的研究を着実にこなしており、それらの経験に立脚して主論文の研究に至っている。酵素抗体法を駆使した研究は信頼性の高いものであって、LHRH ホルモンの胎児期、新生児における最初の研究報告として高く評価されるべきものがある。

この研究によって、LHRH の分布パターンが初めて明らかになった。申請者は胎児期における LHRH 分布の観察から、VOLT に存在する LHRH と、ME に存在する LHRH とが異なった機能をもつ可能性を示唆している。これは将来の LHRH 機能の研究に重要な問題点を提供している。

以上の審査結果の通り、この研究は理学博士の学位論文として価値があるものと認める。