

**答弁**

constant infusion 前24, 60h と blood collection し, Gn-RH の Response をみっていますが, 後半期に反応性は亢進している.

**質問**

(東京大) 水口 弘司

1. Estrogen は positive あるいは negative に作用するが, この場合に Estrogen 投与方法, その他の条件に差はありますか?

2. Estrogen positive feedback の作用機序に対する演者の御意見は?

**答弁**

(自治医大) 水上 尚典

従来報告されているものは, 筋注であつたりして血中 level を一定に保つておりませんが, それでは Ed の血中濃度の低下が LH surge に関係しているかも知れない, そのような意味で constant infusion することは必要である.

**質問**

(大阪大) 青野 敏博

LH の放出には一定濃度の  $E_2$  レベルが, 一定時間作用することが必要とのことですが, 血中  $E_2$  の上昇に要する時間 (上昇の加速度) はどのように関与しているのですか.

**答弁**

あくまでも, ある一定濃度がある時間以上作用することが, LH surge を惹起するのに必要かと思われませんが, 血中濃度の上昇の速度が LH surge の trigger に何らかの inf を与えているとは, 思われません.

**質問**

(群馬大) 五十嵐正雄

同一条件での  $E_2$  点滴が月経周期の第7日前後には LH 上昇を起さず, 第12~13日前後には LH 増加を来したという只今の data は興味ある所見ですが, 注射時期による positive feedback の相異は何によつて惹起されるものでしょうか.

**答弁**

Ed primig による pituitary の反応性が, primig time の延長によつて, 反応性が亢進してくるものと思われませんが.

**追加発言**

(群馬大) 五十嵐正雄

私の質問に対する自治医大荒木先生のお答は,  $E_2$  の作用持続時間が長ければ positive feedback が起るが, 短かければ起らない.  $E_2$  注射の時間は同一でも, 内因性  $E_2$  の作用持続時間が異なるために, positive feedback が起つたり, 起らなかつたりしたのだと解してよろしいのでしょうか.

**答弁**

(自治医大) 荒木 重雄

gonadotropin に対する positive feedback effect には low level の estrogen が数日間作用することが重要な factor と思われる.

**質問**

(山形大) 広井 正彦

長時間  $E_2$  と infusion しているが, LH の peak がみられるのに, 昼と夜とでは差異がないか

**答弁**

差異はないと申し上げてさしつかえないと思われませんが.

**追加, 質問**

(徳島大) 高橋 久寿

36~60時間に渡る長期間の infusion ですが, 対象とした婦人はどのようにして選択しましたか.

**答弁**

正常月経周期を有したボランティア婦人です.

### 130. LHRH アナログによるラット及びハムスターの誘発排卵抑制

(東京医歯大) 西 望, 齊藤 幹

(米国・チューレン大内科)

有村 章, A.V. シャーリー

1) 目的: 種々の LHRH アナログを合成し, これにより, 下垂体レセプターレベルで, LHRH の作用をブロックし, 人為的に生殖を, コントロールしようとする試みから実験を行った.

② 方法: LHRH の10個のアミノ酸配列の中, 第2, 第3及び第6番目のものをそれぞれ別のアミノ酸と置換して得られた数値のもので試みた. プロエストラスのラット及びハムスターをフェノバルビタール及びネンムブタールで排卵抑制し, 排卵誘発最少有効量の LHRH とアナログを負荷して, その抑制度を, 翌朝の排卵数から算定し, 一方同時に血中 LH を測定した.

2) 成績: LHRH アナログの中, LH の放出抑制に働くものは, 同時に放出刺激を有するものが多い. そのため強力な抑制効果を持つものは, 反対の放出効果によつてカバーされる. 又, 水溶性である事と作用発現とも関係がある. テストしたアナログの中, Corbin 他が報告した D-Phe<sup>2</sup>-D-Ala<sup>6</sup>-LHRH 及び D-Phe<sup>2</sup>-Phe<sup>3</sup>-D-Phe<sup>6</sup> LHRH が有望で, それぞれ 5mg 及び 3mg で強く抑制出来た.

4) 独創点: 合成 LHRH アナログにより下垂体レベルで, LH, FSH の放出がコントロールされ得る可能性が示された. 生殖現象の解明に, 又人為的生殖支配の点から, 従来性の腺以下のレベルのものとは異なり, 新しい

アプローチが見出された。

**質問** (群馬大) 五十嵐正雄

フェノバルやネンブタールを投与されていない intact のラットやハムスターに LH-RH アナログを投与した時、自発排卵を抑制出来たかどうかを御教示下さい。

**答弁** (東京医歯大) 西 望

自然排卵に対しても、D-Phe<sup>2</sup>-Phe<sup>3</sup>-D-Phe<sup>6</sup>-LHRH は、排卵完全抑制に成功しております。

Science, Antonio De la cruz のペーパーを御覧下さい。

### 131. 正中隆起ノルアドレナリン終末の微細構造について

(大阪大高次研) 佐久本哲郎, 遠山 正弥

第三脳室底にある正中隆起 (ME) は間脳・下垂体系の接点とも言うべき重要な機能を持った部位であり、かつカテコールアミン (CA) を豊富に含んでいる。しかもこれら CA は各種下垂体前葉ホルモンの促進あるいは抑制因子との関連において注目されている。しかしながら ME の CA の形態学的研究において、その外層のドーパミン終末に関する報告は数多くあるが、内層のノルアドレナリン (NA) 終末に関しては、いまだ不十分と思われる。

最近、我々の教室において過マンガン酸カリ (KMnO<sub>4</sub>) を in situ perfusion する事により、従来不可能であった。中枢の内在性 NA の電顕的証明に成功した。そこで今回、この方法を利用し、ME 内層に多数存在する NA 終末がいかなる成分と関係があるか明らかにする事を試みた。

成熟雌ラット (150~200g) を 3% KMrO<sub>4</sub> 溶液で定位的に脳室内灌流固定し、ME を取り出した後型の如く脱水、包埋し、Hu-12型にて観察した。

ME 内層には直径1,000Å 及び500Å の大小含粒小胞を含む、直径400~1,000mμ の NA 終末が上衣細胞やその突起に囲まれて存在する像がしばしば観察される。超薄連続切片による観察では、大小含粒小胞を含む NA 終末は明瞭な synapse を形成しない。しかし興味ある事は上衣細胞やその突起と密な接触を示す NA 終末内で、contact membrane 側に大小含粒小胞が集積し、時に小胞内容が membrane 側にむけて放出されているのが見られる。これらの事は、NA が上衣細胞の機能調節に対し、重要な役割を果たしている事を示唆する。NA 終末は他に直径約1,500~2,000Å や3,000Å の大きな小胞

(これらは神経分泌粒と思われる) を含む線維や、直径400Å の agranular な小胞よりなる終末とも密接な関係を示す像が得られ、これらの神経成分に対する NA の影響が十分考え得るものである。

**質問** (金沢医大) 桑原 惣隆

1. NA 終末は ME の外層には認められないのでしょうか。
2. NA 終末より Ependyma への NA の流れがあると考えられるか。

**答弁** (大阪大高次研) 佐久本哲郎

① 外層の方にまつたくみられない事もないが非常に頻度が少ないようです。

② ependyma 中を NA が flow しているかどうかはよくわかりません。(NA 終末より ependyma にむけては放出される像が得れます)。

**質問** (東京大) 武谷 雄二

上衣細胞は NA 線維とともに性功能調節ということについて、いかに機能しているか、お考えか、御教示下さい。

**答弁** (大阪大高次研) 佐々木哲郎

上衣細胞やその突起に LH-RH が存在するという Zimmerman らの報告があり、LH-RH が liquor を介して下垂体門脈中に transport されている可能性がある。

### 132. 視床下部遊離アミノ酸の性周期による変動

(徳島大)

森下 一, 宮内 裕代, 富岡 道夫  
中郷吉二郎, 黒岩俊一郎, 樋口 和彦  
三谷 弘, 河本 勝, 長町 典夫  
小笹 皓雍, 足立 春雄

(同 中検) 齊藤 史郎

目的：中枢神経系の遊離アミノ酸は代謝の上から重要というばかりでなく、脳機能の密接な関係を有すると考えられ、ある種のアミノ酸は neurotransmitter として注目され、最近臨床的に pill の副作用に脳内アミノ酸が大きく取り上げられている。今回我々は視床下部の遊離アミノ酸と視床下部の LH-RH, 血清 gonadotropin との関連を追求した。

方法：成熟雌ラット (200~250g) の視床下部および血清を性周期の各時期で採取し、視床下部は前、中、後部の3部分にわけ、中、酸性アミノ酸および LH-RH を測定し、血清は LH, FSH を測定し、血清は LH, FSH を測定した。

成績および結論：1) 視床下部の遊離アミノ酸：前、