

#### 447 更年期モデルラットにおけるCGRPの反応性について

弘前大

丹藤伴江 真鍋麻美 鍵谷昭文 齋藤良治

【目的】更年期不定愁訴の発現は、卵巣機能低下に伴う女性ホルモン低下が主因と考えられているが、その発症時期や程度には個人差があり、他因子の関与が推察されている。それら因子の一つとして、最近、カルシトニン遺伝子関連ペプチド(Calcitonin gene-related peptide:以下CGRP)が注目されている。今回私たちは、性成熟期ラットおよび卵巣摘除ラットの体表温、深部温のCGRPに対する反応性を検討するとともに、血中CGRP濃度を測定して、hot flush発現におけるCGRP関与の有無を検討した。【方法】①SD系成熟期ラットを対照群(n=30)、卵巣摘除後1週~5週群(各n=20)の6群に分けた。これら各群につき、体表温(尾部温)、深部温(直腸温)を測定した後、尾静脈よりラットCGRP10 $\mu$ g/kgを静注し、30分間両温を5分毎に測定した。②上記と同様の対照群、卵巣摘除群を別に作成し、アプロチニン加EDTA-2Na真空管にラット尾静脈血を採血し、遠心分離後、C<sup>18</sup>にて抽出したCGRP濃度を<sup>125</sup>IによるRIA法にて測定した。【成績】①CGRPへの反応性は、対照群で性周期により差異を認めなかった。②CGRP静注前の体表温、深部温は各群間で有意差を認めなかった。③卵巣摘除の各群で、CGRP静注後の最大温度変化率が対照群のそれに比べて大きく、体表温は有意(p<0.001)に上昇し、一方、深部温は有意に下降した。ただし、卵巣摘除後5週を経過すると、これらの有意差は認められなくなった。④血中CGRP濃度は、対照群に比べ卵巣摘除群では有意に高値であった。【結論】代表的な更年期症状であるほてりの発現に、CGRPが関与していることが推察された。

#### 448 ラット体温調節系に対するエストロゲンおよび加齢の効果

大阪大2生理、同保健学科\*、大阪府立母子医療センター研究所代謝\*\*

細野剛良、中村紀彦\*\*、山地建二\*

【目的】体温は熱産生と熱放散のバランスで調節されるが、のぼせ・冷えの愁訴が女性に多い事はこの系へのEstrogen(E)や加齢の関与を示唆する。酸素摂取量(V)を熱産生の、皮膚血管運動を熱放散の指標とし、各々へのEと加齢の効果は無麻酔無拘束ラットで検討した。【方法】生後2年6カ月の老齢(O群, n=8)及び10週の若齢Wistar系♀ラットを用いた。若齢群は卵巣摘出して低E状態(L群, n=8)とし、半数はさらにEstradiol 2mgを封じた小tube(T)を皮下埋込、高E状態(H群, n=8)とした。各ラットの腹腔内には温度計測テレメータも埋込した。回復後、恒温室内で3時間、(1)4, 14, 24, 32 $^{\circ}$ Cの各環境温(Ta)の下で呼気ガスから酸素濃度計によりVを測定した。(2)Ta=4~31 $^{\circ}$ C迄3 $^{\circ}$ C毎に、尾に貼付した熱電対により皮膚血管拡張による尾温(Tt)の上昇を測定した。また、テレメータにより腹腔温(Tc)と行動量(M)を測定した。(3)L, O群ラットにTを埋込後、(2)の測定を行い、E投与によるTt, Tc, Mの変化を検討した。

【成績】(1)3群共、高Ta程Vが低下した。各TaでVはH、O、Lの順で低くなった(以下H>O>Lと記す)。(2)TtはTa=4~22 $^{\circ}$ CではL>H>O、Ta=25~31 $^{\circ}$ CではL $\approx$ H>Oであった。全TaでTc, MともH>L>Oであった。(3)E投与したLのTt, Tc, MはHとほぼ等しくなったが、E投与したOではTt, Tc, M共、E投与前と変化しなかった。

【結論】Hは熱産生亢進状態、Lは低中温で熱放散亢進状態にあった。これはEが可逆性の熱産生増加と熱放散低下作用を持つ事を示す。Oで熱産生・放散ともに低下し、かつE感受性がない事は、加齢によって体温調節系にE感受性のない不可逆性の変化の生ずる事を示している。