Japan Society of Obstetrics and Gynecology

P－514 思春期でのEstrogenによる松果体メラトニン産生調節機序の解明－ノルエピネフリン，Adenylate Cyclase活性に注目して－

高知医大
岡谷裕二、 林 和俊、 森岡信之

[目的]松果体のMelatonin(M)産生は、思春期の排卵周期確立の過程で低下し、これには卵巣より分泌の増量がみられるEstrogen(E)がM産生の鍵酵素であるN-acetyltransferase(NAT)活性を調節する機序を報告してきた。今回は更に、NAT活性を誘導するNorepinephrine(N)およびc-AMP産生酵素であるAdenylate cyclase(AC)活性について検討した。[方法]雌ラットを用い膣開口期の6週に卵巣摘除(OX)した群、OXしE_2benzoate(EB)1μgを連日皮下投与した群について、6，8，10週のmid darkに松果体を採取し、N含量,NAT活性,AC活性を測定した。[成績]1.対照群(C群)の6週のN含量は23.7±1.1 ng/mg.protで、C群,OX群,EB群共に有意の変動はみられなかった。2.NAT活性はC群では6週(32.1±3.2 pmol/min.gland以下略)より8週(14.7±2.0)にむけて有意に低下し、10週に増加した。OX群では8週での減少はみられず、10週でC群と同一レベルに達した。EB群ではC群と同一の変動パターンを示した。3.AC活性はC群では6週(987.4±142.1pM/mg.prot/20min 以下略)より8週(275.3±34.2)にむけて有意に低下し、10週に増加しNATと同一のパターンであった。OX群ではNATと同様に8週での低下はみられず10週でC群と同一レベルに達した。EB群ではC群と同一の変動を示した。[結論]C,OX,EB群共にAC活性の変動はNAT活性と同一であった。一方、AC活性を刺激するN含量にはOX,Eの影響はみられないことから排卵周期確立過程でのM産生は、EがAC活性に影響しこれがNAT活性を規制することで調節している機序が明らかとなった。

P－515 加齢とメラトニン－特に，脳内DNA酸化的障害に対するメラトニンの長期投与の影響－

高知医大
森岡信之,瀬川友功,篠原康一,若槻明彦,岡谷裕二

(目的) 加齢に伴う脳機能障害にFree radicalによる酸化ストレスの関与が注目されている。近年，老化に伴いメラトニン(M)の産生は著明に低下すること,又Mは強い抗酸化能を有することが明らかにされ,老化に対するMの治療学的役割が期待されている。そこで,今回,老化促進マウス(SAM/P6)を用い,加齢に伴う脳内DNAの酸化的障害を指標にMの長期的投与の影響を検討した。(方法) SAM/P6を用い,1) 4,8,12カ月齢に採血,断頭した群(C群), 2) 8カ月齢よりM2ug/mℓの濃度に調整した飲料水を自由摂取させ,12カ月齢に採血,断頭した群(M群)について,各々全脳のDNAを抽出,加水分解し,Deoxyguanosine(dG)とその酸化的代謝物である8-OHdG,及び血中MをHPLCで測定した。(成績) 1.dG濃度は4,8,12カ月齢で加齢に伴う変動を認めなかったが,8-OHdG濃度は各々0.6±0.1pg/ugDNA, 1.1±0.4, 1.4±0.1と加齢に伴い有意に増加した。更に,DNA酸化の指標である8-OHdG/dG比も同様に(1.4±0.2), (2.2±0.2), (3.0±0.3)x10^{-5}と加齢に伴い有意に増加した。2.血中M濃度は4カ月齢113.8±6.9pg/mℓから8カ月齢159.7±16.7と増加後12カ月齢46.8±4.5と著明に低下した。3.M群の12カ月齢での血中M濃度は187.6±18.3でM投与により高濃度が維持された。一方,8-OHdG濃度: 0.7±0.1及び8-OHdG/dG比: 1.5±0.2x10^{-5}は有意に低下した。(結論) SAM/P6での老化に伴うM産生低下と脳内DNAの酸化的障害が示された。又,M投与により血中M濃度の老化に伴う低下を抑制することで脳内DNAの酸化的障害は防御されることが明らかとなり,老化に伴う脳内酸化ストレスに対するMのAntioxidant therapyの可能性が示唆された。

NII-Electronic Library Service