

第5群 内分泌

55. 性成熟過程におけるラット視床下部 LH-RH 含量と下垂体ゴナドトロピンの動態

(東京大) 森 宏之, 水口 弘司
木川 源則, 坂元 正一

幼若ラット下垂体が早期よりゴナドトロピン分泌を開始し, 性腺がそれに反応しうることは周知の事実である。また視床下部の性分化が生後数日内におけるアンドロゲンの働きによることはよく知られている。思春期発来の機序を解明するため Wistar 系ラットを用いて視床下部 LH-RH 含量を測定し同時に下垂体ゴナドトロピン含量, 血中ゴナドトロピンを測定しその経日変動の早さ差を検討した。

ゴナドトロピンの測定は NIAMDD の kit を用い, LH-RH の測定は炭末吸着抗原を用いて作成した抗体を用いて2抗体法によつた。視床下部 LH-RH の抽出は酢酸を用い, 中和したのちに測定をおこなった。

LH-RH 含量は成熟♀の性周期の平均で 5.51 ± 0.90 ng, ♂で 5.32 ± 0.71 ng ($M \pm S D$) で性差なく, 生後7~21日齢では♀とも $0.6 \sim 1.0 \pm 0.1 \sim 0.3$ ng であり♀では28日齢で 3.79 ± 0.93 ng と有意に上昇したのち低下し, 42日齢で再度上昇して成熟値へと近づく。♂では性成熟とともに漸増して成熟値に達する。

この変化をゴナドトロピン変動と併せ考案すると, 生後21日齢までの♀では性中枢の feed back 機構は完成せず, 21~28日齢では negative feed back のため LH-RH 含量の増加, 下垂体ゴナドトロピンの増加, 血中ゴナドトロピンの低下がみられ, 排卵直前において血中ステロイドの増加による positive feed back のため LH-RH の放出が亢進し, 下垂体ゴナドトロピン含量の低下と血中ゴナドトロピンの上昇, LH-RH 含量の低下がみとめられる。一方♂においてはこのような dynamic な変動がみられず LH-RH, gonadotropin の調和のとれた単調な増加を示すが, これは androgen による cyclic center の失活によると考えられる。また去勢♀ラットにおいては LH-RH とゴナドトロピンの両者の合成放出の亢進があると考えられる。

♀ラットの性成熟過程における相違を視床下部 LH-RH 含量を測定して検討し著しい差を明らかにした。

質問

(大阪大) 倉智 敬一

視床下部の LH-RH 含有量に対して long feed back mechanism に基づいた考察をなさいましたか, short feed back についてはどのようにお考えですか。

応答

(東京大) 森 宏之

特に考えておりません。

56. 血中ならびに尿中 LH-RH 測定とその生体内動態に関する研究

(大阪大)

衣笠 隆之, 谷沢 修, 小林 弥仁
山地 建二, 倉智 敬一

LH-RH が下垂体前葉の Gonadotroph からの LH 放出を調節することは基礎的・臨床的に確立されているが, 更に間脳・下垂体・性腺系の機能環を知る為にも, 血中および尿中の LH-RH レベルを実際に測定できる LH-RH の R I A の確立が急務であり, 従来の方法に改良を加え, 感度, 特異性に満足できる測定法の設定を試みた。

(方法) 合成 LH-RH を Bis-diazotized benzidine (BDB) で BSA を結合させ, 家兎, モルモットに免疫し, ^{125}I -LH-RH に対し24.7%の結合を示す抗体を作製した。LH-RH の ^{125}I による標識には Lactoperoxidase 法を用い, Sephadex G-10 column ($1 \times 23\text{cm}$) により分離, 精製した。測定には二抗体法を用い, 2~4日間の incubation 時間を用いた。血清ならびに尿試料について基礎的な検討を加えた後, 合成 LH-RH $100\mu\text{g}$ 投与時の血中 LH-RH の消退並びに尿中への排泄を検討し, 正常男子, 正常月経周期婦人の卵胞期, 黄体期, 排卵期, 及び閉経期, 去勢婦人の血中微量 LH-RH レベルを測定し, 更に若干の月経異常婦人についても検討を加えた。

(成績) 合成 LH-RH を Lactoperoxidase により標識, Sephadex G-10により分離, 精製を行なうと, 主として3つの peak を認め, 中間 peak が抗体と最も高い結合性を示した。測定感度 10pg/ml と従来の方法より秀れていた。血清中 LH-RH については蛋白分解酵素阻害剤 Bengamidine, BAL の添加には問題があり, メタノール 3 Vol 以上による抽出操作が必要である。尿中 LH-RH は尿採取後凍結保存を必要とする。LH-RH 投与後の血中 LH-RH は $t_{1/2} = 4.9$ 分および 24.6 分の two exponential curve により消退をみた。この際尿中の LH-RH は投与3時間迄高値を持続した。血中微量 LH-RH レベルは正常男子では 10pg/ml 以下であり, 正常月経周期婦人で