

に蛋白重量当り、あまりにも低値なため有意な ER の変動がみられなかった。

214. ラットのプロラクチン分泌に対するドパミン拮抗剤ドンペリドンの影響とその作用部位

(山口大)

加藤 紘, 上田 一之, 筒井 靖代
豊島 博幸, 鳥越 正

目的: 最近開発された制吐剤ドンペリドン (DOM) はベンズアミダゾリン系の誘導体で、強力なドパミン拮抗作用を有すると報告されている。我々はこの DOM がヒトおよびラットにおいてプロラクチン (PRL) 分泌を刺激すること、また特にラットにおいて DOM は視床下部を介して PRL 分泌を刺激することを報告してきた (Life Sci. 26: 1343, 1980)。今回は視床下部内における DOM の作用部位を中心に検討を加えた。

方法: S-D 系雌ラットを去勢して使用した。1) DOM の下垂体における直接作用を再検討するため、下垂体摘除後、自己下垂体を左腎被膜下に移植したラット (TR) に DOM または Bromocriptine (0.3mg/ラット) + DOM (200 μ g/100g 体重) を投与し、投与後30, 60, 90分目にエーテル麻酔下にて採血し血清中 PRL を測定した。2) Halasz の方法により次の視床下部神経切断を行った。

① 視神経交叉直後方部切断 (FHD), ② FHD の1.3 mm Caadal にて切断 (MHD), ③ 視床下部後縁の乳頭体直後方部切断 (PHD), ④ MHD+PHD, ⑤ Sham op. (ナイフを脳底部まで下降させ、そのまま抜去したもの)。術後7~10日目に DOM (50 μ g/100g 体重 iv) または生食水を投与し、1時間後に断頭屠殺にて採血、血清中 PRL を NIAMDD 提供の RIA キットにて測定した。

成績: TR 群では DOM は血中 PRL を増加させず、また Bromocriptine の PRL 分泌抑制作用にも拮抗しなかった。視床下部切断群では全例において DOM は血中 PRL を増加させた。MHD 群または MHD+PHD 群では Sham op 群と同様の PRL 反応性を示した。一方 FHD 群は Sham 群より有意に低い反応性を示したことは興味深い。以上の成績より、DOM はラットにおいて PRL 分泌を刺激すること、またその作用は下垂体ではなく、視床下部の Caudal 部を介しているものと考えられる。

質問 (帝京大) 味香 勝也

① 3種類の神経切断が主として A12 cell group に対してどのような影響を及ぼすと考えるか?

② エーテル麻酔によるプロラクチン値への影響をどのように考えるか?

回答 (山口大) 加藤 紘

① Domperidone の作用部位を区分して検討すると云う目的で行ったわけで、PHD によって具体的にどの Dopamine neuron が切断されているかを check はしていません。

② A₁₂ には intact に PHD と MHD 間にあり、Domperidone の作用に関係している可能性があります。

質問 (独協医大) 正岡 薫

Bromocriptine の PRL 分泌抑制作用が DOM で拮抗されなかったからといって DOM が下垂体に作用しないといえるか。Bromocriptine の下垂体 Dopaminergic receptor に対する作用は強力で、receptor antagonist により容易に拮抗し得ないと考える。

回答 (山口大) 加藤 紘

既に論文で発表しておりますし、今回時間の関係で省略しましたが、in vitro の実験により、視床下部抽出液などの生理的 PIF 活性によるプロラクチン分泌抑制にもドンペリドンは拮抗致しませんので統合的に考えてドンペリドンの作用部位は、下垂体ではなかろうかと考えております。

215. TRH, LHRH 反復投与に対する baboon 下垂体の prolactin, LH, FSH の産生分泌能について

(京都大)

蘇 鈞煌, 高橋 晃, 堀江 克行
松岡 賢光, 泰井 俊造, 麻生 武志
西村 敏雄

下垂体からの prolactin (prl), gonadotropin の貯溜、放出、合成の関係を追求する目的で、ヒトに近い生殖生理をもつ baboon に TRH, LHRH を反復投与し下垂体の反応パターンを検討した。

方法: 規則的な月経周期をもつ成熟メス baboon 4頭の卵胞期初期 (E.F), 排卵前期 (P.O), 黄体期中期 (M.L) の各時期に合成 TRH 250 μ g と LHRH 100 μ g を60分間隔で、次いで2月経周期後の同時期に同量の LHRH, TRH を120分間隔で各々2回 one shot 静脈投与し、初回投与前から投与後180分及び240分までの血中 prl, LH, FSH の経時的変動パターンを分析した。

成績: 初回 LHRH, TRH 投与後の各ホルモンの頂値 (P₁), 前値と P₁ との差 (Δ_1), 60分及び120分の値と2回 LHRH, TRH 投与後の頂値 (P₂₋₆₀, P₂₋₁₂₀) との差 (Δ_{2-60} , Δ_{2-120}) を比較検討すると prl は月経周期の時