

115 急性緊縛ストレス及びコルチコトロピン放出因子(CRF)によるナロキソン(NAL)誘起LH分泌の抑制

聖マリアンナ医大 同第一生理^{*}
押田守弘、石塚文平、雨宮 章、千葉篤彦^{*}、
明間立雄^{*}

[目的]ストレスによりゴナドトロピンの分泌や排卵が抑制されることが知られているが、その機序には不明の点が多い。我々はストレスと脳内オピオイド及びCRFの關係に着眼し、雌ラットを用いてNAL(オピオイド拮抗剤)誘起LH分泌に及ぼす急性緊縛ストレスとCRFの影響を観察し、ストレスによるNAL誘起LH分泌抑制における内因性CRFの役割を検討した。[方法]Wistar-Imamichi系雌ラットを用い、7週齢に卵巣を摘出し、第3脳室に薬液注入用ステンレスパイプを埋込んで、3週間後に実験した。実験3日前正午にエストラジオールベンゾエイト20 μ gを皮下注射し、実験前日にエーテル麻酔下で頸静脈よりカニューレを留置した。連続採血、ストレス負荷、CRF脳室内投与は無麻酔下で行い、NAL誘起及びGnRH誘起LH分泌に及ぼす急性ストレスの効果を検討した。又CRF脳室内投与のNAL誘起LH分泌に及ぼす影響、及び α -helicalCRF前処置のストレスによるNAL効果の抑制に及ぼす影響を観察した。ストレス負荷はラットを板上仰臥位に四肢を固定した。血清LH濃度は2抗体RIA法によって測定した。

[成績](1)急性ストレスはNAL誘起LH分泌を抑制したが、GnRH誘起LH分泌は抑制しなかった。(2)CRF(5 μ g)脳室内投与はNAL誘起LH分泌を抑制した。ストレスによるNAL誘起LH分泌の抑制は α -helicalCRF(25又は50 μ g)の脳室内前処置によって阻止されなかった。

[結論]急性ストレスによるLH分泌抑制作用の発現部位がオピオイドニューロンより下位にあること、この抑制に脳内CRFが関与すること、CRF以外の因子も関与することが示唆された。

116 メラトニン投与下ラットの、短時間におけるLH-RHおよびLHの反応について

横浜 警友総合病院
中沢和美、鈴木健治

[目的]短日繁殖動物へのメラトニンの長期投与は数十日後に血中LHの上昇を引き起こすとされている。今回我々は*in vivo*にて分単位の、メラトニンのLH-RHへの作用の可能性につき検討した。

[方法]卵巣摘出3週間後、ラット腹腔内にメラトニン20 μ gを投与し、1時間後に断頭し、血中LH、正中隆起-視床下部隆起部(ME-PT)内LH、LH-RH濃度をRIA法にて測定し、さらに*in vitro*の結果と比較検討した。[成績]ME-PT内LH-RH濃度はメラトニン投与後1時間で有意に増加した。(9.2 $\pm$ 0.4ng vs 2.3 $\pm$ 0.3 P<0.01) ME-PT内LH濃度は有意に減少した。

(4.0 $\pm$ 0.2ng vs 18.6 $\pm$ 3.3ng P<0.02) 血漿中LH濃度に有意差は無かった。(12.6 $\pm$ 1.2ng/ml vs 10.6 $\pm$ 1.0ng/ml)下垂体内LH濃度に有意差は無かった。(2.2 $\pm$ 0.3 μ g vs 2.1 $\pm$ 0.3 μ g) *in vitro*にてME-PTをKRB液中にて培養しメラトニンを添加しても組織内LHは減少するにもかかわらず、LH-RH濃度は変化しなかった。(2.7 $\pm$ 0.3ng vs 3.0 $\pm$ 0.3ng) [結論]LH-RHは短時間でメラトニンに反応することが可能であり、ME-PT内LH-RH濃度は中枢側でコントロールされている可能性が示唆された。また、ME-PT内LHはLH-RHと逆の動態を示し、下垂体内のLHとも独立に反応した。以上よりメラトニンは*in vivo*においてME-PTに作用し、LH-RHの中枢側を刺激することにより生殖機能に影響を与えている可能性が考えられる。