

88 メラトニンがLHの反応性に及ぼす影響

愛媛労災病院

宮内文久、南條和也、大塚恭一

〔目的〕昼間低く夜間高い概日周期を有するメラトニンが、下垂体からのLH分泌に及ぼす影響を検討することとした。〔方法〕①LHRH試験(試験)を9時30分と21時30分に行い、下垂体の反応性の日内変動を比較した。②21時から3,000ルクスの光刺激を開始し、人工的にメラトニン分泌を減少させ、21時30分に試験を行った。③13時30分にメラトニン錠(5mg、National Vitamin Company 社製)を舌下して、人工的にメラトニン濃度を上昇させ、14時30分に試験を行った。試験はLHRH100 μ g静注により行い、静注30分後の血中LH濃度より静注前の血中LH濃度を差し引いた反応値を求めて、比較検討した。なお、規則的な月経周期を有し、実験の趣旨と方法に対して了解を得た女性を被験者とし、月経周期の5~7日目に行った。〔成績〕(1)夜間の反応値(19.6 ± 3.7 mIU/ml; a)は昼間の反応値(14.3 ± 3.3 mIU/ml; b)より有意に高値を示した(N=8)。なお、血中メラトニン濃度は9時30分 11.3 ± 1.4 pg/ml、21時30分 19.1 ± 2.7 pg/ml (c)であった。(2)夜間の光刺激により21時30分の血中メラトニン濃度は(c)から 15.9 ± 2.1 pg/mlへと有意に低下した。反応値は(a)より 12.6 ± 2.0 mIU/mlへと有意に低下した(N=10)。(3)メラトニン錠服用により血中メラトニン濃度は14時30分に 5370 ± 1870 pg/mlへと有意に上昇した(N=8)。この時の反応値は 17.9 ± 2.2 mIU/mlと(b)より有意に高値を示した。〔結論〕メラトニンは下垂体のLHRHに対する反応性を上昇させ、LH分泌に促進的に作用していることが明かとなった。

89 体重減少性無月経と松果体機能の関連性についての検討
-ラット Food restriction モデルを用いて-

高知医大

林 和俊 岡谷裕二 深谷孝夫

〔目的〕Melatonin(M)投与により LH 律動分泌が抑制されること、又、体重減少性無月経患者では夜間血中 M 濃度が高値を示し、M の増量が本症の性機能障害に関与していることを報告してきた。今回は、ラット Food restriction(FR)モデルを用い、体重減少が M 産生動態に及ぼす影響を松果体中 M 産生関連代謝物、M 産生酵素活性、血中 M 濃度、M 産生を刺激する Norepinephrine(NE)に注目し検討した。〔方法〕Sprague-Dawley 雌ラットを用い 14h 明、10h 暗の条件下で飼育し、自由摂食させた群(AL 群)と排卵周期確立後の 8 週 0 日から摂食量を 50%に制限した FR 群に群別し、10 週 0 日の Mid dark に体重、子宮、卵巢重量を測定し、松果体および血液を採取した。松果体中 M、Tryptophan(T)、Serotonin(S)、NAS、M 産生酵素活性(NAT,HIOMT)、NE 含量および血中 M 濃度を HPLC で測定した。性周期は膣スメアで確認した。〔成績〕1)FR 群の体重、子宮卵巢重量は、AL 群に比し有意に減少した(各々 22.4、41.7、36.4%減少)。2)FR 群の 4days cycle の性周期は、8 週 6 日から 9 週 4 日の間に全て消失した。3)松果体中 M、M 産生前駆物質(T,S,NAS)の含量、M 産生酵素(NAT,HIOMT) 活性、および NE 含量については、両群間に差を認めなかった。一方、4)血中 M 濃度は、AL 群(59.99 ± 23.13 pg/ml)に比較し FR 群(92.50 ± 26.39 pg/ml)が、有意に高値であった。〔結論〕FR に伴う血中 M 濃度の増量が示された。さらにこの M の増量は松果体での M 産生能の増加に基づかず、体重減少に起因する M の末梢での代謝要因が関与している可能性が強く示唆された。

90 選択的アンタゴニストを用いたロイコトリエン B4 (LTB4) の排卵期卵巣に対する作用の検討

北海道大

光部兼六郎、三國雅人、藤本征一郎

〔目的〕これまで種々のアラキドンサン代謝産物が排卵に重要な因子であることが確認されている。本研究では選択的 LTB4 アンタゴニストを用いて LTB4 の排卵プロセスにおける役割とその作働時期を検討することを目的とした。〔方法〕(1) PMSG 前投与した未熟 S-D ラットの片側卵巣ブルザ内に選択的 LTB4 アンタゴニスト、ZK158252 (8.1 μ g/kg, 81.1 μ g/kg) を注入し、hCG 刺激による 排卵数を対側卵巣の排卵数と比較した。(2) in vitro ラット卵巣灌流系を用い ZK158252 を LH(0.2 μ g/ml)投与 30 分前 (1 μ M, 10 μ M, 100 μ M)、3 時間後(10 μ M)、6 時間後 (10 μ M) に添加して 20 時間灌流し、各群の排卵数、灌流液中 estradiol (E2)、progesterone (P4) 濃度を対照群と比較した。さらに、ZK158252 (10 μ M)を LH 投与 30 分前に添加し 10 時間灌流した卵巣の組織内 prostaglandin (PG) E2、PGF2 α 濃度、PA 活性を測定した。〔成績〕(1) ZK158252 8.1 μ g/kg, 81.1 μ g/kg のブルザ内投与における排卵数はそれぞれ 8.3 ± 2.0 (Mean $\pm$ SEM)、 4.5 ± 1.8 で、81.1 μ g/kg で対側の排卵数 (10.4 ± 2.8) に比し有意(p<0.05)に抑制されていた。(2) 灌流卵巣において LH 投与 30 分前の ZK158252 添加では 1, 10, 100 μ M でそれぞれ 10.5 ± 2.5 , 6.8 ± 1.6 , 4.0 ± 2.5 と対照群(12.3 ± 4.0)に比し濃度依存性に排卵が抑制されたが、LH 投与 3 時間後群、6 時間後群では排卵数は抑制されなかった。ZK158252 は E2, P4 産生、組織内 PGE2、PGF2 α 濃度、PA 活性に影響しなかった。〔結論〕LTB4 は卵巣の E2, P4, PG 産生、PA 活性に影響することなく排卵機構、特に卵胞破裂に関与していることが示された。また、LTB4 は LH サージから排卵へ至るカスケードの比較的早期にその作働を完了している可能性が初めて示唆された。