



Effects of water deprivation and administration of hypertonic saline on dopamine concentrations in posterior pituitary and vasopressin release in rats

| | |
|-------|--|
| メタデータ | 言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-23 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 沖, 隆 メールアドレス: 所属: |
| URL | http://hdl.handle.net/10271/861 |

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

| | | | |
|-------|---|---------|--------------------|
| 学位記番号 | 医博第 8 号 | 学位授与年月日 | 昭和 5 9 年 3 月 2 6 日 |
| 氏 名 | 沖 隆 | | |
| 論文題目 | Effects of water deprivation and administration of hypertonic saline on dopamine concentrations in posterior pituitary and vasopressin release in rats (バゾプレッシン分泌調節機構における中枢性ドーパミンニューロンの関与) | | |

医学博士 沖 隆
論文題目

Effects of water deprivation and administration of hypertonic saline on dopamine concentrations in posterior pituitary and vasopressin release in rats
(バゾプレッシン分泌調節機構における中枢性ドーパミンニューロンの関与)

論文の内容の要旨

下垂体後葉(NIL)にドーパミン(DA)ニューロン(tubero-hypophyseal DA neuron: T-H DA)の神経終末の存在が報告されている。そこで、T-H DAがNILより分泌される arginine vasopressin (AVP)の分泌調節に関与しているか否かの一端を知る目的で、ラットを用い、(I)絶水(0~72時間)および72時間絶水後24時間再飲水、(II)4.5%食塩水腹腔内投与(25ml/kg体重)の際の血漿AVP, NIL AVPおよびNIL DA濃度の経時的変化を検討した。血漿AVPはアセトン・石油エーテルで、NIL AVPは0.1N塩酸で抽出し radioimmunoassay (副論文)で測定した。NIL DAは0.2N過塩素酸で抽出した後、HPLC-EC法で測定した。

(I) 絶水開始24時間後、血漿AVPおよびNIL DA濃度は明らかに増加し、以後72時間まで増加を続け、24時間の再飲水で対照まで減少した。NIL AVP濃度は48時間の絶水で初めて有意な減少が認められ、以後72時間まで減少を続け、24時間の再飲水で増加が認められたものの対照までは回復しなかった。

(II) 4.5%食塩水投与30分後、血漿AVPおよびNIL DA濃度の増加が認められ、120分の時点では30分の時点より減少していたものの対照よりは増加していた。NIL AVP濃度は、4.5%食塩水投与30分後に殆ど変化なく、120分後で有意に減少した。

(I)(II)いずれの場合も、血漿AVP濃度は、NIL DA濃度と経時的に良く並行して変化し、血漿浸透圧の変化とも良く並行した。

以上より、T-H DAは浸透圧受容器を介したAVPの分泌調節に重要な役割を有している可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

下垂体後葉にドーパミンニューロン(隆起-下垂体DAニューロン)の神経終末が存在することは以前より知られている。最近、この神経終末におけるドーパミン(DA)の生合成が絶水および2%の食塩水の摂取により、おそらく血漿Na濃度の上昇と浸透圧受容器を介して促進されることが報告された。ウシおよびラットの下垂体後葉に、DAとの特異的な高親和性結合部位が存在することを示唆する報告もなされている。これらのことから、隆起-下垂体後葉DAニューロンがバゾプレッシン(AVP)分泌の抑制に関与していることが想像されるが、これまでのDA-アゴニスト、アンタゴニスト等を用いた実験からは統一性のある知見が得られていない。

最近、申請者らはアルギニン・バゾプレッシン(AVP)に対する非常に抗体価の高いウサギ抗血清の調製に成功し、ラジオイムノアッセイによる高感度且つ特異的なAVPの測定を可能とした(沖 隆、大郷勝三、吉見輝也、: 日本内分泌学会雑誌 60 (3), 1984, 掲載予定, 副論文)。そこで隆起-下垂体DAニューロンの末端におけるDAの動態と下垂体後葉からのAVPの分泌との関連を明らかにする目的で、ラットを用い、(1) 絶水(0~72時間)および72時間絶水後再飲水、(2) 4.5%食塩水の腹腔内投与(25ml/kg体重)、の際の血漿AVPおよび下垂体後葉(NIL)中のAVPとDAの経時的濃度変化を測定した結果をまとめたのが本申請論文である。絶水によっては、血漿AVPとNIL-DAおよび血漿浸透圧はほぼ並行して経時的に増加し、NIL-AVPは逆に減少した。4.5%食塩水投与によっては、投与後30分で血漿AVPと血漿浸透圧の著しい増加およびNIL-DAの中程度の増加が起こり、NIL-AVPには投与後120分で有意の減少が認められた。72時間絶水後の再飲水では、血漿AVP, NIL-AVP, NIL-DA, 血漿浸透圧のいずれもが対照値またはその近くまで復元した。すなわち、血漿AVPとNIL-DAの濃度

変化が経時的に並行したことは隆起一下垂体DAニューロンのDAがAVPの分泌に何らかの形で関与することを、血漿浸透圧も同じ時間経過で変化したことは、この調節系に浸透圧変化を感知する機構が関与することを示唆する。

以上の実験結果から直接DAによるAVP分泌の調節の有無についての最終結論を出すことはできない。しかし、本研究はAVPおよびDAの測定についての丹念な基礎検討、およびラットの全身状態を観察しつつ、設定された適切と思われる実験条件の上で行なわれた質の高い研究であり、これまで統一見解が得られなかったDAとAVP分泌の関連についての一つの示唆に富む実験結果を提示したことは高く評価されるべきであるとされた。

以上の審査の結果、本審査委員会では、本研究が医学博士の学位授与にふさわしいものであると、全員一致で判定した。

なお、本学位申請論文はBrain Researchへ投稿の予定である。

| | | | | | | | |
|---------|----|----|-----|---|---|---|----------------|
| 論文審査担当者 | 主査 | 教授 | 市 | 山 | 新 | | |
| | 副査 | 教授 | 吉 | 見 | 輝 | 也 | 副査 副学長 川 島 吉 良 |
| | 副査 | 教授 | 五十嵐 | 良 | 雄 | | 副査 助教授 橋 本 久 邦 |