

## ストレス条件下におけるグルココルチコイドの生殖機能維持機構の解明

○繁殖太郎 1, 生殖花子 2, 内分泌学 1 (1 繁殖大院農生命, 2 生殖大医)

【目的】従来, ストレス時に副腎皮質から多量に分泌されるグルココルチコイド (GC) は, 生殖機能に対して抑制的に働くと考えられてきた。しかし, 我々はこれまで, 腫瘍壊死因子- $\alpha$ による黄体形成ホルモン (LH) のパルス状・サージ状分泌の抑制が, GC により逆に緩和されることを見出した。本研究では, 感染・飢餓・拘束の 3 種類のストレス刺激を用いて, GC の生殖機能維持作用のストレス特異性を検討し, さらにその作用機序を明らかにすることを目的とした。【方法】実験には副腎摘出 (ADX) あるいは非 ADX の雌ラットを用い, 頸静脈に採血用カニューレを留置した。採血は LH パルス観察では 5 分毎 3 時間, サージ観察では発情前期の 12 時から 20 時まで 1 時間毎に行い, LH 濃度を測定した。感染・飢餓ストレス条件として, 採血開始 1 時間後にそれぞれリポ多糖 ( $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ ), 2-デオキシグルコース ( $100 \text{ mg}/\text{kg}$ ) を静脈投与した。拘束ストレスとしては, 1 時間の四肢の緊縛を行った。ADX ラットの一部分には, ストレス負荷と同時にコルチコステロン (CS  $25 \text{ mg}/\text{kg}$ ) を皮下投与する群を用意した。パルスの観察では, さらにインドメタシン (IND  $10 \text{ mg}/\text{kg}$ ) 静脈投与群を用意した。【結果】全ストレスに共通して, ストレス時に血中 CS 濃度が上昇する非 ADX ラットよりも CS の上昇が起こらない ADX ラットの方が, LH パルス・サージいずれも顕著に抑制され, この抑制は CS の投与により緩和もしくは完全に阻害された。これらの結果から, ストレス条件下での LH 分泌の維持に, 内因性の GC 濃度上昇が不可欠であることが示された。さらに, IND の投与は, 全てのストレス条件下で CS と同様な LH パルス維持作用を示した。このことから, プロスタグランジン (PG) が今回用いた全てのストレス刺激の仲介物質として生殖機能を抑制する働きを持つこと, また, 本実験で見られた CS の LH パルス維持効果は PG の生成阻害によるものであることを示唆している。