

論文内容要旨

【論文題目】

絶食がラットの胃 Estradiol-17 β 合成分泌と内分泌環境に及ぼす影響について

Effect of Fasting on Estradiol-17 β Synthesis and Secretion in the stomach and on the Endocrine System in Adult Male Rats

責任講座： 解剖学第一講座

氏 名： 松田 友美

【内容要旨】

【目的】近年、女性ホルモンの Estradiol-17 β が胃の壁細胞で合成され、門脈中へと分泌されることが明らかとなっている。しかし、その制御機構や循環動態に関する研究は少なく、胃 Estradiol-17 β の合成分泌と内分泌器官との関連性を調べた報告もほとんどない。本研究では絶食状態が胃の Estradiol-17 β 合成分泌に及ぼす影響と、その変化に伴う内分泌環境への影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】卵巣の影響を受けない Wistar 系雄ラット (11 週令) を、通常飼料の自由摂取群 (対照群) および、1、3、7 日間絶食の 3 群に分け実験を行った。各群の門脈血と動脈血中 Estradiol-17 β 量を EIA 法で測定した。また、血中 Estradiol-17 β 量の変化が大きい絶食 7 日間の群 (絶食群) において、胃・肝臓・下垂体・副腎の形態学的変化を組織染色法により、さらに mRNA 発現変化を Real time PCR 法を用いて検討した。




【結果】門脈中 Estradiol-17 β 量は絶食期間に応じて減少し、動脈血中 Estradiol-17 β 量も門脈血中量と並行して減少した。絶食により胃粘膜の厚さは減少するが、壁細胞の機能的マーカーである H⁺/K⁺-ATPase の遺伝子発現に変化は認められなかった。しかしこの時、Estradiol-17 β 合成の律速酵素である胃粘膜上皮の Aromatase と 17 β -HSD t3 遺伝子発現が減少することが明らかとなった。また、Estrogen Receptor α (ER α) 遺伝子発現を調べると、絶食により下垂体前葉では減少するが、肝臓では逆に増加することが判明した。一方、絶食により副腎皮質と髄質は肥大し、ステロイド合成系の遺伝子発現は変わらなかった。

【考察】本研究により、雄性ラットにおいて、胃 Estradiol-17 β の合成系は絶食によって抑制され、その結果門脈血中に分泌される Estradiol-17 β 量が減少し、さらに動脈血中も減少することが初めて明らかとなった。一方、絶食による、Estradiol-17 β 受容体 ER α の遺伝子発現変化は下垂体前葉と肝臓において大きく異なっており、絶食による Estradiol-17 β 減少の影響は各臓器によって異なる可能性が示唆された。

学位論文審査結果報告書

申請者氏名：松田 友美

論文 題目：絶食がラットの胃 Estradiol-17 β 合成分泌と内分泌環境に及ぼす影響について
Effect of Fasting on Estradiol-17 β Synthesis and Secretion in the Stomach and on the
Endocrine System in Adult Male Rats

審査 委員： 主査 後藤 薫 
副査 倉智 博久 
副査 中島 修 

審査終了日：平成23年1月19日

論文審査結果要旨

近年の研究により、女性ホルモンの Estradiol-17 β は卵巣のみならず、胃の壁細胞においても合成され門脈中へと分泌されることが報告されている。しかし、胃における Estradiol-17 β 合成に関わる制御機構や循環動態に関する研究は少なく、胃 Estradiol-17 β の合成分泌と内分泌器官との関連性については未だ解析されていない。

本研究において松田氏は、絶食が胃の Estradiol-17 β 合成分泌に及ぼす影響とそれに伴う内分泌環境への影響を検討した。卵巣から分泌される Estradiol-17 β の影響を除外するため、Wistar 系雄ラットを用いて自由飼料摂取群（対照群）と絶食群に分け実験を行った。各群の門脈血と動脈血中 Estradiol-17 β 量を EIA 法で測定するとともに、胃・肝臓・下垂体・副腎の形態学的変化を組織染色法により、また生化学的変化としてホルモン合成酵素の mRNA 発現変動を Real time PCR を用いて検討し、以下の結果を得た。

- 1) 胃において、絶食により Estradiol-17 β 合成の律速酵素である Aromatase の遺伝子発現が減少する。
- 2) 絶食期間に応じて門脈血中の Estradiol-17 β 量は減少し、同時に動脈血中量も減少する。
- 3) この時、Estrogen Receptor α (ER α) の遺伝子発現は、下垂体前葉において減少するが、肝臓においては増加する。

これらの結果から松田氏は、雄性ラットにおける胃の Estradiol-17 β 合成系は絶食により抑制され、その結果、門脈中への分泌量が減少することを初めて明らかにした。さらに、Estradiol-17 β 受容体である ER α の遺伝子発現変化は肝臓と下垂体で全く異なり、絶食によるエストロゲンの作用が臓器特異的である可能性を指摘した。本研究は、絶食状態におけるエストロゲンの動態を明らかにしたと考えられるので、学位審査委員会は本研究が博士(医学)の授与に値するものと判定した。