

甲状腺機能より見たる鶏の体温生理に関する研究 (第3報)

下垂体前葉中の TSH 含量の季節的変動及びこれに
対する加温処理の影響

大 坪 孝 雄

Studies on the Physiology of Thermo-Regulation in the Fowl with Special Reference to Thyroid Function

III Seasonal Variation of TSH Level in Anterior Pituitary
and the Effect of Heat Treatment on It

Takao OTSUBO

(Laboratory of Zootechnical Science)

I 緒 言

甲状腺の支配が TSH (甲状腺刺激 hormone) によつて行なわれていることは、下垂体—甲状腺系として良く知られている。前報において、甲状腺機能と鶏の体温調節能との間には密接な関係のあること及びその甲状腺機能は環境温度の変化に急速に反応してゆくことを述べた。そこで、このような甲状腺機能の動きは、下垂体中の TSH 含量の変化をも伴うものではあるまいかと考え、鶏を中心とし、牛及び豚の下垂体中の TSH 含量の季節的変動を研究した。牛及び豚を材料として用いたのは、鶏と同様な現象が哺乳類においても認められるかを研究し、一致した成績が得られれば、鶏における所見を一層支持することにならうと考えたためである。

II 研究材料及び方法

鶏、牛及び豚の材料を採取した時期は、4月、7～8月、10～11月及び1～2月の4期で、これをそれぞれ春、夏、秋及び冬の材料とした。牛及び豚は主として屠場材料を用いた。材料を採取した鶏の季節別の体重、下垂体重量及び甲状腺重量は、その平均値を第1表に示した。

第1表 下垂体前葉を採取した鶏の季節別の体重、下垂体及び甲状腺重量

季 節	体 重 kg	下垂体重量mg	甲状腺重量mg
春	1.89	14.2	107.1
夏	1.55	10.0	76.2
秋	1.86	12.1	155.4
冬	1.48	11.9	175.0

また同様に材料を採取した牛及び豚の体重ならびに下垂体前葉及び後葉の重量は第2表に示した。

第2表 下垂体前葉を採取した牛及び豚の季節別の体重，下垂体前葉及び後葉の重量

季節	体 重 kg	下 垂 体 重 量		
		前 葉 (前葉のアセトン 乾燥重量 mg)	後 葉 mg	
牛	春	292.8	1191.0 (256.4)	262.7
	夏	332.5	1226.4 (239.6)	255.6
	秋	330.0	1073.4 (246.3)	250.4
	冬	332.7	1017.7 (213.1)	189.7
豚	春	81.7	185.5 (34.1)	60.1
	夏	96.3	208.5 (40.3)	60.8
	秋	93.0	219.8 (43.2)	53.8
	冬	94.4	248.2 (46.2)	59.9

材料はすべて性別に関係なく集めたが，その品種は鶏が白色 Leghorn 種及び横斑 Plymouth Rock 種，牛は黒毛和種，豚は Berkshire 種であつた。

採取した下垂体前葉は，torsionbalance で秤量した後 acetone 乾燥粉末として実験に使用した。

TSH の bioassay の方法は，CROOKE & MATTHEWS (1953)¹⁾ の変法を用いた。そこで改めて量反応曲線を求めて，TSH の 0.02~0.50 J. S. U. の間では，logdose-response は大体直線関係にあることを確かめた上で実験を行なつた。すなわち鶏下垂体前葉の acetone 乾燥粉末は1羽分の全量を，牛及び豚のそれは，1頭当り 10mg を生理食塩水に浮遊させ，生後2~4日の雛の腹腔内に注射した。注射後2時間目に P³² の 10 μ c (生理食塩水で稀釈し，0.5cc 当り 10 μ c 含むようにした。) を雛の腹腔内に注射した。P³² 注射後6時間目に雛を屠殺し直ちに甲状腺を取り出した。甲状腺はできるだけ丁寧に周囲の組織より分離し，torsionbalance または microtorsion-balance で秤量した後，1%NaOH 1cc に溶解させた。溶解後全量を cuvette に移して乾燥した。溶解した試験管は3回以上くり返し cuvette に洗い込んだ。乾燥は 40°C で行ない，乾燥後 Geiger-Müller Counter で測定した。測定した放射能は物理的減退を補正し，さらに control によつて季節毎の材料として用いた雛の個体差を補正して，季節間の比較を行なつた。

用いた P³² は AMERSHAM 及び OAK RIDGE より輸入したもので，bioassay に用いた雛はすべて雄である。さらに，ここで測定した下垂体中の TSH が第1報 (1960)²⁾ において取扱つた甲状腺 I¹³¹ の release rate の変化に対して，どのように影響を及ぼすかを研究するため次のような方法で実験した。材料及び方法は第1報 (1960)²⁾ のそれとほぼ同様である。すなわち平均気温 66~72°F の環境において，24時間毎に in vivo counting method によつて甲状腺部位の放射能を測定した。まず下垂体前葉粉末注射前の甲状腺 hormone の release の傾向を確かめた後，腹腔内に牛の下垂体前葉の acetone 乾燥粉末を生理食塩水に浮遊させて注射した。牛の下垂体前葉はその乾燥粉末 10mg 中に TSH を 0.038 J. S. U. を含むものである。

III 成績及び考察

1. TSH の量反応曲線

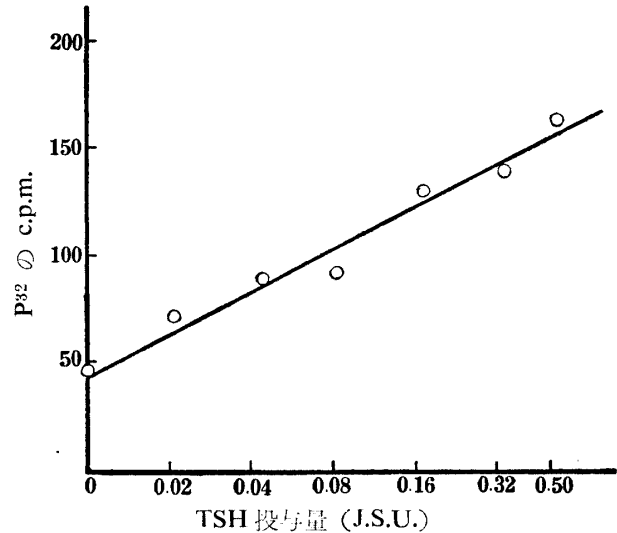
まず量反応曲線を求めるために，TSH として，SCHERING 製の Pretiron を用い，その 0.02, 0.04, 0.08, 0.16, 0.32 及び 0.50 J. S. U. を生理食塩水に溶解して注射し，この対照としては生

理食塩水のみを注射した。何れも注射量は 1cc で、その際用いた雛は各 5 羽である。Pretiron が注射された後、甲状腺に摂取された P^{32} の 1 分間当りの count は、第 3 表及び第 1 図に示す通りである。

第 3 表 TSH を投与された雛の甲状腺に摂取された P^{32} の c.p.m.

TSHの投与量 J.S.U.	例 数	雛甲状腺に摂取された P^{32} の c.p.m.
0	5	45.2
0.02	5	72.0
0.04	5	86.8
0.08	5	91.2
0.16	5	122.4
0.32	5	130.5
0.50	5	150.8

第 1 図 T S H の量 反 応 曲 線



第 3 表及び第 1 図に見られるように、量反応曲線は TSH の 0~0.50 J. S. U. の間では、logdose-response は大体直線関係にあると認められるので、この方法によつて TSH の bioassay を行なうことにした。ここに述べた方法は、CROOKE *et al.* (1953)¹⁾ の変法であるが、彼等によるとこの方法は、ACTH の 0.6 I. U. では全く反応がなく、0.9 I. U. では雛が死亡したといい、また Gonadotropin の 5 I. U. では反応が見られず、極めて特異性のある良い方法であると報告している。著者の場合も 0.02 J. S. U. までの TSH の測定が可能で、しかも測定方法が比較的簡単であるので、本報の実験はこの方法によつて実施した。

第 4 表 鶏、牛及び豚の下垂体前葉粉末を注射された雛の甲状腺に摂取された P^{32} の c.p.m.

季 節	鶏	牛	豚
春	60.2 ± 7.22	109.7 ± 7.93	123.8 ± 6.40
夏	46.4 ± 2.73	94.1 ± 6.73	103.7 ± 8.42
秋	110.2 ± 8.62	169.4 ± 13.65	171.1 ± 8.31
冬	149.7 ± 17.68	303.3 ± 10.45	266.7 ± 18.34

2. 鶏、牛及び豚の下垂体前葉中における TSH 含量の季節的変動

季節別に採取した鶏、牛及び豚の下垂体前葉中の TSH 含量を測定するために、前項に述べたようにして雛甲状腺に摂取された P^{32} の count 数を平均して示したものが第 4 表及び第 2 図である。

第 4 表及び第 2 図より明らかなように、下垂体前葉中の TSH 含量は、鶏、牛及び豚を通じて、夏に最も低く、ついで春、秋の順となり、

第 5 表 鶏、牛及び豚の下垂体前葉中の TSH 含量の季節間の平均値の差の有意性

	鶏	牛	豚
春と夏	—*	SS	SS
夏と秋	SS*	SS	SS
夏と冬	SS*	SS	SS
冬と秋	—*	SS	SS
春と秋	SS*	SS	SS
春と冬	SS	SS	SS

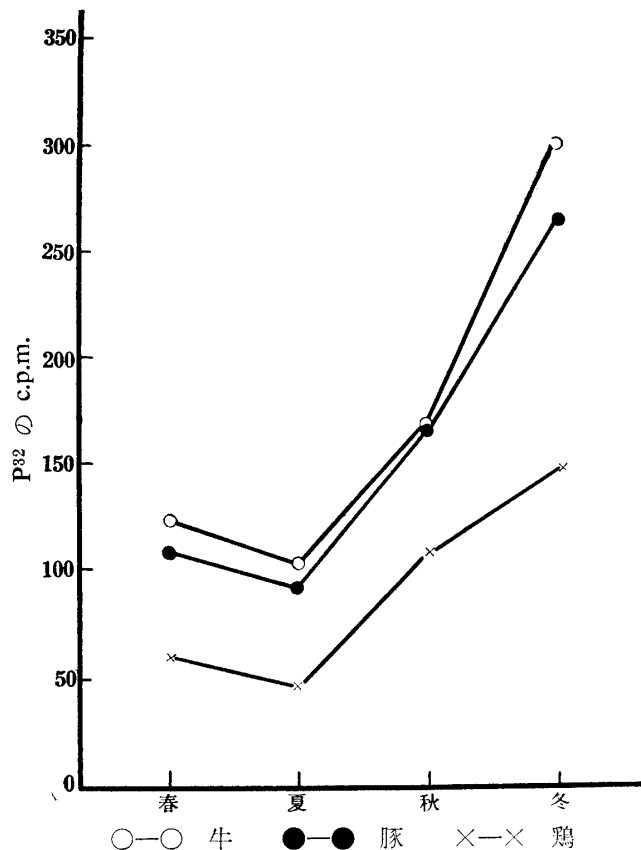
*; 不等分散であることを示す。

SS; 1%水準で有意差の認められることを示す。

冬に最も高い。これら季節間の平均値の差の有意性を検定した結果は第5表に示す通りである。

第5表によれば、何れの動物でも夏とその他の季節の平均値間には、鶏における春と夏との間を除いて、すべて1%の危険率で有意である。すなわち甲状腺機能の低下する夏には、下垂体前葉

第2図 鶏、牛及び豚の下垂体前葉中におけるTSH含量の季節的変動



中の TSH 含量が一年を通じて最低となることが知られる。その他の各季節間では、鶏における秋と冬の間を除いて、他はすべて平均値の差は1%の危険率で有意で、春、秋、冬の順に漸次高くなることが知られる。

動物間では、下垂体前葉粉末 10 mg を用いた牛と豚間の比較しか行なえないが、それによると冬を除いて豚が高い傾向を示した。

第4表では雛甲状腺によつて摂取された P³² の count/min. で示したので、これを前項において述べた量反応曲線に適合させて、TSH の J. S. U. として示したものが第6表である。

第6表 鶏、牛及び豚の下垂体前葉中のTSH含量

季節	鶏	牛*	豚*
春	0.018	0.094	0.150
夏	0.012	0.056	0.075
秋	0.097	0.620	0.675
冬	0.345	—	—

*; 下垂体前葉 10mg 中の含量を示す。

—; 量反応曲線によつて読取れなかつたので省略した。

第6表において牛及び豚の冬の値が示してないのは、雛甲状腺によつて摂取された P³² の量が余りにも多いためである。

鶏の下垂体前葉中の TSH 含量の季節的変動に関しては WINCHESTER (1940)³⁾ の報告があり、雌鶏の下垂体中の TSH 含量は冬は夏より高いと述べている。この成績は著者の成績と一致するものである。

3. 鶏の下垂体前葉中の TSH 含量に対する加温処理の影響

第7表 加温処理各区の体重、下垂体前葉重量及び体重1kg当りの下垂体前葉重量

	体 重 kg	下垂体前葉重量 mg	下垂体前葉重量/ mg/体重1kg
加 温 処 理 前	1.72 ± 0.054*	10.9 ± 0.29*	6.3372 ± 0.18266*
加温処理 5 時間後	1.82 ± 0.141	12.6 ± 1.02	6.9820 ± 0.74162
加温処理 24 時間後	1.78 ± 0.111	12.4 ± 0.49	6.9894 ± 0.27702
加温処理 240 時間後	1.76 ± 0.090	11.0 ± 0.83	6.2186 ± 0.32022

*; 標準偏差を示す。

対照区, 5時間加温区, 24時間加温区及び240時間加温区のそれぞれについて, 体重, 下垂体前葉重量及び体重 1 kg 当りの下垂体重量等の平均値及びその標準偏差を示せば, 第7表の通りである。

これら各区の下垂体前葉の acetone 乾燥粉末を注射した雛の甲状腺による P^{32} 摂取量を1分間当りの count 数 (c. p. m.) 及び各区の下垂体前葉 10mg 当りに補正した c. p. m. を示したものが第8表である。

第8表 5, 24及び240時間加温処理を行なつた鶏の下垂体前葉の acetone 乾燥粉末を注射した雛の甲状腺による P^{32} 摂取量

	c.p.m.	c.p.m./10mg / 下垂体前葉
加温処理前	313.5 ± 40.62	353.3 ± 46.29
加温処理5時間後	142.8 ± 15.82	116.8 ± 20.85
加温処理24時間後	223.0 ± 52.86	175.1 ± 35.32
加温処理240時間後	185.0 ± 40.12	169.6 ± 35.11

c.p.m. ; count per minute

第8表によれば, 下垂体前葉の acetone 乾燥粉末を注射した雛の甲状腺による P^{32} 摂取量は, 加温前が 313.5 c. p. m. で最も高く, 加温を行なつた各区は何れも加温前より低いような傾向を示しているが, 加温処理前と加温処理 5, 24 及び 240 時間後との平均値の差の有意性を検定した結果, 何れの場合も有意差を証明することができなかつた。下垂体前葉中の TSH 含量に対する短時間加温処理の効果を研究したものであるので, 注射した下垂体前葉重量を同一条件にして比較を行なうことがより厳密であると思われる。そこで, 単位重量当りの TSH 含量を比較するため, 下垂体前葉の 10mg 当りの P^{32} 摂取量を比較すると, 加温前は 353.3 c. p. m. で, 加温を行なつた何れの場合よりも高い値を示した。加温前と加温 5, 24 及び 240 時間後との平均値の差の有意性の検定を行なつた結果, 何れの場合も 1% の危険率で有意差が認められる。雛甲状腺による P^{32} 摂取量は前に述べたように TSH の logdose と直線的な相関関係があるので, P^{32} の c. p. m. が高いことは, 下垂体前葉中における TSH の level の高いことを意味する。従つて下垂体前葉の単位重量当りで考えた時, 短時間の加温によつて, TSH 含量が加温処理前より低下することが知られる。

前報 (1960)³⁾ において加温処理時に甲状腺機能の低下することを述べたが, 季節的変動としても, また短時間加温処理時にも, 高温環境におかれた鶏の下垂体前葉中の TSH 含量が低下することが知られた。この変化は季節的変動としての牛及び豚の夏期の下垂体前葉中の TSH 含量の低下とも一致する。岡本及び著者等 (1957)⁴⁾ は, さきに牛甲状腺機能の季節的変動について研究したが, 甲状腺重量及び組織像の面から, 牛の甲状腺機能は夏に低下することを報告した。この現象は本節の夏における下垂体前葉中の TSH 含量の低下する事実により, その mechanism の一端を説明できるとと思われる。

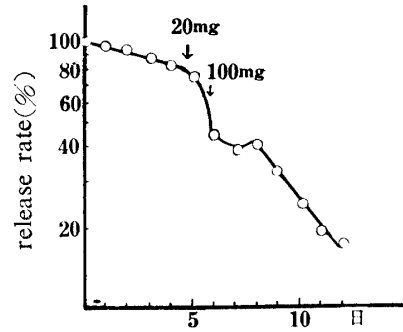
4. 甲状腺 I^{131} の release rate の変化に及ぼす下垂体前葉粉末注射の影響

I^{131} 注射後甲状腺部位の放射能が最大となつてから, 24 時間毎に連続的に測定を行ない, その release の方向を確かめた後, 下垂体前葉の acetone 乾燥粉末を No. 364 には第1日に 20mg, 第2日に 100mg, No. 359 には第1日に 10mg, 第2日に 50mg 注射して, 以後 24 時間毎に測定した。その成績を示せば第9~10表及び第3~4図に示す通りである。

第9表 鶏の甲状腺 I^{131} の release rate に及ぼす
下垂体前葉粉末注射の影響 (No. 364)

日	%	
0	100.0	
1	94.7	
2	89.5	
3	83.3	
4	79.0	
5	71.9	←下垂体前葉粉末 20mg 注射
6	44.3	←下垂体前葉粉末 100mg 注射
7	38.6	
8	41.2	
9	30.7	
10	22.8	
11	18.9	
12	17.5	

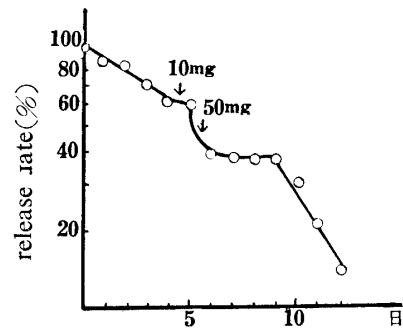
第3図 鶏の甲状腺 I^{131} の release rate に及ぼす
下垂体前葉粉末注射の影響 (No. 364)



第10表 鶏の甲状腺 I^{131} の release rate に及ぼす
下垂体前葉粉末注射の影響 (No. 359)

日	%	
0	100.0	
1	88.8	
2	81.3	
3	70.0	
4	61.3	←下垂体前葉粉末 10mg 注射
5	57.5	←下垂体前葉粉末 50mg 注射
6	38.1	
7	36.3	
8	35.0	
9	33.8	
10	28.1	
11	20.0	
12	13.4	

第4図 鶏の甲状腺 I^{131} の release rate
に及ぼす下垂体前葉粉末注射の影響(No. 359)



第9~10表及び第3~4図に示した2例は、 I^{131} 注射後 36~48 時間で甲状腺部位の放射能は最大となり、以後4日間の測定によつて、下垂体前葉粉末注射前における I^{131} の release rate は No. 364 が 5.4%, No. 359 が 9.6%で、しかも半対数方眼紙に描いた結果、その release の slope はほぼ一直線上にあることが明らかとなつたので、第4日の測定後直ちに下垂体前葉粉末を前に述べたように注射した。ついでその翌日も注射を行なうと、release rate は急速に促進され、No. 364 では第4日より第8日の間の release rate は 10.3 %となり、注射前とこの間の回帰係数の差は 5 %の危険率で有意である。また No. 359 においては、第4日より第9日の間の甲状腺よりの I^{131} の release rate は、6.5 %であるが、第5~6日の間に著しい低下を見せている。第6~9日の間では I^{131} の release rate は却つて抑制される傾向を示したため、注射前と注射後第9日までの間の回帰係数の差は有意でなかつたものと思われる。

下垂体前葉粉末の注射により、甲状腺よりの I^{131} の release が著しく促進された後、一時的な抑制が起こり、再び注射前の状態にもどることが、2例共に認められた。この現象が下垂体中に含まれる TSH の効果によることはほぼ疑いのないところで、KEATING *et al.* (1945)⁵⁾ が I^{131} を与えておいた雛に TSH を注射し、甲状腺内の放射性沃度の減少率を測定した成績によると、TSH 注射後 24 時間で 77%、72 時間で 96% 減少したが、無処置群では 72 時間後も 49% の減少に過ぎなかつたと報告している。また、CHAIKOFF *et al.* (1947)⁶⁾ によれば、TSH 注射による甲状腺の沃度含量の減少は、甲状腺 hormone の放出によるものであると述べている。すなわち I^{131} を与えておいた動物に TSH を注射すると PBI^{131} が血液中に増加する。この増加率を追究すると、TSH 注射後 3 時間で、すでに無処置群の 10 倍に増加することを認めたと報告している。従つて著者の成績も、まず下垂体前葉粉末中の TSH により甲状腺 I^{131} の著しい放出の促進が認められたものと考えられ、別途に同一前葉粉末を生物検定した結果も、その 10mg 中に 0.038 J. S. U. が含まれていたことは前に述べた通りである。

著者と同様な研究が雌鶏について TANABE *et al.* (1957)⁷⁾ によつても行なわれ、TSH の 50 J. S. U. ずつ 2 日間連続注射して、甲状腺 hormone の release rate が 1 日当り 2.0% から 15% に促進されたと報告している。著者の用いた量とは比較にならぬ程大量の TSH を注射しているが、その効果は全く一致している。また同様な実験が兎について BROWN-GRANT *et al.* (1954)⁸⁾ によつて行なわれ全く一致した成績を示している。

以上から、環境温度の変化は甲状腺 hormone の放出を変動させると共に、下垂体中の TSH 含量にも影響を与えること及び本節において報告したように下垂体前葉中の TSH は甲状腺 hormone の放出を起こすことなどから、環境温度の効果は下垂体前葉を介して甲状腺に及ぶものであらうと考えられる。ただし、著者の用いたのは下垂体前葉粉末であつて、TSH そのものではないので、甲状腺より I^{131} の放出を促進したものに、TSH 以外の因子の関与がなかつたと言ひ切ることはできない。

IV 摘 要

下垂体前葉中の TSH 含量の測定方法について検討した上で、季節別に鶏、牛及び豚の下垂体を採取し、TSH 含量の季節的変動について研究すると共に、鶏を 5、24 及び 240 時間 $93 \pm 2^\circ F$ に加温処理した後、その下垂体前葉中の TSH 含量を測定した結果、つぎのような成績を得た。

1. TSH の量反応曲線は、TSH の logdose と雛甲状腺による P^{32} の摂取量との間に直線的関係を示した。

2. 鶏、牛及び豚の下垂体前葉中の TSH 含量は、夏に最低で、春、秋、冬の順に漸次高くなる。

3. 5、24 及び 240 時間 $93 \pm 2^\circ F$ に加温された鶏の下垂体前葉中の TSH 含量は、対照の加温処理前のものに比較し減少する傾向を示した。

さらに、甲状腺 I^{131} の release rate に対する下垂体前葉粉末注射の影響を知るため、生後 6 カ月の白色 Leghorn 種雄鶏 2 羽に、tracer dose の I^{131} を注射し、in vivo counting method により、連続的に甲状腺 hormone の release の変化を追跡した。66~72 $^\circ F$ の環境温度において、その 1 羽には牛の下垂体前葉の aceton 乾燥粉末 (その 10mg 中 0.038 J. S. U. の TSH を含む) を

第1日に 20mg. 第2日に 100mg 注射し,他の1羽には第1日に 10mg, 第2日に 50mg を注射した.

その結果, 2例共に甲状腺 I^{131} の release rate は著しく促進され, 甲状腺 hormone の放出が増加することを示した.

以上の結果から, 環境温度の影響は下垂体を介して甲状腺に及ぶものであろうと考えられる.

終りに臨み, 御懇切な助言を賜わり, 校閲の労をとられた九州大学農学部岡本正幹教授ならびに御指導頂いた西山久吉教授に深く謝意を表する。

文 献

- 1) CROOKE, A. C., & J. D. MATTHEWS : *Ciba Found. Colloq. on Endocr.*, **5**, 25 (1953). [内分泌のつどい編集委員会編 : 最も新しいホルモン検査法, 東京 (1956).]
- 2) 大坪孝雄 : 鹿児島大学農学部学術報告, **9**, 10 (1960).
- 3) WINCHESTER, C. F. : *Mo. Agr. Exp. Sta., Res. Bull.*, 315 (1940).
- 4) 岡本正幹・大坪孝雄・増満洲市郎 : 鹿児島大学農学部学術報告, **6**, 108 (1957).
- 5) KEATING, F. R., JR., R. W. RAWSON, W. PEACOCK & R. D. EVANS : *Endocrinol.*, **36**, 137 (1945).
- 6) CHAIKOFF, I. L., A. TAUROG & W. REIHARDT : *Endocrinol.*, **40**, 47 (1947).
- 7) TANABE, Y., K. HIMENO & H. NOZAKI : *Endocrinol.*, **61**, 661 (1957).
- 8) BROWN-GRANT, K., C. VON EULER, G. W. HARRIS & S. REICHLIN : *J. Physiol.*, **126**, 1 (1954).

Résumé

To investigate the influence of the ambient temperature on the level of TSH in anterior pituitary which is closely related to thyroid function, three experiments were performed and the results obtained are summarized as follows :

1) Seasonal variation of the level of TSH in fowl, cattle and swine was determined by bioassay with a modified method after Crooke & Matthews using baby chicks. The level of TSH increased gradually in order of summer, spring, autumn and winter.

2) The TSH in anterior pituitary in the fowl after heat treatment for 5, 24 and 240 hours had a tendency to decrease in level, comparing with that of before treatment.

3) The thyroïdal release rate of I^{131} in the fowl increased remarkably by the injection of anterior pituitary powder of cattle. Hence, it became clear that the thyroid function was controlled by TSH of anterior pituitary.

According to the results of above experiments, it was considered that ambient temperature affect the thyroid function by the way of anterior pituitary.