Studies on Zinc and Endocrine Organ

I. Distributions of endogenous Zn in several endocrine organs of the albino rats in normal and experimental conditions

By

Keiko ONO

Department of Physiological Chemistry, Institute of Endocrinology, Gunma University, Maebashi
(Director : Prof. Hiroo Takikawa)

Polarographic measurements of endogenous Zn were made with soluble and insoluble fractions of several endocrine organs (pituitary gland, thyroid gland, parotid gland, submaxillary gland, thymus, pancreas, seminal vesicle and blood) of the male albino rats in normal and experimental conditions, in the latter of which animals were adrenalectomized and/or injected with DOCA or cortisone acetate.

1. Injection of DOCA or cortisone into normal rats did not change in the contents of Zn in the most of the organs, with two exceptions, one of which is significant decrease in Zn content in both of soluble and insoluble fractions obtained from the pancreas, and the other increase in Zn content in the testis.

2. Zn contents in the most of the organs of the adrenalectomized rats showed a tendency to increase, which was recovered by injections with DOCA or cortisone. In pancreas, however, adrenalectomy together with the injections of the hormones showed significant decrease in the Zn contents.

3. Increase of Zn contents in soluble and insoluble fractions induced by adrenalectomy was restored more efficiently by DOCA than by cortisone.

Studies on Zinc and Endocrine Organ

II. Distributions of exogenous Zn^{65} in several endocrine organs and tissues of the albino rats in normal and experimental condition

By

Keiko ONO

Department of Physiological Chemistry, Institute of Endocrinology, Gunma University, Maebashi
(Director : Prof. Hiroo Takikawa)

Distributions of Zn^{65} injected intramuscularly were investigated with several organs (pituitary gland, thyroid gland, thymus, parotid gland, submaxillary gland, pancreas, testis, seminal vesicle, prostate, kidney, muscle and blood) of normal-, adrenalectomized-, adrenalectomized plus injected with DOCA or cortisone-rats, using γ -counting well type scintillation counters.

1. Most of the tissues were shown to be highest in the specific activities at seven hours or 2 days after the injection of Zn^{65} in normal rats. Adrenalectomy was responded by delayed Zn^{65} uptake to and/or excretion from the tissues investigated. Effect of adrenalectomy on the uptake and excretion of exogenous Zn^{65} was restored by injection with DOCA or cortisone, the former of which was more effective to the ability of the restoration than the latter.

2. Distribution of exogenous Zn^{65} in soluble fractions of the homogenized tissues was measured with the following results: Percentages of Zn^{65} in soluble and insoluble fractions of each organ to sum of the activities of the both fractions were not appreciably changed by adrenalectomy or injections of the hormones used in the present study. Larger amount of the activity in the soluble fraction than in the insoluble fraction was found in pituitary gland, thyroid gland, pancreas, spleen, liver and kidney, especially in the pancreas, and *vice versa* in seminal vesicle, prostate and muscle. In other organs, parotid gland, submaxillary gland and thymus, the activity was nearly equally divided into soluble and insoluble fractions.

3. Functional interrelationships between Zn^{65} and endocrine organs were discussed in relation to the physiological significance of endogenous Zn.

The Influence of Several Endocrine Factors upon the Growth of Pigment-Epithelium of the Retina Cultivated in vitro, with Special Reference to the Influence upon the Distribution of Pigment Granules in the Cell Protoplasm

By

Hirofumi SAKAGAMI

1st Department of Internal Medicine, the Kyoto Prefectural University of Medicine

(Director : Prof. H. Yoshida M.D.)

Pigment epithelium of the retina, embryologically, belongs to the nervous system, and its role in the visual function is extremely important.

Using the retina of chick embryo, tissue culture experiments were performed by single cover slip method or by roller test tubes, and the growing process of pigment epithelium is measured by planometric means. Observations of cytological components of the growing cells were made by histochemical technics or with the aid of phase contrast microscope.

On the course of the experiments, several types of hormones were supplied to the nutritional media so that the influence of each hormone on the growth of the epithelium, especially of the pigment granules therein, might be examined.

The findings of the present experiments are as follows.

Chapter I

(1) Submitted to the tests are the pigment-epithelia of the retina extracted from chick embryo of between 8 and 11 days' incubation, that has proved to produce good results through preliminary experiments.

The epithelia cultured by single cover slip method grow, by 96 hours, about 8.5 to 9.7 times in space.

By roller test tubes, there is one case the epithelium grow 8.74 times, until it stopped to grow after 168 hours.

(2) The pigment epithelia of the retina grow rapidly after the incubation period of 24 hours, forming a typical epithelial sheeth.

亜鉛と内分泌腺の関係(第2報)

ラットの内分泌臓器中の Zn^{65} の分布について

群馬大学 内分泌研究所 臓器化学部 (主任 滝川決男教授)

小 野 恵 子

(本論文の要旨は第7回日本内分泌学会東部部会総会で発表した)

緒 言

亜鉛が内分泌腺や血液あるいはその他の臓器に存在し、その活動に何らかの機能的な関係を有していることは、多くの研究者によつて示されて来たことである (Mawson および Fischer 1951¹⁴⁾, 1952¹⁵⁾; Vallee 1956²³⁾, 1957²⁴⁾; Drinker および Collier 1926²⁵⁾). しかしながらその生理的意義についてはインシュリン等の蛋白性ホルモンに対する作用と、いわゆる金属酵素として知られている炭酸脱水素酵素など数種の酵素の構成要素として重要性が認められている他には、各臓器中に見出される Zn が如何なる生理機能に結びついているかは全く解つていない。

近年に至り、放射性 Zn^{65} を用いることによつて、各種臓器における亜鉛の代謝の研究が盛んになつて来た (Montgomery et al. 1943¹⁸⁾; Sheline et al. 1943¹⁹⁾, 20). 特に注目されているのは、前立腺における Zn^{65} の代謝であつて、この組織に摂取される Zn^{65} はその動物の生理的又は病理的条件によりいちじるしく変動することが知られている (Montgomery et al. 1934¹⁸⁾; Koch および Smith 1956¹⁹⁾; Gilbert および Taylor 1956; Wolff 1956²⁵⁾; Gunn および Gould 1956, 1957; Sheline et al. 1943²⁰⁾).

Gunn および Gould (1956⁷⁾, 1957⁸⁾)によればラットの前立腺への Zn^{65} の摂取率は脳下垂体剔除や去勢により低下するが、これに適量の Androgen または Estrogen を注射すると、正常値に保つことができる。また正常の雄ラットに適量の性ホルモンを投与すると逆に前立腺への Zn^{65} の摂取を妨げる。同じことは Kar et al. (1956¹¹⁾) や Millar et al. (1957¹⁷⁾)によつても報告されているが、いずれの場合でもこれらの結果のもつ生理的意義はわからないとのべている。筆者は前の報告に (小野1959²⁶⁾) 副睾丸切除及びそれらに DOCA, 又は Cortisone を投与した際の各内分泌臓器中の Zn の含量を求めたが、更に Zn^{65} を投与した際の各臓器における Zn^{65} の摂取率を求めその分布を調べたので報告する。

実験材料並びに実験方法

実験動物には、本学純系動物舎で飼育した体重150g前後の Wister 系成熟雄ラット、80匹を用いた。このものを4群に分け第1群を無処置対照とし、第2群は副腎剔除のみ、第3群は副腎剔除後 DOCA 投与、第4群は副腎剔除後 Cortisone を投与した。これらのラットは、すべて代謝籠に入れ一定条件下 ($25 \pm 2^\circ C$) で飼育した。飼料はオリエンタル固型飼料 (小麦粉33.0%, 粟粉23.0%, とうもろこし粉10.0%, 米糠5.0%, 麴10.0%, 魚粉14.0%, ビタミンAD (チョコラA) 0.1%, 綿実油0.4%, 食塩0.5%, 炭酸カルシウム (コロイカル) 0.5%及びイースト3.5%であり、K含有量は8.8mg/gでありNa含有量は3.2mg/g)を用いた。

Zn^{65} は Carrier Free の $Zn^{65} Cl_2$ を用い、生理的食塩水で20ml中5mcになる様に稀釈し体重100gにつき40 μc 宛、副睾丸手術後直ちに実験群及び対照群の右足大腿部に筋肉内注射を行い、直ちに第3群および第4群には夫々 DOCA, Cortisone を投与した。

DOCA 投与群には DOCA (帝国臓器) の2.5mgを、Cortisone 投与群には Cortisone acetate(MERCK) の0.25mgをそれぞれ1ml のアルコール添加の水溶液で溶解したものを、副睾丸群には対照としてアルコール

添加の蒸留水のみを1日1回0.1ml づつ背部皮下注射を行つた。これ等の最初の注射の7時間後及び2日、5日、10日目の注射からそれぞれ24時間後に断頭致死せしめ血液の2mlをポリエチレン製試験管にとり、直ちに開腹を行い、各種内分泌臓器（脳下垂体、甲状腺、胸腺、耳下腺、顎下腺、脾臓、睾丸、精囊、前立腺）及び対照として、肝臓、脾臓、筋肉（左足大腿部）をそれぞれ適当量採取し、秤量の後、Well type シンチレーションカウンターで組織中の放射能を測定した。その後それ等臓器を臓器重量100mgにつき、1mlの水を加え冷却し乍らホモゲナイズし低温（0°C）で遠沈（6,000r.p.m., 20分）後上澄及び沈渣に分け、上澄はそれぞれ2mlづつポリエチレン製試験管に分注し又、沈渣は適当量の水を加え、それぞれ2mlにし、良く振盪し内容物を均等にした後、それ等の放射能を測定して、 Zn^{65} の各組織に於ける分布を調べた。 Zn^{65} の量は、各組織の単位重量（1g）単位時間当りのカウント数（c.p.m./gr）で表わし、各組織の水溶性 Zn^{65} と不溶性 Zn^{65*} は各々の組織の全 c.p.m./gr に対するそれぞれの百分率で表わした。各群の平均値は Fisher (1941)⁵⁾ の方法で統計処理した。

実験成績

（1）各組織の水溶性 Zn^{65} と不溶性 Zn^{65} の分布

図のうち棒グラフで示したものが各組織の水溶性および不溶性の Zn^{65} の分布を表わす。これ等の図からわかるように、正常ラットにおいてもその値にかなりの変動がみられるが副腎剥出によりこれらの値が特に水溶性の方に移つたり、不溶性の方へうつるという様なはつきりした傾向は見出せなかつた。また副剥後 DOCA 及び Cortisone 投与の場合も、正常ラット、副剥ラットでみられた組織内の水溶性 Zn^{65} と不溶性 Zn^{65} の比率に影響を与えることは少なくほぼ同じ割合で組織の中に含まれることが知られる。しかしすべての組織を詳細に検討すると、水溶性 Zn^{65} の多い組織は、脳下垂体、甲状腺、脾臓、肝臓、腎臓、脾臓でみられた。特に脾臓では組織内の全 Zn^{65} 量の70~80%が水溶性 Zn^{65} として存在している。それに対して筋肉、精囊及び前立腺には、その大部分が不溶性 Zn^{65} として存在し、筋肉、精囊は約80%、前立腺では70%が不溶性 Zn^{65} として存在している。その他の組織でもおおむね各処置群による差異にははつきりした傾向はみられず、水溶性 Zn^{65} 、不溶性 Zn^{65} 共にほぼ同程度、あるいはいくぶん水溶性のものにやや多くみられた。

（2）注射後における各組織の Specific activity (c.p.m./gr) の時間的経過

i) 脳下垂体及びそれと類似の傾向を示す組織

脳下垂体の Specific activity をしらべると、正常ラットにおいて activity が最大になるのは実験開始2日後にピーク（124,000 c.p.m./gr）がみられ、その後急速に減少し5日及び10日後ではずつと少なくなつて来る。これに対し副剥すると Specific activity のピークはやはり2日後にあるけれどもその activity はずつと少ない（82,000 c.p.m./gr）。しかし正常のものに比べると減少の速度はおそく、10日後においては未だ正常のものの約2倍に相当する activity をもっている（66,000 c.p.m./gr）。これに対して DOCA, Cortisone を注射した副剥ラットは、activity がピークに達してから減少の速度は、正常のものにみられるようなカーブを画いて減少し、10日後では大体同じ activity をもつようになつた。脳下垂体の場合は DOCA よりも Cortisone 投与群において、正常ラットでみられたと同じ傾向のカーブを示した。同じような傾向は甲状腺及び顎下腺でもみられた。後2者の場合には正常ラットの甲状腺、顎下腺における activity のピークの値は夫々111,000 c.p.m./gr, 107,000 c.p.m./gr であつた。副剥した場合この2つの組織における Zn^{65} の排出は DOCA 投与群よりも Cortisone 投与群において正常ラットのカーブに近い値が得られた。且つ摂取された Zn^{65} の排出はいづれの場合でも副剥することによりかなりおくれることは特徴的である。

ii) 胸腺及びそれと類似の傾向を示す組織

胸腺では正常ラットは脳下垂体と同様 Zn^{65} 注射2日後に Specific activity が最大（120,000 c.p.m./gr）になる。そして矢張り急速に組織からの排出があつて10日後は最大値の約25%である30,000cpmにまで減少してしまう。それに対して副剥すると Specific activity が最大に達するまでの時間がおくれ、 Zn^{65} 注射5日後に最大値になる（124,000 c.p.m.）。その後の減少の仕方は、ほぼ正常ラットの排出と平行した速度で排

* 水溶性、不溶性の区別は化学的に厳密ではないが、この条件下に溶存するものを水溶性とし沈澱するものを不溶性とした。

出されてゆく。また副膵ラッテに DOCA 又は Cortisone を投与した場合は完全ではないが、正常ラッテの代謝の傾向に近づく activity の最大値は異なるが、大体2日前後にそのピークがあらわれ、それから急速に減少していく。特に DOCA 投与群では5日から10日後にかけての減少の割合はほとんど正常ラッテのそれに一致する。同じ傾向を示す組織は、耳下腺、腎臓、脾臓、精囊、前立腺にみられる。正常ラッテでのこれ等の組織における Specific activity は夫々87,000; 154,000; 155,000; 42,000; 164,000 c.p.m./gr であつた。この際副膵群における c.p.m./gr の最大が正常ラッテのそれよりずっと多くなる組織として、精囊(70,000 c.p.m./gr) 前立腺(194,000 c.p.m./gr) であつた。

iii) 睾丸及びそれに類似の傾向を示す組織

睾丸における Zn^{65} の摂取は他の組織よりもおくれ、最大の Specific activity を示すのは、 Zn^{65} 注射後5

1. Hypophysis

2. Thyroid gland

図の説明

各種臓器における Zn^{65} の代謝。棒グラフは水溶性 Zn^{65} と不溶性 Zn^{65} の分布。曲線グラフは各臓器における Specific activity の変化。

1. 脳下垂体
2. 甲状腺
3. 顎下腺
4. 胸腺
5. 耳下腺
6. 腎臓
7. 脾臓
8. 貯精囊
9. 前立腺
10. 睾丸
11. 筋肉
- 12a. 血液
- 12b. 副腎
13. 膀胱
14. 肝臓

ad, 副腎剔除ラッテ;
ad+DOCA, 副腎剔除ラッテに DOCA 投与;
ad+cort, 副腎剔除ラッテに cortisone acetate 投与;
Intact, 正常ラッテ

5. Parotid gland

3. Submaxillary gland

6. Kidney

4. Thymus gland

9. Prostate

10. Testis

7. Spleen

8. Seminal vesicle

11. Muscle

13. Pancreas

12 a. Blood

12 b. Adrenal gland

14. Liver

日あるいはもつと後にピークが見られた。今回の実験では、正常辜丸は Zn^{65} 注射5日後に最大値(65,000 c.p.m./gr)を示し、その後の排出も極めて緩慢であり10日経過しても 55,000 c.p.m./gr の値を維持している。この傾向は、副腎を剔出することによって更にはつきりあらわれ、注射10日後でも未だその Specific activity は増加の傾向にある(10日後の activity 85,000 c.p.m./gr.)。しかし辜丸もこれまでのべた諸臓器と同様に DOCA 又は、Cortisone 投与により正常値に近くなる傾向を示し、特に DOCA 投与群ではほとんど正常と同じカーブを画いて減少していく。同様に摂取された Zn^{65} の排出が緩慢な組織は、筋肉及び血液に見出される。正常ラットにおけるこれら2つの組織は他の組織より Specific activity は少なく筋肉は 34,000 c.p.m./gr、血液はわづか 22,000 c.p.m./gr を示したにすぎない。

ここで他の組織の場合といくぶん異なるのは筋肉であつて、副剔によつてひきおこされた Zn^{65} の摂取、排出のおくれは DOCA, Cortisone 投与によつてもほとんど正常値にもどる傾向を示さない。

iv) 脾臓及びそれに類似の傾向を示す組織

脾臓で最もいちぢるしいことは、Specific activity の最大ピークが大きいと共に、その摂取の速さも極めて大きく、大体7時間から2日後に最大値に達し(180,000 c.p.m./gr.)、その後急速に減少していく。この傾向は副剔により更にはつきりし、7時間で最大値を示し(166,000 c.p.m./gr)以後ずつと減少する。しかし、副剔による排出のおくれは脾臓にもみとめられ、10日後における正常ラットと比べるとほぼ倍の Specific activity をもっている(正常ラット 30,000 c.p.m./gr、副剔ラット 60,000 c.p.m./gr)。DOCA, Cortisone の注射を行うと脾臓も大体正常ラットにおいてみられるカーブに接近する傾向が示され、特に DOCA 投与群の方がその傾向が強い。ほとんど類似の傾向を示すものは肝臓であつて、図でみられるごとく脾臓と全く同じようなカーブを画いて摂取排出される。

附加的に正常ラットにおける副腎における Zn^{65} の摂取率を測定したところ、大体脾臓あるいは肝臓と似た傾向がみられた。

考 察

Na, K 等の代謝が副腎皮質ホルモンによりコントロールされていることは衆知の事実であるが、いわゆる重金属が同じように考えることが出来るかどうかは不明である。しかし今回筆者の行つた実験は、副剔の効果が DOCA, Cortisone を与えることによつて正常ラットの各種臓器における Zn^{65} のとりこみ、排出のレベルに還元し、または復元の傾向を示したことは、重金属の代謝が副腎皮質ホルモンと全く無関係でないことを示唆するものといえよう。しかしながら銅、鉄、ニッケル、コバルト、等 Zn 以外の体内微量元素にもこのことが言えるかどうか今後更に問題とされなければならない。

Montgomery, Sheline および Chaikoff (1943¹⁸⁾、Sheline et al. (1943¹⁹⁾, 1943²⁰⁾ らは犬およびマウスを用いて Zn^{65} の代謝実験を行い、投与 Zn^{65} は肝臓、脾臓、腎臓及び脳下垂体に容易に摂取され且つその排出も速いと述べている。更に Zn^{65} の代謝速度のおそい臓器として赤血球、脳骨格筋及び皮膚をあげ、その中間的なものとして脾臓、腸管、副腎、肺、リンパ球、脳、心臓及び胸腺をあげている。又 Gilbert および Taylor (1956²¹⁾ は同じように Zn^{65} をラットに注射することにより、各種臓器中に取り込まれるが、特に筋肉、赤血球、辜丸及び小腸へのとり込みは極めておそいと述べている。これらのデータと今回の実験結果を比較すると、すべての点で一致しているわけではないが脾臓、肝臓等の臓器でみられるようにその代謝速度が速いこと、また筋肉、血液、辜丸等にみられる極めて緩慢な摂取、排出がみられる等かなりの点で前に引用した研究者のデータと合っている。これ等の結果は各組織中には多少なりとも、血液があるから、その中に含まれている Zn と結合した酵素、炭酸脱水素酵素のことも考慮しなければならないだろうが、血液での緩慢且つ比較的小さい Specific activity を考えると結果で示された組織の Specific activity は、血液にとり込まれた Zn^{65} の為ではなく臓器実質に取り込まれるものの変動と見るのが正しいであろう。又 Metalloenzyme として Zn を含み且つ組織の正常な活動と必要欠くべからざる酵素の存在が確められている (Adelstein 1958²²⁾; Mathies 1958²³⁾; Vallee 1959²⁴⁾) からあるいはこれらの酵素の代謝にも関与していることは当然考えられ

る。又 Zn^{65} の組織内への摂取、排出がホルモンの影響によつていちじるしい変化を受けることは多くの研究者によつて為されている。たとえば、Gunn および Gould (1959⁷⁾, 1957⁹⁾) は脳下垂体を剔出したり又睪丸を剔出したりすることと、Androgen 又は Estrogen を投与することなどを並用して前立腺脊側葉にとりこまれる Zn^{65} の量をささいにしらべた。それによると、前立腺への Zn^{65} のとりこみは脳下垂体を摘出することにより低下するがこの際適当量の胎盤性 Gonadotropin 又は Testosterone を投与するとこの低下がみられない。この際、睪丸を除去してもあまりいちじるしい変化を来さない。また Estradiol も適量投与した時には Testosterone と同じ働きがあるが、より大量の Estradiol はむしろ逆効果を表わし、 Zn^{65} の前立腺への取込みが抑制される。また、Testosterone と Estradiol もその投与量によつて場合によつては Zn^{65} の取り込みを促進し、場合によつては抑制する。同様な実験は Kar, Pover および Boscott (1956¹¹⁾) によつても報ぜられており、いづれにしても前立腺への Zn^{65} の取り込みが、性ホルモンと深い関係にあることを示している。しかしながらこれ等の現象がはたしてどのような作用機構に従つてあらわれるかについてはほとんどわかつていない。

今回の実験結果では、臓器の如何を問わず副腎剔出が投与 Zn^{65} の組織内への取り込みあるいは排出をおくらせているが、一方この現象は DOCA あるいは Cortisone 投与によりかなり改善されている。Vallee (1955²⁰), 1959²⁴⁾) によれば、いわゆる Metalloenzyme として Zn を含んでいる酵素は数種みられるが、その中には、Carbonic anhydrase, Carboxypeptidase, Glutamic dehydrogenase, Alkaline phosphatase 等の組織の活動に重要な酵素が含まれており Zn の正常代謝が阻止された場合は少くとも動物体には好ましい条件であるとは云えないであろう。いづれにしても多くの酵素と結合し、または酵素活性の Co-factor として最近重要な意味を附与されてきた Zn が副腎により代謝が阻害されることは、Zn の生理的意義に重要な意味が与えられるものと解せられる。しかもこれが DOCA, Cortisone 投与により復元を示すことは重金属代謝と言う面から考えても更に追求されねばならない問題である。

最後に投与 Zn^{65} の各臓器中での水溶性にあるか、あるいは不溶性に多いかということについて簡単に附け加えたい。前にのべたように投与 Zn^{65} が水溶性部に特に多く現われるのは、脳下垂体、甲状腺、脾臓であり、睪丸や精嚢、前立腺等はその逆に不溶部分に多い。これらが如何なる意味を有しているかどうかはまだ何の手がかりも得られないが、これらの分布から得られることは、蛋白性ホルモンに関与しているものはすべてではないが水溶性部に多く、又 Steroid 系のホルモンに関与している臓器には Zn^{65} が不溶性部に見出だされたことがわかる。この点しばしばのべられている如く、(Fischer および Scott 1935⁴⁾; Maxwell 1934¹⁶⁾; Vallee 1956²⁰⁾; Banghart および Watanabe 1956²³⁾) 蛋白系ホルモンが Zn の存在によりそのホルモン作用が持続性を高められる報告や、Handovsky (1941⁹⁾) Handovsky および Hauss (1939¹⁰⁾) や滝川 1956²¹⁾ らの述べているように、蛋白系ホルモンを産出する内分泌組織では水溶性部に Zn が多く、また Steroid 系ホルモンに関係している組織は不溶性部に多いという報告からしても、組織中の、水溶性および不溶性 Zn^{65} の分布は内分泌の活動に興味深い問題を投げかけているように思われる。この点について更に進んだ研究と詳しい検討が為さるべきである。

総 括

ラットの各種内分泌器管及びその他の臓器、脳下垂体、甲状腺、胸腺、耳下腺、顎下腺、脾臓、睪丸、精嚢、前立腺、肝臓、脾臓、筋肉及び血液における亜鉛の代謝を、 Zn^{65} を筋肉内に注射した正常、副腎剔出及び副腎後 DOCA, Cortisone を投与したラットについてしらべた結果を得た。

1. 各組織を水溶性部と不溶性部に分けて、摂取された Zn^{65} を測定した結果、脳下垂体、甲状腺、脾臓、脾臓、腎臓では水溶性部に多く、精嚢、前立腺、筋肉では不溶性部により多く Zn^{65} がみられた。また、耳下腺、顎下腺、睪丸では水溶性部及び不溶性部共に同じ程度に分布していた。

2. 一般にいづれの組織でも、副腎剔出によつて投与 Zn^{65} の摂取がおくれるようになり、又排出も正常ラットのそれに比べおそくなる。

3. 副腎剔除により生じた Zn^{65} の摂取, 排出のおくれは, DOCA, Cortisone 投与により正常ラットのそれに復元, 又は復元の傾向を示す. しかしながら多くの組織で Cortisone より DOCA の方が, 副剔による Zn^{65} の摂取, 排出の遅れを阻止する力が強い.

4. 以上の結果から Zn^{65} の摂取, 排出には副腎皮質ホルモンが関係していることが考えられ, またその他の内分泌腺でも蛋白性ホルモンに関係ある組織と, ステロイド系ホルモンに関係した組織とは, それぞれ別の意味で亜鉛と密接な関係のあることが考えられる.

終りに臨み, 御指導と御校閲をいただいた滝川決男教授に深甚なる謝意を表わします.

参 考 文 献

- 1) Adelstein, S.J. & Vallee, B.L. : J. Biol. Chem., **223**, 3, 1958.
- 2) Banghart, H.E. & Watanabe, R.K. : Amer. Prac. Digest Treatm., **7**, 1957, 1956.
- 3) Drinker, K.R. & Collier, E.S. : J. Ind. Hyg., **8**, 257, 1926.
- 4) Fischer, A.M. & Scott, D.A. : Biochem. J., **29**, 1055, 1935.
- 5) Fischer, R.A. : Statistical method for research workers, 8th Ed. Oliver and Boyd.
- 6) Gibert, I.G.F. & Taylor, D.M. : Biochim. biophim. biophys. Acta, **21**, 545, 1956.
- 7) Gunn, S.A. & Gould, T.C. : Endocrinol., **58**, 443, 1956.
- 8) Gunn, S.A. & Gould, T.C. : J. Endocrinol., **16**, 18, 1957.
- 9) Handovsky, H. : Arch. Int. Pharmacodyn., **66**, 460, 1941.
- 10) Handovsky, H. & Hauss, L. : Bull. Soc. Chim. Biol., **21**, 112, 1939.
- 11) Kar, A.B., Pover, W.F. & Boscott, R.J. : Acta Endocrinol., **22**, 390, 1956.
- 12) Koch, H.J. Jr. & Smith, E.R. : J. Clin. Endocrinol. Met., **16**, 123, 1956.
- 13) Mathies, J.C. : J. Biol. Chem., **233**, 1121, 1958.
- 14) Mawson, C.A. & Fischer, M.I. : Nature, **167**, 859, 1951.
- 15) Mawson, C.A. & Fischer, M.I. : Can. J. Med. Sci., **30**, 336, 1952.
- 16) Maxwell, L.C. : Amer. J. Physiol., **110**, 458, 1934.
- 17) Millar, M.J., Elsoate, P.V. & Mawson, C.A. : Cnad. J. Biochem. Physiol., **35**, 856, 1957.
- 18) Montgomery, M.L., Sheline, G.H. & Chaikoff, I.L. : J. Exp. Med., **78**, 151, 1943.
- 19) Sheline, G.E., Chaikoff, I.L., Jones, H.B. & Montgomery, M.L. : J. Biol. Chem., **147**, 409, 1943.
- 20) Sheline, G.E., Chaikoff, I.L., Jones, H.B. & Montgomery, M.L. : J. Biol. Chem., **149**, 139, 1943.
- 21) 滝川決男 : ポーラログラフ討論会, 1956.
- 22) Vallee, B.L. : Zinc and metalloenzymes in "Advance in Protein Chemistry" Ed. by Anson, M.L., Bailey, V. & Edsall, J.T. New York : Acad. Press, 1955.
- 23) Vallee, B.L. : J. Amer. Med. Assoc., **162**, 1053, 1956.
- 24) Vallee, B.L. : Physiol. Rev. **39**, 443-490, 1959.
- 25) Wolff, H. : Klin. Wochschr., **34**, 409, 1956.
- 26) 小野恵子 : 日本内分泌学会雑誌, **36**, 1421, 1960.