Relationship Between Salivary Gland Hormone and Sexual Function (V)

Effects of Salivary Gland Hormone on Hypophysis, and of Hypophysectomy, Testectomy on Salivary Gland Hormone Content

**Shigeru AONUMA, Tadanori MAYUMI, Toshihiko NAKASHIMA
and Koji SUZUKI**

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Osaka University, Toyonaka, Osaka

So far the main physiological actions of salivary gland hormone have been noted to affect generally the mesenthyml tissue such as the hard tissue and the connective tissue. The fact has, however, been recognized that serous tubules of submaxillary gland was atrophied by excision of hypophysis or testis. It was previously reported in this series that salivary gland hormone increased the weight of testis in mouse, that estrogen and gestagen were relative to distribution of ^{131}I -parotin, that the formation of androstenedione in testis was significantly increased by administration of this hormone, and that the hormone affected on the condition of semen *i.e.* weight of semen and semen constituents. Present investigation was proved the effect of salivary gland hormone on anterior pituitary gland by examination of FSH and LH contents, urinary 17KS and plasma estrogen. Furthermore, content and secretion of salivary gland hormone were determined with radioimmunoassay after hypophysectomy, testectomy or treatment of several hormones. Parotin or S-parotin was injected intramuscularly into male guinea pigs in daily doses of 0.5 mg. for two weeks. After the animals were sacrificed, anterior pituitary gland was removed, homogenized with saline and centrifuged. The supernatant was used on the assay for FSH and LH. Under the separate experiment, guinea pigs were divided into four groups: control group, gonadotropin group (5 I.U./day), testosterone (or estradiol) group (0.5 mg./day), hypophysectomy group, testectomy (or ovariectomy) group. All samples were injected intramuscularly for two weeks respectively. Organs were obtained at 15th day and homogenized with buffer. The content of salivary gland hormone in the supernatant of this homogenate was determined with radioimmunoassay. For FSH and LH concentrations, the results were found that the increase was significant in parotin group in comparison to control. And then, the decrease was found after salivary gland ectomy. When salivary gland ectomized guinea pigs were administrated with parotin or S-parotin, FSH and LH levels were increased to about the levels of intact. Parotin and S-parotin were assayed for FSH and LH activities to determine whether or not salivary gland hormones possess itself these activities. It was observed that parotin and S-parotin in dose of 5 mg. scarcely showed FSH and LH activities. On the urinary 17 KS and plasma estrogen, it was closely influenced by the action of salivary gland hormone on anterior pituitary gland. Moreover

it was studied that the effect of hypophysectomy and testectomy on weight of salivary gland and content of salivary gland hormone. In hypophysectomy or testectomy group, weight of parotid gland and submaxillary gland were significantly decreased, and concentration and total content of salivary gland hormone in these glands were also significantly decreased. The changes of serum salivary gland hormone levels were exactly paralleled by changes in the degree of concentration of this hormone in salivary gland.

(See pp. 139~147)

唾液腺ホルモンと性機能（第5報）

唾液腺ホルモンの下垂体前葉 FSH, LH 活性に対する作用および
下垂体剔出、去勢などによる唾液腺ホルモンの変動

大阪大学薬学部

青 沼 繁, 真 弓 忠 範
中 島 敏 彦, 鈴 木 宏 治

(昭和44年12月17日受付)

唾液腺ホルモンの下垂体前葉に対する作用を検討すると共に、下垂体、睪丸側からみた唾液腺を唾液腺ホルモン産生、分泌の面から検討するため、唾液腺ホルモン投与後の下垂体前葉中 FSH, LH 活性、尿中 17-KS, 血中 estrogen を測定した。また唾液腺ホルモンの定量は radioimmunoassay によつた。その結果唾液腺ホルモン投与により下垂体中 FSH, LH 含量が増加し、同時に尿中 17-KS, 血中 estrogen も増加することを認めた、また下垂体あるいは睪丸を剔出することにより、耳下腺、顎下腺は有意な萎縮をみせ、唾液腺ホルモン濃度も有意に減少することをみとめ、さらにこれと平行して血中唾液腺ホルモン量も変動することを認めた。

緒 言

唾液腺と性腺との関連性についての研究は古く1923年 Hammett¹⁾ が雄性動物の顎下腺の発育が雌性動物より良好であることを報告して以来、多くの研究者によつて性ホルモンと顎下腺の serous tubules についての検討がなされてきた²⁾³⁾。また最近では各種内分泌臓器の剔出によつて唾液腺中の amylase 活性、protease 活性が低下する事などが知られるようになった⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾。一方別に1946年、緒方らによつて唾液腺内分泌学説が提唱されて以来、唾液腺ホルモンの生理作用について種々の研究がなされてきている。著者らは従来より Hammett らの報告に注目し、性腺との相関性を有する唾液腺中の物質の1つに唾液腺ホルモンがあるとの見地から種々検討を行ない、すでに唾液腺ホルモンが睪丸中の androstenedione を増加させること⁸⁾、精液については唾液腺ホルモンが精液形成能を促進させるとともに、精子のエネルギー源である果糖を増加させることなどを認め報告している。そこで今回は唾液腺ホルモンと性機能に関する研究の一環として、唾液腺ホルモンの下垂体前葉に対する作用を下垂体中の FSH, LH 含量などについて検討を加えるとともに、下垂体剔出モルモット睪丸における progesterone 代謝に及ぼすパロチンの作用についても併せ検討を行なつた。さらに下垂体、睪丸、卵巣などの剔出あるいは種々のホルモンの投与することによる唾液腺を重量的に、更には機能的に radioimmunoassay を用いて唾液腺ホルモンの産生、分泌の面にとらえ、唾液腺ホルモンと性機能との相関性という見地から検討を加えた。

実 験 方 法

パロチンおよび S-パロチンは本研究室で精製し既報⁹⁾の効力を有することを確かめてから使用した。標準 FSH は NIH-FSH S₃ (Ovine) を、また標準 LH は NIH-LH B₅ (Bovine) を用いた。

下垂体中 FSH, LH 含量に関する実験については、体重 600g 前後の雄性モルモットを室温 20℃ の飼育室で予め 1 週間以上オリエンタル固型飼料で飼育したのち実験に供した。なお唾液腺剔出はペントバルビタ

ール麻酔下, 常法により耳下腺, 顎下腺を剔出し, 1週間飼育した後使用した. また下垂体剔出は周咽頭法によった. 正常群および唾液腺剔出群はさらに各々対照群, パロチン投与群, S-パロチン投与群の計6群にわけ, 試料はすべて1日0.5mg, 2週間筋肉内注射した. 尿中 17-KS の測定のため, 14日目および15日目の尿を集め48時間尿とした. また各群とも撲殺直前に血中 estrogen 測定のため採血し, ただちに下垂体を取り出し, 新鮮重量を測定の後, 充分量の冷アセトン中でよく乾燥させ, デシケータ中に冷所貯蔵した. FSH, LH の検定にはこのアセトン乾燥下垂体を 0.9% saline でホモジネートとし (下垂体 1.5mg/1ml saline), 遠心分離の後その上澄液を取り検体とした.

次に下垂体剔出, 去勢などによる唾液腺ホルモンの変動に関する実験については, 体重 400g 前後の雌雄モルモットを各々対照群, 胎盤性ゴナドトロピン投与群 (5.I.U./日), testosterone (または estradiol) 投与群 (0.5mg/日), 下垂体剔出群, 睪丸 (または卵巣) 剔出群に分け, 試料は各々2週間筋肉内注射した. 15日目に撲殺, 瀉血の後各種臓器を取り出し, 重量測定の後 0.06M-veronal buffer (pH 8.6) でホモジナイズした. このホモジネートを 10000g, 5分間冷凍遠心分離し, その上澄液を唾液腺ホルモン定量のためのサンプルとした.

FSH の検定は Brown¹⁰⁾ の方法に準じて行なった.

LH の検定は Parlow¹¹⁾ の卵巣アスコルビン酸減少法で行なった.

尿中 17-KS の測定は松田¹²⁾ らの 2 step hydrolysis に準じて加水分解を行ない, 常法通り比色を行なった. なお 530m μ , 430m μ , 600m μ による補正を行なっている.

血中 estrogen については採血後ただちに血漿を分離し, 著者¹³⁾らの方法により加水分解, 抽出の後, 硫酸による蛍光を測定した.

パロチン抗血清は, パロチン 5 mg を complete adjuvant とし1週1回の割合で4週間投与後, 沈降法で確認したのち全採血により得た. このものは-20°Cで保存した.

¹³¹I-パロチンの作成は Greenwood-Hunter の方法¹⁴⁾ に従って chloramin T で60秒間反応させたのち sodium metabisulfite および carrier として KI を加え, あらかじめ bovine serum albumin (B.S.A.) で前処置した Sephadex G-100 により gel filtration を行なった (Fig. 1). 得られた ¹³¹I-パロチンの比放射能は 109 μ Ci/ μ g であった. 尚この ¹³¹I-パロチンは使用直前まで 2.5% B.S.A. 溶液中で-20°Cで保存した.

以上得られた ¹³¹I-パロチン (5m μ g/0.1ml), 検体 (または標準パロチン) および10倍希釈の抗血清をこの順に各々0.1ml ずつとり, 9°Cで2日間 incubation の後, hydrodynamic flow paperchromatoelectrophoresis

を用いて binding した ¹³¹I-パロチン部分 (B) と, free の ¹³¹I-パロチン部分 (F) に分け, 各々

Fig. 1. Separation of ¹³¹I-parotin on Sephadex G-100 column.
(specific radioactivity, 109 μ Ci/ μ g)

The column (1cm x 13cm) of Sephadex G-100 was equilibrated with 0.05M-veronal buffer (pH 8.6) and presaturated with bovine serum albumin (20mg).

Fig. 2. Standard curve for parotin radioimmunoassay.

をカウントして F に対する B の値を求めた。得られた standard curve が Fig. 2 であり、 $2.5\mu\text{g}$ から $80\mu\text{g}$ の間で clear な直線関係が示されている。なお泳動は東洋濾紙 No. 514 を用い、carrier protein としては極微量の B.P.B. を含む albumin : γ -globulin (1 : 2) の 8% 溶液を用い、binding 部分が少なくとも原点から 5 cm 以上泳動されたことを確かめてから泳動を中止した。また各サンプルごとにブランクをつくり補正を行なっている。

実験結果

下垂体前葉中 FSH および LH に及ぼす影響 正常群、唾液腺剔除群さらに両群にパロチンおよび S-パロチンを各々投与した際の下垂体前葉重量、睪丸重量および各々の体重に対する relative weight を Table 1. に示す。正常群に唾液腺ホルモンを投与するとわずか 2 週間ですでに睪丸重量、下垂体重量が増加する傾向

Table 1. Influence of salivary gland hormones on weight of hypophysis and testis in guinea pig.

groups		(I) hypophysis (mg)	(II) testis (g)	relative weight	
				(I)/body Wt. ($\times 10^3$)	(II)/body Wt. ($\times 10^3$)
intact	control	8.87 ± 0.43	3.234 ± 0.183	12.7 ± 0.75	4.72 ± 0.07
	parotin*	9.97 ± 1.48	3.267 ± 0.158	13.6 ± 1.44	4.89 ± 0.24
	S-parotin*	9.73 ± 0.73	3.404 ± 0.131	14.1 ± 1.09	4.92 ± 0.15
salivary gland ectomy	control	8.67 ± 1.07	3.054 ± 0.110	12.3 ± 1.40	4.32 ± 0.15
	parotin*	8.87 ± 0.19	3.168 ± 0.122	12.5 ± 1.07	4.47 ± 0.12
	S-parotin*	9.23 ± 0.87	3.235 ± 0.150	13.3 ± 0.72	4.73 ± 0.09

* : 0.5mg/day intramuscular injection for 2 weeks

(mean $\pm$ s.e.)

が認められる。体重との relative weight においてもわずかではあるが増加させており、この作用が睪丸、下垂体前葉にある程度特異性をもつことが示唆される。また唾液腺を剔除した群では、正常群に比べ下垂体前葉、睪丸とも重量的減少が認められ、これは relative weight においてもやはり同様の結果が得られている。さらにこの唾液腺剔除群に唾液腺ホルモンを投与した群ではほぼ正常群のレベルまでの重量的回復の傾向も認められる。一般にこれら下垂体、睪丸重量に対しては、パロチンより S-パロチンの方が優れた作用を有していることが判明した。尚これら睪丸における所見は、著者らのマウスに於ける既報¹⁵⁾に比べその影響は多少弱くはあるが同様の傾向を示している。さて NIH-FSH S₃ および NIH-LH B₆ の標準曲線より下垂体前葉中の FSH, LH 含量を計算すると (Fig. 3), FSH は正常対照群では、アセトン乾燥下垂体 (mg) 当り $14.0\mu\text{g}$ となるがパロチン投与群、S-パロチン投与群では各々 $25.8\mu\text{g}$, $20.8\mu\text{g}$ と有意に増加する。しかしこれは唾液腺を剔除すると $10.2\mu\text{g}$ に減少し、これに唾液腺ホルモンを投与した群では再び $17.8\mu\text{g}$, $20.5\mu\text{g}$ となり下垂体前葉中 FSH 含量の有意な増加がみられる様になる。LH については、やはり FSH の場合と全く同様の傾向を示しており、正常群では対照に比べパロチンおよび S-パロチン投与群で LH の増加、唾液腺剔除による有意な減少、唾液腺剔除群に唾液腺ホルモンを投与した場合の補償など非常に reasonable な結果が得られている。これらの影響は一般的に S-パロチンの方がパロチンよりも作用の強かつた重量的変化に比べると、この両者の間にはそれほど大きな差はなく、パロチン、S-パロチンの下垂体に対する作用は質的にはほぼ同じであるといえる。次に唾液腺ホルモン自体が直接 FSH や LH 活性を有するかどうかを検討する目的でパロチン、S-パロチンの FSH, LH 検定を行なった。Table 2 に示すごとく、比較の意味で示した下垂体前葉粗抽出物に対して、パロチン、S-パロチンとも 5 mg 投与を行なっても FSH, LH 活性とも全く trace であり、唾液腺ホルモン自体が持つ FSH 活性, LH 活性はほと

Fig. 3. Effect of salivary gland hormones on FSH and LH content in guinea pig hypophysis.

*: 0.5mg/day, intramuscular injection for 2 weeks
 significant differences
 (*<p=0.05, **<p=0.01)

Fig. 4. Effect of salivary gland hormones on urinary 17-KS and plasma estrogens in guinea pig.

*0.5mg/day intramuscular injection for 2 weeks

Table 2. FSH and LH activities of salivary gland hormones.

samples	doses (mg)	gonadotropic activities	
		FSH* (μg)	LH* (μg)
parotin	5.0	1.15	trace
S-parotin	5.0	1.85	0.05
parotin+S-parotin	2.5+2.5	0.43	0.01
anterior pituitary crude extract**	5.0	378.00	46.25

*: NIH standard (NIH-FSH S₃, NIH-LH B₅)

** : C.H. Li et al : Arch. Biochem. Biophys., **86** 110-116 (1960)

んどないことが判明した。尿中 17-KS, 血中 estrogen をみると (Fig. 4), 唾液腺ホルモンの下垂体前葉に対する作用がよく反映されており, 17-KS, 血中 estrogen とともに唾液腺ホルモンによって増加の傾向がみられ, また唾液腺剔除によって減少の傾向がみられている点非常に妥当であると考えられる。

下垂体剔除モルモット睾丸における androgen 生成におよぼすパロチンの影響 著者らはすでに正常動物を用いて睾丸中の progesterone 代謝にパロチンが特異的に androstenedione を増加せしめることを報告しているが, 下垂体を剔除すると Table 3 に示すごとく, パロチン投与群は対照群に比べすべての metabolites において何ら差は認められない。

下垂体剔除, 去勢などによる唾液腺ホルモンの変動 Table 4 に各処理による唾液腺および他の臓器の重量的変動を雄性モルモットについて示す。唾液腺内分泌学説によれば, 耳下腺は顎下腺と協力して唾液腺内分泌機能を営んでいるので, 耳下腺, 顎下腺を中心に示す。下垂体剔除群では睾丸, 副睾丸, 副腎, 精のうなど有意な萎縮がみられることは周知の事実であるが, 耳下腺, 顎下腺においてもそれらと同様著しい非常に有意な萎縮が認められる。睾丸剔除群でも, 下垂体剔除群ほどではないがやはり非常に有意な萎縮がみられ, 去勢によって顎下腺の serous tubules が萎縮し, 下垂体を剔除すればより著明に萎縮するという

Table 3. Effect of parotin on progesterone metabolism in testis from hypophysectomized guinea pig. cpm

	progesterone	17-hydroxy-progesterone	androstenedione	testosterone
control	182225±8367	7127±428	2068±301	4128±151
parotin*	179700±14155	6254±401	2288±193	3924±296

mean±s.e.

*: 0.5mg/day, intramuscular injection for 2 weeks

substrate: 0.3 μ mole progesterone-4-¹⁴C (specific radioactivity: 20 μ Ci/mg)

incubation: 30°C, 1hr (Tris buffer, pH 7.4)

Table 4. Effect of various treatments on tissue weight in male guinea pig. mean±s.e. (mg)

	parotid gland	submaxillary gland	testis	epididymis	hypophysis	adrenal gland	seminal vesicle
control	391.2 ±8.1	511.4 ±5.0	1497.3 ±67.1	153.8 ±6.3	10.0 ±0.2	170.3 ±8.7	250.5 ±9.0
gonadotropin	342.5* ±22.8	455.1* ±28.5	1851.9* ±49.5	258.8** ±19.8	8.4 ±0.9	227.1 ±20.1	530.7** ±111.8
testosterone	370.2 ±7.7	497.3 ±8.8	1212.8 ±89.1	245.9** ±8.5	7.9** ±0.2	223.8* ±16.6	505.8** ±13.8
hypophysectomy	207.6** ±2.6	309.3** ±3.9	660.2** ±47.3	127.4** ±3.6	—	126.1** ±3.6	178.4** ±9.1
testectomy	299.3** ±7.3	400.7** ±7.2	—	—	11.4* ±0.3	221.9* ±7.4	165.8** ±14.5

significant differences between control and treated groups

(*<p=0.05, **<p=0.01)

Table 5. Effect of various treatments on tissue weight in female guinea pig. mean±s.e. (mg)

	parotid gland	submaxillary gland	ovary	uterus	adrenal gland	hypophysis
control	324.0±14.4	417.7±6.8	54.5±1.6	649.8±15.4	220.9±6.7	10.4±0.3
gonadotropin	290.8±15.1	418.9±13.9	84.1**±3.5	500.3**±8.1	209.1*±7.6	9.6±0.2
estradiol	294.7±11.3	366.8*±11.9	57.1±1.9	1895.6**±6.3	259.5**±7.5	8.2*±0.4
hypophysectomy	171.4** ±13.1	291.3** ±10.0	35.8**±2.7	368.0**±4.9	185.1*±8.8	—
ovariectomy	245.8*±16.2	395.3**±5.2	—	380.7**±10.2	267.8**±8.0	11.5*±0.1

significant differences between control and treated groups

(*<p=0.05, **<p=0.01)

Lacassagne らの報告²⁾ともよく一致している。gonadotropin および testosterone 投与群ではこの条件下ではむしろ耳下腺、顎下腺とも減少の傾向が認められる。雌性モルモットの場合も大体雄性モルモットの場合と同様の結果が得られ (Table 5), 下垂体剔除群では卵巣, 子宮, 副腎などと同様, 耳下腺, 顎下腺の有意な萎縮および卵巣剔除による著明な萎縮が認められる。以上の様な耳下腺, 顎下腺の重量の減少は, 下垂体, 睪丸, 卵巣という性機能発現臓器への耳下腺, 顎下腺の依存性, あるいは相関性を強く示唆するものである。次に耳下腺, 顎下腺の重量変化が唾液腺ホルモン産生能, 分泌能自体に如何なる影響をおよぼしているかを

Fig. 5. Effect of hypophysis-testicular system on parotin concentration.

Fig. 6. Effect of hypophysis-ovarian system on parotin concentration.

検討したのが Fig. 5 である。単位は新鮮組織 5 mg 当りに含まれる唾液腺ホルモンをパロチン量として μg であらわしている。まず雄性モルモットについては、gonadotropin および testosterone 投与群ではいずれも対照にくらべ増加の傾向がみられるのに反し、下垂体剔除群、睪丸剔除群では耳下腺、顎下腺中の唾液腺ホルモン濃度は非常に有意に減少が認められる。またこの減少にともなって血清中の唾液腺ホルモン濃度も対照群の約 $0.4\text{mg}/5\mu\text{l}$ から $0.1\text{mg}/5\mu\text{l}$ へと著明な減少がおこなっていることも判明した。雌性モルモットの場合も同様に (Fig. 6) gonadotropin 投与群、estradiol 投与群における増加の傾向、下垂体剔除群、卵巣剔除群における非常に有意な減少などが認められる。この様に下垂体、睪丸、卵巣を剔除することによる、唾液腺ホルモン産生臓器である耳下腺、顎下腺中の唾液腺ホルモンの減少と、血清中の唾液腺ホルモンの低下は、下垂体などの剔除により唾液腺ホルモンの産生能が低下したことを示すものであり、同時に、それ故に分泌能も低下したと理解すべきものである。なお、耳下腺、顎下腺の他に卵巣、子宮、睪丸、腓腸筋などにおける唾液腺ホルモン含量も検討したが、当然のことながらみな trace であり、唾液腺ホルモン産生臓器である耳下腺、顎下腺に特異性があることを確かめている。Fig. 7 に耳下腺、顎下腺中の唾液腺ホル

Fig. 7. Effect on total parotin content in parotid gland and submaxillary gland.

モンの total 含量を示したが、唾液腺ホルモン濃度と同様対照群では雌雄とも顎下腺では耳下腺の約 2/3 を示しており、この事実は唾液腺ホルモン機能が顎下腺よりも耳下腺の方が主であるという著者らの考えを強く支持し、証明するものであると考える。

考 察

著者らは従来より唾液腺ホルモンの性機能に対する作用について種々検討を行なってきたが、内分泌学的観点からすると唾液腺ホルモンと他の性機能発現臓器との相関関係は重要な問題である。この点についてまず重量的には下垂体剔除、睪丸剔除、卵巣剔除などにより非常に有意に耳下腺、顎下腺が萎縮することが判明した。この際睪丸や卵巣剔除の場合よりも下垂体剔除の場合に特に著しい重量的減少が認められ、特に雄性動物の場合は、唾液腺重量が下垂体剔除群では睪丸剔除群に比べ有意な減少が認められる。この事

実から下垂体剔除による唾液腺重量の減少は、下垂体剔除に由る睪丸萎縮のみによってもたらされたとは考えられず、一応副腎関与の可能性もあるが、ここでは下垂体-睪丸系による唾液腺の萎縮と理解するのが妥当であると考え。この点に関しては、やはり唾液腺中の唾液腺ホルモン濃度および total 含量の場合にも同様であり、一般的に雌雄とも下垂体-性腺系の欠落による唾液腺ホルモンの減少、あるいは産生能、分泌能の低下と理解すべきものとする。gonadotropin, testosterone, estradiol などの投与群では唾液腺重量は減少の傾向がみられたが、唾液腺ホルモン濃度, total 含量ともに増加の傾向を示した。今後投与量, 投与期間などの検討とともに、より広い範囲での唾液腺萎縮などについての補償に関して追求する必要がある。この様に下垂体剔除, 卵巣, 睪丸剔除による唾液腺の萎縮および唾液腺ホルモン産生能, 分泌能の低下が認められた訳で、下垂体-睪丸あるいは卵巣, といったシステムの中での唾液腺の意義といった点で非常に興味深く思われる。さて一方、その唾液腺ホルモンを2週間筋肉内注射すると、今回の実験より下垂体中 FSH および LH 含量をともに増加させ、また唾液腺剔除により減少させるという結果が得られた訳で、特に FSH に関しては赤須¹⁶⁾らのラット卵巣における組織学的検索と非常によく一致している。一方パロチンが ACTH 様作用を示すことはラット副腎組織像に於て同じ赤須¹⁶⁾らによつて認められ、またさらに副腎アスコルビン酸、あるいはコレステロールの変動によつて生化学的にも認められている。また田坂らはパロチン投与時の形態像を検索したところ、副腎において重量的增加をみ、唾液腺剔除によつて軽度の副腎皮質機能低下を報告している。そしてパロチンに ACTH 様作用を認め、パロチンがまず前葉に作用をおよぼし、ACTH を放出せしめ、これが副腎に作用したのではないかと報告している¹⁷⁾¹⁸⁾。これらの報告および本実験結果を総合すると、唾液腺ホルモンが下垂体前葉を重量的に増加させる傾向を示すと共に FSH, LH 含量をも増加させ、ACTH 様作用を有する事とも考え合えると、唾液腺ホルモンは下垂体前葉機能を一般的に亢進させることは明らかであるとする。この点尿中 17-KS および血中 estrogen の結果は非常に妥当的である。次に唾液腺ホルモン自体が FSH, LH 活性を有するのかを検討する為に FSH, LH 活性の検定を行なったが、比較の意味で示した下垂体前葉の粗抽出液にくらべ唾液腺ホルモン自体の FSH, LH 活性はほとんど認められなかつた。この点、¹³¹I-パロチンを用いて、唾液腺ホルモンの体内分布が調べられており、下垂体へは0.005%ほどしか分布しないことが認められている¹⁹⁾。④の唾液腺ホルモンの下垂体への分布率および唾液腺ホルモン自体の FSH, LH 活性とを考えあわせると、前述の唾液腺ホルモン投与による下垂体中 FSH, LH 活性の増大は、唾液腺ホルモン自体が下垂体に分布して FSH, LH 活性を示したのではなく、唾液腺ホルモンが下垂体あるいは視床下部に何らかの作用をおよぼし、前葉中の FSH, LH 含量がたかめられたと理解すべきものとする。また睪丸における androgens 生成において正常動物ではパロチンは androstenedione を特異的に増加せしめるのに反して下垂体を剔除すると何ら影響をおよぼさない。これらのことは androgens 生成に対して唾液腺ホルモンは少なくとも睪丸に直接作用するのではなく、下垂体を介して行なわれることを示唆するものである。この事実は著者らの既報すなわち唾液腺ホルモンが睪丸重量を増加させる事実、唾液腺ホルモン自体の体内分布に estrogen, gestagen などが関与している事、さらに過度の射精実験においてパロチンを投与すると射精々液量が増加すること、そしてこの場合、去勢するとパロチンのその様な作用があらわれないこと、などはすべて唾液腺ホルモンの性機能への作用が下垂体-睪丸系を介して行なわれることを示すものである。

結 論

唾液腺ホルモンと性機能との相関性という観点から、下垂体などの剔除あるいは種々ホルモン投与による唾液腺を唾液腺ホルモン産生、分泌の面からとらえるとともに、この唾液腺ホルモンの下垂体に対する作用などについて検討を行ない次の様な結果が得られた。(1)下垂体剔除, 睪丸剔除あるいは卵巣を剔除すると耳下腺, 顎下腺は有意に重量的に減少するばかりか唾液腺中の唾液ホルモン濃度も著しい減少を示す。(2)血清中の唾液腺ホルモン濃度も唾液腺とはほぼ平行に変動しており産生能と共に唾液腺ホルモン分泌能も低下していることが判明した。(3)唾液腺ホルモンを2週間モルモットに筋肉内注射すると下垂体前葉重量, 睪丸重

量は軽度ではあるが増加の傾向を示した。(4)この際の下垂体前葉中 FSH, LH 含量, 尿中 17-KS などは唾液腺ホルモン投与により著るしく増加し, 唾液腺剔出により減少する。また唾液腺剔出群に唾液腺ホルモンを投与すると明らかな補償が認められた。(5)唾液腺ホルモン自体の FSH, LH 活性の検定も行なつたが全く trace であつた。

以上の事実および前報の, 正常モルモットでは唾液腺ホルモンは睪丸中 androstenedione, 射精々液量などを増大せしめるにもかかわらず, 下垂体剔出, 睪丸剔出を行うとこれらに何ら影響をおよぼさないこと, などからして, 唾液腺ホルモンの性機能に対する作用は下垂体-睪丸系を介して行なわれることが示唆される。

終りにあたり試料の一部を提供頂いた帝国臓器製薬K.K.に謝意を表します。また御協力頂いた首藤桂子, 大杉圭子その他の諸氏に心から感謝いたします。

文 献

- 1) HAMMETT, F.S. : Am. J. Anat., 32 : 75, (1923).
- 2) LACASSAGNE, A. : Compt. Rend. Soc. Biol., 133 : 180, (1940).
- 3) RAYNAUD, J. : ibid., 137 : 304, (1943).
- 4) SREEBNY, L.M., et al : Endocrinol., 60 : 200, (1957).
- 5) SHAFFER, W.G., et al : ibid., 59 : 516, (1956).
- 6) LIGHT, J.A. and B.L. BAKER : ibid., 70 : 902, (1962).
- 7) CLARK, P.G., et al : J. Dental. Res., 36 : 403, (1957).
- 8) 青沼, 真弓, 田中 : 薬学研究, 38 : 3, (1967).
- 9) 伊藤, 水谷 : 薬学雑誌, 72 : 244, (1952).
- 10) BROWN, P.S. : J. Endocr., 13 : 59, (1955).
- 11) PARLOW, A.F. : Fed. Proc., 17 : 402, (1958).
- 12) 松田 : ホルモンと臨床, 12 : 11, (1964).
- 13) 青沼, 他 : 薬学研究, 35 : 338, (1963).
- 14) GREENWOOD, F.C. and W.M. HUNTER. : Biochem. J., 89 : 114, (1963).
- 15) 伊藤, 青沼, 篠田 : 内分泌, 1 : 79, (1955).
- 16) 赤須, 他 : 総合臨床 (特集) 唾液腺ホルモンと臨床 : 183, (1955).
- 17) 田坂, 飯野 : 日本病理学会雑誌, 41 : 261, (1952).
- 18) 田坂 : 日本病理学会雑誌, 41 : 212, (1952).
- 19) TANAKA, S. and Y. ITO. : Endocrinol. Japon., 5 : 55, (1958).