ラット下垂体ホルモン分泌に及ぼす γ -Oryzanol の影響

岡山大学医学部第三内科

山内 治郎, 高原 二郎, 畝木 東陽子
薬師寺 渉, 中島 雄作, 三好 正規
大藤 眞

The Effect of Gamma-Oryzanol on Rat Pituitary Hormone Secretion

Jiro YAMAUCHI, Jiro TAKAHARA, Toyoko UNEKI,
Wataru YAKUSHIJI, Yusaku NAKASHIMA,
Masanori MIYOSHI and Tadashi OFUJI

Third Department of Internal Medicine,
Okayama University Medical School,
Okayama 700, Japan

Gamma-oryzanol (γ -OZ), a ferulic acid ester of triterpene alcohol, was investigated with regard to its effect on pituitary LH, GH, prolactin and TSH secretion in normal male (M) and ovariectomized female (OVX) rats. γ -OZ showed a suppressive tendency of LH by a single intravenous injection and also markedly reduced the LH release induced by LHRH when compared with only vehicle-dosed control groups in M and OVX rats. Serum prolactin release induced by TRH was markedly suppressed by 6 days pretreatment with γ -OZ in OVX rats. These data suggest that γ -OZ is a potent inhibitor of LH release and may be a weak inhibitor of prolactin in rats.

緒 言

Gamma-Oryzanol (以下 γ -OZ) は、1953年、土屋、金子により、米糠油及び米胚芽油から抽出された物質であり¹⁹、2種或はそれ以上のtriterpene alcoholのferulic acid esterからなる、主としてFig. 1, の様な構造式を持ったものである。

種々の動物実験において、 γ -OZは、ラット、マウス、鶏等で成長促進作用、性腺刺激作用^{16, 18}を示すのみならず、血中総コレステロールの減少、肝コレステロール生合成の抑制作用¹³、抗ストレス潰瘍作用^{6, 7}、胃液分泌抑制作用⁹等の多彩な生理作用を有する事が報告されている。又、 γ -OZはラットの下垂体好塩基細胞の肥大増殖をおこし、分泌活動亢進を惹起する可能性も示唆されている⁵。

一方臨床的には、 γ -OZは更年期障害^{10, 11}や、自律神経失調患者⁸、さらには無月経や卵巣機能障害患者¹⁷に有効である事が報告されている。

Fig. 1. Chemical structure of γ -oryzanol.

以上 γ -OZ の下垂体性腺系におよぼす影響について、動物実験並びに臨床報告で多数なされてきたが、未だその作用機序に関し、又内分泌環境に与える影響について十分な解明がなされていない。今回著者等は、雄ラット及び卵巣摘出雌ラットを用い、 γ -OZ の各種下垂体ホルモン分泌におよぼす影響について検討したので報告する。

材料と方法

1. 雄ラット各種下垂体ホルモン分泌に及ぼす γ -OZ の影響

(a) 体重200 g 前後のSD系成熟雄ラットを12群に分け、最初の6群はウレタン麻酔(150mg/100 g b.w.i.p.)30分後、 γ -OZ 5mg/0.5ml/ラット(溶媒としてHCO-60 120 mg/mlを生食に溶かす)、或は溶媒0.5mlのいずれかを1側頸静脈より静注し、15分後LHRH(田辺製薬)100 ng/0.5ml/ラット、TRH(田辺製薬)100 ng/0.5ml/ラット、生食0.5mlのいずれかを他側頸静脈より静注した後、さらに15分後断頭屠殺採血した。

(b) 残り6群は、6日間にわたり溶媒1 ml 或は γ -OZ 10mg/1 ml/ラットを朝夕2回、ラット背側皮下投与後、7日目に1(a)と同様の処置を行い、採血した。

2. 卵巣摘出雌ラット各種下垂体ホルモン分泌に及ぼす γ -OZ の影響

体重200 g 前後のSD系成熟雌ラットを用い、研究室到着5日後に軽いエーテル麻酔下で両側卵巣を摘出し、さらに5週間後にこれらのラットを12群に分けて以下の実験に供した。

(a) 最初の6群の卵巣摘出ラットは、ウレタン麻酔30分後に、 γ -OZ 5mg/0.5ml/ラット或は溶媒0.5mlを1側頸静脈より静注し、さらに45分後、生食0.5ml、LHRH 100 ng/0.5ml/ラット、TRH 100 ng/0.5ml/ラットのいずれかを他側頸静脈より静注した後15分で断頭屠殺採血した。

(b) 残り6群は、6日間にわたり、溶媒1 ml 或は γ -OZ 10mg/1 ml/ラットを朝夕2回背側皮下投与後7日目に2.(a).と同様の処置を行い採血した。

断頭屠殺採血した血液は直ちに血清分離し、血清LH, GH, prolactin, TSHを測定するまで -20°C で保存した。これら各種ラット下垂体ホルモンの測定は、NIAMDDのradioimmunoassay (RIA) kits を用いて行った。

又、得られた結果はすべて平均値 $\pm$ 標準誤差(Mean $\pm$ SEM)で表現し、統計学的処理はstudent's t test で行った。

実験結果

1. 雄ラットにおける γ -OZ 1回投与による各種下垂体ホルモンの変動

溶媒0.5ml 或は γ -OZ 5mg/0.5ml 投与後、生食或はLHRH 100ngを投与し、血清LHを測定した。 γ -OZ 投与後生食を投与した群の血清LHは 12.7 ± 5.1 ng/mlで、溶媒投与後さらに生食を投

与した群の値 ($11.3 \pm 8.1 \text{ ng/ml}$) と有意の差は認められなかった。しかし LHRH に対する反応性をみると, γ -OZ $\cdot$ LHRH 投与群では血清 LH は $147.1 \pm 28.6 \text{ ng/ml}$ となり, 溶媒 $\cdot$ LHRH 投与群の値 ($380.0 \pm 97.4 \text{ ng/ml}$) に比して有意 ($P < 0.05$) な血清 LH の低下が認められた (Fig. 2. A.)。

溶媒 0.5 ml 或は γ -OZ $5 \text{ mg}/0.5 \text{ ml}$ 投与後, 生食或は TRH 100 ng を投与した時の血清 GH, TSH 値は Fig. 3, に示す如くであり, 血清 GH の変動は, γ -OZ $\cdot$ 生食投与群では $28.5 \pm 4.3 \text{ ng/ml}$, 溶媒 $\cdot$ 生食投与群では $17.5 \pm 6.4 \text{ ng/ml}$ であり, 両者の間に差はみられなかった。又 TRH に対する反応は, 溶媒 $\cdot$ TRH 投与群では血清 GH は $12.6 \pm 3.3 \text{ ng/ml}$, γ -OZ $\cdot$ TRH 投与群では $39.1 \pm 17.7 \text{ ng/ml}$ となり, γ -OZ は TRH に対する血清 GH の反応を若干増強させる傾向が認められた。

血清 prolactin の変動は, 溶媒 $\cdot$ 生食投与群 ($15.1 \pm 3.5 \text{ ng/ml}$) と, γ -OZ $\cdot$ 生食投与群 ($14.8 \pm 3.6 \text{ ng/ml}$) の間に差は認められず, 又 TRH に対する反応も, 溶媒 $\cdot$ TRH 投与群 ($20.7 \pm 2.8 \text{ ng/ml}$) と γ -OZ $\cdot$ TRH 投与群 ($14.8 \pm 1.7 \text{ ng/ml}$) の間にも差が無く, γ -OZ 投与による血清 prolactin の変動は認められなかった (Fig. 3, B.)。

一方血清 TSH 値も prolactin 同様に, 溶媒 $\cdot$ 生食投与群 ($277 \pm 36 \text{ ng/ml}$) と γ -OZ $\cdot$ 生食投与群 ($222 \pm 18 \text{ ng/ml}$) の間, および溶媒 $\cdot$ TRH 投与群 ($1627 \pm 210 \text{ ng/ml}$) と γ -OZ $\cdot$ TRH 投与群 ($1528 \pm 194 \text{ ng/ml}$) の間にそれぞれ差はみられず, γ -OZ 投与による血清 TSH の変動は認められなかった (Fig. 3, C.)。

Fig. 2. Effects of γ -oryzanol on LH secretion in normal male rats.

- (A); Serum LH changes after single intravenous injection of 5 mg γ -oryzanol with 100 ng LHRH.
 (B); Serum LH changes after single intravenous injection of 5 mg γ -oryzanol with 100 ng LHRH followed by 6 days pretreatment with γ -oryzanol $10 \text{ mg} \times 2/\text{day}$ or vehicle subcutaneously.

Fig. 3. Effects of γ -oryzanol on GH, prolactin and TSH secretion in normal male rats. Serum GH (A), prolactin (B) and TSH (C) changes after single intravenous injection of 5mg γ -oryzanol with 100ng TRH.

2. 雄ラットにおける γ -OZ 6 日間投与後の各種下垂体ホルモンの変動。

溶媒 1 ml / ラット 又は γ -OZ 10mg / 1 ml / ラット を朝・夕 2 回 6 日間背側皮下投与後, 7 日目に溶媒 0.5 ml 又は γ -OZ 5mg / 0.5 ml を静注し, さらに生食又は LHRH 100 ng を投与した後の血清 LH は Fig. 2, B. に示す如くで, γ -OZ 6 日間前処置後さらに γ -OZ・生食を投与した群の血清 LH は 2.3 ± 0.3 ng / ml となり, 溶媒で前処置後さらに溶媒・生食を投与した群の値 (15.2 ± 4.2 ng / ml) と比して有意 ($p < 0.01$) に低下し, γ -OZ の血清 LH 抑制作用が認められた。しかし, LHRH に対する反応をみると, γ -OZ 前処置後さらに γ -OZ・LHRH 投与群の血清 LH 値 (349.1 ± 53.4 ng / ml) と, 溶媒前処置後さらに溶媒・LHRH を投与した群の値 (301.1 ± 20.8 ng / ml) との間には全く差がみられなかった。

次に溶媒又は γ -OZ で 6 日間前処置後さらに溶媒又は γ -OZ を静注し, 続いて生食又は TRH 100 ng を投与して, 血清 GH, prolactin, TSH をそれぞれ測定した。

Fig. 4, A. で示す如く, γ -OZ 前処置後さらに γ -OZ・生食を投与した群の血清 GH は 131.6 ± 16.9 ng / ml で, 溶媒前処置後さらに溶媒・生食を投与した群の値 (146.8 ± 17.4 ng / ml) との間には差は無かった。又 TRH に対する反応をみても, γ -OZ 前処置後さらに γ -OZ・TRH を投与した群の値 (228.6 ± 34.0 ng / ml) と, 溶媒前処置後さらに溶媒・TRH 投与群の値 (167.1 ± 21.2 ng / ml) に差は無く, γ -OZ の血清 GH に対する影響は認められなかった。

血清 prolactin は, γ -OZ 前処置後, γ -OZ・生食投与群の値 (18.1 ± 0.5 ng / ml) と, 溶媒前処置後, 溶媒・生食投与群の値 (14.9 ± 0.7 ng / ml) の間, および γ -OZ 前処置後, γ -OZ・TRH 投与群の値 (18.3 ± 1.0 ng / ml) と, 溶媒前処置後, 溶媒・TRH 投与群の値 (14.2 ± 0.6 ng / ml) の間にそれぞれ全く差が認められず, γ -OZ 投与による血清 prolactin への影響はみられなかった (Fig. 4, B.)。

Fig. 4. Effects of γ -oryzanol on GH (A), prolactin (B) and TSH (C) changes after single intravenous injection of 5mg γ -oryzanol with 100ng TRH followed by 6 days pretreatment with γ -oryzanol 10mg $\times$ 2/day or vehicle subcutaneously.

Fig. 5. Effects of γ -oryzanol on LH secretion in ovariectomized female rats.

(A); Serum LH changes after single intravenous injection of 5mg γ -oryzanol with 100ng LHRH.

(B); Serum LH changes after single intravenous injection of 5mg γ -oryzanol with 100ng LHRH followed by 6 days pretreatment with γ -oryzanol 10mg $\times$ 2/day or vehicle subcutaneously.

又、血清 TSH にも GH および prolactin と同様に、溶媒前処置後、溶媒・生食投与群 ($341 \pm 59 \text{ ng/ml}$) と、 γ -OZ 前処置後、 γ -OZ・生食投与群 ($351 \pm 50 \text{ ng/ml}$) の間に差が認められず、又、TRH に対する反応も、溶媒前処置後、溶媒・TRH 投与群 ($3104 \pm 352 \text{ ng/ml}$) と、 γ -OZ 前処置後、 γ -OZ・TRH 投与群 ($3630 \pm 334 \text{ ng/ml}$) の間にも差が無く、 γ -OZ 投与による血清 TSH の変動は全くみられなかった (Fig. 4, C.)。

3. 卵巣摘出雌ラットにおける γ -OZ 1 回投与による各種下垂体ホルモンの変動。

溶媒 0.5 ml 或は γ -OZ 5 mg/0.5 ml 投与後、生食或は LHRH 100 ng を投与した時の血清 LH の変動は Fig. 5, A. に示す如くで、 γ -OZ・生食投与群の血清 LH は $130.9 \pm 34.5 \text{ ng/ml}$ であり、溶媒・生食投与群の値 ($160.8 \pm 20.1 \text{ ng/ml}$) との間に差はみられなかった。しかし LHRH に対する反応をみると、溶媒・LHRH 投与群 ($784.0 \pm 150.5 \text{ ng/ml}$) に比して γ -OZ・LHRH 投与群 ($548.2 \pm 82.6 \text{ ng/ml}$) では若干血清 LH が抑制される傾向が認められた。

次に溶媒 0.5 ml 或は γ -OZ 5 mg/0.5 ml 投与後、生食或は TRH 100 ng を投与し、血清 GH, prolactin および TSH の変動をそれぞれみた。

血清 GH は Fig. 6, A. に示す如く、溶媒・生食投与群 ($12.0 \pm 2.5 \text{ ng/ml}$) と γ -OZ・生食投与群 ($12.0 \pm 3.1 \text{ ng/ml}$) の間、および溶媒・TRH 投与群 ($16.9 \pm 8.1 \text{ ng/ml}$) と γ -OZ・TRH 投与群 ($12.0 \pm 4.8 \text{ ng/ml}$) の間にはそれぞれ差がみられず、 γ -OZ 投与による血清 GH の変動は全く認められなかった。

一方血清 prolactin は、 γ -OZ・生食投与群 ($6.8 \pm 3.0 \text{ ng/ml}$) では、溶媒・生食投与群 ($9.6 \pm 1.6 \text{ ng/ml}$) に比して若干低下する傾向が認められた。同様の傾向が、溶媒・TRH 投与群 ($8.9 \pm 2.9 \text{ ng/ml}$) と γ -OZ・TRH 投与群 ($3.9 \pm 1.1 \text{ ng/ml}$) の間にもみられ、 γ -OZ は血清 prolactin の放出を抑制させる傾向にあった (Fig. 6, B.)。

Fig. 6. Effects of γ -oryzanol on GH, prolactin and TSH secretion in ovariectomized female rats. Serum GH (A), prolactin (B) and TSH (C) changes after single intravenous injection of 5mg γ -oryzanol with 100ng TRH.

又, Fig. 6, C. に示す如く, 血清 TSH は溶媒・生食投与群 ($414 \pm \text{ng/ml}$) と γ -OZ・生食投与群 ($182 \pm \text{ng/ml}$) の間, および溶媒・TRH 投与群 ($2235 \pm 491 \text{ng/ml}$) と γ -OZ・TRH 投与群 ($2176 \pm 624 \text{ng/ml}$) の間にそれぞれ差は無く, γ -OZ の血清 TSH に対する影響は認められなかった。

4. 卵巣摘出雌ラットにおける γ -OZ 6 日間投与後の各種下垂体ホルモンの変動。

溶媒 1 ml / ラット 或は γ -OZ 10mg / 1 ml / ラットを朝夕 2 回 6 日間背側皮投与後, 7 日目に溶媒 0.5 ml 或は γ -OZ 5 mg / 0.5 ml を静注し, さらに生食或は LHRH 100ng を投与した時の血清 LH は Fig. 5, B. に示す如くで, γ -OZ 前処置後さらに γ -OZ・生食を投与した群 ($99.5 \pm 8.9 \text{ng/ml}$) では, 溶媒前処置後さらに溶媒・生食投与群 ($254.6 \pm 42.8 \text{ng/ml}$) に比して有意 ($p < 0.01$) な血清 LH の抑制が認められた。又, LHRH に対する反応をみても, γ -OZ 前処置後さらに γ -OZ・LHRH 投与群 ($584.0 \pm 41.6 \text{ng/ml}$) では, 溶媒前処置後さらに溶媒・LHRH を投与した群 ($1096.7 \pm 147.4 \text{ng/ml}$) に比して血清 LH は有意 ($p < 0.02$) に抑制され, γ -OZ は LHRH に対する血清 LH の増加も抑制した。

次に溶媒或は γ -OZ で 6 日間前処置後, さらに溶媒或は γ -OZ を静注し, 続いて生食或は TRH 100ng を投与して, 血清 GH, prolactin, TSH をそれぞれ測定した。

Fig. 7, A. に示す如く, γ -OZ 前処置後さらに γ -OZ・生食を投与した群の血清 GH は $10.2 \pm 2.3 \text{ng/ml}$ で, 溶媒前処置後さらに溶媒・生食投与群の値 ($13.2 \pm 2.8 \text{ng/ml}$) と比して差は無かった。又, 溶媒前処置後さらに溶媒・TRH 投与群 ($15.7 \pm 4.8 \text{ng/ml}$) と, γ -OZ 前処置後さらに γ -OZ・TRH を投与した群 ($11.8 \pm 3.1 \text{ng/ml}$) の間にも差は認められなかった。

Fig. 7. Effects of γ -oryzanol on GH, prolactin and TSH secretion in ovariectomized female rats. Serum GH (A), prolactin (B) and TSH (C) changes after single intravenous injection of 5mg γ -oryzanol with 100ng TRH followed by 6 days pretreatment with γ -oryzanol 10mg $\times$ 2/day or vehicle subcutaneously.

一方血清 prolactin は、 γ -OZ 前処置後さらに γ -OZ・生食投与群 ($5.4 \pm 0.4 \text{ ng/ml}$) では、溶媒前処置後さらに溶媒・生食を投与した群 ($31.9 \pm 4.7 \text{ ng/ml}$) に比して有意な ($p < 0.01$) prolactin の抑制がみられた。又、 γ -OZ 前処置後さらに γ -OZ・TRH を投与した群 ($14.3 \pm 7.4 \text{ ng/ml}$) では、溶媒前処置後さらに溶媒・TRH を投与した群 ($33.9 \pm 10.3 \text{ ng/ml}$) に比して prolactin の抑制傾向が認められた (Fig. 7, B.)。

Fig. 7, C. に示す様に血清 TSH は、溶媒前処置後さらに溶媒・生食を投与した群 ($261 \pm 43 \text{ ng/ml}$) と、 γ -OZ 前処置後さらに γ -OZ・生食を投与した群 ($338 \pm 38 \text{ ng/ml}$) の間、および溶媒前処置後さらに溶媒・TRH を投与した群 ($1796 \pm 377 \text{ ng/ml}$) と、 γ -OZ 前処置後さらに γ -OZ・TRH を投与した群 ($2077 \pm 199 \text{ ng/ml}$) の間にそれぞれ差はなく、 γ -OZ の血清 TSH に対する影響は認められなかった。

考 察

γ -OZ は動物の成長および性腺の発達に影響を与える事から^{10, 18}、初期より内分泌器管へ作用する事が示唆され、又臨床的にも更年期障害や無排卵性無月経、卵巢機能障害患者^{8) 10) 11) 17)}等の婦人科領域で常用されてきた。しかしながら、動物実験での γ -OZ の各種内分泌器管に与える影響をみると、従来の報告では γ -OZ 投与後の各種内分泌臓器の重量変化や、組織学的変化をみたものしか報告されておらず、未だ γ -OZ 投与後直接血中の各種下垂体ホルモンを測定し、その変動をみた報告は動物実験においても又臨床報告でも認められない。

今回の我々の実験結果から、雄ラットに於て γ -OZ は 1 回投与で LHRH に対する血清 LH の増加を抑制する事が明らかとなった。さらに 6 日間にわたって γ -OZ を投与した群においても、その基礎 LH 値は著明に抑制された。又同様の傾向が卵巢摘出雌ラットに於ても認められ、 γ -OZ 6 日間前処置により血清 LH 値はその基礎値だけでなく、LHRH に対する反応性も有意に抑制された。以上の結果より、 γ -OZ は LH 分泌の抑制作用を有する事が明らかとなった。しかもその作用は γ -OZ の 1 回投与群よりも 6 日間前処置群においてより著明に認められた。

一方他の下垂体ホルモンに関しては、 γ -OZ 6 日間前処置群で血清 prolactin に対する作用が認められた。すなわち、卵巢摘出雌ラットを 6 日間 γ -OZ で前処置した群において、その基礎 prolactin 値は著明に抑制され、又 TRH に対する増加反応も抑制される傾向にあった。この様な血清 prolactin の抑制作用は γ -OZ を投与した一部の群でしか認められず、 γ -OZ の prolactin 抑制作用は比較的弱い事が想定された。血清 GH および TSH に関しては、雌雄いずれのラットに於ても γ -OZ 投与による影響がみられず、 γ -OZ は生長ホルモンおよび下垂体甲状腺系には全く作用しないことが推定された。

γ -OZ のこれら下垂体ホルモン分泌に対する作用機序に関し、いくつかの可能性が考えられる。¹⁴ C でラベルした γ -OZ を家兎へ投与すると、肝だけでなく脳全体に高い radioactivity がみられ、とりわけ間脳、中脳、延髄に強く取り込まれる³⁾事から、この薬剤が中枢神経系へ特異的に作用する事が示唆されている。又、 γ -OZ は脳内アミンに影響するという報告もあり、成熟ラットを用いた実験で、組織学的に γ -OZ は間脳視床下部および大脳辺縁系の catecholamine 様物質の増加をひきおこす¹³⁾。幼若ラットにおいても同様に、 γ -OZ 投与により間脳 noradrenaline の増加傾向および大脳皮質部の noradrenaline の有意な増加、間脳 dopamine 含量の増加傾向が認められる事が報告されている¹⁾。一方近年、卵巢摘出雌ラットにおいて、dopamine が下垂体からの LH 放出に対して

抑制的に働くとも言われており²⁾, 今回の実験で認められた γ -OZ による血清 LH の抑制に, mono-amine とりわけ dopaminergic な機構が関与している事も考えられる。又, 血清 prolactin の分泌に対し, dopamine は下垂体へ直接作用して prolactin を抑制する事が知られており¹⁴⁾, 今回の γ -OZ による比較的弱い prolactin 抑制作用にも, LH と同様 γ -OZ が dopamine を介して働いている可能性も否定できない。

一方人においては γ -OZ は, この薬剤自体に estrogenic activity が存在する為か, 或は間接的に estrogen を上昇させるのかは不明であるが, 尿中の estrogen を上昇させる傾向があり⁴⁾, 本研究において認められた γ -OZ による LH 分泌の抑制作用には estrogen 又は γ -OZ の estrogenic activity が関与している事も考えられる。

又この薬剤は, LHRH に対する血清 LH の増加反応および TRH に対する血清 prolactin の増加反応をそれぞれ抑制した事から, この薬剤が直接下垂体へ作用して LH および prolactin の放出を抑制した可能性も推定された。

結 語

γ -OZ を成熟雄ラットおよび卵巣摘出雌ラットへ投与し, その各種下垂体ホルモン分泌におよぼす影響について検討し, 以下の成績を得た。

1) 雌雄いずれのラットにおいても γ -OZ は LHRH に対する血清 LH の増加を抑制し, 又その基礎分泌をも明らかに抑制した。しかもその抑制の程度は, γ -OZ 6 日間処置群においてより著明に認められた。

2) 卵巣摘出雌ラットにおいて, 血清 prolactin の基礎値が γ -OZ 6 日間投与により抑制された。

3) 血清 GH および TSH には雌雄いずれのラットにおいても γ -OZ は全く影響をおよぼさなかった。

以上の成績により, γ -OZ はラットにおいて強力な LH 分泌抑制作用を有するが, prolactin の抑制効果は比較的弱いものであり, GH および TSH 分泌には影響しない事が推定された。

稿を終えるにあたり, ラット LH, prolactin, GH, TSH 測定用 RIA キットを分与していただいた NIAMDD に感謝します。又, 本研究に使用した γ -oryzanol を提供していただいたカネボウ薬品株式会社に深謝いたします。

本論文の要旨は第25回日本内分泌学会西部部会および第51回日本内分泌学会総会において発表した。

文 献

1) 足高善雄, 倉智敬一, 本郷二郎, 広田馨造, 宮田 順: γ -oryzanol の雌性機能並びに視床下部に及ぼす作用に関する基礎的研究。産科と婦人科, 35: 114-120, 1968.

2) Beck, W., Hanke, J.L. and Wuttke, W.: Increased sensitivity of dopaminergic inhibition of luteinizing hormone release in immature and castrated female rats. Endocrinology, 102: 837-843, 1978. 3) 藤原 寛, 平岡瑠美, 川島裕造: フェルラ酸トリテルペンアルコールエステル (γ -oryzanol) の吸収, 排泄, 体内分布および代謝について, 薬物療法, 5: 2407-2414, 1972.

4) 市川 宝: 更年期不定愁訴婦人に対する γ -OZ の投与 - 投与前後のホルモン環境の変化を中心に。新薬と臨床, 23: 40-57, 1974.

5) 石浜淳美, 伊藤禎二: 諸種薬剤の下垂体分泌細胞におよぼす影響(3) γ -oryzanol と下垂体前葉細胞, 産婦人科の実験, 13: 625-627, 1964.

- 6) 板谷公和, 清水城右: γ -oryzanol の研究 (第1報) 抗ストレス潰瘍作用について。日薬理誌, 72: 475-481, 1976.
- 7) 板谷公和, 清水城右, 石川宗義: γ -oryzanol の研究 (第2報) 抗潰瘍作用について。日薬理誌, 72: 1001-1011, 1976.
- 8) 楠田雅彦, 豊田 明, 納富康正, 福嶋恒彦, 立山浩道: 婦人科領域における自律神経障害および排卵障害に対する γ -oryzanol の応用。産婦人科の実際, 14: 587-592, 1965.
- 9) 水田和孝, 金田秀夫, 板谷公和: γ -oryzanol の各種胃液分泌刺激剤に対する作用。日薬理誌, 74: 285-295, 1978.
- 10) 三宅清平, 瀬崎信明, 平林光司: γ -oryzanol の更年期様症候群に対する治療効果。新薬と臨床, 12: 1019-1021, 1963.
- 11) 村瀬 靖, 飯島日出男: 更年期障害ならびに更年期障害様症候群に対する γ -oryzanol の経口投与臨床治験例。産婦人科の実際, 12: 147-150, 1963.
- 12) 中村治雄: γ -オリザノールの肝コレステロールの生合成とコレステロール代謝物質の糞への排泄におよぼす作用。Radioisotopes, 15: 371-373, 1966.
- 13) 奥田宜弘, 長谷川直義, 渡辺 尚, 山田吉兵衛: γ -oryzanol の作用機序と臨床経験について。産科と婦人科, 29: 116-122, 1962.
- 14) Takahara, J., Arimura, A. and Schally, A.V.: Suppression of prolactin release by a purified porcine PIF preparation and catecholamines infused into a rat hypophysial portal vessel. Endocrinology, 95: 462-465, 1974.
- 15) 土屋知太郎, 金子良平: 本邦産油脂類の吸収スペクトルについて (第2報), 工化誌, 56: 295-297, 1953.
- 16) 土屋知太郎, 加藤秋男, 大久保修, 間室秀夫: オリザノールの動物実験による2, 3の知見。東工試報, 53: 235-237, 1958.
- 17) 渡辺重雄, 提 志津: 無月経, 無排卵性月経に対する γ -oryzanol の効果について, 産婦人科の実際, 14: 959-962, 1965.
- 18) 山本武志: 米糠油より分離抽出せるオリザノールについて, 油脂. 13: 95-97, 1960.