Estrogen 投与による雌ラッテ生殖器官

コレステロールの消長

森 香 中

(鳥取大学農学部医化学研究室)

筆者は前報¹⁾で雌ラッテ生殖器官コレステロールに及ぼすアンドロゲン投与の影響を述べたが、本報では未性成熟雌ラッテの卵巢、副腎等の生殖器官のコレステロール(以下コ)と略記す)に対するエストロゲン(以下エ)と略記す)の作用について行つた実験結果の一部についてその概要を述べる。

実験方法及び成績

本実験の使用動物はすべて当研究室で可及的均一条件下に飼育した生後 21 日令のウイスター系雌ラッテである。投与エ²⁾はエストロン^{*}で、その胡麻油溶液を 1 匹当たり日量 10 μ g 臀筋内注射によつて与えた。アンドロゲンの実験の場合と同様に、注射期間によつてラッテを 1 回注射群と長期投与群とに分け、前者の群では注射後 24 時間毎に 1 週間、後者の群では最初の注射後 1 週間毎に 3 週間にわたつて、卵巢及び副腎コ³⁾の定量を行つた。コ⁴⁾定量法の詳細は前報と全く同様である。

これらの結果を記すと、

1) 1 回注射群

第 1 図

第 2 図

Effect of estrogen administration on the cholesterol content of female reproductive organs in rats. MORI, K. (Physiol. Chem., Agric., Tottori Univer., Tottori) *Jap. J. Animal Reprod.* 1, (2).

エストロン 1 回注射後の卵巢及び副腎コ³⁾含量の消長は夫々第 1 図及び第 2 図に示す如くである。第 1 図より注射群の卵巢コ³⁾はかなり複雑な変化を示すがうかがわれる。即ち注射 24 時間後に減少、48 時間後には注射前値に戻るが、72 時間後に再び減少して 24 時間後の値よりも低くなり、爾後急速に増加しつつ 120 時間以後は対照群の値に近づいてゆく。これらの大きな変化は主にエステル・コ³⁾に由来するものの様である。これに対し対照群の卵巢コ³⁾は注射開始時以後漸増を続けて特に著しい変動はみられない。

注射群の副腎コ³⁾の消長は第 2 図に示されるように総コ³⁾は注射 24~48 時間後に著しく増加して、48 時間後には注射前の 3 倍以上ともなり以後減少するが 96 時間後以降は対照群と殆んど同様の变化をたどっている。この 24~48 時間の総コ³⁾の増加は、第 2 図に示されるように遊離コ³⁾の著しい増加によつて招来されたものである。遊離コ³⁾のこの増加は注射後 48 時間が頂点で、爾後は漸減を示してゆく様である。

2) 長期注射群

日量 10 μ g のエストロン連続長期注射のラッテ卵巢、副腎コ³⁾に及ぼす影響は表示した。卵巢コ³⁾は注射群では注射後 1 週目から 2 週目に、特にエステル・コ³⁾の著しい増加に由来する総コ³⁾の増加がみられ、そのまま 3 週に移行してゆく。注射後 1~3 週のエステル・コ³⁾値は対照群の約 1.5 倍にもなる。これに対して対照群では注射開始時以降総コ³⁾の漸増がみられるにすぎない。

副腎コ³⁾の対照群での消長は注射開始時以降増加を示すが、特にエステル型の 2 及び 3 週後の増加が大きい様であるが、注射群では対照群と同様に注射後増加は示すが対照群よりも遙に低く、2 週後及び 3 週後の値は殆んど同値である。

^{*} 帝国臓器製薬会社の好意により分与された結晶品で、m. p. = 262°C (corr.) のものである。

第 1 表

群	注射後経過(日)	ラツテ数	卵巣コレステロール (mg/g)		副腎コレステロール (mg/100mg)	
			総	エステル	総	エステル
注射群	0	7	3.56±0.42	2.52±0.21	2.36±0.35	1.28±0.17
	7	8	3.44±0.35	2.26±0.28	1.90±0.25	1.40±0.24
	14	7	6.46±0.62	4.08±0.41	2.89±0.33	1.78±0.23
	21	8	6.58±0.68	4.13±0.38	2.79±0.34	1.80±0.19
対照群	0	5	3.93±0.41	2.55±0.30	2.63±0.29	1.39±0.16
	7	6	4.25±0.37	2.61±0.29	2.77±0.39	1.48±0.25
	14	5	4.19±0.44	2.58±0.35	3.18±0.32	2.50±0.34
	21	6	4.38±0.40	3.01±0.33	4.15±0.48	3.04±0.38

考 察

以上の諸結果を考察すると、雌ラツテ卵巣・副腎コ」に対するエ」の効果は、1回投与、長期投与の両群ともに雄ラツテに於けるアンドロジェンの場合と大部異つた様子を示しているようである。併し対照群の卵巣・副腎等のコ」の消長は何れも筆者²⁾が正常性現象の際に観察した結果と全く一致している。

エ」の1回投与により卵巣コ」が注射後24~72時間に起る変化が大きく且つ少々長いことは、生殖器官コ」の消長に関してはアンドロジェンと比べてエ」の方が1回注射の場合には、より影響が長く且つ大きい様に思われる。一般にラツテに対する1回投与の場合の反応速度の比較ではエ」の方が³⁾ アンドロジェンより⁴⁾ 遙に早く効力が現われるようである。この様なエ」の作用はアンドロジェンの場合と同様下垂体を通じて行われたものとも考えられるが、又直接卵巣コ」エステルゼ⁵⁾に特異的に働いたものとも考えられる。48~72時間の著しい卵巣コ」の変化は以上の如き原因が働いた後のね返りの結果と考えられないこともない。エ」の長期投与によつて卵巣コ」の増加を招来しているが、ALDMAN ら⁶⁾ もエストラジオールとプロゲステロンの混合投与によつて同様の結果を観察している。この増加(特に2週後のエステル型)はエ」の長期投与によつて卵巣エステル・コ」の減少作用をもつ⁷⁾ というFSH分泌抑制のために現われたものであろう。更に又CLAESSON ら^{8~10)} の謂うエストロジェンの母体の卵巣エステル・コ」が、アンドロジェンの場合に考察したのと同様の機序の下に蓄積されたためとも解釈できよう。注射群の卵巣コ」の消長が程度の差はあつても対照群と

相似の変化を示していることはアンドロジェンの場合と同様に、副腎コ」の消長と比較して考えると、エ」も卵巣コ」に対しては副腎コ」よりは間接的に作用しているのであろう。

エ」1回注射による副腎コ」の変化は赤須の報告¹¹⁾と異つてゐるが、これは実験条件の差異に基づくものであろう。この変化の原因は雄ラツテの場合と結果が全く逆

の関係にあることから考えても、注射というstress以上エ」が強く副腎コ」に対して作用したものと考えざるを得ない様である。長期投与のエ」は本実験ではGREEP ら¹²⁾の報告と必ずしも一致しない寧ろ反対の結果を副腎コ」消長に与えている。この不一致は恐らく対下垂体作用の結果と考えられるが、将来の研究によつて解明したい。

要 約

未性成熟雌ラツテの卵巣コ」はエ」の1回注射では減少、恢復をくり返すが、長期注射では対照群と相似の、だが程度の高い増量を招来する。副腎コ」はエ」の1回注射で特に遊離コ」の一時的増量を来し、長期注射では対照群の増加を抑制する様な結果が認められる。

なお本実験は昭和28年度文部省科学研究助成金によつて行われたものである。(1955. 5. 6. 受付)

文 献

- 1) 森(香): 本誌 1, 57, 1955.
- 2) 森(香): 日畜会報. 25, 30, 1954.
- 3) ASTWOOD, E. B.: *Endocrinol.* 23, 25, 1938.
- 4) GREENE, R. R., M. W. BURRILLE & A. C. IVY: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 43, 32, 1940.
- 5) MORI, K.: *J. Biochem.* (印刷中).
- 6) ALDMAN, B. et al.: *Acta Anatomica.* 8, 91, 1949.
- 7) CLAESSON, L.: *Acta Physiol. Scand.* 31, Suppl. 113, 23, 1954.
- 8) ALDMAN, B. et al.: *Acta Endocrinol.* 2, 24, 1949.
- 9) CLAESSON, L., N. HILLARP & B. HÖGBERG: *Acta Physiol. Scand.* 29, 329, 1953.
- 10) CLAESSON, L.: *ibid.* 31, 53, 1954.
- 11) 赤須(文): ホルモンと臨床. 1, 200, 1953.
- 12) GREEP, R. O. & I. C. JONES: *Recent Prog. Hormone Res.* 5, 197, 1950.