ラットの排卵ホルモン放出に対する卵巢ホルモンの影響

V. 下垂体ホルモン含量に対する卵巢除去の影響

江藤 禎一・豊田 裕*・星 冬四郎

(東京大学農学部家畜生理学研究室)

前報^{1,2)}において下垂体の排卵誘起能は発情前期午前に高く、午後6時には失われ、午後6時の下垂体排卵ホルモン含量は午前の含量の約1/2であることを明らかにし、皮下注射法により下垂体1個分の排卵誘起能を検査することによって排卵ホルモン放出の有無を一応推定し得ることを述べた。

本報告は、下垂体排卵ホルモン放出に対する卵巢ホルモンの影響を調べる第1段階として去勢実験を行い、発情前期午前・午後における下垂体排卵ホルモン含量の著しい変動に対する去勢の影響及び去勢の時期の影響について吟味し、また腔垢像の変化から次回排卵に向かっての卵巢内分泌機能の推移を検討し、それらの結果から、下垂体排卵ホルモン放出に対する内因性卵巢ホルモンの影響を除去するための去勢適期を求めたものである。

実験動物及び研究方法

使用動物の管理・選択及び解剖、下垂体採取法は総て前報^{3,4)}の通りである。

去勢・偽手術及び下垂体採取の時期は次の如く区分し、表示の時刻に可及的に諸処置が完了するよう心掛けた。

a) 発情休止期前半(Ⅳ期)10~12 a. m. に去勢し、次回の発情前期(Ⅰ期)相当日10~12 a. m. 或は6 p. m. 更にその2日後の次回発情休止期前半(Ⅳ期)相当日10~12 a. m. に下垂体を採取した。

b) 発情休止期後半(Ⅴ期)10~12 a. m. に去勢し、翌日の発情前期(Ⅰ期)相当日6 p. m. に下垂体採取。

Some effects of ovarian hormones on the fluctuation of ovulating hormone content of rat hypophysis. V. The effect of ovariectomy on the ovulating hormone content of rat hypophysis.

ETO, T., Y. TOYODA & T. HOSI (Dept. Vet. Physiol., Fac. Agric., Univer. Tokyo) *Jap. J. Animal Reprod.* 10(1).

* (現所属: 東北大学農学部家畜繁殖学研究室)

c) 発情前期(Ⅰ期)6 a. m. に去勢し、同日6 p. m. 或は発情期(Ⅲ期)相当日6 p. m. に下垂体採取。

d) 発情前期(Ⅰ期)10 a. m. に去勢し、同日6 p. m. に下垂体採取。

e) 発情前期(Ⅰ期)6 p. m. に去勢し、2日後の発情休止期前半(Ⅳ期)相当日10~12 a. m. に下垂体採取。

f, f') 発情休止期前半(Ⅳ期)10 a. m. に偽手術を行い、発情前期(Ⅰ期)10 a. m. 或は6 p. m. に下垂体を採取した。

去勢手術は軽いエーテル麻酔下に腹位に保定し、背側より卵巢を剔出した。剔出の際は卵巢への血管のみを結紮し、子宮角を直接一緒に結ぶことは避けた。所要時間は約10分で手術終了後油性プロカインペニシリンを局所に適用した。

偽手術は結紮及び卵巢剔出のみを除き他は全て去勢手術と同一手順を踏んで行った。

去勢及び偽手術後は発情休止期後半(Ⅴ期)相当日6 p. m. 発情前期(Ⅰ期)相当日は10 a. m. と6 p. m. 以後は毎日6 p. m. に腔垢採取を行った。

下垂体の排卵ホルモン含量測定法は第3報¹⁾における方法と同じ皮下注射法を用いた。

実験結果及び考察

前述の区分に従って採取された下垂体の排卵誘起能及び腔垢像の推移は第1図及び第1表に示した。

1. 腔垢像に対する去勢の影響

このことについては既に幾つかの報告がある⁵⁻⁸⁾。吾々の結果も大凡之と一致していた。即ちⅣ期10 a. m. に去勢したものでは以後遂に有核細胞或は角化細胞からなるⅠ期或はⅢ期の像を示すことなく経過するが、Ⅴ期10 a. m. 去勢のものでは翌日6 p. m. 迄有核細胞からなるⅠ期の腔垢像を示した。なお一部のものについて下垂体採取を行わず更に翌日迄観察を行ったがⅢ期像の出現は遂に認められなかった。去勢の時期を更に遅らせ

第 1 図

Note:
 : Vaginal smear.
 : Presumed vaginal smear in normal cycle
 C: Ovariectomy S: Sham operation
 ● No ovulation. ○ Ovulation

第 1 表

群	去勢時刻	解剖時刻	体重(g)	子宮			下重体		
				重量	充血	水腫	重量	排卵能	
				(mg)			(mg)	排卵管	
a	IV 10 a.m. 10 a.m.	I	170	—	+	—	6.2	0	—
			176	—	+	—	6.9	0	—
			190	—	+	—	6.6	0	—
			205	—	+	—	7.0	0	—
			235	—	+	—	7.15	0	—
			183	—	+	—	4.8	7	+
			183	—	—	—	5.7	8	+
			192	—	+	—	6.35	10	+
			199	—	+	—	6.3	6	+
			200	—	—	—	4.9	11	+
	IV 10 a.m. 6 p.m.	I	183	—	+	—	6.0	0	—
			233	—	+	—	6.5	0	—
			153	—	+	—	5.1	7	+
			162	—	—	—	7.0	6	+
			163	—	+	—	6.2	10	+
			180	—	+	—	5.6	8	+
			189	—	+	—	7.2	6	+
			191	—	+	—	5.9	11	+
			192	—	+	—	6.0	10	+
			198	—	+	—	6.6	10	+

b	IV 10 a.m. 10 a.m.	(次回)	184	—	—	—	5.7	10	+
		IV	185	—	—	—	5.9	13	+
		IV	185	—	—	—	5.8	4	+
		IV	186	—	—	—	6.3	6	+
		IV	195	—	—	—	6.5	8	+
c	V 10 a.m. 6 p.m.	I	167	221	+	—	5.6	0	—
		I	279	228	+	—	4.8	0	—
		I	148	234	+	—	5.6	6	+
		I	164	354	+	—	6.3	8	+
		I	175	322	+	—	6.5	1	+
		I	177	202	+	—	6.3	9	+
d	I 6 a.m. 6 p.m.	I	200	335	+	—	8.3	7	+
		I	187	494	++	+	7.1	0	—
		I	194	507	++	+	7.9	0	+
		I	186	372	++	+	8.0	4	+
		I	190	481	++	+	8.0	3	+
e	I 6 a.m. 10 a.m.	I	194	463	++	+	7.6	7	+
		I	183	313	—	—	6.6	7	+
		I	174	407	++	+	7.5	0	—
		I	175	398	++	+	5.7	0	—
		I	178	475	++	+	6.3	0	—
f,f'	IV 10 a.m. 10 a.m.	I	178	458	++	+	6.2	0	—
		I	194	519	++	+	8.3	0	—
		I	166	281	+	—	5.5	0	—
		I	168	286	—	—	7.9	0	—
		I	194	291	+	—	8.1	0	—
偽手術	IV 10 a.m. 6 p.m.	I	207	290	+	—	7.5	0	—
		I	210	328	—	—	8.1	0	—
		I	202	319	—	—	6.3	9	+
		I	200*	—	++	+	7.2	0	—
		I	185*	—	++	—	5.9	8	+
偽手術	IV 10 a.m. 6 p.m.	I	188	—	++	+	6.0	7	+
		I	202	—	++	+	8.2	7	+
		I	203	—	++	+	7.3	9	+
		I	165	328	++	+	5.6	0	—
		I	173	365	++	+	7.2	0	—
偽手術	IV 10 a.m. 6 p.m.	I	175	337	++	+	6.7	0	—
		I	166*	229	++	+	6.0	10	+
		I	185*	>500	++	—	7.2	6	+

* 印 I 期像出現遅延動物 (f')

て、I 期 6 a.m. 以降に行うと翌 III 期相当日 6 p.m. 迄角化細胞のみの像が見出される。この結果から IV 期より V 期の間に次回性周期の腔垢像を開始するのに必要な卵巣ホルモンの一部が卵巣から分泌され、そして III 期

像を発現させるに十分な卵巣ホルモンの量が既に I 期 6 a.m. 迄に分泌されていることが知られる。

腔垢像特に角化細胞出現に影響するホルモンは卵胞ホルモンであるが、同じく卵胞ホルモンの刺激を受ける子宮の所見は、正常性周期については前報¹⁾に報告した。即ち IV 期の日には子宮は未だ刺激を受けた徴候は見られず、性周期中最も萎縮した状態を示すが、V 期の日には明かに子宮壁血管の腫脹等の刺激された状態が観察される。この事は IV 期と V 期の間に於いて卵巣ホルモンの分泌が開始されると云う上述の去勢後の腔垢像の所見とよく一致している。

去勢後の子宮の変化を見ると、IV 期去勢、V 期去勢共、I 期相当日 6 p.m. の下垂体採取時における子宮はいずれも萎縮の傾向を示していた。しかしこの萎縮の傾向は I 期 6 a.m. 去勢では認められず充血の程度、子宮内腔の水分貯溜状態も全く正常のものに見られるのと差はなかった。要するに子宮の変化から見た卵巣ホルモンの分泌の状態も腔垢像から推測された状態と全く同じで、V 期では十分でないが I 期 6 a.m. 迄には次回発情期を発現させるに十分な卵巣ホルモンの分泌されていると考えられる。

偽手術を行った 10 例中 6 例は予定時に I 期腔垢像を呈示した (f) が、4 例においては I 期相当日の午前には未だ I 期像は認められず (f'), 同日午後解剖した 2 例は解剖時に至って I 期像を示した。その原因はわからないが一時的に卵巣の血行障害が起ったのかも知れない。

2. 下垂体の排卵誘起能に対する去勢の影響

a) IV 期 10~12 a.m. 去勢: 去勢の 2 日後に当る I 期相当日 10~12 a.m. に於ける下垂体の排卵能は 5/10, 正常性周期の同時刻では 11/13 で幾分前者が低いように見える。去勢後 2 週間より数ヶ月にかけて下垂体性腺刺激ホルモン含量が増加する事は広く認められており⁹⁻¹²⁾, 1 週間以内に増加が明かに認められると云う報告もある¹³⁾。しかし本実験に於いては術後 2 日に過ぎないためか、その増加は認められなかった。よって去勢から下垂体採取迄の時間の更に短い他の実験区分については、去勢によるホルモン含量の増加は考慮する必要がないと考え、I 期相当日 10~12 a.m. の下垂体排卵誘起能の検査を省略した。

I 期相当日 6 p.m. の下垂体排卵誘起能は 8/10 で、正常性周期の同時刻における成績とは全く異なり、排卵誘起能が保存されていることが知られた。この成績から、IV 期に去勢すると次回 I 期相当日午後における排卵ホルモンの放出は抑制されるか或はその放出が遅延するものと考えられる。よって更に 2 日後の次回性周期の IV

期相当日 10~12 a.m. に下垂体を採取しその排卵誘起能を調べた。その結果は 5 例いずれも排卵誘起能を保持し、排卵ホルモン放出時刻の遅延の可能性の少ないことが推測される。

b) V 期 10~12 a.m. 去勢: I 期相当日 6 p.m. において腔垢像は正常な I 期像を示した。しかし下垂体の排卵能は 5/7 でなお高かった。之は V 期 10 a.m. 迄の卵巣内分泌活動では I 期午後の排卵ホルモン放出にとってなお不充分であることを示すものと考えられる。

c) I 期 6 a.m. 去勢: 去勢 12 時間後の I 期 6 p.m. において、下垂体排卵能は 3/5, 正常な場合の排卵能の完全消失に比すればなお高いと考えられる。1 例は腔垢像の経過をたどる為に更に 24 時間後に下垂体を採取した。腔垢像上では正常からのずれは認められないが、その下垂体は排卵能を有していた。即ち腔垢像や、子宮所見上では卵巣の内分泌活動は正常のそれと何等差異を認められないに拘らず排卵ホルモンの放出にとっては I 期 6 a.m. 迄の卵巣内分泌活動ではなお不充分と思われる成績である。

d) I 期 10 a.m. 去勢: 去勢後 8 時間の I 期 6 p.m. の下垂体排卵能は 0/5 で完全に消失した。即ち下垂体排卵ホルモンの放出にとって必要な卵巣活動は I 期 10 a.m. 前後迄に完了するものと考えられる。

e) I 期 6 p.m. 去勢: a) の IV 期去勢群において去勢後 4 日の次回 IV 期相当日の下垂体の排卵誘起能が高いことから、排卵ホルモンの放出が I 期相当日 6 p.m. 以降に遅延した可能性は少ないと述べた。しかし、この場合、I 期 6 p.m. 以後に排卵ホルモンの放出が起ったが卵巣のないために速かに排卵ホルモンが蓄積して再び含量が高くなったのかも知れない。これを吟味するために、正常の排卵ホルモンの放出の起った後即ち I 期 6 p.m. に去勢し、2 日後の上記例と同じ IV 期相当日の下垂体排卵誘起能を調べた。その結果は、排卵陽性率は 1/6 で正常性周期の同期におけるものと差がなく、本実験の範囲内では去勢によって下垂体排卵ホルモンが急激に蓄積するようなことはないことが確かめられた。

f, f') IV 期偽手術: 去勢手術の手術そのものが排卵ホルモンの放出に対して何等影響のないことは d) 群の成績から一応認め得るのであるが、IV 期に偽手術を行って検討した。その結果、次回 I 期相当日 10 a.m. の下垂体では 5 例中 4 例に陽性反応が得られ、6 p.m. の下垂体では 5 例中 3 例に排卵能の消失が認められた。6 p.m. の下垂体の他の 2 例では陽性反応が得られ排卵ホルモンの放出が抑制されたと認められる結果であったが、これら 2 例はいずれも f') 群即ち I 期の腔垢像の出現が遅延

したものである。

以上の実験結果を考案するに、I 期 6 a. m. 以前に去勢すると排卵ホルモンの放出は抑制されるが、I 期 10 a. m. の去勢では抑制されないことから、性周期における下垂体の排卵ホルモン放出には卵巢機能が重要な役割をしているが、この卵巢機能は排卵ホルモン放出の 4~6 時間前に完了するものと結論される。

また、去勢後の腔垢像の推移及び子宮の所見から、卵胞ホルモンの分泌は IV 期から V 期にかけて開始されると認められ、排卵ホルモン放出に対する内因性卵巢ホルモンの影響を除去するために行う去勢の適期は IV 期 10 a. m. と判定される。

なお、下垂体排卵ホルモン含量の増加は去勢後 2 日迄では認められない。

(本研究は昭和 37 年度科学研究費による研究 No. 67155 の一部である)(1963. 8. 5 受付)

文 献

- 1) 江藤 (禎)・豊田 (裕)・星 (冬): 本誌 4, 86, 1958.
- 2) 江藤 (禎)・豊田 (裕)・星 (冬): 本誌投稿中
- 3) 江藤 (禎)・豊田 (裕)・星 (冬): 本誌 3, 113, 1958.
- 4) 江藤 (禎)・豊田 (裕)・星 (冬): 本誌 4, 83, 1958.
- 5) COWARD, K.H. & J.H. BURN: *J. Physiol.* 63, 270, 1927.
- 6) HEMMINGSEN, A.M.: *Skand. Arch. f. Physiol.* 65, 97, 1933.
- 7) MANDL, A.M.: *J. Exp. Biol.* 28, 585, 1951.
- 8) 豊田 (裕): 昭和 37 年度日本内分泌学会東部部会総会口演
- 9) EVANS, H.M. & M. E. SIMPSON: *Am. J. Physiol.* 39, 371, 1929.
- 10) LEONARD, S.L.: *Endocrinol.* 21, 330, 1937.
- 11) HELLBAUM, A.A.&R.O. GREEP: *ibid.* 32, 33, 1943.
- 12) COZENS, D.A. & M.M. NELSON: *ibid.* 68, 767, 1961
- 13) COZENS, D.A. & M. M. NELSON: *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* 98, 617, 1958.