— 研 究 —

胎盤性性腺刺激ホルモンに対する dd マウスの
卵巣, 子宮重量反応について

窪道護夫・*猪 貴義・鈴木勝夫

(農林省動物医薬品検査所・*農林省家畜衛生試験場)

胎盤性性腺刺激ホルモン (HCG と略) に対する bioassay において, 卵巣, 子宮重量の変量反応は質的な卵巣黄体血点形成反応に比較して, 反応値が連続的な数値としてとり扱える利点がある。

前報¹⁾では卵巣黄体血点形成反応を主として検討したが, この報告は HCG に対する dd マウスの卵巣, 子宮重量反応の結果である。

性腺刺激ホルモン (GTH と略) に対するマウス卵巣重量反応に関して, BROWN ら²⁾は HCG 40 IU 皮下注射を行なっても, マウスの卵巣は著しく大きくならないとし, C₃H 系マウスは C₅₇BL 系マウスに対比して, 卵巣の GTH 感受性は劣ると報告している。BUTT ら³⁾は HCG 20~1000 IU の過剰投与によるマウスの卵巣重量平均値は 6.0 mg 以下であり, 各 HCG 用量と卵巣重量間に有意差は認められないとしている。

一方, GTH に対するマウス子宮重量反応に関して, CLARINGBOLD ら⁴⁾は albino マウスの子宮重量反応について検討し, HCG, PMSG, FSH, LH, HMG20 A など, 各 GTH 製剤は同じような反応 slope を示すと報告し, DONNELLY ら⁵⁾も HCG, PMSG に対するマウス子宮重量反応について, SW, TO, CBA, AW, C₃H などの近交系マウスの用量反応直線の slope に差はないと報告している。しかし, BROWN ら⁶⁾は HCG, PMSG に対するマウス子宮重量反応について, マウスの系統により用量反応直線の slope は異なることを立証している。

西川ら⁷⁾, EVANS ら⁸⁾は GTH 測定にマウスの子宮重量反応を用い, 対照子宮重量の 100% 重量増加を陽性

反応としている。西川らの用いた対照マウス子宮重量平均値は 5.83 mg, EVANS らの用いた対照マウス子宮重量平均値は 15 mg であり, 用いたマウスの違いによって無処置対照群においてもかなりの相違がある。

以上, 各研究者によって報告された GTH に対するマウスの卵巣, 子宮重量反応は, マウスの系統, ホルモン用量, 用いたホルモンの種類などによって異なった結果が得られ, 一致した結論が得られていない。これらのことは, 今後, GTH に対する bioassay を進めるにあたって, 基礎的な検討の必要であることを示しているとみられる。

著者らは HCG に対する bioassay の基礎的資料を得る目的で, 約 21 日令, 体重 8.0~9.0 g 前後の dd マウスの卵巣, 子宮重量反応について次の項目について検討を行なった。

(1) 卵巣, 子宮の新鮮重量と固定重量の関係。HCG の bioassay では同時に多数例の材料を扱う場合が多いので, 方法の簡便化が可能であるかどうかを調べるために新鮮材料を固定した時においても, 検定結果において新鮮材料の場合と同様の傾向が得られるかどうかについて調べた。(2) 卵巣重量反応。(3) 子宮重量反応。(4) 卵巣黄体血点形成反応。卵巣, 子宮重量反応を調べた材料と同一材料について, 卵巣黄体血点形成反応と同時に調べたが, これは前報¹⁾で得られた結果と比較するために行なった。(5) 反復実験による再現性の検討などである。

実験材料と方法

材料: HCG 国際単位 (IU) の標準品を滅菌生理食塩液で溶解稀釈し, 各濃度のホルモン溶液になるように調製した。このホルモン溶液を試験直前に調製し, 試験期間中は 0~5°C に保存した。

動物: dd 幼若雌マウスの約 21 日令の健康マウスで

Uterine and ovarian weight response of dd mice on chorionic gonadotropin.

KUBOMICHI, Morio, Takayoshi Ino* & Katsuo Suzuki
(National Veterinary Assay Laboratory &

*National Institute of Animal Health, Tokyo)

Jap. J. Animal Reprod. 13 (4), 1967.

体重 8.0~9.0 g 前後のものを使用した。

方法: 各濃度のホルモン溶液を各試験群のマウス1匹につき 0.1 ml ずつ 1 日 2 回 2 日間計 4 回 0.4 ml を腹部皮下に注射した。各試験群における HCG の注射総量は 0.1, 0.3, 0.5, 1.0, 1.5, 3.0, 4.5, 6.0, 8.0 の各 IU のホルモン量である。第 1 回注射後 100 時間目に剖検を行ない、卵巣、子宮の重量、卵巣黄体血点形成反応などを検査した。なお、卵巣、子宮の解剖時における重量を新鮮重量とし、新鮮重量測定後、これらの材

料をブアン氏液で 24 時間浸し、さらに 70 % アルコールで 2~4 時間脱水後秤量し、これを固定重量とした。

子宮重量については解剖時において子宮内貯溜水を取り除いて測定した。また得られた卵巣、子宮の新鮮重量と固定重量については、処理法の違いによる測定値の安定性について調べるため相関と回帰を求めた。HCG の各ホルモン用量に対する卵巣、子宮重量反応については新鮮重量、固定重量について統計的処理方法を用いて検討した。

Fig. 1. Correlation figure of wet weight and fixed weight of ovary and uterus.

実験成績

1) 材料の処理法の違いと測定値の安定性について
 卵巣および子宮の処理法の違いによる測定値の変動を新鮮重量, 固定重量で検討した。Fig. 1 は卵巣および子宮の新鮮重量と固定重量との相関関係を示したものである。Fig. 1 に示されているようにいずれも正の相関が認められる。この全体の材料の中から無作為に 50 例ずつ抽出し, 卵巣と子宮の新鮮重量と固定重量の相関係数, その有意性の検定, 回帰, 回帰係数の有意性の検定を行なった。

卵巣での相関係数は $r=0.894$, 子宮では $r=0.954$ でそれぞれの r の有意性は高く, $p=0.001$ を示した。卵巣, 子宮の新鮮重量と固定重量の間には順相関のあることが認められた。卵巣および子宮の新鮮重量と固定重量について回帰を求めたところ, 卵巣での新鮮重量から得

られる固定重量の回帰直線は $Y=0.66x-0.629$, 固定重量から得られる新鮮重量の回帰直線は $X=1.9y+1.627$ であった。子宮での新鮮重量から得られる固定重量の回帰直線は $Y=0.58x+0.423$, 固定重量から得られる新鮮重量の回帰直線は $X=1.55y+0.673$ であった。それぞれの回帰直線について回帰係数の有意性の検定を行なったところ, それぞれの P は 0.001 で高い有意性を示した。また相関係数の高い子宮について新鮮重量, 固定重量の回帰直線から得られる理論値を求めたところ, 新鮮重量は 5~32 mg, 固定重量は 3~20 mg の重量範囲において, 実測値と同じ傾向を示す値が得られることが認められた。したがって, 卵巣, 子宮重量では剖検時に多数新鮮材料の処理が不可能の時には, 固定した材料を用いても新鮮材料と同様の傾向を示す結果が得られるものとする。

2) 卵巣重量反応について

Table 1. The ovarian and uterine weight reaction in dd mice injected with HCG

(1) Ovarian weight reaction

Hormone dose	No. of mice	Wet weight (mg)	No. of mice	Fixed weight (mg)
NaCl	97	3.83±0.29 (4.12-3.54)	134	2.30±0.18 (2.48-2.12)
0.1 IU			15	3.15±0.54 (3.63-2.61)
0.3 IU			15	3.53±0.42 (3.95-3.11)
0.5 IU	99	4.00±0.31 (4.31-3.69)	131	2.48±0.21 (2.69-2.27)
1.0 IU	86	4.28±0.37 (4.65-3.91)	134	2.61±0.21 (2.82-2.40)
1.5 IU	89	3.81±0.32 (4.13-3.49)	132	2.25±0.19 (2.44-2.06)
3.0 IU	89	4.21±0.38 (4.59-3.83)	131	2.41±0.22 (2.63-2.19)
4.5 IU	89	4.66±0.34 (5.00-4.32)	127	2.55±0.21 (2.76-2.34)
6.0 IU	89	4.62±0.42 (5.04-4.20)	132	2.79±0.23 (3.02-2.56)
8.0 IU			15	3.37±0.34 (3.71-3.03)

(2) Uterine weight reaction

Hormone dose	No. of mice	Wet weight (mg)	No. of mice	Fixed weight (mg)
NaCl	98	9.72±0.62 (10.34-9.10)	135	6.12±0.32 (6.44-5.80)
0.1 IU			15	5.72±1.24 (6.96-4.48)
0.3 IU			15	6.07±0.63 (6.70-5.44)
0.5 IU	99	11.18±0.66 (11.84-10.52)	131	6.87±0.33 (7.20-6.54)
1.0 IU	86	12.85±0.99 (13.84-11.86)	134	8.63±0.54 (9.17-8.09)
1.5 IU	89	13.67±1.15 (14.82-12.52)	132	8.19±0.56 (8.75-7.63)
3.0 IU	89	16.79±1.34 (18.13-15.45)	131	10.52±0.64 (11.16-9.88)
4.5 IU	89	19.47±1.50 (20.97-17.97)	127	11.86±0.71 (12.57-11.15)
6.0 IU	88	20.99±1.75 (22.74-19.22)	131	13.28±0.80 (14.08-12.48)
8.0 IU			15	14.33±3.03 (17.36-11.30)

Notes : Weight = Mean weight ± 95% Confidence limit

Fig. 2. The dose response curve of ovarian and uterine weight reaction in dd mice injected with HCG.

Table 1 (1) Fig. 2 (1) は卵巣重量反応について、各ホルモン用量に対して供試したマウス数と新鮮重量、固定重量の平均値と 95% 信頼限界を示したものである。Table 1 (1) 中における括弧内の数字は 95% 信頼限界の上限と下限の範囲を示す。Table 1 (1) Fig. 2 (1) に示されているように新鮮重量、固定重量ともに 1.0 IU で一つの peak を示し、1.5 IU では 1.0 IU よりも重量の減少、1.5 IU 以後ではゆるやかな上昇曲線を示したが、4.5 IU 以上になると HCG の量的増加にもかかわらず、卵巣新鮮重量平均値は 5 mg 以上にならなかった。

次いで、各ホルモン用量に対する卵巣重量平均値について差の検定を行なった結果、新鮮重量では NaCl: 4.5 IU, NaCl: 6.0 IU, 0.5 IU: 4.5 IU, 0.5 IU: 6.0 IU, 1.5 IU: 4.5 IU, 1.5 IU: 6.0 IU 間で有意差がみられたが、他の用量間では有意差は得られなかった。また、固定重量については NaCl: 1.0 IU, NaCl: 6.0 IU, 1.0 IU: 1.5 IU, 1.5 IU: 4.5 IU, 1.5 IU: 6.0 IU, 3.0 IU: 6.0 IU 間で有意差がみられたが、他の用量間においては有意差は得られなかった。

3) 子宮重量反応について

HCG に対する dd マウスの子宮重量反応について、各ホルモン用量に対して供試したマウス数と新鮮重量、固定重量の平均値と 95% 信頼限界を Table 1 (2), Fig. 2 (2) に示した。Table 1 (2) 中における括弧内の数字

は 95% 信頼限界の上限と下限の範囲を示す。Table 1 (2), Fig. 2 (2) に示されているように、子宮の新鮮重量においてはホルモン用量が 0.5 IU, 1.0 IU, 1.5 IU, 3.0 IU, 4.5 IU, 6.0 IU と高まるに伴ない漸増していることがみられ、0.5~6.0 IU の用量範囲において、ホルモン用量に対し一定傾向を示す反応曲線が得られた。一方、固定重量においては 1.5 IU で卵巣重量反応でみられたような重量値の減少があったが、3.0 IU, 4.5 IU, 6.0 IU の用量範囲では一定傾向を示す反応曲線が得られた。

次いで、各ホルモン用量に対する子宮重量について、平均値の差の検定を行なった結果、新鮮重量、固定重量ともに、1.0 IU: 1.5 IU, 4.5 IU: 6.0 IU の関係を除く他の用量間でいずれも高い有意差が得られた。したがって、HCG に対する子宮重量反応は卵巣重量と異なり、ホルモン用量に対する重量増加の多いことが認められた。

そこで、HCG 0.5~6.0 IU の範囲の用量に対する子宮重量反応の回帰直線を新鮮重量、固定重量で求めた。その結果を Fig. 3 に示す。ホルモン用量から得られる新鮮重量の回帰直線は $Y=1.88x+10.522$ 、新鮮重量から得られるホルモン用量の回帰直線は $X=0.52y-5.418$ であった。固定重量から得られるホルモン用量回帰直線は $X=0.83y-5.402$ 、ホルモン用量から得られる固定重量回帰直線は $Y=1.16x+6.626$ であった。それぞれの

Fig. 3. The dose response lines of uterine weight reaction in dd mice injected with HCG.

回帰直線の回帰係数の有意性の検定を行なったところ、それぞれの P は $0.01 \sim 0.001$ で高い有意性を示した。また、各ホルモン用量から得られる子宮重量の実測値と理論値、子宮重量から得られるホルモン量の理論値と実測値の適合することが認められた。

4) 卵巣黄体血点形成反応について

前報¹⁾ で得られた結果と比較するために、(3)、(4) の

卵巣、子宮重量反応を調べたのと同じ材料で卵巣黄体血点形成反応について検討した。

Table 2 は各ホルモン用量に対するマウス数と注射時、解剖時の体重平均値と標準偏差、卵巣黄体血点形成反応陽性率を示したものである。Table 2 に示されているように反応陽性率はホルモンの増加に伴ない高まる傾向にあるが、4.5 IU では反応の頂上に達し、6.0 IU, 8.0 IU でその反応曲線は横這いとなった。また、1.0 IU 以下では反応陽性率は極めて低く、1.0~4.5 IU の用量範囲においては一定傾向を示す用量反応曲線が得られた。各ホルモン用量と反応陽性率について χ^2 -test で検討したところ、0.5 IU : 1.0 IU, 4.5 IU : 6.0 IU, 4.5 IU : 8.0 IU, 6.0 IU : 8.0 IU 以外の用量間においていずれも高い有意差が得られた。この実験結果は前報¹⁾ で報告した卵巣黄体血点形成反応の成績とほぼ同様の傾向を示した。

5) 反復実験による反応の再現性について

次に反復実験による反応の再現性について、子宮重量反応と卵巣黄体血点形成反応について検討した。その結果をTable 3 に示す。これらの実験の実施期間は6~7月の約1ヵ月間である。子宮重量反応では新鮮重量について分散分析を行ない、卵巣黄体血点形成反応では χ^2 -test で検討した。HCG 0.5~6.0 IU に対する子宮の新鮮重量反応について反復実験し、その繰り返しによる有意性を検討したところ、反応値に有意差は得られなかった。卵巣黄体血点形成反応について、1.5~6.0 IU の4用量で10回の反復実験を行なったところ、繰り返しによる反応性の有意差は得られなかった。したがって、この実

Table 2. Mean body weight and positive rate of hemorrhagic follicles and corpora lutea formation reaction in dd mice injected with HCG

Hormone dose	No. of mice	Body weight		Hemorrhagic follicles and corpora lutea formation reaction	
		at injection	at dissection		
NaCl	135	8.75±0.19	11.45±1.37	0/135	0
0.1 IU	15	8.91±0.48	12.29±0.88	0/15	0
0.3 IU	15	8.67±0.44	12.13±0.71	0/15	0
0.5 IU	131	8.71±0.18	11.38±1.48	3/131	2.3
1.0 IU	134	8.73±0.18	11.58±1.30	23/134	17.2
1.5 IU	132	8.68±0.16	11.49±1.11	38/132	28.8
3.0 IU	131	8.70±0.18	11.46±1.11	89/131	67.9
4.5 IU	127	8.70±0.18	11.70±1.04	106/127	83.5
6.0 IU	132	8.67±0.20	11.60±1.27	118/132	89.4
8.0 IU	15	8.77±0.36	11.94±0.97	14/15	93.3

Notes : Body weight = Mean weight ± standard deviation

Table 3. Analysis of variance of uterine wet weight reaction and hemorrhagic follicles and corpora lutea formation reaction in dd mice

(1) Uterine wet weight reaction

Factor	SS	N	SS/N	F	P
Hormone	810.2240	6	135.0373	29.2706	0.001**
Time	171.1454	6	2.8524	0.6182	0.20
Error	166.0828	36	4.6134		
Total	1147.4522	48			

(2) Hemorrhagic follicles and corpora lutea formation reaction

Hormone dose	$\chi^2(9)$	P
1.5 IU	4.994	0.9-0.8
3.0 IU	11.291	0.3-0.2
4.5 IU	7.529	0.7-0.5
6.0 IU	4.743	0.9-0.8

Notes : P=Probability

験の実施期間中に行なった子宮重量反応、卵巣黄体血点形成反応は反復実験による再現性があるものと考えられる。

考 察

著者らは dd マウスの卵巣、子宮の処理と測定値の安定性について、新鮮重量と固定重量の関係で検討した結果、卵巣、子宮の新鮮重量と固定重量との間には順相関のあることが明らかとなった。また子宮の新鮮重量と固定重量との回帰直線から得られ理論値は実測値に対比して、ある一定の重量範囲において適合することが認められた。British Pharmacopoeia⁹⁾ は HCG に対するラットの卵巣重量法では卵巣をブアン氏液で固定してアルコールで処理後秤量しているが、今回の成績から HCG 製剤の生物検定において、多数例の新鮮材料の処理が時間的に不可能のとき、固定して測定することも一つの方法と考える。

GTH に対するマウス卵巣重量反応に関して BROWN²⁾ は FSH 測定で検討し、HCG 40 IU 皮下注射を行ってもマウスの卵巣は著しく大きくならないとし、マウスの系統により卵巣の GTH 感受性は異なるとしている。BUTT³⁾ は HCG 20~1000 IU の過剰投与によるマウスの卵巣重量平均値は 6.0 mg 以下であり、各 HCG 用量と卵巣重量間には $t=1.08$, $P>0.10$ で有意差を認めないと報告している。

著者らの各 HCG 用量に対する dd マウスの卵巣重量

反応においては 1.0 IU で一つの peak を示し、1.5 IU で著しく減少し、それ以後はゆるやかな上昇曲線を描く変化を示した。4.5~6.0 IU になると HCG の量的増加にもかかわらず、卵巣新鮮重量平均値は 5 mg 以上にはならなかった。この実験結果からマウス卵巣重量反応は HCG 1.5 IU を境として、異なる二相性の反応曲線からなることが明らかとなった。このことは HCG の低用量、高用量に対するマウス卵巣重量の反応性が異なってくると考えられる。なお、1.5 IU で卵巣重量の減少する要因を解析するため卵巣重量と卵巣黄体血点形成反応について検討したが、卵巣黄体血点形成反応陽性群と陰性群の卵巣重量間に有意差は認められなかった。この 1.5 IU における卵巣重量減少の機構は HCG に対する生体のより本質的な反応と考えられる。また、HCG 用量と卵巣重量平均値の差の検定においてもかなりのホルモン用量比でないと有意差はなく、ホルモン投与量と用量反応が、この実験に用いた dd マウスでは平行関係を示さないことから、dd マウスの卵巣重量反応は HCG の生物検定法に適さないと考える。しかし、HCG に対しマウス卵巣重量が著しく大きくならないことは、LAMOND ら¹⁰⁾ も指摘しているように、HCG 製剤中の HCG 以外のマウス卵巣重量を増加さすホルモン性物質の検出に役立つと考えられる。

一方、マウス子宮重量反応に関して、dd マウスを用いて検討した結果、HCG 0.5~6.0 IU において、ホルモン用量の高まるに伴ない、マウス子宮重量の漸増することが認められ、統計的にも 1.0:1.5, 4.5:6.0 IU の関係を除く他の用量間で、いずれも高い有意差を示すことが明らかとなった。この事実は HCG に対し dd マウスの卵巣から分泌される子宮重量増加物質が、HCG の一定用量範囲においては比例的に増量することを示すと考えられる。また HCG 0.5~6.0 IU の用量に対するマウス子宮重量反応の回帰直線については回帰の有意性は高く、回帰直線から算出される理論値は実測値と一定の重量範囲において一致することが認められた。したがって、dd マウスの子宮重量反応は二相性の反応曲線を示した卵巣重量反応とは異なり、HCG の一定用量に対して定量的に増加する反応であると考えられる。

CLARINGBOLD ら⁴⁾、DONNELLY ら⁵⁾ は各種 GTH 製剤に対するマウス子宮重量反応について、各系統マウスを用いて検討し、マウス子宮重量反応は系統間、各 GTH 製剤間で用量反応直線の slope に差はないと報告し、BROWN ら⁶⁾ は HCG, PMSG に対するマウス子宮重量反応直線の slope は実験に供するマウスの種類により

異なるとしているが、この実験結果が示すようにマウスの系統を一定にし、日令、体重を均一化する、いわゆる実験動物の条件を整えることによって、マウス子宮重量反応は HCG の生物学的力価検定法に採用できるものとする。

次に同一材料における卵巣黄体血点形成反応について、前報¹⁾の成績と比較するため検討した結果、HCG 用量に対する反応陽性率ならびに χ^2 -test による有意性検定において、前報の成績とほぼ同様の傾向を示す結果が得られた。前報¹⁾の実験期間は 11~1 月の冬期であり、今回の実験は 6~7 月の夏期であるが、HCG の一定用量に対する dd マウスの反応陽性率がほぼ同様の傾向を示すことは注目すべきと考える。しかし、夏期の反応陽性率に対比して、冬期の反応陽性率は全体的に低く、試験マウスの環境条件が HCG 反応性に大きい影響を及ぼしていることが推察される。

著者らは子宮重量反応、卵巣黄体血点形成反応について、実験の繰り返しによる反応の再現性を検討した結果、両反応とも実験の反復により有意差を示さないことが明らかとなった。したがって、マウス子宮重量反応、卵巣黄体血点形成反応は再現性のある反応と考えられる。しかし、これらの結果はある一定期間において得られた結果であるので、長期間にわたっての実験で、反応の再現性が得られるかどうか今後さらに検討を加える予定である。

要 約

HCG の生物学的検定法を検討する目的で約 21 日令の dd マウスの卵巣、子宮重量反応について検討した結果、次の成績が得られた。

1) HCG に対する dd 幼若雌マウスの卵巣と子宮の重量反応で、新鮮重量と固定重量との間には順相関が認められた。卵巣での相関係数は 0.894、子宮での相関係数は 0.954 で、それぞれの相関係数の P は 0.001 で高い有意性を示した。また卵巣、子宮の新鮮重量、固定重量について回帰直線を求め、回帰係数の有意性を検討したところ、P は 0.001 で高い有意性を示すことが明らかとなった。これらの結果から剖検時に多数の新鮮材料の測定が不可能のとき、固定して測ることも一つの方法とみられる。

2) HCG 0.5~6.0 IU に対するマウス卵巣重量は新鮮重量、固定重量ともに 1.0 IU で一つの peak を示し、1.5 IU では 1.0 IU よりも重量の減少、1.5 IU 以後ではゆるやかな上昇曲線を示したが、4.5 IU 以上に

なると HCG の量的増加にもかかわらず卵巣重量平均値は 5 mg 以上にはならなかった。この実験結果からマウス卵巣重量反応は HCG 1.5 IU を境として異なる二相性の反応曲線からなることが明らかとなった。また、HCG 用量と卵巣重量増加は平行関係を示さないことから、dd マウスの卵巣重量反応は HCG の生物検定法に適さないことが認められた。

3) dd マウスの子宮重量反応は卵巣重量反応とは異なり、HCG 0.5~6.0 IU の用量範囲において、HCG 用量の高まるに伴ない子宮重量は漸増し、一定傾向を示す反応曲線が得られた。各ホルモン用量間における子宮重量の平均値について差の検定を行なったところ、1.0 : 1.5, 4.5 : 6.0 IU の関係を除く他の用量間でいずれも有意差が得られた。また、HCG 0.5~6.0 IU においては回帰直線が成立し、回帰係数の有意性検定においても P は 0.01~0.001 で高い有意性を示すことが明らかとなった。

4) HCG に対する卵巣黄体血点形成反応について前報¹⁾で得られた成績と比較するため検討した結果、卵巣黄体血点形成反応陽性率は HCG 用量の増加に伴ない高まる傾向にあるが、4.5 IU でほぼ反応の頂上に達し、6.0, 8.0 IU でその反応曲線は横這いとなった。また 1.0 IU 以下では反応陽性率は極めて低く、1.0~4.5 IU の用量範囲において一定傾向を示す用量反応曲線が得られた。この実験成績は前報¹⁾で報告した卵巣黄体血点形成反応の成績とほぼ同様の傾向を示した。

5) 反復実験による反応の再現性について子宮重量反応、卵巣黄体血点形成反応で検討したところ、両反応とも測定の繰り返しによる有意差は得られなかった。したがって、HCG に対する dd マウスの子宮重量反応、卵巣黄体血点形成反応は再現性のある反応とみられる。

本研究の機会を与えられた川島秀雄前動薬検所長（現東京農大教授）、農林省家畜衛生試験場藤田壽吉場長、動薬検信藤謙蔵所長に感謝いたします。また、種々有益な助言とご批判を賜った農林省家畜衛生試験場須藤恒二博士に深謝いたします。（1967. 6. 20 受付）

文 献

- 1) 窪道（護）・猪（貴）・鈴木（勝）：本誌，13，103，1967.
- 2) BROWN, P.S. & M. WELLS: *J. Endocrinol.* 35, 99, 1966.
- 3) BUTT, W.R., A.C. CROOKE, J.D. INGRAM & B.P. ROUND: *J. Endocrinol.* 16, 107, 1957.
- 4) CLARINGBOLD, P.J. & D.R. LAMOND: *J. Endocrinol.* 16, 86, 1957.
- 5) DONNELLY, R.B. G.M.

- STONE: *J. Endocrinol.* **21**, 459, 1961. 6) BROWN, 最も新しいホルモン検査法(伊藤四十二編集)協同医書,
P.S., E.J. CUNNINGHAM, R.P. FINEGAN: *J. Endocrinol.* **62**, 1956. 9) British Pharmacopoeia VIII, 814, 1953.
18, 191, 1959. 9) 西川(光)・屋形(稔)・会田(正): 10) LAMOND, D.R.: *J. Endocrinol.* **17**, 218, 1958.
日本内分泌学会誌, **37**, 594, 1961. 8) EVANS et al:

Summary

In a recent report (1) the assay method by hemorrhagic follicles and corpora lutea forming reaction was mainly investigated.

The present paper describes the experimental results of uterine and ovarian weight response of dd mice on chorionic gonadotropin.

Following results were obtained.

1) Rank correlation was given between fresh and fixed organ weights by means of the increase in uterine and ovarian weight response of immature female dd mice to HCG. Rank correlation coefficients were 0.894 in ovaries and 0.954 in uteri, and there was a great significance at the 0.1% level of probability. It suggests that weighing procedure of fixing organs takes advantages at autopsy when there are too many fresh organs to weigh in a limited time.

2) At the dose of 1.0 IU a peak of the dose-response curve in both fresh and fixed ovarian weight was observed. A decline in weight at 1.5 IU and then again a moderate increase covering the dose level from 1.5 IU to 4.5 IU were demonstrated. The mean ovarian weight was not more than 5 mg even when an increased dose of more than 4.5 IU was administered, however. These results elucidated the two-phase response curve of the increase in ovarian weight of dd mice at a border dose level of 1.5 IU. The fact that no parallel relationship given between the dose levels of HCG used and its effect on the increase in ovarian weight using dd mice indicates unsuitability of bioassay.

3) On the otherhand, a dose-response line with a gradual increase trend in uterine weight of dd mice was observed with increasing HCG doses from 0.5 IU to 6.0 IU. Test of significance on the mean uterine weight for different hormone doses exclusive of 1.0 : 1.5 and 4.5 : 6.0 IU showed that there was a significant difference. The regression line covered the dose range from 0.5 IU to 6.0 IU of HCG, and high significant evidence of regression coefficients was shown at 1-0.1% level of probability.

4) Reinvestigation was performed on hemorrhagic follicles and corpora lutea forming reaction so as to compare the result with that in previous report (1). Positive rate in hemorrhagic follicles and corpora lutea forming reaction seemed to be increasing in parallel with dose levels of HCG given. The HCG level of 4.5 IU gave almost the peak of the dose-response curve, and the flat line covered the dose range of 6.0 IU and 8.0 IU. Considerably inactive potency was observed at the dose level below 1.0 IU and the dose-response curve with an increasing trend covered the dose range of 1.0-4.5 IU. These results show similar trend to those in a previous report (1) on hemorrhagic follicles and corpora lutea forming reaction.

5) No significant difference was given in uterine weight reaction and hemorrhagic follicles and corpora lutea forming reaction in repeated experiments. It seems therefore that reactions using dd mice have reproducibility in assay of HCG.