

ラットの下垂体別出後の各臓器重量及び 血清蛋白量変化の日時的推移

東京女子医科大学薬理学教室 (主任 小山良修教授)

亀井照子・藤井儔子・水原房子
カメ イ テル コ フジ イ トモ コ ミヅ ハラ フサ コ

(受付 昭和34年3月18日)

緒言

各種内分泌臓器を別出すると、それに伴つて体内各臓器に機能的な変化を示すが、その変化は各臓器に一定したものではなく、あるものにおいては急激に、あるものにおいては徐々に起るのではないかと考えられる。臓器別出後の動物を実験に使用する際どの位の時間的経過を経て別出臓器の影響がなくなるのか、即ちその臓器から分泌されるホルモンが欠除した状態での一定のバランスを保つた状態に至るまで、どの位の経過をとるかは重要な問題である。そこで私どもは下垂体別出ラットの諸臓器の変化を、まず重量を指標として検討した。なお、下垂体を生後5週目に別出すると別出後も2~5gの体重増加を示すのに反し、7週目に別出すると別出直後著明な体重減少を示すことを認めている¹⁾ので別出時期による影響の差をも検討した。

材料及び方法

自家繁殖による Wistar-King A 系ラット、雄59匹、雌59匹、飼料はオリエンタル酵母株式会社のラット用固型飼料(NMF)と水、野菜を自由に摂取せしめた。下垂体は小山の外耳道法²⁾により別出し、手術当日は $28 \pm 1^\circ\text{C}$ 、以後 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ の恒温戸棚飼育とし、術後2~3日は5%のブドウ糖液を飲料水として与えた。ラットは生後5週目下垂体別出群と7週目別出群とにわけ、各群とも別出後1, 2, 3, 4, 5週目に軽いエーテル麻酔下に瀉血屠殺し、各臓器を torsin balance 及び上皿天秤で測定する。各群の諸臓器は屠殺時の体重100g当りの重量に換算し、更に対照(生後5週及び7週正常ラット)の重量を100として百分

率で現わして比較した。また屠殺時に採血せる血液の血清総蛋白量をマイクロキールダールの硫酸捕集法³⁾により測定、血清蛋白分画は小林式濾紙電気泳動装置を用いて測定した。緩衝液はペロナール緩衝液(pH 8.5)、水平法により6時間泳動させ、Amidoschwarz 10Bにて染色、濾紙用光電光度計にて比色定量した。

結果

I 臓器重量

表1に示すように、いずれの臓器も下垂体別出

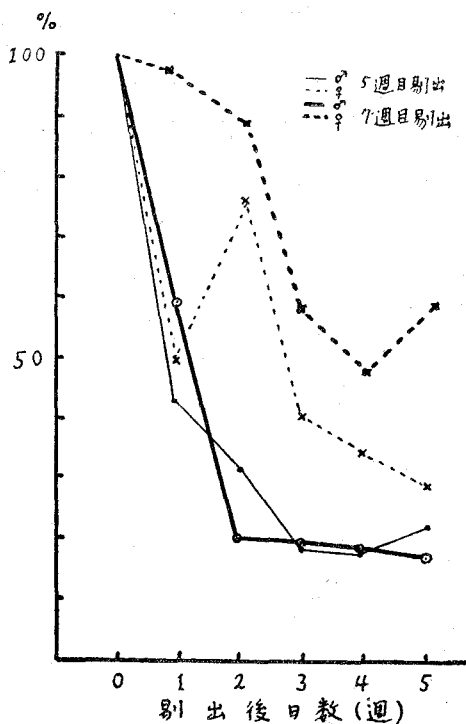


図1 性腺(睾丸卵巣)

Teruko KAMEI, Tomoko FUJII & Fusako MIZUHARA (Department of Pharmacology, Tokyo Women's Medical College): Changes of organ weight and serum protein during five weeks after hypophysectomy in rats.

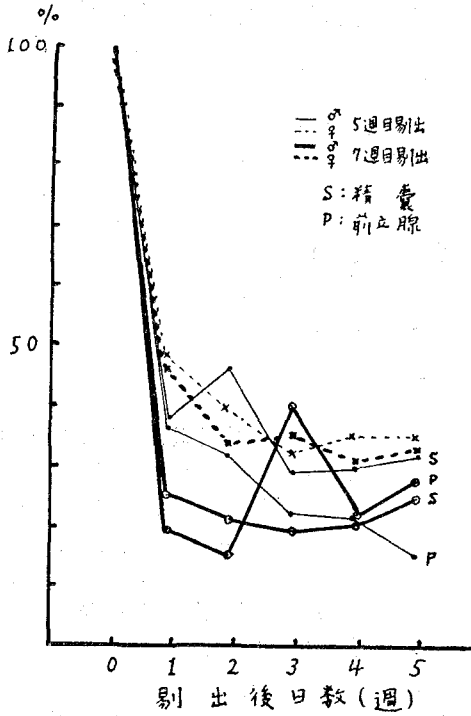


図2 副性腺

後時間の経過とともに重量減少を示した。下垂体剔出5週目に至つて、対照の50%以上著しい重量減少を示したものは睾丸、副性腺（精囊、前立腺、

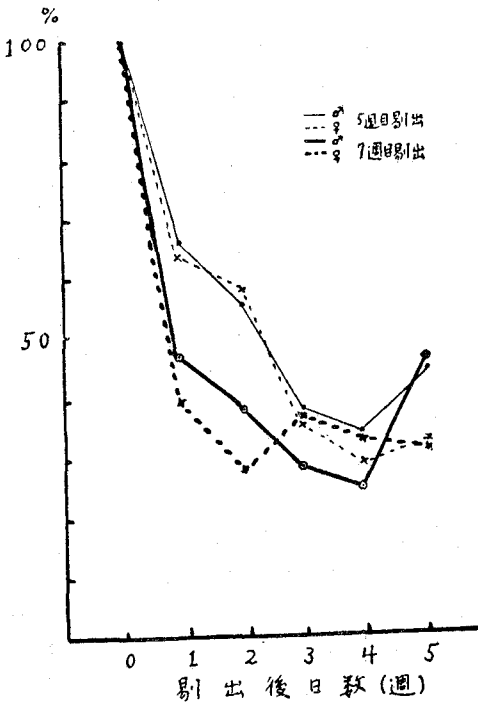


図3 副腎

子宮)および副腎であつた。卵巢は5週目剔出群では雄の性腺ほどは減少せず、7週目剔出群は50%程度にとどまつている(図1)。副性腺は下垂体剔出1週目にいずれも著しい減少を示し、7週目剔出群の方が著明である。雄の副性腺に比し子宮はやや減少のしかたが小さい(図2)。副腎は5週目剔出群においては下垂体剔出1週目で可成り急激な減少を示し、しかもその後も減少しつづけるに反し、7週目剔出群では1週目で50%以上の減少を示し、その後の減少は少い(図3)。ついでこれらにやや似た減少を示すのは胸腺、顎下腺および脾臓(図4~6)で剔出日による差もなく1週以

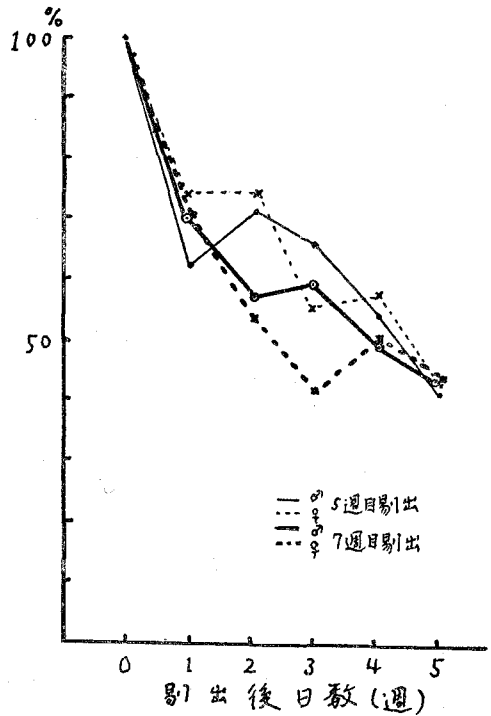


図4 胸腺

後徐々に減少する。甲状腺はかなりの変動を示すが一定の減少傾向はなく、両剔出群、雌雄ともほとんど対照と変らない(図7)。肝、腎、心臓は最高30%内外の減少にとどまる(図8~10)。

以上、重量変化には卵巢と睾丸の減少率にかなりの性差を認めたが、他の臓器には性差は認められなかつた。また剔出時期の相違による差は認むべきものがなかつた。

II 血清蛋白量および分割

5週目下垂体剔出群と7週目剔出両群の血清蛋白量および分割をみると、5週目剔出群は剔出1

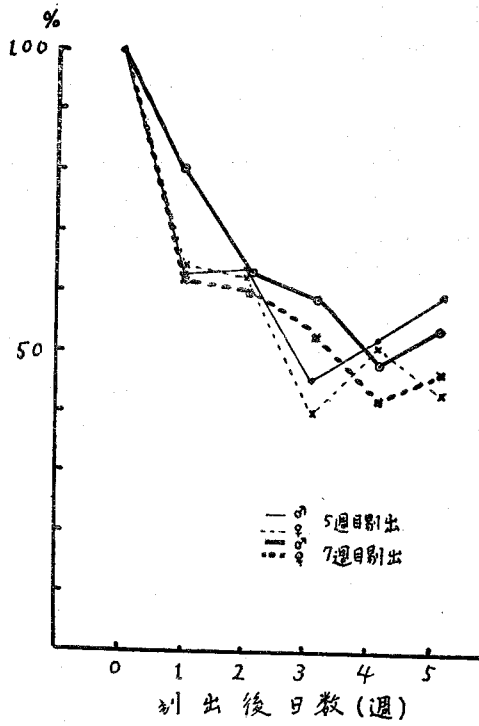


図5 顎下腺

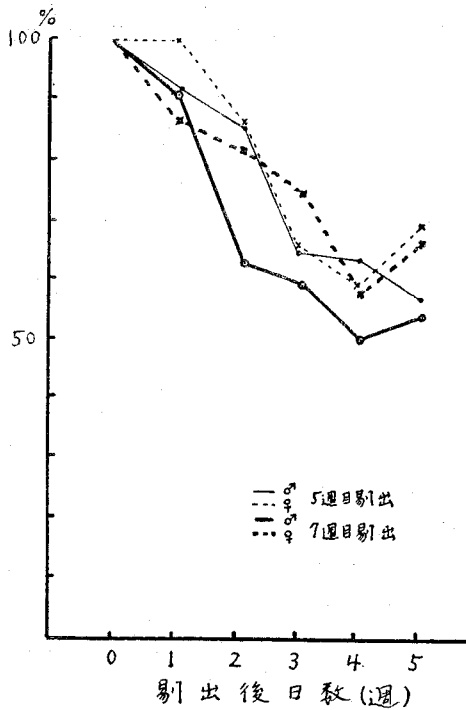


図6 脾臓

週目で雌雄とも、著しい蛋白量の増加を示し、以後5週目にかけて正常値に近づく、一方、7週目剔出群では剔出後時間の経過に伴い雌雄とも、血清蛋

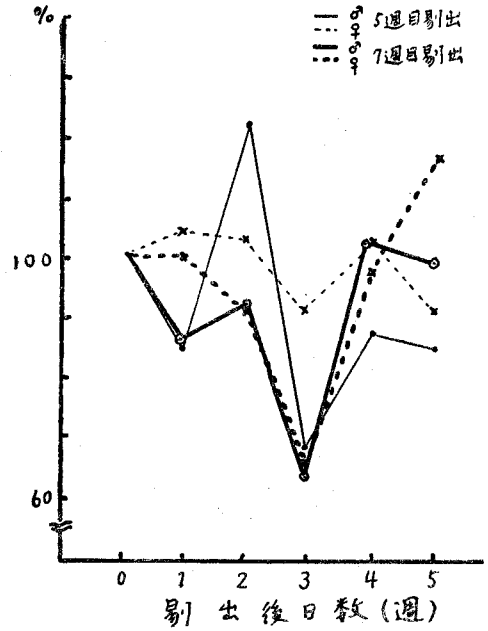


図7 甲状腺

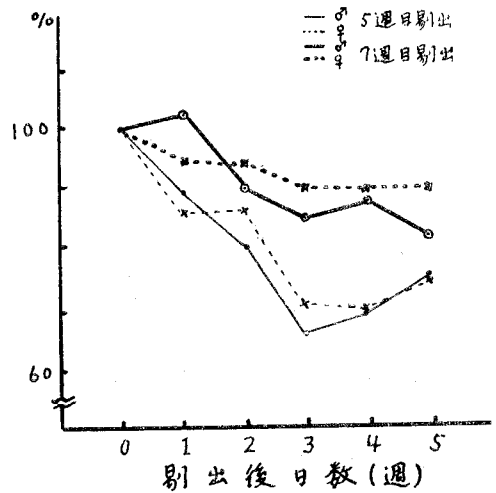


図8 肝臓

白量の増加を示している。いずれも血清蛋白量の増加はグロブリン、特に $\delta\gamma$ -グロブリンの増加に起因している(図11)。

考 按

内分泌臓器の上位中枢である下垂体が欠除すれば体内各臓器の機能的変調をきたし、ひいては動物の成長發育が変化することは多くの報告により明らかである。しかし下垂体剔出後どの位の時間により下垂体ホルモンの影響が消失し、一定のバランスのとれた状態にいたるか、この点に関する研究はほとんどなされていない。またラットをは

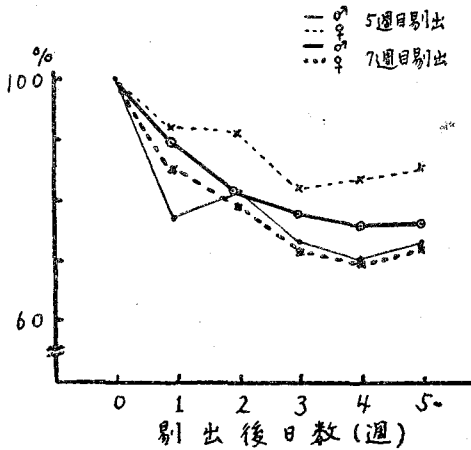


図9 腎 臓

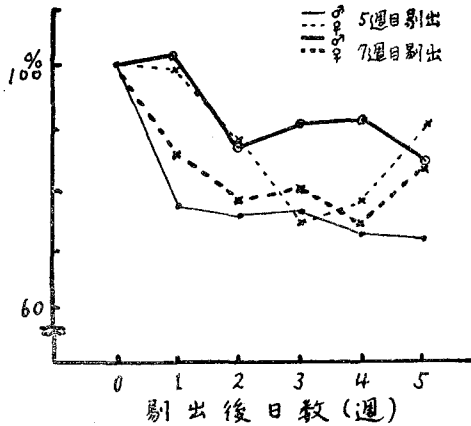


図10 心 臓

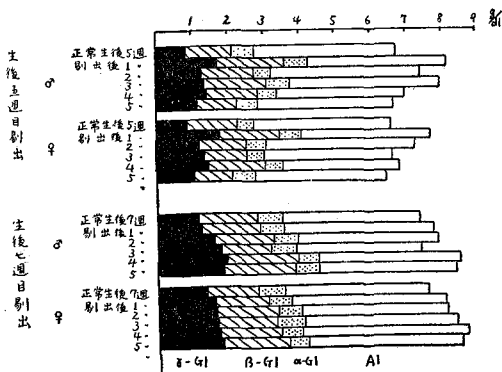


図11 血清蛋白分割

じめ多くの動物の成長発育は数段階の成長期にわけられ、各時期によつて優位の働きをなす内分泌臓器は異つており^{4) 5)}、臓器剔出の時期によつて成長発育に及ぼす影響が多少異なる。下垂体も幼若期に剔出するとその後も僅かに成長を続けることは Simpson⁶⁾、その他の報告にもあり、われわ

れも長年ラットを用いて行つた成長発育に関する実験の結果、生後40日頃を境に種々の内分泌臓器の状態、薬物に対する感受性が異なることを度々発表してきた。しかも先に述べたように下垂体剔出時も、生後5週目剔出群と7週目剔出群ではその後の成長および薬物に対する感受性に非常に相違が認められた⁷⁾ので、今回も両時期の剔出動物につき検討したのであるが、この差の根拠となるべき重量変化の差は認められなかつた。

下垂体からの刺激ホルモンの欠除により各臓器は機能低下とともに多くの場合重量減少をきたすことは当然で、この点、性腺、副腎、胸腺、顎下腺などは重量減少の著明な点からも下垂体と密接な関係を有することは明らかであるが、甲状腺は予想に反して重量の点のみでは明らかな関係を認め難いようである。性腺剔出後は下垂体の性腺刺激ホルモンが増加し、血中濃度も増加するに對し、甲状腺剔出時には血中の甲状腺刺激ホルモンは増加しても下垂体中のそれはむしろ減少する⁸⁾などの報告もあるとおおり、上位中枢と target organ との関係が、すべて同じではないことは種々の研究結果を判断する際に大切な点であると考える。

副性腺重量の減少の著明なのは性腺の変化に伴う2次的なものであろう。肝臓、腎臓、心臓などは大部分は間接的に影響をうけ、体重の減少に伴うものではないかと考える。一方脾臓がかなりの重量減少を示すことは、下垂体中に赤血球生成因子があるという説⁹⁾と何らかの関係があることも考えられる。

いずれの臓器をみても大体剔出後3週以後に至りほぼバランスのとれた状態になるといえよう。この点、下垂体の影響のない動物を使用しての実験は、大体下垂体剔出3週以後に用いればよいのではないかと考える。

下垂体剔出後アルブミンの減少に伴いグロブリンの増加が報告され¹⁰⁾、著者の一人藤井⁷⁾も生後5週目および7週目で下垂体を剔出した場合、生後100日目の血清蛋白量は両群ともグロブリンの増加に起因して著しく増加を示すことを報告したが、本実験の結果からみると、剔出後5週目までの両群の変化は逆の傾向を示すことは如何なる原因によるのであろうか。両群における体重の変化と考え合わせると5週目剔出群の代謝面における

表 1 臓器重量 (mg/100 g 体重)

	術後動物日数	体 重		肝 臓	腎 臓	脾 臓	胸 腺	顎下腺	副 腎	甲 状 腺	睾 丸	精 囊	前立腺	卵 巢	子 宮	心 臓	
		術 前	屠 殺 時														
生後五週目別出	♂	0 6		110.0±1.7	4767±127	954±13	365±93	330±14	212±12	23.2±1.1	8.4±0.4	1026±54	35.0±1.9	31.0±3.6		479±15	
		1 4	106.0±0.7*	101.0±1.1	4266±284	747±17	228±42	203±30	192±26	15.3±0.4	7.1±0.8	446±83	13.2±1.8	11.1±0.9		357±16	
		2 4	94.5±1.5	99.0±0.8	3817±204	780±13	231±7	236±16	179±18	12.2±1.4	10.3±0.3	316±16	16.3±1.2	9.7±1.9		354±20	
		3 5	87.6±8.3	91.0±5.4	3131±207	703±24	166±10	217±28	136±7	8.7±0.2	5.8±1.0	193±23	10.1±1.0	6.9±1.2		362±21	
		4 5	110.8±10.5	104.0±4.0	3279±62	668±20	190±11	140±22	133±7	7.8±0.4	8.2±1.0	180±25	10.3±2.2	6.7±1.4		345±12	
		5 3	103.3±7.3	103.3±2.7	3558±83	698±36	217±8	136±28	121±27	10.3±0.4	7.2±0.7	257±47	10.9±2.8	4.5±1.7		343±32	
	♀	0 8		98.2±2.4	4534±90	844±14	356±39	341±19	204±8	29.0±0.7	8.2±0.6				28.2±2.6	131.0±28.1	415±14
		1 6	90.8±1.8	88.2±2.6	3850±128	779±22	223±33	253±23	204±12	18.1±1.7	8.6±0.5				13.6±1.3	62.7±1.8	413±13
		2 4	87.8±3.6	81.5±3.0	3908±129	773±16	222±19	252±24	177±10	16.9±2.5	8.4±0.9				21.6±2.8	51.5±6.4	357±18
		3 4	88.5±3.8	87.8±4.5	3193±294	694±56	144±1	187±19	135±10	10.0±0.2	7.5±0.3				11.2±2.1	41.2±4.6	304±15
		4 4	96.2±4.5	91.2±2.2	3123±123	711±43	183±13	197±22	119±8	8.0±1.2	8.4±0.7				9.8±0.3	46.9±5.2	323±12
		5 4	88.5±2.8	92.8±3.9	3384±123	727±43	150±13	183±56	141±19	9.1±1.6	7.5±1.4				8.1±0.9	45.0±4.3	377±55
	生後七週目別出	♂	0 7		150.0±3.2	3906±77	805±17	335±51	263±60	146±12	28.1±0.9	8.1±0.9	1623±27	110±8.8	54.4±6.7		369±7
			1 5	145.0±5.7	120.6±0.7	4006±41	731±36	303±43	177±22	164±15	10.7±1.3	6.8±1.0	951±177	25.7±3.2	10.6±1.2		390±21
			2 5	158.0±14.0	147.2±11.8	3316±105	637±40	206±32	155±8	148±3	8.3±2.0	7.4±0.4	328±29	22.4±2.0	8.2±0.3		309±11
3 5			181.0±2.0	161.6±1.3	3295±230	655±32	197±22	155±31	111±5	6.4±0.4	5.1±0.7	306±44	20.1±5.0	21.9±5.5		330±12	
4 3			162.0±3.5	137.0±2.1	3420±52	612±19	162±15	102±14	114±12	7.8±0.7	7.8±0.4	299±12	22.1±2.1	11.3±2.1		330±5	
5 7			124.5±7.4	119.3±4.2	3192±50	612±19	180±18	117±11	124±10	10.5±0.8	7.9±0.3	271±21	26.1±2.7	15.2±3.8		302±18	
♀		0 7		118.0±3.0	3684±96	833±17	237±4	309±27	139±13	36.4±2.8	8.9±1.0				31.2±1.7	199.0±32.1	414±16
		1 6	145.1±10.5	129.0±6.0	3480±192	707±17	205±11	210±22	178±18	13.9±1.1	8.9±0.4				30.6±1.0	89.6±8.6	361±2
		2 4	145.5±2.8	138.2±1.3	3494±163	660±48	196±20	163±10	161±22	10.0±1.2	8.1±1.3				27.8±3.5	66.5±4.0	319±10
		3 3	135.3±1.8	126.6±6.8	3308±300	595±27	179±23	126±22	131±31	13.1±1.3	5.8±1.0				17.9±1.4	71.5±9.1	301±10
		4 3	122.3±2.1	115.0±6.5	3304±69	585±9	137±3	154±19	108±26	11.7±0.8	9.1±0.3				14.7±3.6	57.4±5.8	299±11
		5 6	113.7±6.9	113.0±4.9	3326±146	617±23	156±17	134±6	123±11	10.9±1.0	10.3±1.3				18.2±2.2	63.3±1.9	340±32

* 平均値の標準誤差

変化が7週目剔出群より軽度であり，剔出後長期にわたるとはじめて5週目剔出群も著しい変化を来すのではないかと考えられるが，この点は今後の研究にまたねばならない。

結 語

ラットに性差のあらわれる前後，即ち生後5週目と7週目に下垂体を剔出し，臓器重量および血清蛋白量と蛋白分割を剔出後5週目まで各週毎に検討した。

1) 性腺，副腎，副性腺重量は剔出1週目で50%以下の減少を示し，その後も5週目にかけて徐々に減少を示す。顎下腺，胸腺，脾臓もこれに似た減少傾向を示す。

2) 肝臓，腎臓，心臓重量は5週間にわたり徐々に減少を示すが，30%内外にとどまる。

3) 甲状腺は一定の減少傾向を示さない。

下垂体剔出後の諸臓器重量の変化は剔出後3週目でほぼ一定の値となり，以後は著しい変化を示さない。

4) 血清蛋白量は生後5週目剔出群は剔出後急激な増加を示し，以後正常値に近くなる。7週目剔出群では時間とともに増加する。いずれも γ -グ

ロブリンの増加に起因する。

終りに臨み御指導御校閲を賜った小山良修教授に謹んで謝意を表します。

文 献

- 1) 小山良修：動物実験手技，改訂第2版，協同医書出版社，123 (1958)
- 2) 小山良修：児科雑誌 (351) 35 (1929)
- 3) 松村義寛：臨床病理，3 50 (1955)
- 4) 小山良修：内分泌のつどい第8集，協同医書出版社，91 (1956)
- 5) Sutow, W.W. : ホルモンと臨床，2 8 (1954)
- 6) Simpson, M.E., Asling, C.W. & Evans, H. M. : Yale J. Biol. & Med. 23 1 (1950~1951)
- 7) Fujii, T. : Endocrinologia Japonica, 6 47 (1959)
- 8) Contopoulos, A. N., Simpson, M. E. & Koneff, A.A. : Endocrinol., 63 642 (1958)
- 9) Contopoulos, A. N., Simpson, M. E., Van Dyke, D.C., Lawrence, J. H. & Evans, H. M. : Endocrinol., 55 509 (1954)
- 10) Bernasconi, C. : Acta Endocrinol., 23 184 (1956)