

辜丸の組織呼吸に関する研究

大阪医科大学泌尿器科学教室（主任：石神襄次教授）

福 井 一 郎

STUDY ON METABOLISM OF THE TESTICLE IN RATS

Ichiro FUKUI

*From the Department of Urology, Osaka Medical College**(Director : Prof. J. Ishigami, M. D.)*

1) The changes of the respiration and succinic oxydase activity of the testicles were observed in normal rats in the process of growth. Oxygen uptake showed two peaks during the 5th and 12th weeks after birth. The activity of succinic oxydase showed a peak during the 7th week.

2) In cases where the various amino-acids of TCA-cycle were added as substrates, QO_2 showed higher level with addition of succinic acid and citric acid, and lower level with fumaric acid. When ATP was added as coenzyme, the level of QO_2 was lower with succinic acid and citric acid, and was higher with fumaric acid.

3) In cases when gonadotropic hormones (PMS, HCG) were added to the testicular tissues in vitro, their QO_2 and succinic oxydase activity were not altered to that of control groups, or even were suppressed with addition of high units of the hormones.

4) The level of testicular QO_2 in rats treated with PMS and with HCG during their growth showed a peak during the 7th week and the 6th week respectively. However, in both instances, the QO_2 level became lower than control group after 8 week which maintained subsequently.

5) In the testicles of hypophysectomized rats, the activities of succinic oxydase were distinctly higher than those of normal rats. In the hypophysectomized rats treated with gonadotropic hormone the QO_2 with succinic acid were also higher than those of normal rats.

6) In normal rats given electric convulsion shocks QO_2 in both with and without succinic acid as substrate showed a tendency of rise with the frequency of electric convulsion shock. In the groups given daily electric convulsion shocks the both levels showed a tendency of decrease day by day.

7) In the testicles of experimental alloxan diabetic rats, QO_2 with and without succinic acid showed a daily increase. When these animals were treated with insulin injections the both levels showed intermediate values between normal and diabetic groups.

8) The young rats treated with parotid hormone and L-triiodothyronine showed no effect on QO_2 in both of with and without succinic acid.

9) The QO_2 levels of 4 human testicles without substrate varied in a narrow range. The activity of succinic oxydase in 3 senile cases of prostatic cancer showed higher values than that of in a young case of tuberculous epididymitis.

目 次

I 緒言

II 実験項目及び実験成績

1 正常ラット辜丸の發育に伴う酸素消費量の推移

- a 実験材料及び実験方法
- b 実験成績
- c 小括

2 TCA-cycle を中心としたラット 辜丸の酸素消費量について

- a 実験材料及び実験方法
- b 実験成績
 - i) 正常ラット辜丸の發育に伴うコハク酸々化酵素活性の推移
 - ii) TCA-cycle 中間代謝物及び ATP のラット 辜丸酸素消費量に及ぼす影響
- c 小括

3 性腺刺激ホルモンのラット 辜丸酸素消費量及びコハク酸々化酵素活性に及ぼす影響

- a 実験材料及び実験方法
- b 実験成績
 - i) PMS 及び HCG 添加の (InVitro) 影響
 - ii) ラット 辜丸の發育に伴う性腺刺激ホルモン投与の影響
 - イ PMS 投与群
 - ロ HCG 投与群
 - iii) 垂別ラット 辜丸に対する性腺刺激ホルモン投与の影響
 - イ PMS 投与群
 - ロ HCG 投与群
 - ハ PMS+HCG 投与群
 - ニ Testosterone 投与群
- c 小括

4 頭部電気刺激 (ECS) によるラット 辜丸の酸素消費量及びコハク酸々化酵素活性の消長

- a 実験材料及び実験方法
- b 実験成績
 - i) 連続刺激 5 回群
 - ii) 連続刺激 15 回群
 - iii) 連続刺激 20 回群
 - iv) 1 日 1 回連日刺激 10 及び 30 日群
- c 小括

5 Alloxan 投与 (実験的 Alloxan 糖尿病) によるラット 辜丸の酸素消費量及びコハク酸々化酵素活性の消長

- a 実験材料及び実験方法

b 実験成績

c 小括

6 唾液腺ホルモン (Parotin) 投与によるラット 辜丸の酸素消費量及びコハク酸々化酵素活性の消長

- a 実験材料及び実験方法
- b 実験成績
- c 小括

7 甲状腺製剤 (L-Triiodothyronine) 投与によるラット 辜丸の酸素消費量及びコハク酸々化酵素活性の消長

- a 実験材料及び実験方法
- b 実験成績
- c 小括

8 人 辜丸の酸素消費量及びコハク酸々化酵素活性について

- a 実験材料及び実験方法
- b 実験成績
- c 小括

III 総括及び考按

IV 結語

V 文献

I 緒 言

各種臓器における生理的及び病的代謝過程を明らかにする目的で、その組織呼吸を検索する試みはすでに数多くおこなわれている。

とくに、肝、腎、脳、副腎等の如き、物質代謝の旺盛な臓器についての精細な研究業績は現在枚挙にいとまがない。

しかし 辜丸組織については、従来一部の研究者により、他臓器組織呼吸の一部として観察がなされるか、或は一定条件のみにおける組織呼吸の状態についての報告にすぎず、系統的研究は極めて少ない。

今回著者は、正常ラット 辜丸の成長發育に伴う組織呼吸の推移を観察し、更に各種化学的或は、物理的条件負荷後のその変動について若干の検索をおこなった。また少数例ではあるが、臨床的に別出した各種患者の 辜丸についてもその組織呼吸を検索する機会を得たので以下報告する。

II 実験項目及び実験成績

1 正常ラット睾丸の発育に伴う酸素消費量の推移

a 実験材料及び実験方法

実験動物はすべて Wistar 系均一雄性ラットを用いた。

検索期間は生後3週より20週に至るまでとし、3週（体重40～60gm）より8週（体重180～200gm）までは毎週、以下20週（体重250～300gm）に至るまでは2週毎に6匹を一群とし屠殺、睾丸組織を検査に供した。睾丸はまず白膜を除去し、6匹より夫々同重量の実質を採取し、これに pH 7.4 の Krebs Ringer Phosphate(以下 K. R. P)を加え、Potter Elvehjem のガラス製ホモジェナイザーを用いて約3分間磨砕し、10%ホモジェネートを作製した。これを酵素液として使用し、Warburg 検圧計により酸素消費量を測定した。検圧方法は Warburg 第1法によりおこない、尚6匹の測定平均値を求めた。

又以上のホモジェネートの作製方法は、以下のべる全実験において同一とした。

容器内容は表1に示す如くで、恒温槽温度を37.5°Cとし、1分間90震盪、10分毎に読み取りを行い、60分

表 1

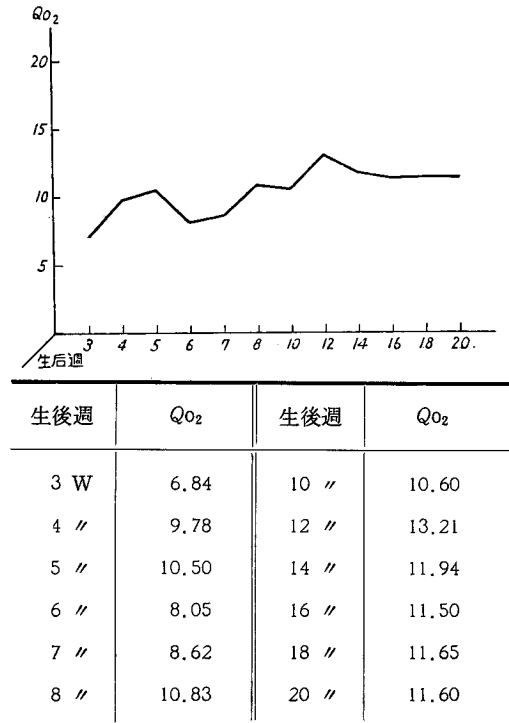
主 室	10%ホモジェネート	1.9ml
	K. R. P.	0.9 "
副 室	20% KOH	0.2 "
計		3.0ml

迄測定した。なおガス相は空気とした。実験終了後は直ちに容器内容をデシケーターに入れ、内容の完全乾燥をまつてその重量を測定した。QO₂ は次式により算出した。

$$QO_2 = \frac{O_2 \mu l \times \text{容器恒数}}{\text{mg (乾燥重量)}}$$

b 実験成績

正常ラット睾丸の発育に伴う QO₂ は表2に示す如くである。即ち生後3週より5週までの QO₂ は漸次増加を示すが、6週に至り、QO₂ 平均8.05と一時低下の傾向をとる。以後再び増加し、8週では QO₂ 10.83 と5週よりやや高値を示す。その後2週間の QO₂ は殆んど変化を認めないが、10週より12週に亘つて再び増加を示し、12週の QO₂ 13.21 で最高値を示した。14週ではやや低下し、以後20週までは殆んど変化なく経過した。以上要するに正常ラット睾丸の成長発育に伴う QO₂ の推移では、生後5及び12週に夫々ピークを

表2 正常ラット睾丸の発育に伴う QO₂ の推移

認め、12週の QO₂ 13.21 で観察期間を通じて最も高値を示した。

c 小括

本項成績から、正常ラット睾丸の QO₂ は、生後3週 6.84 で最も低値で、12週 13.21 と最高値を示し、20週では 11.60 となり、3週より20週に至る QO₂ 平均値は 10.33 の結果を得た。

生後5週に認めた初めのピークは、この時期が睾丸下降開始期に相当し、睾丸重量が急激に増加する直前であり、第2のピーク、即ち生後12週は、体重130～150gmで睾丸及び副性器の発育が完成する時期に相当する。

即ち2回に認められた酸素消費量の上昇は、何れもラットの成長過程における睾丸組織活性度の亢進時期に一致することが推測される。

2 TCA-cycle を中心としたラット 睾丸の酸素消費量について

a 実験材料及び実験方法

本実験 i) に使用したラットは前項実験と同一のものであり、本実験 ii) においては生後約10週（体重200gm前後）の成熟ラットを使用した。容器内容は表3に示した。

まずマノメーターのコックを開放したまま10分間予備振盪をおこない、その後直ちに側室内の基質を主室

内に流入し、更に5分間の温度平衡後コックを閉鎖して前項の要領で振盪を行ない測定を開始した。

本実験に先立ち、基質濃度を決定する目的でコハク酸を使用し予備実験をおこなった。

即ち試料はすべて同一条件とし、基質濃度を1/50M, 1/100M, 1/1,000M の3種に分ち各々の O_2 -uptake を比較検討した。結果は図1の如くで、1/1,000M 濃度では無基質対照群と誤差範囲内の差を示すのみで、1/50M ではスケールアウト寸前の高度の O_2 -uptake を示した。

表 3

主 室	10%ホモジェネート K. R. P.	1.9ml 0.6 "
側 室	コハク酸 (1/100M)	0.3 "
副 室	20% KOH	0.2 "
計		3.0ml

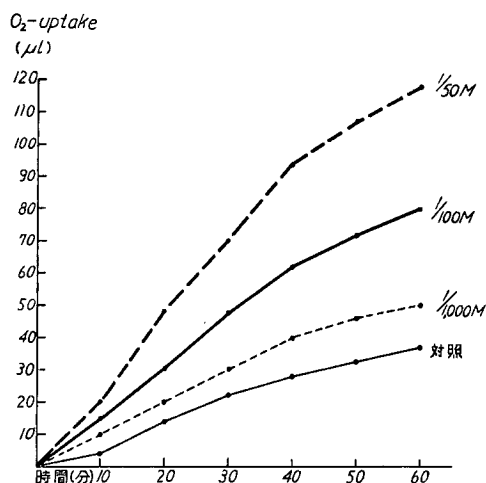


図1 10%ホモジェネートと基質濃度の関係

1/100Mでは対照の2~2.5倍の O_2 -uptake を示し、比較観察の至適濃度と考えられる。なお本基質による反応進行の時間的経過は反応開始後60分で急激に低下を示し、終点に近づくことが判明した。

以上の予備実験成績から本実験 i) ii)以下のすべて基質を 1/100M に調製した。

又助酵素として ATP を加えた実験の容器内容は表4の如くである。

b 実験成績

i) 正常ラット率丸の成長発育に伴うコハク酸々化酵素活性の推移。

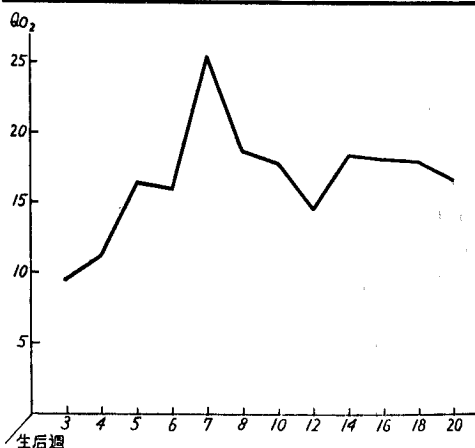
表 4

主 室	10%ホモジェネート	1.9ml
	K. R. P.	0.3 "
	A. T. P.	0.3 "
側 室	基 質 (1/100M)	0.3 "
副 室	20% KOH	0.2 "
計		3.0ml

叙上の如く TCA-cycle からコハク酸をえらび、ラット率丸の酸化酵素活性を検索した。結果は表5の如くで、生後3週より20週に至る全観察期間を通じて、さきの無基質 QO_2 (表2) よりも酸素消費の上昇がみとめられた。即ち生後3週より5週まで QO_2 はかなり急激に増加し、6週では軽度低下するが、7週に至り QO_2 は平均 25.36と最高値を示す。その後 QO_2 は急激に下降し12週では 14.80 と低値となるが以後再上昇し20週まで略々一定の値を持続する。以上本実験で

表5 正常ラット率丸の発育に伴うコハク酸々化活性の推移

生後週	QO_2	生後週	QO_2
3 W	9.71	10 "	18.00
4 "	11.29	12 "	14.80
5 "	16.52	14 "	18.60
6 "	16.20	16 "	18.30
7 "	25.36	18 "	18.20
8 "	18.90	20 "	16.90



は、酵素活性のピークと見做される QO_2 の増加は生後7週に認められた。

ii) TCA-cycle 中間代謝物及び ATP のラット睾丸酸素消費量に及ぼす影響。

基質として TCA-cycle 中間代謝物のうちピルビン酸、クエン酸、 α -ケトグルタミン酸、コハク酸、フマル酸、リンゴ酸をえらび、これらの成熟ラット睾丸の酸素消費量に及ぼす影響を観察し、更に助酵素とし

て ATP を加えた場合についても検索した。

結果は表6に示す。対照無基質 QO_2 , 10.83 に比し、コハク酸基質の場合 QO_2 , 17.34 で明らかな酸素消費の促進が認められた。またクエン酸でも QO_2 , 13.81 となり軽度の上昇値を示したが、フマル酸は 9.14 で低値を示した。

他は対照と比して殆んど変化は認められない。

更に各基質に ATP を加えた影響は、コハク酸及

表6 TCA-cycle 中間代謝物及び ATP 添加時の QO_2

Substrate			QO_2	Substrate			QO_2
対 照	無	基 質	10.83	対 照	ATP+無	基 質	11.04
TCA-cycle	ピ	ル ビ ン 酸	10.23	TCA-cycle	ATP+ピ	ル ビ ン 酸	10.48
	ク	エ ン 酸	13.81		ATP+ク	エ ン 酸	11.25
	α -	ケ ト グ ル タ ミ ン 酸	9.98		ATP+ α -	ケ ト グ ル タ ミ ン 酸	10.96
	コ	ハ ク 酸	17.34		ATP+コ	ハ ク 酸	15.13
	フ	マ ー ル 酸	9.14		ATP+フ	マ ー ル 酸	11.47
	リ	ン ゴ 酸	10.11		ATP+リ	ン ゴ 酸	10.53

びクエン酸では各々単独の場合に比し QO_2 はむしろ減少する結果が得られたが、フマル酸では QO_2 , 11.47 となり、その単独の場合に比し逆に明らかな促進が認められた。その他は何れも ATP 添加により極く軽度の促進傾向が認められたに過ぎない。

c) 小括

まず正常ラット睾丸の成長発育に伴うコハク酸々々化酵素活性の推移では、生後3週より20週に至る QO_2 平均値は 16.90 で無基質 QO_2 平均 10.33 よりも明らかに高値である。生後7週で最高の酵素活性を示した。無基質 QO_2 では初めのピークは、生後5週であり、7週ではむしろ QO_2 低下の時期に相当する。またコハク酸々々化酵素活性が一時的に急激な低下を示す12週は、さきの無基質 QO_2 の第2のピークに一致し、成績は反比例する結果を示している。以上の結果、無基質の場合睾丸の酸素消費量は睾丸重量が急激に増加する直前に認められたが、コハク酸々々化酵素活性は、7週にいたる迄は急激に上昇し、更に睾丸及び副性器の成熟が完成する12週に至りむしろ一次的な低下を示し、以後再び増加する傾向が認められた。

次に TCA-cycle 中間代謝物がラット睾丸の酸素消費量に及ぼす影響では、コハク酸で QO_2 は有意に促進され、睾丸における同酵素活性が旺盛であることが推測される。クエン酸でもかなりの促進をみたが、その他は対照無基質と略々同値を示した。

また ATP 単独では睾丸の組織呼吸に関与しないことは当然と考えられるが、コハク酸及びクエン酸では ATP 添加によりさきの結果とは逆に QO_2 の低下をみ、フマル酸では上昇した。このことは ATP は前2者に対しては助酵素として殆んど意義がなかつたが、フマル酸においては明らかにその働きを助長するものと考えられる。

3 性腺刺激ホルモンのラット睾丸酸素消費量及びコハク酸々々化酵素活性に及ぼす影響

a 実験材料及び実験方法

まず InVitro における性腺刺激ホルモンの影響を観察した。即ち生後1カ月（体重 40~60gm）の幼若及び成熟（体重160~200gm）ラットの睾丸を用い、各々に対してPMS及びHCGを夫々、300 I. U. 500 I. U. を添加せしめ、対照無添加の酸素消費量と比較観察し、コハク酸を基質とした場合についても検討した、なお測定値は2群ともに3—5匹平均値をもつて示した。

次いで性腺刺激ホルモン投与によるラット睾丸の酸素消費量の消長を検討した。即ち生後3週（体重40~60gm）の幼若ラットを PMS 投与及び HCG 投与の2群に分ち、各群に PMS 及び HCG を夫々25 I. U. 宛1日1回連日投与し、投与後2週（生後5週）、3、4、5、9、13、17週においてラット睾丸を剔出して測定した。

また幼若垂別ラットについても同様の観察を試みたが実験方法の詳細は該項で述べる。

なお屠殺時の体重、睾丸、前立腺、精囊腺重量を測定し、睾丸の酸素消費量と比較検討した。

b 実験成績

i) PMS 及び HCG 添加の影響

PMS 300 I.U. 単独添加した酸素消費量は、幼若群、成熟群ともに対照無添加群の QO_2 と殆んど変化は認められない。

500 I.U. では幼若、成熟両群ともにむしろやや減少傾向を認めたが、測定値は実験誤差範囲内のもので、対照群と比較し不変と考えられる。また PMS 300 I.U. 添加のコハク酸々化酵素活性値は、幼若、成熟群共に対照と殆ど同値を示した。500 I.U. 添加群も大体同様の結果となり幼若、成熟両群共に大差を認めない。

HCG 300 I.U. 添加時の QO_2 も幼若、成熟両群に殆んど差は認められず、また成熟群 QO_2 は 11.96 で、対照群 QO_2 、PMS 添加 QO_2 と差は認められない。

然しながら 500 I.U. 投与群において幼若、成熟群共に QO_2 は何れも対照に比し低下を示しこれは有意の差と考えられる。

コハク酸々化酵素活性は、300 I.U. では幼若成熟共に対照群との差は認められないが、500 I.U. 添加時成

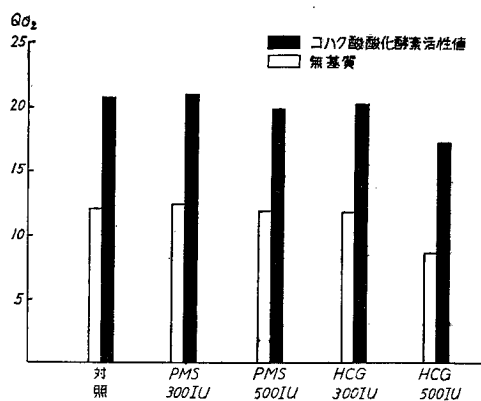


図2 PMS 及び HCG 添加ラット睾丸の QO_2 (300 I.U. 500 I.U.)

熟群の QO_2 , 17.34 となり対照 QO_2 , 20.76 に比し、無基質の場合と同様軽度の減少を示した (図2)

ii) ラット睾丸の発育に伴う性腺刺激ホルモン投与の影響。

イ. PMS 投与群

PMS 毎日 25 I.U. 連続投与後 2 週及び 3 週の睾丸及び副性器重量の推移は表 7 に示す如くである。2 週後ではとくに副性器の肥大効果が著明となり、精囊腺

表7 PMS 及び HCG 1日1回 25 I.U. 連日投与ラットの睾丸及び副性器重量の推移

	前体重 g	2 週 間 (投 与 後)				3 週 間 (投 与 後)			
		体 重 g	辜 丸 mg	精のう腺 mg	前立腺 mg	体 重 g	辜 丸 mg	精のう腺 mg	前立腺 mg
PMS 投 与 群	58.0	111	1,735	438	211	151.5	1,862	505	252
	63.0	117	1,698	375	183	133.0	1,755	682	270
HCG 投 与 群	51.5	97	1,371	245	202	143.0	1,256	285	193
	57.0	108	1,280	372	150	146.0	1,289	243	128
対 照 群	54.0	124	1,335	91	73	146.0	1,628	225	90
	60.5	140	1,155	48	32	137.0	1,549	178	79
	44.0	111	1,023	35	40				
	42.5	117	1,278	58	40				

重量は対照に比して平均 7.2 倍、前立腺重量は平均 4.3 倍、辜丸重量は平均 1.4 倍となった

3 週目では辜丸重量 1.13 倍、精囊腺重量 3.9 倍、前立腺重量 3.0 倍となり、何れの増加度も 2 週に比して減少傾向を示し 4 週目は対照群と有意の差が認められなくなった。

これらの時期の QO_2 の推移は図 3 に示す如くで、投与後 2 週辜丸重量のいちじるしい増大期の QO_2 は 9.49 と対照 QO_2 10.50 に比して低下している。更に辜丸重量が増加する投与後 3 週目において対照群の QO_2 が前週よりも低下が認められたのに反して、PMS 投与群は、前週と大差なくその後上昇して、生後 7 週

(投与後4週)に至り QO_2 14.00 と最高値を示し、以後漸次減少し、12週では QO_2 8.21 となり対照群よりむしろ低値を示し以後変化なく経過した。

ロ. HCG 投与群

HCG 毎日 25 I.U. 連日投与後2週及び3週の睪丸及び副性器重量の推移は表7に示す如くである。2週後の睪丸重量は対照群と殆んど差異が認められず、精囊腺重量は平均4.6倍、前立腺重量平均5.6倍と夫々対照に比して増加が観察された。3週では睪丸重量は、対照群よりむしろ減少傾向を示した。

また精囊腺、前立腺重量の平均は対照の1.3倍でその増加度は PMS 群に比して軽微である。4週以後では睪丸及び副性器重量も対照と大差がなくなつて来た。

酸素消費量の推移は図3に示す如くで、睪丸重量が一時対照に比して減少したと考える投与後3週(生後6週)が、 QO_2 10.90 と最高値を示し、以後減少し生

後8週で一時的低値を示すがその後20週まで殆んど変化を認めない。

iii) 垂馴幼若ラット睪丸に対する性腺刺激ホルモン投与の影響

被検ラットは出来る限り同腹子とし、生後4週で垂馴、その翌日より下記要領で性腺刺激ホルモンを投与し、更にその効果を比較観察する目的で男性ホルモン投与群をも追加した。なお垂馴ラット睪丸の重量は極めて少ないため、ホモジネートは2匹の睪丸を混合して作成した。

性腺刺激ホルモン	PMS 群: 1回 50I.U. 連日1, 3週間投与
	HCG 群: 1回 50I.U. //
	PMS+HCG 群: 1回 25I.U.+25I.U. 連日1週間投与
	Testosterone 群: 1回 1mg //

イ PMS 投与群

PMS 投与後1及び3週の体重、睪丸及び精囊腺重量の推移は表8に示す如くである。体重は1 3週を通じて何れも対照群と殆んど差は認められないが、睪丸重量及び精囊腺重量は対照群に比して有意の増加が認められた。即ち1週後睪丸重量平均645mg、精囊腺重量平均140mg となり、夫々対照群の4.5倍、12.6倍の肥大を示した。3週後では夫々2.5倍、20倍を示した。

これらの時期の組織呼吸の推移は表9に示す如くである。PMS 群では1 3週共に対照群に比し酸素消費量は低下した。即ち3週後では対照の垂馴ラット群では QO_2 10.27 と1週に比してむしろかなりの増加

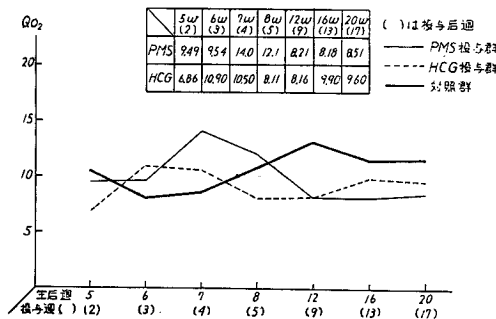


図3 PMS 及び HCG 1日1回連続投与の發育に伴うラット睪丸の QO_2 の推移

表8 性腺刺激ホルモン及びテストステロン投与による垂馴ラットの睪丸及び副性器重量の推移

		前 体 重 g	1 週 間			前 体 重 g	3 週 間		
			体 重 g	睪 丸 mg	精のう 腺 mg		体 重 g	睪 丸 mg	精のう 腺 mg
性 腺 刺 戟 ホ ル モ ン	PMS 群 (1日1回 50I.U.)	51.8	60.3	667	135	53.4	68.8	868	478
		56.3	66.5	623	145	55.3	69.7	842	502
	HCG 群 (1日1回 50I.U.)	48.0	59.5	519	187	43.8	59.3	588	281
		49.7	57.5	550	191	45.0	61.4	634	308
	PMS+HCG 群 (1日1回25+25I.U.)	46.0	55.7	820	254	48.0	57.4	1034	330
		53.0	61.8	828	297	52.7	65.7	1080	323
Testosterone 群		47.0	58.4	427	425	52.0	60.0	493	536
		53.5	63.8	480	378	54.0	68.2	570	562
対 照 群		49.4	59.2	175	14	57.2	65.8	336	22
		52.0	62.5	198	12	51.0	67.1	365	27
		54.8	66.0	159	9				
		56.5	62.0	135	13				

を示すに対し、PMS 投与群は Q_{O_2} 7.83 で、1週に比してその増加度は極めて軽度である。

またコハク酸々化酵素活性値は、対照群、PMS 群共に3週後 Q_{O_2} は1週に比して低下するが、その低下度は対照群に比し著しく低下し両者の間に有意な差が認められた。

ロ HCG 投与群

HCG 投与後1及び3週の体重、睪丸及び精囊腺重量の推移は表8に示す如くである。体重の増加は1、3週を通じて対照群に比し差は殆んど認められない。睪丸及び精囊腺重量は1週後夫々平均 534mg, 189mg となり、対照に比し、夫々3.7倍、16倍の肥大が観察された。更に3週後では睪丸重量、精囊腺重量共に対照の1.7倍及び12倍となつている。

これらの時期の組織呼吸の推移は表9の如くである。無基質酸素消費量では、HCG 投与1週後 Q_{O_2} 7.83 で、対照 Q_{O_2} 8.04 と殆んど差を認めない。又3週後投与群の Q_{O_2} は 8.10 となり、PMS 群同様に1週に比し増加は極めて軽度であり対照群に比しかなり低値を示した。

表9 性腺刺激ホルモン及びテストステロン

投与による垂別ラット睪丸の Q_{O_2}

(投与後1, 3週
生後 5, 7週)

		Substrate	1 W	3 W	匹数
対 照 群 (垂 剔)		無 基 質	8.04 ±0.23	10.27	4
		コ ハ ク 酸	54.7 ±0.27	46.21	
性 腺 刺 戟 ホ ル モ ン	PMS 群	無 基 質	7.18	7.83	4
		コ ハ ク 酸	47.88	34.60	
	HCG 群	無 基 質	7.83	8.10	4
		コ ハ ク 酸	22.64	30.40	
	PMS + HCG 群	無 基 質	12.40		4
		コ ハ ク 酸	41.23		
Testosterone 群		無 基 質	8.02		4
		コ ハ ク 酸	19.42		

コハク酸々化酵素活性値では、HCG 投与1週後 Q_{O_2} は 22.64 で、対照群 Q_{O_2} 54.70 に比して明らかに低下を示した。

然し3週後では Q_{O_2} 30.40 と1週後に比し明らかな増加が認められ、対照群、PMS 群における活性度の推移とは全く趣きを異にする結果を得た。然しその

値は対照群に比し尚明らかに低値であつた。

ハ. PMS+HCG 投与群

PMS 及び HCG 併用投与によるラットの体重、睪丸及び精囊腺重量の推移は表8に示す如くである。体重は対照群と殆んど変化を認めない。睪丸重量は1週後平均 824mg, 3週後 1057mg で、夫々対照群に比し4.9倍、3.0倍の増加を示した。精囊腺重量も対照の23倍、13倍に増加した。

組織呼吸の推移は表9に示す如くである。投与1週後で Q_{O_2} 12.40 となり、対照群 Q_{O_2} 8.04 に比し増加を示した。しかしコハク酸々化酵素活性値は1週後 Q_{O_2} 41.23 で対照群及び PMS 群より低値である。

ニ. Testosterone 投与群

Testosterone 投与による体重、睪丸及び精囊腺重量の推移は表8に示す如くである。体重は対照群と殆んど差は認められない。

睪丸重量は1週後平均 454mg, 3週後 532mg で、対照群に比し夫々2.7倍、1.5倍の増加を示し、その増加度はさきの性腺刺激ホルモン投与群に比してむしろ少ない。

しかし精囊腺重量では1週平均 402mg, 3週後 549mg で、対照群の夫々33.5倍、22.4倍と著しい肥大が認められた。

この時期における組織呼吸の推移は表9に示す如くである。1週後 Q_{O_2} 8.02 で、対照群 Q_{O_2} 8.04 とは殆んど同値を示し、またコハク酸々化酵素活性値は、1週後 Q_{O_2} 19.42 となり、対照群 Q_{O_2} 54.70 に対し明らかな低値を示した。

シ 小 括

性腺刺激ホルモンを酵素反応液に添加した際の睪丸組織呼吸の Q_{O_2} は対照群のそれと全く不変で、HCG 高単位添加 (500iu) の場合はむしろ抑制される結果を得た。この成績から PMS, HCG はともに In Vitro における睪丸組織の呼吸系になんら作用することなく、従つて組織呼吸に関する限り基質乃至助酵素としての意義は無いものと思推される。

更にその高濃度ではむしろ明らかに反応抑制効果が認められた。このことはコハク酸々化酵素活性性についても全く同様である。

次に幼若ラットに性腺刺激ホルモンを投与し成長発育に伴う観察を行なつた結果は、PMS, HCG 投与群ともに殆んど同様のパターンを示すが、 Q_{O_2} のピークは各々生後7週、6週に夫々1回認められ、PMS 群がより高値である。2者のピークは6～7週共に対照より高値であるが、8週をさかいに低下しその後は対

照よりも低値となりこの状態で20週まできている。

この事は PMS, HCG 投与の両群が、大体7週頃までは組織呼吸に対して効果的に働くが、以後その代謝過程にさほどの影響はないものと思推される。

尚、これらの組織呼吸と睾丸及び副性器重量との関連は、PMS 群は平衡して上昇し、増大するが、HCG 群は2週目で重量の低下の時期にその値が増加し最高値を認めている。

垂別ラットに性腺刺激ホルモン及び Testosterone を投与した際の睾丸重量の推移は、PMS+HCG 投与群、PMS, HCG, Testosterone の順に肥大効果が認められた。

また副性器重量の増加は Testosterone, PMS+HCG, HCG, PMS, の順となり睾丸の場合と異にしている。

その組織呼吸では、PMS, HCG の単独投与群の無基質 QO_2 は垂別対照群に比し殆んど同値を示すが、コハク酸々化酵素活性では何れも減少傾向を示した。

PMS+HCG 投与群のみは垂別対照群を上回る QO_2 を示したが、コハク酸々化酵素活性度は各々の単独投与の際と同様に垂別対照群に比し明らかな低下を認めた。

尚、生後5、7週（投与後1、3週）の垂別対照群と正常ラットの無基質 QO_2 の比較は、5週では正常ラットの方が高値であり、7週になると垂別群が逆に高値になっている。

又正常ラット群の QO_2 の推移は、この7週が最低値を示す時期である。

コハク酸々化酵素活性値は、睾丸の発育に障害を与えたと考える垂別群が、生後5、7週共に正常ラットをはるかに上回る QO_2 の上昇が認められた。

4 頭部電気刺激 (ECS) によるラット睾丸の酸素消費量及びコハク酸酸化酵素活性の消長

a 実験材料及び実験方法

上述成熟ラット（体重150～200gm）を用いた。電気刺激装置は小林の様式に準じ、電圧 20～30 V、電流は交流とし 1.5Amp のものを自作した。刺激方法は、両眼より耳孔に向う直線上で両眼の後方約 2mm の位置に電極をあて、1回3秒間通電した。通電の瞬間ラットは強直性痙攣をおこし、次いで間代性痙攣となり次第に覚醒する。連続刺激の場合はその後呼吸の正常に回復するのをまち再び施行した。

電気刺激は連続及び連日の2群に分ち、通常連続刺

戟は3～5匹を1群として5、10、20回おこない、連日刺激は2～3匹を1群として1日1回連日10及び30日間おこなった。

いずれの場合も最終刺激後1時間で屠殺し、睾丸を実験に供した。

b 実験成績

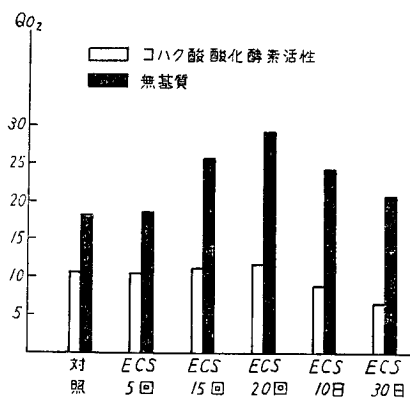
i) 連続刺激5回群

O_2 -uptake の時間的推移では、20分、40分共に対照と差はなく無基質 QO_2 平均値は10.54で、対照群 QO_2 10.85 に殆んど近い値を示した。

コハク酸々化酵素活性についても両群間に有意の差は認められなかつた（図4、表10）

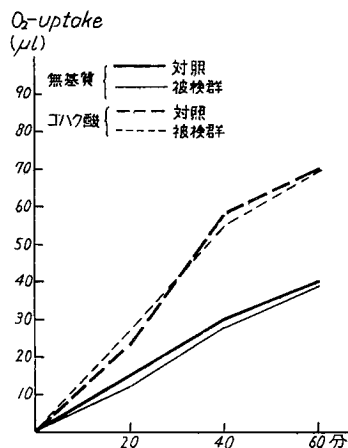
表10 ECS 連続及び連日群のラット睾丸 QO_2 の変化

条 件	Substrate	QO_2	QO_2
連 統 群	ECS 5回	無 基 質	10.54
		コ ハ ク 酸	18.59
	ECS 15回	無 基 質	11.42
		コ ハ ク 酸	25.69
	ECS 20回	無 基 質	11.80
		コ ハ ク 酸	29.21
連 日 群	ECS 10日	無 基 質	9.00
		コ ハ ク 酸	24.34
	ECS 30日	無 基 質	6.63
		コ ハ ク 酸	20.79
対 照		無 基 質	10.85
		コ ハ ク 酸	18.30



ii) 連続刺激15回群

ECS 群無基質 Q_{O_2} の時間的推移では、40分後、8.78, 60分で 11.42 を示し、これは対照群の 7.36, 10.85 に比し軽度であるが高値を示した。コハク酸々化酵素活性では、反応開始直後より対照群に比し O_2 -uptake のかなりの亢進が認められ、60分後 Q_{O_2} は 25.69 となり対照群 Q_{O_2} , 18.30 に比しかなりの高値を示した (図4, 表10)。



図

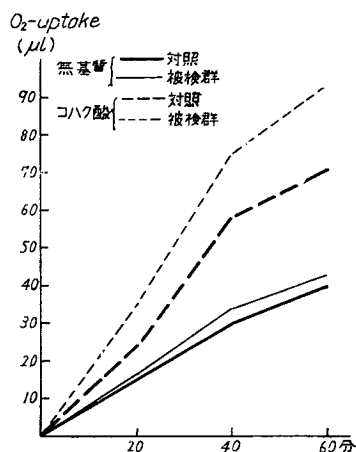
ECS 連続5回のラット辜丸酸素消費時間的推移

iii) 連続刺激20回群

ECS 群無基質 O_2 -uptake は反応開始後は上記2群のそれと殆んど変化を示さないが、40分以後ではかなり促進され、60分 Q_{O_2} , 11.83 を示した。

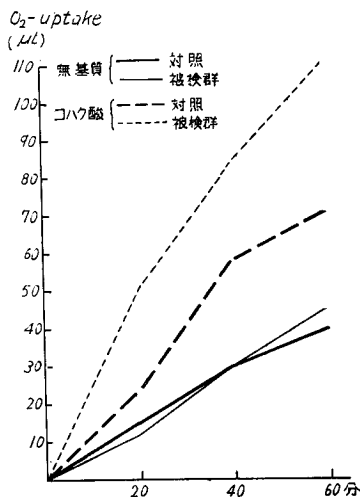
コハク酸々化酵素活性は、反応開始後20分ですでに ECS 15回群より高値となり、以後殆んど直線的に上昇して明らかな増加が認められた (図5, 表10)

i v) 1日1回刺激10及び30日群



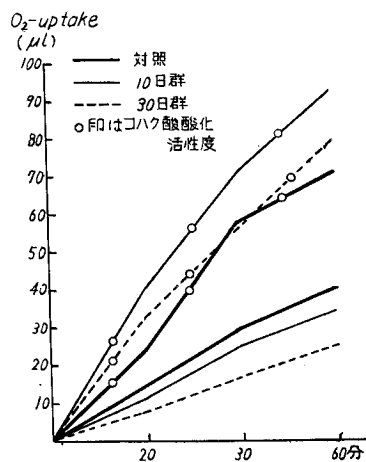
4

ECS 連続15回のラット辜丸酸素消費時間的推移



図

ECS 連続20回のラット辜丸酸素消費時間的推移



5

ECS (1日1回連日10日及び30日)のラット辜丸酸素消費時間的推移

ECS 10日間連日施行群の O_2 -uptake の時間的経過では、10, 30日共に対照群に比し低下傾向を示し、10日群の Q_{O_2} は 9.00 で対照群の 10.85 に比しやや減

少をみた。また30日連日施行群は前者より更に抑制され、6.63 で対照群に比し明らかな低値を示した。

コハク酸々化酵素活性の変化では、ECS 10及び30

日群の QO_2 は夫々 24.34, 20.79 で何れも対照群 QO_2 , 18.30 に比し高値を示すが, 10日群の方がより顕著である。しかしこの2群の活性度は連続刺激の各群に比し低下を示している(図5, 表10)

c 小括

頭部電気刺激によるラット辜丸の組織呼吸の消長は, 連続刺激の場合, 5, 15, 20と回を増すに従つてその酵素消費量及びコハク酸々化酵素活性度が促進する結果を得た。即ち5回群では対照群のそれと殆んど差は認められないが, 20回群では亢進を示し, とくにコハク酸々化酵素活性値で著しい上昇を認めた。

これに反し, 1日1回連日刺激群では, 無基質 QO_2 は対照群よりも低下し, その低下度は10日群よりも30日群の方が著明である。

一方コハク酸々化酵素活性は, 10日群及び30日群ともに対照群を上回る値を示すが, さきの連続刺激群に比していずれも低値で, むしろ対照群に接近した値となつている。以上の結果から, 頭部電気刺激は短時間に頻回施行の場合は辜丸組織呼吸に対しては促進的刺戟作用を示し, 又その TCA 回路の回転には好影響をもたらすものと考えられる。しかし長期間にわたる連日刺激の場合は逆に辜丸組織呼吸は抑制され代謝過程も漸次障碍されるものと考えられる。

5 Alloxan 投与 (実験的 Alloxan 糖尿病) によるラット辜丸の酸素消費量及びコハク酸々化酵素活性の消長

a 実験材料及び実験方法

被験動物は生後21~22日の幼若ラット (体重40~55gm)を用い, 6% Alloxan 水溶液を 3mg/gm の割合で1回皮下注射し糖尿病を惹起せしめた。注射後48時間より約2~3日毎にテストテープにより尿糖を検し, 糖尿病持続状態を確認した。測定は発症後3, 6, 9及び12週の4群についておこない, また9週で Insulin 3~5 単位を注射し, 以後12週に至るまで尿糖陰性を持続せしめたラットについても同様に検索した。なお各群3匹とし, 測定値はその平均を算出した。

b 実験成績

結果は図6に示す如くで, Alloxan 糖尿病各群の無基質 QO_2 は発症後12週までの全期間を通じて対照群より増加し, とくに9週では最高となり 14.77 対照 10.74 に比し増加を示した。また9週より Insulin 治療を行つた12週目の群では QO_2 はやや低下し 11.26 を示し, 同時期の無治療糖尿病群, 対照群の中間値を示した。

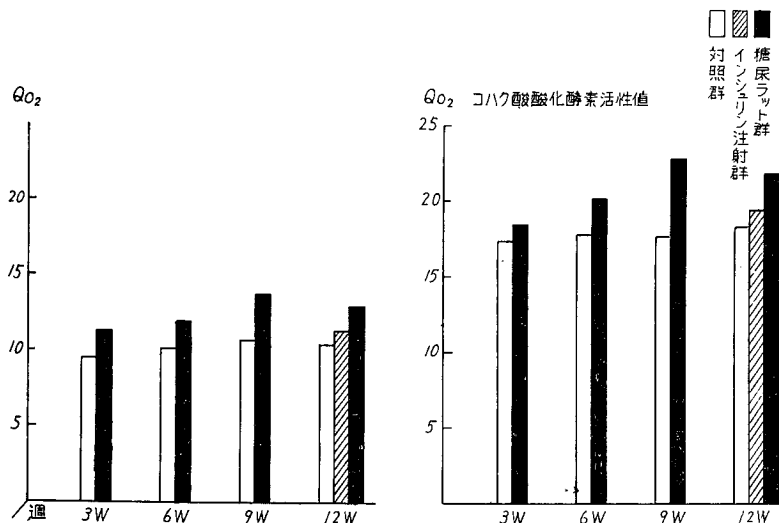


図6 アロキサン投与 (実験的アロキサン糖尿病) によるラット辜丸の経日的 QO_2 の推移

コハク酸々化酵素活性についても QO_2 は全く同様のパターンを示した。

c 小括

Alloxan 投与による実験的糖尿病を作成し, 各々

の組織呼吸に及ぼす影響を観察した結果, 発症後12週までは酸素消費量, コハク酸々化酵素活性共に対照群に比し, 軽度亢進を認めた。又 Insulin 治療を行なつたものは, 糖尿病群と対照群の中間の値をとつた。

6 唾液腺ホルモン (Parotin) 投与によるラット睾丸の酸素消費量及びコハク酸酸化酵素活性の消長

a 実験材料及び実験方法

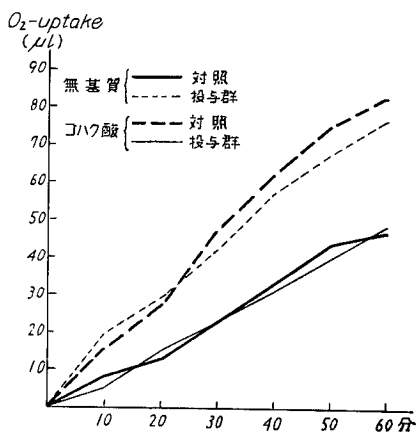
被験動物は幼若ラット (体重 40~60gm) を用い、唾液腺ホルモン (Parotin) 0.1mg 1日1回、10日間連日投与し、翌日屠殺し睾丸を剔出、実験に供した。実験方法はすべて上述と同様である。

b 実験成績

結果は図7に示す如くで、 O_2 -uptake の時間的推移は実験群及び対照群の間に殆んど変化は認められない。

図7 唾液腺ホルモン (Parotin) 投与によるラット睾丸の QO_2 (1日 0.1mg 連日 10日注射)

	Snbstrate	QO_2	匹数
対 照	無 基 質	10.18	2
	コ ハ ク 酸	21.71	2
パロチン投与	無 基 質	10.39	3
	コ ハ ク 酸	20.47	3



コハク酸々化酵素活性は、 QO_2 20.47 で対照 QO_2 21.71 に比しやや低値を示したが、殆んど実験誤差内に入るものと考えられる。

c 小括

唾液腺ホルモンの Parotin 投与10日間の組織呼吸には有意の変化は認めることが出来なかつた。

7 甲状腺製剤 (L-Triiodothyronine) 投与によるラット睾丸の酸素消費量及びコハク酸酸化酵素活性の消長

a 実験材料及び実験方法

被験動物は前項と同様で、甲状腺製剤として L-Triiodothyronine 0.2γ を1日1回、10日間連日内服投与し、翌日屠殺し睾丸を実験に供した。

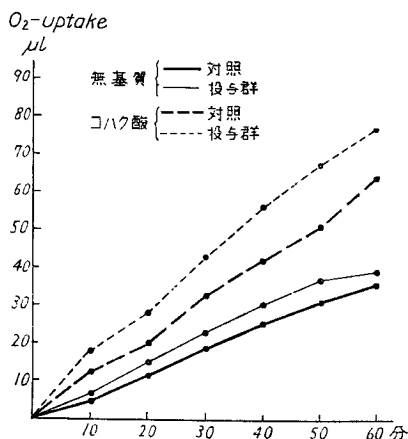
b 実験成績

結果は図8に示す如くで、無基質 O_2 -uptakeの時間的推移は上昇傾向があり QO_2 11.00 となり、対照群 10.18 に比して軽度の増加を示すが、先の Parotin 同様に誤差範囲内に属するものと考えられる。

しかしコハク酸々化酵素活性値は、 QO_2 23.45 で、これは対照 QO_2 21.71 に比しやや増加が認められた。

図8 甲状腺製剤 (L-Triiodothyronine) 投与ラット睾丸の QO_2 (1日 0.2γ 連日 10日内服)

	Substrate	QO_2	
対 照	無 基 質	10.18	2
	コ ハ ク 酸	21.71	2
甲 状 腺 製 剤 投 与	無 基 質	11.03	3
	コ ハ ク 酸	23.54	3



c 小括

幼若ラットに L-Triiodothyronine の10日間投与では無基質 O_2 -uptake に有意の差を認めることは出来なかつたが、コハク酸々化酵素活性値ではやや増加の傾向につた。

8 人睾丸の酸素消費量及びコハク酸酸化酵素活性について

a 実験材料及び実験方法

前立腺癌患者3例及び副睾丸炎患者1例の剔出睾丸を用いた。睾丸組織は固有膜を切開し実質の一部を採取、その血液成分をK.R.P.で充分洗滌除去した後、型の如く10%ホモジェネートを作製し検査に供した。測定値は1検体、5本の平均値を求めた。

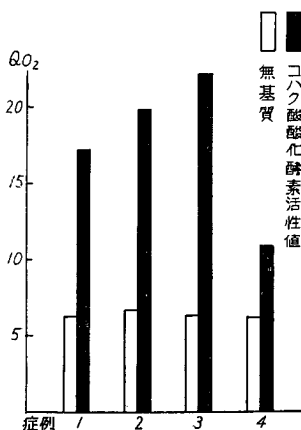
b 実験成績

結果は表11示す如くである。無基質 QO_2 は4例共に6.24~6.78と近似した値を得た。

然るにコハク酸々化酵素活性は症例によりかなりの差が認められ、 QO_2 は、10.92~22.15を示した。しかし一応正常睾丸とみなされる症例4(副睾丸炎)が、10.92で最も低値で、他の老令患者の3例はこれよりも高値でしかも、近似した値が認められた。

表11 人睾丸の QO_2 (無基質酸素消費量及びコハク酸々化酵素活性値)

症例	疾患名	年令	Substrate	QO_2
1	前立腺癌	78	無基質	6.31
			コハク酸	17.18
2	前立腺癌	81	無基質	6.78
			コハク酸	19.92
3	前立腺癌	73	無基質	6.33
			コハク酸	22.15
4	副睾丸炎	59	無基質	6.24
			コハク酸	10.92



c 小括

以上僅かの4例ではあるが、無基質 QO_2 は全例共に殆んど同値を示している。しかし、そのコハク酸々化酵素活性は、若年正常睾丸 QO_2 が10.92であるのに対して、老令前立腺癌患者3例では共にかんりの促進値が認められた。

III 総括及び考按

緒言において述べた如く、睾丸組織についてその代謝課程を内分泌学的面より追求した実験は数少くない。然し乍らその組織呼吸の変動についての系統的な検索は極めて少く、又その結果も報告者によつてまちまちで明確な結論がだされておるとは云い難い。著者はラット睾丸についてその成長時における睾丸組織呼吸、コハク酸酸化活性度を検し、次でTCA-cycleを中心に各種基質添加による影響を観察すると共に、各種条件下の睾丸組織呼吸の状態を観察した。更に臨床的に剔出した人睾丸の状態についても検索したのであるが、茲にその総括を述べると共に各々の文献的考察を加えてみたい。

扱て、睾丸における代謝課程究明の一方法として、その組織呼吸及びTCA-cycle代謝について検索した報告には次の如きのがみられる。

即ち、亀井¹⁾は腫瘍動物の諸内分泌腺の組織呼吸をみる目的で、その一部として正常ラットの組織呼吸を検し、睾丸の QO_2 は6.42と述べ、又輸精管結紮時の組織呼吸の変動を観察しその対照成熟家兎の QO_2 は、7.18であると述べている²⁾。

Dickens & Simer³⁾は、"Metabolism of normal and tumour tissue; respiratory quotient, and relationship of respiration to glycolysis,"なる論文の中において、正常ラットの各種臓器の組織呼吸と共に睾丸の呼吸能をも検索しているが、それによると正常睾丸の QO_2 は、9.8又RQは、0.9であると述べている。

睾丸の発育に伴う酸素消費量の推移については、ラットについてTepperman⁴⁾⁵⁾、本間⁶⁾⁷⁾、鈴木⁸⁾らの実験がみられる。

彼等によれば精子形成開始頃に代謝機構に重大変化の起る事を示唆している。鈴木は、その睾丸組織の呼吸及び好気解糖能を測定するとと

もにこれらの体の發育、生殖器發育等との比較觀察を行つている。

彼によると、辜丸新鮮組織 100mg が1時間に示す呼吸量及び好氣解糖量の成長に伴う変化は、兩者共に性成熟に達するかなり前、即ち生後40日前後に一時著しく旺盛となる事を認めている。又彼は呼吸能においてはそれより先20日頃に一時旺盛となりその部分に2ヶの山を認めているが例数僅少のため明言をさけている。諸、著者の実験では生後3週より5週にいたる迄に漸次増加を示しているが、この時期は鈴木の大體40日の旺盛期に一致する。その後著者の結果では一時低下して12週に最高の値を示しているが、この第2次ピークは鈴木の実験では認められていない。この兩者の差については尚明言をさけがたいが、鈴木の実験当時の社会状況から考え合せて、彼もその緒言にのべておる如く、投与飼料による影響が相当強いのではないかと考えられる。ともあれ、著者の実験において最初辜丸の酸素消費量の旺盛になつた5週目は、辜丸下降開始期に相当し、又第2の旺盛期は性器發育が完全成熟に達する時期に一致している事は興味深い。

TCA-cycle を中心とした辜丸の酸素消費量については、上記鈴木⁹⁾は Thunberg のメチレン青脱色試験法によりラット辜丸の脱水素酵素活性値を測定し、コハク酸ソーダー添加により成熟動物ではその活性値が著しくまし、基質無添加群の3—4倍を示し、又幼若動物においては、コハク酸添加群において生後20日で成熟動物のレベルに達する事を認めている。著者の実験でもコハク酸添加群の酸素消費量は何れの時期においても基質無添加の場合に比し著明な上昇を示しているが、その差は1.3~1.7倍の範囲内である。又成長に伴う変化としては生後3週より5週迄上昇するが以後一時軽度低下し、7週に至り急激な上昇が認められその後又下降して14週頃より一定の値をとつている。即ちコハク酸酸化活性値の上昇は基質無添加群の酸素消費のそれより著しく、且やや遅れて認められる点が特異的である。TCA-cycle 中間代謝産物の添加による酸素消費量の変動について

は上記諸氏の報告以外には次の研究がみられる。即ち森永¹⁰⁾は成熟家兎辜丸を用い、コハク酸は辜丸の組織呼吸に対し促進的に作用し、1/1,000M で大體対照の1.5倍 1/100M~1/50M で2倍強を示し、又卵巣の場合に比較すると、促進の程度は低いが呼吸の絶対量の増加は辜丸の方が大であるとのべている。又加藤¹¹⁾は先ず健常家兎及び犬を用い、前立腺組織と共にその辜丸のグリコーゲン、乳酸、ピルビン酸、クエン酸、 α -ケトグルタル酸、オキサロ酢酸量を測定しその結果健常犬辜丸では、TCA-cycle 代謝は解糖に比して低く、又 TCA-cycle 中間代謝産物中、クエン酸、オキサロ酢酸が大であり、健常家兎辜丸でも略同様の結果を認めている。この事から彼は犬及び家兎の辜丸は解糖系、クエン酸合成系の活性が強く、クエン酸酸化系の活性が弱い事を示すとしている。更に彼は、TCA 中間代謝産物添加が犬辜丸の酸素消費量に及ぼす影響について検し、犬辜丸の酸素消費量は、ブドー糖コハク酸の添加により軽度上昇し、乳酸、ピルビン酸、コハク酸以外の TCA-cycle 中間代謝産物添加により上昇せず、又フマル酸添加により著明に減少する事を認め、又 ATP のみの添加では酸素消費は上昇せしめない。TCA-cycle 中間代謝産物に ATP を添加した場合コハク酸以外は酸素消費は僅かに上昇するが、単独添加で上昇したブドー糖、コハク酸では、ATP 添加により却つて減少すると述べている。著者も又、成熟ラットを用いて、ピルビン酸、クエン酸、 α -ケトグルタミン酸、コハク酸、フマル酸、リンゴ酸を添加し、各々に ATP を添加した場合の辜丸組織の酸素消費量に及ぼす影響について検したのであるが、コハク酸添加で明らかな酸素消費の上昇を認め、又クエン酸でも軽度の上昇を認めたが、フマル酸ではむしろ対照に比して低下を示し、その他の代謝産物では変化を認めていない。又 ATP 添加では、コハク酸、クエン酸が各々単独の場合に比しむしろ減少を示すが、単独で抑制効果の認められたフマル酸では明らかな促進が認められている。以上の結果は、家兎における上記加藤の報告と大體同様の傾向を

示しているが、コハク酸以外クエン酸でも ATP 添加によつて、可成の上昇を認めた事が特異的である。以上の事実は加藤の述べる如く、睾丸においては、コハク酸、クエン酸の酸化酵素の存在が考えられるが、その他の代謝産物及びピルビン酸の酸化に ATP の関与する可否かはその添加による影響が極めて僅かである点から考えて速断し難い点がある。

性腺刺激ホルモン、男女性ホルモン投与による性腺機能の変動については数多くの研究がみられる。又、その際の組織呼吸の消長についても 2, 3 の報告に接するが、その結果は投与薬剤、投与方法、実験動物の差異もあつて、一定した結論はみられていない。特に組織に直接添加した場合と全身投与で自づからその結果に差の生ずる事は当然である。

これら各ホルモンに対する組織呼吸の関連についての報告は、Williams-Ashman¹²⁾ が去勢したラットにテストステロンを与えるることによつて一般の臓器の酸素消費量が低下するのに前立腺や精のう腺では反つて上昇すると述べ、Gordan¹³⁾ はアンドロゲンを In Vitro に作用させると一般臓器の組織呼吸は、酸素消費のみならず、TCA-cycle に属する酵素系も抑制することが多いとのべている。森永¹⁴⁾ は成熟家兎睾丸に PMS, HCG 混合製剤であるシナホリンを添加し、その際の組織呼吸を観察し、睾丸組織はシナホリンによつて卵巣に比して、稍弱い、多少呼吸の促進を来とし、且、200 単位では明らかな増加が出て来たと報告し、又、その際、ブドウ糖消費量及び乳酸産生量は、何れもシナホリンの濃度の増加に伴つて程度を増すとのべている。

著者は先ず幼若、成熟両ラットの睾丸を用い、これに PMS, HCG (各 300 I.U. 及び 500 I.U.) を添加して、組織呼吸及びコハク酸酸化活性度に及ぼす影響を観察した。PMS 添加群では、幼若、成熟群とも 300 I.U. で対照と殆んど変化なく、500 I.U. ではむしろ減少する傾向が認められ、コハク酸酸化活性値は何れも差を認めなかつた。一方 HCG 添加の場合 300 I.U. では幼若、成熟共に、対照との差を認めなかつたが、500

I.U. 添加では両群共、何れも Q_{O_2} の低下を示し、コハク酸添加の場合でも 500 I.U. で減少を示した。以上の結果は上記森永の結果と相反するもので、少くともかかる性腺刺激ホルモンを In Vitro の状態で睾丸組織に添加しても、その組織呼吸に関する限り何等影響を与えるものでなく、大量添加ではむしろ阻害的影響を与えるものである事が想像される。

睾丸の発育に伴う性腺刺激ホルモンの影響については多くの報告がある。然しこの場合の睾丸の組織呼吸の変動についての報告にはまだ接していない。

著者は先ず正常幼若、更には垂別ラットに対し性腺刺激ホルモンを投与し、その組織呼吸の変動を観察すると共に、当該時期における睾丸及び副性器（精のう腺）重量の変動とも比較観察した。PMS 投与群では、睾丸重量の著しい増大のみられる投与 2 週目では対照より低下し、投与後 4 週目には対照の低下に反して、上昇が認められ、その後対照群の上昇に反比例して低下の傾向を認める。

HCG 群でも変動の曲線は、PMS 群に比しやや軽度であるが同様に対照群と反対の傾向が認められた。即ち幼若ラットに、PMS 及び HCG を投与した場合、その睾丸の組織呼吸は非投与群のそれと、反対の経過をとり、最初投与 4 週迄は投与によつて呼吸促進の傾向を認めるが、その後は寧ろ、呼吸抑制の効果が示された訳である。

垂別ラットの場合は、PMS, HCG 単独投与の他、両者混合投与群及びテストステロン投与群についても各々の酸素消費量及びコハク酸酸化活性値を測定し、同様、その睾丸及び精のう腺重量の変動及び非投与群のそれと比較観察した。

PMS 投与群では投与 1 週、3 週共に対照より、無基質、コハク酸添加群共に低く、又対照の垂別ラットでは 3 週後むしろ上昇するに反し、無基質の場合には、殆んど変動がなく、コハク酸添加では明らかな低下が認められた。且、この時期の睾丸、精のう腺の重量は、その何れも対照に比し大で非垂別群とはほぼ同様の状

態である。即ち睾丸、精のう腺の重量は、PMS 投与によつて正常に近い發育を示すに拘らず、その睾丸組織の酸素消費は非投与垂剝ラットの萎縮睾丸より明らかに低値を示した事になる。HCG 投与群でも大体同様の事が云えるが、無基質では対照との差は少く、それに反してコハク酸添加では、PMS 添加群に比しても著るしい低値を示すが3週後にはむしろ上昇する傾向にあつた。

PMS+HCG 混合投与群の1週後の睾丸では、無基質の場合は対照より増加し、コハク酸添加は、PMS, HCG 単独投与群よりも低値を示している。又、テストステロン投与1週後では無基質と大差を認めないが、コハク酸添加群に著しい阻害効果を認めた。

以上を要約すると、投与量及び時期、PMS, HCG によつて大小の変動はあるが、PMS, HCG を正常發育時のラットに投与した場合、兩者共、睾丸の組織呼吸に対し、投与後4週迄は効果的に作用するが、それ以後はさほどの影響はなく、むしろ抑制的に働く事が考えられる。又垂剝ラットに対しては、何れの投与群も無基質の場合対照と大差ないが、コハク酸添加によつて、その何れも低下を示し、特に混合群においてその差が著しい。又テストステロン投与群では明らかにコハク酸酸化酵素活性の低下をみたことにより、テストステロンによる障害が認められた。

以上の事実は各種性腺刺激ホルモンを全身的に投与した場合、正常發育時のラットでは最初は睾丸の組織呼吸に促進的に働くが、投与4週（生後7週）以後はむしろ抑制的に働き、垂剝ラットでは無基質の酸素消費量には変動はないが、コハク酸添加により阻害効果を認めた事から此等薬剤の投与によつて、睾丸の重量は増大し萎縮を防止し得たにもかかわらず、そのTCA-cycle の少くともコハク酸からフマル酸への酸化過程に或種の障害を与えるものであると云い得る。周知の如く、PMS, HCG の、投与によつて起る睾丸の機能促進は、造精機転、間質細胞よりのアンドロゲン活性についてであり、かかる蛋白合成過程に促進せしめる此等内分泌物

質がエネルギー消費の過程においてむしろ阻止的な影響を示した事は興味ある事実と考えられる。

全身的に器械的乃至化学的の障害を与え、それが性腺に如何なる影響を与えるかについては種々興味ある実験がみられる。然しかかる場合の性腺の組織呼吸に及ぼす影響については、尚2—3の報告が認められるにすぎない。

著者はこれら障害の内、未だ、その影響が判然とされていない頭部電気刺激の影響と、Alloxan 投与（実験的Alloxan 糖尿病）による影響について検索した。

電気刺激に対し Michael¹⁵⁾ は、電撃によつて男性機能に及ぼす影響は“Impotence during electric shock therapy,” という論文で彼は精神病患者に ECS の治療をあたえ Impotence になつた例を報告している。石神（四）¹⁶⁾ はラットに、1日1回連日電撃を行い、第5週に至り妊孕力の欠如を認め、組織学的には、精子形成能の軽度乃至著明な低下、間質の萎縮、硝子様物質の折出、間細胞の減少を認めたと報告している。

著者の実験では、頭部電気刺激を連続続行した場合、対照群よりも漸次 QO_2 は上昇する。即ち、5回通電では対照との差は認められないが、15、20回と回数を増すことによつて酸素消費の増大をみた。このことは頭部電撃による刺激が睾丸の組織呼吸に対し促進的に働いたものと推定出来る。

又コハク酸酸化活性も通電回数の増加によつて漸時上昇し対照を上回る値を得た。

この事実も上記刺激が TCA-cycle に働いて、その代謝過程の亢進及び運行を円滑ならしめるものと考えられる。しかし1日1回連日電撃群の無基質 QO_2 は10日より更に30日のものが低く、いずれも対照より低下している。一方コハク酸酸化酵素活性は、対照より高値ではあるが連続刺激群に比してその差は少く、且、刺激回数の増加によつて次第に対照に近くなつて来る傾向にあつた。連日電撃を加えた場合は、その睾丸組織呼吸は対照に比し低値を示し、且、刺激日数の増加に比例して低下する傾

向が認められた。又コハク酸酸化活性値では、対照よりやや高値を示したが、連続重積群における程ではなく、この場合も経日的に低下の傾向を示した。

即ち、頭部電撃刺激による睾丸組織の影響は、一時的頻回刺激の場合は促進的に、連日刺激の場合は日数の経過に伴って阻害的に働くものと考えられる。

糖尿病患者にしばしばみられる性機能不全について多くの臨床的報告があり、実験的に入沢等¹⁷⁾もラット及び犬を用い、Alloxan 糖尿病を作成し、発症後1週より4カ月に至る睾丸組織呼吸の推移を観察し、糖尿病の進行に伴い漸次 QO_2 , QCO_2 は増加の傾向を示したと報告している。

著者も Alloxan を投与し実験的糖尿病を惹起せしめたラットについて検索したが、発症後12週まで、無基質酸素消費量、コハク酸酸化酵素活性共に対照群よりも上昇し、特に9週では両者共に高値を示した。このことは上記入沢等の成績と著者の無基質 QO_2 については大体同じ傾向を示した。又インシュリン治療で尿糖は完全に陰性となつても正常対照群の値にまで低下せず、いぜん無治療群との中間の値を示した。

以上の結果は実験的糖尿ラット睾丸においては、その呼吸能の促進が認められる事を示すもので、原因として睾丸内の糖分の蓄積がそれに関与するものか、或は、Alloxan 糖尿病による睾丸機能の変動が間接的に呼吸能の促進をもたらしたものかは今後検討を要する問題であろう。

次いで電気刺激、Alloxan の様な阻害因子とは逆に、性腺に対して何らかの影響をもたらすと考えられている唾液腺ホルモン及び甲状腺製剤について、これらを投与することにより検索した。

唾液腺と性腺の関連については、野村¹⁸⁾は唾液腺剥出により性機能に抑制的な傾向が出現すると報告し、志田¹⁹⁾等は唾液腺剥出により睾丸重量の減少がみられ、その組織検査により、間質細胞機能の低下を推測せしめ得る所見を認め

ている。

著者は幼若ラットに唾液腺ホルモンである Parotin を投与したものであるが、その無基質 QO_2 又、コハク酸酸化酵素活性も対照と差をみない。正常ラットでは特に唾液腺ホルモンを与えても、その睾丸の組織呼吸には影響はないものとする。

甲状腺と雄性性腺との関係については、甲状腺物質の投与によつて、睾丸重量の減少、精子形成の減退を認めたという Monterosso²⁰⁾ の報告以来、数多くの報告がみられるがその結果は、まちまちで正確な結論は得られていない。最近、石神、原²¹⁾は、L-Triiodothyronine を乏精子症23例、無精子症8例に使用し、乏精子症において18例に精子数の増加、運動率の増加をみている。又当該製剤は下垂体にはなんら変化なく、睾丸自身に直接作用して睾丸におけるゴナドトロピンの感受性を増大さすものであらうと考えられると報告している。

いずれにしても、甲状腺ホルモンによる睾丸組織呼吸への影響についての報告はみられない。

著者は唾液腺ホルモンと同様に幼若ラットに L-Triiodothyronine を投与し検索したが、10日間では無基質には有意な差は認められない。しかしコハク酸酸化活性値は、やや軽度の増加を示す傾向にあつた。

即ち、10日間の短期投与によつては、L-Triiodothyronine は睾丸組織呼吸には大した影響を与えないが、コハク酸酸化活性においては、やや促進的に働くものと推定される。

次で人睾丸の組織呼吸については加藤は、犬睾丸に比しやや低く、コハク酸添加以外に何れの TCA-cycle 中間代謝産物を添加しても酸素消費量を高めず、ATP、又は ATP に各代謝物を添加した場合においても酸素消費量を高めないと述べている。

著者も少数の人睾丸についてその呼吸能を検索する機会を得たが、無基質 QO_2 は、6.31～6.78、平均 6.45 で、4症例共に極めて近似した値を得たに反し、コハク酸酸化活性値では高令の前立腺患者の睾丸においては、副睾丸時に

剔出せる若年者のものより高値を示す結果を得た。

少数例のため速断はさけるが、人辜丸においても、その内分泌的機能の変動と、呼吸能とは必ずしも平衡せず、むしろ逆に機能低下の時期において、コハク酸酸化酵素活性は上昇するものである事が推測された。

IV 結 語

1 正常ラットの成長発育に伴う辜丸の酸素消費量及びコハク酸酸化酵素活性値の推移では無基質 QO_2 は、5及び12週の2回にピークを認め、コハク酸添加では、7週に最高値を認めた。又何れの時期もコハク酸酸化活性の上昇を認めたことから、TCA-cycleの存在することが考えられる。

2 TCA-cycle 中間代謝産物を基質とした成熟ラット辜丸の QO_2 は、クエン酸、コハク酸では高値を示し、フマル酸では低値を示した。又 ATP を助酵素とした場合クエン酸、コハク酸は先よりも減少し、フマル酸では上昇する結果を得た。

3 性腺刺激ホルモンを直接添加した場合その組織呼吸、コハク酸酸化活性には、何ら影響を与えず、むしろ高単位は抑制する傾向が認められた。

4 PMC 及び HCG 投与の成長発育に伴う QO_2 変化では、夫々7、6週にピークを認め、それらの時期は正常対照よりも高値であるが、8週を過ぎ対照より低値を示しそのまま20週に至った。

5 垂剔ラットのコハク酸酸化酵素活性値は正常ラット群よりもはるかに大である。又、性腺刺激ホルモン投与群も正常ラットのコハク酸々化活性値より大ではあるが、垂剔対照群までには達しなかつた。テストステロン投与群のコハク酸々化活性度は、性腺刺激ホルモン投与のどの群よりも低い値であつた。

6 ECS の連続刺激回数増加により、漸次、酸素消費量及びコハク酸酸化酵素活性が上昇して行く傾向にあり、連日群は経日的に無基質 QO_2 、コハク酸酸化活性共に低下する傾向が

認められた。

7 実験的 Alloxan 糖尿病の辜丸 QO_2 は、無基質、コハク酸々化活性共に発症後経的に増加する。又 Insullin 治療を行なつた同ラット群の QO_2 は、対照群、糖尿病群の中間値をとつた。

8 唾液腺ホルモン、甲状腺製剤を投与した幼若ラットでは、特に無基質 QO_2 は両者共著変を認めないが、甲状腺製剤投与のコハク酸酸化活性値は軽度の上昇を示した。

9 人辜丸4例の無基質 QO_2 は、かなり近似した値を得た。又コハク酸酸化酵素活性は高令の前立腺癌患者3例において、副辜丸炎時剔出した若年者の辜丸におけるよりも高値を示した。

(稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜つた、恩師石神襄次教授に深甚な謝意を表します。)

(本論文の要旨は第8回日本不妊学会総会、第52回日本泌尿器科学会総会に於いて発表した。)

V 文 献

- 1) 亀井鼎三：日本内分泌誌，5：1011，1929.
- 2) 亀井鼎三：同誌，5：289，1929.
- 3) Dickens, F. & Simer, F.: Biochem. J., 42: 1301, 1930.
- 4) Tepperman, H. M. & Dick, H. J.: Endoc., 45: 491, 1949.
- 5) Tepperman, H. M. & Tepperman, H. J.: Endoc., 47: 495, 1950.
- 6) 本間運隆：医学と生物学，21：28，1951.
- 7) 本間運隆：日畜会報，24：49，1953.
- 8) 鈴木善祐：医学と生物学，17：98，1950.
- 9) 鈴木善祐：同誌，33：288，1954.
- 10) 森永泰彦：熊本医学誌，31：1587，1957.
- 11) 加藤正一郎：日泌尿会誌，49：659，1958.
- 12) Williams-Ashman, H. G.: Endoc., 54: 121, 1954.
- 13) Gordan, G. S. et al.: Am. N. Y. Acad. Sci., 54: 575, 1951.
- 14) 森永泰彦：熊本医学誌，31：1595，1957.
- 15) Michael, S. T.: Psychiat. Quart., 25: 24, 1951.
- 16) 石神四郎：泌尿紀要，11：697，1965.

- 17) 入沢俊氏・今林健一・白井将文・那須鉛三
郎：日泌尿会誌，55：771，1964.
18) 野村寛：北関東医学，6：427，1956.
19) 志田圭三：ホと臨，7：1034，1959.
20) Monterosso, B. : Arch. Biol., 28 : 35,

1912.

- 21) 石神襄次 原信二：日本臨床，20：1165，
1962.

(1965年7月10日特別掲載受付)



〈特 長〉

■ダイシノンは (1)毛細血管の強化および収縮作用
(2)血小板の増加および機能の亢進作用など 生
理的な止血作用により 出血時間を著しく短縮する

■ダイシノンは 他の多くの止血剤と異なり 血液の
凝固性をたかめることがないので安全に投与ができる

〈適応症〉

止血剤として次の各科領域において使用する
内科：外科：耳鼻咽喉科：産婦人科：泌尿器科：歯科

●合成止血剤

ダイシノ

技術提携 スイス・オムラボラトリー

〈包 装〉 250mg 2ml 5管・30管

すでにご使用いただいております合成止血剤ナフチ
オニンの作用機序はダイシノンとは全く異なります
両者の併用は一層の止血効果が期待されます



鳥居薬品
東京・日本橋本町