

た。

方法：① 卵胞期初期婦人30名を対象とした。② 排卵期の Ed の分泌量に近い250~1000 $\mu$ g/24hrs の Ed を最高66時間にわたり持続静注した。③ P5mg, 17 $\alpha$ OHP 2.5mg を im でさらに投与した。④ 3時間毎に採血し plasma LH, FSH, P 及び Ed を radioimmunoassay で測定した。

成績：① Ed を36時間以上投与した後、注入を中止すると Ed の消退と共に、G の放出が起つた。54時間以上維持すると Ed の消退がなくても G が放出された。② Ed 投与中又は直後に P を投与すると G は速かに放出された。③ Ed による G 放出の時期に P を与ると G の放出は増強され時間も延長した。④ Ed の48時間以上の priming 後に17 $\alpha$ OHP, P を数時間の間隔で投与すると G の大きな放出を認めた。⑤ いずれの場合も LH が FSH の数倍の反応を示した。

独創点：① ヒトにおいて66時間にもわたり排卵期のステロイド性のパターンをstimulateしGの反応を見たという報告はない。② Ed の priming のもとで17 $\alpha$ OHP 及び P が G の放出に促進的に作用しそれらが preovulatory G surge と密接に関与している可能性をヒトで証明した。

質問 (東北大) 安部 徹良

1. Estradiol infusion 後の血中 estradiol 濃度の時間的な変化がほぼ plateau で、自然排卵の際に、上昇→下降の生理的 pattern と異つているが、この状態で惹きおこされた LH Surge が全く生理的なものと同じと考えたいでしょうか？

2. Progesteron, 17- $\alpha$ OH progesterone の LH Surge 惹起作用の機序 estrogen の receptor との関係でどのようにお考えですか？

答弁 (自治医大) 荒木 重雄

① E<sub>2</sub> の pattern が G 放出に重要かとのことですが私どもは一定の Threshold が重要であると考えております。② P の作用機序の問題ですが現在 stalk section し pituitary を isolate した動物で検討中です。諸家の報告では下垂体への直接作用を証明するデータはあるようです。

質問 (東京医歯大) 西 望

17 $\alpha$ OHP 及び P は、LH サーヂのトリガーとしてのみの作用でしょうか？ LH サーヂの型に対する効果は？

答弁 (自治医大) 荒木 重雄

P は17 $\alpha$ OHP は trigger だけでなく G pattern にも影

響があると思われます。

質問 (徳島大) 高橋 久寿

1. すばらしい実験モデルと思うが、LH 放出が排卵に結びついた例があるか否か。

また正常周期の midcycle に17 $\alpha$ OHP 又は P を投与して排卵を認めた例がありましたら御教示下さい。

2. 17 $\alpha$ OHP と P の報告には差がありましたか。

答弁 (自治医大) 荒木 重雄

P により排卵をみた例があります。

質問 (独協医大) 加藤 廣英

20 $\alpha$ Hydroxypregne. -4-en-3 one は Estrogen と synergize するといわれている。

ex. 去勢家兎を mating させると矢張り LH discharge が起こり、このとき20 $\alpha$ -HOP 増加がみられている。

LH surge に伴い20 $\alpha$ -OHP の測定はなされましたか。

答弁 (自治医大) 荒木 重雄

20 $\alpha$ -P に関して検討しておりません。

140. LH-RH analog を正常周期婦人に投与した時の血中 Gonadotropin の反応と血中 Steroid との相関について

(東京医歯大) 大蔵 健義, 鈴木 明

熊坂 高弘, 斉藤 幹

目的：正常周期婦人に [Des-Gly<sup>10</sup>-NH<sub>2</sub>, Pro<sup>9</sup>-ethylamide]-LH-RH (EA-LH-RH) を投与した時の血中 LH, FSH の反応と血中 Estradiol (E<sub>2</sub>), Progesteron (P, 一部17 $\alpha$ -OH-P を含む) との相関々係、ならびに、時期に於ける投与後の血中 E<sub>2</sub> と P の動態を明らかにした。

方法：正常周期婦人25名を対象とした。15名を5名ずつ卵胞期、排卵前期、黄体期の3群に分け、EA-LH-RH 100 $\mu$ g を皮下投与した。残りの黄体期10名のうち5名は control 群とし、生食 1ml を皮下投与、他の5名には、EA-LH-RH 300 $\mu$ g を筋注投与した。採血は投与前後経時的に行い、6時間後までの反応を比較した。

成績：1) E<sub>2</sub> の前値と LH の反応：卵胞期—黄体期群の10例で、正の相関々係 (r=0.827, p>0.01) を示した。2) P の前値と LH の反応：黄体期群では相関は認められなかつた。排卵前期群の5例では、r=0.802と非常に高い相関が見られたが、例数が少い為、統計的に有意ではなかつた。しかしながら、排卵前に軽度の上昇する P が何らかの形で、LH 放出に関与していることを示唆する成績と思われる。一方、FSH では上記 1), 2) の相関は認められなかつた。3) E<sub>2</sub> の上昇：卵胞期群

と排卵前期群では、 $E_2$  の有意な増加をみた。黄体期群でも、 $E_2$  は一般に増加を示すが、10例のうち2例では、 $E_2$  の急激な下降を示した。4) Pの上昇: 排卵前期群の5例では3例が無変化、2例が増加を示した。黄体期

群では、100 $\mu$ g 群で control 群と有意差はなく、300 $\mu$ g 群で有意 ( $p>0.05$ ) に上昇した。黄体期の100 $\mu$ g, 300 $\mu$ g 両群で、 $E_2$  の場合のように、Pの減少を示したものは一例もなかった。

## 第22群 内分泌Ⅲ (末梢—基礎) (141~147)

### 141. LH・FSH と顆粒膜細胞レセプターとの結合に及ぼす性ステロイドの影響

(神戸大) 赤堀泰一郎, 片山 和明  
仲野 良介, 東条 伸平

卵胞の発育に伴って、LH, FSH の顆粒膜細胞レセプターに対する結合態度は変化するが、これに影響を及ぼす因子として、エストロゲン、プロゲステロンに着目し、検討を加えた。

ブタ卵胞をその直径により、small follicle (1-2mm), medium follicle (3-5mm), large follicle (6-10mm) に分類し、それぞれの卵胞より採取した顆粒膜細胞に対する、 $^{125}$ I-LH,  $^{125}$ I-FSH との結合能を検討した。 $^{125}$ I-LH との結合は、large, medium, small follicle の順に大であり、 $^{125}$ I-FSH の結合は、small, medium, large follicle の順であつた。一方、卵胞液中のエストロゲン、プロゲステロン濃度を radioimmunoassay にて測定すると、いずれも、卵胞直径の大なる程、高濃度を示す傾向にあつた。これらの事実をふまえて、エストロゲンを添加すると、 $^{125}$ I-LH の顆粒膜細胞に対する結合能は増加し、逆に、 $^{125}$ I-FSH の結合能は低下した。

卵胞発育過程における、卵胞液中のエストロゲン、プロゲステロンの濃度の変化と、LH, FSH と顆粒膜細胞との結合におよぼすエストロゲン、プロゲステロンの影響とを、あわせ考えると、卵胞の発育にともなう LH, FSH の顆粒膜細胞との結合能の変化に、エストロゲン、プロゲステロンの関与する可能性が示唆された。

質問 (京都府立医大) 玉舎 輝彦

ステロイドによる FSH や LH の結合能への変化はステロイドが、ステロイドレセプターを介してもたらされたものか、その他の場合も考えられると思いますがいかがお考えですか。仮に膜にステロイドが作用してもたらされたとするならば膜にもステロイド作用部位があると考えておられますか。LH や FSH の結合能の変化は結合部位の変化によつてもたらされたものか、親和性の

変化によつてもたらされたものか?

答弁 (神戸大) 赤堀泰一郎

1. 御質問に対する data は用いあわせておりませんが、マクロ的にみて、細胞あるいは組織レベルにおける feed back 機構を考えております。副腎等においても、類似した事実が認められているようです。

2. 方法論的には、Scatchard plot analysis を使用して分析することが可能であるが、今後検討すべき事柄と思われる。Vammerman らの Scatchard plot analysis を用いた hCG に関する実験では、affinity の変化ではなく、capacity の変化であると述べている。

答弁 (神戸大) 赤堀泰一郎

1. ゴナドトロピンの結合態度の変化に対する質問 京都府立医大、玉舎先生の質問に対する解答と同じ  
2. DES を使用した理由  
培養細胞のステロイド産生能等に対してエストロゲンが影響を及ぼす可能性がある。したがって、 $E_2$  等の RIA の必要がでてくる。よつて、エストロゲンの RIA 系に干渉しない DES を使用した。

### 142. 黄体中エストロゲンレセプターと黄体機能

(京都・国立舞鶴病院) 大野 洋介

卵巣においてはステロイドホルモンが産生され、またこれらは局所的に卵巣に作用することが考えられている。そして卵巣の黄体維持にエストロゲンが関与していることや、あるステロイドや化合物は luteolysis をおこすことが知られている。そこでこれらの効果を estrogen receptor との相関関係より検討した。

ウサギ卵巣黄体 cytosol に 8 S に沈降する  $E_2$  receptor を検出し、その解離定数  $K_d = 1.4 \times 10^{-9} M$  であつた。雌成熟ウサギに HCG 200iu 投与後、黄体 cytosol と核での  $E_2$  receptor 量の変動と血中 estradiol  $17\beta$  (以下  $E_2$ ) と progesterone (以下 P) 量との関係の検討により、血中  $E_2$ , P 量は cytosol  $E_2$  receptor および核での  $E_2$  receptor 量の変動と平行し HCG 投与後上昇、5日