

ネズミ子宮および膈における発情ホルモンと雄性ホルモン間の相互作用

前川久太郎・田中徳己・伴野 稔・金谷 昌

東京医科大学解剖学教室組織化学研究室

昭和 36 年 2 月 28 日 受領

化学構造の類似した物質間には、生体内での代謝の過程で互に干渉しあうものがあるのは周知のことであるが、ステロイドホルモンもその例外ではない、なかでも、雄性ホルモンと雌性ホルモン（主として発情ホルモン）間にみられる関係は、一連のステロイドのうちでも、もっとも古くから注目を集めたものであった。雌雄間の生理機能や行動にはかなり対照的なものがあり、しかもそれがそれぞれ雌性ホルモンおよび雄性ホルモンの支配に原因することが知られるに及んで、次にはこれら両ホルモンの相互の働きに実験的な興味を持たれるに至ったのはむしろ当然のなりゆきといえよう。

ほぼ純粋なかたちでこれら性ホルモンを用いるに至って、この問題はあらゆる性器官、性現象にわたって、急速にかつ広い範囲に検討されることになった。たとえば精囊、前立腺等雄の附属生殖器 (Freud '33; Korenchevsky and Dennison, '35, '37a, b; de Jongh, '35; Overholser and Nelson, '35; Waterman, '36; van der Woerd and de Jongh, '36), 子宮、膈等の雌の附属生殖器 (Robson, '36, '38; Emmens and Bradshaw, '39; Shorr, Papanicolaou and Stimmel, '38), 副腎皮質 (Albert, '42), 鶏冠 (Callow and Parkes, '35; Morato-Manaro, Albrieux and Buño, '35; Gley and Delor, '37; Mühlbock, '38; Hoskins and Koch, '39; Emmens, '39), 性皮 (Hisaw, '43), 雄性子宮 (Zuckerman and Parkes, '36; Zuckerman, '36) 等の各器官に対する刺激効果をはじめとして、性週期 (Cotte and Noel, '36; Courrier and Cohen-Solal, '37; Hisaw, '43), 妊娠 (Hain, '37), 胎児の性分化 (Greene, Burrill and Ivy, '41), 下垂体前葉の分泌 (Wolfe and Hamilton, '37), 交尾活動 (Overholser and Nelson, '36) 等の種々の性活動についても相ついで報告がおこなわれた。

これら実験的興味から出発したものを基礎として、近年には異性ホルモンともいべき雄における雌性ホルモン、雌における雄性ホルモンが、それぞれの生殖腺または副腎皮質からかなりの量、生産、分泌され、しかもそれが生理的にも意味をもつものであることが明らかにされるに至って、両性ホルモン間のバランス乃至は相互効果の問題が改めて見直されることになった。

他方、雌の性機能を支配するものとして、二つの雌性ホルモン、すなわち発情ホルモンと黄体ホルモンの相互関係が、雌では重要な意味をもつものであることは言う迄もない。これに関連して著者のひとり前川は以下本篇の各実験のはじめに述べる如く、この二つのホルモン間の相互効果についていくつかの新しい知見を加えた (Maekawa, '55, '56, '59, '60a, b; Maekawa, Ito and Ikeda, '59)。今回の発情ホルモンと雄性ホルモンによる一連の実験は、これら発情ホルモンと黄体ホルモン間に見出されたものと、どの様にその働きあい相違し、また共通するかを見ることを目的としたものである。

1) 発情ホルモンの膈上皮角化作用に対する雄性ホルモンの効果

発情ホルモンとしてはエストロンが、雄性ホルモンとしてはテストステロン・プロビオネートおよびアンドロステロンが用いられた。ちなみにテストステロン・プロビオネートは、注射によって与えられた場合ももっとも強力な精囊、前立腺刺激効果をもつ雄性ホルモンの一つであり、アンドロステロンは生体内にも多量に見出されるものであると共に、最初に純粋分離の成功した雄性ホルモンであり (Butenandt, '31), その効果は雄の附属生殖器による多くの検定法でテストステロン・プロビオネートの 1/3—1/10 程度の力価を示している。

実験方法は、先の発情ホルモン—黄体ホルモン群と比較する目的から、すべて Maekawa, '55, '59, '60a に準じて行われた。すなわちウイスター (Wistar) 系の成熟した雌ネズミの卵巣を摘出し、後約 30 日を経

てこの 7—11 個体を 1 群とする 6 群について、基本量 (日量 0.125 mg) のエストロンと共にそれぞれ次の組合せでテストステロン・プロピオネート又はアンドロステロンを与えた (Group T 及び Group A)。対照としては、先と同じく基本量のエストロンのみを与えた 1 群を当てた (Group C)。

Group	Estrogen (mg)	+	Androgen (mg)
C	estrone (0.125)	+	none
T-1	estrone (0.125)	+	testosterone p. (0.125)
T-2	estrone (0.125)	+	testosterone p. (0.5)
T-3	estrone (0.125)	+	testosterone p. (2.0)
A-1	estrone (0.125)	+	androsterone (0.125)
A-2	estrone (0.125)	+	androsterone (0.5)
A-3	estrone (0.125)	+	androsterone (2.0)

投与方法もすべて先のエストロンと一連の黄体ホルモンについて試みられたものに準じ、発情ホルモンと雌性ホルモンを混合の上日量を 1/8 cc のゴマ油に溶かし、これを 5 日間連続して背部皮下に注射によって与えた。なお、用いたステロイドホルモンはすべて鶴見化学研究所より提供されたもので、同研究所の沢井政信博士により高度に純化されており、夾雑する他種のステロイドの効果はすべて無視しうるものと考えられる。

効果の観察には注射開始の日より連日ほぼ一定時に膣内細胞の塗抹標本 (vaginal smear) をつくって検鏡し、これを膣指数 (vaginal index; Maekawa, '55) に基づいて各個体別に 0 (完全非発情) 乃至 5 (完全発情) の各段階に分類、記録し、これを各群内で平均、図示した。なお、これらの処置を行った場合の上記塗抹標本は、発情週期の各期には全く見られない膣内細胞の組合せをもとることが多く、したがって膣指数とは去勢雌ネズミに発情ホルモンを与え、その効果の漸次消失してゆく各過程に見られる角化細胞、有核上皮細胞、白血球の量を整理、分類したものである。

著者のひとり前川は、発情ホルモンと共にある限界量以上の黄体ホルモン、たとえばプロジェステロンや 19-ノルテストステロンの誘導体を去勢雌ネズミに与えた場合、これらの動物の膣内細胞像は極めて特徴的な反応の経過を示すことを見ている (Maekawa, '55, '60a; Maekawa, Ito and Ikeda, '59)。たとえば、プロジェステロン又はエチニル・ノルテストステロン (ethinyl-nortestosterone) の 2.0 mg, メチル・ノルテストステロン (methyl-nortestosterone) の 0.5 mg 以上のものを、基本量 (0.125 mg) のエストロンと共に 5 日間連続して与えると、まず 1—2 日の短い発情状態を示し、次に発情ホルモンの投与期間内でありながら著しい発情抑制が見られ、更に投与終了と共に再び発情状態を回復する。すなわちこの膣指数を日を追って図表化すると、全期を通じての消長は二つの発情期をもった M 型を示す。これと共に、これら発情ホルモン—黄体ホルモン群に見出された今一つの大きな特徴は、発情ホルモン単独の場合に比べ、むしろ膣上皮に発情効果の見られる期間がかなり延長する点である。

これがすべての黄体ホルモンに共通した反応型であるか否かは現在の段階では断定出来ないが、このいくつかの黄体ホルモンに共通して見出された現象が、いくつかの代表的な雄性ホルモン、テストステロン・プロピオネートやアンドロステロンではどのようなかたちであられるかを知ることがすなわちこの実験の目的であった。

結果：膣指数は Figs. 1-A, 1-B に示された様な消長を示した。

発情ホルモン—黄体ホルモン群に比較してこの発情ホルモン—雄性ホルモン群でのもっともいちじるしい相違の一つは、発情の抑制期前後に発情期をもたぬことであり、今一つは発情効果の持続期間を延長させる働きがなかった点である。

すなわち、発情ホルモンに対する拮抗は 2 mg のテストステロン・プロピオネート群 (Group T-3) でもっとも著しく、全期を通じて完全な発情状態 (多数の角化細胞のみの状態) に至ることが全くなかった。し

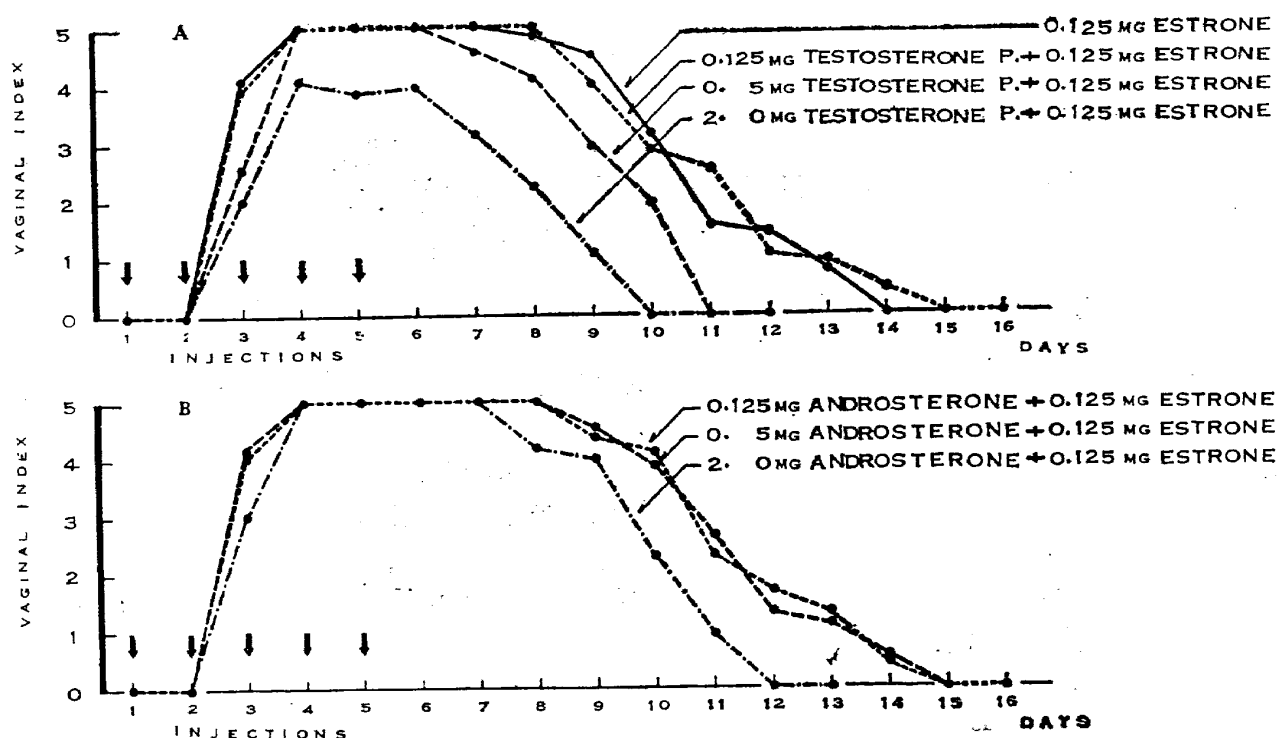


Fig. 1. Changes in vaginal indices in ovariectomized rats following injections of estrone, estrone and testosterone propionate (A), and estrone and androsterone (B).

たがって、発情ホルモン—黄体ホルモン群に特徴的であった投与開始当初の第一の発情期を欠くと共に、投与終了後すなわち抑制期後の発情の回復も見られなかった。発情抑制の傾向は 0.5 mg のテストステロン・プロピオネート群 (Group T-2) 及び 2 mg の アンドロステロン 群 (Group A-3) にも多少みられ、発情効果の持続が 1—2 日短縮される傾向を示した。

発情ホルモン—黄体ホルモン群とこの発情ホルモン—雄性ホルモン群の相違を、著者らは直ちに他のすべての黄体ホルモン及び雄性ホルモンに共通する本質的なものとは必ずしも考えないが、このちがいの説明には、これら雄性ホルモンの方が黄体ホルモンよりも発情ホルモンに対して拮抗効果を、より早期にあらわし、かつより長期にわたらしめる、とするのがもっとも考え易いものであらう。ちなみに Edgren ('60) は拮抗効果のあらわれ方にはステロイドの種類によりかなり遅速のあることを見ている。

黄体ホルモンと同時に与えられた場合、発情ホルモンの効果がより長期にわたって持続される現象 (Mackawa, '55) は未だ充分な説明を得ていないが、これら二種の雄性ホルモンにこの延長効果を見出し得なかった点についてもその理由はあきらかではない。延長効果はその時期に限ってこれを見るときには一種の増強現象 (synergism), すなわち拮抗現象 (antagonism) とは逆に相手の効果をより強めるもの、ということも出来よう。Edgren ('59) は拮抗効果を示す二種のホルモンの組合せが、量的に互に低いレベルにあっては逆に増強効果を示すものと考えているが、この点に関して著者のひとり前川は既により低い組合せを検討してこの可能性、この考え方を否定している (Mackawa, '55)。

なお、抑制期の腔細胞の像はこの発情ホルモン—雄性ホルモン群においても、黄体ホルモンによるものと一般的な相違はなく、角化細胞の減少、有核上皮細胞の出現、白血球の出現を一般的な特徴とした。最近 Edgren ('59) は発情ホルモンの腔上皮への効果は上皮の角質化と白血球の腔内への移動の阻止との別個の二つの作用点に分けて考え得るとの Biggers と Claringbold ('54) の見解に基づき、雄性ホルモンによる発情ホルモンの効果の抑制は、発情ホルモンの白血球移動阻止作用にのみ拮抗するものとしている。しかしながらこの点に関しても、本実験は有核上皮細胞の出現、角化細胞の減少も白血球の出現と同時に起こることを確かめており、Edgren の見方を否定するものといえよう。

2) 発情ホルモンの子宮肥大作用に対する雄性ホルモンの効果

発情ホルモンの膈上皮角化作用に拮抗しうる量の黄体ホルモンを発情ホルモンと並行して与えた場合、同じ動物の子宮にも拮抗はみられるものの、かなりちがった時間的な経過をとることが知られた (Maekawa, '60a)。すなわち子宮重量がもっとも大きい値を示す時期に膈上皮にはもっとも強い抑制が見られ、子宮において未だ十分に刺激効果のあらわれない時期およびほとんど刺激効果の消失した時期に、膈は前後二回にわたってもっとも強い刺激効果を示す。両器官の反応量、すなわち膈指数と子宮重量とを図示すると、前者のそれは二頂曲線であり後者のそれは単頂曲線であるともいえる得よう。前川はこれを発情ホルモンと黄体ホルモンの相互作用が全身的なレベルでおこるものでなく子宮、膈等の被刺激器官のレベルでおこるものであることを証明するものと考えている (Maekawa, '60a)。

本篇の実験1で述べた如く、発情ホルモンと雄性ホルモンの膈上皮での拮抗のパターンは、発情ホルモンと黄体ホルモンの組合せのそれと比べてかなり異り、むしろ後者での子宮重量の変動の如く単頂曲線のかたちで終始する。この点、発情ホルモン—雄性ホルモン群での子宮重量の時間的変動を見る必要が考えられた。

方法はこの場合も先の発情ホルモン—黄体ホルモンの場合 (Maekawa, '60a) と全く同様である。雌の成熟した Wistar 系のネズミを卵巣摘出し、後 30 日を経て基本量のエストロン (日量 0.125 mg) とそれを膈上皮で抑制するのに充分であった日量 2.0 mg のテストステロン・プロピロオネートとを並行して 5 日間与えた。動物は投与開始の日を第1日として、4, 6, 8, 10, 12, 15 日に各々 4 乃至 8 匹を殺し、子宮液を除いて子宮重量を秤量、体重 100 gm あたりの重量の平均値を図示した (Fig. 2)。なお、先に報告したエストロンのみのもの、エストロンとプロジェストロンのものをも対照として掲げた。

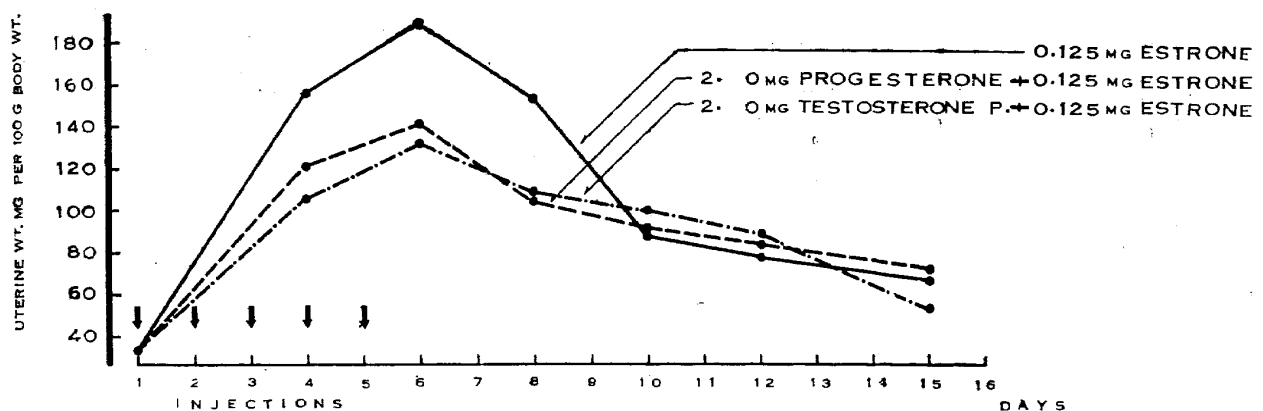


Fig. 2. Changes in uterine weights per 100 g body weight following injections of estrone, estrone and progesterone (Maekawa, '60) and estrone and testosterone propionate.

結果: Fig. 2 はテストステロン・プロピロオネートはエストロンの子宮刺激効果をも強く抑制しうることを示している。同量、同期間の投与でプロジェステロンとほぼ同程度の拮抗効果を持ち、その時間的推移もプロジェステロンの場合に極めて近い。

同様な実験から、Edgren, Calhoun と Harris ('60) は、去勢ネズミの子宮に対してはエストロンの刺激効果に斯様な大きい量のテストステロン・プロピロオネートはむしろ増強的であり、小さいときのみ拮抗がみられると結論している。本実験との結果の差異に、この場合にも充分な説明を求めることは現在なお不可能であるが、一般的にステロイドの相互効果については、僅かな実験条件のちがいが、あるいは増強的な、あるいは拮抗的な全く相反した結果を生むことが少なくない。したがって、結論に類するものはまだまだ求め難い段階というべきであろう。

3) 発情ホルモン作用と雄性ホルモン作用を併せ持つステロイドの膈上皮に対する効果

著者のひとり前川 ('59, '60a, b) は、黄体ホルモン作用を兼備えたある種のステロイド、17 α -ethinyl-19-nortestosterone の限界量 (日量 2.0 mg) 以上のものを、単独で去勢雌ネズミに与えると、あたかも黄体ホルモンと発情ホルモンの混合投与の如き膈上皮の反応を見、これを自拮抗 (self-antagonism) と呼んだ。すなわちこれを、自身の二つの性質、乃至はこのステロイドのそれぞれ発情ホルモン及び黄体ホルモンの性質をもつ別個の代謝産物間に拮抗がおこったものと見たからである。

本実験では、同様な現象が雄性ホルモン作用と発情ホルモン作用をもつステロイドについてもみられるか否かを検討した。用いたものは Δ^5 -androstene-3 β , 17 β -diol と 17 α -methyl- Δ^5 -androstene-3 β , 17 β -diol である。これらは雄性ホルモン作用は勿論、発情ホルモン作用をもつことが知られており、前者については Deanesly ('37), Butenandt ('38), Harris ('40), Emmens ('40-41), Selye ('42), Clarke ('43) 等の、後者については Deanesly ('36) の報告を見ること出来る。

投与方法等はすべての場合も Maekawa, ('59) 及び本篇の実験 1 に同じであり、去勢した雌ネズミに下表の如く各 3 段階の量を 1/8 cc のゴマ油に溶かした上、5 日間連続して与えた。

Group	Estrogenic and androgenic steroid	(mg)
D-1	Δ^5 -androstene-3 β , 17 β -diol	(0.125)
D-2	Δ^5 -androstene-3 β , 17 β -diol	(0.5)
D-3	Δ^5 -androstene-3 β , 17 β -diol	(2.0)
M-1	17 α -methyl- Δ^5 -androstene-3 β , 17 β -diol	(0.125)
M-2	17 α -methyl- Δ^5 -androstene-3 β , 17 β -diol	(0.5)
M-3	17 α -methyl- Δ^5 -androstene-3 β , 17 β -diol	(2.0)

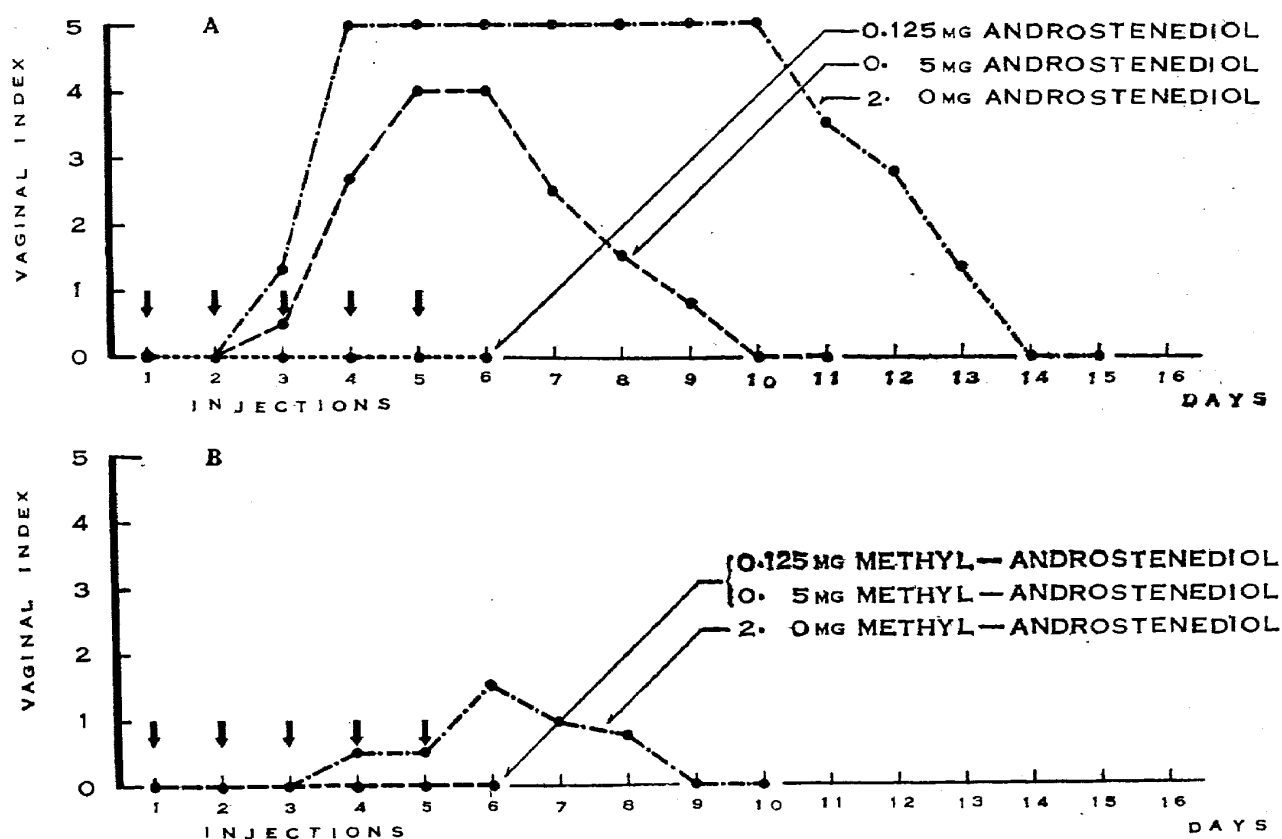


Fig. 3. Changes in vaginal indices following injections of various doses of Δ^5 -androstene-3 β , 17 β -diol (A), and 17 α -methyl- Δ^5 -androstene-3 β , 17 β -diol (B).

結果：臍内細胞の状態から両物質とも多かれ少なかれ発情効果をもつことが明らかであった (Fig. 3-A および Fig. 3-B)。Androstenediol にあっては日量 0.5 mg 以上のものに (Group D-2 及び Group D-3), methyl-androstenediol では 2.0 mg のものに (Group M-3) 発情作用が見られるが、特に androstenediol はその発情効果がエストロンの $1/3000 \sim 1/5000$ 程度と考えられるかなり弱いものながら、相当にその持続性のあることは注目に値しよう (Fig. 3-A)。

目的とされた現象に関しては、ethinyl-nortestosterone に見た如く“より低い量よりも、より高い量でより低い発情効果”(自拮抗)がみられることはなかった。もとよりこの結果から早急に“雄性ホルモン作用と発情ホルモン作用を併せ持つステロイドでは、黄体ホルモン作用と発情ホルモン作用を持つものと本質的に異り、両効果の間に拮抗しあうものはない”との結論に導かれ得るものでないことは勿論であり、そのためにはより広い範囲に同様な検討が必要とされるものであろう。ちなみに、同様に発情作用と雄性化作用を兼ね備えるステロイドとして、6-oxo-testosterone, dehydroepi-androsterone, androstane-3 α , 17 β -diol, 17 α -methylandrostane-3 α , 17 β -diol, Δ^1 -androstene-3 β , 17 β -dione, $\Delta^{1,4}$ -androsteradiene-3 β , 17 β -dione, Δ^4 -androstene-3 β , 17 β -dione, Δ^5 -androstene-17 β -ol-4-one 等がある。

現在の段階では、拮抗、増強、延長等のかたちであらわれるステロイドの相互作用の機構に十分な説明を与えることは出来ない。それが、あるいは相手の体外への排泄を調整するという方法で行われ (Smith and Smith, 1931), あるいは肝臓での不活性化の過程で行われ (Pincus, 1937; Smith and Smith, 1946; Segaloff, 1947), あるいはまた蛋白結合型をとる機点でおこる (Roberts and Szego, 1946; Szego, 1953) 等、全身的なレベルでおこるものとして説明する試みは少くない。しかし他方、これと全く異なる見解として、Takewaki (1956, 1957, 1958, 1959) は精巣内に移植された臍組織が同じ動物の皮下に置いたこの組織よりも拮抗を示し易いこと等から、Mellman, Cordray 及び Dohan (1956) は発情ホルモンと共に手術的に二つに分離した臍の一方にのみ雄性ホルモンを与えて角化抑制がその側にのみ見られることから、又 Maekawa (1960 a) は発情ホルモンと黄体ホルモンを並行して与える同一処置に対して子宮と臍では反応のしかたが異なることから、相互作用は各器官の位置で、個々に、末稍的におこるとの説明を与えている。他にも、相互効果はあるいは細胞膜の透過性のせりあいであり (Richter and Albrich 1952), あるいは水の浸潤の過程で (Astwood, 1940), あるいは解糖作用の位置で (Tesauro 1936) 等々と、より積極的な説明をこころみるものも少くないが、まだまだ仮説の域を出るものではない。今後の研究が期待されるところであるが、これに関連して殊に動物種、投与物質の種類と組合せ、投与量及び投与期間、刺激器官のわずかなちがいが、あるいは拮抗増強と大きな反応のちがいを招くことの解析なども、今後この相互効果の機構を解明していくのに大きな手がかりを与えるものであろう。

稿を終るにあたり、終始懇篤な指導と鞭撻を賜った東京医科大学山尾泰正教授、東京大学竹脇潔教授、及び高純度のステロイドホルモンを頂戴した鶴見化学研究所中馬一操所長、沢井政信博士に著者一同心よりお礼申上げる次第である。また技術的な援助をいただいた東京都立大学細山喜行、鎌田論珠両氏にも併せてお礼申上げる。

総 括

- 1) 黄体ホルモンと同様に、テストステロン・プロピオネートやアンドロステロン等の雄性ホルモンも、それと並行投与されたエストロンの臍上皮における発情効果に拮抗する。拮抗結果は臍上皮の角質化の抑制と白血球の臍内への移動を特徴とする。
- 2) テストステロン・プロピオネートによる抑制効果は黄体ホルモンによるものとその経過が異り、発情抑制期の前後に発情状態を示すことがない。その拮抗効果がより早期にあらわれ、より長期にわたって持続することによると考えられる。
- 3) プロジェステロンやノルテストステロン誘導体について観察された、同時に与えられた発情ホルモンの

隆上皮に対する効果をより長く持続させる現象 (Mackawa, '55; Mackawa, Ito and Ikeda, '59) は、これら雄性ホルモンには見られない。

4) テストステロン・プロピオネートはエストロンの子宮刺激作用に対しても抑制的であり、その強さはほぼプロジェステロンのそれに相当する。

5) 発情ホルモン効果と黄体ホルモン効果を併せ持つ ethinyl-nortestosterone に見出された様な自拮抗現象 (Mackawa, '59) は、発情ホルモン効果と雄性ホルモン効果を兼ね備えるステロイド、 Δ^5 -androstene-3 β , 17 β -diol および 17 α -methyl- Δ^5 -androstene-3 β , 17 β -diol にはみられない。

文 献

- Albert, S. '42 Endocr., **30**, 454. Astwood, E. B. '40 Am. J. Physiol., **129**, 302. Biggers, J. D. & Claringbold, P. J. '54 J. Endocr., **11**, 277. Butenandt, A. '31 Z. angew. Chem., **44**, 905. ——— '38 Ber., **71**, 1316. Callow, R. K. & Parkes, A. S. '35 Biochem. J., **29**, 1414. Clarke, E. '43 J. Pharmacol., **78**, 187. Cotte, G. & Noel, R. '36 Gynec. et obst., **34**, 294. Courrier, R. & Cohen-Solal, G. '37 Compt. rend. Soc. Biol., **124**, 925. Deanesly, R. '36 Brit. Med. J., **1936 I**, 257. ——— '37 Quart. J. Exp. Physiol., **26**, 393. Edgren, R. A. '59 Ann. New York Acad. Sci., **83**, 160. ——— '60 Acta Endocr., **34**, 536. Edgren, R. A., Calhoun, D. W. & Harris, T. W. '60 Acta Endocr., **34**, 213. Emmens, C. W. '39 J. Physiol., **95**, 379. ——— '40-'41 J. Endocr., **2**, 444. Emmens, C. W. & Bradshaw, T. E. T. '39 J. Endocr., **1**, 378. Freud, J. '33 Biochem. J., **27**, 1438. Gley, P. & Delor, J. '37 Compt. rend. Soc. Biol., **125**, 813. Greene, R. R., Burrill, M. W. & Ivy, A. C. '41 J. Exp. Zool., **87**, 211. Hain, A. M. '37 Quart. J. Exp. Physiol., **27**, 293. Harris, G. W. '40 Am. J. Physiol., **129**, 377. Hisaw, F. L. '43 Endocr., **33**, 39. Hoskins, W. H. & Koch, F. C. '39 Endocr., **28**, 651. de Jongh, S. E. '35 Arch. intern. Pharmacodynam., **50**, 348. Korenchevsky, V. & Dennison, M. '35 J. Path. Bact., **41**, 323. ——— '37a Biochem. J., **31**, 468. ——— '37b Biochem. J., **31**, 862. Mackawa, K. '55 J. Facul. Sci., Univ. Tokyo, Sec. 4, **7**, 455. ——— '56 J. Facul. Sci., Univ. Tokyo, Sec. 4, **7**, 573. ——— '59 Endocr. Japon., **6**, 161. ——— '60a Endocr. Japon., **7**, 91. ——— '60b Annot. Zool. Japon., **33**, 110. Mackawa, K., Ito, U. & Ikeda, Y. '59 Zool. Mag., **68**, 335. Mellman, W. J., Cordray, A. C. & Dohan, F. C. '56 Acta Endocr., **21**, 57. Morato-Manaro, J., Albrieux, A. S. & Buño, W. '35 Arch. Soc. Biol. Montevideo, **6**, 3. Mühlbock, O. '38 Acta Brevia Neerl. Physiol., **8**, 141. Overholser, M. D. & Nelson, W. O. '35 Anat. Rec., **62**, 247. ——— '36 Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **34**, 839. Pincus, G. '37 Cold Spr. Harb. Quant. Biol., **5**, 44. Richter, K. & Albrich, W. '52 Wien. klin. Wchnschr., **64**, 177. Roberts, S. & Szego, C. M. '46 Endocr., **39**, 183. Robson, J. M. '36 Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **35**, 49. ——— '38 Quart. J. Exp. Physiol., **28**, 71. Selye, H. '42 Endocr., **30**, 437. Segaloff, A. '47 Endocr., **40**, 44. Shorr, E., Papanicolaou, G. N. & Stimmel, B. F. '38 Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **38**, 759. Smith, G. V. & Smith, O. W. '31 Am. J. Physiol., **98**, 587. ——— '46 J. Clin. Endocr., **6**, 483. Szego, C. M. '53 Endocr., **52**, 669. Takewaki, K. '56 J. Facul. Sci., Univ. Tokyo, Sec. 4, **7**, 641. ——— '57 J. Facul. Sci., Univ. Tokyo, Sec. 4, **8**, 191. ——— '58 J. Facul. Sci., Univ. Tokyo, Sec. 4, **8**, 337. ——— '59 Arch. d'Anat. microsc. et Morphol. exp., **48**, 275. Tesauero, G. '36 Arch. Sc. Biol. (Naples), **22**, 367. Waterman, L. '36 Acta Brevia Neerl. Physiol. Pharmacol.

- Microbiol., 6, 56. **van der Woerd, L. A. & de Jongh, S. E.** '36 Acta Brevia Neerl. Physiol. Pharmacol. Microbiol., 8, 80. **Wolfe, J. M. & Hamilton, J. B.** '37 Endocr., 21, 603. **Zuckerman, S.** '36 Lancet, 1, 1259. **Zuckerman, S. & Parkes, A. S.** '36 Lancet, 1, 242.

Résumé

Interaction between Estrogen and Androgen as Observed in
Uterus and Vagina of Ovariectomized Rats

Kyutaro MAEKAWA, Tokumi TANAKA, Minoru TOMONO
and Akira KANATANI

Laboratory of Histology and Histochemistry, Department of Anatomy, Tokyo Medical College

- 1) Adequate doses of testosterone propionate were capable of suppressing the action of estrone on the vagina, inducing intravaginal migration of leucocytes and impairment of epithelial cornification.
- 2) Pattern of responses of the vagina to simultaneous action of estrogen and androgen, as evidenced by changes in vaginal index, depicted a unimodal curve, while that to concurrent action of estrogen and progesterone, a bimodal curve (Maekawa, '60).
- 3) Prolongation of the duration of vaginal response to estrogen as induced by simultaneous administration of progesterone (Maekawa, '55) or 19-nortestosterone derivatives (Maekawa, Ito and Ikeda, '59), was not observable when testosterone propionate or androsterone was administered together with estrone.
- 4) Testosterone propionate was also effective in depressing the hysterotrophic effect of estrogen. The activity was quite comparable to that of progesterone.
- 5) Self-antagonism as observed between estrogenic and progestational potencies of ethinyl-nortestosterone (Maekawa, '59) was not demonstrated between estrogenic and androgenic activities of Δ^3 -androstene-3 β , 17 β -diol or 17 α -methyl- Δ^3 -androstene-3 β , 17 β -diol.

会 記 I

住所変更

篠 浦 諒 子	埼玉県北足立郡期霞町大字浜崎西 66
加 藤 文 男	福井県坂井郡丸岡町霞丸岡高等学校
柳 沢 富 雄	東京都世田ヶ谷区深沢町東京都立大学理学部生物学教室
安 保 健 治	砂川市東一条南六丁目
高 津 暲	山口県宇部市上宇部宇部高校
森 為 三	姫路市嵐山町 4 の 1
山 口 正 弘	東京都文京区本郷順天堂大学医学部生化学教室
藍 尚 礼	前橋市岩神町群馬大学医学部第二生理学教室
臼 杵 秀 昭	東京都北多摩郡田無町上向台 1299
沢 田 昭 三	広島市霞町広島大学医学部原爆放射能医学研究所
肥 後 朋 子	東京都文京区大塚東京教育大学動物学教室
李 敬 魯	韓国ソウル特別市城東区長安洞建国大学校文理大生物学科
信 組 孝 子	鳥取県米子市米原 1545
相 馬 秀 一	北海道歌志内市上歌南町