

Lithospermum の Gonadotropin 不活化作用 物質に関する知見補遺

第2編 C物質の試験管内 Gonadotropin 不活化化学成分

昭和34年11月28日 受付

信州大学医学部産婦人科学教室 (主任: 岩井正二教授)

研究生 伊藤 寛 治

Supplementary Studies on the Substance inactivates the Gonadotropic Hormone in the Lithospermum

Part II. Chemical Component inactivates the Gonadotropin in Vitro in the C-Substance

Hiroji Ito

Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine,
Shinshu University
(Director: Prof. S. Iwai)

緒言

Lithospermum (以下Lと略称す) が示す試験管内 Gonadotropin (以下G) 不活化作用の有効成分はC物質であることが明らかにされているが^{①②}, その化学成分に関しては, C物質が, ①水に可溶で水溶液は黄色を呈する, ②水溶液に NaOH 液を加えると赤褐色となる, ③溶液に FeCl₃ を加えると青褐色を呈し, これに Na₂CO₃ を加えると赤褐色となる, ④醋酸酸性にて醋酸塩により Pb 塩を形成する等の化学的性状を有するところから, 恐らく quinoid structure を有する物質であろうと想像されるだけでその化学的本体は不明である。著者はC物質の本体を明かにするため先ずC物質の毒性を検討し, その化学的性状を追求する一方, C物質とは別にLから Chinon 体を抽出してC物質との関係を詳かにすべく以下の実験を行った。

第1章 マウスに対する毒性

C物質のマウスに対する毒性をみるため, 致死量及び諸臓器の組織学的変化について観察した。

第1節 致死量

実験方法: 体重 20~24gr のマウス皮下に, C物質 20~50mg を 0.5cc に溶解した溶液を 1回注射し, 14日間の生死を観察した。

実験成績: 成績は表1の如く, 25mg までは死亡せるものはなく, 30mg では3日目に3疋中2疋が死亡し, 35mg では3疋中1疋, 40mg では3疋中2疋, 50mg では3疋中全部がいずれも1日目に死亡した。

これを Behrens-Kärber の公式

$$LD_{50} = Dm - \frac{\sum (Z \cdot d)}{M}$$

から LD₅₀ を算出すると, 2週間以内の死亡判定による50%致死量は 1626mg/kg となる。

表1. C物質のマウスに対する毒性

| マウス番号 | 体重 (kg) | 注射量 | 結 果 | | | | | | |
|-------|---------|-------|-----|----|----|----|----|-----|--|
| | | | 1日 | 2日 | 3日 | 4日 | 7日 | 14日 | |
| 1 | 22 | 200mg | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | |
| 2 | 23 | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | |
| 3 | 23 | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | |
| 4 | 24 | 25mg | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | |
| 5 | 20 | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | |
| 6 | 20 | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | |
| 7 | 20 | 30mg | ○ | ○ | ● | | | | |
| 8 | 22 | | ○ | ○ | ● | | | | |
| 9 | 22 | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | |
| 10 | 20 | 35mg | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | |
| 11 | 20 | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | |
| 12 | 22 | | ● | | | | | | |
| 13 | 20 | 40mg | ● | | | | | | |
| 14 | 20 | | ● | | | | | | |
| 15 | 23 | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | |
| 16 | 22 | 50mg | ● | | | | | | |
| 17 | 20 | | ● | | | | | | |
| 18 | 22 | | ● | | | | | | |

○生存 ●死亡

第2節 臓器の組織学的所見

実験方法: C物質 5~50mg をマウスに皮下注射し,

注射後1~5日目に屠殺して肝、腎及び子宮の組織学的所見を検した。

実験成績：成績は次の如く、小量(5~20mg)注射では肝に再生像、Glisson氏鞘附近の円形細胞浸潤等がみられるが、腎、子宮の変化はほとんどないか軽度である。大量(30~50mg)注射では、肝、腎に中毒像がみられ、子宮には腺上皮増殖、出血等の像が認められた。

| 組織 注射量 | 肝 | 腎 | 子宮 |
|---------------------|---------------------------------------|--|--|
| 5 ~ 20 mg | 再生像がみられ、またGlisson氏鞘附近の円形細胞浸潤がみられる(図1) | ほとんど変化なく僅かに糸球体の腫大、充血が認められる | ほとんど変化なし |
| 30 ~ 50 mg | 鬱血肝細胞の乱れ、空胞変性、Kupfer氏星細胞の増殖、腫大が認められる | 糸球体に於ける固有細胞数の減少と腫大、充血が起り円形細胞の浸潤を起す(図2) | 内膜腺の上皮細胞は増殖を示し、腺腔も大きくなる。粘膜は表面乳嚢状を呈し、好中球浸潤、出血巣も認められる。(図3) |

第3節 小 括

以上の成績を小括すると、(1)体重20~24grのマウスに対する毒性から、C物質LD₅₀は約1.6g/kgと推定される。(3)C物質投与マウスの肝、腎及び子宮を組織学的に検索した結果、30~50mg注射では、肝・腎に中毒像がみられ子宮に腺上皮増殖、出血を認めたが、5~20mg注射では肝に軽度の再生像、円形細胞浸潤を認めるのみで腎及び子宮にはほとんど変化はみられなかった。

第2章 C物質の化学的性状とChinon体との関係

第1節 化学的性状

C物質が示す諸反応については本編冒頭に述べたが、C物質の前段階の物質「黄色固形エキス」(フマル酸、無水コハク酸を含む)と比較して諸反応を検した結果は表2の如くで、これらの性質から、黄色固形エキスのフマル酸及びコハク酸以外の物質(フマル酸及びコハク酸は上の反応を示さず)はC物質と

図1 C物質10mg注射 マウス肝組織

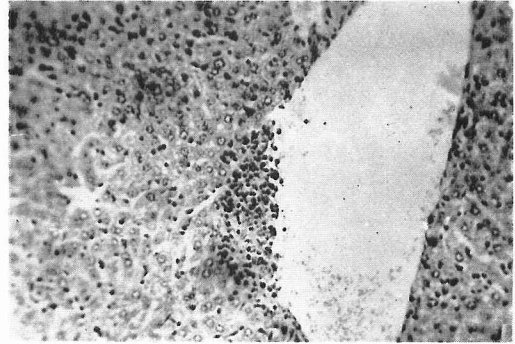
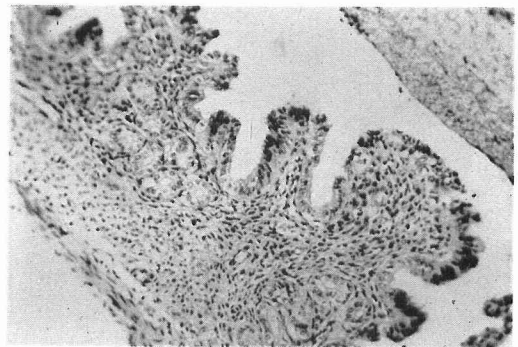


図2 C物質40mg注射 マウス腎組織



図3 C物質50mg注射 マウス子宮組織



同一物質であることが推測され、その反応性から、C物質はナフトキノン誘導体と考えられるChinon体であろうと想像される。

第2節 LからのChinon体抽出法

前節の化学的性状からC物質がChinon体と密接な関係のあることが判つたので、あらためてLから次の抽出方法によつてChinon体を分離抽出した。すなわち、①水浸エキスの無水アルコール溶液を減圧濃縮エ

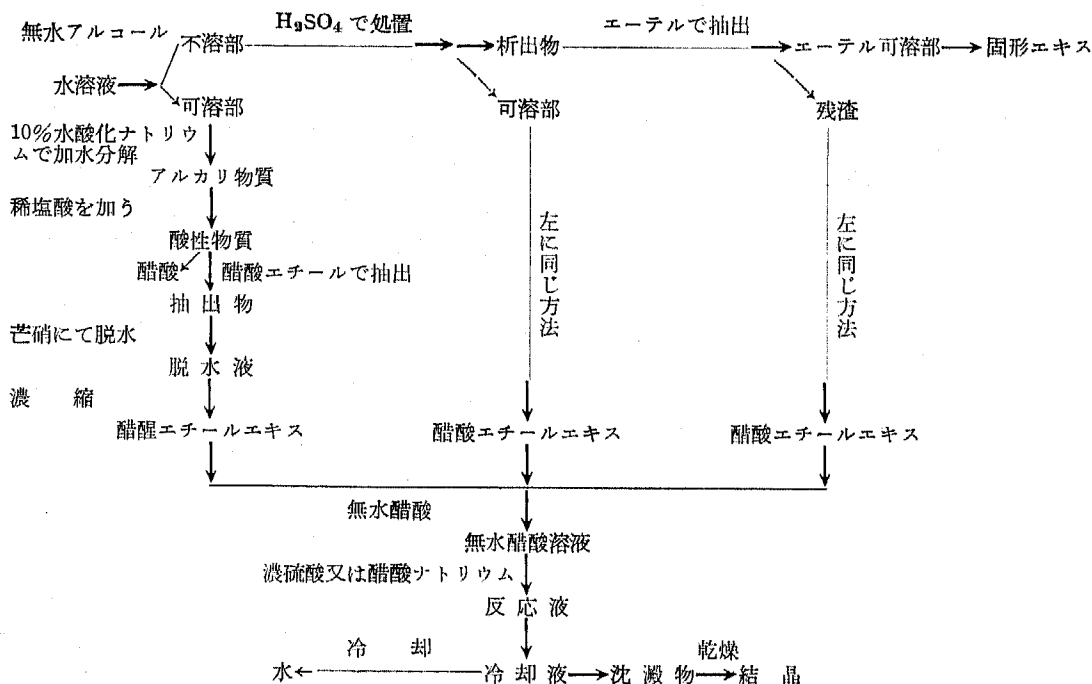
キスとし、10% NaOH でアルカリ性とし、約1時間時々攪拌して加水分解し、稀塩酸を加えて酸性とした

表2. 化学的諸反応

| 反応 | 種類 | C 物質 | 黄色固形エキス |
|---------------------|---------|--|---------|
| 水溶液 | 水溶液 | 暗褐色・酸性 | 黄色・酸性 |
| 水溶液+アルカリ | 水溶液 | 暗赤褐色 | 黄赤色 |
| FeCl ₃ | 水溶液 | - | - |
| | アルコール溶液 | + 暗緑色 | + 淡緑色 |
| ニトロプリシッド Na | 水溶液 | + 赤色 | + 赤色 |
| 銀鏡反応 | 水溶液 | + | + |
| Zn + HCl | 水溶液 | 黄色→無色→黄色(還元) | 左に同じ |
| その他 | 水溶液 | Na で振盪するとき水層に黄赤色に変化した物質が移行し、酸性にしたとき黄色に変化して、これはエーテルに移行しない(ニトロプリシッド陽性) | 左に同じ |
| Na HSO ₃ | 水溶液 | 白色沈澱 | 左に同じ |
| アルカリ土類金属重碳酸塩 | 水溶液 | 赤色塩を作る | 左に同じ |

のち、分液ロートに入れて醋酸エチルで数十回醋酸エチル層が着色しなくなるまで抽出、芒硝で脱水後減圧濃縮する。②水浸エキスの無水アルコール不溶部は硫酸で加水分解し、可溶の部分について前同様の操作を行う。③同じく硫酸加水分解後の不溶析出部は更にエーテルで抽出して、その残渣について前同様に処理する。④上の操作で得られた醋酸エチルエキス(約30mg)をとり、5ccの無水醋酸に溶解し、濃硫酸1滴を加え30分水浴上に加温して反応を完結せしめた。⑤次に反応液を100ccの冷水中に注入して1夜冷却し、析出する褐色沈澱を吸引濾取し水で数回洗滌後60°Cで乾燥させる。

以上の如くして得た Chinon 体は、融点102~106°Cアルコールに可溶、醋酸エチルに僅かに可溶、エーテル、水には温時可溶であるがその他の溶媒には不溶であり、構造中にケトン基を有し還元性がある点はC物質と同様で、その他の諸性質から、化学的に Shikonin (黒田)^⑧の誘導体または分解産物、すなわち一種のナフトキノ誘導体と推定される。なお実験操作中時として醋酸が検出されたが、これは上記ナフトキノ誘導体が植物中でアセチル化物として存在することを示すもので、アセチル化物を加水分解して得たナフトキノ誘導体をアセチル化してもとのアセチル化物に還元せしむべく上記の処置を行つた。



第3節 Chinon 体の試験管内 G 不活化作用

第1項 不活化作用

実験方法：妊婦 2, 3 ヶ月の妊婦尿を用い、C 物質の場合と同様の方法で Mainini 反応を指標とし Chinon 体の試験管内 G 不活化作用を検した。

実験成績：成績は表 3 の如く 14~16mg の混合により排精は全く阻止され、妊婦尿中 G に対する不活化作用を認め得た。

表 3. Chinon 混合妊婦尿による Mainini 反応成績

| Chi(mg) | 5 | 8 | 10 | 12 | 14 | 16 | 18 | 20 |
|----------|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 排 妊.2ヶ月尿 | ++ | + | + | + | - | - | - | |
| | + | + | - | - | - | - | - | |
| | + | + | + | + | - | - | - | |
| 精 妊.3ヶ月尿 | - | + | + | + | - | - | - | |
| | + | ++ | + | + | + | - | - | - |
| | + | - | + | + | - | - | - | - |
| | + | + | + | + | - | - | - | - |

第2項 不活化に対する G と Chinon 体の量的関係

実験方法：G と C 物質とはその不活化作用に量的に相関の関係があることは第1節第2項に述べた通りであるが、こゝに抽出した Chinon 体にも同様の関係があるか否かを検するため PuG 及び Synahorin を使用して C 物質の場合と同様に実験を行った。

実験成績：PuG に対して行った実験成績は表 4 の如く、又 Synahorin における成績は表 5 の通りである。すなわち、不活化に対する量的関係は C 物質の場合とほとんど同様で、G 量が増加するにつれてこれを不活化するに要する Chinon 体の量も、ほぼ一定の割

表 4. 不活化に対する PuG と Chinon 体の量的関係

| Chin(mg) | PuG(i.u.) | | | | |
|----------|-----------|-----|-----|-----|-----|
| | 50 | 100 | 200 | 300 | 500 |
| 0.3 | ++ | +- | +- | ++ | ++ |
| 0.5 | -- | ++ | -++ | +- | ++ |
| 1.0 | -- | -- | ++ | ++ | ++ |
| 2.0 | -- | - | -- | ++ | +- |
| 3.0 | - | - | - | +- | ++ |
| 5.0 | | | | -- | ++ |
| 7.0 | | | | | +- |
| 8.0 | | | | | -- |

表 5. 不活化に対する Synahorin と Chinon 体の量的関係

| Chin(mg) | Syn(K.E) | | | | |
|----------|----------|----|-----|-----|-----|
| | 30 | 50 | 100 | 200 | 300 |
| 0.3 | ++ | ++ | -+ | ++ | ++ |
| 0.5 | -- | +- | ++ | ++ | + |
| 1.0 | | -- | ++ | +- | ++ |
| 3.0 | | | +- | ++ | ++ |
| 4.0 | | | +- | +- | ++ |
| 5.0 | | | -- | ++ | ++ |
| 7.0 | | | | -- | +- |
| 8.0 | | | | | -- |

合に増大することが認められる。

第3項 Hydrochinon 混合 G による Mainini 反応

実験方法：Chinon の一種 Hydrochinon を用いてこれに G 不活化作用があるか否かを実験した。すなわち、PuG (50iu, 100iu), Synahorin (30KE, 50KE) に Hydrochinon の 1mg, 3mg, 5mg, 8mg, 10mg を混合 38°C, 1 時間後 G に注射して排精の有無を観察した。

実験成績：成績は表 6 の如く、Hydrochinon には G 不活化作用は認められなかつた。

表 6. Hydrochinon 混合 G による Mainini 反応の成績

| G 種類 | 混合 Hch 量 単位 | 1mg | 3mg | 5mg | 8mg | 10mg | 対 照 |
|------|-------------|-----|------|-----|-----|------|-----|
| | | PuG | 10iu | +++ | ++ | +++ | +- |
| | 50iu | +- | +++ | ++ | +++ | ++ | +++ |
| Syn. | 30KE | +++ | +++ | +- | +- | +- | +++ |
| | 50KE | +- | ++ | +++ | +- | +++ | ++ |

第4節 小 括

以上の成績を小括すると、(1) L から抽出した Chinon 体には C 物質と同様に G を不活化する作用があり、(2) G 単位が増大するにつれてこれを不活化するに要する Chinon 体の量も増大し、その間に量的に相関関係が認められる。(3) 同じ Chinon であっても Hydrochinon には G 不活化作用は認められなかつた。要するに、試験管内にて G 不活化作用を示す C 物質の作用本体は吾々が L から抽出した Chinon 体であると考えられる。

第3章 C 物質及び抽出 Chinon 体の性機能に及ぼす影響

現在 L の性機能に対する抑制は、G 不活化物質の血

液中Gに対する直接作用によるものであろうとの推測が支配的である。前章における実験でC物質が示す試験管内G不活化作用はL成分中のChinon体であると考えられるので、次に本章ではC物質及びLから抽出したChinon体について、これが生体にて性機能に及ぼす影響をみるため、ラッテ性周期、家兎銅塩排卵、持続注射による家兎PuG排卵、去勢ラッテ血清中G量及び妊馬血溶性Gの対卵巣作用に及ぼす影響について実験を行った。

第1節 ラッテ性周期に及ぼす影響

第1項 C物質

実験方法：C物質のラッテ性周期抑制作用はこれまでに未だ証明されていない⁽¹⁾⁽²⁾。著者はC物質の10mg, 20mg, 40mg(各2cc)の比較的大量の水溶液を毎日10日間皮下注射して陰脂膏のギムザ染色による所見から周期抑制の有無を検し、又C物質10mgの局方ゼラチン溶液を10日間連日注射して性周期の推移を観察した。なお注射開始前10日間と終了後4日間の陰脂膏を検し、又同様にL水性エキス(25mg, 50mg, 100mg)を注射したラッテについても周期を観察した。

実験成績：成績は図4, 5, 6の如くでL水性エキスには性周期に対する抑制効果を認め得る(図6)が、大量のC物質水溶液及びC物質のゼラチン溶液には抑制作用は認められなかった。

図4 C物質水溶液注射

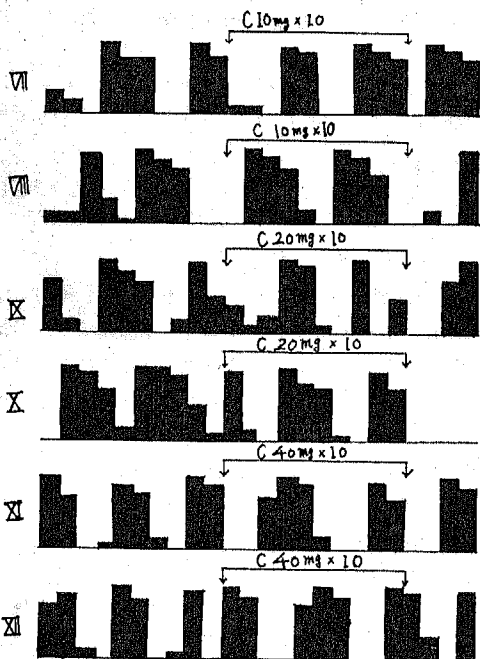


図5 C物質(10mg)ゼラチン溶液注射

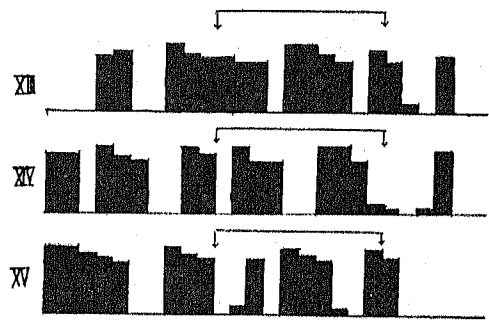
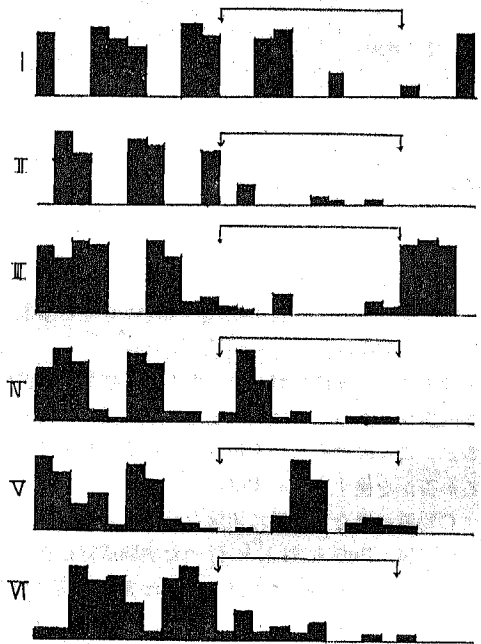


図6 Lithospermum 水性エキス注射



第2項 Chinon体

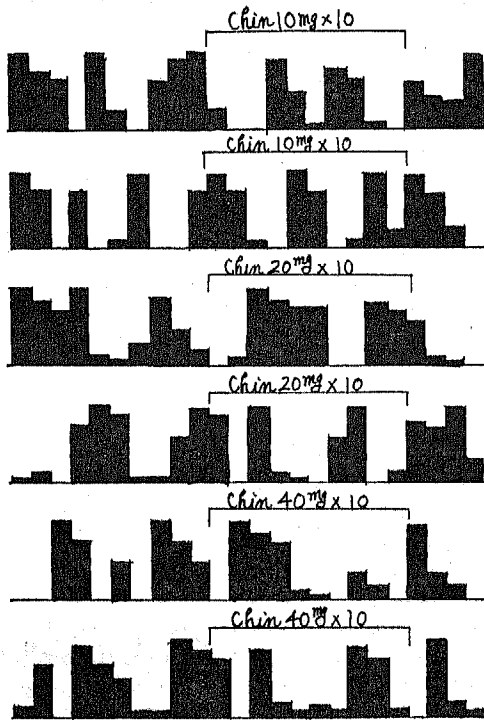
実験方法：Chinon体の10mg, 20mg, 40mg(各2cc)を皮下注射した場合の性周期を前項の実験と同様に観察した。

実験成績：成績は図7の如くでChinon体水溶液10~40mg 10日間の注射では性周期抑制作用は認められなかった。

第3項 小括

(1) L水性エキスではラッテ性周期に対する抑制効果を認めうるが、毎日10~40mgの比較的大量のC物質水溶液及び10mgゼラチン溶液を10日間注射してもいずれにも性周期の抑制効果はみられない。(2) Lから抽出したChinon体もC物質水溶液と同様に10

図7 Chinon 体水溶液注射



~40mg 10日間注射においては性周期抑制効果は認められなかった。

第2節 家兎銅塩排卵に及ぼす影響

家兎銅塩排卵にはL成分中のフマル酸が多少阻力的に働くものようである^{③④}。が、C物質にはかかる影響はないという^②。著者は、吾々が抽出したChinon 体について家兎銅塩排卵に及ぼす影響を実験した。

実験方法並に成績：銅塩排卵には所調三段法を用い、家兎2匹にエストラジオール前処置後0.1%硫酸銅液5ccを午前11時に注射し、第1回目より4時間経過した午後3時に第2回目の硫酸銅液注射を行った。Chinon 体は、第1回目の硫酸銅液注射1時間前より30分毎に20mgずつ計200mgを注射した。

第1回注射後30時間目に開腹して排卵を観察したが、いずれの家兎にも排卵が認められ、Chinon 体の家兎銅塩排卵に対する抑止効果は証明できなかった。

第3節 持続注射の家兎 PuG 排卵時間に及ぼす影響

試験管にてGを不活化するC物質及びChinon 体が、これを動物に注射した場合流血中のGにも影響を与えるか否かをみるために本節及び次節の実験を行ったが、先ず本節においては持続注射の家兎 PuG 排卵

時間に及ぼす影響について観察した。

第1項 C 物質

実験方法：C物質4mgを筋注し、10分後にPuG 50iuを静注し、更にC物質16mgを蒸溜水100ccに溶解したものを40分間に徐々に静注、腹窓法（第1章第3節第2項参照）で排卵時間を観察した。対照にはC物質溶液の代りに蒸溜水を用いた。

実験成績：成績は表7の如く、対照にくらべて排卵時間にはほとんど変化を認めない。

表7. C物質持続注射の家兎 PuG 排卵時間に及ぼす影響

| 注射法 時間 | C4mg筋注 C16mg 持続静注 | 対 照 (蒸溜水) |
|-----------|-------------------------|--------------|
| 8 | - - | - - |
| 12 | - - | - - |
| 15 | - - | - - |
| 18 | ± - | - ± |
| 20 | + - | + ± |
| 22 | + ± | + + |
| 24 | + + | + + |

第2項 Chinon 体

実験方法：C物質の代りにChinon 体を使用し前項と同様に実験を行った。

実験成績：成績は表8の通りで、この場合にも排卵時間に及ぼす影響はほとんど認められなかった。

表8. Chinon 体持続注射家兎 PuG 排卵時間に及ぼす影響

| 注射法 時間 | ヒノン4mg筋注 ヒノン16 mg 持続静注 | 対 照 (蒸溜水) |
|-----------|------------------------------|--------------|
| 8 | - - | - |
| 12 | - - | - |
| 15 | - - | - |
| 17 | - - | ± |
| 18 | - + | + |
| 20 | + + | + |

第3項 小 括

C物質及びChinon 体を持続的に注射してもPuGによる排卵時間にはほとんど影響はみられない。

第4節 去勢ラツテ血清中Gに及ぼす影響

実験方法：正常ラツテ、去勢後7日目ラツテ、去勢後5日目からC物質20mgを毎日3日間注射したラツテの3群ラツテより心臓穿刺により1ccの血液を採

り、0.5cc の血清を3日間他の体重 140gr 前後のラッテに皮下注射し、最初の注射から72時間目に屠殺して子宮重量を測定し、去勢ラッテ血清中のG量がC物質の注射により減量するか否かを子宮重量から推測せんとした。

実験成績：成績は表9の如く、C物質によつて血清中のGが特に減少すると認むべき成績は得られなかつた。

表9. C物質注射の去射ラッテ血清中Gに及ぼす影響

| 注射血清種類 | 動物番号 | 体重(g) | 子宮重量(mg) |
|------------|------|-------|----------|
| 正常ラッテ血清 | 1 | 145 | 214 |
| | 2 | 135 | 198 |
| 去勢ラッテ血清 | 3 | 130 | 150 |
| | 4 | 135 | 168 |
| C注射去勢ラッテ血清 | 5 | 140 | 180 |
| | 6 | 140 | 188 |

第2項 Chinon 体

実験方法：前項と同様に Chinon 体の去勢ラッテ血清中Gに及ぼす影響を観察した。

実験成績：成績は表10の如く、前項C物質におけると同様に血清中Gに対する減少作用は全く認められなかつた。

表10. Chinon 体注射の去勢ラッテ血清中Gに及ぼす影響

| 注射血清種類 | 動物番号 | 体重(g) | 子宮重量(mg) |
|-------------|------|-------|----------|
| 正常ラッテ血清 | 1 | 150 | 206 |
| | 2 | 140 | 190 |
| Ch注射去勢ラッテ血清 | 3 | 155 | 170 |
| | 4 | 150 | 180 |

第3項 小 括

C物質も Chinon 体も共に注射により血清中のGを特に減少すると思われるような成績は得られなかつた。

第5節 妊馬血清性Gの対卵巣作用に及ぼす Chinon 体の影響

最近 Ringler (1958)^⑥は Chinon の一種 Lapachol が妊馬血清性Gの卵巣に対する作用を減弱せしめることを報じ、Lapachol にはGに対して直接不活化する作用もあるがむしろ卵巣の代謝を抑制するためであろうと述べている。著者はLから抽出した吾々の Chinon 体に Lapachol と同様に妊馬血清性Gに対する阻止作用があるか否かを検するため次の実験を行つた。

実験方法：妊馬血清性Gは Serotropin を使用し、

65~80gr のラッテにその 50iu を1回皮下注射し、その前日から Chinon 体 5~30mg を1日2回に分けて4日間皮下注射し、Serotropin 注射72時間目に屠殺して卵巣及び子宮重量を測定した。1群3匹ずつのラッテを用いたが、対照として無処置及び Serotropin 単独注射群2匹ずつをおいた。

実験成績：成績は表11の如く、いずれの Chinon 量においても、卵巣及び子宮に対する Serotropin の重量増加作用には影響は認められず、本 Chinon 体には Serotropin 阻止作用はないと考えられる。

表11. Chinon 体の Serotropin 注射ラッテ卵巣・子宮に及ぼす影響 (平均重量)

| Chin. 注射量 | 体 重 | 卵巣重量 | 子宮重量 |
|-----------------|-----|------|------|
| 5 mg | 77 | 166 | 235 |
| 10 mg | 72 | 177 | 221 |
| 15 mg | 77 | 177 | 239 |
| 20 mg | 75 | 177 | 231 |
| 30 mg | 73 | 167 | 231 |
| 無 処 置 | 80 | 25 | 120 |
| Serotropin 単独注射 | 73 | 169 | 234 |

第4章 総 括

著者はC物質の本体を探究してその試験管内G不活化化学成分を明かにする一方、Lの生体内抗G作用が試験管内G不活化物質によるものであるか否かを検討するため実験を行つたが、その成績を総括すると次の如くである。

(1) C物質のG不活化化学成分を究明すべく、先ずC物質の毒性をしらべたが、マウスに対する毒性試験の結果、2週間以内の死亡判定による50%致死量は約 1.6g/kg であり、5~10mg をマウス皮下に注射した場合の肝・腎・子宮を組織学的に検索してもほとんど認むべき病変は証明されず、30~50mg では子宮にやゝ増殖傾向が認められた。最近になつて Slusher (1954)^⑦はL水性エキスに向副腎皮質ホルモン様要素を含むことを示唆した報告をしているが、これと関連して興味あるところである。

(2) C物質が Chinon と関係あるらしいことは以前から吾々も想像し、また Noble & Graham (1953)^⑧はかつてLの水浸液に多量の quinones を検出している。著者は試験管内でGを不活化するC物質についてその抽出過程の前段階である黄色固形エキスと同時に化学的諸反応を検した結果、その反応性からC物質がナフトキノン誘導体と考えられる Chinon 体である

との確信を得たので、Lから Chinon の抽出を行い、これについて試験管内G不活化作用の有無を観察した。その結果はC物質と同様にG不活化作用を有し、不活化に対するGとの量的関係に相関性のあることも立証し得て、C物質が示す試験管内G不活化化学成分が吾々の抽出した Chinon 体と一致するものであることを明らかにし得た。本 Chinon 体 (アセチル化物) はアルコールに可溶、エーテル、水に僅かに可溶、アセトン、石油ベンジンその他の有機溶媒には不溶で、融点は 102°~106°C であった。なお Hydrochinon には G 不活化物質を認めなかつた。

(3) 次にC物質及び吾々が抽出した Chinon 体が、従来L水浸エキスで認められているG乃至性機能抑制効果に関与するか否かを知ることによつて、これらの作用が、G不活化成分の流血中Gに対する直接的作用によるとの考えの妥当性の可否を明かにしようと企てた。先づC物質の10~40mgに及ぶ大量を、10日間連続注射し、またC物質のゼラチン溶液(10mg)を10日間連続注射を行つてみたが、対照のL水浸エキスには性周期の抑制はみられるが、C物質も Chinon 体も周期に対する抑制効果はあらわさず、家兎銅塩排卵及び妊馬血清性G (Serotropin) の卵巣作用にも全く影響をみることはできなかつた。また試験管内にてGを不活化するC物質及び Chinon 体を注射した場合に流血中Gに影響を与えるか否かをみる為、持続注射の家兎PuG排卵時間に及ぼす影響及び去勢ラッテ血清中Gに及ぼす影響等を実験し観察したが、これらに対しても影響は認められず、Lの抗G効果が試験管内G不活化成分の血中G直接作用によるとの説を肯定し得る成績は得られなかつた。

結 論

1. C物質のマウスに対するLD₅₀(2週間)は約1.6g/kgと推定され、5~10mg程度の皮下注射では肝、腎組織に認むべき変化なく、30~50mgで子宮に

多少増殖傾向がみられた。

2. C物質の化学的反応性から吾々はLから Chinon 体を抽出してC物質と比較した結果、C物質の試験管内G不活化化学成分が Chinon 体であることを確めた。Hydrochinon には本作用はない。

3. 吾々の抽出した Chinon 体 (アセチル化物) は、アルコールに可溶、エーテル、水に僅かに可溶、アセトン、石油ベンジンその他の有機溶媒には不溶で、融点は102~106°Cである。

4. この Chinon 体及びC物質は構造中にはケトン基を有し、還元性があるほか化学的諸性質から、これらは Shikonin の誘導体または分解産物、すなわちナフトキノ誘導体と推定される。

5. C物質及び Chinon 体には、40mg ずつ10日間の皮下注射ではラッテ性周期に対する抑制作用は認められず、また他の生体におけるG抑制効果をも認めることはできなかつた。

稿を終るに当り、本研究に際し終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜つた恩師岩井正二教授に衷心より感謝の意を表すると共に、絶大なる御支授、御協力を戴いた石井次男講師、福沢芳章博士及び本実験の為種々便宜を図られに橋生薬品研究部の伊藤薬学士並びに教室員各位に深甚なる感謝の意を捧げる。

(本論文の要旨は昭和34年第4回日本不妊科学会総会及び第10回長野県医学会の席上発表した。)

文 献

- ①石井・福沢：日不妊会誌 2: 4, 4, 1957 (昭33)
 ②福沢：日産婦誌 10:1183, 1950 (昭33) ③Butt: Endocrinol. 13; 167, 1956 ④田原：日産婦誌 8: 1179, 1956 (昭31) ⑤Ringler & Kliman: Endocrinol. 63: 2, 135, 1958 ⑥Sulsher: Endocrinol. 55: 466, 1954 ⑦Loeser & Mikulicz: Klim. Wscher. 33: 67. ⑧黒田：東米化学会誌 1051, 1918 (大7)