

Apomorphine および Caffeine の白鼠性周期 におよぼす影響

岡山大学医学部薬理学教室

原 田 七 郎

(昭和41年9月21日受稿)

緒 言

Atropine の性周期に対する作用については、或いは催進的あるいは抑制的であるといつて定説がないし、また不明の点も多いので、著者は Atropine の単独作用はもとより大脳皮質脳幹麻酔薬らとの関係を詳細に検討した。そして Atropine による性周期停止は、それが大脳皮質の興奮を招来するに基づくもので、また大脳皮質の興奮は性周期を抑制し一定期間休止期像をもつて停止さし、卵胞の發育を抑制し、黄体を賦活し、子宮には黄体期像を示すなど Long および Evans が提唱している偽妊娠に一致する所見を示し、その後性周期の再来が近づくと卵胞の發育、子宮には卵胞ホルモン像がみられると報告したり、

今回は中枢性ことに大脳皮質興奮作用は周知であるが、性周期におよぼす影響は未知の Apomorphine および Caffeine について実験し両薬物の作用に更に一知見を加えるとともに、大脳皮質と性周期との関係について、著者の上述の所説を一層確実にしようとして企図した。

実験方法

使用動物は成熟白鼠で、腔脂膏検査法は前報¹⁾と同様である。使用薬物は塩酸 Apomorphine, Caffeine は Caffeine a. sodium benzoste, Urethan, Luminal-natrium および硫酸 Atropine で、すべて水溶液として背部皮下に注射し、用量は対体重 100g である。

実験成績

I. Apomorphine および Caffeine の単独作用

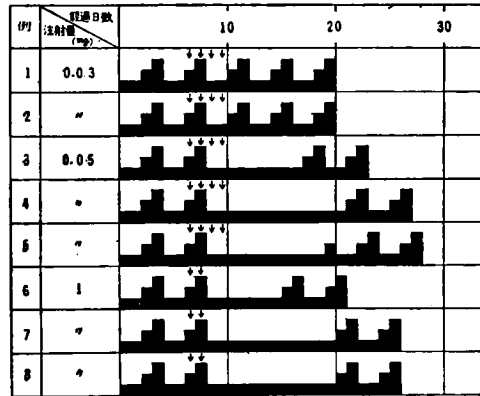
a. Apomorphine

本物質 0.5 mg 宛毎日 3 回発情前期から 4 日間注射すると性周期ははじめて抑制され、9~14日間休

止期像をもつて停止する。更に増量して 1 mg 宛毎日 2 回 2 日間注射する場合も抑制的で、性周期は同様に停止し、7~12 日後再現し以後正順に反覆する。4 mg では動物は強い痙攣発作のもとに斃死する(第 1 図)。

第 1 図

Apomorphine の白鼠性周期におよぼす影響



b. Caffeine

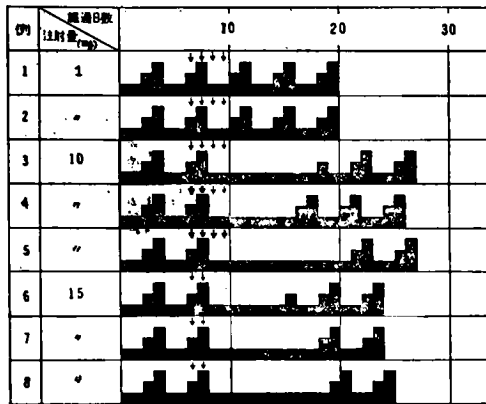
本物質 1 mg 宛毎日 3 回発情前期から 4 日間の注射では影響はない。10 mg 宛毎日 3 回 4 日間および 15 mg 宛毎日 2 回 2 日間注射すると、性周期は前者では 8~13 日間、後者では 7~11 日間それぞれ休止期像をもつて停止する(第 2 図)。

II. Atropine との関係

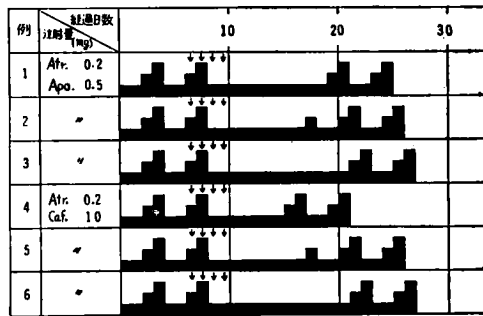
前項の実験で両薬物が一定量で性周期を抑制することが判つたので、これに副交感神経系が関与するか否かをみるため、Atropine との併用実験を行った。さきに著者は Atropine 0.2 mg 宛毎日 3 回発情前期から 4 日間の注射は性周期に対して殆んど無作用か或いは僅かに催進作用を示すと報告した。

よつて Atropine 0.2 mg の作用下に、Apomorphine 0.5 mg, Caffeine 10 mg 宛毎日 3 回発情前期から 4

第 2 図
Caffeine の白鼠性周期におよぼす影響



第 3 図 Atropine 前処置後 Apomorphine, Caffeine の白鼠性周期におよぼす影響

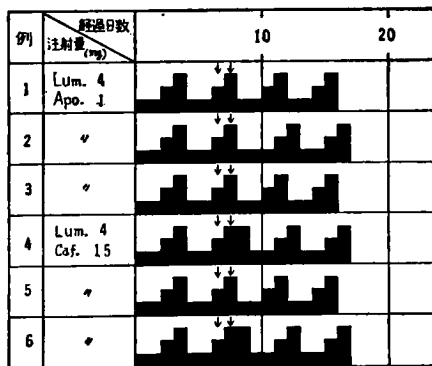


日間注射し性周期に対する影響を窺うに、両薬物本来の抑制作用には殆んど変動はない (第 3 図)。

III. 脳幹麻酔薬 Luminal との関係

教室の山口²⁾は Luminal 4mg 宛毎日 1 回 2 日間の注射は白鼠性周期に殆んど影響をおよぼさぬと報

第 4 図
Luminalnatrium 前処置後における Apomorphine および Caffeine の白鼠性周期におよぼす影響



告している。著者はこれを追試し概ね同様の成績を得たので、Luminal 4mg 注射後 40^m と 3^h に Apomorphine 1mg, または Caffeine 15mg をそれぞれ注射する方法で、発情前期から毎日 2 回 2 日間反覆投与した。

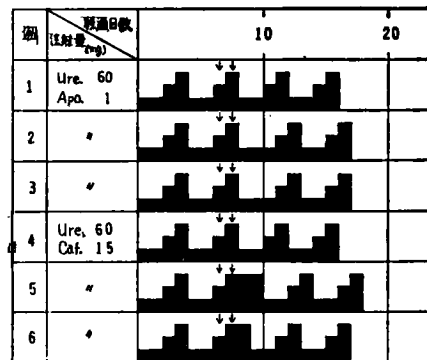
得た成績は第 4 図に示すように、両薬物本来の作用は殆んど完全に抑制され、とくに Caffeine では軽度ながら却つて催進作用を思わせるような発情期の延長を示す例もある。

IV. 皮質麻酔薬 Urethan との関係

性周期に無作用である Urethan 60mg²⁾ 注射後 40^m と 3^h に Luminal 併用時と同量の Apomorphine または Caffeine を毎日 2 回 2 日間投与した。

得た成績は前項の Luminal 併用時と概ね同様で、とくに Caffeine にみられる催進作用への転向は Luminal の場合よりすこし強く出る (第 5 図)。

第 5 図
Urethan 前処置後における Apomorphine および Caffeine の白鼠性周期におよぼす影響



総括並に考按

Apomorphine および Caffeine は一定量で白鼠性周期をともし抑制し、休止期像をもつて一定期間これを停止せしめる。この作用は副交感神経系を麻痺するに充分な Atropine 量により影響を蒙らないが、Luminal 前処置により殆んど完全に拮抗され、ことに Caffeine 本来の抑制作用は、軽度ながら催進作用への転向がみられることが多い。また Urethan との関係は Luminal の場合と概ね同様だが、唯転向により現れる Caffeine の催進作用は脳幹麻酔時よりやや著明である。Moritor u. Pick 以来侵襲部位を異にするといわれているこれら 2 群の麻酔薬との関係は、Apomorphine および Caffeine がさきに著者が提唱した間脳に存在する性周期抑制中枢および

大脳皮質への侵襲を示唆する。両薬物が周知の中枢性ことに大脳皮質興奮薬であること、またそれらの2, 3薬理学的作用は皮質の刺激興奮によるとする先人の報告を考慮すると、上述の抑制作用は間脳よりはむしろ皮質に対する一次(原発)的のものであろう。即ち両薬物はまず大脳皮質の興奮を惹起し、それが二次的に間脳を介して性周期の変調を来たすのであろう。その際 Atropine との併用成績からみて、該興奮には副交感神経系は無関係と思う。

次に上述のように、Caffeine の性周期抑制作用の催進への転向が脳幹麻酔時よりも大脳皮質麻酔薬作用下でやや著明であることは、本物質が抑制作用のほかにも催進作用を有することを暗示するようである。この説明には、間脳の体温調節中枢に関して所謂狭義の温熱と寒冷中枢を推定するように、性機能調節についても抑制中枢のほかにも未だ確認の域を脱し得ないが、その催進中枢の存在を考えると容易である。即ち、Caffeine は皮質とともに間脳の催進中枢をも刺激興奮さすものであるが、正常の場合は後者は弱いために強い前者に蔽れて発現しがたく、したがって抑制作用のみが現れるのであろう。このような Caffeine の性周期に対する作用態度が、教室山口²⁾がみた血液凝固の場合に酷似することはまことに興味深い。

さらに Atropine (大量) についての実験から、大

脳皮質は性周期と密接な関係にあつて、その刺激興奮は性周期の抑制をきたすという著者の所説¹⁾は今回の実験により確認し得られたと思う。

結 論

1. Apomorphine および Caffeine の一定量は白鼠性周期を抑制する。
2. Atropine の一定量は両薬物の抑制作用に影響をおよぼさないが、Luminal, Urethan はほとんど完全に抑制し、特に Caffeine の場合には軽度ながら催進作用に転向することが多い。
3. 両薬物による性周期抑制は、一次的の大脳皮質の興奮およびこれにつづく間脳のそれに基因し、また Caffeine は抑制作用とともに催進作用を有し、正常の場合には前者は後者を凌駕して発現すると思う。
4. 大脳皮質は性周期と密接な関係にあつて、その刺激興奮は性周期を抑制する。

文 献

- 1) 原田：日薬理誌, 44, 56 (昭和23年), 45, 5 (同24年)
- 2) 山口：岡山医誌, 55, 1112 (同18年), 日薬理誌, 37, 169 (同年)

Effects of Apomorphine and Caffeine on the Sexual Cycle in Abino Rat

By

Hichiro HARADA

Department of Pharmacology Okayama University
Medical School, Okayama, Japan

Author's Abstract

1. A certain dose of apomorphine and caffeine inhibits the sexual cycle in the albino rat.
2. Atropine administered in a certain dose has no influence on the inhibitory effect of either one of these two drugs, but luminal and urethan suppress almost completely the inhibitory action of these drugs, especially it has a reversal effect on the action of caffeine.
3. This prolongation of the sexual cycle seems to be due to the primary excitation of the cerebral cortex and subsequently that of the diencephalone, and aside from its inhibitory

action caffeine has an accelerating effect and under normal conditions the former effect seems to predominate the latter.

4. It is to be concluded that the cerebral cortex is intimately related to the sexual cycle in the albino rat and its excitation inhibits the sexual cycle.
