グルクロノラクトンによるジエチルスチルベストロールの 成雄ラット精巣毒性の抑制

○阪本浩和¹⁾、奥村佳奈子¹⁾、佐古敏郎³⁾、谷山弘行³⁾、佐山義克²⁾、湯浅亮¹⁾、横田博¹⁾

¹⁾ 酪農学園大学獣医生化学教室、²⁾ 中外製薬、³⁾ 酪農学園大学獣医病理学教室

<目的>Dietylstilbestrol(DES)を胎児および未成熟ラットに投与すると精巣形成およびその機能に影響を及ぼすことが報告されている。我々は DES の成雄ラット精巣に及ぼす影響および glucuronolactone 併用投与の影響について検討した。

<方法>Wister 系ラット(雄、9 週齢)に DES(0.01mg、0.1mg、1mg)をオリーブオイルに溶解し、隔日で 4 週間胃内強制投与した。またこれらを陽性対照としてグルクロノランクトンを併用投与し、試験群とした。投与終了後、体重、精巣相体重量、病理組織所見を比較検討した。

また、精巣の β -glucuronidase(β -Gase)活性を比較検討した。

<結果>DES 投与による体重および精巣相体重量の減少が確認された。また組織所見では DES を投与した群において曲精細管の顕著な萎縮および精子の減少および消失が確認された。しかしグルクロノランクトンを併用投与によりこれら DES の毒性が抑制された。精巣の β -Gase 活性は、組織障害の程度に相関した活性の変化が認められた。

<考察>以上の結果より、DES は胎児および未成熟ラットのみならず性成熟した雄ラットの精巣に、有意な毒性(精巣機能低下)を発現することが確認された。またグルクロノランクトンを併用投与することで DES の精巣毒性を抑制できることを見いだした。

Protective Effect of Glucuronolactone, β -Glucuronidase Inhibitor on Testis Damages by Dietylstilbestrol

O Hirokazu Sakamoto¹⁾, Kanako Okumura¹⁾, Toshiro Sako³⁾, Hiroyuki Taniyama³⁾, Yoshikatu Sayama²⁾, Akira Yuasa¹⁾, Hiroshi Yokota¹⁾

It has been shown that the prenatal treatment with dietylstilbestrol (DES) causes abnormal development and functions of reproductive organs. We examined the effect of glucuronolactone, β -glucuronidase inhibitor on testis damages on adult male by DES, which is a synthetic estrogen. DES(0.01, 0.1 and 1 mg) was orally administered to adult male SD rats (9 weeks old) every 2 days for 4 weeks. Glucuronolactone was dissolved in distiled water (2g/l), and given *ad libitum*. In DES-treated rats, the decrease of body weight and relative weights of testes were observed. In the histological examination of testis of DES-treated rats, the decrease of number of sperm and the atrophy of convoluted seminiferous tubules were observed. But these testis damages of DES was suppressed by administration of glucuronolactone. β -Glucuronidase activity of testis correlated with degree of the testis damages. We found that the testis damages by DES was appeared in adult male rat, and the protective effects of glucuronolactone, β -glucuronidase inhibitor on the testis damages.

¹⁾ Laboratory of Veterinary Biochemistry, School of Veterinary Medicine, Rakuno Gakuen University, Japan.

²⁾ Personal Health Company, Chugai Pharmaceutical Co. Ltd. Tokyo Japan.

³⁾ Laboratory of Veterinary Pathology, School of Veterinary Medicine, Rakuno Gakuen University, Japan.