

Testosterone 및 Estrogen 投與가 子宮收縮藥의
摘出子宮 收縮성에 미치는 影響과 子宮筋內
Cholinesterase 活性度 및 電解質에 미치는 効果

友石大學校 醫科大學 藥理學教室

(指導 申 萬 鍊 教授)

具姬洙 · 孔化淳 · 金順泳 · 宋炫燮 · 李曾子

=Abstract=

**Influences of Testosterone and Estrogen on the Contractile
Sensitivity to Oxytocics, the Cholinesterase activity and
Electrolytes of the Uterine Muscle of Rabbits.**

Hee Soo Koo, Wha Soon Kong, Soon Yeung Kim, Hyun Sub Song and Jeung Ja Lee

Department of Pharmacology, Woo Sok University Medical College Seoul, Korea

(Directed by Professor Man Ryun Shin, M.D.)

It is well known that the uterine contractility is affected by sexual hormone.

In this experiment, the authors attempted to study the influences of testosterone and estrogen on the uterine contractility to oxytocics. The contractile sensitivity of the excised uterine muscle of non-castrated and castrated rabbits with testosterone and estrogen 24 hours before experiment is observed respectively. And the cholinesterase activity and electrolytes (Na, K, Ca and Mg) in the uterine muscle are measured in order to study the relationship with contractile sensitivity and those changes. The results obtained were summarized as follows:

1. The contractile effect of spargeng on the excised uterine muscle of non-castrated rabbits pretreated with estrogen was markedly increased in small dose, but that of rabbits pretreated with testosterone was significantly increased in large dose, comparing with that of the control group. In castrated rabbits, the contractile sensitivity of the uterine muscle to spargeng was significantly increased by pretreatment with estrogen in large dose but it was markedly decreased by pretreatment with testosterone in small dose.
2. The contractile effect of quinine on the excised uterine muscle of non-castrated rabbits pretreated with estrogen was significantly decreased but that of castrated rabbits pretreated with both estrogen and testosterone were markedly increased comparing with that of the control group.
3. The cholinesterase activity in the uterine muscle of non-castrated rabbits was significantly increased by pretreatment with small dose of estrogen or large dose of testosterone, but that of castrated rabbits was markedly decreased by pretreatment with large dose of estrogen.
4. Na and K contents in the uterine muscle of non-castrated rabbits were markedly increased by

pretreatment with both estrogen and testosterone, but that of castrated rabbits was significantly increased by pretreatment with small dose of estrogen.

5. Ca content in uterine muscle of non-castrated rabbits was significantly decreased by pretreatment with both large dose of estrogen and testosterone but increased by pretreatment of testosterone.

In castrated rabbits, Ca content was significantly decreased by pretreatment with both estrogen and testosterone.

6. Mg content in the uterine muscle of non-castrated rabbits was markedly increased by pretreatment with estrogen and small dose of testosterone, but that of castrated rabbits was significantly decreased by pretreatment with both large dose of estrogen and testosterone.

目 次

- I. 緒 論
- II. 實驗材料 및 方法
- III. 實驗成績
 - A. 摘出子宮의 運動에 對한 實驗
 - B. 子宮筋內의 cholinesterase 活性化度
 - C. 子宮筋內 電解質의 變動
- VI. 考 察
- V. 結 論
- 參考文獻

I. 緒 論

性 hormone 이 子宮運動에 影響을 미친다는 것은 여러 學者들에 의하여 認定된 것으로서 Bourne 및 Burn¹⁾ Scarborough²⁾ 등은 estrogen 이 子宮의 運動興奮性을 增加케 하고 pitocin 에 對한 感受性을 높인다고 報告하였다. 金等³⁾에 依하면 estrogen 은 spareng 에 對한 感受性은 높였으나 quinine 에 對한 感受性은 減少케 하였고 testosterone 은 spareng 및 quinine 에 對한 感受性을 다 같이 뚜렷하게 增加시켰다고 하였고 陸等⁴⁾은 testosterone 1 回 前處置로 子宮收縮藥에 對한 感受性을 높였다고 報告하였다. Reynolds⁵⁾는 estrogen 에 依한 子宮運動性의 增加는 一部 acetylcholine 이 遊離하기 때문이라고 報告한 바 있었고 Shabanah 等^{6,7,8)}은 子宮運動과 子宮筋內의 電解質은 estrogen 과 acetylcholine 에 依하여 調節되고 catecholamine 에 依하여도 影響을 받을 수 있다고 하였다. Walaas⁹⁾는 去勢白鼠에 estrogen 을 投與하여 子宮內 Ca 및 Mg 量이 增加됨을 觀察하였고 Kao¹⁰⁾ Kao 等¹¹⁾은 家兎子宮內의 電解質에 對한 性 hormone (estrogen 및 progesterone)의 影響을 報告하였으며 李¹²⁾, 朴等¹³⁾은 testosterone 이 水分 및 電解質에 미치는 影響을 研究報告하였다.

著者等은 estrogen 및 testosterone 으로 1 回 前處置

한 非去勢 및 去勢家兎의 摘出子宮 運動에 對한 spareng 및 quinine 의 感受性을 實驗觀察하였고 性 hormone 1 回 前處置로 摘出子宮에 對한 spareng 및 quinine 의 感受性과 子宮筋內의 cholinesterase 活性化度 및 電解質의 變動과의 關聯을 보기 위하여 子宮筋內의 cholinesterase 活性化度 및 電解質을 測定하였기에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

實驗動物로는 一定飼料로써 10 日 以上 飼育한 體重 2.0 kg 內외의 健康한 非妊娠雌性家兎를 使用하였고 正常群(非去勢群)과 去勢群으로 區分하였다.

各群마다 estrogen 2,000 I.U./kg 및 10,000 I.U./kg 로 各各 1 回 前處置한 群 testosterone 5 mg/kg 및 25 mg/kg 로 各各 1 回 前處置한 群으로 細分하여 實驗하였다.

去勢家兎는 卵巢剔出 10 日後에 腔檢査로 去勢가 確認된 家兎를 實驗에 使用하였으며 各群에 使用된 家兎數는 6 마리였다.

A. 摘出子宮 運動에 對한 實驗

家兎子宮을 摘出하여 Locke-Ringer 液에 貯藏한 後 길이 1.0 cm 로 切斷하여 Magnus 裝置內에서 運動케 하고 lever 를 通하여 kymograph 煤煙紙上에 10 倍로 描記觀察하였다.

B. 子宮筋內의 cholinesterase 活性化度 測定

摘出家兎 子宮筋의 一定部位 1.0 g 를 取하고 蒸溜水 4.0 ml 를 加하여 universal homogenizer 로 10 分間 低溫下에 homogenize 한後 3000 r.p.m. 15 分間 遠心沈澱시켜 그 上清液을 Hesterin 의 比色法¹⁴⁾에 依하여 測定하였다.

C. 子宮筋內 電解質의 測定

一定部位의 子宮筋 1.0 g 를 取하여 約 800°C 電氣爐內에서 20 分間 灰化시키고 殘渣를 脫無機質 蒸溜水에 溶解시켜 3,000 r.p.m. 10 分間 遠心沈澱시킨後 上清液을 取하여 Ca 및 Mg 는 eriochrome blue S. E 를 指示藥으로 하는 Kovács¹⁵⁾ 法으로 測定하였고 Na 및

K는 上清液을 脫無機質 蒸溜水로 200倍 稀釋하여 Coleman model 21 flame photometer로 測定하였다.

本 實驗에 使用된 藥物로는

Testosterone propionate (三一製藥), estradiol benzoate (三一製藥), quinine hydrochloride (正元藥品) spareng (sparteine 三一製藥) 등이다.

Ⅲ. 實驗 成績

A. 家兔 摘出子宮運動에 對한 實驗

1. 正常群

① Spareng의 效果

Estradiol 2000 I.U./kg 및 estradiol 10,000 I.U./kg 로 各 各 1日間 前處置한 家兔摘出子宮에 對하여 spareng 10^{-5} 의 濃度를 注加하면 子宮收縮의 振幅高의 增加率은 165.0±12.5, 140.0±5.0%로서 spareng 單獨投與時(無前處置對照群)의 125.5±11.3%에 比하여 31.4% 및 11.5% 增加하였으며 estradiol 2000 I.U./kg 로 前處置한 群은 統計學的으로 有意義하였고 testosterone 5 mg/kg 및 testosterone 25 mg/kg 로 各 各 1日間 前處置한 群의 子宮收縮振幅高의 增加率은 145.0±12.5, 195.0±23.7%로서 對照群에 比하여 15.5% 및 55.3% 增加하였으며 testosterone 25 mg/kg 로 前處置한 群은 統計學的으로 有意義한 增加를 보였다(Table 1, Fig. 1).

② Quinine의 效果

Estradiol 2000 I.U./kg 및 estradiol 10,000 I.U./kg 로 各 各 1日間 前處置한 家兔 摘出子宮에 對하여 quinine

10^{-5} 의 濃度를 注加하면 子宮收縮의 振幅高의 增加率은 21.0±0.5, 60.0±10.0%로서 quinine 單獨投與群의 65.0±10.5%에 比하여 67.6% 및 7.6% 減少하였으며 estradiol 2000 I.U./kg 로 前處置한 群은 統計學的으로 有意義하였고 testosterone 5 mg/kg 및 testosterone 25 mg/kg 로 各 各 1日間 前處置한 群의 子宮收縮振幅高의 增加率은 85.5±7.2%, 83.3±6.2%로서 對照群에 比하여 31.5% 및 28.1% 增加하였으며 統計學的인 有意性은 없었다(Table 1, Fig. 2).

2. 去勢群

① Spareng의 效果

去勢한 家兔群에 estradiol 2000 I.U./kg 및 estradiol 10,000 I.U./kg 로 各 各 1日間 前處置한 家兔摘出子宮에 對하여 spareng 10^{-5} 의 濃度를 注加하면 子宮收縮의 振幅高의 增加率은 120.5±8.2, 350.0±27.5%로서 對照群의 105.0±17.5%에 比하여 14.7% 및 233.3% 增加하였으며 estradiol 10,000 I.U./kg 로 前處置한 群은 統計學的으로 有意義하였고 testosterone 5 mg/kg 및 testosterone 25 mg/kg 로 各 各 1日間 前處置한 群의 子宮收縮振幅高의 增加率은 84.0±7.0, 98.0±5.9%로서 對照群에 比하여 20.0% 및 6.6% 減少하였으며 統計學的인 有意性은 없었다(Table 1, Fig. 1).

② Quinine의 效果

去勢한 家兔群에 estradiol 2,000 I.U./kg 및 estradiol 10,000 I.U./kg 로 各 各 1日間 前處置한 家兔摘出子宮에 對하여 quinine 10^{-5} 의 濃度를 注加하면 子宮收縮의 振

Table 1. Contractile effects of spareng and quinine on the excised uterus of rabbits pretreated with estrogen and testosterone for 1 day.

Animal group*	Non-castrated				Castrated			
	Spareng 10^{-5} treated		Quinine 10^{-5} treated		Spareng 10^{-5} treated		Quinine 10^{-5} treated	
	Increase of contractile amplitude (%)	Increase (%)	Increase of contractile amplitude (%)	Increase (%)	Increase of contractile amplitude (%)	Increase (%)	Increase of contractile amplitude (%)	Increase (%)
0	125.5±11.3		65.0±10.5		105.0±17.5		53.8±11.3	
Estrogen 2000 I.U./kg	165.0±12.5	31.4 P<0.05	21.0±0.5	-67.6 P<0.001	120.5±8.2	14.7	107.5±6.2	99.8 P<0.001
Estrogen 10000 I.U./kg	140.0±5.0	11.5	60.0±10.0	-7.6	350.0±27.5	233.3 P<0.001	250.0±21.0	364.6 P<0.001
Testosterone 5 mg/kg	145.0±12.5	15.5	85.5±7.2	31.5	84.0±7.0	20.0	81.0±9.5	50.5 P<0.05
Testosterone 25 mg/kg	195.0±23.7	55.3 P<0.05	83.3±6.2	28.1	98.0±5.9	-6.6	91.0±6.8	69.1 P<0.01

* Number of animal; 6 rabbits in each group

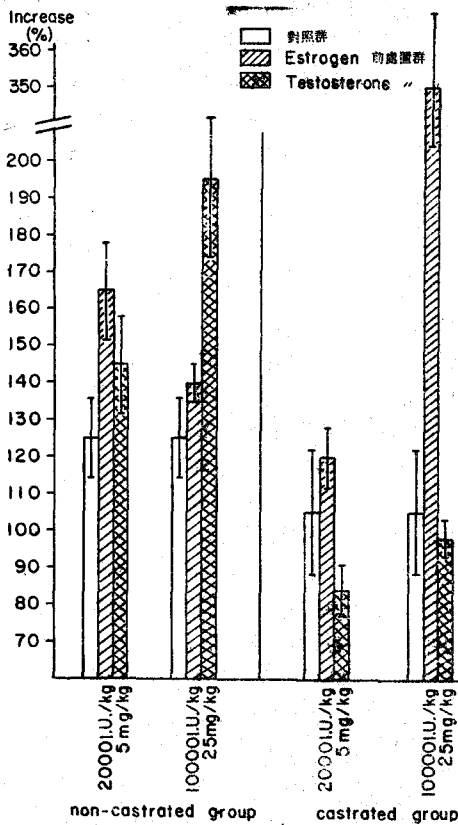


Fig. 1. Contractile effects of sparg on the excised uterus of rabbits pretreated with estrogen and testosterone for 1 day.

幅高의 增加率은 107.5 ± 6.2 , $250.0 \pm 21.0\%$ 로서 對照群의 $53.8 \pm 11.3\%$ 에 比하여 99.8% 및 364.6% 增加하였으며 모두 統計學的으로 有意義하였고 testosterone 5 mg/kg 및 testosterone 25 mg/kg 로 各各 1日間 前處置한 群의 子宮收縮振幅高의 增加率은 81.0 ± 9.5 , $91.0 \pm 6.8\%$ 로서 對照群에 比하여 50.5%, 69.1% 增加하였으며 全部 統計學的으로 有意義하였다 (Table 1, Fig. 2).

B. 家兔摘出 子宮筋內의 cholinesterase 活性度

1. 正常群

① Estrogen 前處置群

Estradiol 2,000 I.U./kg 및 estradiol 10,000 I.U./kg 로 1日間 各各 前處置한 家兔群의 摘出子宮筋內의 cholinesterase 活性度는 7.56 ± 0.27 , 6.10 ± 0.16 mg/g/hr 로서 正常家兔 子宮筋內의 cholinesterase 活性度 5.7 ± 0.3

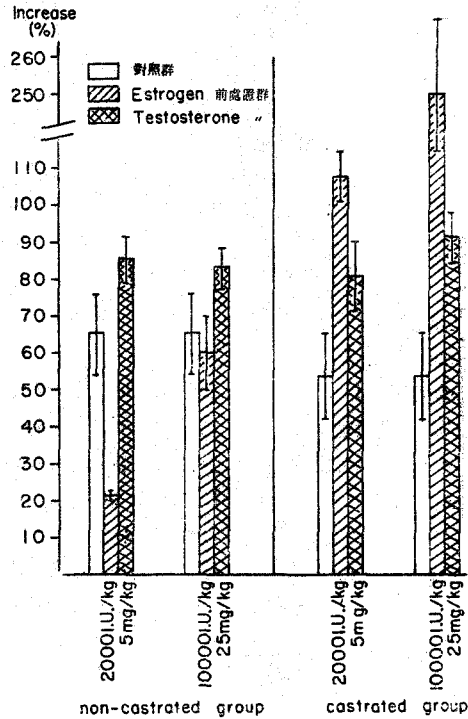


Fig. 2. Contractile effects of quinine on the excised uterus of rabbits pretreated with estrogen and testosterone for 1 day.

mg/g/hr 에 比하여 32.6%, 7.0% 增加하였으며 estradiol 2,000 I.U./kg 로 前處置한 群은 統計學的으로 有意義하였다.

② Testosterone 前處置群

Testosterone 5 mg/kg 및 testosterone 25 mg/kg 로 1日間 各各 前處置한 家兔群의 摘出子宮筋內의 cholinesterase 活性度는 5.78 ± 0.41 , 8.19 ± 0.22 mg/g/hr 로서 正常家兔 子宮筋內 cholinesterase 活性度 5.7 ± 0.3 mg/g/hr 에 比하여 1.4%, 43.6% 增加하였으며 testosterone 25 mg/kg 으로 前處置한 群은 統計學的으로 有意義하였다 (Table 2).

2. 去勢群

去勢家兔群의 摘出子宮筋內의 cholinesterase 活性度를 測定하면 7.8 ± 0.07 mg/g/hr 로서 正常群에 比하여 增加하였다 (對照群).

① Estrogen 前處置群

去勢家兔에 estradiol 2,000 I.U./kg 및 estradiol 10,000 I.U./kg 로 1日間 各各 前處置한 後 測定한 摘出子宮筋內의 cholinesterase 活性度는 7.69 ± 0.11 , 5.48 ± 0.36

mg/g/hr 로서 對照群에 比하여 1.4%, 29.7%, 減少하였으며 estradiol 10,000 I.U./kg 로 前處置한 群은 統計學的으로 有意義하였다(Table 2).

② Testosterone 前處置群

去勢家兔에 testosterone 5 mg/kg 및 testosterone 25 mg/kg 로 各各 前處置한 後 測定한 摘出子宮筋內의 cholinesterase 活性는 8.86±0.58, 0.61±0.26 mg/g/hr 로서 對照群에 比하여 13.5%, 10.3% 增加하였으나 統計學的인 有意差는 없었다(Table 2).

Table 2. The cholinesterase activity in the uterine muscle of the rabbit pretreated with estrogen and testosterone for 1 day

Animal group*	Non-castrated		Castrated	
	M±S.E. mg/g/hr	Increase (%)	M±S.E. mg/g/hr	Increase (%)
0	5.7±0.3		7.8±0.07	
Estrogen 2,000 I.U./kg	7.56±0.27	32.6 P<0.001	7.69±0.11	-1.4
Estrogen 10,000 I.U./kg	610±0.16	7.0	5.48±0.36	-29.7 P<0.001
Testosterone 5 mg/kg	5.78±0.41	1.4	8.86±0.58	13.5
Testosterone 25 mg/kg	8.19±0.22	43.6 P<0.001	8.61±0.26	10.3

*Number of animal; 6 rabbits in each group

C. 子宮筋內 電解質 測定

a. Na 濃度

1. 正常群

① Estrogen 前處置群

Estradiol 2,000 I.U./kg 및 estradiol 10,000 I.U./kg 로 1日間 各各 前處置한 家兔群의 子宮筋內의 Na量은 29.2±1.7, 33.8±2.5 mEq/kg 로서 正常家兔子宮內의 Na量 17.8±2.0 mEq/kg 에 比하여 64.0%, 89.8%가 增加하였고 全部 統計學的으로 有意義하였다(Table 3, Fig. 3).

② Testosterone 前處置群

Testosterone 5 mg/kg 및 testosterone 25 mg/kg 로 1日間 各各 前處置한 家兔群의 摘出子宮筋內의 Na量은 10.5±1.9, 22.8±1.4 mEq/kg 로서 正常家兔 子宮筋內의 Na量 17.8±2.0 mEq/kg 에 比하여 41.0%, -28.0% 減少하였으며 testosterone 5 mg/kg 로 前處置한 群은 統計學的으로 有意義하였다(Table 3, Fig. 3).

2. 去勢群

去勢한 家兔群의 子宮筋內의 Na量은 11.8±2.1

mEq/kg 로서 正常群에 比하여 33.1% 減少하여 統計學的으로 有意義하였다(對照群).

① Estrogen 前處置群

去勢한 家兔群에 estradiol 2,000 I.U./kg 및 estradiol 10,000 I.U./kg 로 1日間 各各 前處置한 家兔群의 摘出子宮筋內의 Na量은 24.2±3.3, 20.8±4.5 mEq/kg 로서 對照群에 比하여 105.0%, 76.2% 增加하였으며 estradiol 2,000 I.U./kg 로 前處置한 群은 統計學的으로 有意義하였다(Table 3, Fig. 3).

② Testosterone 前處置群

去勢한 家兔群에 testosterone 5 mg/kg 및 testosterone

Table 3. Na content in the uterine muscle of the rabbit pretreated with estrogen and testosterone for 1 day.

Animal group*	Non-castrated		Castrated	
	M±S.E. mEq/kg	Increase (%)	M±S.E. mEq/kg	Increase (%)
0	17.8±2.0		11.8±2.1	
Estrogen 2000 I.U./kg	29.2±1.7	64.0 P<0.001	24.2±3.3	105.0 P<0.001
Estrogen 10,000 I.U./kg	33.8±2.5	89.8 P<0.001	20.8±4.5	76.2
Testosterone 5 mg/kg	10.5±1.9	-41.0 P<0.02	11.2±1.3	-5.1
Testosterone 25 mg/kg	22.8±1.4	28.0	10.5±3.0	-11.0

*Number of animal; 6 rabbits in each group

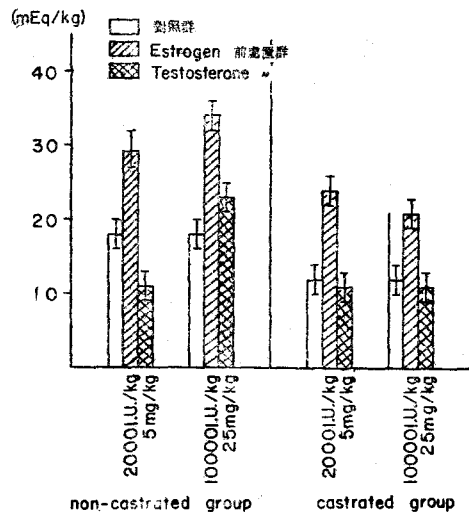


Fig. 3. Na contents in the uterine muscle of rabbits pretreated with estrogen and testosterone for 1 day.

one 25 mg/kg 로 1 日間 各各 前處置한 摘出子宮의 Na 量은 11.2 ± 1.3 mEq/kg 및 10.5 ± 3.0 mEq/kg 로서 對照群에 比하여 5.1% 및 11.0% 減少하였으며 統計學的인 有意性은 없었다 (Table 3, Fig. 3).

b. K 濃 度

1. 正 常 群

① Estrogen 前處置群

Estradiol 2,000 I.U./kg 및 estradiol 10,000 I.U./kg 로 1 日間 各各 前處置한 家兔群의 摘出 子宮筋內의 K 量은 73.2 ± 3.1 , 68.0 ± 3.8 mEq/kg 로서 正常家兔의 子宮筋內의 K 量 33.1 ± 2.6 mEq/kg 에 比하여 121.1%, 105.4% 增加하였으며 全部 統計學的으로 有意義하였다 (Table 4, Fig. 4).

② Testosterone 前處置群

Testosterone 5 mg/kg 및 testosterone 25 mg/kg 로 1 日間 各各 前處置한 家兔群의 摘出子宮筋內의 K 量은 53.6 ± 3.6 , 73.6 ± 4.4 mEq/kg 로서 正常家兔 子宮筋內의 K 量 33.1 ± 2.6 mEq/kg 에 比하여 61.9%, 122.3% 增加하였으며 全部 統計學的으로 有意義하였다 (Table 4, Fig. 4).

2. 去 勢 群

去勢한 家兔群의 10 日後 子宮筋內의 K 量을 測定하면 29.0 ± 3.0 mEq/kg 로서 正常群에 比하여 若干 減少하였다 (對群群).

① Estrogen 前處置群

去勢한 家兔群에 estradiol 2,000 I.U./kg 및 estradiol 10,000 I.U./kg 를 1 日間 各各 前處置한 摘出子宮의 K 量은 65.2 ± 7.8 , 42.3 ± 7.8 mEq/kg 로서 對照群에 比하여 124.8%, 45.8% 增加하였으며 estradiol 2,000 I.U./kg 를 1 日間 前處置한 群은 統計學的으로 有意義하였다 (Table 4, Fig. 4).

② Testosterone 前處置群

去勢한 家兔群에 testosterone 5 mg/kg 및 testosterone 25 mg/kg 로 1 日間 各各 前處置한 摘出子宮의 K 量은 27.0 ± 5.0 , 30.0 ± 5.4 mEq/kg 로서 對照群에 比하여 6.2%, 3.4% 增加하였으며 統計學的인 有意性은 없었다 (Table 4, Fig. 4).

C. Ca 濃 度

1. 正 常 群

① Estrogen 前處置群

Estradiol 2,000 I.U./kg 및 estradiol 10,000 I.U./kg 로 各各 1 日間 前處置한 家兔群의 摘出子宮筋內의 Ca 量

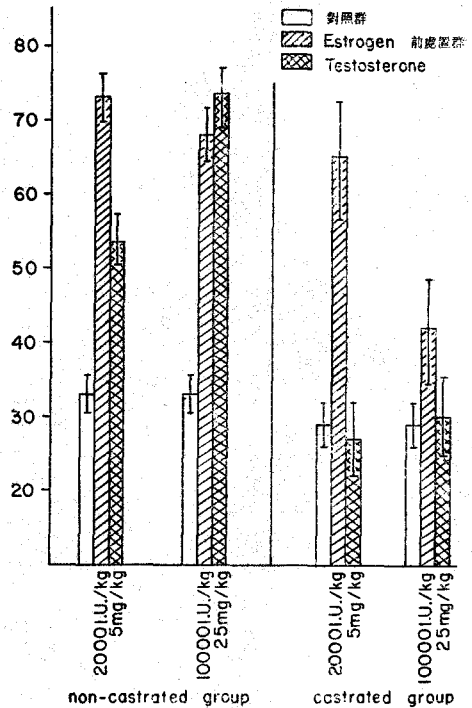


Fig. 4. K content in the uterine muscle of rabbits pretreated with estrogen and testosterone for 1 day.

Table 4. K content in the uterine muscle of the rabbit pretreated with estrogen and testosterone for 1 day

Animal group*	Non-castrated		Castrated	
	M±S.E. mEq/kg	Increase (%)	M±S.E. mEq/kg	Increase (%)
Pretreatment				
0	33.1 ± 2.6		29.0 ± 3.0	
Estrogen 2,000 I.U./kg	73.2 ± 3.1	121.1 P<0.001	65.2 ± 7.8	124.8 P<0.001
Estrogen 10,000 I.U./kg	68.0 ± 3.8	105.4 P<0.001	42.3 ± 7.8	45.8
Testosterone 5 mg/kg	53.6 ± 3.6	61.9 P<0.001	27.0 ± 5.0	6.2
Testosterone 25 mg/kg	73.6 ± 4.4	122.3 P<0.001	30.0 ± 5.4	3.4

*Number of animal: 6 rabbits in each group

은 7.0 ± 0.4 , 1.7 ± 0.1 mEq/kg 로서 正常家兔 子宮筋內의 Ca 量 6.2 ± 0.8 mEq/kg 에 比하여 estradiol 2,000 I.U./kg 로 前處置한 群은 129% 增加하였고 estradiol 10,000 I.U./kg 로 前處置한 群은 72.5% 減少하였으

며 estradiol 10,000 I.U./kg 로 前處置한 群은 統計學的으로 有意義한 減少를 보았다(Table 5, Fig. 5).

② Testosterone 前處置群

Testosterone 5 mg/kg 및 testosterone 25 mg/kg 을 1日間 各各 前處置한 家兔群의 摘出子宮筋內의 Ca 量은 8.3±0.2, 2.0±0.2 mEq/kg 로서 正常家兔 子宮筋內의 Ca 量 6.2±0.8 mEq/kg 에 比하여 testosterone 5 mg/kg 로 前處置한 群은 34.5% 增加하였고 testosterone 25 mg/kg 로 前處置한 群은 67.7% 減少하였으며, 全部 統計學的으로 有意義하였다(Table 5, Fig. 5).

2. 去勢群

去勢한 家兔群의 摘出子宮筋內의 Ca 量은 8.2±0.2 mEq/kg 로서 正常群에 比하여 若干 增加하였다(對照群).

① Estrogen 前處置群

去勢한 家兔群에 estradiol 2,000 I.U./kg 및 estradiol 10,000 I.U./kg 로 1日間 各各 前處置한 後 測定한 摘出子宮筋內의 Ca 量은 2.5±0.1, 3.9±0.04 mEq/kg 로서 對照群에 比하여 57.2% 및 52.4% 減少하였으며 全部 統計學的으로 有意義하였다(Table 5, Fig. 5).

② Testosterone 前處置群

去勢家兔에 testosterone 5 mg/kg 및 testosterone 25 mg/kg 로 1日間 各各 前處置한 後 測定한 摘出子宮筋內의 Ca 量은 3.7±0.1, 2.5±0.07 mEq/kg 로서 對照群에 比하여 54.8% 및 69.5% 減少하였으며 全部

統計學的으로 有意義하였다.(Table 5, Fig. 5)

Table 5. Ca content in the uterine muscle of the rabbit pretreated with estrogen and testosterone for 1 day.

Animal group*	Non-castrated		Castrated	
	M±S.E. mEq/kg	Decrease (%)	M±S.E. mEq/kg	Decrease (%)
Pretreatment				
0	6.2±0.8		8.2±0.2	
Estrogen 2000 I.U/kg	7.0±0.4	-12.9	2.5±0.1	57.2 P<0.001
Estrogen 10000 I.U/kg	1.7±0.1	72.5 P<0.001	3.9±0.04	52.4 P<0.001
Testosterone 5 mg/kg	8.3±0.2	-34.5 P<0.02	3.7±0.1	54.8 P<0.001
Testosterone 25 mg/kg	2.0±0.2	67.7 P<0.001	2.5±0.07	69.5 P<0.001

*Number of animal; 6 rabbits in each group

D. Mg 濃 度

1. 正 常 群

① Estrogen 前處置群

Estradiol 2,000 I.U./kg 및 estradiol 10,000 I.U./kg 로 1日間 各各 前處置한 家兔群의 摘出子宮筋內의 Mg 量은 36.8±2.3, 24.3±1.2 mEq/kg 로서 正常家兔 子宮筋內의 Mg 量 17.9±0.7 mEq/kg 에 比하여 105.5% 및 35.7% 增加하였으며 全部 統計學的으로 有意義하였다(Table 6, Fig. 6).

② Testosterone 前處置群

Testosterone 5 mg/kg 및 testosterone 25 mg/kg 로 1日間 各各 前處置한 家兔群의 摘出子宮筋內의 Mg 量은 23.3±0.5, 17.9±0.1 mEq/kg 로서 正常家兔 子宮筋內의 Mg 量 17.9±0.7 mEq/kg 에 比하여 testosterone 5 mg/kg 前處置群은 各各 30.1% 增加하였으며 testosterone 25 mg/kg 前處置群은 各各 0.1% 減少하였으며 testosterone 5 mg/kg 으로 前處置한 群은 統計學的으로 有意義하였다(Table 6, Fig. 6).

2. 去 勢 群

去勢家兔群의 摘出子宮筋內의 Mg 量을 測定하면 15.8±0.9 mEq/kg 로서 正常群에 比하여 多少 減少하는 듯 하였다(對照群).

① Estrogen 前處置群

去勢家兔에 estradiol 2,000 I.U./kg 및 estradiol 10,000 I.U./kg 로 1日間 各各 前處置한 後 測定한 摘出子宮筋內의 Mg 量은 16.7±0.6, 8.2±0.5 mEq/kg

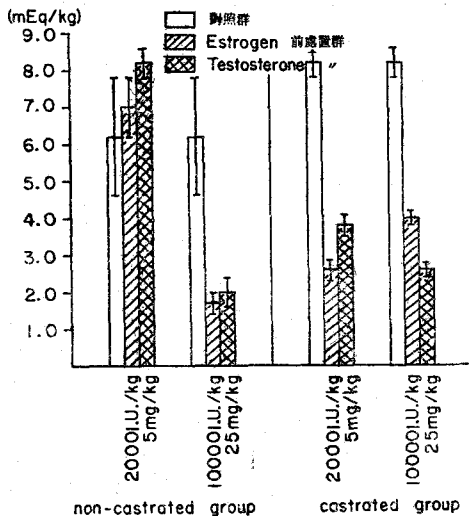


Fig. 5. Ca content in the uterine muscle of rabbits pretreated with estrogen and testosterone for 1 day.

로서 對照群에 比하여 -5.6%, 48.1% 減少하였으며 estradiol 10,000 I.U./kg 로 前處置한 群은 統計學的으로 有意義하였다(Table 6, Fig. 6).

② Testosterone 前處置群

去勢家兎에 testosterone 5 mg/kg 및 testosterone 25 mg/kg 로 1 日間 各各 前處置한 後 測定한 子宮筋內的 Mg 量은 16.3±1.1, 5.5±0.3 mEq/kg 로서 對照群에 比하여 testosterone 5 mg/kg 로 前處置한群은 3.1% 增加하였고 testosterone 25 mg/kg 로 前處置한 群은 65.1% 減少하였으며 testosterone 25 mg/kg 으로 前處置한 群은 統計學的으로 有意義하였다(Table 6, Fig. 6).

V. 考 察

子宮運動에 對한 性 hormone 의 影響은 複雜하고 性 hormone 의 子宮에 對한 直接的인 作用뿐만 아니라 他 hormone 의 分泌를 刺戟하여 間接的으로 作用하기도 한다. Estrogen 은 直接 또는 hypothalamus 를 通하여 腦下垂體에 作用하여 gonadotropin 의 分泌를 強力히 抑制하고¹⁶⁾ testosterone 도 大量에서는 estrogen 과 같이 gonadotropin 의 分泌를 抑制한다¹⁷⁾고 한다.

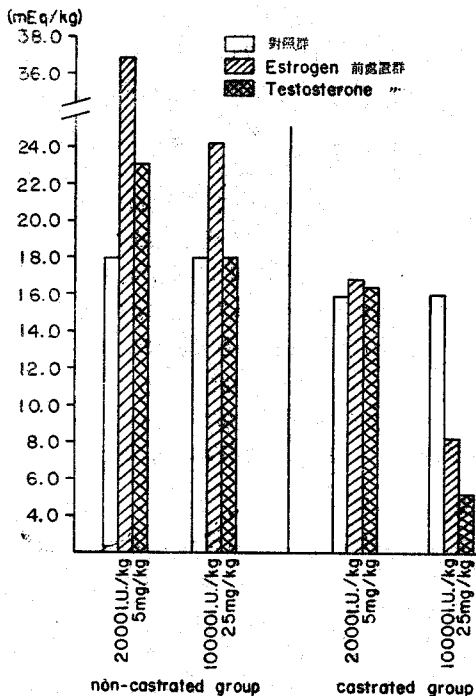


Fig. 6. Mg content in the uterine muscle of rabbits pretreated with estrogen and testosterone for 1 day.

Table 6. Mg content in the uterine muscle of the rabbit pretreated with estrogen and testosterone for 1 day.

Animal group*	Non-castrated		Castrated	
	M±S.E. mEq/kg	Increase (%)	M±S.E. mEq/kg	Increase (%)
Pretreatment				
0	17.9±0.7		15.8±0.9	
Estrogen 2,000 I.U./kg	36.8±2.3	105.5 P<0.001	16.7±0.6	5.6
Estrogen 10,000 I.U./kg	24.3±1.2	35.7 P<0.001	8.2±0.5	-48.1 P<0.001
Testosterone 5 mg/kg	23.3±0.5	0.31 P<0.001	16.3±1.1	3.1
Testosterone 25 mg/kg	17.9±0.1	0	5.5±0.3	-65.1 P<0.001

*Number of animal: 6 rabbits in each group

威等¹⁸⁾에 依하면 gonadotropin 은 子宮收縮의 感受性을 上昇시켰다고 하였고 陸等¹⁹⁾은 testosterone 을 24 時間前에 1 日 注射한 家兎子宮의 子宮收縮藥에 對한 感受性을 높였다고 報告하였다. Estrogen 은 子宮筋의 興奮性을 增加시킨^{19,20)}다는 報告가 있고 Saldivar 等²¹⁾에 依하면 estrogenic hormone 은 in vivo 에서는 子宮筋을 強力히 興奮시키나, in vitro 에서는 estradiol 로 子宮筋片의 電氣的 및 機械的 機能이 抑制된다고 하였고 Barnafi 等²²⁾은 in vitro 에서 oxytocin 으로 일어나는 白鼠子宮의 收縮이 estradiol 에 依하여 遮斷된다고 하였다.

本實驗에서는 非去勢 正常家兎(正常群)와 去勢群에 對하여 各各 estrogen 의 少量과 (2,000 I.U./kg) 大量 (10,000 I.U./kg), testosterone 의 少量(5 mg/kg) 및 大量(25 mg/kg)을 24 時間前에 1 回 注射하였을 때 摘出子宮의 收縮性에 미치는 子宮收縮藥 (spareng 및 quinine)의 效果를 實驗觀察하였다.

正常群에서 estrogen 少量으로 前處置時에는 spareng 에 對한 摘出子宮의 收縮性이 對照群에 比하여 顯著히 上昇되었으나 大量에서는 若干增加되었고 testosterone 前處置時는 그와 傾向이 反對로 少量에서는 顯著하지 않고 大量前處置時에 顯著히 增加하였다. 去勢群에서는 estrogen 前處置時에는 spareng 에 對한 感受性이 銳敏하였으나 大量에서는 大端히 顯著한 收縮性的 增加를 볼 수 있었고 testosterone 前處置時에는 感受性이 減少되었는데 少量에서 顯著하였다. 즉 正常群에서는 摘出子宮에 對한 spareng 의 感受性이 estrogen 前處置에 比하여 testosterone 前處置에 上昇한 것 같이 보였고 去勢群에서는 그와 反對로 estrogen 投與로 感受性이 높아졌고 testosterone 前處置로 感受性이 減少되었다. 摘出子宮의 quinine 에 對한 感受性은 正常群에서는

estrogen 前處置로 減少되었고 testosterone 前處置로 增加되는 傾向을 보였다. 去勢群에서는 estrogen 前處置로 顯著히 增加되었고 testosterone 前處置로 增加되었지만 estrogen 보다 顯著하지 못하였다. 以上 正常群에서 estrogen 및 testosterone 前處置로 오는 spareng 및 quinine 에 對한 摘出子宮의 感受性的 變動은 金等³¹⁾의 報告와 傾向을 같이 하였다.

Acetylcholine 은 子宮收縮에 密接한 關聯이 있고⁵⁾ cholinesterase 에 依하여 破壞되는데 cholinesterase 活性도의 變化는 子宮運動에 影響을 미칠 것으로 思料된다.

Estrogen 및 testosterone 으로 前處置하였을 때 子宮筋內的 cholinesterase 活性도는 正常群에서는 estrogen 이나 testosterone 에서 各같이 增加되었는데 특히 estrogen 少量, testosterone 大量에서 顯著히 增加되었고 去勢群에서는 estrogen 으로 減少되었으나 testosterone 으로 增加되었는데 estrogen 大量에서는 顯著히 減少되었다. Estrogen 前處置時에는 正常群과 去勢群間에 相互反對되었음을 알 수 있다. 그러나 子宮筋內的 cholinesterase 活性도의 變動이 子宮收縮藥에 對한 子宮筋의 感受성과 一律의 關聯을 볼 수는 없다. 臟器의 運動은 電解質의 影響을 받으며 電解質中에서도 重要な 것은 Na, K, Ca 및 Mg 이다. 摘出臟器의 運動은 一般的으로 營養液中的 電解質의 影響을 많이 받음은 周知의 事實이나 平滑筋內的 電解質도 筋運動에 關係한다고 한다. Barr 등²³⁾, Leonard²⁴⁾는 平滑筋內的 K 量이 平滑筋의 運動에 關係함을 觀察하였고 Bohr 등,²⁵⁾ Filo 등²⁶⁾ Needham 등²⁷⁾은 Ca 가 平滑筋에서 얻은 actomyosin 같은 蛋白質의 ATP ase 活性를 強力히 促進시킨다고 하였고 Bohr²⁸⁾는 Ca 가 平滑筋의 收縮性 蛋白에 結合되어 있는 relaxing factor 의 機能을 抑制하는데 relaxing factor 는 ATP-actomyosin 에 依한 chemo-mechanical transduction 을 防止하기 때문에 Ca 는 relaxing factor 를 抑制함으로써 筋肉이 收縮된다고 하였다. 摘出した 平滑筋의 營養液中에 Mg 가 많으면 Ca 와 反對로 收縮高를 低下하나 Nanminga^{29, 30)}에 依하면 細胞內에 있는 Mg 의 90%는 Mg-ATP 로, 7%는 Mg-ATP 와 myosin 이 結合된 형태로 存在한다고 하였다.

Skou,^{31, 32, 33)} Schwartz 등^{34, 35)}, Lee 등 은 Mg 가 ATP ase 活性에 不可缺하고 筋肉運動에 必要的 energy 의 供給과 關聯이 있음을 示唆하였다.

本 實驗에서는 estrogen 및 testosterone 을 各各 24 時間前에 注射한 家兔摘出 子宮內的 電解質의 變動과 子宮收縮藥에 對한 子宮筋의 感受성과의 關聯을 보기

위하여 子宮筋內的 Na, K, Ca 및 Mg 量의 變動을 測定하고 對照群과 比較觀察하였다.

正常群에서 estrogen 으로 前處置한 子宮筋內的 Na 量은 少量에서나 大量에서나 다 같이 增加하였고 testosterone 前處置時에는 少量에서는 減少되었고 大量에서는 그다지 變動이 없었다. 去勢群에서는 estrogen 前處置時에는 增加되었고 testosterone 前處置時에는 變化가 없었다.

子宮筋內 K 量은 正常群에서는 estrogen 이나 testosterone 前處置로 各같이 顯著히 增加되었고 去勢群에서는 estrogen 前處置時에는 增効되었으나 testosterone 前處置時에는 別變動이 없었다. 간宮筋內的 Na 量과 K 量의 變動은 子宮運動의 感受性에는 그다지 關聯이 있는 것 같지 않다.

Ca 量은 正常群에서 estrogen 및 testosterone 少量 前處置로 增加되는 傾向이 있으나 大量에서는 各같이 減少되었고 去勢群에서는 estrogen 과 testosterone 前處置로 顯著히 減少되었다. 子宮內 Ca 量의 變動 亦是 子宮運動의 感受性에 影響을 크게 미치는 것 같지 않다. Mg 量은 正常群에서 estrogen 前處置로 增加되었고 testosterone 前處置로 뚜렷한 變化가 없었으며 去勢群에서는 少量에서는 estrogen 및 testosterone 前處置로 各같이 變化가 없었고 大量에서는 顯著히 減少되었다.

以上 實驗成績으로 보아 estrogen 및 testosterone 投與로 子宮筋의 電解質의 變動은 볼 수 있었으나 그러한 變動이 子宮運動의 感受性에는 그다지 影響을 미치는 것 같지 않다.

V. 結 論

Estrogen 및 testosterone 의 少量 및 大量으로 各各 24 時間前에 前處置한 非去勢家兔(正常群)와 去勢家兔(去勢群)의 摘出子宮의 spareng 및 quinine 에 對한 感受性を 觀察함과 아울러 estrogen 및 testosterone 으로 前處置한 子宮筋內的 cholinesterase (ChE) 活性度 및 各種電解質(Na, K, Ca 및 Mg)을 測定하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. Estrogen 으로 前處置한 正常群의 摘出子宮筋에 對한 spareng 의 收縮效果는 對照群에 比하여 少量에서는 顯著히 增加되었고 大量에서는 若干 增加되었으나 顯著하지 않고 testosterone 前處置時에는 少量에서는 顯著하지 않았으나 大量에서는 顯著히 增加되었다.

去勢群에서는 estrogen 前處置로 子宮收縮運動의 感受성이 增加되었으나 특히 大量에서 뚜렷하였고 testosterone 前處置時에는 感受성이 減少되었는데 少量에

서 뚜렷하였다.

2. Estrogen 으로 前處置한 正常群의 摘出子宮에 對한 quinine 의 收縮效果는 對照群에 比하여 減少되었는데 少量에서 顯著하였고 testosterone 으로 前處置한 子宮筋에 對한 收縮效果는 增加되었다.

去勢群에서는 estrogen 이나 testosterone 前處置로 收縮效果가 增加되었고 testosterone 에 比하여 estrogen 前處置時에 더욱 顯著히 增加되었다.

3. Estrogen 및 testosterone 으로 前處置한 子宮筋內의 ChE 活性度는 正常群에서는 다 같이 增加되었으나 estrogen 少量 및 testosterone 大量에서 顯著히 增加되었고 去勢群에서는 estrogen 前處置로 減少되었고 testosterone 前處置로 增加되었으나 estrogen 大量에서 顯著的 減少를 볼 수 있었다.

4. Estrogen 및 testosterone 投與家兔 子宮筋內의 Na 量은 estrogen 前處置로 正常群에서나 去勢群에서 顯著히 增加되었고 testosterone 前處置로 正常群에서 少量에서만 顯著히 減少하였다.

5. K 量은 正常群에서 estrogen 이나 testosterone 前處置로 顯著히 增加되었고 去勢群에서는 estrogen 少量에서만 顯著히 減少되었다.

6. Ca 量은 正常群에서 testosterone 少量에서만 顯著히 增加되었을 뿐 estrogen 및 testosterone 大量前處置時나 去勢群에서 顯著히 減少되었다.

7. Mg 量은 正常群에서 testosterone 大量投與時以外에는 顯著히 增加되었고 去勢群에서는 estrogen 및 testosterone 大量投與로 顯著히 減少되었다.

REFERENCES

- 1) Bourne, A.W. and Burn: *Ovarian hormone. Lancet*, 2:1020, 1928.
- 2) Scarborough, E. M.: *Ovarian hormone. Lancet*, 2:1236, 1928.
- 3) 金澄鎮, 申萬鍊: Testosterone 및 estrogen 投與家兔의 摘出臟器의 運動에 미치는 二, 三藥物의 效果 및 電解質의 變動. 友石醫大雜誌印刷中
- 4) 陸榮子, 申萬鍊: Cortisone 및 testosterone 으로 前處置한 家兔摘出子宮에 對한 子宮收縮藥의 效果 및 그들이 代謝에 미치는 影響. 友石醫大雜誌, 5: 199, 1968.
- 5) Reynolds, S. R.: *Estrogens. Science*, 87:537, 1938.
- 6) Shabanah, E.H., Toth, A., Omay, Y., and Mangham, G.B.: *The role of the autonomic nervous system in uterine contractility and blood flow. Am. J. Obst. Gynec.*, 100:981, 1968.
- 7) Shabanah, E. H., Toth, A., and Mangham, G.B.: *The role of the autonomic nervous system in uterine contractility and blood flow. Am. J. Obst. Gynec.*, 89:841, 1964.
- 8) Shabanah, E.H., Toth, A. and Mangham, G. B.: *The role of the autonomic nervous system in uterine contractility and blood flow. Am. J. Obst. Gynec.*, 89:960, 1964.
- 9) Walaas: *Acta Physiol Scand.*, 21:27, 1950. Cited from *J. Obst. Gyn. Brit. Comm.*, 68:62, 1961.
- 10) Kao, C.Y.: *Contents and distributions of potassium, sodium and chloride in uterine smooth muscle. Am. J. Physiol.*, 201:717, 1961.
- 11) Kao, C.Y. and Stegman, M.J.: *Nature of electrolyte exchange in isolated uterine smooth muscle. Am. J. Physiol.*, 205:617, 1963.
- 12) 李金熙: Testosterone 과 preovision 投與가 家兔 子宮 骨骼筋 및 小腸組織의 電解質分佈에 미치는 影響. 友石醫大雜誌, 4:209, 1967
- 13) 朴明嬉, 李壽鍾: Testosterone 多量 長期投與가 家兔子宮, 心臟 및 大動脈組織의 水分 및 電解質에 미치는 影響, 5:339, 1968
- 14) Hesterins colorimetric method: *Cholinesterase activity*의 測定, *Hormone 檢査法*. p. 518, 1956.
- 15) Kovács G.S. and Tranoky, K. E.: *A simple and rapid method of the simultaneous determination of calcium and magnesium from the same sample of blood serum. J. Clin. Path.*, 13:160, 1960.
- 16) Goodman, L.S. and Gilman, A.: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. p. 1544. 3rd Ed., 1965.
- 17) *ibid* p. 1569
- 18) 咸仁淑, 申萬鍊: Gonadotropin 및 chlorpromazine 으로 前處置한 家兔摘出子宮에 對한 子宮收縮藥의 效果 및 그들이 代謝에 미치는 影響, 友石醫大雜誌 6:483, 1969.
- 19) Jung, H.: *Die Bedeutung des Membran potential der uterus muskelzelle für die Erregung und Erregbarkeit. Bibliotheca Gynaecol.*, 20:52,

- 1959.
- 20) Melton, C.E. Jr.: *Electrical activity in the uterus of the rat. Endocrinology*, 58:139, 1956.
 - 21) Saldivar, J.T Jr. and Melton, C. E. Jr.: *Effects in vivo and in vitro of sex steroids on rat myometrium. Am. J. Physiol.*, 211:835, 1966.
 - 22) Barnafi, L. and Croxatto, H.: *The in vitro effect of progesterone and estrogens on the oxytocin response of rat uterus. Acta. Physiol. Latinoam.*, 13:26, 1963.
 - 23) Barr, L., Headings, V.S. and Bohr, D.F.: *Potassium and the recovery of arterial smooth muscle after coldstorage. J. Gen. Physiol.*, 46:19, 1962
 - 24) Leonard, E.: *Alteration of contractile response of artery strips by a potassium free solution. Am. J. Physiol.*, 189:185, 1957.
 - 25) Bahr, D.F., Filo, R.S. and Guthe, K. F.: *Contractile protein in vascular smooth muscle. Physiol. Rev.*, 42:suppl, 5:98, 1962
 - 26) Filo, R., Rucgg., J.C. and Bohr, D.F.: *Actomyosin like protein of arterial wall. Am. J. Physiol.*, 205:1247, 1963.
 - 27) Needham, D.M. and Cawkwell, J.M.: *Some properties of the actomyosin like protein of the uterus Biochem. J.*, 63:337, 1956.
 - 28) Bohr, D.F.: *Electrolytes and smooth muscle contraction. Pharmacol. Rev.*, 16:85, 1964.
 - 29) Nanminga, L.B.: *The association constant of the complexes of adenosine triphosphate with magnesium, calcium, strontium and barium. Biochim Biophys. Acta.*, 54:330, 1961.
 - 30) Nanminga, L.B.: *Calculation of free magnesium, calcium and potassium in muscle. Biochim. Biophys. Acta.*, 54:338, 1961.
 - 31) Skou, J.C.: *The influence of some cations on an adenosine triphosphatase from peripheral nerves. Biochim. Biophys. Acta*, 23:349, 1957.
 - 32) Skou, J.C.: *Preparation from brain and kidney of the enzyme involved in active transport of Na^+ and K^+ . Biochim. Biophys. Acta.*, 58:314, 1962.
 - 33) Skou, J.C.: *Further investigations on Mg^{++} , Na^+ activated ATPase, possibly related to the active, linked transport of Na^+ and K^+ across the nerve membrane. Biochim. Biophys. Acta.*, 42:6, 1960.
 - 34) Schwartz, A. and Laseter, A.: *A sodium and potassium stimulated adenosine triphosphatase from cardiac tissues 11. Biochim. Pharmacol.*, 13:337, 1964.
 - 35) Schwartz, A. and Laseter, A.: *A sodium and potassium stimulated adenosine triphosphatase from cardiac tissues 111. Biochem. Pharmacol.*, 13: 921, 1964
 - 36) Lee, K.S. and Yu. D.H.: *A study of the sodium and potassium activated ATP ase activity of heart microsomal fraction. Biochem. Pharmacol.*, 12:1253, 1964.