

Estradiol 이 授乳白鼠의 血清, 骨 및 仔兒의 放射性 Calcium 代謝에 미치는 影響에 關한 研究

서울대학교 醫科大學 產婦人科

羅 建 榮 · 張 潤 錫

放射線醫學研究所

朴 基 福 · 李 鍾 憲

=Abstract=

On the Influence of Estradiol on the Radioactive Calcium Metabolism in Blood, Bone and Young of Lactating Rats

K.Y. Rha, M.D., Y.S. Chang, M.D.

Dept. of Ob. & Gyn., College of Medicine, Seoul National University

K.B. Park, M.D. and C.H. Rhee, M.D.

Radiology Research Institute

The influence of estradiol on the radioactive calcium metabolism in blood, bone and young of lactating rats has been studied.

Estrogen, in an amount estimated to equal that secreted in late pregnancy, was injected daily into lactating rats for 4 days along with ⁴⁵Ca. On the 5th day, radioactivity of blood serum, bone, and young was compared to a similar group of lactating rats not treated with estrogen.

Average gain in weight of the litters of the 2 groups was similar.

However, radioactivity in serum and bones of treated with estradiol was significantly higher than in the controls. The radioactivity in litters of the 2 groups was similar.

Estrogen plays a role in the retention of calcium in the animal body.

緒 論

動物에서 calcium은 가장 중요한 無機物의 하나로서全體重量의 約 2%를 占하며 그 中의 99%는 骨組織에 있다. Calcium代謝에 미치는 內分泌腺의 影響은 複雜하고 副甲狀腺ホルモン이 特히 重要な 役割을 擔當하며 또 이의 血清 calcium에 對한 影響은 널리 알려져 있다.^{1~3)}

Steroid hormone 中에서 血清 calcium에 影響을 미치는 것으로서는 cortisone이 있고^{4~7)} estrogen은 正常犬, guinea-pig 및 家兔에서는 血清 calcium에 影響이 없고, 白鼠에 있어서는 그 成績이 大端히 區區하다. 樋口⁸⁾에 依하면 estrogen이 血清 calcium을 若干 上昇시킨다고

하였다.

牧牛는 分娩後 乳汁分泌가 旺盛하게 되므로써 milk fever 또는 parturient-parosis라고 하는 狀態가 오는 수가 있다. 이러한 動物에서는 血清 calcium과 phosphorus가 低下되어 있는데 甚할 때에는 昏睡狀態에 빠지는 수도 있다. 이러한 境遇에 calcium을 注射하면 急激히 回復된다. Marshak⁹⁾는 그의 原因을 다음과 같이 說明하였다. 即 乳腺에서 calcium이 急激히 多量 必要한데 呼應하여 副甲狀腺ホルモン分泌가 亢進하게 되기 前에 乳腺에서 乳汁合成에 必要한 血清 calcium과 phosphorus의 急激한 低下가 原因이라고 하였다. Robson¹⁰⁾에 依하면 牧牛나 家畜들의 妊娠持續에 多量의 estrogen이 必要하다고 하였다. 그러나 分娩後 胎盤이 排出된 다음에 estrogen分泌는 急速히 低下된다. 그런故로 正常授乳

* 本論文의 要旨는 第 6次(1967. 11. 25)大韓核醫學會 學術大會에서 發表하였음.

中인 白鼠의 calcium 代謝에 關한 研究를 이에 試圖하였다.

本實驗은 妊娠後半期에 正常的으로 分泌되는 量과 比等한 estrogen 을 投與한 授乳白鼠의 血清, 骨 및 仔兒의 放射性 calcium 量을 對照群과 比較觀察하였다.

實驗材料 및 方法

實驗動物로서는 妊娠白鼠 12匹을 使用하여 6匹은 estrogen 投與群으로 6匹은 對照群으로 使用하였다.

Estrogen 投與群은 分娩日부터 每日, 4日間 estradiol benzoate 1.5 μ g 를 0.35 ml 의 olive 油에 溶解하여 皮下注射하였다.

그리고 12匹全部에게 分娩日부터 3日間 2.65 μ c/100 g 體重의 $^{45}\text{CaCl}_2$ (specific activity > 0.2 mc/g.)를 腹腔內에 注射하였다. 그리고 仔兒의 體重增加를 每日 測定하였다. 分娩 第5日에 白鼠를 左頸動脈을 切斷하여 屠殺하였다.

凝固된 血液을 遠沈하여 0.5 ml 의 血清을 metal counting cup 內에서 乾燥시켜서 放射能을 測定하였고 骨組織의 放射能을 測定하기 爲하여서는 右大腿骨을 注意깊게 筋肉 및 靱帶組織을 除去하여 重量을 測定하고 約 24 時間에 걸쳐서 2 ml 의 鹽酸 (1.18 sp. gr., 37% HCl)에 溶解시킨 後 glass wool로 濾過시켰다. 그리고 그 濾過物을 蒸溜水 10ml에 稀釋하여 3~1ml를 glass counting cup 內에서 乾燥시켰다. 白鼠仔兒는 그 消化器管內에 있는 乳汁의 量에 따라서 放射能의 差異가 있으므로 이것을 除去하기 爲하여 內臟摘出을 하고 5ml 의 鹽酸에 溶解시켰다. 이의 濾過液은 骨組織에 있어서와 같이 25ml 의 蒸溜水에 稀釋하여 2回式 放射能을 測定하였다.

溶解된 正常大腿骨 (0.75 g) 1ml에 17 μ c 의 ^{45}Ca 를 in vitro 에서 加入한 結果 10,400 scintillations/min. 이었다.

實驗成績

白鼠仔兒의 體重增加는 estrogen 投與群과 對照群間에 別로 큰 差異가 없으므로 表示된 바와 같이 estrogen 은 乳汁分泌에는 影響이 없다고 할 수 있다. ^{45}Ca 의 放射能을 測定하여 estrogen 投與群과 對照群을 比較하여 보니 表示된 바와 같이 estrogen 投與群의 血清, 骨의 放射能은 對照群에 比하여 有意義하게 높았다. 이 結果로써 授乳를 하고 乳汁中의 ^{45}Ca 의 急速한 低下가 있음에도 不拘하고 estrogen 은 calcium 의 骨과 血液內의 沈澱에 큰 影響을 준다는 것을 알 수 있다.

그러나 授乳中의 雌白鼠 骨組織의 ^{45}Ca 의 沈澱은 雄白鼠의 骨組織의 ^{45}Ca 보다는 적으며, 그의 比率은 1:2

이었다. 授乳中의 白鼠血清의 放射能은 雄白鼠와 같이 大端히 低下되어 있었다. 이와 같은 雌白鼠와 授乳中의 白鼠와의 差異는 大量의 calcium 이 乳汁內에 分泌되는 關係이다. Estrogen 을 投與한 授乳中의 白鼠의 ^{45}Ca 의 沈澱이 많음은 estrogen 投與群의 仔兒에 있어서 放射能 이 低下되어 있다는 것으로서 推測할 수 있다. 그러나 그의 差異는 輕微하다.

第1表 授乳中의 白鼠의 calcium 代謝에 미치는 estradiol 의 影響

體重(g.)	血清值 (min/ml)	骨值 (min/g)	體增加 (g)	放射能 (全體) (min/g)
對照群				
授乳白鼠(母體) (6例)		仔兒 (6例)		
245	53	7659	19.5	7635
234	59	8578	20.0	7003
199	49	7875	19.0	8745
186	43	9867	21.5	6876
167	49	7589	20.8	6659
147	52	9898	17.0	5826
平均 196.3	50	8577	19.6	7124
Estrogen 投與群				
235	82	11674	27.0	7806
215	83	9825	23.1	7825
190	69	12645	18.5	5949
167	75	19235	17.5	5678
163	74	12670	16.8	8168
146	75	16567	15.6	6249
平均 186.5	76	13769	19.7	6945

考 按

Estradiol 이 calcium 代謝에 미치는 影響은 緒論에서 考察한 바와 같이 學者에 따라서 그 效果가 區區하다. 金楨鎭等¹¹⁾의 成績을 보면 腦皮質, 副腎髓質에 있어서는 estradiol 은 calcium 吸收를 顯著하게 增加시키고 있으며 腎臟에 있어서도 同一한 傾向을 示現한다고 하였다. 著者들의 實驗成績으로 보면 estrogen 은 calcium 代謝에 關係가 있으며 血液中의 ^{45}Ca 의 level 은 높으며 授乳中에 있어서는 乳汁中의 calcium 의 急激한 低下가 있음에도 不拘하고 骨組織에는 大量의 calcium 의 沈澱을 認定할 수 있다. 이러한 成績은 金等¹¹⁾의 autoradiography 를 利用한 實驗成績과 同一한 傾向의 成績을 나타내고 있음을 알 수 있다.

權¹²⁾도 ⁴⁵Ca를 사용하여 cortisone이 成熟 雄白鼠의 各種組織 即 大腦, 心臟筋, 肝臟, 腎臟 및 副腎의 calcium代謝에 미치는 影響을 autoradiography 術式을 利用하여 觀察한 結果 cortisone 投與群의 絲球體 및 曲線尿管의 放射性 calcium의 銀粒子는 對照群에 比하여 變化가 없거나 오히려 多少 減少된다. 그러나 直細尿管 및 集合管內에서는 對照群에 比하여 顯著히 增加함을 볼 수 있었다 하며 이것은 cortisone이 尿를 통한 calcium 排泄을 增加시킴을 意味한다고 하였다. 또 權¹³⁾은 autoradiography를 利用하여 辜丸組織의 ⁴⁵Ca에 對한 反應을 研究하여 다음과 같은 成績을 報告하였다. 即 estradiol을 投與한 辜丸은 精細胞의 萎縮과 精管周膜纖維化가 일어나며 ⁴⁵Ca로 因한 銀微粒子가 間質 및 精上皮 特히 支持細胞에 顯著히 增加한다. 그리고 cortisone을 投與한 辜丸은 精上皮의 萎縮이 甚하고 ⁴⁵Ca으로 因한 銀微粒子는 間質 및 精上皮에 密集하여 나타났다. Estradiol 및 cortisone은 自身の 辜丸組織에 對한 抑制作用 뿐만이 아니라 ⁴⁵Ca의 精上皮에 미치는 影響을 增加시킨다고 附言한 바 있다.

以上과 같이 estrogen은 calcium代謝에 密接한 關係가 있으나 本作用의 機轉은 아직도 不明하다.

한편 ACTH, cortisone 등의 投與는 血清內의 ⁴⁵Ca值를 低下시키는 바 이것은 estradiol 注入白鼠의 副腎髓質에서 많은 calcium 銀微粒子가 있다는 實驗結果와는 表裏를 나타내는 結果이다. 또 齒科領域에 있어서는 金周換¹⁴⁾의 齒牙 및 骨의 calcium과 phosphorus代謝에 關한 實驗이 있다. 即 齒牙 및 骨에서 calcium 및 phosphorus가 어떻게 攝取, 分布, 轉化되는지에 關하여 檢討되었고 本過程에 對한 testosterone 및 cortisone의 燐 및 calcium代謝에 미치는 影響을 兪보고져 autoradiography 術式을 利用하여 實驗하였다. 新生된 象牙質層에 ³²P, ⁴⁵Ca가 많이 沈着되었고 瑠璃質層에는 微量의 沈着을 볼 수 있었으며 cortisone은 ³²P, ⁴⁵Ca의 臟器攝取를 抑制하는데 注射後 20時間值보다는 5時間值에서 一層 더 顯著的한 攝取抑制가 있었고 또 攝取抑制度는 骨, 肝, 齒牙의 順序로 적어졌다 한다.

以上과 같이 各種 steroid hormone과 calcium代謝와의 關係는 autoradiography를 利用하여서도 많은 成績을 얻을 수 있으므로 autoradiography는 本實驗에서도 좋은 研究方法이라고 생각하는 바이다.

Estrogen이 牧牛의 calcium代謝에 있어서도 同一한 作用이 있다면 分娩後 estrogen을 投與하여 estrogen level을 維持하므로써 milk fever의 豫防을 할 수 있을 것이다.

結 論

授乳中の 白鼠 12匹을 使用하여, 其中, 6匹에는 妊娠末期에 分泌되는 量의 estrogen을 4日間, ⁴⁵Ca와 같이 注射하고 第5日에 血清, 骨 및 仔兒全體의 放射能을 測定하였다. 6匹은 對照群으로서 使用하였다.

- 1) 兩群의 仔兒의 平均 體重增加는 恰似하였다.
- 2) 血清 및 骨의 放射能은 estrogen 投與群이 對照群에 比하여 有意義하게 높았다.
- 3) 兩群의 仔兒全體의 放射能은 恰似하였다.
- 4) 以上の 實驗成績으로서 estrogen은 動物에 있어서 calcium沈着에 큰 影響이 있다.

本研究은 原子力院의 研究費補助로서 이루어졌으므로 여기에 紙上을 通하여 深甚한 謝意를 表하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Albright, F., and Reifenstein, E. C.: *Parathyroid glands and metabolic bone diseases*. William and Wilkins Co., 1948.
- 2) Editorial: *Parathyroid activity and the kidney*. *J. A. M. A.* 140:785, 1949.
- 3) Irving, J. T.: *Calcium metabolism*, Methuen & Co., London, 1957.
- 4) Ulrich, F., Copp, D.H., Asling, C.W., Li, C. H., and Reinhardt, W.O.: *The effects of ACTH on the metabolism of radioactive calcium in normal and hypophysectomized rats*. *Endocrinology*, 48: 245, 1951.
- 5) Ulrich, F., Reinhardt, W.O., And Li, C.H.: *Some aspects of the role of pituitary hormones in calcium metabolism: I. Adrenocorticotrophic hormone*. *Acta Endocrinol.*, 10:97, 1952.
- 6) Clark, I., Geoffroy, R.F., and Bowers, W.: *Effects of adrenal cortical steroids on calcium metabolism*. *Endocrinology*, 64:849, 1959.
- 7) Myers, W.P.L., and Lawrence, W., Jr.: *Studies on the influence of cortisone on serum calcium homeostasis*. *J. Clin. Invest.*, 37:919, 1959.
- 8) 桶口照男: 泌尿器科領域に於ける Ca代謝의 臨牀的研究. *日泌尿會誌* 50卷, 345, 1959.
- 9) Marshak, R.R.: *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, Vol. 64, 276, 1956.
- 10) Robson, J.M.: *Recent Advances in Sex and Reproductive Physiology*. Pub. Blakiston Co., Phila., 1947.

- 11) 金, 權, 孫 : 各組織의 放射性「칼슘」代謝에 미치는 Estrogen의 效果. 最新醫學, 4卷, 7號, 1961.
- 12) 權興植 : Cortisone이 各種組織의 放射性「칼슘」代謝에 미치는 影響에 關하여 Autoradiography術式을 利用한 研究. 全南大學校論文集, 6輯, 1961.
- 13) 權興植 : 辜丸組織의 放射性「칼슘」에 對한 反應, autoradiography를 利用한 觀察. 全南大學校論文集, 8輯, 1963.
- 14) 金周煥 : 齒牙 및 骨에서의 放射性磷과 Calcium攝取에 關한 研究. 最新醫學, 5卷, 7號, 1962.
-