

氏名	鈴木 木 瞭 すずき あきら
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第750号
学位授与の日付	昭和53年9月25日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	排卵ならびに黄体形成過程における家兎卵胞の性ステロイド 生合成機能

論文調査委員 (主査) 教授 翠川 修 教授 吉田 修 教授 西村敏雄

論文内容の要旨

卵胞を構成する2型の細胞すなわち顆粒膜および莢膜細胞には成熟卵胞が排卵刺激をうけて排卵が起り、黄体完成に至る過程において著明な形態変化がみられる。この形態変化に伴って成熟卵胞の性ステロイド生合成機能は黄体型へと推移していくと考えられる。著者は今回家兎の実験系を用いてこの間の性ステロイド生合成機能の経時的推移を検討した。

体重 2.5~3.0 kg の成熟雌家兎に排卵誘発を目的として体重 1 kg 当り100国際単位のヒト絨毛性ゴナドトロピン (hCG) を静注し、注射前及び注射後1, 2, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 48, 72, 96時間後に卵巣より microdissection にて卵胞又は形成過程にある黄体を剔出した。1側の卵巣より得た5~10ヶの卵胞又は黄体を集め 100 μ Ci の acetate- 14 C を基質として37 $^{\circ}$ C, 3時間のインキュベーションを95% O₂ + 5% CO₂ の気相下に行った。16個の卵巣より得た約80個の卵胞又は黄体を集め, pregnenolone (Pr), progesterone (P), 17-hydroxypregnenolone (17 Pr), 17-hydroxyprogesterone (17 P), 20 α -hydroxypregn-4-en-3-one (20 P), dehydroepiandrosterone (DHA), androstenedione (A), testosterone (T), estrone (E 1), estradiol-17 β (E 2) の10種のステロイドを目標として reverse isotope dilution technique にて分析を行い、回収率を補正して卵胞又は形成過程にある黄体80コ当りの各ステロイドへの 14 Cのとりこみを dpm で表わした。

まずステロイド生合成機能の量的変動をみると、10種のステロイド全体への 14 Cの総取り込みはhCG注射後1時間目より著明に増加し、3時間目には静注前の6.4倍とピークに達した後、以後9時間目までは漸減し、12時間目は静注前値以下となった。排卵後はhCG静注後18時間目より増加を続け、96時間目には著明に増加して静注前のおよそ20倍に達した。つぎにステロイド生合成機能の質的変動を各時点におけるステロイド生合成パターンの推移からみると、まずhCG静注前の成熟卵胞ではC₁₉, C₁₈ステロイドの産生が主で、とくにA, T, E 2へのとりこみが著明であった。排卵過程初期のhCG注射後1~3時間目においては1時間目ではC₁₉, C₁₈ステロイドが、2, 3時間目にはC₂₁, C₁₉ステロイドの産生が主

で1時間目ではAへ、2、3時間目では17Pへ最大のとりこみが認められた。排卵過程中期の6～9時間目にはC₂₁、C₁₉ステロイドへのとりこみがそれぞれ全体の約45%を占め、2時点ともTへ最大のとりこみがみられた。排卵過程後期又は卵胞破裂期の12時間目になるとC₁₉ステロイドが全体の60%を占め、主要産生ステロイドもDHA、A、Tの3つでandrogen優位のパターンが明瞭に観察された。排卵後は18時間目より96時間目までのすべての時点においてC₂₁ステロイドへのとりこみが主で、Pへのとりこみが最大であったが、他の主要産生ステロイドは黄体形成過程初期のhCG注射後18時間目では17PとA、黄体形成過程中期の24～48時間目では17Pと20P、黄体完成期の72～96時間目ではPrと20Pであった。またC₁₉ステロイドは中期まで、C₁₈ステロイドは初期に一過性の増加を認めたが、黄体完成期には著明に減少してC₁₉ステロイドは全体の2%となり、C₁₈ステロイドへのとりこみは0となった。96時間目のパターンは妊娠黄体のそれと完全に一致し、パターンの上からはこの時点で黄体が完成すると考えられた。

以上のごとく排卵、黄体形成過程の家兎卵胞の性ステロイド生合成機能は経時的に質的にも量的にもはげしく変動していることが判明したが、この変動は単にゴナドトロピンによるステロイド生合成経路の直接的な刺激という観点からは説明出来ず、排卵、黄体形成過程にみられる卵胞を構成する2型の細胞の著明な形態変化に伴う機能変化によるものと考えられる。

論文審査の結果の要旨

排卵、黄体形成過程の家兎卵胞の性ステロイド生合成機能を成熟卵胞及びヒト絨毛性ゴナドトロピン(hCG)静注後1、2、3、6、9、12、24、48、72、96時間後の卵胞又は黄体について、acetate-1-¹⁴CよりProgesterone, androgen, estrogenを含む10種のステロイドへの¹⁴Cのとりこみの面から検討している。即ち10種のステロイドへの¹⁴Cの総取り込みはhCG静注後3時間目に静注前6.9倍のピークとなり、その後減少して12時間目には極端に低下するが、その後再び増加して96時間目には静注前の約20倍に達し、ステロイド生合成パターンでは排卵過程初期(hCG静注後1～3時間目)、中期(6～9時間目)、後期(12時間目)、黄体形成過程初期(18時間目)、中期(24～48時間目)、後期(72～96時間目)の7期に分けられることが分った。そして主要産生ステロイドは排卵過程ではestrogen+androgen→Progesterone→Progesterone+androgen→androgenと変化し、黄体形成過程ではいずれの時期でもProgesteroneであったが、中期においてandrogenとestrogenの産生が一時的に増加し、パターンの上からは96時間目に黄体が完成することになる。以上のごとく排卵、黄体形成過程の家兎卵胞の性ステロイド生合成機能は卵胞構成二型細胞の構成変化に応じて質的にはげしく変動することを明らかにした。

卵巣におけるステロイド産生能に新知見を加えたので、よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める、