

氏名	藤田泰彦 ふじ た やす ひこ
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第824号
学位授与の日付	昭和55年1月23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	排卵周辺期におけるヒト卵胞のステロイド生合成機能と組織構造

(主査)
論文調査委員 教授 井村裕夫 教授 星野一正 教授 西村敏雄

論文内容の要旨

目的：成熟卵胞が排卵刺激を受けた後、卵胞破裂が起り、黄体完成に至る過程におけるヒト卵胞のステロイド生合成機能に関する組織生理の実態は、いまだ充分には解明されていない。その理由として、卵胞は各々異なったステロイド生合成機能を有する2型の細胞によって構成され、かつ上記過程において著しい形態変化を伴うためであろう。そこで本研究では排卵ならびに黄体形成過程におけるヒト卵胞のステロイド生合成機能を *in vitro* にて検討し、その組織構造との相関関係を明らかにすることを目的とした。

方法：排卵周辺期における開腹患者の卵巣から主卵胞または新鮮黄体を摘出し、一部を組織学的検討に供した後、細切し acetate-¹⁴C また一部黄体については pregnenolone-¹⁴C を基質として3時間のインキュベーションを施した。分析の対象としたステロイドは progestogen, androgen および estrogen にわたる9種とし、各ステロイドの ¹⁴C の取り込みを reverse isotope dilution technique と再結晶法を用いて分析した。

成績：対象とした卵胞および黄体は、各々の組織像より成熟卵胞、排卵過程前、中、後期卵胞、形成過程前、中、後期および完成黄体と判定し、各時期のステロイド生合成機能の特徴をその組織構造と対比して検討し、以下の結果を得た。1) 著明に増殖した顆粒膜細胞を有する成熟卵胞は estradiol-17 β (E₂) を最大産生ステロイドとする estrogen 優位の生合成パターンを示したが、排卵刺激を受けた後の卵胞は ¹⁴C 総取り込み量の増大とともに全て progestogen 優位のパターンに変化した。なお同一実験系にて、顆粒膜細胞を欠く閉鎖卵胞およびその増殖程度の弱い発育卵胞では androgen 優位の生合成を示すことを確認しており、成熟卵胞にみられた著明な E₂ 産生には増殖した顆粒膜細胞の関与が強く示唆された。2) 排卵過程の進行とともに増加した progesterone (P) 産生は、同時に認められた顆粒膜細胞の漸増する類円形胞体肥大(排卵前黄体化像)と関連した機能的変化と考えられた。3) 排卵過程前、中期にPとともに著増した 17 α -hydroxyprogesterone (17P) 産生は破裂直前卵胞で著減するという解離が認められ、この機能的変化は、排卵刺激後に認められた内夾膜細胞の一過性胞体肥大およびこれに引き続く明らかな変性、機能低下像に関連する事象と考えられた。4) 排卵過程を通じて漸減した estrogen 産生比率も排卵

直前には、より一層極端な低下を示したが、これはこの時期の内莖膜細胞の著しい機能低下像に基づく androgen 産生の減少、すなわち顆粒膜細胞における芳香化反応の基質としての androgen 供給減少によるものと考えられた。5) 卵胞破裂後の黄体では全例 P が全体の 55~60% と唯一の主要産生ステロイドであったが、17P 以下 androgen, estrogen の産生は顆粒膜黄体細胞の周辺部細胞の形態変化に伴う変動が認められた。すなわち、莖膜黄体細胞が明瞭に識別された形成期前期および完成黄体では、中間期黄体に比して 17P および estrogen の産生比率の明らかな増加が認められた。6) 完成黄体に至って acetate-¹⁴C の取り込みは著減したが、pregnenolone-¹⁴C の転換能は活発で、形成期黄体と同程度の活性が認められ、形態的黄体完成に伴う内因性コレステロールの著増が示唆された。

以上の如く、排卵周辺期のヒト卵胞および黄体のステロイド生合成機能は質的、量的に著しく変動しており、かつその背景にはステロイド産生細胞の著明な形態変化が随伴していることが判明した。

論文審査の結果の要旨

排卵前後におけるヒト卵胞の性ステロイド生合成の実態を、機能と形態の両面から検討した。成熟卵胞が排卵刺激を受けると estrogen 優位の生合成から、卵胞破裂前にすでに progesterone 優位の生合成に移行し、黄体化への機能的分化を遂げており、卵胞破裂後、黄体完成に向ってこの progesterone 生合成はさらに漸増した。この機能的変化は形態的に認められた排卵前および排卵後の顆粒膜細胞そのものの黄体化像の進行と相関することとを明らかにした。これに対して progesterone 以外の 17 α -hydroxyprogesterone, androgen および estrogen の生合成は、共に排卵刺激を受けた後、著しく増加し、その後一過性に減少し、この際卵胞破裂が起り、その後黄体完成と共に再び増加するという特有な変動を示した。この機能的変化は形態的に認められた内莖膜細胞および莖膜黄体細胞の黄体化への進行と相関することをも明らかにした。以上、卵胞破裂周辺期にはステロイド産生細胞の著明な形態変化を背景としてステロイド生合成機能が質的、量的に著しく変動しながら、卵胞から黄体へ推移することが明らかとなった。ヒト卵胞の排卵および黄体形成過程の形態と機能との関連を示した新知見である。

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。