

## 【 35 】

氏名	田口富子
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第53号
学位授与の日付	昭和36年12月19日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科病理系専攻
学位論文題目	<b>Wistar系ラットの糖尿病持続期間とその子の Langerhans 氏島<math>\beta</math>細胞発育障害との関係について</b>
	(主査)
論文調査委員	教授 岡本 耕造 教授 鈴江 懐 教授 西村 秀雄

## 論文内容の要旨

長期間糖尿病を持続した親から生まれた子孫動物には膵臓 Langerhans 氏島(以下ラ氏島) $\beta$ 細胞の発育障害(減数と縮小)が見られることがすでに知られている。著者はさらにすすんで子のラ氏島 $\beta$ 細胞減数をひき起こすに必要な雌親の糖尿病持続期間、卵子形成または精子形成のどの時期に糖尿病環境が影響するかなどを明らかにする目的で本研究を行なった。すなわち Wistar 系ラットを用い、1)雌ラットに Alloxan 糖尿病を発症させ、種々の期間糖尿病を持続させた後正常雄ラットと交配してえた子、2)40日以上 Alloxan 糖尿病を持続した雌ラットに交配前種々の期間インシュリン治療を行なって尿糖を陰性とした後正常雄ラットと交配してえた子、3)子孫へ影響を及ぼすに必要な雄親 Alloxan 糖尿病持続期間23日間のうち種々の時期に1日あるいは2日間ずつインシュリン治療を行なって正常雌ラットと交配してえた子、4)雌親 Alloxan 糖尿病持続24日間のうち第1日あるいは第14日にインシュリン治療を行なって尿糖を陰性とし、正常雄ラットと交配してえた子、5)ラ氏島が正常であることを確かめた両親を正常状態で交配して生まれた子、さらにこの両親のうち雄親に Alloxan 糖尿病を発生させ長期間経過して後交配してえた子、以上の子がそれぞれ生後90日、体重150g以上の時屠殺して、膵臓の Gomori 氏染色標本を作りラ氏島 $\beta$ 細胞数を計測して次の結果をえた。

1) 雌糖尿病持続23日以下では子のラ氏島 $\beta$ 細胞数は全例が正常値を示し、24日以上の時では全例に $\beta$ 細胞減数を認めた。したがって卵子形成の最後の24日間持続的に糖尿病環境の影響を受けると、雌性細胞は子の $\beta$ 細胞減数を生ずるような変化を受けると考えられる。2)40日以上糖尿病を持続した雌ラットに交配前3日間インシュリン治療を行なって尿糖陰性とした場合の子の $\beta$ 細胞数は全例減数値を示したが、治療期間4日以上の場合には全例正常値を示した。したがって長期にわたる糖尿病環境によって雌親性細胞の受けた変化は卵子形成の最後の4日間またはそれ以上非糖尿病状態とすることによって除去されると考えられる。3)雄糖尿病23日間持続中、第1日あるいは第14日をインシュリン治療を行なって尿糖陰性とした場合、その子の $\beta$ 細胞数は全例正常値を示したが、その他の期間インシュリン治療を行なったもの

では、なんらインシュリン治療を行なわなかった場合と同様に正常値を示すものと減数値を示すものが混在した。したがって雄性細胞はその第1日あるいは第14日の各1日間ずつ2回に影響を受けこの2回の影響が相加されて子孫に影響を及ぼす変化となるものとみられる。4) 雌糖尿病24日間持続中、第1日あるいは第14日にインシュリン治療を行なった場合にはその子の $\beta$ 細胞数は全例正常値を示した。すなわち雌性細胞はこの2回の各1日間に影響を受けそれが相加されて子孫に影響を及ぼす変化となるものと考えられる。5) ラ氏島 $\beta$ 細胞数正常であることを確かめた両親より生まれた子の $\beta$ 細胞数は全例正常値を示しこの同一両親より生まれた子でも雄親を長期間糖尿病にした時の子の $\beta$ 細胞数は全例減数値を示した。すなわち子に $\beta$ 細胞減数を示すのは糖尿病の影響ではなくてその親にもともと $\beta$ 細胞減数があったためではなかろうかとの疑問は否定される。6) 上述の3) および4) の結果を精子形成および卵子形成各期の発育所要日数に関する諸報告と照合すると、糖尿病環境が雌、雄細胞に及ぼす2回の影響のうちはじめの1回は第1減数分裂前期に相当し、あとの1回は雄性細胞については精細胞より精子に分化する中頃に相当し、雌性細胞については第1減数分裂の途中に相当することとなる。

### 論文審査の結果の要旨

長期間糖尿病を持続した親の子孫動物では、ラ氏島 $\beta$ 細胞の発育障害をきたすことが先人によって明らかにされているが、著者はさらに親の糖尿病持続期間とその子のラ氏島発育障害発生との間の関係を精確にする目的で、Wistar系ラットを用いて5種類の交配実験を行ない、その子のラ氏島の組織計測的研究を行なってつぎのような結論に達した。

その子のラ氏島発育障害をひき起こすに必要な親の糖尿病持続期間は、雌親では24日、雄親では23日である。しかもこの24日、23日のうちの第1日と第14日に糖尿病環境が性細胞に影響を与え、この2回の影響が相加されて子のラ氏島発育障害をひき起こす変化となる。この第1回は性細胞の第1減数分裂前期に、第2回は雄の性細胞では精細胞より精子に分化する中間に、雌の性細胞では第1減数分裂の中頃に相当すると推定される。なおこの性細胞の受けた変化は可逆的なもので、たとえば雌親のさいは、4日間以上の治療（非糖尿病環境）で回復するものである。

このように、本研究は糖尿病素因の生成に関して、新しい知見を加えたものであり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。