

氏名	金 森 修 吾 かな もり しゅうご
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 516 号
学位授与の日付	昭 和 47 年 7 月 24 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	ラット卵巢の酵素組織化学的研究

(主 査)  
論文調査委員 教授 西村敏雄 教授 高松英雄 教授 翠川 修

### 論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕 Steroid hormone 合成に関与している脱水素酵素活性の組織化学的変動を指標として、ラット卵巢の内分泌機能を機能形態学的見地から追求した。第1篇では加齢に伴う内分泌機能面での主体組織の推移、黄体機能の life span の解明、更に黄体細胞の起源についても究明を試み、併せ酵素活性の組織化学的検出手技そのものについて検討した。

第2篇では gonadotropin の卵巢に対する作用を、特に低単位の gonadotropin 刺戟で起る卵巢の組織形態学的変化、酵素活性の組織化学的消長の両面から分析し、更に gonadotropin 投与後の間質組織量の増減とその組織化学的態度とから、間質細胞の起源の究明を意図した。

〔方法〕 第1篇では性周期各期並びに3週令から11週令迄の発育期の Wistar 系のラットの卵巢を用いた。第2篇では同系の未熟並びに下垂体摘出(垂摘)未熟ラットについて、各々 i) PMS 5 I. U. 投与、ii) HCG 3 I. U. 投与、iii) PMS 投与後 HCG 投与の3群に分け、gonadotropin 投与後48時間目に摘出した卵巢を用いた。摘出卵巢を直ちに dry ice で凍結して、cryostat 切片を作製した。

検索対象とした酵素は、 $\Delta^5$ - $3\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase ( $3\beta$ -HSD), glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD),  $20\alpha$ -hydroxysteroid dehydrogenase ( $20\alpha$ -HSD),  $17\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase ( $17\beta$ -HSD), dihydro-nicotinamide adenine dinucleotide dehydrogenase ( $\text{NADH}_2\text{D}$ ), dihydro-nicotinamide adenine dinucleotide phosphate dehydrogenase ( $\text{NADPH}_2\text{D}$ ) などであり、脂質染色は sudan black B 法と oil red O 法とによった。

〔結果〕 1) 発育途上の卵巢における  $3\beta$ -HSD 活性の主体局在組織は、3週令、5週令、7週令と加齢に伴い、内義膜から間質組織、そして黄体へと推移していく機能的分化があった。

2) 成熟卵胞の顆粒膜層の基底部に弱い  $3\beta$ -HSD と G-6-PD 両活性が出現し、卵胞腔側に向う傾向を示していた。成熟卵胞から初期の新生黄体への酵素活性の分布の動態、顆粒膜層と黄体組織とにおける酵素活性の分布態度の酷似性は、黄体細胞が顆粒膜細胞に由来することを示している。

3)  $3\beta$ -HSD, G-6-PD,  $20\alpha$ -HSD 諸活性の組織化学的反應態度から、黄体は三期に區別出來た。即ち、新生黄体には初期には  $20\alpha$ -HSD 活性は証明されず、 $3\beta$ -HSD と G-6-PD 両活性は弱かった。成熟黄体は強い  $3\beta$ -HSD と中等度の G-6-PD 活性と弱い  $20\alpha$ -HSD 活性とを示した。退行期黄体では  $3\beta$ -HSD と G-6-PD 両活性は漸次減弱していったが、 $20\alpha$ -HSD 活性は強かった。黄体における酵素活性そのものは4性周期にわたり保持された。つまり黄体の内分泌機能的 life span は、酵素組織化学的には4性周期であった。

4) PMS 刺戟を受けた卵巢では内莖膜がよく発達していて、該部における G-6-PD 活性は顕著に増強した。一方、HCG 刺戟を受けた卵巢には多数の閉鎖卵胞が存在していて、強い  $3\beta$ -HSD 活性を示す間質組織が dominant になった。

5) 重摘後18日目の卵巢においては卵胞の変性と間質細胞の萎縮とが起り、 $3\beta$ -HSD と G-6-PD 両活性は莖膜には全く証明されず、僅かに間質組織に弱い  $3\beta$ -HSD 活性と中等度の G-6-PD 活性とが残存していた。Gonadotropin 投与で萎縮細胞の修復が見られ、低下或いは消失した酵素活性は回復或いは増強したが、細胞の修復が酵素活性の回復に先行していた。

6) HCG はそれ単独では發育卵胞を閉鎖させて間質組織を増加させた。閉鎖卵胞の肥厚した内莖膜と間質組織とにおける酵素組織化学的反應態度は酷似しており、また両者の反應組織量は平行關係にあった。このことは間質細胞は閉鎖卵胞の内莖膜細胞に由来することを示唆している。

以上のことから、卵巢には加齢に伴う機能的分化があり、且つ gonadotropin の脱水素酵素に対する活性増強作用は組織細胞の形態学的変化と密接な關係にあり、PMS は主として内莖膜、HCG は主として間質組織における酵素活性を増強せしめ、HCG の向卵巢対用には卵胞の發育度に応じてこれを黄体組織（顆粒膜細胞由来）にする、或いは閉鎖させて間質組織（内莖膜細胞由来）にするという二方面における指示者的役割を持っていることを指摘した。

#### 論文審査の結果の要旨

ラット卵巢を対象として  $3\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase ( $3\beta$ -HSD), glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD),  $20\alpha$ -hydroxysteroid dehydrogenase ( $20\alpha$ -HSD),  $17\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase ( $17\beta$ -HSD), dihydro-nicotinamide adenine dinucleotide dehydrogenase ( $\text{NADH}_2\text{D}$ ), dihydro-nicotinamide adenine dinucleotide phosphate dehydrogenase ( $\text{NADPH}_2\text{D}$ ) について組織化学的検索を行い、脂質染色は sudan black B 法と oil red O 法によった。その結果次の成績を得た。すなわち發育途上の卵巢については、加齢に伴い  $3\beta$ -HSD の活性は内莖膜細胞群から間質組織、そして黄体組織へと移行していく機能上の分化があり、FSH 作用の強い PMS では主として内莖膜、LH 作用の強い HCG では間質組織へ作用を及ぼすことをみた。しかも HCG では卵胞の發育度に応じ、これが幼弱の場合では、これを顆粒膜細胞由来の黄体組織にする。もしも成熟卵胞であれば、これを閉鎖させて内莖膜細胞由来の間質組織にする、いわば HCG には対象の aging に伴う組織的变化に応じ、こと卵胞に関する限り、これの黄体化、これの間質組織化という二元的作用のあることを諸酵素 (G-6-pD,  $20\alpha$ -HSD,  $17\beta$ -HSD,  $\text{NADH}_2\text{D}$ ,  $\text{NADPH}_2\text{D}$ ) 活性から証明した。

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。