

氏名 森川博史
もり かわ ひろ し
 学位の種類 医学博士
 学位記番号 論医博第800号
 学位授与の日付 昭和54年5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 Role of Histamine in Ovulation
 (排卵機構におけるヒスタミンの役割について)

論文調査委員 (主査) 教授 井村裕夫 教授 翠川 修 教授 西村敏雄

論文内容の要旨

最終的排卵の場である卵巣における排卵のメカニズムのなかで最終的段階といえる卵胞破裂には卵胞内圧、血管系の変化、蛋白融解酵素、卵巣の収縮性、プロスタグランディンズなどが関与しているものと考えられている。同時にこれらの要素にかかわる生体内化学物質の働きについても示唆され、1965年 Szego は卵巣中ヒスタミンを測定しその卵巣での放出が排卵前に必須の条件であると報告した。著者はこの生体内のすべての組織に存在するヒスタミンに着目しいくつかの方法を用いてヒスタミンの排卵機構への関与について検討した。

〈実験 I-a〉 3週間隔離した家兎に HCG を投与し3~20時間後に卵巣を摘出しこの卵巣中ヒスタミンを Shore らの方法により測定した。〈実験 I-b〉 実験 I-a と同じく家兎を用いて、HCG 投与後直ちに引続いてインドメサシンを投与し投与後6~20時間で卵巣を摘出し卵巣中ヒスタミンを Shore らの方法により測定した。〈実験 I-c〉 実験 I-a, I-b における卵巣をHE染色により組織学的に比較検討した。〈実験 2-a〉 開腹術を受けた婦人より得られた卵巣を用い、それぞれのヒスタミン含有量を Shore らの方法で測定した。〈実験 2-b〉 卵胞壁の一部を電子顕微鏡にて観察した。〈実験 2-c〉 上述の卵巣を用いてその収縮性を *in vitro* で検討した。〈結果と考察〉すでにヒスタミンが排卵に何らかの役割を果しているであろうことは示唆されている。本実験において家兎卵巣中ヒスタミンが HCG 投与後排卵期に相当する12~15時間で有意に増加しておりヒスタミンが排卵に積極的に関与していることをより明瞭に裏付けるものと思われる。一方、プロスタグランディンの生合成阻害剤であるインドメサシンが家兎において排卵を抑制することも知られており、家兎に HCG, インドメサシンを投与した本実験においても排卵は抑制され同時に排卵期にみられた卵巣中ヒスタミンの増加はなく卵胞壁における毛細血管の拡張も観察されなかった。この事実はプロスタグランディンとヒスタミンとの卵巣における相互関係を示唆するとともにヒスタミンの排卵機構における役割をさらに明示しているといえる。すなわちヒスタミンは、その持っている作用から考え LH あるいは estrogen の mediator として排卵期卵巣内での血管拡張とそれに伴う血液量の増大およびヒト卵胞壁血管の電子顕微鏡の観察結果でも示される毛細血管透過性亢進に寄与する

ことにより、毛細血管内皮細胞間隙を通して血液中から卵胞壁構成各細胞へその固有の機能発現に必要な各種ホルモンや前駆物質を豊富に供給するのに役立っているものと考えられる。一方、ヒトにおいて卵巣平滑筋の存在が確認され卵巣の収縮性の排卵機構への関連性が検討されてきている。ウサギ、ヒトにおいて卵巣は収縮し本実験においてさらにヒスタミンに対する収縮性が示され、しかも排卵期にその反応性が増強していることが確認された。同時に卵胞および黄体の基底部のヒスタミン量もまた排卵期に有意に多い結果が得られたがこれらの事実はその血管系への作用と共に卵巣平滑筋に対する収縮作用により卵胞壁基底部の収縮性を増加させ、その収縮の影響を隣接するコラーゲン線維にあたえ頂部組織において融解脆弱化されたコラーゲン線維の断裂離開に役立ち、卵胞壁頂部の菲薄化にさらに貢献していると考えられる。

論文審査の結果の要旨

排卵のメカニズムに対するヒスタミンの関与を検討するため家兎およびヒト卵巣を用いそのヒスタミン量を測定し、ヒト卵巣についてはさらにヒスタミンに対する収縮反応性を検討した。家兎およびヒト卵巣中ヒスタミンは排卵期に有意に増加し、ヒト卵巣片に対しては排卵期に強い収縮を起こさせている。すなわち卵胞壁頂部においてヒスタミンは排卵期にその毛細血管拡張作用および透過性亢進作用により浮腫を促し、卵胞壁頂部組織融解に深く関与していると考えられる蛋白融解酵素の作用とあいまって頂部組織の脆弱化に役立っていると考えられる。そしてヒスタミンは排卵期になって卵胞壁基底部の収縮性を増加させ、これが頂部組織の菲薄化に貢献し、さらに毛細血管拡張、透過性亢進という作用により卵胞壁構成各細胞への固有の tropic ホルモン、前駆物質の豊富な供給に役立っていると考えられる。このようにヒスタミンはその血管系への作用、卵巣平滑筋収縮作用を介して排卵機構に関与していると考えられ、生殖生理学に新知見を加えた。

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。