

氏名	万井正章 まん い まさ あき
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第834号
学位授与の日付	昭和55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	ヒト卵胞成熟過程の酵素組織化学的研究

論文調査委員 (主査) 教授 星野一正 教授 小川和朗 教授 西村敏雄

論文内容の要旨

ヒト成熟卵胞の内莢膜細胞やヒト黄体細胞といった性ステロイド産生細胞に 3β ステロイド脱水素酵素 (3β -HSD), グルコース 6 リン酸脱水素酵素 (G6 POH) などの酵素活性が認められることは周知のところである。しかし原始卵胞から排卵にいたるまでの卵胞成熟過程のどの時期に、しかもどの卵胞構成成分にこれらの酵素活性が初めて認められるようになるか、換言すれば、いつ、どこから卵胞の性ステロイド産生が開始され、さらにその産生能が卵胞成熟ならびに排卵にむけて、どのように変化するのかは明らかでない。そこで卵胞成熟度と性ステロイド合成能の発現時期を同時に最もとらえやすい方法として 3β -HSD, G6 PDH 活性を酵素組織化学的に証明するという方法を用いて、ヒト卵胞の成熟過程とそのステロイド産生能について検討した。卵胞成熟度の組織化学的指標としては、卵胞最大径と顆粒膜細胞層の層数ならびに Sudan III 染色による脂肪粒子の増減をも含めて分類し、退行過程にある卵胞はこれを除外した。さらにヒト黄体中に証明され、その推移がステロイド産生能と関連すると考えられる monoamine oxidase (MAO) 活性をも併せて酵素組織化学的に検討し、性ステロイド産生能の indicator として卵胞にも用い得ることを示した。

開膜術を受けた規則正しい性周期を有する婦人50名より得られた卵巣から卵胞を含む組織片を切り出し、直ちに凍結後、cryostat で 16μ の凍結切片を semiserial に作製し、カバーガラスに mount して、 3β -HSD は Wattenberg の方法に準じて、G6 PPH は Rudolph-Klein の方法に準じて、MAO は Glennertal の方法に準じて夫々酵素反応を行った。また酵素反応に用いたものを除いた残りは10%ホルマリン固定後 HE 染色し、各卵胞の最大径と顆粒膜細胞層の層数を計測し9群に分類した。莢膜層や antrum の形成が認められはじめる直径 0.3~0.5 mm の卵胞の中で4~6層の顆粒膜細胞層を有する卵胞では、内莢膜細胞層に G6 PDH 活性のみが弱く認められるようになり、電顕的検索でこの時期のヒト卵胞の内莢膜細胞はステロイド産生能を有すると推察されるが、 3β -HSD 活性により証明されるほど活発な産生は証明し得なかった。直径 1.0 mm 前後の卵胞の内莢膜細胞層には G6 POH 活性は強く、 3β -HSD, MAO 両活性は弱く認められるようになるということから、直径 1.0mm 前後の卵胞の内莢膜細胞層から性ステロ

イド産生, 特に estrogen の産生が十分に開始されるのではないかと推察される。従って, この時期から卵胞は自己の内茨膜細胞で estrogen を合成しはじめ, その estrogen により更に成熟すると考えられる。直径 1.0~10.0 mm の卵胞では各活性とも内茨膜細胞層に同じように認められ, 顆粒膜細胞層には認められなかった。直径 10.0 mm 以上の卵胞では内茨膜細胞層にはもちろんのこと, 顆粒膜細胞層にも各酵素活性が認められるようになった。ヒト血中性ステロイドホルモンの変動で LHpeak の 2 日前に卵胞の progesterone の増量が認められ, LHpeak 後すなわち排卵後, 黄体期に peak になるという報告などから, 排卵前に卵胞の progesterone 産生が開始していることは十分に推察されるが, その産生部位は不明であった。直径 10.0~15.0 mm の卵胞の顆粒膜細胞層に弱く認められ, さらに排卵直前の 15.0 mm 以上の卵胞の顆粒膜細胞層に強く認められた各酵素活性より, 10.0 mm 以上の卵胞の顆粒膜細胞から, progesterone の産生が開始されていると推察される。電顕的検索によっても直径 10.0 mm の卵胞の顆粒膜細胞はステロイド産生細胞の特徴を十分に備えているということから, 卵胞の顆粒膜細胞の progesterone 産生能が首肯される。

またヒト卵胞においても, MAO 活性はステロイド産生能動態の指標となる 3β -HSD 活性と相関関係を有しており, 3β -HSD 活性とともに MAO 活性を検討することにより, より精確にステロイド産生能をつかみ得ると考えられる。

論文審査の結果の要旨

50例の性成熟期にあるヒト卵胞を用いて, steroid 産生能動態の酵素組織化学的指標となる 3β HSD, G6 PDH 活性さらに MAO 活性をも含めて, 原始卵胞から排卵に至るまでの卵胞成熟過程のどの時期に, どの卵胞構成成分にこれらの酵素活性が初めて認められ, それらの機能が卵胞成熟ならびに排卵にむけて, どのように変化するかを酵素組織化学的に検討した。直径 0.3 mm の卵胞で, 初めて G6 PDH 活性が内茨膜細胞層に認められたが, 3β HSD 活性は認められなかった。直径 0.5~1 mm の卵胞になると内茨膜細胞層に G6 PDH 活性とともに 3β HSD 活性が認められはじめ, 直径 1~3 mm の卵胞では両活性とも全例に認められ, MAO 活性も認められるようになった。従って, 直径 1 mm 前後の卵胞の内茨膜細胞で steroid 産生が始まると推察された。以後卵胞成熟とともにこれらの活性は同じ部位に認められた。これが排卵直前の直径 10 mm 以上の卵胞になると, その顆粒膜細胞層にもこれらの酵素活性がみられることから, この時期に progesterone 産生が開始されると考えられる。ヒト卵胞の steroid 産生部位についての本研究で MAO 活性は 3β HSD 活性と相関関係を有し, steroid 産生能の酵素組織化学的指標として有用であった。

よって本論文は MAO 活性についての新しい知見を示したもので医学博士の学位論文として価値あるものと認める。