

氏 名	畑 中 諭 はた なか さとし
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 578 号
学位授与の日付	昭 和 56 年 3 月 23 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	Effect of Hormonal Milieu on the Growth of Transplantable Granulosa Cell Tumors in Mice (可移植性マウス顆粒膜細胞腫の増殖に及ぼす内分泌環境の効果)

論文調査委員 (主 査) 教 授 濱 島 義 博 教 授 井 村 裕 夫 教 授 翠 川 修

論 文 内 容 の 要 旨

卵巢を性腺摘除マウスの脾内に移植すると下垂体からの性腺刺激ホルモンの持続的過剰分泌によって脾内卵巢が腫瘍化することはよく知られている。しかし発生した卵巢腫瘍がどのような内分泌環境下で増殖を続けるのかについての解析はいまだ行われていない。本研究ではこの点を明らかにするため、卵巢脾内移植法により樹立したマウス可移植性顆粒膜細胞腫 (TならびにM腫瘍株) を用い、腫瘍の増殖に及ぼす宿主の内分泌環境の影響について検索した。

TならびにM腫瘍株はいずれも腫瘍移植実験で同様の増殖態度を示した。すなわち、これらの腫瘍をマウスの皮下に移植すると正常動物ならびに性腺摘除動物においては腫瘤形成が認められたが、下垂体摘除動物においては腫瘤形成は認められなかった。皮下腫瘤の大きさは正常メスマウスや性腺摘除マウスよりも正常オスマウスにおいて最大であった。性腺摘除マウスにおいては皮下腫瘤の大きさに雌雄差は認められなかった。また性腺摘除オスマウスに男性ホルモンを投与すると皮下腫瘤は正常オスマウスと同じ程度に増大した。これらの事実は生体内では男性ホルモンと性腺刺激ホルモンがこの腫瘍の増殖を促進することを強く示唆するものである。すなわち、正常オスマウスでは男性ホルモンと性腺刺激ホルモンの血中濃度が正常に保たれているため腫瘍が充分に増殖するが、性腺摘除動物では性腺刺激ホルモンは増加していても男性ホルモンが低下しているため腫瘍は充分に増殖できず、また下垂体摘除動物においては性腺刺激ホルモン分泌の消失と性腺や副腎からの男性ホルモン分泌の減少という内分泌環境下では腫瘍は増殖しえないものと推察された。

生体内での男性ホルモンの腫瘍増殖促進効果が直接作用によるものかまたは間接作用であるのかを検討するため、M腫瘍株を培養し、ステロイドホルモン特に男性ホルモンが腫瘍細胞の増殖を促進しうるかどうかを検索した。培地中の血清のステロイドホルモン濃度を活性炭処理によって著明に減少しても腫瘍細胞の増殖には影響が認められなかった。また無血清培地あるいは活性炭処理をしたオスマウス血清を含む培地にテストステロンを添加しても腫瘍細胞の増殖促進効果は認められなかった。これらの事実は男性ホ

ルモンの腫瘍増殖効果は直接作用ではなく、生体内では男性ホルモンがある種の特異的増殖因子を介して腫瘍の増殖を促進することを強く示唆するものである。

以上のことから、卵巢脾内移植法により樹立したマウス可移植性顆粒膜細胞腫の増殖には男性ホルモンと性腺刺激ホルモンが関与しており、特に男性ホルモンの腫瘍増殖促進効果については、腫瘍細胞の培養実験結果から直接作用ではなく、ある種の特異的増殖因子を介しての作用であると結論された。

論文審査の結果の要旨

卵巢脾内移植法により樹立した A/J 系マウス可移植性顆粒膜細胞腫を用い、腫瘍の増殖に及ぼす宿主の内分泌環境の影響について検索した。腫瘍移植実験では、正常動物や性腺摘除動物では腫瘍形成が認められたが、下垂体摘除動物では腫瘍形成は認められない。皮下腫瘍は正常雌マウスや性腺摘除マウスよりむしろ正常雄マウスにおいて最大であった。また性腺摘除雄マウスに男性ホルモンを投与すると、皮下腫瘍は正常雄マウスと同程度に増大した。これらの事実から、生体内では男性ホルモンと性腺刺激ホルモンとがこの腫瘍の増殖を促進する作用を示すものとみられる。一方、腫瘍細胞を培養し、培地中にテストステロンを添加しても腫瘍細胞の増殖促進効果は認められなかった。それで、男性ホルモンの作用は直接作用ではなく、生体内で男性ホルモンがある種の因子を介して間接的に腫瘍の増殖を促進するものと考えられる。

以上の研究は内分泌異常により発生した腫瘍は内分泌環境により、増殖が強く影響されることを明らかにしたもので、腫瘍増殖の自律性の解明に貢献するところが多い。

したが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。