

精囊腺における乳酸脱水素酵素の組織化学的研究

神戸大学医学部泌尿器科学教室（主任：石神襄次教授）

龍 見 明*

HISTOCHEMICAL STUDY ON LACTIC DEHYDROGENASE
OF THE SEMINAL VESICLES

Akira TATSUMI

*From the Department of Urology, Kōbe University Medical School
(Chairman : Prof. J. Ishigami, M. D.)*

Histochemical changes of lactic dehydrogenase activity according to aging were studied on the seminal vesicles of guinea pigs.

The effect on lactic dehydrogenase activity of androgen injections, estrogen injections, castration, castration followed by androgen injections, and castration followed by estrogen injections were studied in the seminal vesicles of immature and mature guinea pigs.

The relation between lactic dehydrogenase activity of the seminal vesicle and size of the testes was studied in some of the human materials.

Acid and alkaline phosphatase of the seminal vesicles of guinea pig and man were stained, and the distribution of lactic dehydrogenase was compared with those of acid and alkaline phosphatase.

The results are summarized as follows.

- 1) Positive correlation was found between lactic dehydrogenase activity of the seminal vesicle epithelium and androgen activity in guinea pig.
- 2) Positive correlation was found between size of testis and lactic dehydrogenase of the human seminal vesicle epithelium.
- 3) On estrogen administration, lactic dehydrogenase of the seminal vesicles was markedly decreased in guinea pig.
- 4) The distribution of lactic dehydrogenase in the human seminal vesicle was similar to that of guinea pig, but the distribution of acid and alkaline phosphatase in the former differed from those of the latter.

緒 言

精囊腺の生理作用としては、精液の貯留作用、分泌作用、吸収作用、性衝動の惹起作用などがとらえられているが、いずれもじゅうぶん

に解明されたわけではない。一方、精囊腺は androgen activity の変化に伴い、きわめて敏

感に反応して、重量、形態、吸収作用、分泌作用などに変化をきたすことが知られている。また、精囊腺の androgen に対する target organ としての作用を酵素学的検索によって解明せんとする試みも行なわれている。しかし、かかる androgen による影響が精囊腺の生理作用にいかなる意義をもつものかについてはなお明らかでない。一方、精囊腺の生理作用解明のひとつの方法として、その組織酵素学的検索が考えら

* 大学院学生

れる。しかし、今日までその組織学的所見については、アルカリフォスファターゼ、(以下 ALP と略す)^{9,14,84,90} 酸性フォスファターゼ、(以下 AcP と略す)^{14,90} コハク酸脱水素酵素、(以下 SDH と略す)¹²⁷ について若干の報告を見るに過ぎない。

さて、精液中のある種の酵素活性は精液の状態を判定するひとつの指標であり、精子活動に重要な役割をしているとされている。そのうち乳酸脱水素酵素 (以下 LDH と略す) は精子活動のおもなエネルギー源であるフルクトースの解糖に働く重要な酵素とされ⁸¹⁾、精液中の LDH は精子数および androgen activity の変化に伴ってその活性に変動がある^{45,51)} ことが知られているが、精液中の LDH を分泌する臓器と考えられる副性器、とくに精囊腺そのものの LDH についてはほとんど知られていない。

著者はモルモットを用いて、加齢に伴う精囊腺の LDH 活性の変動を組織学的に検索し、また、未熟、成熟の 2 群にわかれ、それぞれについて精囊腺の LDH 活性の各種ホルモン剤投与による影響、去勢による影響、去勢後の各種ホルモン剤投与による影響などを検索した。また、若干名のヒトにおいて、年令および睾丸の大きさと精囊腺の LDH 活性の組織学的所見とを比較観察した。また、モルモットおよびヒトの精囊腺における ALP および AcP の組織学的検索を行ない、LDH の組織所見と比較検討を行なったので、その成績を報告する。

実験方法

1) 実験動物および材料

モルモットを使用して、まず、加齢による精囊腺の LDH 活性の変動を検索するために、生下時のもの (60 g) から生後 4 カ月以上 (755 g) のものまで生後の日数別にあらゆる段階のものを実験に供し、その結果よりまだ未熟と見なされる生後約 1 カ月 (約 200 g) のものと、完全に成熟していると見なされる生後約 3 カ月 (約 500 g) のものを選び、前者を未熟動物、後者を成熟動物として、以後の実験に用いた。

飼育は原則として、オリエンタル固形飼料、自由飲水、定温定湿の条件下で行なったが、未熟モルモットの除睾術後は数日間キャベツを併用して与えた。

除睾術はエーテル麻酔下で行ない、術後 4 日間、ク

ロラムフェニコール (約 0.1 mg/g) を 1 日 1 回、背部筋に筋注した。

使用した androgen は testosterone propionate の水溶性懸濁液 (帝臓) (以下 TP と略す) であり、estrogen は estradiol benzoate の水溶性懸濁液 (帝臓) (以下 EB と略す) で、1 日 1 回、1 mg を背部筋に筋注した。

2) 染色方法

実験動物は屠殺後、精囊腺を摘出し、重量測定後、直ちに次の操作にしたがって LDH の組織染色を行なった。

(1) 次の溶液 (氷冷) で 1 時間固定¹¹⁵⁾

グルタルアルデヒド	4cc
0.1% カコシル酸ナトリウム緩衝液 (pH 7.4)	46cc
サッカロース	4 g

(2) 次の溶液 (氷冷) で洗浄

0.1% カコシル酸ナトリウム緩衝液 (pH 7.4)	50cc
サッカロース	8 g

(3) 凍結切片作成 (8 μ)

(4) 次の基質液に室温で 15 分間浸漬⁹⁷⁾

0.5 M DL 乳酸ナトリウム溶液	0.6cc
0.5% DPN 溶液	0.3cc
0.5% Nitro BT 溶液	0.3cc
0.2 M 磷酸塩緩衝液 (pH 7.4)	1.0cc
蒸留水を加えて	3.0cc

(5) 生食にて洗浄

(6) グリセリンで封入

上記のごとく固定には Sabatini ら¹¹⁵⁾ のサッカロースを含むアルデヒド系緩衝固定液を用い、基質液は Nachlas ら⁹⁷⁾ のものを用いて良好な染色結果を得た。染色原理は DPN が LDH 活性によって還元状態の DPNH となり、さらに DPNH は Nitro BT に水素原子を結合させて非水溶性の formazan を形成する反応である。Nachlas らはこの染色方法によって LDH の活性度は 4+ ~ 1+ まで判定できるとしており、著者も Nachlas と同様に活性の強いものから弱いものまでを (卅) ~ (+) と 4 段階とし、活性のないものを (-) として判定した。

また、比較検討のためにヒトおよび成熟モルモットの精囊腺において ALP および AcP の組織染色を行なった。染色法は上記の LDH 染色の (4) の操作において次の基質液を用い、37°C で 3 時間浸漬したほかは LDH 染色と同様の操作で行なった。

ALP 染色に用いた基質液^{18,19,103)}

naphtol AS-MX 4 mg
 N, N-dimethylformamide.....0.25cc
 蒸留水..... 25cc
 0.2M トリス緩衝液 (pH 9.0)..... 25cc
 fast blue RR..... 35 mg
 10%塩化マンガン溶液..... 2 滴

AcP 染色に用いた基質液^{17,103)}

naphtol AS-MX 4 mg
 N, N-dimethylformamide.....0.25cc
 蒸留水..... 25cc
 0.2M 磷酸塩緩衝液 (pH 5.0)..... 25cc
 fast blue RR..... 35 mg

ALP および AcP の染色原理は、フォスファター

ゼによって基質の calcium- β -phenylphosphate から phenol が遊離され、この phenol が diazonium 塩 (fast blue RR) をアゾ色素に変えて可視的にする反応である。

実験成績

1) 加齢による精囊腺の LDH 活性の変動

生下時のものから生後4カ月以上のものまで、生後の日数別に精囊腺の LDH 活性および睪丸、精囊腺の大きさを検索した結果は Table 1 のごとくであり、精囊腺上皮の LDH 活性および精囊腺重量の変化をグラフに表わしたものは Fig. 1 である。

精囊腺の LDH 活性は上皮細胞に強い活性が見ら

Table 1 加齢による精囊腺の LDH 活性の変動

No.	年 令	体 重	睪丸の大きさ	精 囊 腺 の 大 き さ		精囊腺の LDH 活性	
				重 量	長 さ×太 さ	上 皮	筋 層
No. 20	0	60 g	0.4×0.4cm	32mg	2.1×0.1cm	(++)	(+)
No. 56	半 月	150	0.4×0.5	49	2.5×0.1	(++)	(+)
No. 22	1 カ 月	200	0.5×0.6	75	2.6×0.1	(++)	(+)
No. 5		240	0.8×0.9	76	2.6×0.1	(++)	(+)
No. 16	1 カ月半	290	1.2×1.4	250	4.8×0.3	(+++)	(+)
No. 11		295	0.9×1.2	208	4.5×0.3	(+++)	(+)
No. 6	2 カ 月	390	1.0×1.2	604	5.5×0.4	(+++)	(+)
No. 9		420	1.0×1.1	761	5.1×0.3	(+++)	(+)
No. 8	3 カ 月	505	1.2×1.5	1231	6.2×0.5	(+++)	(+)
No. 33		520	1.3×1.5	1387	7.5×0.5	(+++)	(+)
No. 32	4 カ月以上	720	1.3×1.8	3309	10.3×0.6	(+++)	(+)
No. 47		755	1.3×1.8	3437	9.3×0.6	(+++)	(+)

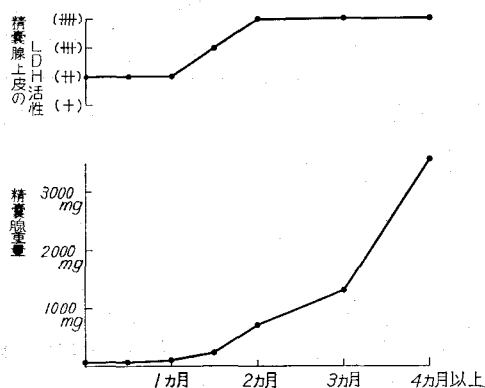


Fig. 1 加齢による精囊腺上皮の LDH 活性および精囊腺重量の変動

れ、その活性の増加はほぼ睪丸の大きさの増加に比例している。すなわち、モルモットの思春期と思われる生後1～2カ月の間に急速に精囊腺上皮の LDH 活性の増加が見られる。しかし、筋層は比較的に活性が弱く、成熟に達してもほとんど活性の増加が認められない (Photo. 1, 2)。

一方、精囊腺重量は上皮の LDH 活性がすでに最高に達した3カ月以後でも増加し続ける。

2) 未熟モルモットの TP および EB による影響

加齢別の LDH 活性の検索結果より、まだ LDH 活性の増加が認められなかった生後約1カ月 (約200 g) のものを未熟モルモットとして選び、TP および EB を1日1回、1 mg を背部筋肉内に1週間および2週間筋注を行ない、精囊腺重量および精囊腺の LDH 活

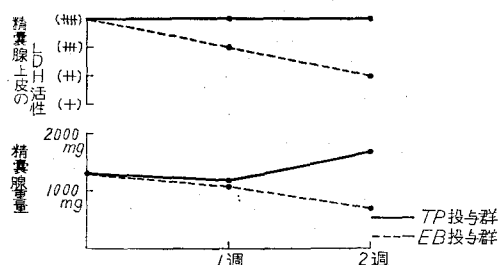


Fig. 3 成熟モルモットの TP および EB による影響

るが、LDH 活性は非投与群との間に有意の差は認められなかった (Photo. 1, 5). EB 注射群では重量の低下とともに、組織学的に腺上皮の縮小および LDH 活性の低下が認められた (Photo. 6).

4) 未熟モルモットの去勢による影響

未熟モルモットに除睾術を行ない、精囊腺重量および精囊腺の LDH 活性の変化を術後3カ月まで観察したものは Table 4, Fig. 4 のごとくである。精囊腺の重量および LDH 活性は除睾術時すなわち生後約1カ月の状態とほとんど変わらず、加齢に伴う精囊腺上皮

Table 4 未熟モルモットの除睾術による影響

No.	除睾術よりの日数	体 重	精囊腺の大きさ		精囊腺の LDH 活性	
			重 量	長さ×太さ	上 皮	筋 層
No. 42	除 睾 術 前	200 g	75mg	2.6×0.1cm	(++)	(+)
No. 5		240	76	2.6×0.1	(++)	(+)
No. 66	1 週 間	190	58	2.7×0.1	(++)or(+)	(+)
No. 86	2 週 間	230	51	2.7×0.1	(++)	(+)
No. 87		250	67	2.8×0.1	(++)	(+)
No. 96	3 週 間	270	68	2.7×0.1	(++)or(+)	(+)
No. 99	1 カ 月	310	74	3.0×0.1	(++)	(+)
No. 68	2 カ 月	410	96	2.8×0.1	(++)	(+)
No. 91	3 カ 月	460	96	3.2×0.1	(++)	(+)
No. 94		515	73	2.6×0.1	(++)	(+)

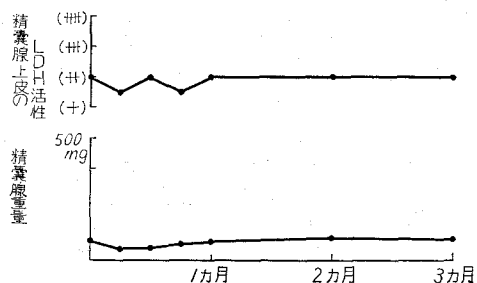


Fig. 4 未熟モルモットの除睾術による影響

の LDH 活性の増加 (Table 1, Fig. 1 参照) は見られない。

5) 去勢未熟モルモットの TP および EB による影響

未熟モルモットに除睾術を行ない、TP および EB を1日1回、1mg、1週間および2週間連注した結果は Table 5, Fig. 5 のごとくである。除睾術のみの対照群 (Table 4, Fig. 4 参照) では術前の状態とほと

んど変わらなかったのであるが、TP 筋注により精囊腺重量の増加と精囊腺の LDH 活性の増加が認められた。EB 筋注ではやや精囊腺重量の増加が認められたが、精囊腺上皮の LDH 活性は対照群 (Table 4, Fig. 4) に比べて低下した (Photo. 12)。

6) 成熟モルモットの去勢による影響

成熟モルモットに除睾術を行ない、術後3カ月まで経過を追ったものは Table 6, Fig. 6 のごとくである。精囊腺は除睾術後の日数に伴い重量の減少が見られ、LDH の組織検索では腺上皮の萎縮とともに LDH 活性の低下が見られた (Photo. 7, 8)。

7) 去勢成熟モルモットの TP および EB による影響

成熟モルモットに除睾術を行ない、術後3週間後のものに TP および EB を1日1回、1mg、背部筋に筋注した結果は Table 7, Fig. 7 のごとくである。TP 筋注によって精囊腺重量の著明な増加および除睾術により低下した精囊腺上皮の LDH 活性 (Table 6,

Table 5 去勢未熟モルモットの TP および EB による影響

No.	投与量×日数	体 重	精囊腺の大きさ		精囊腺の LDH 活性	
			重 量	長さ×太さ	上 皮	筋 層
No. 42	投 与 前	200 g	75mg	2.6×0.1cm	(卅)	(+)
No. 5		240	76	2.6×0.1	(卅)	(+)
No. 70	TP 1mg×1週間	195	149	2.8×0.2	(卅)	(+)
No. 71		190	199	3.7×0.2	(卅)	(+)
No. 81	TP 1mg×2週間	240	493	4.9×0.3	(卅)	(+)
No. 82		260	566	5.6×0.3	(卅)	(+)
No. 48	EB 1mg×1週間	180	83	3.5×0.1	(卅)	(+)
No. 49		190	125	2.7×0.2	(+)	(+)
No. 76	EB 1mg×2週間	260	150	2.8×0.2	(+)	(+)

Table 6 成熟モルモットの除睾術による影響

No.	除睾術よりの日数	体 重	精囊腺の大きさ		精囊腺の LDH 活性	
			重 量	長さ×太さ	上 皮	筋 層
No. 8	除 睾 術 前	505 g	1231mg	6.2×0.5cm	(卅)	(+)
No. 33		520	1387	7.5×0.5	(卅)	(+)
No. 64	1 週 間	500	1496	7.3×0.4	(卅)	(+)
No. 65		520	1109	8.1×0.4	(卅)	(+)
No. 88	2 週 間	500	738	7.3×0.4	(卅)	(+)
No. 89		445	1488	8.7×0.4	(卅)	(+)
No. 57	3 週 間	550	526	6.0×0.3	(卅)	(+)
No. 58		570	485	7.7×0.2	(卅)	(+)
No. 69	1 カ 月	585	350	7.1×0.2	(卅)	(+)
No. 90	2 カ 月	635	810	5.8×0.3	(卅)	(+)
No. 95		585	702	7.2×0.3	(卅)	(+)
No. 92	3 カ 月	580	434	6.9×0.2	(卅)	(+)
No. 93		550	370	4.8×0.3	(卅)	(+)

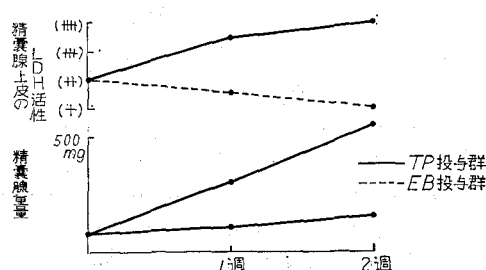


Fig. 5 去勢未熟モルモットの TP および EB による影響

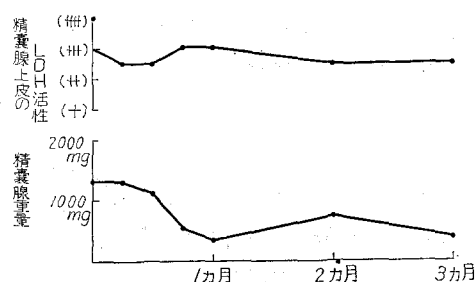


Fig. 6 成熟モルモットの除睾術による影響

Table 7 去勢成熟モルモット (除睾術後3週間) の TP および EB による影響

No.	投与量×日数	体 重	精囊腺の大きさ		精囊腺の LDH 活性	
			重 量	長 さ×太 さ	上 皮	筋 層
No. 57	投 与 前	550 g	526mg	6.0×0.3cm	(卅)	(+)
No. 58		570	485	7.7×0.2	(卅)	(+)
No. 72	TP 1mg×1週間	575	1460	7.4×0.4	(卅)	(+)
No. 73		560	1454	6.0×0.4	(卅)	(+)
No. 79	TP 1mg×2週間	625	2421	9.2×0.5	(卅)	(+)
No. 80		575	1984	9.1×0.5	(卅)	(+)
No. 74	EB 1mg×1週間	570	655	7.4×0.3	(卅)	(+)
No. 75		570	590	7.0×0.3	(卅)	(+)
No. 80	EB 1mg×2週間	550	551	5.3×0.3	(卅)	(+)
No. 85		565	718	7.3×0.3	(卅)or(卅)	(+)

Fig. 6 参照) の回復が認められた (Photo. 10). EB を筋注したものでは精囊腺重量においては対照群 (Table 6, Fig. 6 参照) と比べてほとんど変化を認めないが, LDH の組織検索では腺上皮の LDH 活性の低下を認めた (Photo. 9).

8) ヒトにおける精囊腺の LDH 活性

ヒト3名における精囊腺の LDH の組織検索の結果は Table 8 に示すごとくである. 3名ともに膀胱癌患者で, 膀胱全摘除術と同時に摘出した精囊腺を使用した. 精囊腺に癌浸潤のおよんでいないことをまず肉

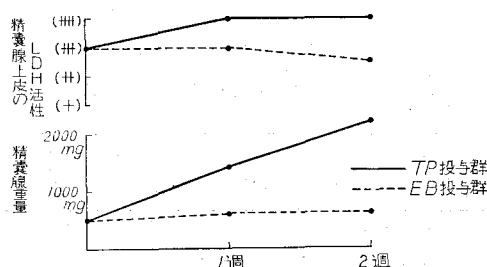


Fig. 7 去勢成熟モルモット (除睾術後3週間) の TP および EB による影響

Table 8 ヒトにおける精囊腺の LDH 活性

氏 名	年 令	体 重	睾丸の大きさ	精囊腺の大きさ		精囊腺の LDH 活性	
				重 量	長 さ×太 さ	上 皮	筋 層
M. Y.	70才	55.0kg	1.6×2.6cm	4.0g	3.0×1.9cm	(卅)	(+)
T. O.	63	66.5	2.0×3.6	5.8	4.3×2.0	(卅)or(卅)	(+)
S. H.	47	73.0	2.3×4.0	7.1	4.5×2.0	(卅)	(+)

眼的に確かめてから, 直ちにモルモットで行なったのと同様の操作にしたがって組織染色を行なった. また, ホルマリン固定による HE 染色も併用したが, 3名ともに精囊腺への癌浸潤は認められていない.

精囊腺の LDH 活性の組織所見は Photo. 13, 14 のごとくで, 腺上皮に強い活性が見られ, 筋層は活性が低く, モルモットの LDH の組織所見と非常に類似している. また, 70才で睾丸の大きさ 1.6×2.6cm のヒトにおける精囊腺の LDH 活性 (Photo. 13) と47才で睾丸の大きさ 2.3×4.0cm のヒトにおける精囊腺の LDH 活性 (Photo. 14) と比較すると, 明らかに後者

のほうの活性が強く, Table 8 に示すごとく睾丸の大きさと精囊腺上皮の LDH 活性とは相関関係があることが認められた.

9) ヒトおよびモルモットの精囊腺における ALP 活性および AcP 活性

ヒトおよびモルモットの精囊腺を Burstone 氏法によって ALP および AcP の組織染色を行ない, LDH の組織所見と比較検討した. ヒトの精囊腺の LDH 活性は上皮細胞に強い活性が見られたが (Photo. 14), ALP は上皮下間質に強い活性が見られ (Photo. 17), AcP は上皮細胞で遠位部ほど強い活性が見られる



Photo. 1 成熟モルモットの精囊腺の LDH 活性
(以下すべて精囊腺で、倍率は 10×10)

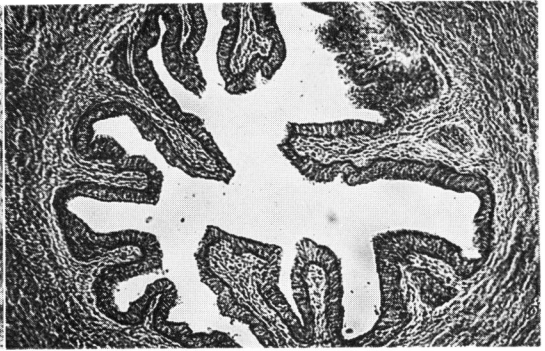


Photo. 2 未熟モルモットの LDH 活性



Photo. 3 未熟モルモットに TP 1 mg $\times$ 2 週間
投与の LDH 活性

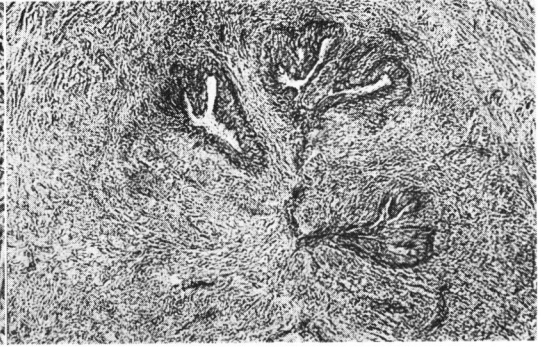


Photo. 4 未熟モルモットに EB 1 mg $\times$ 2 週間
投与の LDH 活性



Photo. 5 成熟モルモットに TP 1 mg $\times$ 1 週間
投与の LDH 活性

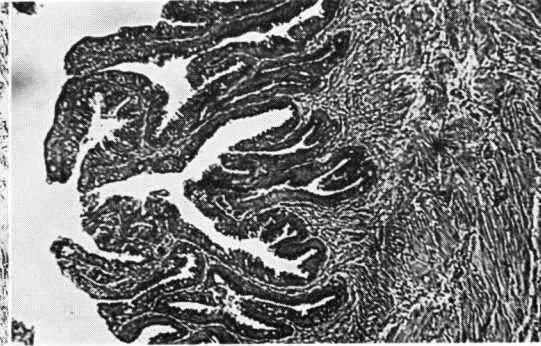


Photo. 6 成熟モルモットに EB 1 mg $\times$ 2 週間
投与の LDH 活性

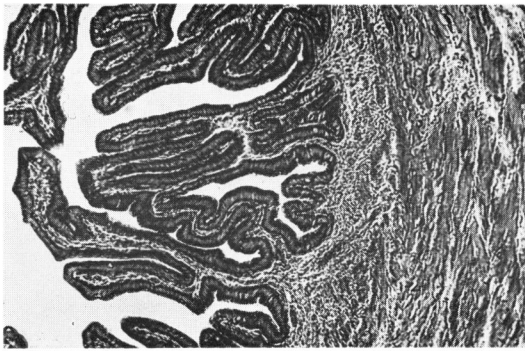


Photo. 7 成熟モルモット，去勢後3週間目の
LDH 活性

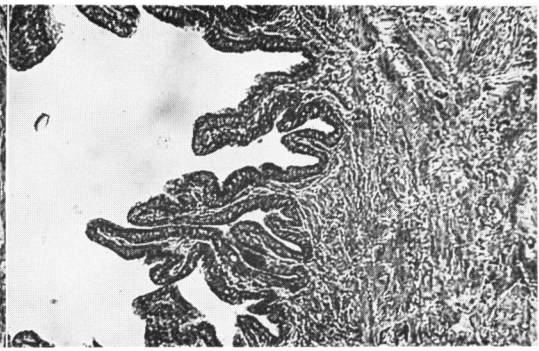


Photo. 8 成熟モルモット，去勢後3カ月目の
LDH 活性



Photo. 9 去勢，成熟モルモットに EB 1mg×2
週間投与の LDH 活性



Photo. 10 去勢，成熟モルモットに TP 1mg×1
週間投与の LDH 活性

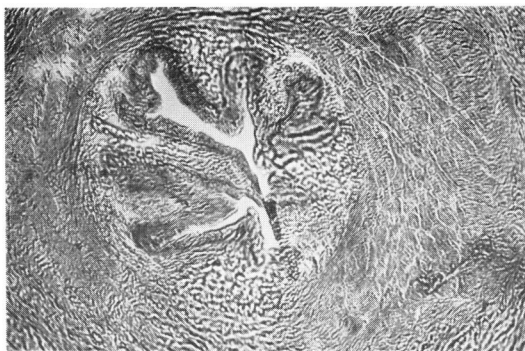


Photo. 11 未熟モルモット，去勢後3カ月目の
LDH 活性

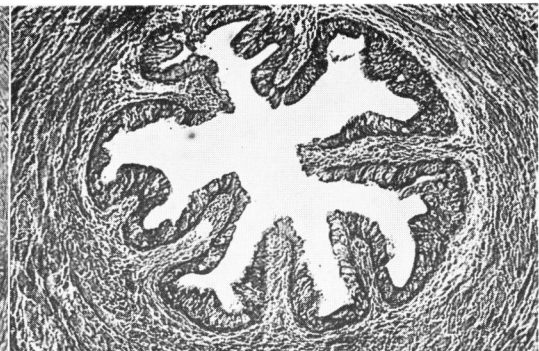


Photo. 12 去勢，未熟モルモットに EB 1mg×2
週間投与の LDH 活性



Photo. 13 ヒト (70才) の LDH 活性



Photo. 14 ヒト (47才) の LDH 活性



Photo. 15 成熟モルモットの ALP 活性

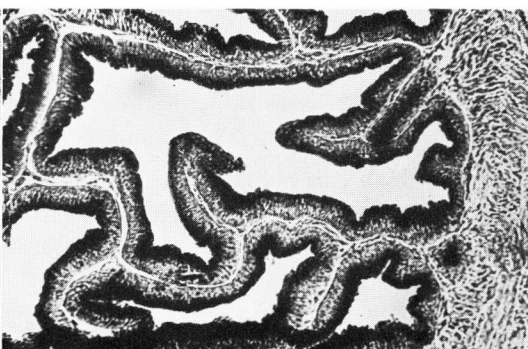


Photo. 16 成熟モルモットの AcP 活性

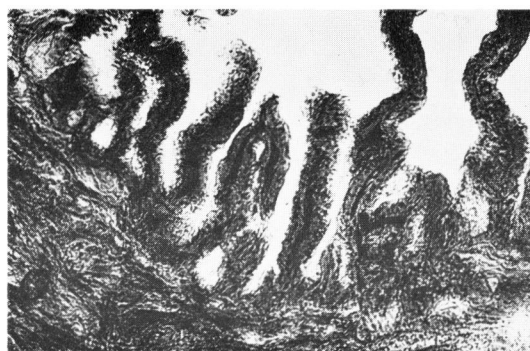


Photo. 17 ヒト (47才) の ALP 活性

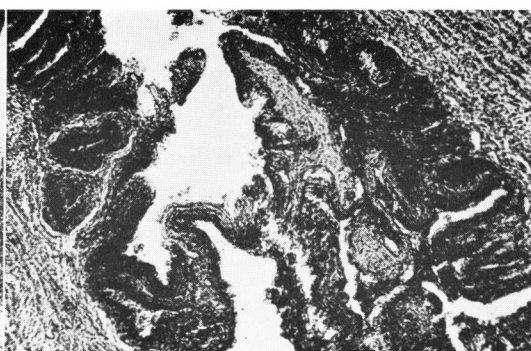


Photo. 18 ヒト (47才) の AcP 活性

(Photo. 18). 一方、モルモットの精囊腺の LDH 活性はヒトと同様に上皮細胞全体に強い活性が見られたが (Photo. 1), ALP および AcP は上皮細胞の遠位辺縁部に強い活性が見られる (Photo 15, 16).

考 按

精囊腺が androgen activity の変化に伴い、敏感に反応することは周知の事実であり、種々の報告がなされている。その中で重量の変化は最も簡単に測定ができるので、生物学的 androgen 活性のひとつの指標とされている。androgen activity の変化に伴う精囊腺の重量変化を検索した報告は多く、著者の集め得たものでは Loewe ら (1930)⁷⁷⁾, Korenchevsky ら (1932)^{70,71,72)}, 同 (1936)⁷⁴⁾, Deanesly ら (1933)³⁰⁾, Freud (1933)⁴⁰⁾, 緒方ら (1934)¹⁰²⁾, Callow ら (1935)²¹⁾, Davidson ら (1936)²⁷⁾, Moore ら (1937)⁹³⁾, Greene ら (1940)⁴⁶⁾, Ross ら (1941)¹¹⁰⁾, Prince ら (1944)¹⁰⁸⁾, Mathieson ら (1945)⁸⁸⁾, Hays ら (1945)⁴⁷⁾, Simpson ら (1946)¹²¹⁾, Mann ら (1947)⁸³⁾, 落合 (1948)¹⁰⁴⁾, Rudolph ら (1949)¹¹¹⁾, 同 (1954)^{112,113)}, Stafford ら (1949)¹²²⁾, Davis ら (1949)²⁶⁾, Rabinovitch ら (1951)¹⁰⁹⁾, Porter ら (1952)¹⁰⁶⁾, Awapara (1952)¹⁰⁾, 吉田ら (1953)¹⁴³⁾, 西村 (1954)⁹⁸⁾, Chase ら (1957)²³⁾, Saunders (1958)¹¹⁸⁾, 小林 (1958)⁶⁸⁾, 茅原 (1959)¹¹⁷⁾, Ando ら (1960)⁴⁾, Antliff ら (1960)⁵⁾, 定延 (1967)¹¹⁶⁾, Tuohimaa ら (1968)⁸¹⁾ などによる報告がある。

重量の変化とともに、細胞学的な変化もおこすことが知られている。すなわち、Moore ら (1936)⁹²⁾, Prince (1936)¹⁰⁷⁾, Burkhalt (1942)¹⁶⁾, Katsh ら (1948)⁶¹⁾, Bern (1949)¹²⁾, Wislocki (1949)¹³⁵⁾, 吉田ら (1953)¹⁴³⁾, Cavazos ら (1954)²²⁾, Antliff ら (1960)⁵⁾, Deane ら (1960)²⁹⁾, 定延 (1967)¹¹⁶⁾ は上皮の高さ、核の大きさ、細胞内構造の変化などを検索し、また、Deane ら (1959)²⁸⁾, (1960)²⁹⁾, Kanai (1962)⁵⁷⁾ は電顕により、ergastoplasm, Golgi vesicle, mitochondrial form, nuclear complex などの変化を報告している。

また、androgen activity の増加により、精囊腺は活発な細胞分裂をおこすことが知られてい

る。すなわち、Voss ら (1930)¹³³⁾, Fleischmann ら (1938)³⁶⁾, 同 (1939)³⁷⁾, Tislowitz (1939)¹²⁹⁾, Burkhalt (1939)¹⁵⁾, 同 (1942)¹⁶⁾, Cavazos ら (1954)²²⁾, Melampy ら (1955)⁹⁰⁾, Allen (1956)²⁾, 同 (1958)³⁾, Tuohimaa ら (1968)⁸¹⁾ は androgen activity の増加に伴い、細胞分裂および核分裂の周期が短縮することを報告している。また、活発な核分裂が行なわれれば、隣代謝の亢進が伴うところから、Fleischmann ら (1952)^{38,39)}, 小林 (1958)⁶⁸⁾, (1962)⁶⁹⁾, Ando ら (1960)⁴⁾ などは P^{32} uptake の測定により精囊腺の隣代謝が androgen 投与により亢進することを報告している。

形態学的な変化については、後藤 (1948)^{43,44)}, 片岡 (1954)^{58,59)}, 石神ら (1956)^{53,55)}, (1959)⁵⁶⁾, 宇野 (1965)¹³²⁾, 森 (1957)⁹⁴⁾, 森 (1958)⁹⁵⁾, 山本 (1963)¹³⁷⁾ などが精囊腺 X 線造影法によりヒトの精囊腺の形態を検索している。すなわち、その X 線像が加齢により変化し、また、各種の性腺機能障害患者に形態上の変化が認められるところから、内分泌学的状態のひとつの指標となりうるとしている。

精囊腺の吸収作用については、高橋 (1954)^{123,124)}, 八塚 (1955)^{141,142)}, 木口 (1957)^{63,64)}, 木村ら (1957)⁶⁵⁾, 西垣 (1965)⁹⁹⁾ などが除辜術により吸収作用が低下し、androgen 投与により増加することを報告している。

精囊腺の分泌作用については、Moore ら (1937)⁹³⁾, Porter ら (1952)¹⁰⁶⁾ などが除辜術により精囊腺の分泌作用がなくなるとしており、また、Mann ら (1946)⁸³⁾, (1948)⁸⁷⁾, (1949)⁸²⁾, Rudolph ら (1949)¹¹¹⁾, 志田ら (1953)¹¹⁹⁾, 木村ら (1957)⁶⁵⁾ などは精囊腺より分泌されるフルクトースの量が androgen activity の変化によって著しく増減することを報告している。

以上のような細胞分裂、吸収作用および分泌作用の変化とともに、組織吸収の変化が知られている。すなわち、Rudolph ら (1949)¹¹¹⁾, 同 (1954)¹¹²⁾, Porter ら (1952)¹⁰⁶⁾, Levey ら (1955)⁷⁶⁾ などは除辜術により精囊腺組織の酸素消費量が低下し、androgen 投与により精囊腺組織の酸素消費量が増加することを報告してい

Table 9 去勢および去勢後ホルモン剤投与による精囊腺の酵素学的影響

	去勢による影響	去勢後 androgen 投与による影響	去勢後 estrogen 投与による影響
A ₁ P	○Atkinson ⁹⁾ (mouse) ↓ ○Dempsey ³⁴⁾ (rat) ↓ ×Porter ¹⁰⁶⁾ (rat) ↓ ○Melampy ⁹⁰⁾ (rat) ↓ ○Bern ¹³⁾ (mouse) ↓ ○Bern ¹⁴⁾ (rat) ↓ ×Bern (guinea pig) ↓ Bern (rabbit) ↓	○Atkinson (mouse) ↑ ○Dempsey (rat) ↑ ×Porter (rat) ↑ ○Melampy (rat) ↑	○Bern (mouse) ↑ ○Bern (rat) → ×Bern (guinea pig) ↑ Bern (rabbit) →
AcP	×Stafford ¹²²⁾ (rat) ↓ ×Porter ¹⁰⁶⁾ (rat) ↓ ○Melampy ⁹⁰⁾ (rat) ↓ ○Bern ¹⁴⁾ (rat) ↓ ×Bern (guinea pig) ↓	×Stafford (rat) ↑ ×Porter (rat) ↑ ○Melampy (rat) ↑	○Bern (rat) ↑ ×Bern (guinea pig) ↓
SDH	×Davis ²⁶⁾ (rat) ↓ ○Telkkä ¹²⁷⁾ (rat) ↓	×Davis (rat) ↑ ○Telkkä (rat) ↑	
Cytochrome oxidase	×Davis ²⁶⁾ (rat) ↓	×Davis (rat) ↑	
Aspartic transaminase	×Awapara ¹⁰⁾ (rat) ↓	×Awapara (rat) ↓	
Alanine transaminase	×Awapara ¹⁰⁾ (rat) ↓	×Awapara (rat) ↑	
G6P	×Rudolph ¹¹⁴⁾ (rat) →	×Rudolph (rat) ↑	
6PG	×Rudolph ¹¹⁴⁾ (rat) →	×Rudolph (rat) ↑	
LDH	○自験例 (guinea pig) ↓	×Goodfriend ⁴¹⁾ (rat)* ↑ ○自験例 (guinea pig) ↑	○自験例 (guinea pig) ↓

○印は組織学的検索による。×印は生化学的検索による。

↓ 低下, ↑ 増加, → 著変なし。※印は去勢動物に androgen を投与。

る。

一方, androgen activity に伴う精囊腺の酵素学的変化については, 1948年, Atkinson⁹⁾ が組織化学的に精囊腺の A₁P が除睾術により低下し, androgen 投与により回復することを示した。それ以後のホルモン環境の変化に伴う精囊腺の酵素学的検索を行なった報告で著者の集めたものをまとめると Table 9 のごとくになる。

除睾術による精囊腺の酵素活性の変動をみると, A₁P^{9,13,14,34,90,106)}, AcP^{14,90,106,122)}, SDH^{26,127)}, cytochrome oxidase²⁶⁾, aspartic transaminase¹⁰⁾, alanine transaminase¹⁰⁾ において酵素活性の低下が見られ, 著者の LDH での検索結果と一致している。しかし, glucose-6-

phosphate dehydrogenase (以下 G6P と略す) および 6-phosphogluconate dehydrogenase (以下 6PG と略す) について Rudolph¹¹⁴⁾ は生化学的検索を行ない, 除睾術 3 週後のものでも対照群と比べてほとんど変化が認められなかったとしている。また, 除睾術後に androgen を投与した報告についてみると, A₁P^{9,34,90,106)}, AcP^{90,106,122)}, G6P¹¹⁴⁾, 6PG¹¹⁴⁾, SDH^{26,127)}, cytochrome oxidase²⁶⁾, aspartic transaminase¹⁰⁾, alanine transaminase¹⁰⁾ のすべての報告において酵素活性の増加が認められている。精囊腺の LDH 活性について, 除睾術による影響および除睾術後 androgen 投与による影響を報告したものは自験例のみであるが, Goodfriend ら⁴¹⁾ は Kaplan & Cahn の方法による生化学的検索

を行ない、未熟ラットに androgen を投与すると、精囊腺の LDH 活性が増加したと報告している。しかし、酵素活性の検索には組織学的検索法と生化学的検索法があり、Table 9 において組織学的検索法によるものには○印、生化学的検索法によるものには×印で示した。生化学的検索法による結果は数値で示されるために、精囊腺全体または単位重量に対する酵素活性値は組織学的検索の結果より明確に示される長所がある。しかし、精囊腺のいかなる部位に、いかなる状態で酵素活性があり、ホルモン環境の変化によってその活性がいかなる状態で変化するかを明らかにするためには組織学的検索によらねばならない。しかし、ALP, AcP および SDH についての組織酵素学的検索はなされているが、LDH についての報告はみられない。

以上が androgen activity の変化に伴う精囊腺の重量、形態、分泌作用、吸収作用、代謝および酵素学的変化の文献的考察であるが、著者はモルモットを用いて、種々のホルモン条件下における精囊腺の LDH の組織酵素学的検索を行なった。その結果、成熟モルモットの精囊腺の LDH は腺上皮に強い活性が認められた。そして、その活性は未熟モルモットでは低いが、加齢とともに、ほぼ睾丸の大きさに比例して増加することを認めた。また、未熟モルモットに TP 筋注を行なった群は非投与群に比べて精囊腺上皮の LDH 活性の著しい増加がみられた。一方、成熟モルモットに除睾術を行なうと精囊腺上皮の LDH 活性が低下するが、TP 筋注により LDH 活性の回復がみられた。この結果より、精囊腺上皮の LDH 活性は androgen activity と相関関係があると考えられる。そして、今までに報告されている ALP, AcP, SDH, cytochrome oxidase, aspartic transaminase, alanine transaminase の結果とほぼ一致している。また、著者はヒトの精囊腺においても睾丸の大きさと精囊腺上皮の LDH 活性との間に相関関係を認めた。

また、著者はモルモットにおける精囊腺の LDH に対する estrogen の影響を検索した。そして、EB 筋注により、未熟、成熟、去勢の

すべての群において精囊腺上皮の LDH 活性が非投与群に比べて明らかな低下を認めた。このように estrogen により精囊腺の LDH 活性が低下する原因として 2 つのことが考えられる。原因のひとつとして estrogen による中枢作用が考えられる。すなわち、estrogen を雄性動物に投与すれば、gonadotropin の分泌が抑制されて、睾丸の萎縮をきたすことが知られている^{48,66,67,91,120}。そのために androgen activity の低下をきたし、精囊腺の LDH 活性が低下することが考えられる。もうひとつの原因として、去勢モルモットにおいても EB 筋注により精囊腺上皮の LDH 活性が著しく低下したことにより、estrogen そのものの精囊腺に対する影響が考えられる。estrogen の精囊腺に対する影響については以下のことが知られている。すなわち、除睾術を行なった動物に estrogen を投与すれば、精囊腺の上皮細胞が破壊されるが、筋層は増殖することが報告されており^{24,73,128}、また、androgen とともに適量の estrogen を投与すれば、androgen 単独投与よりも著明な重量の増加をきたすことが知られている^{26,118,119}。一方、酵素学的には Bern ら¹⁴が去勢動物の精囊腺における estrogen の影響を検索している。かれらは動物により、また酵素によって estrogen の精囊腺に対する反応がかなり異なっていることを報告している。すなわち、ALP 活性については、ラットとウサギでは除睾術後に estrogen を投与しても、投与前と比べてほとんど変化しないが、モルモットとマウスでは除睾術により低下した活性が estrogen 投与によりかなり回復したとしている。また、AcP 活性については、ラットでは除睾術により低下した活性が estrogen 投与によりやや回復を示すが、モルモットでは除睾術により低下した AcP 活性が estrogen 投与によりさらに低下したと報告している。一方、著者がモルモットの精囊腺において検索した LDH については、除睾術により低下した活性が estrogen 投与によりさらに低下した。このように estrogen に対する精囊腺の酵素学的な反応が酵素により、また動物により異なっていることは興味あることであ

る。

著者はNachlas 氏法によりモルモットとヒトの精囊腺における LDH の組織染色を行ない、腺上皮に強い活性があることを認めたが、さらに Burnstone 氏法による ALP, AcP の組織染色を行なって、LDH の組織像と比較検討を行なった。その結果、ヒトの精囊腺の ALP 活性は上皮下間質に強い活性がみられるが (Photo. 17), モルモットの精囊腺の ALP 活性は腺上皮遠位辺縁部に強い活性がみられる (Photo. 15), また、モルモットおよびヒトの AcP は腺上皮に強い活性がみられるが、遠位辺縁ほどその活性が強い。また、モルモットの精囊腺の AcP 活性はヒトのそれに比べてより遠位辺縁部に集中している (Photo. 16, 18)。

諸家の報告に見られる各動物の精囊腺における酵素活性分布は次のごとくである。すなわち、Gomori 氏法により染色された ALP の報告例をみると、ラットでは Melampy ら⁹⁰⁾, Bern ら^{12,13,14)}, Dempsey ら³⁴⁾が上皮下間質に活性が強いとし、マウス^{12,13)}でも同様の報告がされているが、モルモットおよびウサギでは Bern ら^{12,14)}が腺上皮全体に強い活性があると報告し、シカでは Wislocki¹³⁵⁾が腺上皮近位部と上皮下間質に活性が認められたとしている。AcP については、Melampy ら⁹⁰⁾, Bern ら¹⁴⁾が Gomori 氏法によりラットの精囊腺で検索を行ない、腺上皮に強い活性があると報告している。また、SDH については、Telkkäら¹²⁷⁾がラットの精囊腺で染色を行ない、腺上皮全体に強い活性があると報告しており、著者がヒトおよびモルモットの精囊腺において染色した LDH の組織像と非常に類似している。すなわち、精囊腺の酵素分布は各酵素により、また、各動物により異なっていることを示した。

著者は、今までに報告された精囊腺の酵素学的検索の結果と、著者がモルモットおよびヒトで行なった酵素学的検索の結果について検討を行ない、ホルモン環境の変化に伴う精囊腺の酵素学的変動が動物により、酵素により異なっており、組織学的にも精囊腺の酵素活性分布が動物により、酵素により異なっていることを示し

た。このことは精囊腺の生理作用を解明するひとつの手がかりを与えるものと考え、すなわち、動物により精囊腺の形態⁵²⁾, 分泌物質⁸¹⁾が異なっていることが報告されているが、さらに種々の方向から分泌作用、吸収作用、代謝などの検索を行ない、また、ホルモン環境の変化に伴う酵素活性の変動が動物により異なる事実、および酵素活性部位が動物により異なる事実などを総合的に検討することによって精囊腺の生理作用も解明するひとつの方法が与えられるものと考え。

Bern¹²⁾は ALP 活性が動物により、また、副性器の臓器により異なっていることに注目し、モルモットおよびウサギの精囊腺のごとく上皮に活性が強いものは ALP の分泌作用があり、ラット、マウス、ハムスターの精囊腺のごとく上皮下間質に ALP 活性があるものはフルクトース、クエン酸などの分泌作用があると推定し、種々の検討を加えたが、明確な関係を見つけ得なかったとしている。

しかし、著者がヒトの精囊腺で染色した LDH, ALP, AcP の組織所見を検討してみると、ALP は上皮下間質に強い活性が認められ、LDH と AcP は上皮に強い活性が認められる。一方、石部⁵⁰⁾がヒトの精液中の酵素を検索し、精液中の LDH と AcP は androgen 投与により活性が増加するが、精液中の ALP は androgen を投与しても変化しないと報告している。以上の事実よりヒトにおいては次のことが考えられる。すなわち、精囊腺上皮に活性がある LDH および AcP は精囊腺からも分泌されているために androgen activity に伴って精液中の活性が変動するが、精囊腺の上皮下間質に活性がある ALP はフルクトースの分泌作用に関係し、精囊腺から精液中には ALP が分泌されず、したがって androgen 投与によっても精液中の ALP が変動しないと推定される。しかし、このことについては睾丸あるいは他の副性器の酵素についての検索と考えあわせる必要がある。

最後に、著者がモルモットおよびヒトにおいて組織染色を行なった LDH, ALP および AcP

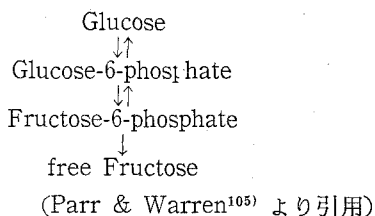
について現在までに知られている生理学的意義について述べる。

AcP については、de Duve ら^{7,8,31,32,33})は生化学的研究において糸粒体やミクロゾームとも異なる特殊な分画に存在し、これは電子顕微鏡的にも一層の限界膜に包まれた特殊顆粒であることを明らかにし、これにライソゾームという名を与えた。さらにこれが肝細胞ではいわゆる peribiliary dense body と同一のものであることが確認され、(Novikoff)^{100,101})、以来 AcP はライソゾームの maker として注目をあび、ライソゾームの機能として細胞内に由来する異物の細胞内での処理に本酵素が関連すると解釈されている¹²⁵)。

精液中の AcP はフォスフォコリンを射精時に急速に脱リン酸し、遊離のコリンとオルソリン酸を生ずる作用がある⁸¹)。Kutscher ら⁷⁵)、Abul-Fadl ら¹)、Tsuboi ら¹³⁰)、Gorini⁴²)、山下^{138,139,140})によれば、金属イオン、酒石酸、フルクトースなどの影響によりその作用が促進あるいは阻害されるという。

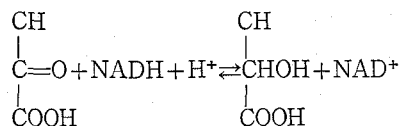
ALP に関しては、小腸上皮の絨毛、腎上皮の刷毛縁、あるいは各臓器の毛細血管などのように、物質の吸収、透過の盛んな部位に強い活性があり、細胞膜の active transport に関与しているとされている¹²⁵)。

1948年、Mann ら⁸⁴)は付属性腺組織をグルコースとともに温浴しておくくとフルクトースが生ずることを発見し、これらの組織はグルコースをフルクトースに変える完全な酵素系をもっていることを示した。さらに Parr ら¹⁰⁵)は pH 9.4 のときに遊離フルクトースが最高になることを示し、以後、ALP は血液中のグルコースをフルクトースに変えるさいに重要な酵素とされている⁸¹)。



LDH は解糖作用あるいは TCA サイクルと関連し、きわめて重要な酵素で、次のごとく還

元型助酵素である DPN の存在下で乳酸を脱水素的にピルビン酸へと可逆的に酸化する。



この酵素にかんする研究は1919年に Meyerhof が骨格筋内で乳酸が酸化されるさいに、これに助酵素が関与していると暗示したことに始まりその臓器分布は広く、Wróblewski (1955)¹³⁶)によれば腎臓、心筋、骨格筋、脾臓、肝臓、腸の順に減少する¹²⁶)。また、悪性腫瘍に LDH 活性が強いが、それ自身に特有な変化でなく、急速な発育、代謝の場合に活性が増強すると解されている³⁵)。

以上、モルモットとヒトの精囊腺における LDH の組織酵素学的検索および LDH の組織所見と ALP, AcP の組織所見の比較検討を行なうとともに文献的考察を加えた。精囊腺は androgen の target organ として重量、形態、分泌作用、吸収作用、磷代謝、組織呼吸などの変化をきたすことが報告されているが、モルモットにおいて androgen activity と精囊腺上皮の LDH 活性が相関関係を有することを認め、また、その反応が現在までに報告されている他の酵素の反応とほぼ一致していることから、精囊腺の androgen に対する target organ としての作用が酵素学的にもほぼ満たされると考えられる。また、ヒトの精囊腺においても睪丸の大きさと精囊腺上皮の LDH 活性の間に相関関係が認められたことにより、ヒトにおいても同様に満たされると推定される。また、ヒトおよびモルモットの精囊腺において androgen activity の変化に伴う LDH 活性の変動が腺上皮にみられ、ALP, AcP の活性部位が腺上皮または上皮下間質に認められることにより、これら酵素を介しての生理作用はおもに腺上皮で行なわれていると推定される。

一方、estrogen 投与により、未熟、去勢、成熟のすべての群において精囊腺上皮の LDH 活性の著しい低下が認められたことより、estrogen はその中枢作用のほかに酵素学的にも精囊腺に対し直接作用があると考えられ、LDH

活性に関しては androgen と拮抗的な作用を認めた。

さて、精液中のある種の酵素活性は精子活動に重要な役割をしているとされ、精液の状態を判定するひとつの指標とする試みがなされているが、精液中の酵素と精囊腺の酵素の関係についてはほとんど知られていない。著者はヒトの精囊腺における組織学的検索を行ない、LDH, AcP のように精囊腺上皮に活性が強い酵素は精囊腺から精液中への分泌作用があり、androgen activity の変化に伴って精液中の酵素活性が変動するが、ALP のように腺上皮そのものにはほとんど活性がみられない酵素は精囊腺より精液中にはその酵素が分泌されず、したがって androgen 投与によっても精液中の酵素活性は変動しないと推定した。しかし、精囊腺の酵素と精液中の酵素との関係、精囊腺の酵素の精子活動に対する影響などについて今後検索すべき多くの点が残されていると考えられる。例えば、種々の酵素について精囊腺の酵素分布、精囊腺分泌物中の酵素活性、ホルモン環境の変化に伴う精囊腺およびその分泌物中の酵素活性の変動、睪丸あるいは他の副性器の酵素と精囊腺の酵素との比較などの検索は精囊腺の生理作用を酵素学的な方向から解明するひとつの方法であると考えられる。

結 語

モルモットを用いて、加齢に伴う精囊腺の LDH 活性の変動を組織学的に検索し、また、未熟、成熟の2群にわち、それぞれについて精囊腺の LDH 活性の各種ホルモン剤投与による影響、去勢による影響、去勢後の各種ホルモン剤投与による影響などを組織学的に検索した。また、若干名のヒトにおいて精囊腺の LDH 活性の組織学的検索を行ない、年齢および睪丸の大きさとの関係を検索した。さらに、モルモットとヒトの精囊腺における ALP および AcP の組織学的検索を行ない、LDH の組織学所見と比較検討を行なった。

1) モルモットの精囊腺の LDH 活性は腺上皮に強い活性が認められる。

2) 成熟モルモットに比べて、未熟モルモットの精囊腺上皮の LDH 活性は弱い、思春期とみなされる睪丸の発育期にはほぼ一致して腺上皮の LDH 活性が増加する。

3) 去勢により成熟モルモットの精囊腺上皮の LDH 活性が低下し、未熟モルモットでは去勢時の状態と変わらず、加齢に伴う LDH 活性の増加はみられない。

4) TP 筋注により、未熟モルモットの精囊腺の LDH 活性が増加し、去勢により低下した LDH 活性が回復する。

5) EB 筋注により、未熟、成熟、去勢モルモットの精囊腺の LDH 活性が低下する。

6) 筋層の LDH 活性は種々のホルモン条件下においても有意の差は認められなかった。

7) ヒトの精囊腺の LDH 活性はモルモットと同様に腺上皮に強い活性がみられ、睪丸の大きさと相関関係を認めた。

8) ヒトとモルモットにおける LDH 活性の組織像は類似しているが、ALP および AcP の組織像に差異がみられた。

(本稿の要旨は1968年11月3日、第19回日本泌尿器科学会中部連合地方会において発表した。)

恩師石神襄次教授のご指導、ご校閲を感謝いたします。また、教室員および組織化学染色にご協力いただいた本学第一病理学教室のかたがたにも感謝いたします。

文 献

- 1) Abul-Fadl, M. A. M. & King, E. J.: Biochem. J., 45: 51, 1949.
- 2) Allen, J. M.: Exper. Cell Res., 10: 523, 1956.
- 3) Allen, J. M.: Exper. Cell Res., 14: 142, 1958.
- 4) Ando, H., Kobayashi, O. & Hiramatsu, Y.: Endocrinol. Japon., 7: 101, 1960.
- 5) Antliff, H. R., Prasad, M. R. N. & Meyer, P. K.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 103: 77, 1960.
- 6) Appella, E. & Makert, C. L.: Biochem. & Biophys. Res. Comm., 6: 171, 1961.
- 7) Appelmans, F. & de duve, C.: Biochem. J., 59: 426, 1955.

- 8) Appelmans, F., Wattiaux, R. & de duve, C.: *Biochem. J.*, **59**: 438, 1955.
- 9) Atkinson, W. B.: *Anat. Rec.*, **100**: 731, 1948.
- 10) Awapara, J.: *Endocrinol.*, **51**: 75, 1952.
- 11) Bern, H. A.: *Am. J. Anat.*, **84**: 231, 1948.
- 12) Bern, H. A.: *Anat. Rec.*, **104**: 361, 1949.
- 13) Bern, H. A.: *Endocrinol.*, **48**: 25, 1951.
- 14) Bern, H. A. & Levy, R. S.: *Am. J. Anat.*, **90**: 131, 1952.
- 15) Burkhalt, E. Z.: *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **40**: 137, 1939.
- 16) Burkhalt, E. Z.: *J. Exper. Zool.*, **89**: 135, 1942.
- 17) Burnstone, M. S.: *J. Nat. Cancer. Inst.*, **21**: 523, 1958.
- 18) Burnstone, M. S.: *J. Nat. Cancer. Inst.*, **24**: 1199, 1960.
- 19) Burnstone, M. S.: *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **85**: 431, 1960.
- 20) Cahn, R. D., Kaplan, N. O., Levine, L. & Zwillling, E.: *Science*, **136**: 962, 1962.
- 21) Callow, R. K. & Deanesly, R.: *Biochem. J.*, **29**: 1924, 1935.
- 22) Cavazos, L. F. & Melampy, R. M.: *Endocrinol.*, **54**: 640, 1954.
- 23) Chase, M. D., Geschwind, I. I. & Bern, H. A.: *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **94**: 680, 1957.
- 24) David, K., Freud, J. & de Jongh, S. E.: *Biochem. J.*, **28**: 1360, 1934.
- 25) Davies, D. V. & Mann, T.: *Nature*, **160**: 295, 1947.
- 26) Davis, J. S., Meyer, R. K. & McShan, W. H.: *Endocrinol.*, **44**: 1, 1949.
- 27) Davidson, C. S. & Moon, H. D.: *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **35**: 281, 1936.
- 28) Deane, H. W. & Porter, K. R.: *J. Histochem. & Cytochem.*, **7**: 315, 1959.
- 29) Deane, H. W. & Porter, K. R.: *Acta Endocrinol. Suppl.*, **51**: 971, 1960.
- 30) Deanesly, B. R. & Parkes, A. S.: *J. Physiol.*, **78**: 442, 1933.
- 31) de Duve, C., Pressmann, B. C., Gianett, R., Wattiaux, R. & Appelmans, F.: *Biochem. J.*, **60**: 604, 1955.
- 32) de Duve, C.: *Symposia Soc. Exper. Biol.*, **10**: 50, 1957. (125) より引用.
- 33) de Duve, C.: In *Subcellular Particles*, p. 128, Konald Press, N.Y., 1959. (125) より引用.
- 34) Dempsey, E. W., Greep, R. O. & Deane, H. W.: *Endocrinol.*, **44**: 88, 1949.
- 35) Douglas: (60) より引用.
- 36) Fleischmann, W. & Kann, S.: *Biochem. Z.*, **296**: 373, 1938.
- 37) Fleischmann, W.: *Endocrinol.*, **25**: 798, 1939.
- 38) Fleischmann, W. & Fleischmann, S. K.: *J. Mount Sanai Hosp. N.Y.*, **19**: 1, 1952. (116) より引用.
- 39) Fleischmann, W. & Fleischmann, S. K.: *J. Mount Sanai Hosp. N.Y.*, **19**: 228, 1952.
- 40) Freud, J.: *Biochem. J.*, **27**: 1438, 1933.
- 41) Goodfriend, T. L. & Kaplan, N. O.: *J. Biol. Chem.*, **239**: 130, 1964.
- 42) Gorini, L.: *Biochem. et Biophys. Acta*, **6**: 237, 1950. (138) より引用.
- 43) 後藤 高: 広島医学, **1**: 57, 1948.
- 44) 後藤 高: 広島医学, **1**: 64, 1948.
- 45) Grayhack, J. T. & Kropp, K.: *Trans. Amer. Ass. Genito-Urinary Surg.*, **56**: 6, 1964.
- 46) Green, R. R. & Burrill, M. W. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **45**: 780, 1940.
- 47) Hays, H. W. & Mathieson, D. R.: *Endocrinol.*, **37**: 266, 1945.
- 48) Holweg: (116) より引用.
- 49) Humphrey, G. F. & Mann, T.: *Nature*, **161**: 352, 1948.
- 50) 石部: 泌尿紀要, **13**: 276, 1967.
- 51) 石部・田戸: 泌尿紀要, **13**: 283, 1967.
- 52) 石神: 広島医学論文集, **3**: 327, 1951.
- 53) 石神: 日不妊会誌, **1**: 27, 1956.
- 54) 石神: 大阪医大誌, **18**: 127, 1958.
- 55) 石神・酒徳・卜部: 泌尿紀要, **2**: 136, 1956.
- 56) 石神・森・吉田: 日独医報, **4**: 1, 1959.
- 57) Kanai, T.: *Tohoku J. Exper. Med.*, **75**: 390, 1962.
- 58) 片岡: 広島医学原著号, **2**: 588, 1954.
- 59) 片岡: 広島医学原著号, **2**: 599, 1954.

- 60) 加藤・石部・福重：泌尿紀要，**13**：265, 1967.
61) Katsh, S., Gordon, A. S. & Charipper, H. A.: Anat. Rec., **101**: 47, 1948.
62) Kellerman, G. M.: J. Exper. Biol. & Med. Sci., **33**: 579, 1955.
63) 木口：泌尿紀要，**3**：193, 1957.
64) 木口：泌尿紀要，**3**：203, 1957.
65) 木村・広渡・山村・木口・国原・田中：日泌尿会誌，**48**：432, 1957.
66) Kinkle, F. A., Folsh Pi², A. & Lasso, L. H.: Endocrinol., **72**: 966, 1963.
67) 小林：日産婦会誌，**8**：475, 1956.
68) 小林：日内分泌誌，**34**：910, 1958.
69) 小林：内分泌と代謝，**3**：353, 1962.
70) Korenchevsky, V.: Biochem. J., **26**: 413, 1932.
71) Korenchevsky, V.: Biochem. J., **26**: 1300, 1932.
72) Korenchevsky, V., Dennison, M. & Schalit, R.: Biochem. J., **26**: 1306, 1932.
73) Korenchevsky, V. & Dennison, M.: J. Path. & Bact., **41**: 323, 1935.
74) Korenchevsky, V., Dennison, M. & Brovsin, I.: Biochem. J., **30**: 558, 1936.
75) Kutscher, W. & Wrüst, H.: Biochem. Z., **310**: 292, 1941.
76) Levey, H. A. & Szego, C. M.: Am. J. Physiol., **183**: 371, 1955.
77) Loewe, S., Voss, H. E., Rothschild, F. & Borchardt, F.: Biochem. Z., **221**: 461, 1930.
78) MacLeod, J. & Wróblewski, F.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., **99**: 265, 1958.
79) Mann, T.: Nature, **157**: 79, 1946.
80) Mann, T.: Biochem. J., **40**: 481, 1946.
81) Mann, T.: 精液の生化学, (石田周三, 陶山好夫, 大西孝之 訳) 三共出版 株式会社, 東京, 1956.
82) Mann, T., Davies, D. V. & Humphrey, G. F.: J. Endocrinol., **6**: 75, 1949.
83) Mann, T. & Parsons, U.: Nature, **160**: 294, 1947.
84) Mann, T. & Lutwak-Mann, C.: Biochem. J., **43**: 266, 1948.
85) Mann, T. & Lutwak-Mann, C.: Physiol. Rev., **31**: 27, 1951.
86) Mann, T. & Lutwak-Mann, C.: Biochem. J., **48**: 16, 1951.
87) Mann, T., Lutwak-Mann, C. & Price, D.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., **68**: 413, 1948.
88) Mathieson, D. R. & Hays, H. W.: Endocrinol., **37**: 275, 1945.
89) 松浦：日泌尿会誌，**59**：661, 1968.
90) Melampy, R. M. & Cavazos, L. F.: Endocrinol., **52**: 173, 1955.
91) Meyerhof, O.: Pflügers Arch. Physiol., **175**: 20, 1919. (126) より引用.
92) Moore, C. R., Hughes, W. & Gallagher, T. F.: Am. J. Anat., **45**: 109, 1936.
93) Moore, C. R. & Price, D.: Endocrinol., **21**: 313, 1937.
94) 森：泌尿紀要，**3**：543, 1957.
95) 森：泌尿紀要，**4**：552, 1958.
96) 持田：日大医誌，**19**：3353, 1960.
97) Nachlas, M. M., Walker, D. G. & Seligman, A. M.: J. Biophys. & Biochem. Cytol., **4**: 29, 1958.
98) 西村：ホと臨，**2**：1415, 1954.
99) 西垣：泌尿紀要，**11**：834, 1965.
100) Novikoff, A. B., Beaufay, H. & de Duve, C.: J. Biophys. Biochem. Cytol. Suppl., **2**: 179, 1956. (125) より引用.
101) Novikoff, A. B.: Biol. Bull., **117**: 385, 1959. (125) より引用.
102) 緒方・平野：薬雑，**54**：1068, 1934.
103) 岡本耕造・上田政雄・前田隆英・水谷 昭：顕微鏡的組織化学，第3版，医学書院，東京，1965.
104) 落合：化学療法とホルモン療法，**1**：48, 1948.
105) Parr, C. W. & Warren, F. L.: Biochem. J., **48**: 15, 1951.
106) Porter, J. C. & Melampy, R. M.: Endocrinol., **51**: 412, 1952.
107) Prince, D.: Am. J. Anat., **60**: 79, 1936.
108) Prince, D. & Ortiz, E.: Endocrinol., **34**: 215, 1944.
109) Rabinovitch, M., Junqueira, L. C. U. & Rothschild, H. A.: Science, **114**: 551, 1951.

- 110) Ross, V., Miller, E. G. & Kurzbok, R.: Endocrinol., 28: 885, 1941.
- 111) Rudolph, G. G. & Samuels, L. T.: Endocrinol., 44: 190, 1949.
- 112) Rudolph, G. G. & Starnes, W. R.: Am. J. Physiol., 179: 415, 1954.
- 113) Rudolph, G. G. & Starnes, W. R.: Endocrinol., 55: 682, 1954.
- 114) Rudolph, G. G.: Fed. Proc., 15: 158, 1956.
- 115) Sabatini, D. D., Bensch, K. & Barrnett, R. J.: J. Cell. Biol., 17: 19, 1963.
- 116) 定延：泌尿紀要, 13: 353, 1967.
- 117) 茅原：お茶の水医誌, 7: 144, 1959.
- 118) Saunders, F. J.: Endocrinol., 63: 498, 1958.
- 119) 志田・武田・熊谷・藤田：ホと臨, 1: 319, 1953.
- 120) 志田・武田・石本・熊谷：ホと臨, 1: 614, 1953.
- 121) Simpson, M. E. & Evans, H. M.: Endocrinol., 39: 281, 1946.
- 122) Stafford, R. O., Rubinstein, I. N. & Meyer, R. K.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 71: 353, 1949.
- 123) 高橋：広島医学原著号, 2: 562, 1954.
- 124) 高橋：広島医学原著号, 2: 578, 1954.
- 125) 武内忠男・清水信夫・小川和朗：酵素組織化学, 再版, 朝倉書店, 東京, 1968.
- 126) 田中：日泌尿会誌, 58: 608, 1967.
- 127) Telkkä, A. A., Kivikoski, A. & Hopsu, V. K.: Acta Endocrinol., 39: 129, 1962.
- 128) Tislowitz, R.: Anat. Rec., 75: 265, 1939.
- 129) Tislowitz, R.: Endocrinol., 25: 794, 1939.
- 130) Tsuboi, K. K. & Hudson, P. B.: Arch. Biochem. & Biophys., 55: 191, 1955.
- 131) Tuohimaa, P. & Niemi, M.: Acta Endocrinol., 58: 696, 1968.
- 132) 宇野：泌尿紀要, 11: 1229, 1965.
- 133) Voss, H. E. & Loewe, S.: Deut. Med. Wchschr., 56: 1256, 1930.
- 134) Williams-Aschman, H. G.: Endocrinol., 54: 121, 1954.
- 135) Wislocki, G. B.: Endocrinol., 44: 167, 1949.
- 136) Wróblewski, F. & Ladue, J. S.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 90: 210, 1955.
- 137) 山本：泌尿紀要, 9: 481, 1963.
- 138) 山下：日不妊会誌, 11: 39, 1966.
- 139) 山下：日不妊会誌, 11: 43, 1966.
- 140) 山下：日不妊会誌, 11: 302, 1966.
- 141) 八塚：広島医学原著号, 3: 465, 1955.
- 142) 八塚：広島医学原著号, 3: 470, 1955.
- 143) 吉田・中下, 松田：日内分泌誌, 28: 369, 1953.

(1969年4月14日 特別掲載受付)