



Title	マウス子宮および子宮癌組織のestrogen依存性に関する実験的研究 : 3H-estradiol-17 β のとりこみを中心として
Author(s)	真野, 史郎
Citation	大阪大学, 1969, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29911
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

【13】

氏名・(本籍)	ま 真	の 野	し 史	ろう 郎
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	1755	号	
学位授与の日付	昭和44年5月1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	マウス子宮および子宮癌組織の estrogen 依存性に関する 実験的研究 — ³ H-estradiol-17β のとりこみを中心として—			
論文審査委員	(主査)			
	教授	足高	善雄	
	(副査)			
	教授	岡野	錦弥	教授 宮地 徹

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

Estrogen の標的臓器である子宮の悪性腫瘍の発生と estrogen との間には密接な関係があることは古くから注目されている。しかし、estrogen が果して子宮癌発生を促進させるか否かについては意見の一致をみない。また、現在まで estrogen と子宮癌との因果関係を究明するために行なわれた研究は estrogen の大量、長期間投与により生ずる子宮の形態学的変化、あるいは発癌物質に estrogen 投与、または去勢などを併用して生ずる子宮の形態学的変化などについての実験的観察が主であった。著者は子宮癌発生と estrogen との関係を究明するために、微量の³H-estradiol-17β を正常マウスならびに担癌マウスに皮下投与して、子宮、実験的子宮頸癌および実験的子宮体癌組織における³H-estradiol-17β のとりこみについて研究を行なった。

〔方法ならびに成績〕

³H-estradiol-17β 生理的食塩水溶液 (10μc/0.07μg) を正常マウスおよび実験的子宮癌発生マウスにそれぞれ皮下投与して、子宮、肝臓、筋肉、血液、実験的子宮腺癌、実験的子宮扁平上皮癌および実験的子宮肉腫などの各組織にとりこまれている放射性物質を ether 可溶性放射性物質と水可溶性放射性物質とに分離し、Tri-carb liquid scintillation counter で測定した。さらに各組織における放射性物質の steroid 分析を行なうため、³H-estradiol-17β 生理的食塩水溶液 (20μc/0.9μg) を皮下投与し、1時間後に各組織にとりこまれている ether 可溶性放射性物質を carrier estrogen (50~200μg) と共に、Amberlite IRC-50 を吸着剤として吸着 Column chromatography を行ない、estrogen 3分画に分離した。さらに各 estrogen 分画を Amberlite IRC-50 を固定相として分配 Column chromatography で純化し、各分画の carrier estrogen 量を蛍光法または 280mμ 紫外吸収法で測定すると共に、その放射能を Tri-Carb liquid

scintillation counter で測定した。また、第一、第二の chromatography による放射能の比活性を算出し、それにもとづいて ether 可溶性放射性物質中に含有されている ^3H -estradiol-17 β と ^3H -estrone の比を算出した。

正常マウス子宮にとりこまれる放射性物質を、静止期および発情期に分けて測定したが、著明な差は認められなかった。

正常マウス子宮、実験的子宮腺癌および実験的子宮扁平上皮癌組織には ether 可溶性放射性物質がそれぞれ多量にとりこまれ、また長時間保有されるのに対し、実験的子宮肉腫、筋肉および血液などの組織では微量にとりこまれるのみで、しかも短時間で排泄される傾向が認められた。

水可溶性放射性物質は肝臓でのみ著明なとりこみが認められ、また肝臓の ether 可溶性放射性物質中には ^3H -estradiol-17 β 、 ^3H -estrone 以外の放射性物質の存在が認められた。

正常マウス子宮、実験的子宮腺癌および実験的子宮扁平上皮癌組織にとりこまれている ether 可溶性放射性物質のほとんど大部分は ^3H -estradiol-17 β であり、 ^3H -estrone も少量認められ、 ^3H -estradiol-17 β と ^3H -estrone の比は 10:1 以上であった。また、子宮角部、実験的子宮腺癌などの組織は子宮頸部、実験的子宮扁平上皮癌などの組織よりも ^3H -estradiol-17 β のとりこみが多い傾向を示した。実験的子宮肉腫、筋肉および血液などの組織においても ether 可溶性放射性物質は主として ^3H -estradiol-17 β と ^3H -estrone に分画され、その比は 5:1 以下であり、 ^3H -estrone の含有率は子宮よりも高値であった。

〔総括〕

微量の ^3H -estradiol-17 β を正常マウスならびに担癌マウスに皮下投与し、 ^3H -estradiol-17 β のとりこみを指標として子宮癌と estrogen の関係を検討した。実験的子宮癌組織は正常子宮と同様に ether 可溶性放射性物質を多量にとりこみ、またそれを長時間保有する。ether 可溶性放射性物質の大部分は ^3H -estradiol-17 β で少量の ^3H -estrone も共存する。筋肉、血液および実験的子宮肉腫などの組織においては ether 可溶性放射性物質のとりこみは非常に少量であり、また、ether 可溶性放射性物質中には ^3H -estrone が多量認められる。すなわち、estrogen の標的臓器は ^3H -estradiol-17 β を特異的に多量にとりこみ、保有するのに反し、非標的臓器ではこの傾向が認められず、また、これを長時間保有することができないので ^3H -estradiol-17 β と ^3H -estrone の比は血液についてみられる値とほとんど一致する。

以上の実験結果より、実験的子宮腺癌、子宮扁平上皮癌は共に estrogen の標的臓器としての性格を有しており、正常子宮内膜上皮のように estrogen により細胞増殖作用を受けるものと考えられるので、実験的子宮癌発生機序は estrogen 作用によって助長、促進されるものと解せられる。

論文の審査結果の要旨

20-Methylcholanthrene によるマウスの子宮癌発生は estrogen により促進されるが、この作用機序を明らかにするために、マウスの正常子宮および実験的子宮癌組織における ^3H -estradiol

1-17 β のとりこみとその代謝物質ことに ^3H -estrone について検討を行なった。その結果実験的
子宮癌組織は正常子宮と類似のとりこみ状態を示すことを証明するとともに、マウスの実験的
子宮癌組織は estrogen の標的臓器としての性格を持ち、estrogen 依存性のもとに発癌されてい
ることを明らかにしたことは子宮癌発生実験に貢献するところ多大である。