OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	唾液腺ホルモンと性機能
Author(s)	真弓, 忠範
Citation	大阪大学, 1970, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30114
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【9】

氏名・(本籍)	眞弓忠範
学位の種類	薬学博士
学位記番号	第1961号
学位授与の日付	昭和45年3月30日
学位授与の要件	薬学研究科応用薬学専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**唾液腺ホルモンと性機能**
論文審査委員	(主査) 教授 青沼 繁 (副査) 教授 上原喜八郎 教授 岩田平太郎 教授 三浦 喜温

論文内容の要旨

緒論

緒方らによって初めて提唱された唾液腺内分泌学説によれば耳下腺は顎下腺と協力して唾液腺の内分泌機能に重要な役割をもち，唾液腺ホルモンを分泌している。その唾液腺ホルモンの本態は parotin と命名され耳下腺からは parotin，顎下腺から s-parotin その他 serm-parotin, uro-parotin, saliva-parotin などがそれぞれ単離されている。また唾液腺ホルモンの主な生理作用は従来の研究成果よりすれば，骨，歯などの硬組織の発育，皮膚，血管などの結合組織の発育など，広く間葉系組織に対するものが知られている。

さて一方下垂体，性腺などの唾液腺に対する影響については古く，1923年 Hammett が雄性動物の顎下腺の発育が雌性動物より良好である事を報告して以来多くの検討がなされ，Lacassagne は雄性動物で去勢を行なったところ，顎下腺の Serous tubules が萎縮し，これに testosterone を与えると再び常態に回復すること，下垂体を剔出した場合の方が一層明瞭な萎縮がおこることなどを報告した。著者は以上の事実に着看し，下垂体，睾丸などと関係を有する唾液腺中の物質の1つが唾液腺ホルモンであるとの見地から，唾液腺ホルモンと性機能との相関性を解明する目的で，下垂体，睾丸，卵巣などの剔出あるいは種々ホルモンを投与することによる唾液腺を機能的に唾液腺ホルモンの産生，分泌の面でとらえるとともに，この唾液腺ホルモンが有する性機能への作用について (1)睾丸における androgen 生成 (2)精液に対する作用 (3)下垂体に対する作用，などに分けて検討を行なった。

本論

唾液腺ホルモン産出，分泌に対する下垂体，睾丸などの関与について

雌雄動物の唾液腺機能に対するホルモン支配を検討する為に，まず比較的基礎データの少ない

雌性動物について，^{131}I-parotin を用い，その体内分布に対する卵巣関与の有無を調べたところ，^{131}I-parotin のモルモット子宮への分布率，分布濃度ともに，progesterone および estradiol 処理により変動し，卵巣剔出により著るしく減少することが判明した。そこで次に雌雄モルモットを用いて下垂体，睾丸，卵巣などの剔出あるいは種々ホルモンを投与することによる唾液腺の機能変化について検討を行った。

下垂体を剔出すると睾丸，副睾丸，副腎，精のう，卵巣，子宮など有意な萎縮がみられることは周知の事実であるが，耳下腺，顎下腺もそれらと同様非常に著るしい萎縮が認められた。睾丸剔出，卵巣剔出群でも下垂体剔出群ほどではないがやはり唾液腺の有意な萎縮が判明した。さてこの耳下腺，顎下腺中の唾液腺ホルモン濃度及び total 含量などについて radioimmunoassay を用いて検討したところ，gonadotropin 及び testosterone 又は estradiol 投与群ではいずれも control に比べ増加の傾向がみられたのに反し，下垂体剔出，睾丸剔出，卵巣剔出群では，耳下腺，顎下腺単位重量当りの唾液腺ホルモン含有量及び total 含量とも非常に有意な減少が認められた。またこの減少に伴って血清中の唾液腺ホルモン濃度も著明に減少しており，下垂体一睾丸または卵巣系による唾液腺ホルモン産生，分泌に対する関与が示された。

睾丸における androgen 生成

androgen の生成，分泌源としては睾丸のほか卵巣あるいは副腎皮質が知られているが特殊な場合をのぞいて後二者は微量であり，生体における主要な生成分泌源は睾丸である。そしてこの睾丸における androgen 生成の主経路は progesterone→17α-hydroxyprogesterone→androstenedione⇄testosterone であることが知られているのでこの系に対する唾液腺ホルモンの作用を progesterone-4-^{14}C を用いて検討した。その結果代謝産物の cpm 及び生成比とも control にくらべ parotin 投与群では有意に androstenedione の産出が増加していることが認められた。同様の実験を下垂体剔出動物について行なったところ，parotin の androstenedione 産生促進作用は全くあらわれず，唾液腺ホルモンの睾丸中 androgen 生成促進作用が下垂体を介して行なわれていることが示唆された。なお卵巣中での progesterone 代謝についても併せて検討したところ，睾丸の場合と同様 androstenedione への conversion を促進させることが判明した。この androstenedione は prehormone すなわち，「それ自体は生物学的活性は弱いけれども，必要な時により活性なものに転換して生体における全般の営みに重要な役割をはたしているもの」という意味で現在非常に注目されているものの 1つである。たとえば androstenedione は雄性動物の場合は，testosterone の，雌性動物の場合は estrone の precursor である。その androstenedione を parotin が雌雄動物とも増加させた訳で，作用は mild ではあるが，生理的には非常に興味深い唾液腺ホルモンの一端がうかがえる。

精液に対する作用

androgenes の作用と密接な関係を有することが知られている精液，特に射精精液量，射精精漿中の遊離アミノ酸，果糖，クエン酸及び酸性ホスファターゼ活性など，精子を浮遊し，その環境を規定している精漿について唾液腺ホルモンの作用を検討するとともに，精子自体に及ぼす唾液腺ホルモンの作用について，特に精子運動性，生存性，呼吸などについて検討を行なった。な

おこれらはすべて現在精液検査の指標とされているものである。正常モルモットに電気刺激による過度の射精を行なわせると射精精液量は著しく減少するが，parotin 投与群ではその減少が抑制され，射精精液は control の約2倍を示した。去勢を行なうと精液量は非常に有意な減少を示すが，androstenedione や testosterone を投与すると明らかな補償が認められる。しかし去勢動物の精液量には，parotin は何ら影響を及ぼさないので，parotin 自体が直接 androgenic action を示すとは考えられず，下垂体，睾丸存在下で，それらを介してはじめて精液形成能増進作用をあらわすことが示唆された。なお唾液腺を剔出すると射精精液量は有意に減少することを認めている。次に精漿成分については，射精物中の遊離アミノ酸が parotin 投与により増加すること，精液中の酸性ホスファターゼ活性が唾液腺剔出により，有意に低下すること，さらに唾液腺剔出により減少した精液中の果糖が（果糖は精子の主なエネルギー源であると考えられている）唾液腺ホルモン投与により再び増加回復することなどが認められた。精子については一般的に testosterone などの steroid ホルモンは精子呼吸を抑制させ，また反対に解糖系を促進させることが知られている。唾液腺ホルモン投与モルモットの副睾丸精子について検討したところ，parotin も testosterone などと全く同様の作用傾向を示した。さて精子運動性などに関しては，parotin 投与を行なうと非常に有意な促進がみられた。また唾液腺を剔出すると運動性は有意に減少し，これに parotin を投与することによる明らかな補償などが判明した。精子運動性に関しては parotin を直接精子懸濁液に添加しても，control にくらべ著るしい促進がみられ，精子に対する parotin の作用については，parotin の直接作用の可能性も考えられた。

下垂体に対する作用

唾液腺ホルモン投与により，下垂体前葉単位重量当りの FSH, LH 含量がともに増加し，また唾液腺剔出により減少することが認められた。この場合血中 estrogen, 尿中 17KS が FSH, LH などと全く同様の挙動を示しており，唾液腺ホルモン投与による下垂体前葉中の FSH, LH の増加は FSH, LH の分泌抑制に由来しているものではないことを確かめた。また唾液腺ホルモン自体の FSH, LH 活性の検定も行なったが全く trace であった。

結　　論

下垂体，睾丸を剔出することにより，耳下腺，顎下腺は重量的に萎縮するばかりでなく，唾液腺ホルモン産生，分泌も抑制されており，下垂体，睾丸機能のバランスにより唾液腺ホルモン産生，分泌が影響をうけていることが考えられた。その唾液腺ホルモンの性機能に対する作用を検討したところ，唾液腺ホルモンは睾丸中の androstenedione の産生を促進させるとともに，精液に関しては射精精液量を増大させ，また精子のエネルギー源である精液中の果糖含量を増加させることなどが認められた。また精子運動性も parotin により有意に促進されることが判明した。さらに下垂体前葉中の FSH, LH 活性も parotin 投与により増大しており，parotin 自体は直接には androgenic action および FSH, LH 活性を示さず，また下垂体剔出，構丸剔出動物ではそれぞれ睾丸中の androstenedione，射精精液量に何ら影響を及ぼさないことなどからして，唾液腺ホルモンの性機能に対するこの様な作用は下垂体睾丸系を介して行なわれることが示された。

論文の審査結果の要旨

唾液腺ホルモンの性機能におよぼす理由として，アイソトープを用い，androstenedione の産生を促進する事を認めるなど，種々の貴重な結論を得た。

よって論文として価値あるものと認める。