



Title	子宮内膜細胞のDNA合成に対するEstrogen Progesteroneの律速作用とその機構に関する研究
Author(s)	垣田, 守彦
Citation	大阪大学, 1973, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30908
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。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【4】

氏名・(本籍)	かき 垣 田 守 彦
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 2 8 4 5 号
学位授与の日付	昭 和 48 年 5 月 10 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	子宮内膜細胞の DNA 合成に対する Estrogen Progesterone の律速作用とその機構に関する研究
論文審査委員	(主査) 教 授 芝 茂 (副査) 教 授 倉智 敬一 教 授 岡野 錦弥

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

子宮内膜細胞の増殖、分化を支配するホルモンが、その作用過程において細胞の DNA 合成に対しどのような影響を示すかを ^3H -thymidine を用いた autoradiography 並びに thymidine kinase 活性の変化を指標として観察し、その作用機構について検討を加えるべく研究を行なった。

〔方法並びに成績〕

1) estradiol 投与後の去勢 rat 子宮内膜細胞における DNA 合成を autoradiography により観察した。その結果内膜細胞、ことに上皮性細胞においては均一性をもって反応を示し、estrogen 投与後 24～30 時間の間に約 70% の細胞が DNA 合成期に移行した。

2) estrogen の影響下における内膜細胞の DNA 合成は、間質細胞においては、上皮細胞に較べ比較的早い時期に始まるが、均一性に乏しく各時期にわたって少数の細胞が DNA 合成を行っていた。

3) estradiol 投与後 24 時間目に colchicine を投与し、6 時間目における内膜細胞の metaphase への移行を観察したが、上皮細胞の殆んどが S-stage をへて metaphase へ移行していた。

4) estradiol 投与は子宮組織の thymidine kinase activity を著明に上昇せしめた。

5) estrogen 投与後 30 分して子宮組織を摘出し、続いて 24 時間 organ culture を行い、in vitro における DNA 合成を観察したが、去勢対照に較べて明らかに多くの DNA 合成期の細胞を認めた。このことから、estrogen が子宮組織に作用する極く初期において既に細胞増殖への initiation が起ることを裏付けた。

6) estrogen と同時に投与した progesterone は、内膜細胞の DNA 合成に対し強く抑制的に作用し、また thymidine kinase activity の上昇も抑制した。しかし、estradiol 処理後数時間して投与した progesterone は、DNA 合成に対し特に影響を与えなかった。

7) 去勢ratに対し puromycin あるいは cycloheximide を投与して、子宮組織の蛋白合成を block したとき、estrogen 投与の有無にかかわらず、内膜細胞ごとに上皮性細胞は DNA 合成を行った。

8) puromycin 処理後の細胞の DNA 合成は16時間後より始まり、18時間目には上皮細胞の約90% が S-stage にあった。しかしこれらの細胞は metaphase へ移行し得なかった。

9) estradiol 処理後の内膜細胞の DNA 合成は、thymidine kinase 活性の誘導を伴い、autoradiography によっても細胞核当りの grain count は多かった。しかし puromycin 処理群では labelling index は高かったが grain count は少なく、また thymidine kinase 活性も低値であった。

10) 蛋白合成を block した条件下では、progesterone の内膜細胞の DNA 合成に対する抑制効果は認め得なかった。

11) 副腎摘除動物において、子宮内膜細胞の DNA 合成に対する progesterone の作用を観察した。その結果、正常動物と異なり、progesterone の DNA 合成抑制効果は全くみとめられなかった。

12) 副腎摘除後 glucocorticoid を連日投与したのち同様実験を行ったが、この場合も progesterone は estrogen により促進された DNA 合成に対し、なんら抑制的な効果を発揮しなかった。

13) しかし副摘後 adrenaline を投与して、前処理したときは、progesterone の DNA 合成抑制作用が認められた。

〔総括〕

以上の実験成績より estrogen, progesterone の子宮内膜におよぼす作用を殊に DNA 合成を中心としてまとめてみると、estrogen は RNA 合成を誘導し、蛋白合成の過程をへて DNA 合成 (S-stage への移行) を促進する。progesterone は細胞の機能分化への方向づけを特定蛋白質の作用を修飾する形でいい、その結果 DNA 合成を強く抑制するが、この蛋白質の生成あるいは progesterone との作用共軛の場において adrenaline が重要な生物学的意義を有するものと解釈される。

論文の審査結果の要旨

本研究は子宮内膜細胞の増殖ならびに機能分化に関連して、卵巣性ホルモンの DNA 合成への影響を観察し、これらの作用機構を検討したものである。

estrogen は作用の初期にすでに子宮内膜上皮細胞の DNA 合成の initiation を行い、18時間前後に thymidine kinase の活性を上昇せしめ、24時間後に DNA 合成期へ移行させる。

progesterone は内膜上皮細胞の DNA 合成を強く抑制する。そしてこの場合 DNA 合成を律速する蛋白質の作用との共軛により作用が発現する。その蛋白質は細胞の機能分化に必須の生物作用をもつものと推測され、この蛋白の合成或いは progesterone との作用共軛の場で adrenaline が関与することを認めた。

以上、本研究は卵巣性ホルモンが子宮内膜細胞の増殖、機能分化に大きく影響することを立証したもので、この方面の今後の研究に重要な文献となり得るものである。

学位に値するものと思う。