

Title	ヒト子宮内膜のエストロゲン・レセプター量と血中エストロゲンおよび子宮内膜でのRNA合成蛋白合成との関連性に関する研究
Author(s)	金, 豊栄
Citation	大阪大学, 1980, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32652
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、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	金 豊 栄
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4889 号
学位授与の日付	昭和 55 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医学研究科 外科系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	ヒト子宮内膜のエストロゲン・レセプター量と血中エストロゲンおよび子宮内膜での RNA 合成蛋白合成との関連性に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 倉智 敬一 (副査) 教授 田中 武彦 教授 松本 圭史

論 文 内 容 の 要 旨

[目 的]

ヒト子宮内膜における estrogen receptor (ER) の性質や量に関してはすでに多くの報告がみられるが、エストロゲンがヒト子宮内膜に作用した結果生じる細胞反応としての RNA 合成および蛋白合成と血中エストロゲンおよび子宮内膜 ER 量との相互関係についての報告はなされていない。著者は、正常月経周期をもつ婦人の血清と子宮内膜組織についてそれらの相互関係を検討した。

[方法ならびに成績]

採取直後の子宮内膜を一部は病理組織診及び日附診のためにホルマリン固定し、その残りの組織中 30mg~60mg は RNA 合成と蛋白合成能の検討に使用した。RNA 合成には $1 \mu\text{C}$ の ^3H -Uridine を、蛋白合成には $0.5 \mu\text{C}$ の ^{14}C -Valine をトレーサーとして使用し、その合成能を検討した。ER 量の検討には、内膜組織湿重量の 10 倍量の TED buffer で homogenize し、超遠心分離で得られた上清の一部で蛋白含量の定量を行い、この細胞質分画を 2 mg/ml の蛋白濃度に調整したものを使用した。核分画を含む沈澱は KCl buffer で抽出し、再び超遠心分離して得られた上清を、5 倍に希釈して使用した。DNA の定量には diphenylamine 法を用いた。遊離型 ER 量の検討には $2 \times 10^{-8} \text{ M}$ の $^3\text{HE}_2$ 単独又はこれに 10^{-5} M の E_2 を加えたものをそれぞれ 2 本ずつ作成し、D. C. C. 法で求めた。結合型 ER 量は核分画上清に protamine sulfate を加えて得られた沈澱に $5 \times 10^{-9} \text{ M}$ $^3\text{HE}_2$ 単独または $5 \times 10^{-9} \text{ M}$ の $^3\text{HE}_2$ と 10^{-5} M の E_2 を加えたものをそれぞれ 2 本ずつ作成し、各々 4°C と 30°C で incubate し、 30°C と 4°C の結果の差から求めた。血中エストロゲンの測定は、第一ラジオアイソトープ研究所の Estradiol radioimmunoassay キットを用いた。

① 血中エストロゲンの性周期に伴う変動は増殖期初期 (EP) には低く、中期 (MP) に増加し、後期 (LP) で最高値を示した。分泌期初期 (ES) では急減するが、中期 (MS) では再び増加して第二のピークをつくり、後期 (LS) では再び低下してESのレベルにもどっていた。

② D. C. C. 法で求めた細胞質分画遊離型ER量の正常性周期に伴う変動は、EPに低く、MPに増加してLPで最高値を示し、ESでは急減するが、MSでは一時上昇し、LSでは再び低下した。

③ protamine法で求めた細胞質分画結合型ER量は、EPに低く、MPに増加し、LPで最高値を示した。ESでは急減したが、MSでは増加し、LSでは再び低下した。

④ protamine法で求めた核分画結合型ER量は、EPは低値で、MPに増し、LPで最高値を示した。ESには低値を示すが、その後再び増加傾向がみられ、LSにはLPの値に近くなった。

⑤ RNA合成は、平均値で見れば、EPには低値を示し、MPに増加して、LPでは最高値を示す。分泌期になると低下して、LSではさらに低値になった。

⑥ 蛋白合成はEPに低く、MPに増加し、LPで最高値を示した。ESには急減し、以後LSに向けて増加の傾向がみられた。

⑦ 血中 E_2 とER量との関係を見ると細胞質遊離型ER量とは増殖期で $\gamma=0.85$ 、分泌期で $\gamma=0.66$ といずれも正の相関がみられた。細胞質結合型ER量とは増殖期で $\gamma=0.79$ の正の相関がみられたが分泌期では $\gamma=0.50$ と低値であった。核内結合型ER量は増殖期でのみ $\gamma=0.70$ の正の相関がみられた。

⑧ 血中 E_2 量とRNA合成、蛋白合成との関係をみると、増殖期では共に $\gamma=0.86$ 、 $\gamma=0.74$ と正の相関がみられたが、分泌期では共に一定の関係はみられなかった。

⑨ RNA合成は、遊離型ER量との間に、増殖期でのみ $\gamma=0.88$ の正の相関がみられた。細胞質結合型ER量とは増殖期で $\gamma=0.80$ 、分泌期で $\gamma=0.69$ と正の相関がみられた。核内結合型ER量とは増殖期でのみ $\gamma=0.79$ と正の相関がみられた。

⑩ 蛋白合成は遊離型ER量との間に増殖期でのみ $\gamma=0.61$ と正の相関がみられた。細胞質結合型ER量とは増殖期でのみ $\gamma=0.68$ と正の相関がみられた。核内結合型ER量とは、増殖期で $\gamma=0.83$ 、分泌期で $\gamma=0.61$ と正の相関がみられた。

[総括]

正常性周期をもつヒト子宮内膜においては血中エストロゲンの変動に伴い、内膜組織におけるER量及びRNA合成、蛋白合成はよく似た変動を示した。ただ、分泌期ではプロゲステロンの介在により血中エストロゲン量の増減に伴うER量及びRNA合成、蛋白合成の変動は修飾された様であった。細胞質遊離型ER量、核内結合型ER量とRNA合成、蛋白合成との関係は、増殖期では共に正の相関がみられたが、分泌期では一定の関係がなかった。細胞質結合型ER量とRNA合成、蛋白合成は、増殖期では共に正の相関がみられたが、分泌期でもRNA合成との間には正の相関がみられた。以上ヒトの子宮内膜においても、ラット等で見出されたエストロゲンの作用発現機構の介在が示唆された。

論文の審査結果の要旨

著者はヒト子宮内膜でのRNA合成と蛋白合成の性周期に伴う変化を追究し、これらの変動と血中エストロゲン量および内膜細胞内エストロゲンレセプター量との相関を同一個体について初めて明らかにした。

この研究には独創性があり、その結果は今後、子宮内膜のホルモン不応性無月経などの病態生理を究明していく上での基礎資料となるもので、学位論文の価値あるものと認める。