



Title	男子不妊症における睾丸FSH受容体について
Author(s)	並木, 幹夫
Citation	大阪大学, 1985, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/34942">https://hdl.handle.net/11094/34942</a>
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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	並木幹夫
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 6910 号
学位授与の日付	昭和60年5月8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	男子不妊症における睾丸FSH受容体について
論文審査委員	(主査) 教授 園田 孝夫 (副査) 教授 谷澤 修 教授 松本 圭史

### 論文内容の要旨

#### (目的)

follicle stimulating hormone (FSH) と androgens は spermatogenesis に重要な役割を有していることはよく知られているが、最近特発性男子不妊症のうちかなりの症例が androgen resistance により起こっていることが外陰部皮膚の培養線維芽細胞の androgen 受容体測定により証明された。

著者は睾丸精細管 FSH 受容体の異常も男子不妊症の原因になりうると想定し、不妊症患者より採取した少量の生検睾丸組織より FSH 受容体を測定した。

#### (方法ならびに成績)

##### 1. 対象

37例の特発性男子不妊症患者より生検にて 40~120 mg の睾丸組織を採取、その一部は Bouin solution にて固定後組織学的検査を行なった。また全症例の血清 FSH, LH および Testosterone を RIA にて測定した。

37例の組織学的な精細管の障害度を Johnsen's score count を用い High, Middle および Low score count 群の 3 群に分け、それぞれの群間でまず血清ホルモン値を比較した。LH および Testosterone 値は 3 群間で有意差は存在しなかった。FSH 値は Low score count 群では High score count 群より有意の高値を示した。

##### 2. 睾丸 FSH 受容体測定法

###### a) 睾丸ホモゲネートの準備

-80°C で保存されていた睾丸組織は 5 mM MgCl<sub>2</sub>, 0.1 M sucrose および 0.1 % bovine serum al-

bumin (BSA) を含むPBS (pH 7.5) 中で融解、細切後teflon-glass homogenizerでホモゲナイズ、さらにnylon-meshでろ過し、10000 g で30分遠沈、沈渣を 0.01 M PBS-BSA (pH 7.5) 中にsuspendしbinding assayに使用した。なお蛋白濃度はLowry法にて測定した。

b)  $^{125}\text{I}$ -labelled hFSHの準備

高純度hFSHの標識はlactoperoxidase法にて行ない、 $[^{125}\text{I}]$  hFSHの純化はConcanavalin A-Sepharoseを用いたaffinity chromatographyにて行なった。specific activityは8.0～14.3 Ci/g hFSHであった。

c) Binding study

0.01 M PBS-BSA (pH 7.5) にてsuspendした10mg組織相当の睾丸ホモゲネートを種々の濃度の $[^{125}\text{I}]$  hFSHと混合final volumeは500  $\mu\text{l}$  とし25°Cで20時間incubateした。incubation終了後3 mlのbufferを加え反応を止め、bound hormoneとfree hormoneの分離は10000 g、10分間遠心にて行ない、沈渣の放射活性を測定、total bindingとした。non-specific bindingは上記incubationを200倍量のPergonal<sup>®</sup>を加えて行ない決定した。total bindingとnon-specific bindingの差よりspecific bindingを求めた。

d) data分析

上記条件で測定された種々の $[^{125}\text{I}]$  hFSH濃度におけるspecific bindingをScatchard plotsにより分析しFSH受容体の親和定数 (Ka) と最大結合部位数 (Bmax) を求めた。

### 3. 結 果

睾丸の組織学的障害度の最も軽度なHigh Johnsen's score count群の16例では全例FSH受容体はhigh affinity binding siteを有していたが、中等度障害のMiddle score count群では9例中6例、高度障害のLow score count群では12例中6例がhigh affinity binding siteを有するのみであった。high affinity binding siteのBmax値の平均を比較すると、High score count群では $60.1 \pm 36.7 \text{ f mol/mg prot}$ 、Middle群では $32.3 \pm 32.3 \text{ f mol/mg prot}$ 、Low群では $19.1 \pm 21.7 \text{ f mol/mg prot}$ と、Johnsen's score countが高い群程有意に高値を示した。しかしKa値の平均は3群間で有意差を認めなかった。

#### (総 括)

37例の男子不妊症の睾丸組織中のFSH受容体を測定し、Johnsen's score countで示す組織学的な精細管の障害度との相関を検討した。

精細管障害の軽度のHigh score count群では全例にhigh affinity bindingを有するFSH受容体を認めたが、Middle score count群では1/3の症例で、Low score count群では半数例でFSH受容体はhigh affinity binding siteを有さず、Bmax値の比較でも精細管障害の高度な程、Bmax値は有意に低値を示した。

このことは血清FSHが高値を示すLow score count群ではFSH受容体のdown regulationが惹起されている可能性もあるが、このFSH値はdown regulationを起こす程高値ではなく、むしろ障害された精細管機能の結果、negative feedbackが弱められ血清FSHの上昇を来たしたと解釈される。

結論として、男子不妊症の睾丸組織FSH受容体のhigh affinity binding siteのBmax値の低下と組織

学的な精細管の障害度とは有意な相関を示した。

### 論文の審査結果の要旨

男子不妊症の原因として睾丸FSH受容体の異常が関与しているか否かを明確にする目的で、37例の特発性男子不妊症の睾丸FSH受容体を測定し、組織学的な精細管障害との相関を検討した。

精細管障害の軽度な症例群では全例にhigh affinity bindingを有するFSH受容体を認めたが、中等度障害群の1/3の症例および高度障害群の半数例ではhigh affinity binding siteを有さず、最大結合部位数も精細管障害の高度な程、低値を示した。

以上の結果は男子不妊症の原因の一つとして、睾丸FSH受容体の異常が示唆されるもので、価値の高い研究論文である。