



| | |
|--------------|---|
| 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 | https://hdl.handle.net/11094/34942 |
| 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

| | | | | |
|---------|-----------------------|---------|---|---|
| 氏名・（本籍） | 並 | 木 | 幹 | 夫 |
| 学位の種類 | 医 | 学 | 博 | 士 |
| 学位記番号 | 第 | 6 9 1 0 | 号 | |
| 学位授与の日付 | 昭 和 6 0 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 により起き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℃で保存されていた睾丸組織は5 mM $MgCl_2$, 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}I -labelled hFSHの準備

高純度hFSHの標識はlactoperoxidase法にて行ない, [^{125}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}I] hFSHと混合final volumeは500 μl とし25°Cで20時間incubateした。incubation終了後3ml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[®]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}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 (K_a) と最大結合部位数 (B_{max}) 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 B_{max} 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 K_a 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, B_{max} 値の比較でも精細管障害の高度な程, B_{max} 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 B_{max} 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。