

Title	リュウキュウジャコウネズミに自然発生した男性ホルモン依存性毛包脂腺系腫瘍
Author(s)	板見, 智
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35025
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、 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)	いた 板	み 見	さとし 智
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	第	6 9 7 7	号
学位授与の日付	昭和 60 年 8 月 2 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	リュウキュウジャコウネズミに自然発生した男性ホルモン依存性 毛包脂腺系腫瘍		
論文審査委員	(主査) 教授	吉川 邦彦	
	(副査) 教授	谷澤 修	教授 松本 圭史

論 文 内 容 の 要 旨

(目 的)

近年織田らによって実験動物化された *Suncus murinus* (リュウキュウジャコウネズミ) は雌雄とも両側腹部にジャコウ腺 (多数の皮脂腺より成る) を有している。このジャコウ腺は去勢により縮小し、テストステロン投与により回復することから、その発育は性ホルモン依存性と考えられる。さらに高齢の雄 *Suncus* では毛包脂腺系腫瘍の自然発生が高率に見られることが報告されている。筆者は男性ホルモン依存性腫瘍の新しい実験モデルを確立するために、この腫瘍をヌードマウスに継代維持し、そのホルモン依存性および男性ホルモンレセプターにつき検討した。

(方法と成績)

始めに正常雄 *Suncus* のジャコウ腺の男性ホルモンレセプターの有無につき検討した。去勢した雄 *Suncus* に [^3H]—テストステロンを投与し 1 時間後に、核と細胞質分画に分け Sephadex G-25 で macromolecule と結合したステロイドを調べるといずれの分画でもダイハイドロテストステロンが主たるステロイドであった。またジャコウ腺細胞質分画を用い、in vitro で [^3H]—R 1881 と反応させ、Scatchard analysis により分析したところ、 $K_D = 6.2 \times 10^{-10}$ M, $B_{\text{max}} = 22 \text{ fmoles/mg of protein}$ の結合が認められた。さらに蔗糖密度勾配遠心法で分析すると 7 S 付近にピークを認めた。またステロイド特異性について検討した所、10 倍量の R 1881, ダイハイドロテストステロン, テストステロン存在下で [^3H]—R 1881 との結合は著明に減少したがプロゲステロン, コーチゾール, エストラジオールでは殆ど変化がなかった。以上の結果は従来より報告されている前立腺等の男性ホルモンレセプターの性格と一致するものであり、ジャコウ腺には男性ホルモンレセプターが存在し、その発育はレセプターを介して調節

されると考えられた。

次に、18ヶ月齢の雄Suncusジャコウ腺上に腫瘍の発生を認めたので一部をBALB/C系雄ヌードマウスに移植した。約2週間後より腫瘍の増殖を認め1ヶ月半后には、最大径で15~20mmに達したため継代移植し、3代目より雌ヌードマウスにも移植した。雄へは90%以上が生着したが、雌、去勢した雄には生着しなかった。(註:その後の継代では雌にも20%位生着している。副論文Cancer Res. Vol 44, No 12, 1984)。組織学的にはジャコウネズミに発生したものと腫瘍と同様比較的よく分化した毛包脂腺系腫瘍の像を示した。移植継代された腫瘍の細胞質分画にも正常ジャコウ腺と同様に男性ホルモンレセプターが認められ、 $K_D = 7.8 \times 10^{-10} M$, $B_{max} = 100 \text{ fmoles/mg protein}$ であった。蔗糖密度勾配遠心法では9 Sにピークを認めた。

(総括)

1. Suncusのジャコウ腺の細胞質分画にアンドロゲンレセプターを認めた。アンドロゲンによるジャコウ腺の発育の促進はレセプターを介して発現されると考えられる。
2. 高齢雄Suncusのジャコウ腺に自然発生した毛包脂腺系腫瘍は雄ヌードマウスにのみ移植継代可能であり男性ホルモン依存性を示す。
3. 移植継代された腫瘍は K_D が約0.8 nM, 蔗糖密度勾配で9 Sにピークを有する男性ホルモンレセプターを持ち、その増殖はレセプターを介して調節されると考えられる。

以上、雄Suncusのジャコウ腺に自然発生した毛包脂腺系腫瘍は、ヌードマウスに移植継代後も男性ホルモン依存性を保持している。この腫瘍は男性ホルモン依存性腫瘍の新しいモデルとして有用であると思われる。

論文の審査結果の要旨

本研究はリュウキュウジャコウネズミのジャコウ腺について

- 1) 腺細胞における男性ホルモンレセプターの存在とその性状。
- 2) 同部に自然発生した腫瘍をヌードマウスに継代移植が可能である。
- 3) 同腫瘍は男性ホルモン依存性であり、継代移植後も組織学的ならびにホルモンレセプターの性状に変化がみられないこと。

等を明らかにした。男性ホルモン依存性腫瘍の研究モデルとして価値ある研究と思われる。