



Title	男性ホルモン非依存性癌にみられた男性ホルモン受容体機能の異常
Author(s)	清家, 泰
Citation	大阪大学, 1986, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/35574">https://hdl.handle.net/11094/35574</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 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 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)	せい 清	け 家	ひろし 泰
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	第	7 4 2 3	号
学位授与の日付	昭和 61 年 8 月 5 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	男性ホルモン非依存性癌にみられた男性ホルモン受容体機能の異常		
論文審査委員	(主査)		
	教 授	園田	孝夫
	(副査)		
	教 授	松本 圭史	教 授 北村 幸彦

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### [目 的]

マウス乳腺由来の男性ホルモン依存性癌であるシオノギ癌 (SC115) は、男性ホルモン受容体 (AR) を持っている。SC115を去勢したヌードマウスに移植することによりARを持ちながら男性ホルモン非依存性である変異株 (NHD) が樹立されたので、その男性ホルモン受容体機能につき、SC115と比較検討することを目的とした。

#### [方法ならびに成績]

①腫瘍の可溶性分画 (cytosol) のARの性質は、Dextran-coated charcoal法によるScatchard analysisと、蔗糖密度勾配法を用いて検討した。この結果NHDのcytosol ARは、SC115のそれに比べて、結合部位数が少なかったが、結合特異性、親和性、沈降定数では差がみられず、定型的ARの性質を示した。②腫瘍を移植したマウスを去勢し、 $^3\text{H}$ -Testosteroneを投与した。精のう、SC115、NHD、脾、血清各々を可溶性分画と核分画にわけ、特異的結合を示す男性ホルモン量を投与1時間後に計測した。特異的結合を示した男性ホルモンは、脾、血清ではみられなかったが、SC115、NHD、精のうには存在した。細胞全体の男性ホルモン量に対する核内の男性ホルモン量の割合は、精のう、SC115、NHDの順で減少し、NHDの特異的核内結合部位数はSC115のその約10分の1であった。③NHDで、核内の特異的結合部位数がこのように低い理由として、男性ホルモンとARの複合体が核内に移行しないこと、及び核内に移行した複合体が、急速に消失してゆくことが考えられた。それゆえ、 $^3\text{H}$ -Testosterone投与20分及び60分後において、細胞全体の男性ホルモン量に対する核内の男性ホルモン量の割合を検討してみた。20分後ではSC115とNHDで有意な差がみられないのに、60分ではNHDで有意に

少なかった。核内男性ホルモンは精のうでは大部分Dihydrotestosteroneであり，S C115とNHDではTestosteroneのみであった。

[総括]

男性ホルモン依存性癌S C115と，ARをもちながら男性ホルモン非依存性癌NHDの受容体機能について比較検討した。NHDのARは定型的ARの性質を有していたが，男性ホルモンとAR複合体は核内に移行するにもかかわらず，核内から早期に消失することが示唆された。

論文の審査結果の要旨

マウス乳腺由来のシオノギ癌（S C115）は男性ホルモン受容体をもち男性ホルモン依存性である。S C115由来のNHD腫瘍は，男性ホルモン非依存性でありながら男性ホルモン受容体をもっていた。この両者のサイトゾール男性ホルモン受容体の性質に差はみられなかった。NHDの男性ホルモンと受容体の複合体は，核内移行はするが，早期に核外に出てしまうことが判明し，これが男性ホルモン非依存性の原因と考えられた。