

Title	Increase in Epithelial Cell Growth by Hyperprolactinemia Induces Delay of Castration-Induced Involution of Mouse Seminal Vesicle
Author(s)	綾田, 昌弘
Citation	大阪大学, 1989, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36762
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)	あや 綾	た 田	まさ 昌	ひろ 弘
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	8811	号	
学位授与の日付	平成元年8月12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	Increase in Epithelial Cell Growth by Hyperprolactinemia Induces Delay of Castration-Induced Involution of Mouse Seminal Vesicle (マウス精囊細胞のプロラクチンによる増殖)			
論文審査委員	(主査)			
	教授	松本	圭史	
	(副査)			
	教授	園田	孝夫	教授 北村 幸彦

論文内容の要旨

(目 的)

性ホルモンは依存性組織において、標的細胞の増殖と分化を促進する。成熟雄マウスにおいても、去勢により精囊は退縮し、男性ホルモン投与によりその重量と機能は回復する。さらに高プロラクチン下では、男性ホルモンによる精囊細胞の増殖はプロラクチンによって増強され、精囊は本来の重量の約1.5倍に増大する。しかしプロラクチン単独では精囊細胞は増殖しないとされてきた。今回我々は、 $[^{125}\text{I}]$ iododeoxyuridine ($[^{125}\text{I}]$ IdUrd) のDNAへの取り込み量の測定と $[^3\text{H}]$ thymidine を用いるオートラジオグラフィによる組織学的方法を用いて、高プロラクチン状態での精囊細胞の動態の解析を試みた。その結果プロラクチンが単独でも、ある条件下では精囊上皮細胞を増殖させることによって、去勢による精囊の退縮を後らせることを発見した。

(方 法)

生後60日令BDF₁雄マウスを去勢し、半数では同時に左腎皮膜下に、同種の雌下垂体を2個移植することによって、高プロラクチン状態を得た。移植後2週間以上放置した。ある群では精囊を2週間退縮させた後男性ホルモンを投与した。男性ホルモンとしてはテストステロンプロピオネート (TP) を用い、0.05mlのステロイド注射溶液に懸濁して皮下注射した。

精囊の増殖の指標として $[^{125}\text{I}]$ IdUrd のDNAへの取り込み量を用いた。先ずマウスに fluorodeoxyuridine (FdUrd) を注射して内因性の thymidine 合成を抑制し、1時間後に $[^{125}\text{I}]$ IdUrd を腹腔投与し3時間後に精囊を摘出した。緩衝ホルマリンで3日間洗い、DNAに取り込まれなかった $[^{125}\text{I}]$ IdUrd を取り除いた後にガンマカウンターで全精囊に取り込まれた放射能活性を測定し注射全量の放射能活性

で割って%で表示した。

labeling index を求めるために、マウスに FdUrd を注射し、その 1 時間後に [³H] thymidine ([³H] Tdr) を注射した。3 時間後に精嚢を摘出し、通常の方法にて精嚢のオートラジオグラフィーを作製した。1,000 個の上皮細胞を数え、その核の上に 5 個以上の grain を有する細胞 (labeling index) の数を求めて%で示した。

DNA 量は Burton 法により測定した。

(結 果)

1) 男性ホルモン存在下でのプロラクチンの効果

マウスに 0, 30, 90 μg の TP を 7 日間投与した。プロラクチンはいずれの量の TP においても精嚢重量、DNA 量を用量依存性に、有意に増加させた。

充分量の TP (90 μg/mouse) を連日投与した時、去勢群は TP 投与後 3 日目に最大増殖率を示し 10 日目で増殖が完了し精嚢重量は 50mg となるが、高プロラクチン群では最大増殖率は TP 投与後 2 日目と早くなりその値も高く、10 日目には 80mg に達した。labeling index においても同様に对照群は TP 投与後 3 日目に、高プロラクチン群は TP 投与後 2 日目に精嚢上皮の最大増殖を示し、labeling index も高プロラクチン群が高値であった。従って、プロラクチンは精嚢上皮細胞のみに作用し男性ホルモンによる増殖を増強することが示された。

2) プロラクチン単独での効果

去勢により精嚢は退縮するが、同時に下垂体を移植すると去勢後 15 日目 30 日目までは精嚢重量、DNA 量は有意に高くなることを発見した。同時期の [¹²⁵I] IdUrd の取り込み、labeling index が有意に高値をとることから、プロラクチンが精嚢上皮細胞の一部を増殖させ、精嚢の退縮を後らせることが推察される。プロラクチンが副腎性男性ホルモンを増加させて、精嚢上皮の増殖を誘導している可能性があるので、副腎を摘出した後同様の実験を行ったが、高プロラクチン群では上皮の labeling index は高く、プロラクチンが精嚢上皮細胞を直接増殖させていることが示された。一方プロラクチンが精嚢細胞の死滅を後らせていることを否定するため、予め [¹²⁵I] IdUrd でラベルした精嚢に下垂体移植を行い、その放射能活性の減少を調べると、对照群と同様の放射能活性の減少が認められた。

(総 括)

- 1) プロラクチンは男性ホルモンによるマウス精嚢上皮細胞の増殖を増強する。
- 2) 去勢による精嚢の退縮過程において、プロラクチンは単独で精嚢上皮細胞の一部を増殖させその結果、精嚢の退縮が遅れる。

論文の審査結果の要旨

男性副性器である精嚢は去勢により退縮し、男性ホルモン投与によりその重量及び機能は回復する。さらに高プロラクチン下では、男性ホルモンによるマウス精嚢細胞の増殖はプロラクチンによって増強され、精嚢は本来の重量の約1.5倍に増大する。しかし、プロラクチン単独では精嚢細胞は増殖しないと言われてきた。マウスを用いた実験で、ある条件下ではプロラクチンが単独で精嚢上皮細胞を増殖させることが初めて示された。学位を与えるに十分な研究と考えられる。