

Title	Effect of androgen pretreatments at abulthood on androgen-induced proliferative response of seminal vesicles in neonatally castrated mice
Author(s)	李, 璋
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/37106">https://hdl.handle.net/11094/37106</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">〈a href="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">〈/a〉</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)	李	瑋
学位の種類	医	学 博 士
学位記番号	第	9 0 9 6 号
学位授与の日付	平成 2 年 3 月 24 日	
学位授与の要件	医学研究科病理系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当	
学位論文題目	Effect of androgen pretreatments at adulthood on androgen-induced proliferative response of seminal vesicles in neonatally castrated mice (新生仔期去勢マウス精囊細胞のアンドロゲンによる増殖に及ぼす 成熟期アンドロゲン前処置の効果)	
論文審査委員	(主査) 教 授	松本 圭史
	(副査) 教 授	小野 啓郎 教授 北村 幸彦

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

新生仔期去勢成熟マウスの精囊重量は、1mg、成熟期去勢マウスの精囊重量は、10mgである。この新生仔期去勢マウスと成熟期去勢マウスの成熟期での androgen による精囊細胞の増殖様式は著しく異なる。新生仔期去勢及び成熟期去勢マウスに成熟期に androgen を毎日注射し精囊細胞のDNA合成を調べると、DNA合成は両マウスともに androgen 注射3日目に最大となる。しかし新生仔期去勢マウス精囊のDNA合成の最大値は、成熟期去勢マウス精囊のそれに比べて低くまたDNA合成は長期間(20-30日)持続する(新生仔期去勢型増殖)。一方成熟期去勢マウスの精囊のDNA合成はその最大値が高いが、短期間(10日)しか続かず急速に減小する(成熟期去勢型増殖)。しかし、両マウスの精囊重量は同様に最終的には50mgになる。このような精囊細胞の増殖様式の違いは、思春期(20-40日)に於ける精囊への精巣 androgen の作用の有無により生じることが我々は明らかにした。本研究は、マウス思春期の男性ホルモン作用はこの時期にのみ特異的なのかという疑問に答えるため行われた。即ち、本研究では新生仔期去勢マウスに成熟期に androgen を投与した場合にも、精囊細胞の増殖様式は新生仔期去勢型から成熟期去勢型へ変わりうるか否かについて検討した。

#### 〔方法ならびに成績〕

(1) C57BL/6雄マウスを出生直後(0日)と生後60日に去勢した。0日齢去勢マウス(新生仔期去勢マウス)及び60日齢去勢マウス(成熟期去勢マウス)にそれぞれ生後60日、120日齢から testosterone propionate(TP)を注射し、精囊のDNA合成のパターンを調べた。DNA合成は

全精囊への [ $^{125}$ I] iododeoxyuridine の取り込みを指標として調べた。60日齢去勢マウス精囊のDNA合成は、DNA合成がTP注射3日に最大となり、その後急速に減少する急峻な山型のパターン（成熟期去勢型DNA合成パターン）を示した。一方、0日齢去勢マウス精囊のDNA合成は、DNA合成がTP注射3日に最大となるが、その後も比較的高値のDNA合成が長時間持続するなだらかな山型のパターン（新生仔期去勢型DNA合成パターン）を示した。従って60日齢去勢マウスと0日齢去勢マウスに成熟期にTPを注射した時のDNA合成のパターンは、TP注射3日目と10日目のDNA合成の比率を調べることにより、容易に識別できた。その比率は、25.9と1.8であった。

(2) 0日去勢マウスに生後60日よりTPを毎日4または8  $\mu\text{g}/\text{g}$ 体重20日または30日間注射した。注射終了後30日より再び4  $\mu\text{g}/\text{g}$ 体重のTPを注射して精囊細胞のDNA合成のパターンを調べた。TP 4  $\mu\text{g}/\text{g}$ 体重、20日間の前処置の場合は、DNA合成パターンは新生仔期去勢型であったが（思春期、20-40日、に同量のTPを同期間に投与すると、精囊のDNA合成パターンは新生仔期去勢型から成熟期去勢型へ変化する）、TP 8  $\mu\text{g}/\text{g}$ 体重、30日間の前処置の場合は、それは成熟期去勢型となった。TP注射3日目と10日目のDNA合成の比率を調べてもTP 4  $\mu\text{g}/\text{g}$ 体重、20日間の前処置の場合は、それは1.6で低く、またTP 8  $\mu\text{g}/\text{g}$ 体重、30日間の前処置の場合は、それは13.2で高値であった。また、TP 4  $\mu\text{g}/\text{g}$ 体重、30日、またはTP 8  $\mu\text{g}/\text{g}$ 体重、20日間前処置した時にもその比率は、8.1及び11.1と高値であり、DNA合成パターンは成熟期去勢型であった。

#### 〔総括〕

マウスの思春期に睪丸から分泌される男性ホルモンは、精囊の成熟期でのandrogenに対する増殖様式を成熟期去勢型にする作用を持っている。しかし成熟期においても十分量のandrogenを長期間に投与すれば、新生仔期去勢マウスの精囊細胞のandrogenに対する増殖様式は新生仔期去勢型から成熟期去勢型に変わりうるということが明らかになった。

このことにより、思春期の男性ホルモンの精囊幹細胞増殖に及ぼす作用は、成熟期でも大量のandrogenで代償されることが明らかになった。

### 論文の審査結果の要旨

新生仔期去勢マウスの精囊重量は、成熟マウスになっても1  $\text{mg}$ で、最大の50  $\text{mg}$ に達するのに1ヶ月を要する。これに対して成熟期去勢マウスの精囊は10  $\text{mg}$ で、50  $\text{mg}$ に達するのに1週間しかかからない。この幹細胞の増殖は、生後20~40日の幼若期の精巣アンドロゲンによることは我々の教室の研究で明らかになっている。

この精囊幹細胞の増殖は、幼若期だけでなく、成熟期でも大量のアンドロゲンを長期投与すれば誘導できることを明らかにした。