

(29)

氏名(生年月日)	高橋通子
本籍	
学位の種類	医学博士
学位授与の番号	乙第563号
学位授与の日付	昭和57年4月16日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	ラット前立腺、腹葉と外側葉における副腎性 Androgen の役割 第1編 In vitro における ^3H -Testosterone と ^3H -Dehydroepiandrosterone のとりこみについて 第2編 In vivo における ^3H -Testosterone と ^3H -Dehydroepiandrosterone のとりこみについて
論文審査委員	(主査) 教授 梅津 隆子 (副査) 教授 野本 照子, 教授 藤田 昌雄

論文内容の要旨

研究目的

前立腺肥大症は、後部尿道を輪状に取り巻く尿道周囲組織(内腺)の増殖肥大であり、本来の前立腺組織(外腺)は関与しない。その原因として、加齢に伴う内分泌の不均衡が挙げられているが、いまだ不明の点も多い。本症の発生病理研究の障害となるものとして、実験動物にヒトの前立腺肥大と同じ病態をもつものがないことが挙げられている。

ラットの前立腺は、外側葉、腹葉と後葉からなり、この中、外側葉と腹葉とは形態的に機能的に差のあることが知られている。従来の研究は、睾丸性アンドロゲンの腹葉に対する影響についてなされており、副腎性アンドロゲンの、とくに外側葉への役割についての研究はほとんどない。

著者は、ヒトの前立腺の内腺とラット前立腺の外側葉との近似性を求め、ヒト前立腺肥大症の実験モデルとしてラット前立腺を利用することの妥当性を検討するために、実験的研究を行なった。

実験材料と方法

実験動物は、Wistar 系雄性ラット3, 6週齢, 3, 6, 12, 18, 24カ月齢の前立腺腹葉、外側葉それぞれの組織約20mgを用いた。

I. 睾丸性アンドロゲン(Testosterone 以下Tと略す)と副腎性アンドロゲン(Dehydroepiandrosterone

以下DHEAと略す)への腹葉と外側葉の依存性の年齢別検討。

1) in vitro: 断頭屠殺後直ちに摘出した組織を ^3H -T, ^3H -DHEA $1\mu\text{ci/ml}$ を加えた glucose 加 Krebs 緩衝液中で1時間 incubate した。

2) in vivo: ^3H -T, ^3H -DHEA それぞれ $10\mu\text{ci}/100\text{g}$ 体重を静脈内注射し、1時間後の組織について同様に検索。

II. 非放射性TとDHEAの影響の検討

1) in vitro: ① T又はDHEA $50\mu\text{g}$ と ^3H -T又は ^3H -DHEA $1\mu\text{ci/ml}$ を含む上記緩衝液中で、1時間 incubate した組織を用いた。② T $100\text{mg}/\text{kg}$ 体重、又はDHEA $20\text{mg}/\text{kg}$ 体重を筋肉内注射し、1時間後に摘出した組織を ^3H -T又は ^3H -DHEAを含む緩衝液中で1時間 incubate し検索した。

2) in vivo: T $10\text{mg}/100\text{g}$ 体重又はDHEA $20\text{mg}/100\text{g}$ 体重を皮下注射、1時間後 ^3H -T又は ^3H -DHEA $1\mu\text{ci/ml}$ を静注、1時間後に摘出した組織を用いた。

測定法

それぞれの組織は、Soluen-TM 100 1mlで溶解後シンチレーター10mlを加え、液体シンチレーションスペクトロメーターで測定した。

結果と考察

1) 正常雄性ラット前立腺の腹葉と外側葉の蛋白1

mg 当りの $^3\text{H-T}$, $\text{H}^3\text{-DHEA}$ のとりこみは、生後 3 週齢が最高値を示し、6 カ月齢まで減少、12 カ月齢で再び増加した。このことは、幼若期では、体内および組織内アンドロゲンが少ないこと、高齢期では内因性アンドロゲンが減少している事を推測させる。

腹葉と外側葉を比較すると、とりこみは、 $^3\text{H-T}$ は 24 カ月齢を除き各年齢とも腹葉で高く、外側葉では、 $^3\text{H-DHEA}$ のとりこみが高値を示し、特に 12, 18 カ月齢では、3 カ月齢の約 3 倍であり、外側葉には腹葉と異なったアンドロゲン依存性が考えられる。

2) 非放射線 T または DHEA の影響

(1) $^3\text{H-T}$ のとりこみは腹葉、外側葉ともに、著明に抑制された。これは T 特異的結合蛋白は、両葉に存在することを示唆する。

(2) $^3\text{H-DHEA}$ のとりこみは、① 腹葉では、殆ど影

響を受けず、② 外側葉では、DHEA による $^3\text{H-DHEA}$ のとりこみ抑制が、T による抑制より大きかった。すなわち、DHEA 結合蛋白は、外側葉に優位に存在することが示唆された。

結語

DHEA と T のラット前立腺への影響を *in vitro* と *in vivo* で Tritium のとりこみによって検索し、T は両葉間に差はなく、DHEA は外側葉に特異的な役割をもつことを示唆する結果を得た。

また、高齢ラットのの前立腺外側葉は肉眼的に結節状を呈し、組織学的にと腺細胞、間質組織の増殖が腹葉に比べ著明であった。

以上の結果から、ヒトの前立腺肥大症の実験モデルとして、ラット前立腺外側葉のはたす役割は大きいと考える。

論 文 審 査 の 要 旨

本論文は各年齢層のラット前立腺の腹葉と外側葉それぞれの睾丸性アンドロゲンと副腎性アンドロゲンへの依存性を検索し、外側葉は副腎性アンドロゲンへの依存性高く、ヒト前立腺の内腺との近似性を示唆する結果を得、ヒト前立腺肥大症の実験モデルとしての利用価値を評価したもので、学術上価値ある論文である。

主論文公表誌

ラット前立腺腹葉と外側葉における副腎性 Androgen の役割

第 I 編 *in vitro* における $^3\text{H-Testosterone}$ と $^3\text{H-Dehydroepiandrosterone}$ のとりこみについて
東京女子医科大学雑誌 第52巻 第1号
47~55 (昭和57年1月25日発行)

第 II 編 *in vivo* における $^3\text{H-Testosterone}$ と $^3\text{H-Dehydroepiandrosterone}$ のとりこみについて
東京女子医科大学雑誌 第52巻 第1号
56~66頁 (昭和57年1月25日発行)

副論文公表誌

- 1) 重篤な合併症を伴った前立腺肥大症で Cryo-prostatectomy が効を奏した 1 例。
クライオオーバー臨床文献集 2 30~31(昭57)
- 2) 巨大尿道憩室内結石の 1 例。

東女医大誌 52 (1) 410~414 (昭57)

- 3) 腎移植後における白血球減少症の分析

東女医大誌 52 (1) 35~39 (昭57)

- 4) Utricle の X 線像。

臨床放射線 23 (13) 1477~1481 (昭53.12.)

- 5) 人工透析療法の基礎と臨床 (I)。

東女医大誌 41 (3) 157~167 (昭46)

- 6) 人工透析療法の基礎と臨床 (II)。

東女医大誌 41 (9) 673~681 (昭46)

- 7) 人工透析療法の基礎と臨床 (III)。

東女医大誌 41 (10) 747~755 (昭46)

- 8) 経静脈性尿路造影法。

診療と保険 11 (5) 639~648 (昭44)

- 9) 膀胱粘液囊胞腺腫の 1 例。

東女医大誌 39 (10) 819~823 (昭44)