

第30群 性器の生理・病理 生理 その1 (157~162)

157. 子宮内膜のホルモン依存性獲得過程に関する研究

(千葉国立千葉病院)

森川 真一, 武久 徹, 岩津 英雄

ラットにエストロゲンを投与すると子宮の Peroxidase が増加する。最近これはエストロゲン依存性組織に特異的であることが示唆された。そこでラット子宮の成長過程に伴う Peroxidase の変動を調べエストロゲン感受性獲得の機序を解明すべく以下の実験を行ない Peroxidase 測定がエストロゲン依存性組織に於けるエストロゲン反応性の有効な marker になり得るか否かを検討した。Peroxidase 活性の測定は Himmelhoch の方法に準じ、使用せるラットは Sprague-Dawley 系雌ラットである。

成績: Aging に併なりラット子宮内 Peroxidase 活性を見ると40日以前の未成熟ではきわめて低値で50日齢を境に急速に増加 (mean±S.E. $77.7 \pm 33.0 \mu\text{g tissue}^{-1}$) し、70日齢で最高値 328.9 ± 111.1 を示し加齢に伴ない活性値は低下した。50日齢の各臓器の Peroxidase 含有量は脾臓、肺臓、胸腺、子宮で高値を示し、肝臓は検出不能、卵巣はきわめて低値であつた。70日齢で卵巣を行ない3週間後では活性値は約300分の1 (1.32 ± 0.32) になつた。この卵巣ラットに $17\beta\text{-estradiol } 40\mu\text{g}/100\text{gr B. Weight}$ 投与にて24時間後で約2倍、48時間後ではピークとなり (92.48 ± 23.8) 5日後では 17.24 ± 7.05 と低下した。一方未成熟ラットでは同様に24時間後 69.6 ± 13.4 、48時間後 95.0 ± 45.9 、5日後では 246.0 ± 58.4 となり卵巣ラットと比較すると $17\beta\text{-estradiol}$ による子宮内 Peroxidase の誘導に違いがあつた。なおこの誘導は estradiol の濃度依存性であつた。かつ、この様な反応は子宮以外では認められなかつた。 $17\beta\text{-estradiol}$ による子宮内 Peroxidase 活性の誘導は Act-D 及び Cycloheximide の投与によりそれぞれ約10分の1以下に抑制され有意差を認めた ($p < 0.01$)。以上の成績よりエストロゲンによる Peroxidase 誘導はエストロゲン依存性組織に特異的であり、この反応はきわめて鋭敏であり Peroxidase はエストロゲン反応性の marker protein として臨床的、基礎的研究に広く使用され得る事が判明した。

質問

(京都府立医大) 岡田 弘二

① エストロゲンの種類や動物種属差により peroxidase 活性に差がありますか。

② peroxidase 活性を marker としてエストロゲンの bioassay は可能でしょうか。

回答 (千葉国立千葉病院) 森川 真一

1. エストロゲンの種類により Peroxidase 活性の誘導の強さに違いがある。

又動物の種類により誘導の強さが違い mice>rat>hamster の順である。

2. エストロゲン依存性組織においては Peroxidase 活性の測定は bioassay に使用され得る可能性がある。

158. 子宮内膜上皮細胞における標識ステロイドホルモンの取り込み (ARG 的検索と組織内放射活性の検討)

(大阪大微研)

松井 義明, 早川 謙一, 奥平 吉雄

西浦 治彦, 井口 正男, 沢田 益臣

大鶴 栄史, 吉川 有子, 平賀 葉子

正常及び癌化子宮内膜のホルモン依存性、とくに組織細胞内への性ステロイドホルモンの移行に関しては、一つには生化学的な Receptorassay があり、もう一つには標識ステロイドの ARG による形態学的方法があるが、今回 DCC 法による Receptor-assay を行うと共に、雌 BALB/C 系ヌードマウス移植子宮内膜癌5例及び担癌マウスの正常子宮内膜上皮の $^3\text{H-E}_2$, $^3\text{H-P}$ の取り込みを各種光顕及び電顕的 Auto-Radio-Graphy (ARG) で観察した。光顕レベルでは Stumpf らが開発した Freeze-dry-method が最もよいとされているが操作に困難があり、また電顕レベルではまだ基礎的段階であります。そこでより簡単で正確な方法を求めるべく凍結乾燥切片法、Epon 樹脂切片法、Durcupan 樹脂切片法、Paraffin 切片法を用いた光顕あるいは電顕 ARG を行い、それと共に、固定脱水における標識ステロイドの組織内保存量、漏出量について oxidizer-Liquid-scintillation-counter により定量測定し、各種方法を比較検討した。

結果: 光顕的には Freeze-dry-method が一番良好な結果をみたが、Paraffin 切片でも定量的に約60%の組織内保存があり、切片上でも銀粒子の存在が認められた。有機溶媒を使用しない Durcupan 包埋の場合、約80%の組織内保存がありかつ組織細胞の変性も少なく、光顕電顕 ARG 共良好な結果を得た。また、Epon 法でも標識ステロイドの取り込みを観察する事が出来た。