

うかを現在検討中です。

回答 (新潟大) 田中 邦男

1) ERcytosol は, MPA 投与群で生食群に比較し有意に増加していた。

2) 従来, Progestogln 療法によつて, ER は低下すると言われているが, それは子宮内膜癌, 乳癌等, 腺癌における報告であり, 今回我々が実施した子宮平滑筋肉腫等, 間質系腫瘍における Steroid Receptor 機構は未だ充分にわかっていない。

39. 子宮内膜中ステロイド代謝酵素活性の月経周期による変化

(昭和大)

関 正計, 平戸久美子, 原 豊
鈴木 秀宣, 矢内原 巧, 中山 徹也

目的: 月経周期に伴う子宮内膜ステロイド代謝像をみるため, 6種類のステロイド代謝酵素活性の変動をステロイド濃度の変化とともに検討した。

方法: 1) 対象: 月経正順な子宮筋腫患者 (11例) の摘出子宮より内膜を採取し, 組織像により増殖期初, 中, 後期及び分泌期初, 中, 後期に分類した。2) 測定法: 内膜組織は0.1M tris buffer (pH 7.4) でhomogenate 後, その一部につき estrone (E_1), E_1 -sulfate, estradiol (E_2), DHA, DHA-sulfate, progesterone (P_4), 20α -dihydro P_4 ($20P_4$) の濃度をRIAで測定した。更に一部の800G上清を酵素源とし, 各種 ^{14}C -steroidsを基質としてincubate 後, 放射性代謝物をTLCにて分離精製し, ① E_2 より E_2 -sulfate産出量でsulfokinase活性, ② DHA-SよりDHA産出量でsulfatase活性, ③ E_2 より E_1 産出量で 17β -HSD活性, ④ P_4 より $20P_4$ 産出量で 20α -HSD活性, ⑤ P_4 より 5α -pregnan-3.17-dione産出量で 5α -reductase活性, ⑥ pregnenoloneより P_4 産出量で 3β -HSD活性をそれぞれ測定した。

成績: ① sulfokinase活性は, 増殖期初期には活性はみられず中期より後期に微増し分泌期初期に5.81 pmole/mg protein/h (以下同様) と急上昇し中期から後期に減少した。② sulfatase活性は, 増殖期初期から後期にかけて14.8と上昇し分泌期初期から中期に24.8とさらに上昇し後期に11.07と減少した。③ 17β HSD活性は, 増殖期に3.13で分泌期初期に84.3と急上昇し中期から後期に漸減した。④ 20α -HSD活性は分泌期に1.19とやや高値であつた。 5α -reductase, 3β -HSD活性はともに検出されなかつた。内膜中濃度では P_4 は増殖期に比べ分泌期では41.8ng/g/wet tissue (以下同様) と高値を示した。 $20P_4$ は分泌期に4.3とやや高く, E_1 , E_1 -S, E_2 , DHA, DHA-Sは増殖期にそれぞれ

0.798, 1.178, 2.50, 11.2, 104とやや高いが有意差はなかつた。

考察: これらの結果より, 子宮内膜がsteroid hormoneのtarget organとして単に受動的な臓器としてのみではなく, その作用の発現と調節に関与している可能性が示唆された。

質問 (岡山大) 吉田 信隆

この実験系でのsubstrateの選択はどのような基準で行われたのですか。

回答 (昭和大) 関 正計

子宮内膜中ステロイド濃度と酵素活性の関係をみるため, substrateは測定ステロイドで用いたものを選んだ。

40. ラット排卵調節におけるProgesteroneと卵巣Plasminogen Activatorの意義

(徳島大)

大野 義雄, 東 敬次郎, 森 佳彦
乾 泰延, 森 崇英

目的: Plasminogen activator (PA) は, いわゆる排卵酵素のひとつと考えられているがこの酵素活性の調節機序は明らかでない。他方, Progesterone (P) も排卵に関与していると考えられているので排卵調節における両者の相互関係を 3β -hydroxysteroid dehydrogenase inhibitorであるCyanoketone (CK) を用いて検討した。

方法: 23日齢幼若ラットにPMS 10 IU投与し56h後に①群: HCG 10 IU単独投与排卵誘発群, ②群: HCG+CK 1.5mg同時投与排卵抑制群, ③群: HCG+CK 1.5mg+P 15mg同時投与排卵回復群に分け排卵数, 血中P, 卵巣PA活性を検討した。

成績: ①群: <排卵数>投与後12hより排卵しはじめ16h後に完全に排卵した。(平均49個)<血中P>8h後にピークを示した(45.2ng/ml)。<PA活性>卵巣全体のPA活性は10h後にピークに達し(168.3mu/both ovaries, 2.38mu/mg wet wt.) 16hまでほぼplateauを維持(162.9mu/both ovaries, 2.87mu/mg wet wt.)し, 以後漸減した。②群: <排卵数>CK 1.5mgで完全に抑制された。<血中P>8h値は15.4ng/mlと有意に低下した。<PA活性>は卵巣全体のPA活性は10h後は111.1mu/both ovaries (1.78mu/mg wet wt.)と有意に低下し16h後にピークをむかえ(146.1 mu/both ovaries, 2.04mu/mg wet wt.) 以後漸減した。③群: 排卵数, 卵巣PA活性とも①群に匹敵した。

結論: ① 排卵抑制量のCKと同時にPを投与し排卵回復実験にはじめて成功しPが排卵に必須である

ことを示した。② 排卵直前の急激な PA 産生増加において P はその調節因子の 1 つであることを示した。③ 卵巢全体の最大 PA 産生量は P 抑制により有意差は認められなかったが、そのピークは 6h 遅れた。

質問 (東京・三楽病院) 中林 正雄

卵巢の最大 PA は排卵群で HCG 注射後 10 時間であり (排卵時に一致) 排卵抑制群では 10 時間では低く、16 時間後に最大となつている。この時間差の意味は？

適切な時期に PA が上昇しないことが排卵抑制に関係するとは考えられませんか？

回答 (徳島大) 大野 義雄

CK 投与した場合の卵巢全体の PA 活性のピークが 6h 遅れることについてその生理的意義は？

生理的意義についてはまだ不明ですが HCG 単独投与の場合のように投与後 10h 目すなわち排卵直前に卵巢全体の PA 活性がピークになるのが、排卵をおこすには合目的であると思われます。

41. 家兎卵巢のコラーゲン合成系の排卵時変化とプロスタグランディンの影響

(京都大)

姫野 憲雄, 川村 直行, 岡村 均
森 崇英

(同・病理学科) 福本 学, 翠川 修

目的：排卵機構にコラーゲン分解系および prostaglandin (PG) が関与することが知られている。本実験では、分解系と相対的な合成系の排卵時の機能変化をとらえるため、コラーゲン合成に関わる酵素である prolyl hydroxylase (PH) 活性と、またコラーゲン量として hydroxy proline (Hyp) 量を測定し、さらに排卵現象における PG とコラーゲンの生合成活性との関係について検索した。

方法：雌性成熟家兎を用い、hCG 100iu 静注後、経時的に卵巢を摘出した排卵群と、hCG 投与後直ちに PG 合成阻害剤である indomethacin (IM) を排卵抑制量投与した排卵抑制群、さらに排卵回復可能な量の PG を加えた排卵回復群の 3 群に分けた。各群から剔出した卵巢を卵胞と間質に分け、また卵胞の一部はさらに底部と頂部に分離した。これらを homogenize し、遠沈後、上清を chick embryo により作製した基質 (^3H -proline labelled protocollagen) と incubate し、

遊離した $^3\text{H}_2\text{O}$ の放射活性を測定し PH 活性とした。また homogenate 中の Hyp 量も測定した。

成績：1. 卵巢では卵胞、間質とも明らかに PH 活性が存在することが観察された。hCG 投与排卵群では排卵直後の 13 時間前後には卵胞、間質の両方とも有意に活性上昇がみられ黄体期も高値を維持した。2. hCG 投与による PH 活性の顕著な亢進は排卵に関連した卵巢に固有のものである。3. IM 投与による排卵抑制群には PH 活性の亢進はみられないが、IM は直接 PH 活性を抑制しない。4. 卵巢の Hyp 量は排卵群、排卵抑制群とも全体として有意の変動を示さない。5. PG $\text{F}_{2\alpha}$ 投与による排卵回復群では、hCG 投与排卵群での peak 値の 2/3 程度の PH 活性の回復を示した。

独創点：卵巢中のコラーゲン合成活性は排卵という生物学的現象と密接に関連しており、PH 活性調節に排卵を介して PG が関与していることが明らかとなった。

質問 (東海大) 小林 善守

① Indomethacin 投与後、PG $\text{F}_{2\alpha}$ 投与にて PH 増加がみられるまでの発現時間にラグ time があるが、これは mediator を考えているために間接に作用していると考えられるでしょうか。

② PG $\text{F}_{2\alpha}$ は連続投与によるものでしょうか。

回答 (京都大) 姫野 憲雄

PG $\text{F}_{2\alpha}$ 投与方法について

PG $\text{F}_{2\alpha}$ は hCG, indomethacin 同時投与 3 時間後に PG $\text{F}_{2\alpha}$ 1.5mg/kg を耳静脈より 30 分間かけて持続静注しました。

回答 (京都大) 姫野 憲雄

徳島大 大野先生に対して

抄録においてコラーゲン合成活性は、PG とはむしろ排卵を介して間接的に関わっている可能性が示されたという意味について PG $\text{F}_{2\alpha}$ 投与排卵回復群においても prolyl hydroxylase (PH) 活性の回復は約 2/3 程度にとどまり、その回復もやや遅れる傾向にあり PH 活性の十分な回復が起こるためには、他の PG やステロイド、アミン等の種々の因子が必要であると思われ、PG $\text{F}_{2\alpha}$ は排卵という生物学的現象を介してむしろ間接的に PH 活性の回復に関与している可能性も考えられます。