

II-B-05

ジエチルスチルベストロールのマウス下垂体前葉ホルモン発現動態への影響とエストロゲン受容体発現の関与

宿輪 恵子¹⁾、和泉 伸一²⁾、菱川 善隆¹⁾、
江島 邦彰¹⁾、小路 武彦¹⁾

¹長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 発生分化機能再建学講座 動的形態分子解析学分野

²長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 発生分化機能再建学講座 顎口腔細胞生物学分野

【目的】内分泌攪乱化学物質は、しばしば生殖器官に多様な異常を引き起こすが、その機構には不明な点が多い。一方、下垂体前葉ホルモンは、生殖器官の構造や機能の調節に関与する。そこで、本研究では、エストロゲン様作用を持つ内分泌攪乱化学物質ジエチルスチルベストロール (DES) の下垂体前葉ホルモン発現動態への影響とエストロゲン受容体 (ER) 発現の関与について、免疫組織化学法、サウスウェスタン法を用いて検討した。

【方法】6週令のオスの野生型マウスと ER α ノックアウトマウス (ER α KO) に DES (0 ng、100 ng、100 μ g、20 mg/kg 体重) を5日おきに皮下投与し、20日目に下垂体を採取した。4%PFA/PBS 固定パラフィン包埋材料を作成し、PRL、FSH、LH と ER α 、ER β の免疫染色を行った。さらに、DES (0 ng、20 mg/kg 体重) を投与した野生型マウス下垂体を投与後5日、10日、15日、20日目に採取し、増殖マーカーである Ki-67 の免疫染色と分化マーカーである Pit-1 のサウスウェスタン染色を行った。

【結果】野生型マウスでは、PRL 細胞は DES 投与量依存的に増加したが、FSH 細胞、LH 細胞は、逆に減少した。PRL 細胞に於いて、正常では ER α のみ陽性の細胞が多く見られたが、DES 量依存的に ER α と ER β の両者陽性及び ER β のみ陽性の細胞が増加していた。PRL 細胞に於いて、Ki-67 は DES 投与後10-15日目に増加し、Pit-1 は、5-15日目に増加していた。ER α KO では、DES 投与による PRL 細胞、FSH 細胞、LH 細胞の変化及び ER β 陽性細胞率の変化は見られなかった。

【結論】DES は、PRL、FSH、LH 発現に ER α を介して作用するが、PRL 陽性細胞の増加には ER β の関与が示唆され、DES により PRL 細胞の増殖と分化が促進されることが判明した。

II-B-06

ハイドロコチゾンは顆粒細胞内に自己食胞を増加させる

佐久間 英輔、加藤 博之、本多 信彦、
馬淵 良生、曾爾 彊

名古屋市立大学大学院 医学研究科 制御形態学分野

【目的】副腎皮質ステロイドの精巣間細胞への影響の報告に比べて、副腎皮質ステロイドの下垂体前葉に対する直接作用についての報告は多くない。下垂体前葉ホルモンの分泌調節にはその制御のための神経の分布がないために、従来、下垂体門脈系による血流を介した制御が唯一の物であると考えられてきた。しかし、最近、下垂体門脈系以外にギャップジャンクションで機能的合胞体を形成した濾胞星細胞が性腺刺激ホルモン (LH) の放出促進作用を持っている可能性が見出され注目を集めている。今回の我々の目的はハイドロコチゾンを幼若な雄ラットに腹腔内投与した時の濾胞星細胞間の細隙結合網の完成遅延とそれに起因すると思われる性腺刺激ホルモン産生 (LH) 細胞内の分泌物食べ込み小体の増加の相関関係を形態学的手法を用いて検討することである。

【方法】20日齢ウイスターイマミチ系雄ラットにハイドロコチゾンを体重1kg あたり 10mg、腹腔内に1回/1日投与する。30、40、50、60日齢にて、下垂体をグルタルアルデヒド固定、エポン樹脂に包埋、超薄切片を作製、性腺刺激ホルモン (LH- β) 抗体を使用してプロテインAゴールドを用いて免疫染色し、透過電子顕微鏡にて観察、一濾胞あたりの細隙結合と LH 細胞内の分泌物食べ込み小体の数を測定した。【結果】対照群では、細隙結合は日令とともにその数を増やし、40日齢では、ほぼ60日齢の性成熟群と同様の数に達する。一方ハイドロコチゾン投与群では、細隙結合の数は増加が遅れ、60日齢で対照と同様の数に達する。又 LH 細胞内の分泌物食べ込み小体は、40日令で多数生じていた。【考察】細隙結合が減少してくると、機能的合胞体としての正常機能を消失し、LH の血中への分泌の抑制を引き起こし分泌物食べ込み小体が出現するという機構が考えられた。