

内 分 泌 学

抗アンドロゲン物質の母体投与による雄仔マウス
における陰形成

鈴木賢英（順天堂大・医・第二解剖）

Vagina formation in male offspring of mice injected during pregnancy with anti-androgenic agent

YOSHIHIDE SUZUKI

抗アンドロゲン物質、サイプロテロン・アセテート（CA）を妊娠後半の親に連続投与すると、胎児精巣からのアンドロゲンと拮抗し、雄胎児での雄性性管の分化を抑えると同時に陰原基を誘起することがラットで知られている。今回マウスを用いて妊娠14日から20日までの7日間 1 mg, 3 mg, 6 mg のCAを皮下注射し、出産予定日の妊娠20日に帝王切開して得られた雄仔マウスの生殖器系を組織学的に観した。さらに6 mg 投与群において、妊娠14日から20日まで経時的に殺して雄胎児の生殖器系の器官形成を調べた。妊娠20日に帝王切開で得られたCA投与群の雄仔マウスは雌化しており、外形的に雌雄を区別するのは困難であった。新生雌仔マウスの陰原基では頭側がミューラー管由来の多列円柱上皮の管状構造で、尾側は尿生殖洞由来の細胞索から成る陰板を形成している。CA 1 mg 投与群の雄仔マウスの尿生殖洞では精丘の形成は見られず、その背側壁の細胞は増殖し、前立腺小室で短い陰板を形成した。射精管は前立腺小室に開口し、前立腺小室は陰原基の形態を示した。3 mg 投与群では尿生殖洞由来の陰板の発達著しく、個体によっては雌のそれに近い組織像を示した。またこの群ではミューラー管由来の陰部の内腔が拡張しているのが特徴だった。6 mg 投与群では陰板の発達は平均して良好であるが、3 mg 投与群に比べてミューラー管由来の陰部の発達拡張が著しかった。陰原基形成を経時的に見ると、CA投与群の雄胎児での陰板の出現時期は妊娠18日で、雌胎児とほとんど同時期に出現した。しかしその発達程度は雌よりも良好でなかった。

出生時に投与された Androgen のマウス精巣およびその付属腺への影響

太田康彦（川崎医・生）

Effects of neonatal injections of different doses of androgen on gonadal development in mice

YASUHIKO OHTA

出生時 androgen 処理を受けたラットでは成熟後精巣および付属腺の萎縮がおこるが、精子形成は停止しないことが知られている。今回 C3H 系マウスを用いて出生日より15日間 testosterone propionate (TP)（最初の10日間 5-100 μ g, 次の5日間10-200 μ g）を投与したところ、齢60日でTP処理群すべてに精巣萎縮が認められ、特に20 μ g以上のTP処理群で顕著であったが、精子形成は依然として認められた。精巣の組織像は間細胞の著しい減少を除き対照群と大差がなかった。しかしながら齢40日で剔出された50-100 μ g TP処理群の精巣は顕著な萎縮と精子形成の停止を示していた。一方付属腺の萎縮は精巣よりも顕著で特に50-100 μ g TP処理群の齢60日での貯精嚢重量（凝固腺を含む）は対照群の約 $1/10$ であった。しかしこの萎縮は齢40日の去勢後投与された200 μ g TP(20日間)により正常雄程度に回復した。このことはTP処理群での付属腺萎縮が精巣の内分泌機能の低下によることを示している。また精巣および付属腺の萎縮は出生時の5 α -dihydrotestosterone propionate (DHTP)によっても生じるがその効果はTPよりも劣る。

マウスにおける出生時の androgen 処理は連続投与によっても精子形成を一時的に抑えるのみでラットの場合と同様に恒久的に抑えない。このことは出生時の androgen 処理による脳下垂体からのGTH分泌抑制は一時的で、思春期以後徐々に回復することを示している。しかし成熟後の精巣の萎縮および内分泌機能の著しい低下は依然出生時の androgen 処理による脳下垂体のGTH、特にLH分泌能低下を示し、このような条件下においても精子形成が十分進行することを示している。