

出生前期にエストロゲンを投与された雄マウスの生殖器官における腫瘍を含む病理学的変化

鈴木賢英(亜細亜大・教養・生物), J.A. McLachlan (NIEHS, U.S.A.)

Male genital tract abnormalities including some tumors in mice treated prenatally with synthetic estrogen

YOSHIHIDE SUZUKI, JOHN A. MCLACHLAN

最近、胎生期に diethylstilbestrol (DES) 処理を受けた男性の潜伏精巣に腫瘍が見い出され、男性における胎生期 DES 処理と生殖器官の発癌との関連性が見直され始めている。今回我々は胎生期 DES 処理と男性生殖器官における発癌との関連性を考察する為のモデルとして CD-1 系マウスを用いて動物実験を行なった。妊娠 9 日より 16 日まで 100 μ g/kg の DES および溶媒のみを皮下注射し、出生後 8, 10, 14, 20—26 カ月齢まで経時的に殺して男性生殖器官の病変を病理組織学的に調べた。

男性生殖器官における病理組織学的検索の結果は次の通りだった。精巣：潜伏精巣 (26/26), 間質細胞過形成 (1/26), 間質細胞腫 (4/26), セルトリ細胞過形成 (5/26), セルトリ細胞上皮内癌 (1/26), 精巣上体：のう腫 (12/26), 貯精のう：重層扁平上皮化生 (2/26), 肉腫 (1/26), 癌肉腫 (1/26), 凝固腺および背外側前立腺：腺細胞異型 (2/26), 類腺腫性肥大 (4/26), 腺癌腫 (1/26), 前立腺：肥大 (2/26)。これらの病変は加齢とともに各生殖器官に拡散し、腫瘍は少数ながら 10 カ月齢から出現し始め、特に 20 カ月齢以上の動物ではほぼ全生殖器官に渡って腫瘍が出現した。また DES 処理を受けた動物で、全例にミューラー管由来の雌性生殖器官と相同な輸卵管・子宮・膈上部が観察され、雄子宮に平滑筋腫が 1 例見られた。対照群の動物 (23) ではこれらの病変は全く認められなかった。今回の実験結果は雄マウスでは胎生期 DES 処理が男性生殖および出生後も存続するミューラー管由来の雌性生殖と相同な器官に腫瘍を含む病理学的変化を誘起する可能性を示唆している。

ゴナドトロピン・サージ前後におけるマウス卵巣顆粒膜細胞の変化

沼沢 篤, 川島誠一郎(東大・理・動物)

Morphological changes of ovarian granulosa cells in the mouse associating gonadotropin surge
ATUSHI NUMAZAWA, SEIICHIRO KAWASHIMA

ラット・マウスの卵巣において、排卵直前のグループ内での卵丘細胞は発情前期夕刻のゴナドトロピン・サージ(大量放出)の時期に一致して多量の酸性ムコ多糖を産生し、いっせいに卵母細胞から離れること(cumulus expansion)が知られている。この現象は短時間内に起こる明瞭な形態変化をとともなうため、ホルモンの作用機構を解明する上での好適なモデルと考えられる。今回、われわれはまず基礎的な知見を得るために、組織化学的方法と電顕を用いて、ゴナドトロピン・サージ前後の卵丘細胞の微細構造変化を調べた。またラジオイムノアッセイ法により、血清 LH および FSH 濃度の経時的検索を行なった。実験に用いた C3H/Tw 系のマウスでは、発情前期の午後 6 時にゴナドトロピン・サージが起こり、その直後(午後 8 時)の Helly 固定・Azan 染色標本では、卵丘細胞が amorphous な物質を放出しているような像が観察された。この物質は PAS 陰性、alcian blue 陽性で酸性ムコ多糖と思われる。電顕による観察では、午後 8 時に卵丘細胞の free ribosome の減少、ER の拡大、mitochondria の破裂が認められた。午後 12 時では ER はさらに拡大しその内腔が細胞の外部と通じている像も一部の細胞で観察され、細胞の崩壊がうかがわれる。これらの結果は、ゴナドトロピン・サージ後、卵胞内でプロテアーゼが活性化されるという従来の知見を支持する。なお、卵胞壁に近い顆粒膜細胞ほど変性の程度が弱く、小管状の cristae をもった小型球状の mitochondria の増加、ゴルジ体の発達、油滴の増加など、ステロイド産生細胞の諸特徴を示し、急速に黄体細胞化しつつあった。