

# ヒト黄体機能に関する研究—排卵性機能性不妊婦人の排卵期下垂体性ゴナドトロピン値と黄体機能—

楠田雅彦他 (九州大) 日産婦誌27: (6) 413~421, 1975

ヒトの黄体機能を調節する諸因子の中の1つと思われる排卵期周辺のゴナドトロピン、とくに LH-surge における LH のピーク値, LH と FSH の比率が引続く黄体形成と、その機能と相關するか否かを検討した。対象はいわゆる特発性機能性不妊婦人28名で、全例に黄体中期～末期にかけての可及的連続 progesterone (P) 測定と内膜組織の日付診を施行し、17例については排卵期周辺の血中 LH, FSH, P を連続測定した。

その結果、少くとも排卵4～5日前から LH/FSH は増加し、LHピーク日に最大となるが、LHピークの値, LH/FSH とその後の血中Pの上昇パターン、黄体中期におけるP値、さらに内膜成熟度との相關は見出すことができなかった。また同日における血中P値と内膜成熟度との相關も、黄体中期および末期において認めることはできなかった。黄体の機能は LH surge 以前の顆粒膜細胞層の発育がより重要な意義を有すると推定される。

## 人黄体の Adenosine-3', 5'-Monophosphate Accumulation 並びに Progesterone 合成 (*in vitro*) に及ぼす Human Chorionic Gonadotropin 及び Prostaglandin $E_2$ の影響

税田武三 (熊本大) 日産婦誌27: (6) 431~438, 1975

人黄体を用い、*in vitro* にて、adenosine-3', 5'-monophosphate (cyclic AMP) accumulation 並びに progesterone 合成に及ぼす human chorionic gonadotropin (hCG) 及び prostaglandin  $E_2$  ( $PGE_2$ ) の影響について検討を行い、次の結果を得た。

- (1) HCG 及び  $PGE_2$  は cyclic AMP accumulation 並びに progesterone 合成を促進させ、しかもこの cyclic AMP が progesterone 合成に先んじてすみやかに変動した。
- (2) Cyclic AMP 及び dibutyl cAMP により progesterone 合成が促進された。
- (3) HCG 及び  $PGE_2$  による progesterone 合成が、theophylline により増強された。
- (4)  $PGE_2$  による cyclic AMP accumulation は、hCG による cyclic AMP accumulation より高く、一方  $PEG_2$  による progesterone 合成は、hCG による progesterone 合成よりも低値であった。

以上の成績より、*in vitro* における人黄体の hCG 及び  $PGE_2$  による progesterone 合成は、cyclic AMP を mediator として行われていると推論された。

# Ditesteroxydimethylsilane の雌性ラットにおける代謝と実験的マウス子宮癌におよぼす影響

池田友信 (鹿児島大) 日産婦誌27: (6) 422~430, 1975

Testosterone (T) に silicon ether の側鎖を導入して2つのT分子を結合させた ditesteroxydimethylsilane (DTDMS) は生物学的にも生化学的見地からもTといささか異なつた態度を示す。まず DTDMS の作製法について詳述し、さらに DTDMS の物理化学的性状についてふれた。また DTDMS の生物学的活性ではTのような強い androgenic ないしは anabolic 作用を示さず、ラットを用いた毒性試験でも顕著な毒性は認められなかった。DTDMS のとりこみ率は、ラット子宮頸部ではTよりも高く、脳下垂体や肝では逆の傾向を示した。DTDMS の代謝は肝、副腎で著しかつた。前立腺癌の estrogen 療法で estrogen-phosphate の形で投与すると効果的に癌組織にとりこまれる事実にならつて、DTDMS のマウス実験的子宮頸癌組織へのとりこみをみたところ、Tのとおりこみ率に比較して優位であつた。マウスの子宮頸部の実験的発癌過程において、DTDMS はTよりも強い抑制傾向を示した。DTDMS のような誘導体は 17-OH-steroid である estradiol にも応用することができる。

## Progesterone Receptor に関する研究 一特に Estrogen Priming との関連性について—

玉舎輝彦 (京都府医大) 日産婦誌27: (6) 439~446, 1975

ウサギ子宮 homogenate の 274,200×G 上清に8Sおよび5Sに沈降定数を持つ progesterone と結合する蛋白の存在を認めた。特にこの8Sは progesterone に特異的に結合することとを明らかにした。また agarose gel filtration による検討で estrogen 投与により単位子宮湿重量または単位 cytosol 蛋白当りの macromolecule に対する progesterone 結合量が増加した。

この progesterone-8S 複合体は反応速度論的考察から  $K_d = 8.1 \times 10^{-10} M$  と一定で estrogen 投与した場合、その  $K_d$  は変化せず結合容量が増加した。すなわち estrogen priming により progesterone receptor の増加することを明らかにした。

Estrogen priming により cytosol 蛋白へのアミノ酸の取り込みは増加したが特定分画へのアミノ酸の取込みの増加を証明することは出来なかつたが、これは receptor 蛋白が全蛋白のごく一部にしか相当しないためと思われた。核 pellet に対して5Sより8S分画の progesterone-receptor 複合体が強い親和性で結合しこの面からも receptor としての8Sの重要性を明らかにした。

### HCG 投与後の血中および尿中ホルモン動態について —非妊時および妊娠時の比較—

熊坂高弘他 (東京医歯大) 日産婦誌27: (6) 447~454, 1975

妊娠初期におけるHCGのtarget organはSteroidogenesisと云う点からみると妊娠黄体であり、その作用は主としてprogesterone産生の促進にある。しかし外因性に投与したHCGの作用時間は極めて短く、1時間以内と推定される。一方HCG投与後血中及び尿中のimmunological HCGの濃度は24時間以上高値を継続するのであるからSteroidogenesisに及ぼす時間が短いと云うことは血中においては、HCGのbiological activityが速やかにbreak downするためか、または黄体細胞の中のreceptorの性値などに問題があるものと推測される。

妊娠各時期におけるHCG投与の成績から、妊娠15週以降では血中、尿中estrogen, progesterone, pregnandiolなどのレベルになんらの変化も与えることが出来なかつた。したがってこの時期以降の胎盤で行われるsteroidogenic pathwayに対してHCGは、重要な役割を果たしているとは思わない。

### 臍帯による性染色体異常スクリーニングの試み

大野 剛他 (新潟大) 日産婦誌27: (6) 464~468, 1975

新生児期に性染色体異常を発見すべく、そのスクリーニング方法を検討し、臍帯を検体として用い、性染色体およびfluorescent body (F小体)の有無により性染色体構成を算定する方法を実用化した。この方法の特徴は以下の如くである。

- 1) 検査の概略は臍帯の塗抹標本を2枚作製し固定染色後、性染色体およびF小体を検査し、その結果より性染色体構成を算定し、異常の有無をスクリーニングすることにある。
- 2) 臍帯の細胞は口腔粘膜に比し核が大きく、細菌混入が少なく、陽性頻度も高く判定が非常に容易である。
- 3) 検体採取、検査方法、判定のいずれも容易であり、大量スクリーニング方法として実用的である。
- 4) 当教室で出産した482例にスクリーニングを試みたが、性染色体異常症例はなかつた。

### 胎児肝臓に於ける16 $\alpha$ -hydroxylation能について

高山照雄 (昭和医大) 日産婦誌27: (6) 455~463, 1975

胎児胎盤系におけるestriol生成機構を解明するための一つのアプローチとして、胎児肝臓のdehydroepiandrosterone (DHEA) or/sulfateに対する16 $\alpha$ -hydroxylation能をin vitroの肝臓灌流実験により検討したもので次の結果を得た。① 胎児肝臓強力なsulfoxinase活性を有する。② かなり大量の16 $\alpha$ -hydroxy (OH)-DHEAと4 $\alpha$ -androstenediol及び比較的小量の4 $\alpha$ -androstenediolと16 $\alpha$ -OH-testosteroneが同定されたことより、胎児肝臓は強力な16 $\alpha$ -hydroxylase活性及び17 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase (HDG)活性を有し、又4 $\alpha$ -3 $\beta$ -HDG活性をも有するものと思われる。③ 肝臓で代謝され血中へ放出されるDHEA or/sulfate代謝物の主なものは16 $\alpha$ -OH-DHEAであろう。④ 肝臓組織中に止まる主な16 $\alpha$ -OH-C<sub>19</sub>ステロイドは4 $\alpha$ -androstenediolであろう。

### Radioimmunoassay (RIA) による合成 LH-RF 負荷時の血中 LH-RF 及び LH の動態の研究

椎名正樹他 (慶大) 日産婦誌27: (6) 469~472, 1975

LH-RFに対する鋭敏でかつ特異性の高いRadioimmunoassayを用いて、健康成人男子に200 $\mu$ gの合成LH-RFを静注又は筋注投与し、投与前後の血中LH-RF及び血中LHの動向を検討した。LH-RF 200 $\mu$ gを筋注投与した際の血中LH-RFのレベルは投与後2.5分で最高値をとり、以後急激に減少して、投与後30分では極めて低値を示した。この際の外因性LH/RFの血中よりの消退は投与後2.5~15分で最も迅速( $t_{1/2}=3.9$ 分)で、投与後15~30分で最も緩徐( $t_{1/2}=7.9$ 分)であった。これに対して、LH-RF 200 $\mu$ gを筋注投与した場合の血中LH-RFのレベルは投与後2.5分よりわずかに血中に出現するのみで、極めてゆるやかに血中より消退した。一方、血中LHレベルはLH-RF 200 $\mu$ g静注或いは筋注投与例ともに投与後5分より有意に上昇し続け、両者間には殆ど差を認めなかつた。なお、LH-RF負荷前の血中内因性のLH-RF値は本研究においては測定感度以下であった。