

3. 高年令妊娠による心身障害発生に関する研究

① 高年令婦人卵子の形態に関する電子顕微鏡的研究ならびに 老令動物を用いての卵子の機能についての検討

慶応義塾大学医学部産婦人科学教室

鈴木秋悦 大山俊雄
東条竜太郎 小林善宗

研究目的

母体の年令と先天異常発生との相関については、統計的にも実証されてきているが、具体的に、高年令婦人卵巣から異常卵が発生し易いという問題に関する解明はなされていない。本研究では、高年令婦人卵巣を形態学的に電子顕微鏡を用いて検討し、卵子そのものについても卵胞卵の *in vitro* 培養などを通じて、その機能面を分析したいと思う。なお、方法論的に materials を得る困難さが多く、老令ラットを用いて、老化にともなう生殖機能あるいは、卵胞の電子顕微鏡的観察を行うことをくわえて、高令妊娠時の異常卵発生因子について研究することを目的とした。

研究方法

1) 動物実験

老令ラットを用い、その性周期の変動、性腺刺激ホルモンに対する反応性の検討、交尾の成功率の検討、老令ラット卵巣の超微細構造の観察を行う。

2) 高年令婦人の卵巣に関する研究

婦人科的理由で手術摘出した卵巣についての形態を電子顕微鏡的に観察する。さらに、卵胞内の未熟卵子を *in vitro* で培養して、顆粒膜細胞の動態とともに、老化卵子の機能的な検討を行う。

研究結果

生後3～18ヶ月のラットを用いて、加令と性周期の変動を分析した結果は、表1の如く老化と共に連続発情を示すものが多くない、また、性腺刺激ホルモンに対する反応性としては、排卵を指標とした場合、老化と共に多量の性腺刺激ホルモン

の投与を必要とした。さらに、若干例ではあるが交尾実験を行った結果を表1に示した。交尾着床例については胎仔の異常の有無を検討した。

次で老令ラット卵巣の電顕像では、老化と共に、莢膜細胞層の肥厚が現われ、基底膜の変化が生じ顆粒膜細胞にも変性像がみられ、卵子の変性が顕著であった。(写真1.2)

老令婦人卵巣については、現在、資料分析中であるが、光顕レベルでの結果としては、加令にともなう卵胞の分布、間質の変化などが著明であった。

考察

老令婦人卵巣の形態学については、従来も若干の報告がなされているが、異常卵発生メカニズムと関連しての報告はない。本研究は、基礎的にも臨床的にも多くの重要な問題とも関連しており、老令婦人卵胞の形態、卵胞内細胞の動態、とくに高性腺刺激ホルモン下でのステロイドホルモン産生能と卵子の成熟分裂の関係などを引続いて究明したい。

要約

老令婦人が妊娠した場合に、なぜ先天異常児の発生頻度が大であるかという問題の解明を、老令婦人卵巣の微細構造の観察ならびに老令ラットを用いた基礎実験の結果を報告した。

参 考 文 献

1) 学会発表

- (1)第13回群馬内分泌学シンポジウム"培養ヒト卵子ならびに顆粒膜細胞の電子顕微鏡的観察"
- (2)第20回日本不妊学会総会"閉鎖卵胞発生過程に関する電顕的観察 昭和50年10月4日, 仙台
- (3)第20回日本不妊学会総会"人類粒膜細胞の培養とその細胞動態" 昭和50年10月4日, 仙台

(4)第17回哺乳類卵子研究会"卵子の変性過程の微細変化"

昭和51年4月4日(発表予定), 東京

(5)第17回哺乳類卵子研究会"卵子の染色体分析"

昭和51年4月4日(発表予定) 東京

2) 論文

- (1)Gunma Symposium on Endocrinology "In Vitro Culture of Granulosa Cells and their ultrastructural changes" In press

表 1

Age (months)	3	9	13	15	16	18
No. of Rats	47	36	37	52	45	52
Cycle (%)						
Regular estrous	92	72	54	23	24	15
Irregular estrous	8	19	24	27	31	25
Persistent estrous	0	8	22	40	36	56
Persistent diestrous	0	0	0	10	9	8

ESTROUS CYCLES OF THE AGED RATS

HCG (IU)	Ovulation	No. of Ova	HCG (IU)	Ovulation	No. of Ova
2	2/10	1-4	8	0/4	0
4	12/15	6-8	16	3/5	8
8	7/7	9	32	1/1	3

INDUCTION OF OVULATION:REGULAR CYCLIC ADULT RATS (90-120 DAYS)

HCG (IU)	Ovulation	No. of Ova
8	1/7	1-4
16	6/7	5-6
32	7/7	5-6

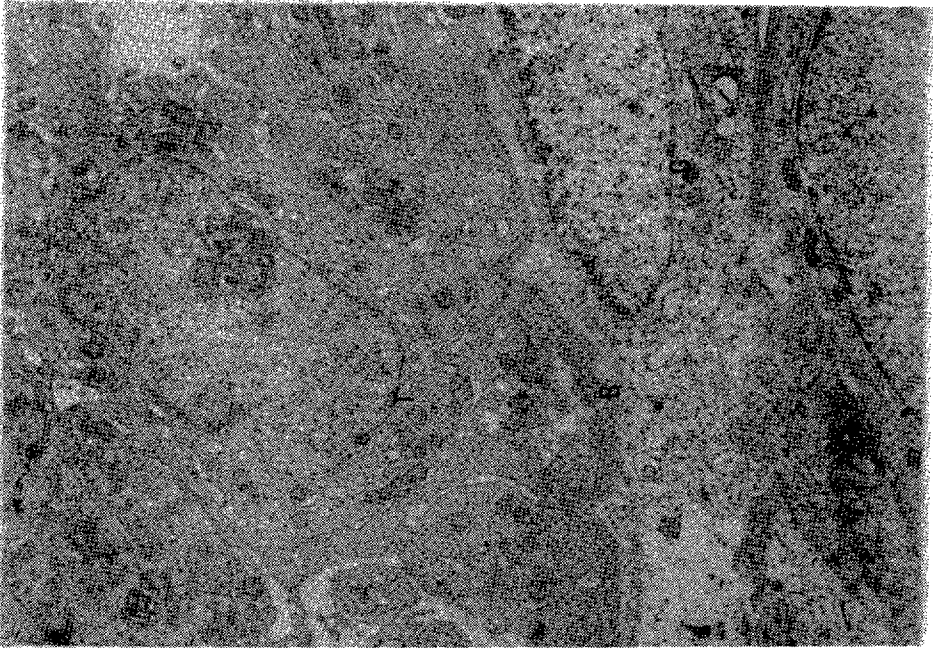
INDUCTION OF OVULATION:AGED REGULAR CYCLIC RATS (18 Months)

INDUCTION OF OVULATION:AGED PERSISTENT ESTROUS RATS (18 MONTHS)

Age (months)	13	14	15	16	17	18	19	T.
Cycle								
Regular estrous			4/4		1/1			5/5
Irregular estrous			0/1			0/1	0/3	0/5
Persistent estrous		1/2	1/2	0/4		3/9		5/16

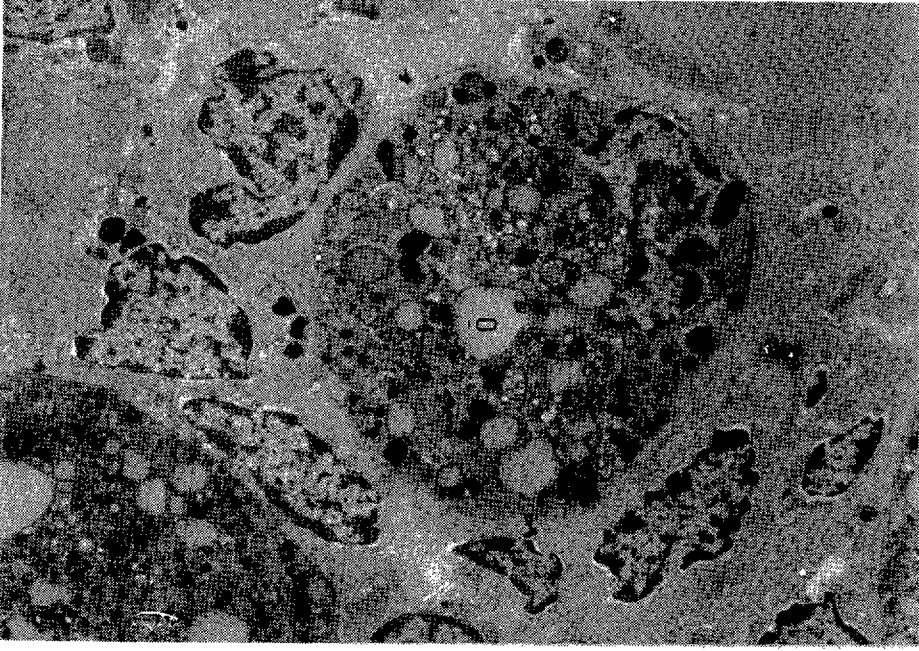
SUCCESSFUL MATING OF THE AGED RATS IN ESTROUS

写真 1

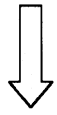


連続発情老令ラットの卵胞壁の電顕
 基底膜の外側に莖膜細胞層, 内側に顆粒細胞層を認める (B) (G)

写真 2

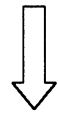


連続発情老令ラットの変性卵の電顕像 (O)



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



研究目的

母体の年齢と先天異常発生の相関については、統計的にも実証されてきているが、具体的に、高年齢婦人卵巣から異常卵が発生し易いという問題に関する解明はなされていない。本研究では、高年齢婦人卵巣を形態学的に電子顕微鏡を用いて検討し、卵子そのものについても卵胞卵の *in vitro* 培養などを通じて、その機能面を分析したいと思う。なお、方法論的に materials を得る困難さが多く、老令ラットを用いて、老化にともなう生殖機能あるいは、卵胞の電子顕微鏡的観察を行うことをくわえて、高令妊娠時の異常卵発生因子について研究することを目的とした。