

人精子に関する研究

— 睪丸血管系の加齢による変化及び停留反対側睪丸の血管系の変化 —

帝京大学医学部泌尿器科学教室

和久正良・石田克美

研究目的

男子不妊症の原因の大部分を占める重要な問題であり、この原因を解明することが出来れば、それにより何らかの形で治療方法を見出し得るものとして、大いに期待されるものである。ひとくちに造精といっても、それは複雑に連続した一連の過程であって、そのいかなる段階に於ても欠陥があれば、直ちに造精能力の低下に結びつくものであると考えられる。

一般に哺乳動物の睪丸は、幼年期には腹腔内に停留したままで、造精も比較的低いレベルの未熟な状態にあるが、成長とともに腹腔より陰嚢内に移行して、成熟した状態となり、造精も盛んになる。即ち、37℃前後ある腹腔より、陰嚢内に移行することにより、32℃前後の低温環境下に睪丸は置かれることになる。

この温度の異なる環境の意味するところは、造精過程のうちの前半部、即ち幼若期に於ても行なわれる段階にはあまり温度が決定的な要因となることはないが、後半部にはかなり強力な温度依存性が存在するということである。

成熟した哺乳動物の場合、その造精機能は体温より若干低い方が高まることが知られている。例えば、腹腔内に人工的に成熟した睪丸を停留させて高温条件下に放置することにより、その睪丸は体積、重量ともに減少し、さらに組織学的観察により明瞭な精子の脱落現象を認める^{1,2}。周知の如く、睪丸での造精過程は、精原細胞を出発点として段階的に進行するが、この過程は生化学的にながめると、DNA、RNA及びタンパク質の合成をともなって進行するものであるが、高温条件下では、成熟した睪丸での著しいタンパク質合成能の低下が認められている。この現象は成熟した睪丸に特有なものであって、未熟な睪丸や他の一般的な臓器に於ては認められないものであり、睪丸内の精子細胞についてのみ認められているものである^{1,2}。従って高温条件下での造精能の低下現象は、精子細胞でのタンパ

ク質合成能の低下に起因するものであろうことが考えられるので、精子細胞でのタンパク質合成機能を解明することが、造精能低下を回避、あるいは防止するにあたっての有力な手段を把握するため必要なことと考えられる。高温条件下でのタンパク質合成能の低下現象の解明は、中村らによりかなり進行しており、現在、タンパク質合成の initiation の段階が加熱により block されることが明らかになって来ている³。精子細胞でのタンパク質合成には、他の細胞や組織には見られない、もう一つの特徴がある。それは glucose に対する特異的な要求性である¹。即ち、in vitro でのタンパク質合成には glucose の存在が必要となっている点である。タンパク質合成にはエネルギーが必要であるが、それは通常解糖系並びに E. T. S系から得られる、ATP を消費して行なわれる。そこで本研究で、glucose そのものが要求されているのか、それとも最終生産物である ATP が要求されているのかについての実験を行ない、精子細胞でのタンパク質合成と呼吸との関係の一端を明らかにしてきた。

従来の研究の結果、高温条件が致命的な影響を及ぼすのは、造精段階でもかなり後の部分で、精子細胞を形成する段階であることが解明されている。即ち、精子細胞のタンパク質合成が高温により阻害されるのであり、このことは、他の組織には類を見ないものであって、睪丸の特異性を示すものの一つである。このタンパク質合成には、エネルギー源としての ATP の存在が必要であることも解明されているが、電子伝達系の各種阻害剤(ロテノン、シアン等)を与えた時のタンパク質合成速度と、ATP 産出の uncoupler であるところの 2,4-ジニトロフェノールを与えた時のタンパク質合成速度との比較を行なったところ、この ATP の産出は、無気呼吸である解糖系より生ずるものの方により大きく依存しているものと考えられる。このようなタンパク質合成時において必要とされる様々な物

質は、血液より睾丸内に供給されるであろうと思われる。従って、睾丸の血管系は、直接造精能力を左右する要因としては極めて大きいものであらうと考えられる。

昭和56年度の研究より引き続き、更に詳しく睾丸血管系の変化を観察し、それを通して男子不妊症治療の方法の一端を見い出そうと試みた。

材料及び方法

雄性 wister 系ラットの幼少児のもの(20日齢)、成熟したもの(50日齢のもの)、老化したもの(250日齢)を材料とし、断頭して開腹し、胸部大静脈よりメチルメタクリレート樹脂を注入した。樹脂が凝固してから睾丸のみを取り出し、アルカリに浸して組織を溶解させて、睾丸の血管系の樹脂鑄型を得た。得られた鑄型を適当な大きさに切断して、白金—パラジウムで蒸着し、その表面並びに断面について、小型走査電子顕微鏡を用いて観察を行なった。

また一方雄性 wister 系ラットの50日齢のものを材料とし、その片側の睾丸を、腹腔内にナイロン糸にて固定し、1週間、2週間及び3週間にわたって停留させた。その期間終了時に同じく断頭して開腹し、同様の方法で樹脂を注入した。樹脂が凝固してから今回は反対側健常のみを取り出し、同様の方法にて小型走査電子顕微鏡を用いて反対側健常睾丸の血管系の観察を行なった。

結 果

幼若期の睾丸の血管系は睾丸体積も小さいことから、表面も内側も非常に緻密な網状構造を呈しており、毛細血管も細い。整然とした毛細血管が見られる(図1)。成熟するに従って、太い血管の出現を見、毛細血管は太さ、細かさは幼若期とほぼ変わらないが、網状構造の密度はやや低下してくる傾向に見られる(図2)。老齢化してくると、生後250日目のラットの状態では、太い大きな血管は存在し、特徴的なことは毛細血管に乱れが強くなり、ところにより毛細血管は密となり崩れてくる。かつ脆くなってしまう。この網状構造の乱れは特徴的なものといえよう(図3)。

昨年度の研究に於て、生後50日齢のものに対し片側睾丸を停留睾丸にすると、毛細血管の細管化現象が強くなり、2週目を過ぎ、3週目となると、血管系はもはや再生不可能と思われる程度の損傷、即ち血管の切断、萎縮、癒着等の進行が認められた。このように停

留側の睾丸の変化が見られる時、停留反対側の睾丸の血管系はやはりある程度の変化を来すことを突き止めた。その結果は次の如くである。

3週間以上経過すると、その体積増加分を補っても余りあるような形での網状構造の発達を示す。このことは細い血管が成熟ラット睾丸のものよりも多く見られ、毛細血管の密度も増加したものと思われた。

考 察

ラットの睾丸の生後20日目(幼若期)、50日目(成熟期)、250日目(老齢期)をその血管系から調べてみると幼若期に於ては睾丸を発達せしめる為に、毛細血管の密度が多いが、これでは過酸化状態である為に造精過程には障害を来す。従って成熟すると共に毛細血管は他の臓器に比して疎になり、嫌気の状態、酸素分圧の低下を来してくるものと思われる。このことと他臓器に比して温度が低いということから、造精機能に対し適当な酸素分圧、温度、環境条件を造っているものと思われる。老齢化するに従い、これらの血管系の状態は乱れ、酸素分圧の上昇があるとは思われないが、老化現象の一つの現象としてとらえられることができるであらう。

50日齢の成熟期ラットの片側睾丸を停留させた場合の変化並びに考察は昭和56年度の研究として既に発表されているが、その場合の反対側睾丸を調べたところ、やはり予想の如くある程度の変化を認めることができた。このことは何等かの停留睾丸よりの影響があったものと推察される。その変化の内容が血管の細管化のある程度上昇せしめるということから、酸素分圧にもある程度の変化を起こさしめる可能性を示唆した。人間における停留睾丸の反対側睾丸が時に造精能の低下を示しているが、これはあながち先天的異常のみとは説明できない場合もあるであらう。本実験が直ちにこれらの変化の総てを説明し得るとは思われないが、ある一つの研究の切っ掛けとなり得ると思われる。

要 約

ラットの幼若期、成熟期、老齢期で血管鑄型を、樹脂鑄型法により作成し、小型走査型電子顕微鏡で観察した。幼若期に於ては血管系は整然として、細かく、密度も比較的高い。成熟期になると太い血管が現われるが、血管系の密度は低下し、低酸素分圧を作るのに適当な状態になるものと思われた。老齢期に入ると太い血管の他に、毛細管にかなりの強い乱れを生じ、脆

なくなってしまうことを示した。これは老化現象の一つの変化と思われる。50日齢で片側辜丸を停留させた場合の変化は昨年度の研究に於て発表したが、本年はその場合の健側辜丸の状態を検索したが、これにも辜丸の肥大に比べて、なおかつ毛細血管の網状構造が正常よりも発達していることを示した。このことは低酸素分圧を作る上に於てあるいは障害となり得ることを本研究から示唆した。

文 献

1. Nakamura, M and Hall, P. F. '76.
Biochem. Biophys. Acta. 447. 474-483.
2. Nakamura, M, Hall, P. F. and Kato, J. '81.
Febs. Letters. in press.
3. Nakamura, M. and Kato, J. '80.
日本動物学会第51回大会発表

図の説明

図1. 20日齢(幼若期)のラット辜丸の血管系。太い血管はないが、毛細血管は整然としており、かつ細かく、その密度も高い。

図2. 50日齢(成熟期)のラット辜丸の血管系の状態。太い血管が現われ、毛細血管はその密度をやや減少し、整然としている。

図3. 250日齢(老齢期)のラット辜丸の血管系の状態。太い血管は存在し、毛細血管はかなりの乱れを生じ、表面は崩れ、老化現象が著明である。



図1



図2

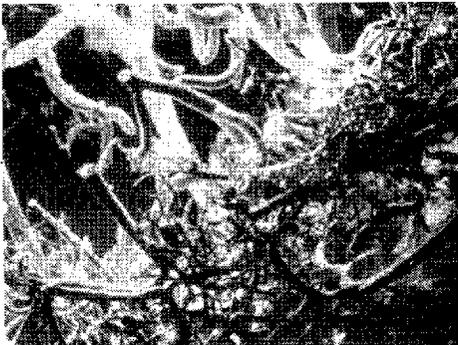


図3



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



要約

ラットの幼若期,成熟期,老齢期で血管鑄型を,樹脂鑄型法により作成し,小型走査型電子顕微鏡で観察した。幼若期に於ては血管系は整然として,細かく,密度も比較的高い。成熟期になると太い血管が現われるが,血管系の密度は低下し,低酸素分圧を作るのに適当な状態になるものと思われた。老齢期に入ると太い血管の他に,毛細管にかなりの強い乱れを生じ,脆くなってしまうことを示した。これは老化現象の一つの変化と思われる。50日齢で片側睾丸を停留させた場合の変化は昨年度の研究に於て発表したが,本年はその場合の健側睾丸の状態を検索したが,これにも睾丸の肥大に比べて,なおかつ毛細血管の網状構造が正常よりも発達していることを示した。このことは低酸素分圧を作る上に於てあるいは障害となり得ることを本研究から示唆した。