マウスにおける下垂体除去の影響

II 未成熟雄の生殖腺、副生殖腺、副腎皮質に及ぼす影響

西 田 司 一 ・ 望 月 公 子

(東京大学農学部)

Influences of hypophysectomy in mice

II Effects upon testis, ventral prostate, seminal vesicle and adrenal cortex of immature mouse

SHIICHI NISHIDA and KOSHI MOCHIZUKI

(Faculty of Agriculture, University of Tokyo)

I 緒 言

著者等はさきに(54)成熟雄マウスにおける下垂体除去の生殖腺、副生殖腺及び副腎皮質に及ぼす影響について報告した。動物の種により例えば猿(SMITH)に於ては未成熟時下垂体を剔出しても、睪丸組織には本質的な変化を認めないという。マウスにおいて手術時の日齢によつて、下垂体除去が生殖腺、副生殖腺、副腎皮質に及ぼす影響に変化があるかどうかを検したので、本報においては未成熟時下垂体除去実験の結果について報告する。

II 材料及び方法

使用動物は inbred した bc 系マウスで、23~39日齢のもの20頭(大部分は28~30日齢)である。対照は同腹の兄弟11頭を手術時及び剖検時に屠殺し、夫々 reference control 6頭, cotrol 5頭とした。なお睪丸においては、手術時一側の睪丸を採り、これを control とし経時的变化を追うると共に手術時日齢の差を明らかにする様につとめた。下垂体除去の成否検査、被検器官の固定、染色は第1報に準じて行つた。

III 観 察

I 肉眼的所見

睪丸：陰囊は発達せず去勢雄状で、睪丸も小さく触診不可能であり、この状態は手術後の日数の経過と共に甚しくなった。睪丸重量も手術後の経過日数と共に小となり(Table 1)、色調は黄褐色を呈し、実質は柔軟となるが、白膜はやや肥厚した。

副腎：副腎は褪色、萎縮、軟化し、ルーベによつて漸く識別し得るのみとなり、重量も減少した(Table 1)。

副生殖腺：褪色は腹前立腺において特に甚しく、ルーベによつても識別困難なものがあつた、かかるものでは完全な分離採取は困難で、重量 data (Table 1) もやや確実性を欠くうらみがある。精囊も半透明となるが腹前

Table 1 Changes of the organ weight in the immature male mice after hypophysectomy

Days after hypophysectomy	No. of animals	Testis (mg)	Adrenal (mg)	Ventral prostate gl. (mg)	Seminal vesicle (mg)
5—10	2	27.0	0.8	—	9.0
11—20	6	13.4	0.7	1.9	4.8
21—30	5	12.1	0.7	2.0	3.3
31—40	4	7.8	0.7	—	2.0
41—50	2	4.6	—	—	4.0
51—100	1	3.5	—	—	3.0
Control	5	59.4	2.2	5.4	90.4
Ref. Cont.	6	41.0	1.8	4.5	26.3

—weights not taken.

立腺に比して識別容易であつた。分泌物は肉眼的には認められなかつた。

2 顕微鏡的所見

睪丸：手術後短時日の間に精上皮の发育は停止し、精細管口径を減じ、精上皮の配列も乱れ退行変化が著しい。(Fig. 1, 2, 4, 5, 6)。Spermatid, II-spermatocyte, I-spermatocyte 等は管腔内に脱落し、II-spermatocyte は往々管腔内に遊離し、時に巨大細胞状、chromatin 分布の異状な核、pynosis 様核等の諸変化を示した。精上皮は少数の I-spermatocyte, spermatogonia 及び数個の SERTOLI 細胞のみからなる2~3層の細胞層に減じた。一部の I-spermatocyte は退行変化を示し核は pycnotic となるが、spermatogonia にはなお分裂像が認められた。II-spermatocyte は術後30日以内に殆んど完全に消失した。これらの変化は術後20~30日以内に完成され、又変化の程度は手術時の日齢の若いもの程強い様であつた。上記の異常な細胞は成熟動物の下垂体除去後のものに比して多数で出現頻度も大であつた。

間質細胞は萎縮減数著明で、術後10日頃迄に wheel cell 様核を示し (Fig. 8)、術後20~30日頃にはこの変化は更に著明となつた。その後 chromatin の細分、分散を生じ、細胞は cytolysis 様変化を示し、或は鉄ヘマトキシリンに濃染した。以上の変化は成熟動物の手術後に比してより著明で且つ出現も早い。

手術20日以後の control に於ては睪丸はよく発達し典

型的成熟型を示した (Fig. 9)。

副腎皮質: *Zona glomerulosa*, *Zona fasciculata* における変化は成熟動物の手術後の変化とはほぼ一致する。即ち手術後比較的早期 (5 日) にすでに変化が認められ, *Z. glomerulosa* 細胞はやや肥大し, *Z. fasciculata* 細胞は萎縮し lipoid も減少し, (Fig. 11), *Z. fasciculata* の変化は日数の経過につれて著しくなり, cytolysis, 核には pycnosis 像も認められて来た (Fig. 12) が, その程度は成熟動物に比してやや軽いようであった。X-zone 細胞は明らかに萎縮し, zone の巾も狭くなるが, 観察期間中 zone の消失は見られなかった (Fig. 12)。*Z. fasciculata* の内層の細胞は萎縮し hematoxylin-eosin 染色を施した標本においては X-zone 細胞類似の外観を示して来るが, Ponceau-fuchsin anilin blue 染色を施せば明らかに X-zone 細胞と区別することが出来る。即ち fasciculata 細胞の原形質は xyloidin によつて染色せられて橙赤色となるが, X-zone 細胞においては anilin blue をとり淡青色に染色せられた。しかし手術後 5 日においてすでに X-zone 細胞中には Ponceau-fuchsin 可染物質は認められなくなった。これに反し髓質には皮質の如き著明な変化は認められなかった。

腹前立腺: reference control においては上皮細胞は変異はあるが, 大部分は立方形乃至扁平に近い形で, 原形質は淡染性で light area も認められなかった (Fig. 13)。下垂体除去動物においては何れも殆んど変化なく reference control とほぼ同様な像を示した (Fig. 14)。対照動物 (手術日より 20 日以後) は性成熟に達し腹前立腺上皮は丈高く原形質は濃染性で, light area も明らかに認められた。

精囊: Reference control においては上皮細胞の丈は低く, 淡染性で分泌顆粒, halo-like area も認められず大部分の例に於て上皮皺壁も発達していなかった。下垂体除去動物は何れも殆んど同様な像を示す (Fig. 16) ことは腹前立腺と同様であった。

腹前立腺, 精囊共に 30 日齢以後の reference control においては上皮細胞やや発育し原形質もやや染色性を増したものがあつた (Fig. 15) が, かかるものでも下垂体を除去すれば副生殖腺上皮は退縮し前記の如き幼若型となつた。

以上の所見は幼若時に下垂体を除去すれば, 副生殖腺は殆んど発育せず幼若状態を持続し, 手術時軽度の発育を遂げているものにおいても下垂体除去により幼若型になることを示す。

動物の種類によつては未成熟時下垂体を除去しても睾丸組織には本質的な変化が認められないことも報告されているが, 著者等の幼若雄マウスにおける実験結果からは, 精上皮は手術後管腔内に脱落し, 明らかな退行的変化を示し, 間質細胞においても SELYE et al. ('33) のラット卵巣, SIMPSON et al. ('35) の睾丸で見た wheel cell 化が認められ, cytolysis 様変化も認められる等, 下垂体除去の影響は本質的には成熟動物におけるものと同様であることが知られた。なお睾丸の変化は日齢の若いもの程強い傾向を示した。又幼若時下垂体除去後の生殖腺の変化に関する報告はラットにおいても少いが, 著者等のマウスの場合にはラットに比して変化はやや遅れて現れるようである。

副腎皮質に対する影響も, 実験範囲の日齢では程度の差はあるが, 本質的には成熟雄マウスにおけるものと同様である。JONES ('49) によれば X-zone は LH の支配を受けるというが, 著者等の実験においても下垂体除去により X-zone 細胞は萎縮し, そのために zone の巾も狭くなるが zone の消失は起らず, 細胞内の fuchsin 可染物質は消失した。これらの事実は X-zone が LH の支配を受けるものとすれば, LH は X-zone 細胞の機能を支配しているものであらうと考えられ興味ある事実である。

マウスにおいて下垂体除去後の副生殖腺の変化に関する報告は極めて少ない。今回の著者等の実験結果は, 幼若時に下垂体を除去したものは reference control と比較して殆んど変化していないことを示した。30 日齢以後の reference control では副生殖腺がある程度発育したものがあつたが, これら日齢のものも下垂体除去によつて完全な幼若型に退縮する。前報において成熟マウスでは下垂体を除去しても精囊上皮には完全な退縮は見られないと報告したが, これは前報告の観察期間が短かつたことによる結果であらう。以上より副生殖腺の未発育時期に下垂体を除去すれば, その後の発育は起らず, 副生殖腺がある程度発育したのもでも下垂体を除去すれば完全に退縮を起すことが知られる。MOORE 達 ('30a, b, '36, '37) は雄ラットで副生殖腺は男性ホルモンの指標となり, 又成熟前に副生殖腺の発育することを認め, 睾丸以外に何等かの因子が働くであらうと推論した。他方副腎皮質より男性ホルモン様物質が分泌されることは古から知られている。従つて副腎皮質物質が副生殖腺の早期の発育に何等かの役割をもつたろうことも考えられる。著者等の実験における 30 日齢以後の手術による完全退縮は, 睾丸及び副腎皮質に認められた退行変性の結果起きたものであらう。

IV 考 察

V 要 約

未成熟雄マウスの下垂体を除去して生殖腺, 副生殖腺, 副腎の変化を追及し次の様な結果を得た。

1 睪丸は萎縮し柔軟となり黄褐色を呈して来た。顕微鏡的には精細管口径を減じ, 精上皮の脱落退化を生じ, 手術後30日以内に Spermatocyte は消失した。間質細胞も著しく萎縮減数し手術後10日頃迄に wheel cell 様核を示し, その後 cytolysis 様変化も認められ, 鉄へマトキシリンに濃染した。

2 副腎も萎縮褪色し, 手術後5日において *Zona glomerulosa* 細胞の軽度の肥大, *Zona fasciculata* 細胞の萎縮, lipid の減少が認められ, *fasciculata* の変化は手術後の経過日数と共に進み cytolysis, 核には pycnosis 等の変化が認められた。X-zone の細胞は萎縮し Ponceau-fuchsin 染色で可染物質は消失するが, zone の消失は認められなかつた。

3 副生殖腺は下垂体除去により發育を停止し幼若型を保ち, ある程度發育したのもでも手術後完全な幼若型にまで退縮した。

Twenty immature male mice of bc-strain were hypophysectomized at the age of twenty-three to thirty-nine days (twenty-eight to thirty days in most cases), and sacrificed at various periods after operation. Eleven litter-mates were used as controls, including six for reference controls. Fixing and staining were carried out as mentioned in report I of this series of paper. The results obtained were summarized as follows.

1) Macroscopic observations: After hypophysectomy the testes and adrenals regressed significantly in size and weight, and the ventral prostates and seminal vesicles did not developed. The testes turned brownish yellow, while the color of the adrenals and accessory reproductive organs faded. The changes in weight of the organs were shown in table 1.

2) Histological observations:

Testis: The diameter of the seminiferous tubules decreased, and a part of the germinal epithelium fell into the lumen and degenerated after hypophysectomy. Spermatocyte disappeared completely by the thirtieth day after operation. The interstitial cells atrophied and decreased in number

稿を終るに当り終始御懇切な御指導を賜つた恩師増井清博士に深甚の謝意を表す。本研究は文部省科学研究費によつて行われたものである。(1955. 7. 11受付)

文 献

- JONES, I. C. (1949a): *Endocrinol.*, 44; 427~438.
 ——— (1949b): *Endocrinol.*, 45; 514~536.
 MOORE, C. R., D. PRICE & T. F. GALLAGHER (1930): *Am. J. Anat.*, 45; 13~71.
 MOORE, C. R., W. HUGHES & T. H. GALLAGHER (1930): *Am. J. Anat.*, 45; 109~136.
 ——— (1937): *Endocrinol.*, 21; 313~329.
 西田司一・望月公子 (1954): *日畜会報*, 25, (2~4); 71~78.
 PRICE, D. (1936): *Am. J. Anat.*, 60; 79~127.
 SELYE, H., J. B. COLLIP & D. L. THOMSON (1933): *Endocrinol.*, 17; 494~500.
 SIMPSON, M. E., R. I. PENCHARZ & H. M. EVANS (1935): *Anat. Rec.*, 61; Suppl. 44.
 SMITH, P. E. & S. L. LEONARD (1934): *Anat. Rec.*, 58; 145~174.

Résumé

after operation and by the tenth day their nuclei showed the wheel-cell-like figures. Cytolyses were also observed in some interstitial cells, the other cells being stained black strongly with HEIDENHAIN'S iron hematoxylin.

Adrenal: A slight hypertrophy in the cells of the *zona glomerulosa* and atrophy in those of the *zona fasciculata* were observed and lipid decreased in these cells. These changes became more prominent in the *zona fasciculata* as days went. In the *zona fasciculata* cytolysis and karyopyknotic figures were also observed after hypophysectomy. Although the cells of the X-zone atrophied to a great extent and fuchsinophilia demonstrated by ZINSSER and ZINSSER'S ('51) Ponceau-fuchsin methods disappeared from them completely, the X-zone still remained in the cortex after hypophysectomy.

Accessory reproductive glands: Both the ventral prostates and seminal vesicles did not grow after hypophysectomy, showing the immature type. The slightly developed accessory reproductive glands also regressed to the immature type after hypophysectomy.

In conclusion, the changes in the testes,

adrenals and accessory reproductive glands of immature mice after hypophysectomy seem to be es-

entially similar to those observed in adult mice (NISHIDA and MOCHIZUKI, '54).

Explanation of figures

Figs. 1~9 were testes fixed in Bouin's fluid, cut at 6μ , and stained with Heidenhain's iron hematoxylin: Figs. 13~16 were ventral prostate glands and seminal vesicles fixed in Bouin's fluid, cut at 3μ , and stained with Delafield's hematoxylin and eosin: Figs. 10~12 were adrenal glands fixed in Zenker-formol fluid, cut at 3μ , and stained with Ponceau-fuchsin anilin blue.

Fig. 1. Testis from a mouse hypophysectomized when 28 days old, and killed when 38 days old.

× 300

Fig. 2. Testis from a mouse hypophysectomized when 30 days old, and killed when 45 days old.

× 300

Fig. 3. See fig. 6.

Fig. 4. Testis from a mouse hypophysectomized when 23 days old, and killed when 43 days old.

× 300

Fig. 5. Testis from a mouse hypophysectomized when 26 days old, and killed when 56 days old.

× 300

Fig. 6. Right testis from a mouse hypophysectomized when 36 days old, and killed when 71 days old.

× 300

Left testis was removed at the operation and served as reference control of contralateral one. (Fig. 3)

× 300

Fig. 7. Normal appearance of interstitial tissue of testis. From a mouse killed at 71 days of age.

× 900

Fig. 8. Wheel cell like appearance of interstitial tissue of testis. From a mouse hypophysectomized when 30 days old, and killed when 45 days old.

× 900

Fig. 9. Testis of normal mouse. 71 days old. Control of figs. 3 & 6.

× 900

Fig. 10. Adrenal cortex from a normal immature mouse, 28 days old. Showing *z. glomerulosa* and *z. fasciculata*.

× 600

Fig. 11. Adrenal cortex from a mouse hypophysectomized when 26 days old and killed when 31 days old.

× 600

Fig. 12. Adrenal cortex from a mouse hypophysectomized when 26 days old and killed when 56 days old.

× 600

Fig. 13. Ventral prostate gland from a normal immature mouse, 26 days old.

× 600

Fig. 14. Ventral prostate gland from a mouse hypophysectomized when 26 days old, and killed when 56 days old.

× 600

Fig. 15. Seminal vesicle from a normal immature mouse, 31 days old. Showing a slight growth.

× 600

Fig. 16. Seminal vesicle from a mouse hypophysectomized when 28 days old, and killed when 58 days old.

× 600

Eig. 1

Eig. 2

Eig. 3

Fig. 4

Fig. 5

Fig. 6

Fig. 7

Fig. 8

Fig. 9

Fig. 10

Fig. 11

Fig. 12

Fig. 13

Fig. 14

Fig. 15

Fig. 16