

精巣の発達と陰嚢の形成に対する新生仔期 diethylstilbestrol (DES)投与の影響

○高 圭範¹、小宮山政敏¹、戸邊豊総²、豊田直二¹、森 千里¹

1)千葉大学大学院医学研究院環境生命医学

2)千葉大学大学院医学研究院遺伝子機能病態学

＜目的＞ 合成女性ホルモンである diethylstilbestrol(DES)を使用した妊婦から産まれた男児において精子形成異常や停留精巣が報告されている。マウスやハムスターを用いた研究においても胎仔期 DES 曝露により精子形成異常や精巣の腹腔内下降に障害が現れ、新生仔期 DES 投与でも精子形成異常や精巣の腹壁への癒着を伴う停留精巣がみられる報告がある。DES による精子形成への影響は徐々に解明されているが、精巣下降に対する影響については明らかではなく、停留精巣の発症過程に関しては詳細な研究がなされていない。そこで、我々はマウスにおける新生仔期 DES 投与の影響について、精子形成ならびに発達過程における精巣の陰嚢への下降および陰嚢の形成に着目し、研究を行った。

＜材料と方法＞ICR 系マウスを用い、生後 1 日から 5 日までセサミオイルに溶解した DES を 1 個体あたり 0.05～5 μ g/day 投与した 1～12 週間飼育した後、体重および精巣重量の測定を行った。精巣および陰嚢は 4%パラホルムアルデヒドで固定し、パラフィン切片作製後、ヘマトキシリン・エオジン染色による形態観察および免疫組織化学的検討を行った。

＜結果および考察＞ 新生仔期 DES 投与による精巣発達および精子形成への影響は投与量依存的に増大した。8 週齢において、DES 0.05 μ g 投与群ならびに DES 0.5 μ g 投与群では体重および精巣重量は対照群と有意差は認められなかった。しかし、DES 5 μ g 投与群では、体重には有意差が認められなかったが精巣重量は有意に減少していた。また、精子形成も著しい障害を受けており、精巣の陰嚢への下降不全がみられた。DES の精巣下降への影響についてみると、対照群では精巣は 3～4 週齢で陰嚢へ下降するが、DES 5 μ g 投与群では 4 週齢で精巣が腹腔内に存在しており、陰嚢の発達も不十分であった。しかし、精巣挙筋の proliferating cell nuclear antigen (PCNA)による免疫染色の結果、対照群および DES 5 μ g 投与群ともに陽性細胞が見られ、増殖能に差がないことが分かった。以上の結果より、DES は精子形成以外にも鼠径部から陰嚢への精巣下降および陰嚢の形成・発達に関して何らかの障害を引き起こすと考えられる。

Effects of neonatal administration of diethylstilbestrol (DES) on the development of testes and scrotum

○Kyu-Bom Koh¹, Masatoshi Komiyama¹, Toyofusa Tobe², Naoji Toyota¹, Chisato Mori¹

Departments of ¹) Bioenvironmental Medicine and ²) Urology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Japan

It has been shown that fetal and neonatal exposure to diethylstilbestrol (DES) causes abnormal development of male reproductive tract. Cryptorchidism, or failure of the testis to descend into the scrotum, is one of the adverse effects of DES, but its mechanism is not well known. To investigate the cryptorchidism caused by DES, we examined the development of testes and the scrotum, and the descent of testes into the scrotum during puberty in mice neonatally exposed to DES. We observed the decrease of testicular weight, abnormal spermatogenesis, and testis undescended in DES-treated 8-week old mice. Normally, testes descend into the scrotum during 3-4 weeks after birth. In DES-treated mice, however, testes were still in abdominal cavity at 4 weeks of age, and underdeveloped scrotum and cremaster muscle were observed. Immunostaining of proliferating cell nuclear antigen (PCNA) revealed that there was no difference between DES-treated and control mice in proliferating activity of the gubernaculum and cremaster muscle. These results suggest that DES disturbs not only spermatogenesis but also testis descent and development of the scrotum.