OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	家兎のEstrogen代謝に関する研究
Author(s)	松田, 明信
Citation	大阪大学, 1964, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28612
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【31】

氏名・(本籍)	松田明信（まつだあきのぶ）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第514号
学位授与の日付	昭和39年3月25日
学位授与の要件	医学研究科病理系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	家兎の Estrogen 代謝に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 岡野 錦弥　(副査) 教授 吉川 秀男　教授 足高 善雄

論文内容の要旨

〔目　　的〕

従来 Estrogen 代謝に関する報告はヒトでは極めて多く，略定説化されているが，動物殊に家兎の場合は諸家により可成りの異論がある所から，正常時に於ける Estrogen 代謝を再検討し，更に実験的肝障害時に起ると考えられる代謝異常につき検索した。

〔方法並びに成績〕

a）実験方法，各種 Estrogen (Estradiol-17β, Estrone, Estradiol-17α Estriol) を負荷した家兎尿を遊離型は ethylether で抽出し，結合型は塩酸加熱加水分解或は β-glucuronidase 水解法で遊離型にして抽出し，N-Nao H による phenol 分画と neutral 分画の分離，Girard 試薬による keton 分画と nonketon 分画の分離，験化精製法等を行なって後，イオン交換樹脂を吸着剤とするクロマトグラフ法，或いは薄層クロマトグラフ法で分画した。定性並びに定量には螢光法，紫外部吸収，Hydroquinone-Kober 法，赤外吸収スペクトル法，融点測定等を行なった。実験的肝障害は肝小葉の中心部障害剤として四塩化炭素を，周辺部障害剤として蟻酸アリルを使用し，組織学的に明らかに変化を認めた24時間後に Estradiol-17β を負荷してその尿中代謝産物につき検討した。

b）成績，1）主要代謝産物は Estradiol-17α である。2）Hydroquinone-kober 法による測定では，Estradiol-17β, Estriol, 16-epi Estriol, hydroxyestrones, 2-methoxyestrone 等は認められない。3）Estrone（主に遊離型で）及び 17-epi Estriol が少量認められる。4）Estradiol-17α は15% (v/v) 塩酸で一時間加熱加水分解処理により約⅓量が人工産物となる。5）実験的に肝小葉の中心部を障害しても抱合（グルクロン酸抱合）と転換（Estradiol-17β より Estradiol-17α へ）に異常を認めないが，周辺部を障害すると強度の抱合不全がみられるも転換には異常が認められない。

〔総　　括〕

Estriol に関しては家兎尿中に認めるという報告と認めないという報告があり対立しているが，検討の結果認められず新たに epi Estriol が認められ，薄層クロマトグラフ法及び融点測定で 17-epi Estriol であることが判明した。従って家兎では Estradiol-17β は C_{17} 位の OH 基が α 位の Estradiol-17α に大部分が代謝されると共に一部は更に C_{16} 位の OH 基も α 位に迄代謝されるわけである。Estradiol-17α を負荷すると家兎体内で完全に inactivate されるという報告があるが之を負荷した家兎尿を β-glucuronidase 水解すると尿中に明らかに認めること，塩酸加熱加水分解処理で Estradiol-17α は一部中性分画に移行する人工産物となることから，報告者の行なった塩酸加熱加水分解操作に問題があると考えられる。実験的肝障害を行なっても Estradiol-17β より Estradiol-17α への転換に異常が認められないが，之は肝切片，腎，血液等との incubation による in vitro での結果から肝外にも Estrogen 転換を推定する報告を裏づけるものと考えられる。

論文の審査結果の要旨

従来，家兎の estrogen 代謝に関する報告は比較的乏しく且つ異論があったのであるが，之を本論文は詳細に再検討の結果，解明したものである。各種 estrogen 負荷時の尿中代謝産物にイオン交換樹脂クロマトグラフ法に依る分離定性定量操作を加えて検討した結果著者は新たに 17-epi Estriol を発見し，之を薄層クロマトグラフ法に依る Estriol の異性体の分離法並びに鈍化及び再結晶したものの融点測定法で決定した。従来家兎尿中からは Estriol が認められるという報告と認められないという両方の報告があったが，此の Estriol の存在の有無の諸家の意見の相違は 17-epiestriol を Estriol 分画として検出し得たか，得なかったかの分離定量操作の相違に依るものと考えられる。更に著者は家兎尿中主要代謝産物たる Estradiol-17α が塩酸加熱加水分解操作に依り人工産物に変化する事を発見し Estradiol-17α の定量には酵素水解法が適当なる事を強調しているが此の結果は家兎を始め Estradiol-17α を排泄する多くの動物を対象にした尿中 estrogen の定量操作に重大なる影響を及ぼすものと考える。更に著者は実験的に肝障害を起した家兎で estrogen 代謝異常の有無を検索した結果，肝小葉の中心部を障害しても周辺部を障害しても Estradiol-17β から Estradiol-17α への転換が完全に行なわれる結果を得ているが，之は in vitro で肝外転換を推定する報告を裏づける興味ある結果である。以上の点からみても本論文は学位論文に価するに充分である。