



Title	思春期前期マウス睪丸における 5α -Reduced Steroidsの生合成に関する研究
Author(s)	栗田, 正広
Citation	大阪大学, 1977, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31586
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、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏 名・(本籍)	栗 田 正 広
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 3 8 7 9 号
学位授与の日付	昭 和 52 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医学研究科 生理系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	思春期前期マウス睪丸における 5α -Reduced Steroids の 生合成に関する研究
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 松代 愛三 (副査) 教 授 岡野 錦弥 教 授 松本 圭史

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

近年のandrogen生合成の研究によって、新生児期と成熟期ラット 丸はProgesteroneからtestosteroneを生合成し、思春期前期ラット 丸は 5α -reduced C_{19} -Steroids を主産物として生合成することが明らかになった。睪丸成熟期間中のandrogen生合成のこのような変換は生理学的意義を持つように思われる。このような年齢依存性のandrogen生合成の変化はラット以外でも認められるか否かをみる為に、各年齢のマウス睪丸を使用してin vitroでのProgesterone代謝を検索した。さらにStanly-Gumbreck Pseudohermaphrodite ratは思春期前期、成熟期を通じ主産物は 5α -reduced steroidsであり、androgen生合成の年齢による変換を行わず、その原因はgerm cell欠損であると報告されている。したがって、本実験は遺伝的に精細管のgerm cellを完全に欠くBWNF₁hybrid(W^v/W^v genotype) germ cell-freeマウスと同系normalマウス睪丸を使用し、各年齢におけるProgesteroneから 5α -reduced steroidsの生合成及び年齢依存性androgen生合成の変換を検討した。

〔方法ならびに成績〕

実験動物;生後20, 28, 35, 52, 120, 150日の+/+normalマウス及びgerm cell-freeマウスの丸を使用した。全期間を通じgerm cell-freeマウス睪丸はnormalマウスの約1/3の重量であった。一方, adultの精囊重量は両マウスで同じであった。

incubation;各年齢のマウスから得られた睪丸重量を測定し, 1mMEDTAを含む 0.25 M sucroseでホモゲナイズする。1nM/1uCiの 3H -Progesteroneを各試験管に入れ, 底に沈めた後, 0.02 ml EtOH で溶解したものを準備する。この各試験管に 0.06 M nicotin- amide, 2 mM MgCl₂, 2.5MNA

DPHを含む 0.3M potassium phosphate buffer (pH 7.4) 0.5mlを加える。次に 0.4~30mgの組織を含むホモゲネートを各試験管に加えて反応を開始した。total volume 1mlとした各試験管はshaking water bathで34°C, 30分間incubation 後, 0.1ml 1N HClを加えて反応を中止した。Steroidsの抽出, 分離同定;各試験管にcold carrierとしてC₁₉-Steroids, C₂₁-Steroidsを加え, Ether:chloroform (4:1)で抽出する。これ等のSampleをpaper chromatography, elution chromatography, acetylation, chromium oxidationを用いて17のSteroidsに分離した。さらに各³H-Productsに15mgのnon-radioactive Standard Steroidsを加え再結晶を行い, Specific radioactivityを一定にすることにより, 同定, 純度を求めProducts生産量を決定した。各年齢におけるProgesterone代謝;思春期前期 (20~40日) normalマウス睾丸はProgesteroneをよく代謝し, 5 α -reduced-C₂₁-17-OH-Steroidsと5 α -reduced C₁₉-Steroidsを高い割合で生合成した。またProgesteroneの5 α -reduced metabolites及び17-OH-Progesteroneの5 α -reduced metabolitesを経て, 5 α -reduced C₁₉-Steroidsが生合成されることも明らかにした。一方, Progesteroneから17-OH-Progesterone, androstenedioneを経てtestosteroneに達する Δ^4 -3-keto Pathwayも存在しており, 思春期前期睾丸は2種のandrogen生合成Pathwayを持っていることが明らかになった。さらに, 思春期前期germ cell-freeマウスもこの時期のnormalマウス睾丸と同様に, Progesteroneから高い割合で5 α -reduced metabolitesとandrostenedione, testosteroneとを生合成していることが明らかになった。新生児期と成熟期では, normal, germ cell-freeマウスはtestosterone等の Δ^4 -3-keto-Steroidsを主に生合成する。又normal, germ cell-freeマウスのProgesterone代謝の年齢依存性変換が一致していることから, 年齢依存性のandrogen生合成の変化はgerm cellの分化に誘導されていないことが明らかになった。

[総括]

normalマウス睾丸は新生児期と成熟期にはProgesteroneからtestosteroneを生合成する。これに対して, 思春期前期には5 α -reduced C₁₉-Steroidsを高い割合で生合成する。germ cellを欠くgerm cell-freeマウス睾丸も同様の年齢依存性のProgesterone代謝を示す。以上の結果, 年齢依存性のandrogen生合成の質的变化はラットのみでなくマウスにも認められること, これはgerm cellに誘導されないこと, が明らかになった。

論文の審査結果の要旨

思春期前期ラット睾丸ではその時期に特異的にtestosteroneではなく5 α -reduced C₁₉-Steroidsが生合成されることが見出されているが, この変化がラットのみに認められる変化であるか否かを検索した。normalマウス及び先天的に精細胞を欠くgerm cell-freeマウスを使用して, 各年齢におけるSteroids生合成をin vitroで検討した。思春期前期マウス睾丸では5 α -reduced C₁₉-Steroidsが高い割合で生合成され, adultマウスでは5 α -reduced Steroidsは生合成されず, Δ^4 -3-keto-Steroidsが主産物であることが明らかになった。さらにgerm cell-freeマウスにおいても同様の結果を得た。生理的に

意義があると考えられるandrogenの年齢依存性の質的変化はラットのみでなく、マウスにも存在すること、およびこの変化はgerm cellの分化、増殖と関係のないことが明らかになった。