

|              |   |
|--------------|---|
| Title        | 思春期前期マウス睪丸における5 $\alpha$ -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          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/31586">https://hdl.handle.net/11094/31586</a>   |
| 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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。 |

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

|         |  |
|---------|--|
| 氏名・(本籍) | 葉 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<br>学位規則第 5 条第 1 項該当                              |
| 学位論文題目  | 思春期前期マウス辜丸における 5 $\alpha$ -Reduced Steroids の<br>生合成に関する研究 |
| 論文審査委員  | (主査)<br>教 授 松代 愛三<br>(副査)<br>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5 $\alpha$ -reducedC<sub>19</sub>-Steroids を主産物として生合成することが明らかになった。辜丸成熟期間中のandrogen生合成のこの様な変換は生理学的意義を持つように思われる。この様な年齢依存性の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、各年齢のマウス辜丸を使用して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5 $\alpha$ -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BWNF<sub>1</sub> hybrid(W<sup>v</sup>/W<sup>n</sup> genotype) germ cell-freeマウスと同系normalマウス辜丸を使用し、各年齢におけるProgesteroneから5 $\alpha$ -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マウス辜丸は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辜丸重量を測定し、1 mM EDTAを含む 0.25 M sucroseでホモゲナイズする。1 nM/1  $\mu$ Ciの<sup>3</sup>H-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 MgCl<sub>2</sub>, 2.5 MNA

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C<sub>19</sub>-Steroids, C<sub>21</sub>-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<sup>3</sup>H-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 $\alpha$ -reduced-C<sub>21</sub>-17-OH-Steroidsと5 $\alpha$ -reduced C<sub>19</sub>-Steroidsを高い割合で生合成した。またProgesteroneの5 $\alpha$ -reduced metabolites及び17-OH-Progesteroneの5 $\alpha$ -reduced metabolitesを経て, 5 $\alpha$ -reduced C<sub>19</sub>-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 $\Delta^4$ -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 $\alpha$ -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 $\Delta^4$ -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 $\alpha$ -reduced C<sub>19</sub>-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 $\alpha$ -reduced C<sub>19</sub>-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 $\alpha$ -reduced C<sub>19</sub>-Steroidsが高い割合で生合成され, adultマウスでは5 $\alpha$ -reduced Steroidsは生合成されず,  $\Delta^4$ -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。