



Title	思春期前期マウス睾丸における 5α -Reduced Steroidsの合成に関する研究
Author(s)	棄田, 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、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

【9】

氏名・(本籍)	桑田正広
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 3879 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	思春期前期マウス睾丸における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生成合の研究によって、新生児期と成熟期ラット 睾丸はProgesteroneからtestosteroneを生合成し、思春期前期ラット 睾丸は 5α -reduced C₁₉-Steroids を主産物として生合成することが明らかになった。睾丸成熟期間中の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、各年齢のマウス睾丸を使用して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なわず、その原因是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BNF₁, hybrid(W^v/Wⁿ genotype) germ cell-freeマウスと同系normalマウス睾丸を使用し、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マウス睾丸は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睾丸重量を測定し、1 mM EDTAを含む0.25 M sucroseでホモゲナイズする。1 nM/1 uCi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 nicotinamide, 2 mM MgCl₂, 2.5MNA

DPHを含む 0.3M potassium phosphute 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 1NHCl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:chboroform (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, 5α-reduced-C₂₁-17-OH-Steroidsと5α-reduced C₁₉-Steroidsを高い割合で合成した。またProgesteroneの5α-reduced metabolites及び17-OH-Progesteroneの5α-reduced metabolitesを経て, 5α-reduced C₁₉-Steroidsが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△⁴-3-keto Pathwayも存在しており, 思春期前期睾丸は2種のandrogen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5α-reduced metabolitesとandrostenedione, testosteroneとを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△⁴-3-keto-Steroidsを主に合成する。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を合成する。これに対して, 思春期前期には5α-reduced C₁₉-Steroidsを高い割合で合成する。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5α-reduced C₁₉-Steroidsが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合成をin vitroで検討した。思春期前期マウス睾丸では5α-reduced C₁₉-Steroidsが高い割合で合成され, adultマウスでは5α-reduced Steroidsは合成されず, △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。