

Title	イヌ及びモルモットの幼若期精巢における $5\alpha$ -reduced C19-steroidsの生成について
Author(s)	寺田, 信行
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/32510">http://hdl.handle.net/11094/32510</a>
DOI	
rights	
Note	

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

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

氏名・(本籍)	寺 田 信 行
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 4 6 9 7 号
学位授与の日付	昭和 54 年 8 月 4 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	イヌ及びモルモットの幼若期精巢における $5\alpha$ -reduced $C_{19}$ -steroids の生成について
論文審査委員	(主査) 教授 松本 圭史 (副査) 教授 倉智 敬一 教授 熊原 雄一

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

ラット、マウス等のケツ歯類の思春期前に相当する20~40日令精巢では、新生児期及び成熟期と異なり、progesterone から testosterone を生成せず、 $5\alpha$ -reduced  $C_{19}$ -steroids である androsterone,  $5\alpha$ -androstenediol を生成する。しかも、これ節の  $5\alpha$ -reduced  $C_{19}$ -steroids は  $\Delta^4$ -3-ketosteroids である androstenedione や testosterone から生成されるのではなく、progesterone から  $5\alpha$ -reduced  $17\alpha$ -OH- $C_{21}$ -steroids を経る  $5\alpha$ -reduced pathway にて生成される。この様にラット、マウスでは思春期前の方に、特異的に  $5\alpha$ -reduced  $C_{19}$ -steroids を生成するが、一方ヒト、赤毛ザル等の霊長類の思春期前精巢では、 $5\alpha$ -reduced  $C_{19}$ -steroids の生成はなく、思春期前精巢の、androgen の生成には、種属間で相違が存在する。そこで、この様な、種属間の相違を明らかにする為、ビーグル犬及びモルモットの思春期前精巢での progesterone 又 pregnenolone からの  $5\alpha$ -reduced  $C_{19}$ -steroids の生成を in vitro で検討し、同時に行った33日令ラットの progesterone 代謝と比較した。

#### 〔方法ならびに成績〕

1, 2, 4, 6, 8ヶ月令ビーグル犬精巢組織(20mg, 120mg)の homogenate, 10, 30, 50, 60, 90日令のモルモット精巢組織(10mg, 60mg)の homogenate 及び、33日令ラット精巢組織(120mg)の homogenate を基質である  $^3\text{H}$ -progesterone (1n mol/0.5 $\mu\text{Ci}$ , 2n mol/1 $\mu\text{Ci}$ ) 又は、 $^{14}\text{C}$ -pregnenolone (1.8n mol/0.1 $\mu\text{Ci}$ ) と cofactor NADPH とともに、34 $^{\circ}\text{C}$  で30分間 incubate した。生成した steroids は ether-chlorform で抽出後、paper 及び、elution chromatography を用いて分離し、最終的に、再結晶法で同定し、その生成比率を、算出した。

用いたビーグル犬及びモルモットの精巣組織像の検索によると、各々、4ヶ月、50日令では、primary spermatocyteのみしか見られないが、6ヶ月、60日令では、spermatidの出現が認められ、さらに、8ヶ月、90日令では完全な精子形成が認められた。従って、ビーグル犬では、6ヶ月令、モルモットでは、60日令ですでに、減数分裂が進行しているが、この様な精巣の組織像は、33日令ラットの精巣の組織像に相当する。

さて、1～8ヶ月令のビーグル犬精巣組織20mg, 120mgのhomogenateと $^3\text{H}$ -progesterone(1n mol/0.5 $\mu\text{Ci}$ )のincubationでは、progesteroneは、40～65%が、17-OH-progesteroneに代謝された。この場合 androstenedione, testosteroneの生成は、0.2～3.5%と少率であった。ところで、成熟イヌでは testosteroneは、主に $\Delta^5$ -pathwayで生成される事が知られている。そこで、4,6,8ヶ月令のビーグル犬の精巣組織120mgを用いて、 $^{14}\text{C}$ -pregnenolone(1.8n mol/0.1 $\mu\text{Ci}$ )の代謝を検討した。その結果、各月令精巣は、progesteroneを基質とした場合に比して、高率(20～40%)の androstenedione, testosteroneを生成した。しかし、progesterone, pregnenoloneのいずれを基質にした場合にも、5 $\alpha$ -reduced steroidsは、殆ど生成されなかった。一方、これとは対照的に、33日令のラット精巣組織120mgの $^3\text{H}$ -progesterone(1n mol/0.5 $\mu\text{Ci}$ )の代謝では70%が5 $\alpha$ -reduced C<sub>19</sub>-又C<sub>21</sub>-steroidsに代謝され $\Delta^4$ -3-ketsteroidsの生成は、1%以下であった。

次に、モルモットの組合では、10～90日令の精巣組織10mg, 60mgと $^3\text{H}$ -progesterone(2n mol/1 $\mu\text{Ci}$ )をincubateした。その結果10mgの組織を使用した時には、progesteroneは、25～50%が、17-OH-progesteroneに代謝され、15～25%が androstenedioneと testosteroneに代謝された。しかし、5 $\alpha$ -reduced C<sub>19</sub>-steroidsは、殆ど生成されなかった。一方60mgの組織を使用した時には、progesteroneは70～80%が androstenedioneと testosteroneに代謝された。この場合には、5 $\alpha$ -reduced C<sub>19</sub>-steroidsも少率に生成されたが、その比率は4%以下であり、またラット、マウスで見られるような、生成時期の特異性は見られず、5 $\alpha$ -reduced C<sub>19</sub>-steroidsの生成は、10～90日令の全ての精巣で認められた。

#### 〔総括〕

以上の結果から、イヌ及びモルモットではラット・マウス等に見られる様な、思春期前に、特異的に5 $\alpha$ -reduced C<sub>19</sub>-steroidsが生成される現象は、存在しない事が明らかとなった。これらの成績と、すでに報告されたヒト・サル・ウサギ等の成績から、思春期前にのみ特異的に、5 $\alpha$ -reduced C<sub>19</sub>-steroidsが生成されるという現象は、ラット・マウス等のケツ歯類ネズミ亜目に属する動物に特異的であると、推定される。

### 論文の審査結果の要旨

精巣では、testosteroneが主な男性ホルモンとして生合成されることはよく知られている。幼若期のラット、マウス精巣では、しかし、5 $\alpha$ -C<sub>19</sub>-steroidsが主男性ホルモンとして生合成される。この

幼若期精巢に特有な $5\alpha$ - $C_{19}$ -steroidsの生合成は、ヒト、サル等の霊長類では認められない。

本研究では、イヌ、モルモット、ハムスターの精巢の男性ホルモン生合成を研究し、幼若期精巢での $5\alpha$ - $C_{19}$ -steroidsの生合成は、ケツ歯類の中に特異的にみられる現象であることを明らかにした。