OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	ラットの幼若期卵巣における5α-androgenの生合成
Author(s)	辛川, 武久
Citation	大阪大学, 1981, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32946
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

【48】

氏名・(本籍)	辛川武久
学位の種類	医学博士
学位記番号	第5231号
学位授与の日付	昭和56年3月25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	ラットの幼若期卵巣における5α-androgenの生合成
論文審査委員	(主査) 教授 倉智敬一 (副査) 教授 中川八郎　教授 松本圭史

論文内容の要旨

〔目的〕

Eckstein等の研究によると，ラット思春期前期卵巣ホモジネートにおいては，Progesteroneからの5α-Androstane-3α, 17β-diolの生合成が高く，思春期後卵巣では，このSteroidが見い出せない。その上，思春期前ラットの末梢血中に，このSteroidを見出している。また，5α-Androstane-3α, 17β-diolをラットに投与すると，Gonadotropinの分泌が抑制されることが知られている。これらの結果より，これらのsteroidsが思春期前卵巣でつくられ，子宮を増殖させないでGonadotropinの分泌を抑制していることが考えられる。以下の実験によって，この幼若期ラット卵巣における5α-androgenの生合成は，5α-C_{21}-steroidsの側鎖断裂によって生じることを，明らかにした。

〔方法ならびに成績〕

ラット卵巣ホモジネートを用い^{3}H-Progesterone ($^{1n\,mol}/1\mu Ci$) を基質とし，NADPH存在下でincubation実験した。各Steroidsは種々のクロマトで分離し，再結晶法で同定した。生後1週，3週，4週（思春期前）では，Progesteroneの15～30%がC_{21}-17-OH-steroidsに，5，30，20%がC_{19}-steroidsに転換されている。生後6週，10週（思春期後）では，これらのsteroidsは1%未満になる。また1週，10週では，Δ^4-AndrostenedioneとTestosteroneに各々2.9，0.6%が，5α-reduced-C_{19}-steroidsには各々1.8，0.0%が転換される。ところが3週，4週，6週では，これらC_{19}-Δ^4-3-ketosteroidsは見い出せず，Androsterone，Androstane-3α, 17β-diolのような5α-reduced-C_{19}-steroidsが20～30%もの高値となる。その上，5α-reduced-C_{21}-steroidsの全C_{21}-steroidsに対する比率が，3週，4週，6週では高く，1週，10週では低いという事は興味深い現象である。

組織学的検索では，思春期前では卵胞と間質細胞がみられるが，思春期後では黄体が出現している。以上の事から思春期前ラット卵巣では，Progesteroneが5α-reductionを受け，これの 17α-hydroxylationと側鎖断裂により5α-reduced-C_{19}-steroidsが生合成される事が考えられる。したがって，この経路での生合成を証明するために，time course studyとdouble isotope実験を行った。生後28日のラット卵巣ホモジネートを使用したtime course実験では，Progesteroneが直ちに消失している。17-OH-Progesterone，Δ^4-Androstenedione，Testosteroneは全incubation 期間を通じて殆んど現れないがProgesteroneの5α-reduced Product，17-OH-Progesteroneの5α-reduced Productが順次増加し，ついで減少を示す。ところが5α-reduced-C_{19}-steroidsは増加をつづける。^{14}C-Progesterone と ^{3}H-5α-Pregnanedione単独では，共に高率に5α-reduced-C_{19}-steroidsに転換される。^{3}H-5α-Pregnanedioneと ^{14}C-Progesteroneを同時に使用した実験における^{3}H/^{14}C 比を検索した。5α-reduced-steroidsにおける比率が下がる事は，Δ^4-3-Ketosteroidsからの転換が起った事を示す。Androsteroneの比率は，17-OH-Progesteroneの5α-metabolites の比率と比較すると軽度の減少しか示さない。したがってAndrosteroneは主に5α-reduced-C_{21}-17-OH-steroidsの側鎖断裂により生合成されたことになる。

〔総　括〕

Weisz等は，生後5～10日と100～200日のラット卵巣では，in vitroにおけるProgesteroneからEstrogenへの転換が高く，20～30日では低いと報告している。Meijs-RoelofsとR. Welschenによると血中Estradiol-17βは生後20～35日で極く低値をとるが，生後15日に卵巣摘除を行うとGonadotropinは非常に増大すると報告している。Androstanediolsは Estrogen生合成には役立たないが，Gonadotropin分泌に抑制的に働く事より，20～30日ではAndrostanediolsが増大する事でこの現象がよく説明される。McCannやWeisz等は，思春期発来は，中枢におけるEstradiol-17β に対する感受性の低下によって起ると言っている。しかし，幼若期卵巣において，Gonadotropin分泌を抑制するがEstrogenの前駆物質にならない5α-reduced-C_{19}-steroidsが，C_{19}-Δ^4-3-Ketosteroidsを殆んど経ずに生合成される事は，中枢のみならず卵巣レベルでの思春期発来の調節を示唆する。

論文の審査結果の要旨

著者はラットの幼若期卵巣において，Gonadotropin分泌を抑制するがEstrogenの前駆物質にならない5α-reduced-C_{19}-steroidsが，C_{19}-Δ^4-3-ketosteroidsを殆んど経ずに5α-reduced-C_{21}-steroidsの側鎖断裂によって生合成される事を報告した。このことは中枢のみならず卵巣レベルでの思春期発来の調節を示唆したもので，生殖生理学上一つの新しい知見を得たものとして評価しうる。