



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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	幸川武久
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 -Androstan-3 α , 17 β -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 -Androstan-3 α , 17 β -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 -C₂₁-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³H-Progesterone (^{1n mol}/1 μ 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 C₂₁-17-OH-steroids に、5, 30, 20% が C₁₉-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-C₁₉-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 C₁₉- Δ^4 -3-ketosteroids は見い出せず、Androsterone, Androstan-3 α , 17 β -diol のような 5α -reduced-C₁₉-steroids が 20~30% もの高値となる。その上、 5α -reduced-C₂₁-steroids の全 C₂₁-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巢では、Progesteroneが 5α -reductionを受け、これの 17 α -hydroxylation と側鎖断裂により 5α -reduced-C₁₉-steroids が合成される事が考えられる。したがって、この経路での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日のラット卵巢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-C₁₉-steroids は増加をつづける。¹⁴C-Progesterone と ³H-5 α -Pregnane-dione 単独では、共に高率に 5α -reduced-C₁₉-steroids に転換される。³H-5 α -Pregnane-dione と ¹⁴C-Progesterone を同時に使用した実験における ³H/¹⁴C 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-C₂₁-17-OH-steroids の側鎖断裂により合成されたことになる。

[総括]

Weisz 等は、生後 5~10 日と 100~200 日のラット卵巢では、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。Meijis-Roelofs と R. Welschen によると血中 Estradiol-17 β は生後 20~35 日で極く低値をとるが、生後 15 日に卵巢摘除を行うと 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-17 β 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、幼若期卵巢において、Gonadotropin 分泌を抑制するが Estrogen の前駆物質にならない 5α -reduced-C₁₉-steroids が、C₁₉- Δ^4 -3-Ketosteroids を殆んど経ずに合成される事は、中枢のみならず卵巢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巢において、Gonadotropin 分泌を抑制するが Estrogen の前駆物質にならない 5α -reduced-C₁₉-steroids が、C₁₉- Δ^4 -3-ketosteroids を殆んど経ずに 5α -reduced-C₂₁-steroids の側鎖断裂によって合成される事を報告した。このことは中枢のみならず卵巢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。