

Title	幼若ラット卵巣における5 $\alpha$ -reductase活性の調節とその局在について
Author(s)	福田, 真三
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/33131">https://hdl.handle.net/11094/33131</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

[36]

氏名・(本籍)	福 田 真 三
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 5 5 4 7 号
学位授与の日付	昭 和 57 年 3 月 3 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	幼若ラット卵巣における5 $\alpha$ -reductase 活性の調節とその局在について
論文審査委員	(主査) 教 授 松本 圭史 (副査) 教 授 松原 謙一 教 授 倉智 敬一

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 〔目 的〕

思春期の発来は中枢の性腺刺激ホルモン分泌抑制機構の性ホルモンへの感受性の低下により起こると一般に考えられている。しかし、幼若期のラットの場合には、その成熟期やヒト等にはみられない5 $\alpha$ -androgen を特異的に卵巣・精巣共に分泌することが明らかにされる様になり、中枢のみならず、性腺因子も役割を果していると考えられる様になった。即ち、幼若期ラット性腺では、testosterone と estradiol-17 $\beta$  は殆んど生成せず、かわりに5 $\alpha$ -androgen を大量に生成しており、生成した5 $\alpha$ -androstadiol は子宮肥大等の二次性徴を促進せず、中枢の性腺刺激ホルモン分泌を抑制する作用をもっていることも明らかにされている。

そこでこの様な幼若ラット卵巣の特異的なステロイド生成に関与する、5 $\alpha$ -reductase について、性腺刺激ホルモンによる調節と、どの部位に局在しているかについて研究した。併せて、17 $\beta$ -ol-dehydrogenase と aromatase にも検索を加えた。

### 〔方法ならびに成績〕

雌ラットを21日令で下垂体摘除を行ない、24日令よりそれぞれにNIH-LH-S<sub>19</sub> (10 $\mu$ g)、NIAMD-Rat-FSH (10~100  $\mu$ g)、estradiol (20 $\mu$ g) 又は生理食塩水を3日間注射した。27日令で得た卵巣のホモジネートを<sup>14</sup>C-androstenedione、<sup>14</sup>C-estrone、<sup>3</sup>H-androstenedione 又は<sup>3</sup>H-progesterone とインキュベーションを行ない、前記の酵素活性と progesterone の代謝を調べた。更に酵素の局在をみる為に20日令に卵巣にのみ6000RのX線照射を行ない、それ以後は同じ方法を用いた。

結果として酵素活性については、5 $\alpha$ -reductase、17 $\beta$ -ol-dehydrogenase、aromatase 活性は下垂

体摘除6日目に有意に低下していた。また下垂体摘除ラット卵巣の $5\alpha$ -reductase活性は、LHには反応して上昇したが、FSHには反応しなかった。一方、 $17\beta$ -ol-dehydrogenaseとaromatase活性はFSHに反応して10倍～200倍にも上昇したが、これ等の活性はLHには反応しなかった。

また、卵巣でのprogesterone代謝へのLHとFSH投与の影響をみた実験では、progesteroneより生成した $C_{19}$ ステロイドの総和は、下垂体摘除により減少した。LH投与により $C_{19}$ ステロイドの生成はこの対照より増加し、FSH投与では増加しなかった。またprogesteroneよりのestrogenの生成はFSH投与の場合でのみみられた。この実験ではprogesteroneより生成した重要な $C_{19}$ 代謝物は、下垂体摘除の場合はandrostenedioneであった。LH投与の場合はandrosteroneとepiandrosteroneが主であり、これは $5\alpha$ -reductase活性が強いことを示している。またFSH投与の場合はtestosteroneが主に生成されており、この場合 $C_{19}$ ステロイド全体の生成は少ないが、 $5\alpha$ -reductaseの働きが弱い一方で $17\beta$ -ol-dehydrogenaseが強い為、testosteroneが主に生成された。更にaromataseも強い為estrogenが上述の様に生成された。

一方、更にこれ等の酵素の局在について調べた実験では、卵巣にX線を照射した。無処置の卵巣は、卵胞（莖膜細胞と顆粒膜細胞）と間質腺より成っているのに対し、X線照射後は間質腺と莖膜細胞は残存しているが、顆粒膜細胞は消失しており、その場合の酵素活性は $5\alpha$ -reductaseは残存しているが、 $17\beta$ -ol-dehydrogenaseとaromataseは消失していた。またFSHによりこれ等の酵素活性は上昇しなかった。またX線照射後下垂体摘除を行なうと、顆粒膜細胞の消失と共に間質と莖膜細胞の萎縮がみられ $5\alpha$ -reductaseも低下していた。更にこの下垂体摘除後にLHを投与すると間質細胞の増殖がみられると共に、 $5\alpha$ -reductase活性も増加した。またprogesteroneの代謝をみると、X線照射し間質と莖膜より成る卵巣では、生成する $C_{19}$ ステロイドはandrosteroneやepiandrosteroneの様な $5\alpha$ -reduced-17 ketosteroidが主に生成されており、この部位にprogesteroneよりandrosteroneに至る全ての酵素が存在していることも示している。また $5\alpha$ -reductaseの活性が高く、 $17\beta$ -ol-dehydrogenase活性が無いことも示している。

以上のことから、幼若ラット卵巣では $5\alpha$ -reductase活性及び $C_{19}$ ステロイドのprogesteroneよりの生成はLHにより促進され、FSHには反応せず、また $17\beta$ -ol-dehydrogenaseとaromatase活性はFSHにより促進されLHにはその作用が無いことが明らかになった。また $17\beta$ -ol-dehydrogenaseとaromataseは顆粒膜細胞に大部分存在することと、 $5\alpha$ -reductaseは主に間質と莖膜細胞に存在することも示された。

#### 〔総括〕

以上の結果は成熟ラット卵巣ではcholesterolからandrostenedioneがLHの影響のもとに間質と莖膜で作られ、これがFSHの影響のもとに顆粒膜細胞でtestosteroneとestradiolに転換される。これに対して幼若ラット卵巣では $5\alpha$ -reductase活性が高い為、間質と莖膜でandrosteroneが生成されてしまい、その為に顆粒膜細胞でestrogenになることが出来ず、 $5\alpha$ -androstandiolに代謝されるのである。

## 論文の審査結果の要旨

幼若期のラット卵巢では、その成熟期にはみられない $5\alpha$ 還元 $C_{19}$ ステロイドが主に生合成され、生成した $5\alpha$ アンドロゲンは二次性徴を促進することなく、中枢のゴナドトロピン分泌を抑制している。本研究ではこの幼若期に特異的に高い $5\alpha$ リダクターゼ活性はLHにより調節されていることを明らかにし、またこの酵素が、卵巢の間質腺と莢膜に局在していることを明らかにした。