

Title	ハムスターの卵巣における 5β -及び 5α -steroidsの合成
Author(s)	辻, 求
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33319
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"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【 1 】

氏名・(本籍)	辻 求
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 5742 号
学位授与の日付	昭和57年6月30日
学位授与の要件	医学研究科病理系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	ハムスターの卵巣における 5β -及び 5α -steroids の生合成
論文審査委員	(主査) 教授 松本 圭史 教授 倉智 敏一 教授 北村 幸彦

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

思春期の発来は、中枢に対する estrogen の性腺刺激ホルモン分泌抑制作用の感受性の低下により起こると考えられてきた。しかし、Eckstein や松本等の研究によって、マウスやラットの幼若期精巣や卵巣で 5α -androgen が特異的に分泌されることが明らかにされるに至り、思春期の発来には中枢における感受性の低下のみならず、性腺因子が重大な役割を果たしていることが示唆された。Eckstein の広汎な研究によって、幼若期ラット卵巣で分泌される 5α -androgen は、二次性徴を促進せず、中枢の性腺刺激ホルモンを抑制することが明らかとなった。

一方、幼若期ハムスター精巣では、我々の研究によって、 5α -androgen のみならず、 5β - C_{19} -steroids も大量生合成されることが明らかになった。卵巣における 5β - C_{19} -steroids の生合成を見出した研究はみられないので、幼若期ハムスター卵巣においても 5α -steroids のほか 5β -steroids も生合成されるか否かを検索した。また、ハムスターの場合もラットやマウスと同様に、幼若期卵巣が 5α -androgen を特異的に合成するか否かを検索することも目的とした。

〔方法ならびに成績〕

5α -steroids 及び 5β -steroids の生合成をみるために、23日齢と60日齢のハムスター卵巣のホモジネートを dextran-coated charcoal で処理し、内因性steroids を減少させ、各々の10mg, 20mg, 40mgに [3 H]-progesterone を基質として加え、3mM NADPH 存在下で37°C, 2時間 incubation した。column 及び paper chromatographyを用いて25種類のsteroids に分離し、再結晶法で同定した。このような条件下では、組織量あるいは incubation 時間にほぼ比例して、 C_{19} -

steroids や estrogen の産生がみられた。子宮重量の増加がみられない23日齢では、 3α , 17-hydroxy-5 α -pregnan-20-one, androsterone, 及び epiandrosterone などの5 α -steroids が主要代謝産物であり、 Δ^4 -3-ketosteroids や estrogen の産生はみられなかった。子宮重量が増大した60日齢では、17-hydroxy-4-pregnene-3,20-dione, 4-androstene-3,17-dione, testosterone, 5 α -C₁₉-steroids と少量の3 α -hydroxy-5 β -pregnan-20-oneと3 α -hydroxy-5 β -androstan-17-one 及び estrogen が主要代謝産物であった。

酵素活性の測定には、10日齢、23日齢、28日齢及び60日齢のハムスター卵巢の1-8 mg に、NADPH 存在下に基質として [¹⁴C]-4-androstene-3,17-dione (3.5n mol/0.2 μ Ci) を加え37°C, 30分間 incubation した。前述したのと同様に、chromatography で13種のsteroids に分離し、再結晶法で同定した。各酵素活性は産生された5 α -、5 β -、及び17 β - o 1-steroids の総和(n mol/g wet tissue/h) で表した。なお、この assay 法では、基質の少なくとも60%が残存し、incubation 時間が30分をこえない場合は、products は組織量と incubation time に比例して増加した。5 α -reductase の活性は幼若期の、特に子宮の増大がみられない23日齢で 著明な高値を示し、排卵直前で子宮の肥大した28日齢で急激に減少した。10日齢と60日齢ではそれよりも低値であった。組織学的検査では、28日齢以前の卵巢は原始卵胞、胞状卵胞及び間質よりなり、黄体形成はみられなかった。5 β -reductase の活性は各日齢の卵巢で高値を示し、有意差はみられなかった。5 β -reductase 活性 / 5 α -reductase 活性の比は、幼若期卵巢では1/5、成熟期卵巢では3であった。

[総括]

マウスやラットの場合と同様、ハムスターにおいても、5 α -reductase 活性は幼若期に著明に高かった。また、5 α -reductase は排卵直前には減少を示した。幼若期卵巢では、そのためにestrogen に転換されない5 α -androgenが生合成され、女性二次性徴を促進することなく gonadotropin の分泌を抑制していると考えられた。このような幼若期卵巢の特異的な機能は、ゲッ歯類に共通の現象と考えられる。我々は、さらにハムスター卵巢では5 β -reductase 活性が高いことを明らかにした。また、卵巢における5 β -steroids の生合成をはじめて見出した。しかし、5 β -reductase は各日齢間に差はなくその生理的意義は不明である。

論文の審査結果の要旨

成熟ラット卵巢では、estrogen が生合成されるが、幼若卵巢では5 α -reductase 活性が高いため、estrogen ではなくて、5 α -androgen が生合成される。ハムスター卵巢でも、5 α -reductase 活性は幼若期に特異的に高く、ラットと同様に、幼若卵巢では5 α -androgen が生合成されたので、この現象は、ゲッ歯類に共通の変化と考えられた。さらに、ハムスター卵巢では、5 β -reductase 活性も高く、5 β -C₁₉-steroids も生合成された。卵巢で5 β -C₁₉-steroids の生合成を認めた報告はみられない。