

Title	マウス精巢におけるステロイド生合成の加齢に伴う変化と、その制御機構の研究
Author(s)	竹山, 政美
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/35223">http://hdl.handle.net/11094/35223</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

氏名・(本籍)	たけ 竹	やま 山	まさ 政	み 美
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	7 2 1 3	号	
学位授与の日付	昭和 61 年 3 月 25 日			
学位授与の要件	医学研究科 病理系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当			
学位論文題目	マウス精巣におけるステロイド生合成の加齢に伴う変化と、その制御機構の研究			
論文審査委員	(主査) 教授 松本 圭史 (副査) 教授 北村 幸彦 教授 園田 孝夫			

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### (目 的)

マウス精巣では幼若期に特異的に  $5\alpha$ -reductase 活性が一過性に強く、androsterone などの  $5\alpha$ -androgen が主に生合成されるのに対し、生後 40 日以後の成熟期には  $17\beta$ -ol-dehydrogenase 活性が強く、 $5\alpha$ -reductase 活性が弱いので testosterone が主に生合成される。このように著明な質的变化を示す、げっ歯類精巣のステロイド生合成の加齢に伴う変化が何により制御されているかは未だ明らかではない。ステロイド生合成酵素のうち生後 30 日頃に誘導される  $17\text{-hydroxylase}$ 、40 日頃に誘導される  $17\beta$ -ol-dehydrogenase、30 日頃に一過性の peak を示す  $5\alpha$ -reductase などの酵素は同じく Leydig 細胞に局在し、また LH により同じく制御されているにもかかわらず異なる日齢で増減を示すことから、加齢に伴う、これらの酵素活性の変化には内分泌環境だけでなく、Leydig 細胞自体の加齢が関係しているのではないかと考え、以下の実験を行なった。

#### (方 法)

(1) 精巣の移植 新生仔マウス精巣を摘出し、それぞれ成熟期の雄、雌、および去勢雄マウスの腎被膜下に移植することにより、新生仔期から幼若期にかけての内分泌環境から種々の異なる内分泌環境下に移し、加齢に伴いステロイド生合成がどのように影響を受けるかを見た。移植精巣を、それぞれ移植後 15 日、30 日、40 日、60 日、120 日目に摘出し、同時に宿主精巣を摘出した。また対照として各日齢の無処置マウス精巣を用いた。それぞれ精巣および精囊の重量を測定した。

(2) 酵素活性の測定 摘出した精巣を各々 homogenize し  $[^{14}\text{C}]$ -androstenedione または  $[^3\text{H}]$ -progesterone を基質として加え、NADPH 存在下で  $34^\circ\text{C}$ 、30 分間 incubate した。産生物を抽出し paper お

よびcolumn chromatographyで各ステロイド分画に分け、最後に再結晶法で同定した。生成されたる  $5\alpha\text{-C}_{19}\text{-steroids}$ ,  $17\beta\text{-ol-C}_{19}\text{-steroids}$ の総和により  $5\alpha\text{-reductase}$ ,  $17\beta\text{-ol-dehydrogenase}$ の活性を求め、 $17\text{OH-C}_{21}\text{-steroids}$ と  $\text{C}_{19}\text{-steroids}$ の総和により  $17\text{-hydroxylase}$ の活性を求め、さらにprogesteroneからの  $\text{C}_{19}\text{-steroids}$  formationを求めた。

(成績)

(1) 移植精巣と精嚢の重量および組織像

移植精巣の重量は60日目には雄、雌、および去勢雄に移植した精巣で、それぞれ2個あたり、 $34\pm 4$  mg,  $18\pm 2$  mg,  $30\pm 2$  mgとなった。組織像では、30日以降では宿主によらず精細管内に未熟な精細胞を少数認めたが、spermatocytes, spermatidsは見られなかった。また去勢雄を宿主とした群では、精嚢重量が移植前 $18\pm 2$  mgから移植後60日目で $66\pm 5$  mgと無処置マウスのレベルに回復したことから移植精巣のLeydig細胞は機能していると考えられた。

(2) 移植精巣および正常精巣の  $5\alpha\text{-reductase}$ ,  $17\beta\text{-ol-dehydrogenase}$  および  $17\text{-hydroxylase}$  活性の加齢による変化

対照無処置マウス精巣では  $17\text{-hydroxylase}$ 活性は生後30日目、 $17\beta\text{-ol-dehydrogenase}$ 活性は生後40日目に著しい増加を示したが  $5\alpha\text{-reductase}$ 活性は生後30日目に一過性に高値を示し、60日目までに低値となった。雄、雌、および去勢雄に移植した精巣においても  $17\text{-hydroxylase}$ 活性および  $17\beta\text{-ol-dehydrogenase}$ 活性は日齢とともに増加したが、 $5\alpha\text{-reductase}$ 活性は30日目に一過性に高値を示した後、日齢とともに減少した。また雌に移植した群を除き、 $17\text{-hydroxylase}$ 活性の上昇が  $17\beta\text{-ol-dehydrogenase}$ 活性の上昇に先行し、対照の精巣と類似の加齢による変化を示した。また移植精巣と同じ内分泌環境下にある宿主精巣は、すべて成熟型を示した。以上の結果は新生仔マウス精巣が新生仔期から幼若期にかけての内分泌環境から種々の異なる内分泌環境下に移されても対照の無処置マウス精巣と類似の加齢に伴うステロイド生合成酵素の変化のパターンをとることを示している。従ってマウス精巣のステロイド生合成の加齢に伴う変化は内分泌環境だけでなく精巣自体の加齢にも関係していると思われる。

(総括)

(1) 新生仔マウス精巣を種々の異なる内分泌環境下に移すことによりステロイド生合成酵素の加齢に伴う質的变化の制御機構を検討した。

(2) 種々の内分泌環境下に移植された精巣においても、ステロイド生合成酵素は正常マウス精巣と同じ加齢に伴う変化を示したことよりマウス精巣のステロイド生合成の加齢に伴う変化は内分泌環境だけでなく精巣自体の加齢にも関係していることが示唆された。

### 論文の審査結果の要旨

本研究は思春期前期に一過性に特異なステロイド代謝を示すマウス精巣について、その機序を研究したも

のである。新生仔マウスの精巣を種々の内分泌環境の成熟マウスに移植するという方法を用いて、その加齢に伴うステロイド生合成の変化が、性腺刺激ホルモンなどの内分泌環境の影響でなく、精巣自体の加齢に関係していることを明かにしたものである。本研究は思春期の発来における性腺の役割について新しい知見を加えたものである。