

種の短寿命放射能のガンマ線スペクトルとその減衰の状況を追跡することに成功した。本報告では、方法の紹介とその医学への応用の可能性の検討を、本法のもつ特長——1) 中性子照射時間が短かい。2) 残留放射能がない。したがって被曝線量が低く保たれる。——の面から評価し、生体放射化分析法の可能性について触れる。

8. 速中性子による放射化分析

(14MeV 中性子発生装置の生物学への応用)

東芝総研 藤井 熊

小型の中性子発生装置を用いる速中性子放射線化分析は原子炉を必要とせず、また酸素分析に関しては現在 testosterone glucuronide (TG) などに C^{14} が出現するが、その際放射性 AG+AS/EG+ES 比は甲状腺機能亢進症 (3 例) で正常人 (6 例) のそれに比して有意の増加 ($P < 0.01$) を示し、甲状腺機能低下症の 1 例および副腎腺腫性 Cushing 症候群の 2 例においては低値を示し、肝硬変症と慢性肝炎 (各 3 例) では有意の変化を示

さなかった。これは testosterone から転換生成された androstanedione の 5α -hydrogenation の 5β -hydrogenation に対する比率が、正常人に比して、甲状腺 hormone 過剰時に比較的優勢となり、甲狀腺hormone 欠乏時および glucocorticoid 過剰時に比較的劣性となり、肝障害時にはこの比率に大した変動がないためと考えられる。H³-DS を正常人に静注して測定した DS の metabolic clearance rate C_{21} steroid hormones はそれらに比して著しい低値を示した。H³-DS と DS-S³⁵ の混液を静注後の血漿 DS の H³/S³⁵ 比は正常人、甲状腺機能亢進症および肝硬変症の各 1 例で時間とともに増加し、体内の非放射性 sulfate pool が大きいことを示したが、肝硬変例ではこの増加はわずかで、本症においては DS → dehydroepiandrosterone (D) に働く sulfatase の活性に対して D → DS に働く sulfokinase の活性が著しく低下している可能性を示した。

シンポジウムⅣ

RI とステロイド代謝

1. 小児科領域における cortisol 代謝を中心とした 2, 3 の知見について

慶応大 小児科 加藤 精

小児科領域における cortisol 下垂体副腎皮質系機能を検索してきたが、本日は RI 利用による小児の健常者および 2, 3 の疾患の尿中 cortisol metabolites の排泄 pattern と cortisol production rate、また血中 cortisol 半減期その他からみた、小児の cortisol 代謝の特徴を述べ、あわせてこれらを考慮して治療観察中のいくつかの小児副腎皮質疾患について、これに関連するホルモン動態も含めて言及し、われわれの若干の見解を述べたい。

すなわち、新生児期や幼若乳児期の cortisol 代謝は、胎生期の faeto-placental units としての特異な cortisol 代謝の余波に加えて、更に成長発育に象徴される小児の年令による特異性を示している。一方 ACTH 負荷時の血中 cortisol 半減期は乳児期、学童期に年令差は認められず、幼若乳児の ACTH に対する反応性は支障なく保たれている成績をえている。

cortisol production rate の小児の成績は、本邦においてはわれわれのみであるが、絶対値はもちろん小児は成人より小であるが、単位体表面積当たりに換算すると、

乳児期では有意に高い。従来 cortisol の maintenance doses が成人量を基準にして、大ざっぱに比較的大量が用いられ、小児の円満な成長発育の障害になっている点を考え、われわれは測定成績に準拠した cortisol の維持療法を行なっている。そこで、growth hormone, NEFA, 11-OHCS その他の動きを観察し、cortisol 代謝の影響を 2, 3 の副腎皮質疾患について臨床的に追究した成績も述べたい。

2. Radioisotope を利用した Cortisol 代謝の検討

岡山大 第三内科 大藤 真 高原 二郎

近年、radioisotope (RI) で標識された steroids を使用することで生体中に微量にしか存在しない種々の steroids の合成代謝についての詳細なる研究がされており、内分泌疾患を初め他の種々なる疾患および各種臓器における steroids の合成、代謝が明かになっている。現在では、2 重標識法、3 重標識法といった複雑なる手技で、更に詳細なる検討がなされているが、私達は各種疾患における cortisol 代謝について検討した。radioisotope にて標識した cortisol を in vivo に投与し、尿中に排泄された cortisol およびその代謝産物を有機溶媒で抽出し、column chromatography、ならびに thin layer chroma-

tography を用いて各分画を純化し、それらに含まれる radioactivity および化学量を測定し、radioisotope dilution method により、cortisol 分泌量、cortisol の尿中代謝産物分画化を算出した。また radioisotope で標識された cortisol の血中減衰曲線より Taitらの two compartmental model の式を用いて各種疾患の cortisol 代謝速度、体内分布 space、metabolic clearance rate etc を算出した。次いで、in vitro において各種臓器での cortisol 代謝を、slice および Hogeboom-Schneider 法により分離した nucleus 分画、mitochondria 分画、microsome 分画、supernatant 分画の各々と ³H-cortisol とを incubate し、いかなる cortisol 代謝産物に代謝されるかを検討した。

3. 内科領域における放射性ステロイド

ホルモンの代謝

京都大 第二内科 河野 剛 吉見 輝也
山田 重樹 大迫 文磨

演者らはさきに aldosterone, cortisol, corticosterone などの C₂₁ steroid hormones の分泌、代謝を臨床的に研究したが、今回は放射性の testosterone (T) および dehydroepiandrosterone sulfate (DS) を用いてこれら steroids の人体内代謝を研究した成績を報告する。C¹⁴-testosterone 静注後の48時間尿中の androsterone glucuronide (AG), androsterone sulfate (AS), etiocholanolone glucuronide (EG), etiocholanolone sulfate (ES), RI 分布が変動しても同一放射能に対し、ほぼ一定の結果がえられる長所がある。また、体軸と直角方向に検出器を移動させることも可能なので、およその体内 RI 分布を知ることができる。

4. 睾丸におけるアンドロゲンの代謝の研究

東京医歯大 泌尿器科 大島 博幸

ステロイド代謝に関する in vitro での生化学的研究は肝、副腎などについては比較的古くより行なわれていたが、放射性同位元素のはいった標識化合物を利用した追跡実験法の導入により急速に発達した分野の1つである。特に睾丸におけるステロイド代謝に関する研究はこのような追跡実験法によって初めて可能になったといつても過言ではない。われわれは標識したステロイドを利用し人および鼠の睾丸におけるステロイド代謝につ

き種々の研究をすすめてきた。しかし人睾丸はその入手が困難なために、人睾丸におけるアンドロゲン代謝の研究は極めて少なく、しかもその大部分は高令の前立腺癌患者の睾丸についての検索である。この問題を解決するためにはまず実験方法の微量化が大切な課題となるが、今回はその微量化についての実験方法を紹介すると共に、ラット睾丸による実験を加味して、人睾丸におけるステロイド代謝の年令による変動を主体として述べ、更にステロイド代謝酵素は可溶化できないが、追跡実験法により、相當に酵素化学的にその活性を追求できることを示したい。

5. 胎児一胎盤系における Steroid 代謝

奈良医大 産婦人科 前山 昌男

Diczfalusy, Solomon-派によりヒトの胎児一胎盤系における steroid 代謝は著しく解明されてきた。しかし妊娠の末期における代謝に関しては未だ不明の点も少くない。

妊娠後期に著明に増量する妊娠尿中 estriol の産生に関して胎児一胎盤系が関与することはすでに諸家の研究により明らかにされているが胎児の副腎にて dehydroepiandrosterone (DHA) に convert される precursor の source については今なお疑問がある。われわれはこの点に関して正常妊娠、双胎妊娠、子宮内胎児死亡、無脳児、ならびに胞状奇胎における Steroid 代謝を in vivo ならびに in vitro 実験にて追究してきた。

1. ACTH-Z による刺激実験では正常单胎妊娠ではその尿中 estriol 排泄量は増加を示し、双胎妊娠ではその増加率は更に著明であったが、尿中 estrone, estradiol 分画は変化しなかった。一方、無脳児および子宮内胎児死亡妊娠ではその尿中 estriol 排泄量は極めて低く、ACTH 刺激にも反応しなかった。これに対し 17-OHCS の排泄量はいずれの場合にも著増した。胎児副腎の DHA 産生に対する precursor 供給源としての母体の副腎の重要性は否定できない。

2. 胎令 34-40 週の無脳児は in vivo ならびに in vitro 実験において progesterone および pregnenolone を種々な compounds に代謝した。

3. 胞状奇胎ならびに無脳児の胎盤 homogenates は、DHA を estrone, estradiol に convert した。