

らく sulfatase の活性に対して DHA→DHA-S に働らく sulfokinase の活性が比較的著しく低下している可能性を示した。

次に C¹⁴-testosterone 静注後の 48 時間尿中の放射性 androsterone (A) / etiocholorone (E) 比を正常人と患者についてしらべた。正常人 (6 例) の放射性 A/E 比に比して、甲状腺機能亢進症 (3 例) では有意の増加 ($P < 0.01$) を、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 (3 例) および慢性肝炎 (3 例) において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 androstenedione の 5 α -hydrogenation の 5 β -hydrogenation に対する比率が、正常人に比して、甲状腺ホルモン過剰時に比較的優勢となり、甲状腺ホルモン欠乏時および glucocorticoid 過剰時に比較的劣勢となり、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。

文 献

- 1) Cope, C.L. and Black, E.: Brit. M.J., No. 5078 : 1020, 1958. 2) Wang, D.Y., Bulbrook, R.D., Sneddon, A. and Hamilton, T.: J. Endocr., 38 : 307, 1967.

*

4. 睪丸におけるステロイド代謝の研究

大島博幸

(東京医科歯科大学 泌尿器科)

睪丸におけるステロイド代謝の *in vitro* における研究は同位元素を利用した追跡実験法の導入により発展した分野の一つである。その実験の実行にあたっては微量の標識化合物を用いる関係上、基質とするステロイドの純度の検定、更に生成物の同定は実験上のもっとも大切な点となる。同定にあたってはマイクロメソッドによる化学反応とクロマトグラフィーを組合せて利用し、最終的には標品と再結晶を行ない、比放射能を測定してその一定なことによって決定するが、その実例を人睪丸よりえた 16 α -ヒドロキシプロゲステンについて示した。代謝生成物の同定を確実にすれば、その放射能を測定することにより定量ができ、酵素活性などの測定が可能となる。一方基質とするステロイドは水に不溶であり、その酵素も可溶化できないものが多い。しかしそのような基質と酵素の間でも酵素反応の定量的取扱いが可能であることをステロイド・4⁴-5 α -ヒドゲナーゼについて示した。

一方睪丸におけるアンドロゲン生成部位は間質細胞と考えられているが、酵素の細胞内分布について調べるとコレステロールからプレグネロンに至る間に関与する諸酵素はミトコンドリアに、プレグネロンからテストステロンに至る代謝を行なう酵素群はミクロゾームに局在する。更にアンドロゲン代謝に関係があると考えられる 16 α -ヒドロキシラーゼ、4⁴-5 α -ヒドゲナーゼはミクロゾームに、20 α -ヒドキシステロイド・デヒドロゲナーゼ、3 α -ヒドキシステロイド・デヒドロゲナーゼは可溶性成分に局在する。これらアンドロゲン代謝に関与する諸酵素は外来ホルモンにより影響をうけ、ラットでは性ホルモン投与により、17 α -ヒドロキシラーゼ、17 β -ヒドロキシステロイド・デヒドロゲナーゼが著明に抑制をうけるが、この際与味あることに、ヘキセステロール投与により 4⁴-5 α -ヒドゲナーゼの活性が顕著に現われる。人ではヘキセステロール投与により 17 α -ヒドロキシラーゼ、側鎖切断酵素 (C-17-C-20) の抑制が著明である。睪丸におけるステロイド代謝は個体の一生の間に大きく変動するが、ラットでは思春期の開始と共に 4⁴-5 α -ヒドゲナーゼの活性が著明となり、この活性が抑制されて、本来のアンドロゲンであるテストステロンの生成に代謝が向かうためには、その生成物たるテストステロンが必要であることを示した。また人では高令になると睪丸の 3 β -ヒドロキシステロイド・デヒドロゲナーゼの活性が低下し、アンドロゲンとなるため基質が供給されなくなると共に、側鎖切断酵素 (C-17-C-20) の阻害剤である 20 α -ジヒドロプロゲステロンの生成が増加してくることを示した。

*

5. 胎児—胎盤系における Steroid 代謝

前山昌男

(奈良県立医科大学 産婦人科)

妊娠時、とくにその後半期に多量に産生される estriol の胎児胎盤系における産生機構について以下の 3 つの実験方法により研究した。(1) 正常ならびに異常妊娠後期婦人に ACTH, metopirone および dexamethasone を投与して、その副腎機能を刺激あるいは抑制による尿中 estriol, 17-OHCS の排泄量の消長、(2) 無脳児における *in vivo* および *in vitro* の labeled pregnenolone の代謝、(3) 胎盤 homogenate による labeled dehydroepi-androsterone (DHA) の incubation 実験。

正常妊娠では ACTH あるいは metopirone 投与によ

り, その尿中 estriol および 17-OHCS は明らかに増量を認めたが, 胎児副腎機能欠如または不全を伴う子宮内胎児死亡や無脳児妊娠の場合には ACTH 投与後は尿中 17-OHCS の増加を認めたが estriol は低値のままであった。また, 正常妊娠に dexamethasone を投与すると 17-OHCS のみならず estriol の排泄も明らかに増加を示した。

labeled pregnenolone を無脳児の臍帯静脈より注入した成績では, 副腎, 肝および血中に DHA, 16 α -OH-DHA, 16 α -OH-pregnenolone が確認された。また, 無脳児の副腎, 肝 homogenate による incubation 実験で

は, 副腎にて pregnenolone より DHA へ, 肝にて 16 α -OH-pregnenolone への conversion が確認された。

胎盤 homogenate による labeled DHA の incubation 実験では, 正常児胎盤でも無脳児胎盤でも DHA より estrone, estradiol への conversion が確認された。

以上の結果から妊娠時, とくにその後半期に増量する estriol の産生には胎児-胎盤系が関与しており, estriol の前駆物質である 16 α -OH-DHA は胎児の副腎, 肝にて産生され, これが胎盤にて estriol に convert される。胎児の下垂体-副腎系は母体の下垂体-副腎系とは independent に働いていると考えられる。

*

*

*

*

*

*

*

*

*