

3) 文献的には2~5%ぐらい胎児例に移行するといわれている。

### 99. 胎児脳組織におけるステロイド代謝

(昭和大) 木村 武彦, 高山 照雄  
矢内原 巧, 中山 徹也

目的: 近年, aromatization を中心とした視床下部でのステロイド代謝機構が, ステロイドによる中枢調節機構に関連して注目されている。しかしヒト胎児組織を用いた報告は少なく, かつ高濃度の各種ステロイド環境下にある胎児の組織がステロイド代謝に対する役割を検討する為に, 胎年期の視床下部及び大脳皮質を用いて以下の実験を行った。

方法: 妊娠中期中絶胎児の中央灰白隆起部及び大脳皮質の mince (各250mg) を用い, 各々 (I)  $^{14}\text{C}$ -Progesterone ( $\text{P}_4$ ) 0.38 $\mu\text{Ci}$  及び  $^3\text{H}$ -Dehydroepiandrosterone (DHA) 0.34 $\mu\text{Ci}$ , (II)  $^{14}\text{C}$ - $\Delta^4$  androstenedione 1.00 $\mu\text{Ci}$ , (III)  $^{14}\text{C}$ -Pregnenolone ( $\text{P}_5$ ) 0.84 $\mu\text{Ci}$  を基質とし, 補酵素として, NAD, NADPH<sub>2</sub>を用い95% O<sub>2</sub>, 5% CO<sub>2</sub>, 37°C の条件下で6時間培養した。各代謝物は抽出後 TLC で分離し再結晶法にて同定した。

成績: 視床下部では,  $\text{P}_4$  より  $17\alpha\text{-OH-P}_4$ ,  $5\alpha\text{-Pregnanedione}$  ( $\text{P-dion}$ ), DHA より  $\Delta^4$  Androstenedione が同定され(生成率: 各々  $9.25 \times 10^{-6}$ ,  $4.08 \times 10^{-6}$ ,  $1.31 \times 10^{-6} \mu\text{mol/flask/h}$ )。  $17\alpha\text{-hydroxylase}$ ,  $3\beta\text{-hydroxysteroid dehydrogenase}$  ( $3\beta$  HSD) 及び  $5\alpha\text{-reductase}$  活性の存在が証明されたが, 大脳皮質では  $\text{P}_4$  より  $\text{P-dion}$  のみが同定された (主成率:  $3.70 \times 10^{-6} \mu\text{mol/flask/h}$ ) この他両組織より4種の放射性代謝物が分離されたが, 同定するに至らなかった。  $\text{P}_5$  より同様に多数の代謝物を認めたがそのいずれも検索した限りにおいて確当するものを証明し得なかつた。  $\Delta^4$  Androstenedione を基質とした場合両組織において  $5\alpha\text{-Androstandione}$  の生成を認めかつ, フェノール分画への放射性代謝物を分離し得たが Estron, Estradiol への転換は証明されなかつた。

独創点: ヒト胎児脳組織のステロイド代謝酵素を床視下部と皮質に分けて検討した報告は少なく, 又  $17\alpha\text{-hydroxylase}$  及び  $3\beta\text{-HSD}$  の視床下部局在を証明した報告はない。又  $\Delta^4$  androstenedione より転換されたフェノール分画のステロイドとしては, Estron 及び Estradiol のいずれとも確当せず未同定のエストロゲンの産生を示唆するものとして興味深い。

質問 (帝京大) 荒井 清

1. Progesteron の中枢作用を発揮する場合, その代

謝物がより大きな意義をもつのか。

2. Progesterone の Receptor との関係に対する演者のお考えは?

答弁 (昭和大) 木村 武彦

1) Progesterone は胎児血液中に遊離型として多量存在する為, 他の臓器と同様脳におけるその代謝を検索する為に使用しました。特にいずれが生物中枢作用を発揮するかは不明です。

2) receptor に関しては加藤らが Progesterone の receptor の存在を示唆した報告がありますが, 今回の結果からは特に視床下部に  $17\alpha\text{-Progesterone}$  を認められましたが receptor に関しては不明です。

質問 (岡山大) 吉田 信隆

尿中に排泄される  $\text{C}_{21}\text{-Steroid}$  は大部分, Pregnanediol, cortol 等,  $5\beta$  reductase の作用を受けているが, 脳における  $\text{C}_{21}\text{-Steroid}$  に対する  $5\alpha$  reductase は特異的なものか。

答弁 (昭和大) 木村 武彦

1)  $5\beta$  reductase に関しては今回の実験では認めておりません。

2) 我々は他の組織においても検討しておりますが  $5\alpha$  reductase は脳だけに特有なものとは思われません。

100. 胎児・新生児における  $16\alpha\text{-hydroxysteroids}$  の動態とその意義について

(日本大)

春山 登, 古屋 清英, 田 根 培  
吉田 孝雄, 高木 繁夫

目的: 胎児, 新生児内分泌の特徴は, 胎生期肥大をみた副腎皮質の involution を主とする reorganization であり, その結果としての特異な steroid pattern である。特に  $16\alpha\text{-水酸化能}$  は極めて旺盛で成人のそれとは著しく異なるとされる。そこで胎児新生児での  $16\alpha\text{-水酸化能}$  を明らかとする目的で, その血中  $16\alpha\text{-hydroxysteroids}$  の動態を検討した。

方法: 臍帯血, 正常新生児ならびに未熟児末梢血  $16\alpha\text{-OH-pregnenolone}$  ( $16\alpha\text{-OH-}\Delta^5\text{P}$ ),  $16\alpha\text{-OH-progesterone}$  ( $16\alpha\text{-OH-}\Delta^4\text{P}$ ),  $16\alpha\text{-OH-dehydroepiandrosterone}$  ( $16\alpha\text{-OH-DHA}$ ) とその前駆物質としての  $\Delta^5\text{P}$ ,  $\Delta^4\text{P}$  ならびに DHA の測定はいずれも radioimmunoassay によつた。

成績: 妊娠24週胎児血, 正常新生児臍帯動脈血と分娩後第1日, 第3日及び第5日での濃度は, それぞれ,  $16\alpha\text{-OH-}\Delta^5\text{P}$  は8.5, 22.0と17.2, 13.9及び9.8ng/ml (以下同様),  $16\alpha\text{-OH-}\Delta^4\text{P}$  は18.3, 27.5と1.3, 0.7及