

泌 尿 器 科 紀 要

第 13 巻 第 12 号

昭和 42 年 12 月

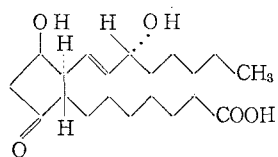
綜 説

プ ロ ス タ グ ラ ン デ ィ ン

京都大学医学部医化学教室 早 石 修

かれこれ10数年の昔、英国の Methuen という書店から T. Mann という人の “The Biochemistry of Semen” という本が出版されたことがある。著者の名前がはなはだ男性的であり、Woman でないという点も気に入ったが、このようなやや特異な身体の構成成分に関する生化学の専門的な研究という点に興味をひかれ、通読した記憶がある。動物の体液には色々変った成分が含まれており、それらの成分が思いがけない重要な生理的役割を果していることがしばしば知られているが、精液はその外観からも内容からも、また働きから考えても通常の体液よりはるかに複雑なものであり、必らず何か神秘的な化合物が含まれているような気がしたのである。当時の記憶では精液には特に果糖や spermine, choline や ergothioneine のような特異な塩基性物質を多量に含んでいることが記載されていたのを覚えているが、のちに spermine や spermidine のようなポリアミン類は核酸の荷電を中和する化合物としてウイルス学者にも重要視された物質である。生命の根源ともいべき精液の中に生命を支配する核酸と反応するような重要な物質が存在することは、現在の生化学的知識に照らして考えてもはなはだ興味ある事実である。

さて、最近精液から発見された物質のひとつにプロスタグランディンと呼ばれる奇妙な化合物がある。そのはじめは、1930年ニューヨークの婦人科医の Kurzrok と Lieb が子宮の収縮弛緩が男性精液に含まれる化学物質に起因することを記載したことにはじまる。その後数年して、英国の Goldblatt およびスウェーデンの Von Euler が独立にヒトの精液やウシの精囊腺には血圧を下降させる物質があり、しかもその物質が脂溶性でかつ酸性であることを記載した。Euler はこの物質が前立腺に多いことから Prostaglandin と命名したが、その本態は長らく不明であった。その後約20年の空白時代をへて、同じスウェーデンの Bergström は脂質化学の新しい実験技術を縦横に駆使して、この物質を純粋な結晶として取り出すことに成功し、その構造を決定した。その母体となる構造は prostanoidic acid と呼ばれる炭素20のモノカルボン酸であるが、5員環をもちこれに2本の炭水化合物が尻尾のような状態で結合している分子の形は、丁度2本の尾をもつ精子のような感じがする。

プロスタグランディン E₁

さて、以上の記載からもわかるように、本物質は婦人科領域や泌尿器科領域において重要な生理機能を営んでいるものと考えられていたが、その後の検索では男女の差別もなく哺乳動物のほとんどあらゆる臓器に分布しているようである。従って、プロスタグランディンは前立腺や男性生殖器においてのみ合成され、各臓器に運搬されるものではなく、おそらく動物体内の色々な臓器で生合成されるものと考えられており、事実、肺その他の臓器を用いて酵素的な生合成が実験的に証明されている。その生合成の材料となるのは linoleic, linolenic および arachidonic acid のようないわゆるビタミンFとよばれる不飽和脂肪酸であることが最近の実験によって確立された。従来、これらの不飽和脂肪酸は細胞の構造物質として重要な化合物と考えられていたが、現在ではプロスタグランディンの母体として重要であることがわかってきた。少くとも、従来知られている不飽和脂肪酸の生理的役割のあるものはプロスタグランディンをへて行なわれているのではないかと考えられている。たとえば、先にのべたような血圧下降作用、平滑筋の収縮等の生物活性のほか、代謝調節作用、とくに脂肪組織の脂肪酸やグリセロールがカテコールアミンやグルカゴン、ACTH, TSH 等によって動員される場合に、これに拮抗する特異的な作用を示すことが知られている。また、最近教室の鈴江らの実験によれば、プロスタグランディンは血清コレステロールを減少させる効果があるが、この事実は不飽和脂肪酸が血清コレステロールを減少させる効果があることと考えあわせて、きわめて興味深い現象である。

いずれにしても、従来の活性アミンが水溶性、塩基性であるのに反し、この新しい組織ホルモンが酸性で、かつ脂溶性であることは、色々な面で興味深い問題を提起し、多くの薬理学者、生理学者、生化学者の興味をひいて、多方面にわたる研究がにわかに進歩した。しかし、人間の精液の中に、多量の、しかも多種類のプロスタグランディンが存在することは、おそらく生殖機能にきわめて重要な役割を果たしているものと考えられるが、その点に関してはいかなるものであろうか。

各種プロスタグランディンの存在部位

組織（体液）および種属			プロスタグランディン					
			E ₁	E ₂	E ₃	F ₁ α	F ₂ α	F ₃ α
精液	ヒ	ト	+	+	+	+	+	
	ヒ	ツ	+					
精囊	ヒ	ツ	+	+	+	+		
	ヒ	ツ	+				+	+
肺	ウ	ジ	+					
	モ	シ					+	
	ル	ン					+	
	モ	ト					+	
	ヒ	ト					+	
	サ	ル					+	
	ブ	タ					+	
月経血	ヒ	ト		+			+	
虹彩	ヒ	ツ					+	
脳	ウ	シ					+	
	ネ	コ					+	
胸腺	コ	ウ	+					
睪	ウ	シ					+	
腸	イ	ヌ	+	+				
	ブ	タ	+	+				

最近トリチウムで標識したプロスタグランディンを動物に注射し、autoradiograph でその体内運命を追跡してみると、約20分後の分布は肝、腎臓にもっとも多いが、メスでは卵巣、子宮、卵管に、オスでは精囊や輸精管等の生殖器に多量検出されているという成績が得られている。泌尿器科、婦人科領域における今後の発展が大いに期待されるゆえんである。