

---

原 著

---

## テストステロン-5 $\alpha$ -リダクターゼ活性に及ぼす 還流電解温泉水の影響

<sup>1</sup>東邦大学医学部化学研究室, <sup>2</sup>同微生物学教室, <sup>3</sup>自然水健康研究センター

加藤尚之<sup>1</sup>, 大野 章<sup>2</sup>  
笠井一弘<sup>3</sup>, 小山秀夫<sup>3</sup>, 山寺敏雄<sup>3</sup>

(平成 11 年 12 月 9 日受付, 平成 12 年 5 月 13 日受理)

## Effect of reflux electrolytic hot spring water on testosterone -5 $\alpha$ - reductase activity

<sup>1</sup>Department of Chemistry and <sup>2</sup>Microbiology, Toho University School of Medicine

<sup>3</sup>Natural water health research center

Naoyuki KATO<sup>1</sup>, Akira OHNO<sup>2</sup>,  
Kazuhiro KASAI<sup>3</sup>, Hideo KOYAMA<sup>3</sup> and Toshio YAMADERA<sup>3</sup>

Key words : Reflux electrolytic hot spring water, Zao hot spring water, Testosterone, Testosterone-5 $\alpha$ -reductase,  
5 $\alpha$ -dihydrotestosterone, Inhibitory effect, Inhibitory rate

キーワード : 還流電解温泉水, 蔵王温泉, テストステロン, テストステロン-5 $\alpha$ -リダクターゼ,  
5 $\alpha$ -ジヒドロテストステロン, 阻害効果, 阻害率

### Abstract

Recently, it is noticed that the strong acid electrolytic water with the high oxidation-reduction potential (ORP) obtained by electrolyzing of water including sodium chloride shows antiseptic and antiallergy effects. On the other hand, it is well known that hot spring waters have various therapeutic effects on health.

The new type water having of both characteristics of the acid electrolytic water and hot spring water was obtained by electrolyzing Zao hot spring water (pH:1.60, ORP: -30 (446) mV) diluted with water, repeatedly. The such water named as reflux electrolytic (RE) hot spring water showed a high ORP (1,205mV) and contained the same chemical components as the original water.

The possible application of RE hot spring water has been considered for the various area. In this study, we examined the inhibitory activity of RE hot spring water against testosterone-5 $\alpha$ -reductase (TS-5 $\alpha$ -reductase) which converts testosterone to 5 $\alpha$ -dihydrotestosterone (5 $\alpha$ -DHT). The overproduced 5 $\alpha$ -DHT cause androgen-dependent skin disorders, such as seborrhea, female hirsutism and/or androgenic alopecia. It is expected that the suppress of the overproduction of 5 $\alpha$ -DHT improve the physical aspect and psychological distress.

The rat prostate, which TS -5 $\alpha$ - reductase is abundant, was aseptically removed and homogenized with Tris-

HCl buffer (pH7.5).  $\beta$ -nicotinamide adenine dinucleotide reduced form (NADH) and  $^{14}\text{C}$  labeled testosterone (TS) were added into the homogenate, and then RE hot spring water, Zao hot spring water and acidic electrolytic water as samples and distilled water as a control were added and incubated at 37°C for 30min. Thin layer chromatography (TLC) was done, and the autoradiograph was analyzed by bioimaging analyzer. The inhibitory rate of conversion TS to 5 $\alpha$ -DHT was calculated based on the ratio of the initial rate of TS-5 $\alpha$ -reductase in each sample to that in distilled water.

The significant inhibitory rate of 95.2% was shown in RE hot spring water. The acid electrolytic water (ORP: 1,142mV) and Zao hot spring water also showed the inhibitory effect of 51.2% and 71.0%, respectively. A high ORP in the acid electrolytic water and a few chemical components in Zao hot spring water might inhibit the reduction of TS by TS-5 $\alpha$ -reductase, respectively. As the result, it was suggested that the highest inhibitory effect shown in RE hot spring water was brought by the synergism of a high ORP and chemical components of the hot spring water.

## 1. はじめに

男性ホルモンである testosterone (TS) およびその代謝産物 5 $\alpha$ -dehydrotestosterone (5 $\alpha$ -DHT) は、第一次性徴および第二次性徴の発達やその他男性機能の発現に大きな役割を果たしている (Roy and Chatterjee, 1995). また女性においても脇毛、陰毛、筋肉の発達などに作用する (Rittmaster, 1995). TS は、男性では主に精巣で、女性では卵巣、副腎で合成され、血流を介して全身に循環する. TS が、組織細胞内に透過した後、そこで還元酵素である testosterone-5 $\alpha$ -reductase (TS-5 $\alpha$ -reductase) の作用によって、補酵素である  $\beta$ -nicotinamide adenine dinucleotide 還元型 (NADH) の存在下で 5 $\alpha$ -DHT に変換される (Horton, 1992). 変換された 5 $\alpha$ -DHT は、男性ホルモン受容体 (androgen receptor: AR) に結合し、AR-5 $\alpha$ -DHT 複合体を形成する. さらにそれが核内に入って、男性ホルモン関連遺伝子の転写活性促進部位に結合し転写が開始される (Janne et al., 1993).

TS-5 $\alpha$ -reductase は、現在 2 つのタイプが認められている (Chen et al., 1996). Type 1 は、主に皮脂腺、汗腺、毛包角質細胞などに存在し、また Type 2 は前立腺、精囊、内毛根鞘などに分布している. これらの TS-5 $\alpha$ -reductase が、過剰に産生されると、存在部位により異なるが、さまざまな男性ホルモン依存性の疾患が生じることが知られている (Randall, 1994). 例えば前立腺においては前立腺肥大や前立腺がんである (Bonkhooft et al., 1996). また、皮膚においてはアクネの発生にかかわり (Sansone-Bazzano and Reisner, 1971), 頭皮においては男性ホルモン依存性脱毛症、薄毛などに関係する (Sawaya, 1997). また女性においても一部に男性ホルモン依存性脱毛症が見られるとともに、女性特発性多毛症などにも関係する (Kuttann et al., 1977). これらの疾患に対しては、従来 AR との拮抗剤が用いられてきたが、副作用の問題が大きくその使用は制限されてきた (Liao, 1994). 最近、TS-5 $\alpha$ -reductase 活性を阻害する化合物の開発が試みられ、ステロイド類似体やリノール酸などの非ステロイド化合物などで効果が検討されている (Chen et al., 1996). 一方、これらの化合物とは異なり一部の 2 価金属が TS-5 $\alpha$ -reductase 活性を阻害することが報告されている (Sugimoto et al., 1995).

温泉は生体にとってさまざまな効果を示し、それには温泉に含まれる種々の成分や pH が関係していることが知られている. 例えば野口 (1996) は酸性の温泉にアトピー性皮膚炎の治療効果があることを報告している. そこで種々の金属イオンを含む温泉水に、TS-5 $\alpha$ -reductase 活性を阻害する効果があるのではないかと考えた. 近年、水を電解質の存在下で電気分解し陽極側に生成する強酸性電解水が注目され、消毒やアトピーなどへの応用が検討され、一部ではすでに使用されている (井上・藤野, 1997; 鈴木ほか, 1997). 一方、TS-5 $\alpha$ -reductase は還元酵素であることから、酸化還元電位 (oxidation reduction potential: ORP) の高い酸性水も TS-5 $\alpha$ -reductase 活性を阻害できる可能性がある.

本研究では、温泉水の新たな利用として温泉のミネラル成分を保持し、さらに高いORPを有した温泉水(還流電解温泉水)を考案し、そのTS-5 $\alpha$ -reductase活性に対する阻害効果について検討した。

## 2. 材料および方法

### 2. 1. 1 還流電解温泉水に用いた温泉源泉

還流電解温泉水の生成には山形県の蔵王温泉源泉(高宮2号泉)を用いた。試料採取地点をFig. 1に示した。試料は採取時に泉温、pH、ORPを測定し、他の主成分および微量成分の分析は実験室に持ち帰り、主成分は定法で、微量成分は誘導結合プラズマ-質量分析(ICP-MS)法(加藤ほか、1997)で行った。

### 2. 1. 2 還流電解温泉水の生成

温泉源泉を蒸留水にて約2倍希釈した温泉水を還流電解槽に充填し還流電解を行った(Fig. 2)。すなわち、曝気槽に充填された温泉水はここで硫化水素の脱ガスを行い、ポンプ槽に送られる。さらに陰陽各電極が隔膜で隔てられた電解槽に送られ、そこで陽極水と陰極水に電気分解される。さらに陽極水槽と陰極水槽に送られいったん貯留後、両者は再び混合槽で混合される。

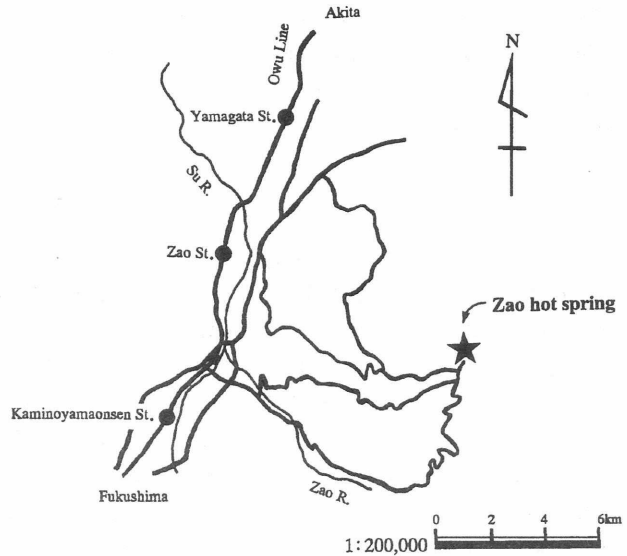
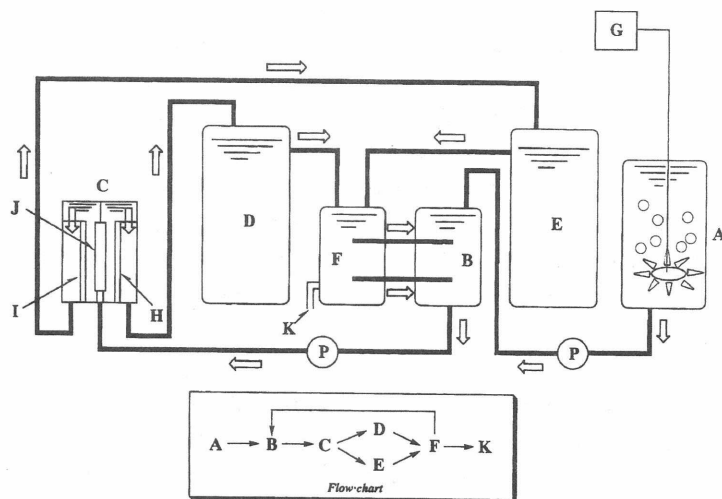


Fig 1. Map showing the location of Zao hot spring in Yamagata Pref.



混合槽では一部塩素の脱ガスが行われる。また、一部は再び電解槽に送られ電気分解を行う。この操作を数回繰り返し行う過程で、温泉成分を含み、さらにORPが $+1200\text{mV}$ 近くまで上昇した還流電解温泉水が得られる。

Fig 2. Apparatus of manufacturing of reflux electrolytic hot spring water.  
 A: tank for sample and aeration(degas hydrogen sulfide), B: pump tank,  
 C: electrolytic tank, D: anodic water tank, E: cathodic water tank,  
 F: mixture tank, G: air duct, H: anodic board, I: cathodic board,  
 J: membrane, K: sampling, P: pump.

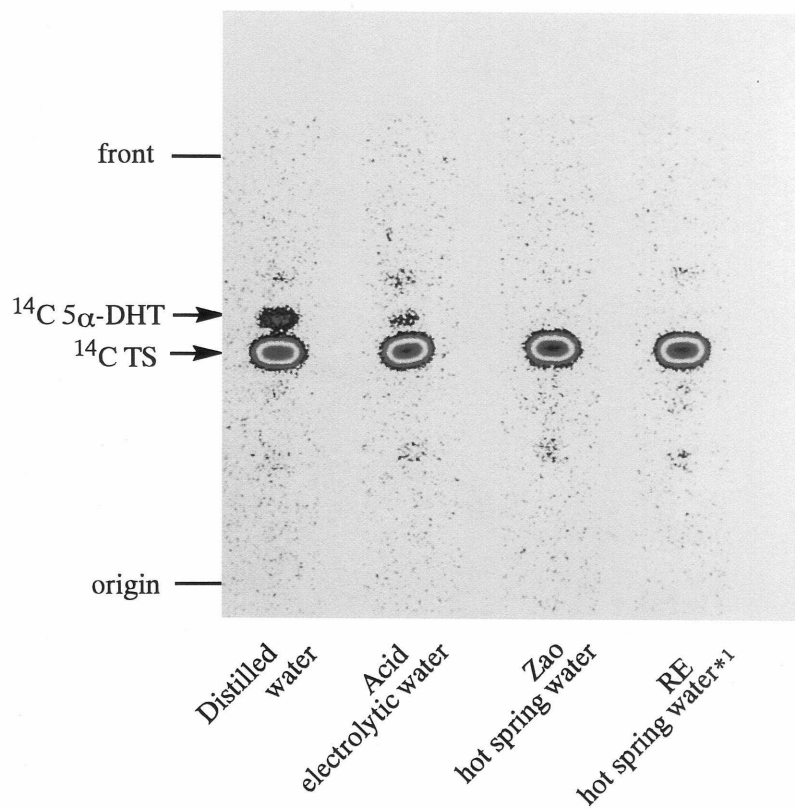


Fig.3 Radio luminograph on TLC using a bioimaging analyzer.  
\*<sup>1</sup>RE hot spring water: reflux electrolytic hot spring water.

## 2.2 TS-5 $\alpha$ -reductase活性に対する阻害効果

### 2.2.1 TS-5 $\alpha$ -reductase測定反応液の調製

ラット前立腺にはTS-5 $\alpha$ -reductase typeIIが含まれていることが知られている。そこで、TS-5 $\alpha$ -reductaseの材料として、SD系雄、7週齢ラットの前立腺を切除し、それに同量の50mM トリス塩酸緩衝液(pH7.5)を加えて氷冷下でホモジネートし最終濃度250mg protein/Lになるよう同緩衝液で調製した。これにNADPHを最終濃度1mmol/Lになるように添加し、また、 $^{14}\text{C}$ testosterone (2120Bq)を同様に最終濃度2mmol/Lになるように添加した。

### 2.2.2 TS-5 $\alpha$ -reductase活性の測定

反応液に、陰性対照として蒸留水を、陽性対照として水に食塩を加え電気分解したORPの高い陽極水いわゆる酸性電解水と蔵王温泉源泉を、検体として還流電解温泉水をそれぞれ別々に同量添加した。添加後、37 $^{\circ}\text{C}$ の温浴中で、30分間インキュベーションし酵素反応を行った。反応後2倍量の氷冷エタノールを加えて反応を停止させ、ジクロロメタン-アセトン4:1の展開溶媒でシリカゲル(Silica gel 60 F254, Merck) 薄層クロマトグラフィー(TLC)を行った。展開後、薄層をバイオオートイメージアナライザー(FUJIX BAS2000, 富士写真フィルム(株))により、薄層上の放射活性分布を調べ、生成した5 $\alpha$ -DHTを定量した。

### 2.2.3 TS-5 $\alpha$ -reductase活性阻害率の算出

TS-5 $\alpha$ -reductase活性阻害率の算出は以下の式に従った。

阻害率(%) = ((蒸留水の代謝初速度 - 検体の代謝初速度) / 蒸留水の代謝初速度)  $\times$  100

代謝初速度(pmol/mg protein/min) = (Kmet  $\times$  Co) / 蛋白質濃度(mg)

Kmet(基質の減少率) = (ln(Co / Ct)) / t

Co: 初期基質濃度(pmol)

Ct: t分後の基質濃度(pmol)

t: 反応時間(min)

数値化した成績は平均 $\pm$ 標準偏差(S. D.)で示した。結果の有意差検定はt検定により行った。5%未満を有意水準とした。

### 2.2.4 TS-5 $\alpha$ -reductase活性阻害実験条件下における酸性電解水および還流電解温泉水のORPの変化

酸性電解水および還流電解温泉水のORPが、TS-5 $\alpha$ -reductase活性阻害実験条件下でどのように変化するかについて検討した。すなわちラット前立腺ホモジネートに同量の50mM トリス塩酸緩衝液(pH7.5)を添加したものに、1:1の割合で酸性電解水および還流電解温泉水を加え混合した後、経時的にORPを測定した。

### 2.2.5 銅および亜鉛によるTS-5 $\alpha$ -reductase活性阻害実験

山形蔵王温泉源泉に含まれる銅および亜鉛と同濃度の溶液を調製し、TS-5 $\alpha$ -reductase活性に対する阻害効果について調べた。

### 3. 結 果

#### 3.1 蔵王温泉源泉の化学成分

蔵王温泉源泉の分析結果をTable 1に示した。蔵王温泉源泉は泉温49.8℃, pH1.60の強酸性Al-SO<sub>4</sub>泉(H<sub>2</sub>S型)である。また、ORPは採水時は-30mVを示したが、大気環境下平衡時では+446mVであった。

Table 1 Temperature, pH and concentration of major and trace elements in Zao hot spring water

Temp. (°C)	pH	Na (mg/l)	K (mg/l)	Ca (mg/l)	Mg (mg/l)	Al (mg/l)	Fe (mg/l)	Mn (mg/l)	Cl (mg/l)	SO <sub>4</sub> (mg/l)	Br (mg/l)	F (mg/l)	SiO <sub>2</sub> (mg/l)
49.8	1.60	49.2	41.2	87.5	43.9	207	54.0	2.71	224	3,020	1.11	8.44	20.5
Li (μg/l)	Sc (μg/l)	V (μg/l)	Cu (μg/l)	Zn (μg/l)	Ga (μg/l)	Ge (μg/l)	Rb (μg/l)	Sr (μg/l)	Cs (μg/l)	Hg (μg/l)	Pb (μg/l)	Th (μg/l)	U (μg/l)
6.08	78.9	197	3.94	207	32.7	23.5	109	499	4.45	21.5	9.68	9.29	1.59

#### 3.2 還流電解温泉水のTS-5α-reductase 活性阻害

薄層クロマトグラフィー上の<sup>14</sup>C testosteroneおよびTS-5α-reductase活性による代謝産物<sup>14</sup>C 5α-DHTの放射活性分布をFig. 3に示した。陰性対照である蒸留水では、多くの5α-DHTの産生が認められ、その量は酸性電解水で大きく減少し、温泉源泉および還流電解温泉水ではほとんど認められなかった。

蒸留水、各検体の代謝初速度および蒸留水に対する阻害率をFig. 4に示した。各代謝初速度は、蒸留水、酸性電解水、温泉源泉および還流電解温泉水で、それぞれ25.68±3.0, 12.53±3.8, 4.93±2.3および1.23±1.1 pmol/mg protein/minであった。また、蒸留水の代謝初速度を100としたときの各検体の代謝初速度の割合として示した阻害率(%)は、酸性電解水、温泉源泉および還流電解温泉水で、それぞれ51.2%, 71.0%および95.2%であった。これらは、蒸留水に比べ有意差が認められた。また、酸性電解水と還流電解温泉水の間にも同様に有意差が認められた。しかし、温泉源泉と還流電解温泉水では有意差は認められなかった。

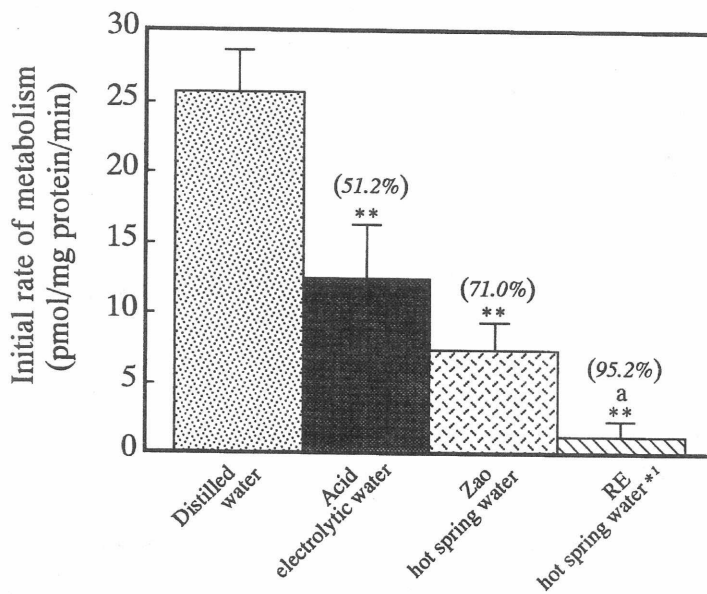


Fig. 4. Inhibitory effect of reflux electrolytic hot spring water, Zao hot spring water and acid electrolytic water against TS-5α-reductase.

Significantly different from distilled water: \*\*P < 0.01.

Significantly different from acid electrolytic water: ( ) P < 0.01.

( ) : Inhibitory rate.

\*1 RE hot spring water: reflux electrolytic hot spring water.

3.3 TS-5 $\alpha$ -reductase活性阻害実験条件下における酸性電解水および還流電解温泉水のORPの変化

ラット前立腺ホモジネートと緩衝液の懸濁液に酸性電解水および還流電解温泉水を添加したところ、10分後にORPはおおよそ+800mVまで減少した。しかし、それから40分後までは減少することなく一定に推移した(Table 2)。

Table 2 Change of ORP in each sample under experimental conditions at determination of the inhibitory effect of RE hot spring water and acid electrolytic water against TS-5 $\alpha$ -reductase activity

Time (min)	ORP (mV) <sup>*1</sup>	
	RE hot spring water <sup>*2</sup>	Acid electrolytic water
0	1,203	1,146
10	826	837
20	813	811
30	811	810
40	809	807

<sup>\*1</sup> ORP: oxidation-reduction potential

<sup>\*2</sup> RE hot spring water: reflux electrolytic hot spring water

4. 考 察

古来より温泉は、湯治という言葉にも示されるように心身の癒しの場として日本独自の医療の一端になってきた。

これまで男性ホルモン依存性の疾患については多くの研究があり、またその発症メカニズムについても研究が進んでいる。現在まで明らかにされている主要なメカニズムは、男性ホルモンの一種5 $\alpha$ -DHTの過剰産生によると考えられている。TSから5 $\alpha$ -DHTへの代謝変換は、TS-5 $\alpha$ -reductaseにより行われる(Horton, 1992)。従って5 $\alpha$ -DHTの過剰産生は、TS-5 $\alpha$ -reductaseの過剰産生に連動した形で起こる。細胞内でTSから変換された5 $\alpha$ -DHTは、核内に移行してARと強固に結合する。その結果ARの立体構造に変化が生じ、ARのDNA結合部位が露出する。そしてAR-5 $\alpha$ -DHT複合体の2量体が、5 $\alpha$ -DHT関連の構造蛋白をコードした遺伝子転写活性部位に結合して、転写が活発となり蛋白の合成が行われる(Janne et al., 1993)。過剰に存在するTS-5 $\alpha$ -reductaseにより、5 $\alpha$ -DHTが増大するとその機能が亢進して、前立腺肥大、前立腺癌、アクネ、女性特発性多毛症、男性ホルモン依存性脱毛症ならびに薄毛などの疾患や症状が現れる。従来男性ホルモン依存性疾患の治療には5 $\alpha$ -DHTとARへの結合を阻害する拮抗阻害剤が使用されてきた。しかし、副作用の問題が大きくその使用は大きく制限されている(Liao, 1994)。最近AR拮抗阻害剤の副作用の問題を背景に、より副作用の少ない男性ホルモン治療薬を開発する目的で、TS-5 $\alpha$ -reductase阻害化合物の探索研究が行われ、いくつかの化合物が開発されて一部は臨床相での治験も進んでいる(McClellan and Markham, 1999)。しかし、これらのほとんどはホルモン類似化合物であり、AR結合拮抗阻害剤に比べると副作用は著しく軽減されているものの、やはり長期内服が必須でありその副作用は無視できないものと考えられる。

今回、蔵王温泉源泉を電解還流して得られた還流電解温泉水は、*in vitro*でTS-5 $\alpha$ -reductaseを95.2%の阻害率で非常に強く阻害した。還流電解温泉水は、本来が温泉水であることから、将来治療に応用するとしても、飲用にする以外には副作用の危険性は考えにくい。そして実際に応用可能な男性ホルモン依存性の疾患も皮膚関連に限定されるものと考えられる。

還流電解温泉水がTS-5 $\alpha$ -reductase阻害効果を示す要因をTable 3に示した。表より一つはその高いORPにあると考えられる。なぜならばTS-5 $\alpha$ -reductaseがNADPHを反応に要求する還元酵素であり、そのため高い酸化力を有する水は、この酵素による還元反応に対し阻害効果を示すことが示唆される。そして還流電解温泉水と同程度のORPを持つ酸性電解水に51.2%の阻害活性が認められたこと

は、これを支持するものと考えられる。一方、酵素阻害実験の条件は前立腺ホモジネートと50mMトリス塩酸緩衝液の懸濁液に検体を添加する系である。ORPは有機物が混在するとその能力は減少する(嶋田ほか, 1997)。そのため酸性電解水および還流電解水では添加時においてORPが消失することも予測される。しかし、

前立腺ホモジネートと50mMトリス塩酸緩衝液の懸濁液に添加後のORPの推移を検討した結果より、添加後10分で+800mVまで減少したものの、それ以上は減少せず少なくとも40分後ま

では約+800mVのORPが維持されていた。このことから酸性電解水で示された51.2%の阻害率は、反応系に添加した後、+1,142mVから+800mVに減少した過程で、TS-5 $\alpha$ -reductaseによる5 $\alpha$ -DHTへの還元反応を阻害した結果と考えられる。しかし、一方で還流電解温泉水の阻害率は95.2%であり、酸性電解水の阻害率に比べ有意に高い。このことは還流電解温泉水で認められた阻害活性には、ORP以外の要因も含まれることを示唆している。

Sugimotoら(1995)はtype Iおよびtype IIのそれぞれのヒトのTS-5 $\alpha$ -reductase遺伝子を、ヒト副腎腫瘍細胞株であるSW-13細胞に組み込んで発現させ、リチウム、カルシウム、カドミウム、銅、マグネシウム、亜鉛、ニッケル、鉄などの金属による阻害効果を検討した。その結果、type Iにおける各金属の50%阻害濃度(mM)は、カドミウム、銅、亜鉛、ニッケルおよび鉄で、それぞれ0.9, 1.9, 2.0, 169.2および174.2であり、カドミウム、銅、亜鉛によって強く阻害されていた。type IIでは、銅だけが19.2mMの50%阻害濃度を示し、銅のみに阻害効果が認められていた。本実験では、type IIのTS-5 $\alpha$ -reductaseを多く含む前立腺を用いているが、蔵王温泉源泉に71.0%のTS-5 $\alpha$ -reductase活性阻害が示された。温泉源泉のORPは-30(+446)mVであり、この阻害にORPが関与しているとは考えにくい。従って温泉源泉での活性阻害には、温泉に含まれるミネラル成分が関係している可能性が高い。しかし、蔵王温泉源泉に含まれている銅は0.068mMであった。実験条件の差、あるいはtype II TS-5 $\alpha$ -reductaseの種差を考慮しても、Sugimotoらの報告において示された50%阻害濃度19.2mMに比べかなり低い値である。一方、Fahim et al. (1993)は、性的に十分に成熟したラットにグルコン酸あるいはアルギン酸亜鉛を前立腺内投与し、有意な前立腺重量、TS-5 $\alpha$ -reductase活性、全蛋白量およびDNA濃度の減少を認めた。このことから亜鉛もtype II TS-5 $\alpha$ -reductase活性阻害に関与していることが考えられる。ただし、亜鉛の阻害濃度がどの程度かは明らかでない。この点に関しMonsalve et al. (1977)は10mMの亜鉛濃度によりラット副睾丸中の5 $\alpha$ -reductase活性を50%減少させることが可能であると報告している。そこで蔵王温泉源泉に含まれる亜鉛207mg/L(3.2mM)および銅の濃度と同濃度の亜鉛および銅を調製し、それぞれ阻害実験を行った。しかし、阻害効果は全く得られなかった。さらにMonsalve et al. (1977)は10mMのマンガンの添加でTS-5 $\alpha$ -reductase活性を25%減少させることも報告している。蔵王温泉源泉に含まれていたマンガンは2.71mg/L(49mM)であることから温泉源泉で示された71.0%のTS-5 $\alpha$ -reductase阻害活性は、温泉源泉に比較的多く含まれているマンガンあるいはその他の多くのミネラル成分の相乗効果によるものと考えられる。また、還流電解温泉水と温泉源泉の阻害活性に有意差は認められなかったが、還流電解温泉水が温泉源泉に比べ約25%高い値を示したことは、還流電解温泉水の有する高い酸化力と温泉のミネラル成分による効果が相乗的に作用したものと

Table 3 Possible factors of inhibition on TS-5 $\alpha$ -reductase activity of RE, Zao hot spring water and acid electrolytic water

Parameter	RE hot spring water*1	Zao hot spring water	Acid electrolytic water
pH	1.89	1.60	3.17
ORP (mV)*2	1,205	-30 (446)*3	1,142
Zn ( $\mu$ g/l)	143	207	20.7
Available chlorine (ppm)	20	0	8
Inhibitory rate (%)	95.2	80.8	51.2

\*1 RE hot spring water: reflux electrolytic hot spring water

\*2 ORP: oxidation-reduction potential

\*3 The value of ORP equilibrated with the atmosphere is designated in parenthesis



考えられる。さらに還流電解温泉水および酸性電解水に含まれている有効塩素は殺菌作用を示すことが知られている。つまり相手を酸化する能力を持っている。従ってTS-5 $\alpha$ -reductase活性に対する阻害効果が考えられる。しかし、この有効塩素は蛋白質などの有機物との反応性が高く、それらと接触すると容易にその効果が失活することが報告されている(嶋田ほか, 1997; 堀田, 1998)。

還流電解温泉水のTS-5 $\alpha$ -reductase阻害効果の応用については、男性ホルモン依存性の脱毛症あるいは薄毛、女性に特有の多毛症、アクネなどが考えられるが、これらについては動物実験も含めて今後の検討課題とする。

## 5. まとめ

男性ホルモンであるTSは組織細胞内に透過した後、還元酵素であるTS-5 $\alpha$ -reductaseおよび補酵素であるNADPHの存在下で代謝され、より強い男性ホルモンである5 $\alpha$ -DHTに変換される。本研究では、温泉源泉からpH1.89, ORP+1,205mVを有する還流電解温泉水を生成し、そのTS-5 $\alpha$ -reductase活性に対する阻害効果について検討を行った。その結果、阻害率は対照として用いた蒸留水に対し、還流電解温泉水は95.2%と他の酸性電解水および温泉源泉に比べ高い値を示した。この高い阻害効果は、比較的高いORPを有する酸性電解水の阻害率が51.2%、また、多くのミネラル成分を含む温泉源泉が71.0%であったことから、還流温泉水の含有する高いORP値と温泉に含まれるミネラル成分が相乗的に作用したものと考えられた。しかし、今回、温泉源泉に含まれる亜鉛および銅に着目し、同濃度の溶液を調製し阻害実験を行ったが、この濃度での阻害効果は認められなかった。

## 謝辞

本研究を行うに当たり、技術的なご協力をいただきました(株)生体科学研究所奥山光伸氏および貴重なご助言をいただきました(財)日本極地研究振興会荒木 匡氏に深謝致します。

## 参考文献

- Bonkhoof, H., Stein, U., Aumuller, G. and Remberger, K. (1996): Differential Expression of 5 $\alpha$ - reductase Isoenzymes in the Human Prostate and Prostatic Carcinomas. *Prostate*, 29: 261-267.
- Chen, W., Zouboulis, Ch.C. and Orfanos, C.E. (1996): The 5 $\alpha$ -reductase System and its Inhibitors. *Dermatol.*, 193: 177-184.
- Fahim, M.S., Wang, M., Sutcu, M.F. and Fahim, Z. (1993) Zinc Arginine, a 5 $\alpha$ reductase Inhibitor, Reduces Rat Ventral Prostate Weight and DNA without Affecting Testicular Function. *Andrologia*, 25: 369-375.
- Horton, R. (1992) : Dihydrotestosterone is a Peripheral Paracrine Hormone. *J. Andro.*, 13: 23-27.
- 堀田国元 (1998): 電解水の殺菌力と殺菌効果. 月刊フードケミカル, 5: 25-30.
- 井上義治, 藤野豊美 (1997): 強酸性水を術前の局所療法として併用した熱傷の治療. 埼玉県医学会雑誌, 31: 759-764.
- Janne, O.A., Palvimo, J.J., Kallio, P. and Mehto M. (1993) : Androgen Receptor and Mechanism of androgen Action. *Ann. Med.*, 25: 83-89.
- 加藤尚之, 高松信樹, 今橋正征, 相川嘉正 (1997) : ICP-MS法による温泉水および岩石中の微量元素の定量. *温泉科学*, 47 (2): 45-55.
- Kuttann, F., Mowszowicz, I., Schaison G. and Mauvais-Jarvis P. (1977): Androgen Production and Skin Metabolism in Hirsutism. *J. Endocrinol.*, 75: 83-91.
- Liao, S. (1994) : Androgen Action: Molecular Mechanism and Medical Application. *J. Formos Med. Assoc.*, 93: 741-751.

- McClellan, K.L. and Markham A. (1999): Finasteride. *Drugs*, 57: 111-126.
- Monsalve, A. and Blaquier, J.A. (1977) : Partial Characterization of Epididymal  $5\alpha$ -reductase in the Rat. *Steroids*, 30: 41-51.
- 野口順一 (1996) : 東北地方にある特異な泉質の温泉とそれらの皮膚科的適用. *日本温泉気候物理医学会雑誌*, 59: 121-125.
- Randall, V.A. (1994) : Role of  $5\alpha$ -reductase in Health and Disease. *Bailliere's Clin. Endocrinol. Metabol.*, 8: 405-431.
- Rittmaster, R.S. (1995) : Clinical Relevance of Testosterone and Dihydrotestosterone Metabolism in Women. *Am. J. Med.*, 98(Suppl 1A): 17S-21S.
- Roy, A.K., and Chatterjee, B. (1995) : Androgen Action. *Clin. Rev. Eukaryo. Expr.*, 5: 157-176.
- Sansone-Bazzano, G and Reisner, R.M. (1971) : Differential Rates of Conversion of Testosterone to  $5\alpha$ -dihydrotestosterone in Acne and Normal Human Skin-a Possible Pathogenic Factor in Acne. *J. Invest. Dermatol.*, 56: 366-372.
- Sawaya, M.E. (1997) : Clinical Updates Hair. *Dermatol. Clin.*, 15: 37-43.
- 嶋田浩一, 五十嵐建夫, 海老原直樹, 川本和弘, 吉沼直人, 郷家英二, 伊藤公一, 村井正大(1997): ソフト酸化水, 強酸化水の保管条件の違いおよび唾液の接触による性状の変化—とくにpH, 酸化還元電位, 遊離有効塩素濃度, 殺菌効果について—. *日歯周誌*, 39 (1): 104-112.
- Sugimoto, Y., Lopez-Solache, I., Labrie, F. and Luu-The, V. (1995) : Cations Inhibit Specifically type I  $5\alpha$ -Reductase Found in Human Skin. *J. Invest. Dermatol.*, 104: 775-778.
- 鈴木喜一郎, 西出昌司, 岩澤忠正 (1997): 超酸化水を用いた矯正診療器具の消毒法について. *日大口腔科学*, 23: 175-185.