

갑상선 기능변조가 성호르몬 결합단백에 미치는 영향

Effect of Thyroid Disorder on Binding Capacity of Plasma Sex Hormone Binding Globulin in Rabbits

서울대학교 의과대학 생리학교실

김 영 제 · 김 전 · 성 호 경

서 론

생물학적으로 활성을 나타내는 성호르몬들은 비결합 상태인 것들 뿐이지만 혈액중에 있는 성호르몬들 가운데 대부분의 testosterone과 estrogen은 β -globulin에 속하는 sex hormone binding globulin(이하 SHBG로 칭함)과 결합한 상태로 존재하고 있다(Mercier-Bodard et al., 1965; Guériguan and Pearlman, 1968; Olivo et al., 1970; Heys and DeMoor, 1971).

SHBG의 기능은 단순히 성호르몬의 활동을 제한하는 것 이외에 estrogen효과에 대한 증폭기 역할을 지니고 있고(Burke and Anderson, 1972) 혈중 testosterone 제거율을 조절하기도 하며(Vermeulen et al., 1969; Bardin et al., 1981) 그밖에 말단세포의 androgen에 대한 감수성을 증가시켜 세포내 androgen대사에 영향을 줄 것으로도 추정되고 있다. 그러므로 성호르몬의 활동도는 SHBG용량과 함께 검토되어야 한다. 실제로 SHBG의 결합용량이 증가하면 testosterone의 혈중농도도 높아지고(Rivarola et al., 1968) SHBG가 높을수록 testosterone의 혈중제거율은 비례해서 작아지므로(Vermeulen et al., 1969) SHBG결합용량의 변동은 혈중 testosterone농도에 영향을 미칠 뿐만 아니라 testosterone 등 성호르몬의 농도자체가 결합단백의 용량을 조절하는 등 상호간에 밀접한 관련성을 지니고 있다(Harman and Danner, 1977).

SHBG 결합용량은 성호르몬들 이외에 갑상선호르몬에 의해서도 영향을 받는다. 갑상선의 기능이 항진되면 SHBG결합용량이 증가되고(Gordon et al., 1969; Vermeulen et al., 1969; Olivo et al., 1970) 기능이 저하되면 SHBG결합용량과 함께 testosterone농도가 감소(Olivo et al., 1970; Bardin and Mahoudeau, 1970),

변화없음(Gordon et al., 1969), 증가(Vermeulen, 1969) 등 보고자에 따라 성적이 일정치가 못하다. 이러한 연구는 환자를 대상으로 이루어진 것들이며 실험동물을 사용한 체계적인 성적은 별반 없는 실정이다(Bardin et al., 1981).

이에 저자들은 SHBG system의 특성이 사람과 유사한 토끼(Mahoudeau and Corvol, 1973)를 실험동물로 삼아 갑상선을 절제하거나 T_3 (triiodothyronine)를 투여하여 그 기능에 변조를 유발하고 혈중의 SHBG결합용량, testosterone농도 및 이들 사이의 비율(SHBG/testosterone)를 추적 측정함으로써 갑상선호르몬과 testosterone간의 관계를 규명하고 testosterone의 활동도에 미칠 SHBG의 동태를 추구하고자 하였다.

실험재료 및 방법

실험방법 : 의견상 건강해 보이는 체중 2.1~2.8kg의 웅성 집토끼를 실험에 사용하였다. 실험 첫날(DI) 이각정맥(ear vein)을 cut down하여 7~8ml의 대조혈액을 얻은 후 nembutal(30mg/kg)로 마취하였다. 경부 정중선을 따라 피부를 절제한 후 fascia에 덮여있는 갑상선 조직을 육안으로 확인한 후 갑상선에 출입하는 4쌍의 동·정맥들(頭甲狀腺動靜脈 및 尾甲狀腺動靜脈)을 결찰하여 기능저 갑상선적출을 시행하였다.

수술이 끝나면 피부를 봉합하고 목도리를 만들어 상처부위를 움직이지 못하도록 조치한 후 정상적인 사료로 사육하였다. 감염을 예방하기 위해 penicillin G (Hostacillin, 한독약품)를 4만 IU/kg씩 근육내에 이틀 간격으로 주사하였다.

실험 제 3일에 이각정맥을 통하여 채혈한 후 triiodothyronine(T_3)을 체중 kg당 0.5mg씩 복강내로 주사하였다. 실험 제 5일에도 채혈한 후 다시 T_3 를 투여하고 제 7일에 마지막으로 채혈하였다(표 1).

채혈은 오전 10시에 시행하였으며 한번에 7~8ml의 혈액을 얻은 후 곧 혈장을 분리하여 -20°C 에서 냉동

† 접수일자 : 1984년 10월 30일

* 이 연구는 C.M.B.연구비(1980)의 보조로 이루어졌음.

Table 1. Time table of experimental protocols

Day of experiment	D-1	D-3	D-5	D-7
Treatment				
Control Sampling	▼			
Thyroidectomy	—————→			
Sampling		▼		
Triiodothyronine		—————→		
Sampling			▼	
Triiodothyronine			—————→	
Sampling				▼

보관하였다가 측정일에 4°C 항온기에서 서서히 용해시킨 후 SHBG 및 testosterone 농도를 측정하였다.

Testosterone 농도 측정 : 용해된 현장을 diethyl ether를 사용하여 추출하였다. 혈장 0.5ml가 들어있는 시험관에 diethyl ether 3ml를 가하고 Vortex mixer로 잘 혼합하였다.

두층으로 분리되면 acetone/dry ice가 들어 있는 용기 속에서 아래층을 얼린 후 두번째 시험관에 위층의 내용물을 따른 다음 재차 diethyl ether로 추출과정을 되풀이하였다. 다음 추출물을 시험관에 옮기고 질소기체를 통하여 건조시켰다.

0.1% gelatin을 함유한 0.05M tris buffer, pH 8 용액 1ml에 건조한 잔재물을 녹인 후 200 μ l의 시료를 2개씩 언어 방사면역 측정하였다.

방사면역측정은 영국 Amersham사의 Testosterone/Dihydrotestosterone 방사면역 Kit를 사용하여 측정하였다. 이때 사용한 표지물은 5 α -dihydro[1, 2, 3, 4, 5, 6, 7-³H]-testosterone이었고 dextran coated charcoal분리법을 이용하여 분리하고 원침시킨 후 그 상청액을 Packard 사제인 Liquid Scintillation Counter로 측정하였다.

혈장 SHBG 결합용량 측정 : Rosner(1972)의 ammonium sulfate 침전법을 변형하여 이용하였다. 10 \times 75mm

의 plastic 시험관군에 specific activity가 350nci/ng인 영국 Amersham사제인 5 α -dihydro[1, 2, 3, 4, 5, 6, 7-³H] testosterone을 가한 후 실온에서 밤새워 vacuo로 용매를 제거하였다. 각 현장시료를 0.05M sodium phosphate 완충액으로 15배 희석한 후 0.5ml씩을 취하여 상기 시험관들에 가하고 Vortex mixer로 혼합한 후 실온에서 15분간 방치하였다. 시험관들은 다시 15분간 얼음통속에서 냉각시킨 후 Vortex mixer로 잘 흔들면서 냉각포화 ammonium sulfate 용액 0.5ml씩을 다시 가하였다. 각 시험관을 3,000rpm으로 30분간 냉장원침시킨 후 상청액 0.2ml를 취하였다. 표준시험관에는 비표지 dihydro testosterone(Sigma제) 120ng을 미리 가하여 혈장속의 SHBG를 완전히 DHT와 결합시켰다. 얼음 상청액 0.2ml에 dioxane-based phosphor system을 가하여 scintillation mixture를 만든 다음 영국의 Nuclear Enterprise 사제인 Liquid Scintillation Counter(Model 8312)로 ³H activity를 측정하였다. SHBG 결합용량은 다음 식에 따라 계산하였다.

SHBG(ng)

$$= \frac{\text{표준시험관의 cpm} - \text{시료시험관의 cpm}}{\text{방사성 표지물의 specific activity (cpm/ng)}} \times \text{시료희석상수}$$

실험 성적

정상 숫토끼 혈장내 testosterone농도, SHBG 결합용량 및 이들의 비율(SHBG 결합용량/testosterone)은 각각 335.2 \pm 137.3ng/100ml, 9.10 \pm 0.82 μ g/100ml 및 106.7 \pm 43.8이었다(제 2 표). 갑상선을 제거하고 이틀만에 측정된 성적은 각각 172.9 \pm 42.7ng/100ml, 10.69 \pm 0.79 μ g/100ml 및 186.2 \pm 52.6로서 갑상선 제거로 혈장 testosterone농도는 감소하였으나 SHBG 결합용량과 SHBG 결합용량/testosterone은 오히려 증가하는 경향을 보였다. 이들 동물에 체중 kg당 0.5mg의 T₃를 투여

Table 2. Effects of thyroidectomy followed by T₃ injection on plasma testosterone concentration, SHBG binding capacity and their ratio in rabbits

	Control	TX	T ₃ -1	T ₃ -2
Body Weight, kg	2.48 \pm 0.06	2.38 \pm 0.07	2.30 \pm 0.08	2.04 \pm 0.11
Testosterone, ng/100ml	335.2 \pm 137.3	172.9 \pm 42.7	283.5 \pm 119.2	164.0 \pm 109.8
SHBG, μ g/100ml	9.10 \pm 0.82	10.69 \pm 0.79	8.18 \pm 0.93	8.89 \pm 0.85
SHBG/Testosterone	106.7 \pm 43.8	186.2 \pm 52.6	110.1 \pm 37.0	162.6 \pm 39.7

Note: TX: Second day after thyroidectomy

T₃-1: Second day after first T₃(0.5mg/kg) injection

T₃-2: Second day after second T₃(0.5mg/kg) injection

Table 3. Comparison of plasma testosterone concentration and SHBG binding capacity between high and low testosterone group

	Control	TX	T ₃ -1	T ₃ -2
Hi-Testosterone Group				
Testosterone, ng/100ml	521.5±197.8	185.5±97.7	343.9±195.5	221.8±184.4
SHBG binding capacity, μg/100ml	9.52±0.58	11.28±1.12	8.60±1.20	9.64±1.27
SHBG/Testosterone	40.7±17.7	280.4±58.1	140.5±38.0	200.0±61.5
Lo-Testosterone Group				
Testosterone, ng/100ml	55.7±17.5	154.0±167.0	193.0±80.1	77.3±35.3
SHBG binding capacity, μg/100ml	7.98±2.13	9.21±1.00	7.76±2.01	7.78±0.87
SHBG/Testosterone	205±90.4	129.5±42.8	64.6±25.8	204.5±78.1

Note: See Table 2.

하고 이틀후의 성적은 testosterone이 283.5±119.2ng/100ml, SHBG 결합용량이 8.18±0.93μg/100ml, 이들의 비가 110.1±37.0으로 거의 정상적으로 돌아오는 모습을 볼 수 있었으나 재차 T₃를 투여한 후 이틀만에 측정 한 값들은 164.0±109.8ng/100ml, 8.89±0.85μg/100ml, 162.6±39.7로 testosterone은 다시 감소하고 SHBG 결합용량의 비는 증가하는 경향을 볼 수 있었다. 실험동물들을 현장 testosterone의 대조치가 높았던 집단(이후 H-Testo. group으로 칭함)과 낮았던 집단(이후 L-Testo. group으로 칭함)으로 대별하였을 때 관찰한 성적을 제 3표에 표시하였다. H-Testo. group에서 대조치 521.5±197.8ng/100ml이던 testosterone 농도가 갑상선 제거후에 185.5±97.7로, T₃투여후에는 343.9±195.5 및 221.8±184.4ng/100ml로 변동하였다. 이에 비해 SHBG 결합용량은 대조치 9.52±0.58μg/100ml가 갑상선 제거후 11.28±1.12로 증가하였다가 T₃ 투여시 8.60±1.20, 9.64±1.27μg/100ml로 회복됨을 볼 수 있었다.

L-Testo. group은 testosterone의 대조치가 55.7±17.5ng/100ml이던 것이 갑상선 제거후 154.0±167.0ng/100ml로 증가경향을 보이며 T₃ 투여로 193.0±80.1ng/100ml까지 증가하였다. SHBG 결합용량은 7.98±2.13에서 9.21±1.00으로 증가하였다가 7.76±2.01, 7.78±0.87μg/100ml로 회복되었다. 이러한 변동은 대조치를 100으로 하여 표시하였을 때 더욱 뚜렷이 관찰할 수 있었다(제 1도).

SHBG 결합용량/testosterone값은 H-Testo. group의 경우 대조치 40.7±17.7로부터 갑상선 제거시 280.4±38.0으로 증가하였으며 L-Testo. group에서는 대조치 205.6±90.4로부터 129.5±42.8로 감소 경향을 보였다.

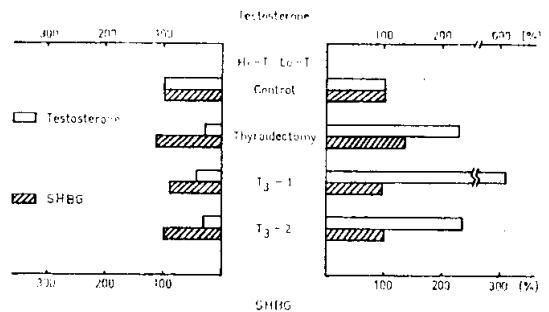


Fig. 1. Effect of thyroidectomy and subsequent administration of T₃ on plasma testosterone and SHBG binding capacity in adult male rabbits.

고 찰

혈액을 따라 운반중에 있는 steroid 호르몬들은 대부분이 혈중의 단백질들과 결합된 채로 존재하며 비결합 상태로 존재하는 분량은 소량에 불과하다(Olivo et al., 1970; Anderson, 1974). 이러한 단백질중 가장 잘 알려져 있는 것이 성호르몬 결합단백으로서(Mercier-Bodard et al., 1965; Guériguian and Pearlman, 1968; Heyns and DeMoor, 1971) 이는 cortisol binding globulin과는 다른 단백질이고 estrogen 및 testosterone 과 모두 결합할 수 있으므로 testosterone estradiol binding globulin(TeBG)라고도 불리운다. 특히 testosterone은 SHBG에 대한 친화력이 estradiol 보다 커서 대부분이 SHBG와 결합한 상태로 존재한다(Burke and Anderson, 1972). SHBG와 결합하고 있는 testosterone은 생물학적인 활성이 없으며(Raynaud, 1973) SHBG 농도가 높을 수록 testosterone의 혈중제거율이 낮아지

기 때문에 (Vermeulen et al., 1969; Bardin et al., 1981) SHBG결합용량이 변동할 때 혈중 testosterone의 생물학적 활성의 변동은 혈중 testosterone의 총량과 반드시 일치하지만은 않으므로 testosterone농도 뿐만 아니라 그 결합단백의 용량도 같이 검토하여야 한다 (Harman and Danner, 1977).

본 실험에서 숫토끼의 testosterone의 대조치는 335.2 ± 137.3 (mean \pm s.d.) ng/100ml, SHBG결합용량은 9.10 ± 0.82 μ g/100ml로 생체실험의 특성상 그 변동폭이 다소 크지만 다른 저자들의 값과 유사한 범위 (Gordon et al., 1969; Mahoudeau et al., 1973; Chopra and Tulchinsky, 1974)로 간주된다.

갑상선 기능의 변조는 체내 androgen대사에 영향을 미친다. 갑상선 기능이 항진되면 혈중 SHBG결합용량은 증가하고 (Gordon et al., 1969; Vermeulen et al., 1969; Olivo et al., 1970) 따라서 혈장 testosterone농도도 증가한다 (Chopra and Tulchinsky, 1974). 갑상선 기능이 떨어지면 androsterone의 생산이 감소되고 (Hellman et al., 1959) SHBG결합용량이나 testosterone농도는 감소한다고 생각되나 (Bardin and Mahoudeau, 1970; Olivo et al., 1970) 큰 변화가 없거나 (Gordon et al., 1969) 오히려 증가한 경우도 (Vermeulen et al., 1969) 보고되어 있다. 갑상선 기능과 androgen대사의 관계는 대개는 사람에서 환자를 대상으로 이루어져 있으며 실험동물을 사용한 체계적인 실험은 별반 없는 실정이다 (Bardin et al., 1981). 환자에서의 병태기전을 규명하기 위해서는 동물실험이 선행되어야 하며 연구하고자 하는 system이 사람에 가장 가까운 동물을 골라야 한다면 SHBG의 경우 그 특성이 사람과 비슷한 토끼가 (Mahoudeau and Corvol, 1973) 적합하다고 보아 본 실험의 재료로 사용하였다.

SHBG의 기능에 대해서는 정확하게 알려져 있지 않다. 혹자는 SHBG가 estrogen작용에 증폭기 역할을 하여 SHBG가 증가하면 여성화하고 SHBG가 감소하면 남성화한다고 하나 (Burke and Anderson, 1972) 토끼의 경우는 estrogen과 SHBG농도 사이에 연관이 없다고 한다 (Bardin et al., 1981). SHBG가 많으면 testosterone의 혈중 제거율이 감소하고 그 역도 성립하는 것으로 보아 SHBG가 혈중 testosterone 제거율의 조절 (Vermeulen et al., 1969; Bardin et al., 1981)에 관여하리라는 주장도 있으며 또 SHBG가 발달세포의 androgen에 대한 sensitivity에 영향을 주어 세포내 androgen 대사에 영향을 준다고도 한다 (Bordin and Petra, 1980). 그러므로 SHBG와 steroid호르몬 사이에는 상호영향을 미치고 받는 관계에 있으므로 갑상선

기능의 변조에 수반하는 SHBG와 testosterone의 변동 기전은 다각적으로 추구되어야 한다.

갑상선 기능이 저하되면 황체화호르몬의 분비가 감소되고 (Distiller et al., 1975) testosterone분비가 감소되므로 (Gordon and Southern, 1977) 본 실험에서 갑상선 제거후 testosterone 농도가 낮아진 것은 당연한 결과로 생각된다. 그러나 SHBG결합용량은 오히려 증가 경향을 띠고 있으므로 갑상선호르몬의 SHBG분비 촉진 (Vermeulen et al., 1969; Olivo et al., 1970) 기전과는 상반되는 것이었다. 갑상선호르몬이 SHBG에 미치는 영향은 두가지로 생각할 수 있다. 그중 한가지는 갑상선 호르몬의 간에서의 SHBG분비 촉진 기전이고 (Bardin et al., 1981) 다른 한가지는 testosterone에 의한 분비 억제 기전이다 (Bardin and Mahoudeau, 1970; Burke and Anderson, 1972). 본 실험에서 testosterone농도가 저하되었던 만큼 SHBG생성 촉진 효과와 갑상선호르몬 감소에 의한 SHBG감소 효과의 복합요인에 의하여 혈중 SHBG농도는 결정될 수 있다. 그러므로 갑상선 제거후 SHBG가 증가된 것은 갑상선호르몬 감소에 의한 억제 효과 보다는 testosterone감소에 의한 촉진 효과보다 크게 작용한 결과라고 생각할 수 있다. 이와 같은 사실은 갑상선호르몬의 반감기가 길고 SHBG의 변동 역시 단기간 동안에는 크지 못한 점 (Vermeulen et al., 1969)을 고려할 때 갑상선 제거로 비록 testosterone분비를 감소시킬만한 수준까지 갑상선호르몬이 감소된다 하더라도 적지 SHBG에 영향을 미치지 못하는 아직 미흡한 수준임을 시사한다고 생각된다. SHBG가 증가된 상태에서는 testosterone의 혈중 제거율이 낮은 만큼 (Saez et al., 1972) SHBG와 testosterone농도가 함께 변동되는 경우가 자주 있으나 (Bartsch et al., 1977) 갑상선 제거후에는 SHBG가 증가되었더라도 이미 감소된 testosterone의 제거를 더 이상 제거되지 않도록 방지하기에 기여할 수는 있을지언정 testosterone분비를 자극할 수는 없기 때문에 SHBG와 testosterone농도의 변동이 상응하지 않았던 것으로 생각된다. 이와 같은 생각은 T₃투여후의 성적에서도 뒷받침된다. 즉 T₃투여후 testosterone농도가 증가되었으므로 이때 SHBG의 농도는 testosterone의 억제 효과와 T₃의 증가 효과라는 상반된 영향을 동시에 입게 될 것이다. 본 실험에서 T₃투여후 혈중 testosterone농도가 증가한 반면 SHBG결합용량이 감소되었으므로 이 경우에도 갑상선호르몬의 SHBG에 대한 영향은 직접 효과 보다는 일차적으로 testosterone 분비를 촉진시키고 testosterone에 의한 억제 영향을 간접적으로 받은 것을 다시 확인시켜준 결과라고 생각된다. 그러나 T₃를 계속 투여한 경우의

성적은 다소 차이가 있었다. 즉 testosterone농도는 다시 감소하고 SHBG는 증가경향을 띠고 있었던 점이다. 갑상선호르몬이 심히 증가하면 androstenedione의 testosterone으로의 전환뿐만 아니라 estrone 및 estradiol로의 전환율이 모두 촉진되고 testosterone의 androstosterone으로의 전환도 촉진된다(Gordon and Southren, 1977). 그러므로 갑상선호르몬이 과량으로 존재하면 estradiol의 SHBG생성촉진과 갑상선호르몬 자체의 생성촉진효과와 동시에 testosterone의 억제효과를 함께 받게 될 것이지만 thyrotoxicosis환자에서 gynecomastia가 자주 발생하는 사실(Gordon and Southren, 1977)을 감안하면 estrogen의 영향을 보다 크게 받은 것으로 추정할 수 있다.

저 testosterone군에서는 갑상선 제거후에 testosterone 농도가 오히려 증가경향을 띠고 있었는데 고 testosterone군에서의 성적과 다르다. 이 점에 대하여는 그 기전을 알 길이 없으나 갑상선 제거후 testosterone 농도가 증가하기는 하였으며 고 testosterone군에 비하면 아직도 낮은 수준이고 변동폭 또한 큰 사실을 감안하면 갑상선 제거에 의한 영향이라기 보다는 약 60%에서 보이는 월간변동(Doering et al., 1975) 등의 생리적 변동에 은폐되었을 가능성도 생각할 수 있지만 이 점에 대하여는 앞으로의 추구가 필요하다고 본다. 그러나 T₃투여후의 변동양상이 고 testosterone군에서와 유사하였으므로 본 실험을 통해서 말할 수 있는 것은 다만 갑상선 기능의 변조에 수반하는 SHBG의 급성변동은 간에서의 SHBG생성이 갑상선호르몬에 의해서 직접 영향을 받기 보다는 testosterone을 비롯한 steroid 호르몬에 의해서 간접적으로 영향을 입은 것으로서 T₃ 자체는 부수적인 영향을 미칠 뿐이라는 것이다.

결 론

갑상선기능 변조시 testosterone활동도에 미칠 성호르몬 결합단백의 동태를 추구하기 위하여 음성 가트를 실험동물로 삼아 갑상선의 제거와 T₃투여후 혈중의 SHBG 결합용량 및 testosterone농도를 측정 검토하였다. 실험동물은 혈장 testosterone농도에 따라 농도가 높았던 고 testosterone군과 낮았던 저 testosterone군으로 나누어 관찰하였으며 갑상선 제거후 T₃(0.5mg/kg) 투여는 이를 간격으로 2회 실시하였다. 얻은 결과는 다음과 같다.

1. Testosterone, SHBG결합용량 및 그 비율은 대조치가 각각 335.2±137.3ng/100ml, 9.10±0.82μg/100ml 및 106.7±43.8로서 변화폭이 컸다.

2. 갑상선 제거후 혈중 testosterone농도는 감소하였으나 SHBG용량은 증가하여 그 비는 증가되었다. 예외로 저 testosterone군의 testosterone농도는 증가되었으나 고 testosterone동물의 수준에는 미흡하였다.

3. T₃투여후 혈중 testosterone농도는 양군에서 모두 증가경향을 보였고 SHBG결합용량은 감소경향을 나타내었다.

4. T₃를 계속 투여한 다음에는 testosterone농도는 감소경향을, SHBG는 증가경향을 띠었다.

5. 이상의 성적으로 보아 갑상선기능 변조시에 나타나는 SHBG결합용량의 변동은 갑상선호르몬에 의해서 직접 영향을 받기 보다는 testosterone 등 steroid호르몬 변동에 수반해서 간접적으로 영향을 입은 것이라고 고찰되었다.

-ABSTRACT-

Effect of Thyroid Disorder on Binding Capacity of Plasma Sex Hormone Binding Globulin in Rabbits

Young Je Kim, Jun Kim and Ho Kyung Sung

Department of Physiology, College of Medicine Seoul National University, Seoul, Korea

Carrying out thyroidectomy and administering triiodothyronine (T₃) subsequently in adult male rabbits, the effect on sex hormone binding globulin and plasma testosterone activity were investigated. Experimental animals were divided into two groups according to the control plasma concentrations of testosterone. On the 1st day thyroid glands were removed, then on the 3rd and 5th days, T₃ (0.5mg/kg, body wt.) were administered intraperitoneally. Venous blood samples were taken on the morning of the 1st, 3rd, 5th and 7th days. Plasma total testosterone concentration and SHBG binding capacity were determined by radioimmunoassay and Rosner's ammonium sulfate precipitation method.

Followings are the results obtained:

1. Control levels of plasma testosterone, SHBG binding capacity and their ratio were 335.2±137.3ng/100ml, 9.10±0.82μg/100ml, 106.7±43.8, respectively.

2. After removal of thyroid glands, plasma testosterone decreased, SHBG binding capacity increased, therefore their ratio increased. In low testosterone group plasma testosterone increased but not exceeded the level in high testosterone group.

3. By T_3 administration plasma testosterone increased and SHBG binding capacity showed decreasing tendency in both of the groups.

4. Further administration of T_3 showed decreasing tendency in testosterone concentration but increasing tendency in SHBG binding capacity.

From the above results we concluded that the acute changes in SHBG binding capacity during thyroid disorder were not ascribed to the direct effects of T_3 but rather to the indirect effect through the changes in steroid such as testosterone.

REFERENCES

- Anderson, D.A.: *Sex hormone binding globulin*. *Clin. Endocrinol.*, 3:69, 1974.
- Bardin, C.W. and Mahoudeau, J.A.: *Dynamics of androgen metabolism in women with hirsutism*. *Ann. Clin. Res.*, 2:251, 1970.
- Bardin, C.W., Musto, N., Gunsalus, G., Kotite, N., Chen, S.L., Larrea, F. and Becker, R.: *Extra-cellular androgen binding proteins*. *Ann. Rev. Physiol.*, 43:189, 1981.
- Bartsch, W., Horst, H.J., Becher, H. and Mehse, G.: *Sex hormone binding globulin binding capacity, testosterone, 5-dihydrotestosterone, oestradiol and prolactin in plasma of patients with prostatic carcinoma under various types of hormonal treatment*. *Acta Endocrinol.*, 85:650, 1977.
- Bordin, S. and Petra, P.H.: *Immunocytochemical localization of the sex steroid-binding protein (SBP) of plasma in tissues of the adult monkey, Macacca Nemestriana*. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 1980. Cited from Bardin et al., 1981.
- Burke, C.W. and Anderson, D.C.: *Sex hormone-binding globulin is an oestrogen amplifier?* *Nature*, 240:38, 1972.
- Chopra, I.J. and Tulchinsky, D.: *Status of estrogen androgen balance in hyperthyroid men with Graves' disease*. *J. Clin. Endocrinol. Met.*, 38:269, 1974.
- Distiller, L.A. and Sagel, J.: *Assessment of pituitary gonadotropin reserve using luteinizing hormone-releasing hormone in status of altered thyroid function*. *J. Clin. Endocrinol. Met.*, 40:512, 1975.
- Doering, C.H., Kraemer, C.H., Brodie, H.K.H. and Hamburg, D.A.: *A cycle of plasma testosterone in the human males*. *J. Clin. Endocrinol. Met.*, 40:492, 1975.
- Gordon, G.G., Southren, A.L., Tochimoto, S., Rand, J.J. and Olivo, J.: *Effect of hyperthyroidism and hypothyroidism on the metabolism of testosterone and androstenedione in man*. *J. Clin. Endocrinol. Met.*, 29:164, 1969.
- Gordon, G.G. and Southren, A.L.: *Thyroids effects on steroid hormone metabolism*. *Bull. N.Y. Acad. Med.*, 53:241, 1977.
- Guériguian, J.L. and Pearlman, W.H.: *Some properties of a testosterone-binding component of human pregnancy serum*. *J. Biol. Chem.*, 243:5226, 1968.
- Harman, S.M. and Danner, R.L.: *Rapid measurement of an index of testosterone binding to serum binding globulin using ion exchange columns*. *J. Clin. Endocrinol.*, 45:753, 1977.
- Hellman, L., Bradlow, H.L., Zumoff, B., Fukushima, D.K. and Gallaher, T.F.: *Thyroid-androgen interrelations and the hypocholesteremic effect of androstosterone*. *J. Clin. Endocrinol. Met.*, 19:936, 1959.
- Heyns, W. and De Moor, P.: *Kinetics of dissociation of 17-hydroxy steroids from the steroid binding-globulin of human plasma*. *J. Clin. Endocrinol. Met.*, 32:147, 1971.
- Horst, H.-J., Bartsch, W. and Dickersen-Thedens, I.: *Plasma testosterone, sex hormone binding globulin binding capacity and per cent binding of testosterone and 5-dihydrotestosterone in prepubertal, pubertal and adult males*. *J. Clin. Endocrinol. Met.*, 45:522, 1977.
- Mahoudeau, J.A. and Corvol, P.: *Rabbit testosterone-binding globulin. I. Physico-chemical properties*. *Endocrinol.*, 92:1113, 1973.
- Mahoudeau, J.A., Corvol, P. and Bricaire, H.: *Rabbit testosterone-binding globulin, II. Effect on androgen metabolism in vitro*. *Endocrinol.*, 92:1120, 1973.
- Murphy, M.A.F.: *Androgen fractionation in normal, pregnant and hirsute women*. *Program of the 53rd*

- Endocrine Society Meeting Abstract*, 202, 1971.
- Mercier-Bodard, C., Alfsen, A. and Baulieu, E.E.:
A testosterone binding globulin. In: Proc. 2nd Symp. Steroid hormones, Ghent, p.212, Excerpta Medica Found. Int. Cong. Ser. 101, 1965.
- Olivo, J., Southren, A.L., Gordon, G.G. and Tochimoto, S.: *Studies of the protein binding of testosterone in plasma in disorders of thyroid function; Effect of therapy. J. Clin. Endocrinol. Met.*, 31: 539, 1970.
- Raynauds, J.P.: *Influence of rat estradiol binding plasma protein (EBP) on uterotrophic activity. Steroids*, 21:249, 1973.
- Rivarola, M.A., Forest, M.C. and Migeon, C.J.: *Testosterone, and androstenedione and dehydroepiandrosterone in plasma during pregnancy and at delivery: Concentration and protein binding. J. Clin. Endocrinol. Met.*, 28:34, 1968.
- Rosner, W.: *A simplified method for the quantitative determination of testosterone-estradiol-binding globulin capacity in human plasma. J. Clin. Endocrinol. Met.*, 34:983, 1972.
- Saez, J.M., Forest, M.G., Morera, A.M. and Bertrand, J.: *Metabolic clearance rate and blood productive rate of testosterone and dihydrotestosterone in normal subjects, during pregnancy and in hyperthyroidism. J. Clin. Invest.*, 51:1226, 1972.
- Vermeulen, A., Verdonck, L., Straeten, M.V. and Opie, N.: *Capacity of the testosterone-binding globulin in human plasma and influence of specific binding of testosterone on its metabolic clearance rate. J. Clin. Endocrinol. Met.*, 29:1470, 1969.