

ヒト辜丸の脂質ならびに脂肪酸構成に関する研究

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：加藤篤二教授）

小 松 洋 輔

高 橋 陽 一

STUDIES ON LIPIDS AND FATTY ACIDS
COMPOSITION IN THE HUMAN TESTIS

Yōsuke KOMATSU and Yōichi TAKAHASHI

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University**(Chairman: Prof. T. Katō, M. D.)*

Twenty-five testes from 14 men aged 20 to 70 were submitted to the thin-layer and gas chromatographic analysis of the total lipid content, phospholipid content, phospholipids composition, neutral lipids composition, fatty acid composition of each fraction of phospholipids and neutral lipids.

The total lipid amount in the human testis was 2.2% of the weight of the testis, and phospholipid occupied approximately 40% of it (Table 1). Phospholipid was composed of phosphatidyl choline 44.3%, phosphatidyl ethanolamine 26.1%, phosphatidyl inositol 10.7%, sphingomyelin 9.0%, lysophosphatidyl choline 2.1%, phosphatidyl serine 1.7%, phosphatidic acid and cardiolipin 3.8% (Fig. 1, 2 and Table 2). Neutral lipid was composed mainly of free cholesterol and cholesterol ester, followed by free fatty acid and small amount of monoglyceride and diglyceride (Fig. 3 and Table 3).

The total fatty acid was composed of the saturated fatty acid (45.5%) and the unsaturated (54.2%). 65.5% of the latter was polyunsaturated. Main fatty acid were palmitic and stearic acid for the saturated fatty acids, oleic and palmitoleic acid for the monounsaturated, and the long chain polyunsaturated fatty acids such as docosahexaenoic acid, arachidonic acid, eicosatrienoic acid for the polyunsaturated (Table 4).

Out of phospholipid fractions, phosphatidyl choline, phosphatidyl ethanolamine, phosphatidyl inositol and sphingomyelin were submitted to analysis of their constituent fatty acids. Generally, each fraction of phospholipid showed high percentage of the saturated fatty acids and low percentage of the unsaturated except phosphatidyl ethanolamine. Phosphatidyl ethanolamine was found to be rich in the polyunsaturated fatty acids such as docosahexaenoic acid and others.

As to neutral lipids, the constituent fatty acids were investigated on cholesterol ester, free fatty acid, triglyceride, diglyceride and monoglyceride. Each fraction of the neutral lipid contained the unsaturated fatty acids more than the saturated. This was the striking difference from the phospholipid fractions. There was only small amount of palmitic acid in the saturated fatty acid and large amount of oleic acid in the unsaturated. Docosahexaenoic acid was abundant except in the free fatty acid fraction, especially rich in triglyceride (Table 4).

The role of C₂₂-polyunsaturated fatty acid in the differentiation and development of the seminiferous tubules had been formerly elucidated in the experimental animals by that docosahexaenoic acid is the important fatty acid related to spermatogenesis.

結 言

辜丸に脂質が比較的豊富に存在することが知られ、辜丸機能における脂質の意義が注目されたのは、かなり以前のことである。

1922年 Parhon¹⁾ らはガチョウの辜丸に繁殖期をすぎると脂質が蓄積されることを観察した。このことは、その後、種々の動物について、主として細胞学的ならびに組織化学的方法によって研究され、辜丸の脂質分布が繁殖期にともなって周期性変化を示すことが明らかにされ、辜丸機能、なかんづく、造精機能における脂質の役割の重要性が着目されるようになった²⁻⁸⁾。

卵巣についても、Boyd⁹⁾ (1938) はカエルの産卵期の卵巣はリン脂質量が200~700%の増加を示すことを記載しており、性腺機能一般に脂質が密接な関係をもつことが知られていた。

また、不飽和脂肪酸の性腺機能に対する作用についても、古くより知られ、脂肪欠乏食ラットは雌雄とも不妊となり、不飽和脂肪酸の投与によって妊孕性を回復すること (Burr ら⁷⁸⁾, 1933), 脂肪欠乏食ラット辜丸に組織学的に造精機能障害があり、不飽和脂肪酸の投与が、これを予防回復すること (Evans ら⁷⁹⁾, 1934) など、不飽和脂肪酸が性腺機能に対して何らかの役割を果していることを示唆する事実がすでに記載されている。

さらに1950年代にはいり、性腺組織中の脂肪酸が分析されるようになると、性腺には特異的に高度不飽和脂肪酸が豊富に存在することが明らかにされ⁶⁸⁾、性腺機能と高度不飽和脂肪酸との関係が着目されるようになった。

近年、ガスクロマトグラフィーをはじめ、各種のクロマトグラフィーによるすぐれた分析方法が脂質化学に導入されると、辜丸の脂質に関する研究は一段と進み、各種の動物の辜丸について脂質ならびに脂肪酸の構成が相次いで明らかにされた。

これらの資料に基づいて、実験的に種々の角度から辜丸機能における脂質、脂肪酸の意義について検討が加えられ、辜丸の脂質代謝の様相が徐々に解明されつつあるが、現在なお、未解

決の点が少なくない。

ヒト辜丸の脂質、脂肪酸に関する知見は、従来、組織化学的方法によってえられていた。生化学的には1965年 Bieri ら¹⁰⁾の研究が唯一のもので、ヒト辜丸の全脂質量、リン脂質量、総コレステロール量、総脂肪酸構成について報告された。しかしながら、他の動物に比べて、ヒト辜丸の脂質、脂肪酸に関する知見はきわめて乏しいのが現状である。

本論文では、これまで明らかにされていないヒト辜丸の脂質構成についてリン脂質構成、中性脂質構成を、脂肪酸構成については、総脂肪酸構成、リン脂質各分画および、中性脂質各分画の脂肪酸構成を、おのおの定量的に検索した結果について報告し、あわせて、これまでに解明された辜丸の脂質、脂肪酸に関する知見から、辜丸機能における脂質、脂肪酸の意義について考察する。

研究材料

研究材料として用いられた辜丸は、主として前立腺癌患者の除辜術によって得たものである。このほか、陰囊皮膚癌、副辜丸炎のため除辜術をおこなって得たものが各1例ずつ含まれる。年令的には20才台1例、40才台1例、50才台2例、60才台4例、70才台6例であり、組織学的に精細管内に精上皮細胞が保持されていることを確認したものである。以上の14例、25個の辜丸を脂質分析の対象とした。摘出後、直ちに使用しない場合は -25°C に凍結保存した。

研究方法

i) 脂質の抽出

辜丸は周囲組織の脂質の混入をさけ、鞘膜、白膜を完全に除去したのち、辜丸実質を Foich 法¹⁰⁾にしたがって、湿重量当り約20倍容のクロロホルム・メタノール(2:1)を加えて、ホモジェナイズしたのち、ホモジェネートをろ過し、組織残留物と抽出液に分別した。抽出液に0.2容の0.5% H_2SO_4 を加え、じゅうぶん振盪後、一昼夜放置し、下層をとり、芒硝を投入し、脱水後、濃縮された脂質抽出液を得た。

ii) 総脂質量

脂質抽出液より溶媒を蒸発乾固し、重量法によって測定した。

iii) 総リン脂質量および各リン脂質の分離定量

リン脂質の分離は薄層クロマトグラフィー¹¹⁾(TLC)

によっておこなった。シリカゲル懸濁液 (30 g/58ml) を 20×20 cm のガラス板に 0.25 mm の厚さに塗布し、1時間、風乾し、使用前に 110°C で1時間加熱活性化し、これをクロマトプレートとした。

辜丸脂質試料はクロロホルム・メタノール(2:1)で、10~15 mg/ml 程度の濃度に調整後、マイクロシリンジで、プレートの下端より 1.5 cm の部分に線状に塗布した。

展開はクロロホルム・メタノール・酢酸・水 (25:15:4:2 v/v) で1.5~2時間をかけて、プレート上端 0.5 cm まで上昇展開した。展開後、20分間、風乾し、ヨード蒸気でスポットを検出し、ヨード蒸発を待ち、各スポットをスパーテルで削り取り、遠心管に移し、Skipsky 法¹²⁾に準じて、最初 3 ml、ついで 2 ml の展開溶媒、2 ml のメタノールの順に抽出、最後はメタノール・酢酸・水 (94:1:5%) で抽出し、おのおの遠沈後、抽出液を合一し、Bartlett 法¹³⁾でリンを定量し、各リン脂質分画の相対量を求めた。

総リン脂質量は脂質抽出液より一定量を Bartlett 法でリンを測定し、これの25倍をもってした^{14,15)}。

リン脂質分画の同定は本邦で市販されているリン脂質試薬は表示された標準物質以外に数種あるいはそれ以上の各種リン脂質が混在しているため¹⁶⁾、これらの試薬以外に、同じ溶媒系を使用し、Skipski ら¹²⁾のラット肝リン脂質分画に関する資料を比較参考としておこなった。

iv) 中性脂質分画の分離定量

Skipski らの方法¹⁷⁾に従い、TLC でおこなった。シリカゲル懸濁液 (40 g/95~105 ml) を 0.5 mm の厚さに塗布した 20×20 cm のガラス板を使用し、展開前に、1時間 110°C で加熱活性化した。

脂質試料の塗布はプレートの下端より 2 cm にマイクロシリンジで線状におこなった。

展開は2種の溶媒系を用い、最初、石油エーテル・酢酸 (94:4 v/v) で下端より 13~14 cm まで上昇展開し、ついで、石油エーテル・ジエチルエーテル・酢酸 (90:5:0.5 v/v) で下端より 19~19.5 cm までさらに上昇展開した。乾燥後、検出試薬として、50%硫酸を噴霧し、160~250°C で20~30分加熱しスポットを検出した。なお、脂肪酸分析の対象とする場合は0.1%プロムチモールブルー・10%エタノール溶液を検出試薬とした。

定量はスポットの検出されたプレートを白黒フィルムで撮影し、このフィルムをほん転したフィルムについて、デンストメトリーをおこない、各分画の相対量を算出した。別に脂質抽出液の一部について、総コレ

ステロール量を Zak 法¹⁸⁾で定量し、この値と前出の中性脂質分画中のコレステロール、コレステロールエステルの相対量より総中性脂質量を推定した。

同定は標準試料として、コレステロール、コレステロール・パルミテート、パルミチン酸メチル、モノパルミチン、1,3-ジパルミチン、トリパルミチンを使用しおこなった。

v) 総脂質、リン脂質各分画、中性脂質各分画の脂肪酸分析

総脂質および TLC によって分離抽出した各脂質分画を塩酸メタノール法によって、脂肪酸のメチルエステル化をおこない、ガスクロマトグラフィーによって分析した。

ガスクロマトグラフィーは島津製 GC-4A 型、水素炎イオン化検出器を使用し、カラムはステンレス製コイル型、内径 3 mm、長さ 3 m で、充填剤は15%に diethylene glycol succinate polyester を coat した Shimalite 60~80 mesh を用いた。カラム温度は 190°C、キャリアーガスには窒素を用い、流速 60 ml/分として分析した。

各脂肪酸の同定は標準脂肪酸メチルエステルを用いて、炭素数と保持時間の対数との間に求めた直線および相対保持時間から未知の脂肪酸を推定した。不飽和脂肪酸の同定は水素添加によって飽和脂肪酸に変え、ふたたびガスクロにかけて、水素添加前後のガスクロマトグラムを比較し、不飽和の存在と炭素数を決定した。

脂肪酸の定量はクロマトグラムより半値幅法によって、ピーク面積を求め、脂肪酸相互の相対量として表わした。

結 果

1. 総脂質量、総リン脂質量、総コレステロール量
辜丸の総脂質量、総リン脂質量、総コレステロール量の平均値を Table 1 に示す。

Table 1. Lipid composition of human testes

Lipid	Number of case	Concentration (mg/wt g±S.D.)
Total lipid	9	22.44±4.47
Total phospholipid	7	9.26±1.82
Total cholesterol	7	1.19±0.28

辜丸の総脂質量は平均 22.44 mg/g 湿重量で、辜丸湿重量の約 2.2% を占めた。リン脂質量平均は 9.26 mg/g で総脂質量の 41.2% に相当した。また、総コレステロール量の平均は 1.19 mg/g で、総脂質量の 5.3% であった。これらの三者の値に関して、年齢による

有意差は認められなかった。

2. リン脂質の構成

辜丸リン脂質は TLC 上, 6つのリン脂質のスポッ

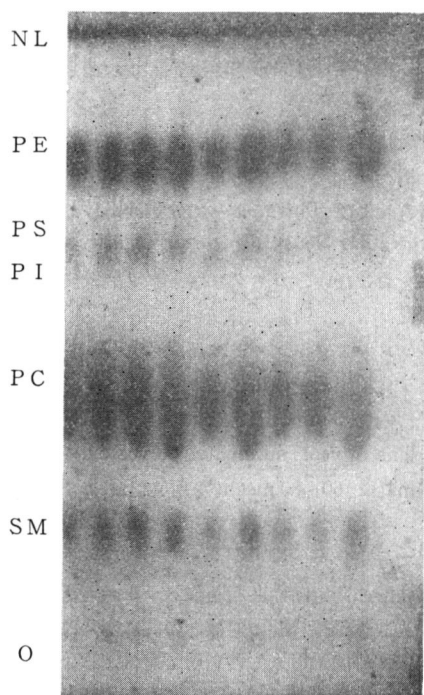


Fig. 1 Thin-layer chromatogram of human testicular phospholipids
developing solvents: chloroform-methanol-acetic acid-water (25 : 15 : 4 : 2 v/v)
color development: iodine vapor
O : origin
LPC: lysophosphatidyl choline
SM: sphingomyelin
PC: phosphatidyl choline
PI: phosphatidyl inositol
PS: phosphatidyl serine
PE: phosphatidyl ethanolamine

トが認められた (Fig. 1) 原点より, lysophosphatidyl choline (LPC), sphingomyelin (SM), phosphatidyl choline (PC), phosphatidyl inositol (PI),

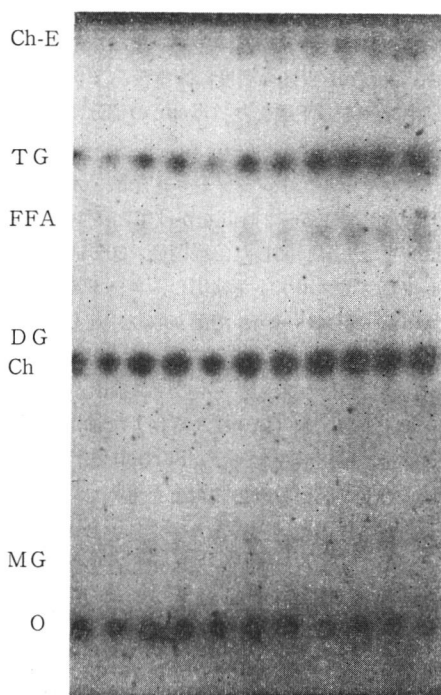


Fig. 3 Thin-layer chromatogram of human testicular neutral lipids
solvents: 1st development, petroleum ether-acetic acid (96 : 4 v/v)
2nd developments, petroleum ether-diethyl-ether-acetic acid (90 : 5 : 0.5 v/v)
color development: 50% sulfuric acid
O : origin, MG : monoglyceride
Ch : cholesterol
DG : diglyceride, FFA : free fatty acid
TG : triglyceride
Ch-E : cholesterol ester

Table 2 Percentage phospholipids composition of human testes

Case	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Mean
Age	40	50	55	58	67	68	70	72	75	75	
Above											
PE	4.1	2.8	2.7	4.6	5.6	2.7	4.6	2.8	2.1	6.4	3.8±1.4
PE	25.5	27.6	23.1	30.5	25.4	25.5	24.4	27.6	22.2	29.1	26.1±2.5
PS	4.1	1.1	3.0	0.9	2.8	1.0	0.8	1.1	1.6	1.1	1.7±1.0
PI	2.5	11.9	12.9	11.0	13.3	13.3	4.6	11.9	14.7	10.9	10.7±3.7
PC	50.1	46.0	48.0	43.0	40.5	44.5	44.2	46.0	40.2	40.9	44.3±3.1
SM	8.2	8.7	6.7	7.3	9.8	9.6	10.7	8.7	10.0	10.4	9.0±1.3
LPC	4.1	1.3	3.6	1.2	0.7	2.6	3.1	1.3	2.7	0.6	2.1±1.2
O	4.1	0.7	0.9	0.6	1.4	0.7	7.6	0.7	6.2	0.6	2.3±2.5

Value expressed as percent

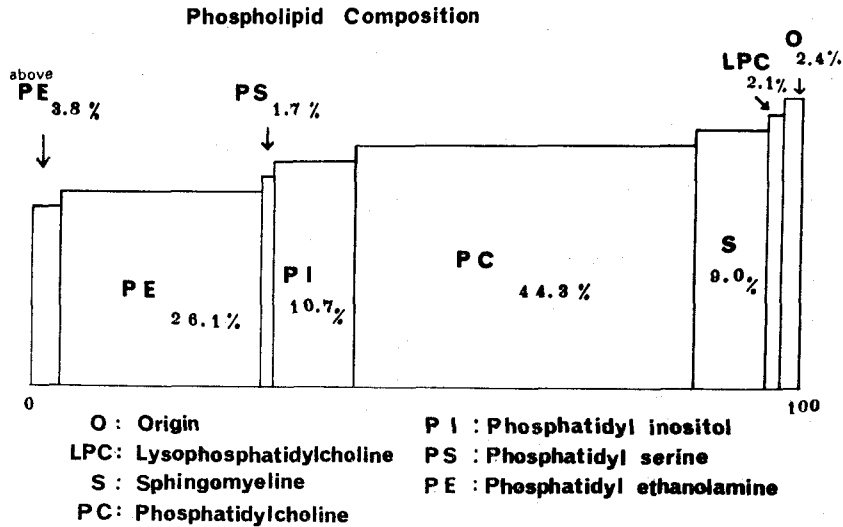


Fig. 2

phosphatidyl serine (PS), phosphatidyl ethanolamine (PE) と同定された。

TLC より再抽出したリン脂質分画のリンを定量し、リン量の相対量をもって、睾丸リン脂質構成を百分比で算出した (Table 2)。

PC, PE は各例に共通したおもなリン脂質分画であった。ついで PI, SM の順に多く認められたが、2例では SM, PI の順となった。これにつづく、LPC と PS は、7例は LPC>PS, 2例は LPC<PS, 1例は LPC=PS であった。

これらの測定値の平均より、各リン脂質分画の比率は PC 44.3%, PE 26.1%, PI 10.7%, SM 9.0%, LPC 2.1%, PS 1.7% の順となった。このほか、phosphatidic acid, cardiolipin の含まれる PE 以上の分画が 3.8% を占めた (Fig. 2)。

3. 中性脂質の構成

睾丸中性脂質は TLC で、原点を含めて、7つのスポットに分離され、原点より monoglyceride (MG),

cholesterol (Ch), diglyceride (DG), free fatty acid (FFA), triglyceride (TG), cholesterol ester (Ch-E) と同定された (Fig. 3)。

クロマトグラムを撮影したほん転フィルムについてデンストメトリーをおこない、各スポットの比率を百分比で算出した (Table 3)。この方法は半定量的ではあるが、各スポットについて肉眼的に判別される大きさ、濃淡を数量的に表現するのに役だった。

9例についておこなった中性脂質の各分画の構成比は各症例で、かなりのばらつきが認められ、一定のパターンを示さないが、FFA, Ch, Ch-E がおもな分画で、これらよりも、やや少なく TG 分画が睾丸中性脂質の構成にあずかっているものと考えられた。このほか、MG および DG も存在することが認められた。

4. 脂肪酸構成

睾丸より抽出した総脂質について総脂肪酸構成を、リン脂質分画については、PC, PE, PI, SM の4つ

Table 3 Percentage neutral lipids composition of human testes

Case	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Mean
Age	40	50	55	58	67	68	72	75	75	
Ch-E	35.9	13.7	17.9	15.0	13.0	11.6	14.5	31.0	11.3	18.2±8.4
TG	6.7	15.7	11.4	14.4	1.8	3.9	9.4	19.7	10.5	10.4±5.4
FFA	11.8	22.3	21.0	15.4	24.2	35.1	16.7	22.4	30.8	22.2±6.5
DG	1.6	trace	5.1	8.8	trace	trace	7.6	2.2	6.8	3.6±3.3
Ch	15.8	14.2	15.4	18.6	20.5	24.8	22.4	12.1	22.8	18.5±6.5
MG	1.2	9.5	6.5	8.9	trace	2.0	7.3	0.6	7.9	4.9±4.8
O	27.2	24.6	22.4	18.9	40.9	22.8	22.1	12.3	9.8	22.3±8.5

Value expressed as percent

Table 4 Fatty acid composition of lipids of human testes (%)

Fatty acid	Total lipid (9)	Phospholipid fractions				Neutral lipid fractions				
		PC (9)	PE (6)	PI (5)	S (3)	FFA (10)	TG (11)	Ch-E (9)	DG (4)	MG (7)
14:0	1.5±0.7	4.0±3.4	4.1±1.7	2.9±1.2	3.3±0.9	5.2±1.7	3.5±1.7	2.6±1.2	5.3±1.1	1.1±0.9
16:0	30.8±5.8	42.1±11.8	30.3±8.1	24.1±10.3	40.8±10.8	22.3±7.5	27.7±9.8	19.5±2.9	28.7±3.3	22.2±9.1
16:1	4.5±0.7	4.6±2.6	6.8±3.8	1.0±0.7	1.3±1.2	4.8±3.7	5.0±3.6	4.4±1.0	6.0±2.8	5.1±2.7
18:0	12.6±3.0	13.3±5.1	15.8±8.0	40.6±8.8	12.8±7.3	14.7±3.8	9.8±7.7	7.7±1.7	6.5±3.9	14.7±4.4
18:1	13.8±2.9	14.3±5.2	13.3±5.7	7.3±6.2	11.6±6.3	21.3±4.6	22.0±13.0	26.0±10.8	14.3±4.5	16.2±8.1
18:2	4.8±1.0	4.7±2.5	2.8±1.2	1.0±0.5	1.8±1.6	4.7±1.2	4.9±4.0	9.5±6.7	6.8±2.7	4.9±2.3
18:3					0.2					
20:0	0.2±0.1	0.2	0.5±0.2	2.6±1.2	4.4±2.0	1.7±1.2	1.7±1.2	4.0±2.9	3.8±2.1	6.4±3.4
20:2				0.9±0.3	1.6±1.0	10.6±9.1	7.3±5.8	3.9±3.3	2.7±0.6	0.4±0.2
20:3	6.8±0.8	4.9±2.4	3.8±2.0	3.2±2.3	1.2±0.7	11.0±6.4	5.0±4.0	10.0±3.9	17.1±3.1	11.1±6.3
20:4	11.1±1.5	7.5±4.0	9.2±4.6	5.3±2.4	2.0±1.0	1.5±0.6	1.0±0.5	2.6±2.0	1.2±0.2	6.4±3.6
22:0		0.1	0.2	1.5±0.6	7.3±3.2					
22:3			0.2							
22:4	0.5±0.4	0.2	0.2	1.4±0.7	1.2±0.8					
22:5	1.5±0.7	0.5±0.3	0.5±0.2	0.7±0.4	1.1±0.3	0.8±0.2	1.1±0.6	0.6±0.2	0	0.7±0.2
22:6	11.1±4.0	3.0±2.3	12.6±3.2	1.6±0.8	3.1±1.3	1.5±0.2	11.4±5.2	8.4±2.8	7.7±1.1	10.5±4.9
24:0	0.1	0.1		5.2±3.8	7.0±6.3					
24:1										
SFA	45.5	59.7	50.9	76.9	75.6	45.4	43.0	36.4	45.5	50.8
MUFA	18.4	18.9	20.1	8.3	12.9	26.1	27.0	30.4	20.3	21.3
PUFA	35.8	20.6	29.3	14.1	12.0	28.6	29.4	32.4	34.3	27.6

SFA : saturated fatty acid, MUFA : monounsaturated fatty acid, PUFA : polyunsaturated fatty acid, () case number

の分画の各脂肪酸構成を、中性脂質分画では FFA, Ch-E, TG, DG, MG の 5 分画についておのおのの脂肪酸構成を分析した。これらの結果を Table 4 に一括表示した。

イ) 総脂肪酸構成

ヒト睾丸総脂質の構成脂肪酸は飽和脂肪酸が 45.5%, 不飽和脂肪酸が 54.2% の割合で後者が多く、不飽和脂肪酸のうち 65.6% はポリ不飽和脂肪酸が占めた。

飽和脂肪酸では $C_{16:0}$ が全構成脂肪酸中、最多のもので、これにつづいて $C_{18:0}$ が多く、おもな飽和脂肪酸であった。このほか、 $C_{14:0}$, $C_{20:0}$, $C_{24:0}$ が微量に存在した。

モノ不飽和脂肪酸は $C_{18:1}$, $C_{16:1}$ がおもなもので、この順に多く存在し、微量に $C_{24:1}$ が認められた。

ポリ不飽和脂肪酸は長鎖ポリ不飽和脂肪酸が多く、 $C_{22:6}$, $C_{20:4}$, $C_{20:3}$ がおもなもので、約 80% を占め、 $C_{18:2}$ のほか、 $C_{22:4}$, $C_{22:5}$ が存在した。他の哺乳類の性腺に多いとされる $C_{22:5}$ は少なく、 $C_{22:6}$ が多量に存在し、その前段階の脂肪酸と考えられる $C_{20:3}$ が多いことが注目された。

ロ) リン脂質各分画の脂肪酸構成

リン脂質各分画の構成脂肪酸は一般に飽和脂肪酸の占める比率が高く、PC 59.7%, PE 50.9%, PI 76.9%, SM 75.5% と総脂肪酸構成中の飽和脂肪酸の比率を大きく上まわった。逆にポリ不飽和脂肪酸はリン脂質の各分画で、その比率が低く、最も大きい PE で、29.3%, SM では 12.0% を占めるにすぎなかった。モノ不飽和脂肪酸は各分画で、異なる比率であったが、その構成脂肪酸は $C_{18:1}$, $C_{16:1}$ が各分画のおもな脂肪酸で、各分画とも $C_{18:1}$, $C_{16:1}$ の順に多く存在した。各リン脂質分画における個々の脂肪酸の分布はおのおの異なるパターンを示した。PC では $C_{16:0}$ がおもな脂肪酸で飽和脂肪酸の大部分を占めた。ポリ不飽和脂肪酸では $C_{22:3}$, $C_{20:4}$, $C_{22:6}$ がおもなものであったが、 $C_{22:6}$ は総脂肪酸構成に比較するとかなり低い値を示した。PE はリン脂質の他のいずれの分画よりもポリ不飽和脂肪酸が多く、そのおもなものは $C_{22:6}$ で総脂肪酸構成における比率よりも高く、 $C_{20:4}$, $C_{20:3}$ がこれにつづいた。飽和脂肪酸は総脂肪酸構成のパターンに類似していた。PI は飽和脂肪酸が最も多い分画で、そのおもなものは $C_{18:0}$ であることが特徴的であった。このほか、 $C_{16:0}$ について $C_{24:0}$ が比較的多く存在することが認められた。不飽和脂肪酸ではモノ不飽和脂肪酸が少ないうえに、ポリ不飽和脂肪酸では $C_{22:6}$ が著明に少なかった。SM も PI について飽和

脂肪酸が多く、 $C_{16:0}$ がおもな脂肪酸であるが、 $C_{18:0}$ のほかに、 $C_{20:0}$, $C_{22:0}$, $C_{24:0}$ のような長鎖飽和脂肪酸が多いことが、他の分画にみられない特徴であった。ポリ不飽和脂肪酸は少なく、 $C_{20:3}$, $C_{20:4}$ がとくに低値を示した。

一般にリン脂質分画では、PE を除き $C_{22:6}$ が低いことが注目された。

ハ) 中性脂質各分画の脂肪酸構成

中性脂質の分画の構成脂肪酸はリン脂質分画に比べると不飽和脂肪酸の占める比率が高く、これは Ch-E において、とくに著明であった。不飽和脂肪酸の比率の増加は、モノ不飽和脂肪酸の増加によるもので、ポリ不飽和脂肪酸はリン脂質各分画よりは多いが、総脂肪酸構成における比率より少ない値を示した。モノ不飽和脂肪酸では中性脂質一般に $C_{18:1}$ が多くを占めていた。FFA は $C_{16:0}$, $C_{18:0}$ がおもな飽和脂肪酸であり、ポリ不飽和脂肪酸では $C_{20:3}$, $C_{20:4}$ がおもであった。 $C_{22:6}$ は微量にしか存在しなかった。Ch-E は飽和脂肪酸の比率が小さく、とくに $C_{16:0}$ が少なく、モノ不飽和脂肪酸として $C_{18:1}$, ポリ不飽和脂肪酸では $C_{20:4}$, $C_{18:2}$, $C_{22:6}$, $C_{20:3}$ が順に多くを占めた。TG はポリ不飽和脂肪酸に特徴があり、 $C_{22:6}$ が中性脂質分画中で最も豊富に存在すること、 $C_{20:3}$ が $C_{20:4}$ より大きい比率を占めることなどが認められた。DG は $C_{20:4}$ が豊富に存在し、ポリ不飽和脂肪酸の 50% を占めた。MG は飽和脂肪酸が比較的多く、 $C_{16:0}$, $C_{18:0}$ のほか、 $C_{20:0}$ がかなり存在した。ポリ不飽和脂肪酸では $C_{20:4}$, $C_{22:6}$ がおもなものであった。

一般に中性脂質分画では、リン脂質分画に比較すると飽和脂肪酸が少なく、これは主として、 $C_{16:0}$ の少ないことによると思われる、これに対して不飽和脂肪酸は多く、モノ不飽和脂肪酸として $C_{18:1}$ が各分画に共通して多いこと、FFA を除き $C_{22:6}$ が比較的多く存在することが認められた。

考 察

睾丸の総脂質量の定量的検索は各種の哺乳類でおこなわれ、その単位重量当りの濃度が報告され、睾丸に比較的豊富に脂質が存在することが明らかにされている (Table 5)。

ヒト睾丸の総脂質量についてはこれまで Bieri¹⁹⁾らの記載があるのみである。Bieri らは事故死した 5 例の睾丸について、クロム酸化法で総脂質量を測定し、15.9 mg/g 湿重量、すなわち 1.59% の脂質が存在し、同時に測定した他の 6 種の哺乳類に比べて、最も低いことを指摘した。今回、われわれが重量法によ

Table 5 Testicular lipid contents of various species

Species	Total lipid (%)	References
Rat	1.81~2.64	19) 25)~27) 38)
Mouse	2.07	19)
Hamster	1.87	19)
Rabbit	2.12~2.83	19) 31)
Dog	2.36	19)
Guinea pig	3.43	19)
Bovine	2.0~2.5	32) 53)
Porcine	3.8	53)
Ram	1.76	96)
Human	1.59, 2.2	19) Present author

て測定した成績は平均2.24%であり、Bieri の報告した値より高く、ラット、家兎、イヌ、ウシに近い値を得た。

ヒト睾丸の脂質分布は組織化学的に精細管では Sertoli 細胞の細胞質に豊富に脂質が証明されるほか²⁰⁾、基底膜²¹⁾、精上皮細胞の大部分、とくに精祖細胞、精母細胞²²⁾に多く存在し、間質では主として Leydig 細胞のほか^{21,22)}、fibroblast-like cell²³⁾にも脂質が存在することが知られている。他の哺乳類睾丸においてもほぼ同様の脂質分布が認められている^{21,24,24)}。

これらの脂質分布は動的なものであり、間質および精細管の機能、形態の変化によって、分布状態を異にし、量的にも変化することが、種々の哺乳類で、組織化学的に観察されている³⁴⁻³⁹⁾。ヒト睾丸に関しても加齢に伴う脂質分布の変化について、Lynch ら²⁴⁾、木島⁴⁰⁾の研究がある。Leydig 細胞では胎生末期に著しい脂質沈着を認めるが、出生後に減少し、思春期前よりふたたび急激に増加し、30代の後半に最高に達し、その後、80才まで漸減、Sertoli 細胞では生長するに従い、脂質量は漸次、持続的に80才まで増加、精上皮細胞については、その分化が始まるにつれて、精祖細胞、精母細胞に脂質の沈着が認められるようになり、年齢とともに増加してくることなどが観察された。また、不妊症患者で造精機能障害の程度に応じて精細管脂質、とくに Sertoli 細胞脂質の増加が見られる事実が報告されている⁴⁰⁾。

したがって生化学的にも睾丸組織中の脂質含量は、その睾丸の機能状態、すなわちホルモン生成能、造精能に影響をおよぼす種々な要因によって変動することが、ヒト以外の種々の動物で認められている。

一般に造精機能あるいはホルモン生成能が抑制ないし障害された状態の睾丸では脂質濃度が増加することは、つぎに挙げる一連の睾丸の機能障害時に睾丸脂質

濃度の増加が認められることから確実と考えられる。

- 1) 下垂体摘除ラット睾丸^{27,41,42)}
- 2) 抗 FSH 血清投与睾丸⁴³⁾
- 3) 甲状腺摘除ラット睾丸⁴⁶⁾
- 4) ビタミン A 欠乏ラット睾丸²⁹⁾
- 5) 亜鉛欠乏ラット睾丸²⁹⁾
- 6) 停留睾丸家兎^{31,45)}
- 7) 高温、低温障害のヒツジ⁴⁷⁾、ラット睾丸⁴⁸⁾。

これらは成熟した睾丸で、その機能が抑制、障害された結果、精子の形成、ホルモン生成に消費される脂質が利用されずに蓄積、濃縮された結果と考えられる。

一方、加齢に伴う睾丸総脂質濃度の変動はラット^{25, 28,50,51)}、ウシ³²⁾で検索され、幼若期から成熟期にかけての変化が観察されており、ラットでは有意の増加をみないという成績^{25,28)}も報告されているが、性成熟に向かつて総脂質量の増加がみられたという報告^{32,50,51)}が多く、これはステロイド生成、造精機能の開始に向かつて、必要な脂質が準備集積される結果とみることができる。しかし成熟期より退行期にかけての変動についてはなお明確にされていない。ヒトの加齢による総脂質量の変動についても明らかにされていないが、組織化学的知見⁴⁹⁾ならびに機能低下時における脂質濃度の増加という、これまでの他種動物における成績から、ヒトの場合も高令になると睾丸脂質濃度が高くなることが推測される。Bieri ら¹⁹⁾の例は年齢が不詳であるが、著者の症例は高令者が多く、この点に Bieri らの成績との不一致の原因があるのではないかと考えられる。

睾丸総脂質中、リン脂質の占める比率は種属、報告者によって、その値に多少の幅がみられる。すなわち総脂質中のリン脂質の比率はマウス68%¹⁹⁾、ハムスター86%¹⁹⁾、家兎56~75%^{19,37,55)}、イヌ64%¹⁹⁾、モルモット40~41%^{19,54)}、ウシ44~58%^{32,53)}、ブタ65%⁵³⁾などが報告されている。

ヒト睾丸に関しては Bieri ら¹⁹⁾は総脂質中のリン脂質の比率を56%と、著者の41.2%よりも高い値を、またg湿重量当りでは8.9 mg/gと著者の9.26 mg/gより低い値を記載し、他の哺乳類(14~16 mg/g)に比較して単位重量当りのリン脂質量の低いことを指摘している。

中性脂質の比率はリン脂質の比率と逆の関係になり、リン脂質比率の高いものほど低く、リン脂質の低いものは中性脂質の比率が高くなる。しかし中性脂質総量として、実際に測定した報告は少なく、triglyceride, cholesterol を指標として測定されている場合が

Table 6 Distribution of individual phospholipids in rat testes (%)

References	1	2	3	4	5	6	7	8
PC	48	46.5	42	44.6	47.7	47.5	32.2	42.2
PE	28	14.0	40	25.8	25.2	26.2	31.8	30.4
PS	10	6.5	10	5.6	3.0	8	trace	} 12.0
PI	2	5.8		trace	0.8	3	4.6	
SM		5.9	6	6.3	17.1	9	13.4	6.6
LPS				trace	3.3			1.6
Phosphatidic acid	3		7.3	trace	2.9		5.3	7.3

- 1) Collins et al.⁵²⁾ 2) Scott et al.⁵⁹⁾
 4) Davis et al.²⁸⁾ 5) Bieri et al.⁷⁰⁾
 7) Nakamura et al.²⁷⁾ 8) Bieri et al.²⁰⁾

- 3) Carpenter et al.²⁶⁾
 6) Ohsima et al.²⁵⁾

多い。ラットでは20~27.6%^{25-27,41)}などの比率で総脂質中に中性脂質が占めることや、モルモットはラットの約4倍、中性脂質量が多いこと⁵⁴⁾が確認されている。

ヒト睾丸ではBieriら¹⁹⁾および著者のリン脂質の比率から総脂質の約40~60%に中性脂質が存在することが推定される。

ヒト睾丸のリン脂質を構成する分画としては、著者の成績ではPC 44.3%, PE 26.1%がおもなリン脂質分画とみられ、ついでPI 10.7%, SM 9.0%の存在を確認したほか、LPC, PS, phosphatidic acidが微量に存在することが認められた。

従来、睾丸リン脂質構成についてはラット睾丸でTable 6に示すごとく多くの報告があるが、PC, PEが順におもな分画である点は各報告とも共通している。このほかの分画についてはPS, PI, SM, LPC, phosphatidic acidが存在することが認められているが、その比率については報告者により異なり、統一した見解が得られていない。このほか、モルモット睾丸リン脂質に関して、PC, PEがおもな分画であるほか、PS, SM, PIが存在すること⁵⁴⁾や、家兎睾丸ではPCが他のPE, SMに比べて圧倒的に多量に存在すること⁷³⁾が知られている。しかし、ヒト睾丸リン脂質分画については、従来、全く知られていない。

睾丸中性脂質の分画については分離定量の困難なことと相まってさらに知見に乏しく、Table 7に示すようなラット中性脂質分画に関する報告がある。これによればChおよびTGがおもな中性脂質の分画で大部分を占めると考えられ、このほか、MG, Ch-E, FFA, DGが存在することが報告されている^{25,28)}。

ヒト睾丸中性脂質構成を、著者が検索した結果は、FFA, Ch, Ch-Eがおもな分画で、これにTGがついた。また、MGのほか、DGが存在することも認められた。FFA分画が多いことはウシの睾丸で認められ

ており、ウシの中性脂質分画では最多のものとなっている⁵³⁾。また、ウシ、ブタの中性脂質ではDGが存在することも明らかにされている⁵³⁾。

free cholesterolとcholesterol esterの比についてはヒトでは1に近い値が得られたが、ラットでは報告者によって種々でOhsimaら²⁵⁾, Nakamuraら²⁷⁾はfree cholesterolが大部分を占めるとしているが、Butlerら³³⁾はfreeと同量に近いcholesterol esterの存在を報告している。

睾丸総脂質量が睾丸の機能に影響を与える種々の要因によって変動することについてはさきに述べたが、その構成脂質であるリン脂質、中性脂質、さらにこれらの分画にも総脂質の変動に伴って、その濃度、構成比率に変化が起こることが明らかにされている。これまで得られている知見はヒト以外の主としてラット、家兎における実験に基づいたものである。

睾丸の加令成熟に伴うリン脂質の比率、リン脂質各分画の構成比の間には著しい変動は一般に認められていない^{25,32,50,51,56)}。また、中性脂質ではラットで、加令成熟によってTG分画が減少することがDavis²⁸⁾らによって指摘されたが、のちにOhsimaら²⁵⁾はこれを否定している。また、Ahluwaria³²⁾はウシで加

Table 7 Distribution of individual neutral lipids in rat testes.

References	1	2	3
Cholesterol ester		1.7	3.7
Triglyceride	50	48.7	34.3
Cholesterol	50	43.1	46.9
Monoglyceride	trace	4.7	
Free fatty acid			11.3
Diglyceride		trace	

- 1) Carpenter et al.²⁶⁾
 2) Ohsima et al.²⁵⁾
 3) Nakamura et al.²⁷⁾

令によって TG が増加することを記載している。

total cholesterol は成熟によって減少傾向を示すという報告が多く^{32,50,51,57}，ステロイド生成が開始されることと関連づけられそうであるが，年令的に変化しないという成績もあり，前述した TG の変化および Ch-E の変化とともに統一した見解に達していない。

成熟とともに総脂質量は増加傾向をたどるがこれを構成する各脂質分画の間には，その構成比に大きな変動をもたらすことなく，バランスのとれた状態で比較的均等に増加するものと考えられる。

一方，実験的に辜丸機能障害が惹起された場合にはかなり著しい変動が各脂質分画に認められている。この変化は辜丸組織の大部分を占める精細管の精上皮細胞の変性とその程度に関連があると考えられ，造精機能障害が進行する過程では，障害を惹起する因子の種類にかかわらず共通した脂質分画の変動が認められている。すなわち，リン脂質の減少と，これとは逆に中性脂質の増加が認められることである。これは下垂体摘除ラットの比較的早い時期^{27,41,42}，脂肪欠乏家兎⁵⁵，ビタミン A 欠乏ラット²⁹，ビタミン E 欠乏ラット^{29,70}，Zn 欠乏ラット²⁹，停留辜丸の初期（ラット，家兎）^{31,45,64}などで，造精機能障害が惹起される過程で明らかにされている。リン脂質の減少がみられる場合のリン脂質分画の変動については，下垂体摘除ラットでは PC, PE, PI, SM の減少，PS の増加が起こることが報告され^{27,42}，ビタミン E 欠乏ラットでは PE の減少，SM の増加が認められることが報告されている⁷⁰。増加のみられる中性脂質では，垂摘ラットの場合は free および ester の cholesterol の増加，とくに Ch-E の増加の著しいこと^{27,42,58}，TG の増加^{27,42}があることが指摘されている。同様の結果は実験的停留辜丸による造精機能障害時にも認められている^{31,64}。このほか，機能障害時の cholesterol の増加については testosterone 少量投与ラット⁶⁵，ビタミン A^{29,33}，Zn 欠乏ラット²⁹においても認められることが記載されている。また，TG の増加は脂肪欠乏ラット⁵⁵，ビタミン A 欠乏ラット³³においても認められている。

以上の脂質分画の変動は先述したように，量的に圧倒的に多い精上皮細胞の変性に主として基因すると考えられる。精上皮細胞の膜構造の重要な構成成分としてのリン脂質は精上皮細胞の変性消失によって減少することが理解される。また，垂摘ラットにおいて FSH, LH が辜丸のリン脂質濃度，その各分画の濃度を回復維持し，あるいは，その合成を促進させることが明らかにされているが^{41,60-62}，このことは，下垂体性ホ

ルモンによって，造精機能が回復し，精上皮細胞が発育する過程と一致し，膜成分としてのリン脂質と精上皮細胞の発育，維持との密接な関係を示唆しているものと考えられる。

中性脂質の変動に関しては，リン脂質量の減少度のほうが大きいので，中性脂質は比率のうえでは増加しているが量的には減少していることが認められている²⁷。cholesterol が増加することについては停留辜丸ではステロイド生成の低下によって cholesterol の利用減少のためとされている³¹。垂摘および gonadotropin 分泌，合成障害による二次的変化とされるビタミン A 欠乏⁶³の場合についても同様の機序が考えられる。このほか，垂摘時の cholesterol ester の増加については lecithin-cholesterol acyltransferase の関与で PC より Ch-E の方向に合成が進むことが考えられている。TG の増加はリン脂質の前駆物質としてその合成に利用されないために起こることであるが，testosterone 投与によって造精機能が刺激されると，リン脂質の増加とともに，TG の減少があることや⁴⁴つぎに述べる萎縮辜丸におけるリン脂質と TG の変動状態⁴²からみて推察できる。造精機能障害がさらに進行し，精細管に Sertoli 細胞のみか，あるいは，これすら消失した萎縮辜丸の状態に陥ると辜丸脂質の変動は，また，異なった様相を呈することが，長期間を経過した垂摘ラット⁴²や，停留辜丸ラット⁶⁰，家兎⁴⁵，レ線障害ラット⁵⁴，カドミウム投与家兎⁶⁰などで知られている。垂摘後，9 週以上を経過したラットでは，いったん減少したリン脂質の比率がふたたび増加し，中性脂質が減少することや，80～200 日を経過したラット停留辜丸のリン脂質濃度は増加し⁶⁰，cholesterol もまた減少して正常化することが認められている⁶⁷。また，レ線照射⁵⁴，カドミウム投与⁶⁰による萎縮辜丸においても，リン脂質濃度が増加することが記載されている。

造精機能障害の進行の過程で，精上皮細胞の膜成分としてのリン脂質は精上皮細胞の変性消失によって著明に減少し，影響を受けるところの少ない中性脂質との比率が正常時に比べて大きく変化するが，精細管内細胞の消失という極度の造精機能障害の状態になると，辜丸としての最小限の構造と機能維持のために，中性脂質を消費して，リン脂質が回復維持されるのではないかと考えられる。Jensen ら⁴²は垂摘ラット辜丸に認められるリン脂質の比率の回復状態において，TG の脂肪酸構成の変化から TG がリン脂質回復に利用されることを示唆している。

辜丸の脂肪酸については，Holman ら⁶⁸ (1953) が

ヒツジ, ウシについて, 他臓器に比較して, 性腺組織中にはポリ不飽和脂肪酸, なかんずく, penthenoid, hexathenoid が豊富に存在することを認め, これらのポリ不飽和脂肪酸が性腺の機能になんらかの意義を持っていることをはじめて示唆した. また, Cole(1956)⁶⁹⁾はハムスター睾丸でポリ不飽和脂肪酸の含量は睾丸の発育, 成熟とよく相関することを認めた. その後も各種の哺乳類の睾丸の脂肪酸構成が分析され, 睾丸の脂肪酸構成の特異性が明らかにされるようになった. とくに Bieri ら¹⁹⁾は多くの種類の哺乳類の睾丸の脂肪酸構成を報告し, 種属によって, 脂肪酸構成で, C_{22} の脂肪酸に特徴があることを指摘した. それは $C_{22:5}$, $C_{22:6}$ の相互の多寡によって, つぎの3つの群に大別されるとした.

- 1) $C_{22:5}$ が多く, $C_{22:6}$ の少ないもの——ラット, ハムスター, 家兎, イヌ.
- 2) $C_{22:5}$ と $C_{22:6}$ が等量に存在するもの——マウス, モルモット.
- 3) $C_{22:5}$ が少なく, $C_{22:6}$ の多いもの——ヒト.

なお, Holman ら⁵³⁾の成績をこれに当てはめると, ブタは 1) に, ウシは 3) に属するものと考えられる. その他, Morison⁷³⁾は家兎, ブタ, ヒトでは $C_{20:3}$ が多いことが, 共通した特徴であることを指摘した.

これらの種属差は C_{22} のポリ不飽和脂肪酸が必須脂肪酸である $C_{18:2}$, $C_{18:3}$ から, 炭素鎖延長, 脱水素によって合成されると考えられるが, これに関与する睾丸の酵素活性の種属による差異によって生ずると考えられている¹⁹⁾.

飽和脂肪酸では $C_{16:0}$ が主要な脂肪酸であることは各種属に共通し, C_{18} 不飽和脂肪酸では $C_{18:1}$ が最も多く, $C_{18:2}$ はモルモット, 家兎を除いて一般に少なく, $C_{18:3}$ はやはり, モルモット, 家兎を除いて微量にしか存在しない¹⁹⁾. また, C_{20} の不飽和脂肪酸では $C_{20:4}$ が各種属とも多量に存在し, ブタ, 家兎, ヒトでは $C_{20:3}$ も比較的多く存在することが認められている¹⁹⁾.

ヒト睾丸の総脂肪酸構成に関する著者の成績は飽和脂肪酸45.5%, 不飽和脂肪酸ではモノ不飽和脂肪酸18.4%, ポリ不飽和脂肪酸35.8%という成績を得たが, これは Bieri¹⁹⁾の飽和脂肪酸39.6%, モノ不飽和脂肪酸20.0%, ポリ不飽和脂肪酸37.4%という成績と類似した. 個々の脂肪酸に関しては飽和脂肪酸では $C_{16:0}$, $C_{18:0}$ の順に多く, おもなものであること, モノ不飽和脂肪酸は $C_{18:1}$ が主要脂肪酸である点, ポリ不飽和脂肪酸では $C_{22:6}$, $C_{20:4}$, $C_{20:3}$ が三大脂肪酸

であり, ヒトでは $C_{22:6} > C_{22:5}$ となり, $C_{22:5}$ は微量しか存在しないことなどの点は Bieri ら¹⁹⁾の成績と一致した. しかし Bieri らの成績では $C_{20:4}$ が $C_{22:6}$ より多量に存在するのに対して著者の成績では $C_{20:4}$ と $C_{22:6}$ がほぼ等量に存在する点や, Bieri らは $C_{22:4} > C_{22:5}$ となっているのに対して, 著者は $C_{22:4} > C_{22:5}$ となったことは相異した.

以上の総脂肪酸構成は各脂質分画における脂肪酸が総合されたものが表現されているわけであるが, 個々の脂質分画でのおおの機能に対応して, 特徴的な脂肪酸構成が存在することが予想される. しかしながら, 従来, この方面に関する研究は限られており, ラット, 家兎, ウシ, ブタについて検索した報告はみられるが, ヒトに関するものは見あたらない. 上記の4種の哺乳類についても, ラットを除いて, 系統的に各脂質分画について, その脂肪酸構成が検索されているわけではなく, 限られた脂質分画についての脂肪酸構成が明らかにされているにすぎない.

一般にリン脂質の脂肪酸構成は総脂肪酸構成を反映し, ポリ不飽和脂肪酸が豊富に存在するといわれるが^{19,53)}, 総脂肪酸構成よりみてポリ不飽和脂肪酸が高い濃度で偏在しているわけではない. これはリン脂質のポリ不飽和脂肪酸の比率がラット44.1% (総脂質47.2%), ブタ46.5% (総脂質51.5%), ウシ43.5% (総脂質31.7%) となることから明らかである.

リン脂質各分画の脂肪酸構成については Ohsima²⁵⁾らがラット睾丸で, PC, PS, PE, SM を分析し, $C_{20:4}$, $C_{22:5}$ のようなポリ不飽和脂肪酸は PE に最も多く, ついで PS にも多く存在すること, また, PC では比較的少なく, SM では微量にしか存在しないことを報告した. Bieri ら²⁶⁾, Jensen ら⁴²⁾も PC より PE のほうに $C_{20:4}$, $C_{22:5}$ が高濃度に存在することを認めているが, SM にも, Bieri ら⁷⁰⁾は, これらのポリ不飽和脂肪酸の存在する成績を報告している点は一一致をみない. これに対して, 主要飽和脂肪酸である $C_{16:0}$ は PC に多く, PE に少ないことが著明で, 同様の傾向は主要モノ不飽和脂肪酸の $C_{18:1}$ についても認められる^{30,42,70)}. 家兎睾丸のリン脂質分画では, $C_{20:4}$, $C_{22:5}$ は PE に最も多く, PC がこれに次ぎ, SM に最も少ないこと, $C_{16:0}$ は PE に少なく, PC に多いこと, $C_{18:1}$ についても同様の傾向が認められることが報告されている⁷³⁾.

ヒト睾丸のリン脂質各分画の脂肪酸構成に関する資料は今回の著者の成績以外に見あたらず, 比較検討することができないが, ラット, 家兎にみられた脂肪酸構成の一般的傾向はヒト睾丸リン脂質分画脂肪酸構成

にも認められるようである。一般にヒト睾丸リン脂質分画では不飽和脂肪酸の占める比率は低く、PEの29.3%からSMの12.0%の範囲であった。C_{22:6}、C_{20:4}はPCよりも、やはりPEに最も多く認められたことはラット、家兎における所見と同様であった。これに対して、C_{16:0}はPCのほうがPEよりかなり豊富に存在したことも同様に一致した所見である。しかしC_{18:1}については両分画で大きな差は認められなかった。SMはポリ不飽和脂肪酸は少量しか存在しなかったが、C_{20:0}、C_{22:0}、C_{24:0}という長鎖飽和脂肪酸が多量に存在することが認められた。Ohsimaら²⁵⁾はラットのSMにおいて、他のリン脂質分画では認められないC_{22:0}がC_{16:0}に次ぐ飽和脂肪酸として多く存在することを認めており、SMの脂肪酸構成の一つの特色と考えられる。ヒト皮膚のSMにもこの傾向が顕著であることが報告されている⁹⁷⁾。

一方、中性脂質の各分画の脂肪酸構成に関しては、ラットのTG、Ch-E、ウシ、ブタのFFA、DG、TG、Ch-E、家兎のTG、Ch-Eについての知見がある。

睾丸のTGには特異性があり、他の臓器組織のTGの脂肪酸構成と異なり、ポリ不飽和脂肪酸に富んでいることが、Ohsimaら²⁵⁾、Holmanら⁵³⁾によって指摘された。ラットTGについて、Ohsimaら²⁵⁾はポリ不飽和脂肪酸が43.8%、とくにC_{22:5}が全体の27.3%を占めること、Nakamuraら²⁷⁾はポリ不飽和脂肪酸が49.9%、C_{22:5}が全体の33.3%を、Jensenら⁷⁶⁾はポリ不飽和脂肪酸39.7%、C_{22:5}が27.1%といずれもTGでポリ不飽和脂肪酸、とくにC_{22:5}が多くを占めることを報告した。ブタの睾丸TGにもポリ不飽和脂肪酸が多いが、ウシでは26.3%と比較的低い値が報告されている⁵³⁾。また、Ohsimaら²⁵⁾が指摘しているように、TGではポリ不飽和脂肪酸に富み、なかんずく、C₂₂の不飽和脂肪酸が多いにかかわらず、C_{20:4}が少ないことが注目される。このことはOhsimaらのほか、Jensenら⁷⁶⁾、Nakamuraら²⁷⁾の報告にも共通している。ウシ、ブタのTGにも同様にC_{20:4}は少量しか存在しないことがHolmanら⁵³⁾の報告に認められる。

著者のヒト睾丸TGの脂肪酸構成においても、上述の他種属のTG脂肪酸構成の特色が認められるようで、ポリ不飽和脂肪酸の比率としては、他の中性脂質分画に比して多くないが、C_{22:6}の比率は他の中性脂質分画に比べて高く、また、C_{20:4}は少ないことが認められた。このほか、C_{16:0}、C_{18:1}の多いことも、ラットにおける成績と一致をみた。

Ch-Eの脂肪酸は種属によって、また報告者によっ

て種々で、その構成に一定の傾向を見いだせない。ヒト睾丸Ch-Eについては、飽和脂肪酸の比率が最も低く、これはC_{16:0}の比率の低いことを反映していること、比率の多い不飽和脂肪酸ではC_{18:1}、C_{18:2}の多いことに由来していた。

DGはウシおよびブタではポリ不飽和脂肪酸が中性脂質分画中では最も高い比率に存在し、おのおの49.9%、57.5%の値が報告されている。ヒト睾丸のDGにも、この傾向があり、ポリ不飽和脂肪酸の比率は各脂質分画中、最も高く、とくにC_{20:4}が多いことが注目された。

FFAについては、ブタ、ウシではポリ不飽和脂肪酸の比率の低い傾向がうかがわれるが、ヒトではC₂₂の脂肪酸が少ないことが認められた。

以上述べたごとく、睾丸の脂肪酸は不飽和脂肪酸に富み、とくにポリ不飽和脂肪酸が多く存在することは明確な事実であるが、このポリ不飽和脂肪酸が睾丸自体で合成されることがC¹⁴標識物質によるトレーサー実験で明らかにされている。Davisら⁷¹⁾はラット睾丸でC_{18:2}よりC_{20:3}を経て、C_{20:4}、さらにC_{22:5}が合成されることを証明した。このことはSewellら⁷²⁾によって、ラットで全身的に投与されたC_{20:4}が睾丸ではC₂₀以上のポリ不飽和脂肪酸に転換されていること、他の血漿、肝では、このような転換が認められないことなどの事実からも支持された。また、Davisら⁷¹⁾はacetate-C¹⁴投与により、ラット睾丸で、acetateからC_{16:0}、C_{18:0}、C_{18:1}の順に多く、おのおのが合成されるほか、C_{20:4}、C_{22:5}の合成にもacetateが関連することを示唆する結果を記載している。

Morrin⁷³⁾は家兎睾丸の*in vitro*の実験で、やはり、acetateよりC_{16:0}、C_{18:0}、C_{18:1}が合成されるほか、少量ながら、C_{20:3}、C_{20:4}、C_{22:5}の合成にも利用されていることを示した。

睾丸の機能の変化に伴って、総脂質ならびに、その各脂質分画に種々の変動があることが明らかにされていることをさきに述べたが、これらを構成する脂肪酸にも当然、睾丸機能に対応した変動が起こることが予想される。事実、睾丸における脂肪酸の意義の解明にも関連して、このことは種々の面から検討されている。第一は睾丸の成熟過程にみられる変化であり、第二は成熟した睾丸の機能障害によって惹起される変化であり、第三は食餌性、とくに必須脂肪酸の摂取と関連した変化である。

睾丸の成熟に伴って、睾丸のポリ不飽和脂肪酸含量が増加することはCole⁶⁹⁾によってハムスター睾丸で最初に観察されたが、その後、Kirschmanら⁷⁴⁾によ

って、ラット睪丸で、生後3週から、3カ月の間に penthenoid が約3倍増加することが明らかにされ、penthenoid が睪丸成熟と関係があることが指摘された。Davis ら^{28,56)}はこの点をさらに詳細に検討し、4週令～13週令のラットで $C_{16:0}$, $C_{18:0}$, $C_{18:2}$, $C_{20:4}$, $C_{22:4}$ には変化を認めず、 $C_{18:1}$ の減少と $C_{22:5}$ の著明な増加が加齢によって起こること、 $C_{22:5}$ の増加はリン脂質分画にみられ、TG にみられず、 $C_{18:1}$ の減少はリン脂質分画、TG の両方にみられることを明らかにした。また、このような変化は4週令から7週令の3週間に最も著明で、組織学的に Sertoli 細胞の成熟、Leydig 細胞の活性増加、精子細胞の出現、成熟などの時期と一致し、精子細胞の分化、発育と関係した現象であることを示唆した。Ohsima ら²⁵⁾も同様の傾向を加齢によって認めているが、Davis らと異なり、TG においても、 $C_{22:5}$ が増加することを認め、 $C_{22:5}$ が造精現象および精子の成熟に関係していることを推定している。このほか、Ewing ら⁵⁰⁾もラット中性脂質で加齢によって $C_{12:0}$, $C_{14:0}$, $C_{18:0}$, $C_{18:1}$ の減少と $C_{16:1}$, $C_{18:2}$, $C_{22:5}$ の増加を記載し、Ahluwaria ら³²⁾はウシで、やはり $C_{18:1}$ の減少、 $C_{18:2}$, $C_{22:5}$ が増加することを指摘している。

以上の結果は睪丸組織に高濃度に含まれる C_{22} のポリ不飽和脂肪酸が加齢による精上皮細胞の発育と密接な関係にあり、精子細胞または精子の成熟は C_{22} ポリ不飽和脂肪酸の合成が増加し、これらの細胞へ集積することによっておこなわれることを示唆しているように考えられる。 $C_{18:1}$ の減少も加齢成熟に共通してみられるが、 $C_{22:5}$ の合成増加に利用されていることが考えられる。

下垂体性腺刺激ホルモン (FSH, LH) が睪丸の脂肪酸代謝に関与していることは、下垂体摘除によって睪丸の脂肪酸に変動がおり下垂体ホルモンの補償によって、ある程度、この変動が修復されるという実験から明らかにされている。垂摘のおこなわれる時期、垂摘後の期間の違いのため、垂摘の睪丸脂肪酸におよぼす影響は一致した結果は得られていない。Jensen ら⁴²⁾は未熟ラットで垂摘をおこない、総脂肪酸構成で $C_{18:2}$ の増加、 $C_{20:4}$, $C_{22:5}$ の減少があり、この変化は、とくに TG で著しく表われ、PC, PE にも起こることを認め、総脂肪酸構成の変化は TG の変化を反映したものと考えた。これらの変化から、垂摘が睪丸における $C_{18:2}$ の $C_{20:4}$, $C_{22:5}$ への転換を障害することを示唆した。Goswami⁷⁵⁾らはこれよりさらに、垂摘ラット睪丸リン脂質において $^{14}C_{18:2}$ によるトレーサー法で、 $C_{18:2}$ の $C_{20:4}$, $C_{22:5}$ への転換が

障害され、成熟垂摘ラットでは LH または testosterone の投与がこの障害にきつ抗することを認めた。必須脂肪酸欠乏成熟ラットにおいても、垂摘によって $C_{18:2}$ のポリ不飽和脂肪酸への転換が低下することが知られている⁷⁶⁾。Nakamura ら²⁷⁾は成熟ラットの垂摘によって睪丸総脂肪酸構成に $C_{16:0}$, $C_{18:2}$, $C_{20:4}$ の減少、 $C_{22:5}$ の増加が起こり、これは主として Ch-E, glyceryl ether diester に起こった変化が反映されたものであると述べ、 $C_{18:2}$, $C_{20:4}$ より、 $C_{22:5}$ の合成増加によるか、 $C_{18:2}$, $C_{20:4}$ の利用増加による蓄積が $C_{22:5}$ の増加の機序と考えたが、その後、 $^{14}C_{18:2}$ によるトレーサー法で、垂摘によって、 $C_{20:3}$ から $C_{20:4}$ 以降へのポリ不飽和化が強く障害され、これが FSH, LH で補償されることを報告した⁷⁷⁾。

垂摘後の睪丸脂肪酸構成は未熟の場合と、垂摘時にすでに成熟している場合で異なることになるが、これはいったん発育分化した精上皮細胞が垂摘によって変性する過程で、後者が垂摘効果をみているのに対して、前者は精上皮細胞がじゅうぶん発育分化していない睪丸で観察していることに起因するのではないかと考えられる。いずれの場合も、垂摘によって $C_{18:2}$ のポリ不飽和化能が障害される点は共通しており、FSH または LH、あるいは、この両者が睪丸の脂肪酸代謝で $\omega 6$ 系不飽和脂肪酸の代謝に関与していることが示唆される。このほか、垂摘の場合には、後述する必須脂肪酸欠乏時と異なり、 $C_{20:3}$ の増加が見られないことも指摘されている^{27,42)}。

vitamin E 欠乏による造精機能障害では、Bieri²⁹⁾, ⁷⁰⁾らはラットで $C_{18:2}$, $C_{20:4}$, $C_{22:4}$ の増加、 $C_{22:5}$ の減少があることを認め、vitamin E 欠乏によって、 $C_{20:4}$, $C_{22:4}$ から $C_{22:5}$ への転換が阻害されることが示唆されるとした。Witting ら⁹⁸⁾は vitamin E の抗酸化作用によって、これを説明したが、Bieri ら²⁹⁾はこれを否定した。

vitamin A 欠乏、亜鉛欠乏によってラットの造精機能障害が惹起された場合にも、 $C_{22:5}$ の減少が報告されている²⁹⁾。Zn 欠乏の場合には、 $C_{20:4}$ の増加があり、 $C_{20:4} \rightarrow C_{22:5}$ の転換が障害されると考えられた²⁹⁾。

Davis ら⁶⁴⁾は停留睪丸、カドミウム投与、造精障害剤 (bis-dichloroacetyl diamine, triethylene melamine) 投与などで、ラット造精機能が障害された場合の総脂肪酸構成の変化を、組織学的変化と関連させて調べた。その結果、精細管の障害がつよく、精子細胞、精子の消失したカドミウム投与、停留睪丸では $C_{22:5}$ の減少が認められ、精祖細胞、第一次精母細胞

にのみ障害があり、精子細胞に異常のない造精障害剤投与の場合では $C_{22:5}$ には変化が見られないことから、ラット睪丸の $C_{22:5}$ は、おもに精子細胞、精子に関連したものであると報告した。

Noble ら⁹³⁾ は、 $C_{22:1}$ の投与によっても、ラット睪丸の精上皮細胞が破壊されることを報告したが、Goswami ら⁷⁵⁾ は、その機序として、精上皮が形成される場合に $C_{22:1}$ が $C_{22:5}$ と競合するためではないかと考えた。

必須脂肪酸欠乏が睪丸機能に影響をおよぼし、組織学的にラット睪丸の変性を惹起することは古くより知られ^{78,79)}、同様のことが、その後も、多くの研究者によって報告された⁸⁰⁻⁸⁴⁾。しかし、必須脂肪酸欠乏によって睪丸に形態学的な変化をみないという報告^{80,85,86)}も相次ぎ、この点につき論争された。Bieri ら⁸⁰⁾はこの点について、睪丸の発育期には必須脂肪酸は必要とされ、必須脂肪酸欠乏に対して鋭敏で、早く障害が出現するが、いったん発育したあとでは睪丸に障害が表われるまでに、相当長期間の必須脂肪酸欠乏状態を要することを明らかにした。必須脂肪酸欠乏では、組織学的変化に先だて、睪丸脂肪酸構成に特徴的な変化がみられ、これは、2, 3の動物に共通している。すなわち、 $\omega 6$ 系の $C_{18:2}$, $C_{20:4}$, $C_{22:4}$, $C_{22:5}$ の減少と、 $\omega 9$ 系の $C_{16:1}$, $C_{18:1}$, $C_{20:3}$ の増加で、ラット^{30,89,92)}、家兎⁵⁵⁾、ブタ^{87,90)}などで認められている。また、必須脂肪酸欠乏の睪丸障害は睪丸に直接的なものではなく、下垂体前葉機能の障害による二次的な障害であるということも報告されている^{30,55,80,83,86)}。これは Panos ら⁸⁰⁾が必須脂肪酸欠乏時にラット下垂体前葉に組織学的変化を認めることを指摘して以来、Greenberg ら⁸⁰⁾も必須脂肪酸欠乏ラットで、睪丸に変化を認めないにもかかわらず、副性器の萎縮が起ること、gonadotropin の投与で、この変化が回復すること、雌ラットの必須脂肪酸欠乏によって、垂摘時と同様の変化が卵巣に認められること⁹²⁾から、下垂体障害説を支持している。また、家兎についても下垂体前葉の組織学的変化、副性器重量の減少が報告され⁵⁵⁾下垂体の関与を示唆している。必須脂肪酸欠乏状態でラット睪丸に脂肪酸の変化が出現しているにもかかわらず、なお、妊孕性が認められることも報告されており、いったん成熟を遂げたのちには、睪丸の構築と造精機能の維持に、少なくとも、食餌性の $C_{18:2}$ 系の脂肪酸は必要とされないともいわれている⁸⁰⁾。

以上の各種の動物における実験の成績は、いずれもリノール酸系の C_{22} のポリ不飽和脂肪酸が睪丸の精上皮細胞の分化発育とその維持に密接な関係があること

を示唆するものである。ヒト睪丸については、その病的状態、とくに造精機能障害時の脂肪酸の変動に関しては、従来、明らかにされておらず、他種動物における成績を直ちに当てはめることはできないが、ヒト睪丸の脂肪酸構成を、他の種属のものと比較した場合、 $C_{22:6}$ が造精機能に重要な役割を演じていると考えられる。このことは、ヒト精液中に $C_{22:6}$ が豊富に存在すること^{94,95)}からも支持される。

睪丸における脂質、脂肪酸の代謝およびその調節機構は下垂体ホルモンをはじめ、種々の要因によって影響をうけ、その代謝異常は睪丸機能障害、なかんずく造精機能障害に帰することは、上述のような多角的な研究によって明らかである。しかしながら、睪丸の脂質代謝の詳細な点は現在、なお、ほとんど解明されていない。とくに代謝に直接あづかる酵素系については全く不明で、今後、この方面の研究によって、睪丸脂質代謝の調節機構が明らかにされることが待たれる。それとともに、大部分は原因不明とされるヒトの造精機能障害についても、その一因として、脂質代謝異常が関与している可能性が考えられる。

結 語

20才台より70才台にわたるヒト睪丸14例、25コを対象として総脂質量、リン脂質量、リン脂質構成、中性脂質構成、リン脂質ならびに中性脂質各分画の脂肪酸構成を薄層クロマトグラフィーおよびガスクロマトグラフィーを用いて分析した結果、つぎのような成績を得た。

- 1) ヒト睪丸の総脂質量は睪丸湿重量の2.2%で、リン脂質はその約40%を占めた。
- 2) リン脂質は phosphatidyl choline 44.3%, phosphatidyl ethanolamine 26.1%, phosphatidyl inositol 10.7%, sphingomyelin 9.0%, lysophosphatidyl choline 2.1%, phosphatidyl serine 1.7%, phosphatidic acid および cardiolipin 3.8% より構成されていた。
- 3) 中性脂質は free cholesterol, cholesterol ester がおもなもので、triglyceride, free fatty acid がこれらに次ぎ、monoglyceride, diglyceride も少量、存在することが認められた。
- 4) 総脂肪酸は飽和脂肪酸45.5%, 不飽和脂肪酸54.2%より成り、不飽和脂肪酸の65.6%はポリ不飽和脂肪酸であった。

おもな脂肪酸は飽和脂肪酸ではパルミチン酸、ステアリン酸であり、モノ不飽和脂肪酸ではオレイン酸、パルミトオレイン酸であり、ポリ不飽和脂肪酸では docosaehaenoic acid, アラキドン酸, eicosatrienoic acid のような長鎖ポリ不飽和脂肪酸が順に多くを占めた。

5) リン脂質分画のうち phosphatidyl choline, phosphatidyl ethanolamine, phosphatidyl inositol, sphingomyelin について, その構成脂肪酸を分析し, おのおのの脂肪酸構成の特徴を明らかにした。一般にリン脂質各分画は飽和脂肪酸の占める比率が高く, phosphatidyl ethanolamine を除いて不飽和脂肪酸の占める比率は低かった。phosphatidyl ethanolamine は docosaehaenoic acid を主とするポリ不飽和脂肪酸に富むことを認めた。

6) 中性脂質については cholesterol ester, free fatty acid, triglyceride, diglyceride, monoglyceride の構成脂肪酸を分析し, おのおのの特徴を明らかにした。中性脂質各分画はリン脂質分画と比較すると, 飽和脂肪酸が少なく, 不飽和脂肪酸が多くを占めることが認められた。飽和脂肪酸ではパルミチン酸の少ないこと, 不飽和脂肪酸ではオレイン酸が多く, また free fatty acid 分画を除いて, docosaehaenoic acid が比較的が多いことが共通した。とくに triglyceride は docosaehaenoic acid が豊富に存在することを認めた。

以上の成績より, ヒト以外の種属で C_{22} のポリ不飽和脂肪酸が精上皮細胞の分化, 発育に密接な関係があることが, これまでに明らかにされているが, ヒトでは docosaehaenoic acid が, この役割に関係した脂肪酸であることが推定された。

稿を終るにあたり, 恩師加藤篤二教授のご指導ならびにご校閲を深謝する。

また, ご教示, ご助言いただいた友吉唯夫助教授, 測定操作に協力して下さった金原敏子嬢に厚くお礼を申しあげる。

本論文の要旨は第42回日本内分泌学会総会, 第14回日本不妊学会総会, 第56回日本不妊学会関西支部集談会および第59回日本泌尿器科学会総会において発表した。

引用文献

- 1) Parhon, C. I. and Parhon, C.: Compt. Rend. Soc. Biol., 87: 1227, 1922.
- 2) Osland, R.M.: Quart. Rev. Biol., 3: 254, 1928.
- 3) Lofts, B. and Marshall, A. J.: Quart. J. Microscop. Sci., 98: 79, 1957.
- 4) Kingsley-Smith, B. V. and Lacy, D.: Nature, 184: 249, 1959.
- 5) Lofts, B. and Boswell, C.: Nature, 187: 708, 1960.
- 6) Lofts, B.: Quart. J. Microscop. Sci., 101: 199, 1960.
- 7) Hilton, F.K.: Proc. Soc. Exp. Biol., 107: 657, 1961.
- 8) Marshall, A.J. and Woolf, F.M.: Quart. J. Microscop. Sci., 98: 89, 1957.
- 9) Boyd, E.M.: J. Physiol., 91: 394, 1938.
- 10) Folch, J., Lees, M. and Sloane-Stanely, J. Biol. Chem., 226: 497, 1957.
- 11) Parker, F. and Peterson, N. F.: J. Lipid. Res., 6: 455, 1965.
- 12) Skipski, V.P. and Perterson, R.F.: Biochem. J., 90: 374, 1964.
- 13) Bartlett, G.R.: J. Biol. Chem., 234: 466, 1959.
- 14) 脂質実験法 P84, 共立出版 東京, 1967.
- 15) 生化学研究法 I P47, 朝倉書店 東京, 1967.
- 16) 佐藤恒久・岩垣丞恒・酒井良介: 東京慈恵会医誌, 84: 243, 1969.
- 17) Skipski, V.P. and Reggio, R.B.: Biochim. Biophys. Acta, 152: 10, 1968.
- 18) Zak, B.: Am. J. Clin. Path., 27: 583, 1957.
- 19) Bieri, J. G. and Prival, E. L.: Comp. Biochem. Physiol., 15: 275, 1965.
- 20) Lynch, K.M. and Prival, E.L.: J. Urol., 64: 767, 1950.
- 21) McEnergy, W.B. and Nelson, W.O.: Anat. Record., 106: 221, 1950.
- 22) Montagna, W. and Hamilton, J.B.: Anat. Record., 109: 635, 1951.
- 23) Melampy, R.M. and Cavazos, L.F.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 87: 297, 1954.
- 24) Lynch, K.M. and Scott, W. W.: Endocrinology, 49: 8, 1951.

- 25) Ohsima, M. P. and Carpenter, M. P.: *Biochim. Biophys. Acta*, **152**: 479, 1968.
- 26) Carpenter, M. P. and Ohsima, M.: *Fed. Proc.*, **24**: 663, 1965.
- 27) Nakamura, M., Jensen, B. and Privett, O. S.: *Endocrinology*, **82**: 137, 1968.
- 28) Davis, J.T., Bridges, R.B. and Coniglino, J.: *Biochem. J.*, **98**: 342, 1966.
- 29) Bieri, J. G. and Prival, E. L.: *J. Nutrition*, **89**: 55, 1966.
- 30) Bieri, J. G., Mason, R.E. and Prival, E. L.: *J. Nutrition*, **97**: 163, 1969.
- 31) Fleeger, J. L., Bishop, J. P., Gomes, W. R. and VanDemark, N. L.: *J. Reprod. Fertil.*, **15**: 1, 1968.
- 32) Ahluwaria, B. and Holman, T.: *Lipid*, **1**: 197, 1966.
- 33) Butler, W.R., Johnson, A.D. and Gomes, W. R.: *J. Reprod. Fertil.*, **15**: 157, 1968.
- 34) Wislocki, G. B.: *Endocrinology*, **44**: 167, 1949.
- 35) Lynch, K.M. and Scott, W. W.: *Endocrinology*, **49**: 8, 1951.
- 36) Kan, A. B. and Roy, S. N.: *Acta Endocrinol.*, **18**: 267, 1955.
- 37) Lacy, D. and Loft, B.: *Proc. Roy. Soc.*, **B162**: 188, 1965.
- 38) Biswas, N.M. and Deb, C.: *Endokrinologie*, **49**: 64, 1965.
- 39) Lacy, D.: *J. Roy. Microscop. Sci.*, **79**: 209, 1960.
- 40) Long, M.E. and Engle, E.T.: *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **55**: 619, 1952.
- 41) Gambal, D. and Ackerman, R. J.: *Endocrinology*, **80**: 231, 1967.
- 42) Jensen, B. and Privett, O. S.: *J. Nutrition*, **99**: 210, 1970.
- 43) Gambal, D.: *Arch. Biochem. Biophys.*, **118**: 709, 1967.
- 44) Butler, W. R., Johnson, A. D., Gomes, W. R. and VanDemark, N. L.: *J. Dairy Sci.*, **50**: 1005, 1967.
- 45) Johnson, A. D., Gomes, W. R., Free, M. J. and VanDemark, N. L.: *J. Reprod. Fertil.*, **16**: 409, 1968.
- 46) Massie, E. D.: Master Thesis, Ohio State University (The Testis より引用.)
- 47) Johnson, A. D., Hodgen, G. D., Gomes, W. R. and VanDemark, N. L.: *J. Animal Sci.*, **26**: 945, 1967.
- 48) Ewing, L. L., Brant, G. and Ebner, K. E.: *J. Reprod. Fertil.*, **13**: 213, 1967.
- 49) 木島一英: *日内分泌会誌*, **30**: 665, 1954.
- 50) Ewing, L. L., Means, A. R., Beames, C. G. Jr. and Montgomery, R. D.: *J. Reprod. Fertil.*, **12**: 295, 1966.
- 51) Williams, H. H., Galbraith, H., Kaucher, M., Moyer, E. Z., Richard, A. J. and Macy, I. G.: *J. Biol. Chem.*, **161**: 478, 1945.
- 52) Collins, F. D. and Shotlander, V. L.: *Biochem. J.*, **79**: 316, 1961.
- 53) Holman, R. T. and Hofstetter, H. H.: *J.A.O.C.S.*, **42**: 540, 1965.
- 54) Pokrovskii, E. A.: *Chem. Abstr.*, **61**: 6018h, 1964.
- 55) Ahluwalia, B., Pincus, G. and Holman, R. T.: *J. Nutrition*, **92**: 205, 1967.
- 56) Davis, J.T., Bridges, R.B. and Coniglino, J. G.: *Fed. Proc.*, **24**: 663, 1965.
- 57) Ewing, L.L.: *Am. J. Physiol.*, **212**: 1261, 1967.
- 58) Perlman, P. L.: *Endocrinology*, **46**: 341, 1950.
- 59) Scott, T. W. and Dawson, R. M. C.: *Biochem. J.*, **87**: 507, 1963.
- 60) Yokoe, Y. and Hall, P.F.: *Endocrinology*, **86**: 18, 1970.
- 61) Yokoe, Y., Means, A.R. and Hall, P.F.: *Biochem. Biophys. Acta*, **187**: 278, 1969.
- 62) Yokoe, Y. and Hall, P.F.: *Endocrinology*, **86**: 1257, 1970.
- 63) Gambal, D.: *J. Nutrition*, **89**: 203, 1966.
- 64) Davis, J. T. and Coniglio, J. G.: *J. Reprod. Fertil.*, **14**: 407, 1967.
- 65) Kar, A. B. and Roy, S. N.: *Acta Endocrinol.*, **18**: 267, 1955.
- 66) McEney, W.B. and Nelson, W.O.: *Endocrinology*, **52**: 104, 1953.
- 67) Clegg, E.J.: *J. Endocrinol.*, **33**: 269, 1965.
- 68) Holman, R. T. and Greenberg, S. E.: *J.A.O.C.S.*, **30**: 600, 1953.

- 69) Cole, B. T.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **93**: 290, 1956.
- 70) Bieri, J. G. and Andrew, E. L.: B.B.A. Res. Commun., **17**: 115, 1964.
- 71) Davis, J. T. and Coniglio, J. G.: J. Biol. Chem., **241**: 610, 1966.
- 72) Sewell, L. and Law, M. D.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **124**: 739, 1967.
- 73) Morrin, R. J.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **126**: 229, 1967.
- 74) Kirschman, J. C. and Coniglino, J. G.: Arch. Biophys., **93**: 297, 1961.
- 75) Goswami, A. and Williams, W. L.: Biochem. J., **105**: 537, 1967.
- 76) Jensen, B., Nakamura, M. and Privett, O. S.: J. Nutrition, **95**: 406, 1968.
- 77) 中村真己: 日内泌会誌, **45**: 1287, 1970.
- 78) Burr, G. O. and Burr, M. M.: J. Biol. Chem., **86**: 587, 1930.
- 79) Evans, H. M., Lepkovsky, S. S. and Murphy, E. A.: J. Biol. Chem., **106**: 445, 1934.
- 80) Panos, T. C. and Finerty, J. C.: J. Nutrition, **54**: 315, 1954.
- 81) Aaes-Jorgensen, E., Funch, J., Engel, D. E. and Dam, H.: Brit. J. Nutr., **10**: 292, 1956.
- 82) Funch, J. P., Aaes-Jorgesen, E. and Dam, H.: Brit. J. Nutr. **11**: 426, 1957.
- 83) Alfin-Slater, R. B. and Bernick, S.: Am. J. Clin. Nutr., **6**: 613, 1958.
- 84) Aaes-Jorgensen, E.: Physiol. Rev., **41**: 1, 1961.
- 85) Mackenzie, C. G., Mackenzie, J. B. and McCollum, E. V.: Biochem. J., **33**: 935, 1939.
- 86) Greenberg, S. M. and Ershoff, B. H.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **78**: 552, 1951.
- 87) Sewell, R. F. and Miller, I. L.: J. Nutrition, **88**: 171, 1966.
- 88) Nugara, D. and Edward, H. M.: J. Nutrition, **100**: 156, 1970.
- 89) Rieckenhoff, I. G., Holman, R. T. and Burr, G. O.: Arch. Biochem., **20**: 331, 1949.
- 90) Hill, E. G., Warmanen, E. L., Silbernick, C. L. and Holman, R. T.: J. Nutrition, **74**: 335, 1961.
- 91) Fulco, A. J. and Mead, J. F.: J. Biol. Chem., **141**: 234, 1959.
- 92) Panos, T. C. and Finerty, J. C.: J. Nutrition, **49**: 397, 1953.
- 93) Noble, R. L. and Carroll, K. K.: Recent Progr. Hormone Res., **17**: 97, 1961.
- 94) 加藤篤二・友吉唯夫・高橋陽一・小松洋輔・岡田謙一郎: 日不妊会誌, **14**: 241, 1969.
- 95) 高橋陽一・小松洋輔・岡田謙一郎: 日不妊会誌, **14**: 411, 1969.
- 96) Johnson, A. D., VanDemark, N. L., Gomes, W. R., Butler, W. R. and Hodgen, G. D.: Fed. Proc., **26**: 645, 1967.
- 97) Hada, S.: Acta Med. et Biol. Niigata, **16**: 17, 1968.
- 98) Witting, L. A., Likhite, V. N. and Horwitt, M. K.: Lipids, **2**: 103, 1967.

参 考 文 献

- 1) Johnson, A. D., Gomes, W. R. and VanDemark, N. L.: The Testis II Biochemistry, Academic Press, New York and London, 1970.
- 2) 今井 陽・坂上利夫: 脂質の生化学, 朝倉書店, 東京, 1967.
- 3) 野島庄七・永井克孝: 脂質, 朝倉書店, 東京, 1969.

(1971年8月28日受付)