

氏名	村岡隆介
	むら おか りゅう すけ
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第192号
学位授与の日付	昭和40年3月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科内科系専攻
学位論文題目	Experimental Study on the Role of Essential Fatty Acids and Pyridoxine on Adrenocortical Function (副腎皮質機能に占める不可欠脂酸ならびにピリドキシンの役割に関する実験的研究)
論文調査委員	(主査) 教授 木村忠司 教授 荒木千里 教授 伊藤鉄夫

論文内容の要旨

従来より教室では脂質殊に不可欠脂酸の生理学的意義の解明に努めて来たが、その一環として、脂質殊に不可欠脂酸と副腎皮質機能との関係をも検討し、不可欠脂酸の欠乏は副腎皮質機能の障害を招来することを実験的並びに臨床的に確認するに至った。

本研究は脂質殊に不可欠脂酸の副腎皮質機能に対する作用機序をうかがう目的で、脂質食(リノール酸を約50%の割合に含有する精製ゴマ油を15%含む)脂質欠乏食(精製ゴマ油を澱粉で置換)および脂質代謝に重要な関係を有するビタミンB₆を欠乏せしめたビタミンB₆欠乏脂質食で飼育せる3群の白鼠について、ACTH 1回および4回連続負荷を行なって、副腎脂質と副腎皮質機能の関係を検討し、あわせて剖検および手術により得られた人副腎の脂質分析を行なった。

副腎脂質よりのコレステロールエステル画分分離には Silicic acid chromatography を用い、脂酸分析には従来の Alkaline isomerization 法に Gas-liquid chromatography を併用して、副腎総脂質およびコレステロールエステル画分についてそれぞれコレステロールおよび脂酸の分析を行ない、次の結果を得た。

1) 上記3群とも不可欠脂酸を含めて不飽和脂酸はコレステロールエステル画分中に大半が含有され、脂質欠乏食餌で飼育せる試獣では、リノール酸、アラキドン酸および Docosatetraenoic acid の含量が著しく減少し、Eicosatrienoic acid および Docosatrienoic acid のそれが著増しており、その副腎皮質機能は ACTH 1回並びに4回負荷時には勿論すでに安静時においても強く障害されている。

2) ビタミンB₆欠乏脂質食群の副腎では、安静時にはビタミンB₆を十分に投与した脂質食群と同程度か或いはそれ以上の不可欠脂酸を含有し、副腎皮質機能も安静時および ACTH 1回負荷時には対照脂質食群に比してほとんど遜色を示さないが、ACTH 連続4回負荷では、副腎総脂質中には対照脂質食群と同程度の不可欠脂酸を含有するにもかかわらず、コレステロールエステル画分中の不可欠脂酸は著しく減少して、むしろ脂質欠乏食群のそれに近づき、同時に副腎皮質機能も強く障害されて脂質欠乏食群のそれ

に近づく。

3) これら3群白鼠の血中コルチコステロン濃度は、安静時並びに ACTH 負荷時とも副腎コレステロールエステル画分中に含有される不可欠脂酸なかんずくアラキドン酸の量とよく平行的関係を示す。

4) 副腎のコレステロールはステロイドホルモンの Precursor たり得るものであるが、3群ともその大部分(約90%)がエステル型であって、ACTH 負荷により急速に減少する。しかしながら副腎コレステロール含量は副腎皮質機能の低下している脂質欠乏食群において最も高く、したがってコレステロールの含量それ自体は副腎皮質機能と平行的関係を示さない。

5) ACTH 1回負荷に際して、血清コルチコステロン濃度がほぼ最高値を示す負荷後2時間目の副腎コレステロールエステル脂酸のうち、Gas-liquid chromatography によれば、3群ともアラキドン酸の占める百分率のみが特異的に有意の減少を示す。すなわち ACTH 負荷によってアラキドン酸とエステル結合しているコレステロール (Cholesteryl arachidonate) が、それ以外の脂酸とエステル結合するコレステロールに比べて特異的に減少することを示すものである。

6) 以上の成績から、白鼠においては副腎中の Cholesteryl arachidonate が副腎ステロイドホルモンの真の Precursor であると考えられる。

7) 剖検或いは手術により得られた5例の人副腎のコレステロールおよび脂酸を分析したが、人副腎の脂酸構成は白鼠に比べて Eicosatrienoic acid が多量に含有され、アラキドン酸は比較的少ない。

論文審査の結果の要旨

さきに日笠らは不可欠脂酸と副腎皮質機能との関係を検討し不可欠脂酸の欠乏は副腎皮質機能の障害をまねくことを立証した。そこで村岡は脂質ことに不可欠脂酸の副腎皮質機能に対する作用機序をうかがう目的で動物実験を行なった。すなわち白鼠を3群にわち第1群は脂質食第2群は脂質欠乏食、第3群は VB6 欠乏脂質食をとらしめ、これら動物に ACTH 1~4回までの連続負荷を行なって副腎脂質と皮質機能との関係を検討しあわせて手術により採取した副腎皮質分析を行なった。このさいコレステロール画分分離は Silicic acid chromatography、脂酸分析にはじゅうらいの Alkaline isomerization 法に Gas-liquid chromatography を併用した結果として、

1) 脂質欠乏食群ではリノール酸、アラキドン酸および Docosatetranonic acid が著しく減少し、これにかわって Eicosatrienoic acid および Docosatrienoic acid が著しく増加する。この状態では副腎皮質機能は強く障害される。

2) VB6 欠乏食群では ACTH 4回負荷によりはじめて副腎皮質機能障害は manifest となり脂質欠乏食群にちかづく。

3) 血中のコルチコステロン濃度は副腎のアラキドン酸量とよく平行関係を示す。

4) 副腎コレステロールの全体としての含量自体は皮質機能と相関を示さない。

5) ACTH 負荷にさいして血中のコルチコステロンの増量は副腎脂質のアラキドン酸の減少と平行する。

これは同ホルモンとアラキドン酸との密接な関係をもものがたるものである。

本論文は学術上有益にして医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。