

【204】

氏名	篠 部 信 雄 しの べ のぶ お
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 273 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	蛋白同化ステロイドと脂質，特に不可欠脂肪酸との関連に関する実験的研究
論文調査委員	(主 査) 教 授 三 宅 儀 教 授 脇 坂 行 一 教 授 高 安 正 夫

論 文 内 容 の 要 旨

蛋白同化 steroid と脂質，特に不可欠脂肪酸との関連に関する実験的研究を行った結果，次の成績を得た。

正常白鼠に蛋白同化 steroid を投与すると，副腎，肝，血清中の総脂質，総 cholesterol 濃度は約40%の減少を示したが，同時に不可欠脂肪酸も約20%の減少を示した。しかも不可欠脂肪酸の中，恒常要素として最も主要な役割を演じていると思われるアラキドン酸の減少が特に顕著であり，非投与群の副腎で1.16mg%のものが0.35mg%と，又，血清でも15.2mg/dlが3.5mg/dlと著減した。又，蛋白同化 steroid 投与により副腎，肝，血清中の総脂質，アラキドン酸の減少する時期に，腎，拳肛筋，横隔膜にそれらが増加する傾向がみられたが，これは蛋白同化 steroid の作用発現のために脂質成分が利用され易い状態になるべく，そこに移動したものと思われる。特に，拳肛筋におけるアラキドン酸含有量が，非投与群で0.08mg%が，蛋白同化 steroid 5日間投与で0.10mg%，10日間投与では0.12mg%と漸次増大する所見を得たことは，蛋白同化 steroid の蛋白同化促進作用の発現のためにアラキドン酸が利用されるべく，蛋白同化 steroid の標的組織に集積したものと思われた。

蛋白代謝に関しては蛋白同化 steroid と逆の作用を示す glucocorticoid を正常白鼠に投与すると，副腎，肝，血清中の総脂質は増加するか，又は著しい変動を示さず，又総 cholesterol の変動も区々であった。これに反してアラキドン酸は，非投与群の副腎で1.16mg%のものが，prednisolone 投与により0.49mg%と著減し，肝においても0.24mg%が0.14mg%，血清でも，15.2mg/dlが14.2mg/dl と夫々減少を示した。蛋白同化 steroid 投与の場合の副腎内アラキドン酸の減少は，副腎内総脂質，総 cholesterol が共に著しく減少したことから見て，全身的な脂質異化の部分現象と思われ，且つ，蛋白同化 steroid の副腎に対する直接的な作用と解されるのに対し，glucocorticoid投与による場合は，副腎内アラキドン酸が減少しても，総脂質，総 cholesterol の減少が認められないか，時にはむしろ増加を来したことから，glucocorticoid 投与による下垂体 ACTH 分泌低下に続発する二次的な作用のためであると思われる。

又、glucocorticoid と共に蛋白同化 steroid を投与しても、副腎内アラキドン酸の増加は得られず、逆に減少を示し、その減少率も、prednisolone 単独投与の場合と同じく、約60%前後に留り、且つ、副腎内総脂質が減少せず、16.4%が22.7%とむしろ増加を示したことから、glucocorticoid による副腎抑制を蛋白同化 steroid が防止し得たとは思われない。

体内性の蛋白同化 steroid 分泌が低下している状態、即ち、老年期の脂質代謝を観察するために、老熟白鼠の脂質、特に不可欠脂肪酸を若年白鼠のそれと比較すると、老熟白鼠では副腎、肝、血清のいずれにおいても若年白鼠に比し、総脂質で約1.8倍、総 cholesterol で約1.3倍、不可欠脂肪酸で約2倍と高値を示した。又、老熟白鼠に蛋白同化 steroid を投与しても、副腎、肝、血清中の総脂質は減少せず、又、不可欠脂肪酸も若年白鼠で約20%も減少したのに比し老熟白鼠では、約10%の減少に留った。しかも若年白鼠に見られた腎、拳肛筋、横隔膜などにおけるアラキドン酸含有量の増加という現象も見られなかった。これらのことから、老年期においては、脂質は異化抑制の状態にあるものと思われるが、又、同時に脂質成分の利用が低下しているものとも思われる。

白鼠の下垂体を剔出すると、体内の蛋白生成は著しく減退することが知られているが、下垂体剔出白鼠の副腎内アラキドン酸も、非剔出白鼠で1.16mg%のものが、剔出5日目には0.45mg%、10日目には0.19mg%、100日目には0.07mg%と著減し、glucocorticoid 投与下の態度に似た状態を示した。これは下垂体剔出白鼠では摂食障害などのために、体内の総不可欠脂肪酸量が絶對的に減少することに、続発的な副腎皮質機能低下が加わったためと思われる。又、下垂体剔出白鼠に蛋白同化 steroid を投与すると、減少していた副腎、血清中のアラキドン酸は更に減少した。又、腎、拳肛筋におけるアラキドン酸の絶対量は増加したが、これらのことは蛋白同化 steroid の標的組織におけるアラキドン酸の利用促進が、下垂体剔出条件下においても尚、認められることを示している。

以上の成績から、蛋白同化 steroid による体内不可欠脂肪酸、特にアラキドン酸の変動は蛋白同化促進作用の発現と密接に関連することが知られた。

論文審査の結果の要旨

著者は蛋白同化 steroid の脂質代謝におよぼす影響に関する実験的検討を行なって次の成績を得た。白鼠に蛋白同化 steroid を投与すると副腎、肝、血清中の総脂質、総 cholesterol、不可欠脂肪酸が減少したが、特にアラキドン酸の減少が著明である。副腎、肝、血清でこれが減少する時期に、拳肛筋、横隔膜、腎では増加した。アラキドン酸が蛋白同化促進作用の発現のために標的組織へ集積したことを示す。糖質コルチコイドを白鼠に投与すると副腎の総脂質、総 cholesterol は不変で不可欠脂肪酸のみが減少した。糖質コルチコイドの作用は ACTH 分泌低下に伴う二次的なものである。老熟白鼠の脂質値は老年白鼠に比して高く、脂質異化抑制の状態にあることを示し、また蛋白同化 steroid を投与してもアラキドン酸の移動が見られない。すなわち脂質の利用もまた低下していることを示す。下垂体剔出白鼠の副腎アラキドン酸は減少しているが、蛋白同化 steroid 投与によって腎、拳肛筋のアラキドン酸の絶対量が増加した。蛋白同化 steroid の不可欠脂肪酸の利用促進は下垂体剔出条件下でも認められる。すなわち蛋白同化 steroid による体内不可欠脂肪酸、特にアラキドン酸の変動は蛋白同化促進作用の発現と密接に関連する

ことが証明せられた。

以上本論文は学問的に有益であって医学博士の学位論文として価値あるものと認める。