

氏 名	加 藤 啓 介
学位の種類	農 学 博 士
学位記番号	論 農 博 第 708 号
学位授与の日付	昭 和 52 年 5 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	Studies on the Factors Affecting Copper Metabolism in Rat (ラットの銅代謝に影響する諸要因に関する研究)

論文調査委員 (主査) 教 授 川 島 良 治 教 授 石 橋 武 彦 教 授 池 田 静 徳

論 文 内 容 の 要 旨

本研究は、ラットにおける銅代謝の様相とそれに影響する要因について、とくに銅の尿中排出量を中心として検討を加えたものである。えられた主な成果はつぎのとおりである。

1. ラットの尿とふんが完全に分離でき、しかも重金属類の混入をできるだけ避けうるような代謝実験装置の作成を試み、大部分がガラスよりなり、ほぼ満足すべき2種類の装置を作成し、以下これを用いて代謝実験を行った。

2. 銅の欠乏していない通常の飼料を給与している場合には、尿中への銅排出量は総排出量の20%以下にすぎない。飼料に銅を添加すると、ふんへの銅排出量は増加するが、尿中排出量は変化しない。また添加する銅の化合物の形を変えても銅の排出経路に変化は認められない。このことから、体内に取り込まれた過剰の銅は、胆汁などを通して主としてふん中に排出され、尿は体内の銅含量を恒常的に保つための排出経路として役割をほとんど果たないことが示唆された。

3. 飼料中の銅含量がある限界以下に低くなると、尿中銅排出量、血清銅、血清セルロプラスミン、肝臓中銅などの含量が減少する。このうち、血清セルロプラスミンの減少がもっとも著しく、肝臓中銅含量の減少は緩慢である。尿中銅排出量は血清銅含量とほぼ平行的に減少する。

4. 尿中銅排出量の減少がみられる飼料中銅の限界濃度は、若おす0.9~1.2ppm、成おす0.6~1.6ppm 成めす 0.6~1.1ppm である。飼料中の銅含量がこれ以下になると銅の体内における出納も負になるので、これらはラットにおける銅の最少要求量を示すものと考えられた。

5. 従来から銅代謝に影響するとされているカルシウム、マグネシウム、亜鉛、モリブデンおよびタンパク質の各飼料中含量を変化させて、銅代謝に及ぼす影響を検討した。さらに、とくに亜鉛の影響が著しかったので、これと銅との相互作用について詳細に検討した。飼料中、亜鉛が4,000ppm になると血清銅と血清セルロプラスミンの含量、および血清銅に対するセルロプラスミンの割合が減少し、8,000 ppm になると発育の抑制、肝臓中銅含量の減少がみられるが、いずれの場合も尿中銅排出量は減少し

ない。また銅の腹腔内注射などを含めた実験により、亜鉛添加によって銅の吸収や肝臓への移動・貯蔵はそれほど阻害されないことを確かめた。これらの結果から、高濃度の亜鉛添加は体内に吸収された銅がセルロプラスミンに合成される過程を阻害するものと推察した。

論文審査の結果の要旨

銅は1920年代の終りにすでに動物に必須であることが明らかにされており、その後世界の各地で広く家畜に対する欠乏症の発生が知られている微量元素の一つである。銅の欠乏症発生地帯の牧草は一般に銅含量が少ないが、牧草中の銅含量が少なくないのに銅の欠乏症状を示す場合もある。前者は単純性銅欠乏、後者は複合性銅欠乏とよばれている。この複合性銅欠乏の発生機構についてはなお十分に解明されておらず、銅の代謝の様相についても未知の点が少なくない。

本論文はラットを用いて銅の代謝の様相とそれに影響する要因について検討したものであるが、とくに従来その量がごく少ないためにあまり注目されていなかった銅の尿中排出量に着目し、その生理的意義を明らかにすることを通して、銅代謝に検討を加えたところに特色がある。またこの微量の尿中銅排出量を正確に測定するために、大部分ガラスよりなる独自のふん尿分離装置を試作し、これを用いて研究を進めている。

まず、十分量の銅を含む飼料が給与されている場合には、尿中への銅排出量はほとんど変動せず、全排出量の20%以下であること、また銅摂取量を増加させても、尿中排出量は変化しないことから、尿には体内の過剰の銅を排出するための調節作用のないことを明らかにしている。

つぎに飼料中の銅がある含量以下になると、血液や肝臓中の銅含量とともに尿中銅排出量も低下することを認めた。この低下がはじまる限界濃度は、銅の体内保留量の変化などからみて、銅の最少要求量と一致することを確認し、尿中銅排出量の変化から、銅の最少要求量を求めうることを指摘している。

さらに銅代謝と拮抗作用を有すると思われる各種要因について検討を加え、とくに亜鉛と銅との相互作用を詳細に検討している。亜鉛を多給すると、血液や肝臓中の銅含量が減少するにもかかわらず、尿中銅排出量は変化しないことを認め、このことから、過剰の亜鉛は体内に吸収された銅が、セルロプラスミンに合成される過程を阻害するものと推察するとともに、このような相互関係が、複合性銅欠乏症発生の一要因になっていることを示唆している。

以上のように本研究は動物の銅代謝に関して多くの新知見を加えたもので、家畜栄養学に寄与するところが大きい。

よって、本論文は農学博士の学位論文として価値あるものと認める。