

氏 名	仁 志 川 泰 治 に し かわ やす はる
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 279 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	¹⁴ C標識コレステロールによるコレステロール代謝と内分泌機能に関する実験研究
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

cholesterol 代謝に関与する種々の内分泌の作用機序に関して不明な点が多い。著者は cholesterol 代謝のうち合成, 異化, 血液と組織間での交換などに及ぼす数種のホルモンの影響を検索せんとして ¹⁴C 標識 cholesterol を用いて次の如き実験を行った。実験動物には雄性家兎及び白鼠を用いた。

家兎は正常群, l-thyroxine, prednisolone acetate, 2-hydroxymethylene-17 α -methyl-dihydrotestosterone (HMD), 19norandrostenedione-phenylpropionate (19-NAPP) 各投与群, 甲状腺摘出群に分ち, 各群に 4-¹⁴C-cholesterol 1.0 μ c/kg を静注し経時的に採血して血漿及び赤血球 cholesterol 値を Bloor 氏法で定量すると共に, ¹⁴C-cholesterol 放射能を gasflowcounter で測定した。¹⁴C-cholesterol 比放射能値を求めその減少曲線及び biological half life (T_{1/2}) を各群について比較検討した。白鼠は正常群, l-thyroxine, prednisolone acetate, HMD の各投与群, 甲状腺摘出群の 5 群に分ち, 0.25 μ c/100g の 4-¹⁴C-cholesterol を静注し24時間目まで経時的に数匹ずつ脱血致死せしめ各組織を採取した。また同様のホルモン処置を行った群に 4-¹⁴C-cholesterol 1.0 μ c/100g を腹腔内注射し14日目まで経時的に試料を採取した。採取した血漿, 肝臓, 脾臓, 肺臓, 腎臓, 心臓筋肉の cholesterol 値を Abell 法にて定量すると共に lipids scintillation counter で ¹⁴C-cholesterol 放射能を測定し ¹⁴C-cholesterol 比放射能値を求めた。血漿及び各組織での ¹⁴C-cholesterol 比放射能値の経時的推移, T_{1/2} 並びに各組織の ¹⁴C-cholesterol 比放射能値が血漿のその 1/4, 1/2, 1/1 になるに要する時間を各群について正常群と対比した。成績は次の如くであった。

正常家兎における血中 ¹⁴C-cholesterol 比放射能値は速やかに減少するが, その減少曲線は急速期, 中間期, 緩速期の 3 相に分れ, 緩速期での T_{1/2} は平均 11.1 日であった。Thyroxine 投与群では正常群に比し血中 ¹⁴C-cholesterol 比放射能値の減少が著しく促進され T_{1/2} は平均 7.4 日と短縮し, thyroxine, ¹⁴C-cholesterol 同時投与群においても, また予め thyroxine を投与し血漿 cholesterol 値の回復する時期に ¹⁴C-cholesterol を投与した群においても全く同様の成績を示した。これに反し甲状腺摘出群では,

血中 ^{14}C -cholesterol 比放射能値は正常群に比し高値を示しながら減少し T1/2 は平均 16.3 日と延長した。prednisolone 投与群では血中 ^{14}C -cholesterol 比放射能値、 T1/2 に正常群と著明な差は認められなかった。

HMD 投与群では血中 ^{14}C -cholesterol 比放射能値は thyroxine 投与群と似た推移を示し、 T1/2 も平均 8.5 日と短縮したが、19-NAPP 投与群では著明な変化をみなかった。

白鼠における成績では、組織 cholesterol 値は各群共血漿 cholesterol 値の変動にもかかわらず変動を示さなかった。正常白鼠の ^{14}C -cholesterol T1/2 は平均 6.2 日であった。家兎におけると同様に thyroxine, HMD 投与群では血漿 ^{14}C -cholesterol 比放射能値は正常群に比し低値を示して減少し、 T1/2 も夫々平均 3.5 日、平均 5.0 日と短縮し、且つ組織 ^{14}C -cholesterol 比放射能値が血漿のその 1/4, 1/2, 1/1 になるに要する時間も短縮された。甲状腺摘出群では T1/2 が平均 7.5 と延長し、組織 ^{14}C -cholesterol 比放射能値が血漿のそれに近づく時間も延長した。prednisolone 投与群では正常群と大差は認められなかった。

以上の成績より、甲状腺ホルモンは cholesterol の合成、異化を促進せしめるのみならず血液と組織間の cholesterol 交換もまた促進させ、これに反して甲状腺ホルモンの欠除は cholesterol 合成、異化、交換を遅延させ prednisolone は cholesterol 代謝に著明な影響を与えず、HMD は甲状腺ホルモンと同様に cholesterol の合成、異化、交換を促進せしめることを認めた。

論文審査の結果の要旨

著者は cholesterol 代謝に関与するホルモンの作用機序を解明するために家兎およびラットに $4\text{-}^{14}\text{C}$ -cholesterol を投与して、その生物学的半減期および肝、肺、脾、心、腎、および筋などの各組織への取り込みの速さにおよぼす諸種のホルモンの影響を検討した。家兎では $4\text{-}^{14}\text{C}$ -cholesterol 静注後 21 日目まで経時的に採血して血中比放射能の減少線を求めて T1/2 を決定し、ラットでは $4\text{-}^{14}\text{C}$ -cholesterol 静注後 24 時間目までおよび腹腔内注射後 14 日目まで数匹ずつ致死せしめ各組織と血漿との比放射能の比を求めた。この結果 $4\text{-}^{14}\text{C}$ -cholesterol の生物学的半減期は正常家兎で平均 11.1 日であり、thyroxine 投与はこれを短縮せしめ、甲状腺摘出はこれを延長せしめるが、prednisolone, 19-norandrostenolonephcnylpropionate などの投与はこれに著明な影響をあたえない。しかし 2-hydroxymethylene-17 α -dihydrotestosterone の投与で短縮することを認めた。ラットでの成績でも血漿と各組織との間での cholesterol 交換が thyroxine の投与によって促進せられ、甲状腺摘出によって抑制せられるが、prednisolone はこれに著変を与えず、2-hydroxymethylene-17 α -dihydrotestosterone の投与はこれを促進することが認められた。

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。