

|             |                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 氏 名         | 平 野 穰<br>ひらのみのる                                                                                                                                                                                                                                       |
| 学 位 の 種 類   | 医 学 博 士                                                                                                                                                                                                                                               |
| 学 位 記 番 号   | 論 医 博 第 227 号                                                                                                                                                                                                                                         |
| 学位授与の日付     | 昭 和 40 年 12 月 14 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 | <b>Role of Essential Fatty Acids in Liver on the Conversion of Cholesterol to Bile Acid, especially Significance of Essential Fatty Acids concerning the Formation of Cholesterolstones</b><br>(コルステロールの胆汁酸への転換に関する肝臓中必須脂肪酸の役割及びそのコレステロール系胆石形成に対する意義) |
| 論文調査委員      | (主 査)<br>教 授 木 村 忠 司 教 授 伊 藤 鉄 夫 教 授 本 庄 一 夫                                                                                                                                                                                                          |

### 論 文 内 容 の 要 旨

最近日笠, 村岡, 福田は副腎のコレステロールは不可欠脂酸 (Essential Fatty Achids : EFA) 特に tetrenoic acid とエステル結合してはじめて代謝活性となり Glucocorticoids へと代謝されて行くものであることを推測せしめる実験を行なった。一方胆汁酸はコレステロールの主要な代謝産物であるところかな肝臓における胆汁酸の生成に際しても EFA が重要な役割を演ずるのではなかろうかと類推される。然りとすれば EFA の欠乏ないしはその代謝障碍は当然胆汁中胆汁酸の減少とレシチンの減少をもたらし胆汁のコレステロール溶存能は著しく低下するに至るものと考えられる。本研究では食餌の異なる 6 群 (1) EFA 投与群 (対照群とする) 2) EFA 欠乏群 3) V. B<sub>6</sub> 欠乏 EFA 投与群 4) V. B<sub>6</sub> 欠乏 EFA ラード投与群 5) V. B<sub>6</sub> 欠乏 EFA ラード・コレステロール添加食投与群 6) V. B<sub>6</sub> 欠乏ラード投与群) のラットの安静時およびストレス負荷時における肝脂質並びに胆石症患者の肝脂質につき生化学的分析を行い, さらに同時に同じ実験条件, 実験対象につき行なわれた吉永, 丸山の胆汁に関する分析結果と比較対照して次のごとき結果を得た。

- 1) EFA 特にアラキドン酸はコレステロールから胆汁酸への異化的代謝に不可欠な物質で, この過程は EFA の欠乏により, 或いは, 相対的 V. B<sub>6</sub> 欠乏時にはストレスにより, 強く障碍されるにいたる。かつ安静時には食餌の如何にかかわらず肝臓中エステル型コレステロールの中で EFA 特にアラキドン酸と結合したものの占める割合が増大するにつれて肝臓中の胆汁酸量は増量し, それに反して肝の含有コレステロールは減量する。以上の結果より EFA 特にアラキドン酸と結合したコレステロールが胆汁酸の前駆物質であろうと推測し得た。
- 2) コレステロール結石患者について行ない得た生化学的分析結果は EFA 欠乏ラットから得られたそれにきわめて近似していた。しかし前者は EFA の絶対的欠乏下にあるものではなくしてその生体内代謝障碍下にあるものとするべき結果を示した。よってリノール酸を充分投与しながらもコレステロール結石患者に近似せる代謝的病像を呈せしめる条件をさらに検討し, V. B<sub>6</sub> 欠乏下にあるものに対し必然的

にコレステロールや飽和酸を多量に含有する動物性脂質を併せ投与したり、或いはストレス曝露を行なうことが、そのような状態下に個体を至らしめる大きな因子であることを明らかにすることができた。

## 論文審査の結果の要旨

胆汁酸はコレステロールの主要な代謝産物であることから肝臓における胆汁酸生成にさいし不可欠脂酸(EFA)が重要な役割をえんずるものと推定され、これを実証するために平野はつぎのような実験ならびに臨床的研究を行なった。

まず食餌のことなるラットの6群すなわち

i) EFA 投与群 ii) V. B<sub>6</sub> 欠乏 EFA ラード投与群 iii) V. B<sub>6</sub> 欠乏 EFA 投与群 iv) V. B<sub>6</sub> 欠乏 EFA ラード投与群 v) V. B<sub>6</sub> 欠乏 EFA ラード, コレスロール添加食投与群 vi) V. B<sub>6</sub> 欠乏ラード投与群, をつくり安静時, ストレス負荷時における肝脂質をしらべ, さらに胆石症患者についても肝脂質の生化学的分析を行なった。

その結果, 1) EFA とくにアラキドン酸はコレステロールから胆汁酸への異化的代謝に不可欠な物質であり, その代謝過程は V. B<sub>6</sub> 欠乏, ストレスへの曝露などにより強く障害される。

2) 安静時には肝臓のエステル型コレステロールの中でアラキドン酸と結合したものが増量すれば, これに比例して胆汁酸も増量し, 反対の場合は減少する。ゆえにアラキドン酸と結合したコレステロールが胆汁酸の前駆物質と推定される。

3) コレステロール患者は EFA 欠乏下にあるのではなくその代謝障害下であり, V. B<sub>6</sub> 欠乏下にあるものに対して動物脂質を投与したり, ストレスに曝露することがそのような病態にたちいたらしめる大きな因子であると考えられる。

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。