

Title	Human Chorionic Gonadotrophin投与下における非妊家兔卵巣の脂質変動について
Author(s)	花井, 淳
Citation	大阪大学, 1968, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/29513">https://hdl.handle.net/11094/29513</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	花 井 淳 はな い じゆん
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 1 3 9 2 号
学位授与の日付	昭 和 43 年 3 月 28 日
学位授与の要件	医 学 研 究 科 病 理 系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文名	<b>Human Chorionic Gonadotrophin 投与下における非妊家 兔卵巢の脂質変動について</b>
論文審査委員	(主査) 教 授 岡野 錦弥 (副査) 教 授 西川 光夫 教 授 山野 俊雄

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

Gonadotrophin による家兔卵巢脂質の変動については、既に Claesson 始め諸家の報告がある。現在では cholesterol を precursor とし, progesterone を経過する steroidgenesis が証明されているが、豊富に存在する脂質の内分泌的役割が今後の課題として注目される。一般に非妊家兔卵巢は黄体を有せず、大部分が progesterone 及び  $20\alpha$ -hydroxypregn-4-en-3-one を分泌する間質腺細胞で占められる事に着目し, HCG 投与後の卵巢各脂質分画, 特にその中でも磷脂質の動態を中心にそれらの関連性を検討した。

#### 〔方法ならびに成績〕

##### ① HCG 投与下に於ける家兔卵巢の脂質変動及び磷脂質構成脂酸の変化について

成熟非妊家兔を Nembutal 麻酔下に開腹し, 1 側の卵巢静脈にカニューレを挿入して, 静脈血を採取後, その同側卵巢を剔除する。その後直ちに HCG 100 単位を耳静脈注射し, 経時的 (2 時間, 8 時間, 48 時間, 72 時間) に反対側の卵巢静脈血及び卵巢を採取しそれぞれ対照と対比した。脂質の定量は各分画ともすべて比色定量法を用い, また磷脂質構成脂酸及び NEFA の変化は HCG 投与後 10 分, 30 分, 1 時間, 2 時間, 8 時間のものを Gaschromatography で測定した。結果としては, 卵巢組織及び卵巢静脈血漿に於ける脂質分画に於いて経時的变化が見られ, 卵巢磷脂質は増加し, 卵巢 cholesterol は減少した。NEFA は増加傾向, triglyceride は減少傾向を示した。

家兔卵巢磷脂質構成脂酸では arachidon 酸は約 20% 含まれており, 肝の磷脂質のそれに比べ豊富である。HCG 投与後の磷脂質構成脂酸の変化は主として arachidon 酸に現われ, 卵巢組織に於いては, HCG 投与後 1 時間以後で磷脂質構成脂酸中 arachidon 酸比が減少した。この場合, cephalin, phosphoinositide で著しい。また血漿 NEFA 中 arachidon 酸が著減していた。arachidon 酸比の

減少は妊娠家兎卵巣でも明瞭である。

#### ② $^{32}\text{P}$ orthophosphate の卵巣磷脂質への incorporation について

非妊家兎に  $^{32}\text{P}$  orthophosphate 2 mc を耳静脈内注射後、HCG 投与群の家兎卵巣と対照の卵巣とをそれぞれ 0.25M sucrose で homogenate して、遠心分画により間質腺脂質への incorporation を見ると microsome 分画に著明に認められた。次に卵巣脂質を抽出して Column chromatography で磷脂質各分画に分離すると、その構成は、lecithin 59.2%, cephalin 26.0%, phosphoinositide 4.2% であった。各分画への  $^{32}\text{P}$  の取り込みを HCG 投与後の時間的变化で見ると、cephalin は2時間で高く、phosphoinositide は1時間で高い。しかるに lecithin は、経時的に漸増した。以上の結果は小胞体を含む細胞膜の活発な透過機能を示していると考えられる。

#### ③ 脂肪酸の incorporation について

in vivo にて HCG を投与した家兎卵巣の slice を用い、arachidon 酸, stearin 酸, palmitin 酸をそれぞれ含有した溶媒にて incubation を 1.5 時間行ない、溶媒に残った脂酸を Dole の方法で測定比較した。HCG 投与後では卵巣組織で脂肪酸の組織内への移行が高まる結果を得た。尚この場合、palmitin 酸, stearin 酸, arachidon 酸の順に移行し易い。

#### ④ 組織 lipoprotein lipase 活性測定法の考案とその適用

考案した方法では検討すべき組織を phosphate buffer (PH=7.4) で10倍に稀釈した homogenate 0.4ml を用いて、比較的量の少ない組織の lipase 測定が行なえる。それは incubation, 抽出, 濾過, Cu イオンと脂肪酸の結合, Duncombe の比色による脂肪酸定量法を順に組み合わせたもので、lipase により基質として用いた Fatogen の triglyceride から分離した脂肪酸の発色を、440m $\mu$  可視部で比色する方法である。これを家兎卵巣に適用して測定した結果、HCG 投与後卵巣の lipase 活性は8時間後に上昇し始め、48時間後には有意に上昇する事を認めた。(P<0.01)。

#### 〔総括〕

家兎卵巣について HCG 投与後の脂質の変動を調べた結果は5項目に要約される。

1) 非妊家兎間質腺を HCG で刺戟すると、microsome 分画の脂質磷への  $^{32}\text{P}$  incorporation が著明となる。

2) HCG 投与後、卵巣磷脂質構成脂酸中 arachidon 酸比が減少し、その変化は cephalin, phosphoinositide に強い。血漿 NEFA でも arachidon 酸が著減した。

3) in vivo にて HCG を作用させた卵巣組織では、脂酸の移入が強まる事を認めた。

4) Fatogen を基質とし、検定すべき組織の 0.1M phosphate buffer 10倍稀釈液 0.4ml を sample とする lipoprotein lipase の微量測定法を考案した。

5) HCG 投与後の卵巣 lipoprotein lipase 活性 (PH=8.5) は投与後48時間で有意の上昇を示した。

以上の如く、HCG 投与後の家兎卵巣の脂質の変動を明らかにし、特に磷脂質の変化を steroid-genesis に対する細胞膜機能の活性化としてとらえた。また卵巣脂質各分画の変動は、lipase 活性即ち広義の lipolytic activity と密接な関係がある事を示唆した。

## 論文の審査結果の要旨

ゴナドトロピンの刺激により家兎卵巢間質腺細胞はプロゲステンを分泌するが、その際脂質に強い変動を認め、取り込み脂酸のエステル化も顕著であった。また適用の広いリポプロテインリパーゼ活性測定法を考案し、脂質変動とリパーゼ活性上昇との関連を指摘し分泌に対する膜脂質の役割の一部を明らかにした点で価値を認める。