

Title	glucocorticoidのモルモット脂肪組織に及ぼす影響について
Author(s)	足立, 進
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/29813
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

【 29 】

氏名・(本籍)	足 立 進 あ だち すずむ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 1 5 8 6 号
学位授与の日付	昭 和 4 4 年 2 月 2 8 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	glucocorticoid のモルモット脂肪組織に及ぼす影響について
論文審査委員	(主査) 教 授 西 川 光 夫 (副査) 教 授 山 村 雄 一 教 授 田 中 武 彦

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

glucocorticoid の脂肪組織に対する作用に局所的な差があるか否かを知るために、モルモットの epididymal white fat と interscapular brown fat に及ぼす prednisolone の影響を脂肪組織からの FFA 放出と、lipogenesis の面から比較検討した。

〔実験方法ならびに成績〕

体重 300~350g の雄性モルモットを使用し、14時間の絶食後に屠殺して実験に供した。

(1) 脂肪組織からの FFA 放出の測定。

350~400 mg の脂肪組織を 3% bovine albumin 加 Krebs-Ringer bicarbonate buffer 2.5 ml または前記の buffer 2.3 ml にモルモット血清 0.2ml を加えたものを medium として、37°C, 60 分 incubation 後 medium に放出される FFA を Dole の方法で測定した。

(a) prednisolone 投与の影響

I) prednisolone 5 mg 静注 3 時間後の脂肪組織からの FFA 放出は epididymal fat, interscapular fat で共に同程度に増加の傾向を示した。

II) prednisolone (5 mg/日) を 2 週間筋注した動物の epididymal fat からの FFA 放出は対照動物のそれと差がないが、interscapular fat では prednisolone 投与を受けた動物に於て、FFA 放出が著しく低下していた。(p<0.01) 更にこの動物に prednisolone 5 mg を屠殺 3 時間前に追加静注し、追加投与を受けない群と比較した。追加投与により両脂肪組織とも FFA 放出は増加するが、interscapular fat の場合 2 週間生理的食塩水を筋注した対照動物の脂肪組織よりの FFA の程度をこえることはなかった。

(b) in vitro の添加実験

I) (a-I) の変化が prednisolone の直接作用か否かを知るため、medium に prednisolone を加えて FFA 放出をみた所、epididymal fat では影響がみられなかったが、interscapular fat では $0.8 \mu\text{g/ml}$ で FFA 放出が増加した。(p<0.05)

II) prednisolone によっておこされる二次的因子の影響をみるため、medium 中に prednisolone 静注 3 時間後の血清を添加して、脂肪組織からの FFA 放出に対する作用を in vitro で観察した。prednisolone 投与動物の血清は対照動物の epididymal fat 及び interscapular fat からの FFA 放出を共に増加させたが、後者に於ては増加率が著しかった。(p<0.005)

prednisolone を前以って投与された動物の epididymal fat では、同じ動物の血清の添加によって FFA 放出は更に増加した。(p<0.01) しかし同じ動物の interscapular fat では、血清添加による FFA 放出の増加は認められなかった。

(2) glucose-U- ^{14}C の脂肪組織の総脂質、総脂酸への取り込み及び CO_2 への転化。

3% bovine albumin 加 Krebs-Ringer bicarbonate buffer 3.0ml, glucose $40 \mu\text{M}$, D-glucose-U- ^{14}C $1 \mu\text{C}$ を含む medium に脂肪組織を入れ、 37°C , 180分 incubation 後 hyamine に吸収された CO_2 の放射能を liquid scintillation counter にて測定した。次に脂肪組織を取り出して、chloroform : methanol 2:1 で脂質を抽出し、総脂質及び総脂酸への放射能のとりこみを測定した。prednisolone 2 週間投与により総脂質への取り込みは epididymal fat (p<0.05) 及び interscapular fat (p<0.01) で共に増加していた。一方総脂質への取りこみは両者共に対照と差がなかった。

CO_2 への転化は epididymal fat では prednisolone 投与により増加したが、interscapular fat では増加しなかった。

(3) 脂肪組織の脂酸構成

prednisolone を 2 週間投与した群では対照群に比し、interscapular fat に於てパルミチン酸の増加傾向及びリノール酸の減少がみられたが、(p<0.01) epididymal fat では対照と差がなかった。

〔総括〕

I) prednisolone (5 mg/日) を 2 週間筋注すると、モルモットの interscapular fat からの FFA 放出が低下する。

II) prednisolone ($0.8 \mu\text{g/ml}$) の in vitro 添加に対して、interscapular fat は sensitive であり FFA 放出が亢進するが、epididymal fat は insensitive である。

FFA 放出に関して interscapular fat は prednisolone の間接作用と共に高濃度での直接作用をも受けるが、epididymal fat は間接作用のみを受けると考えられる。また prednisolone 静注 3 時間後の interscapular fat では、同じ動物の血清の添加は FFA 放出を増加させないことから、この組織は prednisolone 投与によって二次的に増加する FFA 放出抑制因子に敏感であると考えられる。

III) prednisolone 2 週間筋注後の interscapular fat での glucose-U- ^{14}C の脂質非脂酸部への取りこみの増加は、FFA から triglyceride 合成の増加を示すものと考えられる。

VI) prednisolone 投与後の interscapular fat におけるパルミチン酸の増加傾向、リノール酸の減少は脂肪の蓄積している動的状態を示すものである。

V) prednisolone の長期投与がモルモットの interscapular fat からの FFA 放出を低下せしめ、glucose から中性脂肪の非脂酸部分への転化を増加せしめることは脂肪蓄積に有利な条件を与えるものである。

論文の審査結果の要旨

本研究は、epididymal fat と interscapular fat に及ぼす prednisolone の影響を脂肪組織よりの FFA 放出と、 ^{14}C -glucose の脂肪組織への取りこみより比較検討し、interscapular fat に脂肪が蓄積する機作を明らかにしている。

glucocorticoid の脂肪組織に及ぼす影響の特異性に関する著者の論文はこのホルモンによって起る特異な脂肪沈着の病態解明に寄与するものである。