

Title	長鎖遊離不飽和脂肪酸のin vitroに於ける血液凝固能亢進作用に関する検討
Author(s)	岡田, 掬子
Citation	大阪大学, 1969, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/29960">https://hdl.handle.net/11094/29960</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)	お　　だ　　き　　こ 岡　　田　　掬　　子
学位の種類	医　　学　　博　　士
学位記番号	第　　1　8　5　3　　号
学位授与の日付	昭　和　44　年　12　月　15　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	長鎖遊離不飽和脂肪酸の <i>in vitro</i> に於ける血液凝固能亢進作用に関する検討
論文審査委員	(主査) 教授 阿部　　裕 (副査) 教授 西川　光夫 教授 岡野　錦弥

### 論　文　内　容　の　要　旨

#### 〔目　　的〕

(長鎖遊離)飽和脂肪酸は、生体内及び試験管内で血液凝固を著明に亢進すると報告され、更にこの作用は、所謂、接触因子の活性化による事も明らかにされた。一方、不飽和脂肪酸による血液凝固亢進作用は、飽和脂肪酸のそれに比して軽度であると報告されているが、その凝固亢進機序については、検討されていない。本論文では、不飽和脂肪酸の試験管内での血液凝固亢進の程度と飽和脂肪酸のそれとを比較すると共に、不飽和脂肪酸による血液凝固亢進が、飽和脂肪酸のそれと同様な機序によるか否かの検討を行なった。

#### 〔方法ならびに成績〕

純度の高い stearic acid, palmitic acid, linoleic acid, 及び oleic acid, の各々のソーダ塩を蒸留水あるいは Tris-buffer に溶かし pH を 7.6 に調製して使用した。albumin は精製した牛 albumin の中の脂肪酸を Raymond による炭末吸着法により充分に除去して用いた。血漿操作及び凝固検査法は、すべてシリコン処理器具を用いた。

Partial Thromboplastin Time (以下 PTT と略す), Prothrombin Time (PT), Thrombin Time (TT), Thromboplastin Screening Test (TST) は、特に断らない限り各種濃度の脂肪酸ソーダ溶液を基質血漿に加えて 2 分間 incubate して後原法に従って測定した。吸着血漿は、血漿に硫酸バリウムを加えて 56°C, 30 分間加熱して接触因子以外の凝固因子を吸着除去して作成した。脂肪酸による接触因子活性化の検索は、主としてこの吸着血漿を利用する二段法 PTT によった。標識脂肪酸と血漿蛋白との結合状態の検討には、セルローズ・アセテート膜電気泳動法を利用した。

即ち、radioactigraphy によって放射能の位置を検査した後蛋白染色を行なった。凝固測定値

の推計学的比較は、Computer を用いて二元配置法に従って算出した。

飽和脂肪酸 (stearate, palmitate) 添加時には、非常に低濃度でも PTT の短縮がみられ、特に stearate では強かった。不飽和脂肪酸 (linoleate, oleate) 添加時にも凝固亢進作用が認められるが、stearate に比して弱く、その濃度を 6 mEq/L 迄増加しても stearate のそれに達し得ず、8 mEq/L 以上の高濃度では却って抗凝固作用が出現した。又 PTT が短縮するにも拘らず、PT, TT, は不飽和脂肪酸によって有意の変化を示さないことは飽和脂肪酸の場合と同様であった。TST の成績から、飽和脂肪酸と同じく不飽和脂肪酸でも血液凝固第 I 相活性化作用を有することがほぼ明らかとなった。又吸着血漿を用いた二段法 PTT に於いて、不飽和脂肪酸によって接触因子が活性化される事も明らかとなった。即ち、不飽和脂肪酸添加時の凝固亢進は、飽和脂肪酸の場合と同じく血液凝固第 I 相特に接触因子活性化によると考えられた。しかし、不飽和脂肪酸の場合は、凝固因子の活性化が不充分であることは、celite を加えて更に PTT の短縮がみられる事からも明らかである。吸着血漿を用いた二段法 PTT に於いて、添加する不飽和脂肪酸の濃度を増せば凝固亢進も強くなるが、6 mEq/L より更に増加しても、凝固亢進作用は一定程度以上には増加しないという不思議な現象がみられたが、このことが、接触因子の活性化完了によるものでないことも証明された。即ち、linoleate を吸着血漿に加えて 9 分間 incubate する間に、シリコン処理をしてないガラス棒で攪拌するか linoleate と stearate を同時に加えると、PTT は linoleate のみ添加の場合よりも更に強く短縮した。以上の事実から不飽和脂肪酸添加時の凝固亢進は、飽和脂肪酸のそれと異なり間接的なものであると考えられた。そこで、不飽和脂肪酸を添加した場合に血漿中の albumin と結合していた飽和脂肪酸が放出され、この飽和脂肪酸が凝固亢進作用を現わすのではないかという作業仮説をたて、これを証明する目的で以下の実験を行なった。先ず、 $^{14}\text{C}$ -stearate を等分子濃度の牛の albumin に充分結合させて基質血漿に加えておき、その後で各種濃度のオレイン酸を添加して PTT 測定と同時に  $^{14}\text{C}$ -stearate の存在状態を電気泳動と radioactigraphy により検索した。4 及び 6 mEq/L oleate 添加時には、 $^{14}\text{C}$ -stearate の albumin からの放出に一致して PTT の短縮がみられることを知った。更に次の実験として、1.0, 0.5 及び 0.25 mEq/L の三種の濃度の stearate を等量の 3% albumin と混合して脂肪酸と albumin を完全に結合せしめ、この三種の溶液 (0.05 ml) に各濃度の linoleate (0.05 ml) を加えて 2 分間 incubate した後、この混合物 (0.1 ml) を基質血漿に加えて PTT を測定した。その結果として albumin と結合した stearate の量が多い程 linoleate 添加時 PTT の短縮が強くなるという成績を得た。即ち、この二つの実験の結果は、前述の作業仮説を肯定するものであった。

#### 〔総括〕

長鎖遊離不飽和脂肪酸添加時の血液凝固亢進は、長鎖遊離飽和脂肪酸の場合よりも弱いはその作用は、後者の場合と同様に血液凝固第 I 相特に接触因子活性化によることを示す成績を得た。しかしながら、この長鎖遊離不飽和脂肪酸の血液凝固亢進は、これを血漿に添加した場合、albumin と結合していた飽和脂肪酸が放出され、この放出された長鎖遊離飽和脂肪酸によることが明らかとなった。

## 論文の審査結果の要旨

長鎖遊離不飽和脂肪酸添加時の血液凝固亢進は、長鎖遊離飽和脂肪酸の場合よりも弱いとその作用は、後者の場合と同様に血液凝固第Ⅰ相特に接触因子活性化によることを示す成績を得た。しかしながら、この長鎖遊離不飽和脂肪酸の血液凝固亢進は、これを血漿に添加した場合、アルブミンと結合していた飽和脂肪酸が放出され、この放出された長鎖遊離飽和脂肪酸によることが明らかとなった。