



Title	実験的糖尿ラットにおけるコレステロール代謝に関する研究
Author(s)	貞広, 隆造
Citation	大阪大学, 1969, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/30024">https://hdl.handle.net/11094/30024</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。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	さだ 真	ひろ 広	りゅう 隆	ぞう 造
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	1789	号	
学位授与の日付	昭和44年7月16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	実験的糖尿ラットにおけるコレステロール代謝に関する研究			
論文審査委員	(主査) 教授	山村 雄一		
	(副査) 教授	西川 光夫	教授	岡野 錦弥

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

糖尿病時にはしばしば血管障害合併症が見られ、高脂肪摂取を行なう欧米においてはことにその傾向が顕著である。糖尿病状態においては血清トリグリセリド値は食事性脂肪によって容易に上昇することが知られているが、コレステロールに関しては、糖尿病状態における食事性コレステロールの意義、代謝動態についてはなお不明な点が多い。本研究においては、アロキサン糖尿ラットを用い、高コレステロール(1.12%)飼料摂取によって糖尿ラットの方が正常ラットよりも血清コレステロールが有意に上昇することを確認したので、コレステロールの吸収、組織への分配、肝合成能、胆汁酸への異化等について総合的に検討しその原因を追求した。

#### 〔方法および成績〕

アロキサン糖尿ラットはアロキサンを 12mg/100g 体重を1回筋注して作製し、実験にはアロキサン投与後15~20日後に使用した。

- (1) 飼料コレステロールの血清コレステロール水準への影響——飼料を ad libitum, 1匹当り1日10g又は15gに制限して与えた場合、いずれも糖尿ラットの方が対照に比し血清コレステロール値が有意に上昇していた。
- (2) 肝コレステロール合成の影響—— $^{14}\text{C}$ -酢酸から肝コレステロールへの取りこみを測定したところ、正常ラットではよく知られている著るしいフィードバック阻害が糖尿ラットにおいても観察され、対照群と有意な差は見られなかった。
- (3) コレステロールの吸収、組織への分配—— $^{14}\text{C}$ -コレステロールを経口投与し2, 4時間後の血清脂質の放射活性を測定したが、正常および糖尿ラット間に有意差は見られなかった。また  $^3\text{H}$ -コレステロールを静注し3, 6時間後の血清、肝、筋肉の放射活性を測定したが両群

間に有意差はなかった。

- (4) コレステロールの血清からの消失速度—— $^3\text{H}$ -コレステロールを腹腔内注射し48および96時間後に血清に残存している放射活性を測定した。

低コレステロール (0.12%) 飼料投与では両群間に有意差は検出できなかったが、高コレステロール食の場合は96時間後では糖尿ラットの方が血清放射活性が有意に多く残存していた。

- (5) 胆管瘻ラットを用いた実験——(a)  $^{14}\text{C}$ -コレステロール投与実験：前項の実験で糖尿ラットではコレステロールの代謝速度の遅延が示唆されたので胆管瘻ラットに  $^{14}\text{C}$ -コレステロールを静注し胆汁を採取して胆汁酸生成速度を直接比較検討した。胆汁量、その総放射活性、コレステロールの主たる異化生成物であるタウロコール酸はいずれも糖尿ラットの方が有意に低値を示した。
- (b) カルボキシル-  $^{14}\text{C}$ -コール酸投与実験：カルボキシル-  $^{14}\text{C}$ -コール酸を胆管瘻ラットに静注し胆汁中に排泄されるタウロコール酸を分離測定し、アミノ酸とコール酸の結合反応を比較検討した。正常、糖尿ラットともに3時間以内に約90%以上の放射活性が胆汁中に排泄され、いずれもその約97%がタウロコール酸であった。
- (6) コレステロールの側鎖離脱反応の検討——両群ラットに  $^{26}\text{C}$ -コレステロールを静注し呼気  $^{14}\text{CO}_2$  を捕集測定したところ、糖尿ラットの方が対照よりも有意に低値を示した。

#### 〔総括〕

- (1) 高コレステロール飼料を自由に与えた時、制限して与えた時いずれの場合も糖尿ラットの方が正常ラットよりも血清コレステロール値が有意に上昇していた。
- (2) コレステロールの肝合成能、吸収、肝、筋肉への分配は両群間に有意な差は見られなかった。
- (3) コレステロールの血中からの消失速度は高コレステロール飼料摂取の時は糖尿ラットに遅延が認められた。
- (4) 胆管瘻ラットに  $^{14}\text{C}$ -コレステロールを投与した実験で、胆汁の総放射活性およびその主成分であるタウロコール酸の放射活性はともに糖尿ラットにおいていちじるしく減少していた。
- (5) アミノ酸とコール酸の結合反応は糖尿ラットにおいても何ら障害されることなく、きわめて速やかに行なわれていることがわかった。
- (6)  $^{26}\text{C}$ -コレステロールを投与し、呼気炭酸ガスの放射活性を測定した場合も糖尿ラットの方が対照よりも有意に低値を示した。
- (7) 以上の結果から糖尿ラットにおいては、コレステロールからコール酸への反応が低下しているためにコレステロールの除去が遅延し、その結果、コレステロールを過剰摂取した場合、高コレステロール血症、脂肪肝を起し易いと考えられる。

### 論文の審査結果の要旨

糖尿病患者ではしばしば合併症として血管障害が認められ、脂質とくにコレステロールに関する研究は臨床的に大きな意義を有する。しかしながら糖尿病状態における食餌性コレステロール

の意義，代謝動態については現在なお不明な点が多い。

本研究においては，アロキサン糖尿ラットを用い，高コレステロール（1.12%）飼料摂取によって糖尿ラットの方が正常ラットよりも血清コレステロール値が有意に上昇することを確認した。その原因について，コレステロールの肝合成能，吸収，組織への分配，胆汁酸への異化，胆汁酸とアミノ酸の結合反応を検討した結果，糖尿ラットにおいてはコレステロールから胆汁酸への異化速度が低下していることを明らかにした。

この成績は糖尿病にみられる高コレステロール血症の一因を明らかにした点で有意義なものと考えられ，学位論文として十分価値あるものと認められる。