Osaka University Knowledge Archive

Title	自律神経系ならびにコーチゾンによるグリコーゲン代謝調節の臓器特異性 : 肝臓と胎盤との比較研究
Author(s)	藤本, 孝知
Citation	大阪大学, 1969, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30030
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【5】

氏名・(本籍)	藤本孝知（ふじもとたかとも）
学位の種類	歯学博士
学位記番号	第 1784 号
学位授与の日付	昭和44年7月1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	**自律神経系ならびにコーチゾンによるグリコーゲン代謝調節の臓器特異性 ——肝臓と胎盤との比較研究——**
論文審査委員	(主査) 教授 宮崎 正 (副査) 教授 竹田 義朗 教授 河村洋二郎

論文内容の要旨

肝臓のグリコーゲンは血糖維持ならびに血糖を介して他の臓器の機能を支えているが，グリコーゲン代謝の律速酵素と考えられるのは phosphorylase（分解系）と glycogen synthetase（合成系）である。肝臓のグリコーゲン代謝調節には従来からホルモンの関与が知られているが，一方自律神経の関与も古くから想定されていた。嶋津らは自律中枢を電気的に刺激することによってその詳細を解明しようとしている。すなわち交感神経系の電気刺激は肝臓の phosphorylase をきわめてすみやかに活性化し，グリコーゲンを分解して血糖の増加を，また副交感神経系の電気刺激は肝臓の glycogen synthetase を活性化してグリコーゲン合成を促し，血糖の低下をきたす事実を見出している。

著者はこの知見に立脚して，自律神経によるグリコーゲン代謝の調節が肝臓と他の臓器で相違するかどうかを調べる目的で胎盤のグリコーゲン代謝をとり上げ妊娠家兎における両臓器について比較検討し，コーチゾンの影響もあわせて観察した。胎盤をとり上げた理由は催奇形要因の一つである自律中枢刺激あるいはコーチゾンの投与が胎盤に組織学的変化をもたらすことからグリコーゲン代謝に対する自律神経系ならびにコーチゾンの影響を調べることは奇形発現の基礎的研究につながると考えたからである。また胎盤のグリコーゲンは胎児の発育を支えるエネルギー源として重要視されることから，妊娠の進行にともなう胎盤ならびに胎児肝のグリコーゲン含量の変化および妊娠末期における胎盤から胎児肝へのグリコーゲンの移行に関しても胎児血糖値の面から観察を行なった。

実験には 2.4～2.8Kg の妊娠ならびに非妊娠家兎を用い，食餌摂取によるグリコーゲン含量の動揺を少なくするため実験前20時間を絶食させた。自律中枢の刺激実験では妊娠家兎を無麻酔下で箱に固定し，視床下部の b－交感帯に属する腹内側視床下核または c－副交感帯に属する外

側視床核に電極針を挿入し，3分間隔で20秒づつの電気的刺激を8時間にわたり繰り返した。刺激終了と同時にネンブタール麻酔下で開腹し肝臓および胎盤を取り出しグリコーゲン量ならびに酵素の測定を行なった。対照群は無麻酔下で8時間箱に固定し実験に用いた。肝グリコーゲン代謝の律速酵素におよぼす自律神経刺激の影響を調べる実験では主として非妊娠家兎を用い麻酔下開腹後，内臓神経（交感神経）あるいは迷走神経（副交感神経）に対して電気的刺激を連続行なった。組織の採取は刺激前および刺激開始後の一定時間に肝葉の一部を結紮切除し酵素活性を測定した。コーチンの投与は全量 75mg の酢酸コーチゾンを 25mg づつ3日間続けて大腿筋に注射し，最後の注射より8～10時間後に肝臓ならびに胎盤のグリコーゲン量と酵素活性を測定した。酵素の抽出は *in situ* の酵素活性を測定するため，組織を採取すると同時に液体窒素中で凍結し，−10°C の低温室で操作した。グリコーゲン合成速度に対する自律神経の影響を調べる実では48時間絶食した非妊娠家兎を用いて前述のように末梢自律神経刺激を行い，門脈より注入した U-^{14}C-glucose の肝グリコーゲン中への取り込みを調べた。

その結果，母体側胎盤（脱落膜部胎盤）のグリコーゲン含量は妊娠中期でほぼ一定した高い値を示すが，後期では除々に減少し，分娩直前にはほとんど消失する。一方胎児側胎盤（絨毛膜部胎盤）では妊娠期間中僅かしかグリコーゲンを含まず量的変化もない。胎児肝グリコーゲン量は妊娠後期までほとんどみられないが出産直前に急激に蓄積され，胎児血糖値もそれに比例して増加する。このことは母体側胎盤から胎児肝へグルコースを介入してグリコーゲンが移行したことになる。胎盤および肝臓のグリコーゲン量ならびにその代謝の律速酵素におよぼす自律神経の影響を比較すると交感神経系の電気刺激では肝臓 phosphorylase がきわめてすみやかに著明な活性化をおこし，肝グリコーゲン含量は著しく減少するが，胎盤では phosphorylase 活性，グリコーゲン含量ともに変化はみられない。一方副交感神経刺激では肝臓および胎盤の glycogen synthetase 活性は著明に増加し，その結果両組織のグリコーゲン量は増加を来し，また ^{14}C-glucose から肝グリコーゲンへの合成速度は約40倍に促進していることがわかった。コーチゾン投与では肝臓のグリコーゲン含量は著明に，胎盤グリコーゲン含量は僅かに増加するが，glycogen synthetase 活性には両組織共有意の変動はなかった。

以上，胎盤と肝臓におけるグリコーゲン代謝ならびにその神経調節に関して両組織の類似点ならびに相違点を明らかにした。すなわち副交感神経系は肝臓ならびに胎盤に対し同様に作用してグリコーゲン合成を促進するが，交感神経系は肝臓に対してグリコーゲン分解を促すように働くが胎盤に対しては影響なく，胎盤が胎児の発育と保護のために合目的な代謝調節を行なっていることを知りえた。

論文の審査結果の要旨

本研究は胎盤のグリコーゲン代謝調節機構を生化学的に研究したもので，従来明らかにされていなかった胎児の発育と保護に関する胎盤グリコーゲンの役割について重要な知見を得た価値ある業績である。よって，本研究者は歯学博士の学位を得る資格があると認める。