



Title	蛋白質の特異動的作用の機序
Author(s)	矢野, 敦雄
Citation	大阪大学, 1972, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/30637">https://hdl.handle.net/11094/30637</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)	矢野敦雄
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 2499 号
学位授与の日付	昭和47年3月25日
学位授与の要件	医学研究科内科系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	蛋白質の特異動的作用の機序
論文審査委員	(主査) 教授 石上 重行 (副査) 教授 伴 忠康 教授 田中 武彦

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

蛋白質の特異動的作用 (Rubner, 1902年), 即ち蛋白摂取後のエネルギー代謝の亢進は栄養学的に重要な問題である。然しながらその発現機序は十分に解明されていない。現在までの研究は、①栄養物質の組織内過剰、②栄養物質による直接の細胞刺激、③代謝過程での自由エネルギーの消費、の三つに大別することが出来るが、これらはいずれも食餌摂取後の代謝過程にその主因を求めるもので、しかもまだ仮説の域を出ないものである。私は食餌摂取後の早期のエネルギー代謝に注目し呼気ガスを連続して分析自記する装置を製作し特異動的作用の発現機序を解明しようとした。

#### 〔方 法〕

動物は体重200—250gの雄性SD系ラットを用い、いわゆる meal feeding (1日1回2時間) を3週以上にわたって行なった後実験に供した。基礎食の組成はcasein60%、dextrin28%、oil 5%、vitamin、salt、cellulose7%である。試験食は dextrin と各種蛋白を混合したものをを用い乾燥重量として5g、20カロリーを投与した。動物は原則として24時間絶食の後に装置に入れ試験食投与その他の条件下に呼気中のO<sub>2</sub>並びにCO<sub>2</sub>ガスを測定した。

呼気ガス分析装置は Open circuit method を応用し、円筒状の動物ケージに新鮮な外気を送り、取り出した呼気をdryice acetone bathで脱水後O<sub>2</sub>ガスはBeckman社のG-2型 Magnetic Oxygen Analyzer、CO<sub>2</sub>ガスは東洋科学産業社のガスクロマトグラフィ用熱伝導度検出装置を用いて分析を行ない2 pen recorderに同時連続的に記録させた。

#### 〔成 績〕

##### I. 食餌摂取によるエネルギー代謝像

- ① caloric dietを投与するとO<sub>2</sub>消費量は摂食開始と同時に増加し、10~15分間の食行動の終了とと

もに減少する。開始約30分以後よりは少くとも60分以上にわたり食前の $O_2$ 消費量に対しほぼ一定した増加状態を続ける。R. Q. は絶食時には約0.73であるが食行動開始とともに急速に上昇し、約20~40分後には最高値(0.85~0.95)に達する。以後は一過性に軽度低下する場合もあるが、多くはこの値を60分以上にわたって持続する。

② non caloric diet (cellulose, vaselin, agar等) 投与の場合は摂食中のR. Q. の上昇度は小で、また食後の $O_2$ 消費量、R. Q. とともに食前の値に戻る。なおsaccharine添加による甘味の影響はない。

③ 胃ゾンデによる強制栄養の場合は特異動的作用は15分以内に発現する。

以上の成績は摂食開始後数分以内に食餌の質が識別され、且つエネルギー代謝像( $O_2$ 消費量、R. Q.) に特異的な応答性のあることを示す。

## II. 食餌の消化管内移動

高蛋白質食餌中に硫酸 Ba を混じ食餌の移動をX線学的に追跡した。摂食開始30~45分後では Ba はわずかに十二指腸~小腸上部に達しているにすぎない。

即ち I にみられる $O_2$ 消費の上昇、高いR. Q. 等の変化は食餌の吸収、利用のみでは説明出来ない程速やかである。

## III. 食餌組成と代謝像

① 蛋白質含量が0、30、60、及び90%の食餌を投与すると蛋白質の増加とともに食後の $O_2$ 消費量の増加即ち特異動的作用は増大するがR. Q. の上昇はやや軽度になる。

② 蛋白源として用いたcaseinと同組成のアミノ酸混合食餌でもほぼ同様のパターンを示すが特異動的作用、R. Q. の上昇度は同含量のcasein食に比してやや軽度である。

③ 生物価の異なる動物性、植物性の各種蛋白質即ちcasein(51), gelatin(24), zein(49), pancreatic casein hydrolysate (カッコ内は生物価)等を投与しても特異動的作用は大差を認められないが、R. Q. の最大値はcasein、gluten、zein等は0.94~0.96であり、その他は0.87~0.89でやや低い。

以上の成績は消化吸收されて代謝過程に入る以前に何らかの情報系の関与のもとに食餌の質が感知され伝達されて体内貯蔵物質、とくに炭水化物の利用による全身的な代謝変動が生じることを示唆するものと考えられる。

## IV. 各種ホルモンの影響

① humoralの情報系因子を検討するため各種ホルモンを絶食ラットの腹腔内に注射した。 $O_2$ 消費を上昇させるものにはinsulin、glucagon、pancreozymin、epinephrine等があるが、R. Q. をも同時に上昇させるものはinsulinとepinephrineのみである。glucocorticoid、secretin、gastrinは無効である。

② epinephrineによる $O_2$ 消費の増大、R. Q. の上昇は一過性であり、又副腎切除による特異動的作用は対照と大差を認めない。

③ alloxan 糖尿症では特異動的作用は著明に減少し、重症例ではR. Q. の上昇度も低下する。

- ④ insulin投与後の $O_2$ 消費、R. Q. の変化は食餌投与例における食行動時の上昇を除いては摂食による像と類似している。insulinと同時に pancreozymin又はglucagonを投与すると、insulinによる効果は増強される。

#### V. 神経系の関与

neuralの情報系を検討するために視床下部腹内側核を電氣的に破壊した。この部位は所謂b交感帯であり、また飽満中枢であることが明らかにされているが、この部位の破壊動物では特異動的作用、R. Q. の上昇度は軽度になる。

#### [総括]

蛋白質摂取によるエネルギー代謝の変動、特異動的作用の発現は非常に速やかである。これは吸収された蛋白質の代謝によって生ずるのではなく食餌の質が感知され、伝達されて体内物質とくに炭水化物の利用によって始まるものと考えられる。情報系として、humoralな因子としてはinsulinが、neuralな中枢としては視床下部腹内側核が関与している。

### 論文の審査結果の要旨

蛋白質の特異動的作用についてはとくに1900年代前半Max. Rubnerをはじめとし、多くの研究者により研究が為されたが、その発現機構については全く不明のまま現在に至っている。

本研究においては、呼吸ガスの連続分析自記装置を製作し食餌摂取後の生体のエネルギー代謝の詳細を時々刻々追跡しえたことに先ず特徴がみられる。

そして、蛋白質摂取によるエネルギー代謝の亢進は極めて速やかであり、その際同時に呼吸商も0.85~0.95と上昇することを明らかにした。

また特異動的作用の発現にインシュリン及び自律神経中枢系(視床下部腹内側部)も関与していることを証明した。

これらの事実に基づいて蛋白質の特異動的作用の発現機構について本論文は「蛋白質摂取という情報が内分泌系、自律神経系を介して肝臓を中心とする代謝臓器系に伝達され、恐らく貯蔵炭水化物の代謝亢進が蛋白質の消化吸收以前に既に惹起されている。」という、従来の仮説とは全く異なる新しい考えを提唱している。