



Title	加齢による過酸化脂質に関連する脂質代謝の異常と $\alpha$ -Tocopherolによるその制御に関する研究
Author(s)	田中, 富美子
Citation	大阪大学, 1977, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/31843">https://hdl.handle.net/11094/31843</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)	田 中 富美子
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 4 0 9 5 号
学位授与の日付	昭 和 52 年 12 月 6 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	加齢による過酸化脂質に関連する脂質代謝の異常と $\alpha$ -Tocopherol によるその制御に関する研究
論文審査委員	(主査) 教 授 宮 井 潔 (副査) 教 授 山 村 雄 一 教 授 田 中 武 彦

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

脂質代謝異常は粥状動脈硬化症の成因の一つとして重視されており、加齢にともなう脂質代謝の障害は、これを助長するものと考えられる。一般に加齢とともに血清脂質値は上昇するが、これと平行して老化の指標の一つとみなされている老化色素に関連の深い血清過酸化脂質も増加する。

過酸化脂質の蓄積を抑制する物質として抗酸化剤が存在するが、その一つである $\alpha$ -Tocopherol も老化色素の沈着を減少させる効果が認められている。しかし現在まで脂質代謝への影響に関しては必ずしも一致した見解に達していない。

本研究において、まず血清および肝細胞内顆粒画分の過酸化脂質の指標となる Thiobarbituric Acid Reactive Substances (TBARS) の定量法を改良し、その方法を用いて、 $\alpha$ -Tocopherol 投与および欠乏状態での加齢による過酸化脂質の変化を、実験動物(ラット)で経時的に追求し、脂質代謝との関連性について検討を行なった。

#### 〔方法ならびに成績〕

過酸化脂質の測定には Thiobarbituric Acid (TBA) による内藤法を二、三改良して用いた。すなわち除蛋白液としてトリクロール酢酸の代わりに10%のタングステン酸ナトリウムと $\frac{1}{2}$ N硫酸を使用した。またTBA濃度も0.67%から1%にし、更に2.5%のリン酸を加えることにより発色の感度を増強させた。

実験動物群としては下記の条件で飼育したラットを用いた。①普通食投与ラット群：Sprague Dawley 系雄性ラット生後4週間、体重80gのものを1～12カ月MF型飼料で飼育。②Tocopherol 食投

与ラット群：MF飼料に0.5%の割合で $\alpha$ -Tocopherolを加えた飼料で1～12カ月飼育。③Tocopherol欠乏食ラット群： $\alpha$ -Tocopherolを含まない合成飼料で2～16週間飼育，またこの欠乏ラットの対照群には上記合成飼料に，0.02%の割合で $\alpha$ -Tocopherolを加えた飼料を用いた。④Tocopherol再投与ラット群：Tocopherol欠乏食で10週間飼育した後，ひき続き6週間Tocopherol食で飼育。⑤コレステロール食投与ラット群：上記①および③の実験ラット群を8週目より各飼料にコレステロールを2%になるように加え，ひき続き2週間飼育した。

肝細胞内顆粒画分の調製はFleisherの方法を用い，これらの画分中のGlucose-6-phosphataseはSwansonの方法で， $\beta$ -Glucuronidase活性は大河内らの方法を用いて測定した。また肝マイクロゾームならびに肝切片による $1-^{14}\text{C}$ 酸酢および $2-^{14}\text{C}$ メバロン酸からのコレステロール，脂肪酸への合成は武内らの方法により測定した。

普通食投与ラット群の肝マイクロゾーム中のTBA Reactive Substances値は加齢によって血清中のそれに先行して上昇し，1月齢に比べて3月齢では既に有意に増加を示し，引き続き経時的に増量して12月齢では1月齢のほぼ9倍に達していた。しかし，Tocopherol投与ラット群では，その観察期間中常に低値を示し，加齢による増加は緩徐で，しかも血清に比べて肝マイクロゾームの方が著明に低下していた。一方Tocopherol欠乏ラット群では2週間の投与で，既に血清並びに肝マイクロゾーム中のTBA Reactive Substances値は著増を示し，またこの時点でGlucose-6-phosphataseや脂質合成系酵素の活性低下が認められた。しかしこの実験群に $\alpha$ -Tocopherol食を再投与すると，TBA Reactive Substances値の減少にともない酵素活性の回復が認められた。

普通食投与ラット群の肝でのコレステロールおよび脂肪酸の合成能は，加齢によって低下するが，Tocopherol食投与ラット群ではその変化は僅かであり，また前述したTBA値と膜面酵素活性値との関連成績から，Tocopherolは加齢による肝の脂質合成能の低下を抑制し得ると考えられる。

また普通食投与ラット群の血清脂質値は加齢によって上昇したが，Tocopherol食投与群では上昇は緩徐となり，投与6，12カ月後では対照群に比べて有意に低下した。またTocopherol欠乏食ラット群を経時的に観察すると，血清脂質値は2週間後で有意に増加を示したが，その後は軽度の増加傾向を示し，引き続きTocopherol食を投与すると正常以下にまで低下した。

一方Tocopherol欠乏食ラットにコレステロール食を投与すると，これに鋭敏に反応し，血清コレステロールとリン脂質が著明に増加した。

#### 〔総括〕

抗酸化剤である $\alpha$ -Tocopherolは，加齢による肝マイクロゾームの過酸化脂質の増加を抑制し，脂質代謝に関与する酵素活性を保持することが認められた。そして脂質代謝回転を円滑に保ち，加齢による血清脂質値の上昇を防止するものと思われる。

## 論文の審査結果の要旨

$\alpha$ -Tocopherol (VE)は過酸化脂質を抑制する効果が認められているが、脂質代謝に及ぼす影響については必ずしも一致した見解は得られていない。本研究はVE投与及び欠乏の脂質代謝への影響について明らかにせんとした。

すなわち過酸化脂質の増加するVE欠乏状態のラットでは肝脂質合成能, cholesterol 異化率の低下をきたすが, これに対してVEの大量投与により著明な回復を認めた。また加齢にともなう血清, 肝細胞顆粒画分の過酸化脂質の増加, 血清脂質上昇, 肝脂質合成能の低下に対してもVE長期投与は著しく抑制効果のあることが認められた。従って本研究はVEが加齢による脂質代謝の低下に対して改善作用を有することを示唆した点, 注目に値する成績である。