

*

111. アロキサシ糖尿家兎のアセトン 体代謝について

浅越嘉威 北室文昭 ○中本彰司 島雄道朗
(鳥取大学浅越内科)

われわれは、acetone 体が胆汁中に排泄され、その濃度が血清濃度の約 1.4 倍であることを明らかにし、すでに発表した。

今回は、胆汁中に排泄される acetone 体の運命と、正常、糖尿家兎の acetone 体代謝を明らかにするために研究を行なった。

① 胆管瘻造設正常家兎ならびに alloxan 糖尿家兎の十二指腸内に注射した ethyl-acetoacetate-3- ^{14}C は小腸から吸収され、胆汁中に排泄された。両動物における胆汁 acetone 体中の ^{14}C は、大部分が、最初の 6 時間以内に急速に排泄された。以上のことから、 ^{14}C -acetone 体の腸肝循環が明らかとなった。

② acetate-1- ^{14}C を胆管瘻造設正常家兎ならびに alloxan 糖尿家兎に静注した。注射 24 時間後に胆汁 ^{14}C -acetone 体として回収された ^{14}C の総量は、alloxan 糖尿家兎では正常家兎の 2 倍であった。糖尿家兎の血清、胆汁 acetone 体の濃度ならびに放射能は、正常家兎よりもはるかに高かった。正常家兎の血清、胆汁の比放射能は、最初の 6 時間で急速に減少した。一方、糖尿家兎の比放射能は、24 時間以上にわたって緩やかに減少した。これは ^{14}C -acetate から ^{14}C -acetone 体への転換が糖尿家兎で著明に遅延していることを示している。

③ alloxan 糖尿家兎筋肉中には、注射 24 時間後に、他組織に数倍する放射性 acetone 体がみられた。これらの所見は、糖尿家兎の筋肉中に acetone 体の著明な蓄積があることを示している。

*

112. 妊娠個体における脂質代謝 —とくに脂質より糖質ならびに たんぱく質への転換について—

鹿島 誠
(京都大学産婦人科)

実験前 18 時間絶食させ、いわゆる port absorptive state にあるウィスター系妊娠白鼠に palmitate-1- ^{14}C を経口投与し、まず消化管吸収率を求め、次いでこれに対する呼吸排出率、 ^{14}C 尿中排泄率ならびに母体肝外組織、母体肝、胎仔および胎盤よりそれぞれ分離したグリコゲン

たんぱく質分画への ^{14}C 分布率を求め、非妊白鼠の場合と比較した。その結果まず妊娠時では、消化管吸収率が非妊時に比しやや高いのに反し、 ^{14}C 呼吸排出率はかなり低く、また ^{14}C 尿中排泄率は両者間にほとんど差が認められないことより、 ^{14}C の体内保有量は妊娠時の方が非妊時より大きいと推想される。次に体内に保有される ^{14}C の運命をグリコゲンおよびたんぱく質分画への ^{14}C 分布率の変動 (dynamic aspect) より追求すると、まずグリコゲン分画では分布率値のもっとも高いのが胎仔であり、母体肝外組織がこれに次ぎ、胎盤が一番低くなっているが、いずれも経時的に増加している。しかし母体肝には妊、非妊時とも ^{14}C の分布は認められない。一方母体肝外組織では、妊、非妊間に分布率の差はほとんどないが、胎仔への分布率は母体肝外組織の 1.3~5 倍にも及んでいる。次にたんぱく質分画への ^{14}C 分布率をみると、母体肝外組織では妊、非妊時とも経時的に増加しており、その率値は常に前者の方が大であるが、母体肝ではこれとは逆に非妊時の方がわずかに大となっている。一方胎仔への分布率は母体肝に匹敵するが、胎盤へのそれはきわめて少ない。

要するに妊、非妊個体のグリコゲンおよびたんぱく質分画への ^{14}C 分布率は、両分画とも妊娠時の方が大であり、しかし経時的にその差が大きくなっている。したがって妊娠時における ^{14}C 保有量の増大は、両分画の同化貯蔵能、換言すれば脂酸より他栄養素への転換の亢進にあるといえる。さらに脂質への ^{14}C 分布率を考慮にいれるならば、母体側では脂質そのものおよびたんぱく質の形で保有され、胎仔側では糖質およびたんぱく質、とくに前者の形でとり入れられており、これらの妊娠時の脂質代謝相は、ガス代謝の特異性が大きく関入しているものと推察される。

*

113. ^{14}C 取り込みよりみた脂肪酸代謝に 関する研究

1. 正常人および再生不良性貧血
岩崎一郎 ○木畑正義 有森 茂
(岡山大学平木内科)

Isotope による脂肪酸代謝の追求は最近において急速にすすみつつある。演者らは 1- ^{14}C -acetate を用い各種疾患における脂肪酸代謝を検索中であるが、今回はその方法および、正常、再生不良性貧血そして 2,3 の疾患における成績の一端を報告する。方法は教室栗井がアメリカ

Wayne University で行なったものに準拠した。すなわちへパリン加全血 5ml あるいは骨髓 1~2ml を同患者血漿に浮遊せるものを材料にし、5 μ c 1-¹⁴C-acetate-Na とともに 4 時間 37°C 振盪培養後、Folch らの方法で脂質抽出、鹼化後、非水溶性非鹼化物(主にコレステロール)および総脂酸に分けおのおの ¹⁴C 取込みを計測した。さらに脂酸は Metcalfe らの方法でメチルエステル化し、ガスクロマトグラフィにて各脂酸に分ち、脱脂、シリコン化せる特殊フィルターで分取し液体シンチレーションカウンターにて ¹⁴C 取込みを計測した。Wakil らにより白ねずみ肝において、脂酸は acetyl CoA より malonyl CoA pathway にて、palmitic acid が生成され、また mitochondria pathway にてより高級な脂酸合成が起こることが見出された。そこで主として次の 3 つのグループに分けて百分率を検討した。すなわち ① 14:0 および 16:0, ② 18:0 および 18:1, ③ 20:0 およびそれ以上とした場合、全血にて正常では①が 40.51, ② 19.01, ③ 32.50 であったが、粟井らのアメリカ人平均に比し①はやや高く、③はやや低い。再生不良性貧血では未治療 1 例は① 49.97, ③ 15.48 と著明な変化であった。ステロイド、ACTH により① 39.60, ③ 29.25 と変動したが、10⁶個当りの DPM は 1042 から 426 になった。他の治療中 3 例も① 30.05~47.39, ③ は 39.10~27.60 で未治療例より正常に近くなっていることが知られた。しかるにステロイドは脂酸合成とくに malonyl CoA pathway を抑えると考えられており、これらが治療により改善したと考えることは早計であろう。なお骨髓では全血と異なった百分率を示し、また治療による変化もほとんど認められなかったことは問題をさらに今後に残すものとする。終りに、液シン計測は島津製作所のご好意により行ない、また同研究室井上、河村両氏の協力をえたことを付記する。

*

114. ³⁵S-BTDS および ³⁵S-B₁HCl 塩のラッテ体内分布について

下山 孝 ○菊池弘明 伊藤 隆
(弘前大学松永内科)

³⁵S で標識した O-benzoyl thiamine disulfide (³⁵S-BTDS) および B₁-HCl を用いて、両ビタミンの生体内分布を比較検討した。実験動物としては体重 120g 前後の Wistar 雑系雄白鼠を用い、両ビタミンとも体重 kg あたり 5mg を経口投与した。投与後 24, 48, 72, 96, 108 時間で白鼠を屠殺し、その末梢血、盲腸内容、肝、

腎、心筋、腓腸筋および坐骨神経を剔出した。これらの試料の放射活性を GM カウンターを用いて測定し、湿重量 1g あたりの cpm を算出した。その結果両ビタミンとも投与後 24 時間以内に投与量の 50~60% が糞便中に排泄され、24 時間での ³⁵S の体内分布では B₁-HCl 投与例で、盲腸内容、空腸壁で高値であった。しかし、末梢血、肝、腎、心筋および腓腸筋では BTDS 投与例の方が高値であった。48 時間目では、B₁-HCl 投与例で空腸壁で放射活性が強い以外に両者間にほとんど差がない。72 時間目になると ³⁵S-BTDS 投与例で各臓器とも一般にその放射活性が低下していた。また、108 時間目になると肝放射活性は 24 時間値の 1/2 以下に低下していた。坐骨神経では BTDS 投与例で 48, 72 時間目に、B₁-HCl 投与例では 48 時間目のみに放射活性がみられた。全経過を通じて、両ビタミンの体内分布の動きをみると、³⁵S-BTDS の場合には腸管より吸収された後速やかに肝、腎、心筋、腓腸筋に移行する。また、48 時間後には末梢神経にとりこまれる。72 時間後には、空腸壁、末梢血、腓腸筋の放射活性に微弱となる。これは BTDS の利用率が高いことを意味するもので、本ビタミンの効果持続を期待する場合には少なくとも 2 日ごとに投与する必要を示唆するものであろう。一方、³⁵S-B₁-HCl の場合 24 時間以内に吸収される量は BTDS より少なく血中および各臓器、ことに心筋への移行率が少ない。B₁-HCl 投与例でその全例に空腸に残存活性がみられたことは、B₁-HCl が BTDS よりも門脈血への移行率の低いことをうかがわせるものである。

質問：中村明子(京都大学第 1 内科) ① B₁ 値を同時測定されたか否か。② ³⁵S count 数は B₁ に metabolite のものが含まれたものと考えてよいか。

答：菊池弘明 ① B₁-HCl の血中濃度は定量していない。② ³⁵S と結合している B₁ 部分がどこで遊離するか未詳であるので、私どもの実験ではすべて ³⁵S の放射活性で追跡している。

したがって、データはビタミン B₁ のものの動きと取らないでいただきたいと思う。

*